(19)日本国特許庁(JP)　　(12)公表特許公報(A)　　(11)公表番号
特表2024-527574
(P2024-527574A)
(43)公表日　令和6年7月25日(2024.7.25)

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）	
C07D 209/14	*(2006.01)*	C07D	209/14	CSP	4C076
A61P 25/22	*(2006.01)*	A61P	25/22		4C086
A61P 25/24	*(2006.01)*	A61P	25/24		4H045
A61P 25/18	*(2006.01)*	A61P	25/18		4H050
A61P 25/20	*(2006.01)*	A61P	25/20		

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全447頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-500352(P2024-500352)
(86)(22)出願日　令和4年7月7日(2022.7.7)
(85)翻訳文提出日　令和6年3月4日(2024.3.4)
(86)国際出願番号　PCT/US2022/036396
(87)国際公開番号　WO2023/283364
(87)国際公開日　令和5年1月12日(2023.1.12)
(31)優先権主張番号　63/219,312
(32)優先日　令和3年7月7日(2021.7.7)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　63/276,516
(32)優先日　令和3年11月5日(2021.11.5)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA
最終頁に続く

(71)出願人　521506722
テラン バイオサイエンシズ インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 ニューヨーク １０００１， ニューヨーク， ダブリュー ２８ ティーエイチ ストリート ５０７， スイート ピーエイチ ３エー
(74)代理人　100079108
弁理士　稲葉 良幸
(74)代理人　100109346
弁理士　大貫 敏史
(74)代理人　100117189
弁理士　江口 昭彦
(74)代理人　100134120
弁理士　内藤 和彦
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン及び関連する幻覚剤ならびにその使用

(57)【要約】
本明細書に記載されるのは、ＤＭＴまたは５－ＭｅＯ－ＤＭＴの誘導体であり、対象への投与時にＮ，Ｎ－ジメチルトリプタミンまたはその類似体に代謝的に変換され得る化合物である。ある特定の実施形態において、本明細書に記載される化合物は、神経疾患に関連する状態の治療に有用である。
【選択図】図１

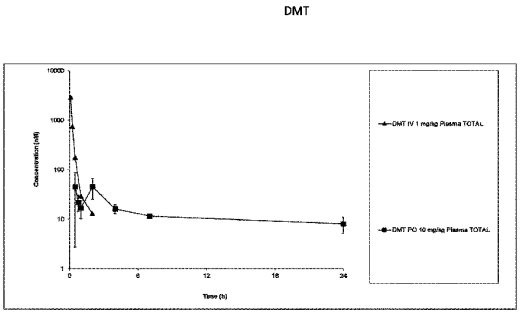
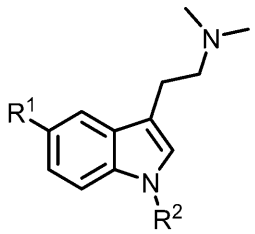


FIG. 1

【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であって、
【化１】



（Ｉ）

式中、
Ｒ^{1}が、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{2}が、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{4}、－ＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＲ^{6}、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{6}、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{6}、－ＣＨ（Ｒ^{5}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{6}、－ＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{6}、－ＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{6}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＯＲ^{7}、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{8}［Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}］、－Ｐ（Ｏ）［Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}］［Ｎ（Ｒ^{11}）Ｒ^{12}］、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）、－ＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{8}［Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}］、または－ＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、
Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｒ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}の各々が、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されており、
Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々が、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているか、またはＲ^{9}及びＲ^{10}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々が、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているか、またはＲ^{11}及びＲ^{12}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、
各Ｒ^{A}が、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、アミノ酸側鎖、－ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{14}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{17}［Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}］、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、または－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{20}（ＯＲ^{21}）であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アミノ酸側鎖、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、または－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、
Ｒ^{13}、Ｒ^{14}、Ｒ^{15}、Ｒ^{16}、またはＲ^{17}の各々が、独立して、アルキル、ヘテロ

アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、または水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^Bで置換されており、

R^{18}及びR^{19}の各々が、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Bで置換されているか、またはR^{18}及びR^{19}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Bで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、

R^{20}及びR^{21}の各々が、独立して、アルキル、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Bで置換されているか、またはR^{20}及びR^{21}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Bで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、

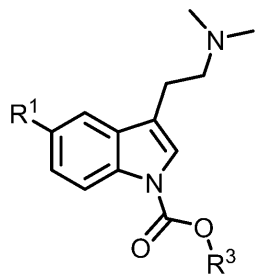
各R^Bが、独立して、ハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシル、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、－Ｃ（Ｏ）CH_3、－Ｃ（Ｏ）Ｐｈ、またはヘテロアリールアルキルであり、各シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシル、アルキル、アセチル、もしくはベンゾイルで置換されており、

R^1が水素である場合、R^3がｔｅｒｔ－ブチルではないことを条件とする、前記化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項２】

式（Ｉａ）の構造を有し、

【化２】



（Ｉａ）

式中、R^1が、メトキシまたは水素であり、R^3が、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、またはヘテロシクリルアルキルであり、それらの各々が、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されている、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項３】

R^3が、アルキルまたはヘテロアルキルである、請求項１または請求項２に記載の化合物。

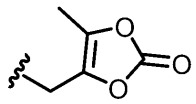
【請求項４】

R^3が、アルキルである、請求項１～３のいずれか１項に記載の化合物。

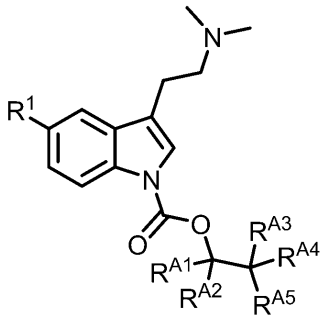
【請求項５】

R^3が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである、請求項１～４のいずれか１項

に記載の化合物。
【請求項６】
R^3が、エチルである、請求項１または請求項２に記載の化合物。
【請求項７】
R^3が、ヘテロシクリルアルキルである、請求項１または請求項２に記載の化合物。
【請求項８】
R^3が、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである、請求項１または請求項２に記載の化合物。
【請求項９】
R^3が、ヘテロアリールで置換されたアルキルである、請求項１～４のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１０】
R^3が、
【化３】



である、請求項１～４または請求項９のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１１】
式（Ｉｂ）の構造を有し、
【化４】



（Ｉｂ）

式中、
R^1が、メトキシまたは水素であり、
R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々が、独立して、水素、あるいは独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されているアルキルであり、
R^{A5}が、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、または－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{14}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、または－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}であり、各ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されている、請求項１もしくは請求項２に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項１２】

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}のうちの１つがアルキルであり、アルキルではないR^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々が水素である、請求項１１に記載の化合物。

【請求項１３】

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}のうちの２つがアルキルであり、アルキルではないR^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々が水素である、請求項１１に記載の化合物。

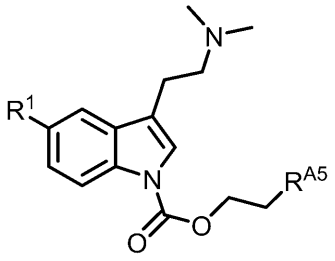
【請求項１４】

各アルキルが、独立して、メチル、エチル、ｔｅｒｔ－ブチル、またはイソプロピルである、請求項１２または請求項１３に記載の化合物。

【請求項１５】

式（Ｉｂ１）の構造を有する、請求項１１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【化５】



（Ｉｂ１）

【請求項１６】

R^{A5}が、ヘテロアルキルである、請求項１１または請求項１５に記載の化合物。

【請求項１７】

R^{A5}が、メトキシ、エトキシ、シクロプロピルオキシ、メチルアミノ、またはジメチルアミノである、請求項１１または請求項１５に記載の化合物。

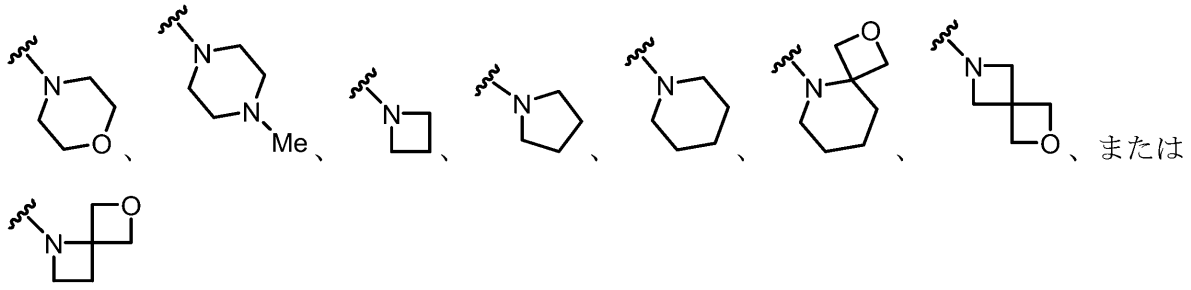
【請求項１８】

R^{A5}が、ヘテロシクリルアルキルである、請求項１１または請求項１５に記載の化合物。

【請求項１９】

R^{A5}が、

【化６】



である、請求項１１、１５、及び１８のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項２０】

R^{A5}が、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}である、請求項１１または請求項１５に記載の化合物。

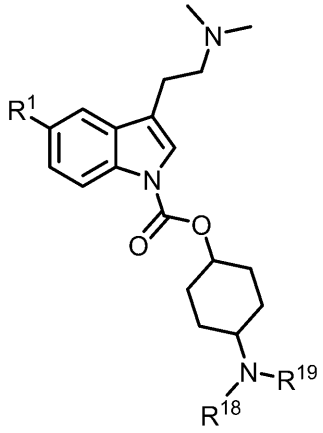
【請求項２１】

R^{15}が、アルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである、請求項１、１１、１５、及び２０のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項２２】

R^{15}が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブ

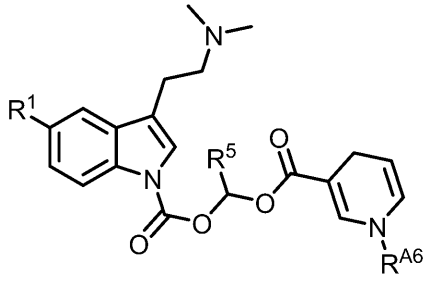
チル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである、請求項１、１１、１５、２０、及び２１のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２３】
R^{15}が、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである、請求項１、１１、１５、２０、及び２１のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２４】
R^{A5}が、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯR^{14}である、請求項１１または請求項１５に記載の化合物。
【請求項２５】
R^{A5}が、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}である、請求項１１または請求項１５に記載の化合物。
【請求項２６】
R^{14}が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである、請求項１、１１、１５、２４、及び２５のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２７】
R^{13}が、水素である、請求項１、１１、１５、２４、及び２５のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２８】
R^{14}が、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである、請求項１、１１、１５、２４、及び２５のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２９】
式（Ｉｃ）の構造を有し、
【化７】



（Ｉｃ）

式中、R^{1}が、水素またはメトキシであり、R^{18}及びR^{19}の各々が、独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、もしくはヘテロアルキルであり、各アルキル、シクロアルキル、及びヘテロアルキルが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^{B}で置換されているか、またはR^{18}及びR^{19}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^{B}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する、請求項１もしくは請求項２に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項３０】
R^{18}及びR^{19}の各々が、独立して、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、－CH_2CH_2OMe、または－CH_2CH_2S

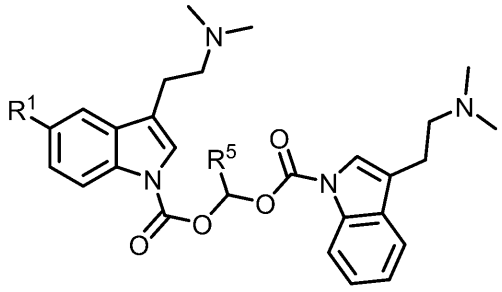
O_2Meである、請求項１、２、または２９のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項３１】
R^{18}及びR^{19}が、それらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルアルキル環を形成する、請求項１、２、または２９のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項３２】
R^{18}及びR^{19}が、それらが結合している原子と一緒になって、アゼチジン環、ピロリジン環、またはピペリジン環を形成する、請求項１、２、または２９のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項３３】
式（Ｉｄ）の構造を有し、
【化８】



（Ｉｄ）

式中、R^1が、水素またはメトキシであり、R^5が、アルキルもしくはシクロアルキル（それらの各々が、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Aで置換されている）、または水素であり、R^{A6}が、水素、あるいは非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－OR^{13}、－$NR(R^{18})R^{19}$、－$C(O)R^{14}$、－$OC(O)R^{15}$、－$OC(O)OR^{16}$、もしくは－$OC(O)N(R^{18})R^{19}$で置換されているアルキルである、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項３４】
R^5が、アルキルである、請求項３３に記載の化合物。
【請求項３５】
R^5が、水素、メチル、エチル、またはイソプロピルである、請求項３３に記載の化合物。
【請求項３６】
R^{A6}が、アルキルである、請求項３３～３５のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項３７】
R^{A6}が、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、またはベンジルである、請求項３３～３５のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項３８】
式（Ｉｅ）の構造を有し、

【化９】



（Ｉｅ）

式中、Ｒ^{1}が、水素またはメトキシであり、Ｒ^{5}が、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、各アルキル及びシクロアルキルが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項３９】

Ｒ^{5}が、水素である、請求項３８に記載の化合物。

【請求項４０】

Ｒ^{5}が、アルキルである、請求項３８に記載の化合物。

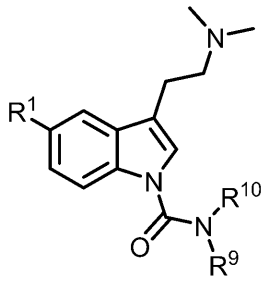
【請求項４１】

Ｒ^{5}が、メチル、エチル、またはイソプロピルである、請求項３８または請求項４０に記載の化合物。

【請求項４２】

式（Ｉｆ）の構造を有し、

【化１０】



（Ｉｆ）

式中、Ｒ^{1}が、メトキシまたは水素であり、Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々が、独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、またはヘテロシクリルアルキルであり、各アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、及びヘテロシクリルアルキルが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているか、またはＲ^{9}及びＲ^{10}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

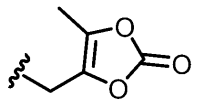
【請求項４３】

Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々が、独立して、アルキルまたはシクロアルキルである、請求項４２に記載の化合物。

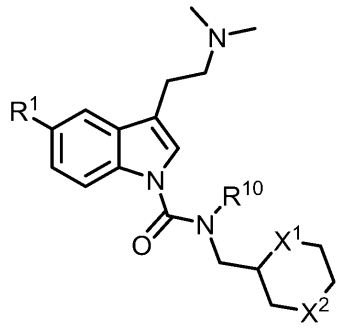
【請求項４４】

Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々が、独立して、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘプチル、ｎ－オクチル、ｎ－ノニル

、または３－メチル－１－ブチルである、請求項４２に記載の化合物。
【請求項４５】
R^9及びR^{10}の各々が、独立して、CH_2CHF_2、CH_2CF_3、またはCH_2cPrである、請求項４２に記載の化合物。
【請求項４６】
R^9が、水素であり、R^{10}が、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、またはヘテロシクリルアルキルである、請求項４２に記載の化合物。
【請求項４７】
R^9が、水素であり、R^{10}が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘプチル、ｎ－オクチル、ｎ－ノニル、または３－メチル－１－ブチルである、請求項４２に記載の化合物。
【請求項４８】
R^9が、水素であり、R^{10}が、$-CH_2CHF_2$、$-CH_2CF_3$、または$-CH_2cPr$である、請求項４２に記載の化合物。
【請求項４９】
R^9が、水素であり、R^{10}が、
【化１１】



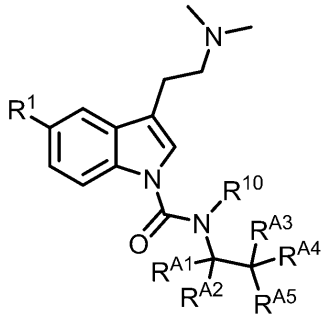
である、請求項４２に記載の化合物。
【請求項５０】
式（Ｉｆ１）の構造を有し、
【化１２】



（Ｉｆ１）

式中、
R^1が、メトキシまたは水素であり、
R^{10}が、水素、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクリルアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、及びヘテロシクリルアルキルの各々が、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されており、
X^1及びX^2の各々が、独立して、$-CH_2-$、$-O-$、$-NH-$、$-S-$、$-S(O)-$、$-S(O)_2-$、または$-N(Y^1)-$から選択され、各Y^1が、独立して、水素、シクロアルキル、ヘテロアルキル、またはアルキルである、請求項１もしくは請求項４２に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項５１】
X^1が、$-CH_2-$であり、X^2が、$-N(Y^1)-$である、請求項５０に記載の化合

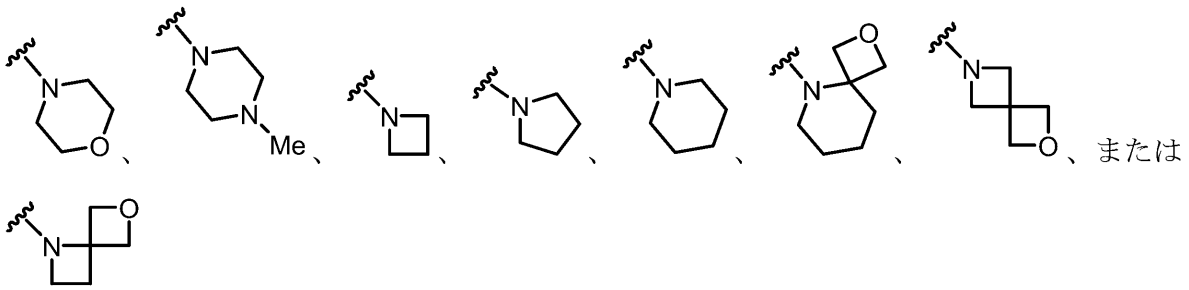
物。
【請求項５２】
Ｙ^{1}が、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、または－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＯＭｅである、請求項５０または請求項５１に記載の化合物。
【請求項５３】
Ｘ^{1}及びＸ^{2}の各々が、－Ｏ－または－ＮＨ－である、請求項５０に記載の化合物。
【請求項５４】
Ｒ^{10}が、水素である、請求項５０～５３のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項５５】
式（Ｉｇ）の構造を有し、
【化１３】



（Ｉｇ）

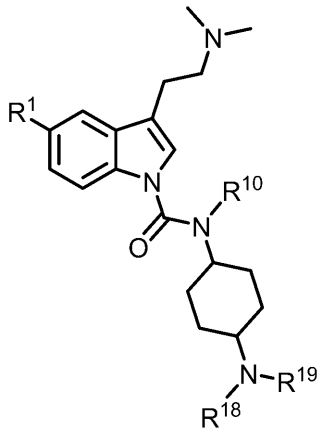
式中、
Ｒ^{1}が、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{Ａ1}、Ｒ^{Ａ2}、Ｒ^{Ａ3}、及びＲ^{Ａ4}の各々が、独立して、水素、あるいは非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されているアルキルであり、
Ｒ^{10}が、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、及びシクロアルキルの各々が、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{Ａ}で置換されており、
Ｒ^{Ａ5}が、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、または－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{14}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、または－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}であり、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールの各々が、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されている、請求項１もしくは請求項４２に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項５６】
１つのＲ^{Ａ1}、Ｒ^{Ａ2}、Ｒ^{Ａ3}、及びＲ^{Ａ4}がアルキルであり、アルキルではないＲ^{Ａ1}、Ｒ^{Ａ2}、Ｒ^{Ａ3}、及びＲ^{Ａ4}の各々が水素である、請求項５５に記載の化合物。
【請求項５７】
Ｒ^{Ａ1}、Ｒ^{Ａ2}、Ｒ^{Ａ3}、及びＲ^{Ａ4}のうちの２つがアルキルであり、アルキルではないＲ^{Ａ1}、Ｒ^{Ａ2}、Ｒ^{Ａ3}、及びＲ^{Ａ4}の各々が水素である、請求項５５に記載の化合物。
【請求項５８】
各アルキルが、独立して、メチル、エチル、ｔｅｒｔ－ブチル、またはイソプロピルである、請求項５６または請求項５７に記載の化合物。
【請求項５９】
Ｒ^{Ａ5}が、ヘテロアルキルである、請求項５５～５８のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項６０】
ＲＡ５が、メトキシ、エトキシ、シクロプロピルオキシ、メチルアミノ、またはジメチルアミノである、請求項５５～５８のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項６１】
ＲＡ５が、ヘテロシクリルアルキルである、請求項５５～５８のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項６２】
ＲＡ５が、
【化１４】



である、請求項５５～５８のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項６３】
Ｒ１０が、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、またはイソプロピルである、請求項５５～６２のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項６４】
Ｒ１０が、－ＣＨ２ＣＨ２ＯＭｅまたは－ＣＨ２ＣＨ２ＳＯ２Ｍｅである、請求項５５～６２のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項６５】
ＲＡ５が、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５である、請求項５５～５８のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項６６】
Ｒ１５が、アルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである、請求項５５～５８または請求項６５のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項６７】
Ｒ１５が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである、請求項５５～５８または請求項６５のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項６８】
Ｒ１５が、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである、請求項５５～５８または請求項６５のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項６９】
ＲＡ５が、Ｎ（Ｒ１３）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１４である、請求項５５～５８のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項７０】
ＲＡ５が、－Ｎ（Ｒ１３）Ｃ（Ｏ）Ｒ１４である、請求項５５～５８のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項７１】
Ｒ１３が、水素またはアルキルである、請求項６９または請求項７０に記載の化合物。
【請求項７２】
Ｒ１４が、アルキルである、請求項６９または請求項７０に記載の化合物。

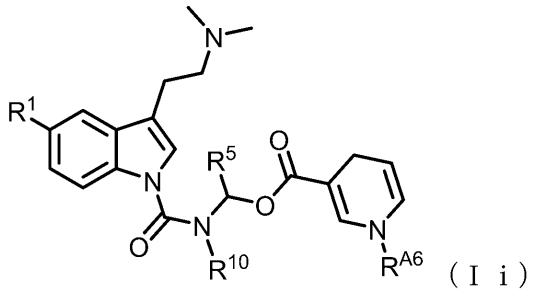
【請求項７３】
Ｒ^{14}が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである、請求項６９または請求項７０に記載の化合物。
【請求項７４】
Ｒ^{14}が、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである、請求項６９または請求項７０に記載の化合物。
【請求項７５】
式（Ｉｈ）の構造を有し、
【化１５】



（Ｉｈ）

式中、
Ｒ^{1}が、水素またはメトキシであり、
Ｒ^{10}が、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、及びシクロアルキルの各々が、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されており、
Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々が、独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、もしくはヘテロアルキルであり、各アルキル、シクロアルキル、もしくはヘテロシクリルアルキルが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{B}で置換されているか、またはＲ^{18}及びＲ^{19}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{B}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する、請求項１もしくは請求項４２に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項７６】
Ｒ^{10}が、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、またはイソプロピルである、請求項７５に記載の化合物。
【請求項７７】
Ｒ^{10}が、CH_2CH_2OMeまたは$CH_2CH_2SO_2Me$である、請求項７５に記載の化合物。
【請求項７８】
Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々が、独立して、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、CH_2CH_2OMe、または$CH_2CH_2SO_2Me$である、請求項７５～７７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項７９】
Ｒ^{18}が、水素であり、Ｒ^{19}が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、CH_2CH_2OMe、または$CH_2CH_2SO_2Me$である、請求項７５～７７のいずれか１項に記載の化合物。

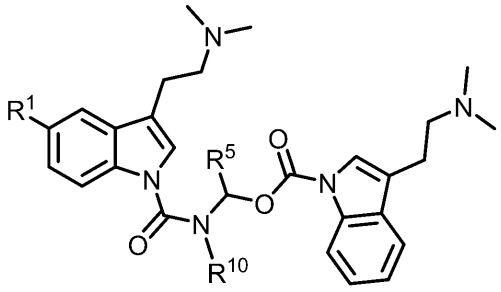
【請求項８０】
　Ｒ^{18}及びＲ^{19}が、それらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルアルキル環を形成する、請求項７５～７７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項８１】
　Ｒ^{18}及びＲ^{19}が、それらが結合している原子と一緒になって、アゼチジン環、モルホリン環、ピロリジン環、またはピペリジン環（それらの各々が、置換または非置換である）を形成する、請求項７５～７７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項８２】
　式（Ｉｉ）の構造を有し、
【化１６】



（Ｉｉ）

式中、
　Ｒ^{1}が、水素またはメトキシであり、
　Ｒ^{5}及びＲ^{10}の各々が、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルであり、各アルキル、ヘテロアルキル、及びシクロアルキルが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されており、
　Ｒ^{A6}が、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルの各々が、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されている、請求項１もしくは請求項４２に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項８３】
　Ｒ^{5}、Ｒ^{10}、及びＲ^{A6}の各々が、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルである、請求項８２に記載の化合物。
【請求項８４】
　Ｒ^{5}、Ｒ^{10}、及びＲ^{A6}の各々が、独立して、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、またはイソプロピルである、請求項８２に記載の化合物。
【請求項８５】
　Ｒ^{5}、Ｒ^{10}、及びＲ^{A6}の各々が、水素である、請求項８２に記載の化合物。
【請求項８６】
　式（Ｉｊ）の構造を有し、

【化１７】



（Ｉｊ）

式中、Ｒ^{1}が、水素またはメトキシであり、Ｒ^{5}及びＲ^{10}の各々が、水素、アルキル、またはヘテロアルキルであり、アルキル及びヘテロアルキルの各々が、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている、請求項１もしくは請求項４２に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項８７】

Ｒ^{5}が、メチル、エチル、またはイソプロピルである、請求項８６に記載の化合物。

【請求項８８】

Ｒ^{5}が、水素である、請求項８６に記載の化合物。

【請求項８９】

Ｒ^{10}が、ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＯＭｅまたはＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＳＯ$_{2}$Ｍｅである、請求項８６～８８のいずれか１項に記載の化合物。

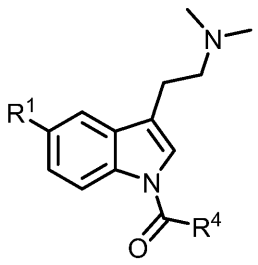
【請求項９０】

Ｒ^{10}が、水素である、請求項８６～８８のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項９１】

式（Ｉｋ）の構造を有し、

【化１８】



（Ｉｋ）

式中、Ｒ^{1}が、水素またはメトキシであり、Ｒ^{4}が、アルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロアルキルであり、それらの各々が、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項９２】

Ｒ^{4}が、アルキルである、請求項１または請求項９１に記載の化合物。

【請求項９３】

Ｒ^{4}が、ＣＨ$_{2}$ＣＦ$_{3}$である、請求項１または請求項９１に記載の化合物。

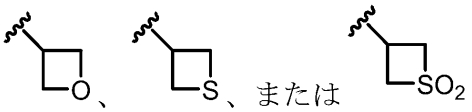
【請求項９４】

Ｒ^{4}が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、３－メチル－１－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘキシル、ｎ－ヘプチル、ｎ－オクチル、またはｎ－ノニルである、請求項１または請求項９１に記載の化合物。

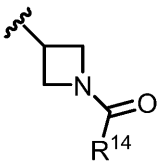
【請求項９５】

Ｒ^{4}が、シクロアルキルである、請求項１または請求項９１に記載の化合物。

【請求項９６】
Ｒ^{4}が、シクロプロピル、シクロブチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、またはシクロオクチルである、請求項１または請求項９１に記載の化合物。
【請求項９７】
Ｒ^{4}が、アリールである、請求項１または請求項９１に記載の化合物。
【請求項９８】
Ｒ^{4}が、フェニルである、請求項１または請求項９１に記載の化合物。
【請求項９９】
Ｒ^{4}が、ヘテロアリールである、請求項１または請求項９１に記載の化合物。
【請求項１００】
Ｒ^{4}が、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、３－ピリミジル、または６－ピリミジルである、請求項１または請求項９１に記載の化合物。
【請求項１０１】
Ｒ^{4}が、ヘテロシクリルアルキルである、請求項１または請求項９１に記載の化合物。
【請求項１０２】
Ｒ^{4}が、
【化１９】

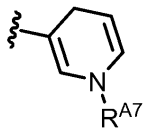


である、請求項１または請求項９１に記載の化合物。
【請求項１０３】
Ｒ^{4}が、
【化２０】



である、請求項１または請求項９１に記載の化合物。
【請求項１０４】
Ｒ^{14}が、アルキル、シクロアルキル、またはアリールである、請求項１０３に記載の化合物。
【請求項１０５】
Ｒ^{14}が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、またはCH_2CH_2OMeである、請求項１０３に記載の化合物。
【請求項１０６】
Ｒ^{14}が、フェニルである、請求項１０３に記載の化合物。
【請求項１０７】
Ｒ^{4}が、

【化２１】



であり、R^{A7}が、水素またはアルキルである、請求項１または請求項９１に記載の化合物。

【請求項１０８】

R^{A7}が、水素である、請求項１０７に記載の化合物。

【請求項１０９】

R^{A7}が、アルキルである、請求項１０７に記載の化合物。

【請求項１１０】

R^{A7}が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、またはｎ－ブチルである、請求項１０７に記載の化合物。

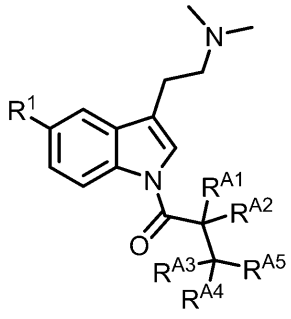
【請求項１１１】

R^{A7}が、ベンジルである、請求項１０７に記載の化合物。

【請求項１１２】

式（Ｉｋ１）の構造を有し、

【化２２】



（Ｉｋ１）

式中、

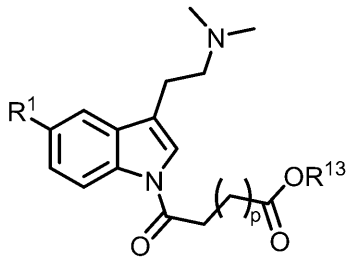
R^{1}が、メトキシまたは水素であり、

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々が、独立して、水素、アルキル、またはアミノ酸側鎖であり、各アルキルまたはアミノ酸側鎖が、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、

R^{10}が、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、及びシクロアルキルの各々が、非置換であるか、または１つ以上のR^{A}で置換されており、

R^{A5}が、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{14}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、または－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}であり、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールの各々が、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されている、請求項１もしくは請求項９１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

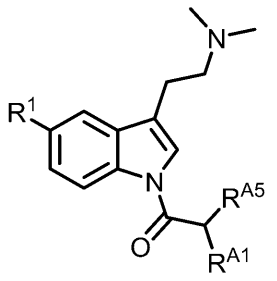
【請求項１１３】
　R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々が、水素であり、R^{A5}が、ヘテロアルキルである、請求項１１２に記載の化合物。
【請求項１１４】
　R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々が、水素であり、R^{A5}が、アルキルスルホニルである、請求項１１２に記載の化合物。
【請求項１１５】
　R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々が、水素であり、R^{A5}が、メチルスルホニルである、請求項１１２に記載の化合物。
【請求項１１６】
　R^{A5}が、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}である、請求項１１２に記載の化合物。
【請求項１１７】
　R^{15}が、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、またはヘテロシクリルアルキルである、請求項１１６に記載の化合物。
【請求項１１８】
　R^{15}が、アルキルである、請求項１１６に記載の化合物。
【請求項１１９】
　R^{15}が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである、請求項１１６に記載の化合物。
【請求項１２０】
　式（Ｉｋ２）の構造を有し、
【化２３】



（Ｉｋ２）

式中、
　R^{1}が、メトキシまたは水素であり、
　R^{13}が、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルアルキルであり、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、及びヘテロシクリルアルキルの各々が、非置換であるか、または１つ以上のR^{B}で置換されており、
　ｐが、０、１、２、３、４、５、６、７、８、９、または１０である、請求項１もしくは請求項９１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項１２１】
　R^{13}が、アルキルである、請求項１２０に記載の化合物。
【請求項１２２】
　R^{13}が、非置換アルキルである、請求項１２０に記載の化合物。
【請求項１２３】
　R^{13}が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである、請求項１２０に記載の化合物。
【請求項１２４】
　R^{13}が、アリールである、請求項１２０に記載の化合物。

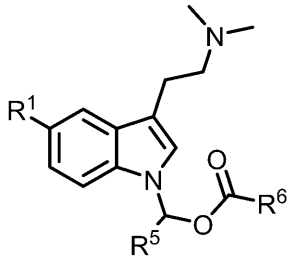
【請求項１２５】
Ｒ^{13}が、フェニルである、請求項１２０に記載の化合物。
【請求項１２６】
Ｒ^{13}が、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである、請求項１２０に記載の化合物。
【請求項１２７】
式（Ｉｋ３）の構造を有し、
【化２４】



（Ｉｋ３）

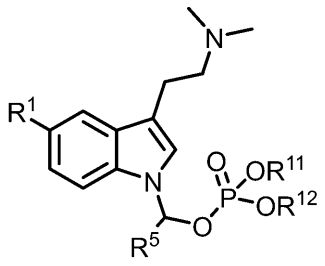
式中、
Ｒ^{1}が、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{A1}が、アルキルまたはアミノ酸側鎖であり、それらの各々が、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、
Ｒ^{A5}が、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}または－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}である、請求項１もしくは請求項９１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項１２８】
Ｒ^{A5}が、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}である、請求項１２７に記載の化合物。
【請求項１２９】
Ｒ^{A5}が、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}である、請求項１２７に記載の化合物。
【請求項１３０】
Ｒ^{19}が、アルキル、シクロアルキル、またはアリールである、請求項１２７または請求項１２９に記載の化合物。
【請求項１３１】
Ｒ^{18}が、水素であり、Ｒ^{19}が、アルキル、シクロアルキル、またはアリールである、請求項１２７または請求項１２９に記載の化合物。
【請求項１３２】
Ｒ^{18}が、水素であり、Ｒ^{19}が、メチル、エチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、またはフェニルである、請求項１２７または請求項１２９に記載の化合物。
【請求項１３３】
式（Ｉｌ）の構造を有し、

【化２５】



（Ｉｌ）

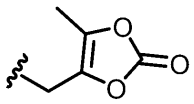
式中、
Ｒ[1]が、メトキシまたは水素であり、
Ｒ[5]が、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキルまたはシクロアルキルの各々が、非置換であるか、または１つ以上のＲ[A]で置換されており、
Ｒ[6]が、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアルキルであり、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアルキルの各々が、非置換であるか、または１つ以上のＲ[A]で置換されている、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項１３４】
Ｒ[6]が、メチル、エチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、２－ジメチルアミノエチル、またはシクロプロピルである、請求項１または請求項１３３に記載の化合物。
【請求項１３５】
Ｒ[5]が、水素であり、Ｒ[6]が、メチル、エチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、２－ジメチルアミノエチル、またはシクロプロピルである、請求項１、１３３、及び１３４のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１３６】
式（Ｉｍ）の構造を有し、
【化２６】



（Ｉｍ）

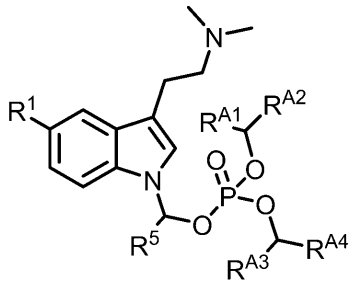
式中、
Ｒ[1]が、メトキシまたは水素であり、
Ｒ[5]が、水素、アルキル、シクロアルキル、またはヘテロアルキルであり、アルキル、シクロアルキル、及びヘテロアルキルの各々が、非置換であるか、または１つ以上のＲ[A]で置換されており、
Ｒ[11]及びＲ[12]の各々が、独立して、水素、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはアルキルであり、アルキル、シクロアルキル、及びヘテロアルキルの各々が、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ[A]で置換されている、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項１３７】
Ｒ[5]が、水素である、請求項１または請求項１３６に記載の化合物。
【請求項１３８】
Ｒ[11]及びＲ[12]の各々が、アルキルである、請求項１、１３６、及び１３７のいずれ

か１項に記載の化合物。
【請求項１３９】
Ｒ^{11}が、水素であり、Ｒ^{12}が、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはアルキルである、請求項１、１３６、及び１３７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１４０】
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々が、
【化２７】



である、請求項１、１３６、及び１３７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１４１】
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘキシル、または３－メチル－１－ブチルである、請求項１、１３６、及び１３７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１４２】
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々が、ｔｅｒｔ－ブチルである、請求項１、１３６、及び１３７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１４３】
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々が、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、またはシクロヘプチルである、請求項１、１３６、及び１３７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１４４】
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々が、フェニルである、請求項１、１３６、及び１３７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１４５】
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々が、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである、請求項１、１３６、及び１３７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１４６】
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々が、４－ニトロフェニルである、請求項１、１３６、及び１３７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１４７】
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々が、ベンジルである、請求項１、１３６、及び１３７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１４８】
Ｒ^{11}が、水素であり、Ｒ^{12}が、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはアルキルである、請求項１、１３６、及び１３７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１４９】
Ｒ^{11}が、水素であり、Ｒ^{12}が、アルキルである、請求項１、１３６、及び１３７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１５０】
式（Ｉｍ１）の構造を有し、

【化２８】



（Ｉｍ１）

式中、
Ｒ^{1}が、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ３}、及びＲ^{5}の各々が、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、
Ｒ^{Ａ２}及びＲ^{Ａ４}の各々が、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリール、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、または－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}であり、
各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{１３}、－ＮＲ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}で置換されている、請求項１もしくは請求項１３６に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項１５１】
Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ３}、及びＲ^{5}の各々が、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである、請求項１５０に記載の化合物。

【請求項１５２】
Ｒ^{Ａ２}及びＲ^{Ａ４}の各々が、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}である、請求項１５０または請求項１５１に記載の化合物。

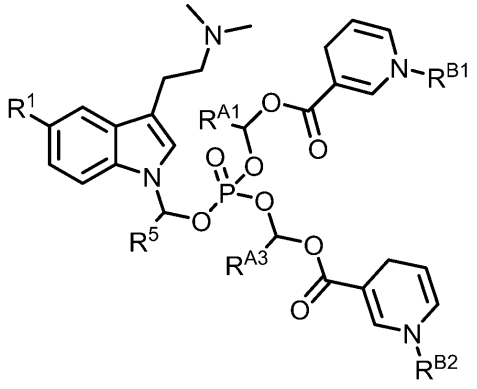
【請求項１５３】
各Ｒ^{１５}が、アルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである、請求項１５２に記載の化合物。

【請求項１５４】
Ｒ^{Ａ２}及びＲ^{Ａ４}の各々が、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}である、請求項１５０または請求項１５１に記載の化合物。

【請求項１５５】
各Ｒ^{１６}が、アルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである、請求項１５４に記載の化合物。

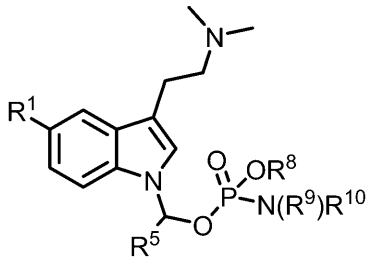
【請求項１５６】
式（Ｉｍ１ａ）の構造を有し、

【化２９】



（Ｉｍ１ａ）

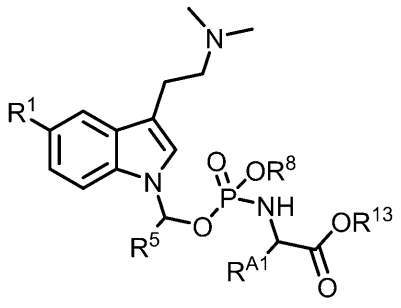
式中、
Ｒ[１]が、メトキシまたは水素であり、
Ｒ[Ａ１]、Ｒ[Ａ３]、及びＲ[５]の各々が、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々が、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ[１３]、－ＮＲ（Ｒ[１８]）Ｒ[１９]、－Ｃ（Ｏ）Ｒ[１４]、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ[１５]、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ[１６]、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ[１８]）Ｒ[１９]で置換されており、
Ｒ[Ｂ１]及びＲ[Ｂ２]の各々が、独立して、水素、あるいは非置換であるか、または１つ以上のハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシル、アルキル、アセチル、もしくはベンゾイルで置換されているアルキルである、請求項１、１３６、及び１５０のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項１５７】
Ｒ[Ｂ１]及びＲ[Ｂ２]の各々が、独立して、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンタン－３－イル、またはベンジルである、請求項１５６に記載の化合物。
【請求項１５８】
Ｒ[Ａ１]、Ｒ[Ａ３]、及びＲ[５]の各々が、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである、請求項１５６または請求項１５７に記載の化合物。
【請求項１５９】
Ｒ[Ａ１]、Ｒ[Ａ３]、及びＲ[５]の各々が、水素である、請求項１５６または請求項１５７に記載の化合物。
【請求項１６０】
式（Ｉｎ）の構造を有し、
【化３０】



（Ｉｎ）

式中、
Ｒ[１]が、メトキシまたは水素であり、
Ｒ[５]が、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、

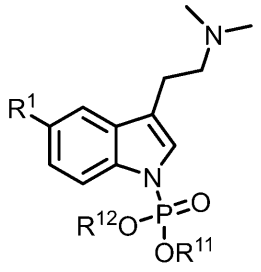
R^8が、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアリールであり、
R^9及びR^{10}の各々が、独立して、水素またはアルキルであり、
各シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されている、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項１６１】
R^5が、水素、メチル、エチル、またはｔｅｒｔ－ブチルである、請求項１または請求項１６０に記載の化合物。
【請求項１６２】
R^8が、アルキルまたはシクロアルキルである、請求項１、１６０、及び１６１のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１６３】
R^9が、水素である、請求項１及び１６０～１６２のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１６４】
R^{10}が、アルキルである、請求項１及び１６０～１６３のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１６５】
式（Ｉｎ１）の構造を有し、
【化３１】



（Ｉｎ１）

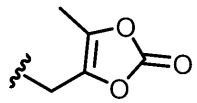
式中、
R^1が、メトキシまたは水素であり、
R^{A1}が、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々が、非置換であるか、またはアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、
R^5及びR^8の各々が、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアリールであり、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されており、
R^{13}が、水素、または非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Bで置換されているアルキルである、請求項１もしくは請求項１６０に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項１６６】
R^5及びR^{A1}の各々が、水素またはアルキルである、請求項１６５に記載の化合物。
【請求項１６７】
R^5及びR^{A1}の各々が、水素、メチル、エチル、またはｔｅｒｔ－ブチルである、請求項１６５に記載の化合物。
【請求項１６８】
R^8が、アルキルまたはシクロアルキルである、請求項１６５～１６７のいずれか１項

に記載の化合物。
【請求項１６９】
Ｒ^{13}が、アルキルである、請求項１６５～１６８のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１７０】
式（Ｉｏ）の構造を有し、
【化３２】



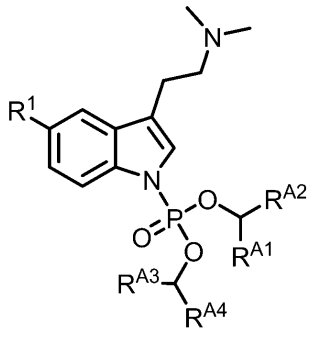
（Ｉｏ）

式中、
Ｒ^{1}が、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々が、独立して、水素、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはアルキルから選択され、各シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、及びアルキルが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているか、またはＲ^{11}及びＲ^{12}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項１７１】
Ｒ^{11}が、水素であり、Ｒ^{12}が、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはアルキルである、請求項１または請求項１７０に記載の化合物。
【請求項１７２】
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々が、アルキルである、請求項１または請求項１７０に記載の化合物。
【請求項１７３】
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々が、
【化３３】



である、請求項１または請求項１７０に記載の化合物。
【請求項１７４】
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘキシル、または３－メチル－１－ブチルである、請求項１または請求項１７０に記載の化合物。
【請求項１７５】
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々が、ｔｅｒｔ－ブチルである、請求項１または請求項１７０に記載の化合物。
【請求項１７６】
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々が、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、またはシクロヘプチルである、請求項１または請求項１７０に記載の化合物。
【請求項１７７】

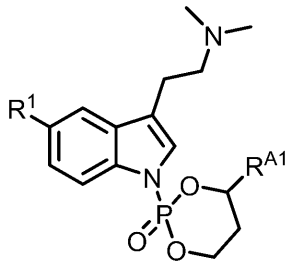
Ｒ１１及びＲ１２の各々が、フェニルである、請求項１または請求項１７０に記載の化合物。
【請求項１７８】
Ｒ１１及びＲ１２の各々が、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである、請求項１または請求項１７０に記載の化合物。
【請求項１７９】
Ｒ１１及びＲ１２の各々が、４－ニトロフェニルである、請求項１または請求項１７０に記載の化合物。
【請求項１８０】
Ｒ１１及びＲ１２の各々が、ベンジルである、請求項１または請求項１７０に記載の化合物。
【請求項１８１】
Ｒ１１が、水素であり、Ｒ１２が、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはアルキルである、請求項１または請求項１７０に記載の化合物。
【請求項１８２】
Ｒ１１が、水素であり、Ｒ１２が、アルキルである、請求項１または請求項１７０に記載の化合物。
【請求項１８３】
式（Ｉｏ１）の構造を有し、
【化３４】



（Ｉｏ１）

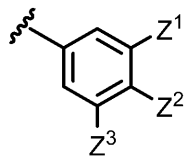
式中、
Ｒ１が、メトキシまたは水素であり、
ＲＡ１及びＲＡ３の各々が、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、
ＲＡ２及びＲＡ４の各々が、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、または－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ１６であり、
各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ１３、－ＮＲ（Ｒ１８）Ｒ１９、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１４、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ１６、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１８）Ｒ１９で置換されている、請求項１もしくは請求項１７０に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項１８４】
ＲＡ１、ＲＡ３、及びＲ４の各々が、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである、請求項１８３に記載の化合物。
【請求項１８５】
ＲＡ２及びＲＡ４の各々が、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５である、請求項１８３または請求項１８４に記載の化合物。

【請求項１８６】
各Ｒ^{15}が、アルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである、請求項１８３～１８４のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１８７】
Ｒ^{A2}及びＲ^{A4}の各々が、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}である、請求項１８３または請求項１８４に記載の化合物。
【請求項１８８】
各Ｒ^{16}が、アルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである、請求項１８３、１８４、及び１８７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１８９】
式（Ｉｏ２）の構造を有し、
【化３５】



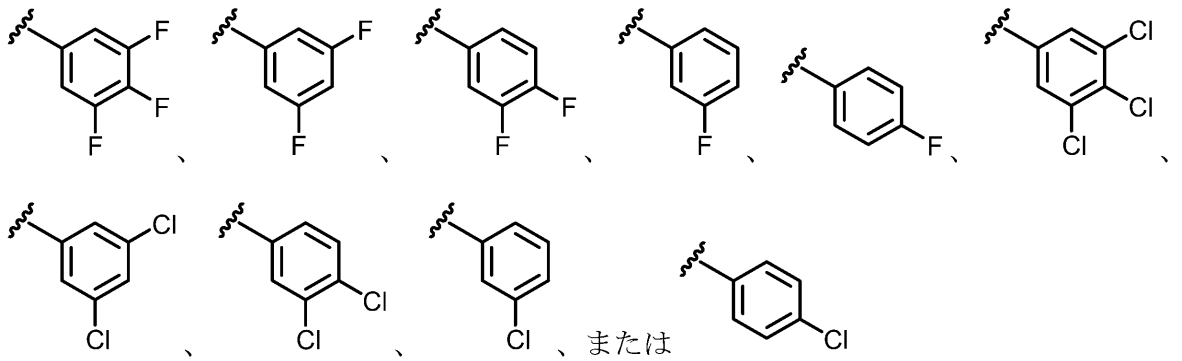
（Ｉｏ２）

式中、Ｒ^{1}が、メトキシまたは水素であり、Ｒ^{A1}が、アリールまたはヘテロアリールであり、それらの各々が、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されている、請求項１もしくは請求項１７０に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項１９０】
Ｒ^{A1}が、アリールである、請求項１８９に記載の化合物。
【請求項１９１】
Ｒ^{A1}が、ハロゲンで置換されたアリールである、請求項１８９に記載の化合物。
【請求項１９２】
Ｒ^{A1}が、
【化３６】



であり、Ｚ^{1}、Ｚ^{2}、及びＺ^{3}の各々が、独立して、水素またはハロゲンである、請求項１８９に記載の化合物。
【請求項１９３】
Ｚ^{1}、Ｚ^{2}、及びＺ^{3}の各々が、独立して、水素、フルオロ、クロロ、ブロモ、またはヨードである、請求項１９２に記載の化合物。
【請求項１９４】
Ｒ^{A1}が、

【化３７】

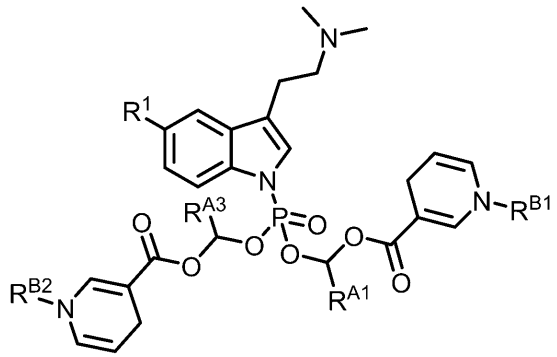


である、請求項１８９に記載の化合物。

【請求項１９５】

式（Ｉｏ１ａ）の構造を有し、

【化３８】



（Ｉｏ１ａ）

式中、

Ｒ^{1}が、メトキシまたは水素であり、

Ｒ^{Ａ1}及びＲ^{Ａ3}の各々が、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、各アルキル及びシクロアルキルが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、

Ｒ^{Ｂ1}及びＲ^{Ｂ2}の各々が、独立して、水素、あるいは非置換であるか、または１つ以上のハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシル、アルキル、アセチル、もしくはベンゾイルで置換されているアルキルである、請求項１、１７０、及び１８３のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項１９６】

Ｒ^{Ｂ1}及びＲ^{Ｂ2}の各々が、独立して、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンタン－３－イル、またはベンジルである、請求項１９５に記載の化合物。

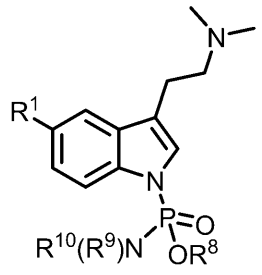
【請求項１９７】

Ｒ^{Ａ1}及びＲ^{Ａ3}の各々が、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである、請求項１９５または請求項１９６に記載の化合物。

【請求項１９８】

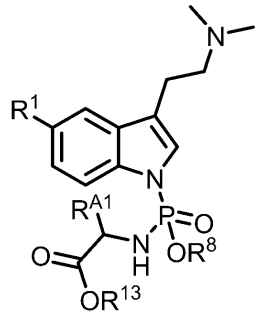
Ｒ^{Ａ1}及びＲ^{Ａ3}の各々が、独立して、水素である、請求項１９５または請求項１９６に記載の化合物。

【請求項１９９】
式（Ｉｐ）の構造を有し、
【化３９】



（Ｉｐ）

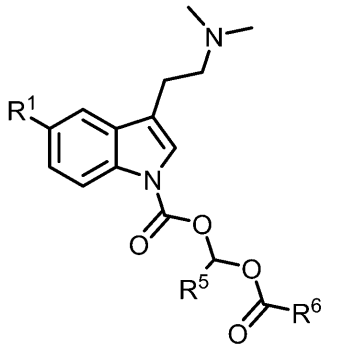
式中、
Ｒ^{1}が、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{8}が、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアリールであり、
Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々が、独立して、水素またはアルキルであり、
各アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項２００】
Ｒ^{8}が、アルキルまたはシクロアルキルである、請求項１または請求項１９９に記載の化合物。
【請求項２０１】
Ｒ^{8}が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、ｎ－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘキシル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、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、またはシクロヘプチルである、請求項１または請求項１９９に記載の化合物。
【請求項２０２】
Ｒ^{9}が、水素である、請求項１、２００、及び２０１のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。
【請求項２０３】
Ｒ^{9}が、水素であり、Ｒ^{10}が、アルキルである、請求項１、２００、及び２０１のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２０４】
式（Ｉｐ１）の構造を有し、
【化４０】



（Ｉｐ１）

式中、

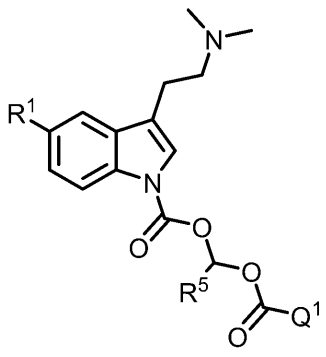
R^1が、メトキシまたは水素であり、
R^{A1}が、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々が、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－OR^{13}、－$NR(R^{18})R^{19}$、－$C(O)R^{14}$、－$OC(O)R^{15}$、－$OC(O)OR^{16}$、もしくは－$OC(O)N(R^{18})R^{19}$で置換されており、
R^8が、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアリールであり、各アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールが、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されており、
R^{13}が、水素、または非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Bで置換されているアルキルである、請求項１もしくは請求項１９９に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項２０５】
R^{A1}が、水素、メチル、エチル、またはｔｅｒｔ－ブチルである、請求項２０４に記載の化合物。
【請求項２０６】
R^{A1}が、水素である、請求項２０４に記載の化合物。
【請求項２０７】
R^8が、水素である、請求項２０４～２０６のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２０８】
R^8が、アルキルまたはシクロアルキルである、請求項２０４～２０６のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２０９】
R^8が、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、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、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、またはシクロヘプチルである、請求項２０４～２０６のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２１０】
式（Ｉｑ）の構造を有し、
【化４１】



（Ｉｑ）

式中、
R^1が、メトキシまたは水素であり、
R^5が、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、
R^6が、アルキル、シクロアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、
各アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されている、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

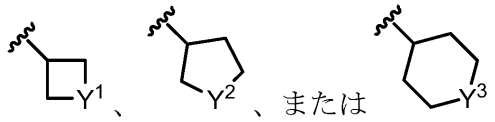
【請求項２１１】
R^5が、水素である、請求項１または請求項２１０に記載の化合物。
【請求項２１２】
R^5が、アルキルである、請求項１または請求項２１０に記載の化合物。
【請求項２１３】
R^5が、メチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、または－ＣＨ（Ｅｔ）$_2$である、請求項１または請求項２１０に記載の化合物。
【請求項２１４】
R^6が、アルキルである、請求項１及び２１０～２１３のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２１５】
R^6が、メチル、エチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、またはシクロプロピルである、請求項１及び２１０～２１３のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２１６】
R^6が、ヘテロアルキルである、請求項１及び２１０～２１３のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２１７】
R^6が、－ＣＨ（R^{A1}）ＮＨ$_2$であり、R^{A1}が、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはアミノ酸側鎖である、請求項１及び２１０～２１３のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２１８】
R^{A1}が、アミノ酸側鎖である、請求項２１７に記載の化合物。
【請求項２１９】
R^{A1}が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、ＣＨ（Ｍｅ）Ｅｔ、ＣＨ$_2$ＣＨ（Ｍｅ）$_2$、またはＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＳＭｅである、請求項２１７に記載の化合物。
【請求項２２０】
R^{A1}が、ベンジルである、請求項２１７に記載の化合物。
【請求項２２１】
式（Ｉｑ１）の構造を有し、
【化４２】



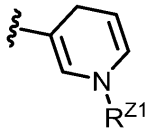
（Ｉｑ１）

式中、
R^1が、メトキシまたは水素であり、
R^5が、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々が、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されており、
Q^1が、

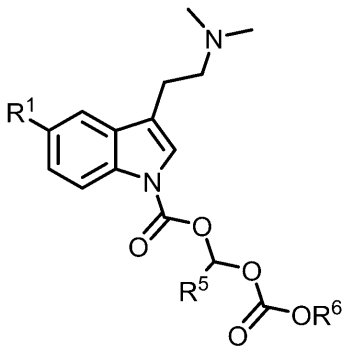
【化４３】



であり、
Ｙ^{1}、Ｙ^{2}、またはＹ^{3}の各々が、独立して、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、－Ｎ（Ｒ^{Ｙ１}）－、または－ＮＣ（Ｏ）Ｒ^{Ｙ２}であり、Ｒ^{Ｙ１}及びＲ^{Ｙ２}の各々が、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはヘテロアリールである、請求項１もしくは請求項２１０に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項２２２】
Ｙ^{1}、Ｙ^{2}、またはＹ^{3}の各々が、－Ｎ（Ｒ^{Ｙ１}）－または－ＮＣ（Ｏ）Ｒ^{Ｙ２}であり、Ｒ^{Ｙ１}及びＲ^{Ｙ２}の各々が、独立して、
【化４４】



であり、Ｒ^{Ｚ１}が、水素またはアルキルである、請求項２２１に記載の化合物。
【請求項２２３】
Ｒ^{Ｚ１}が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、またはＣＨ（Ｅｔ）$_{2}$である、請求項２２２に記載の化合物。
【請求項２２４】
Ｒ^{Ｚ１}が、ベンジルである、請求項２２２に記載の化合物。
【請求項２２５】
Ｒ^{Ｚ１}が、水素である、請求項２２２に記載の化合物。
【請求項２２６】
式（Ｉｒ）の構造を有し、
【化４５】



（Ｉｒ）

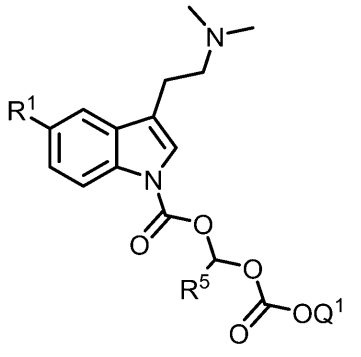
式中、
Ｒ^{1}が、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{5}が、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、
Ｒ^{6}が、アルキル、シクロアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、

各アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項２２７】

式（Ｉｒ１）の構造を有し、

【化４６】



（Ｉｒ１）

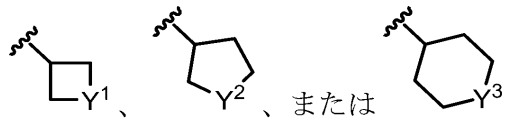
式中、

Ｒ^{1}が、メトキシまたは水素であり、

Ｒ^{5}が、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々が、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されており、

Ｑ^{1}が、

【化４７】



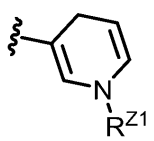
であり、

Ｙ^{1}、Ｙ^{2}、またはＹ^{3}の各々が、独立して、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、－Ｎ（Ｒ^{Ｙ１}）－、または－ＮＣ（Ｏ）Ｒ^{Ｙ２}であり、Ｒ^{Ｙ１}及びＲ^{Ｙ２}の各々が、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはヘテロアリールである、請求項１もしくは請求項２２６に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項２２８】

Ｙ^{1}、Ｙ^{2}、またはＹ^{3}の各々が、－Ｎ（Ｒ^{Ｙ１}）－または－ＮＣ（Ｏ）Ｒ^{Ｙ２}であり、Ｒ^{Ｙ１}及びＲ^{Ｙ２}の各々が、独立して、

【化４８】



であり、Ｒ^{Ｚ１}が、水素またはアルキルである、請求項２２７に記載の化合物。

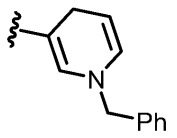
【請求項２２９】

Ｒ^{Ｚ１}が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、またはＣＨ（Ｅｔ）$_{2}$である、請求項２２８に記載の化合物。

【請求項２３０】

R^{Y1}及びR^{Y2}の各々が、独立して、

【化４９】

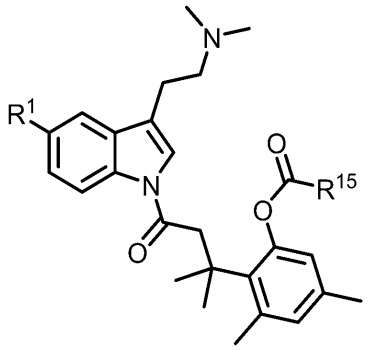


である、請求項２２８に記載の化合物。

【請求項２３１】

式（Ｉｓ）の構造を有し、

【化５０】



（Ｉｓ）

式中、R^1が、水素またはメトキシであり、R^{15}が、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、それらの各々が、非置換であるか、または１つ以上のR^Bで置換されている、請求項１もしくは請求項９１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項２３２】

R^{15}が、アルキルである、請求項２３１に記載の化合物。

【請求項２３３】

R^{15}が、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、またはｔｅｒｔ－ブチルである、請求項２３１に記載の化合物。

【請求項２３４】

R^{15}が、－ＣＨ［ＣＨ（Ｍｅ）$_2$］ＮＨ$_2$である、請求項２３１に記載の化合物。

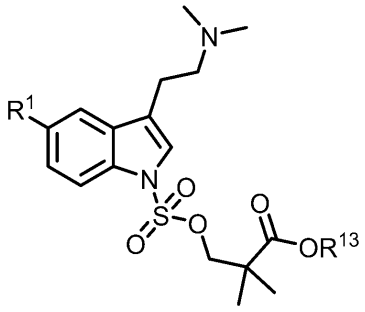
【請求項２３５】

R^{15}が、－（ＣＨ$_2$）$_q$ＣＯ$_2$Ｈであり、ｑが、１、２、３、４、５、または６である、請求項２３１に記載の化合物。

【請求項２３６】

式（Ｉｔ）の構造を有し、

【化５１】



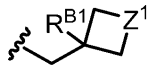
（Ｉｔ）

式中、Ｒ^{1}が、水素またはメトキシであり、Ｒ^{13}が、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、それらの各々が、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{B}で置換されている、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項２３７】

Ｒ^{13}が、

【化５２】

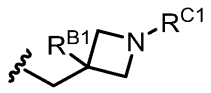


であり、Ｒ^{B1}が、水素またはアルキルであり、Ｚ^{1}が、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、または－Ｎ（Ｒ^{C1}）－であり、Ｒ^{C1}が、水素、アルキル、アセチル、またはベンゾイルである、請求項２３６に記載の化合物。

【請求項２３８】

Ｒ^{13}が、

【化５３】



であり、Ｒ^{C1}が、アルキルである、請求項２３６に記載の化合物。

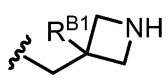
【請求項２３９】

Ｒ^{C1}が、メチル、アセチル、またはベンゾイルである、請求項２３８に記載の化合物。

【請求項２４０】

Ｒ^{13}が、

【化５４】

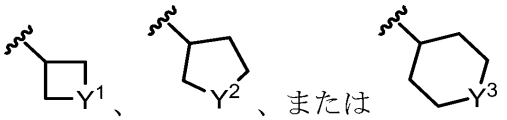


である、請求項２３６に記載の化合物。

【請求項２４１】

Ｒ^{13}が、

【化５５】

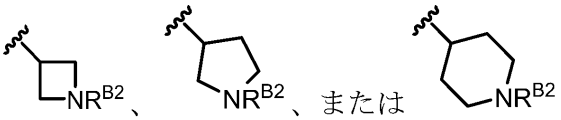


であり、Ｙ１、Ｙ２、またはＹ３の各々が、独立して、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_2$－、または－Ｎ（Ｒ^{Ｂ２}）－であり、各Ｒ^{Ｂ２}が、独立して、水素、アルキル、アセチル、またはベンゾイルである、請求項２３６に記載の化合物。

【請求項２４２】

Ｒ^{１３}が、

【化５６】



であり、Ｒ^{Ｂ２}が、非置換アルキルである、請求項２３６に記載の化合物。

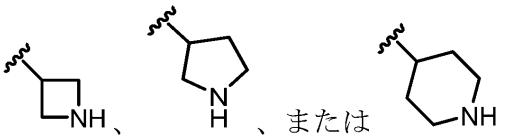
【請求項２４３】

各Ｒ^{Ｂ２}が、独立して、メチル、アセチル、またはベンゾイルである、請求項２４２に記載の化合物。

【請求項２４４】

Ｒ^{１３}が、

【化５７】



である、請求項２３６に記載の化合物。

【請求項２４５】

Ｒ^{１３}が、－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｒ^{Ｂ３}であり、Ｒ^{Ｂ３}が、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルアルキルである、請求項２３６に記載の化合物。

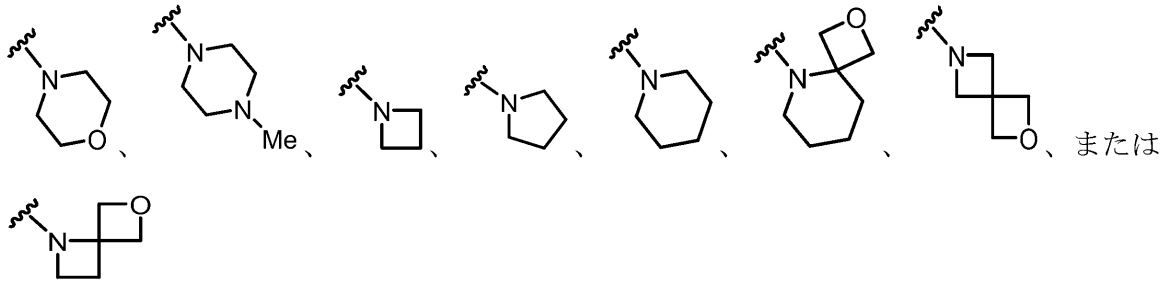
【請求項２４６】

Ｒ^{Ｂ３}が、ヘテロシクリルアルキルである、請求項２３６に記載の化合物。

【請求項２４７】

Ｒ^{Ｂ３}が、

【化５８】

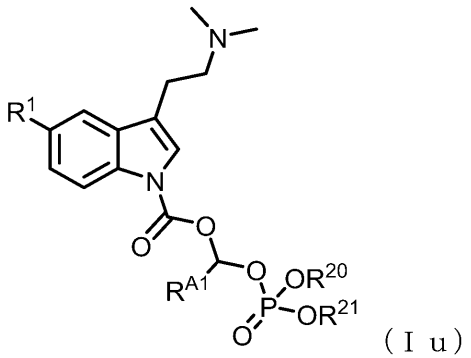


である、請求項２３６に記載の化合物。

【請求項２４８】

式（Ｉｕ）の構造を有し、

【化５９】



（Ｉｕ）

式中、

R^1が、水素またはメトキシであり、

R^{A1}が、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々が、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（R^{18}）R^{19}、－Ｃ（Ｏ）R^{14}、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（R^{18}）R^{19}で置換されており、

R^{20}及びR^{21}の各々が、独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、もしくはヘテロアリールであり、各アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Bで置換されているか、またはR^{20}及びR^{21}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Bで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項２４９】

R^{A1}が、アルキルである、請求項２４８に記載の化合物。

【請求項２５０】

R^{A1}が、水素である、請求項２４８に記載の化合物。

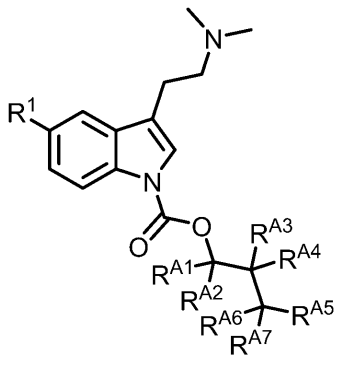
【請求項２５１】

R^{20}及びR^{21}の各々が、アルキルである、請求項１及び２４８～２５０のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項２５２】

R^{20}が、水素であり、R^{21}が、アルキル、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、または水素であり、アルキ

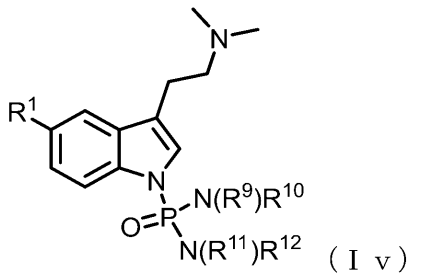
ル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリール、請求項１及び２４８～２５０のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２５３】
R^{20}及びR^{21}の各々が、独立して、アルキルまたはシクロアルキルである、請求項１及び２４８～２５０のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２５４】
R^{20}及びR^{21}の各々が、独立して、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、３－メチル－１－ブチル、ｎ－ペンチル、またはｎ－ヘキシルである、請求項１及び２４８～２５０のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２５５】
式（Ｉｂ－１）の構造を有し、
【化６０】



（Ｉｂ－１）

式中、
R^{1}が、メトキシまたは水素であり、
R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}、及びR^{A7}の各々が、独立して、水素、あるいは独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－OR^{13}、－$NR(R^{18})R^{19}$、－$C(O)R^{14}$、－$OC(O)R^{15}$、－$OC(O)OR^{16}$、もしくは－$OC(O)N(R^{18})R^{19}$で置換されているアルキルであり、
R^{A5}が、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、または－$C(O)OR^{13}$、－$N(R^{13})C(O)OR^{14}$、－$N(R^{13})C(O)R^{14}$、－$C(O)R^{14}$、－$OC(O)R^{15}$、または－$OC(O)OR^{16}$であり、各ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－OR^{13}、－$NR(R^{18})R^{19}$、－$C(O)R^{14}$、－$OC(O)R^{15}$、－$OC(O)OR^{16}$、もしくは－$OC(O)N(R^{18})R^{19}$で置換されている、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項２５６】
R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}、及びR^{A7}のうちの１つがアルキルであり、アルキルではないR^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}、及びR^{A7}の各々が水素である、請求項２５５に記載の化合物。
【請求項２５７】
R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}、及びR^{A7}のうちの２つがアルキルであり、アルキルではないR^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}、及びR^{A7}の各々が水素である、請求項２５５に記載の化合物。
【請求項２５８】
R^{A3}及びR^{A4}が、各々独立して、アルキルであり、R^{A1}、R^{A2}、R^{A6}、及びR^{A7}の各々が、水素である、請求項２５５に記載の化合物。
【請求項２５９】

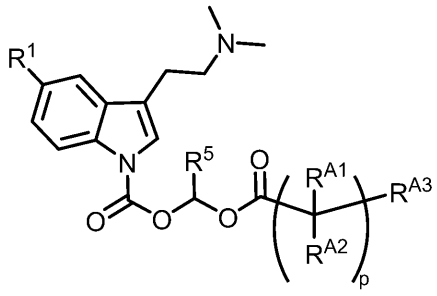
R^{A5}が、ヘテロシクリルアルキルである、請求項２５５～２５８のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２６０】
R^{A5}が、R^{A5}が、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}である、請求項２５５～２５８のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２６１】
R^{15}が、アルキルである、請求項２６０に記載の化合物。
【請求項２６２】
R^{15}が、メチル、エチル、イソプロピル、ｎ－プロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、イソブチル、またはｎ－ブチルである、請求項２６０に記載の化合物。
【請求項２６３】
R^{15}が、イソブチルである、請求項２６０に記載の化合物。
【請求項２６４】
式（Ｉｖ）の構造を有し、
【化６１】



（Ｉｖ）

式中、
R^{1}が、水素またはメトキシであり、
R^{9}及びR^{10}の各々が、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^{A}で置換されているか、またはR^{9}及びR^{10}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^{A}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、
R^{11}及びR^{12}の各々が、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^{A}で置換されているか、またはR^{11}及びR^{12}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^{A}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項２６５】
R^{9}及びR^{10}の各々が、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、または水素である、請求項２６３に記載の化合物。
【請求項２６６】
R^{11}及びR^{12}の各々が、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、または水素である、請求項２６３または請求項２６５に記載の化合物。
【請求項２６７】
R^{9}、R^{10}、R^{11}、及びR^{12}の各々が、独立して、アルキル、シクロアルキル、

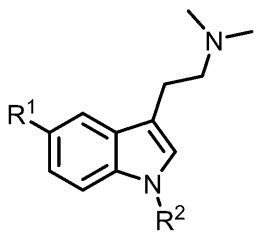
または水素である、請求項２６３に記載の化合物。
【請求項２６８】
Ｒ^{9}、Ｒ^{10}、Ｒ^{11}、及びＲ^{12}の各々が、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、ｎ－プロピル、イソブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、またはｎ－ブチルである、請求項２６３に記載の化合物。
【請求項２６９】
Ｒ^{9}、Ｒ^{10}、Ｒ^{11}、及びＲ^{12}の各々が、メチルである、請求項２６３に記載の化合物。
【請求項２７０】
式（Ｉｗ）の構造を有し、
【化６２】



（Ｉｗ）

式中、
Ｒ^{1}が、水素またはメトキシであり、
Ｒ^{A1}及びＲ^{A2}の各々が、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、各アルキル及びシクロアルキルが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、
Ｒ^{A3}が、－ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{14}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{17}［Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}］、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、または－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{20}（ＯＲ^{21}）であり、
ｐが、１、２、３、４、５、６、７、８、９、または１０である、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。
【請求項２７１】
各Ｒ^{A1}及びＲ^{A2}が、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルである、請求項２７０に記載の化合物。
【請求項２７２】
各Ｒ^{A1}及びＲ^{A2}が、独立して、水素である、請求項２７０に記載の化合物。
【請求項２７３】
Ｒ^{A3}が、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{14}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、または－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}である、請求項２７０～２７２のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２７４】
Ｒ^{A3}が、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}である、請求項２７０～２７２のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２７５】
Ｒ^{13}が、水素またはアルキルである、請求項２７３または請求項２７４に記載の化合物。

【請求項２７６】
　Ｒ^{13}が、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、イソブチル、またはｔｅｒｔ－ブチルである、請求項２７３または請求項２７４に記載の化合物。
【請求項２７７】
　Ｒ^{13}が、水素またはｔｅｒｔ－ブチルである、請求項２７３または請求項２７４に記載の化合物。
【請求項２７８】
　Ｒ^{1}が、水素である、請求項１～２７７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２７９】
　Ｒ^{1}が、メトキシである、請求項１～２７７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２８０】
　請求項１～２７９のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される賦形剤、担体、アジュバント、またはビヒクルと、を含む、薬学的組成物。
【請求項２８１】
　ＤＭＴまたは５－ＯＭｅ－ＤＭＴなどのトリプタミン幻覚剤のレベルの増加が有益である疾患、障害、または状態を治療または予防する方法であって、それを必要とする対象に、有効量の請求項１～２８０のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩を投与することを含む、前記方法。
【請求項２８２】
　前記状態が、心的外傷後ストレス障害、大うつ病、統合失調症、アルツハイマー病、前頭側頭型認知症、パーキンソン病、パーキンソン病認知症、認知症、レビー体認知症、多系統萎縮症、または薬物乱用を含む、請求項２８１に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
関連出願の相互参照
　本出願は、２０２１年７月７日に出願された米国仮特許出願第６３／２１９，３１２号、及び２０２１年１１月５日に出願された米国仮特許出願第６３／２７６，５１６号の利益を主張し、これらの各々の内容は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。
【背景技術】
【０００２】
　米国の成人の５人に１人近くが精神疾患に苦しんでおり、米国人の５０％超が生涯のある時点で精神障害と診断されるであろう。２５人に１人の米国人は、大うつ病、統合失調症、または双極性障害などの重度の精神疾患に罹患している。
【発明の概要】
【０００３】
　一態様において、本開示は、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩を提供し、
【化１】



（Ｉ）

式中、
R^1は、メトキシまたは水素であり、
R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^3、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^4、－ＣＨ（Ｒ^5）ＯＲ^6、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（Ｒ^5）ＯＣ（Ｏ）Ｒ^6、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（Ｒ^5）ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^6、－ＣＨ（Ｒ^5）Ｃ（Ｏ）Ｒ^6、－ＣＨ（Ｒ^5）ＯＣ（Ｏ）Ｒ^6、－ＣＨ（Ｒ^5）ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^6、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＯＲ^7、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^8［Ｎ（Ｒ^9）Ｒ^{10}］、－Ｐ（Ｏ）［Ｎ（Ｒ^9）Ｒ^{10}］［Ｎ（Ｒ^{11}）Ｒ^{12}］、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^9）Ｒ^{10}、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）、－ＣＨ（Ｒ^5）ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^8［Ｎ（Ｒ^9）Ｒ^{10}］、または－ＣＨ（Ｒ^5）ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、
R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、及びR^8の各々は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されており、
R^9及びR^{10}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Aで置換されているか、またはR^9及びR^{10}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Aで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、
R^{11}及びR^{12}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Aで置換されているか、またはR^{11}及びR^{12}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Aで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、
各R^Aは、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、アミノ酸側鎖、－ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{14}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{17}［Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}］、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、または－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{20}（ＯＲ^{21}）であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アミノ酸側鎖、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、または－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、
R^{13}、R^{14}、R^{15}、R^{16}、またはR^{17}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、または水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^Bで置換されており、
R^{18}及びR^{19}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Bで置換されているか、またはR^{18}及びR^{19}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Bで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、
R^{20}及びR^{21}の各々は、独立して、アルキル、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及

びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{B}で置換されているか、またはＲ^{20}及びＲ^{21}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{B}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、

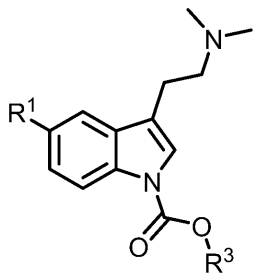
各Ｒ^{B}は、独立して、ハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシル、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、－Ｃ（Ｏ）ＣＨ$_{3}$、－Ｃ（Ｏ）Ｐｈ、またはヘテロアリールアルキルであり、各シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシル、アルキル、アセチル、もしくはベンゾイルで置換されており、

Ｒ^{1}が水素である場合、Ｒ^{3}がｔｅｒｔ－ブチルではないことを条件とする。

【０００４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉａ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化２】



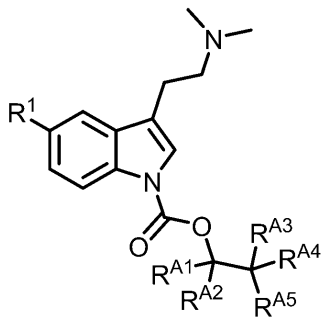
（Ｉａ）

式中、Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、Ｒ^{3}は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、またはヘテロシクリルアルキルであり、それらの各々は、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている。

【０００５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物は、式（Ｉｂ）の構造、またはその薬学的に許容される塩を有し、

【化３】



（Ｉｂ）

式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

Ｒ^{A1}、Ｒ^{A2}、Ｒ^{A3}、及びＲ^{A4}の各々は、独立して、水素、あるいは独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されているアルキルであり、

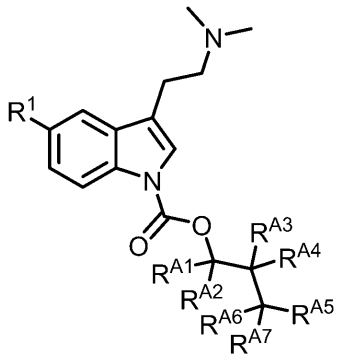
Ｒ^{A5}は、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、または－Ｃ（

Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１３）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１４、－Ｎ（Ｒ１３）Ｃ（Ｏ）Ｒ１４、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１４、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、または－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ１６であり、各ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ１３、－ＮＲ（Ｒ１８）Ｒ１９、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１４、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ１６、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１８）Ｒ１９で置換されている。

【０００６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ－１）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化４】



（Ｉｂ－１）

式中、

Ｒ１は、メトキシまたは水素であり、

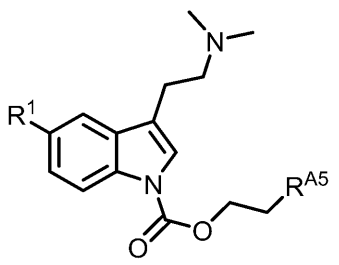
ＲＡ１、ＲＡ２、ＲＡ３、ＲＡ４、ＲＡ６、及びＲＡ７の各々は、独立して、水素、あるいは独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ１３、－ＮＲ（Ｒ１８）Ｒ１９、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１４、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ１６、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１８）Ｒ１９で置換されているアルキルであり、

ＲＡ５は、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、または－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１３）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１４、－Ｎ（Ｒ１３）Ｃ（Ｏ）Ｒ１４、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１４、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、または－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ１６であり、各ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ１３、－ＮＲ（Ｒ１８）Ｒ１９、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１４、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ１６、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１８）Ｒ１９で置換されている。

【０００７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｂ）の化合物は、式（Ｉｂ１）の構造、またはその薬学的に許容される塩を有する。

【化５】

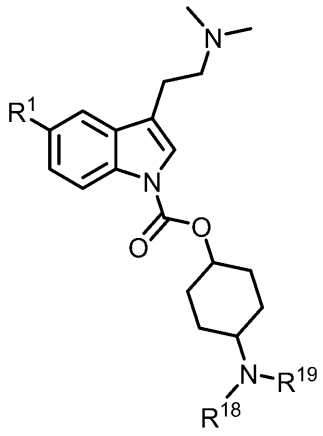


（Ｉｂ１）

【０００８】

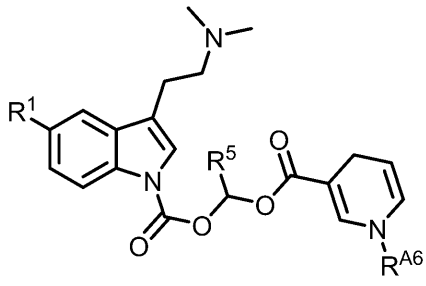
いくつかの実施形態において、式（Ｉｃ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはそ

の薬学的に許容される塩であり、
【化６】



（Ｉｃ）

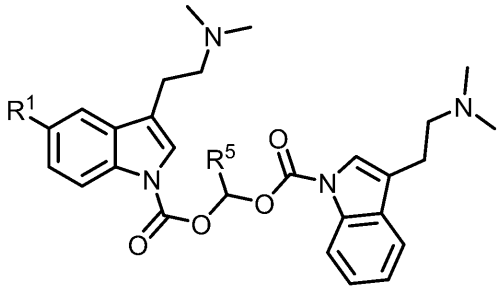
式中、Ｒ１は、水素またはメトキシであり、Ｒ１８及びＲ１９の各々は、独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、もしくはヘテロアルキルであり、各アルキル、シクロアルキル、及びヘテロアルキルは、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲＢで置換されているか、またはＲ１８及びＲ１９は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲＢで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。
【０００９】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｄ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、
【化７】



（Ｉｄ）

式中、Ｒ１は、水素またはメトキシであり、Ｒ５は、アルキルもしくはシクロアルキル（それらの各々が、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲＡで置換されている）、または水素であり、ＲＡ６は、水素、あるいは非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ１３、－ＮＲ（Ｒ１８）Ｒ１９、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１４、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ１６、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１８）Ｒ１９で置換されているアルキルである。
【００１０】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｅ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化８】



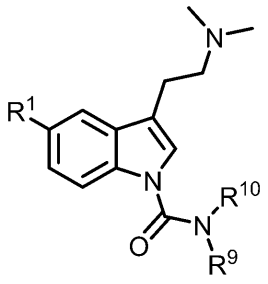
（Ｉｅ）

式中、Ｒ^{1}は、水素またはメトキシであり、Ｒ^{5}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、各アルキル及びシクロアルキルは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている。

【００１１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｆ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化９】



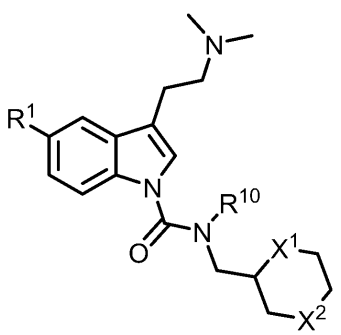
（Ｉｆ）

式中、Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、またはヘテロシクリルアルキルであり、各アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、及びヘテロシクリルアルキルは、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているか、またはＲ^{9}及びＲ^{10}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。

【００１２】

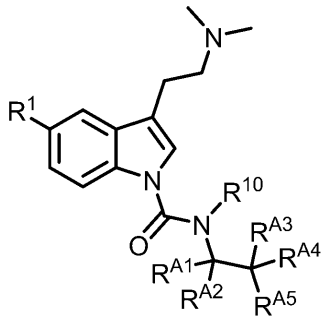
いくつかの実施形態において、式（Ｉｆ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１０】



（Ｉｆ１）

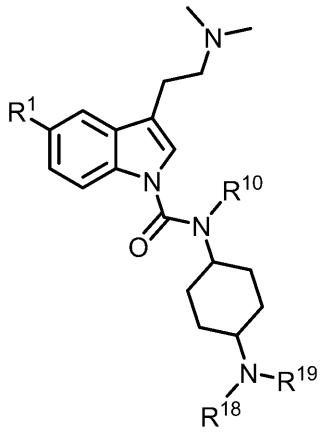
式中、
R^1は、メトキシまたは水素であり、
R^{10}は、水素、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクリルアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、及びヘテロシクリルアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されており、
X^1及びX^2の各々は、独立して、－CH_2－、－Ｏ－、－ＮＨ－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－、－$S(O)_2$－、または－Ｎ（Y^1）－から選択され、各Y^1は、独立して、水素、シクロアルキル、ヘテロアルキル、またはアルキルである。
【００１３】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、
【化１１】



（Ｉｇ）

式中、
R^1は、メトキシまたは水素であり、
R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々は、独立して、水素、あるいは非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－OR^{13}、－$NR(R^{18})R^{19}$、－Ｃ（Ｏ）R^{14}、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}、－ＯＣ（Ｏ）OR^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（R^{18}）R^{19}で置換されているアルキルであり、
R^{10}は、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、及びシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されており、
R^{A5}は、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、または－Ｃ（Ｏ）OR^{13}、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）OR^{14}、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}、－Ｃ（Ｏ）R^{14}、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}、または－ＯＣ（Ｏ）OR^{16}であり、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールの各々は、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－OR^{13}、－$NR(R^{18})R^{19}$、－Ｃ（Ｏ）R^{14}、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}、－ＯＣ（Ｏ）OR^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（R^{18}）R^{19}で置換されている。
【００１４】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｈ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１２】



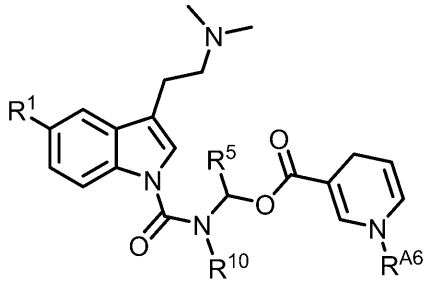
（Ｉｈ）

式中、
Ｒ１は、水素またはメトキシであり、
Ｒ１０は、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、及びシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のＲＡで置換されており、
Ｒ１８及びＲ１９の各々は、独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、もしくはヘテロアルキルであり、各アルキル、シクロアルキル、もしくはヘテロシクリルアルキルは、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲＢで置換されているか、またはＲ１８及びＲ１９は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲＢで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。

【００１５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１３】



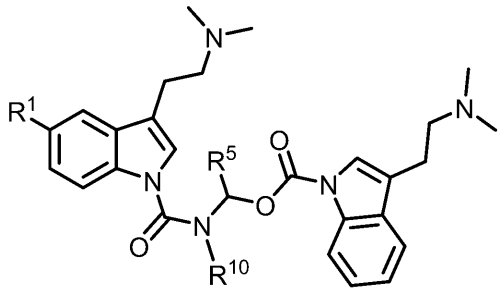
（Ｉｉ）

式中、
Ｒ１は、水素またはメトキシであり、
Ｒ５及びＲ１０の各々は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルであり、各アルキル、ヘテロアルキル、及びシクロアルキルは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲＡで置換されており、
ＲＡ６は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ１３、－ＮＲ（Ｒ１８）Ｒ１９、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１４、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ１６、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１８）Ｒ１９で置換されている。

【００１６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｊ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１４】



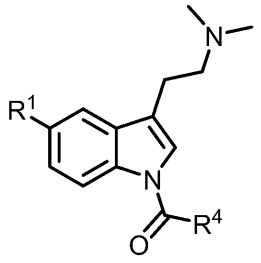
（Ｉｊ）

式中、Ｒ^{1}は、水素またはメトキシであり、Ｒ^{5}及びＲ^{10}の各々は、水素、アルキル、またはヘテロアルキルであり、アルキル及びヘテロアルキルの各々は、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている。

【００１７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１５】



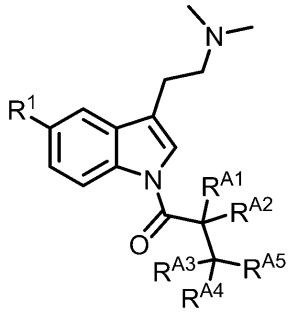
（Ｉｋ）

式中、Ｒ^{1}は、水素またはメトキシであり、Ｒ^{4}は、アルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロアルキルであり、それらの各々は、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている。

【００１８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１６】



（Ｉｋ１）

式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

Ｒ^{A1}、Ｒ^{A2}、Ｒ^{A3}、及びＲ^{A4}の各々は、独立して、水素、アルキル、またはアミ

ノ酸側鎖であり、各アルキルまたはアミノ酸側鎖は、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、

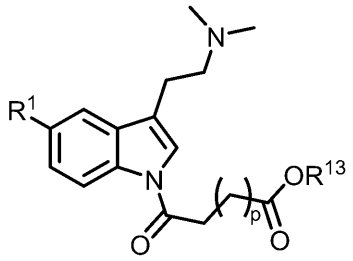
Ｒ^{10}は、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、及びシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されており、

Ｒ^{A5}は、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{14}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、または－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}であり、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールの各々は、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されている。

【００１９】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ２）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１７】



（Ｉｋ２）

式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

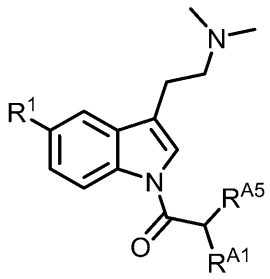
Ｒ^{13}は、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルアルキルであり、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、及びヘテロシクリルアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{B}で置換されており、

ｐは、０、１、２、３、４、５、６、７、８、９、または１０である。

【００２０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ３）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１８】



（Ｉｋ３）

式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

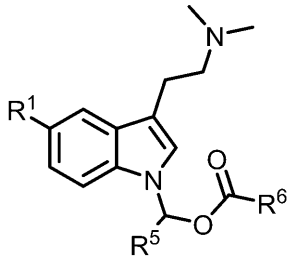
R^{A1}は、アルキルまたはアミノ酸側鎖であり、それらの各々は、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－OR^{13}、－$NR(R^{18})R^{19}$、－$C(O)R^{14}$、－$OC(O)R^{15}$、－$OC(O)OR^{16}$、もしくは－$OC(O)N(R^{18})R^{19}$で置換されており、

R^{A5}は、－$N(R^{18})R^{19}$または－$N(R^{13})C(O)R^{14}$である。

【００２１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｌ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１９】



（Ｉｌ）

式中、

R^{1}は、メトキシまたは水素であり、

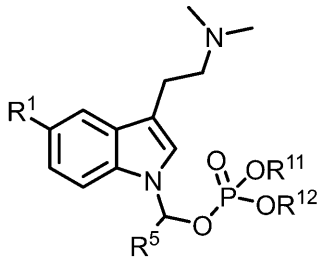
R^{5}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキルまたはシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のR^{A}で置換されており、

R^{6}は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアルキルであり、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のR^{A}で置換されている。

【００２２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化２０】



（Ｉｍ）

式中、

R^{1}は、メトキシまたは水素であり、

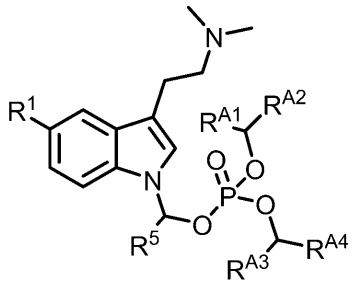
R^{5}は、水素、アルキル、シクロアルキル、またはヘテロアルキルであり、アルキル、シクロアルキル、及びヘテロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のR^{A}で置換されており、

R^{11}及びR^{12}の各々は、独立して、水素、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはアルキルであり、アルキル、シクロアルキル、及びヘテロアルキルの各々は、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^{A}で置換されている。

【００２３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化２１】



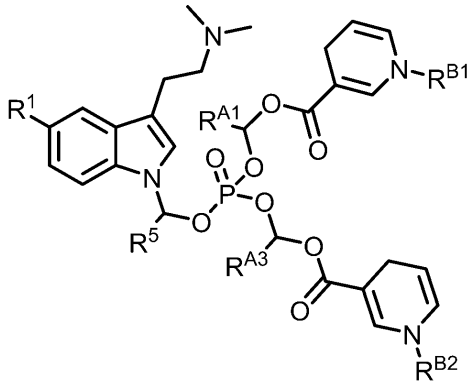
（Ｉｍ１）

式中、
Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ３}、及びＲ^{5}の各々は、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、
Ｒ^{Ａ２}及びＲ^{Ａ４}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリール、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、または－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}であり、
各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{１３}、－ＮＲ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}で置換されている。

【００２４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１ａ）の構造を有する式（Ｉ）、（Ｉｍ）、もしくは（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化２２】



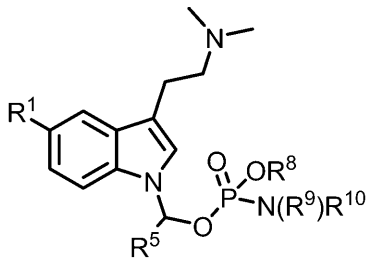
（Ｉｍ１ａ）

式中、
Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ３}、及びＲ^{5}の各々は、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々は、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{１３}、－ＮＲ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}で置換されており、
Ｒ^{Ｂ１}及びＲ^{Ｂ２}の各々は、独立して、水素、あるいは非置換であるか、または１つ以上のハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシル、アルキル、アセチル、もしくはベンゾイルで置換されているアルキルである。

【００２５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化２３】



（Ｉｎ）

式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、

Ｒ^{8}は、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアリールであり、

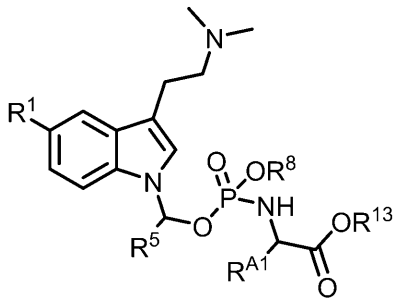
Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、水素またはアルキルであり、

各シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている。

【００２６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化２４】



（Ｉｎ１）

式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

Ｒ^{A1}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々は、非置換であるか、またはアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、

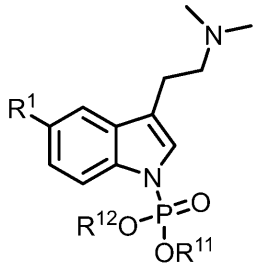
Ｒ^{5}及びＲ^{8}の各々は、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアリールであり、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されており、

Ｒ^{13}は、水素、または非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{B}で置換されているアルキルである。

【００２７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化２５】



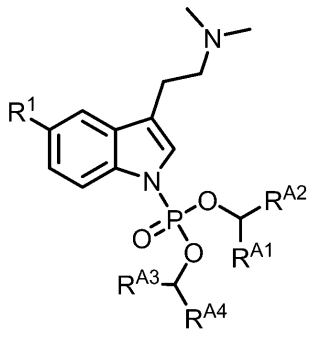
（Ｉｏ）

式中、
Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、独立して、水素、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはアルキルから選択され、各シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、及びアルキルは、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているか、またはＲ^{11}及びＲ^{12}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。

【００２８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化２６】



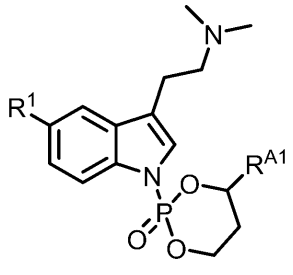
（Ｉｏ１）

式中、
Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{A1}及びＲ^{A3}の各々は、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、
Ｒ^{A2}及びＲ^{A4}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、または－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}であり、
各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されている。

【００２９】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ２）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化２７】



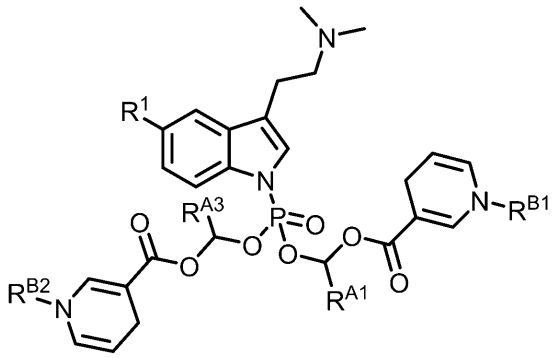
（Ｉｏ２）

式中、Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、Ｒ^{Ａ１}は、アリールまたはヘテロアリールであり、それらの各々は、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{１３}、－ＮＲ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}で置換されている。

【００３０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１ａ）の構造を有する式（Ｉ）、（Ｉｏ）、もしくは（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化２８】



（Ｉｏ１ａ）

式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

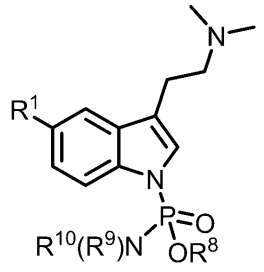
Ｒ^{Ａ１}及びＲ^{Ａ３}の各々は、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、各アルキル及びシクロアルキルは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{１３}、－ＮＲ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}で置換されており、

Ｒ^{Ｂ１}及びＲ^{Ｂ２}の各々は、独立して、水素、あるいは非置換であるか、または１つ以上のハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシル、アルキル、アセチル、もしくはベンゾイルで置換されているアルキルである。

【００３１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化２９】



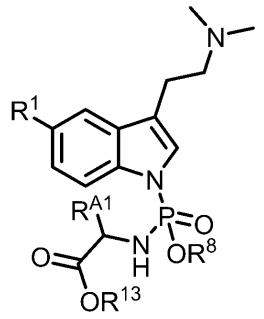
（Ｉｐ）

式中、
Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{8}は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアリールであり、
Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、水素またはアルキルであり、
各アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている。

【００３２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｐ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化３０】



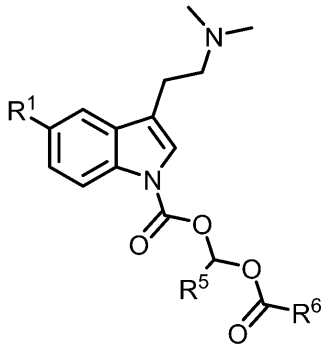
（Ｉｐ１）

式中、
Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{A1}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、
Ｒ^{8}は、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアリールであり、各アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールは、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されており、
Ｒ^{13}は、水素、または非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{B}で置換されているアルキルである。

【００３３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化３１】

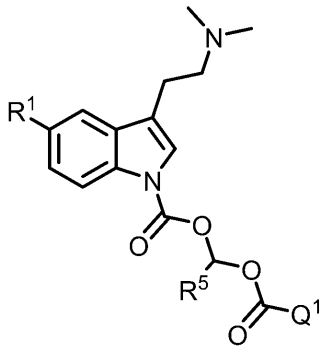


（Ｉｑ）

式中、
Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{5}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、
Ｒ^{6}は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、
各アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{Ａ}で置換されている。

【００３４】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

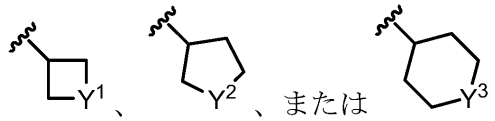
【化３２】



（Ｉｑ１）

式中、
Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{5}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{Ａ}で置換されており、
Ｑ^{1}は、

【化３３】



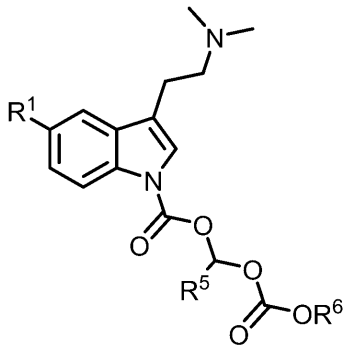
であり、

Ｙ^{1}、Ｙ^{2}、またはＹ^{3}の各々は、独立して、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、－Ｎ（Ｒ^{Ｙ１}）－、または－ＮＣ（Ｏ）Ｒ^{Ｙ２}であり、Ｒ^{Ｙ１}及びＲ^{Ｙ２}の各々は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはヘテロアリールである。

【００３５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｒ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化３４】



（Ｉｒ）

式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、

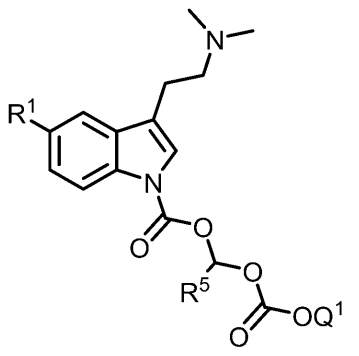
Ｒ^{6}は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、

各アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{Ａ}で置換されている。

【００３６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｒ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化３５】



（Ｉｒ１）

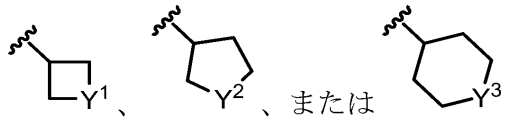
式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{Ａ}で置換されており、

Ｑ^{1}は、

【化３６】

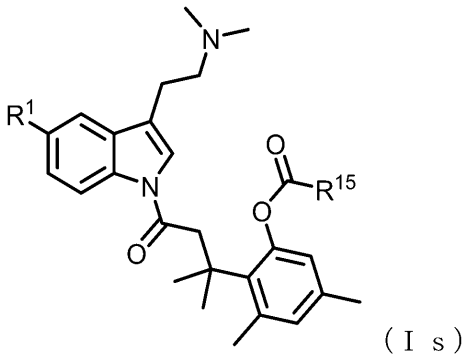


であり、
Ｙ１、Ｙ２、またはＹ３の各々は、独立して、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）２－、－Ｎ（Ｒ^Ｙ１）－、または－ＮＣ（Ｏ）Ｒ^Ｙ２であり、Ｒ^Ｙ１及びＲ^Ｙ２の各々は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはヘテロアリールである。

【００３７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｓ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化３７】



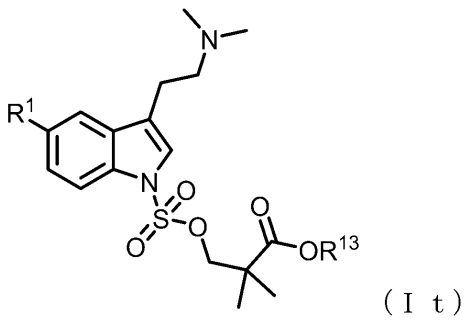
（Ｉｓ）

式中、Ｒ１は、水素またはメトキシであり、Ｒ１５は、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、それらの各々は、非置換であるか、または１つ以上のＲ^Ｂで置換されている。

【００３８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｔ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化３８】



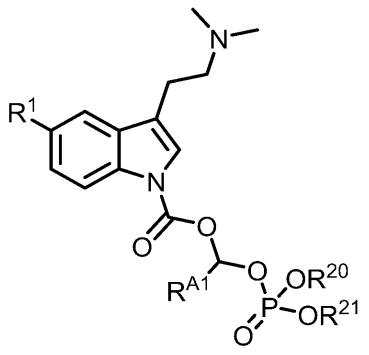
（Ｉｔ）

式中、Ｒ１は、水素またはメトキシであり、Ｒ１３は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、それらの各々は、非置換であるか、または１つ以上のＲ^Ｂで置換されている。

【００３９】

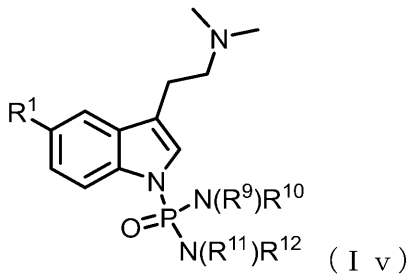
いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはそ

の薬学的に許容される塩であり、
【化３９】



（Ｉｕ）

式中、
Ｒ^{1}は、水素またはメトキシであり、
Ｒ^{Ａ１}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{１３}、－ＮＲ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}で置換されており、
Ｒ^{２０}及びＲ^{２１}の各々は、独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、もしくはヘテロアリールであり、各アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{Ｂ}で置換されているか、またはＲ^{２０}及びＲ^{２１}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{Ｂ}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。
【００４０】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｖ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、
【化４０】

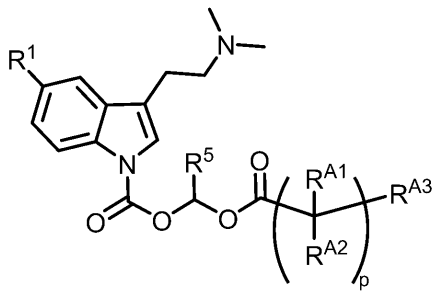


（Ｉｖ）

式中、
Ｒ^{１}は、水素またはメトキシであり、
Ｒ^{９}及びＲ^{１０}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{Ａ}で置換されているか、またはＲ^{９}及びＲ^{１０}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{Ａ}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、
【００４１】
Ｒ^{１１}及びＲ^{１２}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、

ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているか、またはＲ^{11}及びＲ^{12}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。いくつかの実施形態において、式（Ｉｗ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化４１】



（Ｉｗ）

式中、

Ｒ^{1}は、水素またはメトキシであり、

Ｒ^{A1}及びＲ^{A2}の各々は、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、各アルキル及びシクロアルキルは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、

Ｒ^{A3}は、－ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{14}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{17}［Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}］、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、または－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{20}（ＯＲ^{21}）であり、

ｐは、１、２、３、４、５、６、７、８、９、または１０である。

【００４２】

別の態様において、本開示は、式（Ｉ）、（Ｉａ）、（Ｉｂ）、（Ｉｂ－１）、（Ｉｂ１）、（Ｉｃ）、（Ｉｄ）、（Ｉｅ）、（Ｉｆ）、（Ｉｆ１）、（Ｉｇ）、（Ｉｈ）、（Ｉｉ）、（Ｉｊ）、（Ｉｋ）、（Ｉｋ１）、（Ｉｋ２）、（Ｉｋ３）、（Ｉｌ）、（Ｉｍ）、（Ｉｍ１）、（Ｉｍ１ａ）、（Ｉｎ）、（Ｉｎ１）、（Ｉｏ）、（Ｉｏ１）、（Ｉｏ２）、（Ｉｏ１ａ）、（Ｉｐ）、（Ｉｐ１）、（Ｉｑ）、（Ｉｑ１）、（Ｉｒ）、（Ｉｒ１）、（Ｉｓ）、（Ｉｔ）、（Ｉｕ）、（Ｉｖ）、もしくは（Ｉｗ）のうちのいずれかによる化合物、またはその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される賦形剤、担体、アジュバント、もしくはビヒクルと、を含む、薬学的に許容される組成物を提供する。

【００４３】

別の態様において、本開示は、状態の治療を必要とする対象においてそれを行う方法であって、治療有効量の式（Ｉ）、（Ｉａ）、（Ｉｂ）、（Ｉｂ－１）、（Ｉｂ１）、（Ｉｃ）、（Ｉｄ）、（Ｉｅ）、（Ｉｆ）、（Ｉｆ１）、（Ｉｇ）、（Ｉｈ）、（Ｉｉ）、（Ｉｊ）、（Ｉｋ）、（Ｉｋ１）、（Ｉｋ２）、（Ｉｋ３）、（Ｉｌ）、（Ｉｍ）、（Ｉｍ１）、（Ｉｍ１ａ）、（Ｉｎ）、（Ｉｎ１）、（Ｉｏ）、（Ｉｏ１）、（Ｉｏ２）、（Ｉｏ１ａ）、（Ｉｐ）、（Ｉｐ１）、（Ｉｑ）、（Ｉｑ１）、（Ｉｒ）、（Ｉｒ１）、（Ｉｓ）、（Ｉｔ）、（Ｉｕ）、（Ｉｖ）、もしくは（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩を対象に投与することを含む、方法を提供する。

【図面の簡単な説明】

【００４４】
【図１】雄ＳＤラットへのＤＭＴの経口投薬後のＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す（ＩＶ投薬については１ｍｇ／ｋｇ、経口投薬については１０ｍｇ／ｋｇ）。
【図２】雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴの経口投薬後のＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す（ＩＶ投薬については１ｍｇ／ｋｇ、経口投薬については１０ｍｇ／ｋｇ）。
【図３】１ｍｇ／ｋｇの化合物２０を静脈内投与された（ＩＶ）（パネルＡ）または１０ｍｇ／ｋｇの化合物２０を経口投与された（ＰＯ）（パネルＢ）のＳｐｒａｇｕｅ－ＤａｗｌｅｙラットにおけるＮ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（ＤＭＴ）及び対応するプロドラッグ化合物２０の血漿濃度の時間経過を示す。
【図４】雄ＳＤラットへの化合物２０のＩＶまたは経口投薬後のＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す（ＩＶ投薬については１ｍｇ／ｋｇ、経口投薬については１０ｍｇ／ｋｇ）。
【図５】雄ＳＤラットへの化合物２０のＩＶまたは経口投薬後の化合物２０の平均濃度－時間プロファイルを示す（ＩＶ投薬については１ｍｇ／ｋｇ、経口投薬については１０ｍｇ／ｋｇ）。
【図６】１ｍｇ／ｋｇの化合物１９を静脈内投与された（ＩＶ）（パネルＡ）または１０ｍｇ／ｋｇの化合物１９を経口投与された（ＰＯ）（パネルＢ）のＳｐｒａｇｕｅ－Ｄａｗｌｅｙラットにおける５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）及び対応するプロドラッグ化合物１９の血漿濃度の時間経過を示す。
【図７】雄ＳＤラットへの化合物１９のＩＶまたは経口投薬後の５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）の平均濃度－時間プロファイルを示す（ＩＶ投薬については１ｍｇ／ｋｇ、経口投薬については１０ｍｇ／ｋｇ）。
【図８】雄Ｓｐｒａｇｕｅ　Ｄａｗｌｅｙラットへの１０ｍｇ／ｋｇのＤＭＴプロドラッグのＰＯ投与後のＤＭＴの平均総濃度を示す。
【図９】雄Ｓｐｒａｇｕｅ　Ｄａｗｌｅｙラットへの１，１０ｍｇ／ｋｇ、１０ｍｇ／ｋｇのＩＶ、ＰＯ投与後のＤＭＴプロドラッグの平均総濃度を示す。
【図１０】雄Ｓｐｒａｇｕｅ　Ｄａｗｌｅｙラットへの１０ｍｇ／ｋｇの５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグのＰＯ投与後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均総濃度を示す。
【図１１】雄Ｓｐｒａｇｕｅ　Ｄａｗｌｅｙラットへの１，１０ｍｇ／ｋｇ、１０ｍｇ／ｋｇのＩＶ、ＰＯ投与後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグの平均総濃度を示す。
【図１２】雄ＳＤラットへのＤＭＴ　ＣＰ－２（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後のＤＭＴ　ＣＰ－２及び代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図１３】雄ＳＤラットへのＤＭＴ　ＣＰ－３（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後のＤＭＴ　ＣＰ－３及び代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図１４】雄ＳＤラットへのＤＭＴ　ＣＰ－４（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後のＤＭＴ　ＣＰ－４及び代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図１５】雄ＳＤラットへのＤＭＴ　ＣＰ－５（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後のＤＭＴ　ＣＰ－５及び代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図１６】雄ＳＤラットへのＤＭＴ　ＡＰ－１（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後のＤＭＴ　ＡＰ－１及び代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図１７】雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＣＰ－２（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＣＰ－２及び代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図１８】雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＣＰ－３（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＣＰ－３及び代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図１９】雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＣＰ－４（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＣＰ－４及び代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。

【図２０】雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＣＰ－５（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＣＰ－５及び代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図２１】雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＡＰ－１（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＡＰ－１及び代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図２２】雄ＳＤラットへのＤＭＴベンズアミド（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後のＤＭＴベンズアミド及び代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図２３】雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ及び代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図２４】雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ及び代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図２５】雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルピバロイルカルバメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図２６】雄ＳＤラットへのＤＭＴメトキシエチルカルバメートホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投与後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図２７】雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴメトキシエチルカルバメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図２８】雄ＳＤラットへのＤＭＴトリメチルロックアミド（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図２９】雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴトリメチルロックアミド（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図３０】雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　４－ピペリジノピペリジンウレアホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図３１】雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴ（１０ｍｇ／Ｋｇ）の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルウレアホルメートプロドラッグの経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図３２】雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴリジン三塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図３３】雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴリジン三塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図３４】雄ＳＤラットへのプロドラッグジ－ＤＭＴウレア（対称ウレア）ジホルメート塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図３５】雄ＳＤラットへのプロドラッグジ－５－ＭｅＯ－ＤＭＴウレア（対称ウレア）ジホルメート塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投与後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図３６】雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴバリン二塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図３７】雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴバリン二塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図３８】雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルグリシンホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－

時間プロファイルを示す。
【図３９】雄ＳＤラットへのプロドラッグＰｈｅ－Ｎ－Ｍｅ－Ｇｌｙ　ＤＭＴ二塩酸塩（ＤＭＴジペプチド）（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投与後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図４０】雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴアラニン二塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図４１】雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴアラニン二塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図４２】雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴテトラメチルホスホロジアミド（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図４３】雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴテトラメチルホスホロジアミド（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図４４】雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴフェニルアラニン二塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図４５】雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴアラニン二塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図４６】雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　２，２－ジメチルプロピルピバレートカルバメートホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図４７】雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルグリシン塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図４８】雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴメチルピバレート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図４９】雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルピバレート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図５０】雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴ－３，３－ジメチルスクシネート塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図５１】雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴ　２，２－ジメチルプロピルピバレートカルバメートホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図５２】雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴメチルアルコール（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図５３】雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルアルコール（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図５４】雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴカルボキシ－イソプロピルバリネートジトリフルオロアセテート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図５５】雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴメチルスクシネート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図５６】雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルスクシネート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【図５７】雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴメチルピバロイルカルバメートホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す

。
【図５８】雄ＳＤラットへのＤＭＴのグルタレートプロドラッグ（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投与後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを示す。
【発明を実施するための形態】
【００４５】
本明細書に記載されるのは、対象への投与時にＮ，Ｎ－ジメチルトリプタミンまたはその類似体に代謝的に変換され得る化合物である。本明細書に開示される化合物は、精神障害、物質乱用障害などの神経疾患、または神経可塑性を増加させることが有益である状態の治療に有用であり得る。
【００４６】
定義。
本明細書における化合物は、その全ての立体異性体、鏡像異性体、ジアステレオマー、混合物、ラセミ体、アトロプ異性体、及び互変異性体を含むことができる。
【００４７】
特に明記しない限り、本明細書に開示される任意の化合物は、置換することができる。任意の置換基の非限定的な例としては、ヒドロキシル基、スルフヒドリル基、ハロゲン、アミノ基、ニトロ基、ニトロソ基、シアノ基、アジド基、スルホキシド基、スルホン基、スルホンアミド基、カルボキシル基、カルボンアルデヒド基、イミン基、アルキル基、ハロアルキル基、アルケニル基、ハロアルケニル基、アルキニル基、ハロアルキニル基、アルコキシ基、アリール基、アリールオキシ基、アラルキル基、アリールアルコキシ基、ヘテロシクリルアルキル基、ヘテロアリール基、シクロアルキル基、アシル基、アシルオキシ基、カルバメート基、アミド基、尿素基、エポキシ基、及びエステル基が挙げられる。
【００４８】
アルキル基の非限定的な例としては、直鎖、分枝、及び環状アルキル基及びアルキレン基が挙げられる。アルキル基は、例えば、置換または非置換のC_1、C_2、C_3、C_4、C_5、C_6、C_7、C_8、C_9、C_{10}、C_{11}、C_{12}、C_{13}、C_{14}、C_{15}、C_{16}、C_{17}、C_{18}、C_{19}、C_{20}、C_{21}、C_{22}、C_{23}、C_{24}、C_{25}、C_{26}、C_{27}、C_{28}、C_{29}、C_{30}、C_{31}、C_{32}、C_{33}、C_{34}、C_{35}、C_{36}、C_{37}、C_{38}、C_{39}、C_{40}、C_{41}、C_{42}、C_{43}、C_{44}、C_{45}、C_{46}、C_{47}、C_{48}、C_{49}、またはC_{50}基であり得る。
【００４９】
アルキル基は、分枝及び非分枝アルキル基を含むことができる。直鎖アルキル基の非限定的な例としては、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、及びデシルが挙げられる。
【００５０】
分枝アルキル基は、任意の数のアルキル基で置換された任意の直鎖アルキル基を含む。分枝アルキル基の非限定的な例としては、イソプロピル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、及びｔ－ブチルが挙げられる。
【００５１】
置換アルキル基の非限定的な例としては、ヒドロキシメチル、クロロメチル、トリフルオロメチル、アミノメチル、１－クロロエチル、２－ヒドロキシエチル、１，２－ジフルオロエチル、及び３－カルボキシプロピルが挙げられる。
【００５２】
シクロアルキル基の非限定的な例としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、及びシクロオクチル基が挙げられる。シクロアルキル基には、縮合二環、架橋二環、及びスピロ二環、ならびにより高い縮合系、架橋系、及びスピロ系も含まれる。シクロアルキル基は、任意の数の直鎖、分枝、または環状アルキル基で置換され得る。環状アルキル基の非限定的な例としては、シクロプロピル、２－メチル－シクロプロプ－１－イル、シクロプロプ－２－エン－１－イル、シクロブチル、２，３－ジヒドロキシシクロブタ－１－イル、シクロブタ－２－エン－１－イル、シ

クロペンチル、シクロペンター２－エン－１－イル、シクロペンター２，４－ジエン－１－イル、シクロヘキシル、シクロヘキシ－２－エン－１－イル、シクロヘプチル、シクロオクタニル、２，５－ジメチルシクロペンター１－イル、３，５－ジクロロシクロヘキサ－１－イル、４－ヒドロキシシクロヘキサ－１－イル、３，３，５－トリメチルシクロヘキサ－１－イル、オクタヒドロペンテニル、オクタヒドロ－１Ｈ－インデニル、３ａ、４，５，６，７，７ａ－ヘキサヒドロ－３Ｈ－インデン－４－イル、デカヒドロアズレニル、ビシクロ－［２．１．１］ヘキサニル、ビシクロ［２．２．１］ヘプタニル、ビシクロ［３．１．１］ヘプタニル、１，３－ジメチル［２．２．１］ヘプタン－２－イル、ビシクロ［２．２．２］オクタニル、及びビシクロ［３．３．３］ウンデカニルが挙げられる。

【００５３】

アルケニル基の非限定的な例としては、直鎖、分枝、及び環状アルケニル基が挙げられる。アルケニル基の１つまたは複数のオレフィンは、例えば、Ｅ、Ｚ、シス、トランス、末端、またはエキソ－メチレンであり得る。アルケニル基は、例えば、置換または非置換のC_2、C_3、C_4、C_5、C_6、C_7、C_8、C_9、C_{10}、C_{11}、C_{12}、C_{13}、C_{14}、C_{15}、C_{16}、C_{17}、C_{18}、C_{19}、C_{20}、C_{21}、C_{22}、C_{23}、C_{24}、C_{25}、C_{26}、C_{27}、C_{28}、C_{29}、C_{30}、C_{31}、C_{32}、C_{33}、C_{34}、C_{35}、C_{36}、C_{37}、C_{38}、C_{39}、C_{40}、C_{41}、C_{42}、C_{43}、C_{44}、C_{45}、C_{46}、C_{47}、C_{48}、C_{49}、またはC_{50}基であり得る。アルケニル基及びアルケニレン基の非限定的な例としては、エテニル、プロパ－１－エン－１－イル、イソプロペニル、ブター１－エン－４－イル；２－クロロエテニル、４－ヒドロキシブテン－１－イル、７－ヒドロキシ－７－メチルオクター４－エン－２－イル、及び７－ヒドロキシ－７－メチルオクター３，５－ジエン－２－イルが挙げられる。

【００５４】

アルキニル基の非限定的な例としては、直鎖、分枝、及び環状アルキニル基が挙げられる。アルキルニル基の三重結合は、内部または末端であり得る。アルキニル基またはアルキニレン基は、例えば、置換または非置換のC_2、C_3、C_4、C_5、C_6、C_7、C_8、C_9、C_{10}、C_{11}、C_{12}、C_{13}、C_{14}、C_{15}、C_{16}、C_{17}、C_{18}、C_{19}、C_{20}、C_{21}、C_{22}、C_{23}、C_{24}、C_{25}、C_{26}、C_{27}、C_{28}、C_{29}、C_{30}、C_{31}、C_{32}、C_{33}、C_{34}、C_{35}、C_{36}、C_{37}、C_{38}、C_{39}、C_{40}、C_{41}、C_{42}、C_{43}、C_{44}、C_{45}、C_{46}、C_{47}、C_{48}、C_{49}、またはC_{50}基であり得る。アルキニル基の非限定的な例としては、エチニル、プロパ－２－イン－１－イル、プロパ－１－イン－１－イル、及び２－メチル－ヘキサ－４－イン－１－イル；５－ヒドロキシ－５－メチルヘキサ－３－イン－１－イル、６－ヒドロキシ－６－メチルヘプター３－イン－２－イル、及び５－ヒドロキシ－５－エチルヘプター３－イン－１－イルが挙げられる。

【００５５】

ハロアルキル基は、任意の数のハロゲン原子、例えば、フッ素、塩素、臭素、及びヨウ素原子で置換された任意のアルキル基であり得る。ハロ－アルケニル基は、任意の数のハロゲン原子で置換された任意のアルケニル基であり得る。ハロ－アルキニル基は、任意の数のハロゲン原子で置換された任意のアルキニル基であり得る。

【００５６】

アルコキシ基は、例えば、任意のアルキル、アルケニル、またはアルキニル基で置換された酸素原子であり得る。エーテルまたはエーテル基は、アルコキシ基を含む。アルコキシ基の非限定的な例としては、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、及びイソブトキシが挙げられる。

【００５７】

複素環は、炭素ではない環原子、例えば、Ｎ、Ｏ、Ｓ、Ｐ、Ｓｉ、Ｂ、または任意の他のヘテロ原子を含有する任意の環であり得る。複素環は、任意の数の置換基、例えば、アルキル基及びハロゲン原子で置換され得る。複素環は、芳香族（ヘテロアリール）または

非芳香族であり得る。複素環の非限定的な例としては、ピロール、ピロリジン、ピリジン、ピペリジン、スクシンアミド、マレイミド、モルホリン、イミダゾール、チオフェン、フラン、テトラヒドロフラン、ピラン、及びテトラヒドロピランが挙げられる。

【００５８】

複素環の非限定的な例としては、１つ以上のヘテロ原子を含有する単環を有する複素環式単位（その非限定的な例としては、ジアジリニル、アジリジニル、アゼチジニル、ピラゾリジニル、イミダゾリジニル、オキサゾリジニル、イソキサゾリニル、チアゾリジニル、イソチアゾリニル、オキサチアゾリジノニル、オキサゾリジノニル、ヒダントイニル、テトラヒドロフラニル、ピロリジニル、モルホリニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ジヒドロピラニル、テトラヒドロピラニル、ピペリジン－２－オンイル、２，３，４，５－テトラヒドロ－１Ｈ－アゼピニル、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール、及び１，２，３，４－テトラヒドロキノリンが挙げられる）、ならびにｉｉ）２つ以上の環（そのうちの１つは、複素環式環である）を有する複素環式単位（その非限定的な例としては、ヘキサヒドロ－１Ｈ－ピロリジニル、３ａ，４，５，６，７，７ａ－ヘキサヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾリル、３ａ，４，５，６，７，７ａ－ヘキサヒドロ－１Ｈ－インドリル、１，２，３，４－テトラヒドロキノリニル、及びデカヒドロ－１Ｈ－シクロオクタ［ｂ］ピロリルが挙げられる）が挙げられる。

【００５９】

ヘテロアリールの非限定的な例としては、ｉ）単環を含有するヘテロアリール環（その非限定的な例としては、１，２，３，４－テトラゾリル、［１，２，３］トリアゾリル、［１，２，４］トリアゾリル、トリアジニル、チアゾリル、１Ｈ－イミダゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、イソチアゾリル、フラニル、チオフェニル、ピリミジニル、２－フェニルピリミジニル、ピリジニル、３－メチルピリジニル、及び４－ジメチルアミノピリジニルが挙げられる）、ならびにｉｉ）２つ以上の縮合環（そのうちの１つは、ヘテロアリール環である）を含有するヘテロアリール環（その非限定的な例としては、７Ｈ－プリニル、９Ｈ－プリニル、６－アミノ－９Ｈ－プリニル、５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジニル、７Ｈ－ピロロ［２，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピリミジニル、４，５，６，７－テトラヒドロ－１－Ｈ－インドリル、キノキサリニル、キナゾリニル、キノリニル、８－ヒドロキシ－キノリニル、及びイソキノリニルが挙げられる）が挙げられる。

【００６０】

「アルキル」は、１～約１０個の炭素原子、または１～６個の炭素原子を有する任意に置換された直鎖、または任意に置換された分枝鎖飽和炭化水素を指し、アルキル残基のsp^3－ハイブリダイゼーション炭素は、単結合によって分子の残りに結合される。例として、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、２－メチル－１－プロピル、２－メチル－２－プロピル、２－メチル－１－ブチル、３－メチル－１－ブチル、２－メチル－３－ブチル、２，２－ジメチル－１－プロピル、２－メチル－１－ペンチル、３－メチル－１－ペンチル、４－メチル－１－ペンチル、２－メチル－２－ペンチル、３－メチル－２－ペンチル、４－メチル－２－ペンチル、２，２－ジメチル－１－ブチル、３，３－ジメチル－１－ブチル、２－エチル－１－ブチル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ｔｅｒｔ－アミル、及びヘキシル、ならびににより長いアルキル基、例えば、ヘプチル、オクチルなどが挙げられるが、これらに限定されない。本明細書に現れるときはいつでも、「C_1－C_6アルキル」などの数値範囲は、アルキル基が１個の炭素原子、２個の炭素原子、３個の炭素原子、４個の炭素原子、５個の炭素原子または６個の炭素原子からなることを意味するが、本定義はまた、数値範囲が指定されていない「アルキル」という用語の出現も包含する。いくつかの実施形態において、アルキルは、C_1－C_{10}アルキル、C_1－C_9アルキル、C_1－C_8アルキル、C_1－C_7アルキル、C_1－C_6アルキル、C_1－C_5アルキル、C_1－C_4アルキル、C_1－C_3アルキル、C_1－C_2アルキル、またはC_1アルキルである。本明細書で特に明記しない限り、アルキル基は、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル

、ニトロ、ヒドロキシル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールなどで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、アルキルは、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－ＮＨ$_2$、または－ＮＯ$_2$で任意に置換されている。いくつかの実施形態において、アルキルは、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、アルキルは、ハロゲンで任意に置換されている。

【００６１】

「アルケニル」は、１つ以上の炭素－炭素二重結合を有し、２～約１０個の炭素原子、より好ましくは２～約６個の炭素原子を有する任意に置換された直鎖、または任意に置換された分枝鎖炭化水素を指し、アルケニル残基のｓｐ^2－ハイブリダイゼーション炭素は、単結合によって分子の残りに結合される。基は、二重結合（複数可）についてのシスまたはトランスコンフォメーションのいずれかであり得、両方の異性体を含むと理解されるべきである。例としては、エテニル（－ＣＨ＝ＣＨ$_2$）、１－プロペニル（－ＣＨ$_2$ＣＨ＝ＣＨ$_2$）、イソプロペニル［－Ｃ（ＣＨ$_3$）＝ＣＨ$_2$］、ブテニル、１，３－ブタジエニルなどが挙げられるが、これらに限定されない。本明細書に現れるときはいつでも、「Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アルケニル」などの数値範囲は、アルケニル基が２個の炭素原子、３個の炭素原子、４個の炭素原子、５個の炭素原子、または６個の炭素原子からなり得ることを意味するが、本定義はまた、数値範囲が指定されていない「アルケニル」という用語の出現も包含する。いくつかの実施形態において、アルケニルは、Ｃ$_2$－Ｃ$_{10}$アルケニル、Ｃ$_2$－Ｃ$_9$アルケニル、Ｃ$_2$－Ｃ$_8$アルケニル、Ｃ$_2$－Ｃ$_7$アルケニル、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アルケニル、Ｃ$_2$－Ｃ$_5$アルケニル、Ｃ$_2$－Ｃ$_4$アルケニル、Ｃ$_2$－Ｃ$_3$アルケニル、またはＣ$_2$アルケニルである。本明細書で特に明記しない限り、アルケニル基は、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールなどで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、アルケニルは、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－ＮＨ$_2$、または－ＮＯ$_2$で任意に置換されている。いくつかの実施形態において、アルケニルは、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、アルケニルは、ハロゲンで任意に置換されている。

【００６２】

「アルキニル」は、１つ以上の炭素－炭素三重結合を有し、２～約１０個の炭素原子、より好ましくは２～約６個の炭素原子を有する任意に置換された直鎖、または任意に置換された分枝鎖炭化水素を指す。例としては、エチニル、２－プロピニル、２－ブチニル、１，３－ブタジニルなどが挙げられるが、これらに限定されない。本明細書に現れるときはいつでも、「Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アルキニル」などの数値範囲は、アルキニル基が２個の炭素原子、３個の炭素原子、４個の炭素原子、５個の炭素原子、または６個の炭素原子からなり得ることを意味するが、本定義はまた、数値範囲が指定されていない「アルキニル」という用語の出現も包含する。いくつかの実施形態において、アルキニルは、Ｃ$_2$－Ｃ$_{10}$アルキニル、Ｃ$_2$－Ｃ$_9$アルキニル、Ｃ$_2$－Ｃ$_8$アルキニル、Ｃ$_2$－Ｃ$_7$アルキニル、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アルキニル、Ｃ$_2$－Ｃ$_5$アルキニル、Ｃ$_2$－Ｃ$_4$アルキニル、Ｃ$_2$－Ｃ$_3$アルキニル、またはＣ$_2$アルキニルである。本明細書で特に明記しない限り、アルキニル基は、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールなどで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、アルキニルは、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－ＮＨ$_2$、または－ＮＯ$_2$で任意に置換されている。いくつかの実施形態において、アルキニルは、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、アルキニルは、ハロゲンで任意に置換されている。

【００６３】

「アルコキシ」は、式－ＯＲ$_a$のラジカルを指し、式中、Ｒ$_a$は、本明細書で定義され

るアルキルラジカルである。本明細書で特に明記しない限り、アルコキシ基は、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールなどで任意に置換され得る。いくつかの実施形態において、アルコキシは、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－ＮＨ$_2$、または－ＮＯ$_2$で任意に置換されている。いくつかの実施形態において、アルコキシは、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、アルコキシは、ハロゲンで任意に置換されている。

【００６４】

「アミノアルキル」は、１つ以上のアミンによって置換されている、上記で定義されるアルキルラジカルを指す。いくつかの実施形態において、アルキルは、１つのアミンで置換されている。いくつかの実施形態において、アルキルは、１つ、２つ、または３つのアミンで置換されている。ヒドロキシアルキルとしては、例えば、アミノメチル、アミノエチル、アミノプロピル、アミノブチル、またはアミノペンチルが挙げられる。いくつかの実施形態において、ヒドロキシアルキルは、アミノメチルである。

【００６５】

「アリール」は、水素、６～３０個の炭素原子、及び少なくとも１つの芳香族環を含む炭化水素環系に由来するラジカルを指す。アリールラジカルは、縮合（シクロアルキルまたはヘテロシクリルアルキル環と縮合した場合、アリールは芳香族環原子を介して結合する）または架橋環系を含み得る、単環式、二環式、三環式、または四環式環系であり得る。いくつかの実施形態において、アリールは、６～１０員のアリールである。いくつかの実施形態において、アリールは、６員のアニールである。アリールラジカルとしては、アントリレン、ナフチレン、フェナントリレン、アントラセン、アズレン、ベンゼン、クリセン、フルオランテン、フルオレン、ａｓ－インダセン、ｓ－インダセン、インダン、インデン、ナフタレン、フェナレン、フェナントレン、プレイアデン、ピレン、及びトリフェニレンの炭化水素環系から誘導されたアリールラジカルが挙げられるが、これらに限定されない。いくつかの実施形態において、アリールは、フェニルである。本明細書で特に明記しない限り、アリールは、例えば、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールなどで任意に置換され得る。いくつかの実施形態において、アリールは、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－ＮＨ$_2$、または－ＮＯ$_2$で任意に置換されている。いくつかの実施形態において、アリールは、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、アリールは、ハロゲンで任意に置換されている。

【００６６】

「シクロアルキル」は、縮合（アリールもしくはヘテロアリール環と縮合した場合、シクロアルキルは、非芳香族環原子を介して結合される）、架橋、またはスピロ環系を含み得る、安定した、部分的または完全に飽和した単環式または多環式の炭素環を指す。代表的なシクロアルキルとしては、３～１５個の炭素原子（Ｃ$_3$－Ｃ$_{15}$シクロアルキル）、３～１０個の炭素原子（Ｃ$_3$－Ｃ$_{10}$シクロアルキル）、３～８個の炭素原子（Ｃ$_3$－Ｃ$_8$シクロアルキル）、３～６個の炭素原子（Ｃ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルキル）、３～５個の炭素原子（Ｃ$_3$－Ｃ$_5$シクロアルキル）、または３～４個の炭素原子（Ｃ$_3$－Ｃ$_4$シクロアルキル）を有するシクロアルキルが挙げられるが、これらに限定されない。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは、３～６員のシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは、５～６員のシクロアルキルである。単環式シクロアルキルとしては、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、及びシクロオクチルが挙げられる。多環式シクロアルキルまたは炭素環として、例えば、アダマンチル、ノルボルニル、デカリニル、ビシクロ［３．３．０］オクタン、ビシクロ［４．３．０］ノナン、シス－デカリン、トランス－デカリン、ビ

シクロ［２．１．１］ヘキサン、ビシクロ［２．２．１］ヘプタン、ビシクロ［２．２．２］オクタン、ビシクロ［３．２．２］ノナン、及びビシクロ［３．３．２］デカン、及び７，７－ジメチル－ビシクロ［２．２．１］ヘプタニルが挙げられる。部分的に飽和したシクロアルキルとしては、例えば、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘプテニル、及びシクロオクテニルが挙げられる。本明細書で特に明記しない限り、シクロアルキルは、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールなどで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－CF_3、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－NH_2、または－NO_2で任意に置換されている。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－CF_3、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは、ハロゲンで任意に置換されている。

【００６７】

「重水素アルキル」は、１つ以上の重水素によって置換されている、上記で定義されるアルキルラジカルを指す。いくつかの実施形態において、アルキルは、１つの重水素で置換されている。いくつかの実施形態において、アルキルは、１つ、２つ、または３つの重水素で置換されている。いくつかの実施形態において、アルキルは、１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、または６つの重水素で置換されている。重水素アルキルとしては、例えば、CD_3、CH_2D、CHD_2、CH_2CD_3、CD_2CD_3、$CHDCD_3$、CH_2CH_2D、またはCH_2CHD_2が挙げられる。いくつかの実施形態において、重水素アルキルは、CD_3である。

【００６８】

「ハロアルキル」は、１つ以上のハロゲンによって置換されている、上記で定義されるアルキルラジカルを指す。いくつかの実施形態において、アルキルは、１つ、２つ、または３つのハロゲンで置換されている。いくつかの実施形態において、アルキルは、１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、または６つのハロゲンで置換されている。ハロアルキルとしては、例えば、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、フルオロメチル、トリクロロメチル、２，２，２－トリフルオロエチル、１，２－ジフルオロエチル、３－ブロモ－２－フルオロプロピル、１，２－ジブロモエチルなどが挙げられる。いくつかの実施形態において、ハロアルキルは、トリフルオロメチルである。

【００６９】

「ハロ」または「ハロゲン」は、ブロモ、クロロ、フルオロ、またはヨードを指す。いくつかの実施形態において、ハロゲンは、フルオロまたはクロロである。いくつかの実施形態において、ハロゲンは、フルオロである。

【００７０】

「ヘテロアルキル」は、アルキルの１つ以上の骨格原子が炭素以外の原子、例えば、酸素、窒素（例えば、－ＮＨ－、－Ｎ（アルキル）－）、硫黄、またはそれらの組み合わせから選択されるアルキル基を指す。ヘテロアルキルは、ヘテロアルキルの炭素原子において分子の残りに結合される。一態様において、ヘテロアルキルは、C_1－C_6ヘテロアルキルであり、該ヘテロアルキルは、１～６個の炭素原子、及び炭素以外の１個以上の原子、例えば、酸素、窒素（例えば、－ＮＨ－、－Ｎ（アルキル）－）、硫黄、またはそれらの組み合わせで構成され、該ヘテロアルキルは、ヘテロアルキルの炭素原子において分子の残りに結合される。そのようなヘテロアルキルの例は、例えば、－CH_2OCH_3、－$CH_2CH_2OCH_3$、－$CH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_3$、または－$CH(CH_3)OCH_3$である。本明細書で特に明記しない限り、ヘテロアルキルは、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールなどで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、ヘテロアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－CF_3、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－

NH_2、または－NO_2で任意に置換されている。いくつかの実施形態において、ヘテロアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、－CN、－CF_3、－OH、または－OMeで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、ヘテロアルキルは、ハロゲンで任意に置換されている。

【００７１】

「ヒドロキシアルキル」は、１つ以上のヒドロキシルによって置換されている、上記で定義されるアルキルラジカルを指す。いくつかの実施形態において、アルキルは、１つのヒドロキシルで置換されている。いくつかの実施形態において、アルキルは、１つ、２つ、または３つのヒドロキシルで置換されている。ヒドロキシアルキルとしては、例えば、ヒドロキシメチル、ヒドロキシエチル、ヒドロキシプロピル、ヒドロキシブチル、またはヒドロキシペンチルが挙げられる。いくつかの実施形態において、ヒドロキシアルキルは、ヒドロキシメチルである。

【００７２】

「ヘテロシクリルアルキル」は、２～２３個の炭素原子、ならびに窒素、酸素、リン、及び硫黄からなる群から選択される１～８個のヘテロ原子を含む安定な３～２４員の部分的または完全に飽和した環ラジカルを指す。本明細書で特に明記しない限り、ヘテロシクリルアルキルラジカルは、単環式、二環式、三環式、または四環式環系であり得、これは、縮合（アリール環もしくはヘテロアリール環と縮合した場合、ヘテロシクリルアルキルは、非芳香族環原子を介して結合される）または架橋環系を含み得、ヘテロシクリルアルキルラジカル中の窒素、炭素、または硫黄原子は、任意に酸化され得、窒素原子は、任意に四級化され得る。

【００７３】

代表的なヘテロシクリルアルキルとしては、２～１５個の炭素原子（C_2－C_{15}ヘテロシクリルアルキル）、２～１０個の炭素原子（C_2－C_{10}ヘテロシクリルアルキル）、２～８個の炭素原子（C_2－C_8ヘテロシクリルアルキル）、２～６個の炭素原子（C_2－C_6ヘテロシクリルアルキル）、２～５個の炭素原子（C_2－C_5ヘテロシクリルアルキル）、または２～４個の炭素原子（C_2－C_4ヘテロシクリルアルキル）を有するヘテロシクリルアルキルが挙げられるが、これらに限定されない。いくつかの実施形態において、ヘテロシクリルアルキルは、３～６員のヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは、５～６員のヘテロシクリルアルキルである。そのようなヘテロシクリルアルキルラジカルの例としては、アジリジニル、アゼチジニル、ジオキソラニル、チエニル［１，３］ジチアニル、デカヒドロイソキノリル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、イソチアゾリジニル、イソキサゾリジニル、モルホリニル、オクタヒドロインドリル、オクタヒドロイソインドリル、２－オキソピペラジニル、２－オキソピペリジニル、２－オキソピロリジニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、４－ピペリドニル、ピロリジニル、ピラゾリジニル、キヌクリジニル、チアゾリジニル、テトラヒドロフリル、トリチアニル、テトラヒドロピラニル、チオモルホリニル、チアモルホリニル、１－オキソ－チオモルホリニル、１，１－ジオキソ－チオモルホリニル、１，３－ジヒドロイソベンゾフラン－１－イル、３－オキソ－１，３－ジヒドロイソベンゾフラン－１－イル、メチル－２－オキソ－１，３－ジオキソール－４－イル、及び２－オキソ－１，３－ジオキソール－４－イルが挙げられるが、これらに限定されない。ヘテロシクリルアルキルという用語には、単糖、二糖、及びオリゴ糖を含むがこれらに限定されない、炭水化物の全ての環形態も含まれる。ヘテロシクリルアルキルの炭素原子の数に言及する場合、ヘテロシクリルアルキルの炭素原子の数は、ヘテロシクリルアルキル（すなわち、ヘテロシクリルアルキル環の骨格原子）を構成する原子（ヘテロ原子を含む）の総数と同じではないことが理解される。本明細書で特に明記しない限り、ヘテロシクリルアルキルは、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールなどで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、ヘテロシクリルアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチ

ル、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－ＮＨ$_2$、または－ＮＯ$_2$で任意に置換されている。いくつかの実施形態において、ヘテロシクリルアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、ヘテロシクリルアルキルは、ハロゲンで任意に置換されている。

【００７４】

「ヘテロアリール」は、水素原子；１～１３個の炭素原子；窒素、酸素、及び硫黄からなる群から選択される１～６個のヘテロ原子；ならびに少なくとも１つの芳香環を含む５～１４員環系基を指す。ヘテロアリールラジカルは、単環式、二環式、三環式、または四環式環系であり得、これは、縮合（シクロアルキルもしくはヘテロシクリルアルキル環と縮合した場合、ヘテロアリールは、芳香環原子を介して結合される）または架橋環系を含み得、ヘテロアリールラジカル中の窒素、炭素、または硫黄原子は、任意に酸化され得、窒素原子は、任意に四級化され得る。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、５～１０員のヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、５～６員のヘテロアリールである。例としては、アゼピニル、アクリジニル、ベンズイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンズインドリル、ベンゾジオキソリル、ベンゾフラニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキセピニル、１，４－ベンゾジオキサニル、ベンゾナフトフラニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾジオキソリル、ベンゾジオキシニル、ベンゾピラニル、ベンゾピラノニル、ベンゾフラニル、ベンゾフラノニル、ベンゾチエニル（ベンゾチオフェニル）、ベンゾトリアゾリル、ベンゾ［４，６］イミダゾ［１，２－ａ］ピリジニル、カルバゾリル、シンノリニル、ジベンゾフラニル、ジベンゾチオフェニル、フラニル、フラノニル、イソチアゾリル、イミダゾリル、インダゾリル、インドリル、インダゾリル、イソインドリル、インドリニル、イソインドリニル、イソキノリル、インドリジニル、イソオキサゾリル、ナフチリジニル、オキサジアゾリル、２－オキソアゼピニル、オキサゾリル、オキシラニル、１－オキシドピリジニル、１－オキシドピリミジニル、１－オキシドピラジニル、１－オキシドピリダジニル、１－フェニル－１Ｈ－ピロリル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニル、フタラジニル、プテリジニル、プリニル、ピロリル、ピラゾリル、ピリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、キナゾリニル、キノキサリニル、キノリニル、キヌクリジニル、イソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、チアゾリル、チアジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、トリアジニル及びチオフェニル（すなわち、チエニル）が挙げられるが、これらに限定されない。本明細書で特に明記しない限り、ヘテロアリールは、例えば、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールなどで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－ＮＨ$_2$、または－ＮＯ$_2$で任意に置換されている。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意に置換されている。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、ハロゲンで任意に置換されている。

【００７５】

本明細書における任意の化合物を精製することができる。本明細書における化合物は、少なくとも１％純粋、少なくとも２％純粋、少なくとも３％純粋、少なくとも４％純粋、少なくとも５％純粋、少なくとも６％純粋、少なくとも７％純粋、少なくとも８％純粋、少なくとも９％純粋、少なくとも１０％純粋、少なくとも１１％純粋、少なくとも１２％純粋、少なくとも１３％純粋、少なくとも１４％純粋、少なくとも１５％純粋、少なくとも１６％純粋、少なくとも１７％純粋、少なくとも１８％純粋、少なくとも１９％純粋、少なくとも２０％純粋、少なくとも２１％純粋、少なくとも２２％純粋、少なくとも２３％純粋、少なくとも２４％純粋、少なくとも２５％純粋、少なくとも２６％純粋、少なくとも２７％純粋、少なくとも２８％純粋、少なくとも２９％純粋、少なくとも３０％純粋

、少なくとも３１％純粋、少なくとも３２％純粋、少なくとも３３％純粋、少なくとも３４％純粋、少なくとも３５％純粋、少なくとも３６％純粋、少なくとも３７％純粋、少なくとも３８％純粋、少なくとも３９％純粋、少なくとも４０％純粋、少なくとも４１％純粋、少なくとも４２％純粋、少なくとも４３％純粋、少なくとも４４％純粋、少なくとも４５％純粋、少なくとも４６％純粋、少なくとも４７％純粋、少なくとも４８％純粋、少なくとも４９％純粋、少なくとも５０％純粋、少なくとも５１％純粋、少なくとも５２％純粋、少なくとも５３％純粋、少なくとも５４％純粋、少なくとも５５％純粋、少なくとも５６％純粋、少なくとも５７％純粋、少なくとも５８％純粋、少なくとも５９％純粋、少なくとも６０％純粋、少なくとも６１％純粋、少なくとも６２％純粋、少なくとも６３％純粋、少なくとも６４％純粋、少なくとも６５％純粋、少なくとも６６％純粋、少なくとも６７％純粋、少なくとも６８％純粋、少なくとも６９％純粋、少なくとも７０％純粋、少なくとも７１％純粋、少なくとも７２％純粋、少なくとも７３％純粋、少なくとも７４％純粋、少なくとも７５％純粋、少なくとも７６％純粋、少なくとも７７％純粋、少なくとも７８％純粋、少なくとも７９％純粋、少なくとも８０％純粋、少なくとも８１％純粋、少なくとも８２％純粋、少なくとも８３％純粋、少なくとも８４％純粋、少なくとも８５％純粋、少なくとも８６％純粋、少なくとも８７％純粋、少なくとも８８％純粋、少なくとも８９％純粋、少なくとも９０％純粋、少なくとも９１％純粋、少なくとも９２％純粋、少なくとも９３％純粋、少なくとも９４％純粋、少なくとも９５％純粋、少なくとも９６％純粋、少なくとも９７％純粋、少なくとも９８％純粋、少なくとも９９％純粋、少なくとも９９．１％純粋、少なくとも９９．２％純粋、少なくとも９９．３％純粋、少なくとも９９．４％純粋、少なくとも９９．５％純粋、少なくとも９９．６％純粋、少なくとも９９．７％純粋、少なくとも９９．８％純粋、または少なくとも９９．９％純粋であり得る。

【００７６】

薬学的に許容される塩。

本開示は、本明細書に記載の任意の化合物の薬学的に許容される塩の使用を提供する。薬学的に許容される塩としては、例えば、酸付加塩及び塩基付加塩が挙げられる。化合物に添加されて酸付加塩を形成する酸は、有機酸または無機酸であり得る。化合物に添加されて塩基付加塩を形成する塩基は、有機塩基または無機塩基であり得る。いくつかの実施形態において、薬学的に許容される塩は、金属塩である。いくつかの実施形態において、薬学的に許容される塩は、アンモニウム塩である。

【００７７】

金属塩は、本開示の化合物への無機塩基の付加から生じ得る。無機塩基は、例えば、水酸化物、炭酸塩、重炭酸塩、またはリン酸塩などの塩基性対イオンと対合した金属カチオンからなる。金属は、アルカリ金属、アルカリ土類金属、遷移金属、または典型金属であり得る。いくつかの実施形態において、金属は、リチウム、ナトリウム、カリウム、セシウム、セリウム、マグネシウム、マンガン、鉄、カルシウム、ストロンチウム、コバルト、チタン、アルミニウム、銅、カドミウム、または亜鉛である。

【００７８】

いくつかの実施形態において、金属塩は、リチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、セシウム塩、セリウム塩、マグネシウム塩、マンガン塩、鉄塩、カルシウム塩、ストロンチウム塩、コバルト塩、チタン塩、アルミニウム塩、銅塩、カドミウム塩、または亜鉛塩である。

【００７９】

アンモニウム塩は、アンモニアまたは有機アミンを本開示の化合物に添加することから生じ得る。いくつかの実施形態において、有機アミンは、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ジイソプロピルアミン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、モルホリン、Ｎ－メチルモルホリン、ピペリジン、Ｎ－メチルピペリジン、Ｎ－エチルピペリジン、ジベンジルアミン、ピペラジン、ピリジン、ピラゾール、ピラゾリジン、ピラゾリン、ピリダジン、ピリミジン、イミダゾール、またはピラジンである。

【００８０】
いくつかの実施形態において、アンモニウム塩は、トリエチルアミン塩、トリメチルアミン塩、ジイソプロピルアミン塩、エタノールアミン塩、ジエタノールアミン塩、トリエタノールアミン塩、モルホリン塩、Ｎ－メチルモルホリン塩、ピペリジン塩、Ｎ－メチルピペリジン塩、Ｎ－エチルピペリジン塩、ジベンジルアミン塩、ピペラジン塩、ピリジン塩、ピラゾール塩、ピリダジン塩、ピリミジン塩、イミダゾール塩、またはピラジン塩である。
【００８１】
酸付加塩は、本開示の化合物への酸の付加から生じ得る。いくつかの実施形態において、酸は、有機である。いくつかの実施形態において、酸は、無機である。いくつかの実施形態において、酸は、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、硝酸、亜硝酸、硫酸、亜硫酸、リン酸、イソニコチン酸、乳酸、サリチル酸、酒石酸、アスコルビン酸、ゲンチジン酸、グルコン酸、グルクロン酸、糖酸、ギ酸、安息香酸、グルタミン酸、パントテン酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、フマル酸、コハク酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、クエン酸、シュウ酸、またはマレイン酸である。
【００８２】
いくつかの実施形態において、塩は、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、硝酸塩、亜硝酸塩、硫酸塩、亜硫酸塩、リン酸塩、イソニコチン酸塩、乳酸塩、サリチル酸塩、酒石酸塩、アスコルビン酸塩、ゲンチジン酸塩、グルコン酸塩、グルクロン酸塩、糖酸塩、ギ酸塩、安息香酸塩、グルタミン酸塩、パントテン酸塩、酢酸塩、プロピオン酸塩、酪酸塩、フマル酸塩、コハク酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、ｐ－トルエンスルホン酸塩、クエン酸塩、シュウ酸塩、またはマレイン酸塩である。
【００８３】
薬学的組成物。
別の実施形態によれば、本開示は、本開示の化合物と、薬学的に許容される担体、アジュバント、またはビヒクルと、を含む、組成物を提供する。組成物中の化合物の量は、それを必要とする患者における関連する疾患、障害、または状態を治療するのに有効な量（「有効量」）である。いくつかの実施形態において、本開示の組成物は、患者への経口投与のために製剤化される。
【００８４】
「薬学的に許容される担体、アジュバント、またはビヒクル」という用語は、それが製剤化される薬剤の薬理学的活性を破壊しない非毒性の担体、アジュバント、またはビヒクルを指す。本開示の組成物に使用してもよい薬学的に許容される担体、アジュバントまたはビヒクルとしては、イオン交換体、アルミナ、ステアリン酸アルミニウムなどのステアリン酸塩、レシチン、ヒト血清アルブミンなどの血清タンパク質、リン酸塩などの緩衝物質、グリシン、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、硫酸プロタミンなどの飽和植物脂肪酸、水、塩または電解質の部分グリセリド混合物、リン酸水素二ナトリウム、リン酸水素カリウム、塩化ナトリウム、亜鉛塩、コロイド状シリカ、三ケイ酸マグネシウム、ポリビニルピロリドン、セルロース系物質、ポリエチレングリコール、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリアクリレート、ワックス、ポリエチレン－ポリオキシプロピレン－ブロックポリマー、ポリエチレングリコール及び羊毛脂が挙げられるが、これらに限定されない。
【００８５】
本開示の組成物は、経口的に、非経口的に、経腸的に、嚢内に、腹腔内に、吸入噴霧によって、局所的に、直腸的に、経鼻的に、頬側に、膣に、または移植されたリザーバを介して投与され得る。本明細書で使用される「非経口」という用語は、皮下、静脈内、筋肉内、関節内、滑膜内、胸骨内、髄腔内、肝内、病巣内及び頭蓋内注射または注入技術を含む。いくつかの実施形態において、組成物は、経口的、腹腔内、または静脈内に投与され

る。いくつかの実施形態において、組成物は、経粘膜製剤である。本開示の組成物の無菌の注射可能形態は、水性または油性の懸濁液であってもよい。これらの懸濁液は、好適な分散または湿潤剤及び懸濁化剤を使用して、当該技術分野で既知の技術に従って製剤化され得る。無菌の注射可能製剤は、非経口的に許容される非毒性の希釈剤または溶媒中の無菌の注射可能溶液または懸濁液、例えば、１，３－ブタンジオール溶液としてもよい。利用されてもよい許容されるビヒクル及び溶媒の中には、水、リンゲル液、及び等張塩化ナトリウム溶液がある。さらに、無菌の固定油が、溶媒または懸濁培地として従来的に用いられる。

【００８６】

組成物の送達を助けるために、合成モノまたはジグリセリドを含む、任意の無菌性固定油が利用されてもよい。オレイン酸及びそのグリセリド誘導体などの脂肪酸は、注射可能物の調製に有用であり、同様に、オリーブ油またはヒマシ油などの天然の薬学的に許容される油は、特にそれらのポリオキシエチル化バージョンにおいて、有用である。これらの油溶液または懸濁液はまた、乳剤または懸濁液を含む、薬学的に許容される投薬形態の製剤化で一般的に使用される、カルボキシメチルセルロースまたは同様の分散剤などの長鎖アルコール希釈剤または分散剤を含有し得る。薬学的に許容される固体、液体、または他の投薬形態の製造で一般的に使用される、他の一般的に使用される界面活性剤、例えば、Ｔｗｅｅｎ、Ｓｐａｎ、及び他の乳化剤、またはバイオアベイラビリティ増強剤もまた、製剤化の目的で使用され得る。

【００８７】

薬学的に許容される組成物は、限定されないが、カプセル、錠剤、水溶性懸濁液または溶液を含む、任意の経口的に許容される投薬形態で経口投与され得る。経口使用のための錠剤の場合、一般的に使用される担体には、ラクトース及びコーンスターチが含まれる。ステアリン酸マグネシウムなどの滑沢剤も添加され得る。カプセル形態での経口投与では、有用な希釈剤には、ラクトース及び乾燥コーンスターチが含まれる。水溶性懸濁液が経口使用のために要求されるとき、活性成分は、乳化剤及び懸濁化剤と組み合わされる。所望の場合、特定の甘味剤、香味剤、または着色剤もまた、添加され得る。

【００８８】

代替的に、薬学的に許容される組成物は、直腸投与用の坐剤の形態で投与され得る。これらは、薬剤を、室温では固体であるが、直腸温度では液体であり、それにより直腸内で溶けて薬物を放出する好適な非刺激性賦形剤と混合することにより調製され得る。そのような物質は、ココアバター、みつろう、及びポリエチレングリコールを含む。

【００８９】

いくつかの実施形態において、薬学的に許容される組成物は、経口投与用に製剤化される。そのような製剤は、食物とともに、または食物なしで投与してもよい。いくつかの実施形態において、薬学的に許容される組成物は、食物なしで投与される。他の実施形態において、薬学的に許容される組成物は、食物とともに投与される。

【００９０】

任意の特定の患者に対する特定の投薬量及び治療レジメンは、用いられる特定の化合物の活性、年齢、体重、一般的健康状態、性別、食事、投与時間、排泄速度、薬物の組み合わせ、及び治療する医師の判断、及び治療されている特定の疾患の重症度を含む、様々な要因に依存することもまた、理解されるべきである。

【００９１】

経口投与のための液体投薬形態は、薬学的に許容される乳剤、マイクロ乳剤、溶液、懸濁剤、シロップ剤、及びエリキシル剤を含むが、これに限定されない。活性化合物に加えて、液体投薬形態は、例えば、水または他の溶媒などの当該技術分野で一般的に使用される不活性希釈剤、可溶化剤ならびにエチルアルコール、イソプロピルアルコール、炭酸エチル、酢酸エチル、ベンジルアルコール、安息香酸ベンジル、プロピレングリコール、１，３－ブチレングリコール、ジメチルホルムアミド、油（特に、綿実油、ラッカセイ油、コーン油、胚芽油、オリーブ油、ヒマシ油、及びゴマ油）、グリセロール、テトラヒドロ

フルフリルアルコール、ポリエチレングリコール及び脂肪酸エステルソルビタンなどの乳化剤、ならびにこれらの混合物を含有し得る。不活性希釈剤以外に、経口組成物はまた、湿潤剤、乳化剤及び懸濁剤、甘味剤、香味剤、及び芳香剤などのアジュバントを含み得る。

【００９２】

注射可能調製物、例えば、無菌の注射可能水性または油性懸濁剤は、好適な分散剤または湿潤剤及び懸濁剤を使用して既知の技術に従って製剤化され得る。無菌の注射可能調製物はまた、非経口的に許容される非毒性の希釈剤または溶媒中、例えば１，３－ブタンジオール中の溶液として、無菌の注射可能溶液、懸濁剤、または乳剤であり得る。利用されてもよい許容されるビヒクル及び溶媒の中には、水、リンゲル液、Ｕ．Ｓ．Ｐ．及び等張塩化ナトリウム溶液がある。さらに、無菌の固定油が、溶媒または懸濁培地として従来用いられる。この目的のために、合成モノ－またはジグリセリドを含む、任意のブランドの固定油が用いられ得る。さらに、オレイン酸などの脂肪酸が、注射剤の調製において使用され得る。

【００９３】

注射可能製剤は、例えば、細菌保持濾過器に通して濾過することにより、または使用前に無菌水もしくは他の無菌注射可能培養液中に溶解または分散され得る無菌固体組成物の形態で無菌剤を組み込むことにより滅菌され得る。

【００９４】

本開示の化合物の効果を延長するためには、皮下注射または筋肉内注射からの化合物の吸収を遅延させることが望ましい場合がある。これは、難水溶性の結晶質または非晶質材料の液体懸濁液の使用によって達成することができる。そのため、組成物の吸収速度は、その溶出速度によって異なり、この溶出速度は、結晶サイズ及び結晶形態によって異なり得る。代替的に、非経口投与された化合物形態の吸収遅延は、化合物を油性ビヒクルに溶解または懸濁させることにより達成される。注射可能デポー形態は、ポリラクチド－ポリグリコリドなどの生分解性ポリマー中に化合物のマイクロカプセル化マトリックスを形成することによって作製される。化合物対ポリマーの比率及び用いられる特定のポリマーの性質に応じて、化合物の放出速度を制御することができる。他の生分解性ポリマーの例としては、ポリ（オルトエステル）及びポリ（無水物）が挙げられる。デポー注射可能製剤はまた、化合物を体組織と適合性のあるリポソームまたはマイクロエマルション中に閉じ込めることにより調製される。

【００９５】

直腸または膣投与用の組成物は、好ましくは、本開示の化合物を、常温では固体であるが体温では液体であり、したがって直腸または膣腔内で溶融し、活性化合物を放出する好適な非刺激性賦形剤または担体、例えば、カカオバター、ポリエチレングリコール、または坐剤ワックスと混合することにより調製することができる坐剤である。

【００９６】

経口投与のための固形投薬形態は、カプセル、錠剤、丸剤、粉末、及び顆粒剤を含む。そのような固形投薬形態において、活性化合物は、クエン酸ナトリウムまたはリン酸二カルシウムなどの少なくとも１つの不活性な薬学的に許容される賦形剤または担体、及び／またはａ）デンプン、ラクトース、スクロース、グルコース、マンニトール、及びケイ酸などの充填剤または増量剤、ｂ）例えば、カルボキシメチルセルロース、アルギン酸塩、ゼラチン、ポリビニルピロリドン、スクロース、及びアカシアなどの結合剤、ｃ）グリセロールなどの湿潤剤、ｄ）寒天、炭酸カルシウム、ジャガイモデンプンまたはタピオカデンプン、アルギン酸、特定のケイ酸塩、及び炭酸ナトリウムなどの崩壊剤、ｅ）パラフィンなどの溶液遅延剤、ｆ）四級アンモニウム化合物などの吸収促進剤、ｇ）例えば、セチルアルコール及びモノステアリン酸グリセロールなどの湿潤剤、ｈ）カオリン及びベントナイト粘土などの吸収剤、ならびにｉ）タルク、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、固形ポリエチレングリコール、ラウリル硫酸ナトリウム、及びこれらの混合物などの滑沢剤と混合される。カプセル、錠剤、及びピルの場合、投薬形態は緩衝剤も

含んでもよい。

【００９７】

類似した型の固形組成物はまた、ラクトースまたは乳糖、ならびに高分子量のポレチレングリコール、及び同様物のような賦形剤を使用して、軟質及び硬質充填ゼラチンカプセル中の充填剤として用いられ得る。錠剤、糖衣錠、カプセル、丸剤、及び顆粒剤の固形投薬形態は、薬学的製剤分野で既知の腸溶コーティング及び他のコーティングなどのコーティング及び殻を用いて調製され得る。それらは、任意に不透明化剤を含有し得、または好ましくは、腸管の特定の部分においてのみ、任意に、遅延された様式で、活性成分（複数可）を放出する組成物であり得る。使用され得る埋封組成物の例は、ポリマー物質及びワックスを含む。類似した型の固形組成物はまた、ラクトースまたは乳糖、ならびに高分子量のポリエチレングリコール、及び同様物の賦形剤を使用して、軟質及び硬質充填ゼラチンカプセル中の充填剤として用いられ得る。

【００９８】

治療剤はまた、上述の１つ以上の賦形剤を有するマイクロカプセル化形態であり得る。錠剤、糖衣錠、カプセル、丸剤、及び顆粒剤の固形投薬形態は、薬学的製剤分野で周知の腸溶コーティング、放出制御コーティング、及び他のコーティングなどのコーティング及び殻を用いて調製され得る。そのような固形投薬形態において、活性化合物は、スクロース、ラクトース、またはデンプンなどの少なくとも１つの不活性希釈剤と混和されてもよい。常法に従って、そのような投薬形態はまた、不活性希釈剤以外の追加の物質、例えば、ステアリン酸マグネシウム及びマイクロ結晶性セルロースなどの錠剤化滑沢剤及び他の錠剤化補助剤を含み得る。カプセル、錠剤、及び丸剤の場合、投薬形態はまた、緩衝剤も含み得る。それらは、任意に不透明化剤を含有し得、または好ましくは、腸管の特定の部分においてのみ、任意に、遅延された様式で、活性成分（複数可）を放出する組成物であり得る。使用され得る埋封組成物の例は、ポリマー物質及びワックスを含む。

【００９９】

本開示の化合物の局所または経皮投与のための投薬形態は、軟膏、ペースト、クリーム、ローション、ゲル、粉末、溶液、噴霧、吸入剤、またはパッチを含む。活性成分は、薬学的に許容される担体及び必要に応じて任意の必要な保存剤または緩衝剤と無菌条件下で混合される。眼科用製剤、点耳薬、及び点眼薬もまた、本開示の範囲内にあることが企図される。さらに、本開示は、身体への化合物の制御された送達を提供するさらなる利点を有する経皮パッチの使用を企図する。そのような投薬形態は、適切な培地内に化合物を溶解または分配することによって作製され得る。吸収増強剤もまた、皮膚を横切る化合物の流動を増加させるために使用され得る。速度は、速度制御膜を提供することによって、またはポリマーマトリックスもしくはゲル中に化合物を分散させることによってのいずれかで、制御され得る。

【０１００】

本開示の化合物。

本明細書に記載されるのは、対象への投与時にＮ，Ｎ－ジメチルトリプタミンまたはその類似体に代謝的に変換され得る化合物である。特定の実施形態において、本明細書に記載の化合物は、任意の脳疾患に関連する状態の治療において有用である。

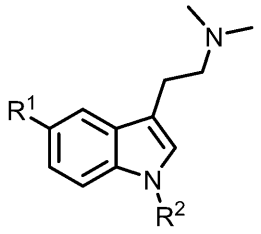
【０１０１】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載の化合物は、ジメチルトリプタミン（ＤＭＴ）のプロドラッグまたは５－ＭｅＯ－ＤＭＴのプロドラッグである。いくつかの実施形態において、本明細書に記載の化合物は、ＤＭＴまたは５－ＭｅＯ－ＤＭＴと比較して改善された薬物動態特性（例えば、より長い半減期、より長いｔｍａｘ、及び／またはより長いｔｌａｓｔなど）を有する幻覚剤である。

【０１０２】

一態様において、本開示は、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩を提供し、

【化４２】



（Ｉ）

式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{4}、－ＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＲ^{6}、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{6}、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{6}、－ＣＨ（Ｒ^{5}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{6}、－ＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{6}、－ＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{6}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＯＲ^{7}、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{8}［Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}］、－Ｐ（Ｏ）［Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}］［Ｎ（Ｒ^{11}）Ｒ^{12}］、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）、－ＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{8}［Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}］、または－ＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、

Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｒ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}の各々は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されており、Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているか、またはＲ^{9}及びＲ^{10}は、それらが結合している原子とともに、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、

Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているか、またはＲ^{11}及びＲ^{12}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、

各Ｒ^{A}は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、アミノ酸側鎖、－ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{14}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{17}［Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}］、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、または－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{20}（ＯＲ^{21}）であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アミノ酸側鎖、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、または－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、

Ｒ^{13}、Ｒ^{14}、Ｒ^{15}、Ｒ^{16}、またはＲ^{17}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、または水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{B}で置換されており、

R^{18}及びR^{19}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^{B}で置換されているか、またはR^{18}及びR^{19}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^{B}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、

R^{20}及びR^{21}の各々は、独立して、アルキル、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールが、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^{B}で置換されているか、またはR^{20}及びR^{21}が、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^{B}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、

各R^{B}は、独立して、ハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシル、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、－Ｃ（Ｏ）CH_3、－Ｃ（Ｏ）Ｐｈ、またはヘテロアリールアルキルであり、各シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシル、アルキル、アセチル、もしくはベンゾイルで置換されている。

【０１０３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{2}は、R^{2}は、－Ｃ（Ｏ）OR^{3}、－Ｃ（Ｏ）R^{4}、－ＣＨ（R^{5}）OR^{6}、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^{5}）ＯＣ（Ｏ）R^{6}、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^{5}）ＯＣ（Ｏ）OR^{6}、－ＣＨ（R^{5}）Ｃ（Ｏ）R^{6}、－Ｓ（Ｏ）$_2OR^{7}$、－Ｐ（Ｏ）OR^{8}［Ｎ（R^{9}）R^{10}］、－－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{9}）R^{10}、－Ｐ（Ｏ）OR^{11}（OR^{12}）、－ＣＨ（R^{5}）ＯＰ（Ｏ）OR^{8}［Ｎ（R^{9}）R^{10}］、または－ＣＨ（R^{5}）ＯＰ（Ｏ）OR^{11}（OR^{12}）である。

【０１０４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

R^{3}、R^{4}、R^{6}、R^{7}、及びR^{8}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、

各R^{5}は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、

各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^{A}で置換されている。

【０１０５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、R^{3}、R^{4}、R^{5}、R^{6}、R^{7}、及びR^{8}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^{A}で置換されている。

【０１０６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{2}は、－Ｃ（Ｏ）OR^{3}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{2}は、－Ｃ（Ｏ）OR^{3}であり、R^{3}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{2}は、－Ｃ（Ｏ）OR^{3}であり、R^{3}は、

非置換のアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、非置換のヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、エチルである。

【０１０７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、ヘテロシクリルアルキルで置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{14}で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{13}は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{14}は、アルキル、アリール、またはヘテロアリールである。

【０１０８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、シクロアルキルで置換されているヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、アルキルで置換されているヘテロアルキルである。

【０１０９】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されているシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々は、水素、アルキル、またはヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{18}及びＲ^{19}は、それらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルアルキル環を形成する。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{18}及びＲ^{19}は、それらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルアルキル環を形成する。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{18}及びＲ^{19}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換のヘテロシクリルアルキル環を形成する。

【０１１０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}で置換されたアルキルであり、Ｒ^{14}は、１つ以上のＲ^{B}で置換されたヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}で置換されたアルキルであり、Ｒ^{14}は、ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、Ｃ（Ｏ）

R^{14}で置換されたアルキルであり、R^{14}は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯR^3であり、R^3は、Ｃ（Ｏ）R^{14}で置換されたアルキルであり、R^{14}は、非置換のヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯR^3であり、R^3は、Ｃ（Ｏ）R^{14}で置換されたアルキルであり、R^{14}は、非置換のヘテロシクリルアルキルである。

【０１１１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、ヘテロシクリルアルキルである。

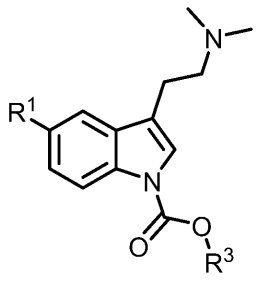
【０１１２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^9）R^{10}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、R^4及びR^5は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、R^4及びR^5は、それらが結合している原子と一緒になって、１つ以上のR^Aで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。

【０１１３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉａ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩である。

【化４３】



（Ｉａ）

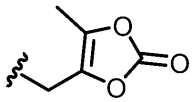
式中、R^1は、メトキシまたは水素であり、R^3は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、またはヘテロシクリルアルキルであり、それらの各々は、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^3は、アルキルまたはヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^3は、非置換アルキルまたは非置換ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^3は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^3は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^1は、メトキシであり、R^3は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^1は、メトキシであり、R^3は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^1は、水素であり、R^3は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容さ

れる塩であり、式中、R^1は、水素であり、R^3は、非置換アルキルである。

【０１１４】

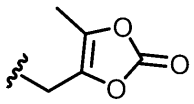
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^3は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^3は、非置換ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^3は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、イソブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^3は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、イソブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^3は、アリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^3は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^3は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^3は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^3は、エチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^1は、水素であり、R^3は、エチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^1は、メトキシであり、R^3は、エチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^3は、ヘテロアリールで置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^3は、

【化４４】



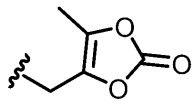
である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^1は、メトキシであり、R^3は、

【化４５】



である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^1は、水素であり、R^3は、

【化４６】

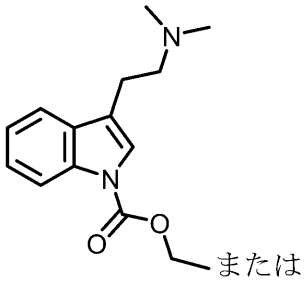


である。

【０１１５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、該化合物は、以下である。

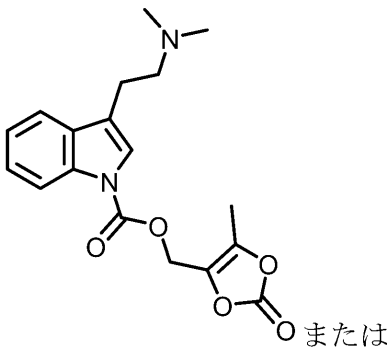
【化４７】



【０１１６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、該化合物は、以下である。

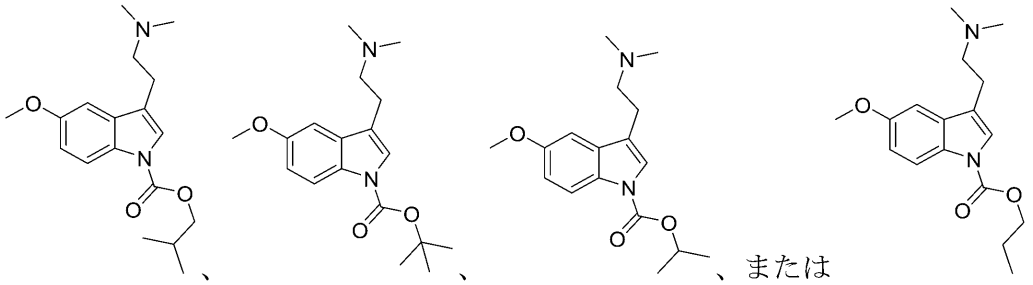
【化４８】



【０１１７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、該化合物は、以下である。

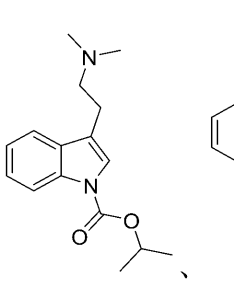
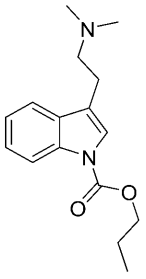
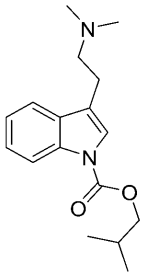
【化４９】


、

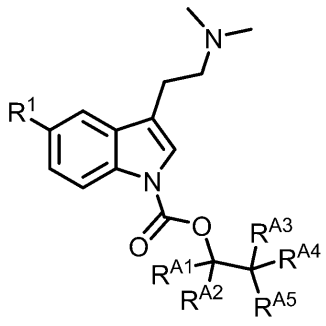
、

、または

【０１１８】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、該化合物は、以下である。
【化５０】


、

、または


【０１１９】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、R^1が水素である場合、R^3は、ｔｅｒｔ－ブチルではないことを条件とする。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^1が水素であり、R^3がアルキルである場合、R^3は、一次炭素または二次炭素を介して結合している原子に結合している。
【０１２０】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩である。
【化５１】


（Ｉｂ）

式中、
R^1は、メトキシまたは水素であり、
R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々は、独立して、水素、あるいは独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（

R^{18}）R^{19}、－Ｃ（Ｏ）R^{14}、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（R^{18}）R^{19}で置換されているアルキルであり、

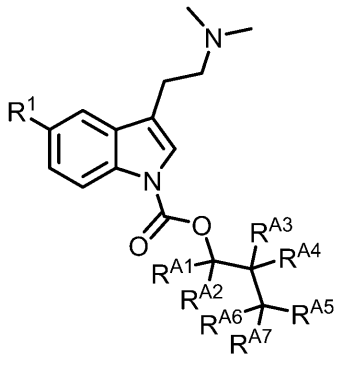
【０１２１】

R^{A5}は、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、または－Ｃ（Ｏ）ＯR^{13}、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯR^{14}、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}、－Ｃ（Ｏ）R^{14}、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}、または－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}であり、各ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯR^{13}、－ＮＲ（R^{18}）R^{19}、－Ｃ（Ｏ）R^{14}、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（R^{18}）R^{19}で置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}のうちの１つはアルキルであり、アルキルではないR^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々は水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}のうちの２つはアルキルであり、アルキルではないR^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々は水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}のうちの１つはアルキルであり、アルキルではないR^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々は水素であり、アルキルは、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}のうちの２つはアルキルであり、アルキルではないR^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々は水素であり、各アルキルは、独立して、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、メチル、エチル、イソプロピル、ｎ－プロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、イソブチル、またはｎ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、イソブチルである。

【０１２２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ－１）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化５２】



（Ｉｂ－１）

式中、
Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、Ｒ^{Ａ４}、Ｒ^{Ａ６}、及びＲ^{Ａ７}の各々は、独立して、水素、あるいは独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{１３}、－ＮＲ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}で置換されているアルキルであり、
Ｒ^{Ａ５}は、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、または－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{１３}、－Ｎ（Ｒ^{１３}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{１４}、－Ｎ（Ｒ^{１３}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、または－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}であり、各ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{１３}、－ＮＲ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}で置換されている。

【０１２３】

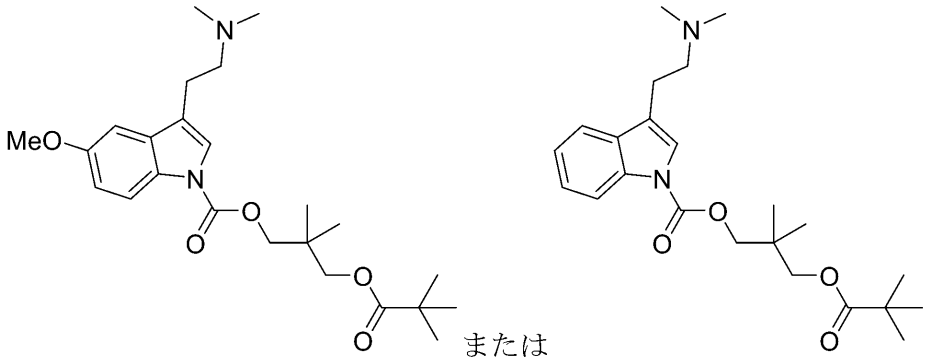
いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ－１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、Ｒ^{Ａ４}、Ｒ^{Ａ６}、及びＲ^{Ａ７}のうちの１つはアルキルであり、アルキルではないＲ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、Ｒ^{Ａ４}、Ｒ^{Ａ６}、及びＲ^{Ａ７}の各々は水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ－１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、Ｒ^{Ａ４}、Ｒ^{Ａ６}、及びＲ^{Ａ７}のうちの２つはアルキルであり、アルキルではないＲ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、Ｒ^{Ａ４}、Ｒ^{Ａ６}、及びＲ^{Ａ７}の各々は水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ－１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、Ｒ^{Ａ４}、Ｒ^{Ａ６}、及びＲ^{Ａ７}の各々は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ－１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、Ｒ^{Ａ４}、Ｒ^{Ａ６}、及びＲ^{Ａ７}のうちの１つはアルキルであり、アルキルではないＲ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、Ｒ^{Ａ４}、Ｒ^{Ａ６}、及びＲ^{Ａ７}の各々は水素であり、アルキルは、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ－１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{Ａ３}及びＲ^{Ａ４}は、各々独立して、アルキルであり、Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ６}、及びＲ^{Ａ７}の各々は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ－１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、Ｒ^{Ａ４}、Ｒ^{Ａ６}、及びＲ^{Ａ７}のうちの２つはアルキルであり、アルキルではないＲ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、Ｒ^{Ａ４}、Ｒ^{Ａ６}、及びＲ^{Ａ７}の各々は水素であり、各アルキルは、独立して、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ－１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{Ａ５}は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ－１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{Ａ５}は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}である。いくつかの実施形態に

おいて、式（Ｉｂ－１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ－１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、メチル、エチル、イソプロピル、ｎ－プロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、イソブチル、またはｎ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ－１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、イソブチルである。

【０１２４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｂ－１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、該化合物は、以下である。

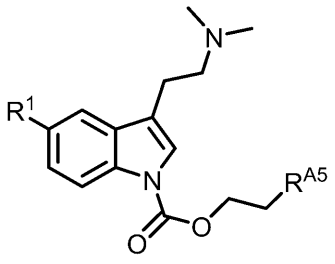
【化５３】



【０１２５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｂ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩である。

【化５４】

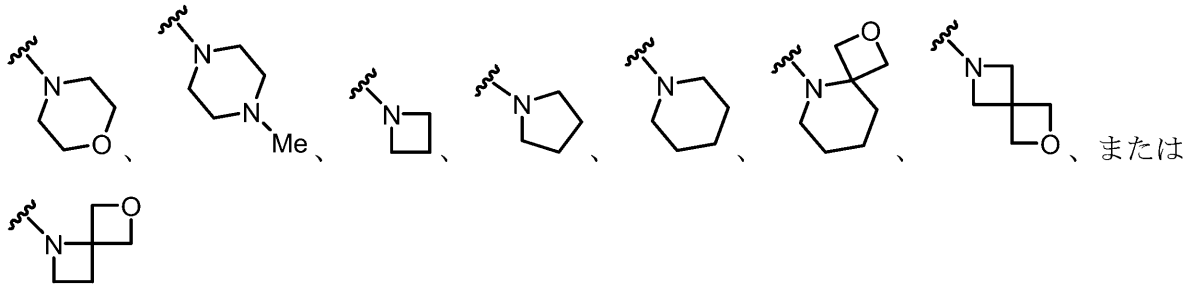


（Ｉｂ１）

【０１２６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、ヘテロアルキルまたはヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、非置換のヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、非置換のヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、メトキシ、エトキシ、シクロプロピルオキシ、メチルアミノ、またはジメチルアミノである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物

、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、
【化５５】



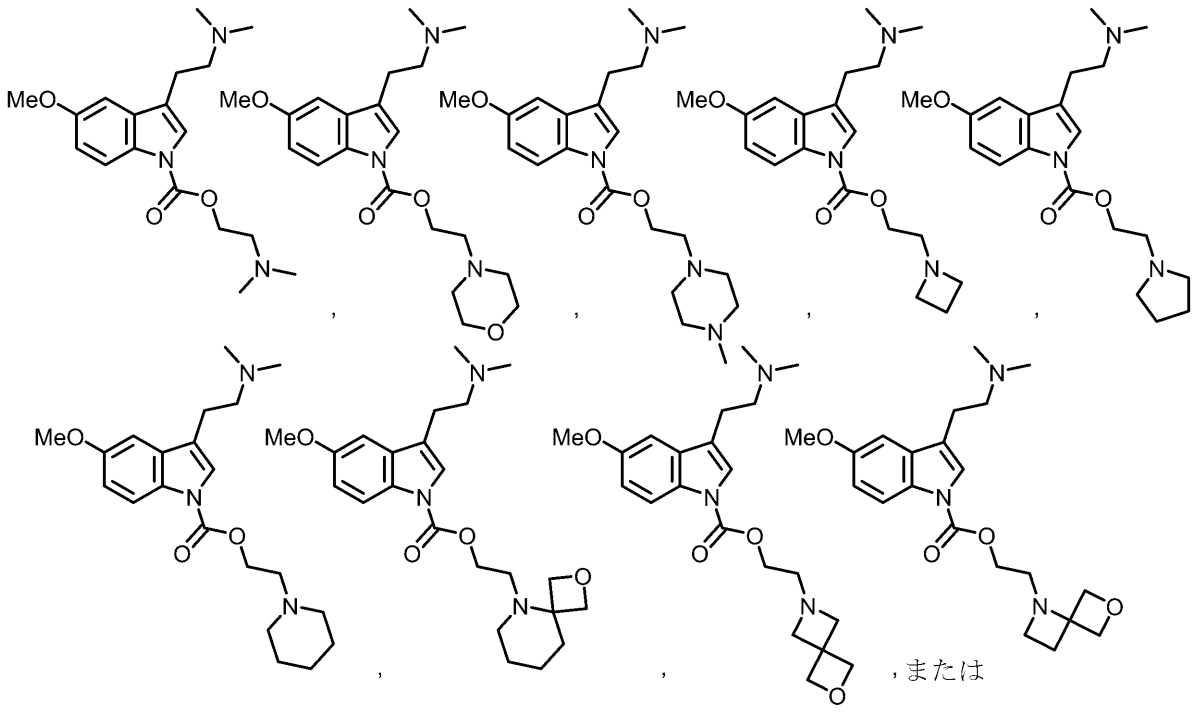
である。
【０１２７】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}である。
【０１２８】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、アルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである。
【０１２９】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯR^{14}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯR^{14}であり、R^{13}は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯR^{14}であり、R^{13}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯR^{14}であり、R^{13}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯR^{14}であり、R^{13}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯR^{14}であり、R^{14}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである。
【０１３０】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{13}は

、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{13}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{13}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{13}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{14}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{14}は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｂ）もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{14}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである。

【０１３１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｂ）、もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、該化合物は、以下である。

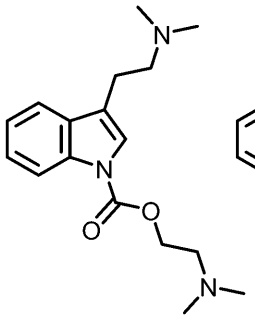
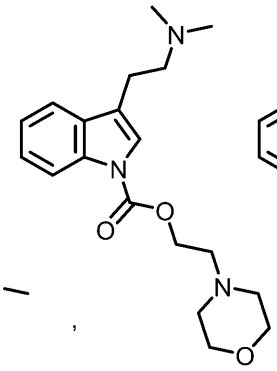
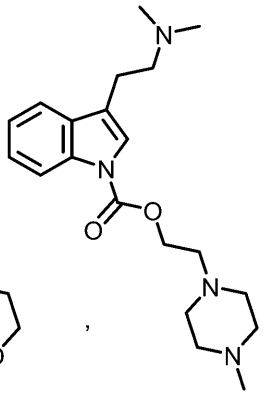
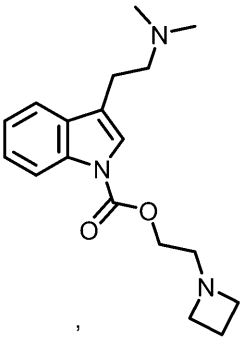
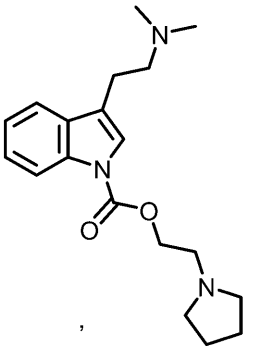
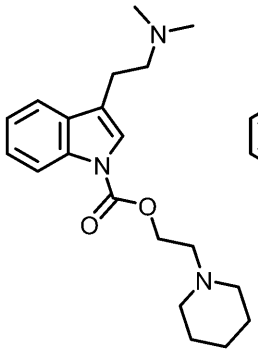
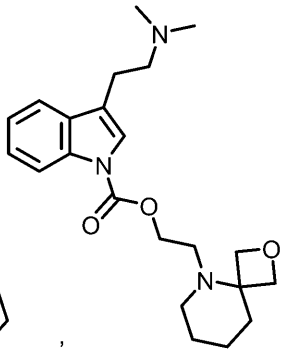
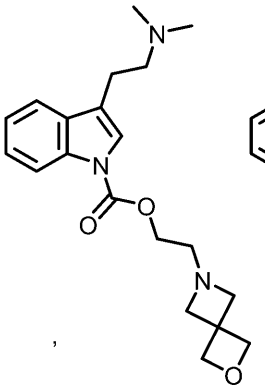
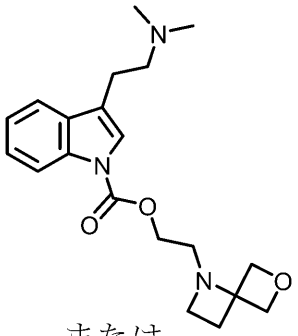
【化５６】



【０１３２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｂ）、もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、該化合物は、以下である。

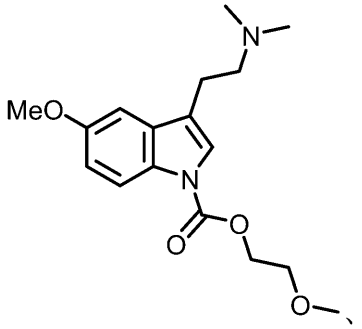
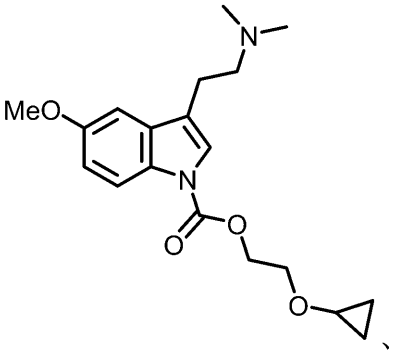
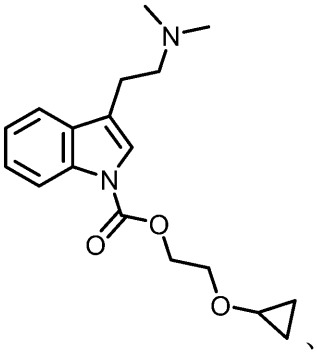
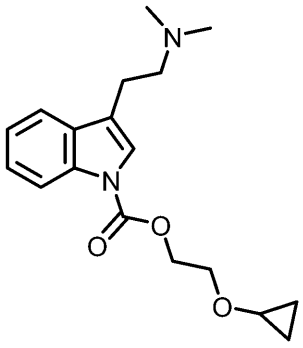
【化５７】


、

、

、

、

、

、

、

、

、または

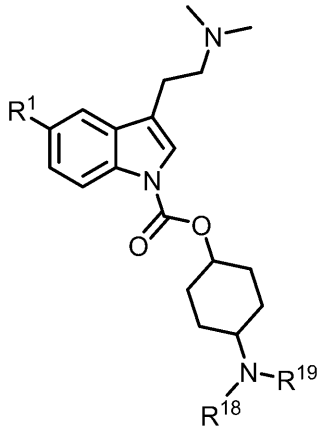
【０１３３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｂ）、もしくは（Ｉｂ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、該化合物は、以下である。

【化５８】


、

、

、または


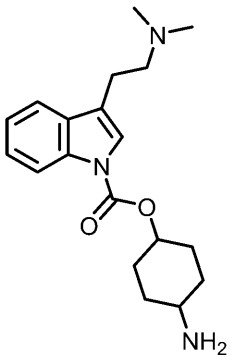
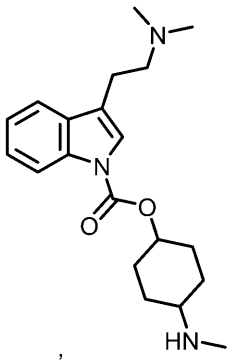
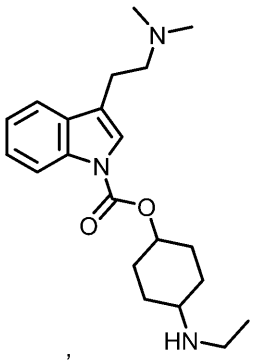
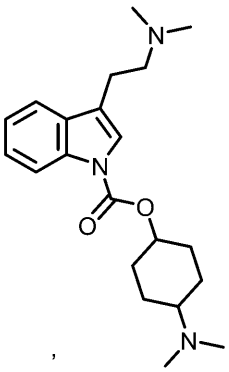
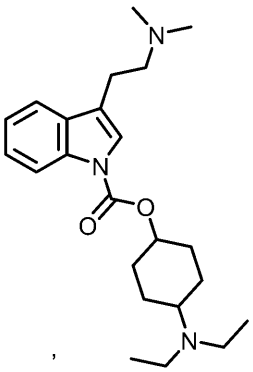
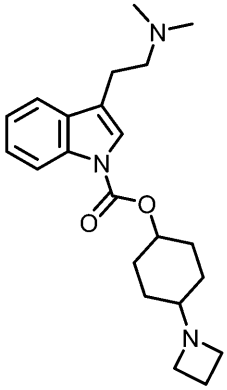
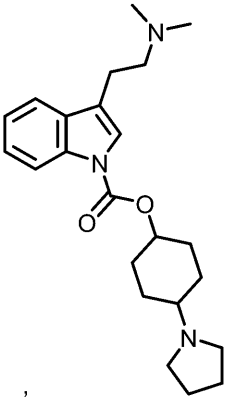
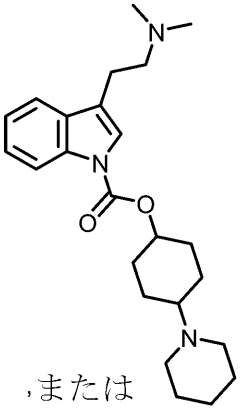
【０１３４】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｃ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、
【化５９】



（Ｉｃ）

式中、Ｒ^{1}は、水素またはメトキシであり、Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々は、独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、もしくはヘテロアルキルであり、各アルキル、シクロアルキル、及びヘテロアルキルは、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{B}で置換されているか、またはＲ^{18}及びＲ^{19}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{B}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。
【０１３５】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｃ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々は、独立して、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＯＭｅ、または－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＳＯ$_{2}$Ｍｅである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｃ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{18}は、水素であり、Ｒ^{19}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＯＭｅ、または－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＳＯ$_{2}$Ｍｅである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｃ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＯＭｅ、または－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＳＯ$_{2}$Ｍｅである。
【０１３６】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｃ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{18}及びＲ^{19}は、それらが結合している原子と一緒になって、置換または非置換のヘテロシクリルアルキル環を形成する。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｃ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{18}及びＲ^{19}は、それらが結合している原子と一緒になって、アゼチジン環、ピロリジン環、またはピペリジン環を形成し、それらの各々は、置換または非置換である。
【０１３７】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｃ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

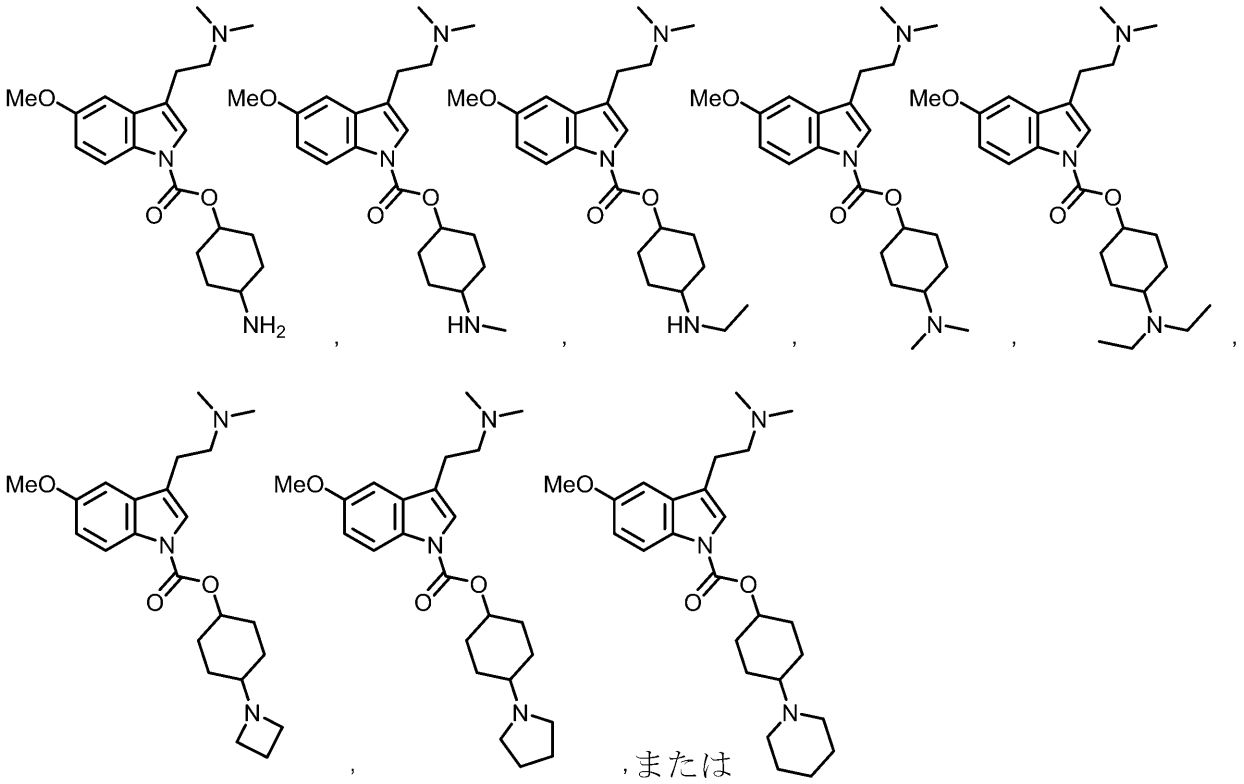
【化６０】


,

,

,

,

,

,

,または


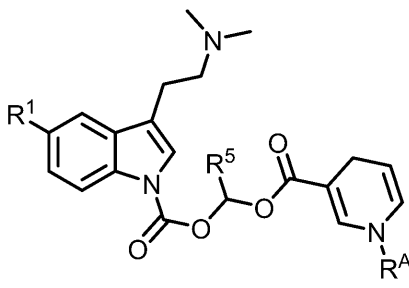
【０１３８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｃ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化６１】



【０１３９】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｄ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、
【化６２】



（Ｉｄ）

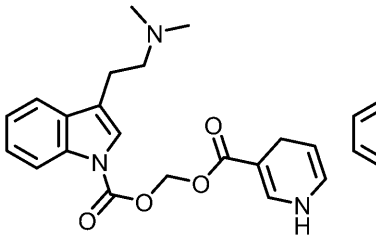
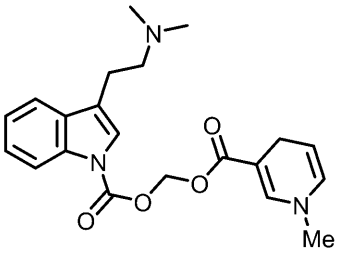
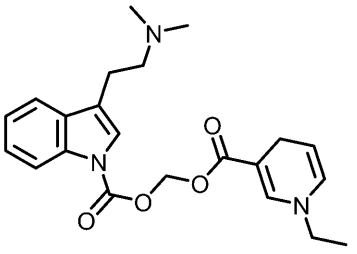
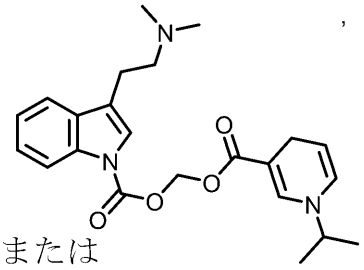
式中、
Ｒ^{1}は、水素またはメトキシであり、
Ｒ^{5}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々は、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されており、
Ｒ^{A6}は、水素、あるいは非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されているアルキルである。
【０１４０】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｄ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、アルキルまたはシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｄ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは

溶媒和物であり、式中、R^5は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｄ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、水素、メチル、エチル、またはイソプロピルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｄ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A6}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｄ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A6}は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、またはベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｄ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、非置換アルキルであり、R^{A6}は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、またはベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｄ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、水素であり、R^{A6}は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、またはベンジルである。

【０１４１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｄ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

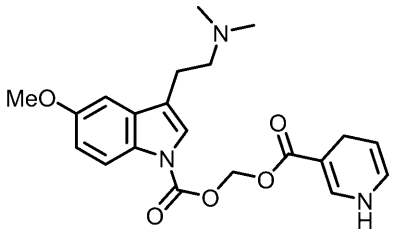
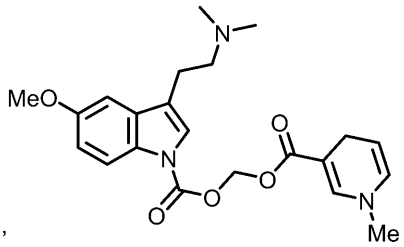
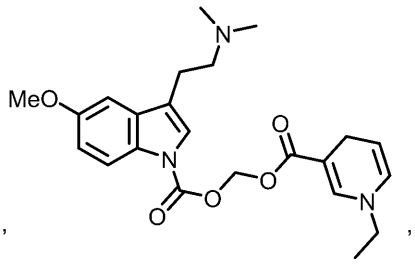
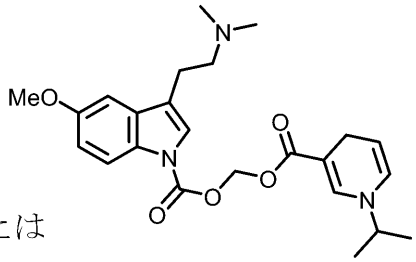
【化６３】


,

,

,

または
.

【０１４２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｄ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化６４】

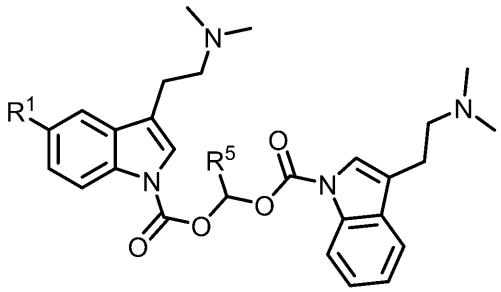





または

【０１４３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｅ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化６５】



（Ｉｅ）

式中、R^1は、水素またはメトキシであり、R^5は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、各アルキル及びシクロアルキルは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されている。

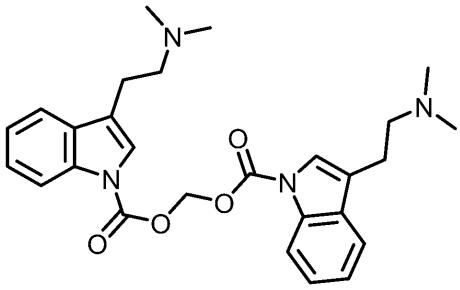
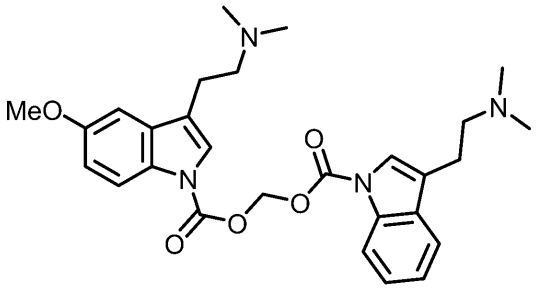
【０１４４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｅ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｄ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｅ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｅ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、メチル、エチル、またはイソプロピルである。

【０１４５】

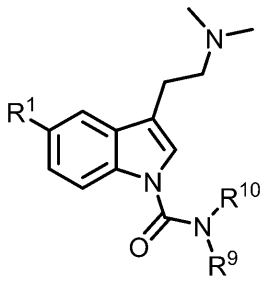
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｅ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化６６】

または

【０１４６】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｆ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、
【化６７】



（Ｉｆ）

式中、
Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、またはヘテロシクリルアルキルであり、各アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、及びヘテロシクリルアルキルは、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているか、またはＲ^{9}及びＲ^{10}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。
【０１４７】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{10}は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、またはヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、メトキシであり、Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、水素であり、Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり

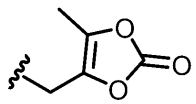
、式中、R^9及びR^{10}の各々は、独立して、非置換ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^9及びR^{10}の各々は、独立して、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘプチル、ｎ－オクチル、ｎ－ノニル、または３－メチル－１－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^9及びR^{10}の各々は、独立して、CH_2CHF_2、CH_2CF_3、またはCH_2cPrである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^9及びR^{10}の各々は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^9及びR^{10}の各々は、独立して、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^9及びR^{10}の各々は、エチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^1は、水素であり、R^9及びR^{10}の各々は、エチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^1は、メトキシであり、R^9及びR^{10}の各々は、エチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^9及びR^{10}の各々は、メチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^1は、水素であり、R^9及びR^{10}の各々は、メチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^1は、メトキシであり、R^9及びR^{10}の各々は、メチルである。

【０１４８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^1は、メトキシまたは水素であり、R^9は、水素であり、R^{10}は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、またはヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^9は、水素であり、R^{10}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^1は、メトキシであり、R^9は、水素であり、R^{10}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^1は、水素であり、R^9は、水素であり、R^{10}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^9は、水素であり、R^{10}は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^9は、水素であり、R^{10}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^1は、メトキシであり、R^9は、水素であり、R^{10}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^1は、水素であり、R^9は、水素であり、R^{10}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^9は、水素であり、R^{10}は、非置換ヘテロアルキルである。

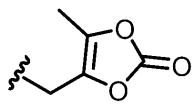
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{9}は、水素であり、Ｒ^{10}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘプチル、ｎ－オクチル、ｎ－ノニル、または３－メチル－１－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{9}は、水素であり、Ｒ^{10}は、－ＣＨ$_{2}$ＣＨＦ$_{2}$、－ＣＨ$_{2}$ＣＦ$_{3}$、または－ＣＨ$_{2}$ｃＰｒである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{9}は、水素であり、Ｒ^{10}は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{9}は、水素であり、Ｒ^{10}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{9}は、水素であり、Ｒ^{10}は、エチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、水素であり、Ｒ^{9}は、水素であり、Ｒ^{10}は、エチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、メトキシであり、Ｒ^{9}は、水素であり、Ｒ^{10}は、エチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{10}は、

【化６８】



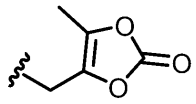
である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、メトキシであり、Ｒ^{9}は、水素であり、Ｒ^{10}は、

【化６９】



である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、水素であり、Ｒ^{9}は、水素であり、Ｒ^{10}は、

【化７０】

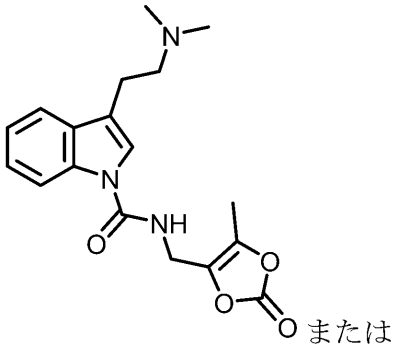


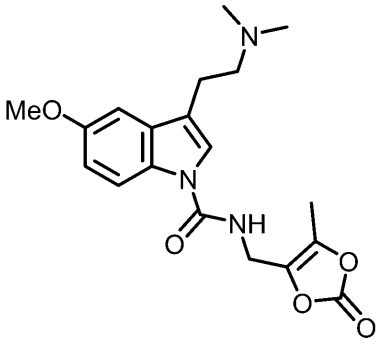
である。

【０１４９】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、該化合物は、以下である。

【化７１】

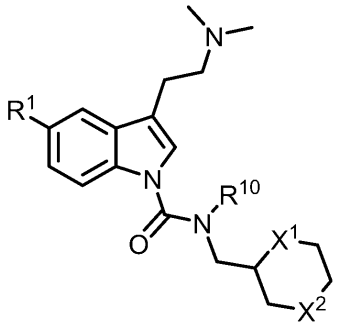


または


【０１５０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｆ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｆ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化７２】



（Ｉｆ１）

式中、

R^1は、メトキシまたは水素であり、

R^{10}は、水素、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクリルアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、及びヘテロシクリルアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されており、

X^1及びX^2の各々は、独立して、－CH_2－、－Ｏ－、－ＮＨ－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_2$－、または－Ｎ（Y^1）－から選択され、各Y^1は、独立して、水素、シクロアルキル、ヘテロアルキル、またはアルキルである。

【０１５１】

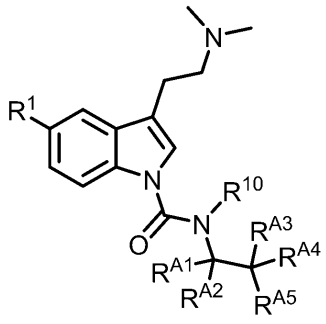
いくつかの実施形態において、式（Ｉｆ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、各Y^1は、独立して、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、またはCH_2CH_2OMeである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｆ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、X^1は、－CH_2－であり、X^2は、－Ｎ（Y^1）－である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｆ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、X^2は、－CH_2－であり、X^1は、－Ｎ（Y^1）－である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｆ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、X^1は、－CH_2－であり、X^2は、－Ｎ（Y^1）－であり、Y^1は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、または－CH_2CH_2OMeである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｆ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、X^2は、－CH_2－であり、X^1は、－Ｎ（Y^1）－であり、Y^1は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、シク

ロプロピル、または－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＯＭｅである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｆ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｘ^{1}及びＸ^{2}の各々は、－Ｏ－または－ＮＨ－である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｆ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{10}は、水素である。

【０１５２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化７３】



（Ｉｇ）

式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

Ｒ^{Ａ1}、Ｒ^{Ａ2}、Ｒ^{Ａ3}、及びＲ^{Ａ4}の各々は、独立して、水素、あるいは非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されているアルキルであり、

Ｒ^{10}は、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、及びシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{Ａ}で置換されており、

Ｒ^{Ａ5}は、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、または－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{14}、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、または－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}であり、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールの各々は、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されている。

【０１５３】

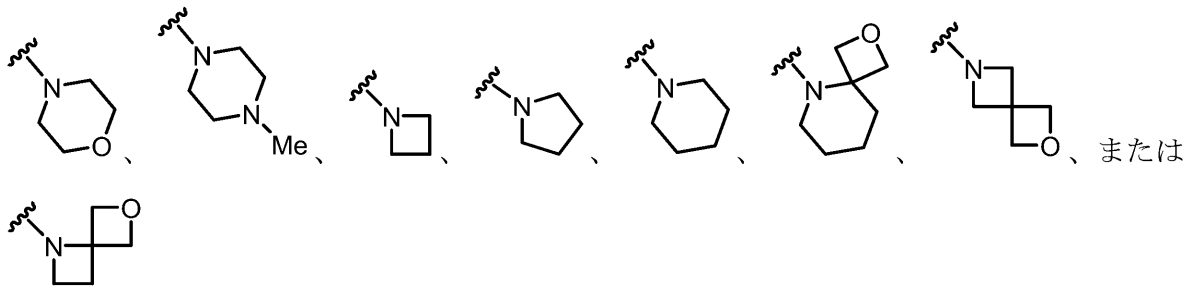
いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、１つのＲ^{Ａ1}、Ｒ^{Ａ2}、Ｒ^{Ａ3}、及びＲ^{Ａ4}はアルキルであり、アルキルではないＲ^{Ａ1}、Ｒ^{Ａ2}、Ｒ^{Ａ3}、及びＲ^{Ａ4}の各々は水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ1}、Ｒ^{Ａ2}、Ｒ^{Ａ3}、及びＲ^{Ａ4}のうちの２つはアルキルであり、アルキルではないＲ^{Ａ1}、Ｒ^{Ａ2}、Ｒ^{Ａ3}、及びＲ^{Ａ4}の各々は水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{Ａ1}、Ｒ^{Ａ2}、Ｒ^{Ａ3}、及びＲ^{Ａ4}の各々は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、１つのＲ^{Ａ1}、Ｒ^{Ａ2}、Ｒ^{Ａ3}、及びＲ^{Ａ4}はアルキルであり、アルキルではないＲ^{Ａ1}、Ｒ^{Ａ2}、Ｒ^{Ａ3}、及びＲ^{Ａ4}の各々は水素であり、各アルキルは、独立して、メチル、エチル、ｔｅｒｔ－ブチル、またはイソプロピルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}のうちの２つはアルキルであり、アルキルではないR^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々は水素であり、各アルキルは、独立して、メチル、エチル、ｔｅｒｔ－ブチル、またはイソプロピルである。

【０１５４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、非置換のヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、非置換のヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、メトキシ、エトキシ、シクロプロピルオキシ、メチルアミノ、またはジメチルアミノである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、

【化７４】



である。

【０１５５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{10}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{10}は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、またはイソプロピルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{10}は、$-CH_2CH_2OMe$または$-CH_2CH_2SO_2Me$である。

【０１５６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、アルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、

または６－ピリミジルである。

【０１５７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）OR^{14}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）OR^{14}であり、R^{13}は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）OR^{14}であり、R^{13}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）OR^{14}であり、R^{13}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）OR^{14}であり、R^{13}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）OR^{14}であり、R^{14}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである。

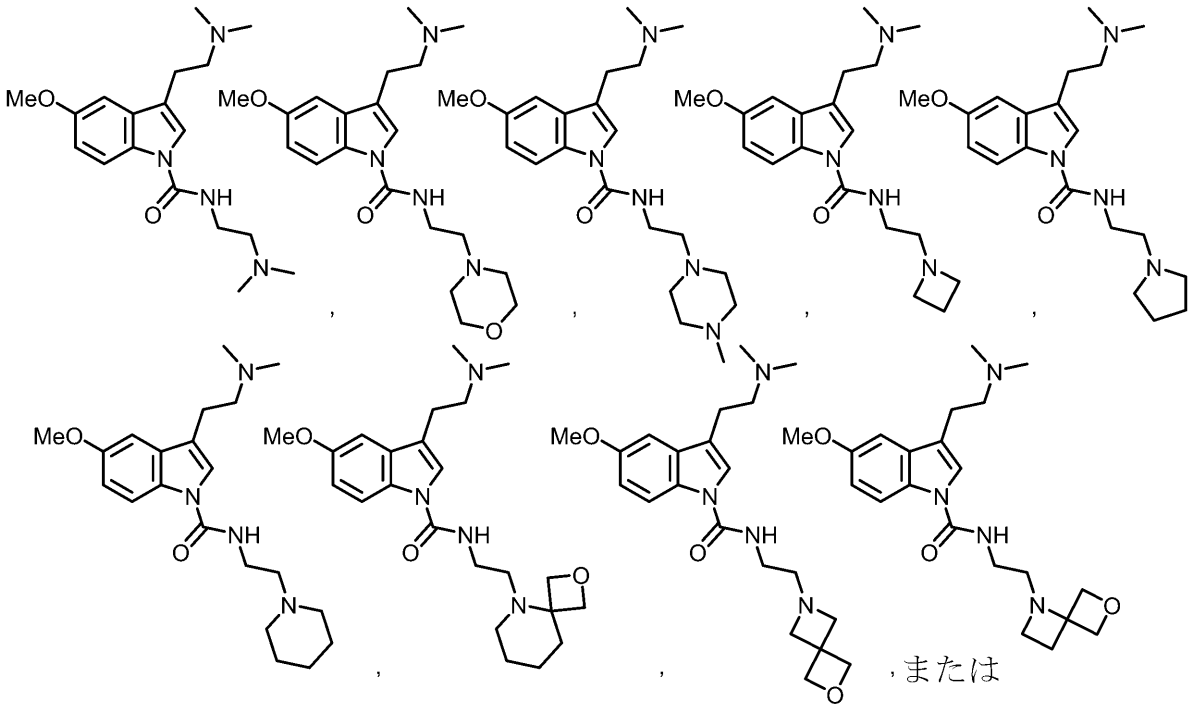
【０１５８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{13}は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{13}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{13}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{13}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{14}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{14}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{14}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{14}は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}であり、R^{14}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである。

【０１５９】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、該化合物は、以下である。

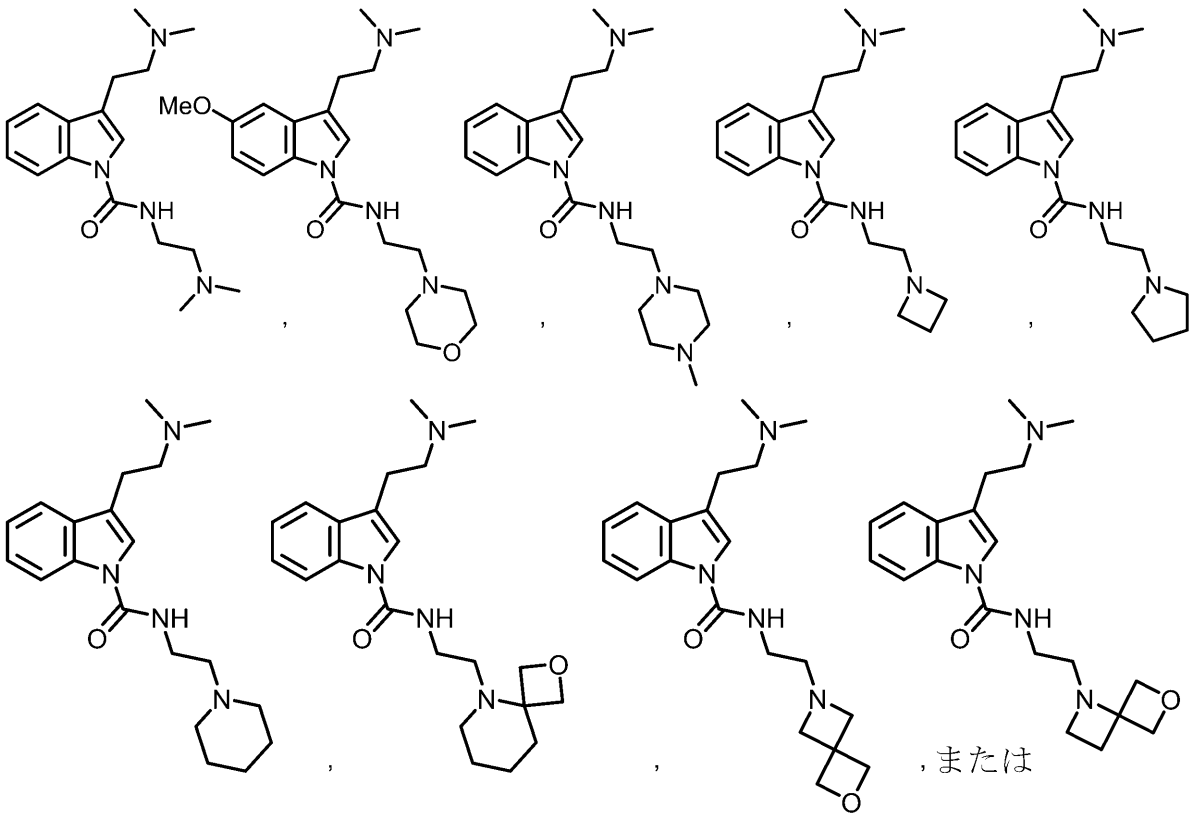
【化７５】



【０１６０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、該化合物は、以下である。

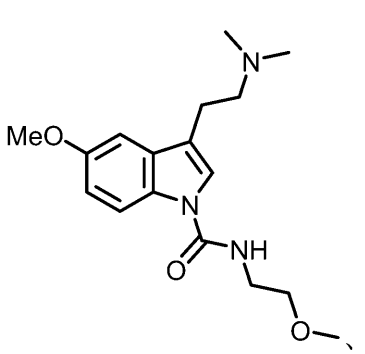
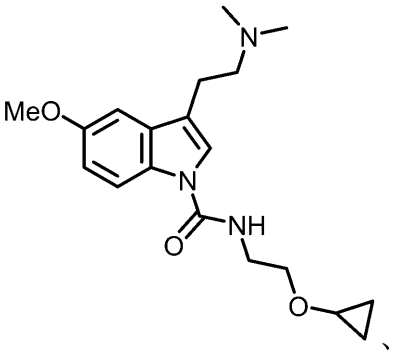
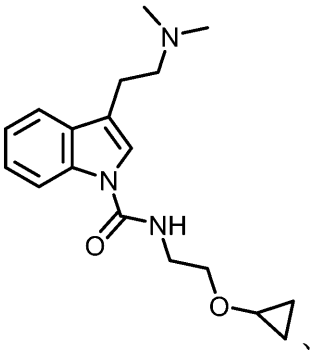
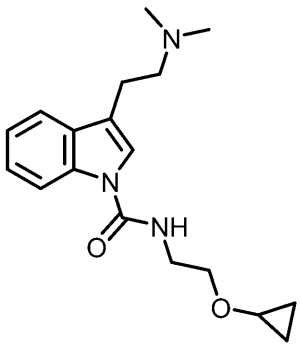
【化７６】



【０１６１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｇ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、該化合物は、以下である。

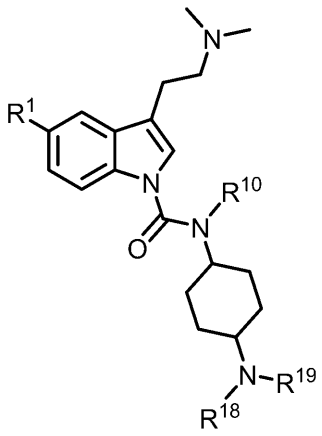
【化７７】


、

、

、または


【０１６２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｈ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化７８】


（Ｉｈ）

式中、

Ｒ^{1}は、水素またはメトキシであり、

Ｒ^{10}は、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、及びシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されており、

Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々は、独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、もしくはヘテロアルキルであり、各アルキル、シクロアルキル、もしくはヘテロシクリルアルキルは、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{B}で置換されているか、またはＲ^{1}

^{8}及びR^{19}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^{B}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。

【０１６３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｈ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{10}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｈ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{10}は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、またはイソプロピルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｈ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{10}は、CH_2CH_2OMeまたは$CH_2CH_2SO_2Me$である。

【０１６４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｈ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^{18}及びR^{19}の各々は、独立して、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、CH_2CH_2OMe、または$CH_2CH_2SO_2Me$である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｈ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^{18}は、水素であり、R^{19}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、CH_2CH_2OMe、または$CH_2CH_2SO_2Me$である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｈ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^{18}及びR^{19}の各々は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、CH_2CH_2OMe、または$CH_2CH_2SO_2Me$である。

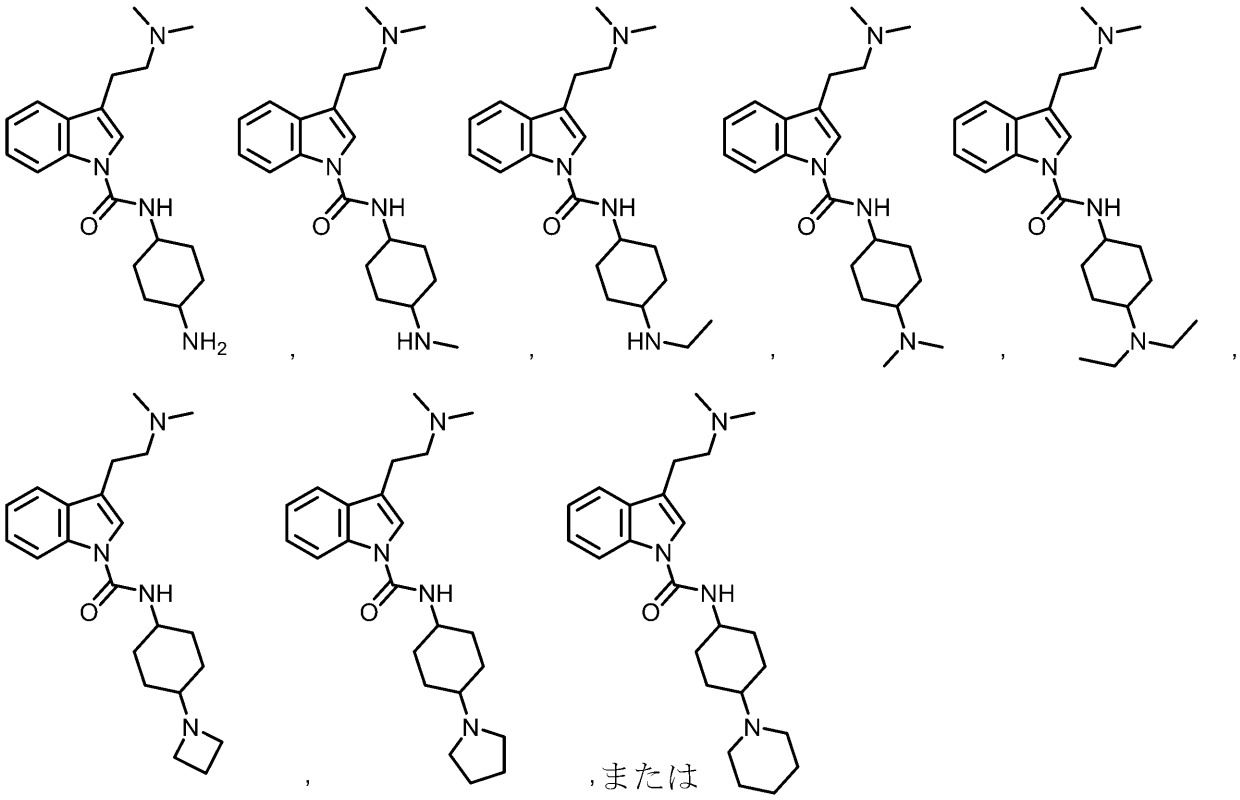
【０１６５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｈ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{18}及びR^{19}は、それらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルアルキル環を形成する。いくつかの実施形態において、式（Ｉｈ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{18}及びR^{19}は、それらが結合している原子と一緒になって、アゼチジン環、モルホリン環、ピロリジン環、またはピペリジン環を形成し、それらの各々は、置換または非置換である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｈ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{18}及びR^{19}は、それらが結合している原子と一緒になって、アゼチジン環、モルホリン環、ピロリジン環、またはピペリジン環を形成する。

【０１６６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｈ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

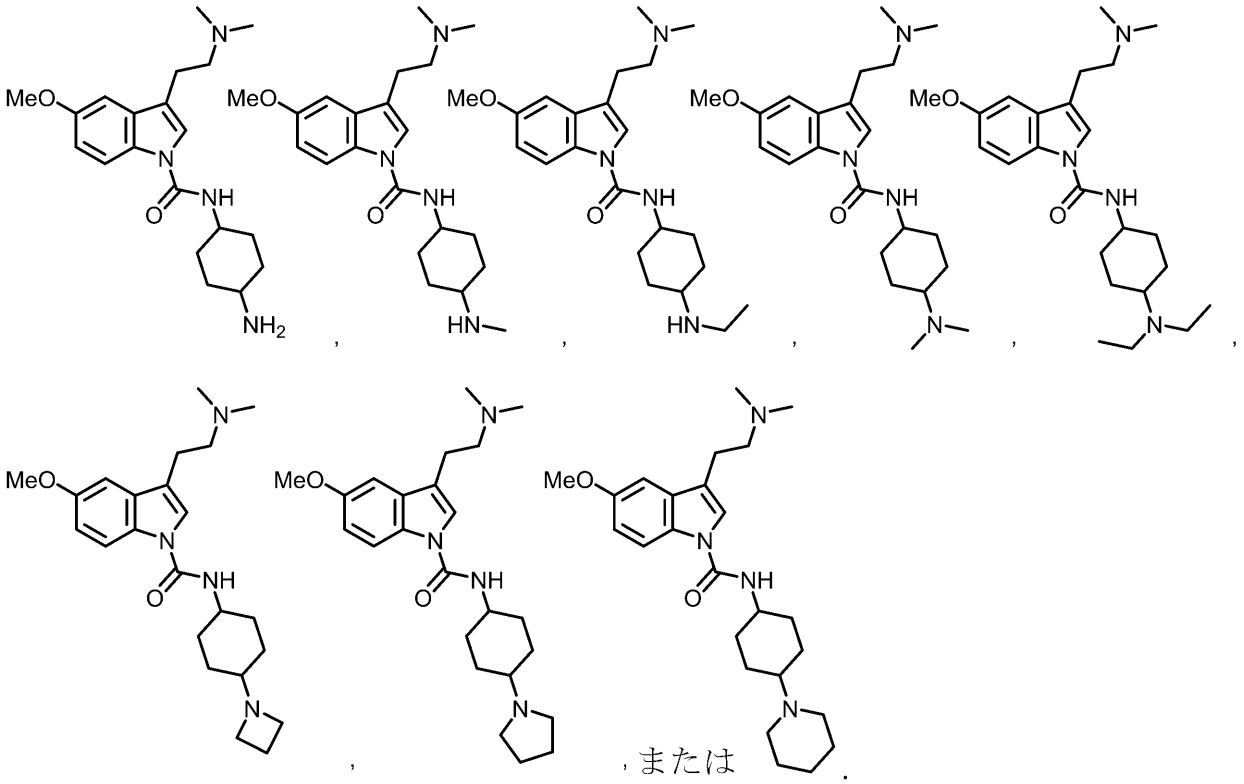
【化７９】



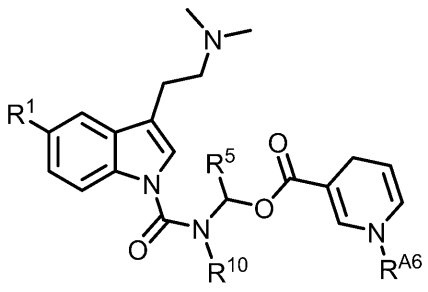
【０１６７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｈ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化８０】



【０１６８】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、
【化８１】



（Ｉｉ）

式中、
R^1は、水素またはメトキシであり、
R^5及びR^{10}の各々は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルであり、各アルキル、ヘテロアルキル、及びシクロアルキルは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されており、
R^{A6}は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されている。
【０１６９】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩

もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、メチル、エチル、またはイソプロピルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、水素、メチル、エチル、またはイソプロピルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A6}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A6}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A6}は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、またはベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A6}は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、またはベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、水素であり、R^{A6}は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、またはベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、非置換アルキルであり、R^{A6}は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、またはベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、水素であり、R^{A6}は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、またはベンジルである。

【０１７０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{10}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{10}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{10}は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、またはイソプロピルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{10}は、CH_2CH_2OMeまたは$CH_2CH_2SO_2Me$である。

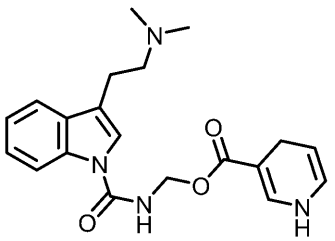
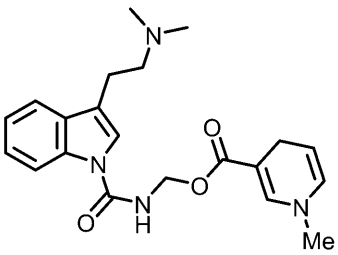
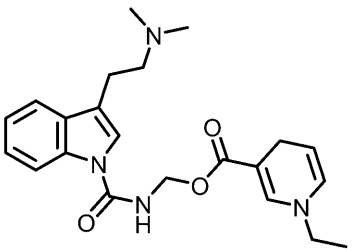
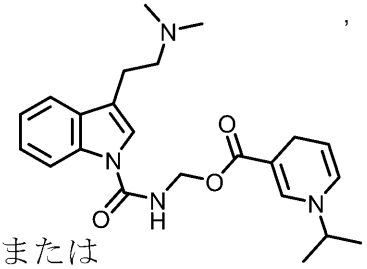
【０１７１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5、R^{10}、及びR^{A6}の各々は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5、R^{10}、及びR^{A6}の各々は、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^5、R^{10}、及びR^{A6}の各々は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5、R^{10}、及びR^{A6}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、またはイソプロピルである。

【０１７２】

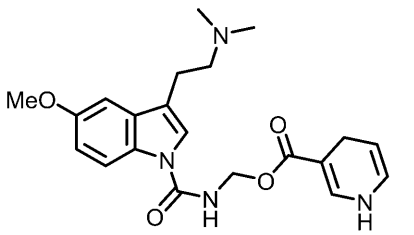
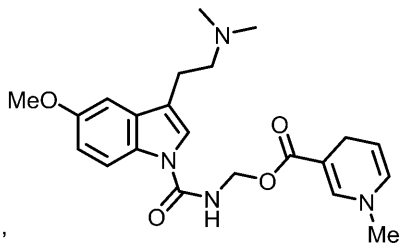
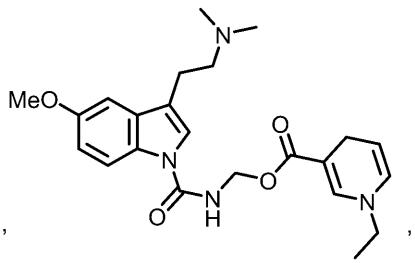
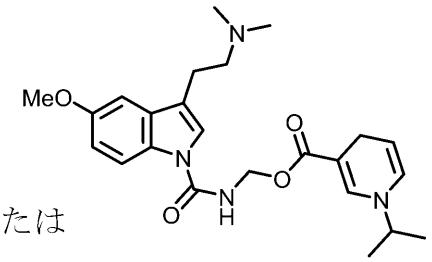
いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化８２】


,

,

,

または
.

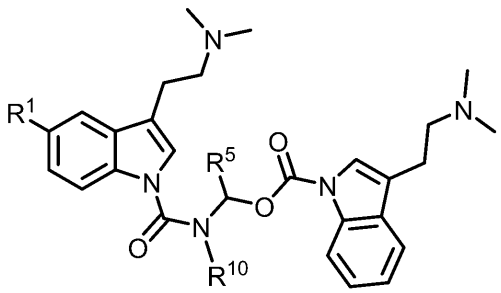
【０１７３】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化８３】


,

,

,

または
.

【０１７４】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｊ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化８４】


（Ｉｊ）

式中、R^1は、水素またはメトキシであり、R^5及びR^{10}の各々は、水素、アルキル、またはヘテロアルキルであり、アルキル及びヘテロアルキルの各々は、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されている。

【０１７５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｊ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｊ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｊ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｊ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、メチル、エチル、またはイソプロピルである。

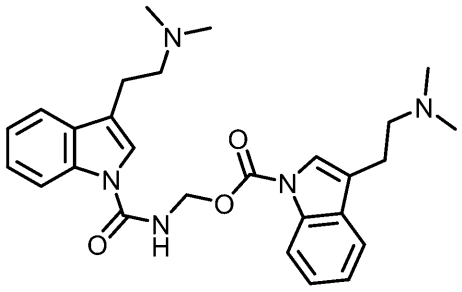
【０１７６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｊ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{10}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｊ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{10}は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、またはイソプロピルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｊ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{10}は、CH_2CH_2OMeまたは$CH_2CH_2SO_2Me$である。

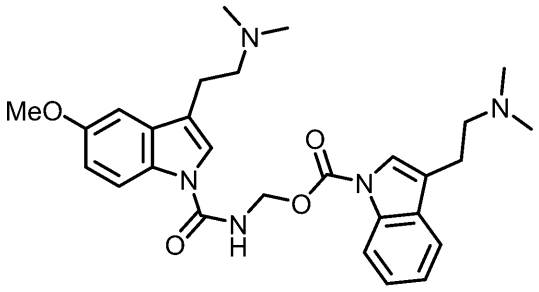
【０１７７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｊ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化８５】



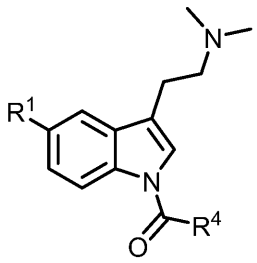
または



【０１７８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化８６】



（Ｉｋ）

式中、R^1は、水素またはメトキシであり、R^4は、アルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロアルキルであり、それらの各々は、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されている。

【０１７９】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{4}$は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{4}$は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{1}$は、水素であり、$Ｒ^{4}$は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{1}$は、水素であり、$Ｒ^{4}$は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{1}$は、メトキシであり、$Ｒ^{4}$は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{1}$は、メトキシであり、$Ｒ^{4}$は、ヘテロシクリルアルキルである。

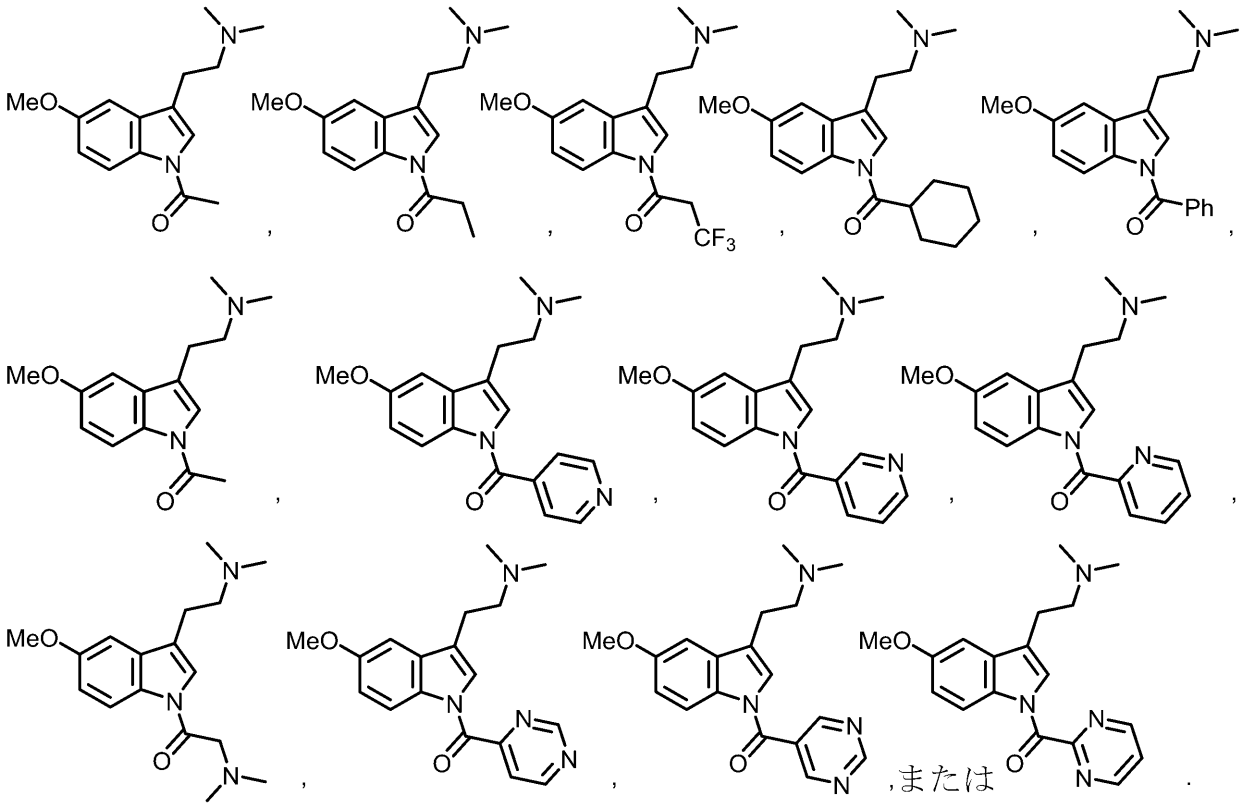
【０１８０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{4}$は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{4}$は、$ＣＨ_{2}ＣＦ_{3}$である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{4}$は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{4}$は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、３－メチル－１－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘキシル、ｎ－ヘプチル、ｎ－オクチル、またはｎ－ノニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{4}$は、シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{4}$は、非置換シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{4}$は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、またはシクロオクチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{4}$は、アリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{4}$は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{4}$は、ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{4}$は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、３－ピリミジル、または６－ピリミジルである。

【０１８１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

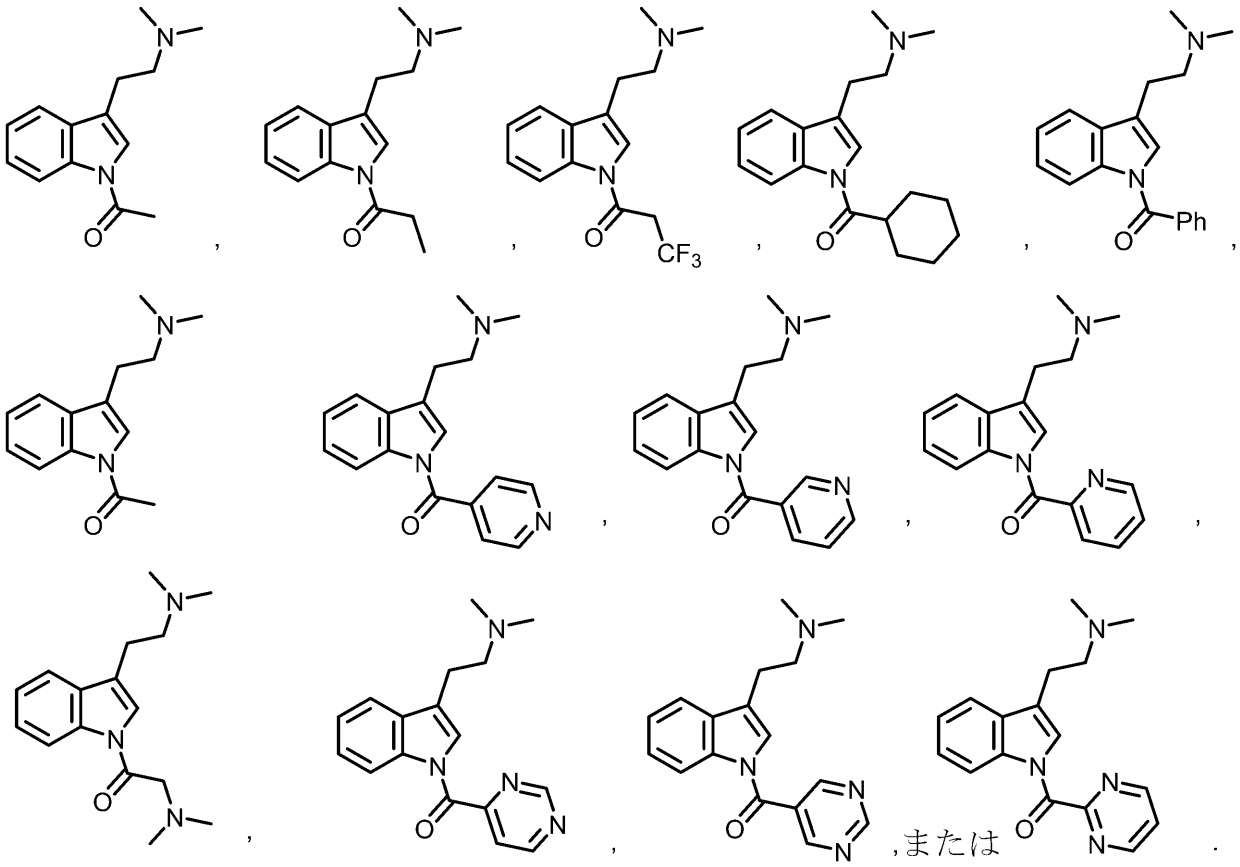
【化８７】



【０１８２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

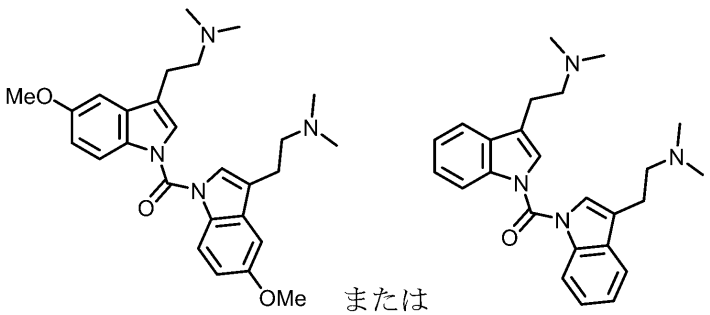
【化８８】



【０１８３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

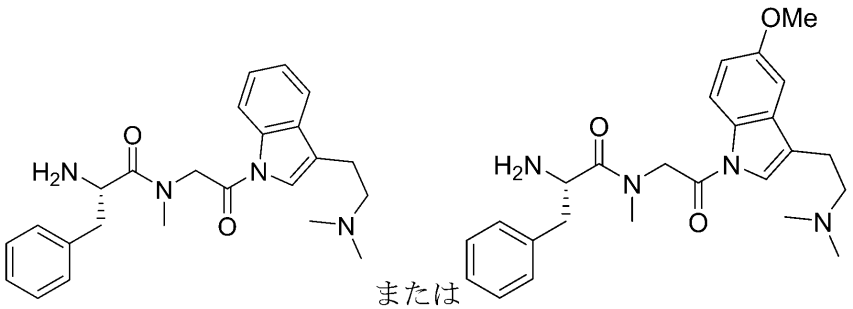
【化８９】



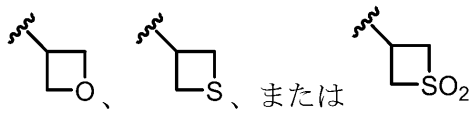
【０１８４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

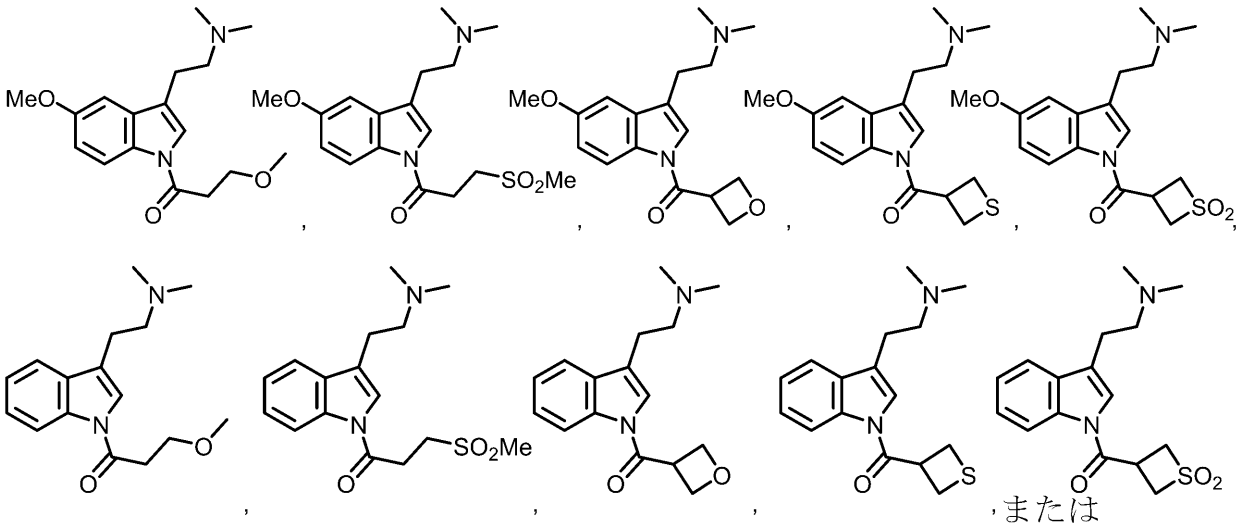
【化９０】



【０１８５】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{4}は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{4}は、
【化９１】

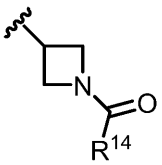


である。
【０１８６】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。
【化９２】



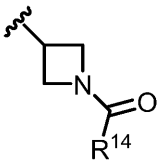
【０１８７】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{4}は、

【化９３】



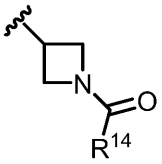
である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{4}は、

【化９４】



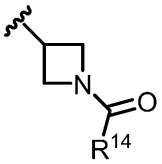
であり、Ｒ^{14}は、アルキル、シクロアルキル、またはアリールであり、それらの各々は、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{B}で置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{4}は、

【化９５】



であり、Ｒ^{14}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、またはＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＯＭｅである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{4}は、

【化９６】

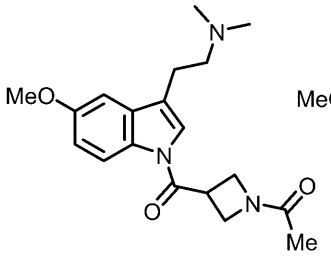
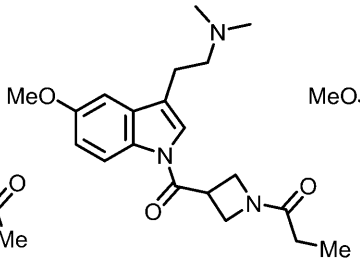
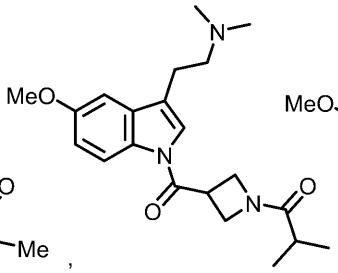
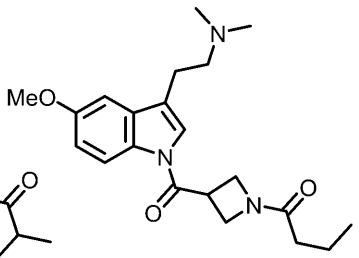
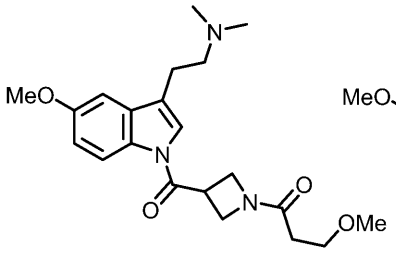
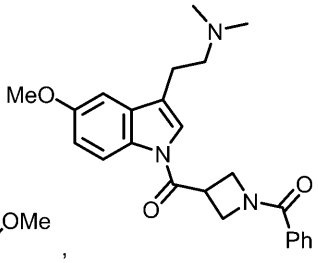
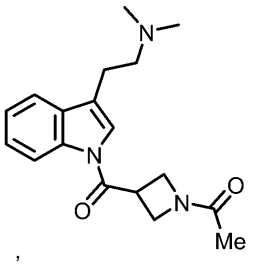
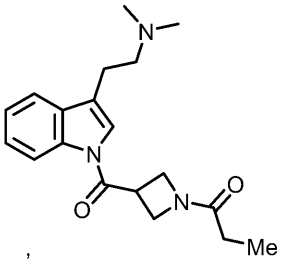
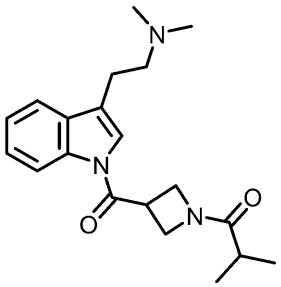
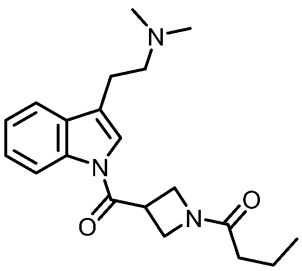
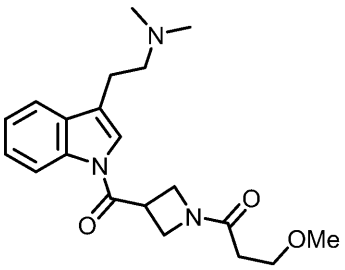
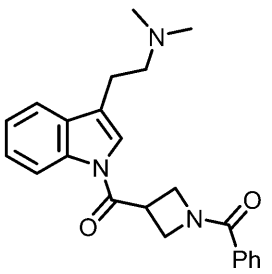


であり、Ｒ^{14}は、フェニルである。

【０１８８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

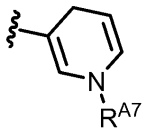
【化９７】

【０１８９】

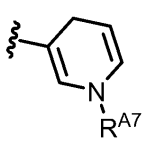
いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{4}は、

【化９８】



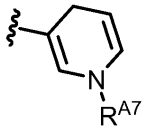
であり、Ｒ^{Ａ７}は、水素、あるいは非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{１３}、－ＮＲ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}で置換されているアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{4}は、

【化９９】



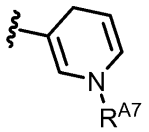
であり、R^{A7}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{4}は、

【化１００】



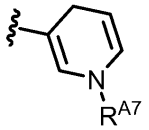
であり、R^{A7}は、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されているアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{4}は、

【化１０１】



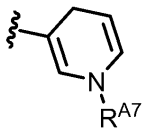
であり、R^{A7}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{4}は、

【化１０２】



であり、R^{A7}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、またはｎ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{4}は、

【化１０３】

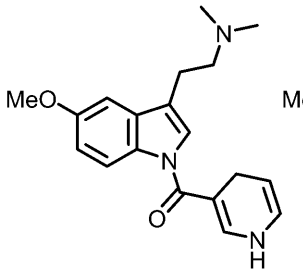
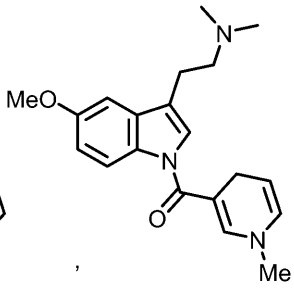
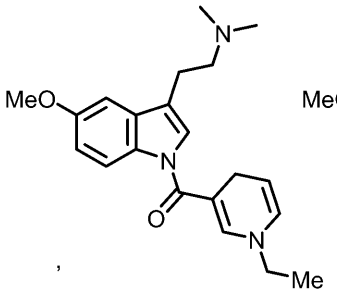
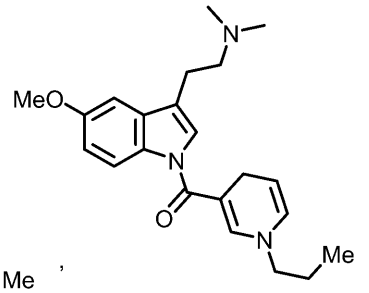
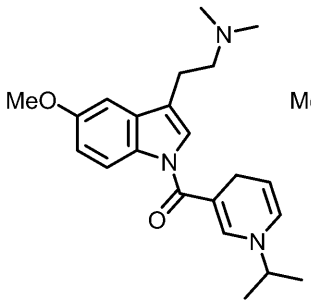
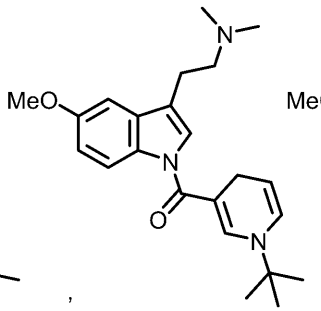
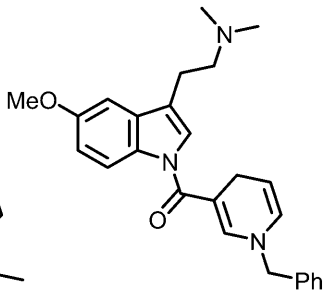
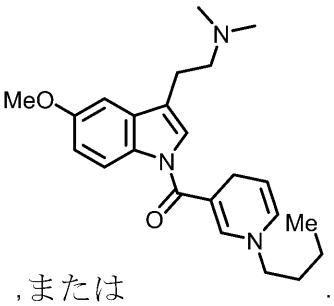


であり、R^{A7}は、ベンジルである。

【０１９０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

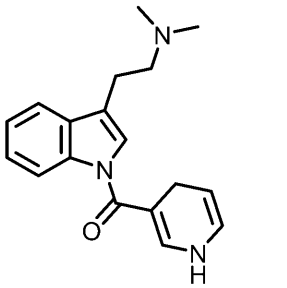
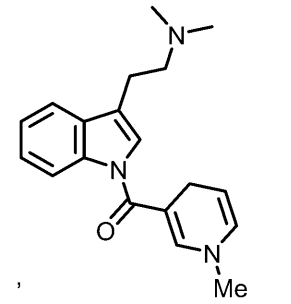
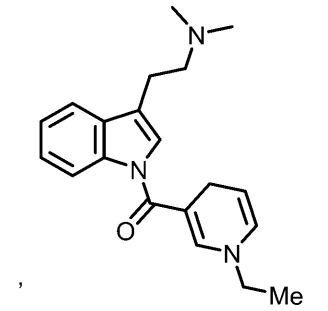
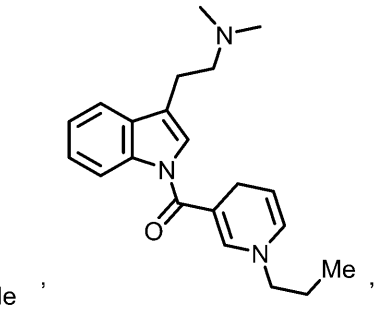
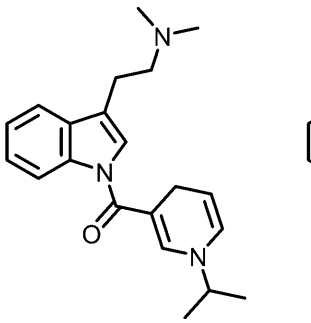
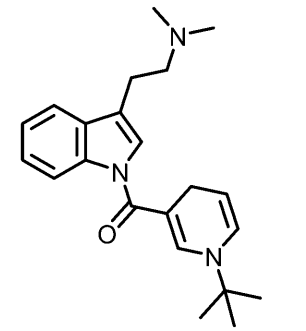
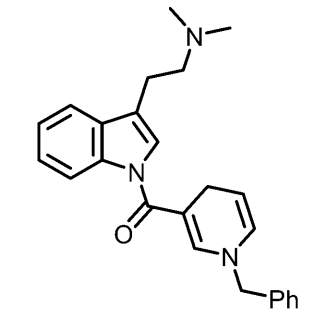
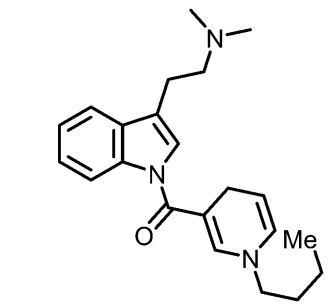
【化１０４】

【０１９１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

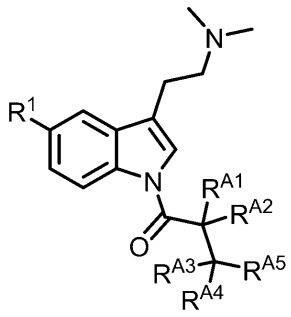
【化１０５】

【０１９２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１０６】



（Ｉｋ１）

式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、及びＲ^{Ａ４}の各々は、独立して、水素、アルキル、またはアミノ酸側鎖であり、各アルキルまたはアミノ酸側鎖は、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{１３}、－ＮＲ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}で置換されており、

Ｒ^{１０}は、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、及びシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{Ａ}で置換されており、

Ｒ^{Ａ５}は、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{１３}、－Ｎ（Ｒ^{１３}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{１４}、－Ｎ（Ｒ^{１３}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、または－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}であり、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールの各々は、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{１３}、－ＮＲ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}で置換されている。

【０１９３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、及びＲ^{Ａ４}の各々は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、及びＲ^{Ａ４}の各々は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、及びＲ^{Ａ４}の各々は、水素または非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ５}は、ヘテロアルキルまたはヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ５}は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ５}は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、及びＲ^{Ａ４}の各々は、水素であり、Ｒ^{Ａ５}は、アルコキシである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、及びＲ^{Ａ４}の各々は、水素であり、Ｒ^{Ａ５}は、メトキシである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ２}、Ｒ^{Ａ３}、及びＲ^{Ａ４}の各々は、水素であり、Ｒ^{Ａ５}は、アルキルスルホニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬

学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、及びR^{A4}の各々は、水素であり、R^{A5}は、メチルスルホニルである。

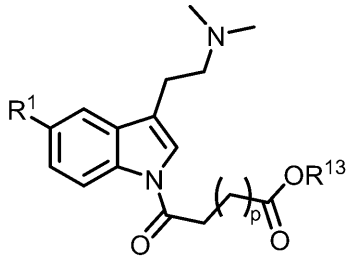
【０１９４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、またはヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、アリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、非置換アリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{A5}は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{15}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである。

【０１９５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ２）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１０７】



（Ｉｋ２）

式中、

R^{1}は、メトキシまたは水素であり、

R^{13}は、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルアルキルであり、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、及びヘテロシクリルアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のR^{B}で置換されており、

ｐは、０、１、２、３、４、５、６、７、８、９、または１０である。

【０１９６】

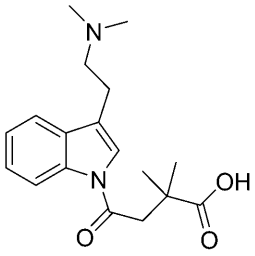
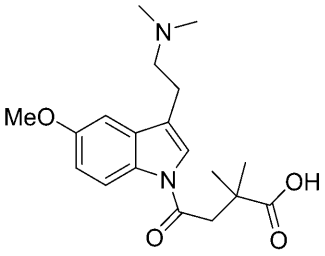
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、またはヘテロシクリルアル

キルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、Ｒ^{13}は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、または３－メチル－１－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、メチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、水素またはメチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、アリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、非置換アリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、ｐは、１、２、３、４、または５である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、ｐは、１である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、ｐは、２である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、ｐは、３である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、ｐは、４である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｋ）、もしくは（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、ｐは、５である。

【０１９７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

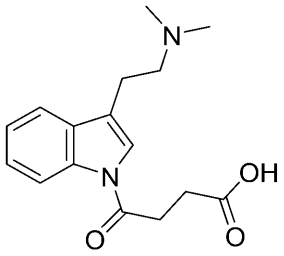
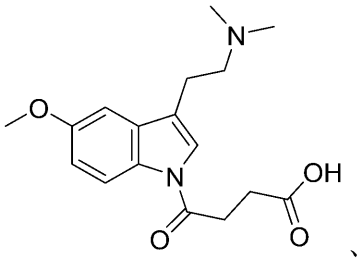
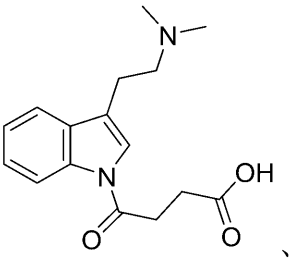
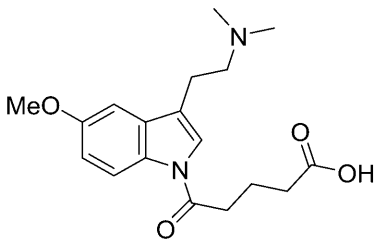
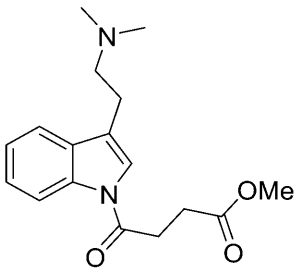
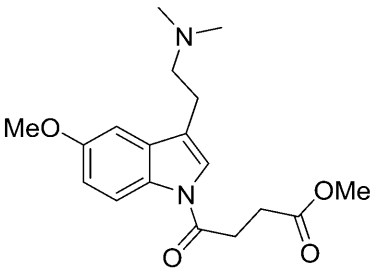
【化１０８】

【０１９８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

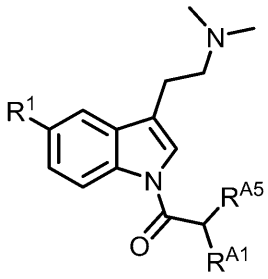
【化１０９】

【０１９９】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ３）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｋ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１１０】



（Ｉｋ３）

式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

Ｒ^{Ａ１}は、アルキルまたはアミノ酸側鎖であり、それらの各々は、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{１３}、－ＮＲ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）

Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、
Ｒ^{A5}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}または－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}である。

【０２００】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ３）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{A5}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ３）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{A1}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}であり、Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ３）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{A5}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}であり、Ｒ^{19}は、アルキル、シクロアルキル、またはアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ３）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{A5}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}であり、Ｒ^{18}は、水素であり、Ｒ^{19}は、アルキル、シクロアルキル、またはアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ３）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{A5}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}であり、Ｒ^{18}は、水素であり、Ｒ^{19}は、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、または非置換アリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ３）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{A5}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}であり、Ｒ^{18}は、水素であり、Ｒ^{19}は、メチル、エチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、またはフェニルである。

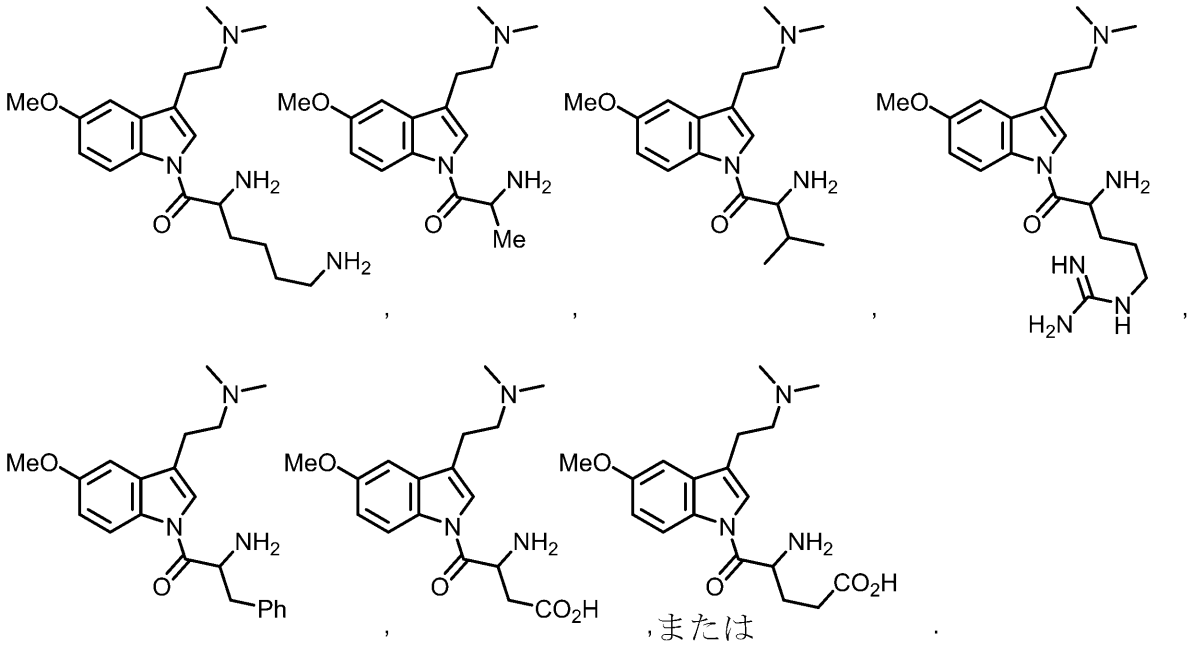
【０２０１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ３）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{A5}は、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}である。

【０２０２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ３）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

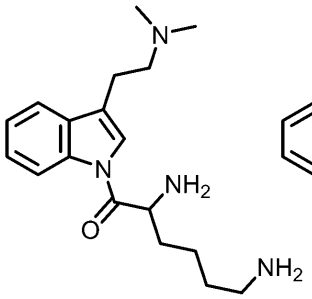
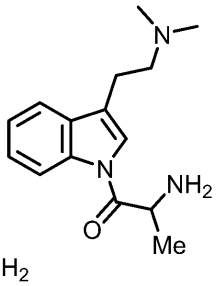
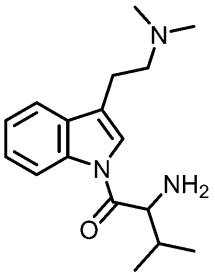
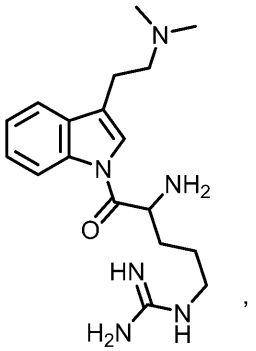
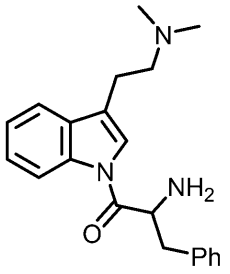
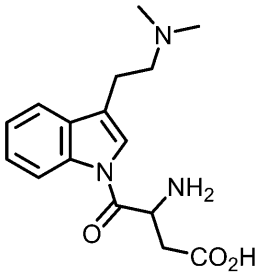
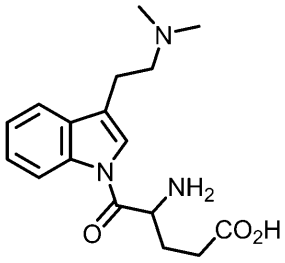
【化１１１】



,,,,,または .

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ３）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

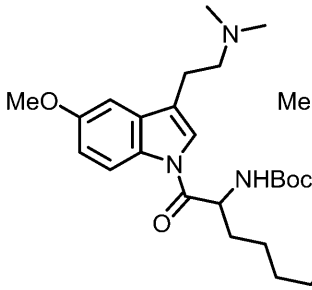
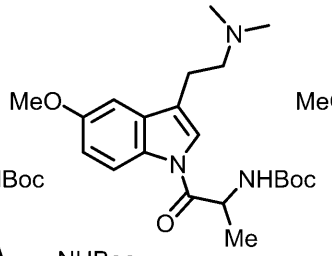
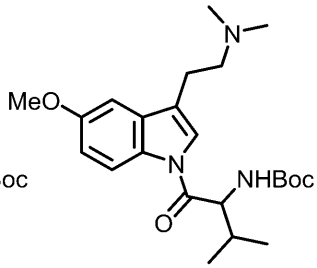
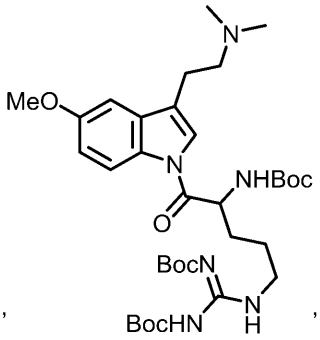
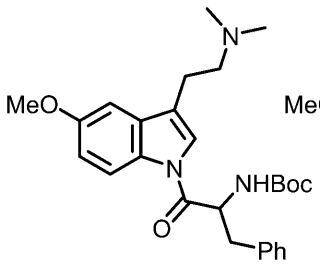
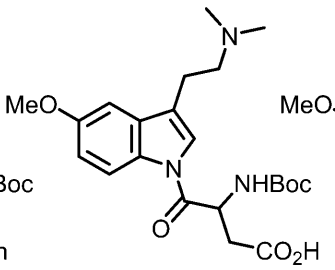
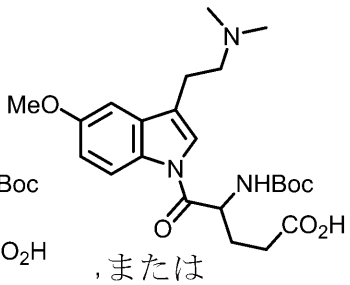
【化１１２】


,

,

,

,

,

,または

.

【０２０３】

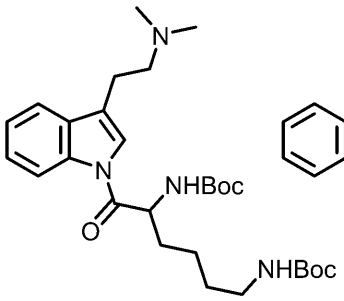
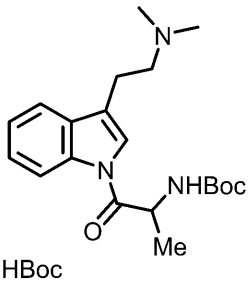
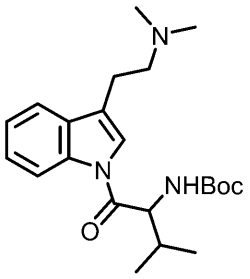
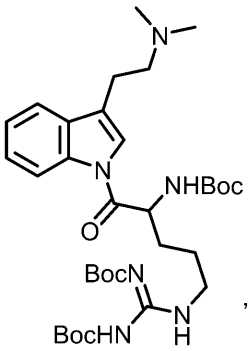
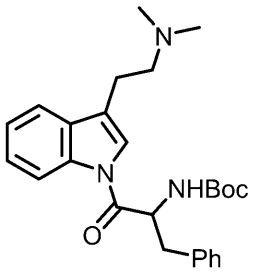
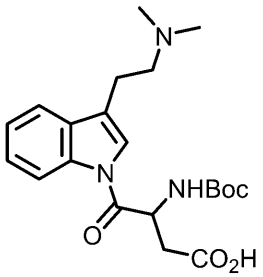
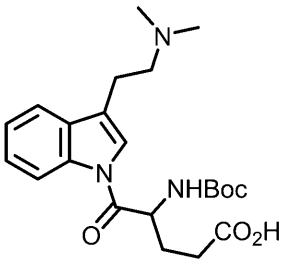
いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ３）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化１１３】


,

,

,

,

,

,または

.

いくつかの実施形態において、式（Ｉｋ３）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

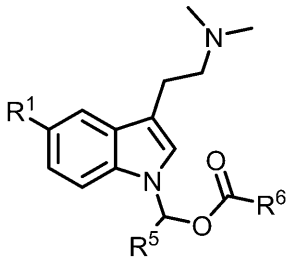
【化１１４】








,,,,
,,または
.

【０２０４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｌ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１１５】


（Ｉｌ）

式中、

R^1は、メトキシまたは水素であり、

R^5は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキルまたはシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されており、

R^6は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアルキルであり、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されている。

【０２０５】

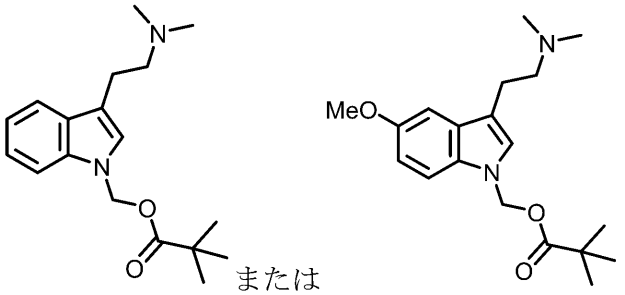
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｌ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、メチル、エチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、２－ジメチルアミノエチル、またはシクロプロピルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｌ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^1は、水素であり、R^5は、水素であり、R^6は、メチル、エチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、２－ジメチルアミノエチル、またはシクロプロピルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｌ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^1は、メトキシであり、R^5は、水素であり、R^6は、メチル、エチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、２－

ジメチルアミノエチル、またはシクロプロピルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｌ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、水素であり、Ｒ^{5}は、水素であり、Ｒ^{6}は、ｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｌ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{5}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｌ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、メトキシであり、Ｒ^{5}は、水素であり、Ｒ^{6}は、ｔｅｒｔ－ブチルである。

【０２０６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｌ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

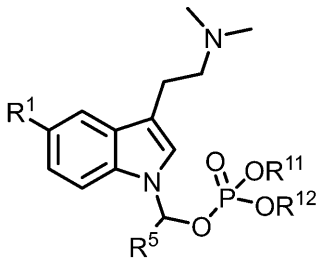
【化１１６】



【０２０７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１１７】



（Ｉｍ）

式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

Ｒ^{5}は、水素、アルキル、シクロアルキル、またはヘテロアルキルであり、アルキル、シクロアルキル、及びヘテロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されており、

Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、独立して、水素、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはアルキルであり、アルキル、シクロアルキル、及びヘテロアルキルの各々は、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている。

【０２０８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、独立して、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}は、水素であり、Ｒ^{12}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）も

しくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}は、水素であり、Ｒ^{12}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}は、水素であり、Ｒ^{12}は、ｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、水素、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換ヘテロアルキル、またはヘテロアリールで置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、独立して、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換アリール、非置換ヘテロアリール、非置換アルキル、またはアリールもしくはヘテロアリールで置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}は、水素であり、Ｒ^{12}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}は、水素であり、Ｒ^{12}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}で置換されたアルキルであり、各Ｒ^{15}は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}で置換されたアルキルであり、各Ｒ^{15}は、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換ヘテロシクリルアルキル、非置換アリール、または非置換ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}で置換されたアルキルであり、各Ｒ^{15}は、アルキルまたはアリールアルキルで置換されたヘテロシクリルアルキルである。

【０２０９】

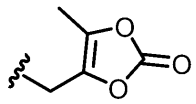
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{4}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、水素であり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、アルキル、ヘテロシクリルアルキル、またはシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、水素であり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、水素であり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、メトキシであり、Ｒ^{4}

は、水素であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{1}は、水素であり、R^{5}は、水素であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{1}は、メトキシであり、R^{5}は、水素であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、ｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{1}は、水素であり、R^{5}は、水素であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、ｔｅｒｔ－ブチルである。

【０２１０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{11}及びR^{12}の各々は、

【化１１８】

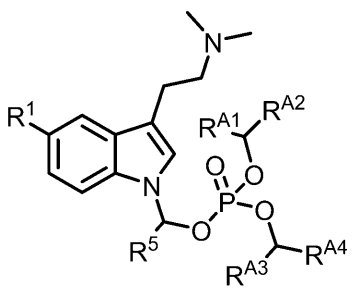


である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{11}及びR^{12}の各々は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘキシル、または３－メチル－１－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{11}及びR^{12}の各々は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、またはシクロヘプチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{11}及びR^{12}の各々は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{11}及びR^{12}の各々は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{11}及びR^{12}の各々は、４－ニトロフェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{11}及びR^{12}の各々は、ベンジルである。

【０２１１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｍ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１１９】



（Ｉｍ１）

式中、

R^1は、メトキシまたは水素であり、
R^{A1}、R^{A3}、及びR^6の各々は、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、
R^{A2}及びR^{A4}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリール、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}、または－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}であり、
各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯR^{13}、－Ｎ（R^{18}）R^{19}、－Ｃ（Ｏ）R^{14}、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（R^{18}）R^{19}で置換されている。

【０２１２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A1}、R^{A3}、及びR^5の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、水素である。

【０２１３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^4の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、各R^{15}は、アルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^5の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{15}は、アルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^5の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{15}は、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、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、３－メチル－１－ブチル、シクロプロピル、またはシクロブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^5の各々は、水素であり、各R^{15}は、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、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、３－メチル－１－ブチル、シクロプロピル、またはシクロブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^5の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{15}は、フェニルまたは４－ニトロフェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^5の各々は、水素であり、各R^{15}は、フェニルまたは４－ニトロフェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であ

り、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^{5}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{15}は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^{5}の各々は、水素であり、各R^{15}は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^{5}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{15}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、または４－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^{5}の各々は、水素であり、各R^{15}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、または４－ピリミジルである。

【０２１４】

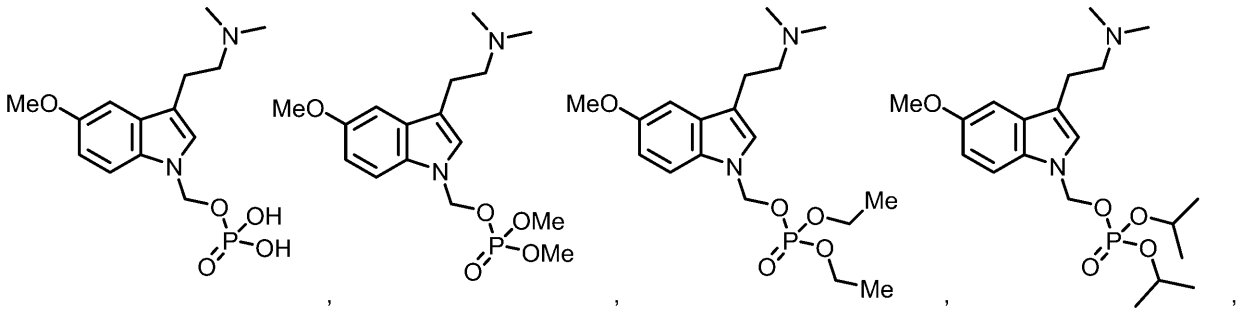
いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^{5}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^{5}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{16}は、アルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^{5}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{16}は、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、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、３－メチル－１－ブチル、シクロプロピル、またはシクロブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^{5}の各々は、水素であり、各R^{16}は、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、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、３－メチル－１－ブチル、シクロプロピル、またはシクロブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^{5}の各々は、水素であり、各R^{16}は、イソプロピルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^{5}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{16}は、フェニルまたは４－ニトロフェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、各R^{A2}及びR^{A4}は、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^{5}の各々は、水素であり、各R^{16}は、フェニルまたは４－ニトロフェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^{5}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{16}は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、また

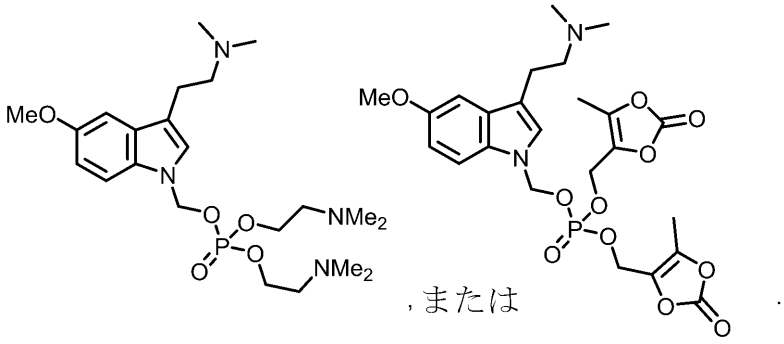
はその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^{5}の各々は、水素であり、各R^{16}は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}であり、R^{A1}、R^{A3}、及びR^{5}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{16}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、または４－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}であり、各R^{A1}、R^{A3}、及びR^{5}は、水素であり、各R^{16}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、または４－ピリミジルである。

【０２１５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｍ）、もしくは（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化１２０】





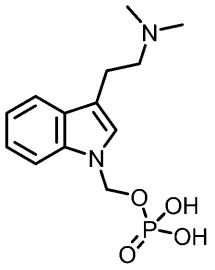
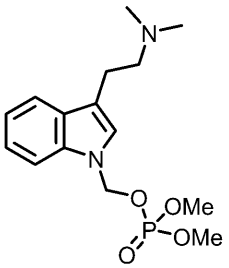
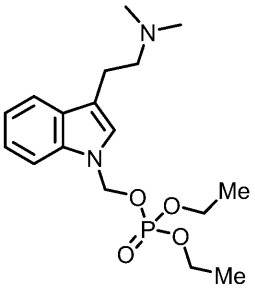
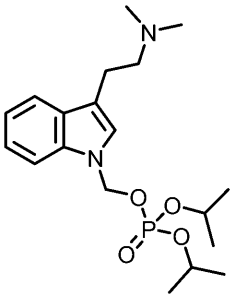
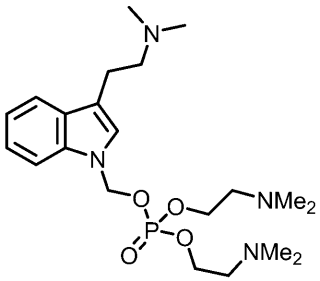
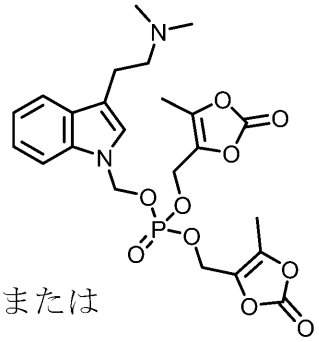
,または

.

【０２１６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｍ）、もしくは（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

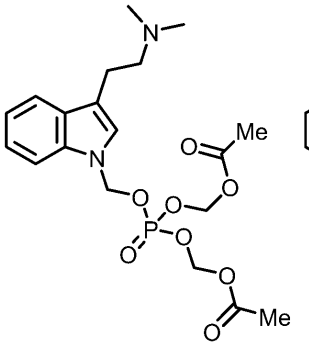
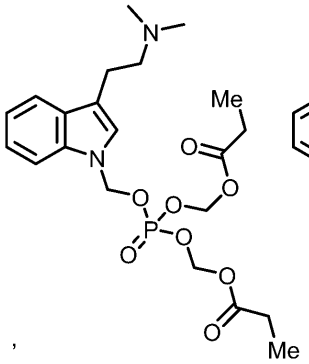
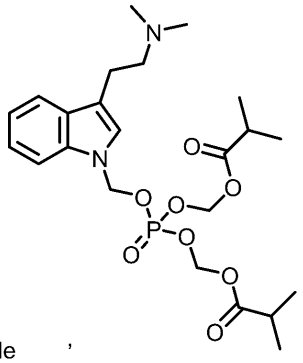
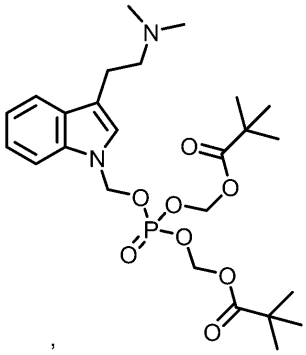
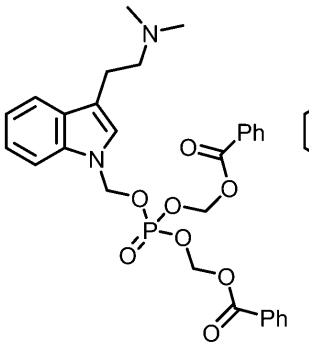
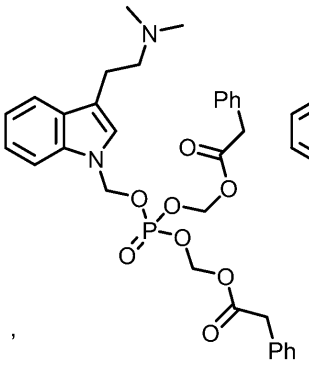
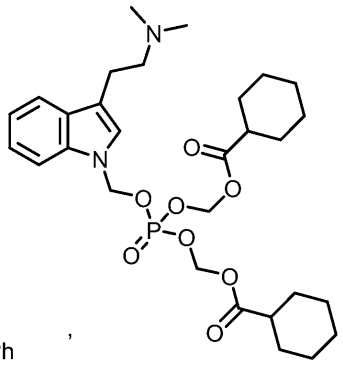
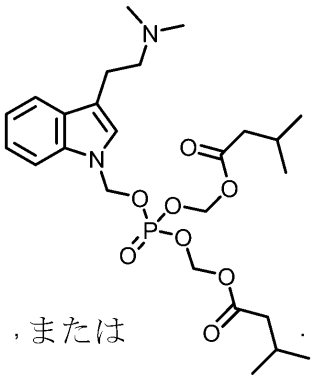
【化１２１】


,

,

,

,

,または

.

【０２１７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｍ）、もしくは（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

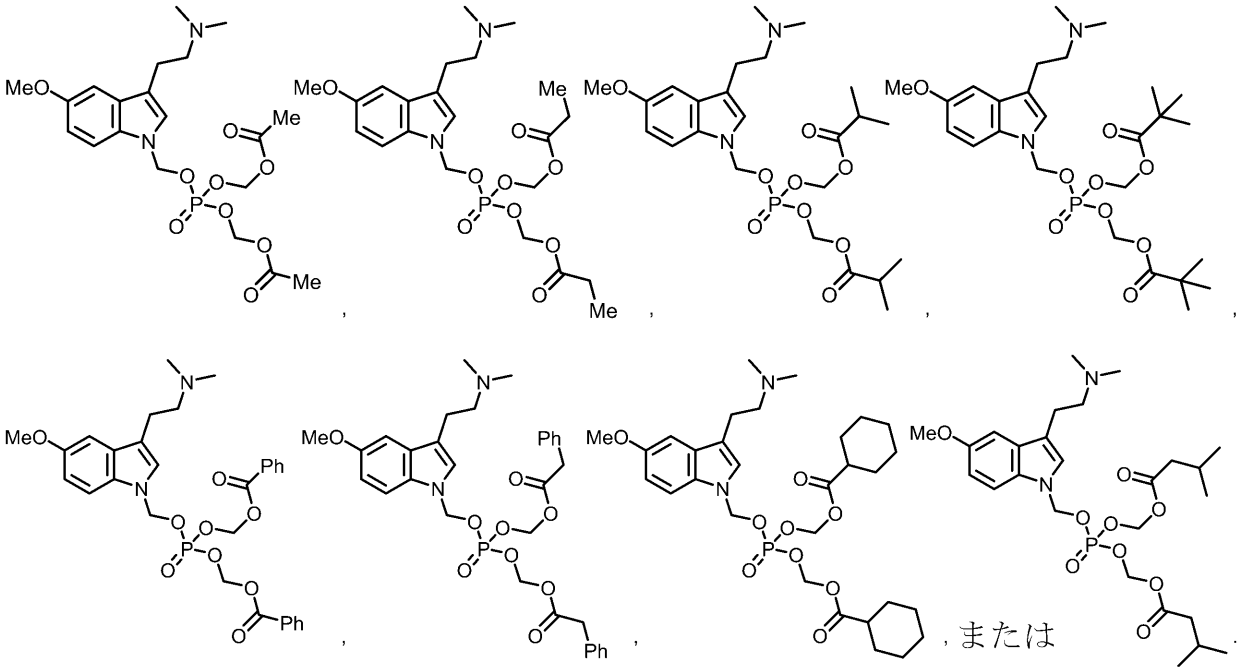
【化１２２】


,

,

,

,

,

,

,または

.

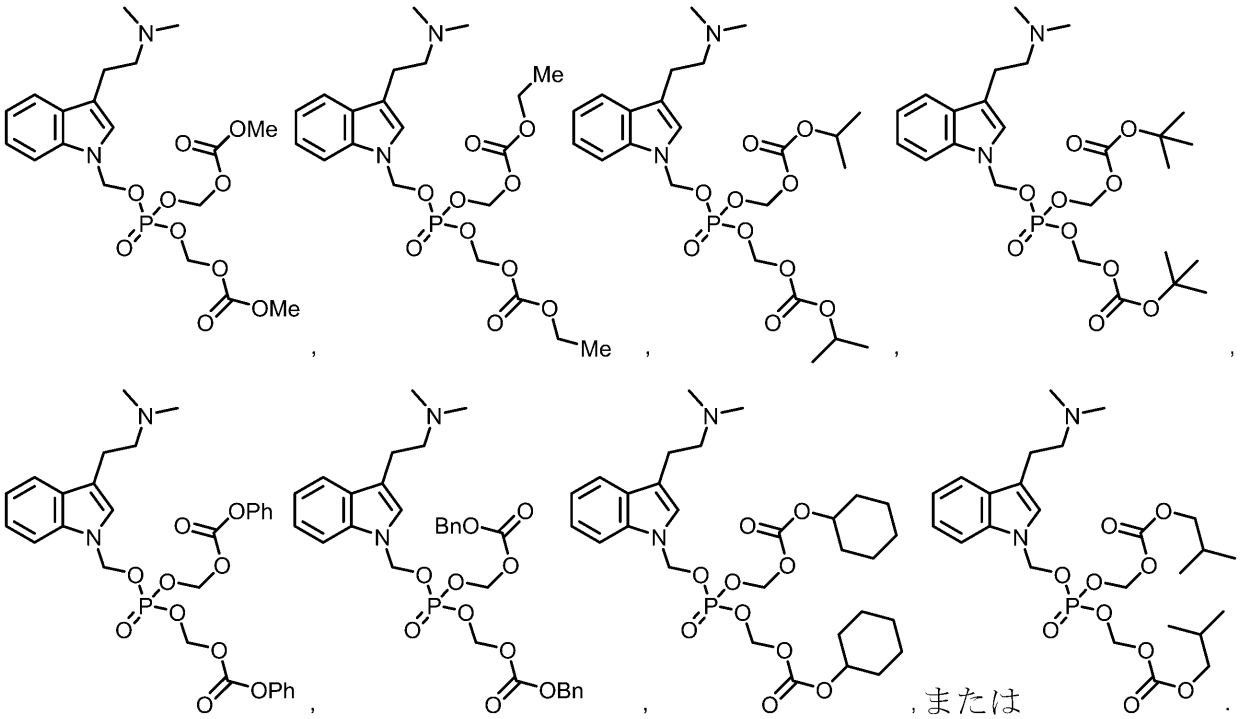
【０２１８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｍ）、もしくは（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化１２３】

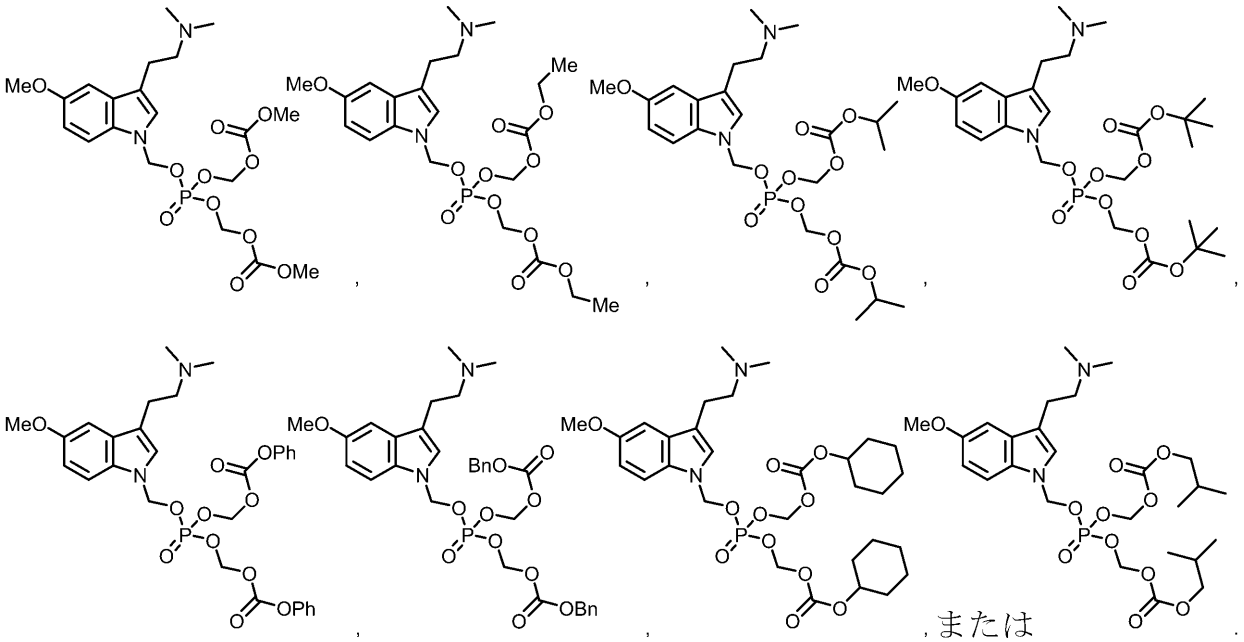


【０２１９】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｍ）、もしくは（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。
【化１２４】



【０２２０】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｍ）、もしくは（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

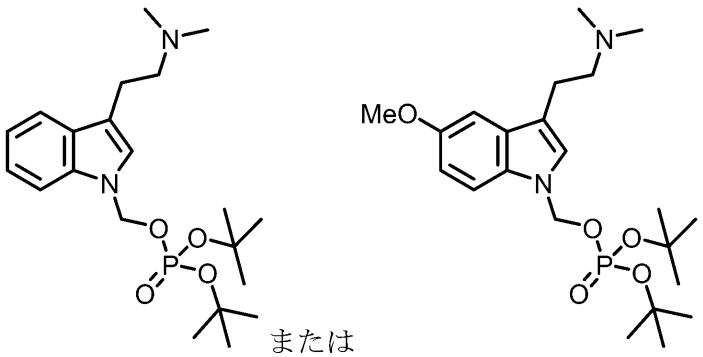
【化１２５】



【０２２１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｍ）、もしくは（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

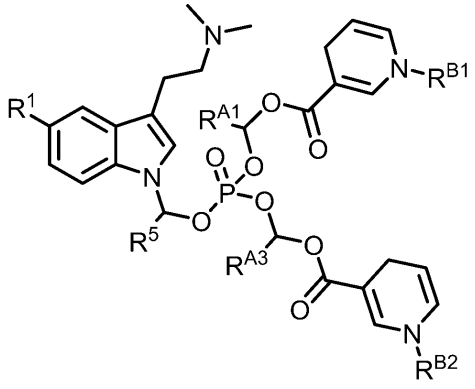
【化１２６】



【０２２２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１ａ）の構造を有する式（Ｉ）、（Ｉｍ）、もしくは（Ｉｍ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１２７】



（Ｉｍ１ａ）

式中、
Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ３}、及びＲ^{5}の各々は、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々は、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{１３}、－ＮＲ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}で置換されており、
Ｒ^{Ｂ１}及びＲ^{Ｂ２}の各々は、独立して、水素、あるいは非置換であるか、または１つ以上のハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシル、アルキル、アセチル、もしくはベンゾイルで置換されているアルキルである。

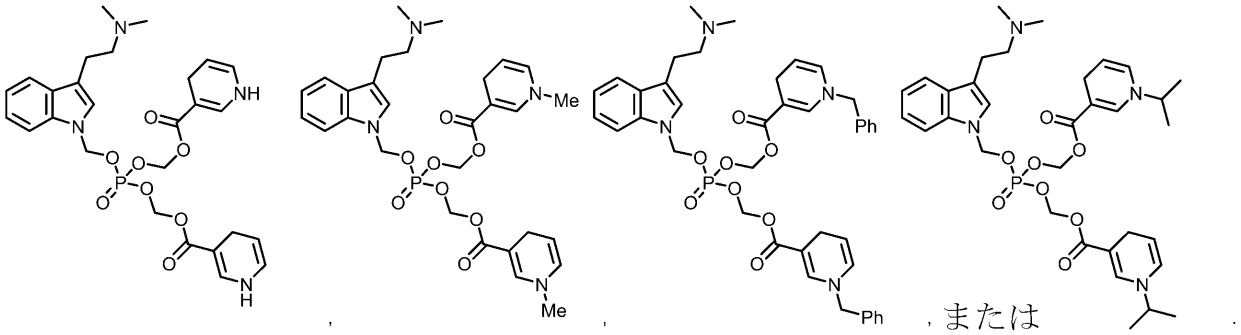
【０２２３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１ａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ｂ１}及びＲ^{Ｂ２}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンタン－３－イル、またはベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１ａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ３}、及びＲ^{5}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１ａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ３}、及びＲ^{5}の各々は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｍ１ａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ１}、Ｒ^{Ａ３}、及びＲ^{5}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、Ｒ^{Ｂ１}及びＲ^{Ｂ２}の各々は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンタン－３－イル、またはベンジルである。

【０２２４】

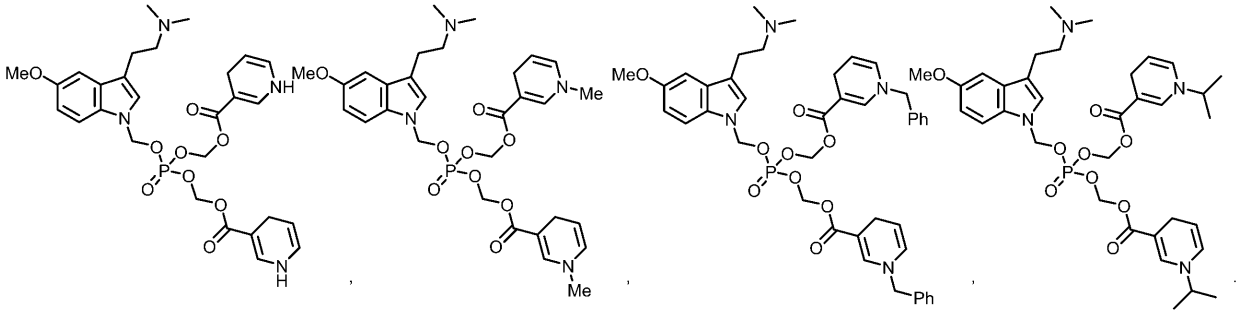
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｍ）、（Ｉｍ１）、もしくは（Ｉｍ１ａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化１２８】



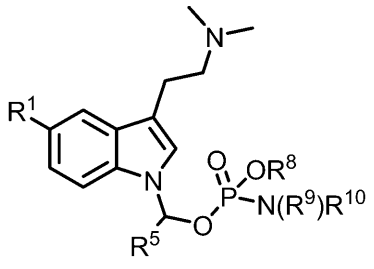
【０２２５】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｍ）、（Ｉｍ１）、もしくは（Ｉｍ１ａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化１２９】



【０２２６】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１３０】



（Ｉｎ）

式中、
Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{5}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、
Ｒ^{8}は、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアリールであり、
Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、水素またはアルキルであり、
各シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている。

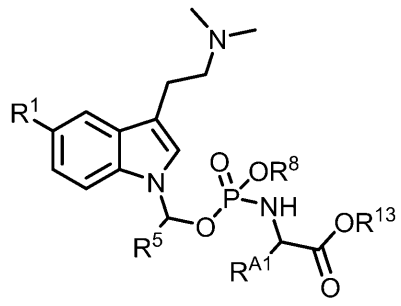
【０２２７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、水素または非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、水素、メチル、エチル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、アルキルまたはシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、非置換アルキルまたは非置換シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、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、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、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、またはシクロヘプチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、４－ニトロフェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、または４－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{9}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{9}は、水素であり、Ｒ^{10}は、アルキルである。

【０２２８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｎ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１３１】



（Ｉｎ１）

式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

Ｒ^{A1}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキ

ルの各々は、非置換であるか、またはアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、

Ｒ^{5}及びＲ^{8}の各々は、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアリールであり、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されており、

Ｒ^{13}は、水素、または非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{B}で置換されているアルキルである。

【０２２９】

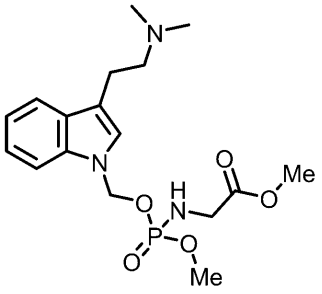
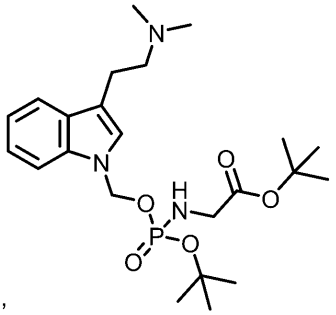
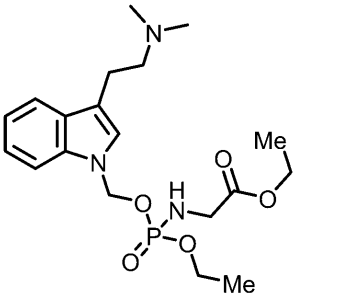
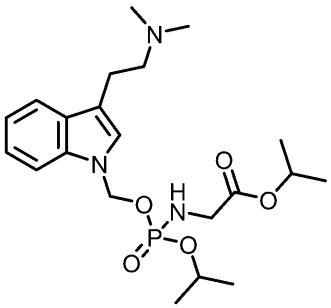
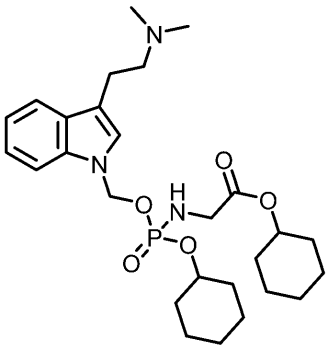
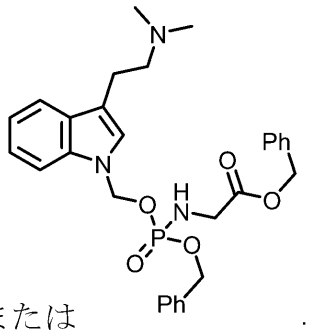
いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}及びＲ^{A1}の各々は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}及びＲ^{A1}の各々は、水素または非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}及びＲ^{A1}の各々は、水素、メチル、エチル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}及びＲ^{A1}の各々は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、アルキルまたはシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、非置換アルキルまたは非置換シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、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、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、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、またはシクロヘプチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、４－ニトロフェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、または４－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、または－ＣＨ$_2$ＣＨ（Ｅｔ）$_2$である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}及びＲ^{A1}の各々は、水素またはアルキルであり、Ｒ^{13}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、または－ＣＨ$_2$ＣＨ（Ｅｔ）$_2$である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}及びＲ^{A1}は、水素であり、Ｒ^{13}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチ

ル、または－ＣＨ$_2$ＣＨ（Ｅｔ）$_2$である。

【０２３０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｎ）、もしくは（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

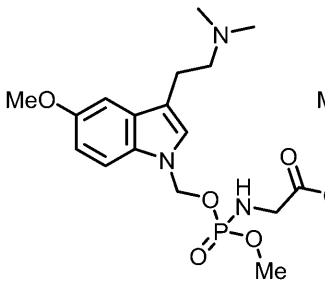
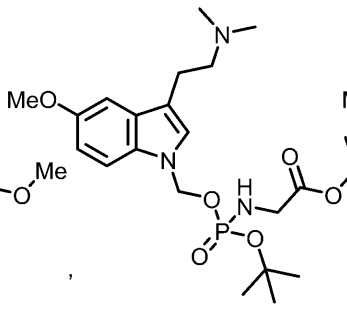
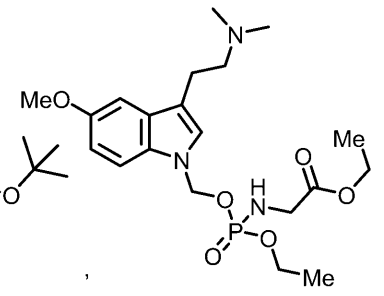
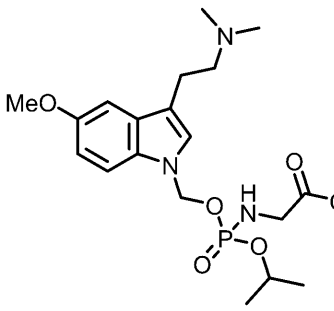
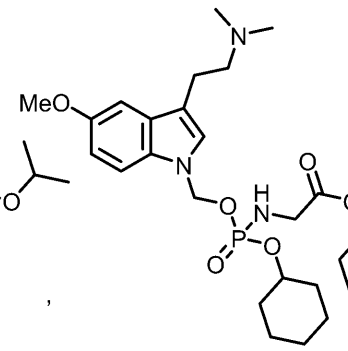
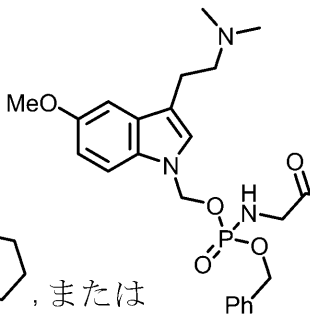
【化１３２】


,

,

,

,

,または

.

【０２３１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｎ）、もしくは（Ｉｎ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化１３３】

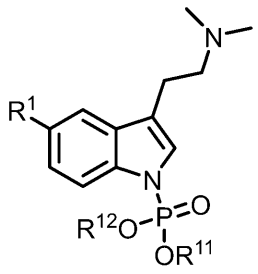

,

,

,

,

,または

.

【０２３２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはそ

の薬学的に許容される塩であり、

【化１３４】



（Ｉｏ）

式中、

Ｒ１は、メトキシまたは水素であり、

Ｒ１１及びＲ１２の各々は、独立して、水素、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはアルキルから選択され、各シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、及びアルキルは、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲＡで置換されているか、またはＲ１１及びＲ１２は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲＡで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。

【０２３３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ１１及びＲ１２は、独立して、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくはアルキルから選択されるか、またはＲ１１及びＲ１２は、それらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルアルキル環を形成する。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ１１及びＲ１２の各々は、独立して、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換アリール、非置換ヘテロアリール、非置換アルキル、またはアリールもしくはヘテロアリールで置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ１１は、水素であり、Ｒ１２は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ１１及びＲ１２の各々は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ１１及びＲ１２の各々は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ１１及びＲ１２の各々は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ１１及びＲ１２の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ１１及びＲ１２の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５で置換されたアルキルであり、各Ｒ１５は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ１１及びＲ１２の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５で置換されたアルキルであり、各Ｒ１５は、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換ヘテロシクリルアルキル、非置換アリール、または非置換ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ１１及びＲ１２の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５で置換されたアルキルであり、各Ｒ１５は、アルキルま

たはアリールアルキルで置換されたヘテロシクリルアルキルである。

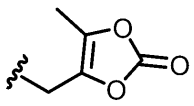
【０２３４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、アルキル、ヘテロシクリルアルキル、またはシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、メトキシであり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、水素であり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、メトキシであり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、ｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、水素であり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、ｔｅｒｔ－ブチルである。

【０２３５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、

【化１３５】

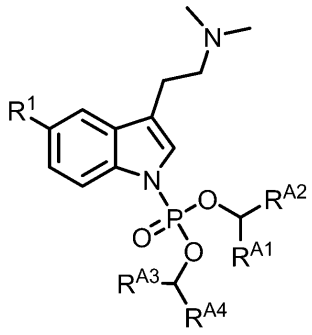


である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘキシル、または３－メチル－１－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、またはシクロヘプチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、４－ニトロフェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、ベンジルである。

【０２３６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１３６】



（Ｉｏ１）

式中、
Ｒ１は、メトキシまたは水素であり、
ＲＡ１及びＲＡ３の各々は、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、
ＲＡ２及びＲＡ４の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、または－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ１６であり、
各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ１３、－ＮＲ（Ｒ１８）Ｒ１９、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１４、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ１６、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１８）Ｒ１９で置換されている。

【０２３７】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、ＲＡ１及びＲＡ３の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、ＲＡ１及びＲＡ３の各々は、水素である。

【０２３８】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、ＲＡ２及びＲＡ４の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、ＲＡ２及びＲＡ４の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５であり、ＲＡ１及びＲＡ３の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、ＲＡ２及びＲＡ４の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５であり、ＲＡ１及びＲＡ３の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各Ｒ１５は、アルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、ＲＡ２及びＲＡ４の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５であり、ＲＡ１及びＲＡ３の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各Ｒ１５は、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、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、３－メチル－１－ブチル、シクロプロピル、またはシクロブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、ＲＡ２及びＲＡ４の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５であり、ＲＡ１及びＲＡ３の各々は、水素であり、各Ｒ１５は、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、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、３－メチル－１－ブチル、シクロプロピル、またはシクロブチルである。いくつかの実施形

態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{15}は、フェニルまたは４－ニトロフェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、水素であり、各R^{15}は、フェニルまたは４－ニトロフェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{15}は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、水素であり、各R^{15}は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{15}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、または４－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}であり、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、水素であり、各R^{15}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、または４－ピリミジルである。

【０２３９】

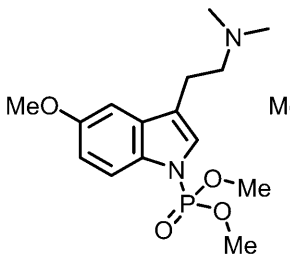
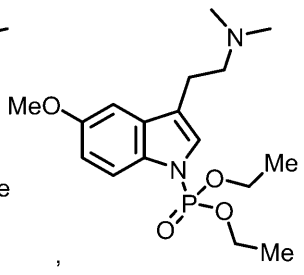
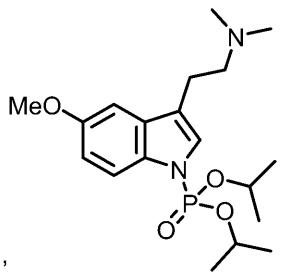
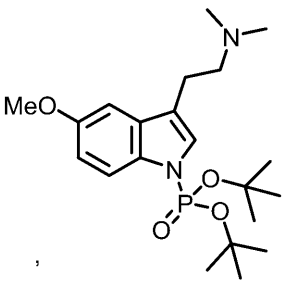
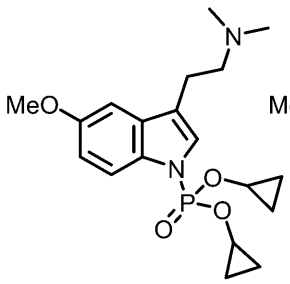
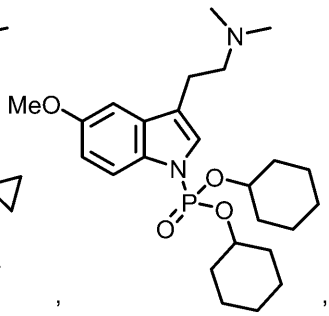
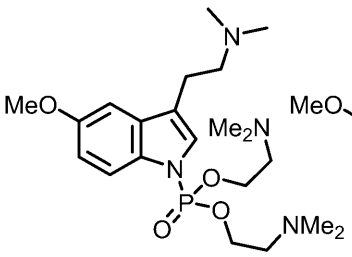
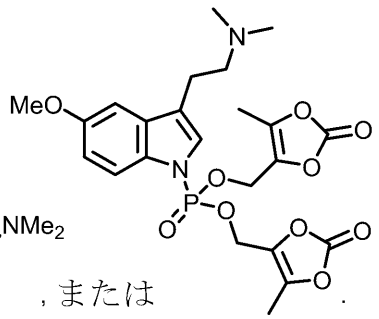
いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）OR^{16}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）OR^{16}であり、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）OR^{16}であり、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{16}は、アルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）OR^{16}であり、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{16}は、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、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、３－メチル－１－ブチル、シクロプロピル、またはシクロブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）OR^{16}であり、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、水素であり、各R^{16}は、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、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、３－メチル－１－ブチル、シクロプロピル、またはシクロブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、各R^{A2}及びR^{A4}は、－ＯＣ（Ｏ）OR^{16}であり、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{16}は、フェニルまたは４－ニトロフェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、各R^{A2}及びR^{A4}は、－ＯＣ（Ｏ）OR^{16}であり、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、水素であり、各R^{16}は、フェニルまたは４－ニトロフェニルである。いくつか

の実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}であり、各R^{A1}及びR^{A3}は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{16}は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}であり、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、水素であり、各R^{16}は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}であり、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、各R^{16}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、または４－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A2}及びR^{A4}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}であり、R^{A1}及びR^{A3}の各々は、水素であり、各R^{16}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、または４－ピリミジルである。

【０２４０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｏ）、もしくは（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

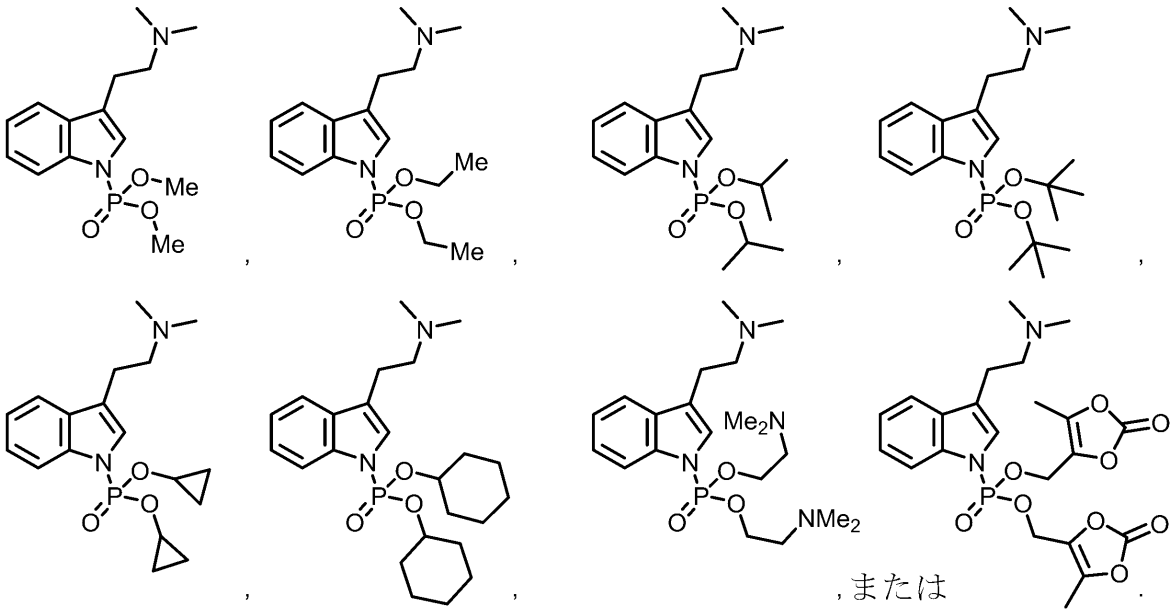
【化１３７】


,

,

,

,

,

,

,または

.

【０２４１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉｏ）、もしくは（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物である。

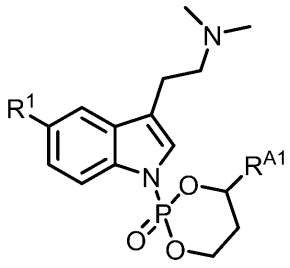
【化１３８】



【０２４２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ２）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｏ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１３９】



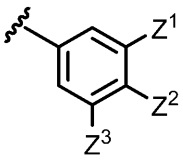
（Ｉｏ２）

式中、R^1は、メトキシまたは水素であり、R^{A1}は、アリールまたはヘテロアリールであり、それらの各々は、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されている。

【０２４３】

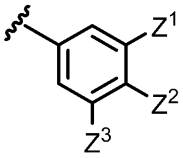
いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A1}は、アリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A1}は、ハロゲンで置換されたアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A1}は、

【化１４０】



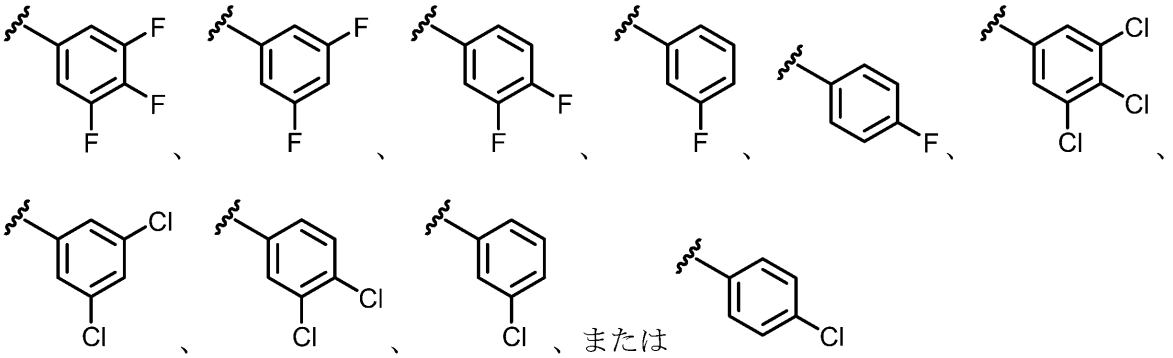
であり、Ｚ^{1}、Ｚ^{2}、及びＺ^{3}の各々は、独立して、水素またはハロゲンである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{Ａ１}は、

【化１４１】



であり、Ｚ^{1}、Ｚ^{2}、及びＺ^{3}の各々は、独立して、水素、フルオロ、クロロ、ブロモ、またはヨードである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ１}は、

【化１４２】

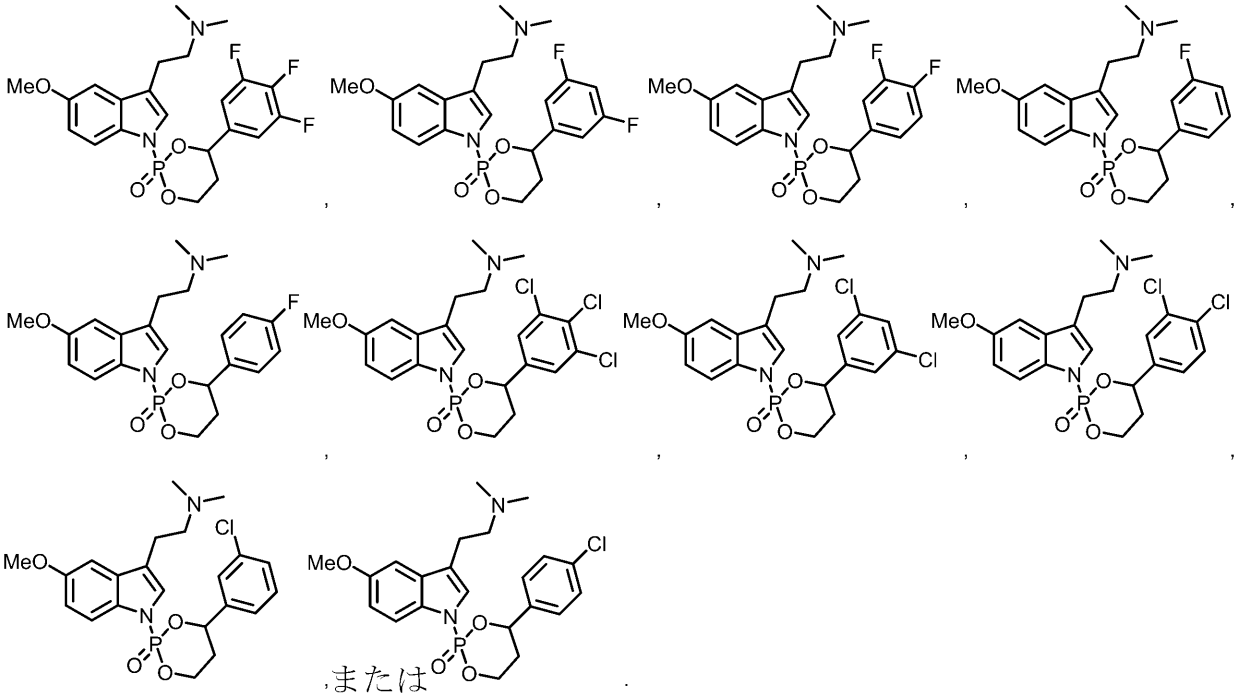


である。

【０２４４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

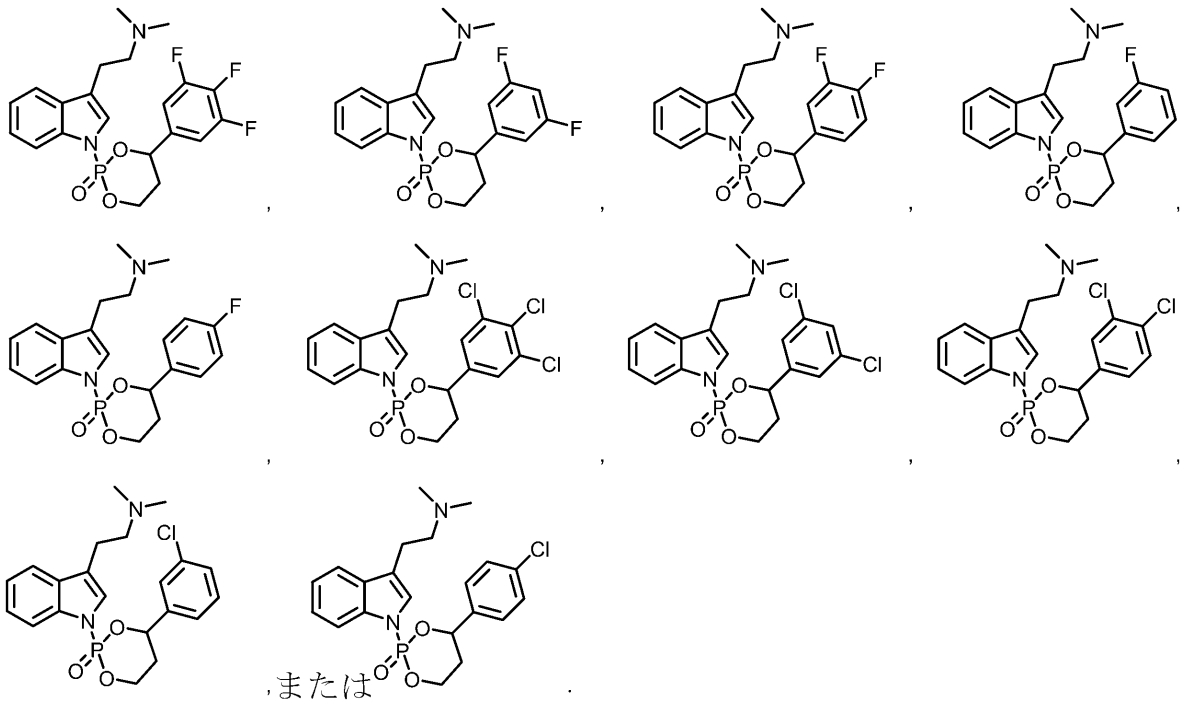
【化１４３】



【０２４５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ２）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

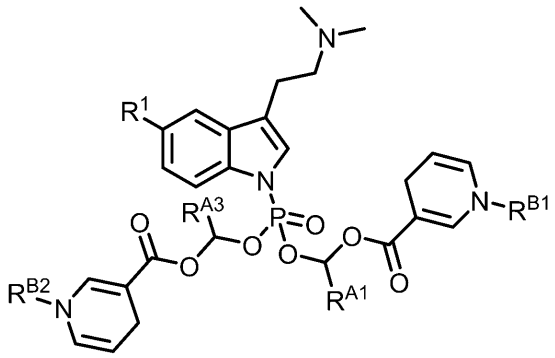
【化１４４】



【０２４６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１ａ）の構造を有する式（Ｉ）、（Ｉｏ）、もしくは（Ｉｏ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１４５】



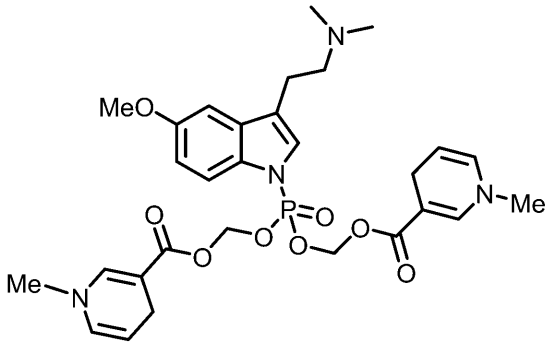
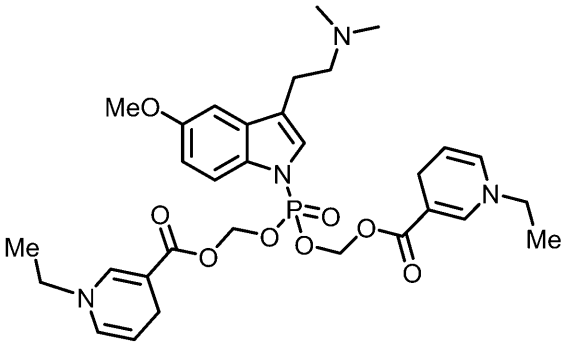
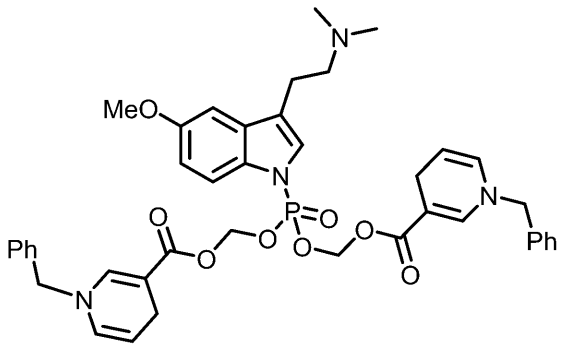
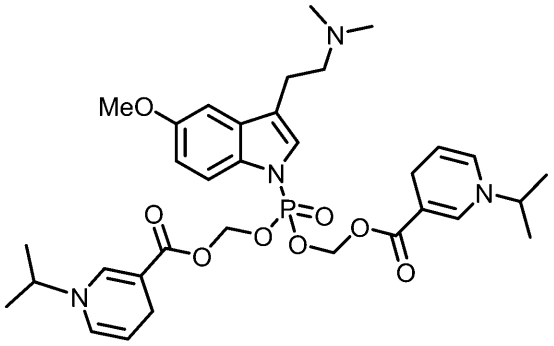
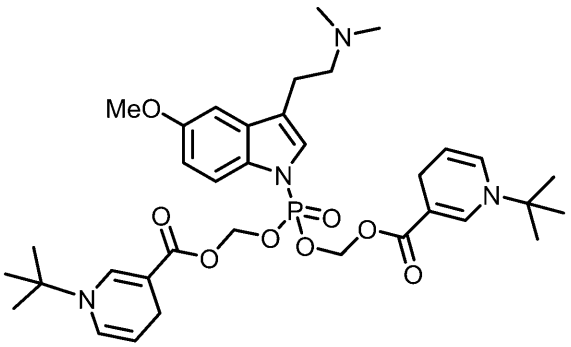
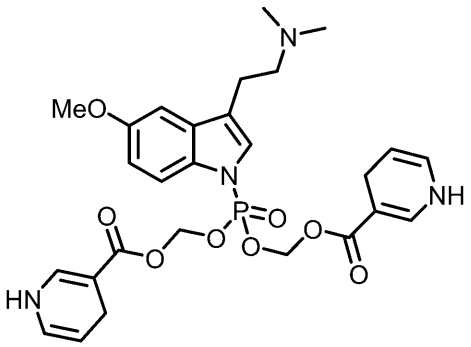
（Ｉｏ１ａ）

式中、
Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{Ａ１}及びＲ^{Ａ３}の各々は、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、各アルキル及びシクロアルキルは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{１３}、－ＮＲ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}で置換されており、
Ｒ^{Ｂ１}及びＲ^{Ｂ２}の各々は、独立して、水素、あるいは非置換であるか、または１つ以上のハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシル、アルキル、アセチル、もしくはベンゾイルで置換されているアルキルである。

【０２４７】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１ａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ｂ１}及びＲ^{Ｂ２}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンタン－３－イル、またはベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１ａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{Ａ１}及びＲ^{Ａ３}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１ａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ１}及びＲ^{Ａ３}の各々は、独立して、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１ａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ１}及びＲ^{Ａ３}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルであり、Ｒ^{Ｂ１}及びＲ^{Ｂ２}の各々は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンタン－３－イル、またはベンジルである。

【０２４８】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１ａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

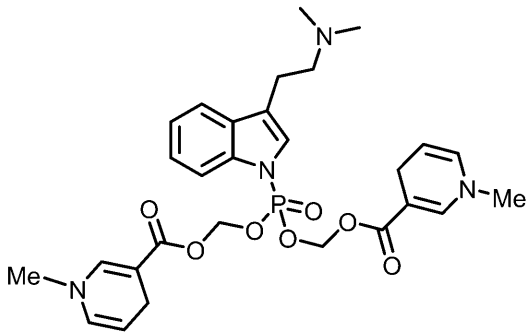
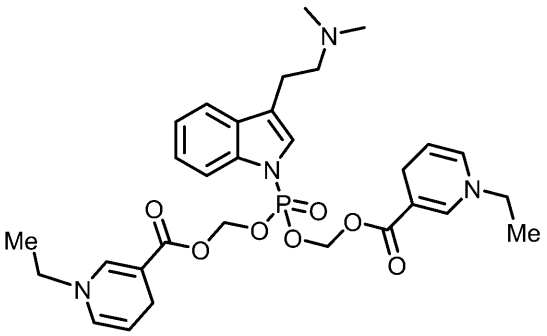
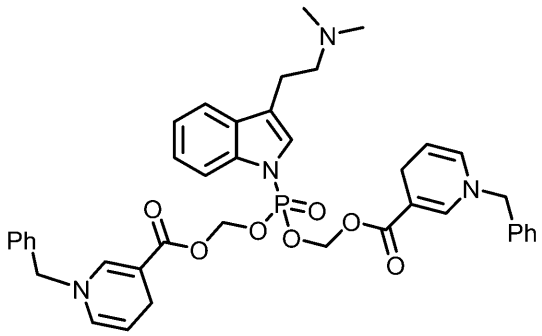
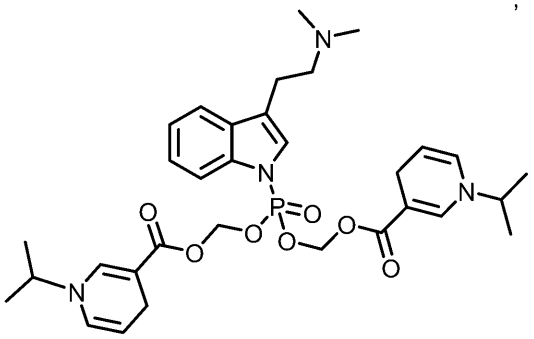
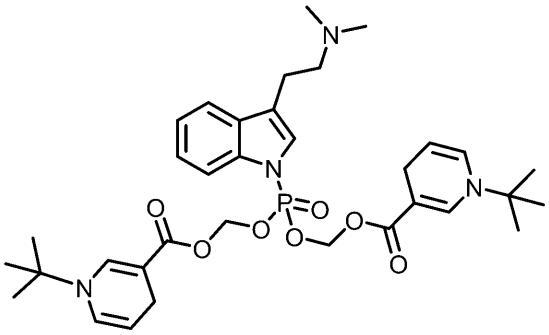
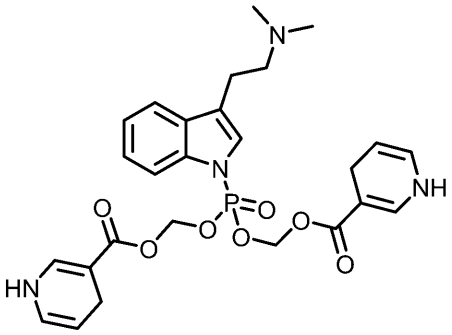
【化１４６】


,

,

,

,

,または

.

【０２４９】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｏ１ａ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

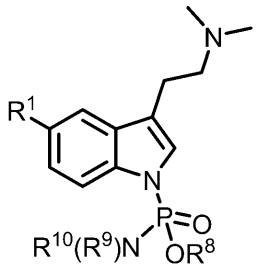
【化１４７】


,

,

,

,


,または
.

【０２５０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１４８】


（Ｉｐ）

式中、

R^1は、メトキシまたは水素であり、

R^8は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアリールであり、

Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、水素またはアルキルであり、
各アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている。

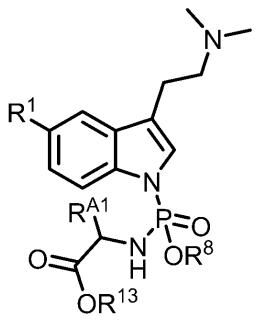
【０２５１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｐ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、アルキルまたはシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｐ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、非置換アルキルまたは非置換シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｐ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、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、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、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、またはシクロヘプチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｐ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、アリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｐ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｐ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、４－ニトロフェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｐ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｐ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、または４－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｐ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{9}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｐ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{9}は、水素であり、Ｒ^{10}は、アルキルである。

【０２５２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｐ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１４９】



（Ｉｐ１）

式中、

Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、

Ｒ^{A1}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、

Ｒ^{8}は、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアリールであり、各アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアル

キル、及びヘテロアリールは、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されており、

Ｒ^{13}は、水素、または非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{B}で置換されているアルキルである。

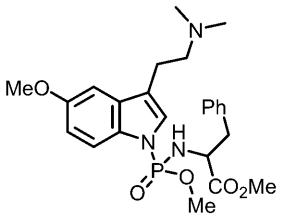
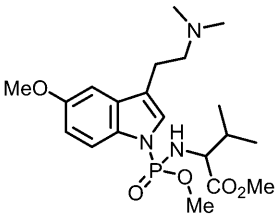
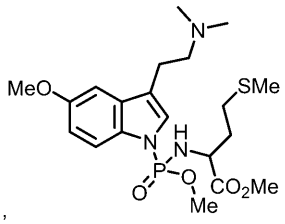
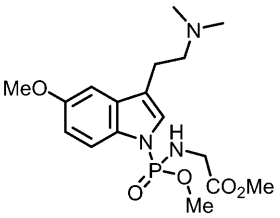
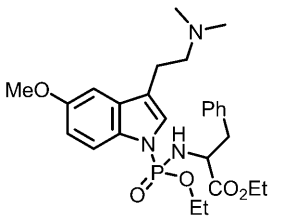
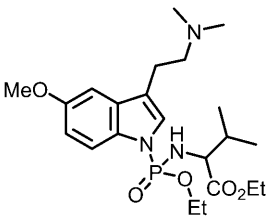
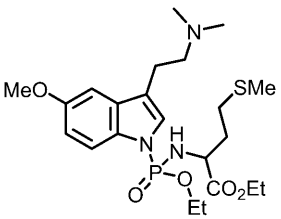
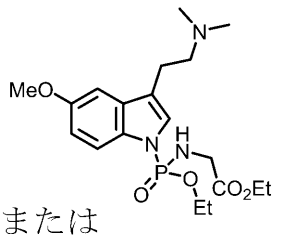
【０２５３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{A1}は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{A1}は、水素または非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{A1}は、水素、メチル、エチル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{A1}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、アルキルまたはシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、非置換アルキルまたは非置換シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、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、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、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、またはシクロヘプチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、４－ニトロフェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{8}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、または４－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{13}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、または－ＣＨ$_2$ＣＨ（Ｅｔ）$_2$である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{A1}は、水素または非置換アルキルであり、Ｒ^{13}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、または－ＣＨ$_2$ＣＨ（Ｅｔ）$_2$である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{A1}は、水素であり、Ｒ^{13}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、または－ＣＨ$_2$ＣＨ（Ｅｔ）$_2$である。

【０２５４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

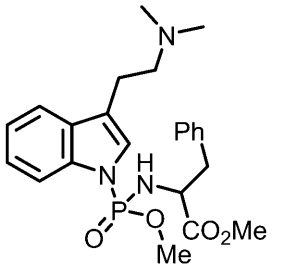
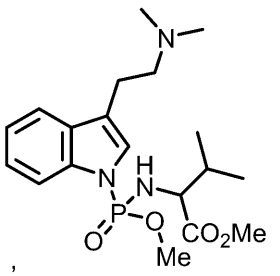
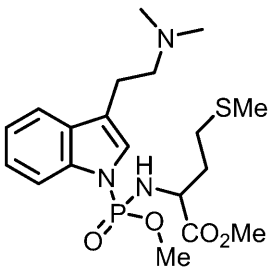
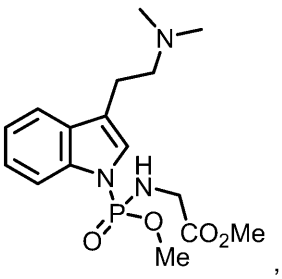
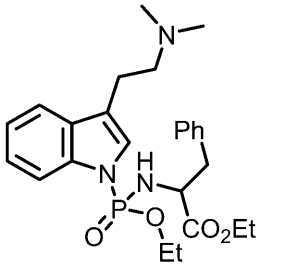
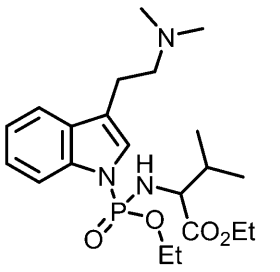
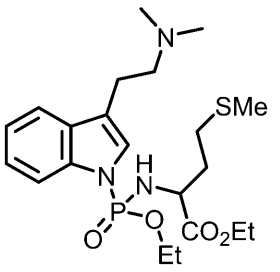
【化１５０】


,

,

,

,

,

,

,

,または
.

【０２５５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｐ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

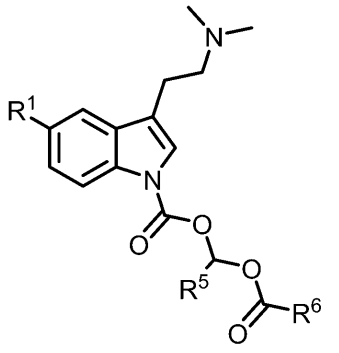
【化１５１】


,

,

,

,

,

,

,または
.

【０２５６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１５２】



（Ｉｑ）

式中、
Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{5}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、
Ｒ^{6}は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、
各アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている。

【０２５７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、水素または非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換ヘテロシクリルアルキル、非置換アリール、または非置換ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、アリールアルキルで置換されたヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、メチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、または－ＣＨ（Ｅｔ）$_{2}$である。

【０２５８】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、水素であり、Ｒ^{6}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、アルキルであり、Ｒ^{6}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、水素であり、Ｒ^{6}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、非置換アルキルであり、Ｒ^{6}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、メチル、エチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、またはシクロプロピルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{5}は、水素であり、Ｒ^{6}は、メチル、エチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、またはシクロプロピルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{5}は、水素であり、Ｒ^{6}は、ｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、水素であり、Ｒ^{5}は、水素であり、Ｒ^{6}は、ｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、メトキシであり、Ｒ^{5}は、水素であり、Ｒ^{6}は、ｔｅｒｔ－ブチルである。

【０２５９】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、３－メチル－１－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘキシル、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、またはシクロヘプチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、４－ニトロフェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、または４－ピリミジルである。

【０２６０】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{6}は、CH_2CH_2OMeまたは$CH_2CH_2SO_2Me$である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、

またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、－（CH_2）$_r$$CO_2H$であり、式中、ｒは、１、２、３、４、５、または６である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、－（CH_2）$_s$$CO_2R^{13}$であり、ｓは、１、２、３、４、５、または６である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、－（CH_2）$_s$$CO_2R^{13}$であり、$R^{13}$は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、－（CH_2）$_s$$CO_2R^{13}$であり、$R^{13}$は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、－（CH_2）$_s$$CO_2R^{13}$であり、$R^{13}$は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、または－ＣＨ（Ｅｔ）$_2$である。

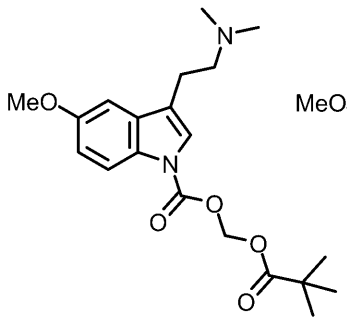
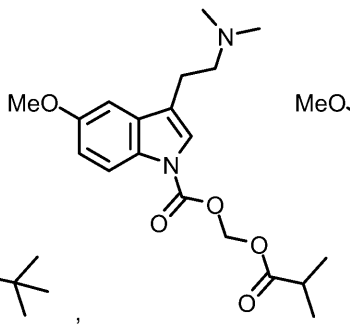
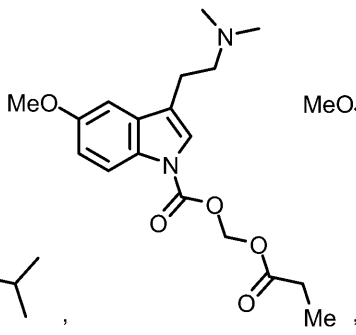
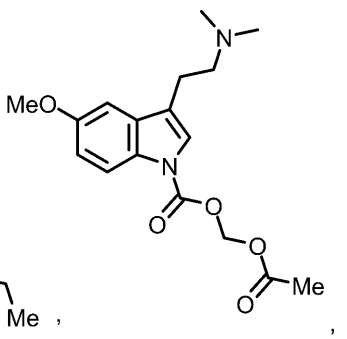
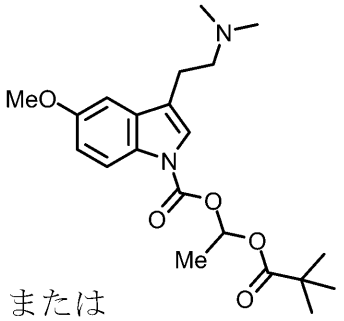
【０２６１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、－ＣＨ（R^{A1}）NH_2であり、R^{A1}は、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはアミノ酸側鎖である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、－ＣＨ（R^{A1}）NH_2であり、R^{A1}は、アミノ酸側鎖である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、－ＣＨ（R^{A1}）NH_2であり、R^{A1}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、ＣＨ（Ｍｅ）Ｅｔ、$CH_2CH(Me)_2$、またはCH_2CH_2SMeである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、－ＣＨ（R^{A1}）NH_2であり、R^{A1}は、ベンジルである。

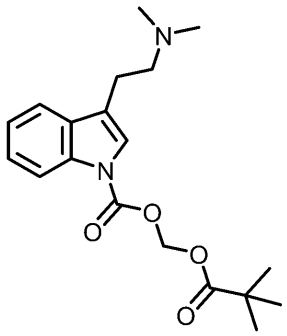
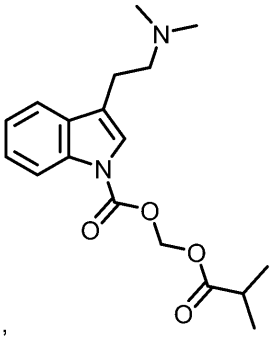
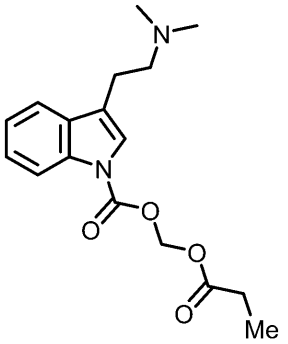
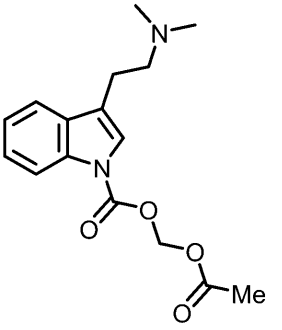
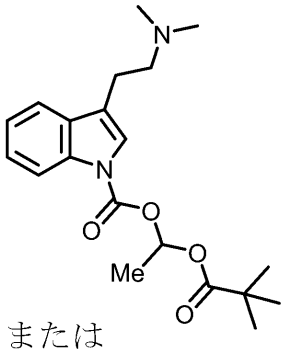
【０２６２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化１５３】

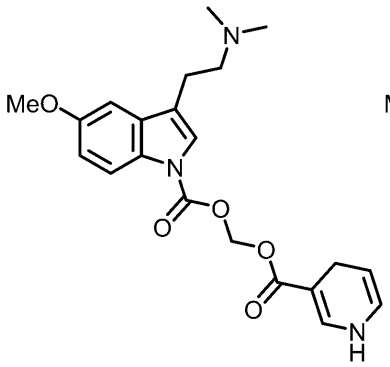
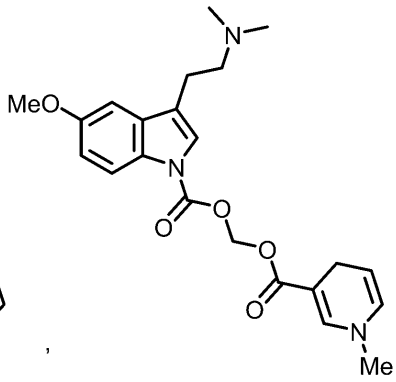
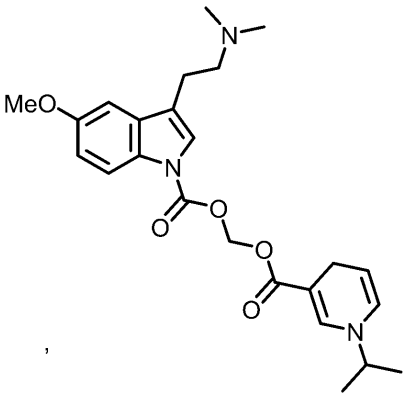
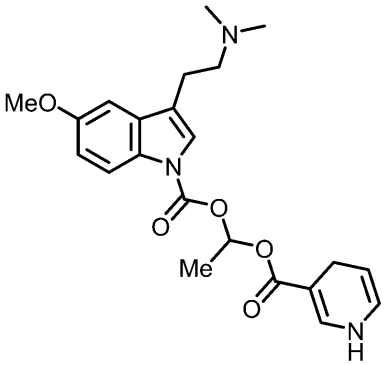

,

,

,

,

または

【０２６３】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。
【化１５４】


,

,

,

,

または
.

【０２６４】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

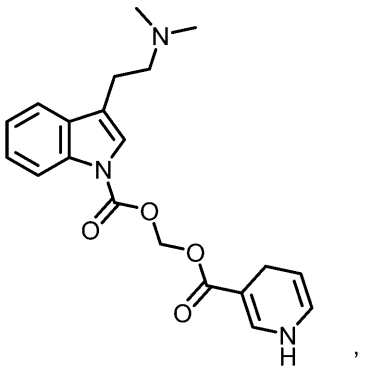
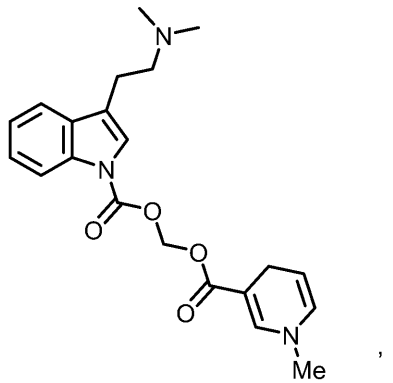
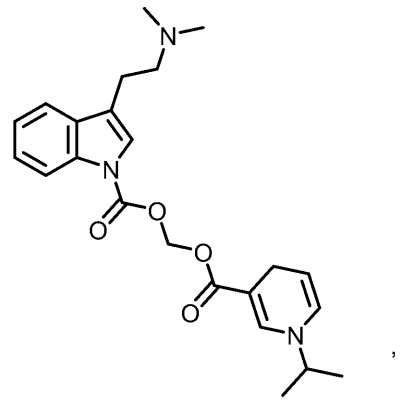
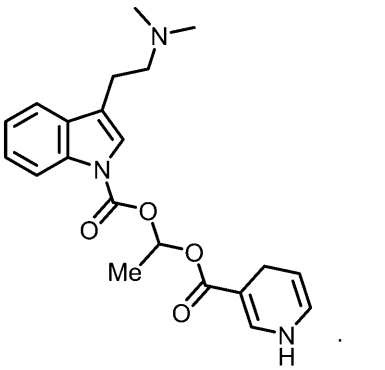
【化１５５】


,

,

,

.

【０２６５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

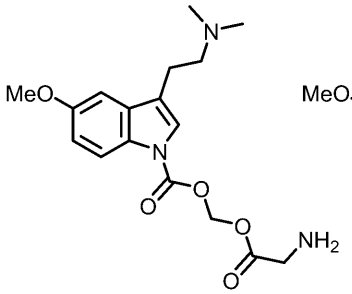
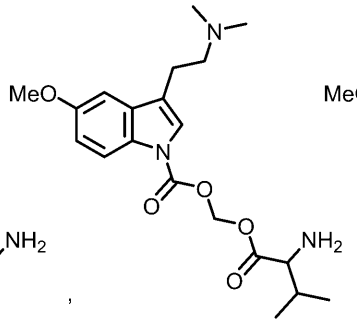
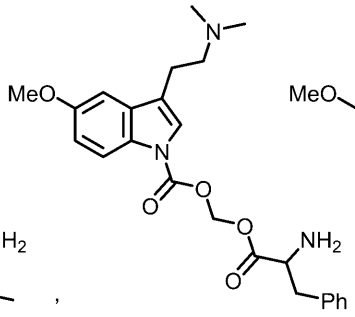
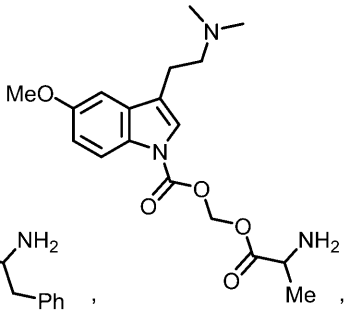
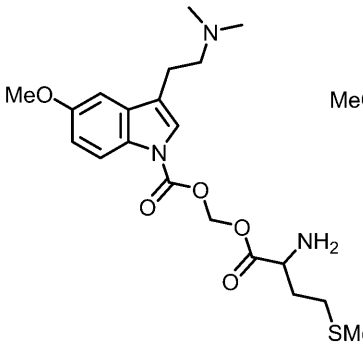
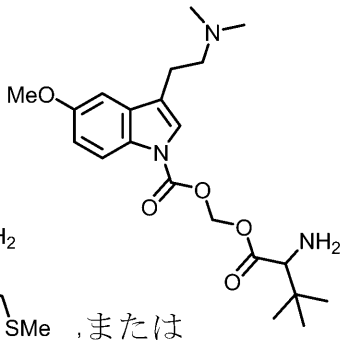
【化１５６】


,

,

,

.

【０２６６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

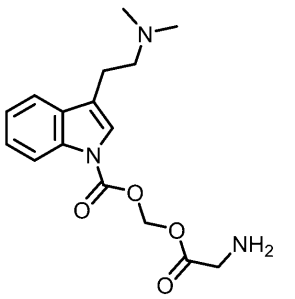
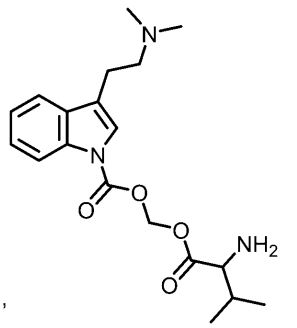
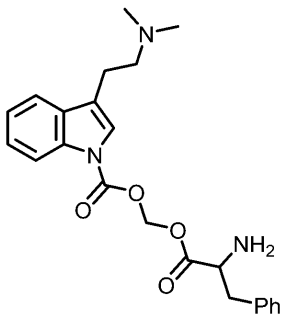
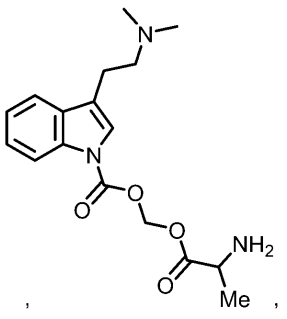
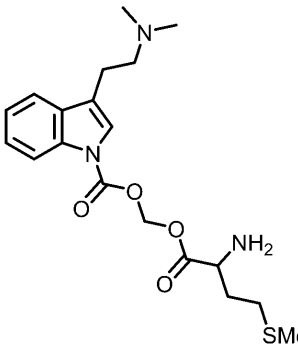
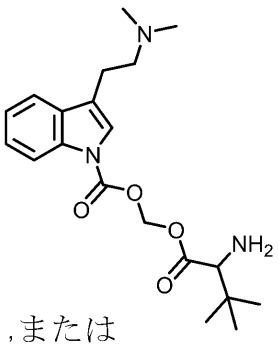
【化１５７】


,

,

,

,


,または
.

【０２６７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

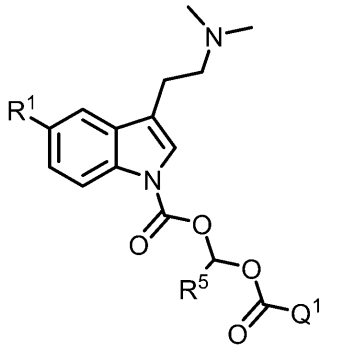
【化１５８】


,

,

,

,


,または
.

【０２６８】

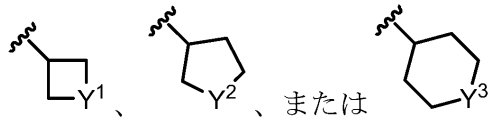
いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｑ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１５９】



（Ｉｑ１）

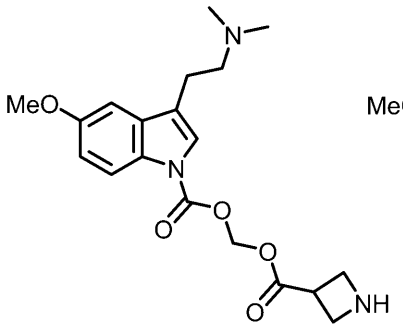
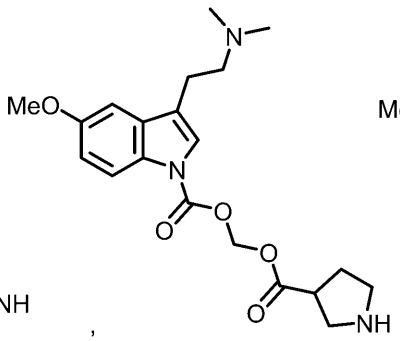
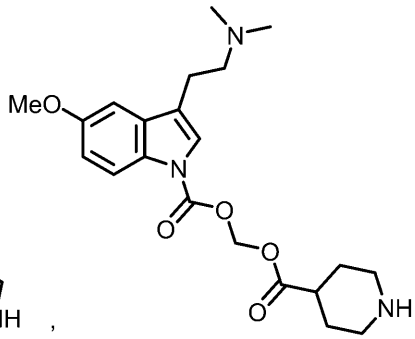
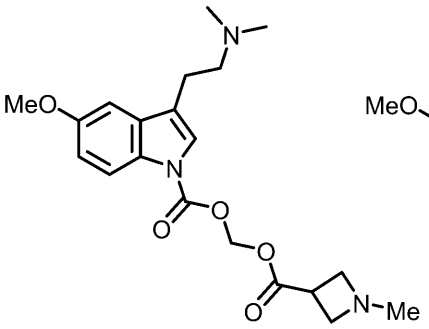
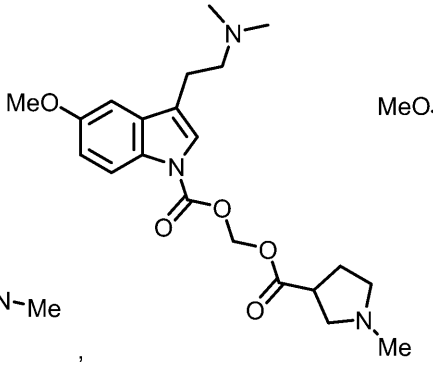
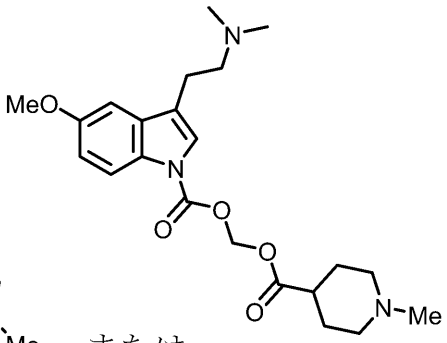
式中、
Ｒ^{1}は、メトキシまたは水素であり、
Ｒ^{5}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されており、
Ｑ^{1}は、
【化１６０】



であり、
Ｙ^{1}、Ｙ^{2}、またはＹ^{3}の各々は、独立して、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、－Ｎ（Ｒ^{Ｙ１}）－、または－ＮＣ（Ｏ）Ｒ^{Ｙ２}であり、Ｒ^{Ｙ１}及びＲ^{Ｙ２}の各々は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはヘテロアリールである。
【０２６９】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｙ^{1}、Ｙ^{2}、またはＹ^{3}の各々は、－Ｎ（Ｒ^{Ｙ１}）－である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｙ^{1}、Ｙ^{2}、またはＹ^{3}の各々は、－Ｎ（Ｒ^{Ｙ１}）－であり、Ｒ^{Ｙ１}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｙ^{1}、Ｙ^{2}、またはＹ^{3}の各々は、－Ｎ（Ｒ^{Ｙ１}）－または－ＮＣ（Ｏ）Ｒ^{Ｙ２}であり、Ｒ^{Ｙ１}及びＲ^{Ｙ２}の各々は、独立して、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ＣＨ（Ｅｔ）$_{2}$、ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＯＭｅ、ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＳＯ$_{2}$Ｍｅ、またはＣＨ$_{2}$ＣＦ$_{3}$である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｙ^{1}、Ｙ^{2}、またはＹ^{3}の各々は、－Ｎ（Ｒ^{Ｙ１}）－または－ＮＣ（Ｏ）Ｒ^{Ｙ２}であり、Ｒ^{Ｙ１}及びＲ^{Ｙ２}の各々は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｙ^{1}、Ｙ^{2}、またはＹ^{3}の各々は、－Ｎ（Ｒ^{Ｙ１}）－または－ＮＣ（Ｏ）Ｒ^{Ｙ２}であり、Ｒ^{Ｙ１}及びＲ^{Ｙ２}の各々は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｙ^{1}、Ｙ^{2}、またはＹ^{3}の各々は、－Ｎ（Ｒ^{Ｙ１}）－または－ＮＣ（Ｏ）Ｒ^{Ｙ２}であり、Ｒ^{Ｙ１}及びＲ^{Ｙ２}の各々は、独立して、２－ピリジル、３－ピリジル、または４－ピリジルである。
【０２７０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ）もしくは（Ｉｑ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

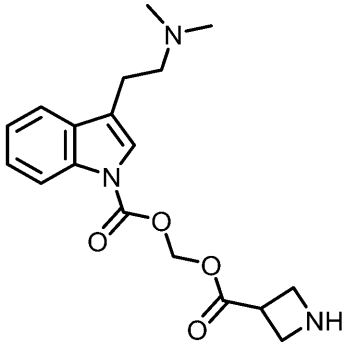
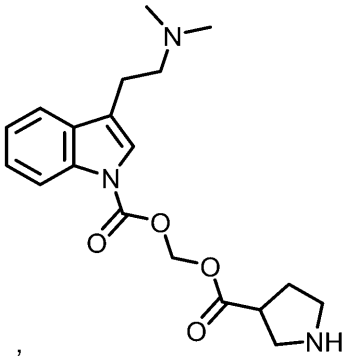
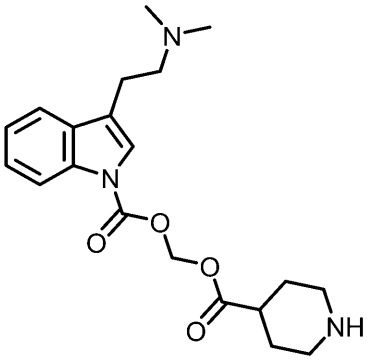
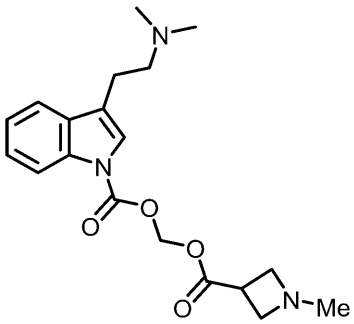
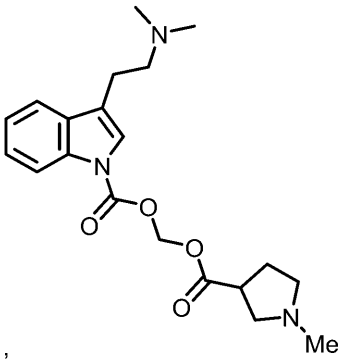
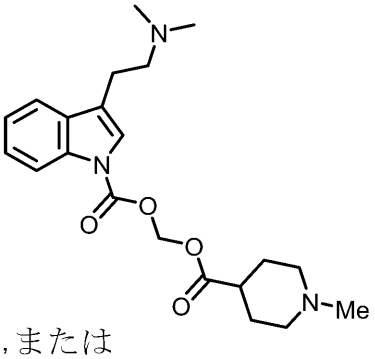
【化１６１】


,

,

,

,

,または

.

【０２７１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ）もしくは（Ｉｑ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

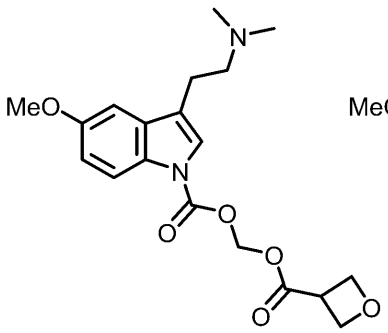
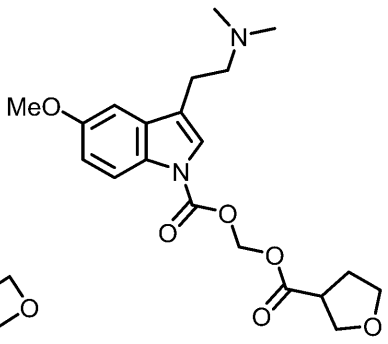
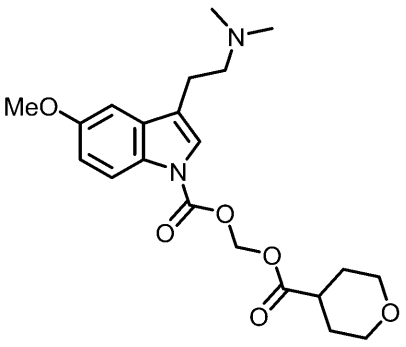
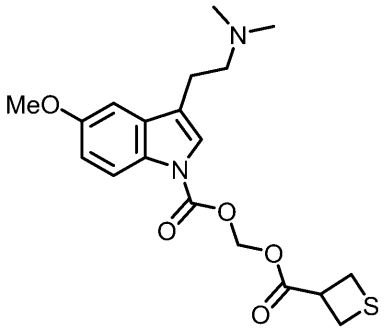
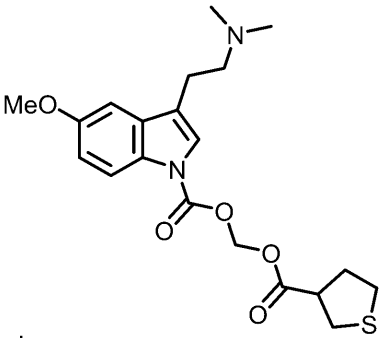
【化１６２】


,

,

,

,

,

,または
.

【０２７２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ）もしくは（Ｉｑ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化１６３】

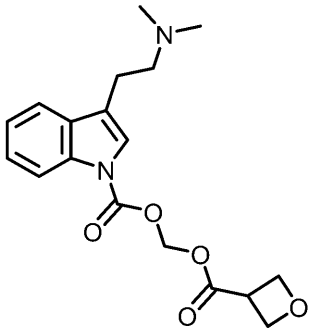
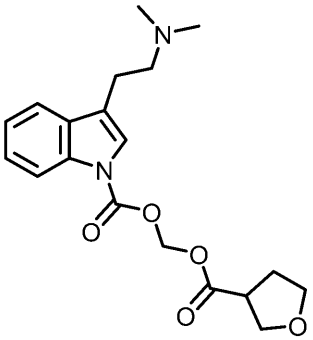
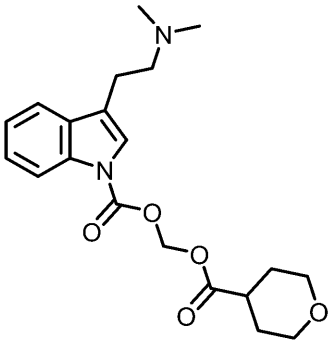
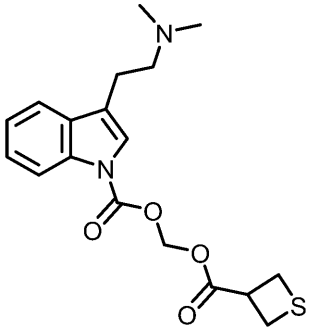
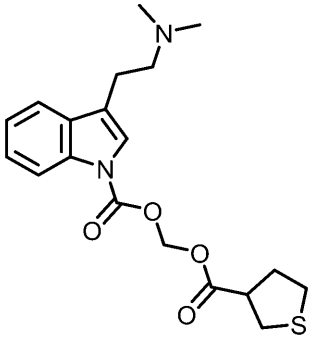
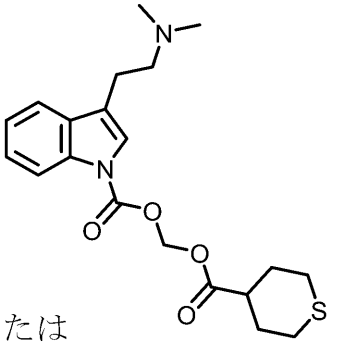




,

,または
.

【０２７３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ）もしくは（Ｉｑ１）の化合物、またはその薬

学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

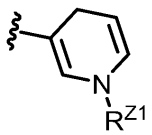
【化１６４】





,

,または

.

【０２７４】

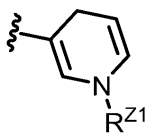
いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Y^1、Y^2、またはY^3の各々は、－Ｎ（R^{Y1}）－または－ＮＣ（Ｏ）R^{Y2}であり、R^{Y1}及びR^{Y2}の各々は、独立して、

【化１６５】



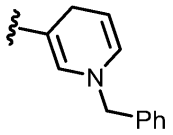
であり、R^{Z1}は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Y^1、Y^2、またはY^3の各々は、－Ｎ（R^{Y1}）－または－ＮＣ（Ｏ）R^{Y2}であり、R^{Y1}及びR^{Y2}の各々は、独立して、

【化１６６】



であり、R^{Z1}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、またはＣＨ（Ｅｔ）$_2$である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Y^1、Y^2、またはY^3の各々は、－Ｎ（R^{Y1}）－または－ＮＣ（Ｏ）R^{Y2}であり、R^{Y1}及びR^{Y2}の各々は、独立して、

【化１６７】

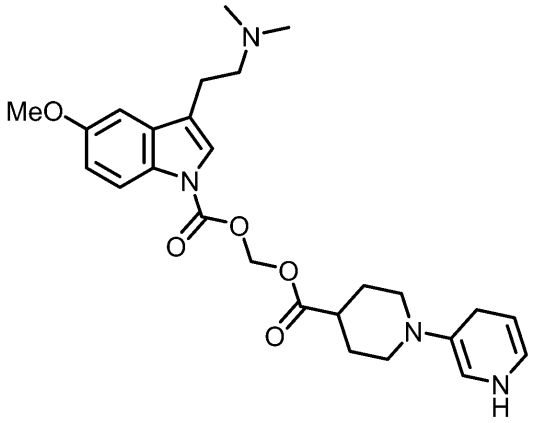
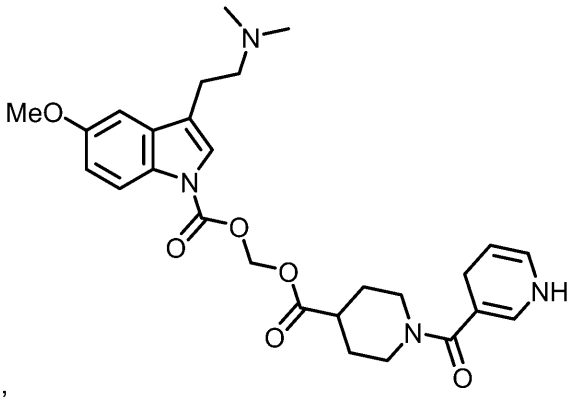
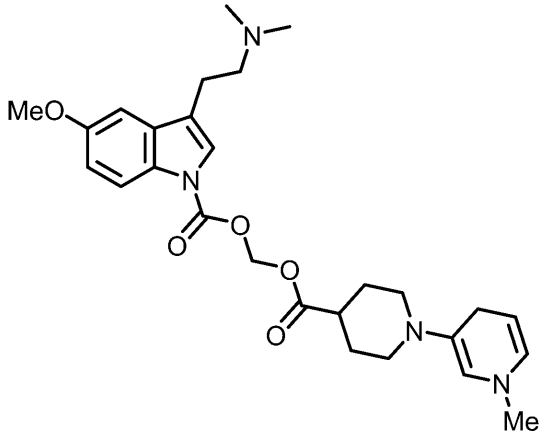
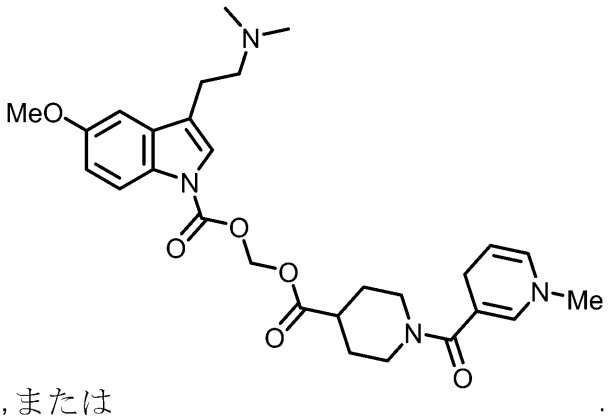


であり、R^{Z1}は、ベンジルである。

【０２７５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

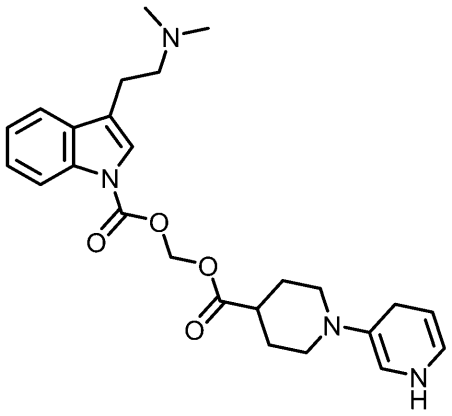
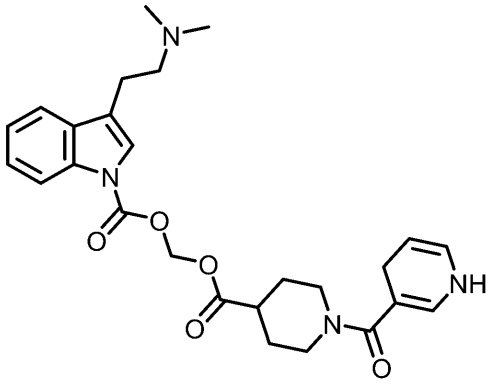
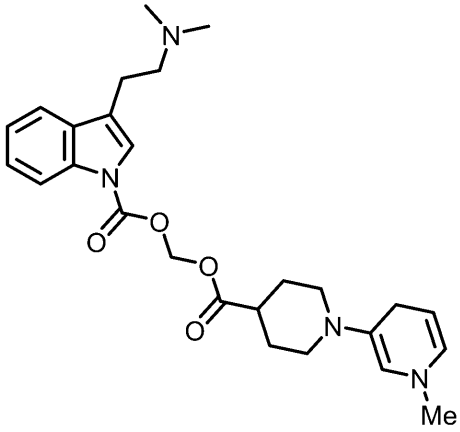
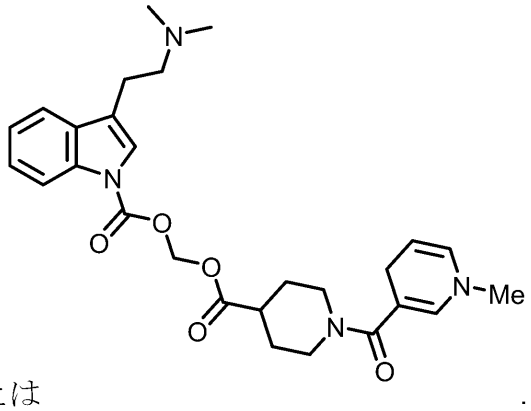
【化１６８】


,

,

,または

.

【０２７６】

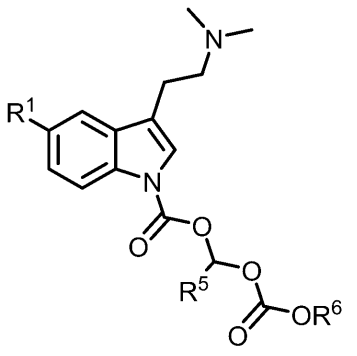
いくつかの実施形態において、式（Ｉｑ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化１６９】


,

,

,または

.

【０２７７】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｒ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１７０】


（Ｉｒ）

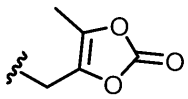
式中、
R^1は、メトキシまたは水素であり、
R^5は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、
R^6は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、
各アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されている。

【０２７８】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{5}$は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{5}$は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{5}$は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{5}$は、水素または非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{5}$は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{6}$は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{6}$は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{6}$は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{6}$は、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換ヘテロシクリルアルキル、非置換アリール、または非置換ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{6}$は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{6}$は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{6}$は、アリールアルキルで置換されたヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{5}$は、メチル、エチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、または－ＣＨ（Ｅｔ）$_{2}$である。

【０２７９】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{5}$は、水素であり、$Ｒ^{6}$は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{5}$は、アルキルであり、$Ｒ^{6}$は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{5}$は、水素であり、$Ｒ^{6}$は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{5}$は、非置換アルキルであり、$Ｒ^{6}$は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{5}$は、非置換アルキルであり、$Ｒ^{6}$は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{6}$は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、３－メチル－１－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘキシル、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、またはシクロヘプチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{6}$は、アリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、$Ｒ^{6}$は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩

もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、オキセタン－３－イルまたはアゼチジン－３－イルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、または４－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^6は、

【化１７１】

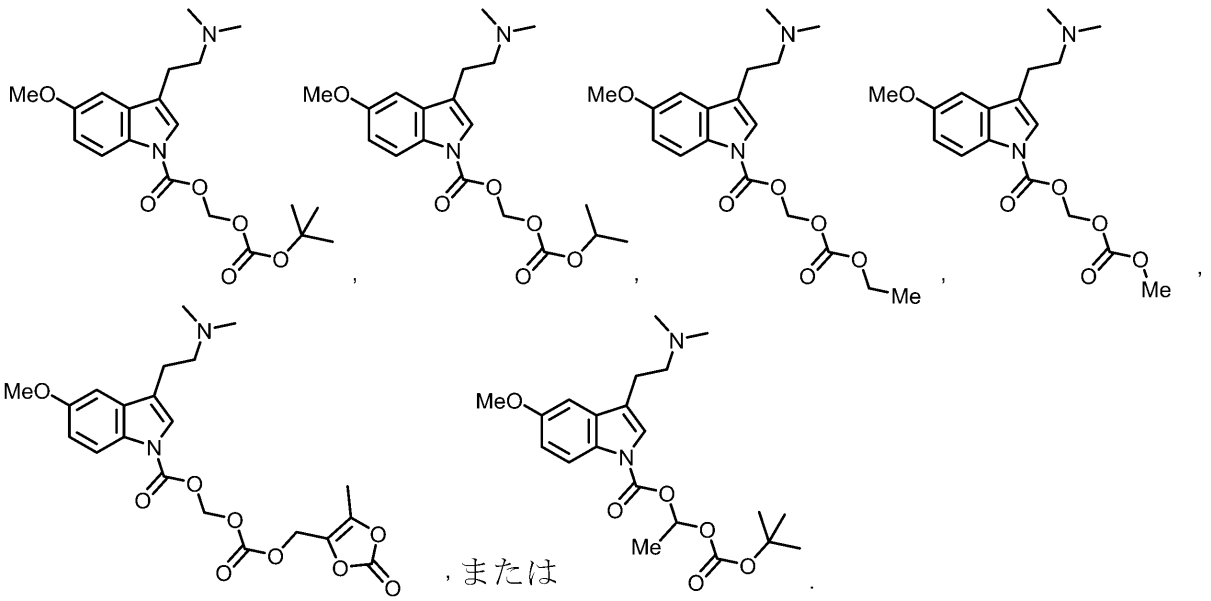


である。

【０２８０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化１７２】



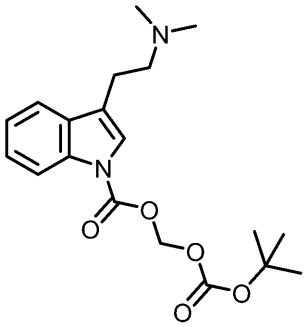
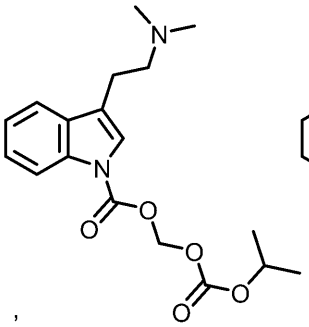
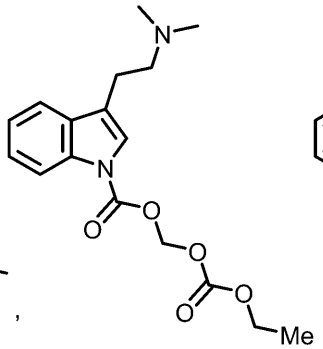
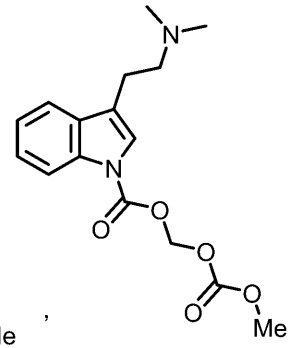
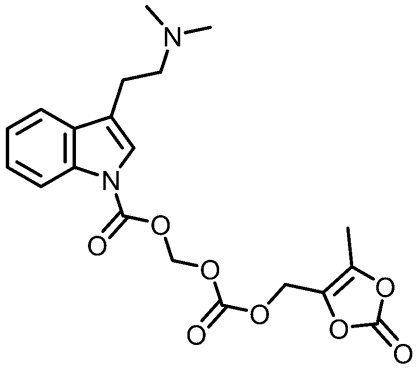
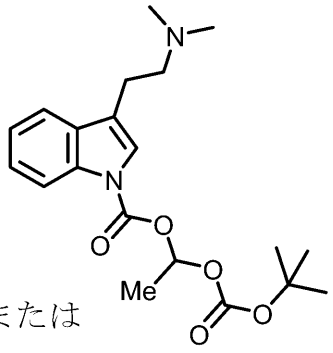
，または

．

【０２８１】

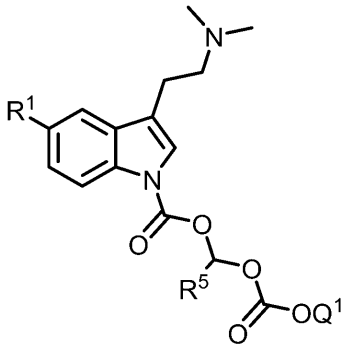
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化１７３】


、

、

、

、

、または

.

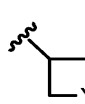
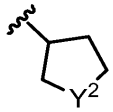
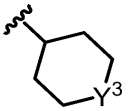
【０２８２】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｒ１）の構造を有する式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１７４】


（Ｉｒ１）

式中、
R^1は、メトキシまたは水素であり、
R^5は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されており、
Q^1は、

【化１７５】


、

、または


であり、
Y^1、Y^2、またはY^3の各々は、独立して、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｎ（R^{Y1}）－、または－ＮＣ（Ｏ）R^{Y2}であり、R^{Y1}及びR^{Y2}の各々は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはヘテロアリールである。

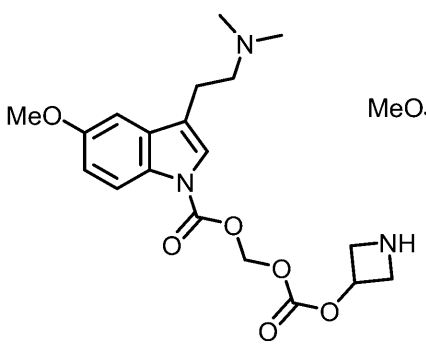
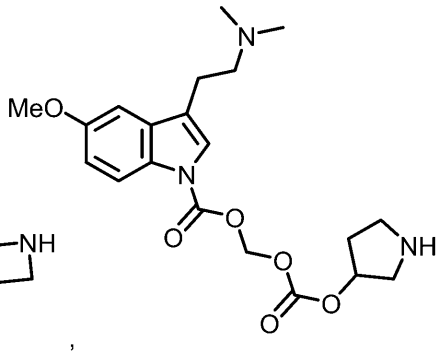
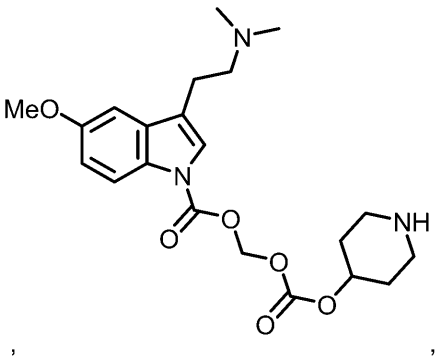
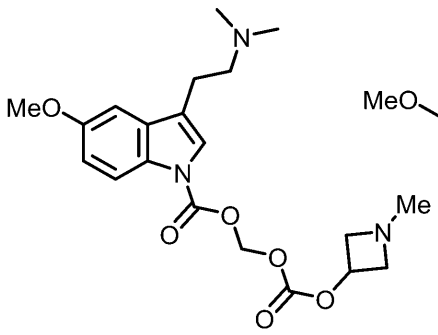
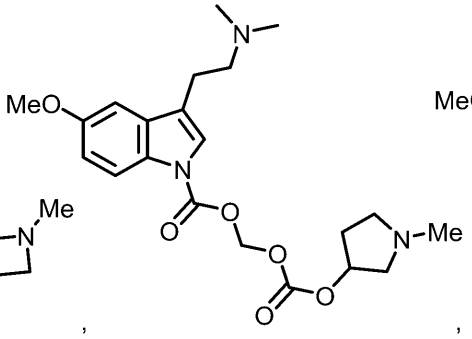
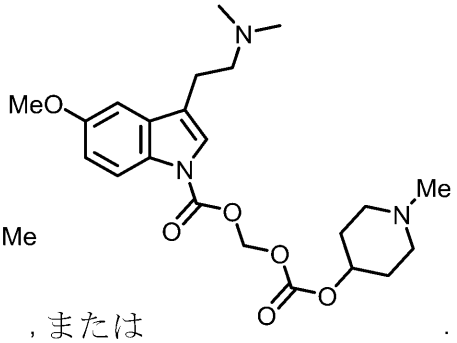
【０２８３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｒ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Y^1、Y^2、またはY^3の各々は、－Ｎ（R^{Y1}）－である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｒ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Y^1、Y^2、またはY^3の各々は、－Ｎ（R^{Y1}）－であり、R^{Y1}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｒ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Y^1、Y^2、またはY^3の各々は、－Ｎ（R^{Y1}）－または－ＮＣ（Ｏ）R^{Y2}であり、R^{Y1}及びR^{Y2}の各々は、独立して、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ＣＨ（Ｅｔ）$_2$、CH_2CH_2OMe、$CH_2CH_2SO_2Me$、またはCH_2CF_3である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｒ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Y^1、Y^2、またはY^3の各々は、－Ｎ（R^{Y1}）－または－ＮＣ（Ｏ）R^{Y2}であり、R^{Y1}及びR^{Y2}の各々は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｒ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Y^1、Y^2、またはY^3の各々は、－Ｎ（R^{Y1}）－または－ＮＣ（Ｏ）R^{Y2}であり、R^{Y1}及びR^{Y2}の各々は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｒ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Y^1、Y^2、またはY^3の各々は、－Ｎ（R^{Y1}）－または－ＮＣ（Ｏ）R^{Y2}であり、R^{Y1}及びR^{Y2}の各々は、独立して、２－ピリジル、３－ピリジル、または４－ピリジルである。

【０２８４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

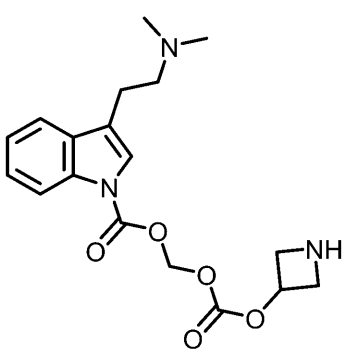
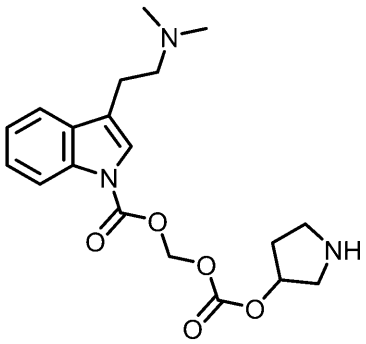
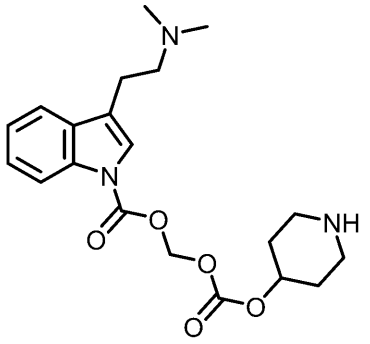
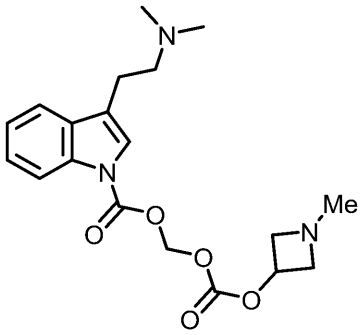
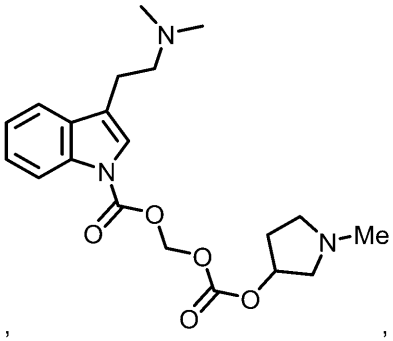
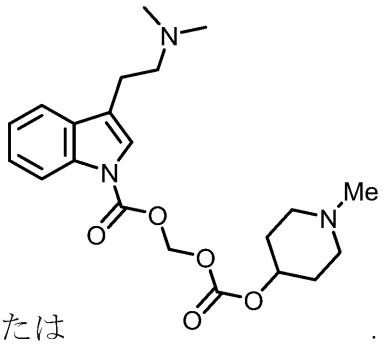
【化１７６】


,

,

,

,

,または

.

【０２８５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

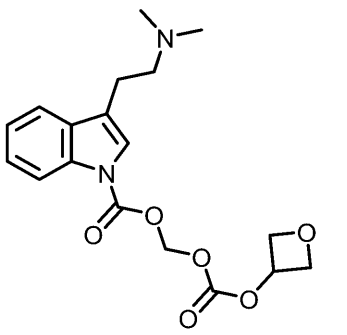
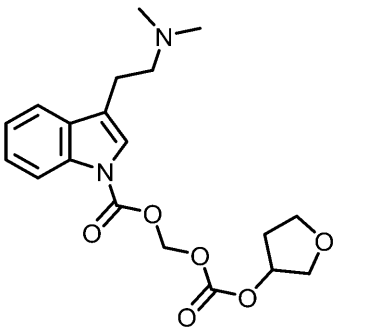
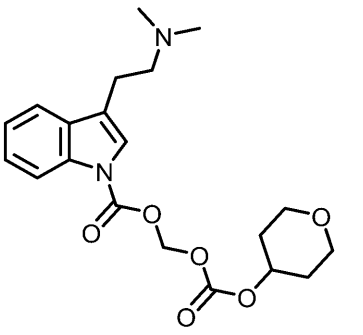
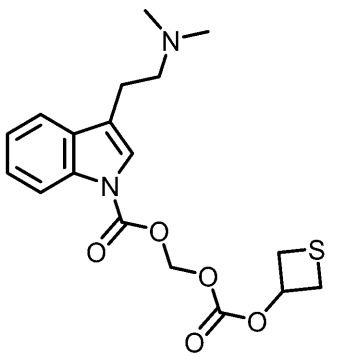
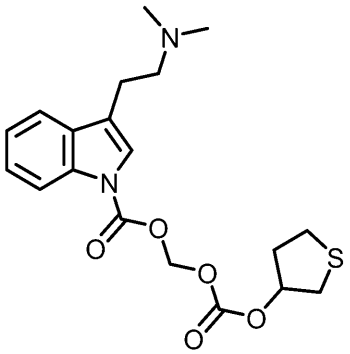
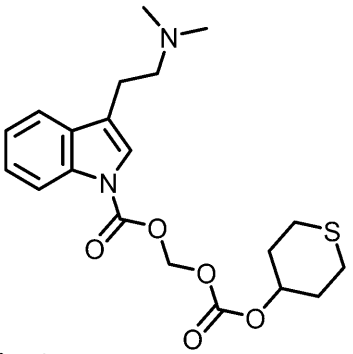
【化１７７】


,

,

,

,

,または

.

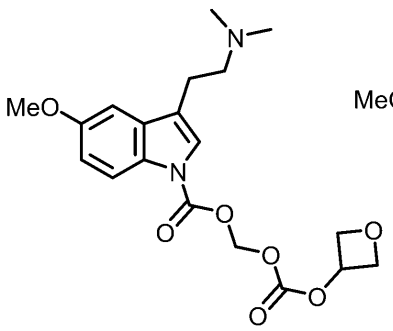
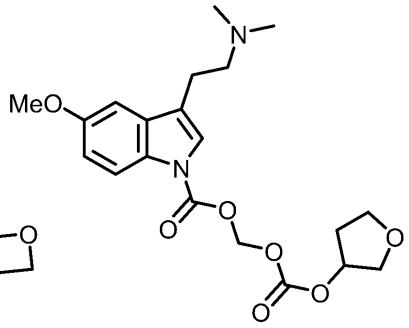
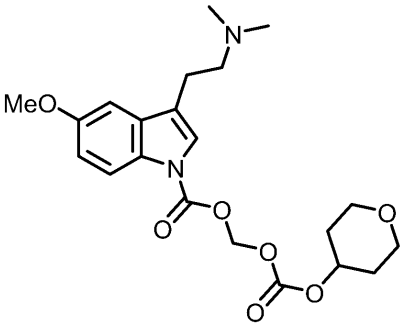
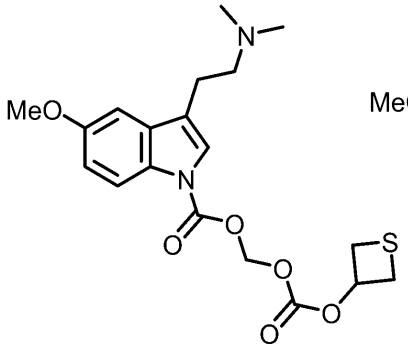
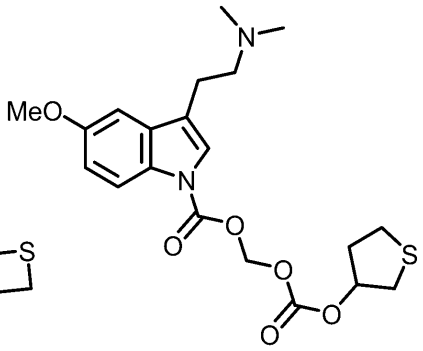
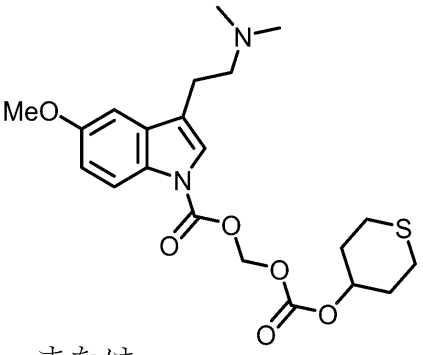
【０２８６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

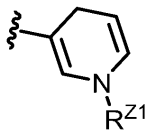
【化１７８】


,

,

,

,

,または

.

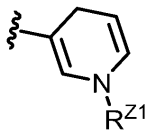
【０２８７】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｒ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。
【化１７９】


,

,

,

,

,または

.

【０２８８】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｒ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Y^1、Y^2、またはY^3の各々は、－Ｎ（R^{Y1}）－または－ＮＣ（Ｏ）R^{Y2}であり、R^{Y1}及びR^{Y2}の各々は、独立して、
【化１８０】



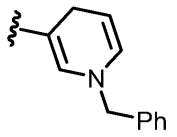
であり、R^{Z1}は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｒ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Y^1、Y^2、またはY^3の各々は、－Ｎ（R^{Y1}）－または－ＮＣ（Ｏ）R^{Y2}であり、R^{Y1}及びR^{Y2}の各々は、独立して、
【化１８１】



であり、R^{Z1}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、または$CH(Et)_2$である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｒ１）

の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Y^1、Y^2、またはY^3の各々は、－Ｎ（R^{Y1}）－または－ＮＣ（Ｏ）R^{Y2}であり、R^{Y1}及びR^{Y2}の各々は、独立して、

【化１８２】

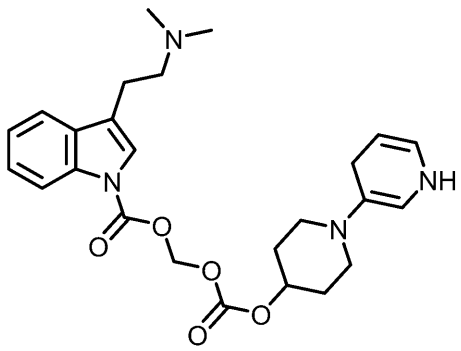


である。

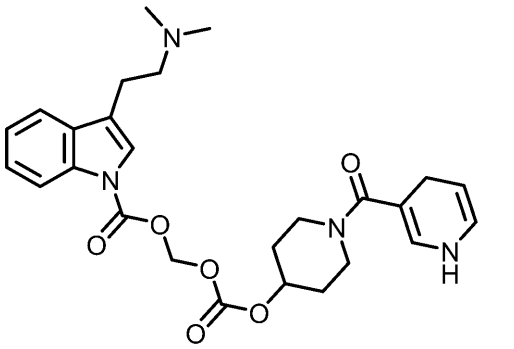
【０２８９】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｒ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

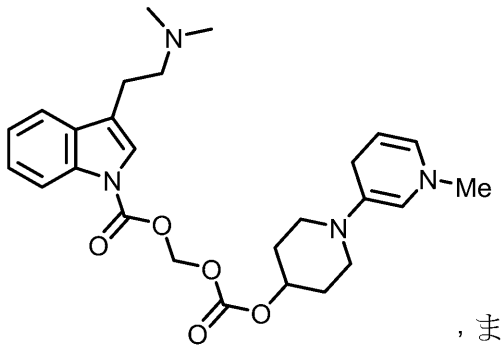
【化１８３】



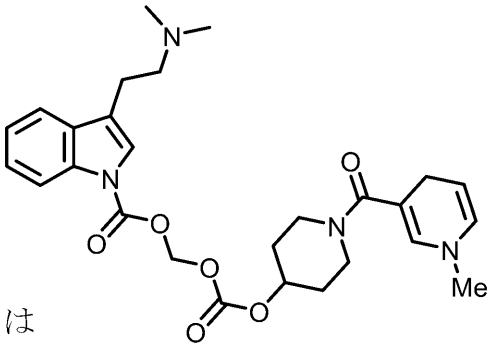
,



,



,または

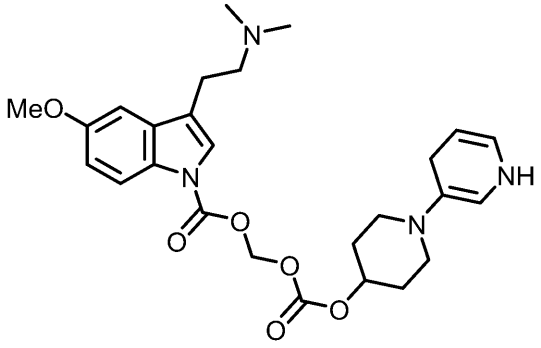
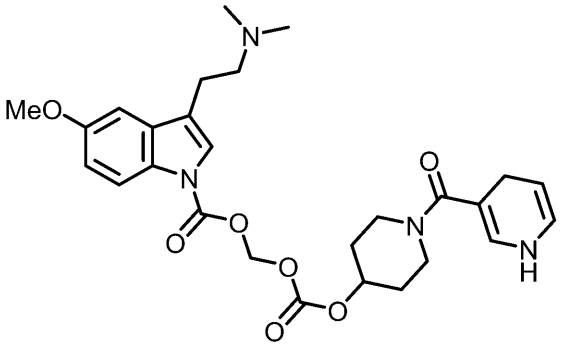
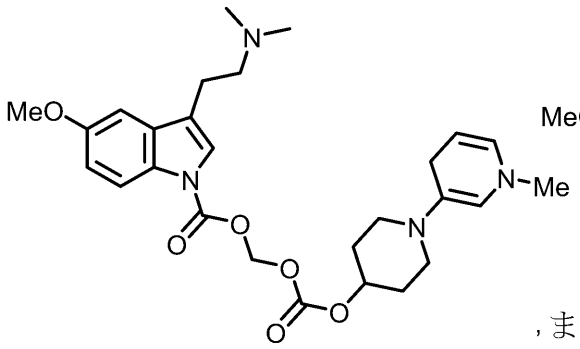
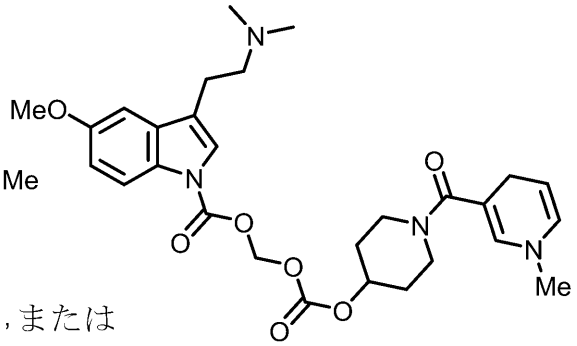


.

【０２９０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｒ１）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

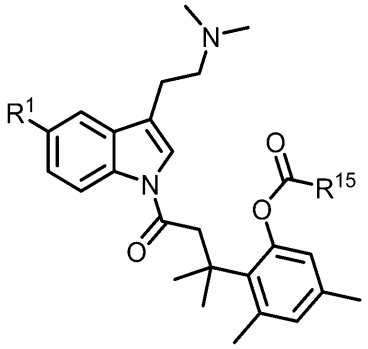
【化１８４】


,

,

,または

.

【０２９１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｓ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１８５】


（Ｉｓ）

式中、R^1は、水素またはメトキシであり、R^{15}は、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、それらの各々は、非置換であるか、または１つ以上のR^Bで置換されている。

【０２９２】

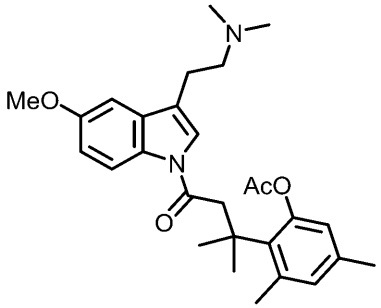
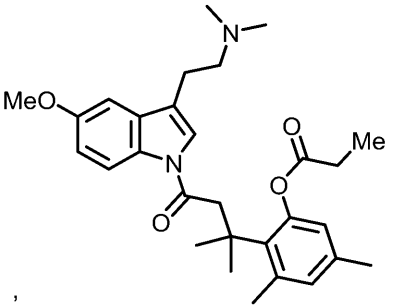
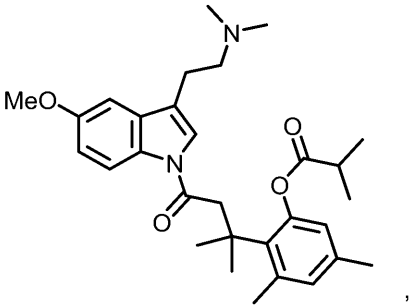
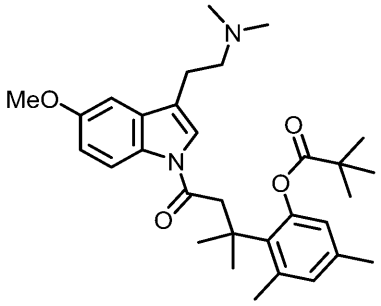
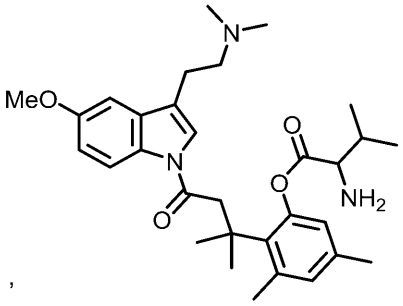
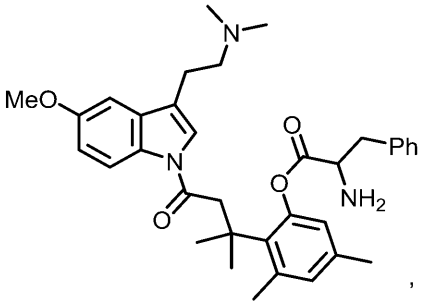
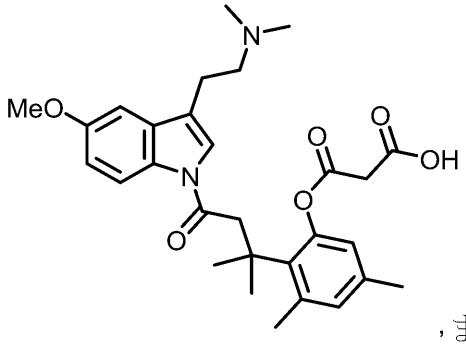
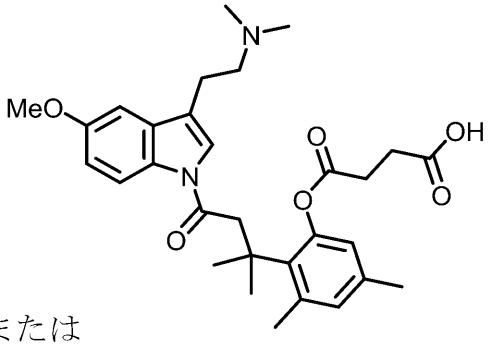
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{15}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{15}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{15}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）も

しくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{15}は、シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{15}は、シクロプロピルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{15}は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{15}は、－ＣＨ［ＣＨ（Ｍｅ）$_2$］ＮＨ$_2$である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{15}は、－（ＣＨ$_2$）$_q$ＣＯ$_2$Ｈであり、式中、ｑは、１、２、３、４、５、または６である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{15}は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{15}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{15}は、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{15}は、メチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、水素であり、Ｒ^{15}は、メチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{1}は、メトキシであり、Ｒ^{15}は、メチルである。

【０２９３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

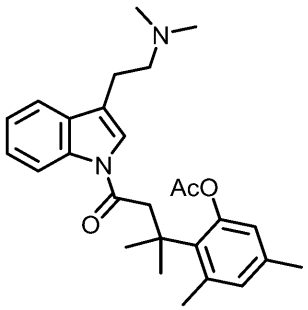
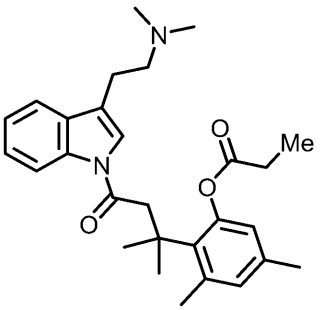
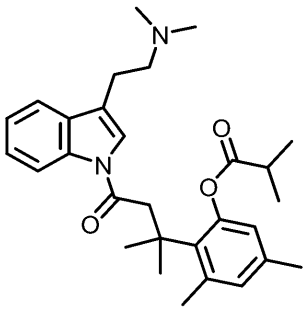
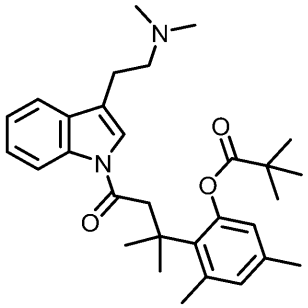
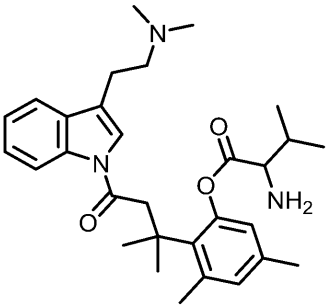
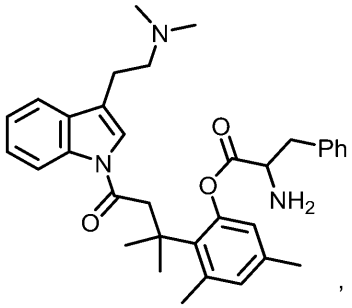
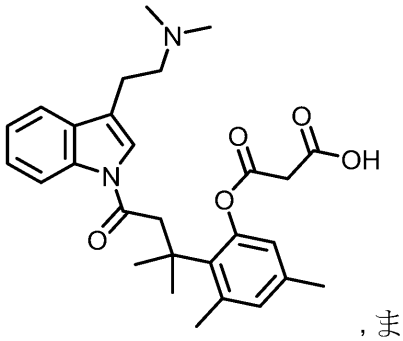
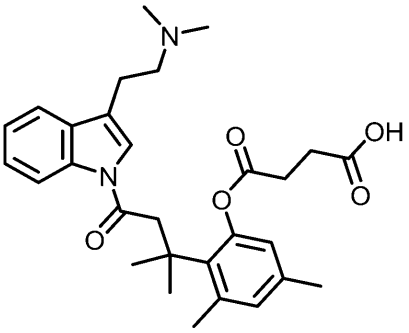
【化１８６】


,

,

,

,

,

,


,または
.

【０２９４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｓ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

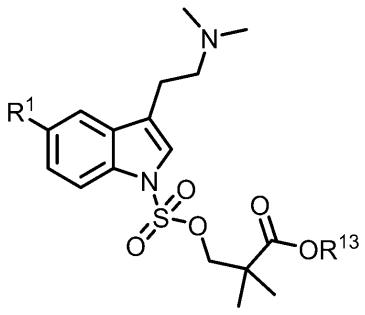
【化１８７】


,

,

,

,

,

,


,または
.

【０２９５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｔ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化１８８】


（Ｉｔ）

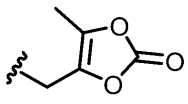
式中、R^1は、水素またはメトキシであり、R^{13}は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、それらの各々は、非置換であるか、または１つ以上のR^Bで置換されている。

【０２９６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される

塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、メチル、エチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘキシル、ｎ－ヘプチル、またはｎ－オクチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、またはシクロヘプチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、$-CH_2CH_2OMe$、$CH_2CH_2SO_2Me$、または$CH_2CH_2NMe_2$である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、$(CH_2)_uCO_2H$であり、ｕは、１、２、３、４、５、または６である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、アリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、４－ピリミジル、５－ピリミジル、または６－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、オキセタン－３－イルまたはアゼチジン－３－イルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、

【化１８９】

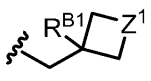


である。

【０２９７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、

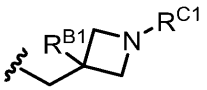
【化１９０】



であり、R^{B1}は、水素またはアルキルであり、Z^1は、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－、$-S(O)_2-$、もしくは$-N(R^{C1})-$であり、R^{C1}は、水素、アルキル、アセチル、またはベンゾイルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は

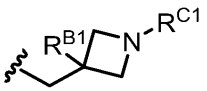
、

【化１９１】



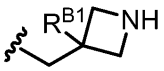
であり、R^{C1}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、

【化１９２】



であり、R^{C1}は、メチル、アセチル、またはベンゾイルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、

【化１９３】

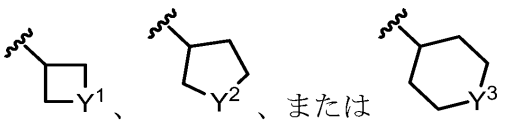


である。

【０２９８】

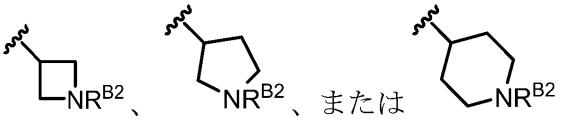
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、

【化１９４】



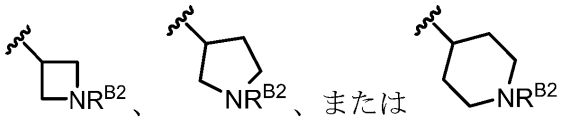
であり、Y^1、Y^2、またはY^3の各々は、独立して、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_2$－、または－Ｎ（R^{B2}）－であり、各R^{B2}は、独立して、水素、アルキル、アセチル、またはベンゾイルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、

【化１９５】



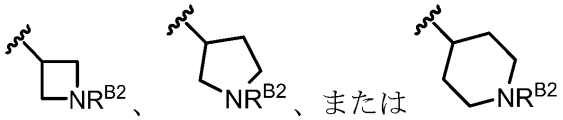
であり、R^{B2}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、

【化１９６】



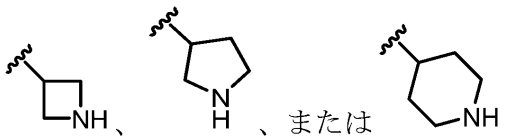
であり、R^{B2}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、

【化１９７】



であり、各R^{B2}は、独立して、メチル、アセチル、またはベンゾイルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、

【化１９８】

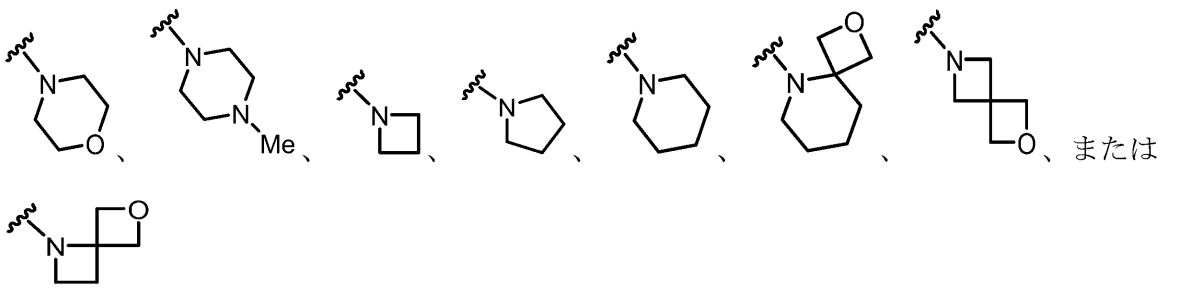


である。

【０２９９】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、$-CH_2CH_2R^{B3}$であり、R^{B3}は、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、$-CH_2CH_2R^{B3}$であり、R^{B3}は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、$-CH_2CH_2R^{B3}$であり、R^{B3}は、

【化１９９】

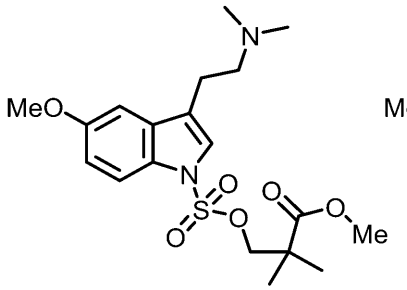
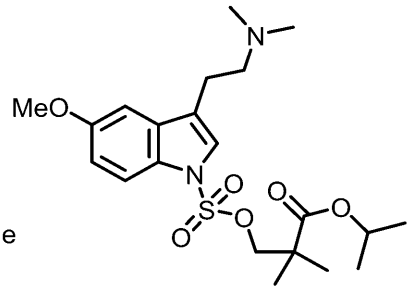
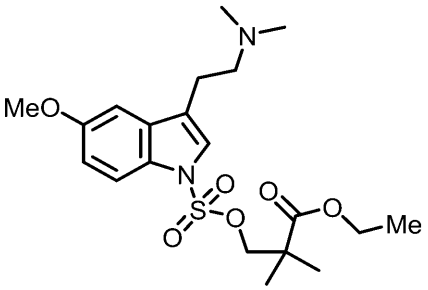
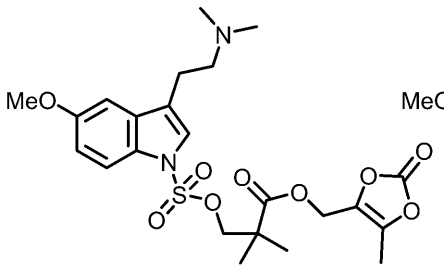
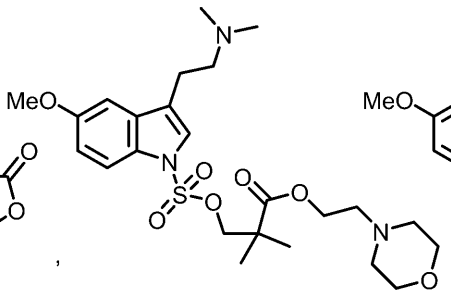
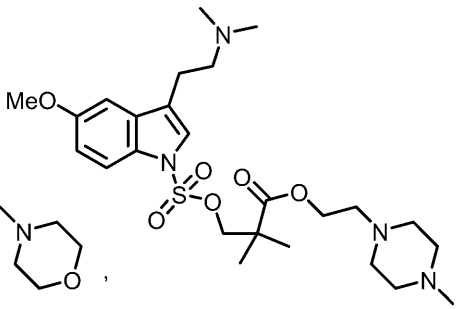
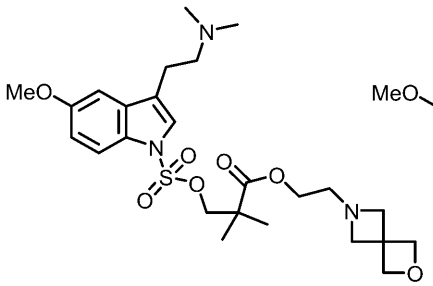
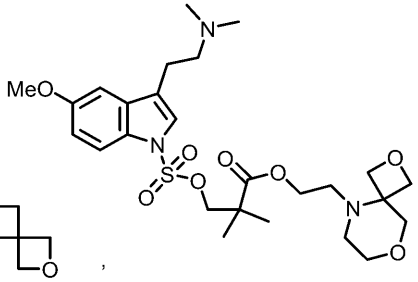
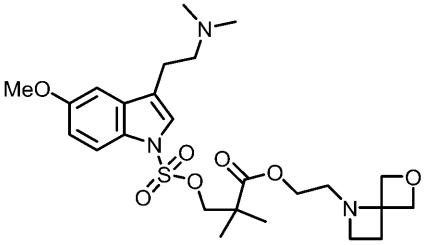


である。

【０３００】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

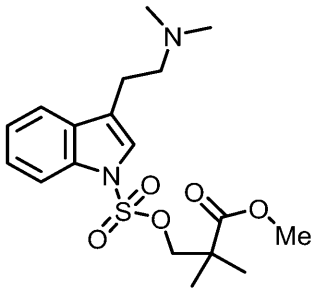
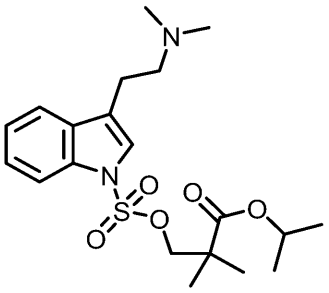
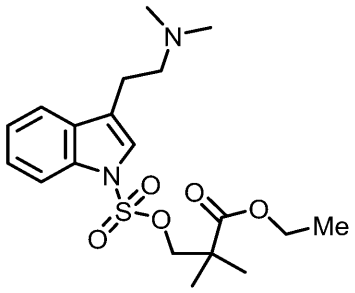
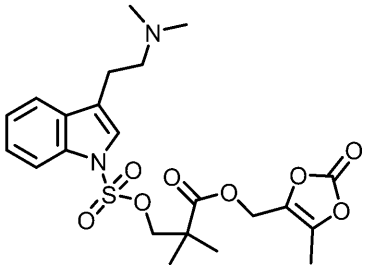
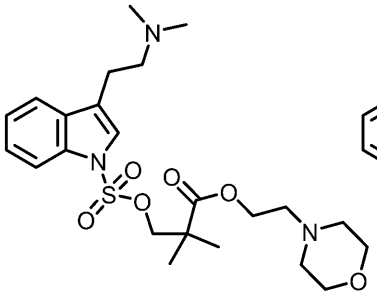
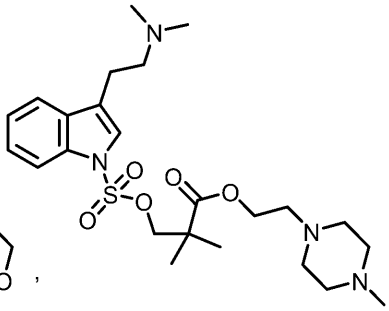
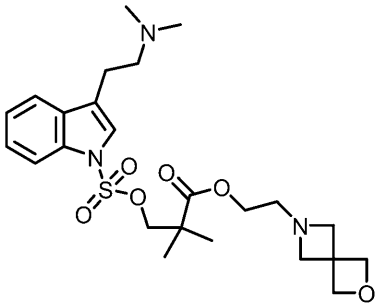
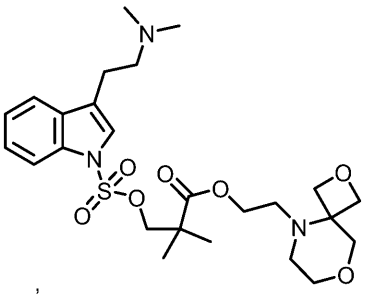
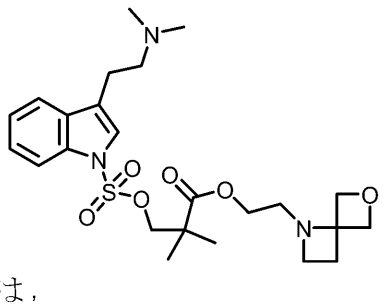
【化２００】


,

,

,

,

,

,

,

または、

.

【０３０１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

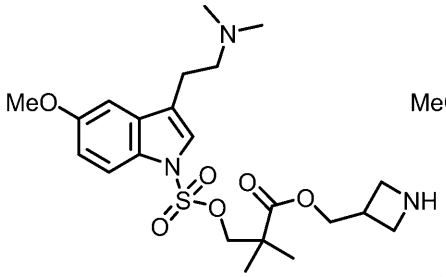
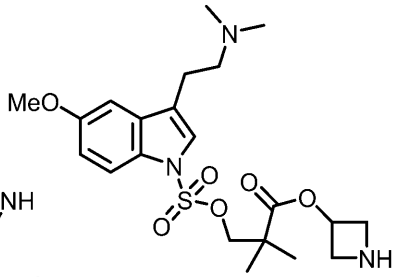
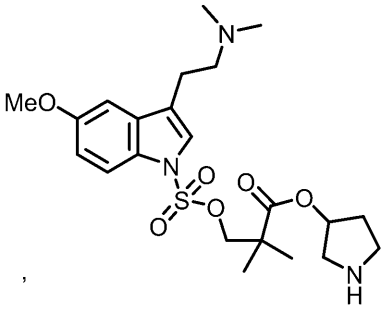
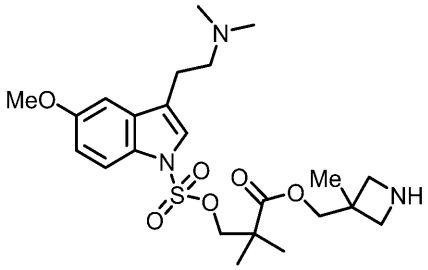
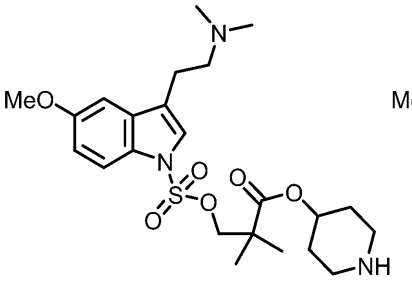
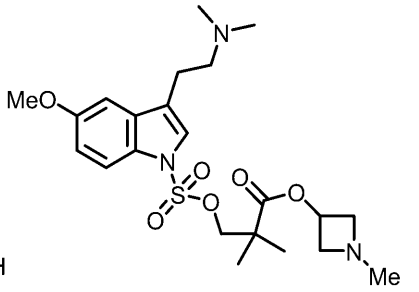
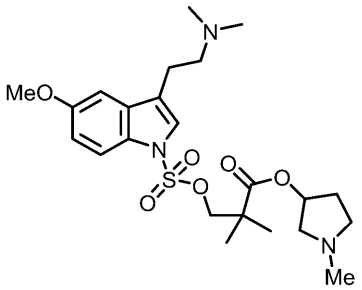
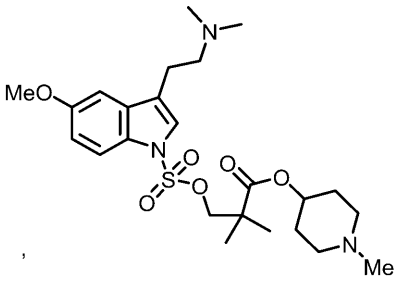
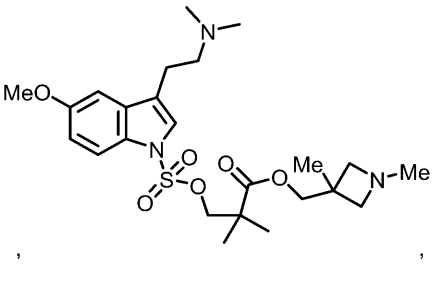
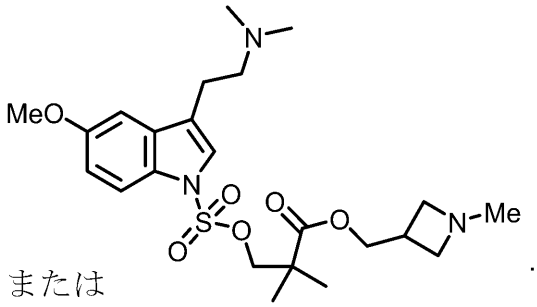
【化２０１】


,

,

,

,

,

,

,

,

,
または，

【０３０２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化２０２】

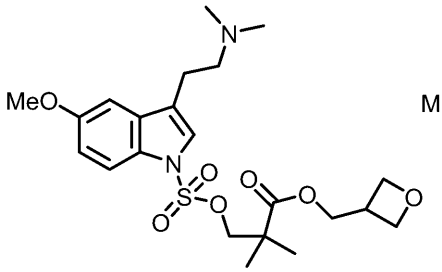
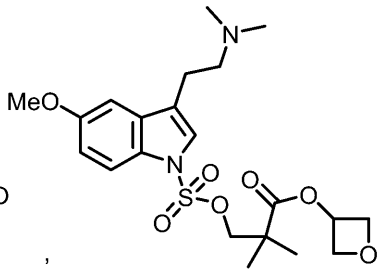
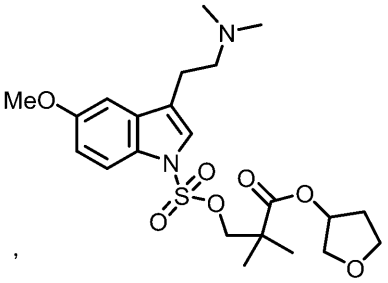
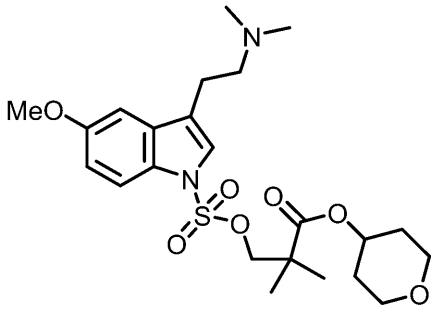
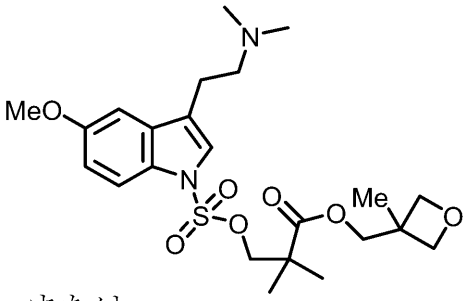

,

,

,

,

,

,

,

,

,

.

または

【０３０３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

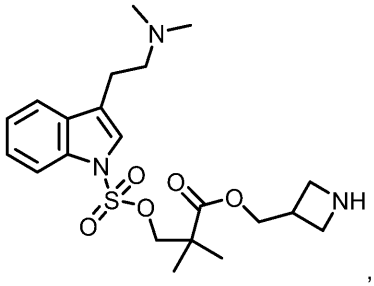
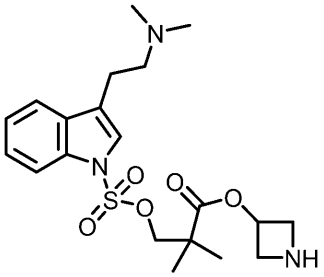
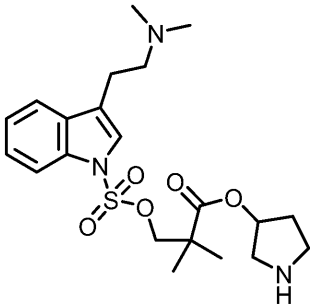
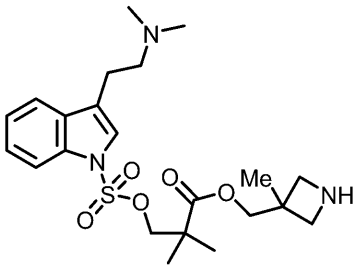
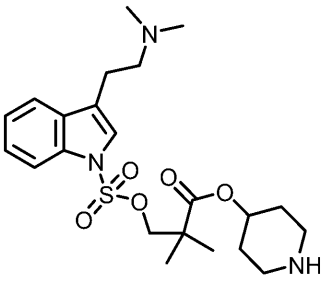
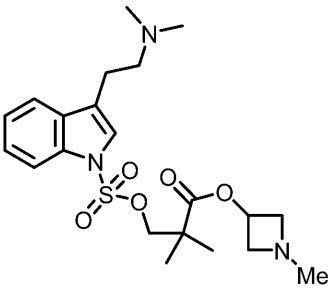
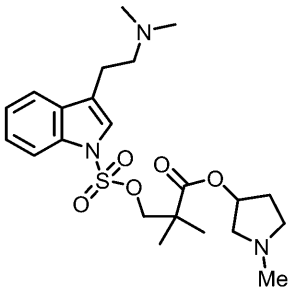
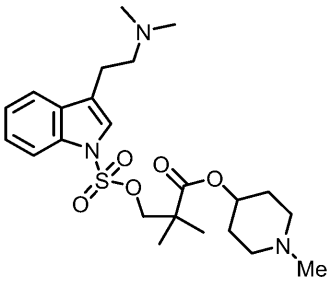
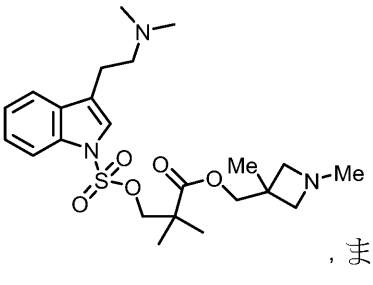
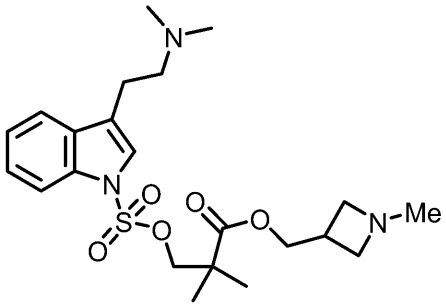
【化２０３】


,

,

,


,または .

【０３０４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

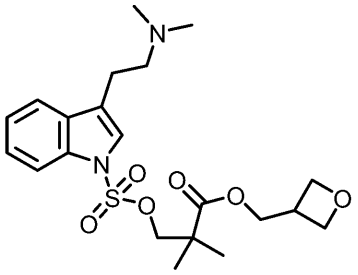
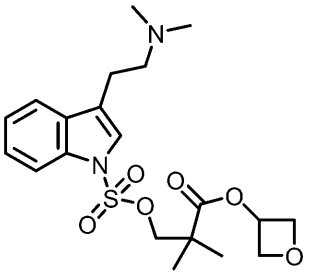
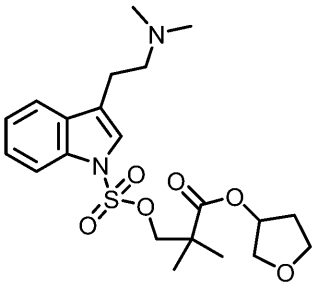
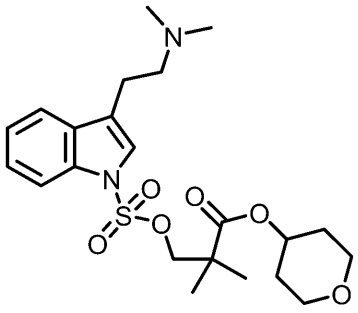
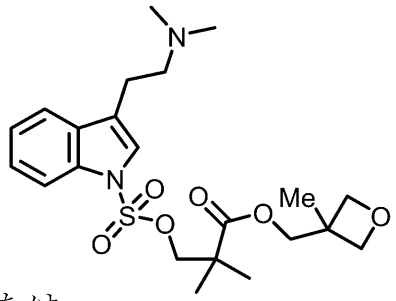
【化２０４】


,

,

,

,

,

,

,

,

,または

.

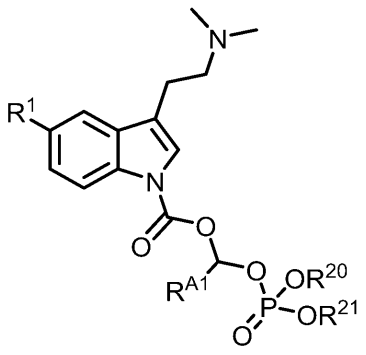
【０３０５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｔ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化２０５】


,

,

,


,または .

【０３０６】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、
【化２０６】


（Ｉｕ）

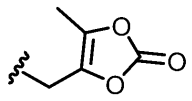
式中、
R^1は、水素またはメトキシであり、
R^{A1}は、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、アルキル及びシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{13}、－ＮＲ（R^{18}）R^{19}、－Ｃ（Ｏ）R^{14}、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}、－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（R^{18}）R^{19}で置換されており、
R^{20}及びR^{21}の各々は、独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、もしくはヘテロアリールであり、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、及びヘテロアリールの各々は、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Bで置換されているか、またはR^{20}及びR^{21}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Bで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。
【０３０７】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩

もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A1}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A1}は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A1}は、メチル、エチル、イソプロピル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A1}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A1}は、メチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A1}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{A1}は、メチル、エチル、イソプロピル、－ＣＨ（Ｅｔ）$_2$、またはｔｅｒｔ－ブチルである。

【０３０８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{20}及びR^{21}の各々は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{20}及びR^{21}の各々は、独立して、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{20}及びR^{21}の各々は、独立して、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｔｅｒｔ－ブチル、３－メチル－１－ブチル、ｎ－ペンチル、またはｎ－ヘキシルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{20}及びR^{21}の各々は、ベンジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{20}及びR^{21}の各々は、独立して、

【化２０７】



である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{20}及びR^{21}の各々は、フェニルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{20}及びR^{21}の各々は、独立して、シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{20}及びR^{21}の各々は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、またはシクロヘプチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{20}及びR^{21}の各々は、独立して、ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{20}及びR^{21}の各々は、独立して、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、２－ピリミジル、または４－ピリミジルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^{20}は、水素であり、R^{21}は、アルキル、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、または水素であり、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリール。

【０３０９】

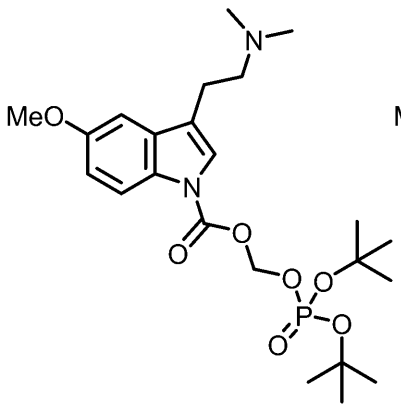
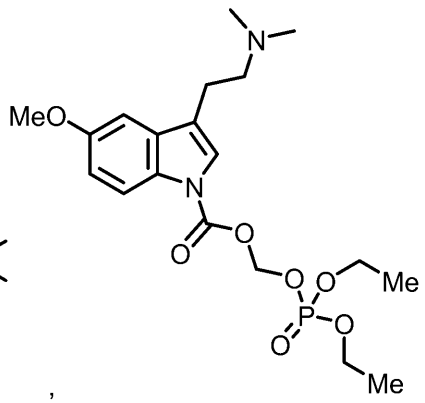
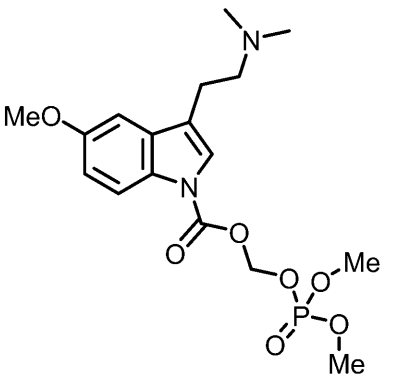
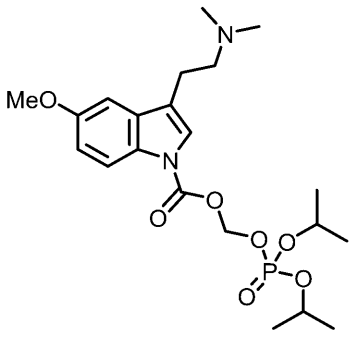
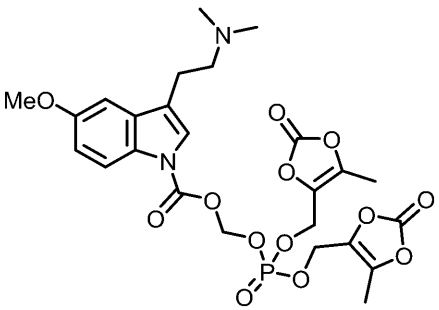
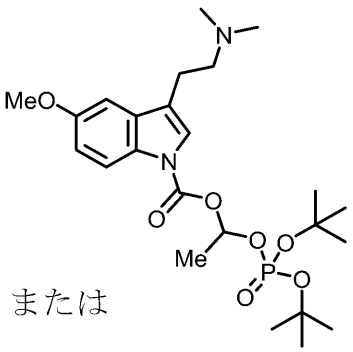
いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩

もしくは溶媒和物であり、式中、R^{20}及びR^{21}の各々は、独立して、アルキルまたはシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{20}及びR^{21}の各々は、独立して、非置換アルキルであり、R^{A1}は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{20}及びR^{21}の各々は、独立して、非置換アルキルであり、R^{1}は、メチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^{20}及びR^{21}は、ｔｅｒｔ－ブチルであり、R^{A1}は、水素であり、R^{1}は、メトキシである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^{20}及びR^{21}は、ｔｅｒｔ－ブチルであり、R^{A1}は、水素であり、R^{1}は、水素である。

【０３１０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

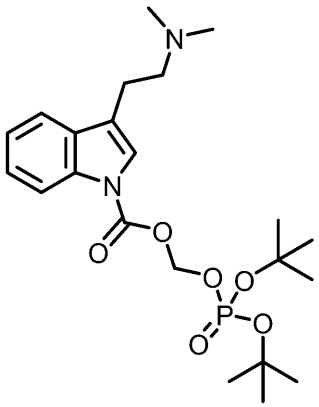
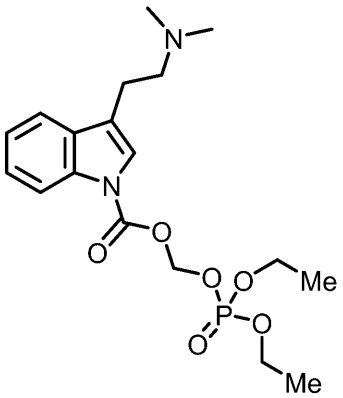
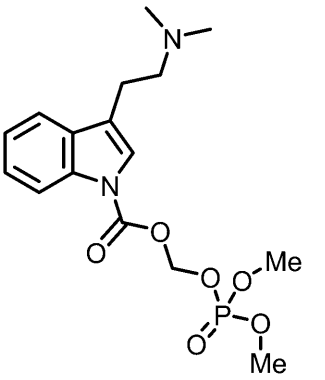
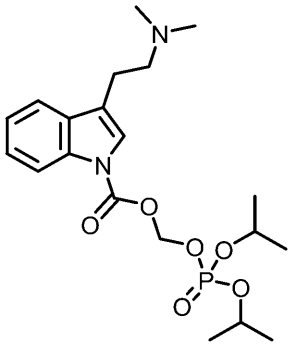
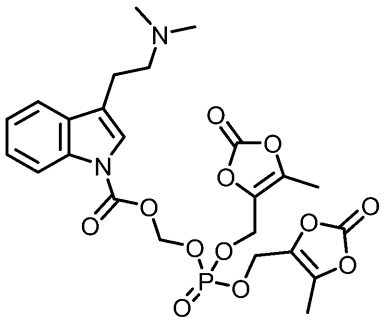
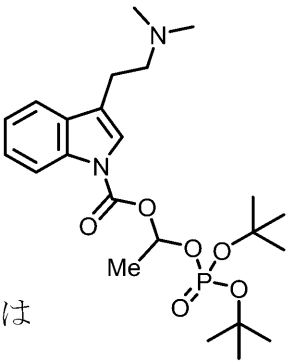
【化２０８】


,

,

,

,

,または

.

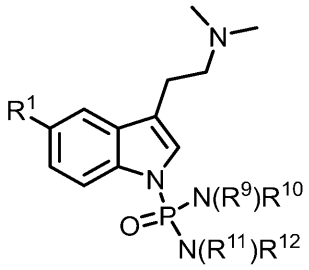
【０３１１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化２０９】


,

,

,

,

,または

.

【０３１２】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｖ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、
【化２１０】


（Ｉｖ）

式中、
Ｒ^{1}は、水素またはメトキシであり、
Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているか、またはＲ^{9}及びＲ^{10}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、
Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくは水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているか、ま

たはＲ^{11}及びＲ^{12}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{A}で置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。

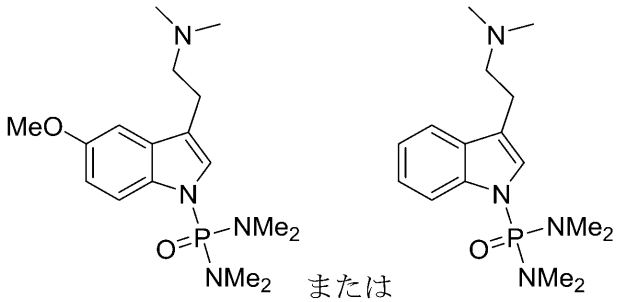
【０３１３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｖ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、または水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉｖ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、独立して、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、または水素であり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉｖ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{9}、Ｒ^{10}、Ｒ^{11}、及びＲ^{12}の各々は、独立して、アルキル、シクロアルキル、または水素であり、各アルキル及びシクロアルキルは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のＲ^{A}で置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉｖ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{9}、Ｒ^{10}、Ｒ^{11}、及びＲ^{12}の各々は、独立して、水素、メチル、エチル、イソプロピル、ｎ－プロピル、イソブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、またはｎ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｖ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{9}、Ｒ^{10}、Ｒ^{11}、及びＲ^{12}の各々は、メチルである。

【０３１４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｖ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

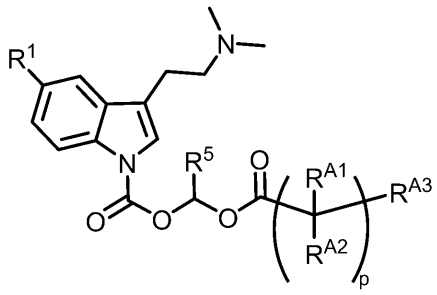
【化２１１】



【０３１５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｗ）の構造を有する式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

【化２１２】



（Ｉｗ）

式中、

Ｒ^{1}は、水素またはメトキシであり、

Ｒ^{Ａ１}及びＲ^{Ａ２}の各々は、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルであり、各アルキル及びシクロアルキルは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のアルキル、アリール、ハロゲン、－ＯＲ^{１３}、－ＮＲ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、もしくは－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}で置換されており、

Ｒ^{Ａ３}は、－ＯＲ^{１３}、－Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{１３}、－Ｎ（Ｒ^{１３}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{１４}、－Ｎ（Ｒ^{１３}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{１５}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{１６}、－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{１７}[Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}]、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{１８}）Ｒ^{１９}、または－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{２０}（ＯＲ^{２１}）であり、

ｐは、１、２、３、４、５、６、７、８、９、または１０である。

【０３１６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、各Ｒ^{Ａ１}及びＲ^{Ａ２}は、独立して、水素、アルキル、またはシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、各Ｒ^{Ａ１}及びＲ^{Ａ２}は、独立して、水素、非置換アルキル、または非置換シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、各Ｒ^{Ａ１}及びＲ^{Ａ２}は、独立して、水素である。

【０３１７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ３}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{１３}、－Ｎ（Ｒ^{１３}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{１４}、－Ｎ（Ｒ^{１３}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}、または－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{１４}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ３}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{１３}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ３}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{１３}であり、Ｒ^{１３}は、水素、または非置換であるか、もしくは１つ以上のＲ^{Ｂ}で置換されているアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ３}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{１３}であり、Ｒ^{１３}は、水素、または非置換のアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ３}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{１３}であり、Ｒ^{１３}は、水素、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、イソブチル、またはｔｅｒｔ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{Ａ３}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{１３}であり、Ｒ^{１３}は、水素またはｔｅｒｔ－ブチルである。

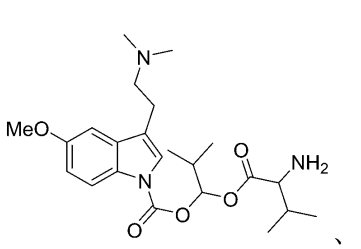
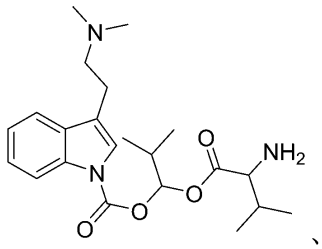
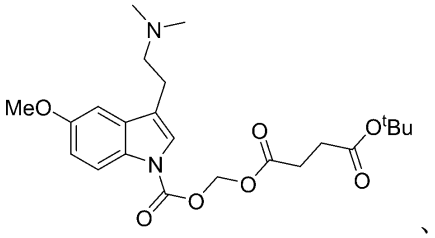
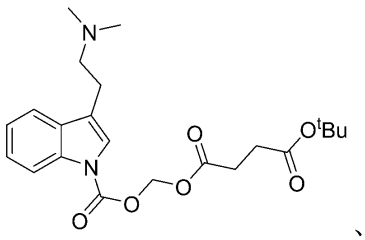
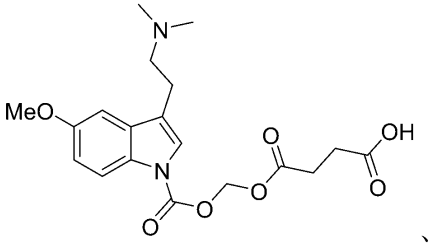
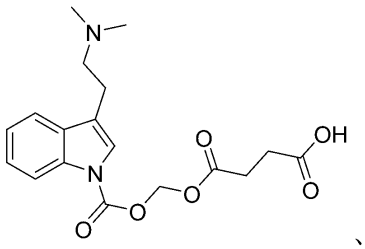
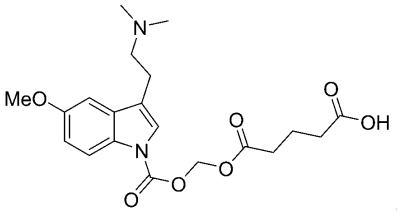
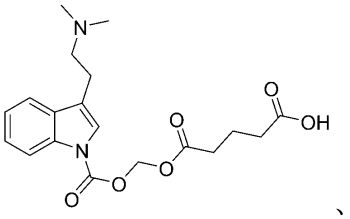
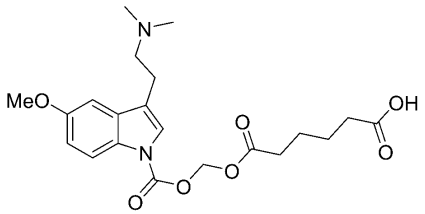
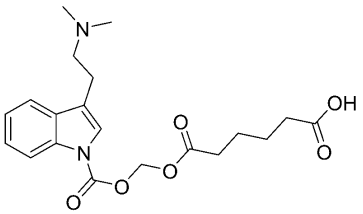
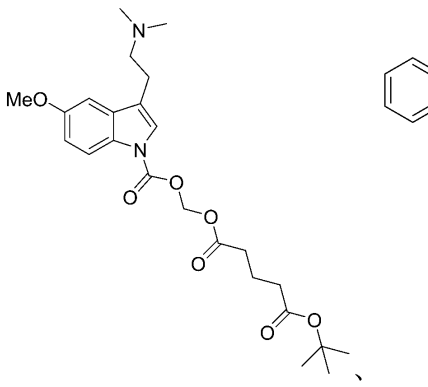
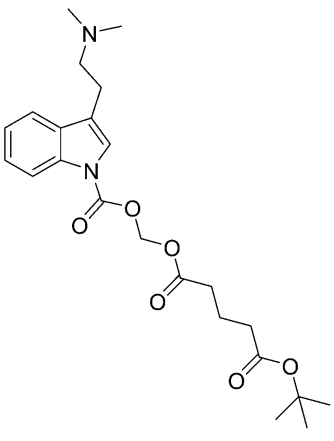
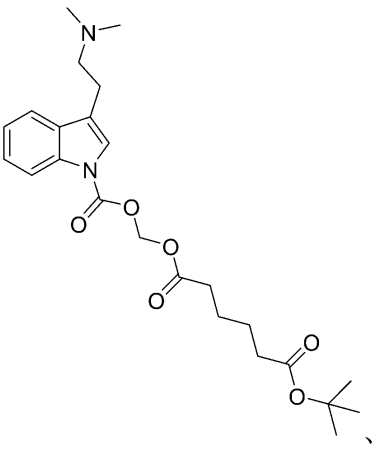
【０３１８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、ｐは、１、２、３、４、または５である。いくつかの実施形態において、式（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、ｐは、２、３、４、または５である。

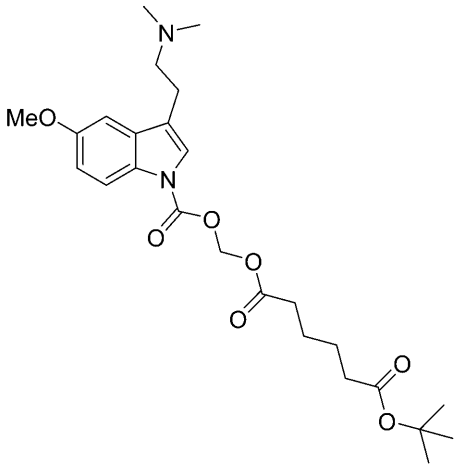
【０３１９】

いくつかの実施形態において、式（Ｉｖ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。

【化２１３－１】


、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

【化２１３－２】



または

【０３２０】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉａ）、（Ｉｂ）、（Ｉｂ－１）、（Ｉｂ１）、（Ｉｃ）、（Ｉｄ）、（Ｉｅ）、（Ｉｆ）、（Ｉｆ１）、（Ｉｇ）、（Ｉｈ）、（Ｉｉ）、（Ｉｊ）、（Ｉｋ）、（Ｉｋ１）、（Ｉｋ２）、（Ｉｋ３）、（Ｉｌ）、（Ｉｍ）、（Ｉｍ１）、（Ｉｍ１ａ）、（Ｉｎ）、（Ｉｎ１）、（Ｉｏ）、（Ｉｏ１）、（Ｉｏ２）、（Ｉｏ１ａ）、（Ｉｐ）、（Ｉｐ１）、（Ｉｑ）、（Ｉｑ１）、（Ｉｒ）、（Ｉｒ１）、（Ｉｓ）、（Ｉｔ）、（Ｉｕ）、（Ｉｖ）、もしくは（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、R^1は、メトキシである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉａ）、（Ｉｂ）、（Ｉｂ－１）、（Ｉｂ１）、（Ｉｃ）、（Ｉｄ）、（Ｉｅ）、（Ｉｆ）、（Ｉｆ１）、（Ｉｇ）、（Ｉｈ）、（Ｉｉ）、（Ｉｊ）、（Ｉｋ）、（Ｉｋ１）、（Ｉｋ２）、（Ｉｋ３）、（Ｉｌ）、（Ｉｍ）、（Ｉｍ１）、（Ｉｍ１ａ）、（Ｉｎ）、（Ｉｎ１）、（Ｉｏ）、（Ｉｏ１）、（Ｉｏ２）、（Ｉｏ１ａ）、（Ｉｐ）、（Ｉｐ１）、（Ｉｑ）、（Ｉｑ１）、（Ｉｒ）、（Ｉｒ１）、（Ｉｓ）、（Ｉｔ）、（Ｉｕ）、（Ｉｖ）、もしくは（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、R^1は、水素である。
【０３２１】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^4は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^4は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^4は、水素または非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^4は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^4は、非置換アルキルである。
【０３２２】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、水素または非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^5は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であ

り、式中、R^5は、非置換アルキルである。

【０３２３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）R^6である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）R^6であり、R^5は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）R^6であり、式中、R^5は、水素または非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣH_2ＯＣ（Ｏ）R^6である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）R^6であり、式中、R^6は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）R^6であり、R^6は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）R^6であり、R^6は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）R^6であり、式中、R^6は、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換ヘテロシクリルアルキル、非置換アリール、または非置換ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）R^6であり、R^6は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）R^6であり、R^6は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）R^6であり、R^6は、アリールアルキルで置換されたヘテロシクリルアルキルである。

【０３２４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）ＯR^6である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣH_2ＯＣ（Ｏ）ＯR^6である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）ＯR^6であり、R^5は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）ＯR^6であり、式中、R^5は、水素または非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）ＯR^6であり、R^6は、ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）ＯR^6であり、R^6は、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、R^2は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）ＯR^6であり、R^6は、アルキル、ヘテロアルキル、またはアリールアルキルで置換されたヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は

、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{6}であり、Ｒ^{6}は、非置換ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{6}であり、Ｒ^{6}は、非置換アルキル、非置換ヘテロアルキル、非置換シクロアルキル、または非置換ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{6}であり、Ｒ^{6}は、アルキル、ヘテロアルキル、またはアリールアルキルで置換されたヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（Ｒ^{5}）ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{6}であり、Ｒ^{6}は、非置換のヘテロシクリルアルキルである。

【０３２５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、非置換のアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｈ）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{10}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｈ）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{10}は、非置換のアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、式中、Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}または－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、非置換アルキルであり、Ｒ^{10}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}または－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｈ）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{10}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}または－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、アルキルであり、Ｒ^{10}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されたアルキルであり、Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、アルキルであり、Ｒ^{10}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されたアルキルであり、Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々は、非置換のアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、非置換アルキルであり、Ｒ^{10}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されたアルキルであり、Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々は、非置換のアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｈ）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{10}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されたアルキルであり、Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々は、非置換のアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、アルキルであり、Ｒ^{10}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}で置換されたアルキルであり、Ｒ^{13}は、アルキルまたは水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合

物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^9）R^{10}であり、R^9は、アルキルであり、R^{10}は、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{13}で置換されたアルキルであり、R^{13}は、非置換のアルキル、または水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｈ）R^{10}であり、R^{10}は、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{13}で置換されたアルキルであり、R^{13}は、非置換のアルキル、または水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^9）R^{10}であり、R^9及びR^{10}の各々は、独立して、－Ｃ（Ｏ）ＯＨで置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^9）R^{10}であり、R^9は、アルキルであり、R^{10}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＨで置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｈ）R^{10}であり、R^{10}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＨで置換されたアルキルである。

【０３２６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^9）R^{10}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^9）R^{10}であり、R^9は、水素、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^9）R^{10}であり、R^{10}は、アルキルまたはヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^9）R^{10}であり、R^9は、水素、非置換アリール、非置換ヘテロアリール、非置換アルキル、または非置換ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^9）R^{10}であり、R^9は、水素、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはヘテロアルキルであり、それらの各々は、ヘテロアルキルで置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^9）R^{10}であり、R^9は、水素、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはヘテロアルキルであり、それらの各々は、ヘテロシクリルアルキルで置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^9）R^{10}であり、R^9は、水素、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはヘテロアルキルであり、それらの各々は、シクロアルキルで置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^9）R^{10}であり、R^9は、水素、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはヘテロアルキルであり、それらの各々は、非置換のヘテロアルキルで置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^9）R^{10}であり、R^9は、水素、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはヘテロアルキルであり、それらの各々は、非置換のヘテロシクリルアルキルで置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^9）R^{10}であり、R^9は、水素、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはヘテロアルキルであり、それらの各々は、非置換のシクロアルキルで置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^9）R^{10}であり、R^9は、水素、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはヘテロアルキ

ルであり、それらの各々は、ヘテロアルキルで置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、水素、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはヘテロアルキルであり、それらの各々は、ヘテロシクリルアルキルで置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、水素、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはヘテロアルキルであり、それらの各々は、アルキルで置換されたシクロアルキルで置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、水素、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはヘテロアルキルであり、それらの各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}で置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、水素、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはヘテロアルキルであり、それらの各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}で置換されており、Ｒ^{15}は、水素、アルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、水素、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはヘテロアルキルであり、それらの各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}で置換されており、Ｒ^{15}は、水素、非置換アルキル、非置換アリール、または非置換ヘテロアリールである。

【０３２７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、水素、アルキル、シクロアルキル、またはヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、水素、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、または非置換ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{10}は、アルキルまたはヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{10}は、アルキルまたはヘテロアルキルであり、それらの各々は、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}で置換されており、Ｒ^{13}及びＲ^{14}の各々は、独立して、水素、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{10}は、アルキルまたはヘテロアルキルであり、それらの各々は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々は、独立して、水素、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{10}は、アルキルまたはヘテロアルキルであり、それらの各々は、－Ｎ（Ｒ^{13}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{14}で置換されており、Ｒ^{13}及びＲ^{14}の各々は、独立して、水素、非置換アリール、非置換ヘテロアリール、非置換アルキル、または非置換ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{10}は、アルキルまたはヘテロアルキルであり、それらの各々は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されており、Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々は、独立して、水素、非置換アリール、非置換ヘテロアリール、非置換アルキル、または非置換ヘテロアルキルである。

【０３２８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、水素、アルキル、シクロアルキル、またはヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、水素、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、または非置換ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{10}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されたシクロアルキルであり、Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々は、水素、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{10}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されたシクロアルキルであり、Ｒ^{18}及びＲ^{19}の各々は、水素、非置換アルキル、非置換ヘテロアルキル、または非置換シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{10}は、－Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されたシクロアルキルであり、Ｒ^{18}及びＲ^{19}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換のヘテロシクリルアルキル環を形成する。

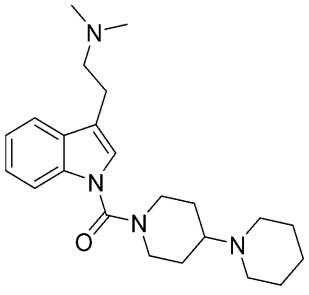
【０３２９】

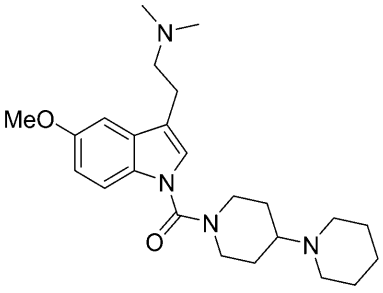
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、水素、アルキル、シクロアルキル、またはヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{9}は、水素、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、または非置換ヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{10}は、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{18}）Ｒ^{19}で置換されたアルキルであり、Ｒ^{18}及びＲ^{19}は、それらが結合している原子と一緒になって、ヘテロアリール環またはヘテロシクリルアルキル環を形成し、それらの各々は、アルキル、ヘテロアルキル、またはシクロアルキルで置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}であり、Ｒ^{10}は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}で置換されたアルキルであり、Ｒ^{15}は、アルキルまたはアリールアルキルで置換されたヘテロシクリルアルキルである。

【０３３０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{4}であり、Ｒ^{4}は、アルキル、ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、またはシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{4}であり、Ｒ^{4}は、非置換アルキル、非置換ヘテロアルキル、非置換ヘテロシクリルアルキル、または非置換シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{4}であり、Ｒ^{4}は、アリールまたはアリールアルキルで置換されたヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{4}であり、Ｒ^{4}は、アリール、ヘテロシクリルアルキル、またはアリールアルキルで置換されたヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{4}であり、Ｒ^{4}は、ヘテロシクリルアルキルで置換されたヘテロシクリルアルキルである。

【０３３１】
いくつかの実施形態において、式（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、該化合物は、以下である。
【化２１４】



または


【０３３２】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{13}で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{13}で置換されたアルキルであり、R^{13}は、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{13}で置換されたアルキルであり、R^{13}は、水素、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換アリール、または非置換ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}で置換されたアルキルであり、R^{15}は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}で置換されたアルキルであり、R^{15}は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}で置換されたアルキルであり、R^{15}は、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換ヘテロアリール、または非置換ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}で置換されたアルキルであり、R^{15}は、アルキルで置換されたヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}で置換されたアルキルであり、R^{13}は、アルキル、シクロアルキル、または水素であり、R^{14}は、アルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、－Ｎ（R^{13}）Ｃ（Ｏ）R^{14}で置換されたアルキルであり、R^{13}は、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、または水素であり、R^{14}は、非置換アルキル、非置換アリール、または非置換ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、－NH_2で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式

中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、アリールで置換されたアルキルであり、アリールは、アルキルまたは－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}で置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、アリールで置換されたアルキルであり、アリールは、アルキルまたは－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}で置換されており、R^{16}は、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、アリールで置換されたアルキルであり、アリールは、アルキルまたは－ＯＣ（Ｏ）ＯR^{16}で置換されており、R^{16}は、非置換アルキル、非置換ヘテロアルキル、非置換シクロアルキル、非置換アリール、または非置換ヘテロアリールである。

【０３３３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、Ｃ（Ｏ）R^{14}で置換されたヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、Ｃ（Ｏ）R^{14}で置換されたヘテロシクリルアルキルであり、R^{14}は、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｃ（Ｏ）R^4であり、R^4は、Ｃ（Ｏ）R^{14}で置換されたヘテロシクリルアルキルであり、R^{14}は、非置換アルキル、非置換ヘテロアルキル、非置換シクロアルキル、または非置換アリールである。

【０３３４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^2は、－Ｐ（Ｏ）ＯR^{11}（ＯR^{12}）またはＣＨ（R^5）ＯＰ（Ｏ）ＯR^{11}（ＯR^{12}）であり、R^{11}は、水素であり、R^{12}は、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールは、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^2は、－Ｐ（Ｏ）ＯR^{11}（ＯR^{12}）またはＣＨ（R^5）ＯＰ（Ｏ）ＯR^{11}（ＯR^{12}）であり、R^{11}は、水素であり、R^{12}は、非置換であるか、または１つ以上のR^Aで置換されているアルキルである。

【０３３５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{20}は、水素であり、R^{21}は、アルキル、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、ヘテロアリール、または水素であり、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、もしくはヘテロアリールは、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Bで置換されているか、またはR^{20}及びR^{21}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換であるか、もしくは１つ以上のR^Bで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは（Ｉｕ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{20}は、水素であり、R^{21}は、非置換であるか、または１つ以上のR^Bで置換されているアルキルである。

【０３３６】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^2は、－ＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）ＯR^6である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^2は、－ＣＨ（R^5）ＯＣ（Ｏ）ＯR^6であり、R^5及びR^6の各々は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロ

アリールであり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して、非置換であるか、または１つ以上のR^{A}で置換されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{2}は、－ＣＨ（R^{5}）ＯＣ（Ｏ）ＯR^{6}であり、R^{5}及びR^{6}の各々は、独立して、水素、または非置換であるか、もしくは１つ以上のR^{A}で置換されているアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{2}は、－ＣＨ（R^{5}）ＯＣ（Ｏ）ＯR^{6}であり、R^{5}は、水素であり、R^{6}は、水素、または非置換であるか、もしくは１つ以上のR^{A}で置換されているアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{2}は、－ＣＨ（R^{5}）ＯＣ（Ｏ）ＯR^{6}であり、R^{5}は、水素であり、R^{6}は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、イソブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、またはｎ－ブチルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、R^{2}は、－ＣＨ（R^{5}）ＯＣ（Ｏ）ＯR^{6}であり、R^{5}は、水素であり、R^{6}は、エチルである。

【０３３７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{2}は、－ＣＨ（R^{5}）ＯＰ（Ｏ）ＯR^{11}（ＯR^{12}）である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{2}は、－ＣＨ（R^{5}）ＯＰ（Ｏ）ＯR^{11}（ＯR^{12}）であり、R^{5}は、水素、アルキル、シクロアルキル、またはヘテロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{2}は、－ＣＨ（R^{5}）ＯＰ（Ｏ）ＯR^{11}（ＯR^{12}）であり、R^{5}は、水素、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換ヘテロアルキル、またはヘテロアリールで置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{2}は、－ＣＨ（R^{5}）ＯＰ（Ｏ）ＯR^{11}（ＯR^{12}）であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、またはアルキルから選択される。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{2}は、－ＣＨ（R^{5}）ＯＰ（Ｏ）ＯR^{11}（ＯR^{12}）であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、独立して、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換アリール、非置換ヘテロアリール、非置換アルキル、またはアリールもしくはヘテロアリールで置換されたアルキルから選択される。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{2}は、－ＣＨ（R^{5}）ＯＰ（Ｏ）ＯR^{11}（ＯR^{12}）であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{2}は、－ＣＨ（R^{5}）ＯＰ（Ｏ）ＯR^{11}（ＯR^{12}）であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{2}は、－ＣＨ（R^{5}）ＯＰ（Ｏ）ＯR^{11}（ＯR^{12}）であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{2}は、－ＣＨ（R^{5}）ＯＰ（Ｏ）ＯR^{11}（ＯR^{12}）であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}で置換されたアルキルであり、各R^{15}は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{2}は、－ＣＨ（R^{5}）ＯＰ（Ｏ）ＯR^{11}（ＯR^{12}）であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}で置換されたアルキルであり、各R^{15}は、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換ヘテロシクリルアルキル、非置換アリール、または非置換ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中

、R^2は、－ＣＨ（R^5）ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}で置換されたアルキルであり、各Ｒ^{15}は、アルキルまたはアリールアルキルで置換されたヘテロシクリルアルキルである。

【０３３８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－ＣＨ（R^5）ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^8［Ｎ（R^9）Ｒ^{10}］である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－ＣＨ（R^5）ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^8［Ｎ（R^9）Ｒ^{10}］であり、R^5は、水素、アルキル、シクロアルキル、ヘテロアルキル、またはヘテロアリールで置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－ＣＨ（R^5）ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^8［Ｎ（R^9）Ｒ^{10}］であり、R^4は、水素、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換ヘテロアルキル、またはヘテロアリールで置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－ＣＨ（R^5）ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^8［Ｎ（R^9）Ｒ^{10}］であり、R^8は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アルキル、またはアリールもしくはヘテロアリールで置換されたアルキルであり、R^9は、水素であり、R^{12}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－ＣＨ（R^5）ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^8［Ｎ（R^9）Ｒ^{10}］であり、R^8は、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換アリール、非置換ヘテロアリール、非置換アルキル、またはアリールもしくはヘテロアリールで置換されたアルキルであり、R^9は、水素であり、R^{12}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{13}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－ＣＨ（R^5）ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^8［Ｎ（R^9）Ｒ^{10}］であり、R^{12}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}で置換されたアルキルであり、R^{13}は、非置換アルキルである。

【０３３９】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、非置換アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、R^{13}は、アルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、R^{13}は、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換アリール、または非置換ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、R^{11}及びR^{12}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（

ＯＲ^{12}）であり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}で置換されたアルキルであり、Ｒ^{15}は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}で置換されたアルキルであり、Ｒ^{15}は、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換ヘテロアリール、または非置換ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}で置換されたアルキルであり、Ｒ^{15}は、アルキルまたはアリールアルキルで置換されたヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}で置換されたアルキルであり、Ｒ^{16}は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}の各々は、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{16}で置換されたアルキルであり、Ｒ^{16}は、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換ヘテロアリール、または非置換ヘテロシクリルアルキルである。

【０３４０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}は、それらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルアルキル環を形成する。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換のヘテロシクリルアルキル環を形成する。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}は、それらが結合している原子と一緒になって、アリールで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}は、それらが結合している原子と一緒になって、非置換アリールで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成する。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{11}（ＯＲ^{12}）であり、Ｒ^{11}及びＲ^{12}は、それらが結合している原子と一緒になって、アリールで置換されているヘテロシクリルアルキル環を形成し、アリールは、ハロゲンで置換されている。

【０３４１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{8}［Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}］である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{8}［Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}］であり、Ｒ^{8}は、アルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{8}［Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}］であり、Ｒ^{8}は、非置換アルキル、非置換アリール、または非置換ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^{8}［Ｎ（Ｒ^{9}）Ｒ^{10}］であり、Ｒ^{9}及びＲ^{10}の各々は、独立して、水素またはアルキルから選択される。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、ま

たはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^8［Ｎ（Ｒ^9）Ｒ^{10}］であり、R^8は、非置換アルキル、非置換アリール、または非置換ヘテロアリールであり、R^9は、水素であり、R^{10}は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^8［Ｎ（Ｒ^9）Ｒ^{10}］であり、R^8は、非置換アルキル、非置換アリール、または非置換ヘテロアリールであり、R^9は、水素であり、R^{10}は、－Ｃ（Ｏ）R^{14}で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｐ（Ｏ）ＯＲ^8［Ｎ（Ｒ^9）Ｒ^{10}］であり、R^{10}は、－Ｃ（Ｏ）R^{14}で置換されたアルキルであり、R^{14}は、水素またはアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^{14}は、非置換アルキルである。

【０３４２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＯＲ^{7}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＯＲ^{7}であり、R^7は、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＯＲ^{7}であり、R^7は、－Ｃ（Ｏ）R^{14}で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^7は、－Ｃ（Ｏ）R^{14}で置換されたアルキルであり、R^{14}は、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＯＲ^{7}であり、R^7は、－Ｃ（Ｏ）R^{14}で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^7は、－Ｃ（Ｏ）R^{14}で置換されたアルキルであり、R^{14}は、ヘテロシクリルアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^2は、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＯＲ^{7}であり、R^7は、－Ｃ（Ｏ）R^{14}で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、R^7は、－Ｃ（Ｏ）R^{14}で置換されたアルキルであり、R^{14}は、アルキル、－Ｃ（Ｏ）ＣＨ$_3$、またはＣ（Ｏ）Ｐｈで置換されたヘテロシクリルアルキルである。

【０３４３】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉａ）、（Ｉｂ）、（Ｉｂ－１）、（Ｉｂ１）、（Ｉｃ）、（Ｉｄ）、（Ｉｅ）、（Ｉｆ）、（Ｉｆ１）、（Ｉｇ）、（Ｉｈ）、（Ｉｉ）、（Ｉｊ）、（Ｉｋ）、（Ｉｋ１）、（Ｉｋ２）、（Ｉｋ３）、（Ｉｌ）、（Ｉｍ）、（Ｉｍ１）、（Ｉｍ１ａ）、（Ｉｎ）、（Ｉｎ１）、（Ｉｏ）、（Ｉｏ１）、（Ｉｏ２）、（Ｉｏ１ａ）、（Ｉｐ）、（Ｉｐ１）、（Ｉｑ）、（Ｉｑ１）、（Ｉｒ）、（Ｉｒ１）、（Ｉｓ）、（Ｉｔ）、（Ｉｕ）、（Ｉｖ）、もしくは（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、R^1は、水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉａ）、（Ｉｂ）、（Ｉｂ－１）、（Ｉｂ１）、（Ｉｃ）、（Ｉｄ）、（Ｉｅ）、（Ｉｆ）、（Ｉｆ１）、（Ｉｇ）、（Ｉｈ）、（Ｉｉ）、（Ｉｊ）、（Ｉｋ）、（Ｉｋ１）、（Ｉｋ２）、（Ｉｋ３）、（Ｉｌ）、（Ｉｍ）、（Ｉｍ１）、（Ｉｍ１ａ）、（Ｉｎ）、（Ｉｎ１）、（Ｉｏ）、（Ｉｏ１）、（Ｉｏ２）、（Ｉｏ１ａ）、（Ｉｐ）、（Ｉｐ１）、（Ｉｑ）、（Ｉｑ１）、（Ｉｒ）、（Ｉｒ１）、（Ｉｓ）、（Ｉｔ）、（Ｉｕ）、（Ｉｖ）、もしくは（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、R^1は、メトキシである。

【０３４４】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{20}（ＯＲ^{21}）で置換されたアルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{20}（ＯＲ^{21}）で置換されたアルキルであり、Ｒ^{20}及びＲ^{21}の各々は、独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルアルキル、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{20}（ＯＲ^{21}）で置換されたアルキルであり、Ｒ^{20}及びＲ^{21}の各々は、独立して、アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{20}（ＯＲ^{21}）で置換されたアルキルであり、Ｒ^{20}及びＲ^{21}の各々は、独立して、非置換アルキル、非置換シクロアルキル、非置換アリール、非置換ヘテロシクリルアルキル、または非置換ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3}であり、Ｒ^{3}は、－ＯＰ（Ｏ）ＯＲ^{20}（ＯＲ^{21}）で置換されたアルキルであり、Ｒ^{20}及びＲ^{21}の各々は、独立して、非置換アルキルである。

【０３４５】

別の態様において、本開示は、式（Ｉ）、（Ｉａ）、（Ｉｂ）、（Ｉｂ－１）、（Ｉｂ１）、（Ｉｃ）、（Ｉｄ）、（Ｉｅ）、（Ｉｆ）、（Ｉｆ１）、（Ｉｇ）、（Ｉｈ）、（Ｉｉ）、（Ｉｊ）、（Ｉｋ）、（Ｉｋ１）、（Ｉｋ２）、（Ｉｋ３）、（Ｉｌ）、（Ｉｍ）、（Ｉｍ１）、（Ｉｍ１ａ）、（Ｉｎ）、（Ｉｎ１）、（Ｉｏ）、（Ｉｏ１）、（Ｉｏ２）、（Ｉｏ１ａ）、（Ｉｐ）、（Ｉｐ１）、（Ｉｑ）、（Ｉｑ１）、（Ｉｒ）、（Ｉｒ１）、（Ｉｓ）、（Ｉｔ）、（Ｉｕ）、（Ｉｖ）、もしくは（Ｉｗ）のうちのいずれかによる化合物、またはその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される賦形剤、担体、アジュバント、もしくはビヒクルと、を含む、薬学的に許容される組成物を提供する。

【０３４６】

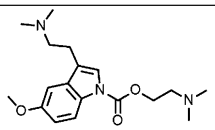
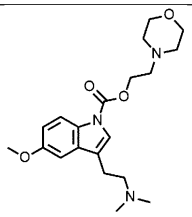
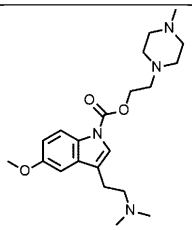
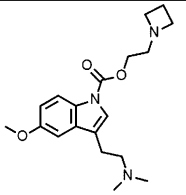
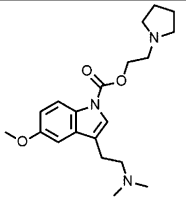
本開示の薬学的組成物は、立体中心を含む本明細書に記載の任意の化合物のラセミ、スカレミック、またはジアステロメリック濃縮混合物を含むことができる。

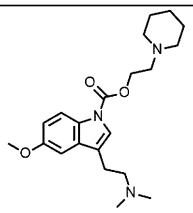
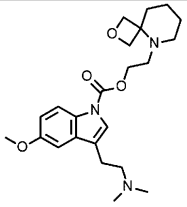
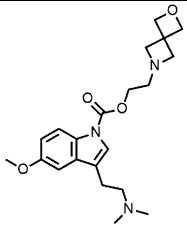
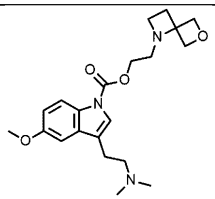
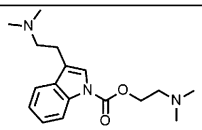
【０３４７】

対応する単純化分子入力ラインエントリシステム（ＳＭＩＬＥＳ）文字列を有する本開示の選択された化合物を表１に提供する。

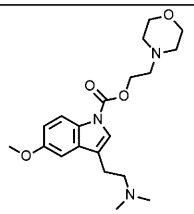
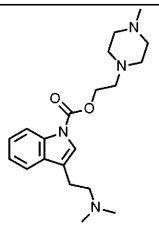
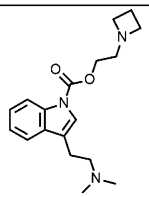
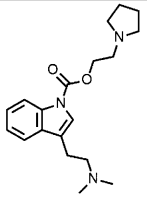
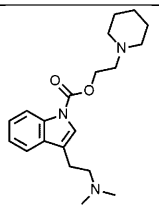
【表１－１】

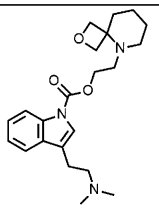
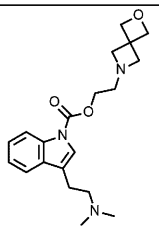
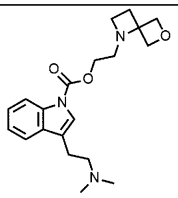
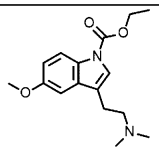
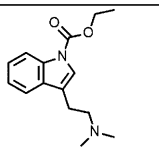
表１

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
1	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN(C)C)=O)C
2	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCOCC3)=O)C
3	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCN(CC3)C)=O)C
4	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCC3)=O)C
5	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCCC3)=O)C

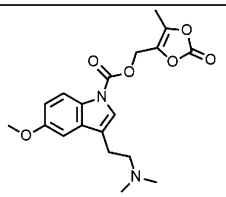
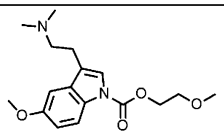
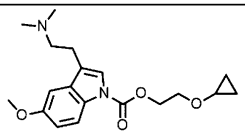
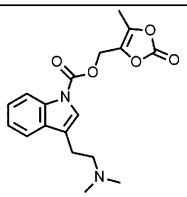
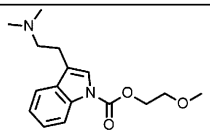
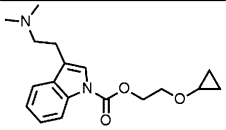
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
6	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCCCC3)=O)C
7	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCCCC34COC4)=O)C
8	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CC4(C3)COC4)=O)C
9	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCC34COC4)=O)C
10	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN(C)C)=O)C

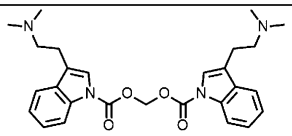
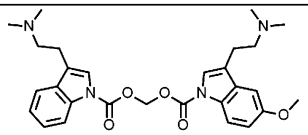
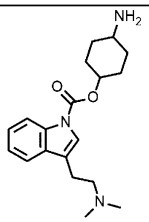
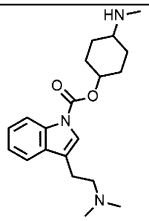
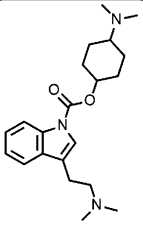
【表１－２】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
11	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCOCC3)=O)C
12	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN3CCN(CC3)C)=O)C
13	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN3CCC3)=O)C
14	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN3CCCC3)=O)C
15	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN3CCCCC3)=O)C

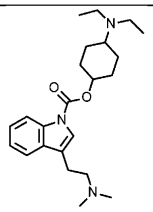
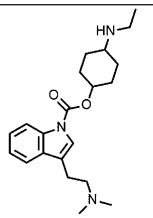
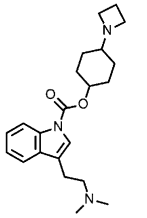
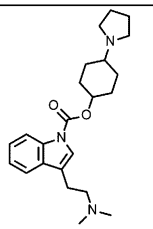
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
16	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN3CCCCC34COC4)=O)C
17	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN3CC4(C3)COC4)=O)C
18	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN3CCC34COC4)=O)C
19	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCC)=O)C
20	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCC)=O)C

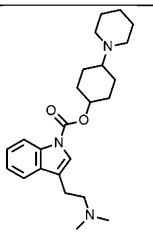
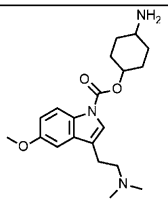
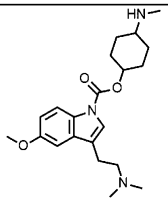
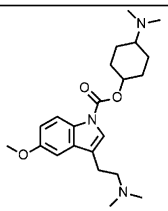
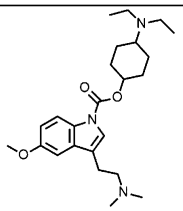
【表１－３】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
21	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCC(OC3=O)=C(O3)C)=O)C
22	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCOC)=O)C
23	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCOC3CC3)=O)C
24	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCC(OC3=O)=C(O3)C)=O)C
25	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCOC)=O)C
26	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCOC3CC3)=O)C

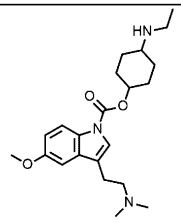
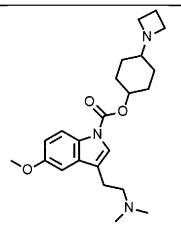
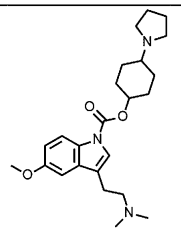
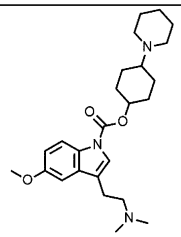
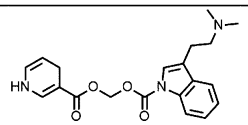
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
27	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(N3C4=C(C(CCN(C)C)=C3)C=CC=C4)=O)=O)C
28	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(N3C4=C(C(CCN(C)C)=C3)C=CC=C4)=O)=O)C
29	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)N)=O)C
30	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)NC)=O)C
31	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)N(C)C)=O)C

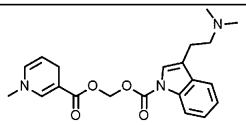
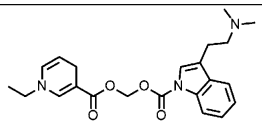
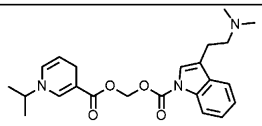
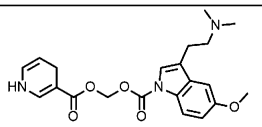
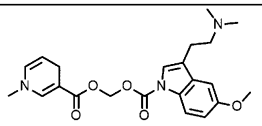
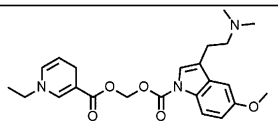
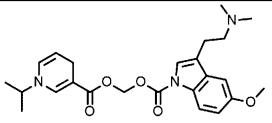
【表１－４】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
32	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)N(CC)CC)=O)C
33	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)NCC)=O)C
34	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)N4CCC4)=O)C
35	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)N4CCCC4)=O)C

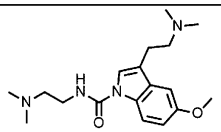
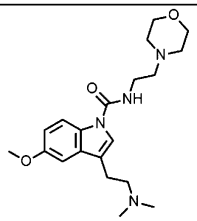
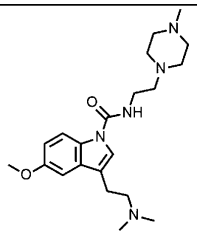
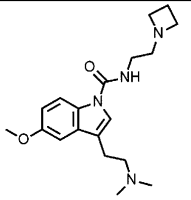
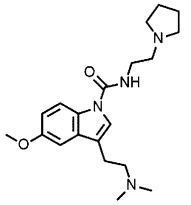
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
36	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)N4CCCCC4)=O)C
37	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)N)=O)C
38	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)NC)=O)C
39	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)N(C)C)=O)C
40	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)N(CC)CC)=O)C

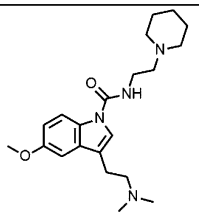
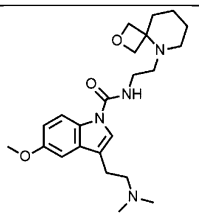
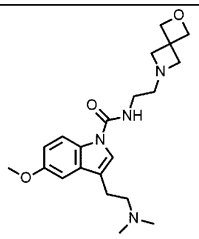
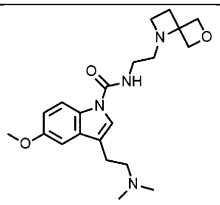
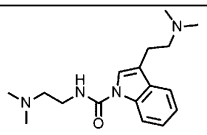
【表１－５】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
41	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)NCC)=O)C
42	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)N4CCC4)=O)C
43	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)N4CCCC4)=O)C
44	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)N4CCCCC4)=O)C
45	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3=CNC=CC3)=O)=O)C

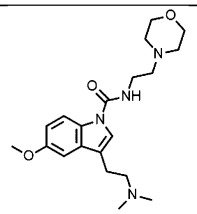
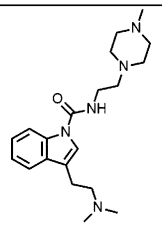
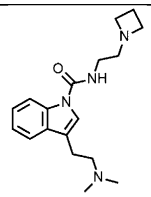
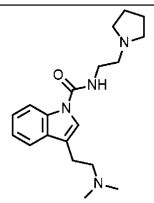
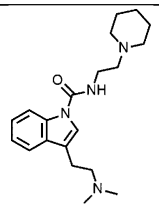
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
46	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)=O)C
47	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3=CN(C=CC3)CC)=O)=O)C
48	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)=O)C
49	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3=CNC=CC3)=O)=O)C
50	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)=O)C
51	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3=CN(C=CC3)CC)=O)=O)C
52	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)=O)C

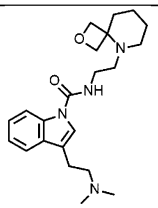
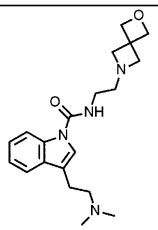
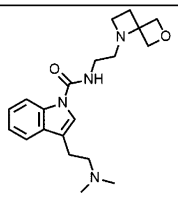
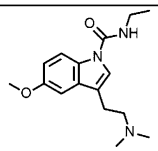
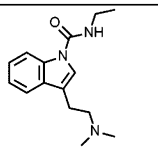
【表１－６】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
53	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCN(C)C)=O)C
54	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCN3CCOCC3)=O)C
55	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCN3CCN(CC3)C)=O)C
56	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCN3CCC3)=O)C
57	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCN3CCCC3)=O)C

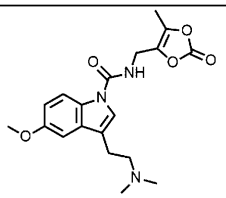
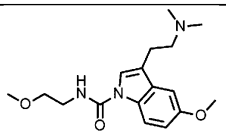
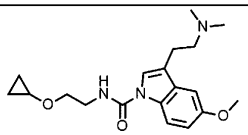
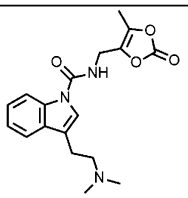
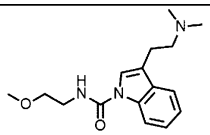
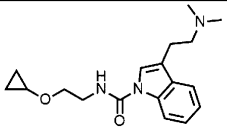
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
58	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCN3CCCCC3)=O)C
59	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCN3CCCCC34COC4)=O)C
60	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCN3CC4(C3)COC4)=O)C
61	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCN3CCC34COC4)=O)C
62	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN(C)C)=O)C

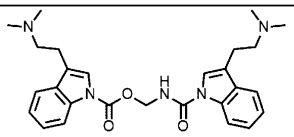
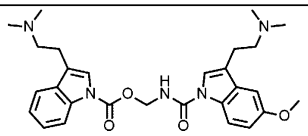
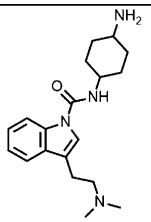
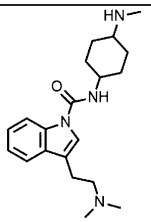
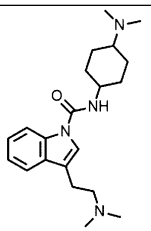
【表１－７】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
63	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCN3CCOCC3)=O)C
64	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN3CCN(CC3)C)=O)C
65	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN3CCC3)=O)C
66	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN3CCCC3)=O)C
67	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN3CCCCC3)=O)C

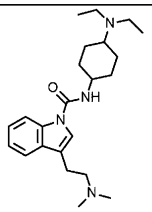
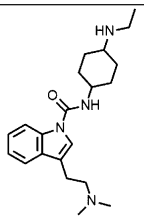
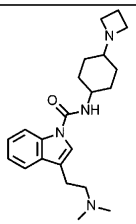
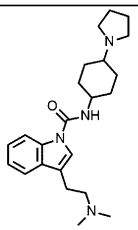
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
68	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN3CCCCC34COC4)=O)C
69	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN3CC4(C3)COC4)=O)C
70	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN3CCC34COC4)=O)C
71	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCC)=O)C
72	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCC)=O)C

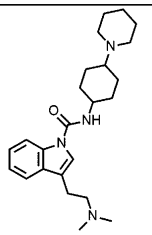
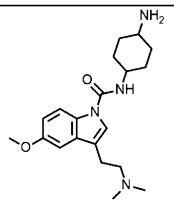
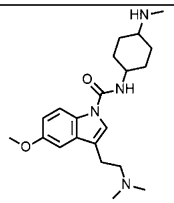
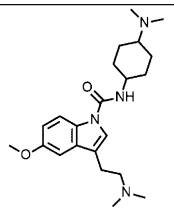
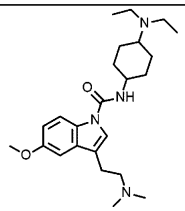
【表１－８】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
73	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCC(OC3=O)=C(O3)C)=O)C
74	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCOC)=O)C
75	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCOC3CC3)=O)C
76	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCC(OC3=O)=C(O3)C)=O)C
77	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCOC)=O)C
78	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCOC3CC3)=O)C

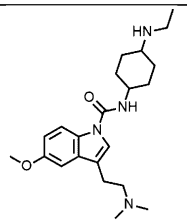
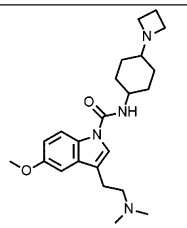
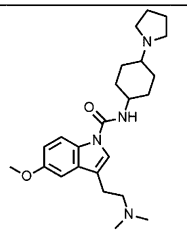
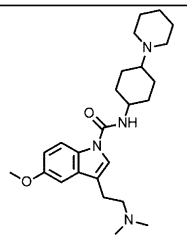
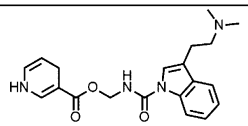
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
79	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCOC(N3C4=C(C(CCN(C)C)=C3)C=CC=C4)=O)=O)C
80	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCOC(N3C4=C(C(CCN(C)C)=C3)C=CC=C4)=O)=O)C
81	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)N)=O)C
82	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)NC)=O)C
83	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)N(C)C)=O)C

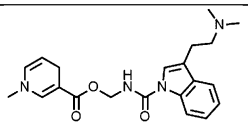
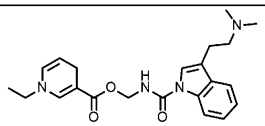
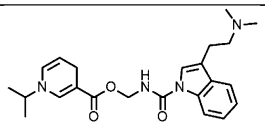
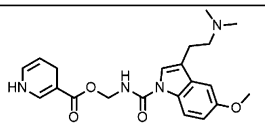
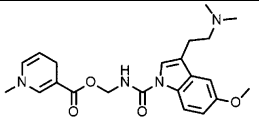
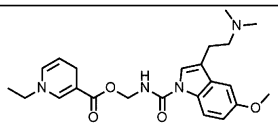
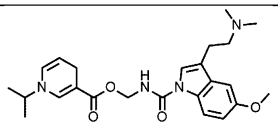
【表１－９】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
84	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)N(CC)CC)=O)C
85	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)NCC)=O)C
86	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)N4CCC4)=O)C
87	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)N4CCCC4)=O)C

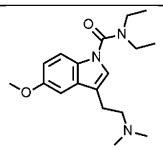
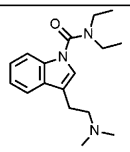
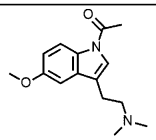
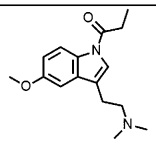
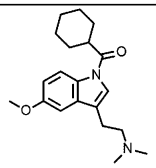
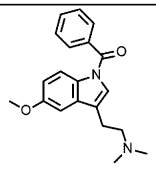
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
88	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)N4CCCCC4)=O)C
89	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)N)=O)C
90	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)NC)=O)C
91	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)N(C)C)=O)C
92	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)N(CC)CC)=O)C

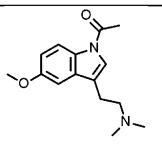
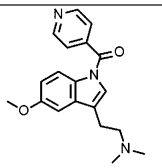
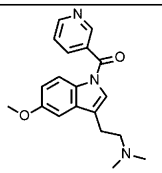
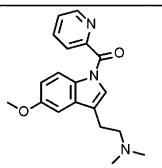
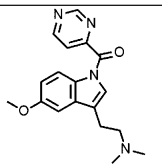
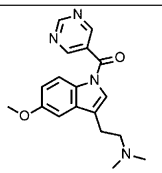
【表１－１０】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
93	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)NCC)=O)C
94	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)N4CCC4)=O)C
95	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)N4CCCC4)=O)C
96	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)N4CCCCC4)=O)C
97	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCOC(C3=CNC=CC3)=O)=O)C

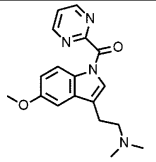
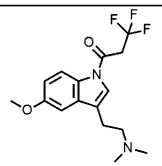
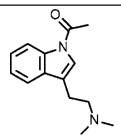
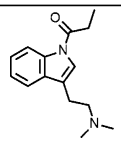
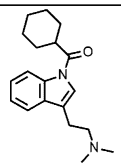
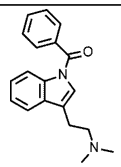
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
98	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)=O)C
99	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCOC(C3=CN(C=CC3)CC)=O)=O)C
100	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)=O)C
101	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCOC(C3=CNC=CC3)=O)=O)C
102	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)=O)C
103	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCOC(C3=CN(C=CC3)CC)=O)=O)C
104	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)=O)C

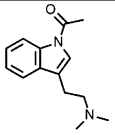
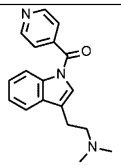
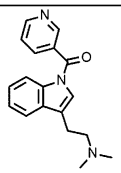
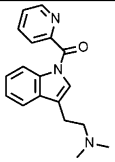
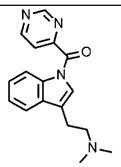
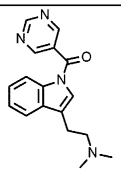
【表１－１１】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
105	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(N(CC)CC)=O)C
106	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(N(CC)CC)=O)C
107	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C)=O)C
108	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC)=O)C
109	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3CCCCC3)=O)C
110	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CC=CC=C3)=O)C

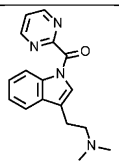
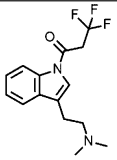
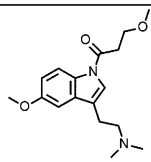
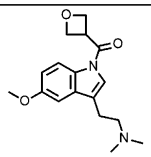
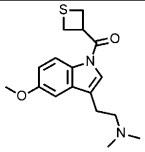
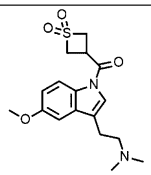
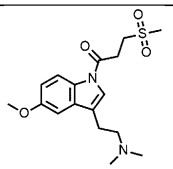
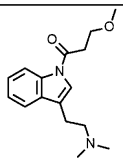
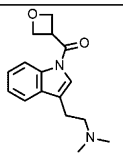
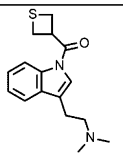
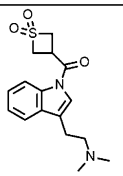
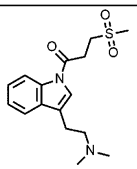
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
111	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C)=O)C
112	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CC=NC=C3)=O)C
113	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CC=CN=C3)=O)C
114	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CC=CC=N3)=O)C
115	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CC=NC=N3)=O)C
116	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN=CN=C3)=O)C

【表１－１２】

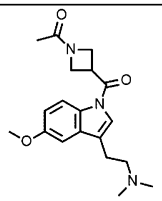
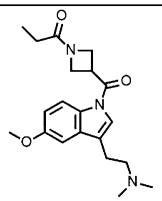
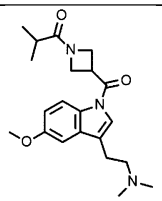
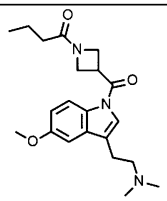
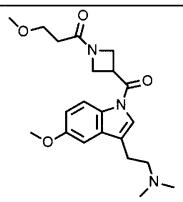
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
117	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=NC=CC=N3)=O)C
118	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC(F)(F)F)=O)C
119	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C)=O)C
120	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CC)=O)C
121	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3CCCCC3)=O)C
122	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CC=CC=C3)=O)C

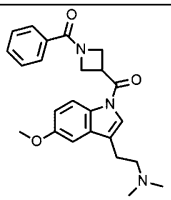
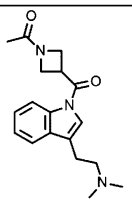
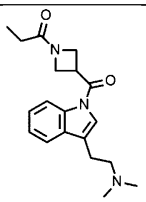
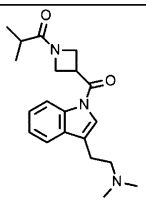
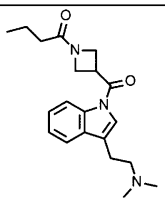
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
123	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C)=O)C
124	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CC=NC=C3)=O)C
125	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CC=CN=C3)=O)C
126	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CC=CC=N3)=O)C
127	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CC=NC=N3)=O)C
128	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN=CN=C3)=O)C

【表１－１３】

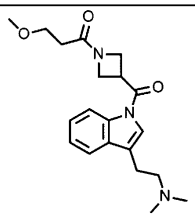
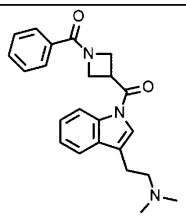
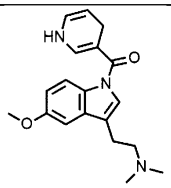
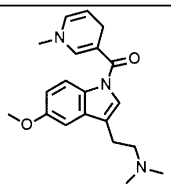
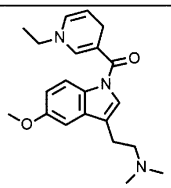
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
129	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=NC=CC=N3)=O)C
130	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CC(F)(F)F)=O)C
131	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CCOC)=O)C
132	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3COC3)=O)C
133	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3CSC3)=O)C
134	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3CS(C3)(=O)=O)=O)C
135	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CCS(=O)(C)=O)=O)C
136	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CCOC)=O)C
137	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3COC3)=O)C
138	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3CSC3)=O)C
139	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3CS(C3)(=O)=O)=O)C
140	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CCS(=O)(C)=O)=O)C

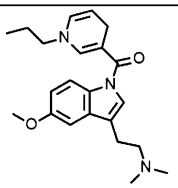
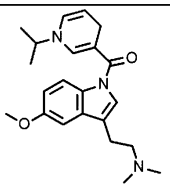
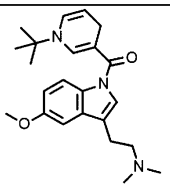
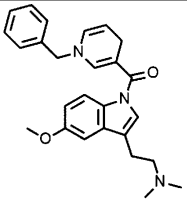
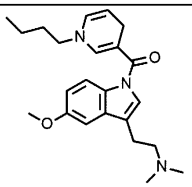
【表１－１４】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
141	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3CN(C3)C(C)=O)=O)C
142	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3CN(C3)C(CC)=O)=O)C
143	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3CN(C3)C(C(C)C)=O)=O)C
144	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3CN(C3)C(CCC)=O)=O)C
145	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3CN(C3)C(CCOC)=O)=O)C

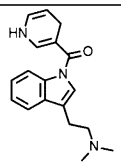
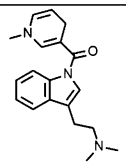
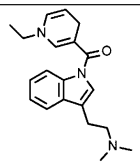
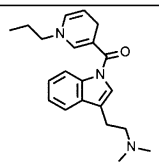
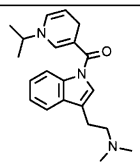
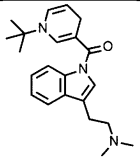
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
146	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3CN(C3)C(C4=CC=CC=C4)=O)=O)C
147	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3CN(C3)C(C)=O)=O)C
148	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3CN(C3)C(CC)=O)=O)C
149	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3CN(C3)C(C(C)C)=O)=O)C
150	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3CN(C3)C(CCC)=O)=O)C

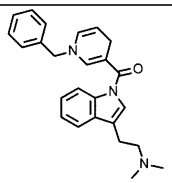
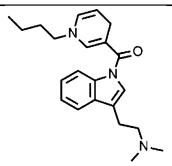
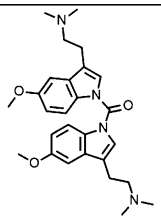
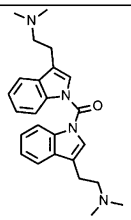
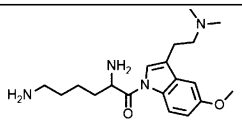
【表１－１５】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
151	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3CN(C3)C(CCOC)=O)=O)C
152	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3CN(C3)C(C4=CC=CC=C4)=O)=O)C
153	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CNC=CC3)=O)C
154	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN(C)C=CC3)=O)C
155	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN(C=CC3)CC)=O)C

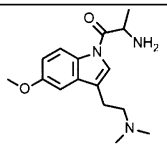
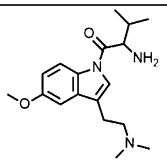
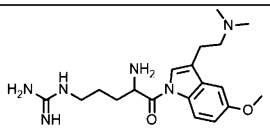
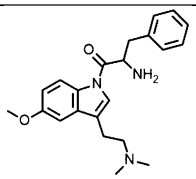
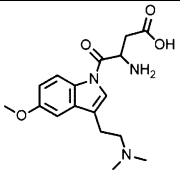
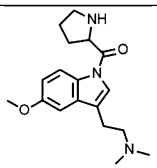
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
156	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN(C=CC3)CCC)=O)C
157	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)C
158	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN(C=CC3)C(C)(C)C)=O)C
159	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN(C=CC3)CC4=CC=CC=C4)=O)C
160	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN(C=CC3)CCCC)=O)C

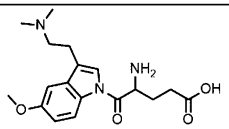
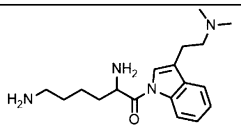
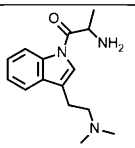
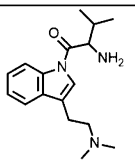
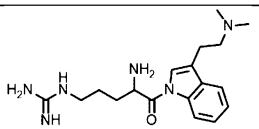
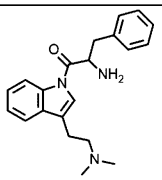
【表１－１６】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
161	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CNC=CC3)=O)C
162	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C)C=CC3)=O)C
163	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=CC3)CC)=O)C
164	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=CC3)CCC)=O)C
165	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)C
166	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=CC3)C(C)(C)C)=O)C

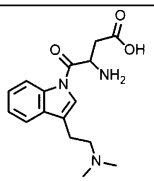
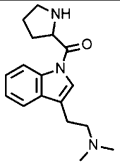
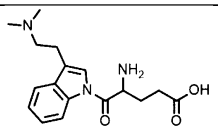
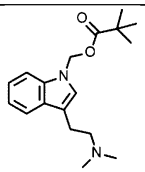
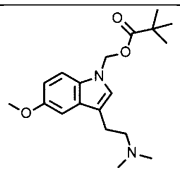
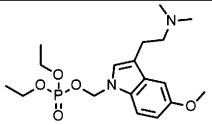
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
167	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=CC3)CC4=CC=CC=C4)=O)C
168	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=CC3)CCCC)=O)C
169	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(N3C4=C(C(CCN(C)C)=C3)C=C(OC)C=C4)=O)C
170	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(N3C4=C(C(CCN(C)C)=C3)C=CC=C4)=O)C
171	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C(N)CCCCN)=O)C

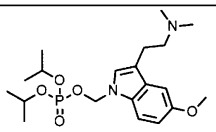
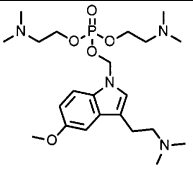
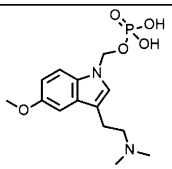
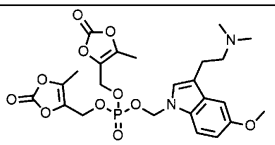
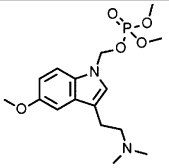
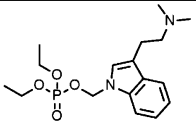
【表１－１７】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
172	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C(C)N)=O)C
173	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C(N)C(C)C)=O)C
174	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C(N)CCCNC(N)=N)=O)C
175	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C(N)CC3=CC=CC=C3)=O)C
176	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C(N)CC(O)=O)=O)C
177	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3CCCN3)=O)C

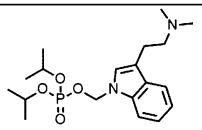
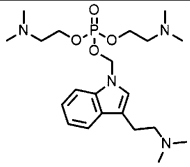
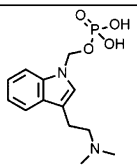
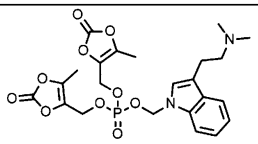
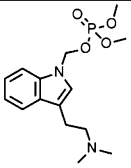
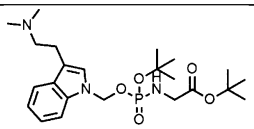
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
178	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C(N)CCC(O)=O)=O)C
179	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(N)CCCCN)=O)C
180	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(C)N)=O)C
181	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(N)C(C)C)=O)C
182	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(N)CCCNC(N)=N)=O)C
183	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(N)CC3=CC=CC=C3)=O)C

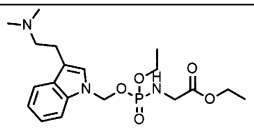
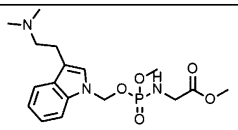
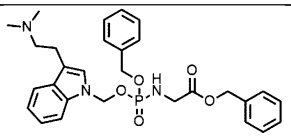
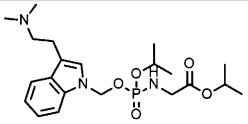
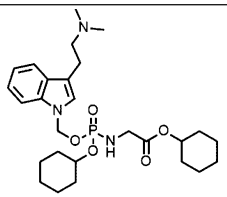
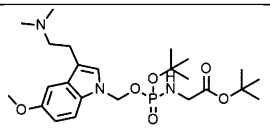
【表１－１８】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
184	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(N)CC(O)=O)=O)C
185	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3CCCN3)=O)C
186	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(N)CCC(O)=O)=O)C
187	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COC(C(C)(C)C)=O)C
188	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COC(C(C)(C)C)=O)C
189	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCC)(OCC)=O)C

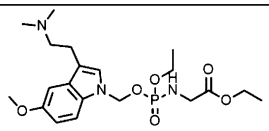
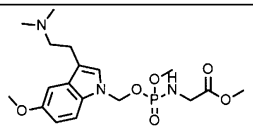
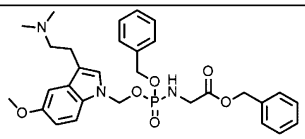
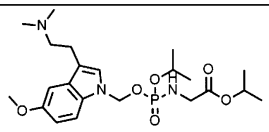
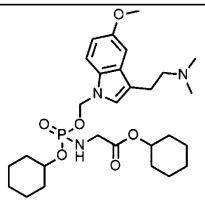
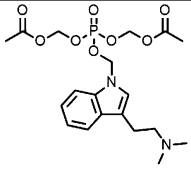
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
190	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OC(C)C)(OC(C)C)=O)C
191	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCCN(C)C)(OCCN(C)C)=O)C
192	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(O)(O)=O)C
193	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCC(OC3=O)=C(O3)C)(OCC(OC4=O)=C(O4)C)=O)C
194	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OC)(OC)=O)C
195	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCC)(OCC)=O)C

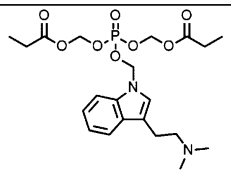
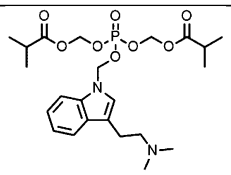
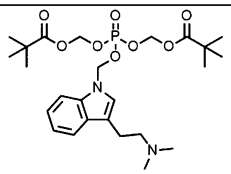
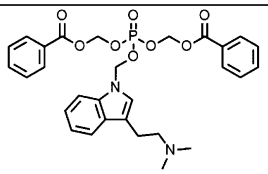
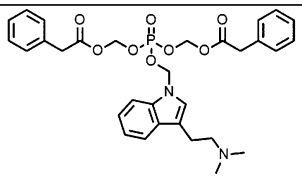
【表１－１９】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
196	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OC(C)C)(OC(C)C)=O)C
197	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCCN(C)C)(OCCN(C)C)=O)C
198	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(O)(O)=O)C
199	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCC(OC3=O)=C(O3)C)(OCC(OC4=O)=C(O4)C)=O)C
200	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OC)(OC)=O)C
201	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OC(C)(C)C)(NCC(OC(C)(C)C)=O)=O)C

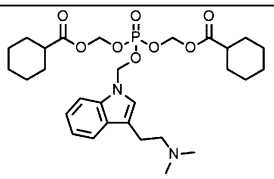
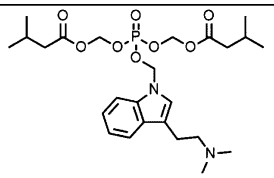
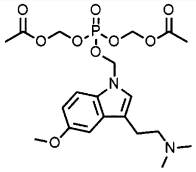
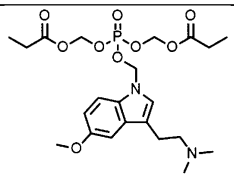
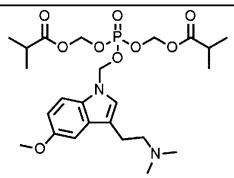
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
202	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCC)(NCC(OCC)=O)=O)C
203	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OC)(NCC(OC)=O)=O)C
204	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCC3=CC=CC=C3)(NCC(OCC4=CC=CC=C4)=O)=O)C
205	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OC(C)C)(NCC(OC(C)C)=O)=O)C
206	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OC3CCCCC3)(NCC(OC4CCCCC4)=O)=O)C
207	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OC(C)(C)C)(NCC(OC(C)(C)C)=O)=O)C

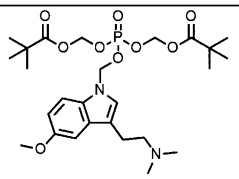
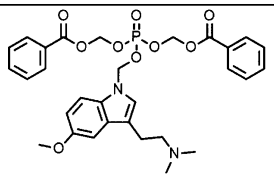
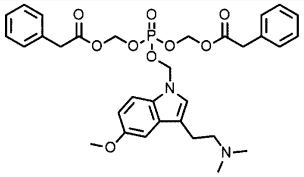
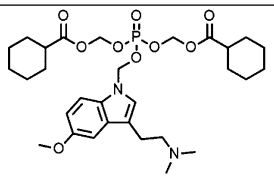
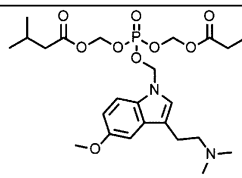
【表１－２０】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
208	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCC)(NCC(OCC)=O)=O)C
209	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OC)(NCC(OC)=O)=O)C
210	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCC3=CC=CC=C3)(NCC(OCC4=CC=CC=C4)=O)=O)C
211	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OC(C)C)(NCC(OC(C)C)=O)=O)C
212	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OC3CCCCC3)(NCC(OC4CCCCC4)=O)=O)C
213	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C)=O)(OCOC(C)=O)=O)C

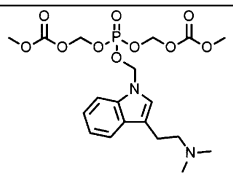
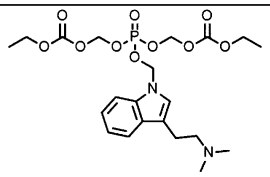
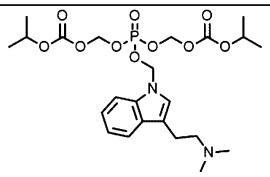
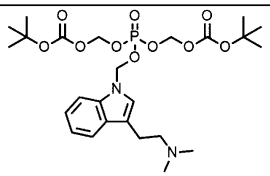
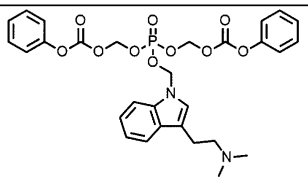
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
214	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(CC)=O)(OCOC(CC)=O)=O)C
215	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C(C)C)=O)(OCOC(C(C)C)=O)=O)C
216	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C(C)(C)C)=O)(OCOC(C(C)(C)C)=O)=O)C
217	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C3=CC=CC=C3)=O)(OCOC(C4=CC=CC=C4)=O)=O)C
218	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(CC3=CC=CC=C3)=O)(OCOC(CC4=CC=CC=C4)=O)=O)C

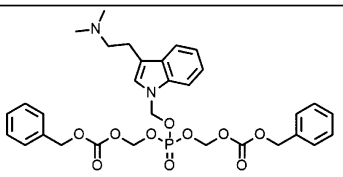
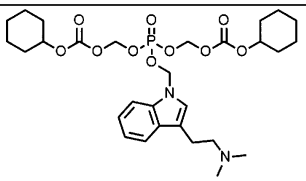
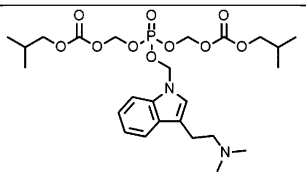
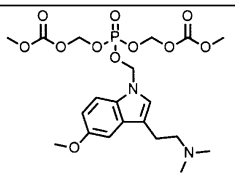
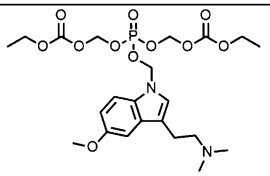
【表１－２１】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
219	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C3CCCCC3)=O)(OCOC(C4CCCCC4)=O)=O)C
220	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(CC(C)C)=O)(OCOC(CC(C)C)=O)=O)C
221	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(C)=O)(OCOC(C)=O)=O)C
222	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(CC)=O)(OCOC(CC)=O)=O)C
223	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(C(C)C)=O)(OCOC(C(C)C)=O)=O)C

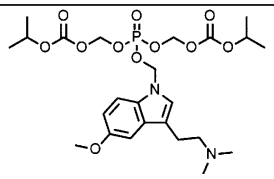
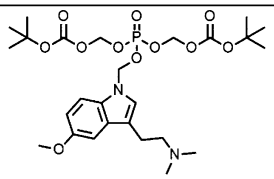
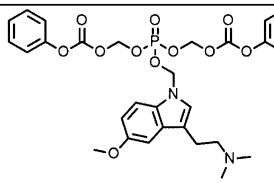
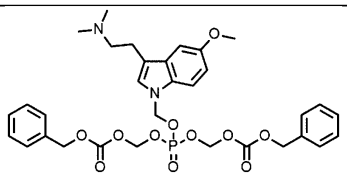
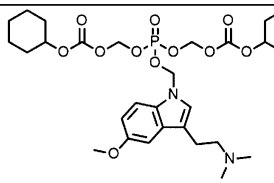
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
224	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(C(C)(C)C)=O)(OCOC(C(C)(C)C)=O)=O)C
225	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(C3=CC=CC=C3)=O)(OCOC(C4=CC=CC=C4)=O)=O)C
226	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(CC3=CC=CC=C3)=O)(OCOC(CC4=CC=CC=C4)=O)=O)C
227	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(C3CCCCC3)=O)(OCOC(C4CCCCC4)=O)=O)C
228	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(CC(C)C)=O)(OCOC(CC(C)C)=O)=O)C

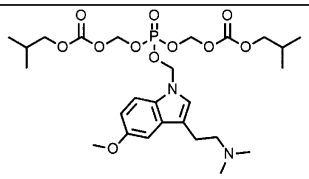
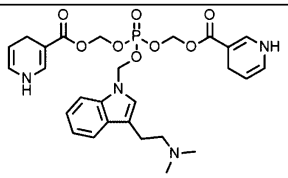
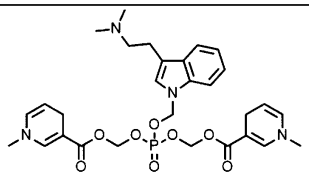
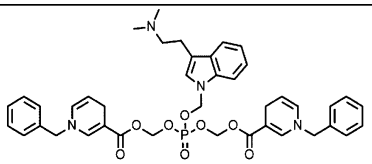
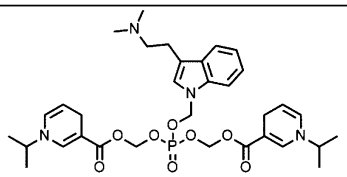
【表１－２２】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
229	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(OC)=O)(OCOC(OC)=O)=O)C
230	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(OCC)=O)(OCOC(OCC)=O)=O)C
231	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(OC(C)C)=O)(OCOC(OC(C)C)=O)=O)C
232	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(OC(C)(C)C)=O)(OCOC(OC(C)(C)C)=O)=O)C
233	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(OC3=CC=CC=C3)=O)(OCOC(OC4=CC=CC=C4)=O)=O)C

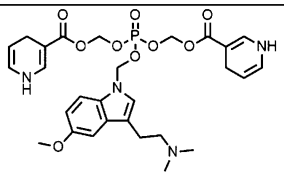
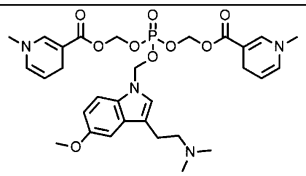
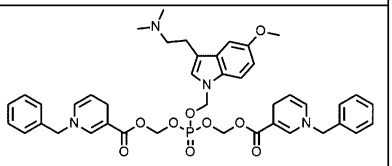
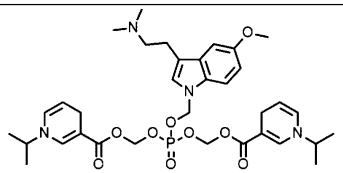
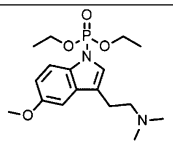
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
234	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(OCC3=CC=CC=C3)=O)(OCOC(OCC4=CC=CC=C4)=O)=O)C
235	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(OC3CCCCC3)=O)(OCOC(OC4CCCCC4)=O)=O)C
236	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(OCC(C)C)=O)(OCOC(OCC(C)C)=O)=O)C
237	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(OC)=O)(OCOC(OC)=O)=O)C
238	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(OCC)=O)(OCOC(OCC)=O)=O)C

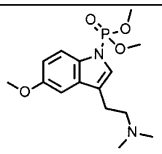
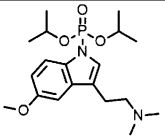
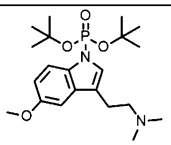
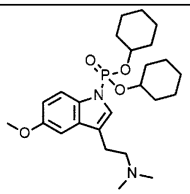
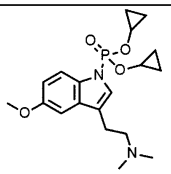
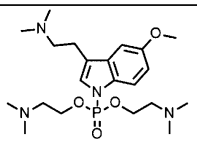
【表１－２３】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
239	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(OC(C)C)=O)(OCOC(OC(C)C)=O)=O)C
240	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(OC(C)(C)C)=O)(OCOC(OC(C)(C)C)=O)=O)C
241	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(OC3=CC=CC=C3)=O)(OCOC(OC4=CC=CC=C4)=O)=O)C
242	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(OCC3=CC=CC=C3)=O)(OCOC(OCC4=CC=CC=C4)=O)=O)C
243	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(OC3CCCCC3)=O)(OCOC(OC4CCCCC4)=O)=O)C

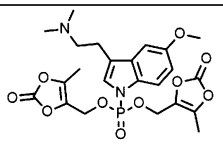
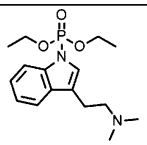
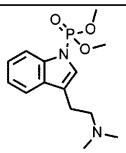
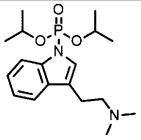
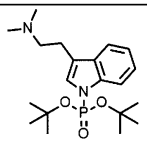
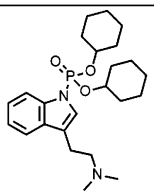
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
244	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(OCC(C)C)=O)(OCOC(OCC(C)C)=O)=O)C
245	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C3=CNC=CC3)=O)(OCOC(C4=CNC=CC4)=O)=O)C
246	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)(OCOC(C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)C
247	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C3=CN(C=CC3)CC4=CC=CC=C4)=O)(OCOC(C5=CN(C=CC5)CC6=CC=CC=C6)=O)=O)C
248	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)(OCOC(C4=CN(C=CC4)C(C)C)=O)=O)C

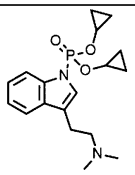
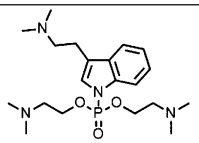
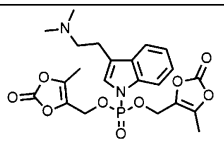
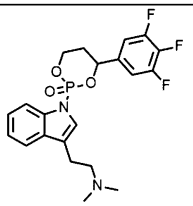
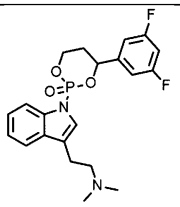
【表１－２４】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
249	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(C3=CNC=CC3)=O)(OCOC(C4=CNC=CC4)=O)=O)C
250	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)(OCOC(C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)C
251	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(C3=CN(C=CC3)CC4=CC=CC=C4)=O)(OCOC(C5=CN(C=CC5)CC6=CC=CC=C6)=O)=O)C
252	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)(OCOC(C4=CN(C=CC4)C(C)C)=O)=O)C
253	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OCC)(OCC)=O)C

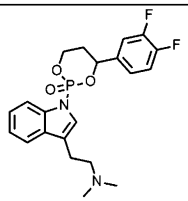
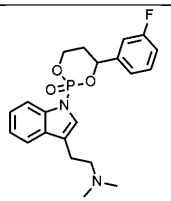
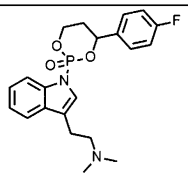
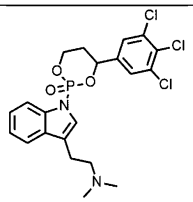
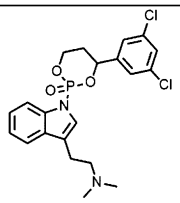
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
254	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC)(OC)=O)C
255	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC(C)C)(OC(C)C)=O)C
256	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC(C)(C)C)(OC(C)(C)C)=O)C
257	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC3CCCCC3)(OC4CCCCC4)=O)C
258	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC3CC3)(OC4CC4)=O)C
259	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OCCN(C)C)(OCCN(C)C)=O)C

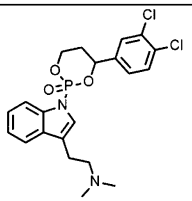
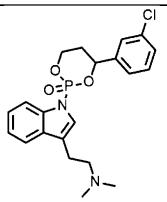
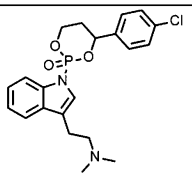
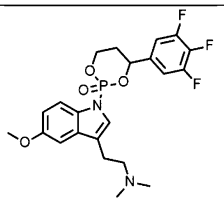
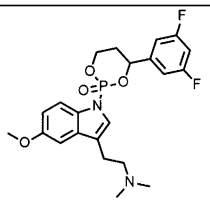
【表１－２５】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
260	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OCC3=C(OC(O3)=O)C)(OCC(OC4=O)=C(O4)C)=O)C
261	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OCC)(OCC)=O)C
262	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC)(OC)=O)C
263	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC(C)C)(OC(C)C)=O)C
264	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC(C)(C)C)(OC(C)(C)C)=O)C
265	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC3CCCCC3)(OC4CCCCC4)=O)C

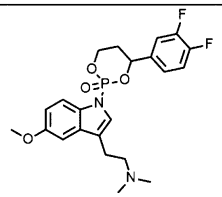
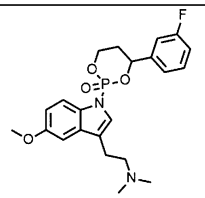
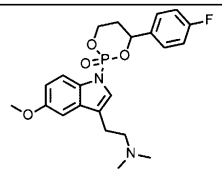
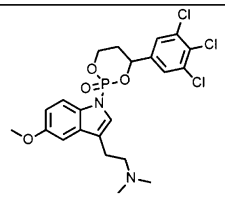
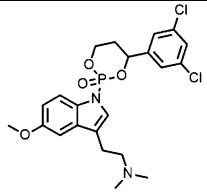
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
266	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC3CC3)(OC4CC4)=O)C
267	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OCCN(C)C)(OCCN(C)C)=O)C
268	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OCC3=C(OC(O3)=O)C)(OCC(OC4=O)=C(O4)C)=O)C
269	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(F)=C(C(F)=C4)F)=O)C
270	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(F)=CC(F)=C4)=O)C

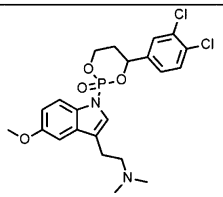
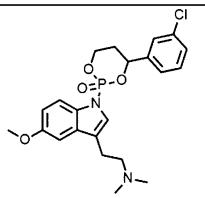
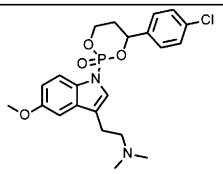
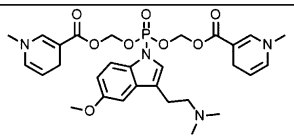
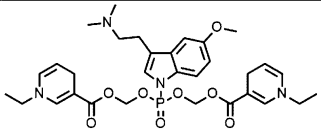
【表１－２６】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
271	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C(F)=C4)F)=O)C
272	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=CC(F)=C4)=O)C
273	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C=C4)F)=O)C
274	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(Cl)=C(C(Cl)=C4)Cl)=O)C
275	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(Cl)=CC(Cl)=C4)=O)C

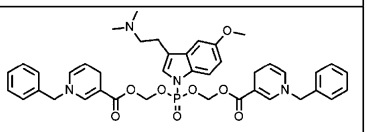
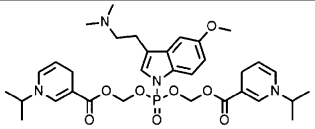
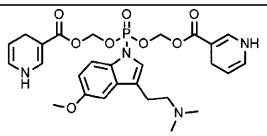
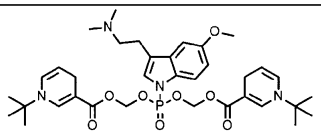
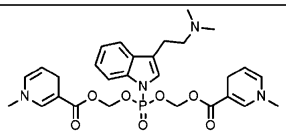
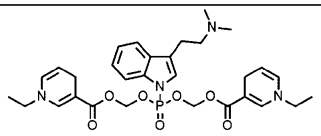
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
276	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C(Cl)=C4)Cl)=O)C
277	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=CC(Cl)=C4)=O)C
278	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C=C4)Cl)=O)C
279	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(F)=C(C(F)=C4)F)=O)C
280	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(F)=CC(F)=C4)=O)C

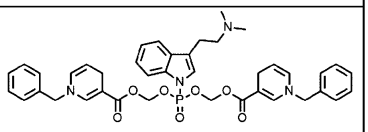
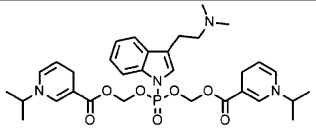
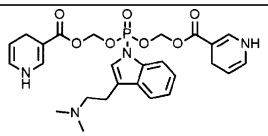
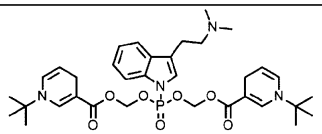
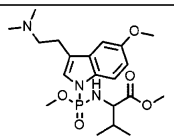
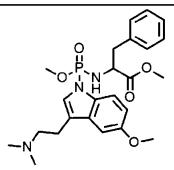
【表１－２７】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
281	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C(F)=C4)F)=O)C
282	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=CC(F)=C4)=O)C
283	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C=C4)F)=O)C
284	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(Cl)=C(C(Cl)=C4)Cl)=O)C
285	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(Cl)=CC(Cl)=C4)=O)C

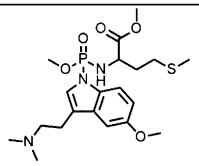
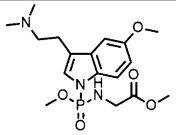
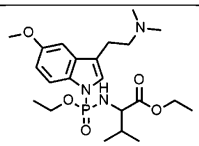
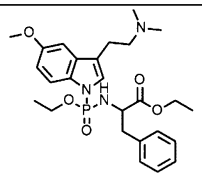
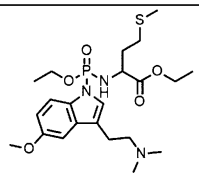
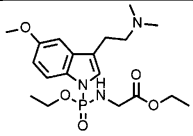
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
286	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C(Cl)=C4)Cl)=O)C
287	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=CC(Cl)=C4)=O)C
288	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C=C4)Cl)=O)C
289	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P(OCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)(OCOC(C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)C
290	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC3)CC)=O)(OCOC(C4=CN(C=CC4)CC)=O)=O)C

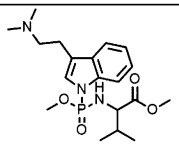
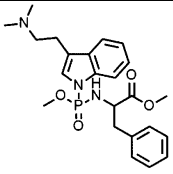
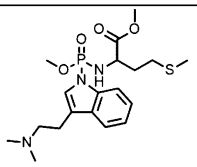
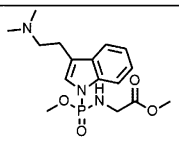
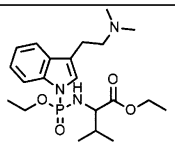
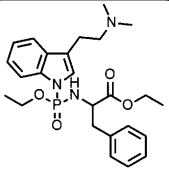
【表１－２８】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
291	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC3)CC4=CC=CC=C4)=O)(OCOC(C5=CN(C=CC5)CC6=CC=CC=C6)=O)=O)C
292	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)(OCOC(C4=CN(C=CC4)C(C)C)=O)=O)C
293	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P(OCOC(C3=CNC=CC3)=O)(OCOC(C4=CNC=CC4)=O)=O)C
294	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)(C)C)=O)(OCOC(C4=CN(C=CC4)C(C)(C)C)=O)=O)C
295	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P(OCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)(OCOC(C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)C
296	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC3)CC)=O)(OCOC(C4=CN(C=CC4)CC)=O)=O)C

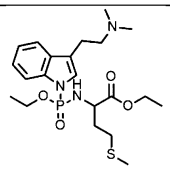
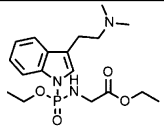
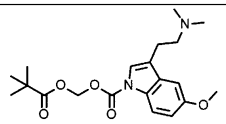
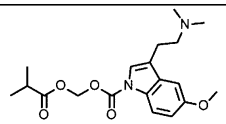
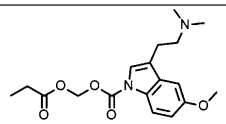
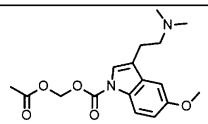
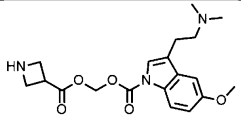
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
297	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC3)CC4=CC=CC=C4)=O)(OCOC(C5=CN(C=CC5)CC6=CC=CC=C6)=O)=O)C
298	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)(OCOC(C4=CN(C=CC4)C(C)C)=O)=O)C
299	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P(OCOC(C3=CNC=CC3)=O)(OCOC(C4=CNC=CC4)=O)=O)C
300	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)(C)C)=O)(OCOC(C4=CN(C=CC4)C(C)(C)C)=O)=O)C
301	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC)(NC(C(OC)=O)C(C)C)=O)C
302	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC)(NC(C(OC)=O)CC3=CC=CC=C3)=O)C

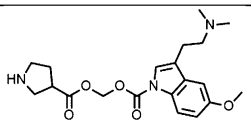
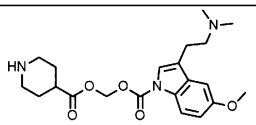
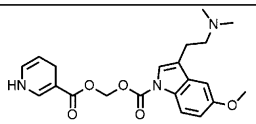
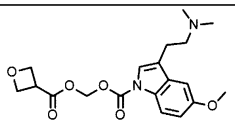
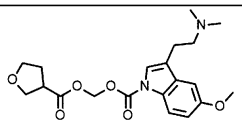
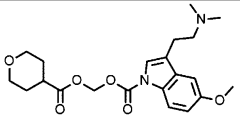
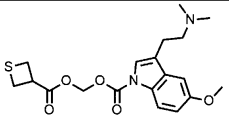
【表１－２９】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
303	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC)(NC(C(OC)=O)CCSC)=O)C
304	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC)(NCC(OC)=O)=O)C
305	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OCC)(NC(C(OCC)=O)C(C)C)=O)C
306	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OCC)(NC(C(OCC)=O)CC3=CC=CC=C3)=O)C
307	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OCC)(NC(C(OCC)=O)CCSC)=O)C
308	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OCC)(NCC(OCC)=O)=O)C

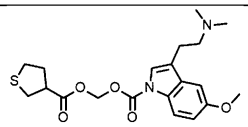
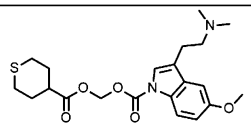
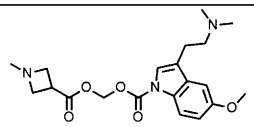
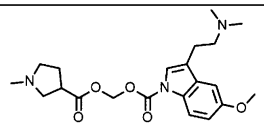
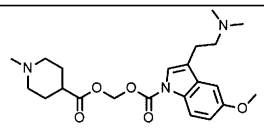
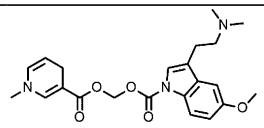
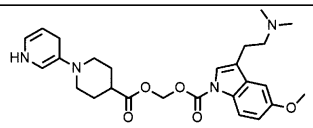
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
309	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC)(NC(C(OC)=O)C(C)C)=O)C
310	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC)(NC(C(OC)=O)CC3=CC=CC=C3)=O)C
311	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC)(NC(C(OC)=O)CCSC)=O)C
312	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC)(NCC(OC)=O)=O)C
313	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OCC)(NC(C(OCC)=O)C(C)C)=O)C
314	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OCC)(NC(C(OCC)=O)CC3=CC=CC=C3)=O)C

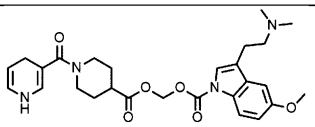
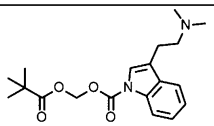
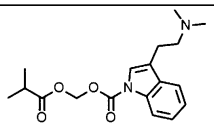
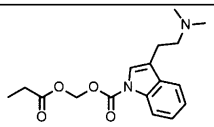
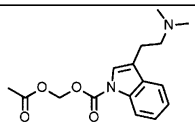
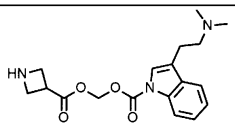
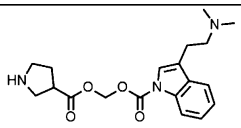
【表１－３０】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
315	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC C)(NC(C(OCC)=O)CCSC)=O)C
316	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC C)(NCC(OCC)=O)=O)C
317	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2) C(OCOC(C(C)(C)C)=O)=O)C
318	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2) C(OCOC(C(C)C)=O)=O)C
319	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2) C(OCOC(CC)=O)=O)C
320	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2) C(OCOC(C)=O)=O)C
321	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2) C(OCOC(C3CNC3)=O)=O)C

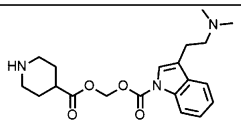
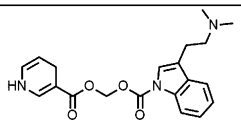
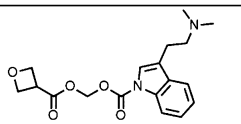
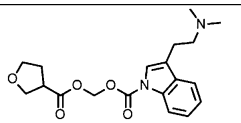
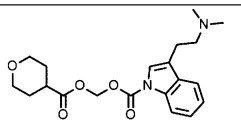
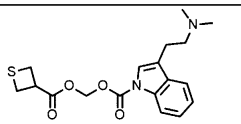
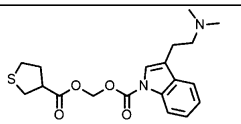
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
322	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2) C(OCOC(C3CNCC3)=O)=O)C
323	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2) C(OCOC(C3CCNCC3)=O)=O)C
324	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2) C(OCOC(C3=CNC=CC3)=O)=O)C
325	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2) C(OCOC(C3COC3)=O)=O)C
326	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2) C(OCOC(C3COCC3)=O)=O)C
327	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2) C(OCOC(C3CCOCC3)=O)=O)C
328	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2) C(OCOC(C3CSC3)=O)=O)C

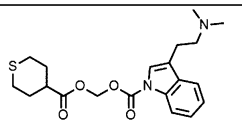
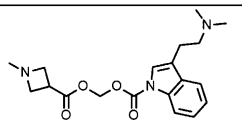
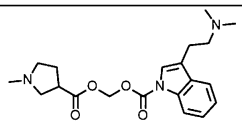
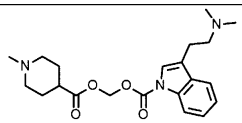
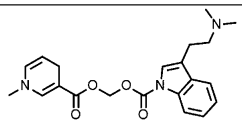
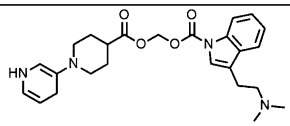
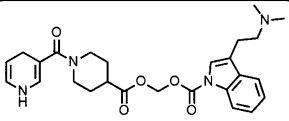
【表１－３１】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
329	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CSCC3)=O)=O)C
330	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CCSCC3)=O)=O)C
331	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CN(C)C3)=O)=O)C
332	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CN(C)CC3)=O)=O)C
333	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CCN(C)CC3)=O)=O)C
334	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)=O)C
335	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CCN(CC3)C4=CNC=CC4)=O)=O)C

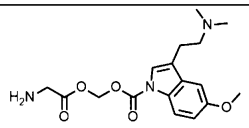
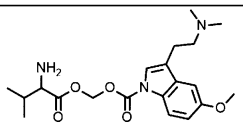
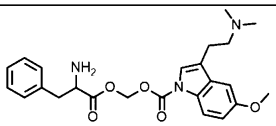
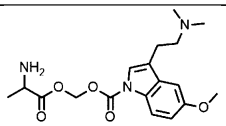
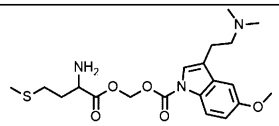
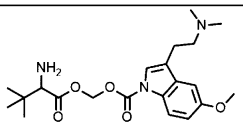
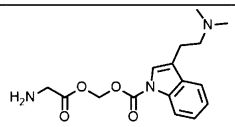
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
336	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CCN(CC3)C(C4=CNC=CC4)=O)=O)=O)C
337	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C(C)(C)C)=O)=O)C
338	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C(C)C)=O)=O)C
339	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(CC)=O)=O)C
340	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C)=O)=O)C
341	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CNC3)=O)=O)C
342	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CNCC3)=O)=O)C

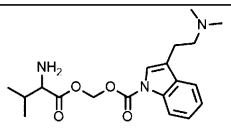
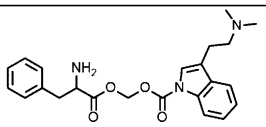
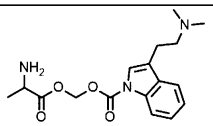
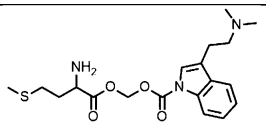
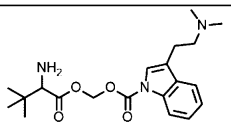
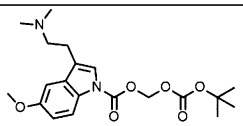
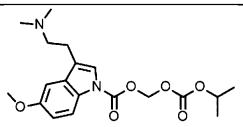
【表１－３２】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
343	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CCNCC3)=O)=O)C
344	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3=CNC=CC3)=O)=O)C
345	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3COC3)=O)=O)C
346	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3COCC3)=O)=O)C
347	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CCOCC3)=O)=O)C
348	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CSC3)=O)=O)C
349	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CSCC3)=O)=O)C

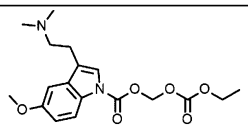
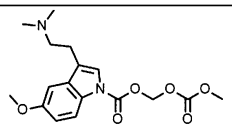
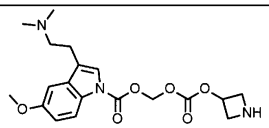
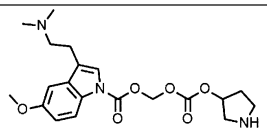
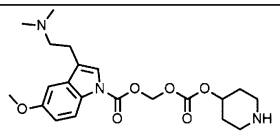
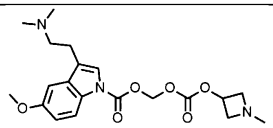
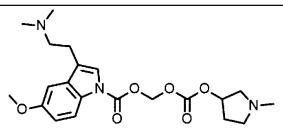
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
350	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CCSCC3)=O)=O)C
351	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CN(C)C3)=O)=O)C
352	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CN(C)CC3)=O)=O)C
353	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CCN(C)CC3)=O)=O)C
354	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)=O)C
355	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CCN(CC3)C4=CNC=CC4)=O)=O)C
356	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CCN(CC3)C(C4=CNC=CC4)=O)=O)=O)C

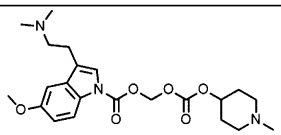
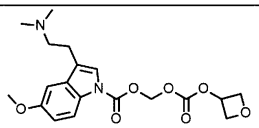
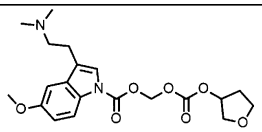
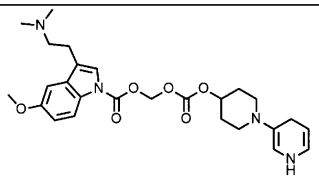
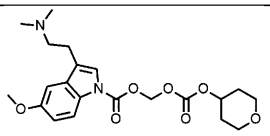
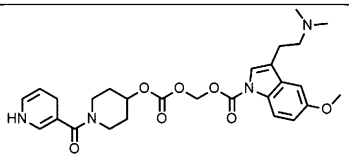
【表１－３３】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
357	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(CN)=O)=O)C
358	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C(C(C)C)N)=O)=O)C
359	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C(CC3=CC=CC=C3)N)=O)=O)C
360	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C(C)N)=O)=O)C
361	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C(CCSC)N)=O)=O)C
362	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C(C(C)(C)C)N)=O)=O)C
363	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(CN)=O)=O)C

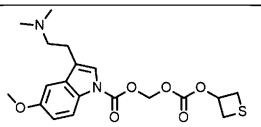
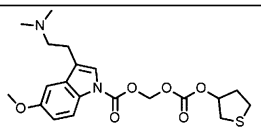
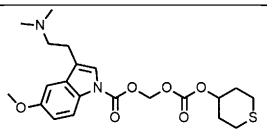
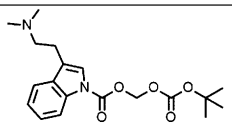
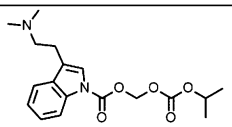
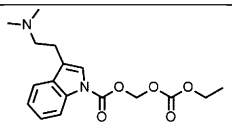
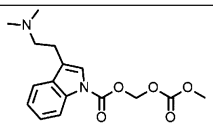
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
364	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C(C(C)C)N)=O)=O)C
365	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C(CC3=CC=CC=C3)N)=O)=O)C
366	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C(C)N)=O)=O)C
367	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C(CCSC)N)=O)=O)C
368	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C(C(C)(C)C)N)=O)=O)C
369	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC(C)(C)C)=O)=O)C
370	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC(C)C)=O)=O)C

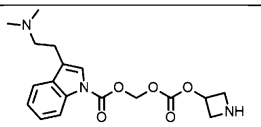
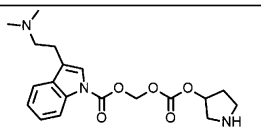
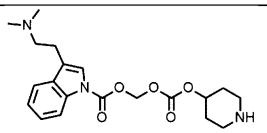
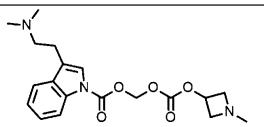
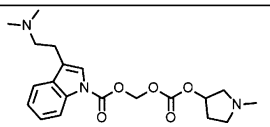
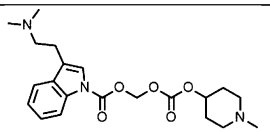
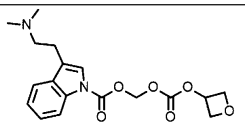
【表１－３４】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
371	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OCC)=O)=O)C
372	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC)=O)=O)C
373	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CNC3)=O)=O)C
374	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CNCC3)=O)=O)C
375	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CCNCC3)=O)=O)C
376	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CN(C)C3)=O)=O)C
377	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CN(C)CC3)=O)=O)C

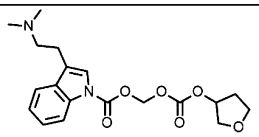
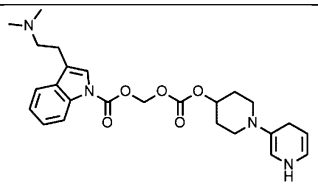
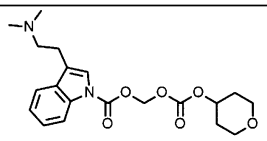
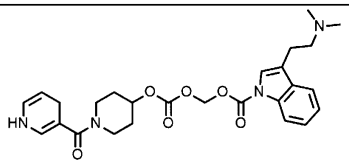
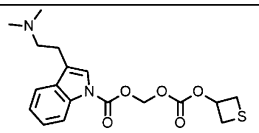
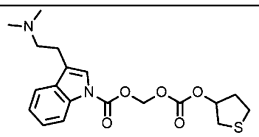
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
378	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CCN(C)CC3)=O)=O)C
379	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3COC3)=O)=O)C
380	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3COCC3)=O)=O)C
381	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CCN(CC3)C4=CNC=CC4)=O)=O)C
382	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CCOCC3)=O)=O)C
383	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CCN(CC3)C(C4=CNC=CC4)=O)=O)=O)C

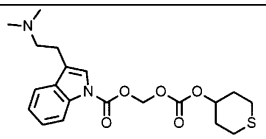
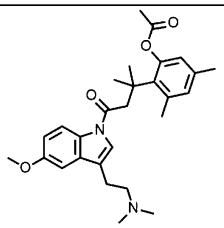
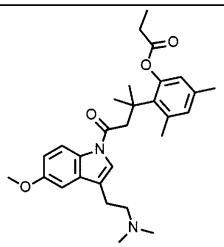
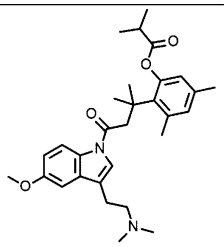
【表１－３５】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
384	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CSC3)=O)=O)C
385	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CSCC3)=O)=O)C
386	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CCSCC3)=O)=O)C
387	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(OC(C)(C)C)=O)=O)C
388	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(OC(C)C)=O)=O)C
389	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(OCC)=O)=O)C
390	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(OC)=O)=O)C

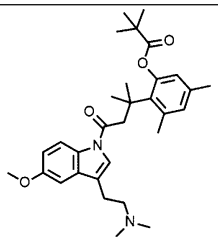
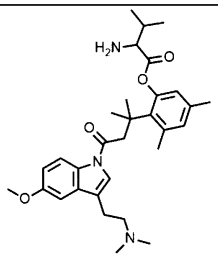
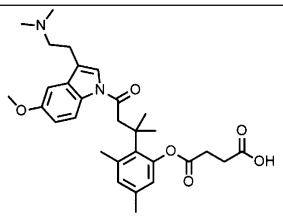
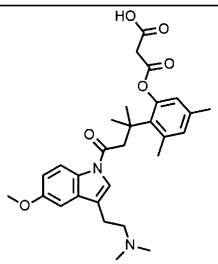
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
391	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(OC3CNC3)=O)=O)C
392	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(OC3CNCC3)=O)=O)C
393	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(OC3CCNCC3)=O)=O)C
394	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(OC3CN(C)C3)=O)=O)C
395	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(OC3CN(C)CC3)=O)=O)C
396	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(OC3CCN(C)CC3)=O)=O)C
397	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(OC3COC3)=O)=O)C

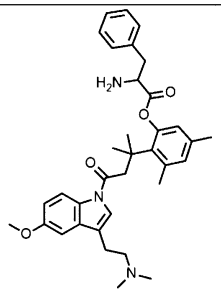
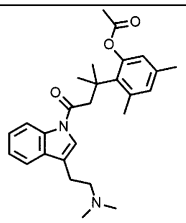
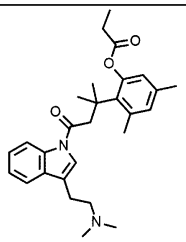
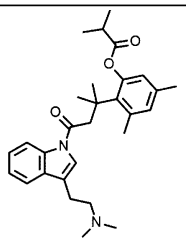
【表１－３６】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
398	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC OC(OC3COCC3)=O)=O)C
399	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC OC(OC3CCN(CC3)C4=CNC=CC4)=O) =O)C
400	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC OC(OC3CCOCC3)=O)=O)C
401	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC OC(OC3CCN(CC3)C(C4=CNC=CC4)= O)=O)=O)C
402	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC OC(OC3CSC3)=O)=O)C
403	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC OC(OC3CSCC3)=O)=O)C

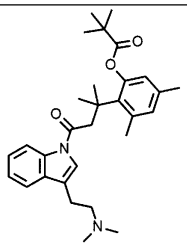
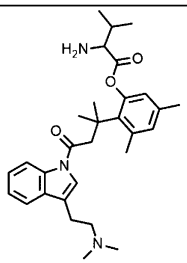
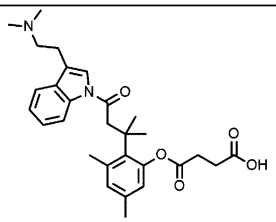
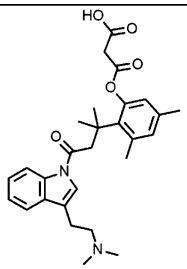
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
404	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC OC(OC3CCSCC3)=O)=O)C
405	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2) C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(C)=O)C)C)C)=O)C
406	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2) C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(CC)=O) C)C)C)=O)C
407	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2) C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(C(C)C)= O)C)C)C)=O)C

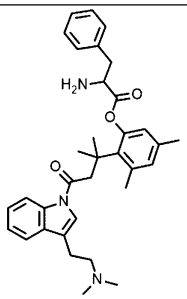
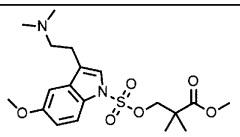
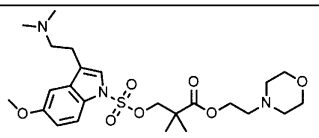
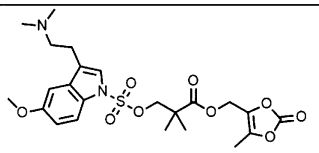
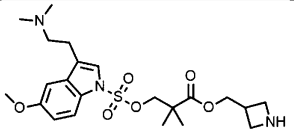
【表１－３７】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
408	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(C(C)(C)C)=O)C)C)C)=O)C
409	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(C(C)(C)C)N)=O)C)C)C)=O)C
410	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(CCC(O)=O)=O)C)C)C)=O)C
411	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(CC(O)=O)=O)C)C)C)=O)C

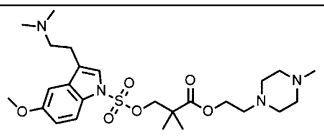
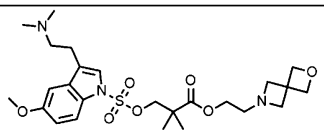
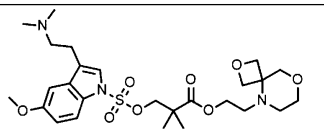
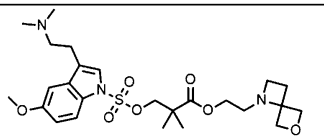
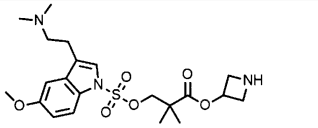
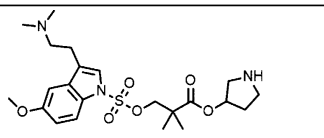
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
412	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(C(CC4=CC=CC=C4)N)=O)C)C)C)=O)C
413	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(C)=O)C)C)C)=O)C
414	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(CC)=O)C)C)C)=O)C
415	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(C(C)C)=O)C)C)C)=O)C

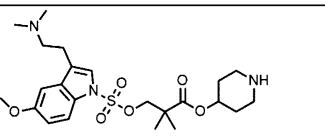
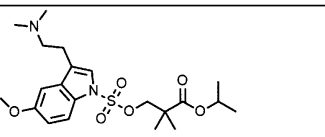
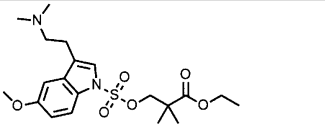
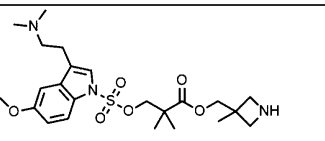
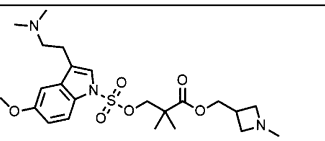
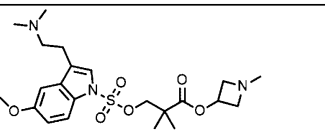
【表１－３８】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
416	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(C(C)(C)C)=O)C)C)C)=O)C
417	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(C(C(C)C)N)=O)C)C)C)=O)C
418	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(CCC(O)=O)=O)C)C)C)=O)C
419	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(CC(O)=O)=O)C)C)C)=O)C

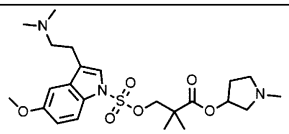
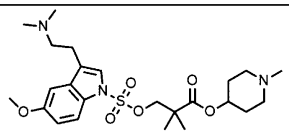
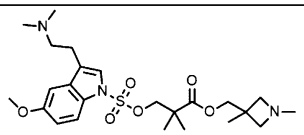
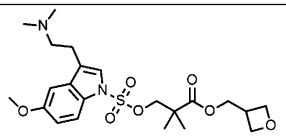
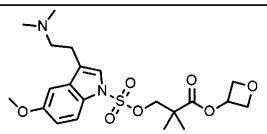
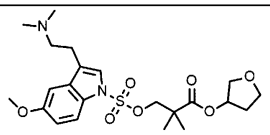
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
420	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(CC4=CC=CC=C4)N)=O)C)C)C)=O)C
421	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OC)=O)(C)C)(=O)=O)C
422	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C)(C)C(OCCN3CCOCC3)=O)(=O)=O)C
423	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OCC3=C(OC(O3)=O)C)=O)(C)C)(=O)=O)C
424	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OCC3CNC3)=O)(C)C)(=O)=O)C

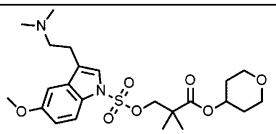
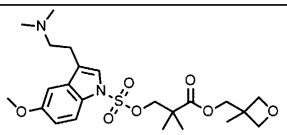
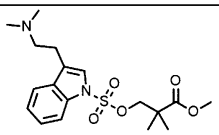
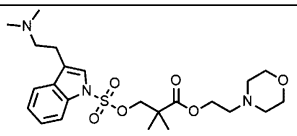
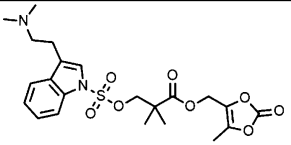
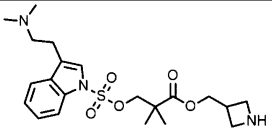
【表１－３９】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
425	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C)(C)C(OCCN3CCN(CC3)C)=O)(=O)=O)C
426	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C)(C)C(OCCN3CC4(C3)COC4)=O)(=O)=O)C
427	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C)(C)C(OCCN3CCOCC34COC4)=O)(=O)=O)C
428	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C)(C)C(OCCN3CCC34COC4)=O)(=O)=O)C
429	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OC3CNC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
430	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OC3CNCC3)=O)(C)C)(=O)=O)C

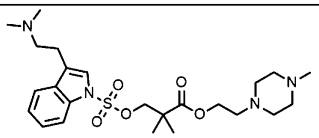
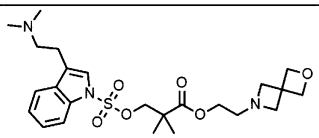
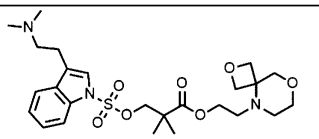
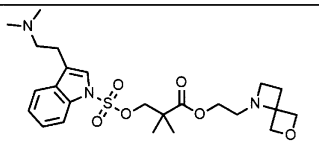
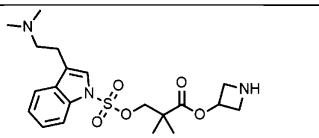
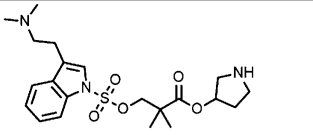
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
431	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OC3CCNCC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
432	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OC(C)C)=O)(C)C)(=O)=O)C
433	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OCC)=O)(C)C)(=O)=O)C
434	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OCC3(C)CNC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
435	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OCC3CN(C)C3)=O)(C)C)(=O)=O)C
436	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OC3CN(C)C3)=O)(C)C)(=O)=O)C

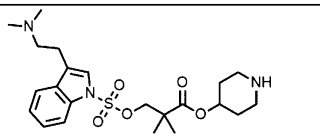
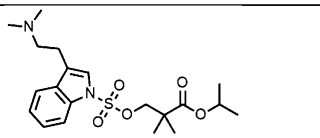
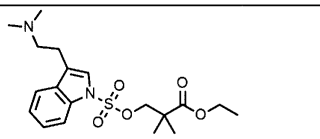
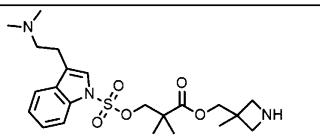
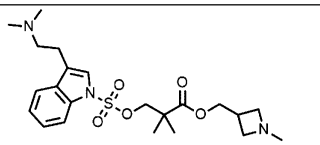
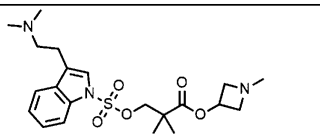
【表１－４０】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
437	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OC3CN(C)CC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
438	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OC3CCN(C)CC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
439	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OCC3(C)CN(C)C3)=O)(C)C)(=O)=O)C
440	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OCC3COC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
441	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OC3COC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
442	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OC3COCC3)=O)(C)C)(=O)=O)C

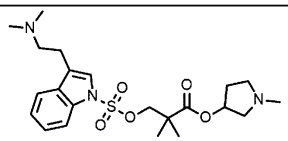
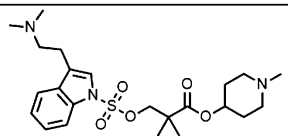
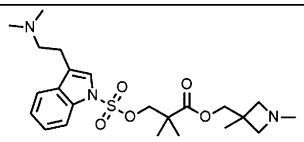
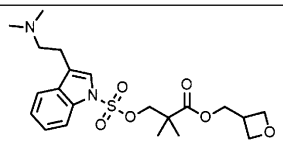
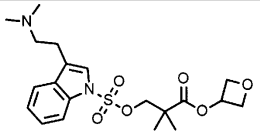
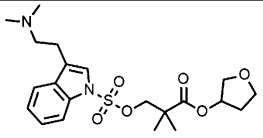
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
443	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OC3CCOCC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
444	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OCC3(C)COC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
445	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OC)=O)(C)C)(=O)=O)C
446	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C)(C)C(OCCN3CCOCC3)=O)(=O)=O)C
447	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OCC3=C(OC(O3)=O)C)=O)(C)C)(=O)=O)C
448	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OCC3CNC3)=O)(C)C)(=O)=O)C

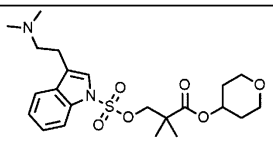
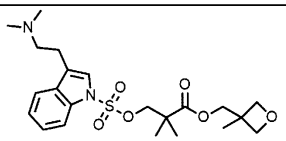
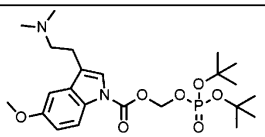
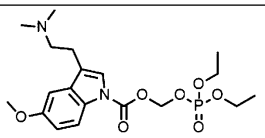
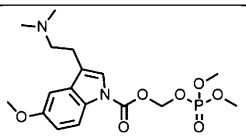
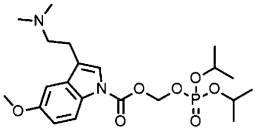
【表１－４１】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
449	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C)(C)C(OCCN3CCN(CC3)C)=O)(=O)=O)C
450	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C)(C)C(OCCN3CC4(C3)COC4)=O)(=O)=O)C
451	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C)(C)C(OCCN3CCOCC34COC4)=O)(=O)=O)C
452	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C)(C)C(OCCN3CCC34COC4)=O)(=O)=O)C
453	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OC3CNC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
454	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OC3CNCC3)=O)(C)C)(=O)=O)C

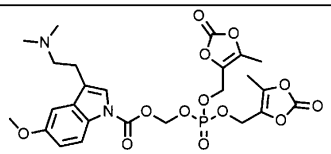
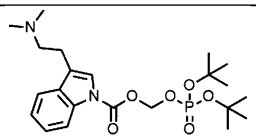
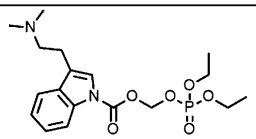
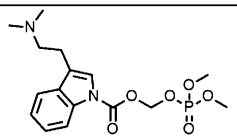
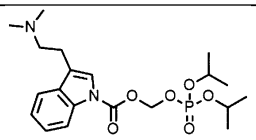
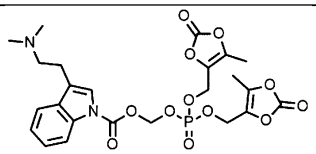
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
455	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OC3CCNCC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
456	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OC(C)C)=O)(C)C)(=O)=O)C
457	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OCC)=O)(C)C)(=O)=O)C
458	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OCC3(C)CNC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
459	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OCC3CN(C)C3)=O)(C)C)(=O)=O)C
460	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OC3CN(C)C3)=O)(C)C)(=O)=O)C

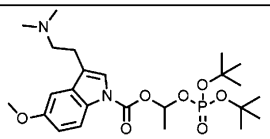
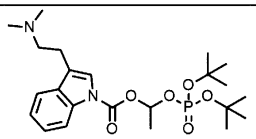
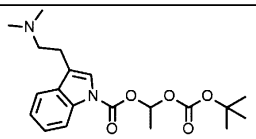
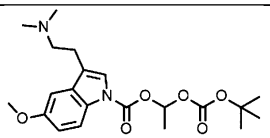
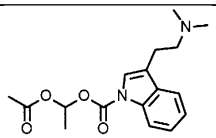
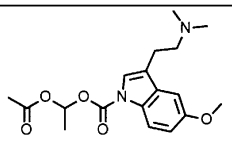
【表１－４２】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
461	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OC3CN(C)CC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
462	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OC3CCN(C)CC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
463	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OCC3(C)CN(C)C3)=O)(C)C)(=O)=O)C
464	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OCC3COC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
465	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OC3COC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
466	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OC3COCC3)=O)(C)C)(=O)=O)C

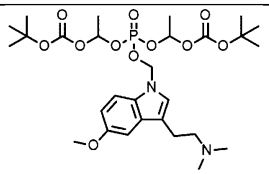
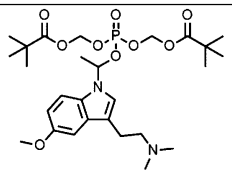
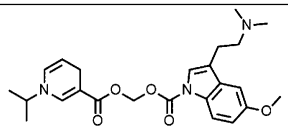
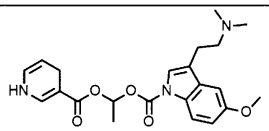
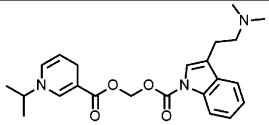
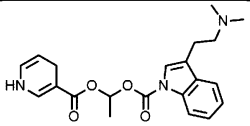
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
467	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OC3CCOCC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
468	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OCC3(C)COC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
469	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOP(OC(C)(C)C)(OC(C)(C)C)=O)=O)C
470	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOP(OCC)(OCC)=O)=O)C
471	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOP(OC)(OC)=O)=O)C
472	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOP(OC(C)C)(OC(C)C)=O)=O)C

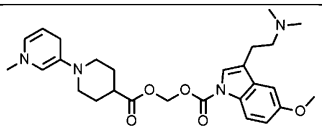
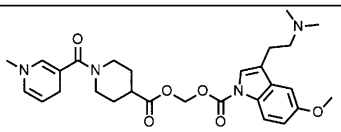
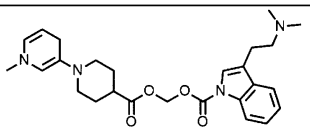
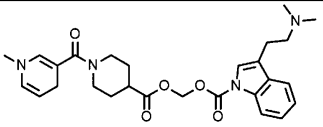
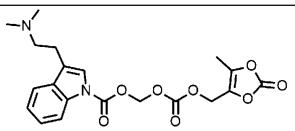
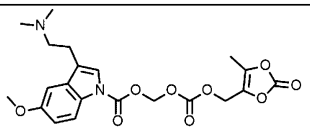
【表１－４３】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
473	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOP(OCC3=C(OC(O3)=O)C)(OCC4=C(OC(O4)=O)C)=O)=O)C
474	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOP(OC(C)(C)C)(OC(C)(C)C)=O)=O)C
475	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOP(OCC)(OCC)=O)=O)C
476	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOP(OC)(OC)=O)=O)C
477	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOP(OC(C)C)(OC(C)C)=O)=O)C
478	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOP(OCC3=C(OC(O3)=O)C)(OCC4=C(OC(O4)=O)C)=O)=O)C

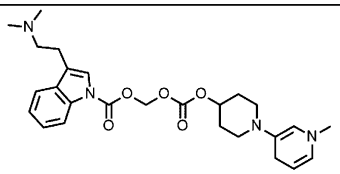
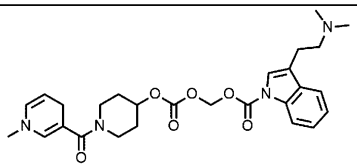
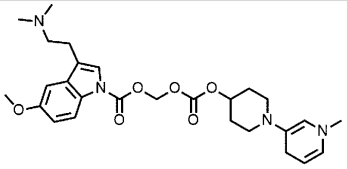
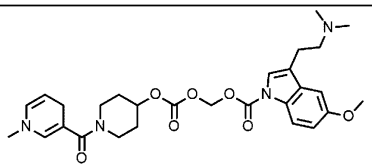
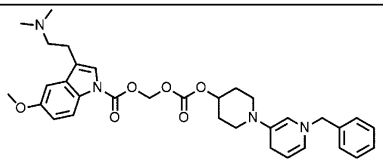
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
479	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC(C)OP(OC(C)(C)C)(OC(C)(C)C)=O)=O)C
480	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC(C)OP(OC(C)(C)C)(OC(C)(C)C)=O)=O)C
481	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC(C)OC(OC(C)(C)C)=O)=O)C
482	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC(C)OC(OC(C)(C)C)=O)=O)C
483	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC(OC(C)=O)C)=O)C
484	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC(OC(C)=O)C)=O)C

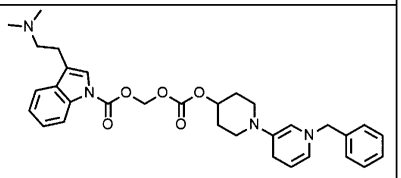
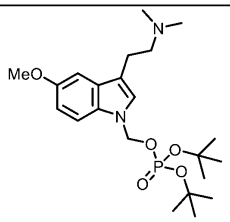
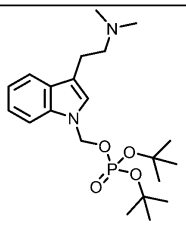
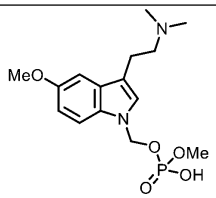
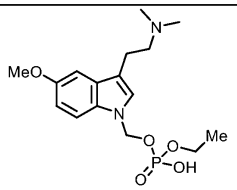
【表１－４４】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
485	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OC(C)OC(OC(C)(C)C)=O)(OC(C)OC(OC(C)(C)C)=O)=O)C
486	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C)OP(OCOC(C(C)(C)C)=O)(OCOC(C(C)(C)C)=O)=O)C
487	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)=O)C
488	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC(C)OC(C3=CNC=CC3)=O)=O)C
489	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)=O)C
490	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC(C)OC(C3=CNC=CC3)=O)=O)C

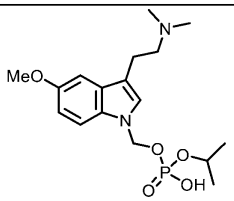
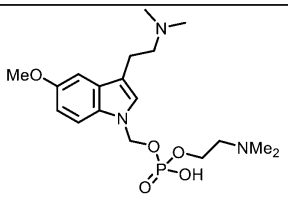
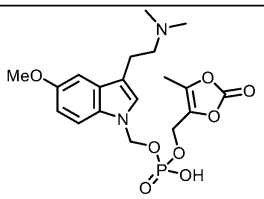
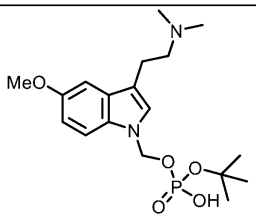
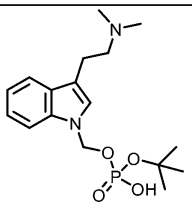
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
491	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CCN(CC3)C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)C
492	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CCN(CC3)C(C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)=O)C
493	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CCN(CC3)C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)C
494	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CCN(CC3)C(C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)=O)C
495	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(OCC(OC3=O)=C(O3)C)=O)=O)C
496	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OCC(OC3=O)=C(O3)C)=O)=O)C

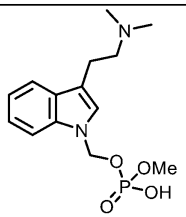
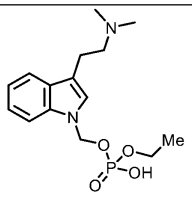
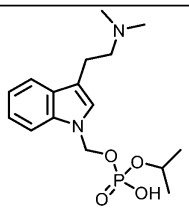
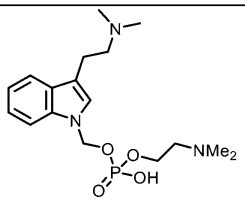
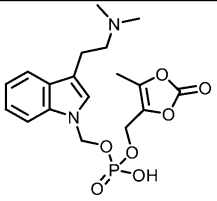
【表１－４５】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
497	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(OC3CCN(CC3)C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)C
498	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(OC3CCN(CC3)C(C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)=O)C
499	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CCN(CC3)C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)C
500	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CCN(CC3)C(C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)=O)C
501	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CCN(CC3)C4=CN(C=CC4)CC5=CC=CC=C5)=O)=O)C

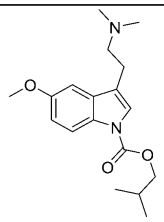
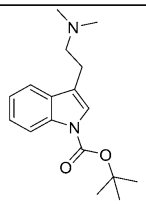
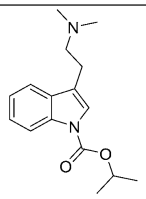
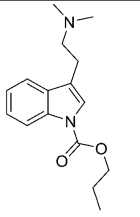
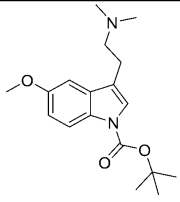
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
502	 O=C(N(C1=C2C=CC=C1)C=C2CCN(C)C)OCOC(OC3CCN(CC3)C4=CN(C=CC4)CC5=CC=CC=C5)=O
503	 CN(C)CCC1=CN(COP(OC(C)(C)C)(OC(C)(C)C)=O)C2=C1C=C(OC)C=C2
504	 CN(C)CCC1=CN(COP(OC(C)(C)C)(OC(C)(C)C)=O)C2=C1C=CC=C2
505	 CN(C)CCC1=CN(COP(O)(OC)=O)C2=C1C=C(OC)C=C2
506	 CN(C)CCC1=CN(COP(O)(OCC)=O)C2=C1C=C(OC)C=C2

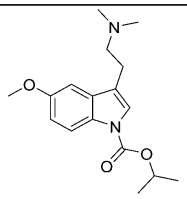
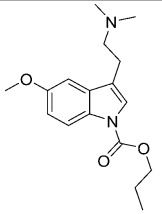
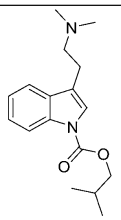
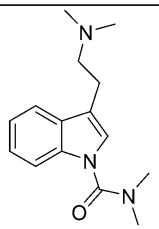
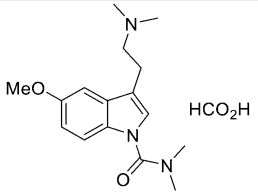
【表１－４６】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
507	 CN(C)CCC1=CN(COP(O)(OC(C)C)=O)C2=C1C=C(OC)C=C2
508	 CN(C)CCC1=CN(COP(O)(OCCN(C)C)=O)C2=C1C=C(OC)C=C2
509	 CN(C)CCC1=CN(COP(O)(OCC(O2)=C(C)OC2=O)=O)C3=C1C=C(OC)C=C3
510	 CN(C)CCC1=CN(COP(O)(OC(C)(C)C)=O)C2=C1C=C(OC)C=C2
511	 CN(C)CCC1=CN(COP(O)(OC(C)(C)C)=O)C2=C1C=CC=C2

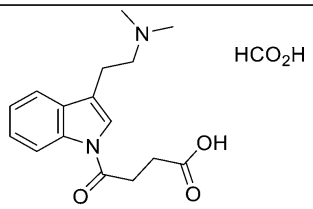
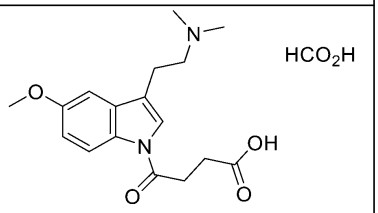
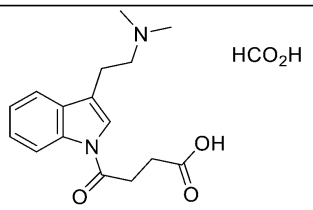
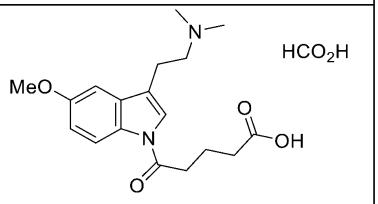
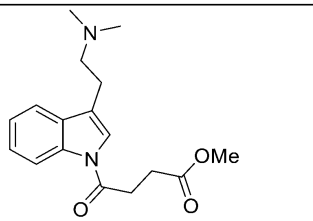
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
512	 CN(C)CCC1=CN(COP(O)(OC)=O)C2=C1C=CC=C2
513	 CN(C)CCC1=CN(COP(O)(OCC)=O)C2=C1C=CC=C2
514	 CN(C)CCC1=CN(COP(O)(OC(C)C)=O)C2=C1C=CC=C2
515	 CN(C)CCC1=CN(COP(O)(OCCN(C)C)=O)C2=C1C=CC=C2
516	 CN(C)CCC1=CN(COP(O)(OCC(O2)=C(C)OC2=O)=O)C3=C1C=CC=C3

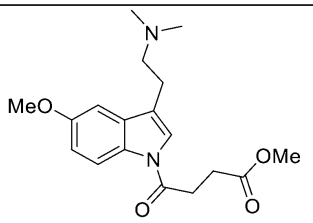
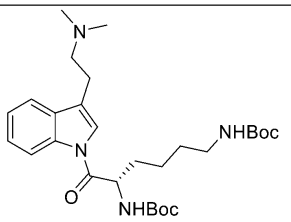
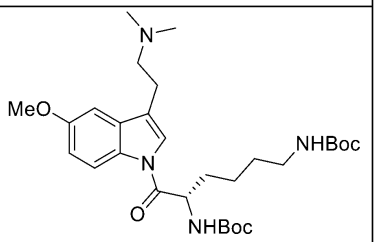
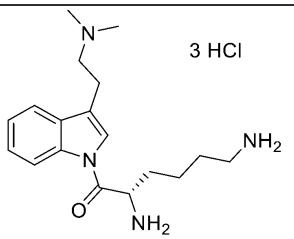
【表１－４７】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
517	 COC1=CC=C(N(C(OCC(C)C)=O)C=C2CCN(C)C)C2=C1
518	 CN(C)CCC1=CN(C(OC(C)(C)C)=O)C2=CC=CC=C21
519	 CN(C)CCC1=CN(C(OC(C)C)=O)C2=CC=CC=C21
520	 CN(C)CCC1=CN(C(OCCC)=O)C2=CC=CC=C21
521	 COC1=CC=C(N(C(OC(C)(C)C)=O)C=C2CCN(C)C)C2=C1

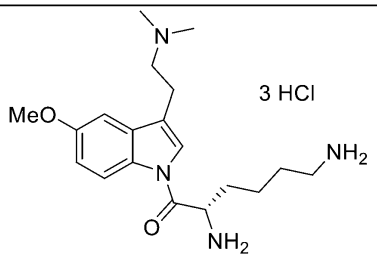
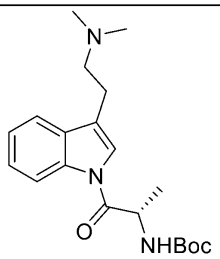
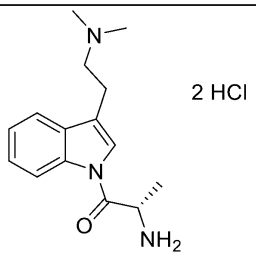
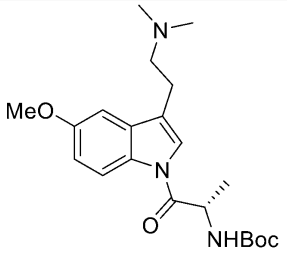
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
522	 COC1=CC=C(N(C(OC(C)C)=O)C=C2CCN(C)C)C2=C1
523	 COC1=CC=C(N(C(OCCC)=O)C=C2CCN(C)C)C2=C1
524	 CN(C)CCC1=CN(C(OCC(C)C)=O)C2=CC=CC=C21
525	 CN(C)CCC1=CN(C(N(C)C)=O)C2=CC=CC=C21
526	 CN(C)CCC1=CN(C(N(C)C)=O)C2=CC=C(OC)C=C21

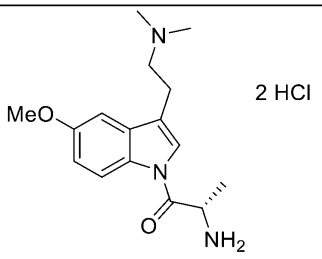
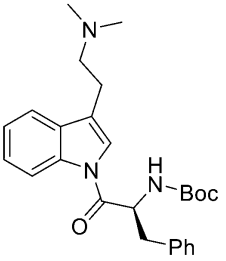
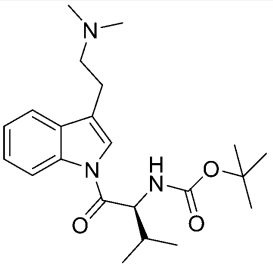
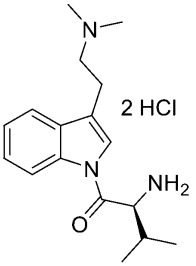
【表１－４８】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
529	 CN(C)CCC1=CN(C(CCC(O)=O)=O)C2=C1C=CC=C2
530	 CN(C)CCC1=CN(C(CCC(O)=O)=O)C2=C1C=C(OC)C=C2
531	 CN(C)CCC1=CN(C(CCC(O)=O)=O)C2=C1C=CC=C2
532	 CN(C)CCC1=CN(C(CCCC(O)=O)=O)C2=C1C=C(OC)C=C2
533	 CN(C)CCC1=CN(C(CCC(OC)=O)=O)C2=CC=CC=C21

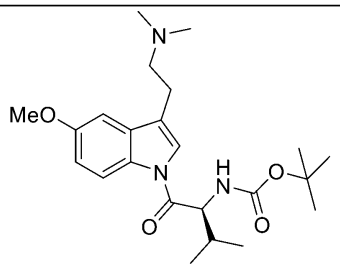
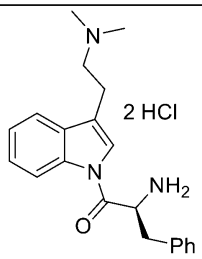
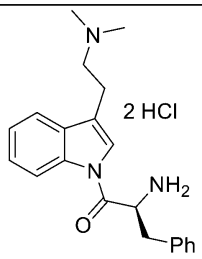
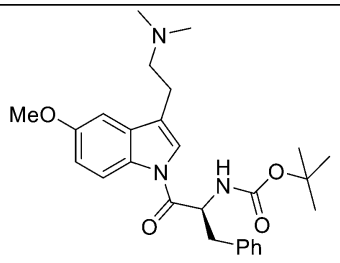
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
534	 CN(C)CCC1=CN(C(CCC(OC)=O)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
535	 CN(C)CCC1=CN(C([C@@H](NC(OC(C)(C)C)=O)CCCCNC(OC(C)(C)C)=O)=O)C2=CC=CC=C21
536	 CN(C)CCC1=CN(C([C@@H](NC(OC(C)(C)C)=O)CCCCNC(OC(C)(C)C)=O)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
537	 CN(C)CCC1=CN(C([C@@H](N)CCCCN)=O)C2=CC=CC=C21

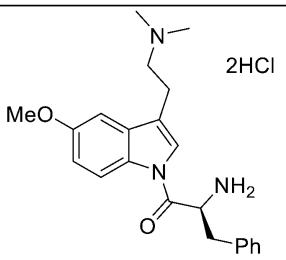
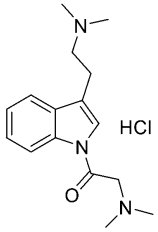
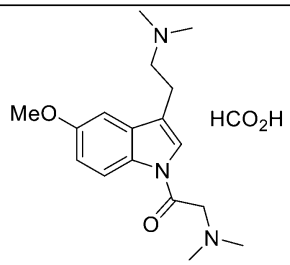
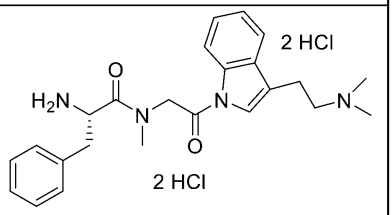
【表１－４９】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
538	 CN(C)CCC1=CN(C([C@@H](N)CCCCN)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
539	 CN(C)CCC1=CN(C([C@@H](NC(OC(C)(C)C)=O)C)=O)C2=CC=CC=C21
540	 CN(C)CCC1=CN(C([C@@H](N)C)=O)C2=CC=CC=C21
541	 CN(C)CCC1=CN(C([C@@H](NC(OC(C)(C)C)=O)C)=O)C2=CC=C(OC)C=C21

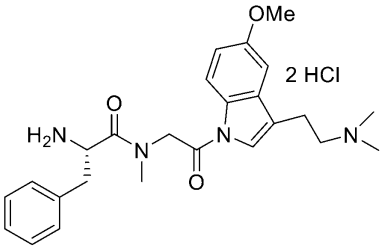
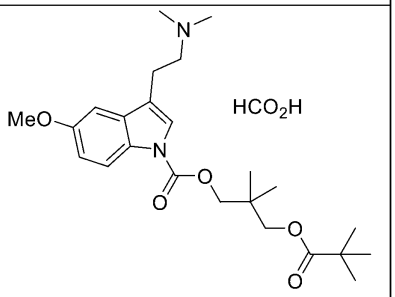
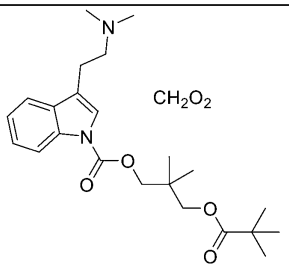
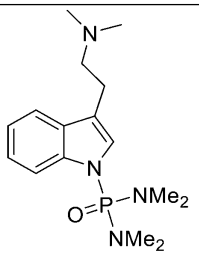
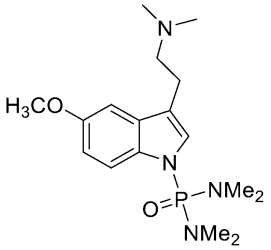
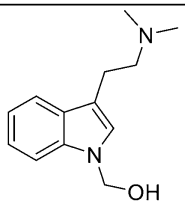
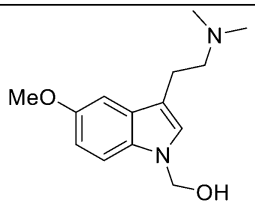
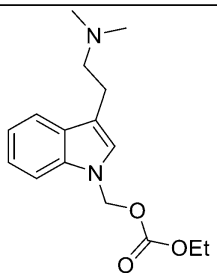
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
542	 CN(C)CCC1=CN(C([C@@H](N)C)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
543	 CN(C)CCC1=CN(C([C@H](CC2=CC=CC=C2)NC(OC(C)(C)C)=O)=O)C3=CC=CC=C31
544	 CN(C)CCC1=CN(C([C@H](C(C)C)NC(OC(C)(C)C)=O)=O)C2=CC=CC=C21
545	 CN(C)CCC1=CN(C([C@H](C(C)C)N)=O)C2=CC=CC=C21

【表１－５０】

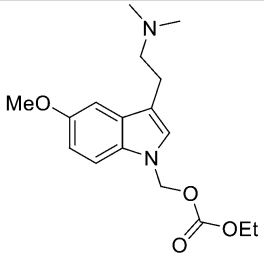
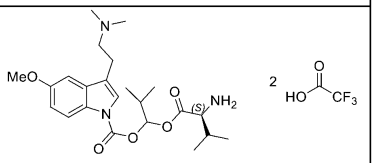
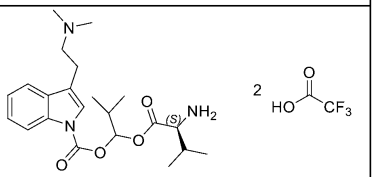
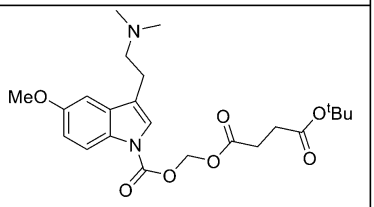
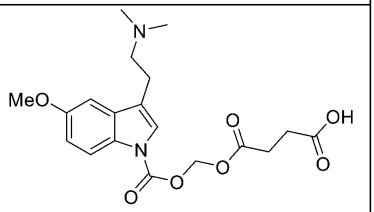
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
546	 CN(C)CCC1=CN(C([C@H](C(C)C)NC(OC(C)(C)C)=O)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
547	 CN(C)CCC1=CN(C([C@H](CC2=CC=CC=C2)N)=O)C3=CC=CC=C31
548	 CN(C)CCC1=CN(C([C@H](CC2=CC=CC=C2)N)=O)C3=CC=CC=C31
549	 CN(C)CCC1=CN(C([C@H](CC2=CC=CC=C2)NC(OC(C)(C)C)=O)=O)C3=CC=C(OC)C=C31

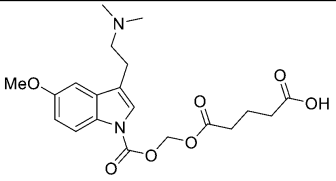
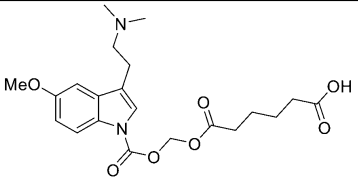
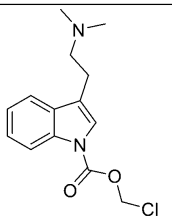
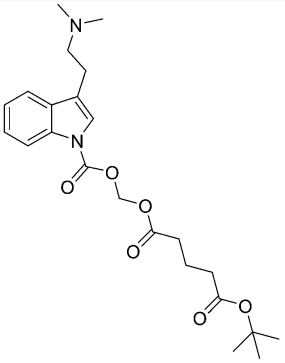
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
550	 CN(C)CCC1=CN(C([C@H](CC2=CC=CC=C2)N)=O)C3=CC=C(OC)C=C31
551	 CN(C)CCC1=CN(C(CN(C)C)=O)C2=CC=CC=C21
552	 CN(C)CCC1=CN(C(CN(C)C)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
553	 O=C(N(C)CC(N1C=C(CCN(C)C)C2=C1C=CC=C2)=O)[C@H](CC3=CC=CC=C3)N

【表１－５１】

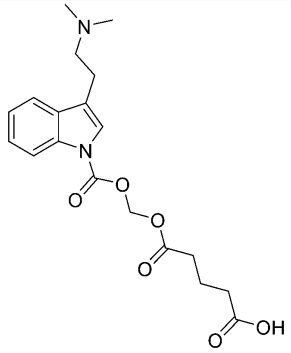
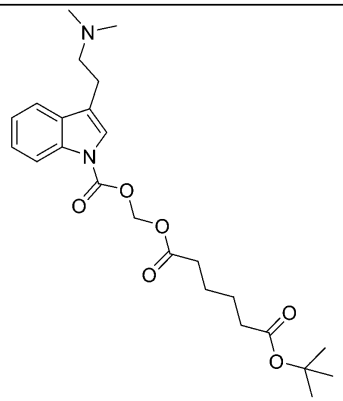
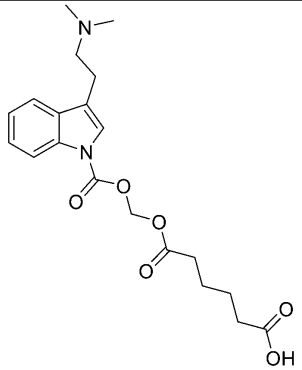
化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
554	 O=C(N(C)CC(N1C=C(CCN(C)C)C2=C1C=CC(OC)=C2)=O)[C@H](CC3=CC=CC=C3)N
555	 CN(C)CCC1=CN(C(OCC(C)(C)COC(C(C)(C)C)=O)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
556	 CN(C)CCC1=CN(C(OCC(C)(C)COC(C(C)(C)C)=O)=O)C2=CC=CC=C21
557	 CN(C)CCC1=CN(P(N(C)C)(N(C)C)=O)C2=CC=CC=C21
558	 CN(C)CCC1=CN(P(N(C)C)(N(C)C)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
559	 CN(C)CCC1=CN(CO)C2=CC=CC=C21
560	 CN(C)CCC1=CN(CO)C2=CC=C(OC)C=C21
561	 CN(C)CCC1=CN(COC(OCC)=O)C2=CC=CC=C21

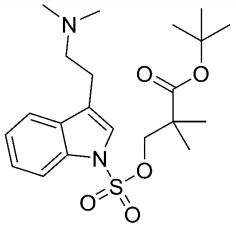
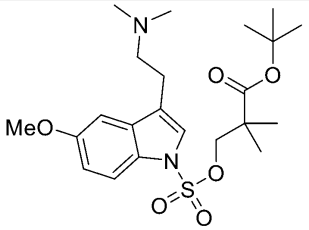
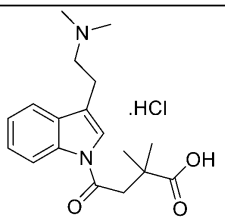
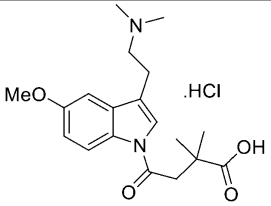
【表１－５２】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
562	 CN(C)CCC1=CN(COC(OCC)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
563	 O=C(OC(C(C)C)OC([C@H](C(C)C)N)=O)N1C2=CC=C(OC)C=C2C(CCN(C)C)=C1
564	 O=C(OC(C(C)C)OC([C@H](C(C)C)N)=O)N1C2=CC=CC=C2C(CCN(C)C)=C1
565	 CN(C)CCC1=CN(C(OCOC(CCC(OC(C)(C)C)=O)=O)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
566	 CN(C)CCC1=CN(C(OCOC(CCC(O)=O)=O)=O)C2=CC=C(OC)C=C21

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
567	 CN(C)CCC1=CN(C(OCOC(CCCC(O)=O)=O)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
568	 CN(C)CCC1=CN(C(OCOC(CCCCC(O)=O)=O)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
569	 CN(C)CCC1=CN(C(OCCl)=O)C2=CC=CC=C21
570	 CN(C)CCC1=CN(C(OCOC(CCCC(OC(C)(C)C)=O)=O)=O)C2=CC=CC=C21

【表１－５３】

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
571	 CN(C)CCC1=CN(C(OCOC(CCCC(O)=O)=O)=O)C2=CC=CC=C21
572	 CN(C)CCC1=CN(C(OCOC(CCCCC(OC(C)(C)C)=O)=O)=O)C2=CC=CC=C21
573	 CN(C)CCC1=CN(C(OCOC(CCCCC(O)=O)=O)=O)C2=CC=CC=C21

化合物	構造 ＳＭＩＬＥＳ＊
574	 CN(C)CCC1=CN(S(=O)(OCC(C)(C)C(OC(C)(C)C)=O)=O)C2=CC=CC=C21
575	 CN(C)CCC1=CN(S(=O)(OCC(C)(C)C(OC(C)(C)C)=O)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
576	 CN(C)CCC1=CN(C(CC(C)(C(O)=O)C)=O)C2=CC=CC=C21
577	 CN(C)CCC1=CN(C(CC(C)(C(O)=O)C)=O)C2=CC=C(OC)C=C21

＊対応する遊離塩基のＳＭＩＬＥＳ文字列は、塩である全ての化合物に提供される。

【０３４８】

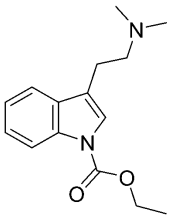
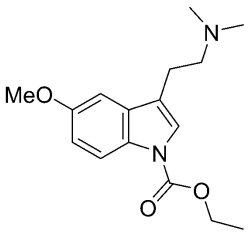
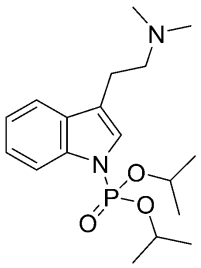
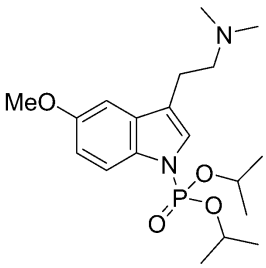
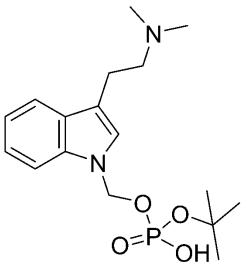
いくつかの実施形態において、本明細書に記載の化合物は、表１から選択される化合物である。

【０３４９】

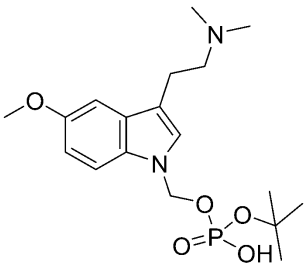
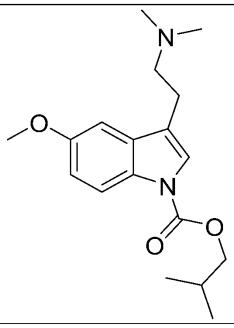
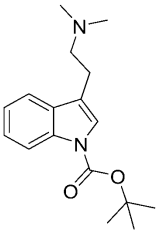
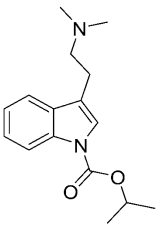
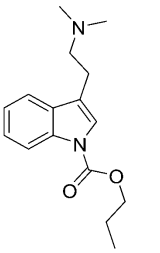
いくつかの実施形態において、本明細書に記載の化合物は、以下の表１Ａから選択される化合物である。

【表２－１】

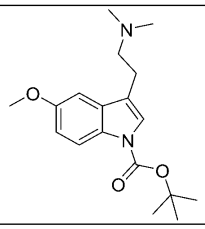
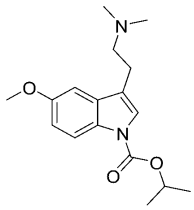
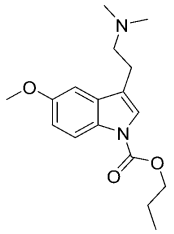
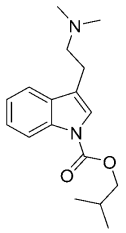
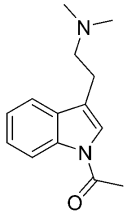
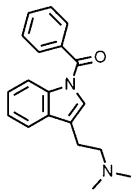
表１Ａ

化合物	構造	化学名
２０		３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－カルボン酸エチル
１９		３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－カルボン酸エチル
２６３		２－（１－ジイソプロポキシホスホリルインドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン
２５５		２－（１－ジイソプロポキシホスホリル－５－メトキシ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン
５１１		Ｔｅｒｔ－ブチル［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－イル］メチル水素

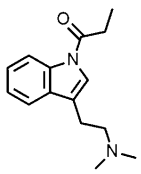
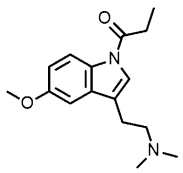
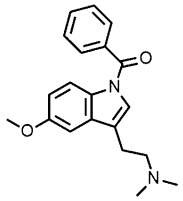
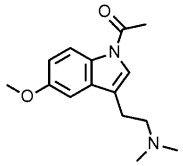
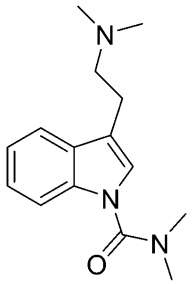
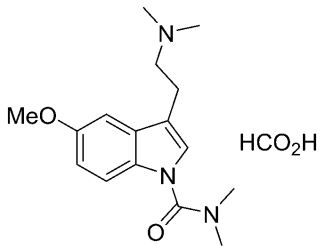
【表２－２】

化合物	構造	化学名
５１０		Ｔｅｒｔ－ブチル［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－イル］メチル水素ホスフェート
５１７		３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－６－メトキシ－インドール－１－カルボン酸イソブチル
５１８		ｔｅｒｔ－ブチル３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－カルボキシレート
５１９		３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－カルボン酸イソプロピル
５２０		３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－カルボン酸プロピル

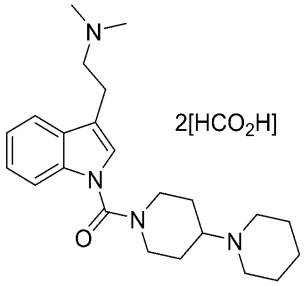
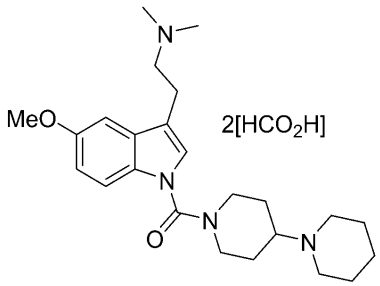
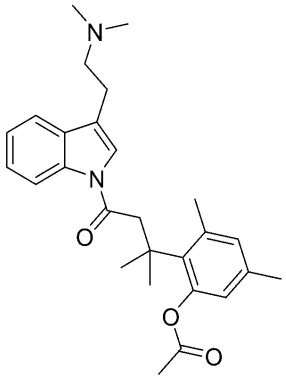
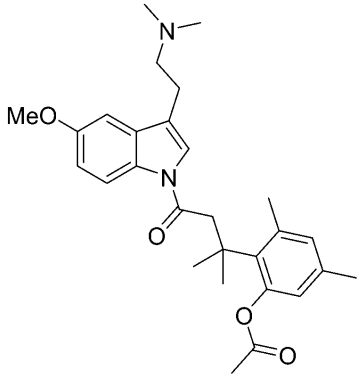
【表２－３】

化合物	構造	化学名
５２１		ｔｅｒｔ－ブチル３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－カルボキシレート
５２２		３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－カルボン酸イソプロピル
５２３		３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－カルボン酸プロピル
５２４		３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－カルボン酸イソブチル[a]
１１９		１－［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－イル］エテノン
１２２		［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－イル］－フェニル－メタノン

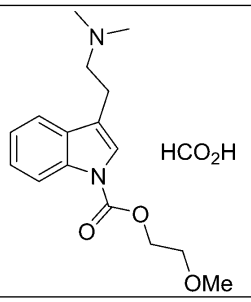
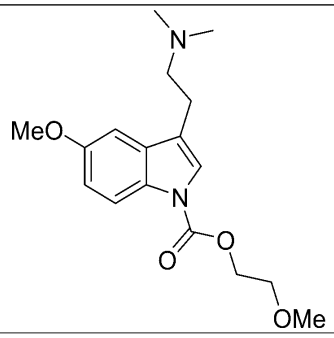
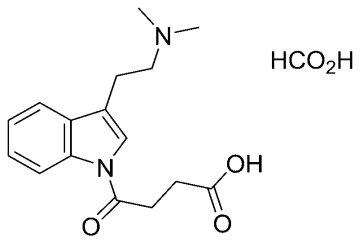
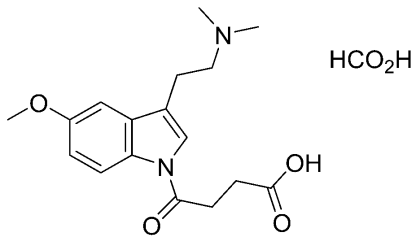
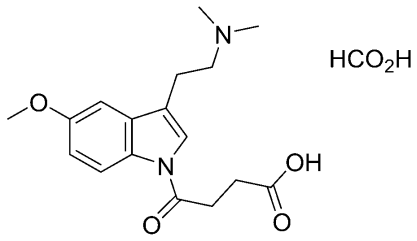
【表２－４】

化合物	構造	化学名
１２０		１－［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－イル］プロパン－１－オン
１０８		１－［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－イル］プロパン－１－オン
１１０		［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－イル］－フェニル－メタノン
１０７		１－［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－イル］エタノン
５２５		３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－インドール－１－カルボキサミド
５２６		３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチル－１Ｈ－インドール－１－カルボキサミドホルメート

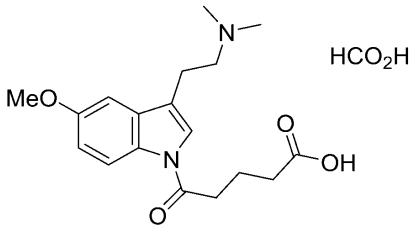
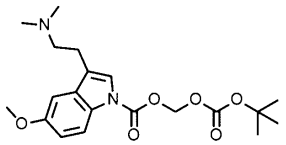
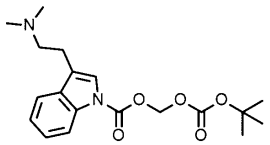
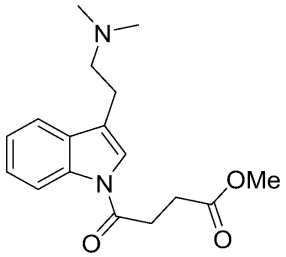
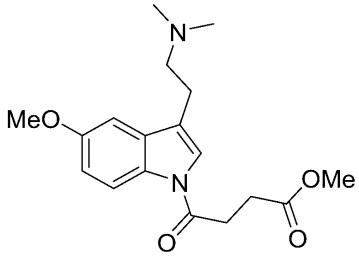
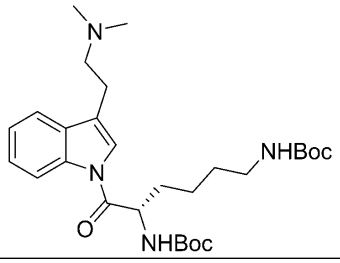
【表２－５】

化合物	構造	化学名
８８		［１，４’－ビピペリジン］－１’－イル（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノンジホルメート
９６		［１，４’－ビピペリジン］－１’－イル（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノンジホルメート
４１３		２－（４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－メチル－４－オキソブタン－２－イル）－３，５－ジメチルフェニルアセテート
４０５		２－（４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－メチル－４－オキソブタン－２－イル）－３，５－ジメチルフェニル

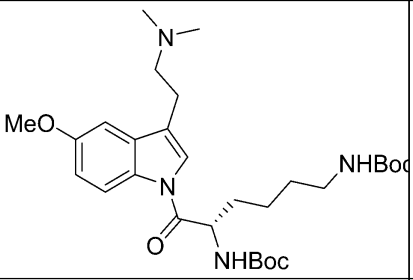
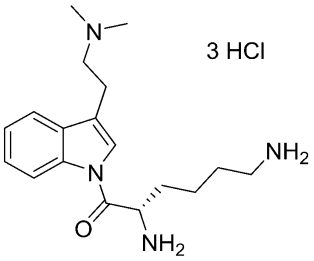
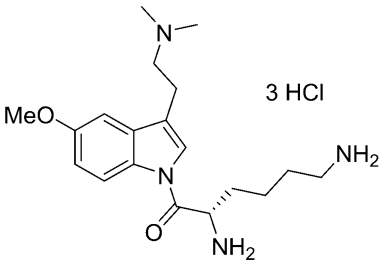
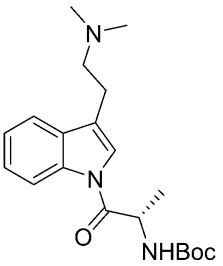
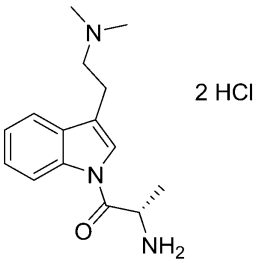
【表２－６】

化合物	構造	化学名
２５		２－メトキシエチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートホルメート
２２		２－メトキシエチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートホルメート
５２９		４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－４－オキソブタン酸ホルメート塩
５３０		４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－４－オキソブタン酸ホルメート塩
５３１		５－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－５－オキソペンタン酸ホルメート塩

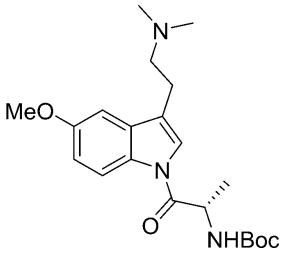
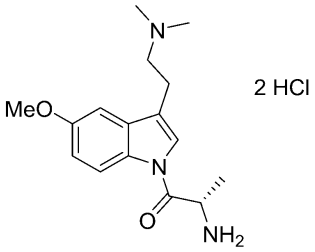
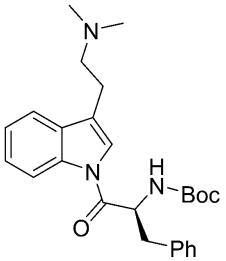
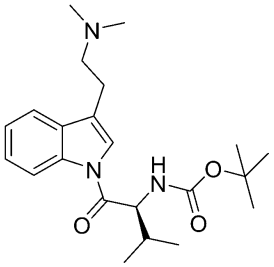
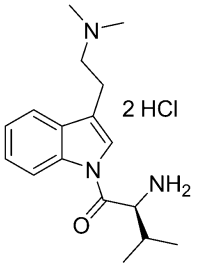
【表２－７】

化合物	構造	化学名
５３２		５－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－５－オキソペンタン酸ホルメート塩
３６９		（ピバロイルオキシ）メチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレート
３８７		（ピバロイルオキシ）メチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートジホルメート
５３３		４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－４－オキソブタン酸メチル
５３４		４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－４－オキソブタン酸メチル
５３５		（Ｓ）－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（６－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－６－オキソヘキサン－１，５－ジイル）ジカルバメート

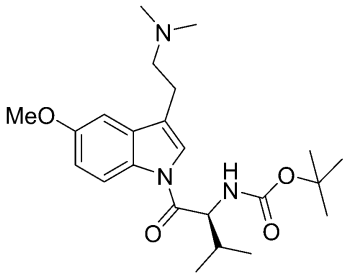
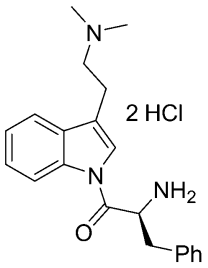
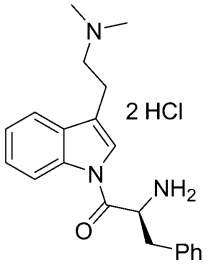
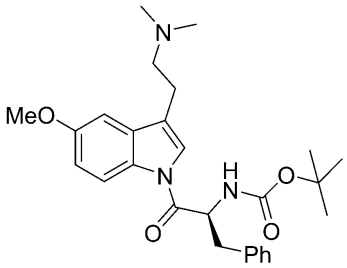
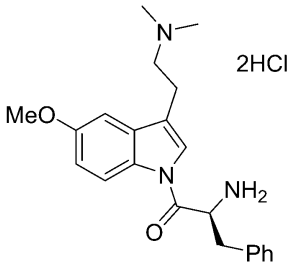
【表２－８】

化合物	構造	化学名
５３６		（Ｓ）－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（６－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－６－オキソヘキサン－１，５－ジイル）ジカルバメート
５３７		（Ｓ）－２，６－ジアミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）ヘキサン－１－オン三塩酸塩
５３８		（Ｓ）－２，６－ジアミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）ヘキサン－１－オン三塩酸塩
５３９		（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－１－オキソプロパン－２－イル）カルバメート
５４０		（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）プロパン－１－オン二塩酸塩

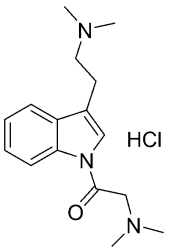
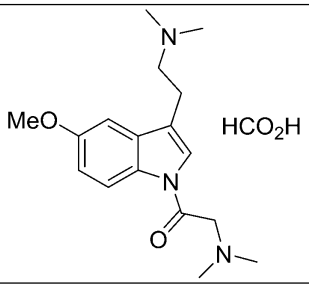
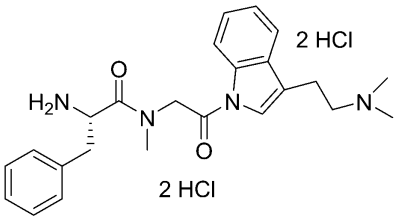
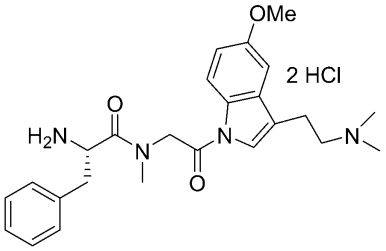
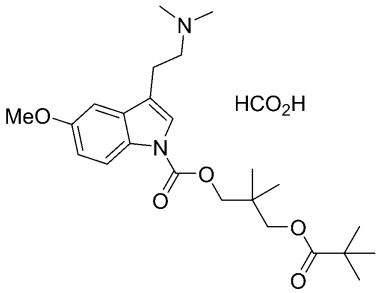
【表２－９】

化合物	構造	化学名
５４１		（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－１－オキソプロパン－２－イル）カルバメート
５４２		（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）プロパン－１－オン二塩酸塩
５４３		（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－１－オキソ－３－フェニルプロパン－２－イル）カルバメート
５４４		（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－メチル－１－オキソブタン－２－イル）カルバメート
５４５		（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－メチルブタン－１－オン二塩酸塩

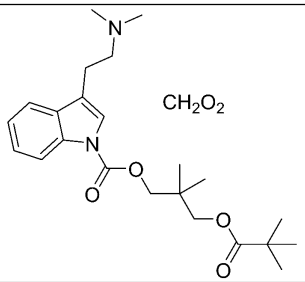
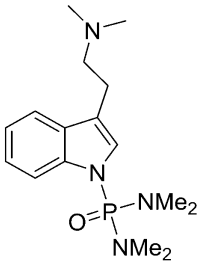
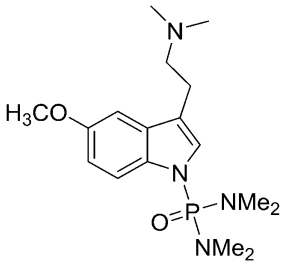
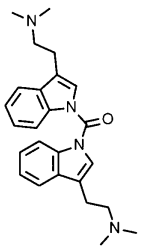
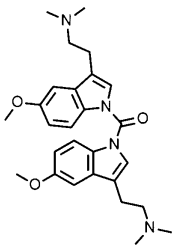
【表２－１０】

化合物	構造	化学名
５４６		（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－メチル－１－オキソブタン－２－イル）カルバメート
５４７		（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－メチルブタン－１－オンビス－塩酸塩
５４８		（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－フェニルプロパン－１－オンビス－塩酸塩
５４９		（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－１－オキソ－３－フェニルプロパン－２－イル）カルバメート
５５０		（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－フェニルプロパン－１－オンビス－塩酸塩

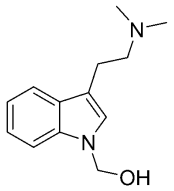
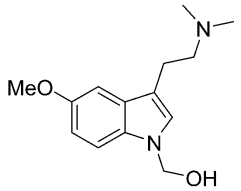
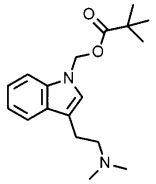
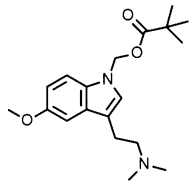
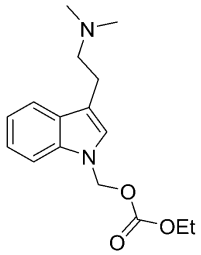
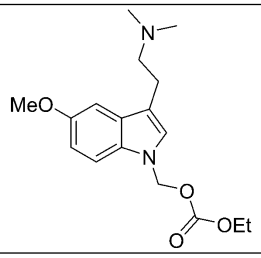
【表２－１１】

化合物	構造	化学名
５５１		２－（ジメチルアミノ）－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）エタン－１－オン塩酸塩
５５２		２－（ジメチルアミノ）－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）エタン－１－オンホルメート
５５３		（Ｓ）－２－アミノ－Ｎ－（２－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－オキソエチル）－Ｎ－メチル－３－フェニルプロパンアミドビス－塩酸塩
５５４		（Ｓ）－２－アミノ－Ｎ－（２－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－オキソエチル）－Ｎ－メチル－３－フェニルプロパンアミドビス－塩酸塩
５５５		２，２－ジメチル－３－（ピバロイルオキシ）プロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートホルメート

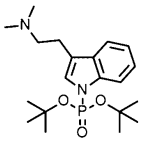
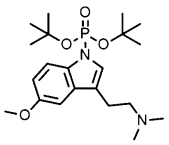
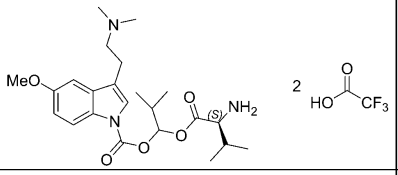
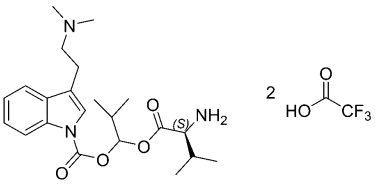
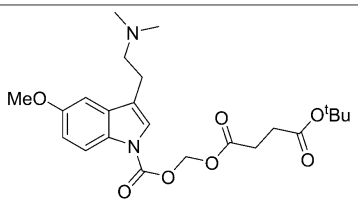
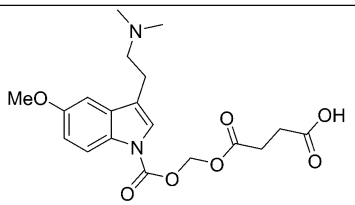
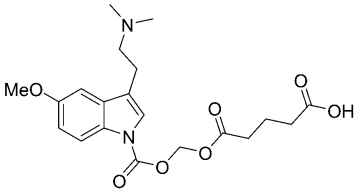
【表２－１２】

化合物	構造	化学名
５５６		２，２－ジメチル－３－（ピバロイルオキシ）プロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートホルメート
５５７		２－（１－ジ（ジメチルアミノ）ホスホリル－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン
５５８		２－（１－ジ（ジメチルアミノ）ホスホリル－５－メトキシ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン
１７０		ビス（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノンジホルメート
１６９		ビス（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノンジホルメート

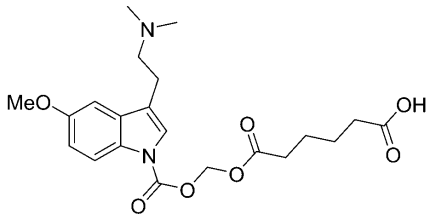
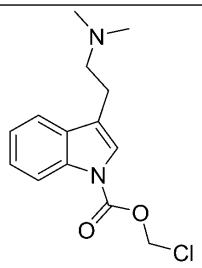
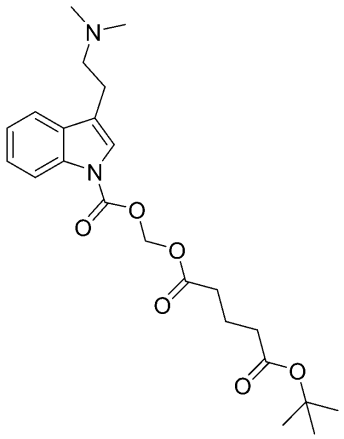
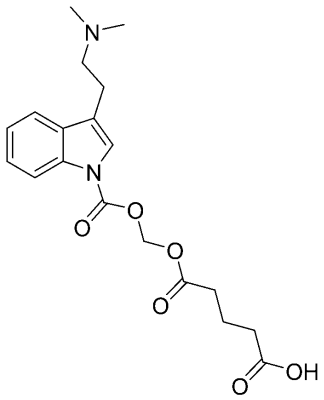
【表２－１３】

化合物	構造	化学名
５５９		（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノール
５６０		（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノール
１８７		（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メチルピバレート
１８８		（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メチルピバレート
５６１		（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メチルエチルカーボネート
５６２		（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メチルエチルカーボネート

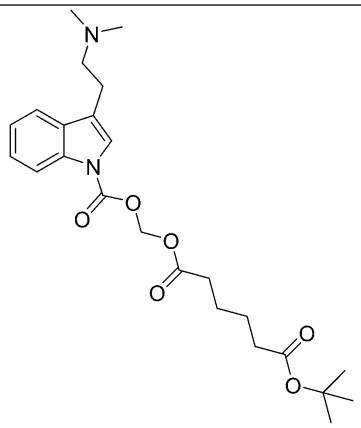
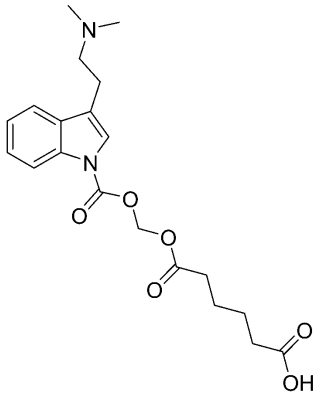
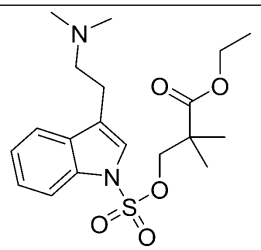
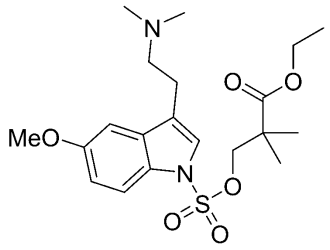
【表２－１４】

化合物	構造	化学名
２６４		ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メチル）ホスフェート
２５６		ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メチル）ホスフェート
５６３		１－（（（Ｓ）－２－アミノ－３－メチルブタノイル）オキシ）－２－メチルプロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートジトリフルオロアセテート
５６４		１－（（（Ｓ）－２－アミノ－３－メチルブタノイル）オキシ）－２－メチルプロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートジトリフルオロアセテート
５６５		ｔｅｒｔ－ブチル（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メチル）スクシネート
５６６		４－（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メトキシ）－４－オキソブタン酸
５６７		５－（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メトキシ）－５－オキソペンタン酸

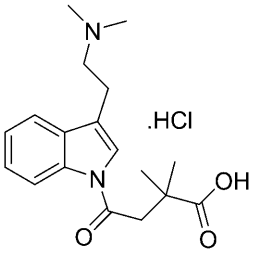
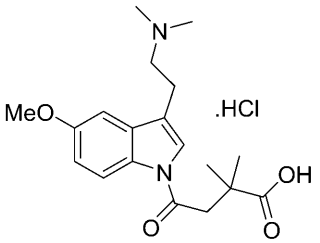
【表２－１５】

化合物	構造	化学名
５６８		６－（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メトキシ）－６－オキソヘキサン酸
５６９		クロロメチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレート
５７０		ｔｅｒｔ－ブチル（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メチル）グルタレート
５７１		５－（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メトキシ）－５－オキソペンタン酸

【表２－１６】

化合物	構造	化学名
５７２		ｔｅｒｔ－ブチル（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メチル）アジペート
５７３		６－（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メトキシ）－６－オキソヘキサン酸
５７４		エチル３－（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）スルホニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロパノエート
５７５		エチル３－（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）スルホニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロパノエート

【表２－１７】

化合物	構造	化学名
５７６		４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタン酸ＨＣｌ塩
５７７		４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタン酸ＨＣｌ塩

【０３５０】
治療の方法。
さらに別の態様において、本開示は、ＤＭＴなどのトリプタミン幻覚剤のレベルの上昇が有益である疾患、障害、または状態を治療または予防する方法であって、それを必要とする対象に、有効量の式（Ｉ）、（Ｉａ）、（Ｉｂ）、（Ｉｂ－１）、（Ｉｂ１）、（Ｉｃ）、（Ｉｄ）、（Ｉｅ）、（Ｉｆ）、（Ｉｆ１）、（Ｉｇ）、（Ｉｈ）、（Ｉｉ）、（Ｉｊ）、（Ｉｋ）、（Ｉｋ１）、（Ｉｋ２）、（Ｉｋ３）、（Ｉｌ）、（Ｉｍ）、（Ｉｍ１）、（Ｉｍ１ａ）、（Ｉｎ）、（Ｉｎ１）、（Ｉｏ）、（Ｉｏ１）、（Ｉｏ２）、（Ｉｏ１ａ）、（Ｉｐ）、（Ｉｐ１）、（Ｉｑ）、（Ｉｑ１）、（Ｉｒ）、（Ｉｒ１）、（Ｉｓ）、（Ｉｔ）、（Ｉｕ）、（Ｉｖ）、もしくは（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩を投与することを含む、方法を提供する。いくつかの実施形態において、状態は、心的外傷後ストレス障害、大うつ病、統合失調症、アルツハイマー病、前頭側頭型認知症、パーキンソン病、パーキンソン病認知症、認知症、レビー体認知症、多系統萎縮症、または薬物乱用を含む。いくつかの実施形態において、状態は、線維筋痛、筋肉痛、関節こわばり、変形性関節症、関節リウマチ、筋けいれんを含む筋骨格系疼痛障害を含む。いくつかの実施形態において、本開示は、月経前不整脈（ＰＭＤＤ）、月経前症候群（ＰＭＳ）、分娩後うつ病、及び閉経期を含む女性の生殖的健康の疾患を治療する方法を提供する。本発明の化合物は、任意の脳疾患を治療するために使用することもできる。
【０３５１】
いくつかの実施形態において、本明細書に開示される化合物は、５－ＨＴ$_{2A}$調節剤としての活性を有する。いくつかの実施形態において、本明細書に開示される化合物は、５－ＨＴ$_{2A}$受容体を活性化することによって生物学的応答を誘発する（例えば、５－ＨＴ$_{2A}$受容体を活性化する生物学的標的のアロステリック調節または調節）。５－ＨＴ$_{2A}$アゴニズムは、神経可塑性の促進と相関している。５－ＨＴ$_{2A}$アンタゴニストは、５－ＨＴ$_{2A}$アゴニスト活性を有する幻覚誘発性化合物、例えば、ＤＭＴ、ＬＳＤ、及びＤＯＩの神経突起生成及びスパイン生成効果を無効にする。いくつかの実施形態において、本明細書に開示される化合物は、５－ＨＴ$_{2A}$調節剤であり、神経可塑性（例えば、皮質構造可塑性）を促進する。いくつかの実施形態において、本明細書に開示される化合物は、選択的５－ＨＴ$_{2A}$調節剤であり、神経可塑性（例えば、皮質構造可塑性）を促進する。神経可塑性の促進は、例えば、増加した樹状突起スパイン成長、増加したシナプスタンパ

ク質の合成、強化されたシナプス応答、増加した樹状突起棘の複雑性、増加した樹状突起分枝含有量、増加したスパイン生成、増加した神経突起生成、またはそれらの任意の組み合わせを含むことができる。いくつかの実施形態において、増加した神経可塑性は、脳の前部における増加した皮質構造可塑性を含む。

【０３５２】

いくつかの実施形態において、５－ＨＴ$_{2A}$調節剤（例えば、５－ＨＴ$_{2A}$アゴニスト）は、非幻覚誘発性である。いくつかの実施形態において、非幻覚誘発性５－ＨＴ$_{2A}$調節剤（例えば、５－ＨＴ$_{2A}$アゴニスト）は、調節剤が解離性副作用を誘発する神経疾患を治療するために使用される。いくつかの実施形態において、本明細書に記載の化合物の幻覚誘発能は、インビトロで評価される。いくつかの実施形態において、本明細書に記載の化合物のインビトロで評価された幻覚誘発能は、幻覚誘発性相同体のインビトロで評価された幻覚誘発能と比較される。いくつかの実施形態において、本明細書に記載の化合物は、幻覚誘発性相同体よりもインビトロでより少ない幻覚誘発能を誘発する。

【０３５３】

いくつかの実施形態において、セロトニン受容体２Ａの調節剤（５－ＨＴ$_{2A}$調節剤、例えば、５－ＨＴ$_{2A}$アゴニスト）などのセロトニン受容体調節剤は、脳障害を治療するために使用される。いくつかの実施形態において、本開示の化合物は、５－ＨＴ$_{2A}$アゴニストとして単独で、または５－ＨＴ$_{2A}$調節剤でもある第２の治療剤と組み合わせて機能する。そのような場合、第２の治療剤は、アゴニストまたはアンタゴニストであり得る。いくつかの場合において、潜在的な幻覚誘発効果などの５－ＨＴ$_{2A}$アゴニズムの望ましくない効果を軽減するために、５－ＨＴ$_{2A}$アンタゴニストを本開示の化合物と組み合わせて投与することが有用であり得る。本明細書に記載の併用療法のための第２の治療剤として有用なセロトニン受容体調節剤は、当業者に既知であり、限定されないが、ＭＤＬ－１１，９３９、エプリバンセリン（ＳＲ－４６，３４９）、ケタンセリン、リタンセリン、アルタンセリン、アセプロマジン、ミアンセリン、ミルタザピン、ケチアピン、ＳＢ２０４７４１、ＳＢ２０６５５３、ＳＢ２４２０８４、ＬＹ２７２０１５、ＳＢ２４３２１３、ブロナンセリン、ＳＢ２００６４６、ＲＳ１０２２２１、ネファゾドン、ＭＤＬ－１００，９０７、ピマバンセリン、フリバンセリン、ネロタンセリン、及びロルカセリンが挙げられる。いくつかの実施形態において、第２の治療剤として使用されるセロトニン受容体調節剤は、ピマバンセリンまたはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、代謝物、誘導体、もしくはプロドラッグである。いくつかの実施形態において、セロトニン受容体調節剤は、本明細書に開示される化合物の投与前、例えば、化合物の投与の約３時間前または約数時間前に投与される。いくつかの実施形態において、セロトニン受容体調節剤は、化合物の約１時間前までに投与される。いくつかの実施形態において、第２の治療剤は、セロトニン受容体調節剤である。いくつかの実施形態において、セロトニン受容体調節剤は、約１０ｍｇ～約３５０ｍｇの用量で提供される。いくつかの実施形態において、セロトニン受容体調節剤は、約２０ｍｇ～約２００ｍｇの用量で提供される。いくつかの実施形態において、セロトニン受容体調節剤は、約１０ｍｇ～約１００ｍｇの用量で提供される。ある特定のそのような実施形態において、本開示の化合物は、約１０ｍｇ～約１００ｍｇ、または約２０～約２００ｍｇ、または約１５～約３００ｍｇの用量で提供され、セロトニン受容体調節剤は、約１０ｍｇ～約１００ｍｇの用量で提供される。

【０３５４】

いくつかの実施形態において、非幻覚誘発性５－ＨＴ２$_{A}$調節剤（例えば、５－ＨＴ２$_{A}$アゴニスト）は、神経疾患を治療するために使用される。いくつかの実施形態において、神経疾患は、低下した神経可塑性、低下した皮質構造可塑性、減少した５－ＨＴ$_{2A}$受容体含有量、低下した樹状突起棘の複雑性、樹状スパインの喪失、減少した樹状分枝含有量、低下したスパイン生成、低下した神経突起生成、神経突起の後退、またはそれらの任意の組み合わせを含む。

【０３５５】

いくつかの実施形態において、非幻覚誘発性５－ＨＴ$_{2A}$調節剤（例えば、５－ＨＴ$_{2}$

$_{2A}$アゴニスト）は、神経可塑性を増加させるために使用される。いくつかの実施形態において、非幻覚誘発性５－ＨＴ$_{2A}$調節剤（例えば、５－ＨＴ$_{2A}$アゴニスト）は、脳障害を治療するために使用される。いくつかの実施形態において、非幻覚誘発性５－ＨＴ$_{2A}$調節剤（例えば、５－ＦＩＴ$_{2A}$アゴニスト）は、神経栄養因子の翻訳、転写、または分泌のうちの少なくとも１つを増加させるために使用される。

【０３５６】

いくつかの実施形態において、本明細書における化合物は、顕著な幻覚作用を生じるよりも低いが、治療上の利益を提供するのに十分な高用量で患者に与えられる。この用量範囲は、２００μｇ（マイクログラム）～２ｍｇの間であると予測される。

【０３５７】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載の化合物は、神経疾患を治療するために使用される。例えば、本明細書に提供される化合物は、抗依存性特性、抗うつ性特性、抗不安性特性、またはそれらの組み合わせを示すことができる。いくつかの実施形態において、神経疾患は、神経精神疾患である。いくつかの実施形態において、神経精神疾患は、気分障害または不安障害である。いくつかの実施形態において、神経疾患は、片頭痛、頭痛（例えば、群発性頭痛）、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、不安、うつ病、神経変性障害、アルツハイマー病、パーキンソン病、心理的障害、治療抵抗性うつ病、自殺念慮、大うつ病、双極性障害、統合失調症、脳卒中、外傷性脳損傷、及び依存症（例えば、物質使用障害）である。いくつかの実施形態において、神経疾患は、片頭痛または群発性頭痛である。いくつかの実施形態において、神経疾患は、神経変性障害、アルツハイマー病、またはパーキンソン病である。いくつかの実施形態において、神経疾患は、心理的障害、治療抵抗性うつ病、自殺念慮、大うつ病性障害、双極性障害、統合失調症、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、依存症（例えば、物質使用障害）、うつ病、または不安である。いくつかの実施形態において、神経精神疾患は、心理的障害、治療抵抗性うつ病、自殺念慮、大うつ病性障害、双極性障害、統合失調症、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、依存症（例えば、物質使用障害）、うつ病、または不安である。いくつかの実施形態において、神経精神疾患または神経疾患は、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、依存症（例えば、物質使用障害）、統合失調症、うつ病、または不安である。いくつかの実施形態において、神経精神疾患または神経疾患は、依存症（例えば、物質使用障害）である。いくつかの実施形態において、神経精神疾患または神経疾患は、うつ病である。いくつかの実施形態において、神経精神疾患または神経疾患は、不安である。いくつかの実施形態において、神経精神疾患または神経疾患は、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）である。いくつかの実施形態において、神経疾患は、脳卒中または外傷性脳損傷である。いくつかの実施形態において、神経精神疾患または神経疾患は、統合失調症である。

【０３５８】

いくつかの実施形態において、本開示の化合物は、神経可塑性を増加させるために使用される。いくつかの実施形態において、本明細書に記載の化合物は、脳障害を治療するために使用される。いくつかの実施形態において、本明細書に記載の化合物は、神経栄養因子の翻訳、転写、または分泌を増加させるために使用される。

【０３５９】

本明細書に開示される化合物はまた、対象における神経可塑性を増加させるのにも有用であり得る。本明細書で使用される場合、「神経可塑性」は、対象の生涯にわたって構造及び／または機能を変化させる脳の能力を指すことができる。新しいニューロンを産生し、対象の生涯を通じて中枢神経系に組み込むことができる。神経可塑性を増加させることは、神経細胞成長を促進すること、神経突起生成を促進すること、シナプス生成を促進すること、樹状突起生成を促進すること、樹状突起棘の複雑性を増加させること、樹状スパイン密度を増加させること、及び脳内の興奮性シナプスを増加させることが含まれ得るが、これらに限定されない。いくつかの実施形態において、神経可塑性を増加させることは、神経細胞成長を促進すること、神経突起生成を促進すること、シナプス生成を促進すること、樹状突起生成を促進すること、樹状突起棘の複雑性を増加させること、及び樹状ス

パイン密度を増加させることを含む。

【０３６０】

いくつかの実施形態において、本開示の化合物で対象を治療することによって神経可塑性を増加させることは、神経変性障害、アルツハイマー病、パーキンソン病、心理的障害、うつ病、依存症、不安、心的外傷後ストレス障害、治療抵抗性うつ病、自殺念慮、大うつ病性障害、双極性障害、統合失調症、脳卒中、外傷性脳損傷、または物質使用障害を治療することができる。

【０３６１】

いくつかの実施形態において、本開示は、神経細胞を本開示の化合物と接触させることを含む、神経可塑性を増加させるための方法を提供する。いくつかの実施形態において、神経可塑性を増加させることは、本明細書に記載の脳障害を改善する。

【０３６２】

いくつかの実施形態において、本明細書に開示される化合物は、神経可塑性を増加させるために使用され、例えば、抗依存性特性、抗うつ性特性、抗不安性特性、またはそれらの組み合わせを有する。いくつかの実施形態において、低下した神経可塑性は、神経精神疾患に関連する。いくつかの実施形態において、神経精神疾患は、気分障害または不安障害である。いくつかの実施形態において、神経精神疾患は、例えば、片頭痛、群発性頭痛、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、統合失調症、不安、うつ病、及び依存症（例えば、薬物乱用障害）を含む。脳障害は、例えば、片頭痛、依存症（例えば、物質使用障害）、うつ病、及び不安を含むことができる。

【０３６３】

いくつかの実施形態において、本開示の任意の化合物の投与に由来する神経可塑性の増加を決定するための実験またはアッセイは、表現型アッセイ、樹状突起生成アッセイ、スパイン生成アッセイ、シナプス生成アッセイ、ショール分析、濃度応答実験、５－ＨＴ$_{2A}$アゴニストアッセイ、５－ＨＴ$_{2A}$アンタゴニストアッセイ、５－ＨＴ$_{2A}$結合アッセイ、または５－ＨＴ$_{2A}$遮断実験（例えば、ケタンセリン遮断実験）である。いくつかの実施形態において、本開示の任意の化合物の幻覚誘発能を決定するための実験またはアッセイは、マウス首振り運動反応（ＨＴＲ）アッセイである。

【０３６４】

いくつかの実施形態において、状態は、線維筋痛、筋肉痛、関節こわばり、変形性関節症、関節リウマチ、筋けいれんを含む筋骨格系疼痛障害である。いくつかの実施形態において、本開示は、月経前不整脈（ＰＭＤＤ）、月経前症候群（ＰＭＳ）、分娩後うつ病、及び閉経期を含む女性の生殖的健康の疾患を治療する方法を提供する。いくつかの実施形態において、本開示は、脳障害を治療する方法であって、治療有効量の本開示の化合物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法を提供する。いくつかの実施形態において、本開示は、脳障害を併用療法で治療する方法であって、治療有効量の本開示の化合物と、少なくとも１つの追加の治療剤とを、それを必要とする対象に投与することを含む、方法を提供する。

【０３６５】

いくつかの実施形態において、本開示の化合物は、脳障害を治療するために使用される。いくつかの実施形態において、化合物は、例えば、抗依存性特性、抗うつ性特性、抗不安性特性、またはそれらの組み合わせを有する。いくつかの実施形態において、脳障害は、神経精神疾患である。いくつかの実施形態において、神経精神疾患は、気分障害または不安障害である。いくつかの実施形態において、脳障害は、例えば、片頭痛、群発性頭痛、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、不安、うつ病、パニック障害、自殺傾向、統合失調症、及び依存症（例えば、物質乱用障害）を含む。いくつかの実施形態において、脳障害は、例えば、片頭痛、依存症（例えば、物質使用障害）、うつ病、及び不安を含む。

【０３６６】

いくつかの実施形態において、本開示は、脳障害を治療する方法であって、治療有効量の本明細書に開示される化合物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法を

提供する。いくつかの実施形態において、脳障害は、神経変性障害、アルツハイマー病、パーキンソン病、心理的障害、うつ病、依存症、不安、心的外傷後ストレス障害、治療抵抗性うつ病、自殺念慮、大うつ病性障害、双極性障害、統合失調症、脳卒中、外傷性脳損傷、または物質使用障害である。

【０３６７】

いくつかの実施形態において、脳障害は、神経変性障害、アルツハイマー病、またはパーキンソン病である。いくつかの実施形態において、脳障害は、心理的障害、うつ病、依存症、不安、または心的外傷後ストレス障害である。いくつかの実施形態において、脳障害は、うつ病である。いくつかの実施形態において、脳障害は、依存症である。いくつかの実施形態において、脳障害は、治療抵抗性うつ病、自殺念慮、大うつ病性障害、双極性障害、統合失調症、脳卒中、外傷性脳損傷または物質使用障害である。いくつかの実施形態において、脳障害は、治療抵抗性うつ病、自殺念慮、大うつ病性障害、双極性障害、統合失調症、または物質使用障害である。いくつかの実施形態において、脳障害は、脳卒中または外傷性脳損傷である。いくつかの実施形態において、脳障害は、治療抵抗性うつ病、自殺念慮、大うつ病性障害、双極性障害、または物質使用障害である。いくつかの実施形態において、脳障害は、統合失調症である。いくつかの実施形態において、脳障害は、アルコール使用障害である。

【０３６８】

いくつかの実施形態において、方法は、１つ以上の追加の治療剤を投与することをさらに含む。本開示の化合物との投与に好適な追加の治療薬の非限定的な例としては、リチウム、オランザピン（Ｚｙｐｒｅｘａ）、クエチアピン（Ｓｅｒｏｑｕｅｌ）、リスペリドン（Ｒｉｓｐｅｒｄａｌ）、アリピプラゾール（Ａｂｉｌｉｆｙ）、ジプラシドン（Ｇｅｏｄｏｎ）、クロザピン（Ｃｌｏｚａｒｉｌ）、ジバルプロエックスナトリウム（Ｄｅｐａｋｏｔｅ）、ラモトリギン（Ｌａｍｉｃｔａｌ）、バルプロ酸（Ｄｅｐａｋｅｎｅ）、カルバマゼピン（Ｅｑｕｅｔｒｏ）、トピラメート（Ｔｏｐａｍａｘ）、レボミルナシプラン（Ｆｅｔｚｉｍａ）、デュロキセチン（Ｃｙｍｂａｌｔａ，Ｙｅｎｔｒｅｖｅ）、ベンラファキシン（Ｅｆｆｅｘｏｒ）、シタロプラム（Ｃｅｌｅｘａ）、フルボキサミン（Ｌｕｖｏｘ）、エスシタロプラム（Ｌｅｘａｐｒｏ）、フルオキセチン（Ｐｒｏｚａｃ）、パロキセチン（Ｐａｘｉｌ）、セルトラリン（Ｚｏｌｏｆｔ）、クロピプラミン（Ａｎａｆｒａｎｉｌ）、アミトリプチリン（Ｅｌａｖｉｌ）、デシプラミン（Ｎｏｒｐｒａｍｉｎ）、イミプラミン（Ｔｏｆｒａｎｉｌ）、ノルトリプチリン（Ｐａｍｅｌｏｒ）、フェネルジン（Ｎａｒｄｉｌ）、トラニルシプロミン（Ｐａｒｎａｔｅ）、ジアゼパム（Ｖａｌｉｕｍ）、アルプラゾラム（Ｘａｎａｘ）、またはクロナゼパム（Ｋｌｏｎｏｐｉｎ）を挙げることができる。

【０３６９】

いくつかの実施形態において、追加の治療剤は、モノアミンオキシダーゼ阻害剤（ＭＡＯＩ）であり、これは、例えば、モクロベミド、カロキサゾン（Ｓｕｒｏｄｉｌ、Ｔｉｍｏｓｔｅｎｉｌ）、ブロファロミン（Ｃｏｎｓｏｎａｒ）、メチレンブルー、ピルリンドール（ピラジドール）、ミナプリン（Ｃａｎｔｏｒ）、メトラリンドール（Ｉｎｋａｚａｎ）、エプロベミド、テトリンドール、ハルミン、ハルマリン、アミフラミン、ベフロキサトン（ＭＤ－３７０，５０３）、シモキサトン（ＭＤ－７８０，５１５）、セルクロルミン（ＣＧＰ－４７１８－Ａ）、エスプロン、またはＣＸ１５７であり得る。

【０３７０】

いくつかの実施形態において、追加の治療剤は、フェネチルアミン、例えば、３，４－メチレン－ジオキシメタンフェタミン（ＭＤＭＡ）及びその類似体である。本開示の化合物を組み合わせて使用するための他の好適な感作剤としては、Ｎ－アリル－３，４－メチレンジオキシ－アンフェタミン（ＭＤＡＬ）、Ｎ－ブチル－３，４－メチレンジオキシアンフェタミン（ＭＤＢＵ）、Ｎ－ベンジル－３，４－メチレンジオキシアンフェタミン（ＭＤＢＺ）、Ｎ－シクロプロピルメチル－３，４－メチレンジオキシアンフェタミン（ＭＤＣＰＭ）、Ｎ，Ｎ－ジメチル－３，４－メチレンジオキシアンフェタミン（ＭＤＤＭ）

、Ｎ－エチル－３，４－メチレンジオキシアンフェタミン（ＭＤＥ、ＭＤＥＡ）；Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）－３，４－メチレンジオキシアンフェタミン（ＭＤＨＯＥＴ）、Ｎ－イソプロピル－３，４－メチレンジオキシアンフェタミン（ＭＤＩＰ）、Ｎ－メチル－３，４－エチレンジオキシアンフェタミン（ＭＤＭＣ）、Ｎ－メトキシ－３，４－メチレンジオキシアンフェタミン（ＭＤＭＥＯ）、Ｎ－（２－メトキシエチル）－３，４－メチレンジオキシアンフェタミン（ＭＤＭＥＯＥＴ）、アルファ，アルファ，Ｎ－トリメチル－３，４－メチレンジオキシフェニルアミン（ＭＤＭＰ）、３，４－メチレンジオキシ－Ｎ－メチルフェンターミンＮ－ヒドロキシ－３，４－メチレンジオキシアンフェタミン（ＭＤＯＨ）、３，４－メチレンジオキシフェネチルアミン（ＭＤＰＥＡ）、アルファ，アルファ－ジメチル－３，４－メチレンジオキシフェネチルアミン（ＭＤＰＨ、３，４－メチレンジオキシフェンターミン）、Ｎ－プロパルギル－３，４－メチレンジオキシアンフェタミン（ＭＤＰＬ）、メチレンジオキシ－２－アミノインダン（ＭＤＡＩ）、１，３－ベンゾジオキソリル－Ｎ－メチルブタンアミン（ＭＢＤＢ）、Ｎ－メチル－１，３－ベンゾジオキソリルブタンアミン、３，４－メチレンジオキシ－Ｎ－メチル－アルファ－エチルフェニルエチルアミン、３，４－メチレンジオキシアンフェタミン（ＭＤＡ）、メチロン（３，４－メチレンジオキシ－Ｎ－メチルカチノン）、エチロン（３，４－メチレンジオキシ－Ｎ－エチルカチノン）、ＧＨＢもしくはガンマヒドロキシブチラートまたはナトリウムオキシベート、Ｎ－プロピル－３，４－メチレンジオキシアンフェチル（ＭＤＰＲ）、及び同様のものが挙げられる。

【０３７１】

いくつかの実施形態において、本開示の化合物は、本明細書に記載の神経疾患に対する標準治療と組み合わせて使用される。標準治療の非限定的な例としては、例えば、リチウム、オランザピン、クエチアピン、リスペリドン、アリプラゾール、ジプラシドン、クロザピン、ジバルプロエックスナトリウム、ラモトリギン、バルプロ酸、カルバマゼピン、トピラメート、レボミルナシプラン、デュロキセチン、ベンラファキシン、シタロプラム、フルボキサミン、エスシタロプラム、フルオキセチン、パロキセチン、セルトラリン、クロミプラミン、アミトリプチリン、デシプラミン、イミプラミン、ノルトリプチリン、フェネルジン、トラニルシプロミン、ジアゼパム、アルプラゾラム、クロナゼパム、またはそれらの任意の組み合わせが挙げられ得る。うつ病の標準治療の非限定的な例は、セルトラリン、フルオキセチン、エスシタロプラム、ベンラファキシン、またはアリピプラゾールである。うつ病の標準治療の非限定的な例は、シトラロプラム、エスシタロプラム、フルオキセチン、パロキセチン、ジアゼパム、またはセルトラリンである。標準治療の追加の例は、当業者に既知である。

【０３７２】

神経栄養因子の翻訳、転写、または分泌のうちの少なくとも１つを増加させる方法。

本明細書で使用される場合、「神経栄養因子」という用語は、発生しているニューロン及び成熟したニューロンの生存、成長、及び分化をサポートする可溶性ペプチドまたはタンパク質のファミリーを指すことができる。神経栄養因子の翻訳、転写、または分泌のうちの少なくとも１つを増加させることは、例えば、神経可塑性を増加させる、神経細胞成長を促進する、神経突起生成を促進する、シナプス生成を促進する、樹状突起生成を促進する、樹状突起棘の複雑性を増加させる、樹状スパイン密度を増加させる、及び脳内の興奮性シナプスを増加させるために有用であり得る。いくつかの実施形態において、神経栄養因子の翻訳、転写、または分泌のうちの少なくとも１つを増加させることは、神経可塑性を増加させる。いくつかの実施形態において、神経栄養因子の翻訳、転写、または分泌のうちの少なくとも１つを増加させることは、神経細胞成長を促進する、神経突起生成を促進する、シナプス生成を促進する、樹状突起生成を促進する、樹状突起棘の複雑性を増加させる、及び／または樹状スパイン密度を増加させる。

【０３７３】

いくつかの実施形態において、５－ＨＴ$_{2A}$調節剤（例えば、５－ＨＴ$_{2A}$アゴニスト）は、神経栄養因子の翻訳、転写、または分泌のうちの少なくとも１つを増加させるため

に使用される。いくつかの実施形態において、本開示の化合物は、神経栄養因子の翻訳、転写、または分泌を増加させるために使用される。いくつかの実施形態において、神経栄養因子の翻訳、転写、または分泌を増加させることは、片頭痛、頭痛（例えば、群発性頭痛）、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、不安、うつ病、神経変性障害、アルツハイマー病、パーキンソン病、心理的障害、治療抵抗性うつ病、自殺念慮、大うつ病、双極性障害、統合失調症、脳卒中、外傷性脳損傷、または依存症（例えば、物質使用障害）の治療に十分である。

【０３７４】

実験またはアッセイを使用して、例えば、ＥＬＩＳＡ、ウエスタンブロット、免疫蛍光アッセイ、プロテオミクス実験、及び質量分析を含むことができる、神経栄養因子の翻訳の増加を検出することができる。いくつかの実施形態において、増加した神経栄養因子の転写を検出するために使用される実験またはアッセイは、遺伝子発現アッセイ、ＰＣＲ、またはマイクロアレイである。いくつかの実施形態において、神経栄養因子の分泌の増加を検出するために使用される実験またはアッセイは、ＥＬＩＳＡ、ウエスタンブロット、免疫蛍光アッセイ、プロテオミクス実験、または質量分析アッセイである。

【０３７５】

いくつかの実施形態において、本開示は、神経栄養因子の翻訳、転写、または分泌を増加させるための方法を提供し、この方法は、神経細胞を本明細書に開示される化合物と接触させることを含む。

【０３７６】

薬物動態。

さらに別の態様において、本開示は、状態の治療を必要とする対象においてそれを行う方法であって、治療有効量の式（Ｉ）、（Ｉａ）、（Ｉｂ）、（Ｉｂ－１）、（Ｉｂ１）、（Ｉｃ）、（Ｉｄ）、（Ｉｅ）、（Ｉｆ）、（Ｉｆ１）、（Ｉｇ）、（Ｉｈ）、（Ｉｉ）、（Ｉｊ）、（Ｉｋ）、（Ｉｋ１）、（Ｉｋ２）、（Ｉｋ３）、（Ｉｌ）、（Ｉｍ）、（Ｉｍ１）、（Ｉｍ１ａ）、（Ｉｎ）、（Ｉｎ１）、（Ｉｏ）、（Ｉｏ１）、（Ｉｏ２）、（Ｉｏ１ａ）、（Ｉｐ）、（Ｉｐ１）、（Ｉｑ）、（Ｉｑ１）、（Ｉｒ）、（Ｉｒ１）、（Ｉｓ）、（Ｉｔ）、（Ｉｕ）、（Ｉｖ）、もしくは（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩を対象に投与することを含む、方法を提供する。いくつかの実施形態において、対象におけるＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約０．２５時間後に約５００ｎＭ～約２５００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象におけるＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約０．５時間後に約１４００ｎＭ～約２５００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象におけるＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約０．７５時間後に約１４００ｎＭ～約２５００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象におけるＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約１時間後に約１１００ｎＭ～約２５００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象におけるＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約２時間後に約６００ｎＭ～約２５００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象におけるＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約４時間後に約５０ｎＭ～約２５００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象におけるＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約０．２５時間後に約５００ｎＭ～約２５００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象におけるＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約０．５時間後に約１４００ｎＭ～約１８００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象におけるＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約０．７５時間後に約１４００ｎＭ～約２４００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象におけるＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約１時間後に約１１００ｎＭ～約１６００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象におけるＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、

投与の約２時間後に約６００ｎＭ～約１２００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象におけるＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約４時間後に約５０ｎＭ～約１０００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、投与は、経口投与である。いくつかの実施形態において、対象は、ラットである。いくつかの実施形態において、化合物は、式（Ｉ）の化合物である。いくつかの実施形態において、対象は、ラットである。いくつかの実施形態において、化合物は、式（Ｉ）の化合物であり、式中、R^3は、シクロアルキルまたはアルキルである。いくつかの実施形態において、化合物は、式（Ｉ）の化合物であり、式中、R^1は、水素である。

【０３７７】

さらに別の態様において、本開示は、状態の治療を必要とする対象においてそれを行う方法であって、治療有効量の式（Ｉ）、（Ｉａ）、（Ｉｂ）、（Ｉｂ－１）、（Ｉｂ１）、（Ｉｃ）、（Ｉｄ）、（Ｉｅ）、（Ｉｆ）、（Ｉｆ１）、（Ｉｇ）、（Ｉｈ）、（Ｉｉ）、（Ｉｊ）、（Ｉｋ）、（Ｉｋ１）、（Ｉｋ２）、（Ｉｋ３）、（Ｉｌ）、（Ｉｍ）、（Ｉｍ１）、（Ｉｍ１ａ）、（Ｉｎ）、（Ｉｎ１）、（Ｉｏ）、（Ｉｏ１）、（Ｉｏ２）、（Ｉｏ１ａ）、（Ｉｐ）、（Ｉｐ１）、（Ｉｑ）、（Ｉｑ１）、（Ｉｒ）、（Ｉｒ１）、（Ｉｓ）、（Ｉｔ）、（Ｉｕ）、（Ｉｖ）、もしくは（Ｉｗ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩を対象に投与することを含む、方法を提供する。いくつかの実施形態において、対象における５－ＯＭｅ－ＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約０．２５時間後に約５０ｎＭ～約３００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象における５－ＯＭｅ－ＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約０．５時間後に約１００ｎＭ～約３００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象における５－ＯＭｅ－ＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約０．７５時間後に約１００ｎＭ～約３００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象における５－ＯＭｅ－ＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約１時間後に約１００ｎＭ～約３００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象における５－ＯＭｅ－ＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約２時間後に約３０ｎＭ～約３００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象における５－ＯＭｅ－ＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約４時間後に約１ｎＭ～約３００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象における５－ＯＭｅ－ＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約０．２５時間後に約５０ｎＭ～約１５０ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象における５－ＯＭｅ－ＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約０．５時間後に約１００ｎＭ～約３００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象における５－ＯＭｅ－ＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約０．７５時間後に約１００ｎＭ～約２００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象における５－ＯＭｅ－ＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約１時間後に約１００ｎＭ～約２５０ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象における５－ＯＭｅ－ＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約２時間後に約３０ｎＭ～約１００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、対象における５－ＯＭｅ－ＤＭＴの血漿濃度は、約１０ｍｇ／ｋｇの用量の投与の場合、投与の約４時間後に約１ｎＭ～約２００ｎｇ／ｍＬである。いくつかの実施形態において、投与は、経口投与である。いくつかの実施形態において、対象は、ラットである。いくつかの実施形態において、化合物は、式（Ｉ）の化合物である。いくつかの実施形態において、対象は、ラットである。いくつかの実施形態において、化合物は、式（Ｉ）の化合物であり、式中、R^3は、シクロアルキルまたはアルキルである。いくつかの実施形態において、化合物は、式（Ｉ）の化合物であり、式中、R^1は、メトキシである。

【実施例】

【０３７８】

以下の実施例は、本発明を例示することを意図しており、それに限定するものとして解釈されるべきではない。温度は、摂氏で示される。特に明記しない場合、全ての蒸発は、真空中、好ましくは約１５ｍｍＨｇ～１００ｍｍＨｇ（＝２０～１３３ｍｂａｒ）で行われる。最終生成物、中間体及び出発物質の構造は、標準分析方法、例えば、ＭＳ及びＮＭＲによって確認される。使用される略語は、当該技術分野において従来のものである。定義されていない場合、用語は、一般に受け入れられている意味を有する。

【０３７９】

実施例１：選択された化合物及び中間体の調製。

化合物及び中間体の以下の調製は、当業者が本開示をより明確に理解し、実践することを可能にするために与えられる。それらは、本開示の範囲を限定するものとしてではなく、単にその例示及び代表としてみなされるべきである。

【表３－１】

略記	
ａｐｐ	見かけの
Ｂｏｃ	ｔｅｒｔ－ブチルカルバメート
Ｂｏｃ－Ｓａｒ－ＯＨ	Ｂｏｃ－サルコシン
ｂｒ	ブロード
$CDCl_3$	d_3－クロロホルム
ｄ	二重線
ｄｄ	二重線の二重線
ＤＣＭ	ジクロロメタン
ＤＩＰＥＡ	ジイソプロピルエチルアミン
ＤＭＡ	ジメチルアセトアミド
ＤＭＡＰ	４－ジメチルアミノピリジン
ＤＭＦ	Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド
ＤＭＳＯ	ジメチルスルホキシド
ＥｔＯＡｃ	酢酸エチル
ＨＡＴＵ	１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－１，２，３－トリアゾロ［４，５－ｂ］ピリジニウム３－オキシドヘキサフルオロホスフェート
ＨＣｌ	塩酸
ｈ	六重線
ｈｒまたはｈｒｓ	時間（ｈｏｕｒ）または時間（ｈｏｕｒｓ）
ＨＰＬＣ	高圧液体クロマトグラフィー
ＬＣ－ＭＳ	液体クロマトグラフィー及び質量分析
ＭｅＯＨ	ＭｅＯＨ
ＭｅＣＮ	アセトニトリル
ＭＳ	質量分析
ｍ	多重線
ｍｉｎ（ｓ）分（複数可）	
ｍＬ	ミリリットル（複数可）
μＬ	マイクロリットル（複数可）
ｍ／ｚ	質量対電荷比
ｐ	五重線
ｑ	四重線
$NaHCO_3$	炭酸水素ナトリウム
Na_2SO_4	硫酸ナトリウム
ＮＭＰ	Ｎ－メチル－２－ピロリドン

【表３－２】

ＮＭＲ	核磁気共鳴
Ｒｔ	保持時間
ｓ	一重線
ｓａｒ	サルコシン
ｔ	三重線
ｔｅｒｔ	三級
ＴＨＦ	テトラヒドロフラン

【０３８０】
以下の実施例を参照すると、好ましい実施形態の化合物は、本明細書に記載の方法、または当該技術分野で既知の他の方法を使用して合成された。好ましい実施形態の様々な出発物質、中間体、及び化合物は、必要に応じて、沈殿、濾過、結晶化、蒸発、蒸留、及びクロマトグラフィーなどの従来技術を使用して単離及び精製され得る。塩は、既知の塩形成手順によって化合物から調製してもよい。別段の記載がない限り、全ての出発物質は、商業的な供給業者から入手し、精製することなく使用する。

【０３８１】
特性評価のための一般条件：
ＮＭＲ分析
^{1}Ｈ、^{13}Ｃ、^{19}Ｆ及び^{31}Ｐ　ＮＭＲ分析は、溶媒として重水素化クロロホルムまたは重水素化ジメチルスルホキシドを使用して、Ｂｒｕｋｅｒ（商標）Ａｖａｎｃｅ　４００ＭＨｚ　ＮＭＲ分光計上で実行した。各シグナルのシフト（ｄ）は、該当する場合、残留溶媒ピークに対して百万分の一（ｐｐｍ）で測定され、多重度は、関連するカップリング定数（Ｊ）と一緒に報告された。

【０３８２】
ＵＰＬＣ－ＭＳ分析方法論。
ＵＰＬＣ－ＭＳ分析は、Ａｃｑｕｉｔｙ　Ｉ－Ｃｌａｓｓ　Ｓａｍｐｌｅ　Ｍａｎａｇｅｒ－ＦＬ、Ａｃｑｕｉｔｙ　Ｉ－Ｃｌａｓｓ　Ｂｉｎａｒｙ　Ｓｏｌｖｅｎｔ　Ｍａｎａｇｅｒ、及びＡｃｑｕｉｔｙ　ＵＰＬＣ　Ｃｏｌｕｍｎ　ＭａｎａｇｅｒからなるＷａｔｅｒｓ（商標）Ａｃｑｕｉｔｙ　ＵＰＬＣシステム上で実行した。ＵＶ検出は、Ａｃｑｕｉｔｙ　ＵＰＬＣ　ＰＤＡ検出器（２１０～４００ｎｍの走査）を使用して提供し、一方、質量検出は、Ａｃｑｕｉｔｙ　ＱＤａ検出器（１００～１２５０Ｄａの質量走査、正モード及び負モードを同時に）を使用して達成し、ＥＬＳ検出は、Ａｃｑｕｉｔｙ　ＵＰＬＣ　ＥＬＳ検出器を使用して達成した。Ｗａｔｅｒｓ（商標）Ａｃｑｕｉｔｙ　ＵＰＬＣ　ＢＥＨ　Ｃ１８カラム（２．１×５０ｍｍ、１．７ｍｍ）を使用して、分析物を分離した。

【０３８３】
水中の１ｍＬの５０％（ｖ／ｖ）ＭｅＣＮに（超音波処理の有無にかかわらず）溶解することによって、試料を調製した。次いで、得られた溶液を０．２ｍｍシリンジフィルターを通して濾過した後、分析のために提出した。ギ酸及び３６％アンモニア溶液を含む全ての溶媒を、ＨＰＬＣグレードとして購入した。

【０３８４】
条件（酸性２分）。
水中の０．１％ｖ／ｖギ酸［溶出液Ａ］、ＭｅＣＮ中の０．１％ｖ／ｖギ酸［溶出液Ｂ］、流量０．８ｍＬ／分、カラムオーブン５０℃、試料マネージャー２０℃、注入量２ｍＬ及び試料間１．５分間の平衡化時間。勾配パラメータを表２に提供する。

【表４】

表２

時間（分）	溶出液Ａ（％）	溶出液Ｂ（％）
０．００	９５	５
０．２５	９５	５
１．２５	５	９５
１．５５	５	９５
１．６５	９５	５
２．００	９５	５

【０３８５】
条件（酸性４分）。
水中の０．１％ｖ／ｖギ酸［溶出液Ａ］、ＭｅＣＮ中の０．１％ｖ／ｖギ酸［溶出液Ｂ］、流量０．８ｍＬ／分、カラムオーブン５０℃、試料マネージャー２０℃、注入量２ｍＬ及び試料間１．５分間の平衡化時間。勾配パラメータを表３に提供する。
【表５】

表３

時間（分）	溶出液Ａ（％）	溶出液Ｂ（％）
０．００	９５	５
０．２５	９５	５
２．７５	５	９５
３．２５	５	９５
３．３５	９５	５
４．００	９５	５

【０３８６】
条件（酸性６分）。
水中の０．１％ｖ／ｖギ酸［溶出液Ａ］、ＭｅＣＮ中の０．１％ｖ／ｖギ酸［溶出液Ｂ］、流量０．８ｍＬ／分、カラムオーブン５０℃、試料マネージャー２０℃、注入量２ｍＬ及び試料間１．５分間の平衡化時間。勾配パラメータを表４に提供する。
【表６】

表４

時間（分）	溶出液Ａ（％）	溶出液Ｂ（％）
０．００	９５	５
０．３０	９５	５
６．００	５	９５
６．１０	９５	５
７．００	９５	５

【０３８７】
条件（塩基性２分）。
水中の０．１％アンモニア［溶出液Ａ］、ＭｅＣＮ中の０．１％アンモニア［溶出液Ｂ］、流量０．８ｍＬ／分、カラムオーブン５０℃、試料マネージャー２０℃、注入量２ｍＬ及び試料間１．５分間の平衡化時間。勾配パラメータを表５に提供する。
【表７】

表５

時間（分）	溶出液Ａ（％）	溶出液Ｂ（％）
０．００	９５	５
０．２５	９５	５
１．２５	５	９５
１．５５	５	９５
１．６５	９５	５
２．００	９５	５

【０３８８】
条件（塩基性４分）。
水中の０．１％アンモニア［溶出液Ａ］、ＭｅＣＮ中の０．１％アンモニア［溶出液Ｂ］、流量０．８ｍＬ／分、カラムオーブン５０℃、試料マネージャー２０℃、注入量２ｍＬ及び試料間１．５分間の平衡化時間。勾配パラメータを表６に提供する。
【表８】

表６

時間（分）	溶出液Ａ（％）	溶出液Ｂ（％）
０．００	９５	５
０．２５	９５	５
２．７５	５	９５
３．２５	５	９５
３．３５	９５	５
４．００	９５	５

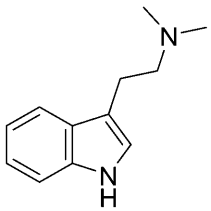
【０３８９】
条件（塩基性６分）。
水中の０．１％アンモニア［溶出液Ａ］、ＭｅＣＮ中の０．１％アンモニア［溶出液Ｂ］、流量０．８ｍＬ／分、カラムオーブン５０℃、試料マネージャー２０℃、注入量２ｍＬ及び試料間１．５分間の平衡化時間。勾配パラメータを表７に提供する。

【表９】

表７

時間（分）	溶出液Ａ（％）	溶出液Ｂ（％）
０．００	９５	５
０．３０	９５	５
６．００	５	９５
６．１０	９５	５
７．００	９５	５

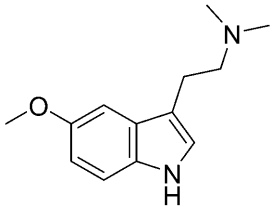
【０３９０】
実施例１－１：ジメチルトリプタミン（ＤＭＴ）
【化２１５】



４％硫酸（０．１６Ｍ、０．８２ｍＬ、１５．３ｍｍｏｌ）の溶液を５５℃に加熱し、窒素でパージした。フェニルヒドラジン（１．５０ｇ、１３．９ｍｍｏｌ）を加熱した酸性溶液に添加し、続いて、５５℃を維持しながら、４，４－ジメトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ブタン－１－アミン（２．４６ｇ、１５．３ｍｍｏｌ）を滴下添加した。得られた溶液を２時間加熱還流させ、次いで室温に冷却した。H_2O（５０ｍＬ）中のＮａＯＨ（１０ｇ）の溶液を粗反応混合物にゆっくり添加し、次いで、これをＥｔＯＡｃ（×３）で抽出した。有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮乾燥させて、オレンジ色の油状物（２．１ｇ）を生成した。粗油を、シリカゲル（４０ｇカートリッジ、アセトン中５～２０％のＭｅＯＨ）上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、２－（１Ｈ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン（１．４６ｇ、５３％収率）を固体として得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，d_6－ＤＭＳＯ） δ １０．７７ （ｓ，１Ｈ），７．５１ （ｄｄｔ，Ｊ ＝ ７．９，１．５，０．９ Ｈｚ，１Ｈ），７．３３ （ｄｔ，Ｊ ＝ ８．１，１．０ Ｈｚ，１Ｈ），７．１６ － ７．１２ （ｍ，１Ｈ），７．０６ （ｄｄｄ，Ｊ ＝ ８．２，７．０，１．２ Ｈｚ，１Ｈ），６．９７ （ｄｄｄ，Ｊ ＝ ７．９，７．０，１．１ Ｈｚ，１Ｈ），２．８６ － ２．７７ （ｍ，２Ｈ），２．５５ － ２．５０ （ｍ，２Ｈ），２．２３ （ｓ，６Ｈ）．

【０３９１】
実施例１－２：５－メトキシジメチルトリプタミン（５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）

【化２１６】

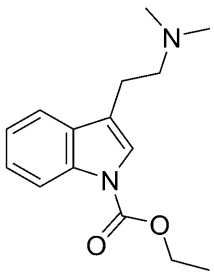


水（２０ｍＬ）中の４－メトキシフェニルヒドラジン塩酸塩（２．００ｇ、１１．５ｍｍｏｌ）の磁気撹拌溶液に、N_2の雰囲気下、室温で、４０℃未満の温度を維持しながらH_2SO_4（０．６７ｍＬ、１２．６ｍｍｏｌ）を滴下添加した。溶液を４０℃に加熱し、１０分間撹拌した。アセトニトリル（１０ｍＬ）中の４，４－ジメトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ブタン－１－アミン（２．２０ｍＬ、１２．０ｍｍｏｌ）の混合物を滴下添加した。反応物を４０℃で１時間撹拌した。アセトニトリルを減圧下で除去し、得られた水溶液を２－ＭｅＴＨＦ（２×３０ｍＬ）で洗浄した。水相をＮａＯＨ（４Ｍ、９．００ｍＬ、１．６０ｇ　ＮａＯＨ）で処理して、ｐＨを約１１～１２に調整し、生成物を２－ＭｅＴＨＦ（３×３０ｍＬ）で抽出した。有機相を合わせ、減圧下で濃縮して、褐色の油状物を得、次いで、これをシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（２０ｇカートリッジ、アセトン中１～１０％のＭｅＯＨ）によって精製して、２－（５－メトキシ－１Ｈ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン（１．７０ｇ、６８％収率）を油状物として得た。ＵＰＬＣ－ＭＳ（４分，塩基性）：ｒｔ＝１．１２分；ｍ／ｚ＝２１９．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ｒｔ＝１．１２分；ｍ／ｚ＝２１９．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$；－２ピーク同一生成物；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ７．９７（ｓ，１Ｈ），７．２９（ｄｄ，Ｊ＝４．８，１．４Ｈｚ，１Ｈ），７．０９（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．０４（ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），６．８９（ｄｔ，Ｊ＝８．８，１．９Ｈｚ，１Ｈ），３．９０（ｓ，３Ｈ），２．９９－２．９０（ｍ，２Ｈ），２．７２－２．６１（ｍ，２Ｈ），２．３８（ｓ，６Ｈ）．

【０３９２】

実施例１－３：３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－カルボン酸エチル（化合物２０）

【化２１７】



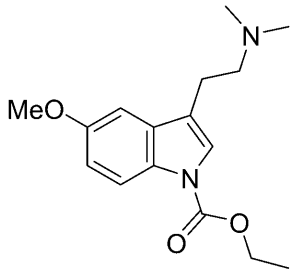
ＴＨＦ（１０ｍＬ）中のＤＭＴ（２－（１Ｈ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン、９９ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、－７８℃で、ナトリウムビス（トリメチルシリル）アミド（ＴＨＦ中２．０Ｍ溶液、０．５３ｍＬ、１．０５ｍｍｏｌ）を添加した。得られた溶液を、－７８℃で１５分間撹拌した。エチルクロロホルメート（１０１μＬ、１．０５ｍｍｏｌ）を滴下添加し、－７８℃でさらに５分間撹拌した。反応混合物を室温に加温させ、次いで１８時間撹拌した。飽和ブライン、続いてＥｔＯＡｃを添加した。有機相を分離し、水相をＥｔＯＡｃ（×２）で抽出した。有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、蒸発させてオレンジ色の

油状物を得た。粗油を、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（４ｇ、ジクロロメタン中０～２０％のメタノール）により精製して、化合物２０（３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－カルボン酸エチル、７７ｍｇ、５６％収率）を油状物として得た。ＵＰＬＣ－ＭＳ（４分，塩基性）：ｒｔ＝１．８４分；ｍ／ｚ＝２６１．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ ８．００（ｄ，Ｊ＝８．２ Ｈｚ，１Ｈ），７．３９（ｄｄｄ，Ｊ＝７．８，１．４，０．８ Ｈｚ，１Ｈ），７．２８（ｓ，１Ｈ），７．１８（ｄｄｄ，Ｊ＝８．３，７．２，１．４ Ｈｚ，１Ｈ），７．１５－７．０６（ｍ，１Ｈ），４．３２（ｑ，Ｊ＝７．１ Ｈｚ，２Ｈ），２．７９－２．６９（ｍ，２Ｈ），２．５９－２．４６（ｍ，２Ｈ），２．２１（ｓ，６Ｈ），１．３１（ｔ，Ｊ＝７．１ Ｈｚ，３Ｈ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（１０１ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ １５１．０，１３５．６，１３０．６，１２４．６，１２２．７，１２２．３，１１９．４，１１９．０，１１５．３，７７．４，７７．０，７６．７，６３．０，５９．２，４５．４，２３．３，１４．５．

【０３９３】

実施例１－４：３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－カルボン酸エチル（化合物１９）。

【化２１８】

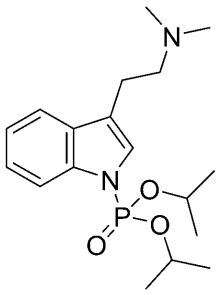


ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の５－ＭｅＯ ＤＭＴ（２－（５－メトキシ－１Ｈ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン、２００ｍｇ、０．９２ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、－７８℃で、ナトリウムビス（トリメチルシリル）アミド（ＴＨＦ中２．０Ｍ溶液、０．６９ｍＬ、１．３７ｍｍｏｌ）を添加した。得られた溶液を、－７８℃で１５分間撹拌した。エチルクロロホルメート（１８０μＬ、１．８３ｍｍｏｌ）を滴下添加し、－７８℃でさらに５分間撹拌した。反応混合物を室温に加温させ、次いで１８時間撹拌した。次いで、反応混合物をＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）で希釈し、Ｈ$_{2}$Ｏ（１０ｍｌ）で洗浄し、ＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）で２回目に抽出した。合わせた有機相をブライン（１０ｍＬ）で洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥させ、減圧下で濃縮した。粗生成物を、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（１０ｇ、１０ＣＶにわたって１％のＴＥＡを含むヘプタン中の５０～１００％のＥｔＯＡｃ、次いで１０ＣＶにわたって１％のＴＥＡを含む１００％の酢酸エチル）により精製して、化合物１９（３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－カルボン酸エチル、１１５ｍｇ、４３％収率）を油状物として得た。ＵＰＬＣ－ＭＳ（４分，塩基性）：ｒｔ＝１．７９分；ｍ／ｚ＝２９１．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；１００％．^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ ８．０３（ｓ，１Ｈ），７．４１（ｓ，１Ｈ），６．９９（ｄ，Ｊ＝２．４ Ｈｚ，１Ｈ），６．９３（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．５ Ｈｚ，１Ｈ），４．４５（ｑ，Ｊ＝７．１ Ｈｚ，２Ｈ），３．８７（ｓ，３Ｈ），２．８８－２．７８（ｍ，２Ｈ），２．６７－２．５８（ｍ，２Ｈ），２．３３（ｓ，６Ｈ），１．４５（ｔ，Ｊ＝７．１ Ｈｚ，３Ｈ）．

【０３９４】

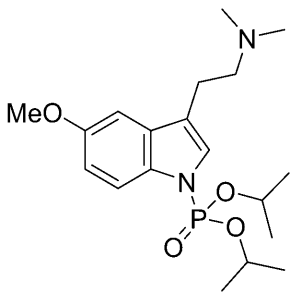
実施例１－５：２－（１－ジイソプロポキシホスホリルインドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ

－ジメチル－エタンアミン（化合物２６３）
【化２１９】



ＴＨＦ（１０ｍＬ）中のＤＭＴ（２－（１Ｈ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン、２００ｍｇ、１．０６ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、－７８℃で、ナトリウムビス（トリメチルシリル）アミド（ＴＨＦ中の１．０Ｍ溶液、１．６ｍＬ、１．５９ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を－７８℃で１５分間撹拌し、次いで、２－［クロロ（イソプロポキシ）ホスホリル］オキシプロパン（０．１００ｍＬ、０．６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温に加温させ、２０時間撹拌し、減圧下で濃縮した。得られた残渣を、最初に、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（１２ｇ　Ｓｉ、５ＣＶ　ＤＣＭ＋１％のＴＥＡ、１０ＣＶ　ＤＣＭ中０～５％のイソプロパノール＋１％のＴＥＡ、２０ＣＶ　ＤＣＭ中１０％のイソプロパノール＋１％のＴＥＡ）により精製し、次いで、分取ＨＰＬＣによりさらに精製して、化合物２６３（２－（１－ジイソプロポキシホスホリルインドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン、１２３ｍｇ、３３％収率）を油状物として得た。ＵＰＬＣ－ＭＳ（４分，塩基性）：ｒｔ＝１．８８分，ｍ／ｚ＝３５３．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ ７．７１（ｄｔ，Ｊ＝８．２，０．９ Ｈｚ，１Ｈ），７．５７（ｄｔｄ，Ｊ＝７．５，１．６，０．７ Ｈｚ，１Ｈ），７．２８（ｄｄ，Ｊ＝７．１，１．３ Ｈｚ，１Ｈ），７．２５－７．１９（ｍ，２Ｈ），４．６３（ｄｐ，Ｊ＝７．５，６．２ Ｈｚ，２Ｈ），２．９２－２．８６（ｍ，２Ｈ），２．６８－２．６０（ｍ，２Ｈ），２．３３（ｓ，６Ｈ），１．４１（ｄ，Ｊ＝６．２ Ｈｚ，６Ｈ），１．１０（ｄ，Ｊ＝６．２ Ｈｚ，６Ｈ）；^{31}Ｐ ＮＭＲ（１６２ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ －５．２７（ｔ，Ｊ＝７．７ Ｈｚ）．

【０３９５】
実施例１－６：２－（１－ジイソプロポキシホスホリル－５－メトキシ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン（化合物２５５）
【化２２０】



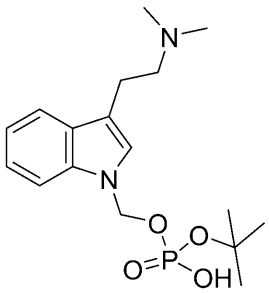
ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の５－ＭｅＯ　ＤＭＴ（２－（５－メトキシ－１Ｈ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン、２２８ｍｇ、１．０４ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、－７８℃で、ナトリウムビス（トリメチルシリル）アミド（ＴＨＦ中の１．０Ｍ溶液、１．６ｍＬ、１．５７ｍｍｏｌ）を添加し、すぐに混合物を－７８℃で１５分間

撹拌した。次いで、２－［クロロ（イソプロポキシ）ホスホリル］オキシプロパン（０．３７ｍＬ、２．１ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を室温に加温させた。混合物を温度で２０時間撹拌し、イソプロパノール（５ｍＬ）でクエンチし、減圧下で濃縮した。残渣を、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（１２ｇ　Ｓｉ、５ＣＶ　ＤＣＭ＋１％のＴＥＡ、１０ＣＶ　ＤＣＭ中０～５％のイソプロパノール＋１％のＴＥＡ、２０ＣＶ　ＤＣＭ中１０％のイソプロパノール＋１％のＴＥＡ）により精製し、次いで、分取ＨＰＬＣによりさらに精製して、化合物２５５（２－（１－ジイソプロポキシホスホリル－５－メトキシ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン、６５ｍｇ、１６％収率）を油状物として得た。ＵＰＬＣ－ＭＳ（４分，塩基性）：ｒｔ＝１．８２分，ｍ／ｚ＝３８３．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ７．５９（ｄ，Ｊ＝８．９Ｈｚ，１Ｈ），７．２４（ｄｔ，Ｊ＝２．２，１．１Ｈｚ，１Ｈ），７．００（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），６．９０（ｄｄ，Ｊ＝８．９，２．５Ｈｚ，１Ｈ），４．６１（ｄｈｅｐｔ，Ｊ＝７．５，６．２Ｈｚ，２Ｈ），３．８６（ｓ，３Ｈ），２．８９－２．８１（ｍ，２Ｈ），２．６７－２．５８（ｍ，２Ｈ），２．３４（ｓ，６Ｈ），１．４０（ｄ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，６Ｈ），１．１０（ｄ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，６Ｈ）．

【０３９６】

実施例１－７：Ｔｅｒｔ－ブチル［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－イル］メチル水素（化合物５１１）

【化２２１】

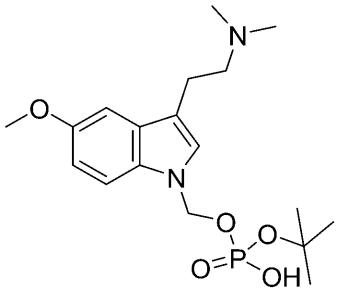


ＤＭＳＯ（３ｍＬ）中のＤＭＴ（２－（１Ｈ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン、１５０ｍｇ、０．８ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、室温で、Ｋ$_{2}$ＣＯ$_{3}$、３２５メッシュ（４４０ｍｇ、３．２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温で１５分間撹拌し、その後、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルクロロメチルホスフェート（４１２ｍｇ、１．５９ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を１７時間撹拌した。次いで、Ｈ$_{2}$Ｏ（２ｍＬ）を添加し、混合物を室温で２１時間撹拌した。得られた粗混合物を、逆相カラムクロマトグラフィー（２３ｇ、０．１％のＮＨ$_{4}$ＯＨを含む水中の１０～５０％のＭｅＣＮの勾配）により精製して、化合物５１１（ｔｅｒｔ－ブチル［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－イル］メチル水素ホスフェート、２１９ｍｇ、７８％収率）を固体として得た。ＵＰＬＣ－ＭＳ（２分，塩基性）：ｒｔ＝０．７４分，ｍ／ｚ＝３５５．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ｄ$_{6}$－ＤＭＳＯ）δ７．６８（ｄｔ，Ｊ＝７．９，１．１Ｈｚ，１Ｈ），７．５４（ｄｔ，Ｊ＝８．３，０．９Ｈｚ，１Ｈ），７．３３（ｓ，１Ｈ），７．１８（ｄｄｄ，Ｊ＝８．２，７．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．１３－６．９８（ｍ，１Ｈ），６．４９（ｓ，１Ｈ），４．８６（ｄｄ，Ｊ＝８．９，３．４Ｈｚ，２Ｈ），３．５５－３．４１（ｍ，２Ｈ），３．３３（ｓ，６Ｈ），３．１８（ｔｄ，Ｊ＝８．０，３．１Ｈｚ，２Ｈ），３．０８（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，６Ｈ），１．３１（ｄ，Ｊ＝０．８Ｈｚ，９Ｈ）；^{31}Ｐ　ＮＭＲ（１６２ＭＨｚ，ｄ$_{6}$－ＤＭＳＯ）δ－６．０９（ｑ，Ｊ＝８．８Ｈｚ）．

【０３９７】

実施例１－８：Ｔｅｒｔ－ブチル［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－イル］メチル水素ホスフェート（化合物５１０）

【化２２２】

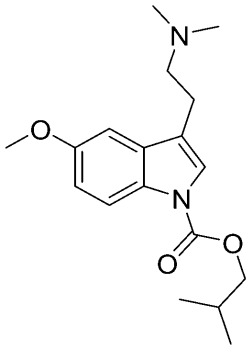


ＤＭＳＯ（３ｍＬ）中の５－ＭｅＯ ＤＭＴ（２－（５－メトキシ－１Ｈ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン、１５０ｍｇ、０．６９ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、室温で、K_2CO_3、３２５メッシュ（３８０ｍｇ、２．７５ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温で１５分間撹拌し、次いで、クロロメチルビス（２－メチル－２－プロパニル）ホスフェート（３５６ｍｇ、１．３７ｍｍｏｌ）を添加した。得られた混合物を室温で１７時間撹拌し、その後、H_2O（２ｍＬ）を添加し、混合物を室温でさらに２１時間撹拌した。混合物を、逆相カラムクロマトグラフィー（Ｃ１８、２３ｇ、０．１％のNH_4OHを含むH_2O中の１０～５０％のＭｅＣＮ）により精製して、化合物５１０（ｔｅｒｔ－ブチル［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－イル］メチル水素ホスフェート、１９５ｍｇ、７４％収率）を固体として得た。ＵＰＬＣ－ＭＳ（２分，塩基性）：ｒｔ＝０．７５分，ｍ／ｚ＝３８５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，d_6－ＤＭＳＯ）δ ７．４４ － ７．１４（ｍ，３Ｈ），６．８３ － ６．７０（ｍ，１Ｈ），５．４１（ｓ，１Ｈ），４．８５（ｄ，Ｊ ＝ ９．０ Ｈｚ，２Ｈ），３．８０（ｄ，Ｊ ＝ ５．４ Ｈｚ，３Ｈ），３．５０ － ３．４１（ｍ，２Ｈ），３．１４（ｄ，Ｊ ＝ ８．５ Ｈｚ，２Ｈ），３．０７（ｓ，６Ｈ），１．３０（ｓ，９Ｈ）；^{31}Ｐ ＮＭＲ（１６２ ＭＨｚ，d_6－ＤＭＳＯ）δ －５．９９（ｑ，Ｊ ＝ ８．８ Ｈｚ）．

【０３９８】

実施例１－９：３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－６－メトキシ－インドール－１－カルボン酸イソブチル（化合物５１７）

【化２２３】



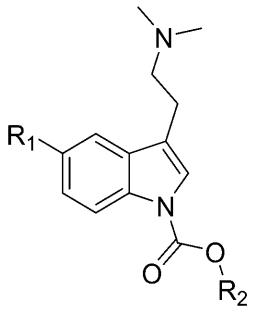
ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の５－ＯＭｅ－ＤＭＴ（２００ｍｇ、０．９２ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、－７８℃で、ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．４ｍＬ、１．４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を－７８℃で１５分間撹拌した後、イソブチルクロロホルメート（０．２４ｍＬ、１．８３ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温に加温させ、３０分間撹拌した。混合物をＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）で希釈し、H_2O（１０ｍＬ）、ブライン（１０ｍＬ

）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、濾液を減圧下で濃縮した。粗残渣を、ヘキサン（１％のNEt_3を含む）中のＥｔＯＡｃ（５０％～１００％、ｖ／ｖ）の勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（１２ｇカートリッジ）により精製して、３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－６－メトキシ－インドール－１－カルボン酸イソブチル（化合物５１７、５６ｍｇ、１９％収率）を油状物として得た。ＵＰＬＣ－ＭＳ（４分，塩基性）：ｒｔ＝２．１７分，ｍ／ｚ＝３１９．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ７．９６（ｓ，１Ｈ），７．３４（ｓ，１Ｈ），６．９２（ｄ，Ｊ＝２．５Ｈｚ，１Ｈ），６．８７（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．５Ｈｚ，１Ｈ），４．１２（ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ，２Ｈ），３．８０（ｓ，３Ｈ），２．８１－２．７２（ｍ，２Ｈ），２．６０－２．５１（ｍ，２Ｈ），２．２７（ｓ，６Ｈ），２．１５－２．００（ｍ，１Ｈ），０．９８（ｄ，Ｊ＝６．７Ｈｚ，６Ｈ）．

【０３９９】

以下の化合物を、３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－６－メトキシ－インドール－１－カルボン酸イソブチル（化合物５１７）について記載したものと同様の方法により作製した。

【化２２４】



【表１０－１】

化合物	名称	R_1	R_2	UPLC-MS	^{1}H NMR
518	tert-ブチル 3-[2-(ジメチルアミノ)エチル]インドール-1-カルボキシレート	H	^{t}Bu	(4 分,塩基性):rt=2.13 分,m/z=289.1.1[M+H]$^+$,純度 96%.	^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$） δ ８．１５ － ８．０８ （ｍ， １Ｈ），７．５３ （ｄｄｄ， Ｊ ＝ ７．７， １．４， ０．８ Ｈｚ， １Ｈ），７．４０ （ｓ， １Ｈ），７．３１ （ｄｄｄ， Ｊ ＝ ８．３， ７．２， １．４ Ｈｚ， １Ｈ），７．２３ （ｄｄｄ， Ｊ ＝ ８．２， ７．３， １．１ Ｈｚ， １Ｈ），２．９１ － ２．８２ （ｍ， ２Ｈ），２．６８ － ２．５９ （ｍ， ２Ｈ），２．３３ （ｓ， ６Ｈ），１．６７ （ｓ， ９Ｈ）．
519	3-[2-(ジメチルアミノ)エチル]インドール-1-カルボン酸イソプロピル	H	^{i}Pr	(4 分,塩基性):rt=1.90 分,m/z=275.1[M+H]$^+$,純度 97%.	^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$） δ ８．１５ （ｄ， Ｊ ＝ ８．２ Ｈｚ， １Ｈ），７．５４ （ｄｄｄ， Ｊ ＝ ７．７， １．４， ０．８ Ｈｚ， １Ｈ），７．４７ － ７．３６ （ｍ， １Ｈ），７．３２ （ｄｄｄ， Ｊ ＝ ８．４， ７．２， １．３ Ｈｚ， １Ｈ），７．２５ （ｔｄ， Ｊ ＝ ７．５， １．１ Ｈｚ， １Ｈ），５．２６ （ｈｅｐｔ， Ｊ ＝ ６．３ Ｈｚ， １Ｈ），２．９２ － ２．８３ （ｍ， ２Ｈ），２．６８ － ２．６０ （ｍ， ２Ｈ），２．３４ （ｓ， ６Ｈ），１．４５ （ｄ， Ｊ ＝ ６．３ Ｈｚ， ６Ｈ）．

【表１０－２】

520	3-[2-(ジメチルアミノ)エチル]インドール-1-カルボン酸プロピル	H	Pr	(4分,塩基性):rt=2.02分,m/z=275.1[M+H]$^+$,純度96%.	^{1}H NMR（４００ MHz，ＣＤＣｌ$_3$）δ ８．１５（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５８－７．４９（ｍ，１Ｈ），７．４３（ｓ，１Ｈ），７．３３（ｄｄｄ，Ｊ＝８．４，７．２，１．４Ｈｚ，１Ｈ），７．２５（ｔｄ，Ｊ＝７．５，１．１Ｈｚ，１Ｈ），４．３８（ｔ，Ｊ＝６．７Ｈｚ，２Ｈ），２．９２－２．８３（ｍ，２Ｈ），２．６８－２．６０（ｍ，２Ｈ），２．３４（ｓ，６Ｈ），１．８６（ｈ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，２Ｈ），１．０７（ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，３Ｈ）．
521	tert-ブチル 3-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-5-メトキシ-インドール-1-カルボキシレート	OMe	^{t}Bu	(4分,塩基性):rt=2.10分,m/z=305.1[M+H]$^+$,純度100%.	^{1}H NMR（４００ MHｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ７．９８（ｓ，１Ｈ），７．３７（ｓ，１Ｈ），６．９８（ｄ，Ｊ＝２．５Ｈｚ，１Ｈ），６．９１（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．５Ｈｚ，１Ｈ），３．８６（ｓ，３Ｈ），２．８７－２．７８（ｍ，２Ｈ），２．６６－２．５８（ｍ，２Ｈ），２．３３（ｓ，６Ｈ），１．６５（ｓ，９Ｈ）．

【表１０－３】

522	3-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-5-メトキシ-インドール-1-カルボン酸イソプロピル	OMe	^{i}Pr	(4分,塩基性):rt=1.85分,m/z=305.1[M+H]$^{+}$,純度100%.	^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$） δ ８．０２ （ｓ， １Ｈ），７．４０ （ｓ， １Ｈ），６．９９ （ｄ， Ｊ ＝ ２．５ Ｈｚ，１Ｈ），６．９３ （ｄｄ，Ｊ ＝ ８．９， ２．５ Ｈｚ，１Ｈ），５．２３ （ｈｅｐｔ， Ｊ ＝ ６．２ Ｈｚ， １Ｈ），３．８７ （ｓ， ３Ｈ），２．８８ － ２．７９ （ｍ， ２Ｈ），２．６７ － ２．５８ （ｍ， ２Ｈ），２．３４ （ｓ， ６Ｈ），１．４４ （ｄ， Ｊ ＝ ６．２ Ｈｚ， ６Ｈ）．
523	3-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-5-メトキシ-インドール-1-カルボン酸プロピル	OMe	n-Pr	(4分,塩基性):rt=2.00分,m/z=305.1[M+H]$^{+}$,純度100%	^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$） δ ８．０２ （ｓ， １Ｈ），７．４１ （ｓ， １Ｈ），６．９９ （ｄ， Ｊ ＝ ２．５ Ｈｚ，１Ｈ），６．９３ （ｄｄ，Ｊ ＝ ８．９， ２．５ Ｈｚ，１Ｈ），４．３６ （ｔ， Ｊ ＝ ６．７ Ｈｚ， ２Ｈ），３．８７ （ｓ， ３Ｈ），２．８８ － ２．７９ （ｍ，２Ｈ），２．６７ － ２．５８ （ｍ， ２Ｈ），２．３３ （ｓ， ６Ｈ），１．８５ （ｈ， Ｊ ＝ ７．２ Ｈｚ，２Ｈ），１．０６ （ｔ， Ｊ ＝ ７．４ Ｈｚ， ３Ｈ）．

【表１０－４】

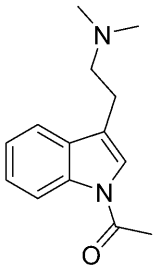
524	3-[2-(ジメチルアミノ)エチル]インドール-1-カルボン酸イソブチル[a]	H	^{i}Bu	(4分,塩基性):rt=2.19分,m/z=289.1.1[M+H]$^{+}$,純度96%	^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$） δ ８．０６ － ８．００ （ｍ， １Ｈ），７．４６ － ７．３９ （ｍ，１Ｈ），７．３６ － ７．２８ （ｍ， １Ｈ），７．２１ （ｄｄｄ， Ｊ ＝ ８．３，７．２，１．４ Ｈｚ， １Ｈ），７．１７ － ７．０９ （ｍ， １Ｈ），７．１４ （ｓ， １Ｈ），４．０９ （ｄ， Ｊ ＝ ６．６ Ｈｚ，２Ｈ），２．８０ － ２．７１ （ｍ， ２Ｈ），２．５６ － ２．４８ （ｍ， ２Ｈ），２．２２ （ｓ， ６Ｈ），２．０２ （ｄｈ， Ｊ ＝ １３．４，６．７ Ｈｚ， １Ｈ），０．９４ （ｄ， Ｊ ＝ ６．７ Ｈｚ， ６Ｈ）．

[a]クロマトグラフィーに続いて、水（０．１％のＮＥｔ$_{3}$／ギ酸）中のＭｅＣＮ（０．１％のＮＥｔ$_{3}$／ギ酸）（５％～９８％、ｖ／ｖ）の勾配で溶出する逆相クロマトグラフィー：Ｃ１８（２３ｇカートリッジ）を使用して、さらなる精製を行った。

【０４００】

実施例１－１０：１－［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－イル］エタノン（化合物１１９）

【化２２５】



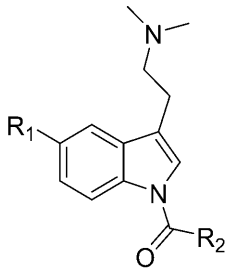
ＴＨＦ（１０ｍＬ）中のＤＭＴ（３７８ｍｇ、２．０ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、－７８℃で、ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ溶液（３．０ｍＬ、３．０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を－７８℃で１５分間撹拌し、次いで、ＡｃＣｌ（０．２９ｍＬ、４．０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温に加温させて一晩撹拌し、次いで、ＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で希釈し、Ｈ$_{2}$Ｏ（１０ｍＬ）、ブライン（１０ｍＬ）で洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥させ、濾過し、濾液を減圧下で濃縮した。残渣を、ＤＣＭ（０～１０％）中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル（４ｇカートリッジ）でのカラムクロマトグラフィーにより精製

して、１－［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－イル］エタノン（化合物１１９、５２ｍｇ、１１％収率）を油状物として得た。ＵＰＬＣ－ＭＳ分析（４分，塩基性）：ｒｔ＝１．５１分，ｍ／ｚ＝２３１．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ ８．３４（ｄ，Ｊ＝８．０ Ｈｚ，１Ｈ），７．５１－７．４１（ｍ，１Ｈ），７．２８（ｄｄｄ，Ｊ＝８．３，７．２，１．４ Ｈｚ，１Ｈ），７．２１（ｔｄ，Ｊ＝７．５，１．１ Ｈｚ，１Ｈ），７．１９（ｓ，１Ｈ），２．８５－２．７６（ｍ，２Ｈ），２．５８（ｄｄ，Ｊ＝８．９，６．８ Ｈｚ，２Ｈ），２．５４（ｓ，３Ｈ），２．２７（ｓ，６Ｈ）．

【０４０１】

以下の化合物を、イソブチル－［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－イル］エタノン（化合物１１９）について記載したものと同様の方法により作製した。

【化２２６】



【表１１－１】

化合物	名称	R_1	R_2	UPLC-MS	1H NMR
122	[3-[2-(ジメチルアミノ)エチル]インドール-1-イル]-フェニル-メタノン	H	Ph	(4分,塩基性):rt=2.01分,m/z=293.1[M+H]$^+$,純度100%.	^{1}H NMR（４００ MHz，CDCl$_3$）δ：８．３６（ｄ，Ｊ＝８．１ Ｈｚ，１Ｈ），７．７５－７．７０（ｍ，２Ｈ），７．６３－７．４９（ｍ，４Ｈ），７．４１－７．３０（ｍ，２Ｈ），７．１３（ｄ，Ｊ＝１．３ Ｈｚ，１Ｈ），２．８６（ｄｄ，Ｊ＝９．３，６．５ Ｈｚ，２Ｈ），２．６６－２．５７（ｍ，２Ｈ），２．３２（ｓ，６Ｈ）．
120	1-[3-[2-(ジメチルアミノ)エチル]インドール-1-イル]プロパン-1-オン	H	Et	(4分,塩基性):rt=1.77分,m/z=245.1[M+H]$^+$,純度100%.	^{1}H NMR（４００ MHＺ，DMSO－d$_6$）δ ８．３５（ｄ，Ｊ＝８．０ Ｈｚ，１Ｈ），７．７０（ｄ，Ｊ＝１．２ Ｈｚ，１Ｈ），７．６１（ｄｄ，Ｊ＝７．３，１．４ Ｈｚ，１Ｈ），７．３６－７．２２（ｍ，２Ｈ），３．０２（ｑ，Ｊ＝７．３ Ｈｚ，２Ｈ），２．８６－２．７６（ｍ，２Ｈ），２．５８（ｄｄ，Ｊ＝８．６，６．８ Ｈｚ，２Ｈ），２．２３（ｓ，６Ｈ），１．１８（ｔ，Ｊ＝７．３ Ｈｚ，３Ｈ）．
108	1-[3-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-5-メトキシ-インドール-1-イル]プロパン-1-オン	OMe	Et	(4分,塩基性):rt=1.66分,m/z=275.1[M+H]$^+$,純度100%.	

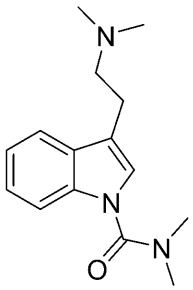
【表１１－２】

110	[3-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-5-メトキシ-インドール-1-イル]-フェニル-メタノン	OMe	Ph	(4分,塩基性):rt=1.93分,m/z=323.2[M+H]$^+$,純度100%.	^{1}H NMR（４００ MHz，CDCl$_3$）δ８．２６（d，J＝９．０ Hz，１H），７．７３－７．６７（m，２H），７．６２（t，J＝７．４ Hz，１H），７．５４（dd，J＝８．２，６．７ Hz，２H），７．１８（d，J＝２．４ Hz，１H），７．１５（s，１H），７．０１（dd，J＝９．０，２．５ Hz，１H），３．９３（s，３H），３．２３（s，２H），３．１１（s，２H），２．７６（s，６H）．
107	1-[3-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-5-メトキシ-インドール-1-イル]エタノン	OMe	Me	(4分,塩基性):rt=1.48分,m/z=261.2[M+H]$^+$,純度96%.	^{1}H NMR（４００ MHz，CDCl$_3$）δ８．２７（d，J＝９．０ Hz，１H），７．１８－７．０８（m，１H），６．９５－６．８６（m，２H），３．８０（s，３H），２．８０（q，J＝７．２ Hz，２H），２．６１（dd，J＝８．９，６．７ Hz，２H），２．５２（s，２H），２．３１（d，J＝２．６ Hz，６H）．

【０４０２】

実施例１－１１：３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－インドール－１－カルボキサミド（化合物５２５）

【化２２７】



ＴＨＦ（１０ｍＬ）中のＤＭＴ（１４５ｍｇ、０．７７ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、－７８℃で、ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ溶液（１．２ｍＬ、１．２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を－７８℃で１５分間撹拌し、次いで、ジメチルカルバモイルクロリド（１６６ｍｇ、１．５４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温に加温させて一晩撹拌し、次いで、ＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）で希釈し、H_2O（３×１０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、濾液を減圧下で濃縮した。残渣を、ＤＣＭ中のＭｅＯＨ（０％～１０％、ｖ／ｖ）の勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（４ｇカートリッジ）により精製して、３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－インドール－１－カルボキサミド（化合物５２５、５９ｍｇ、３０％収率）を油状物として得た。ＵＰＬＣ－ＭＳ分析（４分，塩基性）：ｒｔ＝１．８５分，ｍ／ｚ＝３０５．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ７．６１（ｔ，Ｊ＝７．６ Ｈｚ，２Ｈ），７．３２（ｔ，Ｊ＝７．７ Ｈｚ，１Ｈ），７．２８（ｓ，１Ｈ），７．２６－７．２１（ｍ，１Ｈ），３．３４（ｄｄ，Ｊ＝１０．３，５．８ Ｈｚ，２Ｈ），３．２２（ｄｄ，Ｊ＝１０．２，５．９ Ｈｚ，２Ｈ），３．０９（ｓ，６Ｈ），２．８１（ｓ，６Ｈ）．

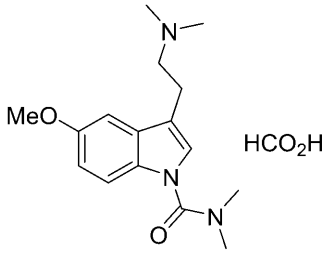
【０４０３】

反復実験を、０．１％ギ酸中の０～１００％アセトニトリルで溶出させる、逆相クロマトグラフィーによりさらに精製した。プールした画分を濃縮し、凍結乾燥させて、３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－１Ｈ－インドール－１－カルボキサミドホルメート（９４ｍｇ）を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝２６０．１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ８．４３（ｓ，１Ｈ，ＨＣＯ），７．５３（ｍ，２Ｈ，２×ＡｒＨ），７．２０（ｍ，３Ｈ，３×ＡｒＨ），３．１１（ｍ，４Ｈ，２×CH_2），３．０２（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ），２．６７（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ １６７．７，１５４．９，１３５．８，１２８．５，１４２．１，１２１．９，１１８．７，１１４．２，１１３．８，５７．６，４３．０，３８．５，２１．０．

【０４０４】

実施例１－１２：３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチル－１Ｈ－インドール－１－カルボキサミドホルメート（化合物５２６）

【化２２８】

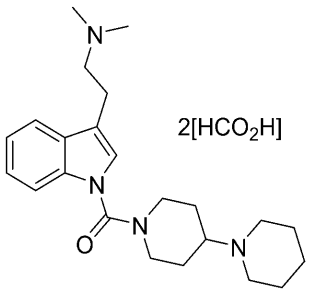


ＴＨＦ（８ｍＬ）中の５－ＯＭｅ－ＤＭＴ（１１５ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ）の溶液に、N_2の雰囲気下、－７８℃で、ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．０６ｍＬ、１．０６ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で３０分間撹拌し、次いで、ジメチルカルバミルクロリド（１１０ｍｇ、９７μＬ、１．０６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を－７８℃で２０分間撹拌し、次いで室温に加温し、一晩撹拌した。H_2O（１ｍＬ）を添加し、混合物を減圧下で濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ（０．１％のEt_3Nを含有する）中の０～５０％のＭｅＯＨで溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製し、次いで、０．１％ギ酸中の０～１００％アセトニトリルで溶出する逆相ＨＰＬＣによりさらに精製して、３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチル－１Ｈ－インドール－１－カルボキサミドホルメート（化合物５２６、１１８ｍｇ、６６％）を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝２９０．１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ８．４３（ｓ，１Ｈ，ｆｏｒｍａｔｅ），７．５１（ｄ，Ｊ＝９．０ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１２（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．０６（ｄ，Ｊ＝２．４ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．８７（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．５ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），３．８２（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．１３（ｓ，４Ｈ，２ × CH_2），３．０７（ｓ，６Ｈ，２ × ＮＭｅ），２．６６（ｓ，６Ｈ，２ × ＮＭｅ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ １６７．７，１５５．５，１５５．０，１３０．７，１２９．３，１２４．６，１１４．６，１１４．０，１１３．３，１０１．２，５７．４，５６．０，４３．０，３８．５，２１．１．

【０４０５】

実施例１－１３：［１，４’－ビピペリジン］－１’－イル（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノンジホルメート（化合物８８のジホルメート塩）

【化２２９】



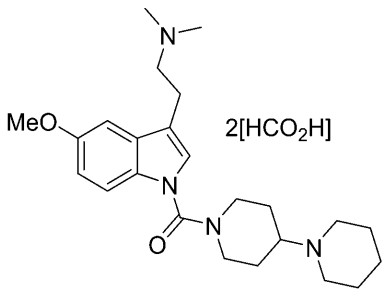
ＴＨＦ（１０ｍＬ）中のＤＭＴ（１４６ｍｇ、０．７８ｍｍｏｌ）の溶液に、N_2の雰囲気下、－７８℃で、ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（３．１ｍＬ、３．１ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で３０分間撹拌した。１－クロロカルボニル－４－ピペリジノピペリジン塩酸塩（４１４ｍｇ、１．５５ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で２０分間撹拌し、次いで、室温に加温し、一晩撹拌した。H_2O（２ｍＬ）を添加し、混合物

を減圧下で濃縮した。残渣を、０．１％ギ酸中の０～１００％アセトニトリルで溶出する逆相クロマトグラフィーにより精製して、［１，４’－ビピペリジン］－１’－イル（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノンジホルメート（化合物８８のジホルメート塩、２５５ｍｇ、６９％）を半固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３８３．２５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ ８．２６（ｓ，２Ｈ，２ × ｆｏｒｍａｔｅ），７．６２（ｍ，２Ｈ，２ × ＡｒＨ），７．３８（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．２７（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１７（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），３．９４（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），３．６０（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），３．０６（ｔ，Ｊ＝１２．５Ｈｚ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．８９（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．７６（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．６１（ｍ，６Ｈ，３ｘＣＨ$_{2}$），２．３８（ｓ，６Ｈ，２ × ＮＭｅ），１．５４（ｂｒ，６Ｈ，３ｘＣＨ$_{2}$），１．４２（ｂｒ，４Ｈ，２ｘＣＨ$_{2}$）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ １６４．６，１５３．５，１３５．８，１２９．４，１２４．７，１２３．８，１２１．７，１１９．５，１１６．５，１１３．７，６１．９，５８．６，５０．０，４６．０，４４．７，２７．８，２６．０，２４．５，２２．２．

【０４０６】

実施例１－１４：［１，４’－ビピペリジン］－１’－イル（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノンジホルメート（化合物９６のジホルメート塩）

【化２３０】



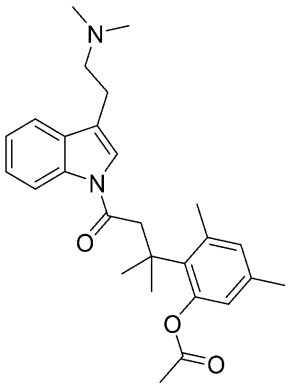
ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（１６９ｍｇ、０．７８ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｎ$_{2}$の雰囲気下、－７８℃で、ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（３．１ｍＬ、３．１ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で３０分間撹拌した。１－クロロカルボニル－４－ピペリジノピペリジンＨＣｌ（４１４ｍｇ、１．５５ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で２０分間撹拌し、次いで、室温に加温し、一晩撹拌した。Ｈ$_{2}$Ｏ（２ｍＬ）を添加し、混合物を減圧下で濃縮した。残渣を、０．１％ギ酸中の０～１００％アセトニトリルで溶出する逆相クロマトグラフィーにより精製して、［１，４’－ビピペリジン］－１’－イル（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノンジホルメート（化合物９６のジホルメート塩、３１１ｍｇ、６２％）を半固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４１３．３０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ ８．２５（ｓ，２Ｈ，２ × ｆｏｒｍａｔｅ），７．５１（ｄ，Ｊ＝８．９Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３３（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１０（ｄ，Ｊ＝２．５Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．８８（ｄｄ，Ｊ＝８．９，２．５Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），３．９２（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），３．８０（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．０２（ｔ，Ｊ＝１２．５Ｈｚ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．８７（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．７８（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．６３（ｍ，４Ｈ，２ × ＣＨ$_{2}$），２．４０（ｓ，６Ｈ，２ × ＮＭｅ），１．８２（ｄ，Ｊ＝１２．６Ｈｚ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），１．４７（ｍ，８Ｈ，４ｘＣＨ$_{2}$）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，ＤＭ

ＳＯ－ｄ$_6$）δ１６４．６，１５５．２，１５３．７，１３０．６，１３０．１，１２５．２，１１６．３，１１４．６，１１３．０，１０２．０，６１．９，５８．３，５５．９，５０．０，４６．０，４４．５，２７．８，２５．９，２５．０，２２．１．

【０４０７】

実施例１－１５：２－（４－（３－（２－ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－メチル－４－オキソブタン－２－イル）－３，５－ジメチルフェニルアセテート（化合物４１３）

【化２３１】



【０４０８】

ステップ２：２－（４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－メチル－４－オキソブタン－２－イル）－３，５－ジメチルフェニルアセテート

ＴＨＦ（１０ｍＬ）中のＤＭＴ（１００ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｎ$_2$の雰囲気下、－７８℃で、ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．０６ｍＬ、１．０６ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で３０分間撹拌した。２－（４－クロロ－２－メチル－４－オキソブタン－２－イル）－３，５－ジメチルフェニルアセテート溶液、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．０６ｍＬ、１．０６ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で２０分間撹拌し、次いで、室温に加温し、一晩撹拌した。Ｈ$_2$Ｏ（２ｍＬ）を添加し、混合物を減圧下で濃縮した。残渣を、０．１％ギ酸中の０～１００％アセトニトリルで溶出する逆相ＨＰＬＣにより精製して、生成物（５６ｍｇ）を得た。さらなるバッチを同じスケールで調製して、７９ｍｇの物質を得た。

【０４０９】

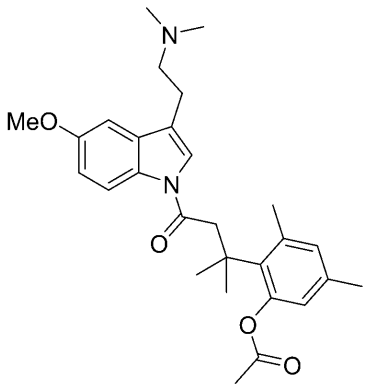
バッチ１及び２からの合わせた物質（１３５ｍｇ）を、シリカゲル上のカラム１）クロマトグラフィー（ＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃ（０．１％のトリエチルアミンを含有する）、０：１～１）により精製して、２－（４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－メチル－４－オキソブタン－２－イル）－３，５－ジメチルフェニルアセテート（化合物４１３、６７ｍｇ、２つのバッチに基づいて１５％）を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４３５．２５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ８．４１（ｄ，Ｊ＝７．８ Ｈｚ，

１Ｈ，ＡｒＨ），７．５０（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．２８（ｍ，３Ｈ，３×ＡｒＨ），６．８３（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．５５（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），３．４１（ｓ，２Ｈ，CH_2），２．９１（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．６９（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．５５（ｓ，３Ｈ，ＣＯＭｅ），２．４１（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ），２．２４（ｓ，３Ｈ，ＡｒＭｅ），２．１９（ｓ，３Ｈ，ＡｒＭｅ），１．６７（ｓ，６Ｈ，２×ＣＭｅ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ １７０．０，１６９．３，１４９．２，１３８．０，１３６．３，１３６．０，１３３．９，１３２．７，１３０．３，１２５．１，１２３．３，１２３．１，１２２．０，１１９．６，１１８．６，１１７．０，６０．４，５８．９，４５．１，３９．２，３１．６，２５．６，２３．０，２１．８，２０．３，１７．７．

【０４１０】

実施例１－１６：２－（４－（３－（２－ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－メチル－４－オキソブタン－２－イル）－３，５－ジメチルフェニル（化合物４０５）

【化２３２】

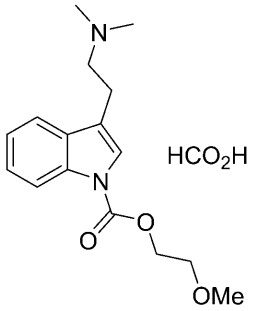


化合物４０５は、化合物４１３についての実施例１－１５と同様の手順を使用して調製し、半固体（７１ｍｇ、１４％収率）として得られた。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４６５．２５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ ８．２１（ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１９（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．９６（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．９０（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．４Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．８１（ｂｒ．ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．５６（ｂｒ．ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），３．８６（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．３７（ｓ，２Ｈ，CH_2），２．８６（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．６６（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．５３（ｓ，３Ｈ，ＣＯＭｅ），２．４０（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ），２．２２（ｓ，３Ｈ，ＡｒＭｅ），２．２０（ｓ，３Ｈ，ＡｒＭｅ），１．６７（ｓ，６Ｈ，２×ＣＭｅ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ １７０．０，１６９．０，１５６．３，１４９．３，１３８．０，１３６．３，１３３．９，１３２．７，１３０．７，１２３．１，１２２．６，１１３．０，１０１．８，５８．８，５５．８，４５．１，３９．２，３１．６，２５．６，２１．８，２０．３．

【０４１１】

実施例１－１７：２－メトキシエチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートホルメート（化合物２５）

【化２３３】



ＴＨＦ（８ｍＬ）中のＤＭＴ（１００ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ）の溶液に、N_2の雰囲気下、－７８℃で、ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．０６ｍＬ、１．０６ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で３０分間撹拌した。２－メトキシエチルクロロホルメート（１４７ｍｇ、１２３μＬ、１．０６ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で２０分間撹拌し、次いで、室温に加温し、２時間撹拌した。H_2O（２ｍＬ）を添加し、混合物を減圧下で濃縮した。残渣を、０．１％ギ酸中の０～１００％アセトニトリルで溶出する逆相ＨＰＬＣにより精製して、生成物（４５ｍｇ）を得た。さらなるバッチを同じスケールで調製して、４０ｍｇの物質を得た。

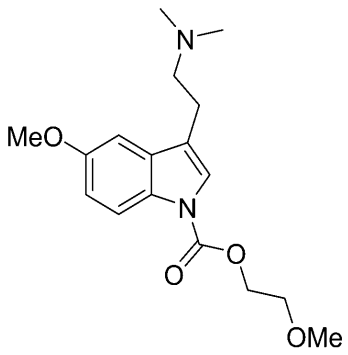
【０４１２】

バッチ１及び２からの物質（８５ｍｇ）を合わせて、２－メトキシエチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートホルメート（化合物２５、８１ｍｇ、２３％）を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝２９１．１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ ＣＤＣｌ$_3$）δ ８．４９（ｓ，１Ｈ，ＨＣＯ），８．１８（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．５７（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．４９（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３５（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３０（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），４．５６（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．７６（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．４２（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．０９（ｍ，４Ｈ，２×CH_2），２．６８（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ １６７．７，１２９．８，１２５．１，１２３．１，１２２．９，１１８．８，１１７．１，１１５．５，７０．３，６５．９，５９．１，５７．４，４３．２，２１．２．

【０４１３】

実施例１－１８：２－メトキシエチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートホルメート（化合物２２）

【化２３４】



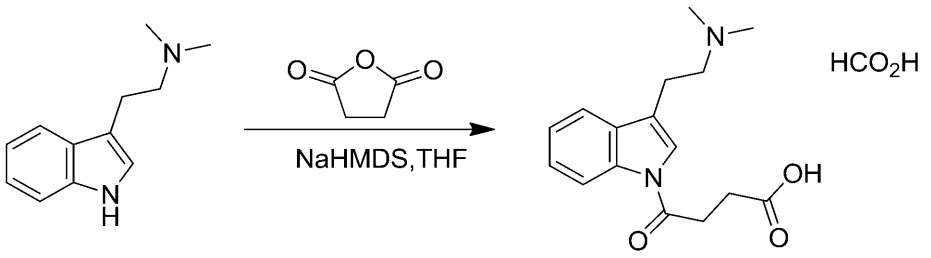
化合物２２は、化合物２５についての実施例１－１７と同様の手順を使用して調製した。バッチ１及び２からの物質（１２７ｍｇ）を合わせ、得られた物質を、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（ＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃ（０．１％トリエチルアミンを含有す

る）、０：１～１：１）により精製して、２－メトキシエチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレート（化合物２２、５１ｍｇ、１５％）を半固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３２１．１０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ ８．０４（ｄ，Ｊ＝９．０ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．４２（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．００（ｄ，Ｊ＝２．４ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．９４（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．５ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），４．５４（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），３．８７（ｓ，３Ｈ，ＡｒＯＭｅ），３．７５（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），３．４４（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），２．８７（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．６７（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．３８（ｓ，６Ｈ，２ × ＮＭｅ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ １５８．７，１５６．１，１３１．５，１２３．０，１２３．０，１１９．３，１１６．１，１１３．０，１０２．０，７０．４，６５．７，５９．０，５９．０，５５．８，４５．３，２３．３．

【０４１４】

実施例１－１９：４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－４－オキソブタン酸ホルメート塩（化合物５２９）

【化２３５】

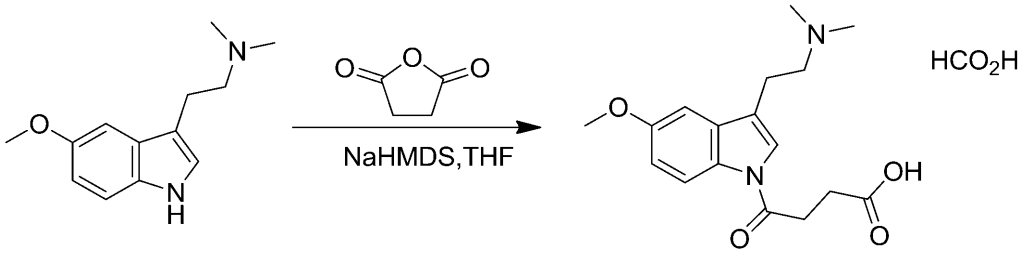


ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．０６ｍＬ、０．５６ｍｍｏｌ）を、ＴＨＦ（５ｍＬ）中のＤＭＴ（１００ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ）の混合物に、－７８℃で添加し、混合物を３０分間撹拌した。無水コハク酸（１０６ｍｇ、１．０６ｍｍｏｌ）を添加し、得られた混合物を－７８℃で３０分間撹拌し、次いで、室温に加温させ、１６時間撹拌した。Ｈ$_{2}$Ｏ（１ｍＬ）を添加し、混合物を減圧下で濃縮した。残渣を、３０％アセトニトリル中のＨ$_{2}$Ｏ（０．１％ギ酸）を使用する分取ＨＰＬＣを使用して精製して、化合物５２９（５０ｍｇ、３２％）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝２８９．１０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ ８．４２（ｓ，１Ｈ，ＨＣＯ），８．３７（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．６２（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３０（ｍ，２Ｈ，２ × ＡｒＨ），３．４５（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），３．１５（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．９３（ｓ，６Ｈ，２ × ＮＭｅ），２．７１（ｔ，Ｊ＝６．８ Ｈｚ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ １７１．２，１５４．０，１２９．６，１２５．０，１２３．３，１２３．３，１１８．３，１１６．３，１１６．２，５６．６，４２．２，３０．９，２９．４，２０．１．

【０４１５】

実施例１－２０：４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－４－オキソブタン酸（化合物５３０）

【化２３６】

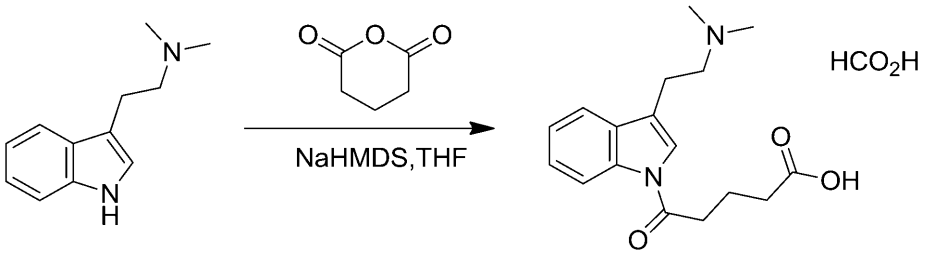


化合物５３０は、化合物５２９についての実施例１－１９と同様の手順を使用して調製し、固体（１２１ｍｇ、７６％）として得られた。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３１９．１０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ ８．２０（ｍ，２Ｈ，ＨＣＯ ａｎｄ ＡｒＨ）７．７３（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１１（ｄ，Ｊ＝２．８ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．９２（ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．８ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），３．８２（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．１９（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$）２．８３（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．６５（ｍ，４Ｈ，２×ＣＨ$_{2}$），２．３０（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ）．

【０４１６】

実施例１－２１：５－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－５－オキソペンタン酸（化合物５３１）

【化２３７】

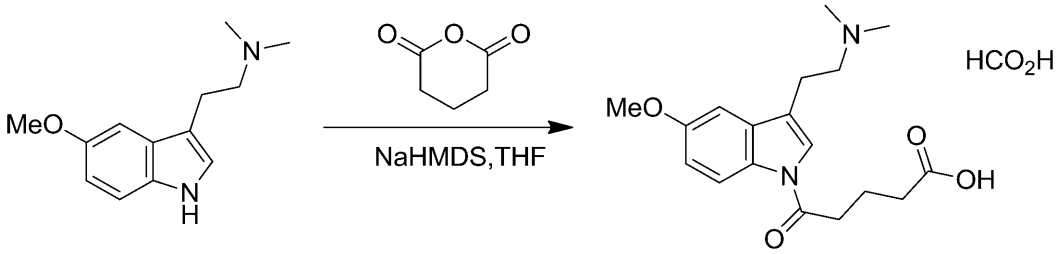


化合物５３１は、化合物５２９についての実施例１－１９と同様の手順を使用して調製し、油状物（５３ｍｇ、２９％）として得られた。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３０３．１０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ ８．４３（ｄｄ，Ｊ＝６．９，１．４ Ｈｚ，１Ｈ ＡｒＨ），８．３９（ｓ，１Ｈ，ＨＣＯ），７．７７（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．６６（ｄｄ，Ｊ＝６．９，２．０，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３５（ｍ，２Ｈ，２×ＡｒＨ），３．５１（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），３．２２（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），３．０６（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．９７（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ），２．４７（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．１０（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ １７６．４，１７１．６，１６６．６，１３６．０，１２９．６，１２５．１，１２３．４，１２３．３，１１８．２，１１６．３，１０６．３，５６．６，４２．１，３４．４，３３．１，２０．１，２０．１．

【０４１７】

実施例１－２２：５－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－５－オキソペンタン酸（化合物５３２）

【化２３８】

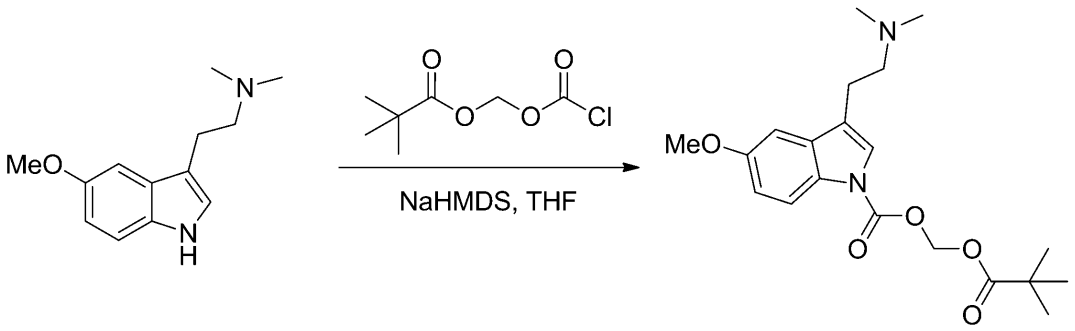


化合物５３２は、化合物５２９についての実施例１－１９と同様の手順を使用して調製し、油状物（６４ｍｇ、３６％）として得られた。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３３３．１０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ ８．２４（ｓ，１Ｈ，ＨＣＯ），８．２０（ｂｒ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．６９（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１２（ｄ，Ｊ＝２．４ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．９２（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．４ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），３．８０（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），２．９９（ｔ，Ｊ＝７．２ Ｈｚ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．８３（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．７３（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．３６（ｍ，７Ｈ，２×ＮＭｅ＋ＣＨ$_{2}$），１．９０（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$）．

【０４１８】

実施例１－２３：（ピバロイルオキシ）メチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレート（化合物３６９）

【化２３９】



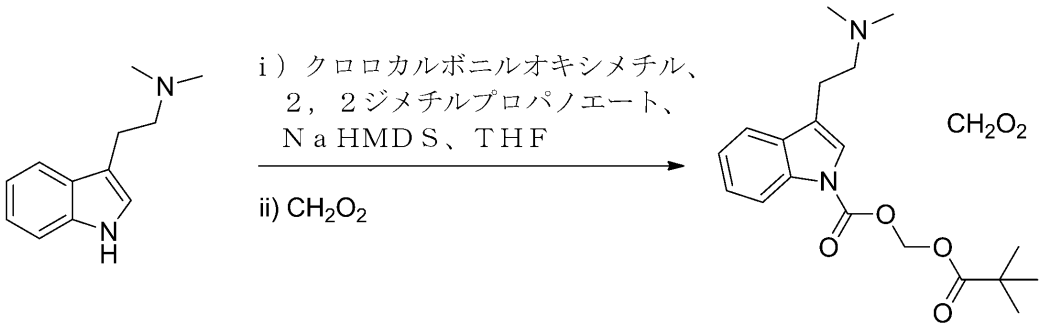
ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．３３ｍＬ、１．３３ｍｍｏｌ）を、ＴＨＦ（５ｍＬ）中の５－ＯＭｅ－ＤＭＴ（１４５ｍｇ、０．６７ｍｍｏｌ）の溶液に、－７８℃で添加し、３０分間撹拌した。クロロカルボニル－オキシ－メチル，２，２ジメチルプロパノエート（１２９ｍｇ、０．６７ｍｍｏｌ）を添加し、得られた混合物を－７８℃で３０分間撹拌し、次いで、室温に加温させ、１６時間撹拌した。Ｈ$_{2}$Ｏ（１ｍＬ）を添加し、混合物を減圧下で濃縮した。残渣を、溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（ＭｅＯＨ（０．１％のＥｔ$_{3}$Ｎ）／ＥｔＯＡｃ（０．１％のＥｔ$_{3}$Ｎ）により精製し、続いてアセトニトリル中のＨ$_{2}$Ｏの勾配を使用する分取ＨＰＬＣにより精製して、化合物３６９（４６ｍｇ、１７％）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３７７．２０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ ７．８７（ｂｒ．ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３３（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．９８（ｄ，Ｊ＝２．５ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．８４（ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．５ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），５．９２（ｓ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），３．７５（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），２．７８（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．７８（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．２６（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ），１．１２（ｓ，９Ｈ，^{t}Ｂｕ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ １７７．０，１３１．５，１２２．５，１

２０．０，１１５．５，１１２．９，１０１．７，８０．９，５８．３，５４．７，４３．９，３８．４，２９．４，２５．８，２２．３．

【０４１９】

実施例１－２４：（ピバロイルオキシ）メチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートジホルメート（化合物３３７）

【化２４０】

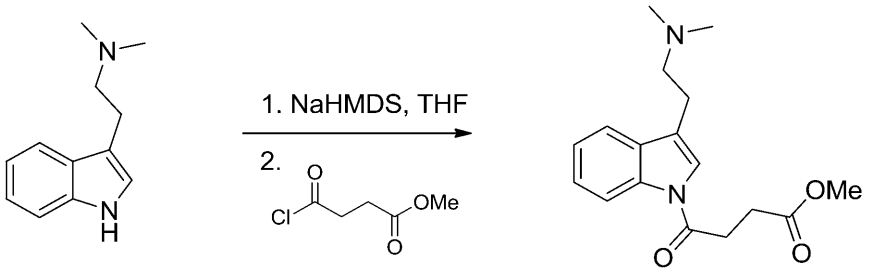


ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（５．５ｍＬ、５．５ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（４０ｍＬ）中のＤＭＴ（０．５２ｇ、２．７５ｍｍｏｌ）の溶液に、－７８℃で添加し、３０分間撹拌した。クロロカルボニルオキシメチル，２，２ジメチルプロパノエート（０．５４ｇ、２．７５ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で３０分間撹拌し、次いで、室温に加温させ、１６時間撹拌した。混合物を半固体に濃縮し、これを、ＥｔＯＡｃ（０．１％のＥｔ$_3$Ｎ）中のＭｅＯＨ（０．１％のＥｔ$_3$Ｎ）の勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーを使用して精製し、続いてアセトニトリル中のＨ$_2$Ｏ（ギ酸０．１％）の勾配を使用する逆相クロマトグラフィーにより精製して、化合物３３７（２１１ｍｇ、１９％）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３４７．１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ ８．４４（ｓ，１Ｈ，ＨＣＯ$_2$Ｈ），８．１３（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．６５（ｍ，２Ｈ，２×ＡｒＨ），７．３６（ｍ，２Ｈ，２×ＡｒＨ），６．０５（ｓ，２Ｈ，ＣＨ$_2$），３．４３（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_2$），３．１７（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_2$），２．９２（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ），１．１２（ｓ，９Ｈ，^{t}Ｂｕ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ １７７．０，１６７．７，１３５．６，１２９．８，１２５．０，１２３．３，１２３．０，１１８．７，１１６．８，１１５．０，８１．０，５６．５，４２．１，３８．４，２５．８，２０．０．

【０４２０】

実施例１－２５：４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－４－オキソブタン酸メチル（化合物５３３）

【化２４１】



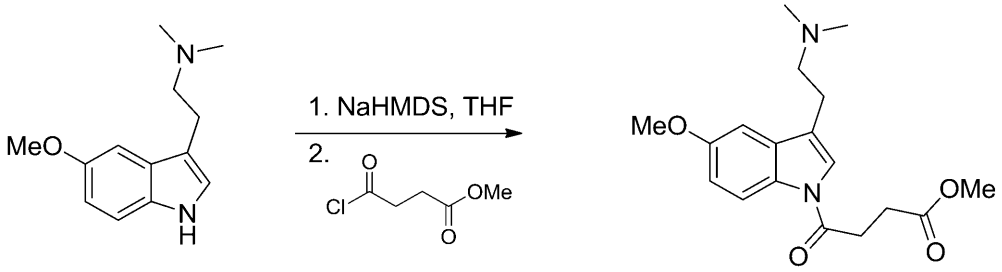
ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．１２ｍＬ、１．１２ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、ＴＨＦ（５ｍＬ）中のＤＭＴ（２００ｍｇ、１．０６ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。

３０分後、得られた混合物を、Ｏ－メチルスクシニルクロリド［ＣＡＳ番号１４９０－２５－１］（１６３ｍｇ、１．０８ｍｍｏｌ）に滴下添加し、混合物を室温で１６時間撹拌した。ＥｔＯＡｃ（３０ｍＬ）を添加し、混合物を、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（５０ｍＬ）及びブライン（５０ｍＬ）で洗浄した。有機層を乾燥させ（ＭｇＳＯ$_4$）、濾過し、濾液を減圧下で濃縮した。粗残渣を、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$中のＭｅＯＨの勾配で溶出する）により精製して、４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－４－オキソブタン酸メチル（１００ｍｇ、３４％）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３０３．１０［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ８．４１（ｄ，Ｊ＝７．８ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．５４（ｄ，Ｊ＝７．８ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３３（ｍ，３Ｈ，３ × ＡｒＨ），３．７３（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．２５（ｔ，Ｊ＝９．３ Ｈｚ，２Ｈ，ＣＨ$_2$），２．８７（ｍ，４Ｈ，２ × ＣＨ$_2$），２．６５（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_2$），２．３５（ｓ，６Ｈ，２ × ＮＭｅ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ １７３．０，１６９．５，１３０．７，１２９．２，１２５．４，１２５．４，１２３．６，１２１．３，１１９．０，１１６．８，５９．３，５２．２，４５．６，３０．８，２８．５，２３．６．

【０４２１】

実施例１－２６：４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－４－オキソブタン酸メチル（化合物５３４）

【化２４２】

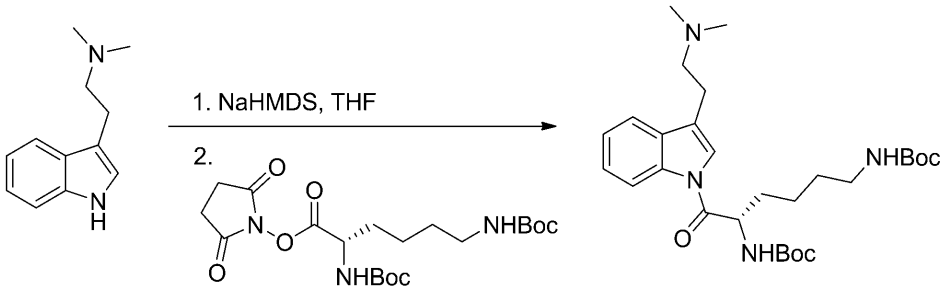


化合物５３４は、化合物５３３についての実施例１－２５と同様の手順を使用して調製し、油状物（５４ｍｇ、３１％）として得られた。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３３３．１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ８．２８（ｄ，Ｊ＝８．７ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．２７（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．９３（ｍ，２Ｈ，２ × ＡｒＨ），３．８４（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．７１（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．１９（ｔ，Ｊ＝６．９ Ｈｚ，２Ｈ，ＣＨ$_2$），２．８１（ｍ，４Ｈ，２ × ＣＨ$_2$），２．６２（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_2$），２．３２（ｓ，６Ｈ，２ × ＮＭｅ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ １７３．０，１６９．１，１５６．５，１３１．７，１３０．７，１２１．９，１２１．１，１１７．５，１１３．２，１０２．１，５９．１，５５．８，５２．１，４５．５，３０．５，２８．５，２３．６．

【０４２２】

実施例１－２７：（Ｓ）－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（６－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－６－オキソヘキサン－１，５－ジイル）ジカルバメート）（化合物５３５）

【化２４３】

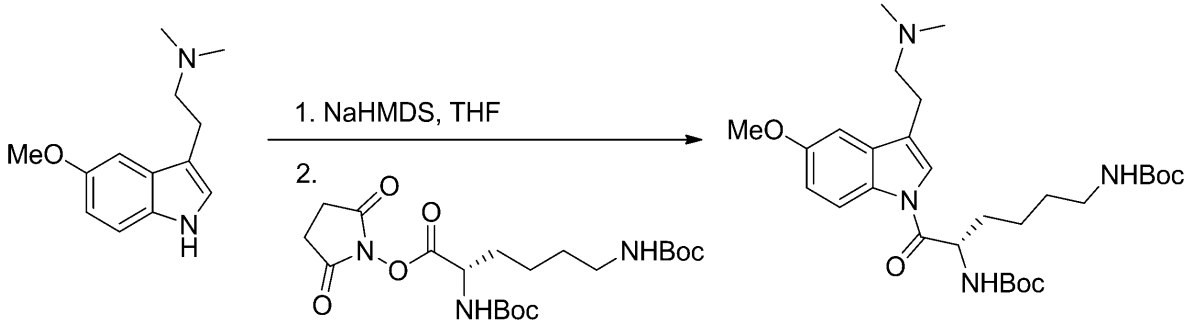


ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．６７ｍＬ、１．６７ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、ＴＨＦ（５ｍＬ）中のＤＭＴ（３００ｍｇ、１．５９ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、ＴＨＦ（５ｍＬ）中のＢｏｃ－リジン－（Ｂｏｃ）－Ｏ－スクシンイミド［ＣＡＳ番号３０１８９－３６－７］（０．６７ｇ、１．５１ｍｍｏｌ）の溶液を添加し、混合物を室温で１６時間撹拌した。混合物を減圧下で濃縮し、残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）により精製して、（Ｓ）－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（６－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－６－オキソヘキサン－１，５－ジイル）ジカルバメート（１８６ｍｇ、２３％）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝５１７．３５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ ８．４４（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．５４（ｄｄ，Ｊ＝７．５，１．８Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３５（ｍ，３Ｈ，３×ＡｒＨ），５．４６（ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ，１Ｈ，ＮＨ），５．０５（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），４．６２（ｂｒ．ｓ，１Ｈ，ＮＨ），３．０９（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．９０（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．６７（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．３６（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ），１．９３（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），１．７５（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），１．５５（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），１．４６（ｓ，９Ｈ，^{t}Ｂｕ），１．４２（ｓ，９Ｈ，^{t}Ｂｕ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ １７０．８，１５６．２，１５５．７，１３６．２，１３１．０，１２５．７，１２４．１，１２２．０，１２１．２，１１９．１，１１７．０，８０．４，７７．４，５９．０，５２．８，４５．５，４０．３，３３．４，２８．６，２８．５，２３．５，２２．６．

【０４２３】

実施例１－２８：（Ｓ）－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（６－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－６－オキソヘキサン－１，５－ジイル）ジカルバメート）（化合物５３６）

【化２４４】



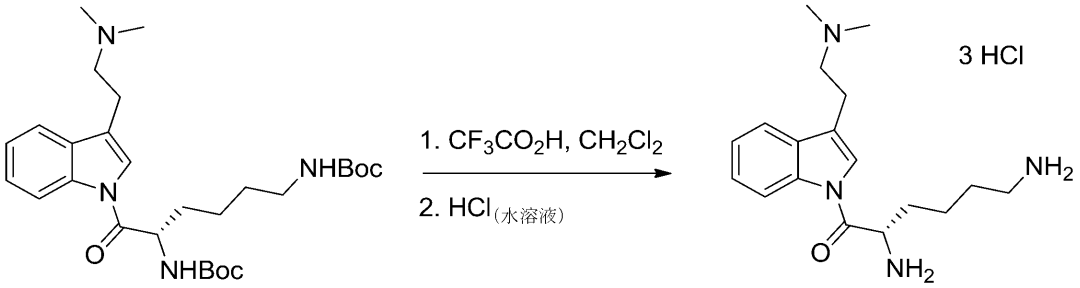
化合物５３６は、化合物５３６についての実施例１－２７において提供される手順と同

様の手順に従って調製し、固体（２３４ｍｇ、４３％）として得られた。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝５４７．３５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ ８．３２（ｄ，Ｊ＝８．７ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３５（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．９７（ｍ，２Ｈ，２×ＡｒＨ），５．４３（ｄ，Ｊ＝８．７ Ｈｚ，１Ｈ，ＮＨ），５．０１（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），４．６２（ｂｒ．ｓ，１Ｈ，ＮＨ），３．８７（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．１０（ｂｒ．ｓ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．８７（ｔ，Ｊ＝７．２ Ｈｚ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．６６（ｔ，Ｊ＝７．２ Ｈｚ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．３７（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ，１．９１（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），１．７４（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），１．５０（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），１．４５（ｓ，９Ｈ，^{t}Ｂｕ），１．４２（ｓ，９Ｈ，^{t}Ｂｕ）．

【０４２４】

実施例１－２９：（Ｓ）－２，６－ジアミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）ヘキサン－１－オン三塩酸塩（化合物５３７）

【化２４５】

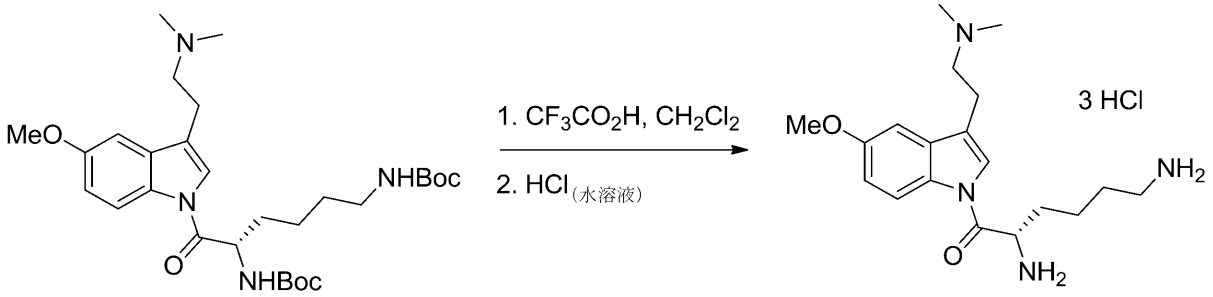


ＴＦＡ（２．０５ｇ、１．３８ｍＬ、１８ｍｍｏｌ）を、ＤＣＭ（５ｍＬ）中の（Ｓ）－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（６－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－６－オキソヘキサン－１，５－ジイル）ジカルバメート（化合物５３５、１８６ｍｇ、０．３６ｍｍｏｌ）の溶液に添加し、混合物を室温で１時間撹拌した。混合物を減圧下で濃縮し、残渣をＣＨＣｌ$_{3}$（４×１０ｍＬ）及びＭｅＯＨ（１０ｍＬ）で共沸した。残渣を１ＭのＨＣｌ（２ｍＬ、２ｍｍｏｌ）中に溶解させ、得られた塩酸塩を、０．０２％のＨＣｌ（水溶液）中のＭｅＣＮの勾配で溶出するシリカ上の逆相クロマトグラフィーにより精製して、（Ｓ）－２，６－ジアミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）ヘキサン－１－オン三塩酸塩（化合物５３７、１０２ｍｇ、６７％）を固体として得た。ＥＳＩ ＭＳ：ｍ／ｚ＝３１７．２０遊離塩基のプロトン化された親イオンについて一貫［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ ８．４２（ｄｄ，Ｊ＝６．３，２．４ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．８８（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．７０（ｄｄ，Ｊ＝６．３，２．１ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３８（ｍ，２Ｈ，２×ＡｒＨ），５．０４（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），３．５６（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），３．２４（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．９９（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ），２．９０（ｔ，Ｊ＝７．５ Ｈｚ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），２．１０（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），１．７０（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），１．５３（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ １６９．０，１３７．４，１３１．３，１２７．２，１２５．９，１２３．９，１２０．３，１２０．２，１１７．８，５７．７，５４．０，４３．６，４０．１，３２．１，２８．１，２２．６，２１．４．

【０４２５】

実施例１－３０：（Ｓ）－２，６－ジアミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）ヘキサン－１－オン三塩酸塩（化合物５３８）

【化２４６】

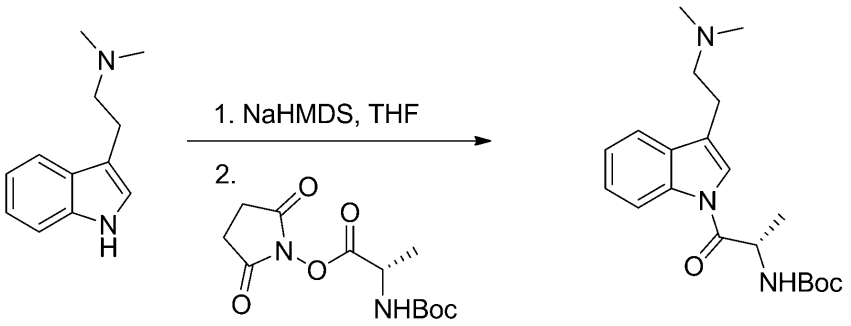


化合物５３８は、化合物５３７についての実施例１－２９と同様の手順を使用して調製し、固体（１４２ｍｇ、７２％）として得られた。ＥＳＩ　ＭＳ：ｍ／ｚ＝３４７．２５遊離塩基のプロトン化された親イオンについて一貫［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，CD_3OD）δ８．３２（ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．８５（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．２０（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．００（ｄｄ，Ｊ＝９．３，２．７Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），５．０１（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），３．８８（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．５５（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．２２（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．００（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ），２．９１（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．０９（ｍ，２Ｈ，CH_2），１．７０（ｍ，２Ｈ，CH_2），１．５７（ｍ，２Ｈ，CH_2）；^{13}Ｃ　ＮＭＲ（７５．５ＭＨｚ，CD_3OD）δ１６８．４，１５９．０，１３２．５，１３１．７，１２４．４，１２０．３，１１８．６，１１５．２，１０３．３，５７．７，５６．２，５３．８，４３．６，４０．１，３２．２，２８．２，２２．６，２１．４．

【０４２６】

実施例１－３１：（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－１－オキソプロパン－２－イル）カルバメート（化合物５３９）

【化２４７】



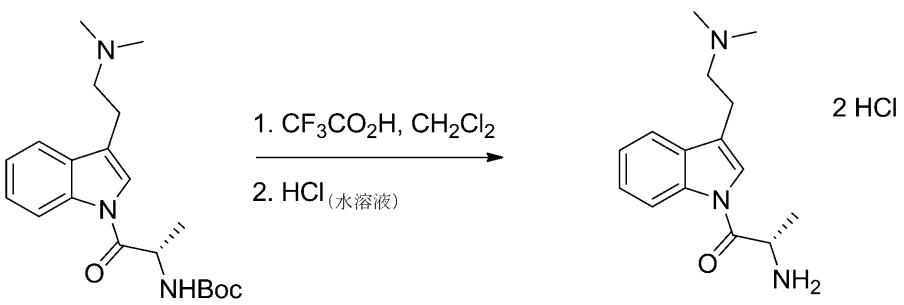
ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．１１ｍＬ、１．１１ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、無水ＴＨＦ（５ｍＬ）中のＤＭＴ（２００ｍｇ、１．０６ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、Ｂｏｃ－アラニン－Ｏ－スクシンイミド（２８８ｍｇ、１．０１ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を室温に加温し、１６時間撹拌した。溶媒を除去し、残留物質を、最初にＥｔＯＡｃで溶出し、続いてＥｔＯＡｃ（０．１％のEt_3N）中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、化合物５３９（２２２ｍｇ、６５％）を油状物として得た。ＴＬＣ：R_f＝０．１６（ＥｔＯＡｃ－ＭｅＯＨ，１：１　ｖ／ｖ）；ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３６０．２０［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ８．３７（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．４７（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．２８（ｍ，３Ｈ，

３×ＡｒＨ），５．４２（ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，１Ｈ，ＮＨ），５．００（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），２．８０（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．５９（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．２８（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ，）１．３８（ｓ，１２Ｈ，^{t}Ｂｕ，CH_3）．

【０４２７】

実施例１－３２：（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）プロパン－１－オン二塩酸塩（化合物５４０）

【化２４８】

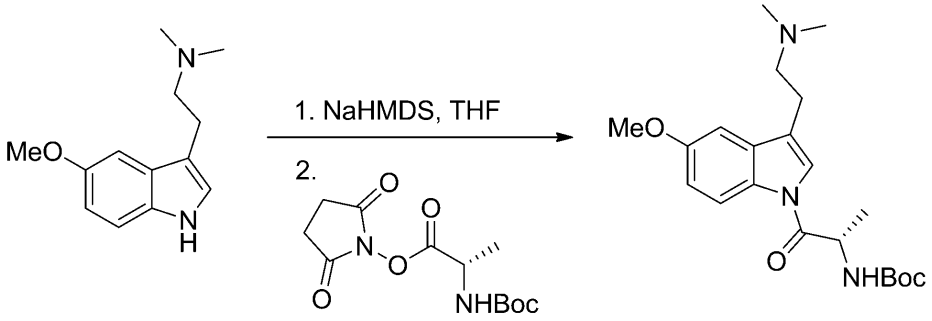


ＴＦＡ（４．０７ｇ、２．７２ｍＬ、３５．６ｍｍｏｌ）を、室温で、ＤＣＭ（５ｍＬ）中の（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－１－オキソプロパン－２－イル）カルバメート（化合物５３９、２５６ｍｇ、０．７１ｍｍｏｌ）の溶液に添加し、撹拌を４時間継続した。混合物を濃縮し、$CHCl_3$（４×１０ｍＬ）及びＭｅＯＨ（１０ｍＬ）で共沸した。残渣を、１ＭのＨＣｌ（２ｍＬ、２ｍｍｏｌ）中に溶解させ、０．０２％のＨＣｌ（水溶液）中のアセトニトリルの勾配で溶出するシリカ上の逆相クロマトグラフィーにより精製して、化合物５４０（２３６ｍｇ、定量）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝２６０．１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．４３（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．８１（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．７１（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．４１（ｍ，２Ｈ，ＡｒＨ），４．９８（ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ，１Ｈ，ＣＨ），３．５５（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．２４（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．００（ｓ，６Ｈ，Ｈｚ，２×ＮＭｅ），１．７０（ｄ，Ｊ＝７．１Ｈｚ，３Ｈ，CH_3）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ＭＨｚ，CD_3OD）δ １６８．３，１３６．０，１２９．８，１２５．８，１２４．５，１２２．２，１１８．８，１１８．７，１１３．６，５６．３，４９．０，４２．２，２０．０，１６．２，７．９．

【０４２８】

実施例１－３３：（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－１－オキソプロパン－２－イル）カルバメート（化合物５４１）

【化２４９】

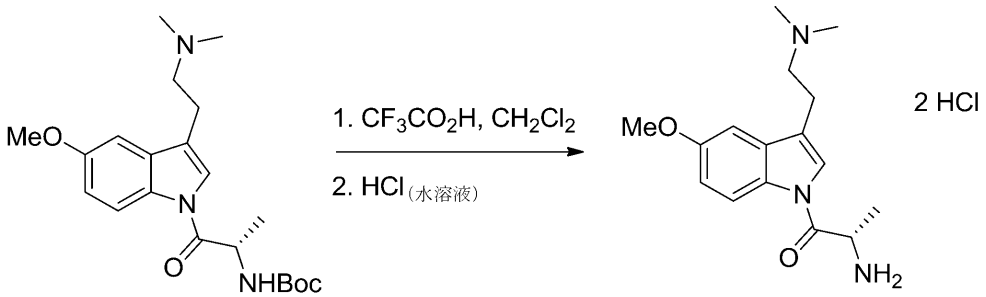


ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（０．７４ｍＬ、０．７４ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、無水ＴＨＦ（５ｍＬ）中の５－ＯＭｅ－ＤＭＴ（１５４ｍｇ、７１．０ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、Ｂｏｃ－アラニン－Ｏ－スクシンイミド（１９３ｍｇ、０．６７ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を室温に加温し、１６時間撹拌した。溶媒を除去し、残渣を、最初にＥｔＯＡｃで溶出し、続いてＥｔＯＡｃ（０．１％のＥｔ$_3$Ｎ）中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、化合物５４１（１３２ｍｇ、４７％）を油状物として得た。ＴＬＣ：R_f＝０．１８（ＥｔＯＡｃ－ＭｅＯＨ，１：１　ｖ／ｖ）；ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３９０．２０［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ８．２５（ｄ，Ｊ＝８．９Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．２７（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．９０（ｍ，２Ｈ，２×ＡｒＨ），５．３８（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ，ＮＨ），５．００（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），３．８１（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），２．８２（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．６２（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．３２（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ）１．３９（ｓ，１２Ｈ，^{t}Ｂｕ，CH_3）．

【０４２９】

実施例１－３４：（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）プロパン－１－オン二塩酸塩（化合物５４２）

【化２５０】



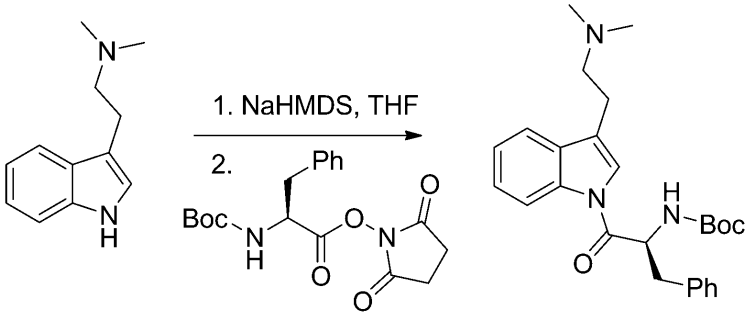
ＴＦＡ（１．８８ｇ、１．２６ｍＬ、１６．５ｍｍｏｌ）を、室温で、ＤＣＭ（５ｍＬ）中の（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－１－オキソプロパン－２－イル）カルバメート（化合物５４１、１３２ｍｇ、０．３３ｍｍｏｌ）の溶液に添加し、撹拌を４時間継続した。混合物を濃縮し、$CHCl_3$（４×１０ｍＬ）及びＭｅＯＨ（１０ｍＬ）で共沸した。残渣を１ＭのＨＣｌ（２ｍＬ、２ｍｍｏｌ）中に溶解させ、０．０２％のＨＣｌ（水溶液）中のアセトニトリルの勾配で溶出するシリカ上の逆相クロマトグラフィーにより精製して、生成物（４０ｍｇ、７２％）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝２９０．１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，CD_3OD）δ

８．２２（ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．７６（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１３（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．９２（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．４Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），４．９２（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），３．８０（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．４７（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．１３（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．９１（ｄ，Ｊ＝３．０Ｈｚ，６Ｈ，２×ＮＭｅ），１．６１（ｄ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，３Ｈ，CH_3）；^{13}ＣＮＭＲ（７５．５ＭＨｚ，CD_3OD）δ１５７．６，１３１．０，１３０．４，１２３．０，１１８．８，１１７．１，１１３．８，１０２．８，１０１．９，５６．３，５４．９，４８．９，４２．２，４２．２，２０．１，１６．４．

【０４３０】

実施例１－３５：（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－１－オキソ－３－フェニルプロパン－２－イル）カルバメート（化合物５４３）

【化２５１】

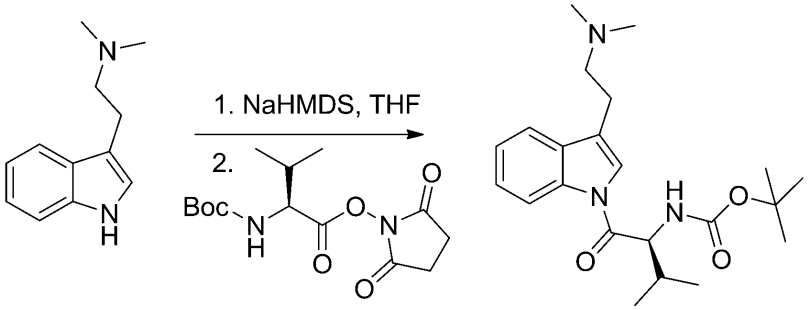


ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（０．９７ｍＬ、０．９７ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、無水ＴＨＦ（１３ｍＬ）中のＤＭＴ（１７３ｍｇ、０．９２ｍｍｏｌ）の撹拌混合物に添加した。３０分後、得られた混合物を、Ｂｏｃ－フェニルアラニン－ＯＳｕ（３００ｍｇ、０．８３ｍｍｏｌ）に滴下添加し、撹拌を室温で１６時間継続した。混合物を濃縮乾燥させた後、ＤＣＭ（２０ｍＬ）及び$NaHCO_3$（２０ｍＬ）の混合物中に溶解させた。相を分離し、有機相をH_2O（２×２０ｍＬ）、ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ（$MgSO_4$）、濾過し、濾液を濃縮した。残渣を、ＭｅＯＨ／ＤＣＭの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、化合物５４３（１１１ｍｇ、３１％）を半固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４３６．２０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０４３１】

実施例１－３６：（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－メチル－１－オキソブタン－２－イル）カルバメート（化合物５４４）

【化２５２】

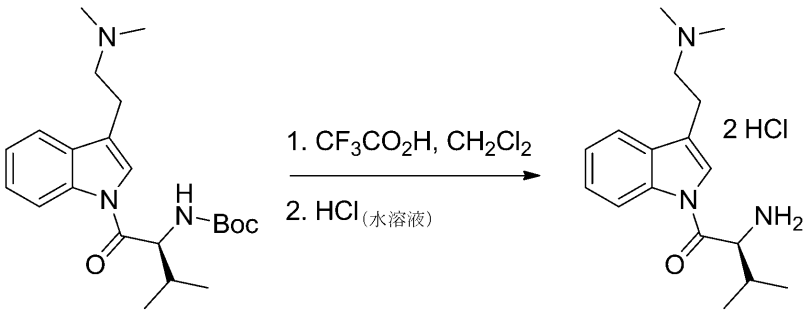


ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（０．９７ｍＬ、０．９７ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、無水ＴＨＦ（１３ｍＬ）中のＤＭＴ（１７３ｍｇ、０．９２ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、混合物を、Ｂｏｃ－バリン－ＯＳｕ（２６０ｍｇ、０．８３ｍｍｏｌ）に滴下添加し、混合物を室温に加温し、１６時間撹拌した。混合物を濃縮乾燥させた後、ＤＣＭ（２０ｍＬ）及びＮａＨＣＯ$_3$（２０ｍＬ）の混合物中に溶解させた。相を分離し、有機相をＨ$_2$Ｏ（２×２０ｍＬ）、ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ（ＭｇＳＯ$_4$）、濾過し、濾液を濃縮した。残渣を、ＤＣＭ中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、生成物（２４５ｍｇ、７６％）を半固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３８８．２０［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}ＨＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ８．３９（ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．５３（ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．４４（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３０（ｍ，２Ｈ，ＡｒＨ），５．２７（ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ，１Ｈ，ＮＨ），４．８２（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），３．３３（ｍ，４Ｈ，２×ＣＨ$_2$），２．８７（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，６Ｈ，２×ＮＭｅ），２．１２（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），１．３８（ｓ，９Ｈ，^{t}Ｂｕ），０．９８（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，３Ｈ，ＣＨ$_3$），０．８９（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，３Ｈ，ＣＨ$_3$）．

【０４３２】

実施例１－３７：（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－メチルブタン－１－オン二塩酸塩（化合物５４５）

【化２５３】



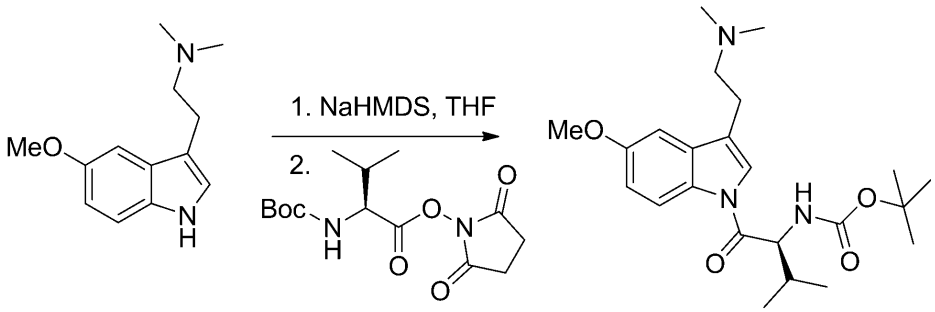
（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－メチル－１－オキソブタン－２－イル）カルバメート（化合物５４４、２４５ｍｇ、０．６３ｍｍｏｌ）を、室温で、ＤＣＭ（１２．５ｍＬ）中に溶解させ、ＴＦＡ（２．４２ｍＬ、３１．６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温で３時間撹拌し、次いで、減圧下で濃縮し、ＣＨＣｌ$_3$（４×１０ｍＬ）で共沸した。残渣を、ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーによ

り精製した。この物質を、０．０２％のＨＣｌ（水溶液）中のアセトニトリルの勾配で溶出するシリカ上の逆相クロマトグラフィーによりさらに精製して、化合物５４５（８５．３ｍｇ、３８％）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝２８８．１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，D_2O）δ ８．３１（ｄ，Ｊ＝６．０ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．６２（ｍ，２Ｈ，２ × ＡｒＨ），７．４１（ｍ，２Ｈ，２ × ＡｒＨ），４．８２（ｄ，Ｊ＝６．０ Ｈｚ，１Ｈ，ＣＨ），３．４６（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．１７（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．８９（ｄ，Ｊ＝１．７ Ｈｚ，６Ｈ，２ × ＮＭｅ），２．４３（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），１．０７（ｄ，Ｊ＝９．０ Ｈｚ，３Ｈ，CH_3），０．９４（ｄ，Ｊ＝９．０ Ｈｚ，３Ｈ，CH_3）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ １６８．２，１３５．６，１２９．８，１２６．４，１２５．１，１２２．８，１１９．２，１１９．０，１１６．４，５７．９，５６．３，４２．８，４２．７，３０．２，２０．０，１８．０，１６．０．

【０４３３】

実施例１－３８：（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－メチル－１－オキソブタン－２－イル）カルバメート（化合物５４６）

【化２５４】

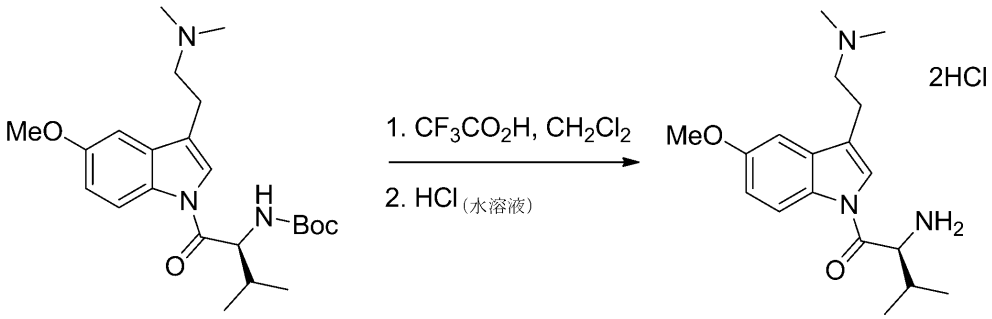


ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（０．９７ｍＬ、０．９７ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、無水ＴＨＦ（１３ｍＬ）中の５－ＯＭｅ－ＤＭＴ（２１０ｍｇ、０．９２ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、混合物を、Ｂｏｃ－バリン－ＯＳｕ（２６０ｍｇ、０．８３ｍｍｏｌ）に滴下添加し、混合物を室温に加温し、１６時間撹拌した。混合物を濃縮乾燥させ、次いで、ＤＣＭ（２０ｍＬ）及び$NaHCO_3$（２０ｍＬ）の混合物中に溶解させた。相を分離し、有機相をH_2O（２×２０ｍＬ）、ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ（$MgSO_4$）、濾過し、濾液を濃縮して油状物を得た。残渣を、ＤＣＭ中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、化合物５４６（２１６ｍｇ、５６％）を半固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４１８．２５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ８．２７（ｄ，Ｊ＝８．９ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３０（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．９５（ｄ，Ｊ＝２．４ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．８９（ｄｄ，Ｊ＝８．９，２．４ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），５．３０（ｄ，Ｊ＝９．２ Ｈｚ，１Ｈ，ＣＨ），４．８３（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），３．８１（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），２．８２（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．６２（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．３３（ｓ，６Ｈ，２ × NCH_3），２．１３（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），１．３８（ｓ，９Ｈ，３ × CH_3），０．９７（ｄ，Ｊ＝６．８ Ｈｚ，３Ｈ，CH_3），０．８７（ｄ，Ｊ＝６．８ Ｈｚ，３Ｈ，CH_3）．

【０４３４】

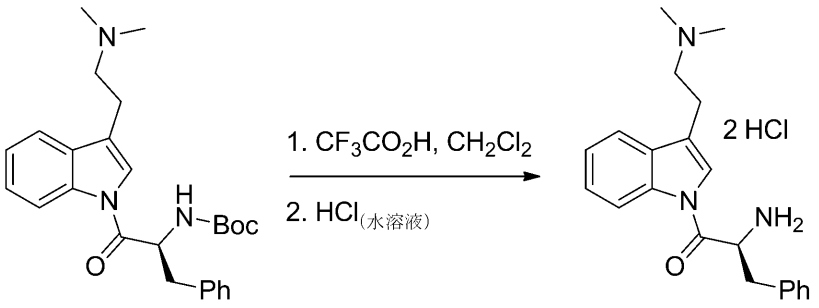
実施例１－３９：（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－メチルブタン－１－オン二塩酸塩（

化合物５４７）
【化２５５】



（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－メチル－１－オキソブタン－２－イル）カルバメート（化合物５４６、２１６ｍｇ、０．５２ｍｍｏｌ）を、室温で、ＤＣＭ（１１ｍＬ）中に溶解させ、ＴＦＡ（２．９５ｇ、１．９８ｍＬ、２５．９ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温で１時間撹拌し、次いで、溶媒を減圧下で除去し、$CHCl_3$（４×１０ｍＬ）で共沸した。粗残渣を、０．０２％のＨＣｌ（水溶液）中のアセトニトリルの勾配で溶出するシリカ上の逆相クロマトグラフィーによりさらに精製して、化合物５４７（１６８ｍｇ、８３％）を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３１８．１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，D_2O）δ ８．２０（ｄ，Ｊ＝９．０ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．５８（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１１（ｄ，Ｊ＝２．４ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．０１（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．４ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），４．７８（ｄ，Ｊ＝５．１ Ｈｚ，１Ｈ，ＣＨ），３．８２（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．４５（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．１２（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．８９（ｄ，Ｊ＝１．８ Ｈｚ，６Ｈ，２ × NCH_3），２．４１（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），１．０５（ｄ，Ｊ＝６．９ Ｈｚ，３Ｈ，CH_3），０．９４（ｄ，Ｊ＝６．９ Ｈｚ，３Ｈ，CH_3）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ １６７．７，１５６．６，１３１．１，１３０．３，１２３．６，１１８．９，１１７．４，１１３．９，１０２．８，５７．７，５６．２，５５．９，４２．７，３０．３，２０．０，１８．０，１６．０．

【０４３５】
実施例１－４０：（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－フェニルプロパン－１－オンビス－塩酸塩（化合物５４８）
【化２５６】



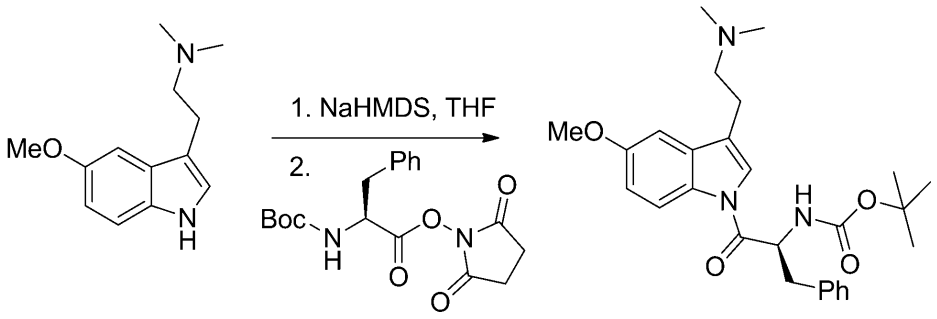
（Ｓ）－Ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－１－オキソ－３－フェニルプロパン－２－イル）カルバメート（化合物５４３、１１１ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ）を、ＤＣＭ（５ｍＬ）中に溶解させ、Ｔ

ＦＡ（１．４３ｇ、０．９６ｍＬ、１２．５ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を室温で１時間撹拌し、次いで、溶媒を減圧下で除去し、残渣を$CHCl_3$（４×１０ｍＬ）で共沸した。残渣を、０．０２％の塩酸中のアセトニトリルの勾配で溶出するシリカ上の逆相クロマトグラフィーにより精製して、化合物５４８をビス－塩酸塩（４０．８ｍｇ、４８％）として固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３３６．１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，D_2O）δ ８．２９（ｄ，Ｊ＝６．０ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．５５（ｄ，Ｊ＝９．０ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．４０（ｍ，２Ｈ，ＡｒＨ），７．１０（ｍ，６Ｈ，ＡｒＨ），５．１２（ｄｄ，Ｊ＝９．０，６．０ Ｈｚ，１Ｈ，ＣＨ），３．３３（ｄｄ，Ｊ＝１３．８，５．７ Ｈｚ，１Ｈ，０．５ × CH_2），３．２１（ｍ，３Ｈ，０．５ × CH_2 ＋ CH_2），２．９１（ｍ，８Ｈ，２ × NCH_3 ａｎｄ CH_2）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，D_2O）δ １６８．０，１３５．２，１３３．５，１２９．７，１２９．３，１２９．１，１２８．９，１２８．０，１２６．３，１２５．１，１２２．３，１１９．１，１１８．６，１１６．４，５６．３，５３．９，４２．８，４２．６，３７．５，１９．７．

【０４３６】

実施例１－４１：（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－１－オキソ－３－フェニルプロパン－２－イル）カルバメート（化合物５４９）

【化２５７】

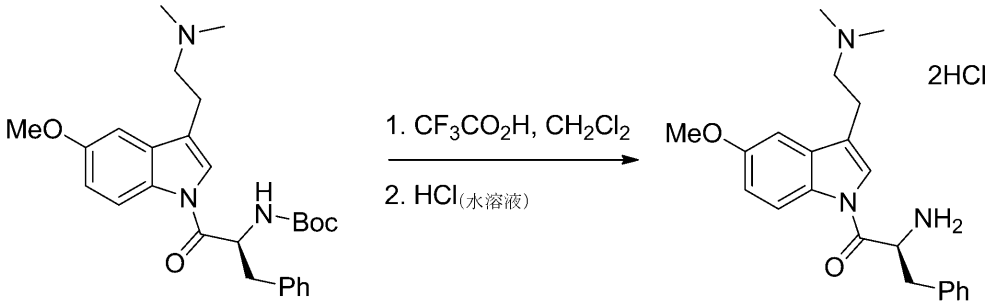


ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（０．９７ｍＬ、０．９７ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、無水ＴＨＦ（１３ｍＬ）中の５－ＯＭｅ－ＤＭＴ（２１０ｍｇ、０．９６ｍｍｏｌ）の撹拌混合物に添加した。３０分後、得られた混合物を、Ｂｏｃ－フェニルアラニン－ＯＳｕ（３００ｍｇ、０．８３ｍｍｏｌ）に滴下添加し、撹拌を室温で１６時間継続した。反応混合物を濃縮乾燥させた後、ＤＣＭ（２０ｍＬ）及び$NaHCO_3$（２０ｍＬ）の混合物中に溶解させた。相を分離し、有機相をH_2O（２×２０ｍＬ）、ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ（$MgSO_4$）、濾過し、濾液を濃縮して粗油状物を得た。残渣を、ＤＣＭ中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、化合物５４９（２６１ｍｇ、６７％）を半固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４６６．２５［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０４３７】

実施例１－４２：（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－フェニルプロパン－１－オンビス－塩酸塩（化合物５５０）

【化２５８】

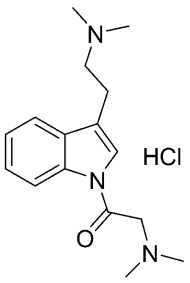


（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－１－オキソ－３－フェニルプロパン－２－イル）カルバメート（化合物５４９、２６１ｍｇ、０．５６ｍｍｏｌ）を、ＤＣＭ（１１ｍＬ）中に溶解させ、ＴＦＡ（３．１９ｇ、２．１４ｍＬ、２８．０ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を室温で１時間撹拌し、次いで、溶媒を減圧下で除去し、$CHCl_3$（４×１０ｍＬ）で共沸した。残渣を、０．０２％の塩酸中のアセトニトリルの勾配で溶出するシリカ上の逆相クロマトグラフィーにより精製して、化合物５５０をビス－塩酸塩（２４４ｍｇ、８３％）として固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３６６．２０［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，D_2O）δ ８．１７（ｄ，Ｊ＝９．９ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１３（ｍ，３Ｈ，３ ×ＡｒＨ），７．０１（ｍ，５Ｈ，５ × ＡｒＨ），５．０７（ｄｄ，Ｊ＝９．３，５．７ Ｈｚ，１Ｈ，ＣＨ），３．８１（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．３８（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，５．７ Ｈｚ，１Ｈ，０．５ × CH_2），３．１８（ｍ，３Ｈ，０．５ × CH_2＋CH_2），２．８９（ｍ，８Ｈ，２ × NCH_3 ａｎｄ CH_2）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，D_2O）δ １６７．５，１６４．９，１５６．６，１３３．１，１３１．１，１２９．９，１２９．３，１２８．９，１２８．０，１１８．５，１１７．４，１１３．７，１０２．７，５６．２，５５．８，５３．７，４２．８，４２．６，３７．６，３６．９，３１．３，１９．６．

【０４３８】

実施例１－４３：２－（ジメチルアミノ）－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）エタン－１－オン塩酸塩（化合物５５１）

【化２５９】



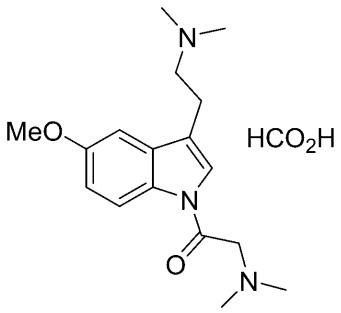
無水ＴＨＦ（２０ｍＬ）中のＮ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（２８２ｍｇ、１．５０ｍｍｏｌ）の溶液に、N_2の雰囲気下、－７８℃で、ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（６．０ｍＬ、６．０ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で３０分間撹拌した。２－（ジメチルアミノ）アセチルクロリド塩酸塩（４７５ｍｇ、３．００ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で５分間撹拌し、次いで、室温に加温し、４時間撹拌した。H_2O（３ｍＬ）を添加し、混合物を濃縮し、残渣を、０．０２％塩酸中の０～１００％アセトニトリルで溶出する逆相クロマトグラフィーにより精製して、２－（ジメチルアミノ）－１－（３

－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）エタン－１－オン ＨＣｌ（化合物５５１、７９ｍｇ、１７％）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝２７４．１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，D_2O）δ ８．３７（ｂｒ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．７３（ｂｒ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．５１（ｍ，３Ｈ，３ ×ＡｒＨ），４．８９（ｓ，２Ｈ，CH_2），３．５６（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．２６（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．１４（ｓ，６Ｈ，２ × ＮＭｅ），２．９８（ｓ，６Ｈ，２ × ＮＭｅ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，D_2O）δ １６３．６，１３４．９，１２９．６，１２６．３，１２４．９，１２１．９，１２１．９，１１９．３，１１９．１，５９．０，５６．４，４４．２，４２．８，２０．０．

【０４３９】

実施例１－４４：２－（ジメチルアミノ）－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）エタン－１－オンホルメート（化合物５５２）

【化２６０】

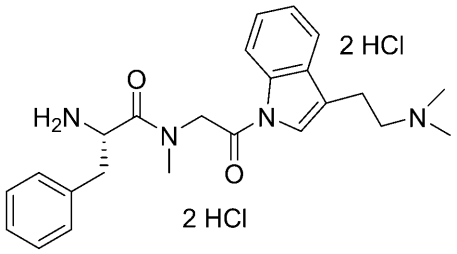


無水ＴＨＦ（１２ｍＬ）中の５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（２２９ｍｇ、１．０５ｍｍｏｌ）の溶液に、N_2の雰囲気下、－７８℃で、ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（５．５ｍＬ、５．５ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で３０分間撹拌した。２－（ジメチルアミノ）アセチルクロリド塩酸塩（０．６７ｇ、４．２ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で１０分間撹拌し、次いで、室温に加温し、３時間撹拌した。H_2O（２ｍＬ）を添加し、混合物を濃縮し、残渣を、０．１％ギ酸中の０～１００％アセトニトリルで溶出する逆相クロマトグラフィーにより精製して、２－（ジメチルアミノ）－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）エタン－１－オンホルメート（化合物５５２、１０８ｍｇ、２９％）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３０４．１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，D_2O）δ ８．２７（ｂｒ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．５０（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．２１（ｄ，Ｊ＝２．５ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１２（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．５ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），４．８７（ｓ，２Ｈ，CH_2），３．９３（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．５５（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．２２（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．１４（ｓ，６Ｈ，２ × ＮＭｅ），２．９８（ｓ，６Ｈ，２ × ＮＭｅ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，D_2O）δ １６３．１，１５６．５，１３０．２，１２２．７，１１９．０，１１４．０，１１０．７，１１０．０，１０２．８，５６．２，５５．９，４４．２，４３．５，４２．８，２０．０．

【０４４０】

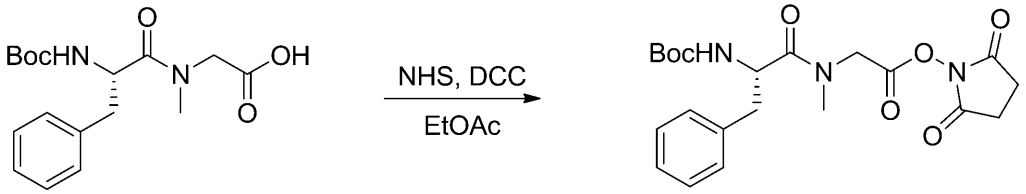
実施例１－４５：（Ｓ）－２－アミノ－Ｎ－（２－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－オキソエチル）－Ｎ－メチル－３－フェニルプロパンアミド（化合物５５３）

【化２６１】



ステップ１：（Ｓ）－２，５－ジオキソピロリジン－１－イル２－（２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－Ｎ－メチル－３－フェニルプロパンアミド）アセテート

【化２６２】

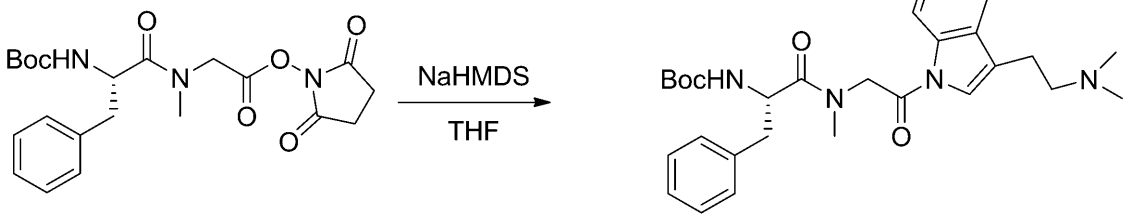


Ｂｏｃ－フェニルアラニン－Ｎ－メチル－グリシン［ＣＡＳ番号：１０８７８７－６８－４］（５００ｍｇ、１．４９ｍｍｏｌ）及びＮ－ヒドロキシスクシンイミド（１８８．５ｍｇ、１．６３ｍｍｏｌ）を、ＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）中に溶解させ、０℃に冷却した。ジシクロヘキシルカルボジイミド（３３８ｍｇ、１．６４ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を０℃で２時間撹拌し、次いで、室温に放置し、一晩撹拌した。混合物をセライトを通して濾過し、濾液を濃縮して、生成物（７６６ｍｇ、定量）を固体として得、これをさらに精製することなく使用した。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４３４．１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０４４１】

ステップ２：（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（（２－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－オキソエチル）（メチル）アミノ）－１－オキソ－３－フェニルプロパン－２－イル）カルバメート

【化２６３】



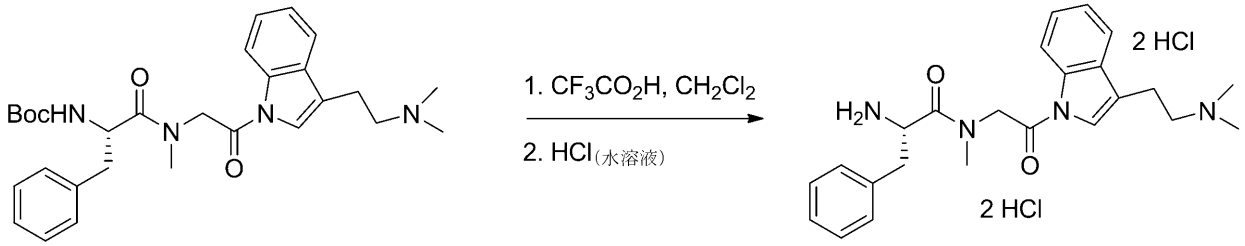
ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．６７ｍＬ、１．６７ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、無水ＴＨＦ（５ｍＬ）中のＤＭＴ（２００ｍｇ、１．０６ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、ＴＨＦ（５ｍＬ）中のＢｏｃ－フェニルアラニン－Ｎ－メチル－グリシン－ＯＳｕ（３６７ｍｇ、０．８５ｍｍｏｌ）の溶液を添加し、混合物を室温に加温し、１６時間撹拌した。溶媒を除去し、残留物質を、ＤＣＭ中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、生成物（３３ｍｇ、８％）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝５０７．３０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ

ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ８．３２（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．５１（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３２（ｍ，６Ｈ，６×ＡｒＨ），７．００（ｍ，２Ｈ，２×ＡｒＨ），５．５６（ｍ，１Ｈ，ＮＨ），４．９０（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），４．６１（ｓ，２Ｈ，ＣＨ$_2$），３．０７（ｍ，６Ｈ，３×ＣＨ$_2$），２．９５（ｓ，３Ｈ，ＮＭｅ），２．５９（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ），１．３４，（ｓ，９Ｈ，^{t}Ｂｕ）．

【０４４２】

ステップ３：（Ｓ）－２－アミノ－Ｎ－（２－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－オキソエチル）－Ｎ－メチル－３－フェニルプロパンアミド二塩酸塩

【化２６４】

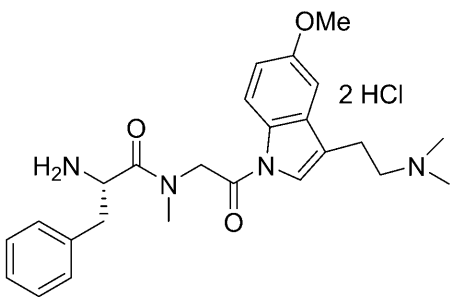


ＴＦＡ（０．５７ｇ、０．３８ｍＬ、５．０３ｍｍｏｌ）を、室温で、ＤＣＭ（１．４ｍＬ）中の（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（（２－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－オキソエチル）（メチル）アミノ）－１－オキソ－３－フェニルプロパン－２－イル）カルバメート（５１ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）の混合物に添加し、撹拌を３時間継続した。混合物を濃縮し、ＣＨＣｌ$_3$（４×１０ｍＬ）で共沸し、残渣を、０．０２％のＨＣｌ（水溶液）中のアセトニトリルの勾配で溶出するシリカ上の逆相クロマトグラフィーにより精製して、生成物をビス－塩酸塩（４０ｍｇ、８３％）油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４０７．２５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ８．４２（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．８０（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．７３（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．４１（ｍ，７Ｈ，７×ＡｒＨ），４．９７（ｏｂｓ，２Ｈ，ＣＨ$_2$），４．８３（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），３．５７（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_2$），３．０７（ｍ，４Ｈ，２×ＣＨ$_2$），３．０８（ｓ，３Ｈ，ＮＭｅ），３．０２（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ）．

【０４４３】

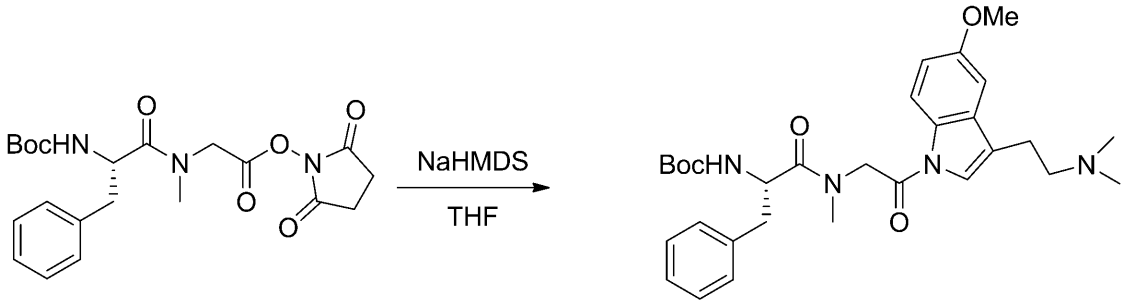
実施例１－４６：（Ｓ）－２－アミノ－Ｎ－（２－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－オキソエチル）－Ｎ－メチル－３－フェニルプロパンアミド（化合物５５４）

【化２６５】

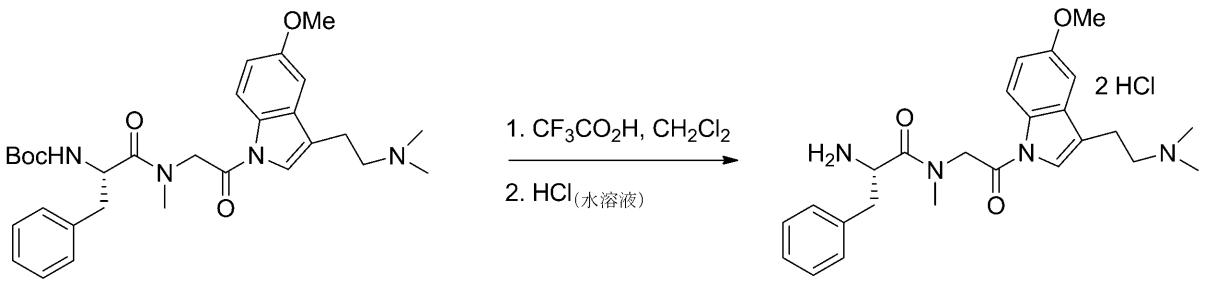


ステップ１：（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（（２－（３－（２－（ジメチルアミノ）

エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－オキソエチル）（メチル）アミノ）－１－オキソ－３－フェニルプロパン－２－イル）カルバメート
【化２６６】



ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（０．９６ｍＬ、０．９６ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、無水ＴＨＦ（５ｍＬ）中の５－ＯＭｅ－ＤＭＴ（２００ｍｇ、０．９１ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、ＴＨＦ（５ｍＬ）中のＢｏｃ－フェニルアラニン－Ｎ－メチル－グリシン－ＯＳｕ（３１７ｍｇ、０．７３ｍｍｏｌ）の溶液を添加し、混合物を室温に加温し、１６時間撹拌した。溶媒を除去し、残留物質を、ＤＣＭ中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、生成物（５５ｍｇ、１１％）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝５３７．２５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ８．２０（ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３５（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１７（ｍ，５Ｈ，５×ＡｒＨ），７．２４（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．９０（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．７Ｈｚ，２Ｈ，ＡｒＨ），５．２７（ｍ，１Ｈ，ＮＨ），４．８８（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），４．６０（ｓ，２Ｈ，ＣＨ$_{2}$），３．８３（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．０７（ｍ，６Ｈ，３×ＣＨ$_{2}$），２．９４（ｓ，３Ｈ，ＮＭｅ），２．６６（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ），１．３４，（ｓ，９Ｈ，^{t}Ｂｕ）．
【０４４４】
ステップ２：（Ｓ）－２－アミノ－Ｎ－（２－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－オキソエチル）－Ｎ－メチル－３－フェニルプロパンアミド
【化２６７】



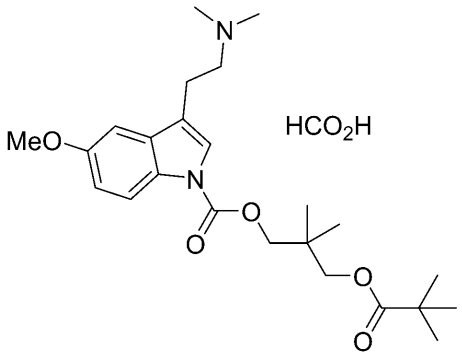
ＴＦＡ（０．５８ｇ、０．３９ｍＬ、５．１３ｍｍｏｌ）を、室温で、ＤＣＭ（１．５ｍＬ）中の（Ｓ）－ｔｅｒｔ－ブチル（１－（（２－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－オキソエチル）（メチル）アミノ）－１－オキソ－３－フェニルプロパン－２－イル）カルバメート（５５ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）の溶液に添加し、撹拌を２時間継続した。混合物を濃縮し、ＣＨＣｌ$_{3}$（４×１０ｍＬ）で共沸し、残渣を、０．０２％のＨＣｌ（水溶液）中のアセトニトリルの勾配で溶出するシリカ上の逆相クロマトグラフィーにより精製して、生成物（１９ｍｇ

、３７％）油状物を得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４３７．３０［Ｍ＋Ｈ］＋．

【０４４５】

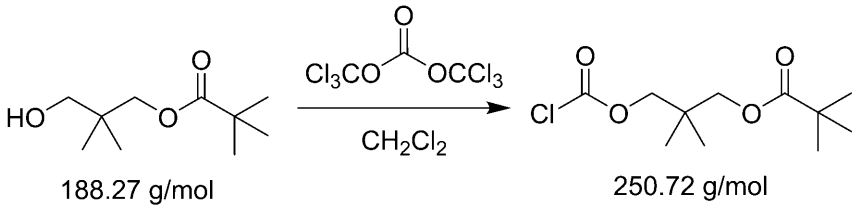
実施例１－４７：２，２－ジメチル－３－（ピバロイルオキシ）プロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートホルメート（化合物５５５）

【化２６８】



ステップ１：３－（（クロロカルボニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロピルピバレート

【化２６９】



ＤＣＭ（５ｍＬ）中の３－ヒドロキシ－２，２－ジメチルプロピルピバレート（３４６ｍｇ、１．８４ｍｍｏｌ）の溶液に、ＤＭＡＰ（０．７２ｇ、５．８１ｍｍｏｌ）及びトリホスゲン（２０２ｍｇ、０．６８ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を室温で１時間撹拌した。この溶液を次のステップで直接使用した。

【０４４６】

ステップ２：２，２－ジメチル－３－（ピバロイルオキシ）プロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートホルメート

【化２７０】

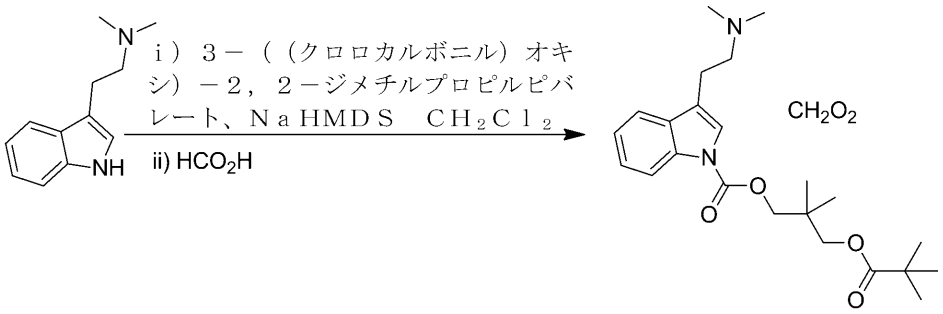


ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（０．９６ｍＬ、０．９６ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、ＤＣＭ（１０ｍＬ）中の５－ＯＭｅ－ＤＭＴ（２００ｍｇ、０．９１ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、ＤＣＭ（５ｍＬ）中の３－（（クロロカルボニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロピルピバレート（０．９２ｍｍｏｌ）の溶液を添加し、混合物を－７８℃で１０分間撹拌し、次いで、混合物を室温に加温し、１６時間撹拌した。混合物を濃縮し、残留物質を、ＤＣＭ中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製し、続いて０．１％ギ酸中の０～１００％アセトニトリルで溶出する逆相クロマトグラフィーにより精製して、化合物５５５（５２ｍｇ、１３％）を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４３３．２５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}ＨＮＭＲ（３００ＭＨｚ，CD_3OD）δ８．４２（ｓ，１Ｈ，HCO_2H），８．０２（ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．６０（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１３（ｄ，Ｊ＝２．５Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．９７（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．５Ｈｚ，１Ｈ ＡｒＨ），４．２７（ｓ，２Ｈ，CH_2），４．００（ｓ，２Ｈ，CH_2），３．８６（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），３．４４（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．１５（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．９３（ｓ，６Ｈ，２×CH_3），１．１９（ｓ，９Ｈ，^{t}Ｂｕ），１．１１（ｓ，６Ｈ，２×CH_3）；^{13}ＣＮＭＲ（７５．５ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ１７８．３，１６７．４，１５６．５，１５０．４，１３０．５，１２３．７，１１５．８，１１５．５，１１３．２，１０１．５，７１．２，６８．６，５６．６，５４．８，４８．４，４８．２，４７．９，４７．６，４７．３，４７．０，４６．７，４２．２，３８．６，３５．０，２６．２，２０．７，２０．１．

【０４４７】

実施例１－４８：２，２－ジメチル－３－（ピバロイルオキシ）プロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートホルメート（化合物５５６）

【化２７１】



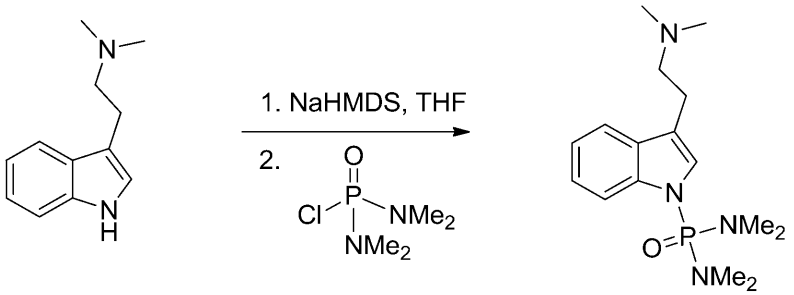
ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（０．９２ｍＬ、０．９２ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、

ＤＣＭ（１０ｍＬ）中のＤＭＴ（１７３ｍｇ、０．９２ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、ＤＣＭ（５ｍＬ）中の３－（（クロロカルボニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロピルピバレート（０．９２ｍｍｏｌ）の溶液を添加し、反応混合物を－７８℃で１０分間撹拌し、次いで、室温に加温し、１６時間撹拌した。溶媒を除去し、残留物質を、ＤＣＭ中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製し、続いて０．１％ギ酸中の０～１００％アセトニトリルで溶出する逆相クロマトグラフィーにより精製して、化合物５５６（９７ｍｇ、２３％）を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４０３．２５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．１５（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．６２（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．５４（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３３（ｍ，２Ｈ，２×ＡｒＨ），４．３１（ｓ，２Ｈ，CH_2），４．０４（ｓ，２Ｈ，CH_2），３．００（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．８２（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．４６（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ）．１．１２（ｓ，９Ｈ，^{t}Ｂｕ），１．１４（ｓ，６Ｈ，２×CH_3）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５ＭＨｚ，CD_3OD）δ ２０３．４，２０１．２，１７８．４，１２４．４，１２２．６，１２２．２，１２２．１，１１８．９，１１８．６，１１４．７，６９．０，６８．９，５８．４，４３．７，３８．６，３４．７，２６．２，２０．６．

【０４４８】

実施例１－４９：２－（１－ジ（ジメチルアミノ）ホスホリル－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン（化合物５５７）

【化２７２】

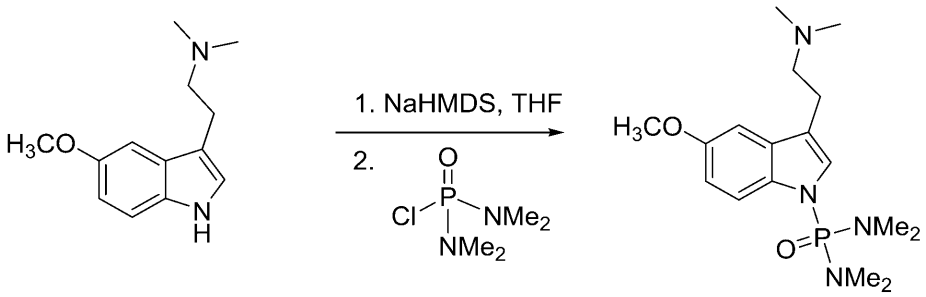


ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．１２ｍＬ、１．１２ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、無水ＴＨＦ（５ｍＬ）中のＤＭＴ（２００ｍｇ、１．０６ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、Ｎ，Ｎ，Ｎ，Ｎ－テトラメチルホスホロジアミンクロリド（１８１ｍｇ、０．１６ｍＬ、１．０６ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を室温に加温し、１６時間撹拌した。溶媒を真空下で除去し、粗残渣を、ＤＣＭ中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、化合物５５７（２５１ｍｇ、７４％）を油状物として得た。ＴＬＣ：R_f＝０．５５（ＤＣＭ－ＭｅＯＨ，８：２　ｖ／ｖ）；ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３２３．１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ ７．８２（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．５３（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１８（ｍ，３Ｈ，３×ＡｒＨ），３．１０（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．９５（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．６８（ｄ，１２．０Ｈｚ，$^{3}J_{(H-P)}$＝１０．２Ｈｚ，２×ＰＮＭｅ），２．６３（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ １３８．１（ｄ，$^{3}J_{(C-P)}$＝４．３Ｈｚ），１３０．３（ｄ，$^{2}J_{(C-P)}$＝８．２Ｈｚ），１２５．９（ｄ，$^{2}J_{(C-P)}$＝５．７Ｈｚ），１２３．６，１２１．５，１１８．６，１１５．８（ｄ，$^{3}J_{(C-P)}$＝７．２Ｈｚ），１１４．６，５８．６，４４．２，３６．７（ｄ，$^{2}J_{(C-P)}$＝４．２Ｈｚ），２２．２；^{31}Ｐ ＮＭＲ（１２１．５ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ １４．５６．

【０４４９】

実施例１－５０：２－（１－ジ（ジメチルアミノ）ホスホリル－５－メトキシ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン（化合物５５８）

【化２７３】

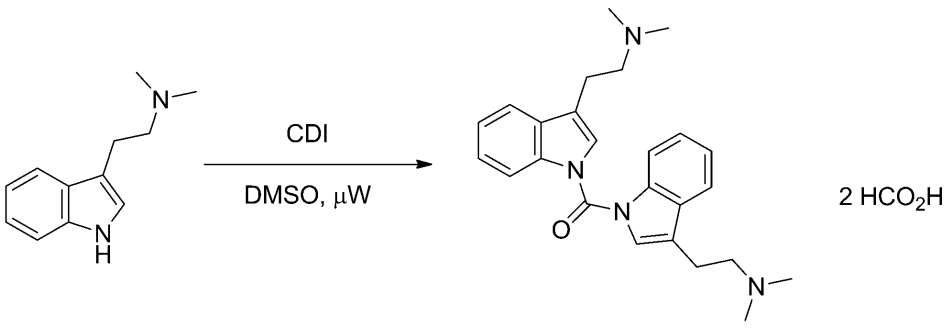


ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（０．９６ｍＬ、０．９６ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、無水ＴＨＦ（５ｍＬ）中の５－ＯＭｅ－ＤＭＴ（２００ｍｇ、０．９２ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、Ｎ，Ｎ，Ｎ，Ｎ－テトラメチルホスホロジアミンクロリド（１５７ｍｇ、０．１４ｍＬ、０．９２ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を室温に加温し、１６時間撹拌した。溶媒を真空下で除去し、残渣を、ＤＣＭ中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、化合物５５８（１５７ｍｇ、４８％）を油状物として得た。ＴＬＣ：R_f＝０．３４（ＤＣＭ－ＭｅＯＨ，８：２　ｖ／ｖ）；ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３５３．１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ７．７０（ｄ，Ｊ＝９．０，１Ｈ，ＡｒＨ），７．０２（ｍ，２Ｈ，２×ＡｒＨ），６．８５（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．４ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），３．８３（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），２．９６（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．７７（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．６７（ｓ，６Ｈ，２×ＰＮＭｅ），２．６３（ｓ，６Ｈ，２×ＰＮＭｅ），２．４５（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ １５５．２，１３２．９（ｄ，$^{3}J_{(C-P)}$＝４．３ Ｈｚ），１３１．３（ｄ，$^{2}J_{(C-P)}$＝８．３ Ｈｚ），１２６．３（ｄ，$^{2}J_{(C-P)}$＝５．７ Ｈｚ），１１６．７（ｄ，$^{3}J_{(C-P)}$＝７．３ Ｈｚ），１１５．３，１１２．８，１０１．１，５９．１，５５．９，４４．８，３６．７（ｄ，$^{2}J_{(C-P)}$＝４．２ Ｈｚ），２３．０；^{31}Ｐ ＮＭＲ（１２１．５ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ １４．６４．

【０４５０】

実施例１－５１：ビス（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノンジホルメート（化合物１７０）

【化２７４】



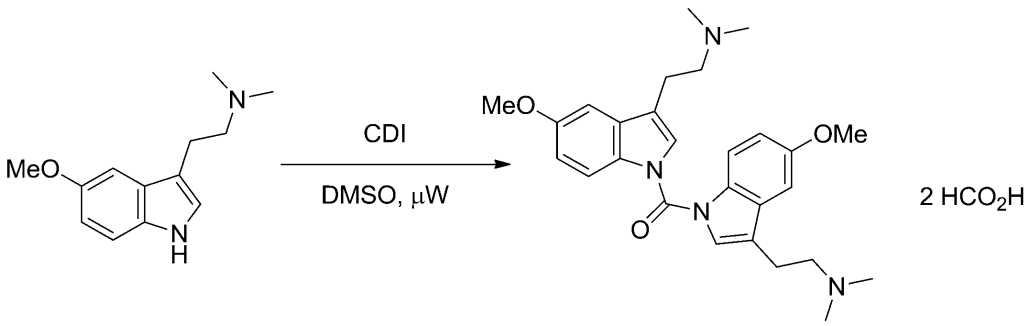
ＤＭＳＯ（１．５ｍＬ）中のＮ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（１６２ｍｇ、０．８６ｍｍｏｌ）の混合物に、カルボニルジイミダゾール（６８ｍｇ、０．４２ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をマイクロ波照射下で１２０℃に加熱し、２時間撹拌した。混合物を飽和Ｎａ

ＨＣＯ$_3$水溶液（１０ｍＬ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（３×２５ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を、Ｈ$_2$Ｏ（２０ｍＬ）、飽和ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ（ＭｇＳＯ$_4$）、減圧下で濃縮した。この物質を、０．１％ギ酸中の０～１００％アセトニトリルで溶出する逆相クロマトグラフィーにより精製して、化合物１７０（４８ｍｇ、３５％）を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４０３．２５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＭｅＣＮ－ｄ$_3$）δ ８．４３（ｓ，２Ｈ，２ × ＨＣＯ），７．９９（ｍ，２Ｈ，２ × ＡｒＨ），７．７４（ｍ，２Ｈ，２ × ＡｒＨ），７．５３（ｓ，２Ｈ，２ × ＡｒＨ），７．３８（ｍ，４Ｈ，４ × ＡｒＨ），３．０６（ｍ，４Ｈ，２ × ＣＨ$_2$），２．９６（ｍ，４Ｈ，２ × ＣＨ$_2$），２．５０（ｓ，１２Ｈ，４ × ＮＭｅ）．

【０４５１】

実施例１－５２：ビス（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノンジホルメート（化合物１６９）

【化２７５】

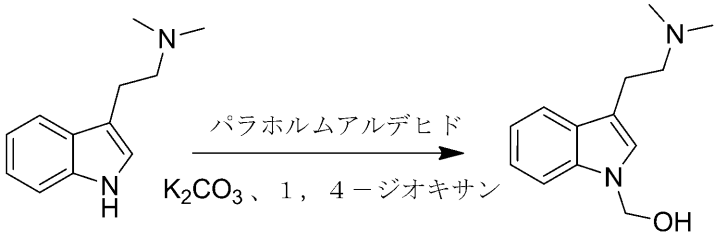


ＤＭＳＯ（１．５ｍＬ）中の５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（１７５ｍｇ、０．８０ｍｍｏｌ）の溶液に、ＣＤＩ（６３ｍｇ、０．３９ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をマイクロ波照射下で１２０℃に加熱し、２時間撹拌した。混合物を飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（２０ｍＬ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（６０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を、Ｈ$_2$Ｏ（２０ｍＬ）、飽和ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ（ＭｇＳＯ$_4$）、濾過し、濃縮して油状物（１８６ｍｇ）を得た。この物質を、０．１％ギ酸中の０～１００％アセトニトリルで溶出する逆相クロマトグラフィーにより精製して、化合物１６９（７５．９ｍｇ、３５％）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４６３．２５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＭｅＣＮ－ｄ$_3$）δ ８．２８（ｓ，２Ｈ，２ × ＨＣＯ），７．８９（ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ，２Ｈ，２ × ＡｒＨ），７．５８（ｓ，２Ｈ，２ × ＡｒＨ），７．２４（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，２Ｈ，２ × ＡｒＨ），７．００（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．４Ｈｚ，２Ｈ，２ × ＡｒＨ），３．９１（ｓ，６Ｈ，２ × ＯＭｅ），３．３０（ｍ，４Ｈ，２ × ＣＨ$_2$），３．１５（ｍ，４Ｈ，２ × ＣＨ$_2$），２．７３（ｓ，１２Ｈ，４ × ＮＭｅ）．

【０４５２】

実施例１－５３：（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノール（化合物５５９）

【化２７６】

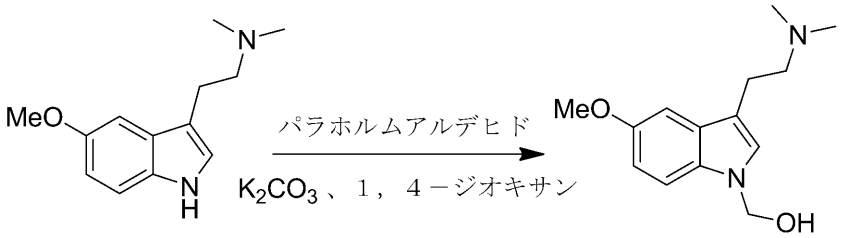


１，４－ジオキサン（２ｍＬ）中のＤＭＴ（１８８ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）の混合物に、K_2CO_3（４１４ｍｇ、３．０ｍｍｏｌ）及びパラホルムアルデヒド（９０ｍｇ、３．０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を６０℃に加熱し、１６時間撹拌し、次いで、ＤＣＭ（１５ｍＬ）で希釈し、ＤＣＭ（２×１０ｍＬ）で洗浄しながらセライトを通して濾過した。濾液を濃縮して、化合物５５９（２１８ｍｇ、１００％）を得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝２１９．１０［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，CD_3OD）δ ７．５３（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．４６（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．０９（ｍ，３Ｈ，３ × ＡｒＨ），５．５１（ｓ，２Ｈ，CH_2），２．９２（ｍ ２Ｈ，CH_2），２．６４（ｍ，２Ｈ，CH_2）２．３３（ｓ，６Ｈ，２×Ｎ Ｍｅ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５ ＭＨｚ，CD_3OD）δ １３６．３，１２８．６，１２４．９，１２１．４，１１９．０，１１８．２，１１３．０，１０９．４，６８．３，６６．７，５９．８，４４．０，２２．７．

【０４５３】

実施例１－５４：（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノール（化合物５６０）

【化２７７】

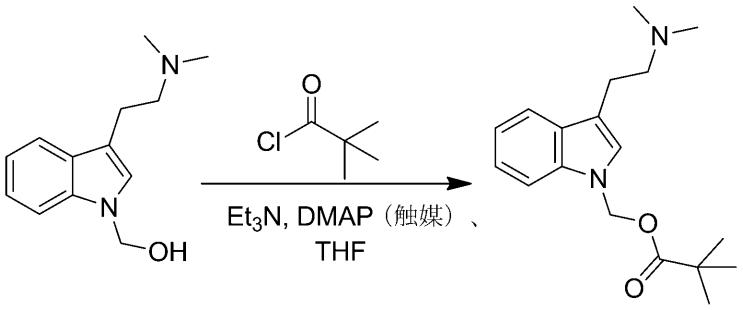


１，４－ジオキサン（２ｍＬ）中の５－ＯＭｅ－ＤＭＴ（２１８ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）の溶液に、K_2CO_3（４１４ｍｇ、３．０ｍｍｏｌ）及びパラホルムアルデヒド（９０ｍｇ、３．０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を６０℃に加熱し、１６時間撹拌し、次いで、ＤＣＭ（１５ｍＬ）で希釈し、ＤＣＭ（２×１０ｍＬ）で洗浄しながらセライトを通して濾過した。濾液を濃縮して、化合物５６０（１９０ｍｇ、７６％）を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝２４９．１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，CD_3OD）δ ７．３５（ｄ，Ｊ＝８．９ Ｈｚ，１Ｈ，Ａｒ－Ｈ），７．０７（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．０２（ｄ，Ｊ＝２．４ Ｈｚ，１Ｈ ＡｒＨ），６．８３（ｄｄ，ＡｒＨ，Ｊ＝８．９，２．７ Ｈｚ，１Ｈ），５．４７（ｓ，２Ｈ，CH_2），３．８２（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），２．８９（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．６４（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．３５（ｓ，６Ｈ，２ × ＮＭｅ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，CD_3OD）δ １５４．２，１３１．６，１２５．６，１１２．６，１１１．３，１１０．２，１００．３，６８．５，５９．６，５４．９，４４．０，２２．７．

【０４５４】

実施例１－５５：（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メチルピバレート（化合物１８７）

【化２７８】

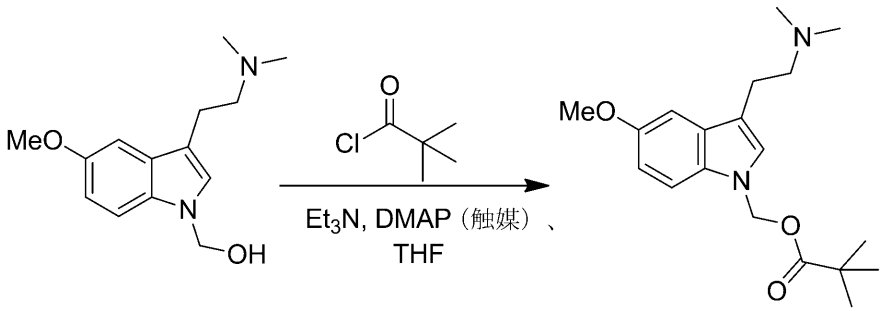


ＤＣＭ（５ｍＬ）中の（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノール（化合物５５９、１０９ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）に、室温で、ピバロイルクロリド（１８０ｍｇ、１８３μＬ、１．５ｍｍｏｌ）、Et_3N（２２８ｍｇ、２４７μＬ、２．２５ｍｍｏｌ）、及びＤＭＡＰ（１０ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温で１６時間撹拌し、次いで、真空下で濃縮し、粗残渣を、ＥｔＯＡｃ中ＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、化合物１８７（９１ｍｇ、６０％）を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３０３．１０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，CD_3OD）δ ７．５７（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．５１（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１７（ｍ，３Ｈ，３ × ＡｒＨ），６．１５（ｓ，２Ｈ，CH_2），２．９８（ｍ ２Ｈ，CH_2），２．７６（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．４３（ｓ，６Ｈ，２ ×ＮＭｅ），１．１３（ｓ，９Ｈ，^{t}Ｂｕ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５ ＭＨｚ，CD_3OD）δ １７９．５，１３８．１，１３０．０，１２７．３，１２３．５，１２１．３，１１９．７，１１５．０，１１０．９，６９．９，６０．６，４５．１，３９．９，２８．６，２７．３，２３．６．

【０４５５】

実施例１－５６：（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メチルピバレート（化合物１８８）

【化２７９】



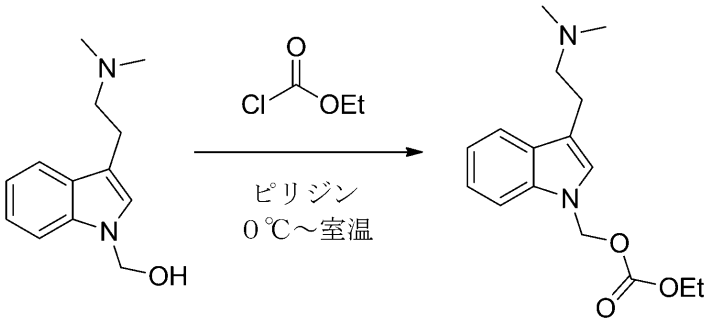
ＤＣＭ（５ｍＬ）中の（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノール（化合物５６０、９５ｍｇ、０．３８ｍｍｏｌ）に、室温で、ピバロイルクロリド（４４．６ｍｇ、４６μＬ、０．３８ｍｍｏｌ）、Et_3N（１１５ｍｇ、１０６μＬ、１．１４ｍｍｏｌ）、及びＤＭＡＰ（１０ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温で１６時間撹拌し、次いで、真空下で濃縮し、残渣を、ＥｔＯＡｃ中ＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、化合物１８８（３０ｍｇ、２３％）を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３３３．１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，Ｃ

D_3OD）δ７．４０（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１５（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．０６（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．８８（ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．４Ｈｚ，１Ｈ），６．１０（ｓ，２Ｈ，CH_2），３．８５（ｓ，３Ｈ，ＯＭｅ），２．９２（ｍ２Ｈ，CH_2），２．７１（ｍ，２Ｈ，CH_2）２．４０（ｓ，６Ｈ，２×ＮＭｅ）１．１２（ｓ，９Ｈ，^tBu）；^{13}C ＮＭＲ（７５ＭＨｚ，CD_3OD）δ１５４．８，１２６．７，１２６．５，１１１．９，１１１．７，１１０．５，１１０．３，１００．６，１００．４，６８．６，５９．０，５８．８，５４．９，４３．４，２７．０，２５．９，２２．０．

【０４５６】

実施例１－５７：（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メチルエチルカーボネート（化合物５６１）

【化２８０】

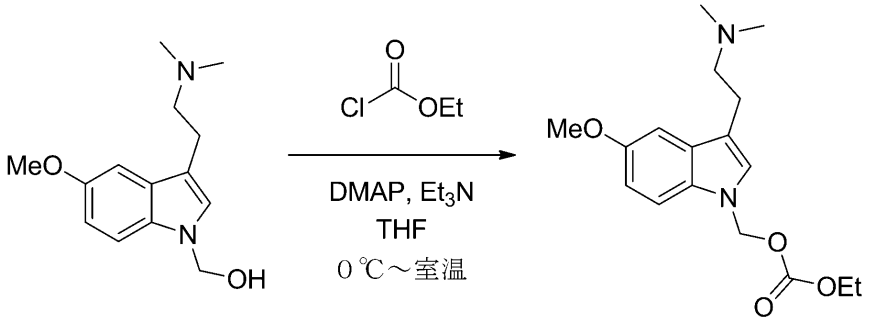


無水ピリジン（５ｍＬ）中の（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノール（化合物５５９、２１８ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）に、N_2の雰囲気下、０℃で、エチルクロロホルメート（１１９ｍｇ、１０５μＬ、１．１ｍｍｏｌ）を滴下添加した。混合物を室温にゆっくり加温し、１時間撹拌し、次いで、真空下で濃縮し、ＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）及び$NaHCO_3$（２５ｍＬ）を添加した。相を分離し、有機相を、H_2O（２５ｍＬ）、ブライン（２５ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ（$MgSO_4$）、濾過し、濾液を濃縮して、化合物５６１（１６９ｍｇ）を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝２９１．１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０４５７】

実施例１－５８：（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メチルエチルカーボネート（化合物５６２）

【化２８１】



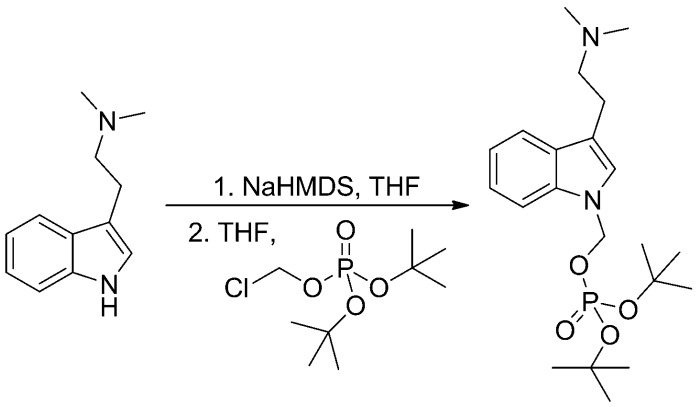
無水ＴＨＦ（５ｍＬ）中の（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノール（化合物５６０、１２５ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）、ＤＭＡＰ（２ｍｇ、１５μｍｏｌ）、及びトリメチルアミン（１０１ｍｇ、１３９μｍｏｌ）に、Ｎ

２の雰囲気下、０℃で、無水ＴＨＦ（０．４ｍＬ）中のエチルクロロホルメート（７０ｍｇ、６０μＬ、０．６５ｍｍｏｌ）の溶液を滴下添加した。混合物を０℃で１時間撹拌し、次いで、室温にゆっくりと加温し、１８時間撹拌した。追加のＤＭＡＰ（２４ｍｇ、１８０μｍｏｌ）及びトリエチルアミン（１０１ｍｇ、１３９μｍｏｌ）を添加し、続いて無水ＴＨＦ（１ｍＬ）中のエチルクロロホルメート（１０９ｍｇ、９６μｍｏｌ、１．０ｍｍｏｌ）の溶液を添加した。反応混合物を室温でさらに２４時間撹拌し、次いで、減圧下で濃縮して、化合物５６２（１８９ｍｇ）を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３４３．１０［Ｍ＋Ｎａ］$^{+}$．

【０４５８】

実施例１－５９：ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メチル）ホスフェート（化合物２６４）

【化２８２】

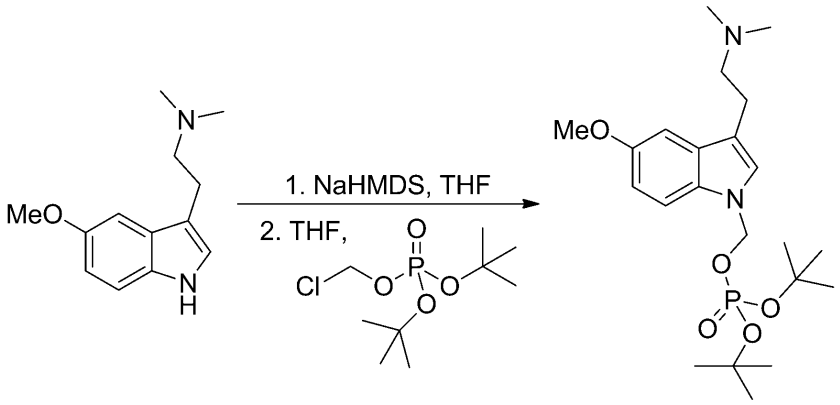


ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．４ｍＬ、１．４ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、無水ＴＨＦ（１８ｍＬ）中のＤＭＴ（２５０ｍｇ、１．３３ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、混合物を、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルクロロメチルホスフェート（３１０ｍｇ、１．２０ｍｍｏｌ）に滴下添加し、混合物を室温に加温し、１６時間撹拌し、次いで、濃縮乾燥させ、ＤＣＭ（２０ｍＬ）及び$NaHCO_3$（２０ｍＬ）の混合物中に溶解させた。相を分離し、有機相をH_2O（２×２０ｍＬ）、ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ（$MgSO_4$）、濾過し、濾液を真空下で濃縮した。粗残渣を、ＤＣＭ中のＭｅＯＨで溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー、続いてH_2O中のＭｅＣＮで溶出する逆相クロマトグラフィーにより精製し、その後、ＥｔＯＡｃ中のＰＥ対ＥｔＯＡｃ中のＭｅＯＨの混合物で溶出するＢｉｏｔａｇｅ（登録商標）ＫＰ－アミノＤカラムを使用する精製により、化合物２６４（１２３ｍｇ）を得た。ｃＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４１１．２０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０４５９】

実施例１－６０：ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メチル）ホスフェート（化合物２５６）

【化２８３】

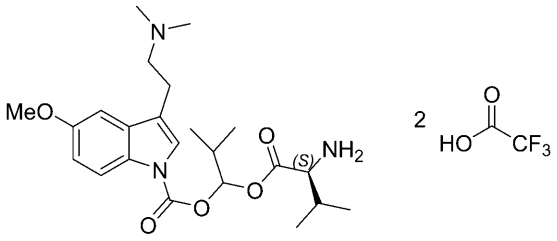


ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．４ｍＬ、１．４ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、無水ＴＨＦ（９ｍＬ）中の５－ＯＭｅ－ＤＭＴ（１５０ｍｇ、０．６９ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、得られた混合物を、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルクロロメチルホスフェート（１６０ｍｇ、０．６２ｍｍｏｌ）に滴下添加し、混合物を室温に加温し、撹拌を室温で１６時間継続した。混合物を濃縮乾燥させ、次いで、ＤＣＭ（２０ｍＬ）及び$NaHCO_3$（２０ｍＬ）の混合物中に溶解させた。相を分離し、有機相をH_2O（２×２０ｍＬ）、ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ（$MgSO_4$）、濾過し、濾液を真空下で濃縮した。残渣を、ＤＣＭ中のＭｅＯＨで溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー、続いてH_2O中のＭｅＣＮで溶出する逆相クロマトグラフィーにより精製し、その後、ＰＥ対ＥｔＯＡｃ対ＥｔＯＡｃ中のＭｅＯＨの混合物で溶出するＢｉｏｔａｇｅ（登録商標）ＫＰ－アミノＤカラムを使用する精製により、化合物２５６（７４ｍｇ）を得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４４１．２０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０４６０】

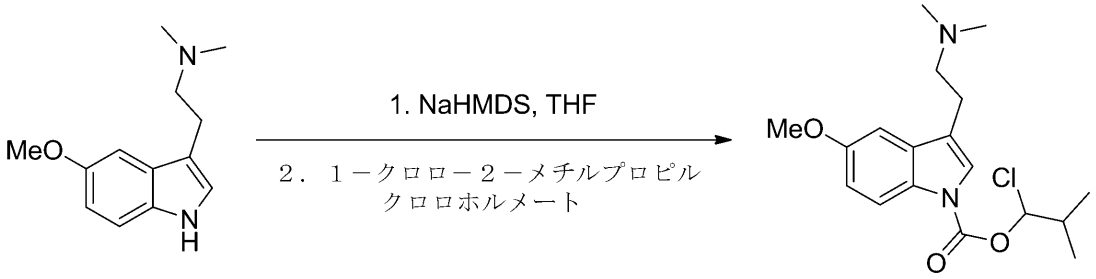
実施例１－６１：１－（（（Ｓ）－２－アミノ－３－メチルブタノイル）オキシ）－２－メチルプロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートジトリフルオロアセテート（化合物５６３）

【化２８４】



ステップ１：１－クロロ－２－メチルプロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレート

【化２８５】

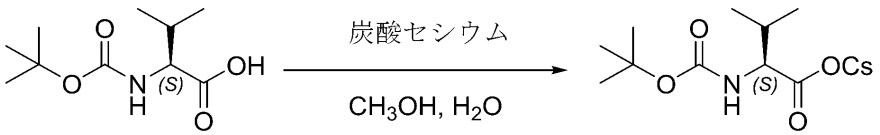


ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（３．２５ｍＬ、３．２５ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、無水ＴＨＦ（１６ｍＬ）中の５－ＯＭｅ－ＤＭＴ（３５５ｍｇ、１．６３ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、１－クロロ－２－メチルプロピルクロロホルメート（５５６ｍｇ、４７４μＬ、３．２５ｍｍｏｌ）を滴下添加し、撹拌を－７８℃で３０分間継続し、次いで、室温に加温させ、２時間撹拌した。混合物をH_2O（１０ｍＬ）でクエンチし、濃縮乾燥させ、残留物質を、ＤＣＭ（１５ｍＬ）及びH_2O（１５ｍＬ）の混合物中に溶解させた。相を分離し、有機相をH_2O（２×１５ｍＬ）、飽和ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を濃縮して半固体を得た。物質を、０．１％のEt_3Nを含有するＥｔＯＡｃ中のＭｅＯＨ勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、生成物（１５４ｍｇ、２７％）を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３４３．１０　＆　３４５．１０［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ８．００（ｂｒ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．２９（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．９５（ｄ，Ｊ＝２．５Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．８９（ｄｄ，Ｊ＝８．９，２．５Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．４７（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ，ＣＨ），３．８１（ｓ，３Ｈ，OCH_3），２．８０（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．６１（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．３１（ｓ，６Ｈ，２×NCH_3），１．１１（ｄｄ，Ｊ＝６．８，４．５Ｈｚ，６Ｈ，２×CH_3）．

【０４６１】

ステップ２：Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－Ｌ－バリネートセシウム塩

【化２８６】

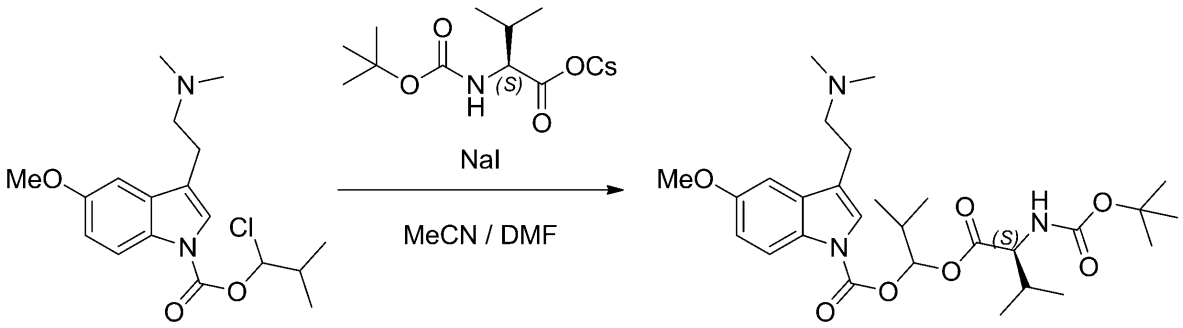


Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－Ｌ－バリン（１．２４ｇ、５．７０ｍｍｏｌ）を、ＭｅＯＨ（２４ｍＬ）及びH_2O（２．４ｍＬ）中に溶解させた。ｐＨ７が達成されるまで、Cs_2CO_3の２０％ｗ／ｗ水溶液を滴下添加した。溶液を真空中で濃縮して、透明な残渣を得、これを凍結乾燥させて、Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－Ｌ－バリンセシウム塩（１．９９ｇ、定量）を固体として得た。

【０４６２】

ステップ３：１－（（（Ｓ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－３－メチルブタノイル）オキシ）－２－メチルプロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレート

【化２８７】

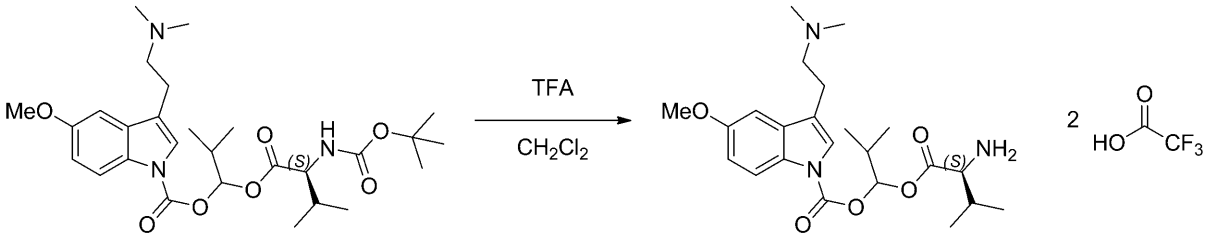


１－クロロ－２－メチルプロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレート（１５４ｍｇ、０．４４ｍｍｏｌ）を、ＭｅＣＮ（８ｍＬ）中に溶解させ、次いで、Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－Ｌ－バリネートセシウム塩（２３６ｍｇ、０．６８ｍｍｏｌ）及びＮａＩ（６６ｍｇ、０．４４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を、７０℃に加熱し、一晩撹拌した。ＤＭＦ（４ｍＬ）を添加し、混合物を７０℃でさらに７２時間撹拌した。混合物を減圧下で濃縮し、残渣を、ＥｔＯＡｃ中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより２回精製して、生成物（７７ｍｇ）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝５３４．３０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０４６３】

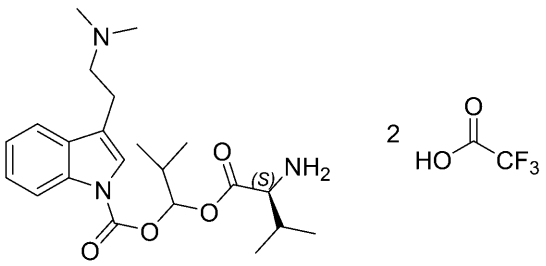
ステップ４：１－（（（Ｓ）－２－アミノ－３－メチルブタノイル）オキシ）－２－メチルプロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレート

【化２８８】

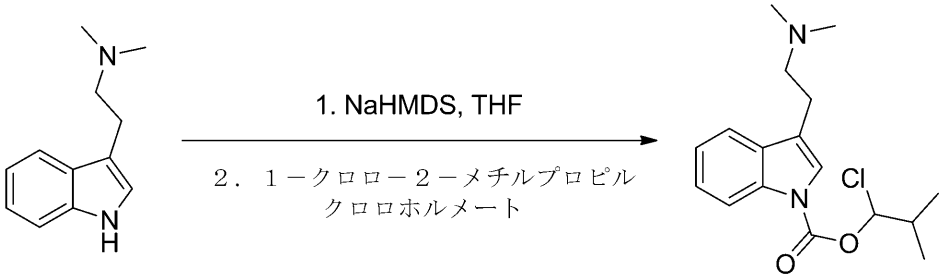


１－（（（Ｓ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－３－メチルブタノイル）オキシ）－２－メチルプロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレート（７７ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）を、室温で、ＤＣＭ（１．５ｍＬ）中に溶解させ、ＴＦＡ（０．８２ｇ、０．５６ｍＬ、７．２ｍｍｏｌ）を滴下添加した。混合物を室温で２時間撹拌し、次いで、真空下で濃縮し、残渣を、H_2O中のアセトニトリルの勾配で溶出する逆相クロマトグラフィーにより精製して、化合物５６３（３４．８ｍｇ、３８％）を半固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４３４．２０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，CD_3OD）δ ７．９３（ｄ，Ｊ＝８．６ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．５４（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１０（ｄ，Ｊ＝２．３ Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．９３（ｍ，２Ｈ，ＡｒＨ ａｎｄ ＣＨ），４．０２（ｄ，Ｊ＝４．１ Ｈｚ，１Ｈ，ＣＨ），３．８０（ｓ，３Ｈ，OCH_3），３．４１（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．１０（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．９１（ｓ，６Ｈ，２ × NCH_3），２．２３（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），１．０８（ｄｄ，Ｊ＝６．８，４．９ Ｈｚ，６Ｈ，２ × CH_3），０．９８（ｄｄ，Ｊ＝７．０，４．３ Ｈｚ，６Ｈ，２ × CH_3）．

【０４６４】
実施例１－６２：１－（（（Ｓ）－２－アミノ－３－メチルブタノイル）オキシ）－２－メチルプロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートジトリフルオロアセテート（化合物５６４）
【化２８９】



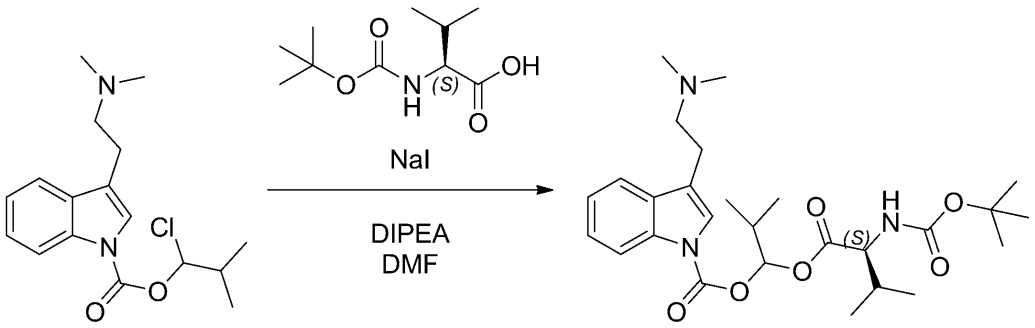
【化２９０】



ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（３．０６ｍＬ、３．０６ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、無水ＴＨＦ（１５ｍＬ）中のＤＭＴ（２８８ｍｇ、１．５３ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、１－クロロ－２－メチルプロピルクロロホルメート（５２３ｍｇ、４４６μＬ、３．０６ｍｍｏｌ）を滴下添加し、撹拌を－７８℃で３０分間継続し、次いで、室温に加温させ、２．５時間撹拌した。混合物をH_2O（１０ｍＬ）でクエンチし、次いで、濃縮乾燥させ、ＤＣＭ（１５ｍＬ）及びH_2O（１５ｍＬ）の混合物中に溶解させた。相を分離し、有機相をH_2O（２×１５ｍＬ）、飽和ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ（Na_2SO_4）、真空下で濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡＣ中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、生成物（９８ｍｇ、２０％）を半固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３２３．１０［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ８．１３（ｂｒ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．６０（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．４１（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３１（ｍ，２Ｈ，２×ＡｒＨ），６．４８（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ，ＣＨ），３．３２（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．２２（ｍ，２Ｈ，CH_2），２．８２（ｓ，６Ｈ，２×NCH_3），２．３１（ｍ，１Ｈ，ＣＨ），１．１３（ｄｄ，Ｊ＝６．８，５．１Ｈｚ，６Ｈ，２×CH_3）．

【０４６５】
ステップ２：１－（（（Ｓ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－３－メチルブタノイル）オキシ）－２－メチルプロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレート

【化２９１】

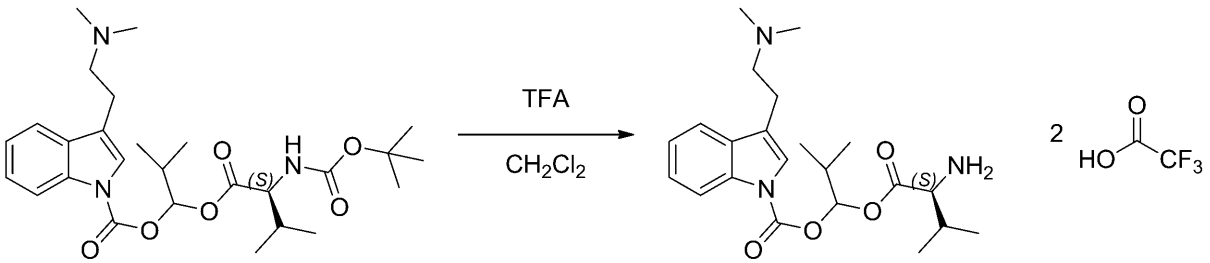


１－クロロ－２－メチルプロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレート（９８ｍｇ、０．３０ｍｍｏｌ）を、ＤＭＦ（６ｍＬ）中に溶解させ、次いで、Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－Ｌ－バリン（１３２ｍｇ、０．６１ｍｍｏｌ）、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（１９６ｍｇ、２６５μＬ、１．５２ｍｍｏｌ）、及びＮａＩ（４６ｍｇ、０．３０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を６０℃に加熱し、４時間撹拌し、次いで、７０℃に加熱し、さらに９６時間撹拌した。試料を真空下で濃縮し、残渣を、ＥｔＯＡｃ中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、生成物（７８ｍｇ）を半固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝５０４．３０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０４６６】

ステップ３：１－（（（Ｓ）－２－アミノ－３－メチルブタノイル）オキシ）－２－メチルプロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートジトリフルオロアセテート

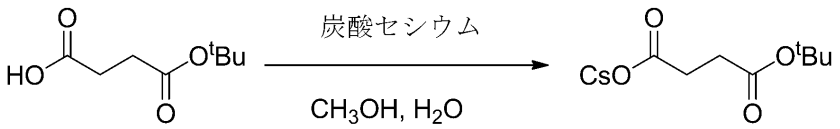
【化２９２】



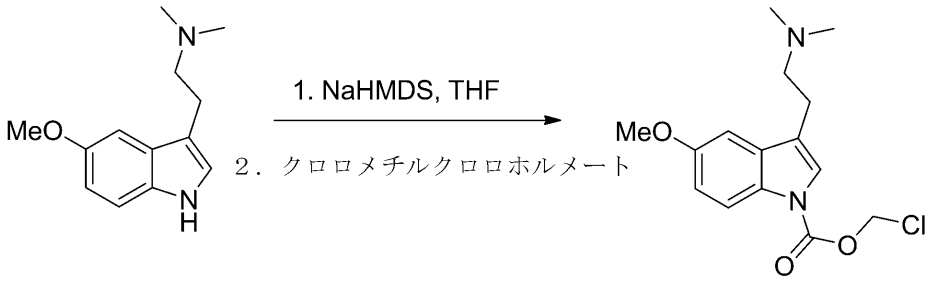
１－（（（Ｓ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－３－メチルブタノイル）オキシ）－２－メチルプロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレート（７８ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）を、室温で、ＤＣＭ（１．６ｍＬ）中に溶解させ、ＴＦＡ（０．８８ｇ、０．６ｍＬ、７．７ｍｍｏｌ）を滴下添加した。混合物を室温で１．５時間撹拌し、次いで、真空下で濃縮し、残渣を、H_2O中のアセトニトリルの勾配で溶出する逆相クロマトグラフィーにより精製して、化合物５６４（１５．２ｍｇ）を半固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４０４．２５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．０４（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．５９（ｍ，２Ｈ，ＡｒＨ），７．２８（ｍ，２Ｈ，ＡｒＨ），６．９２（ｄ，Ｊ＝４．８ Ｈｚ，１Ｈ，ＣＨ），４．０１（ｄ，Ｊ＝４．１ Ｈｚ，１Ｈ，ＣＨ），３．４１（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．１１（ｄｄ，Ｊ＝９．８，６．３ Ｈｚ，２Ｈ，CH_2），２．８９（ｓ，６Ｈ，２ × NCH_3），２．２４（ｍ，２Ｈ，２ × ＣＨ），１．３８（ｍ，６Ｈ，２ × CH_3），０．９６（ｄｄ，Ｊ＝７．０，４．０ Ｈｚ，６Ｈ，２ × CH_3）．

【０４６７】

実施例１－６３：ｔｅｒｔ－ブチル（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メチル）スクシネート（化合物５６５）
４－（ｔｅｒｔ－ブトキシ）－４－オキソブタン酸セシウム
【化２９３】

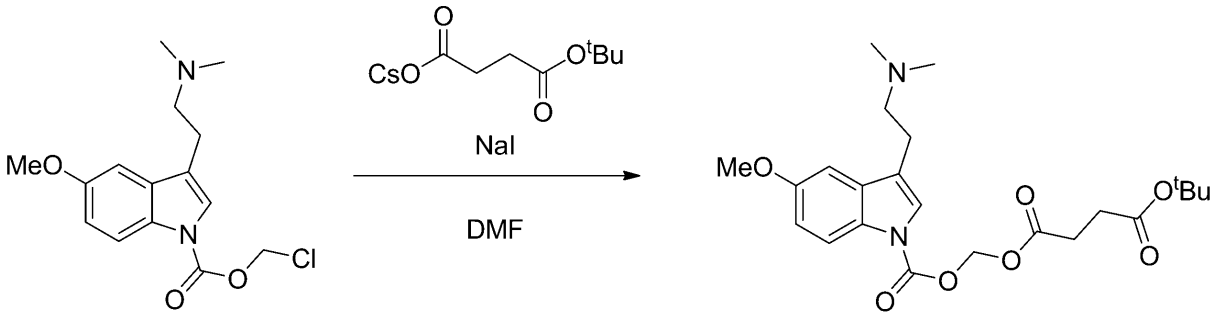


４－（ｔｅｒｔ－ブトキシ）－４－オキソブタン酸（０．５０ｇ、２．８８ｍｍｏｌ）を、ＭｅＯＨ（１２ｍＬ）及びH_2O（１．２ｍＬ）中に溶解させた。ｐＨ７が達成されるまで、Cs_2CO_3の２０％ｗ／ｗ水溶液を滴下添加した。混合物を真空下で濃縮して、透明な残渣を得、これを一晩凍結乾燥させて、生成物（０．８８ｇ、定量）を固体として得た。
【０４６８】
クロロメチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレート
【化２９４】



ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．８ｍＬ、１．８ｍｍｏｌ）を、－７８℃で、無水ＴＨＦ（１３ｍＬ）中の５－ＯＭｅ－ＤＭＴ（２００ｍｇ、０．９２ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。３０分後、クロロメチルクロロホルメート（２３６ｍｇ、１６３μＬ、１．８３ｍｍｏｌ）を滴下添加し、混合物を室温に加温させ、撹拌を２０時間継続した。混合物を濃縮乾燥させ、残渣を、ＥｔＯＡｃ中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、生成物（２６１ｍｇ、９１％）を約１５％の５－ＯＭｅ－ＤＭＴを含有する半固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３１１．０５及び３１３．０５［Ｍ＋Ｈ］$^+$．
【０４６９】

【化２９５】

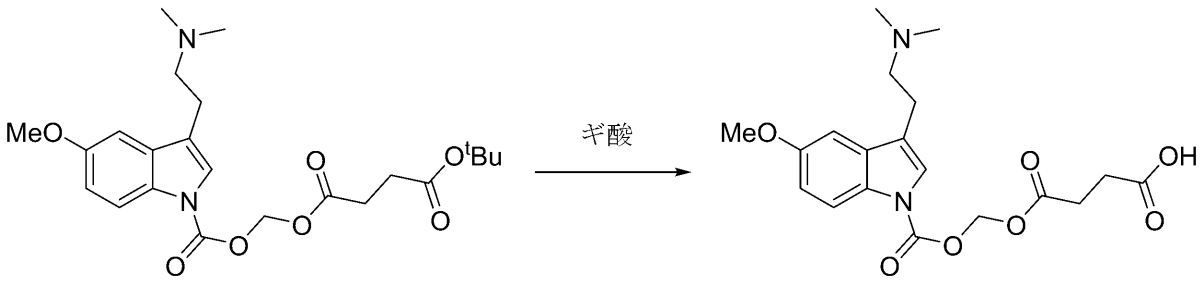


３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボン酸クロロメチル（２０５ｍｇ、０．６６ｍｍｏｌ）をＤＭＦ（４ｍＬ）中に溶解させ、次いで、４－（ｔｅｒｔ－ブトキシ）－４－オキソブタン酸セシウム（２０２ｍｇ、０．６６ｍｍｏｌ）及びＮａＩ（９９ｍｇ、０．６６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を６０℃に加熱し、一晩撹拌し、次いで、真空下で濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ中のＰＥ及びＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、化合物５６５（８６ｍｇ）を油状物として得た。これをさらに精製することなく使用した。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ　＝４４９．２０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０４７０】

実施例１－６３：４－（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メトキシ）－４－オキソブタン酸（化合物５６６）

【化２９６】



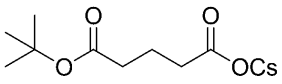
ｔｅｒｔ－ブチル（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メチル）スクシネート（化合物５６４、１９ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）を、ギ酸（０．５ｍＬ）中で２時間撹拌し、次いで、真空下で濃縮して、化合物５６６（１７ｍｇ）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ　＝３９３．１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０４７１】

実施例１－６４：５－（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メトキシ）－５－オキソペンタン酸（化合物５６７）

５－（ｔｅｒｔ－ブトキシ）－５－オキソペンタン酸セシウム

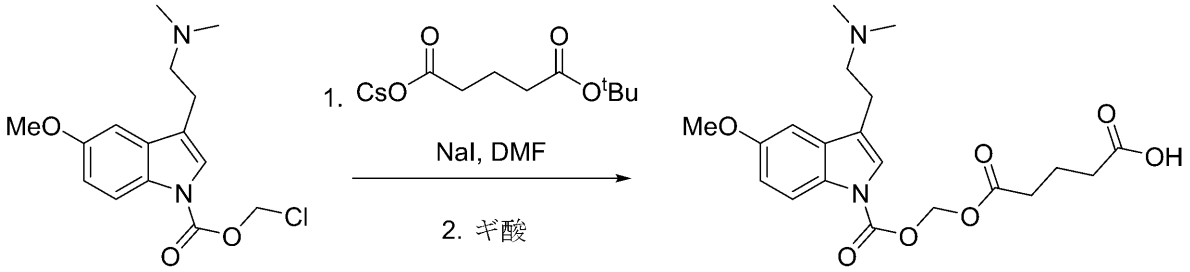
【化２９７】



ＭｅＯＨ（４．４０ｍＬ）及びH_2O（０．４４ｍＬ）中のペンタンジオク酸モノ－ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３００ｍｇ、１．５９ｍｍｏｌ）の溶液に、ｐＨ７が達成されるまで、２０％ｗ／ｗのCs_2CO_3水溶液を添加した。混合物を濃縮し、ＭｅＣＮ（２×１０ｍＬ）で共沸して、生成物を半固体として得た。

【０４７２】

【化２９８】



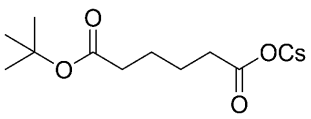
クロロメチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートホルメート（５０ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）をＤＭＦ（１ｍＬ）中に溶解させ、次いで、５－（ｔｅｒｔ－ブトキシ）－５－オキソペンタン酸セシウム（５２ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）及びＮａＩ（２４ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を６０℃に加熱し、一晩撹拌し、次いで、真空下で濃縮して固体を得た。固体をギ酸（１ｍＬ）中で２時間撹拌し、次いで、真空下で濃縮して、化合物５６７（１５０ｍｇ）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４０７．１５［Ｍ＋Ｈ］＋．

【０４７３】

実施例１－６５：６－（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メトキシ）－６－オキソヘキサン酸（化合物５６８）

６－（ｔｅｒｔ－ブトキシ）－６－オキソヘキサン酸セシウム

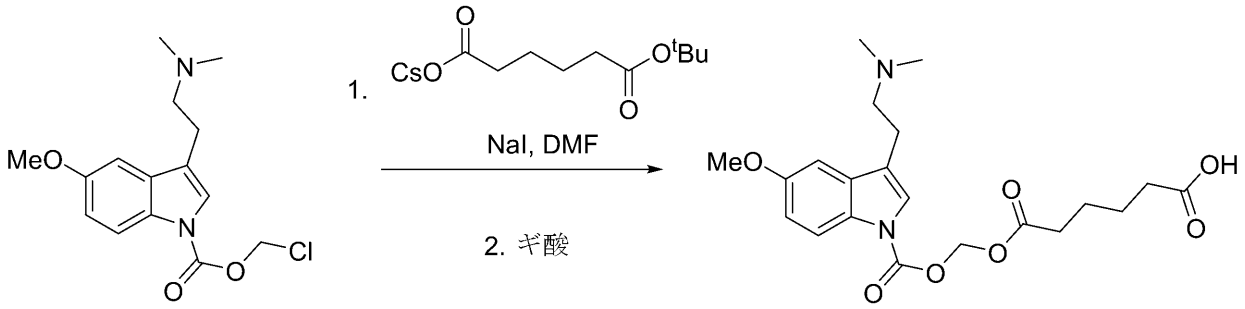
【化２９９】



ＭｅＯＨ（７．７０ｍＬ）及びH_2O中の６－（ｔｅｒｔ－ブトキシ）－６－オキソヘキサン酸（３７５ｍｇ、１．８５ｍｍｏｌ）の溶液に、ｐＨ７が達成されるまで、の２０％ｗ／ｗ水溶液を滴下添加した。反応混合物を濃縮し、ＭｅＣＮ（２×１０ｍＬ）で共沸して、生成物を半固体として得た。

【０４７４】

【化３００】

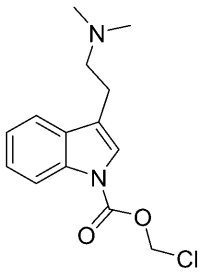


クロロメチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートホルメート（５０ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）をＤＭＦ（１ｍＬ）中に溶解させ、次いで、６－（ｔｅｒｔ－ブトキシ）－６－オキソヘキサン酸セシウム（５２ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）及びＮａＩ（２４ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を６０℃に加熱し、一晩撹拌し、次いで、真空下で濃縮して固体を得た。固体をギ酸（１ｍＬ）中で２時間撹拌し、次いで、真空下で濃縮して、化合物５６８（７４ｍｇ）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４２１．１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０４７５】

実施例１－６６：３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボン酸クロロメチル（化合物５６９）

【化３０１】

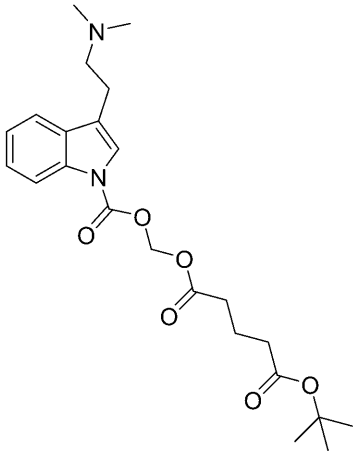


無水テトラヒドロフラン（６０ｍＬ）中のＤＭＴ（１．００ｇ、５．３ｍｍｏｌ）の溶液に、N_2の雰囲気下、－７８℃で、ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１０．６ｍＬ、１０．６ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で３０分間撹拌した。クロロメチルクロロホルメート（１．３７ｇ、０．９４ｍＬ、１０．６ｍｍｏｌ）を滴下添加し、混合物を－７８℃で１５分間撹拌し、次いで、室温に加温し、２時間撹拌した。H_2O（５ｍＬ）を添加し、混合物を真空下で濃縮し、残渣を、ＥｔＯＡｃ中０～５０％のＭｅＯＨで溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、化合物５６９（９９６ｍｇ）を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝２８１．１０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０４７６】

実施例１－６７：ｔｅｒｔ－ブチル（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メチル）グルタレート（化合物５７０）

【化３０２】

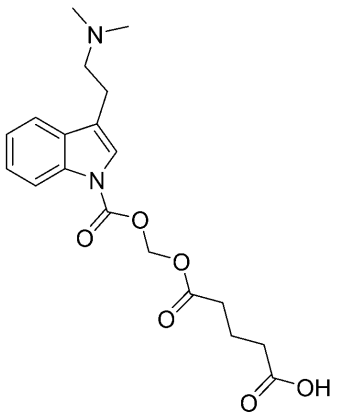


無水ＤＭＦ（０．５ｍＬ）中の３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボン酸クロロメチル（８０ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ）の溶液に、N_2の雰囲気下で、ＮａＩ（４３ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ）及びＤＭＦ（１ｍＬ）中の５－（ｔｅｒｔ－ブトキシ）－５－オキソペンタン酸セシウム（９１ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ）の溶液を添加した。混合物を室温で一晩撹拌し、次いで、８０℃に加熱し、２．５時間撹拌した。混合物を室温に冷却し、濃縮して、化合物５７０を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４３３．２０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０４７７】

実施例１－６８：５－（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メトキシ）－５－オキソペンタン酸（化合物５７１）

【化３０３】

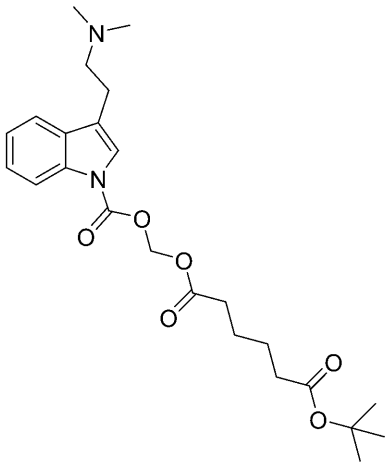


ｔｅｒｔ－ブチル（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メチル）グルタレート（化合物５７０）に、ギ酸（２ｍＬ）を添加し、混合物を室温で１時間撹拌し、次いで、真空下で濃縮して、化合物５７１を得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３７７．１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０４７８】

実施例１－６９：ｔｅｒｔ－ブチル（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メチル）アジペート（化合物５７２）

【化３０４】

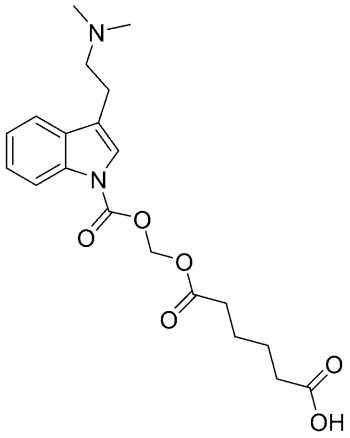


無水ＤＭＦ（０．５ｍＬ）中の３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボン酸クロロメチル（８０ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ）の溶液に、N_2の雰囲気下で、ＮａＩ（４３ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ）及びＤＭＦ（１ｍＬ）中の６－（ｔｅｒｔ－ブトキシ）－６－オキソペンタン酸セシウム（９１ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ）の溶液を添加した。混合物を室温で一晩撹拌し、次いで、８０℃に加熱し、２．５時間撹拌した。混合物を室温に冷却し、真空下で濃縮して、化合物５７２を油状物として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４４７．２０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０４７９】

実施例１－７０：６－（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メトキシ）－６－オキソヘキサン酸（化合物５７３）

【化３０５】

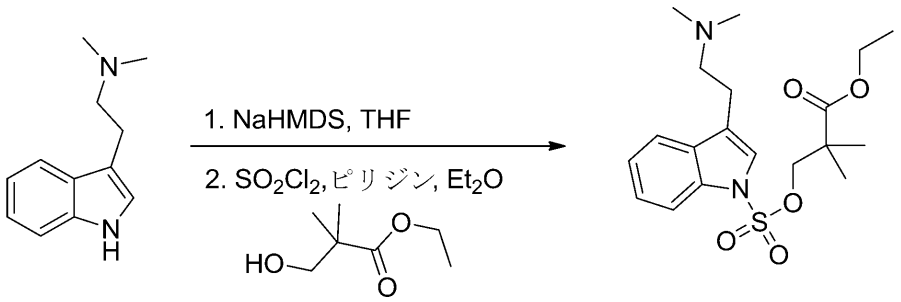


ｔｅｒｔ－ブチル（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボニル）オキシ）メチル）アジペート（化合物５７２）に、ギ酸（２ｍＬ）を添加し、反応混合物を室温で０．５時間撹拌した。混合物を真空下で濃縮して、化合物５７３を得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３９１．２０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０４８０】

実施例１－７１：エチル３－（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）スルホニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロパノエート（化合物４５７）

【化３０６】



Et_2O（２０ｍＬ）中の塩化スルフリル（１４３ｍｇ、８６μＬ、１．０６ｍｍｏｌ）を、Ｅｔ２Ｏ（５ｍＬ）中の３－ヒドロキシ－２，２－ジメチルプロパノエートエチル（２５４ｍｇ、１．７４ｍｍｏｌ）及びピリジン（８４ｍｇ、８６μＬ、１．０６ｍｍｏｌ）の溶液に、－７８℃で滴下添加し、撹拌を－７８℃で３０分間継続し、次いで、セライトを通して濾過し、濾液を真空下で濃縮して、無色の油状物を得、これを次のステップで直接使用した。

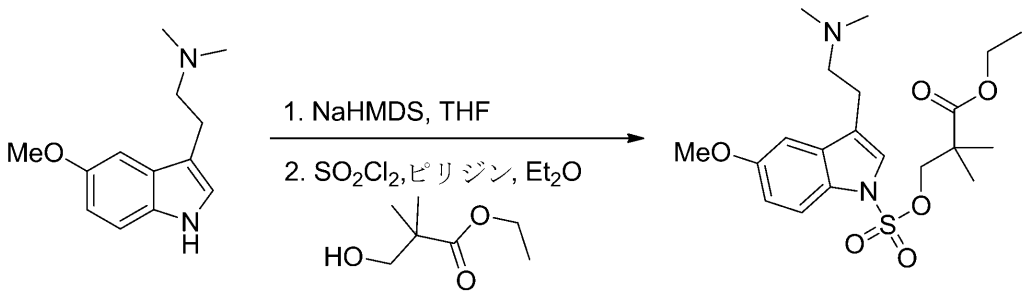
【０４８１】

ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．１２ｍＬ、１．１２ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（５ｍＬ）中のＤＭＴ（２００ｍｇ、１．０６ｍｍｏｌ）の溶液に、－７８℃で添加し、撹拌を－７８℃で３０分間継続した後、３－（（クロロスルホニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロパノエート（３ｍＬ）のＴＨＦ溶液を添加し、混合物を室温に加温し、７２時間撹拌し、次いで真空下で濃縮して、化合物４５７（５１２ｍｇ）を半固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３９７．１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０４８２】

実施例１－７２：３－（（（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）スルホニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロパン酸エチル（化合物４３３）

【化３０７】



Et_2O（２０ｍＬ）中の塩化スルフリル（１４３ｍｇ、８６μＬ、１．０６ｍｍｏｌ）を、Ｅｔ２Ｏ（５ｍＬ）中の３－ヒドロキシ－２，２－ジメチルプロパノエートエチル（２５４ｍｇ、１．７４ｍｍｏｌ）及びピリジン（８４ｍｇ、８６μＬ、１．０６ｍｍｏｌ）の溶液に、－７８℃で滴下添加し、撹拌を－７８℃で３０分間継続し、次いで、セライトを通して濾過し、濾液を真空下で濃縮して油状物を得、これを次のステップで直接使用した。

【０４８３】

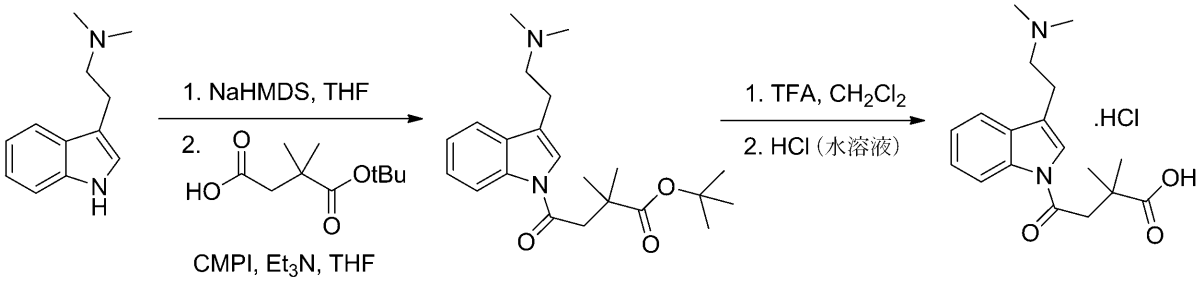
ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（１．１２ｍＬ、１．１２ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（５ｍＬ）中の５－ＯＭｅ－ＤＭＴ（２３１ｍｇ、１．０６ｍｍｏｌ）の溶液に、－７８℃で添加し、撹拌を－７８℃で３０分間継続した後、３－（（クロロスルホニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロパノエート（３ｍＬ）のＴＨＦ溶液を添加した。混合物を室温に

加温し、７２時間撹拌し、次いで、真空下で濃縮して、化合物４３３（５７４ｍｇ）を半固体として得た。ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４２７．１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０４８４】

実施例１－７３：４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタン酸ＨＣｌ塩（化合物５７６）

【化３０８】



ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（２．２３ｍＬ、２．２３ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（１０ｍＬ）中のＤＭＴ（４００ｍｇ、２．１２ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、－７８℃で添加した。別の容器で、４－（ｔｅｒｔ－ブトキシ）－３，３－ジメチル－４－オキソブタン酸（０．５３ｇ、２．１２ｍｍｏｌ）及び２－クロロ－１－メチルピリジニウムヨウ化物（０．６０ｇ、２．３４ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（１０ｍＬ）中に溶解させた。Ｅｔ$_3$Ｎ（４７２ｍｇ、０．６６ｍＬ、４．６６ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を室温で撹拌した。３０分後、ＤＭＴ溶液を添加し、混合物を室温で１６時間撹拌し、次いで、真空下で濃縮し、残渣を、ＤＣＭ中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、油状物（１．２ｇ、定量）を得た。ＴＬＣ：Ｒ$_f$＝０．６３（ＤＣＭ－ＭｅＯＨ，８：２　ｖ／ｖ）；ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３７３．２０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

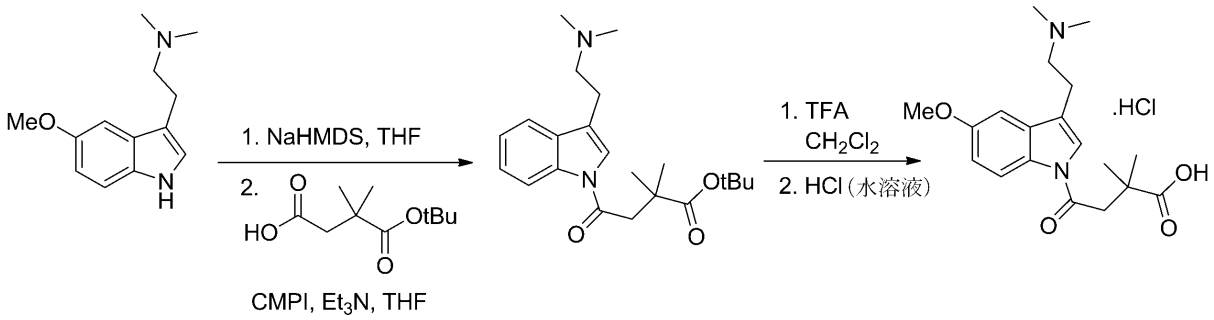
【０４８５】

上記の物質をＤＣＭ（１５ｍＬ）中に溶解させ、ＴＦＡ（１２．１ｇ、８．２ｍＬ、１０６ｍｍｏｌ）を室温で添加した。混合物を室温で２時間撹拌し、次いで、真空下で濃縮し、ＣＨＣｌ$_3$（３×２０ｍＬ）で共沸して、暗色の残渣を得、これを１ＭのＨＣｌ（３ｍＬ）に取り込み、０．０２％塩酸中のアセトニトリルの勾配で溶出するシリカ上の逆相クロマトグラフィーにより精製して、化合物５７６（１７０ｍｇ、２ステップにわたって２３％）を固体として得た。ＴＬＣ：Ｒ$_f$＝０．３３（ＤＣＭ－ＭｅＯＨ，８：２　ｖ／ｖ）；ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３１７．１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ８．３９（ｄｄ，Ｊ＝８．７，１．８Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．７７（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．６７（ｍ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．３３（ｍ，２Ｈ，２×ＡｒＨ），３．５４（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_2$），３．３２（ｓ，２Ｈ，ＣＨ$_2$），３．２２（ｍ，２Ｈ，ＣＨ$_2$），３．００（ｓ，６Ｈ，２×ＣＨ$_3$），１．４１（ｓ，６Ｈ，２×ＣＨ$_3$）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ１８１．１，１７１．１，１３７．４，１３０．９，１２６．５，１２４．７，１２４．７，１１９．７，１１７．７，１１７．５，５８．０，４６．２，４３．６，４１．４，２６．２，２１．５．

【０４８６】

実施例１－７４：４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタン酸ＨＣｌ塩（化合物５７７）

【化３０９】



ＮａＨＭＤＳ、ＴＨＦ中の１Ｍ（０．９６ｍＬ、０．９６ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（５ｍＬ）中の５－ＯＭｅ－ＤＭＴ（２００ｍｇ、０．９２ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、－７８℃で添加した。別の容器で、４－（ｔｅｒｔ－ブトキシ）－３，３－ジメチル－４－オキソブタン酸（１８７ｍｇ、０．９２ｍｍｏｌ）及び２－クロロ－１－メチルピリジニウムヨウ化物（２２０ｍｇ、１．０１ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（５ｍＬ）中に溶解させた。Et_3N（２０４ｍｇ、０．２８ｍＬ、２．０２ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を室温で３０分間撹拌し、次いで、５－ＯＭｅ－ＤＭＴ溶液を添加し、混合物を室温で１６時間撹拌した。溶媒を真空下で除去し、残渣を、ＤＣＭ中のＭｅＯＨの勾配で溶出するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーにより精製して、油状物を得た。ＴＬＣ：R_f＝０．６８（ＤＣＭ－ＭｅＯＨ，８：２　ｖ／ｖ）；ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝４０３．２０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０４８７】

上記の物質をＤＣＭ（１５ｍＬ）中に溶解させ、ＴＦＡ（２．９１ｇ、１．９６ｍＬ、２５．５ｍｍｏｌ）を室温で添加した。混合物を室温で２時間撹拌し、次いで、真空下で濃縮し、$CHCl_3$（３×２０ｍＬ）で共沸して、油状物を得、これを０．５ＭのＨＣｌ（２ｍＬ）に取り込み、０．０２％塩酸中のアセトニトリルの勾配で溶出するシリカ上の逆相クロマトグラフィーにより精製して、化合物５７７（８６ｍｇ、２ステップにわたって２４％）を固体として得た。ＴＬＣ：R_f＝０．２６（ＤＣＭ－ＭｅＯＨ，８：２　ｖ／ｖ）；ＬＣ－ＭＳ（＋ｖｅモード）：ｍ／ｚ＝３４７．１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．２７（ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．６６（ｓ，１Ｈ，ＡｒＨ），７．１２（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），６．９５（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．７Ｈｚ，１Ｈ，ＡｒＨ），３．９０（ｓ，３Ｈ，OCH_3），３．５１（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．３０（ｓ，２Ｈ，CH_2）３．２１（ｍ，２Ｈ，CH_2），３．０２（ｓ，６Ｈ，２×CH_3），１．４４（ｓ，６Ｈ，２×CH_3）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（７５．５ ＭＨｚ，CD_3OD）δ １８０．７，１７０．２，１５７．５，１３１．４，１３１．４，１２４．６，１１８．１，１１７．０，１１４．３，１０２．４，５７．５，５６．１，４５．７，４３．４，４１．０，２６．１，２１．２．

【０４８８】

実施例２：ラットにおける単回静脈内または経口投与後の選択された化合物の薬物動態。

１ｍｇ／ｋｇ（ＩＶ）または１０ｍｇ／ｋｇ（ＰＯ）でのジメチルトリプタミン（ＤＭＴ）、５－メトキシジメチルトリプタミン（５－ＯＭｅ－ＤＭＴ）、化合物１９、または化合物２０の静脈内（ＩＶ）または経口（ＰＯ）投与後、３匹の雄Ｓｐｒａｇｕｅ－Ｄａｗｌｅｙ（ＳＤ）ラットにおいて薬物動態（ＰＫ）研究を行った。

【０４８９】

インビボ方法。

ラット系統。

Ｓｐｒａｇｕｅ－Ｄａｗｌｅｙラットは、Ｃｈａｒｌｅｓ Ｒｉｖｅｒ（Ｍａｒｇａｔ

ｅ　ＵＫ）によって供給され、特異的病原体を含まなかった。雄ラットは、受領時に１７５～２２５ｇの重さであり、５～７日間順応させた。

【０４９０】

動物収容。

ラットは、動物を常にＨＥＰＡ濾過滅菌空気に曝露した滅菌された個々の換気ケージに収容された群であった。動物は、食物と水（滅菌）及び滅菌アスペンチップ寝具（少なくとも週に１回交換）に自由にアクセスした。室温を２２℃＋／－１℃に維持し、相対湿度を６０％、最大バックグラウンドノイズを５６ｄＢとした。ラットを１２時間の明／暗サイクルに曝露した。

【０４９１】

治療。

各試験化合物及び対照（ＤＭＴまたは５－ＯＭｅ－ＤＭＴ）を１０％ｖ／ｖ　ＤＭＳＯ、４０％ｖ／ｖ　ＰＥＧ－４００、５０％ｖ／ｖ水で希釈した。試験化合物または対照（ＤＭＴまたは５－ＯＭｅ－ＤＭＴ）を、静脈内投与（ＩＶ）の場合は２ｍＬ／ｋｇ、経口投与（ＰＯ）の場合は５ｍＬ／ｋｇの用量体積で投与した。

【０４９２】

ラットにおける単回ＩＶ／ＰＯ用量薬物動態研究。

各試験化合物を、投与経路当たり３匹のラットのコホートにおいて、単回ＩＶボーラス（側方尾静脈を介して）または単回経口灌流として投与した。用量投与後、１００μＬの全血試料（ＥＤＴＡ）を、表８に記載の時点で尾静脈を介して収集した。血液試料を遠心分離して、血漿を分離した。およそ４０μＬの分離された血漿を、９６ウェルプレート中の時点当たり、ラット当たりに分配し、分析まで凍結した。分離した血漿試料について、生体分析を実行した。

【表１２】

表８：単回ＩＶ及び経口用量の薬物動態研究のための試料収集ポイント。

群	プロドラッグ	薬物	経路	用量（ｍｇ／ｋｇ）	血液試料収集（投与後）	ラットの数
１	化合物２０	ＤＭＴ	ＩＶ	１	５分、１５分、３０分、１時間、２時間、４時間、７時間、２４時間	３
２	化合物２０	ＤＭＴ	ＰＯ	１０	１５分、３０分、４５分、１時間、２時間、４時間、７時間、２４時間	３
３	化合物１９	５－ＯＭｅ－ＤＭＴ	ＩＶ	１	５分、１５分、３０分、１時間、２時間、４時間、７時間、２４時間	３
４	化合物１９	５－ＯＭｅ＿ＤＭＴ	ＰＯ	１０	１５分、３０分、４５分、１時間、２時間、４時間、７時間、２４時間	３

【０４９３】

生体分析方法。

ＤＭＴ－ストック調製。
　２．４ｍＬのＤＭＳＯを、２．４ｍｇの無塩ＤＭＴを含有する琥珀色のバイアルにピペットした。内容物をボルテックスにより混合して、ＤＭＳＯ中の約１０００μｇ／ｍＬの標準溶液を得た。
【０４９４】
５－ＯＭｅ－ＤＭＴ－ストック調製。
　２．５ｍＬのＤＭＳＯを、２．５ｍｇの無塩５－ＯＭｅ－ＤＭＴを含有する琥珀色のバイアルにピペットした。内容物をボルテックスにより混合して、ＤＭＳＯ中の約１０００μｇ／ｍＬの標準溶液を得た。
【０４９５】
較正及び品質管理標準の調製。
　分析中のＭＲＭクロストークの可能性を最小限に抑えるために、個々の標準から別個の較正曲線及びＱＣ標準を調製した。表９及び表１０に詳述したように希釈を行った。スパイキング体積は、３０μＬの血漿当たり３μＬであった。
【表１３】

表９：１～５０００ｎｇ／ｍＬのＣａｌ及びＱＣ作業溶液の調製。

キャリブレーター作業溶液の調製			
作業溶液ＩＤ	から調製された溶液	出発溶液濃度 (μg/mL)	出発溶液体積 (μL)
DMSO	-	-	-
WS1	DMSO	1000	50
WS2	DMSO	1000	25
WS3	DMSO	1000	10
WS4	WS1	50	100
WS5	WS2	25	100
WS6	WS3	10	100
WS7	WS4	5	100
WS8	WS5	2.5	100
WS9	WS6	1	100
WS10	WS7	0.5	100
WS11	WS8	0.25	100
WS12	WS9	0.1	100
ＱＣ作業溶液の調製			
作業溶液ＩＤ	から調製された溶液	出発溶液濃度 (μg/mL)	出発溶液体積 (μL)
DMSO	-	-	-
QC-WS1	DMSO	1000	40
QC-WS2	QC-WS1	40	100
QC-WS3	QC-WS2	4	100
QC-WS4	QC-WS3	0.4	100

【表１４】

表１０：１～５０００ｎｇ／ｍＬのＣａｌ及びＱＣ作業溶液の調製（続き）。

キャリブレーター作業溶液の調製				
作業溶液ＩＤ	**50/50 MeOH/H2O** 体積**(µL)**	作業溶液濃度 **(µg/mL)**	検量体濃度 **(ng/mL)**	検量体ＩＤ （試料リスト用）
DMSO	-	1000	-	-
WS1	950	50	5000	Cal 12 5000ng/mL
WS2	975	25	2500	Cal 11 2500ng/mL
WS3	990	10	1000	Cal 10 1000ng/mL
WS4	900	5	500	Cal 9 500ng/mL
WS5	900	2.5	250	Cal 8 250ng/mL
WS6	900	1	100	Cal 7 100ng/mL
WS7	900	0.5	50	Cal 6 50ng/mL
WS8	900	0.25	25	Cal 5 25ng/mL
WS9	900	0.1	10	Cal 4 10ng/mL
WS10	900	0.05	5	Cal 3 5ng/mL
WS11	900	0.025	2.5	Cal 2 2.5ng/mL
WS12	900	0.01	1	Cal 1 1ng/mL
ＱＣ作業溶液の調製				
作業溶液ＩＤ	**50/50 MeOH/H2O** 体積**(µL)**	作業溶液濃度 **(µg/mL)**	ＱＣ濃度 **(ng/mL)**	**QC ID** （試料リスト用）
DMSO	-	1000	-	-
QC-WS1	960	40	4000	QC 4 4000ng/mL
QC-WS2	900	4	400	QC 3 400ng/mL
QC-WS3	900	0.4	40	QC 2 40ng/mL
QC-WS4	900	0.04	4	QC 1 4ng/mL

【０４９６】
全ての試料を、個々の１．５ｍＬのエッペンドルフ管中で５０：５０のメタノール／水（ｖ／ｖ）の体積に希釈し、ボルテックスにより混合した。

【０４９７】
対照マトリックスは、ラット血漿（雄Ｓｐｒａｇｕｅ　Ｄａｗｌｅｙ、ＥＤＴＡ）であった。較正及び品質管理（ＱＣ）標準は、ＤＭＴまたは５ＯＭｅ－ＤＭＴを含有する作業溶液を用いて対照マトリックスをスパイクすることにより調製した。

【０４９８】
用量製剤試料。
用量製剤試料を、５０：５０（ｖ／ｖ）のメタノール／水で２段階で適切な濃度に希釈し、次いで血漿中の較正標準に一致するように、対照マトリックスで１０：９０（ｖ／ｖ）希釈した。

【０４９９】
試料抽出手順。
較正及びＱＣ標準、発生した試料、ブランクマトリックス、ならびに用量製剤試料を、メトプロロール及びロスバスタチンを含む化合物を含有するオーダーメイドのアセトニトリル（CH_3CN）ベースの内部標準（ＩＳ）溶液の添加を介して、タンパク質沈殿により抽出し、これらの両方を分析中に監視した。遠心分離後、４０μＬのアリコートの上清を、８０μＬの水を添加することにより希釈した。調製した試料抽出物を、ＬＣ－ＭＳ／ＭＳにより分析した。

【表１５】

例示的な生体分析方法及びアッセイ手順。

１　プレートレイアウトに従って、０．８ｍＬの９６ウェルプレート（Ａｂｇｅｎｅ）中のウェルにアリコートする。較正、ＱＣ標準、ブランク及び用量製剤チェックのための３０μＬ。

２　アッセイ情報に従って、較正及びＱＣ標準を調製する。アッセイ情報に従って、用量製剤を希釈する。プレートレイアウト及びアッセイ情報に従って、発生した試料をアリコートする。

３　９０μＬのCH_3CN内部標準を添加し、混合物を８５０ｒｐｍで５分間ボルテックスする。

４　名目上４０００ｒｐｍで１０分間遠心分離する。

６　４０μＬの上清を、新しい０．８ｍＬのＡｂｇｅｎｅプレートに移す。

６　８０μＬの水を、移した全ての上清に添加する。

７　混合物を１４００ｒｐｍで３０秒間ボルテックスする。

８　ＬＣ－ＭＳ／ＭＳにより直ちに分析するか、または分析まで＋４℃で保管する。

【０５００】

分析は、表１１に記載の以下の溶媒系及び勾配を使用して行った。

【表１６】

表１１

<table>
<tr><td>器具名</td><td>Ａｇｉｌｅｎｔ（商標）１２９０　Ｉｎｆｉｎｉｔｙ　Ｂｉｎａｒｙ　ＨＰＬＣポンプカラムオーブン
Ａｇｉｌｅｎｔ（商標）１２９０　Ｉｎｆｉｎｉｔｙ　ＨＰＬＣデュアルニードルインジェクションオートサンプラー</td></tr>
<tr><td>カラム</td><td>Ｋｉｎｅｔｅｘ（商標）ＸＢ－Ｃ１８、２．６μｍ、５０×２．１ｍｍ</td></tr>
<tr><td>カラム温度</td><td>５０℃</td></tr>
<tr><td>オートサンプラー温度</td><td>１０℃</td></tr>
<tr><td>移動相</td><td>溶出液Ａ：２．５ｍｍｏｌ／Ｌアンモニウムホルメート（水溶液）＋０．１％ギ酸（ｖ／ｖ）
溶出液Ｂ：メタノール</td></tr>
<tr><td>勾配プロファイル</td><td>
<table>
<tr><th>時間（分）</th><th>流量(μＬ／分)</th><th>移動相Ａの％</th><th>移動相Ｂの％</th></tr>
<tr><td>０</td><td>８００</td><td>９８</td><td>２</td></tr>
<tr><td>０．１</td><td>８００</td><td>９８</td><td>２</td></tr>
<tr><td>１</td><td>８００</td><td>５</td><td>９５</td></tr>
<tr><td>１．５</td><td>８００</td><td>５</td><td>９５</td></tr>
<tr><td>１．５５</td><td>８００</td><td>９８</td><td>２</td></tr>
<tr><td>１．８</td><td>８００</td><td>９８</td><td>２</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>流</td><td>０．８ｍＬ／分</td></tr>
<tr><td>停止時間</td><td>１．８分</td></tr>
<tr><td>注入体積</td><td>２μＬ</td></tr>
</table>

【０５０１】

血漿中のＤＭＴ及び５ＯＭｅ－ＤＭＴの検出のための質量分析計パラメータを表１２に提供する。

【表１７】

表１２

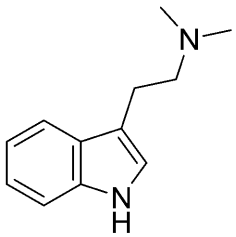
器具：陽イオンモードでＥＳＩソースを使用するＡＢＳｃｉｅｘ　６５００　ＱＴｒａｐ。							
化合物	前駆体イオン（ｍ／ｚ）	生成物イオン（ｍ／ｚ）	滞留時間（ｍｓ）	ＤＰ（Ｖ）	ＣＥ（Ｖ）	ＣＸＰ（Ｖ）	イオン化モード
ＤＭＴ	１８９．１	５８．１	１０．０	２５．０	１６．３	６．８	＋ｖｅ
ＤＭＴ	１８９．１	１４４．３	１０．０	２５．０	２４．３	１５．３	＋ｖｅ
ＯＭｅ－ＤＭＴ	２１９．１	５８．０	１０．０	２１．４	１６．９	１３．２	＋ｖｅ
ＯＭｅ－ＤＭＴ	２１９．１	１５９．２	１０．０	２１．４	３６．４	１８．６	＋ｖｅ

【０５０２】

実施例２－１：ＤＭＴのインビボ薬物動態分析。

ラットモデルにおけるＩＶ（１ｍｇ／ｋｇ）及び経口投与（１０ｍｇ／ｋｇ）後のＤＭＴの薬物動態特性を評価した。ＤＭＴのＰＫパラメータを表２－１に要約する。雄ＳＤラットへのＤＭＴの経口投薬後のＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを図１に示す（ＩＶ投薬の場合は１ｍｇ／ｋｇ、経口投薬の場合は１０ｍｇ／ｋｇ）。

【化３１０】



【表１８－１】

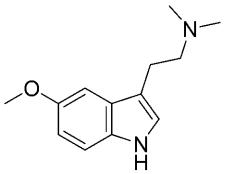
表２－１．ＤＭＴのＰＫパラメータ

PK パラメータ	DMT IV 1mg/kg 血漿		DMT PO 10mg/kg 血漿		DMT IV 1mg/kg 血漿 (t=0~1 時間)		DMT PO 10mg/kg 血漿 (t=0~1 時間)	
	平均/中央値	SD	平均/中央値	SD	平均/中央値	SD	平均/中央値	SD
用量(mg/kg)	1.00	-	10.0	-	1.00	-	10.0	-
C0/Cmax(ng/mL)	2001	-	13.1	3.93	2001	-	8.87	7.63
C0/Cmax(nM)	10629	-	69.4	20.9	10629	-	47.1	40.5
Clast(ng/mL)	7.12	-	1.52	0.556	5.51	-	3.18	1.25
tlast(時)	1.50	-	24.0	-	1.00	-	1.02	-
tmax(時)	-	-	2.00	-	-	-	2.00	-
t1/2(時)	0.146	-	21.1	6.22	0.140	-	-	-
MRT(時)	0.152	-	-	-	0.132	-	-	-
Vdss(L/kg)	0.774	-	-	-	0.645	-	-	-
CL/CL_F(mL/分/kg)	85.8	-	1639	503	87.1	-	-	-
AUCinf(ng.時/mL)	216	-	-	-	214	-	-	-
AUCinf(nM.時)	1145	-	-	-	1136	-	-	-
AUC0-t(ng.時/mL)	214	-	59.1	3.65	213	-	4.51	2.86
AUC0-t(nM.時)	1136	-	314	19.4	1129	-	23.9	15.2
吸収された画分	-	-	-	-	-	-	-	-
AUCinf を使用したバイオアベイラビリティ(%)	-	-	-	-	-	-	-	-
AUC0-t を使用したバイオアベイラビリティ(%)	-	-	-	-	-	-	0.212	0.134
ラムダｚに使用されたポイント数	3.00	-	3.33	0.577	3.50	-	-	-

【表１８－２】

無限大への AUC%外挿	0.690	-	42.6	14.3	0.502	-	-	-
C0 への AUC%バック外挿	66.4	-	-	-	67.2	-	-	-

【０５０３】
実施例２－２：５－ＭｅＯ－ＤＭＴのインビボ薬物動態分析。
ラットモデルにおけるＩＶ（１ｍｇ／ｋｇ）及び経口投与（１０ｍｇ／ｋｇ）後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薬物動態特性を評価した。５－ＭｅＯ－ＤＭＴのＰＫパラメータを表２－２に要約する。雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴの経口投薬後のＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを図２に示す（ＩＶ投薬の場合は１ｍｇ／ｋｇ、経口投薬の場合は１０ｍｇ／ｋｇ）。
【化３１１】



【表１９】

表２－２．５－ＭｅＯ－ＤＭＴのＰＫパラメータ

PK パラメータ	5-MeO-DMT IV 1mg/kg 血漿		5-MeO-DMT PO 10mg/kg 血漿	
	平均/中央値	SD	平均/中央値	SD
用量(mg/kg)	1.00	-	10.0	-
C0/Cmax(ng/mL)	1889	-	3.03	1.55
C0/Cmax(nM)	8655	-	13.9	7.09
Clast(ng/mL)	1.68	-	1.95	0.784
tlast(時)	5.50	-	2.00	-
tmax(時)	-	-	2.00	-
t1/2(時)	0.510	-	-	-
MRT(時)	0.624	-	-	-
Vdss(L/kg)	0.818	-	-	-
CL/CL_F(mL/分/kg)	24.6	-	-	-
AUCinf(ng.時/mL)	1081	-	-	-
AUCinf(nM.時)	4953	-	-	-
AUC0-t(ng.時/mL)	1080	-	-	-
AUC0-t(nM.時)	4948	-	-	-
ラムダｚに使用されたポイント数	6.00	-	-	-
無限大へのAUC%外挿	0.204	-	-	-
C0 へのAUC%バック外挿	26.8	-	-	-

【０５０４】

実施例２－３：化合物２０の薬物動態分析。

図３、パネルＡは、（１）１ｍｇ／ｋｇで化合物２０を静脈内（ＩＶ）投与したＳｐｒａｇｕｅ－Ｄａｗｌｅｙラットにおける Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（ＤＭＴ）（三角点）及び化合物２０（四角点）の血漿濃度の時間経過、ならびに（２）１ｍｇ／ｋｇのＤＭＴを対照として静脈内（ＩＶ）投与したＳｐｒａｇｕｅ－Ｄａｗｌｅｙラットにおける Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（ＤＭＴ）（丸点）の血漿濃度の時間経過を示す図表である。

【０５０５】

図３、パネルＢは、（１）１０ｍｇ／ｋｇで化合物２０を経口（ＰＯ）投与したＳｐｒａｇｕｅ－Ｄａｗｌｅｙラットにおける Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（ＤＭＴ）（三角点）及び化合物２０（四角点）の血漿濃度の時間経過、ならびに（２）１ｍｇ／ｋｇのＤＭＴを対照として経口（ＰＯ）投与したＳｐｒａｇｕｅ－Ｄａｗｌｅｙラットにおける Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（ＤＭＴ）（丸点）の血漿濃度の時間経過を示す図表である

。表２－３は、図３のパネルＢの三角形点によって表されるデータ系列の対応する定量値を提供する。

【表２０】

表２－３

名目上のサンプリング時点（時）	１０ｍｇ／ｋｇでの雄Ｓｐｒａｇｕｅ　Ｄａｗｌｅｙラットへの化合物２０のＰＯ投薬後に決定されるＤＭＴ濃度の要約	
	平均濃度（ｎＭ）	ＳＤ（ｎＭ）
０．２５	７８２	２２３
０．５０	１６３７	１９７
０．７５	１６１９	６３９
１．００	１３０８	１９６
２．００	９３６	２８２
４．００	４７３	３７４
７．００	５６．８	４３．９
２４．００	１６．２８	８．２６

【０５０６】

ラットモデルにおけるＩＶまたは経口投与後の化合物２０の薬物動態特性を評価した。化合物２０：化学名：３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－カルボン酸エチル、構造クラス：カルバメート、機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ。

【０５０７】

化合物２０のＰＫパラメータを表２～３Ａに要約する。雄ＳＤラットへの化合物２０のＩＶまたは経口投薬後のＤＭＴの平均濃度－時間プロファイルを図４に示す（ＩＶ投薬の場合は１ｍｇ／ｋｇ、経口投薬の場合は１０ｍｇ／ｋｇ）。雄ＳＤラットへの化合物２０のＩＶまたは経口投薬後の化合物２０の平均濃度－時間プロファイルを図５に示す（ＩＶ投薬の場合は１ｍｇ／ｋｇ、経口投薬については１０ｍｇ／ｋｇ）。

【表２１】

表２－３Ａ．化合物２０のＩＶまたは経口投薬後の化合物２０のＰＫパラメータ

PK パラメータ	化合物 20　IV　1mg/kg 血漿		化合物 20　PO　10mg/kg 血漿	
	平均/中央値	SD	平均/中央値	SD
用量(mg/kg)	1.00	-	10.0	-
C0/Cmax(ng/mL)	936	1100	11.5	-
C0/Cmax(nM)	3594	4228	44.3	-
Clast(ng/mL)	3.26	1.20	3.01	-
tlast(時)	4.00		1.00	-
tmax(時)	-		0.250	-
t1/2(時)	0.614	0.0440	-	-
MRT(時)	0.810	0.216	-	-
Vdss(L/kg)	3.53	2.05	-	-
CL/CL_F(mL/分/kg)	67.9	27.2	-	-
AUCinf(ng.時/mL)	282	138	-	-
AUCinf(nM.時)	1084	530	-	-
AUC0-t(ng.時/mL)	279	137	4.78	-
AUC0-t(nM.時)	1072	526	18.4	-
無限大への AUC%外挿	1.073	0.2440	-	-
C0 への AUC%バック外挿	17.5	11.8	-	-

【０５０８】

実施例２－４：化合物１９のインビボ薬物動態分析。

図６のパネルＡは、（１）１ｍｇ／ｋｇで化合物１９を静脈内（ＩＶ）投与したＳｐｒａｇｕｅ－Ｄａｗｌｅｙラットにおける５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）（三角点）及び化合物１９（四角点）の血漿濃度の時間経過、ならびに（２）１ｍｇ／ｋｇの５－ＭｅＯ－ＤＭＴを対照として静脈内（ＩＶ）投与したＳｐｒａｇｕｅ－Ｄａｗｌｅｙラットにおける５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）（丸点）の血漿濃度の時間経過を示す図表である。

【０５０９】

図６のパネルＢは、（１）１０ｍｇ／ｋｇで化合物１９を経口（ＰＯ）投与したＳｐｒａｇｕｅ－Ｄａｗｌｅｙラットにおける５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）（三角点）及び化合物１９（四角点）の血漿濃度の時間経過、ならびに（２）１０ｍｇ／ｋｇの５－ＭｅＯ－ＤＭＴを対照として経口（ＰＯ）投与したＳｐｒａｇｕｅ－Ｄａｗｌｅｙラットにおける５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）（丸点）の血漿濃度の時間経過を示す図表である。表２－４は、図６のパネルＢの三角形点によって表されるデータ系列の対応する定量値を提供する。

【表２２】

表２－４

名目上のサンプリング時点（時）	１０ｍｇ／ｋｇでの雄Ｓｐｒａｇｕｅ　Ｄａｗｌｅｙラットへの化合物１９のＰＯ投薬後に決定される５－ＯＭｅ－ＤＭＴ濃度の要約	
	平均濃度（ｎＭ）	ＳＤ（ｎＭ）
０．２５	８１．９	１９．７
０．５０	１８１	６９．５
０．７５	１４６	２３．９
１．００	１７３	４８．４
２．００	６１．５	１８．２
４．００	８０．１	７０．３
７．００	２９．９	１５．４
２４．０	１２．５	４．１２

【０５１０】
ラットモデルにおけるＩＶまたは経口投与後の化合物１９の薬物動態特性を評価した。化合物１９：化学名：３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］５－メトキシ－インドール－１－カルボン酸エチル、構造クラス：カルバメート、機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ。

【０５１１】
化合物１９のＰＫパラメータを表２～４Ａに要約する。雄ＳＤラットへの化合物１９のＩＶまたは経口投薬後の５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）の平均濃度－時間プロファイルを図７に示す（ＩＶ投薬については１ｍｇ／ｋｇ、経口投薬については１０ｍｇ／ｋｇ）。

【表２３】

表２－４Ａ．化合物１９のＩＶまたは経口投薬後の化合物１９のＰＫパラメータ

ＰＫパラメータ	化合物１９　ＩＶ　１ｍｇ／ｋｇ血漿		化合物１９　ＰＯ　１ｍｇ／ｋｇ血漿	
	平均／中央値	ＳＤ	平均／中央値	ＳＤ
用量（ｍｇ／ｋｇ）	１．００	－	１０．０	－
Ｃ０／Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	５３７２６	－	２．３７	２．０５
Ｃ０／Ｃｍａｘ（ｎＭ）	１８５００９	－	８．１５	７．０６
Ｃｌａｓｔ（ｎｇ／ｍＬ）	２．９５	－	１．９０	１．６４
ｔｌａｓｔ（時）	５．５０	－	２４．０	－
ｔｍａｘ（時）	－	－	－	－
ｔ１／２（時）	－	－	－	－
ＡＵＣ０－ｔ（ｎｇ．時／ｍＬ）	４１７２	－	６８．８	－
ＡＵＣ０－ｔ（ｎＭ．時）	１４３６７	－	２３７	－
ラムダｚに使用されたポイント数	３．００	－	－	－
無限大へのＡＵＣ％外挿	０．１０４	－	－	－
Ｃ０へのＡＵＣ％バック外挿	５９．７	－	－	－

【０５１２】

実施例２－５．ジイソプロピルホスホネートＤＭＴプロドラッグ

化学名：２－（１－ジイソプロポキシホスホリルインドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン

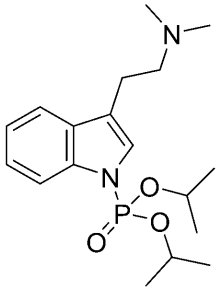
【０５１３】

構造クラス：ホスホネート

【０５１４】

機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ＋推定ホスファターゼ

【化３１２】



【０５１５】
図８は、雄Ｓｐｒａｇｕｅ　Ｄａｗｌｅｙラットへの１０ｍｇ／ｋｇのＤＭＴプロドラッグのＰＯ投与後のＤＭＴの平均総濃度を示す。
【０５１６】
図９は、雄Ｓｐｒａｇｕｅ　Ｄａｗｌｅｙラットへの１ｍｇ／ｋｇ、１０ｍｇ／ｋｇのＩＶ、ＰＯ投与後のＤＭＴプロドラッグの平均総濃度を示す。

【表２４】

表２－５．ＤＭＴプロドラッグＰＫパラメータ

PK パラメータ	DMT プロドラッグ IV　1mg/kg 血漿		DMT プロドラッグ PO　10mg/kg 血漿		DMT プロドラッグ PO　10mg/kg 血漿 [Tlast=4 時間]	
	平均/中央値	SD	平均/中央値	SD	平均/中央値	SD
用量(mg/kg)	1.00	-	10.0	-	10.0	-
C0/Cmax(ng/mL)	2239	3209	195	103	195	103
C0/Cmax(nM)	6355	9107	554	293	554	293
Clast(ng/mL)	5.22	2.05	28.2	12.5	87.8	39.2
tlast(時)	4.00	-	7.00	-	4.00	-
tmax(時)	-	-	2.00	-	2.00	-
t1/2(時)	0.865	0.156	-	-	-	-
MRT(時)	0.869	0.434	-	-	-	-
Vdss(L/kg)	4.21	3.05	-	-	-	-
CL/CL_F(mL/分/kg)	70.2	35.9	-	-	-	-
AUCinf(ng.時/mL)	311	217	-	-	-	-
AUCinf(nM.時)	881	617	-	-	-	-
AUC0-t(ng.時/mL)	304	220	644	290	489	235
AUC0-t(nM.時)	862	625	1828	822	1389	666
AUC0-t を使用したバイオアベイラビリティ(%)	-	-	-	-	16.1	7.72
ラムダｚに使用されたポイント数	4	-	-	-	-	-
無限大へのAUC%外挿	3.21	2.39	-	-	-	-
C0 への AUC%バック外挿	36.7	25.8	-	-	-	-

【０５１７】

実施例２－６．ジイソプロピルホスホネート５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ

化学名：２－（１－ジイソプロポキシホスホリル－５－メトキシ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン

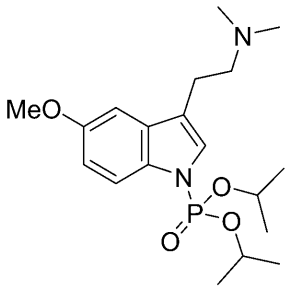
【０５１８】

構造クラス：ホスホネート

【０５１９】

機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ＋推定ホスファターゼ

【化３１３】



【０５２０】
図１０．雄Ｓｐｒａｇｕｅ　Ｄａｗｌｅｙラットへの１０ｍｇ／ｋｇの５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグのＰＯ投与後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均総濃度。
【０５２１】
図１１．雄Ｓｐｒａｇｕｅ　Ｄａｗｌｅｙラットへの１，１０ｍｇ／ｋｇのＩＶ、ＰＯ投与後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグの平均総濃度。

【表２５】

表２－６．５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグＰＫパラメータ

PK パラメータ	5-MeO-DMT プロドラッグ　IV 1mg/kg 血漿		5-MeO-DMT プロドラッグ PO　10mg/kg 血漿
	平均/中央値	SD	平均/中央値
用量(mg/kg)	1.00	-	10.0
C0/Cmax(ng/mL)	112	37.2	80.4
C0/Cmax(nM)	294	97.2	210
Clast(ng/mL)	5.32	3.04	2.84
tlast(時)	4.00	-	24.1
tmax(時)	-	-	2.00
t1/2(時)	1.01	0.229	7.00
MRT(時)	1.39	0.358	-
Vdss(L/kg)	12.2	1.32	-
CL/CL_F(mL/分/kg)	150	22.8	450
AUCinf(ng.時/mL)	113	18.1	381
AUCinf(nM.時)	295	47.3	995
AUC0-t(ng.時/mL)	104	11.6	352
AUC0-t(nM.時)	273	30.3	921
AUCinf を使用したバイオアベイラビリティ(%)	-	-	33.8
ラムダｚに使用されたポイント数	5	-	3
無限大への AUC%外挿	7.01	4.51	7.77
C0 への AUC%バック外挿	7.68	2.16	-

【０５２２】

実施例２－７．イソプロピルカルバメートＤＭＴプロドラッグ

【表２６】

投薬された試験物品：		ＤＭＴ　ＣＰ－２
用量経路：		経口
名目上の用量濃度：		１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	プロドラッグ	ＤＭＴ　ＣＰ－２
	代謝物	ＤＭＴ

化学名：３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－カルボン酸イソプロピル

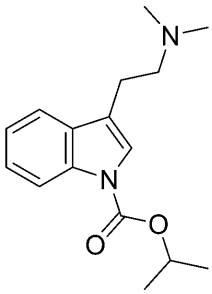
【０５２３】

構造クラス：カルバメート

【０５２４】

機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ

【化３１４】



【０５２５】

図１２．雄ＳＤラットへのＤＭＴ　ＣＰ－２（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後のＤＭＴ　ＣＰ－２及び代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表２７】

表２－７．ＤＭＴプロドラッグ及びＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均薬物動態パラメータ		
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ　ＣＰ－２	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１７．４	５８．８
Ｔｍａｘ（時）	０．５００	０．５００
ＭＲＴ（時）	２．９６	１．３２
Ｔｌａｓｔ（時）	４．００	４．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	３９．４	６５．５
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	６０．９	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	４５．５	６９．０
Ｔ１／２（時）	４．０４	１．２１

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

【０５２６】

実施例２－８．ｔｅｒｔ－ブチルカルバメートＤＭＴプロドラッグ

【表２８】

投薬された試験物品：		ＤＭＴ　ＣＰ－３
用量経路：		経口
名目上の用量濃度：		１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	プロドラッグ	ＤＭＴ　ＣＰ－３
	代謝物	ＤＭＴ

化学名：ｔｅｒｔ－ブチル３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－カルボキシレート

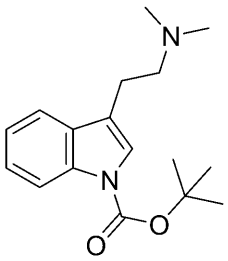
【０５２７】

構造クラス：カルバメート

【０５２８】

機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ

【化３１５】



【０５２９】

図１３．雄ＳＤラットへのＤＭＴ　ＣＰ－３（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後のＤＭＴ　ＣＰ－３及び代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表２９】

表２－８．DMTプロドラッグ及びDMT　PKパラメータ

平均薬物動態パラメータ		
PKパラメータ	DMTプロドラッグ	DMT
Cmax（ng／mL）	１１．１	４４．１
Tmax（時）	０．５００	０．５００
MRT（時）	１．３９	１．２８
Tlast（時）	４．００	４．００
AUC0－last（時＊ng／mL）	１３．８	５５．０
AUC0－24（時＊ng／mL）	－	－
AUC0－inf（時＊ng／mL）	１７．５	６４．１
T1／2（時）	１．８７	１．３５

＊Tmax及びTlastについて中央値を計算した。

【０５３０】

実施例２－９．プロピルカルバメートＤＭＴプロドラッグ

【表３０】

投薬された試験物品：		ＤＭＴ　ＣＰ－４
用量経路：		経口
名目上の用量濃度：		１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	プロドラッグ	ＤＭＴ　ＣＰ－４
	代謝物	ＤＭＴ

化学名：３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－カルボン酸プロピル

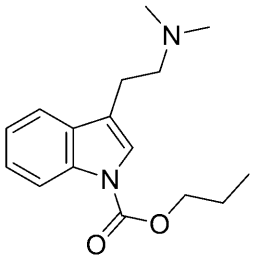
【０５３１】

構造クラス：カルバメート

【０５３２】

機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ

【化３１６】



【０５３３】

図１４．雄ＳＤラットへのＤＭＴ　ＣＰ－４（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後のＤＭＴ　ＣＰ－４及び代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表３１】

表２－９．ＤＭＴプロドラッグ及びＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均薬物動態パラメータ		
ＰＫパラメータ	ＤＭＴプロドラッグ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１４．３	１２８
Ｔｍａｘ（時）	０．３７５	０．５００
ＭＲＴ（時）	１．４６	１．９５
Ｔｌａｓｔ（時）	４．５０	７．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	２８．２	２２７．０
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	３０．９	３０６．０
Ｔ１／２（時）	１．３５	４．６

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

【０５３４】

実施例２－１０．イソブチルカルバメートＤＭＴプロドラッグ

【表３２】

投薬された試験物品：		ＤＭＴ　ＣＰ－５
用量経路：		経口
名目上の用量濃度：		１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	プロドラッグ	ＤＭＴ　ＣＰ－５
	代謝物	ＤＭＴ

化学名：３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－カルボン酸イソブチル

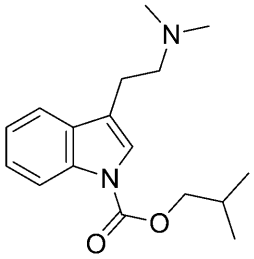
【０５３５】

構造クラス：カルバメート

【０５３６】

機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ

【化３１７】



【０５３７】

図１５．雄ＳＤラットへのＤＭＴ　ＣＰ－５（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後のＤＭＴ　ＣＰ－５及び代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表３３】

表２－１０．DMTプロドラッグ及びDMT　PKパラメータ

平均薬物動態パラメータ		
PKパラメータ	DMTプロドラッグ	DMT
Cmax（ng／mL）	2．92	120
Tmax（時）	1．000	0．500
MRT（時）	2．09	2．63
Tlast（時）	4．00	7．00
AUC0－last（時＊ng／mL）	8．63	38 6．0
AUC0－24（時＊ng／mL）	－	－
AUC0－inf（時＊ng／mL）	71．5	44 3．0
T1／2（時）	19．10	1．84

＊Tmax及びTlastについて中央値を計算した。

【０５３８】

実施例２－１１．メチルアミドＤＭＴプロドラッグ

【表３４】

投薬された試験物品：		ＤＭＴ　ＡＰ－１
用量経路：		経口
名目上の用量濃度：		１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	プロドラッグ	ＤＭＴ　ＡＰ－１
	代謝物	ＤＭＴ

化学名：１－［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－イル］エテノン

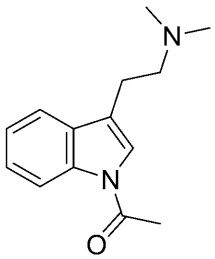
【０５３９】

構造クラス：アミド

【０５４０】

機構的クラス：推定アミダーゼ

【化３１８】



【０５４１】

図１６．雄ＳＤラットへのＤＭＴ　ＡＰ－１（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後のＤＭＴ　ＡＰ－１及び代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表３５】

表２－１１．DMTプロドラッグ及びDMT　PKパラメータ

平均薬物動態パラメータ		
PKパラメータ	DMTプロドラッグ	DMT
Cmax（ng／mL）	３．５３	２．４２
Tmax（時）	０．５００	０．５００
MRT（時）	０．５８	０．６９５
Tlast（時）	１．００	１．００
AUC0－last（時＊ng／mL）	２．１６	１．９
AUC0－24（時＊ng／mL）	－	－
AUC0－inf（時＊ng／mL）	－	３．７
T1／2（時）	－	１．１３

＊Tmax及びTlastについて中央値を計算した。

【０５４２】

実施例２－１２．イソプロピルカルバメート５－MeO－DMTプロドラッグ

【表３６】

投薬された試験物品：		５－MeO－DMT　CP－２
用量経路：		経口
名目上の用量濃度：		１０mg／Kg
分析物：	プロドラッグ	５－MeO－DMT　CP－２
	代謝物	５－MeO－DMT

化学名：３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－カルボン酸イソプロピル

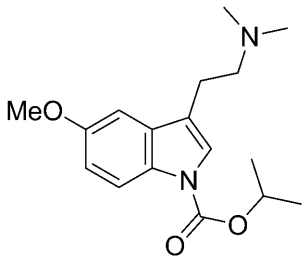
【０５４３】

構造クラス：カルバメート

【０５４４】

機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ

【化３１９】



【０５４５】

図１７．雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＣＰ－２（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＣＰ－２及び代謝物５－ＭｅＯ　ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表３７】

表２－１２．５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均薬物動態パラメータ		
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	５．７	１．８１
Ｔｍａｘ（時）	０．７５０	０．５００
ＭＲＴ（時）	１．１３	１．２７
Ｔｌａｓｔ（時）	２．５０	２．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	６．８	３．２
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１６．７	６．４
Ｔ１／２（時）	１．８０	２．３５

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

【０５４６】

実施例２－１３．ｔｅｒｔ－ブチルカルバメート５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ

【表３８】

投薬された試験物品：		５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＣＰ－３
用量経路：		経口
名目上の用量濃度：		１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	プロドラッグ	５－ＭｅＯ　ＤＭＴ　ＣＰ－３
	代謝物	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：ｔｅｒｔ－ブチル３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－カルボキシレート

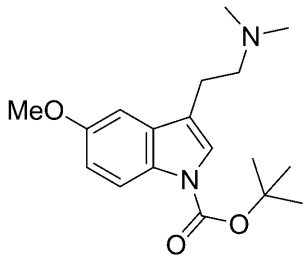
【０５４７】

構造クラス：カルバメート

【０５４８】

機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ

【化３２０】



【０５４９】

図１８．雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ　ＤＭＴ　ＣＰ－３（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の５－ＭｅＯ　ＤＭＴ　ＣＰ－３及び代謝物５－ＭｅＯ　ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表３９】

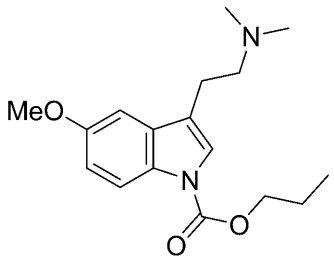
表２－１３．５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均薬物動態パラメータ		
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	７．５１	２４．１
Ｔｍａｘ（時）	０．７５０	１．０００
ＭＲＴ（時）	１．８４	１．９１
Ｔｌａｓｔ（時）	４．００	４．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１７．３	３８．３
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	２５．０	ＮＣ
Ｔ１／２（時）	１．５８	ＮＣ

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

【０５５０】
実施例２－１４．プロピルカルバメート５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ
化学名：３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－カルボン酸プロピル
【０５５１】
構造クラス：カルバメート
【０５５２】
機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ

【化３２１】



【０５５３】

図１９．雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＣＰ－４（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＣＰ－４及び代謝物５－ＭｅＯ　ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表４０】

表２－１４．５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均薬物動態パラメータ		
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	４．８５	２４
Ｔｍａｘ（時）	２．２５０	０．５００
ＭＲＴ（時）	２．０５	１．８７
Ｔｌａｓｔ（時）	３．００	７．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	６．４５	４３．１
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ	４７．２
Ｔ１／２（時）	ＮＣ	２．０１

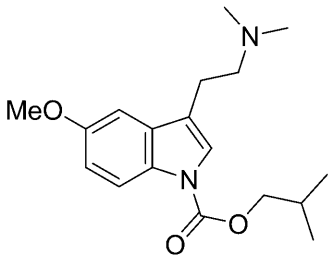
＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

【０５５４】

実施例２－１５．イソブチルカルバメート５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ

化学名：３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－６－メトキシ－インドール－１－カルボン酸イソブチル

【０５５５】
構造クラス：カルバメート
【０５５６】
機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ
【化３２２】



【０５５７】
図２０．雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＣＰ－５（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＣＰ－５及び代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表４１】

表２－１５．５－ＭｅＯ－DMTプロドラッグ及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均薬物動態パラメータ		
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－DMTプロドラッグ	５－ＭｅＯ－DMT
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	２．０９	３５．１
Ｔｍａｘ（時）	１．５００	４．０００
ＭＲＴ（時）	１．０７	３．８１
Ｔｌａｓｔ（時）	１．５０	７．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	２．１１	１５５．０
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ	ＮＣ
Ｔ１／２（時）	ＮＣ	ＮＣ

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－１６．メチルアミド５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ

化学名：１－［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－５－メトキシ－インドール－１－イル］エタノン
構造クラス：アミド
機構的クラス：推定アミダーゼ
【化３２３】

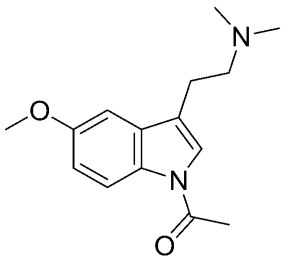


図２１．雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＡＰ－１（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＡＰ－１及び代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表４２】

表２－１６．５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均薬物動態パラメータ		
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	６９	３．５
Ｔｍａｘ（時）	０．５００	０．７５０
ＭＲＴ（時）	２．０６	１．５５
Ｔｌａｓｔ（時）	７．００	４．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１８０	７．１
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１９２．０	９．１
Ｔ１／２（時）	１．２４	１．３１

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－１７．ＤＭＴベンズアミド

【表４３】

投薬された試験物品：		ＤＭＴ非脂質プロドラッグ４（ＤＭＴベンズアミド）
用量経路：		経口
名目上の用量濃度：		１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	プロドラッグ	ＤＭＴ非脂質プロドラッグ４
	代謝物	ＤＭＴ

化学名：［３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］インドール－１－イル］－フェニル－メタノン
構造クラス：アミド
機構的クラス：推定アミダーゼ
【化３２４】

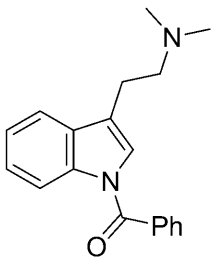


図２２．雄ＳＤラットへのＤＭＴベンズアミド（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後のＤＭＴベンズアミド及び代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表４４】

表２－１７．ＤＭＴプロドラッグ及びＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均ＰＫパラメータ		
ＰＫパラメータ	ＤＭＴプロドラッグ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１７．７	８．６２
Ｔｍａｘ（時）	１．００	１．００
ＭＲＴ（時）	３．４１	３．０２
Ｔｌａｓｔ（時）	７．００	７．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	６６．５	２７．９
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１０４	４７．３
Ｔ１／２（時）	１０．３	６．３６

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－１８．５－ＭｅＯ－ＤＭＴスクシネート

【表４５】

投薬された試験物品：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ非脂質プロドラッグ５（５－ＭｅＯ－ＤＭＴスクシネート）
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ非脂質プロドラッグ５ ５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－４－オキソブタン酸
構造クラス：アミド
機構的クラス：推定ｐＨ依存性環化
【化３２５】

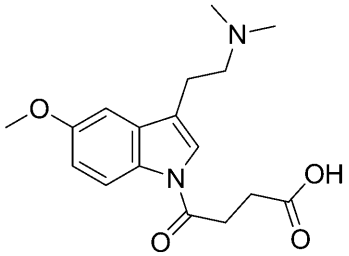


図２３．雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ及び代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表４６】

表２－１８．５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均ＰＫパラメータ		
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ非脂質プロドラッグ５	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	２３．０	ＮＣ
Ｔｍａｘ（時）＊	０．５００	ＮＣ
ＭＲＴ（時）	２．７４	ＮＣ
Ｔｌａｓｔ（時）＊	７．００	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	８５．７	ＮＣ
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－	ＮＣ
Ｔ１／２（時）	－	ＮＣ

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－１９．５－ＭｅＯ－ＤＭＴグルタレート

【表４７】

投薬された試験物品：		５－ＭｅＯ－ＤＭＴ非脂質プロドラッグ６（５－ＭｅＯ－ＤＭＴグルタレート）
用量経路：		経口
名目上の用量濃度：		１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	プロドラッグ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ非脂質プロドラッグ６
	代謝物	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：５－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－５－オキソペンタン酸
構造クラス：アミド
機構的クラス：推定ｐＨ依存性環化

【化３２６】

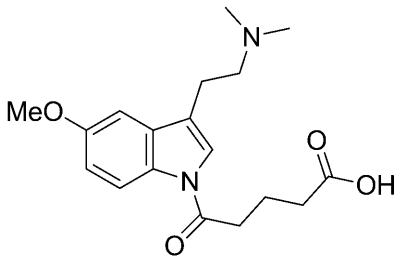


図２４．雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ及び代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表４８】

表２－１９．５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグ及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均ＰＫパラメータ		
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ非脂質プロドラッグ６	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１０６	２．１４
Ｔｍａｘ（時）＊	１．００	０．７５０
ＭＲＴ（時）	２．３４	１．１９
Ｔｌａｓｔ（時）＊	７．００	２．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	３６２	３．３９
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	３９９	７．９６
Ｔ１／２（時）	２．０２	２．９９

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－２０．５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルピバロイルカルバメート

【表４９】

投薬された試験物品：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルピバロイルカルバメート
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：（ピバロイルオキシ）メチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレート

構造クラス：カルバメート

機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ＋化学分解

【化３２７】

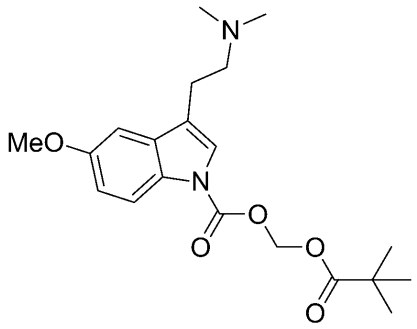


図２５．雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルピバロイルカルバメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表５０】

表２－２０．５－ＭｅＯ－DMT　ＰＫパラメータ

平均＊ＰＫパラメータ ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－DMT
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１５２
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	１．８５
Ｔｌａｓｔ（時）	７．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	２２２
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	２４２．０
Ｔ１／２（時）	２．３４

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－２１．ＤＭＴメトキシエチルカルバメート

【表５１】

投薬された試験物品： 用量経路： 名目上の用量濃度： 分析物：	ＤＭＴメトキシエチルカルバメートホルメート 経口 １０ｍｇ／Ｋｇ ＤＭＴ

化学名：２－メトキシエチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートホルメート
構造クラス：カルバメート
機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ
【化３２８】

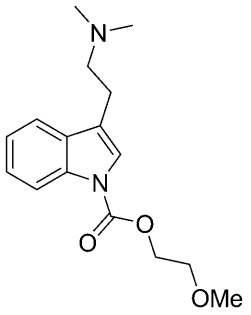


図２６．雄ＳＤラットへのＤＭＴメトキシエチルカルバメートホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表５２】

表２－２１．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊ＰＫパラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	２８．７０
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	１．１６
Ｔｌａｓｔ（時）	４．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	４２．４
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	４２
Ｔ１／２（時）	０．７７９

実施例２－２２．５－ＭｅＯ－ＤＭＴメトキシエチルカルバメートホルメート

【表５３】

投薬された試験物品：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴメトキシエチルカルバメート
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：２－メトキシエチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレート
構造クラス：カルバメート
機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ
【化３２９】

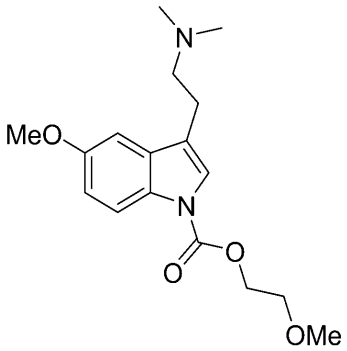


図２７．雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴメトキシエチルカルバメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表５４】

表２－２２．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊ＰＫパラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	２７．９
Ｔｍａｘ（時）	０．５
ＭＲＴ（時）	０．９
Ｔｌａｓｔ（時）	２．０
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	２５
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	３７．９
Ｔ１／２（時）	１．３６

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－２３．ＤＭＴトリメチルロックアミド

【表５５】

投薬された試験物品：	ＤＭＴトリメチルロックアミド
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：２－（４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－メチル－４－オキソブタン－２－イル）－３，５－ジメチルフェニルアセテート
構造クラス：アミド
機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ＋分子内環化

【化３３０】

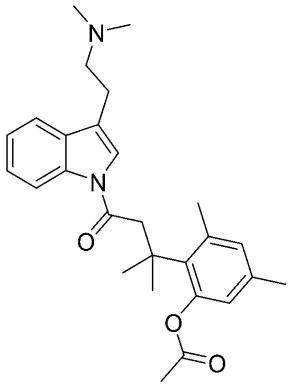


図２８．雄ＳＤラットへのＤＭＴトリメチルロックアミド（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表５６】

表２－２３．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊ＰＫパラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１．３３
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	０．８０
Ｔｌａｓｔ（時）	１．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１．２２
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
Ｔ１／２（時）	ＮＣ

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－２４．５－ＭｅＯ－ＤＭＴトリメチルロックアミド

【表５７】

投薬された試験物品：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴトリメチルロックアミド
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：２－（４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－メチル－４－オキソブタン－２－イル）－３，５－ジメチルフェニル
構造クラス：アミド
機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ＋分子内環化
【化３３１】

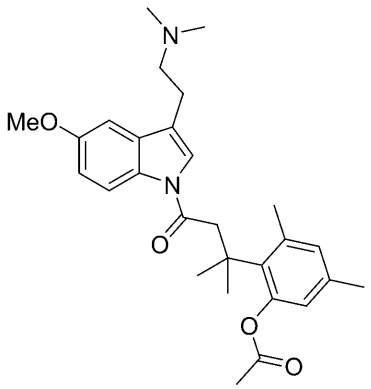


図２９．雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴトリメチルロックアミド（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表５８】

表２－２４．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊ＰＫパラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	３７．７０
Ｔｍａｘ（時）	１．００
ＭＲＴ（時）	２．４９
Ｔｌａｓｔ（時）	７．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	８０．５
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１００
Ｔ１／２（時）	２．９１

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

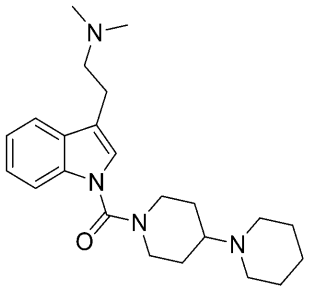
実施例２－２５．ＤＭＴ　４－ピペリジノピペリジンウレアホルメート

【表５９】

投薬された試験物品：	ＤＭＴ　４－ピペリジノピペリジンウレアホルメート
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：［１，４’－ビピペリジン］－１’－イル（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノン
構造クラス：尿素
機構的クラス：推定アミダーゼ

【化３３２】



【表６０】

表２７．雄ＳＤラットへのＤＭＴ　４－ピペリジノピペリジンウレアホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

平均血漿濃度（ｎｇ／ｍＬ） 時間（時）	ＤＭＴ
０．５０	ＢＬＱ
１．００	ＢＬＱ
２．００	ＢＬＱ
４．００	ＢＬＱ
７．００	ＢＬＱ
２４．０	ＢＬＱ

ＢＬＱ：定量下限未満（０．５ｎｇ／ｍＬ）

実施例２－２６．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　４－ピペリジノピペリジンウレアホルメート

【表６１】

投薬された試験物品： 用量経路： 名目上の用量濃度： 分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　４－ピペリジノピペリジンウレアホルメート 経口 １０ｍｇ／Ｋｇ ５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：［１，４’－ビピペリジン］－１’－イル（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノン
構造クラス：尿素
機構的クラス：推定アミダーゼ

【化３３３】

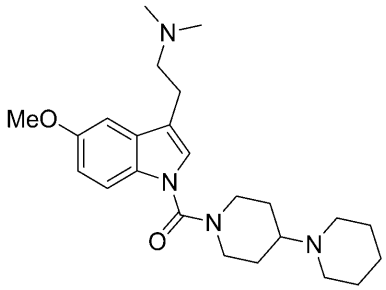


図３０．雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　４－ピペリジノピペリジンウレアホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表６２】

表２－２６．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１．１４
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	０．７２８
Ｔｌａｓｔ（時）	１．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１．０８
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
Ｔ１／２（時）	ＮＣ

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。
ＮＣ：算出せず

実施例２－２７．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルウレアホルメート

【表６３】

投薬された試験物品：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルウレアホルメート
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチル－１

Ｈ－インドール－１－カルボキサミド
構造クラス：尿素
機構的クラス：推定アミダーゼ
【化３３４】

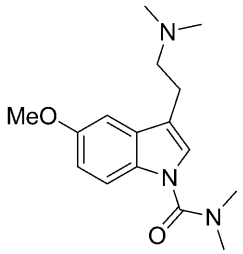


図３１．雄ＳＤラットへの５－ＭｅＯ－ＤＭＴの５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルウレアホルメートプロドラッグ（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表６４】

表２－２７．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１．７４
Ｔｍａｘ（時）	１．００
ＭＲＴ（時）	１．１２
Ｔｌａｓｔ（時）	２．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	２．５８
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
Ｔ１／２（時）	ＮＣ

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。
ＮＣ：算出せず

実施例２－２８．ＤＭＴリジン三塩酸塩

【表６５】

投薬された試験物品：	ＤＭＴリジン三塩酸
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：（Ｓ）－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（６－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－６－オキソヘキサン－１，５－ジイル）ジカルバメート
構造クラス：アミド
機構的クラス：推定アミダーゼ
【化３３５】

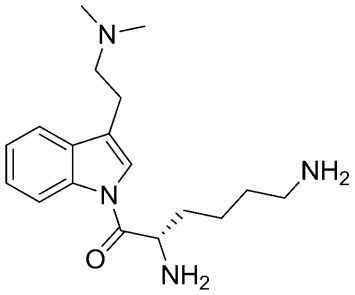


図３２．雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴリジン三塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表６６】

表２－２８．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	６．７６
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	１．１７
Ｔｌａｓｔ（時）	４．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	６．５６
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	９．６２
Ｔ１／２（時）	１．７１

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－２９．５－ＭｅＯ－ＤＭＴリジン三塩酸塩

【表６７】

投薬された試験物品：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴリジン三塩酸塩
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：（Ｓ）－２，６－ジアミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）ヘキサン－１－オン
構造クラス：アミド
機構的クラス：推定アミダーゼ

【化３３６】

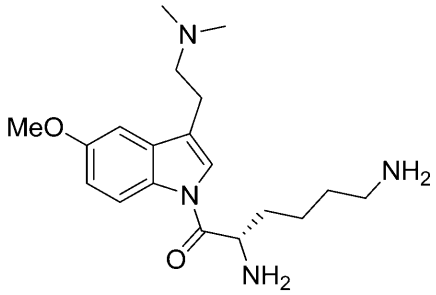


図３３．雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴリジン三塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表６８】

表２－２９．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ） Ｔｍａｘ（時） ＭＲＴ（時） Ｔｌａｓｔ（時） ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ） ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ） ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ） Ｔ１／２（時）	４．７２ ０．５０ １．５７ ４．００ ７．６３ － １３．４ ３．１６

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－３０．ジ－ＤＭＴウレア（対称ウレア）ジホルメート塩

【表６９】

投薬された試験物品： 用量経路： 名目上の用量濃度： 分析物：	ジ－ＤＭＴウレア（対称ウレア）ジホルメート塩 経口 １０ｍｇ／Ｋｇ ＤＭＴ

化学名：ビス（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノン
構造クラス：対称二量体（尿素）
機構的クラス：推定アミダーゼ
【化３３７】

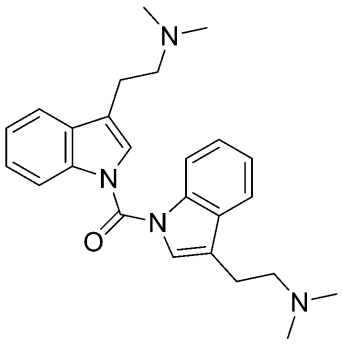


図３４．雄ＳＤラットへのプロドラッグジ－ＤＭＴウレア（対称ウレア）ジホルメート塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表７０】

表２－３０．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	８．０４
Ｔｍａｘ（時）	７．００
ＭＲＴ（時）	１１．８
Ｔｌａｓｔ（時）	２４．０
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１６３
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１６３
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
Ｔ１／２（時）	ＮＣ

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－３１．ジ－５－ＭｅＯ－ＤＭＴウレア（対称ウレア）ジホルメート塩

【表７１】

投薬された試験物品： 用量経路： 名目上の用量濃度： 分析物：	ジ－５－ＭｅＯ－ＤＭＴウレア（対称ウレア）ジホルメート塩 経口 １０ｍｇ／Ｋｇ ５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：ビス（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノン
構造クラス：対称二量体（尿素）
機構的クラス：推定アミダーゼ
【化３３８】

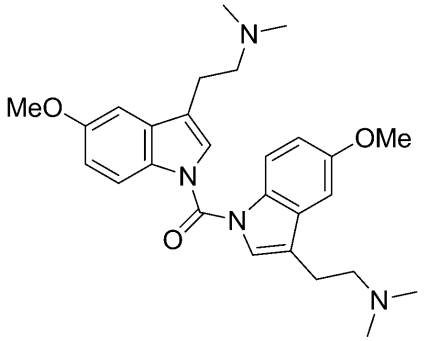


図３５．雄ＳＤラットへのプロドラッグジ－５－ＭｅＯ－ＤＭＴウレア（対称ウレア）ジホルメート塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表７２】

表２－３１．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１９．１
Ｔｍａｘ（時）	２．００
ＭＲＴ（時）	１０．９
Ｔｌａｓｔ（時）	２４．０
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	３６６
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	３６６
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	９９５
Ｔ１／２（時）	３３．３

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例３２．ＤＭＴバリン二塩酸塩

【表７３】

投薬された試験物品：	ＤＭＴバリン二塩酸塩
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－メチルブタン－１－オン
構造クラス：アミド
機構的クラス：推定アミダーゼ

【化３３９】

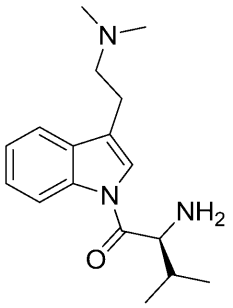


図３６．雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴバリン二塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表７４】

表２－３２．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	３１．１
Ｔｍａｘ（時）	１．００
ＭＲＴ（時）	３．７３
Ｔｌａｓｔ（時）	７．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１７４
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	２６８
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	２０５
Ｔ１／２（時）	３．６９

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－３３．５－ＭｅＯ－ＤＭＴバリン二塩酸塩

【表７５】

投薬された試験物品：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴバリン二塩酸塩
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メト

キシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－メチルブタン－１－オン
構造クラス：アミド
機構的クラス：推定アミダーゼ
【化３４０】

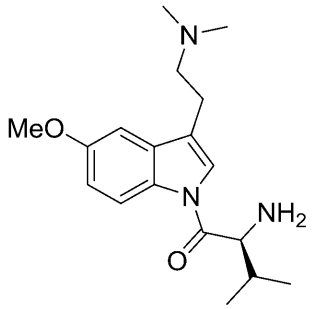


図３７．雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴバリン二塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表７６】

表２－３３．５－ＭｅＯ－DMT　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－DMT
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１１．１
Ｔｍａｘ（時）	２．００
ＭＲＴ（時）	６．４７
Ｔｌａｓｔ（時）	２４．０
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１５５
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１５５
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１５０
Ｔ１／２（時）	５．５４

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－３４．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルグリシンホルメート

【表７７】

投薬された試験物品： 用量経路： 名目上の用量濃度： 分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルグリシンホルメート 経口 １０ｍｇ／Ｋｇ ５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：２－（ジメチルアミノ）－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）エタン－１－オン
構造クラス：アミド
機構的クラス：推定アミダーゼ
【化３４１】

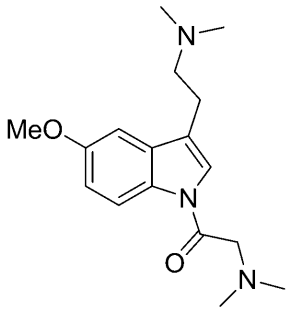


図３８．雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルグリシンホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表７８】

表２－３４．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	８．５８
Ｔｍａｘ（時）	４．００
ＭＲＴ（時）	７．１３
Ｔｌａｓｔ（時）	２４．０
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１２１
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１２１
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１３４
Ｔ１／２（時）	６．４６

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－３５．Ｐｈｅ－Ｎ－Ｍｅ－Ｇｌｙ　ＤＭＴ二塩酸塩（ＤＭＴジペプチド）
【表７９】

投薬された試験物品：	Ｐｈｅ－Ｎ－Ｍｅ－Ｇｌｙ　ＤＭＴ二塩酸塩（ＤＭＴジペプチド）
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：（Ｓ）－２－アミノ－Ｎ－（２－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－２－オキソエチル）－Ｎ－メチル－３－フェニルプロパンアミド
構造クラス：アミド
機構的クラス：ｐＨ依存性環化

【化３４２】

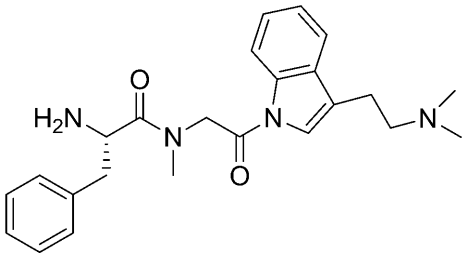


図３９．雄ＳＤラットへのプロドラッグＰｈｅ－Ｎ－Ｍｅ－Ｇｌｙ　ＤＭＴ二塩酸塩（ＤＭＴジペプチド）（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表８０】

表２－３５．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	２．４３
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	２．３０
Ｔｌａｓｔ（時）	４．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	７．１７
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１２．０
Ｔ１／２（時）	３．３１

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－３６．ＤＭＴアラニン二塩酸

【表８１】

投薬された試験物品：	ＤＭＴアラニン二塩酸
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－イ

ンドール－１－イル）プロパン－１－オン
構造クラス：アミド
機構的クラス：推定アミダーゼ
【化３４３】

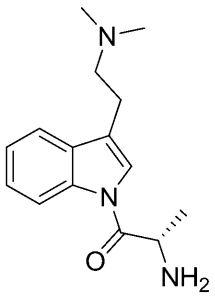


図４０．雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴアラニン二塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表８２】

表２－３６．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	２０．２
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	３．７３
Ｔｌａｓｔ（時）	７．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１２６
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１９５
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１５３
Ｔ１／２（時）	４．０８

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－３７．５－ＭｅＯ－ＤＭＴアラニン二塩酸塩

【表８３】

投薬された試験物品：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴアラニン二塩酸塩
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）プロパン－１－オン
構造クラス：アミド
機構的クラス：推定アミダーゼ
【化３４４】

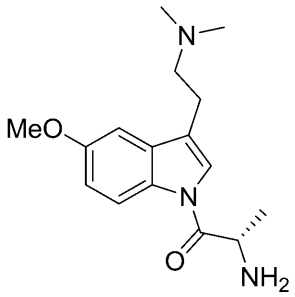


図４１．雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴアラニン二塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表８４】

表２－３７．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	３４．７
Ｔｍａｘ（時）	２．００
ＭＲＴ（時）	７．７８
Ｔｌａｓｔ（時）	２４．０
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	４８８
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	４８８
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	６３０
Ｔ１／２（時）	１０．０

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－３８．ＤＭＴテトラメチルホスホロジアミド

【表８５】

投薬された試験物品：	ＤＭＴテトラメチルホスホロジアミド
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：２－（１－ジ（ジメチルアミノ）ホスホリル－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン
構造クラス：ホスホロジアミダートプロドラッグ
機構的クラス：推定ホスファターゼ

【化３４５】

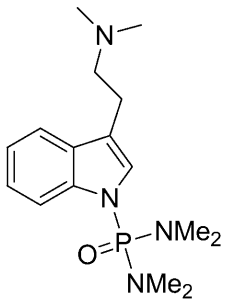


図４２．雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴテトラメチルホスホロジアミド（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表８６】

表２－３８．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	２３．０
Ｔｍａｘ（時）	１．００
ＭＲＴ（時）	１．１４
Ｔｌａｓｔ（時）	７．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	８４．７
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
Ｔ１／２（時）	ＮＣ

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。
ＮＣ：算出せず

実施例２－３９．５－ＭｅＯ－ＤＭＴテトラメチルホスホロジアミド
【表８７】

投薬された試験物品：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴテトラメチルホスホロジアミド
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：２－（１－ジ（ジメチルアミノ）ホスホリル－５－メトキシ－インドール－３－

イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－エタンアミン
構造クラス：ホスホロジアミダートプロドラッグ
機構的クラス：推定ホスファターゼ
【化３４６】

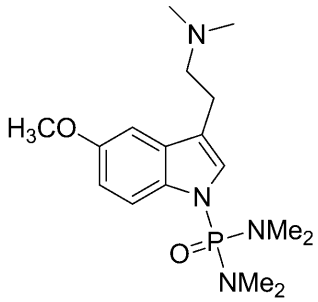


図４３．雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴテトラメチルホスホロジアミド（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表８８】

表２－３９．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１１．７
Ｔｍａｘ（時）	１．００
ＭＲＴ（時）	２．２８
Ｔｌａｓｔ（時）	７．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	３３．３
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	３６．６
Ｔ１／２（時）	１．９６

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。
ＮＣ：算出せず

実施例２－４０．ＤＭＴフェニルアラニン二塩酸

【表８９】

投薬された試験物品：	ＤＭＴフェニルアラニン二塩酸
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－フェニルプロパン－１－オンビス－塩酸塩
構造クラス：アミノ酸プロドラッグ
機構的クラス：推定アミダーゼ
【化３４７】

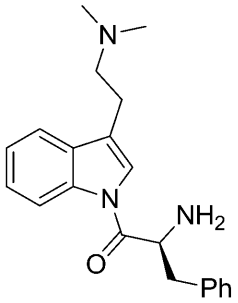


図４４．雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴフェニルアラニン二塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表９０】

表２－４０．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１０．２
Ｔｍａｘ（時）	１．００
ＭＲＴ（時）	２．９３
Ｔｌａｓｔ（時）	７．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	４２．０
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	７６．７
Ｔ１／２（時）	６．３８

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

ＮＣ：算出せず

実施例２－４１．５－ＭｅＯ－ＤＭＴフェニルアラニン二塩酸塩

【表９１】

投薬された試験物品：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴフェニルアラニン二塩酸塩
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：（Ｓ）－２－アミノ－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－３－フェニルプロパン－１－オンビス－塩酸塩
構造クラス：アミノ酸プロドラッグ
機構的クラス：推定アミダーゼ

【化３４８】

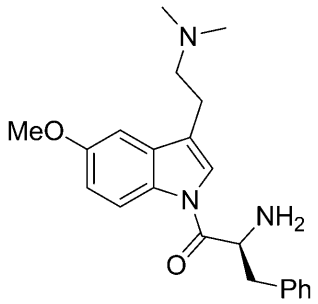


図４５．雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴフェニルアラニン二塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表９２】

表４１．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１３．３
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	４．８５
Ｔｌａｓｔ（時）	２４．０
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	８６．２
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１０４
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	９９．８
Ｔ１／２（時）	５．３７

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－４２．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　２，２－ジメチルプロピルピバレートカルバメートホルメート

【表９３】

投薬された試験物品： 用量経路： 名目上の用量濃度： 分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　２，２－ジメチルプロピルピバレートカルバメートホルメート 経口 １０ｍｇ／Ｋｇ ５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：２，２－ジメチル－３－（ピバロイルオキシ）プロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートホルメート
構造クラス：カルバメートプロドラッグ
機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ＋分子内環化
【化３４９】

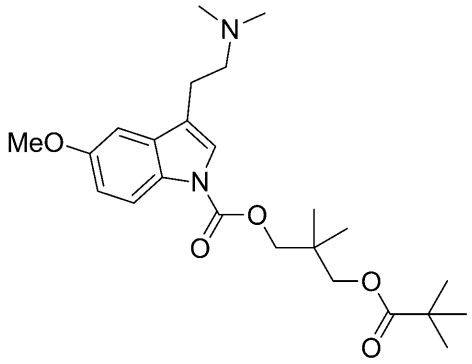


図４６．雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴ２，２－ジメチルプロピルピバレートカルバメートホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表９４】

表２－４２．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	０．６２３
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	０．５０
Ｔｌａｓｔ（時）	０．５０
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	０．１５６
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
Ｔ１／２（時）	ＮＣ

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

ＮＣ：算出せず

実施例２－４３．ＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルグリシン塩酸塩

【表９５】

投薬された試験物品：	ＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルグリシン塩酸塩
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：２－（ジメチルアミノ）－１－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）エタン－１－オン塩酸塩

構造クラス：アミノ酸プロドラッグ

機構的クラス：推定アミダーゼ

【化３５０】

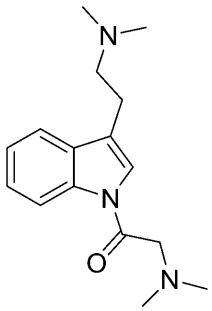


図４７．雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルグリシン塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表９６】

表２－４３．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	６８．４
Ｔｍａｘ（時）	２．００
ＭＲＴ（時）	５．８４
Ｔｌａｓｔ（時）	２４．０
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	６７０
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	６７０
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	６９０
Ｔ１／２（時）	４．７８

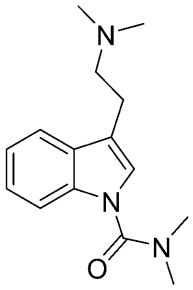
＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－４４．ＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルウレアホルメート
【表９７】

投薬された試験物品：	ＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルウレアホルメート
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：３－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－インドール－１－

カルボキサミド
構造クラス：尿素プロドラッグ
機構的クラス：推定アミダーゼ
【化３５１】



【表９８】

表２－４４．雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルウレアホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

血漿濃度（ｎｇ／ｍＬ）	
時間（時）	ＤＭＴ
０．５０	ＢＬＱ
１．００	ＢＬＱ
２．００	ＢＬＱ
４．００	ＢＬＱ
７．００	ＢＬＱ
２４．０	ＢＬＱ

ＢＬＱ：定量下限未満（０．５ｎｇ／ｍＬ）

実施例２－４５．ＤＭＴメチルピバレート
【表９９】

投薬された試験物品：	ＤＭＴメチルピバレート
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メチルピバレート
構造クラス：アシルオキシメチルプロドラッグ
機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ＋化学分解

【化３５２】

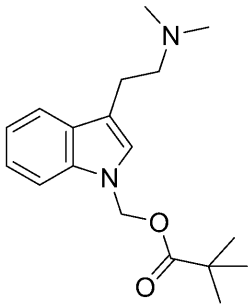


図４８．雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴメチルピバレート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表１００】

表２－４５．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	９．０２
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	１．１７
Ｔｌａｓｔ（時）	４．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１０．２
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１７．０
Ｔ１／２（時）	２．０４

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

ＮＣ：算出せず

実施例２－４６．５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルピバレート

【表１０１】

投薬された試験物品：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルピバレート
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－

１－イル）メチルピバレート
構造クラス：アシルオキシメチルプロドラッグ
機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ＋化学分解
【化３５３】

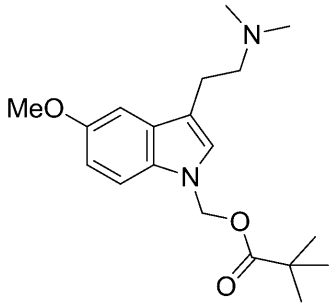


図４９．雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルピバレート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表１０２】

表２－４６．５－ＭｅＯ－DMT　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－DMT
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	３４．４
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	１．４１
Ｔｌａｓｔ（時）	４．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	４８．８
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	－
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	５３．３
Ｔ１／２（時）	１．３４

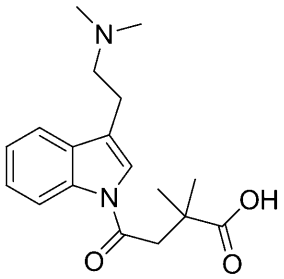
＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。
ＮＣ：算出せず

実施例２－４７．ＤＭＴ－３，３－ジメチルスクシネート塩酸塩

【表１０３】

投薬された試験物品：	ＤＭＴ－３，３－ジメチルスクシネート塩酸塩
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタン酸ＨＣｌ塩
構造クラス：アミドプロドラッグ
機構的クラス：推定ｐＨ依存性環化
【化３５４】



【表１０４】

表２－４７．雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴ－３，３－ジメチルスクシネート塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

血漿濃度（ｎｇ／ｍＬ）	
時間（時）	ＤＭＴ
０．５０	ＢＬＱ
１．００	ＢＬＱ
２．００	ＢＬＱ
４．００	ＢＬＱ
７．００	ＢＬＱ
２４．０	ＢＬＱ

ＢＬＱ：定量下限未満（０．５ｎｇ／ｍＬ）

実施例２－４８．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ－３，３－ジメチルスクシネート塩酸塩

【表１０５】

投薬された試験物品：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ－３，３－ジメチルスクシネート塩酸塩
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタン酸ＨＣｌ塩
構造クラス：アミドプロドラッグ

機構的クラス：推定ｐＨ依存性環化
【化３５５】

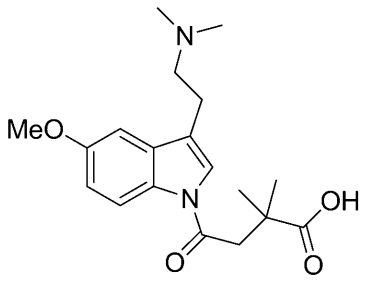


図５０．雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴ－３，３－ジメチルスクシネート塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表１０６】

表２－４８．５－ＭｅＯ－DMT　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－DMT
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	０．６９２
Ｔｍａｘ（時）	１．００
ＭＲＴ（時）	０．７６５
Ｔｌａｓｔ（時）	１．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	０．４４９
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
Ｔ１／２（時）	ＮＣ

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。
ＮＣ：算出せず

実施例２－４９．ＤＭＴ　２，２－ジメチルプロピルピバレートカルバメートホルメート

【表１０７】

投薬された試験物品： 用量経路： 名目上の用量濃度： 分析物：	ＤＭＴ　２，２－ジメチルプロピルピバレートカルバメートホルメート 経口 １０ｍｇ／Ｋｇ ＤＭＴ

化学名：２，２－ジメチル－３－（ピバロイルオキシ）プロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートホルメート
構造クラス：カルバメートプロドラッグ
機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ＋分子内環化
【化３５６】

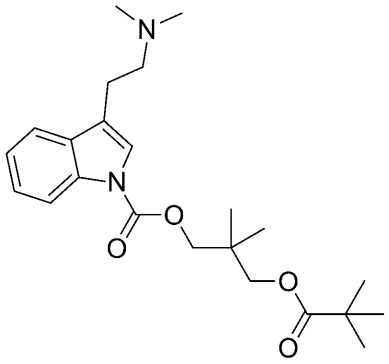


図５１．雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴ２，２－ジメチルプロピルピバレートカルバメートホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表１０８】

表２－４９．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１．４７
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	０．５２８
Ｔｌａｓｔ（時）	０．５０
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	０．５２２
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
Ｔ１／２（時）	ＮＣ

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

ＮＣ：算出せず

実施例２－５０．ＤＭＴメチルアルコール

【表１０９】

投薬された試験物品：	ＤＭＴメチルアルコール
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノール

構造クラス：メチレンオキシプロドラッグ

機構的クラス：推定化学分解

【化３５７】

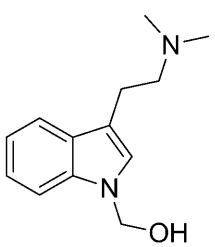


図５２．雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴメチルアルコール（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表１１０】

表２－５０．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１３．１
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	１．２１
Ｔｌａｓｔ（時）	２．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１４．８
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	２８．４
Ｔ１／２（時）	２．５２

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。
ＮＣ：算出せず

実施例２－５１．５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルアルコール
【表１１１】

投薬された試験物品：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルアルコール
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）メタノール
構造クラス：メチレンオキシプロドラッグ
機構的クラス：推定化学分解

【化３５８】

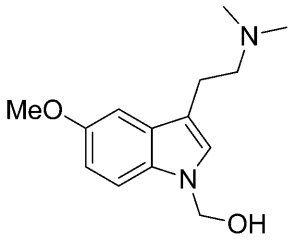


図５３．雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルアルコール（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表１１２】

表２－５１．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	４６．０
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	１．８９
Ｔｌａｓｔ（時）	７．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	８５．８
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	９６．０
Ｔ１／２（時）	１．７０

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

ＮＣ：算出せず

実施例２－５２．５－ＭｅＯ－ＤＭＴカルボキシ－イソプロピルバリネートジトリフルオロアセテート

【表１１３】

投薬された試験物品： 用量経路： 名目上の用量濃度： 分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴカルボキシ－イソプロピルバリネートジトリフルオロアセテート 経口 １０ｍｇ／Ｋｇ ５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：１－（（（Ｓ）－２－アミノ－３－メチルブタノイル）オキシ）－２－メチルプロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートジトリフルオロアセテート
構造クラス：アシルオキシメチルカルバメートプロドラッグ
機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ＋化学分解
【化３５９】

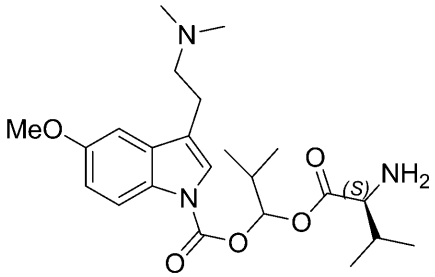


図５４．雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴカルボキシ－イソプロピルバリネートジトリフルオロアセテート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表１１４】

表２－５２．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１４３
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	１．００
Ｔｌａｓｔ（時）	４．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１３３
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１３５
Ｔ１／２（時）	０．９０４

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

ＮＣ：算出せず

実施例２－５３．ＤＭＴメチルスクシネート

【表１１５】

投薬された試験物品：	ＤＭＴメチルスクシネート
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：メチル４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－４－オキソブタノエート

構造クラス：アミドプロドラッグ

機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ＋ｐＨ依存性環化

【化３６０】

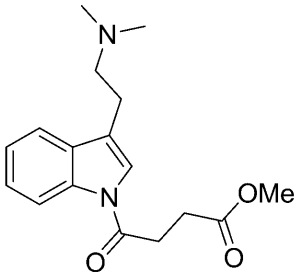


図５５．雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴメチルスクシネート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表１１６】

表２－５３．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１４．６
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	１．７５
Ｔｌａｓｔ（時）	７．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	２０．７
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	２４．５
Ｔ１／２（時）	２．６０

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－５４．５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルスクシネート

【表１１７】

投薬された試験物品：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルスクシネート
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ

化学名：４－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドー

ル－１－イル）－４－オキソブタン酸メチル
構造クラス：アミドプロドラッグ
機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ＋ｐＨ依存性環化
【化３６１】

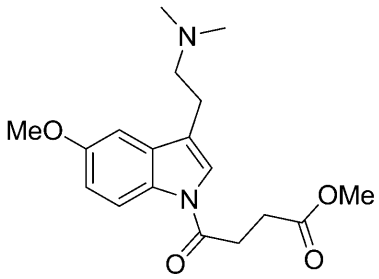


図５６．雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＭｅＯ－ＤＭＴメチルスクシネート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表１１８】

表２－５４．５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	５－ＭｅＯ－ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	６．２３
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	１．３７
Ｔｌａｓｔ（時）	４．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１０．４
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	１５．１
Ｔ１／２（時）	１．５３

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－５５．ＤＭＴメチルピバロイルカルバメートホルメート

【表１１９】

投薬された試験物品：	ＤＭＴメチルピバロイルカルバメートホルメート
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：（ピバロイルオキシ）メチル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートジホルメート
構造クラス：カルバメートプロドラッグ
機構的クラス：推定カルボキシエステラーゼ＋化学分解
【化３６２】

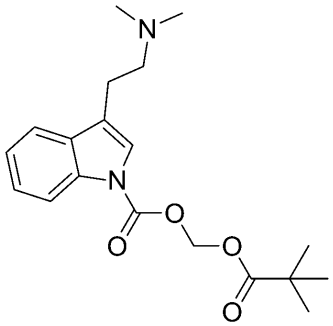


図５７．雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴメチルピバロイルカルバメートホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

【表１２０】

表２－５５．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	３２４
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	１．４８
Ｔｌａｓｔ（時）	７．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	４４１
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	４６２
Ｔ１／２（時）	１．６４

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

実施例２－５６．ＤＭＴのグルタレートプロドラッグ

【表１２１】

投薬された試験物品：	ＤＭＴのグルタレートプロドラッグ
用量経路：	経口
名目上の用量濃度：	１０ｍｇ／Ｋｇ
分析物：	ＤＭＴ

化学名：５－（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－１Ｈ－インドール－１－イル）－５－オキソペンタン酸

構造クラス：アミドプロドラッグ

機構的クラス：推定ｐＨ依存性環化

【化３６３】

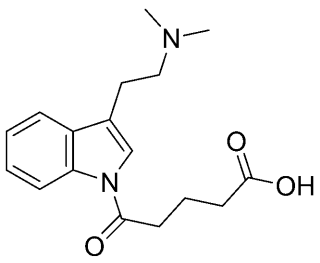


図５８．雄ＳＤラットへのＤＭＴのグルタレートプロドラッグ（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル
【表１２２】

表２－５６．ＤＭＴ　ＰＫパラメータ

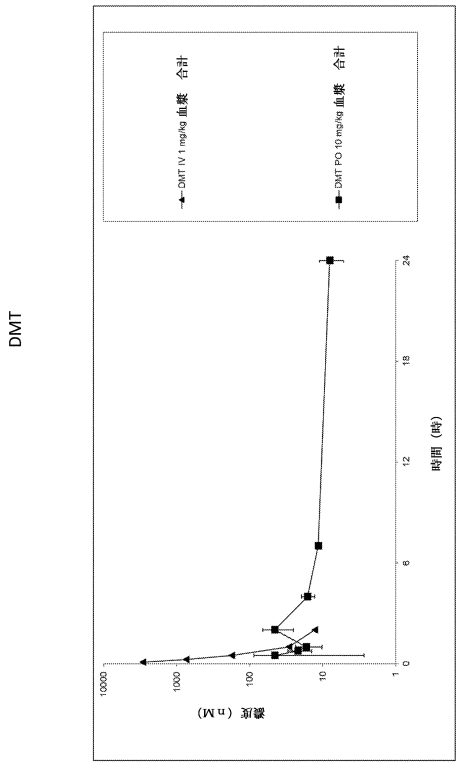
平均＊薬物動態パラメータ	
ＰＫパラメータ	ＤＭＴ
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	９．１９
Ｔｍａｘ（時）	０．５０
ＭＲＴ（時）	１．９２
Ｔｌａｓｔ（時）	７．００
ＡＵＣ０－ｌａｓｔ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	２４．２
ＡＵＣ０－２４（時＊ｎｇ／ｍＬ）	ＮＣ
ＡＵＣ０－ｉｎｆ（時＊ｎｇ／ｍＬ）	２６．２
Ｔ１／２（時）	１．５７

＊Ｔｍａｘ及びＴｌａｓｔについて中央値を計算した。

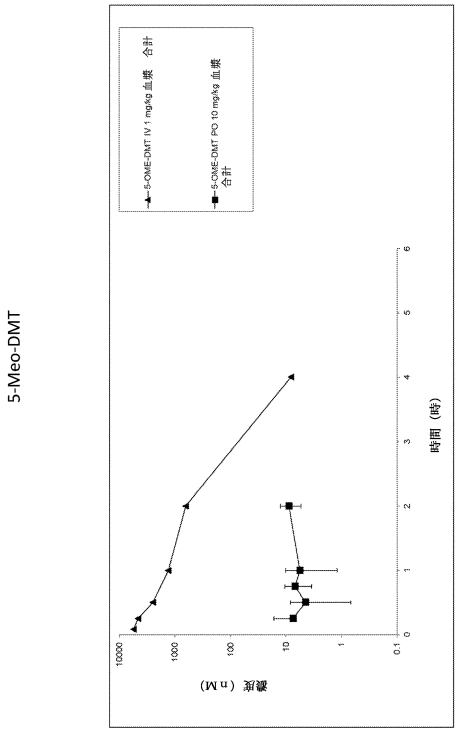
【０５５８】
実施例２－３～実施例２－３７の結果を比較すると、本明細書に記載のＤＭＴまたは５－ＯＭｅ－ＤＭＴの様々な誘導体形態が非常に異なる薬物動態特性を有することが明らかになる。実施例２－３～実施例２－３７で試験した化合物の経口投与は、異なるＤＭＴまたは５－ＯＭｅ－ＤＭＴ誘導体化合物を比較したときに、数桁の範囲にわたるＤＭＴまたは５－ＯＭｅ－ＤＭＴへの総測定体内血漿曝露をもたらした。これらの結果は予期せぬものであり、化合物の構造的知識のみに基づいて予測可能ではなかった。
【０５５９】
本開示の好ましい実施形態を示し、本明細書に記載しているが、そのような実施形態が、例示として提供されるにすぎないことは当業者に明らかである。当業者は、多数の変化形、変更、及び置換を本開示から逸脱することなく想定するであろう。本明細書に記載される本開示の実施形態に対する様々な代替手段が、本開示の実施において採用され得ることを理解されたい。以下の特許請求の範囲が本開示の範囲を定義し、これらの特許請求の範囲に含まれる方法及び構造、ならびにそれらの均等物が、それにより包含されることが意図される。

【図面】

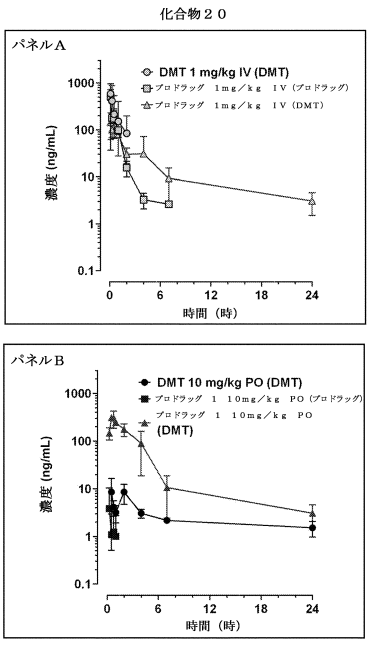
【図１】


DMT
DMT IV 1 mg/kg 血漿　合計
DMT PO 10 mg/kg 血漿　合計
濃度（nM）
時間（時）

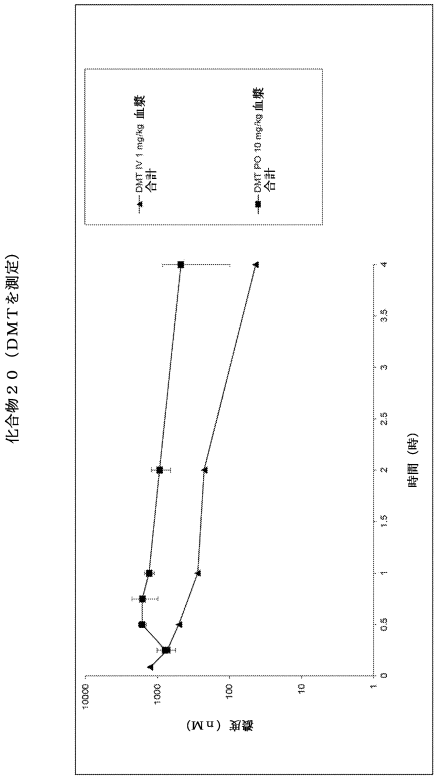
【図２】


5-Meo-DMT
5-OME-DMT IV 1 mg/kg 血漿　合計
5-OME-DMT PO 10 mg/kg 血漿　合計
濃度（nM）
時間（時）

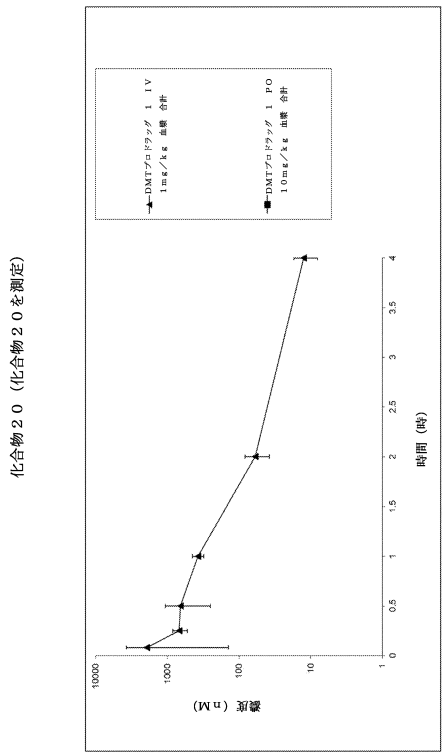
【図３】


化合物２０
パネルA
DMT 1 mg/kg IV (DMT)
プロドラッグ　1mg／kg　IV（プロドラッグ）
プロドラッグ　1mg／kg　IV（DMT）
濃度 (ng/mL)
時間（時）
パネルB
DMT 10 mg/kg PO (DMT)
プロドラッグ　10mg／kg　PO（プロドラッグ）
プロドラッグ　10mg／kg　PO（DMT）
濃度 (ng/mL)
時間（時）

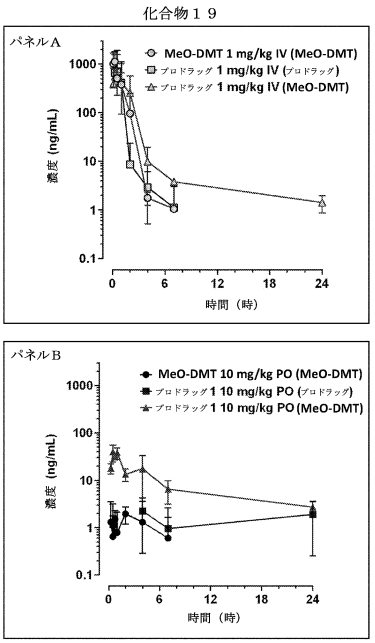
【図４】


化合物２０（ＤＭＴを測定）
DMT IV 1 mg/kg 血漿　合計
DMT PO 10 mg/kg 血漿　合計
濃度（nM）
時間（時）

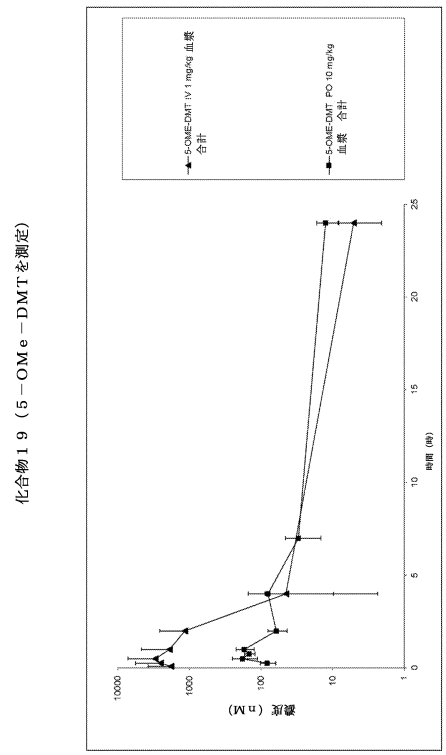
【図５】


化合物２０（化合物２０を測定）
DMTプロドラッグ 1 IV 1mg/kg 血漿 合計
DMTプロドラッグ 1 PO 10mg/kg 血漿 合計
濃度（nM）
時間（時）

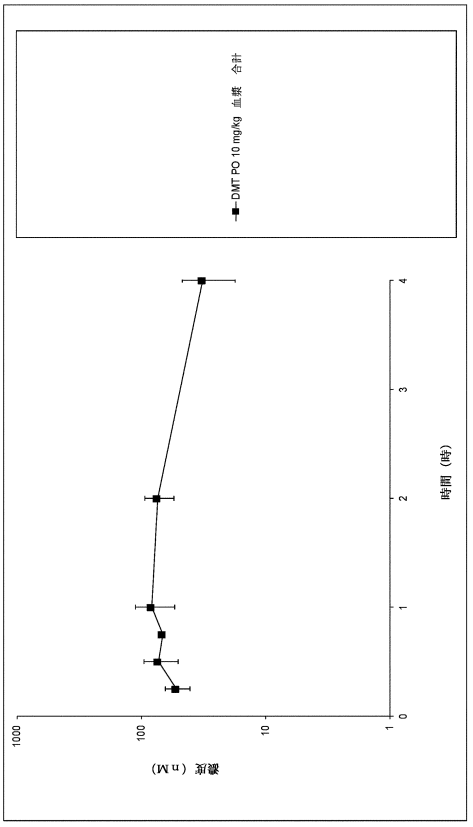
【図６】


化合物１９
パネルA
MeO-DMT 1 mg/kg IV (MeO-DMT)
プロドラッグ 1 mg/kg IV (プロドラッグ)
プロドラッグ 1 mg/kg IV (MeO-DMT)
濃度 (ng/mL)
時間（時）
パネルB
MeO-DMT 10 mg/kg PO (MeO-DMT)
プロドラッグ 1 10 mg/kg PO (プロドラッグ)
プロドラッグ 1 10 mg/kg PO (MeO-DMT)
濃度 (ng/mL)
時間（時）

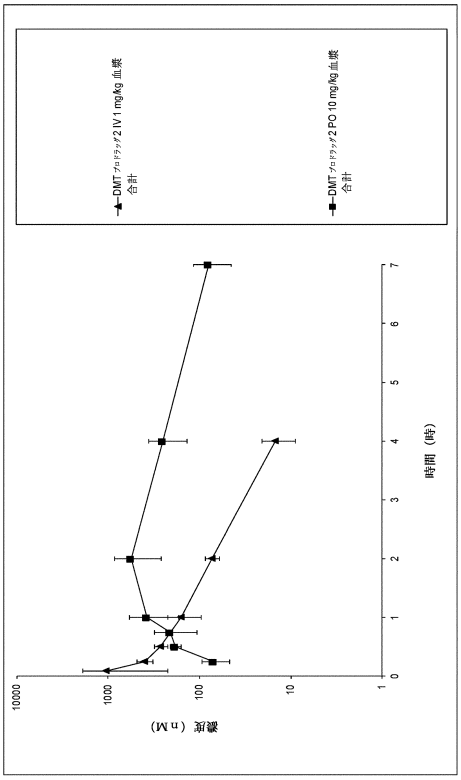
【図７】


化合物１９（５－ＯＭｅ－ＤＭＴを測定）
5-OME-DMT IV 1 mg/kg 血漿 合計
5-OME-DMT PO 10 mg/kg 血漿 合計
濃度（nM）
時間（時）

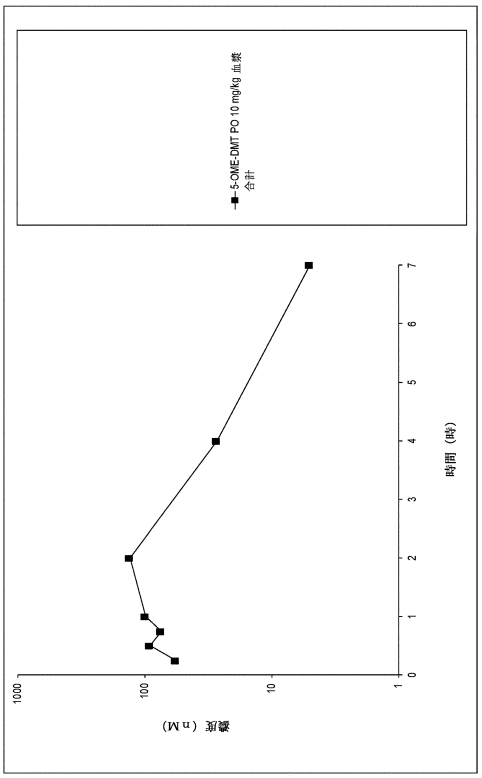
【図８】


DMT PO 10 mg/kg 血漿 合計
濃度（nM）
時間（時）

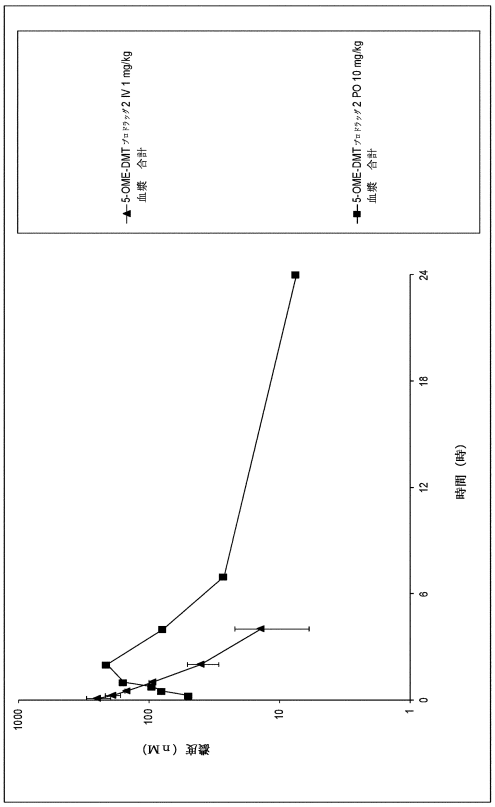
【図９】



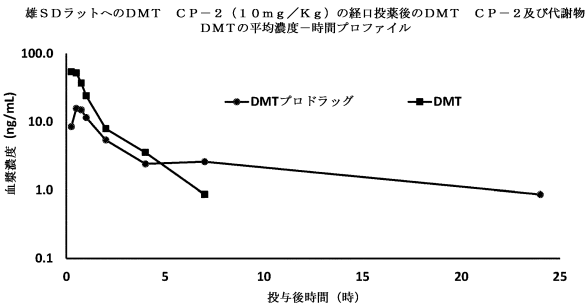
【図１０】



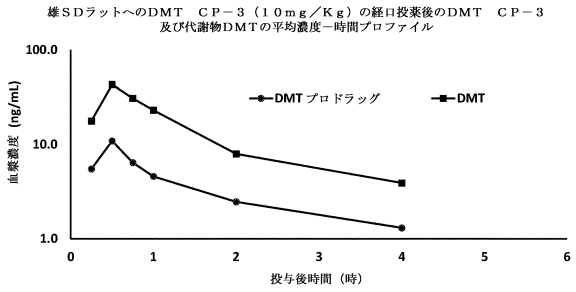
【図１１】



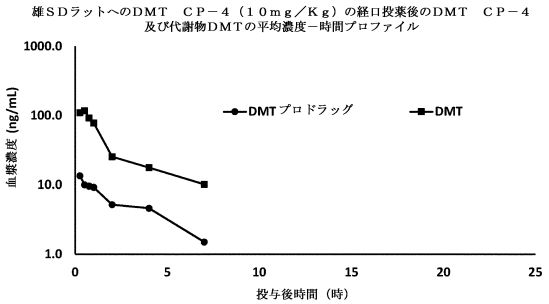
【図１２】



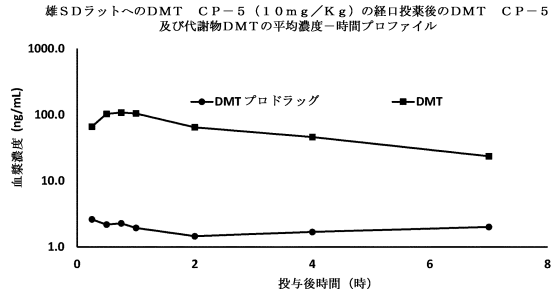
【図１３】



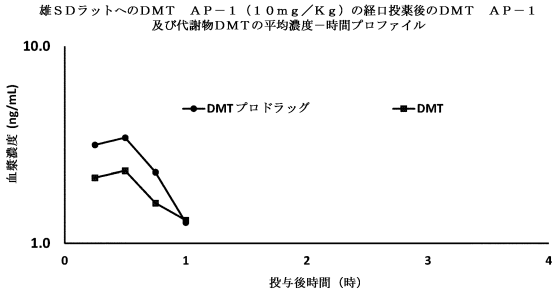
【図１４】



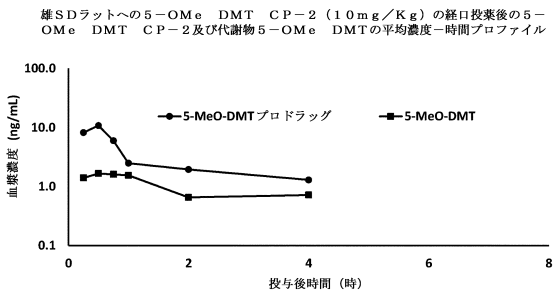
【図１５】



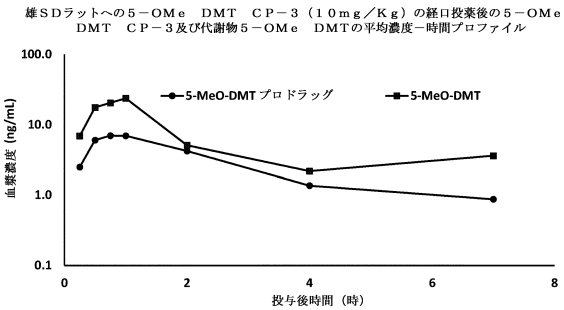
【図１６】



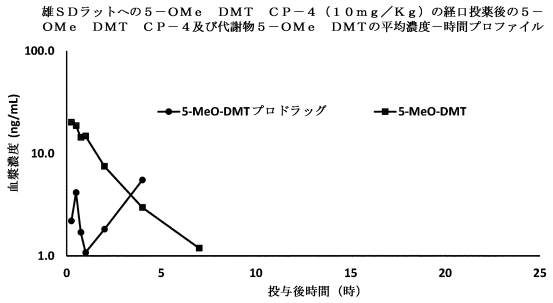
【図１７】



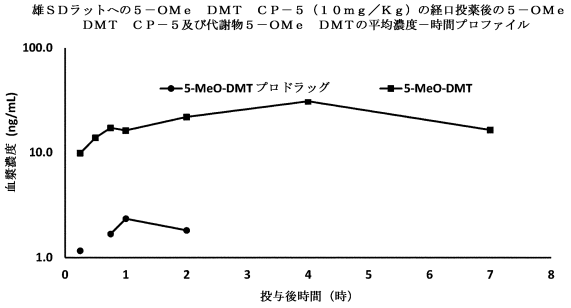
【図１８】



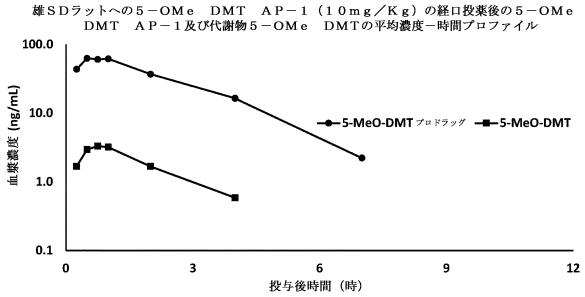
【図１９】



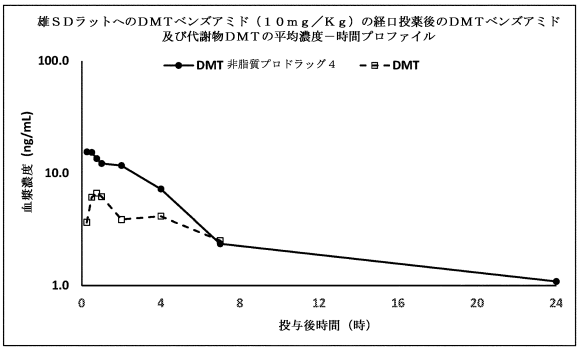
【図２０】



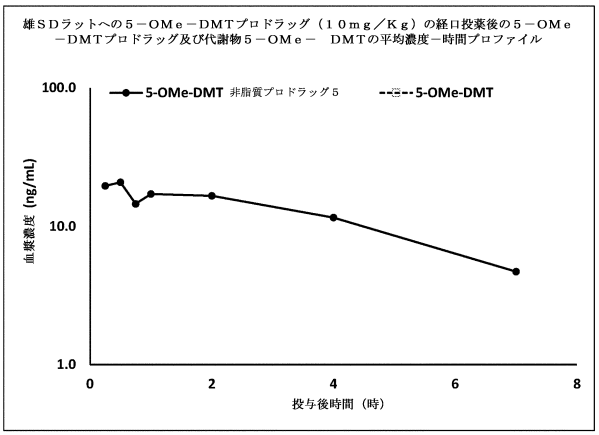
【図２１】



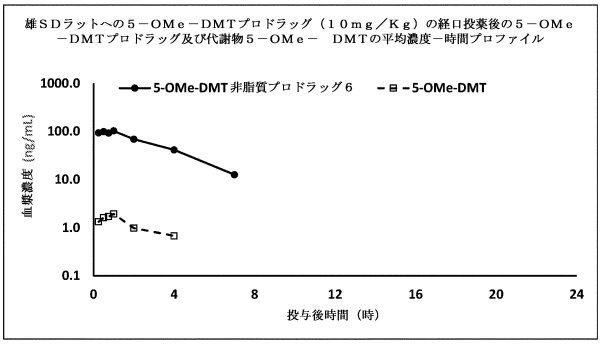
【図２２】



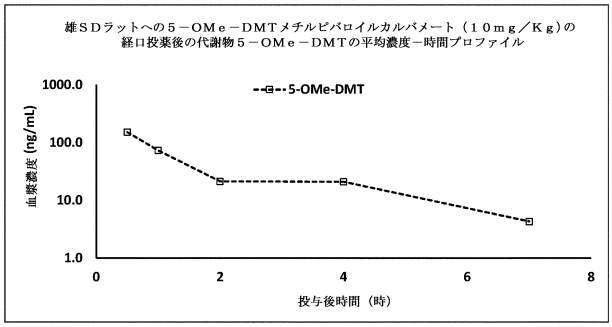
【図２３】



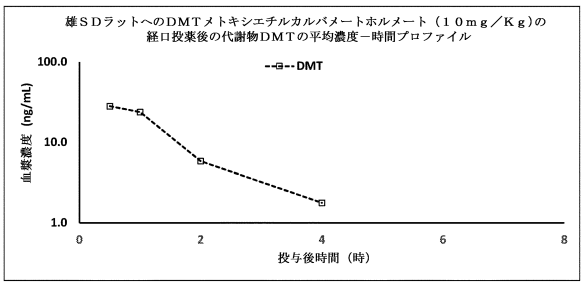
【図２４】



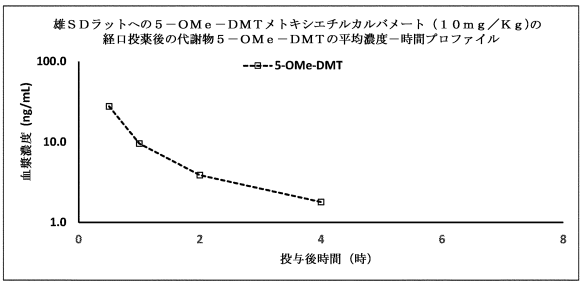
【図２５】



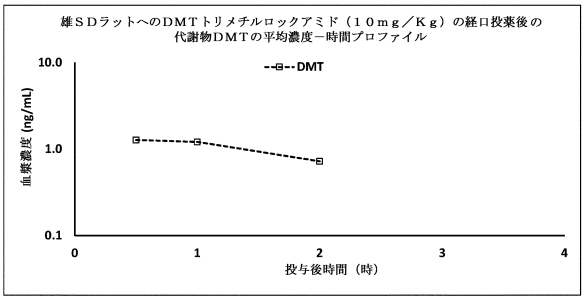
【図２６】



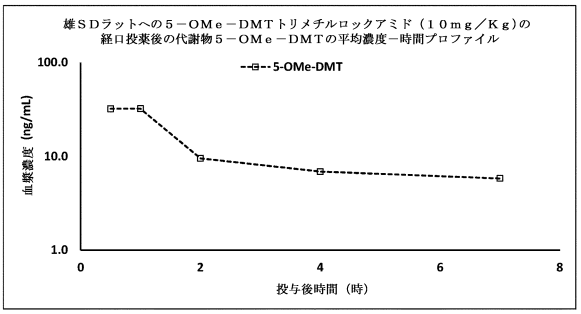
【図２７】



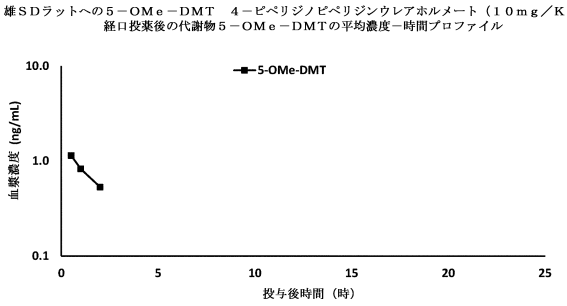
【図２８】



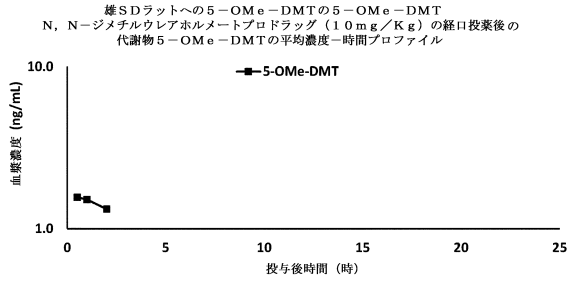
【図２９】



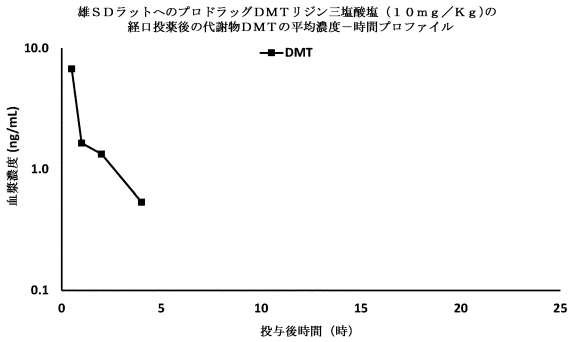
【図３０】



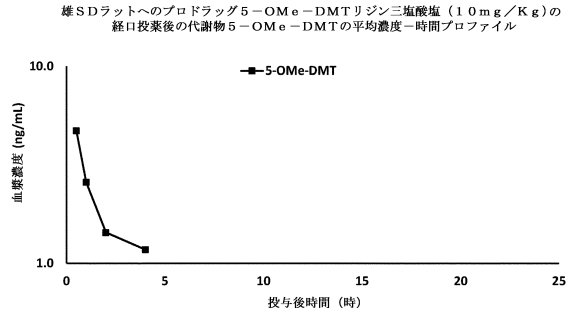
【図３１】



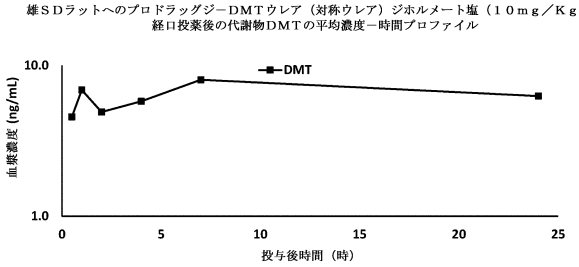
【図３２】



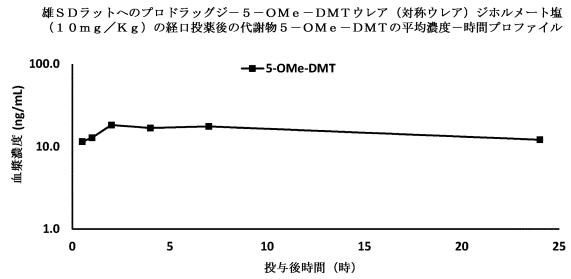
【図３３】



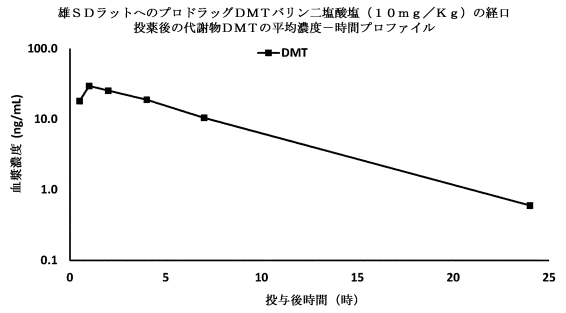
【図３４】



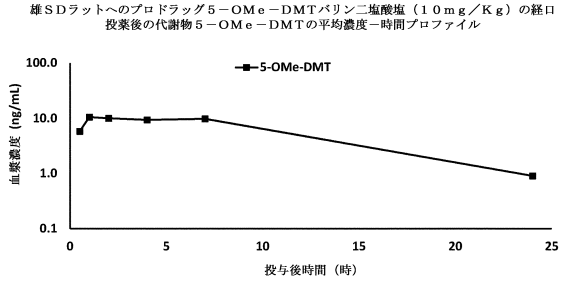
【図３５】



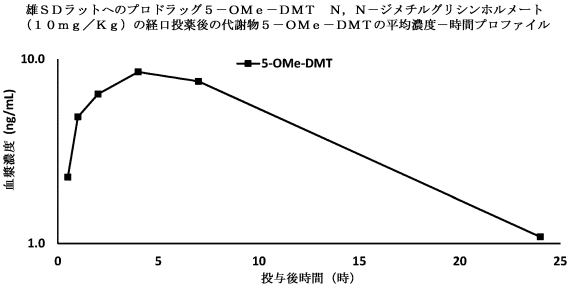
【図３６】



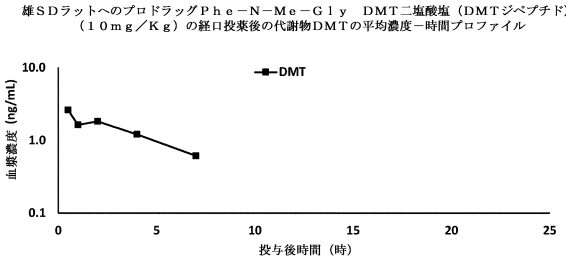
【図３７】



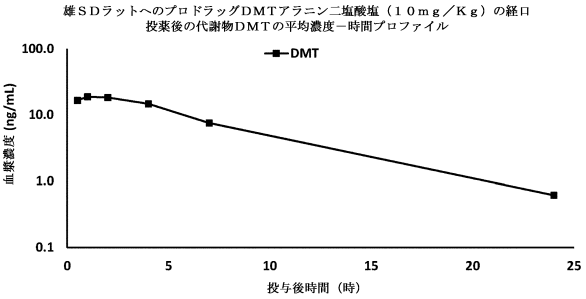
【図３８】



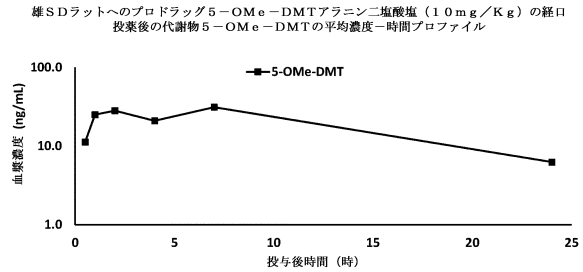
【図３９】



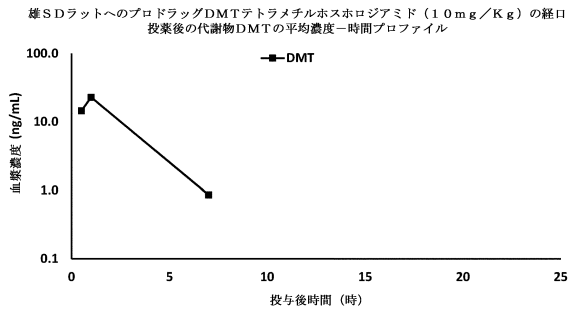
【図４０】



【図４１】

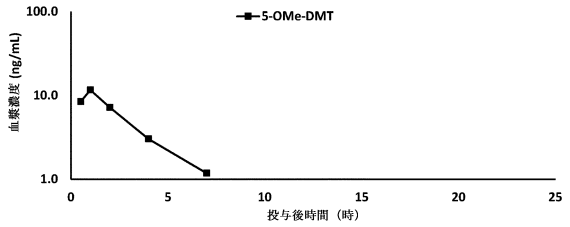


【図４２】



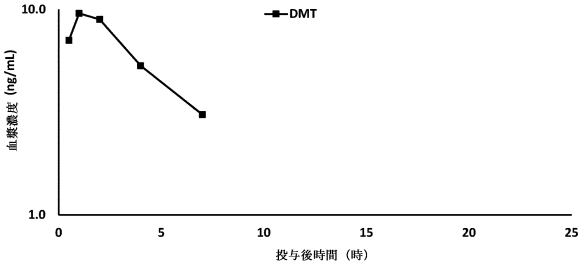
【図４３】

雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＯＭｅ－ＤＭＴテトラメチルホスホロジアミド（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＯＭｅ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル



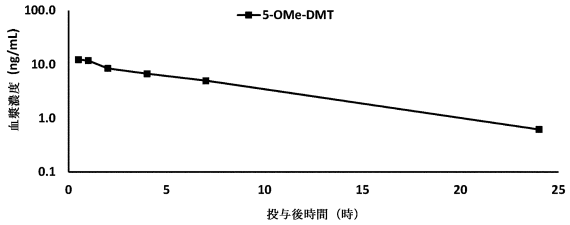
【図４４】

雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴフェニルアラニン二塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル



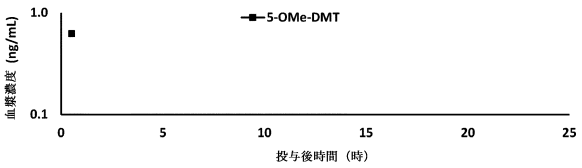
【図４５】

雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＯＭｅ－ＤＭＴフェニルアラニン二塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＯＭｅ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル



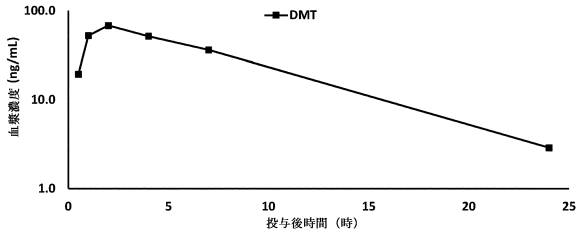
【図４６】

雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＯＭｅ－ＤＭＴ２，２－ジメチルプロピルピバレートカルバメートホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＯＭｅ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル



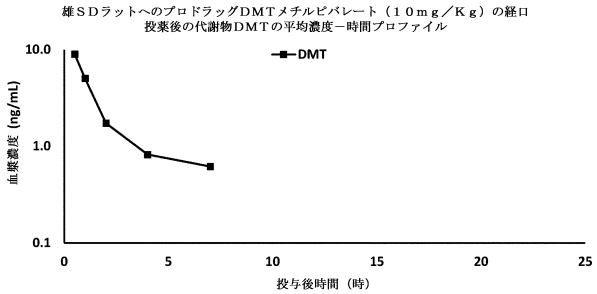
【図４７】

雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴ　Ｎ，Ｎ－ジメチルグリシン塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル



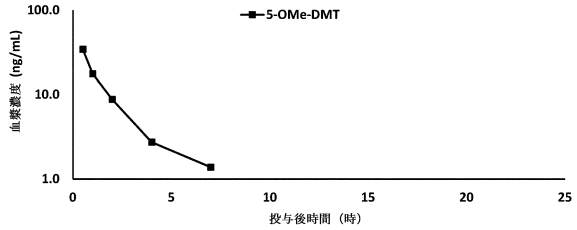
【図４８】

雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴメチルピバレート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル



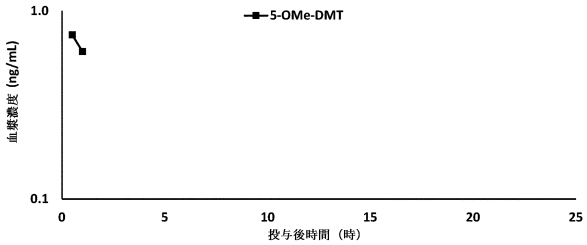
【図４９】

雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＯＭｅ－ＤＭＴメチルピバレート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＯＭｅ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル



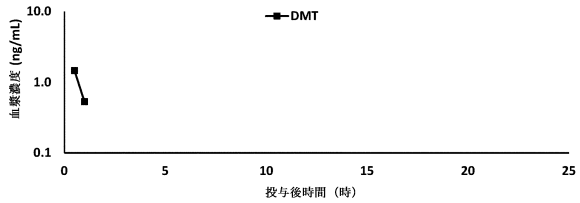
【図５０】

雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＯＭｅ－ＤＭＴ－３，３－ジメチルスクシネート塩酸塩（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＯＭｅ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル



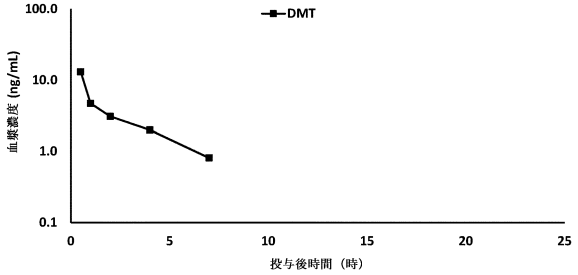
【図５１】

雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴ２，２－ジメチルプロピルピバレートカルバメートホルメート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル



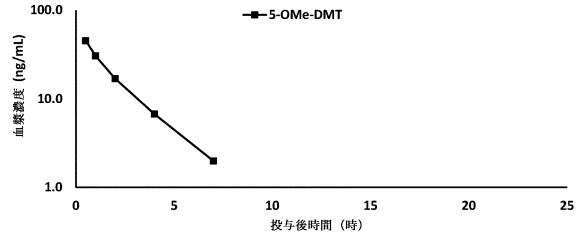
【図５２】

雄ＳＤラットへのプロドラッグＤＭＴメチルアルコール（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル



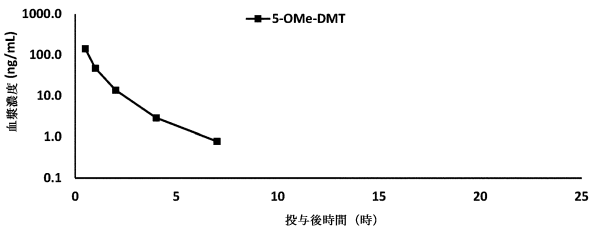
【図５３】

雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＯＭｅ－ＤＭＴメチルアルコール（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＯＭｅ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル

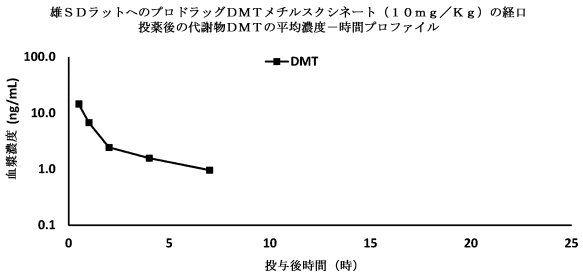


【図５４】

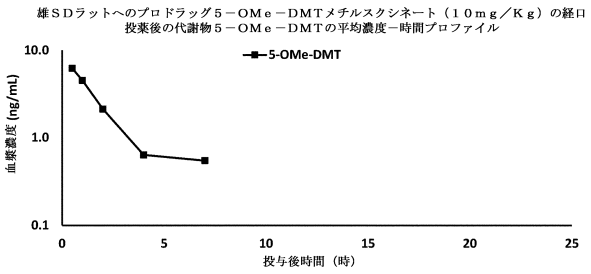
雄ＳＤラットへのプロドラッグ５－ＯＭｅ－ＤＭＴカルボキシ－イソプロピルバリネートジトリフルオロアセテート（１０ｍｇ／Ｋｇ）の経口投薬後の代謝物５－ＯＭｅ－ＤＭＴの平均濃度－時間プロファイル



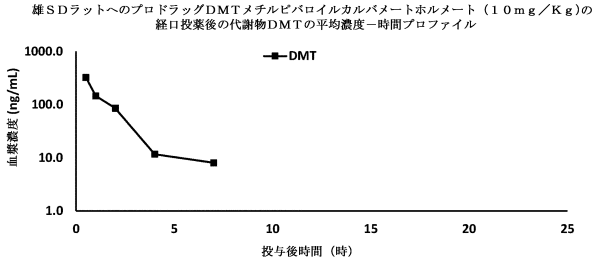
【図５５】



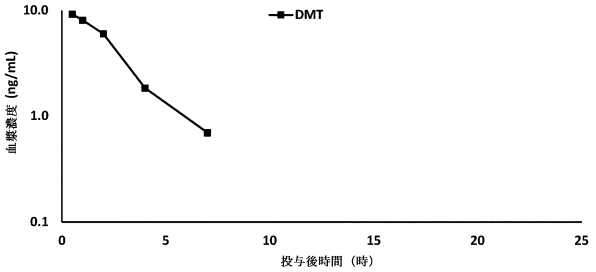
【図５６】



【図５７】



【図５８】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 22/36396

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC - INV. A61K 31/4045, C07D 209/16 (2022.01)
ADD. A61P 25/24 (2022.01)
CPC - INV. A61K 31/4045, C07D 209/16
ADD. A61P 25/24
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)
See Search History document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
See Search History document

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6,187,805 B1 (PINEIRO et al.) 13 February 2001 (13.02.2001) col 1, ln 64 to col 2, ln 67; col 3, ln 15-23; col 5, ln 7-24; col 5, ln 57-58	1-3
X	WO 03/035061 A1 (BIOVITRUM AB) 01 May 2003 (01.05.2003) pg 2, ln 12 to pg 4, ln 4; pg 7, ln 8-10; pg 8, ln 10-11	1-3
A	PUBCHEM-SID:248075807 Deposit Date: 17 March 2015 (17.03.2015) pages 1-7; pg 2	1-3
A	WO 93/20066 A1 (MERCK SHARP & DOHME LIMITED) 14 October 1993 (14.10.93) Entire Document	1-3

☐ 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
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
24 August 2022	NOV 17 2022
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer Karl Rodriquez Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 22/36396

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

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

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

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

4-5, 9-10, 14, 16-28, 30-32, 52, 54, 58-74, 78-81, 89, 90, 130-132, 135, 138-149, 152-159, 162-164, 168-169, 185-188, 195-198, 202, 203, 207-209, 214-220, 266 and 275-282

3. ☒ Claims Nos.: see above
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:
--Please see attached 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 additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

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.:
1-3

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.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (2)) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 22/36396

Attachment to Box.No.III:

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be searched, the appropriate additional search fees must be paid.

Group I+: Claims 1-3, 6-8, 11-13, 15, 29, 33-51, 53, 55-57, 75-77, 82-88, 91-129, 133-134, 136-137, 150-151, 160-161, 165-167, 170-184, 189-194, 199-201, 204-206, 210-213, 221-265 and 267-274, directed to a compound of Formula (I), or a pharmaceutically acceptable salt thereof, further represented by Formula (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (Ik), (Il), (Im), (In), (Io), (Ip), (Iq), (Ir), (Is), (It), (Iu), (Ib-1), (Iv), (Iw), or a pharmaceutically acceptable salt thereof.
The compound of Formula (I) will be searched to the extent that the compound encompasses Formula (Ia), wherein R1 is methoxy and R3 is C1-alkyl (first choice for each in claim 2) or a pharmaceutically acceptable salt thereof.
It is believed that claims 1-3 read on this first named invention, and thus these claims will be searched without fee to the extent that they encompass the compound of Formula (Ia) described above. This first named invention has been selected based on the guidance set forth in section 10.54 of the PCT International Search and Preliminary Examination Guidelines.€
Applicant is invited to elect additional compound(s) wherein each additional compound elected will require one additional invention fee. Applicants must specify the claims that encompass any additionally elected compound. Applicants must further indicate, if applicable, the claims which encompass the first named invention, if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the '+' group(s) will result in only the first claimed invention to be searched. Additionally, an exemplary election wherein different actual variables are selected is suggested. An exemplary election would be a compound of Formula (I), further represented by Formula (Ia), wherein R1 is hydrogen and R3 is heteroaryl, which is 2-pyridyl (i.e., claims 1-2 and 8).

The group of inventions listed above do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

Special Technical Features:

Group I+ includes the technical feature of a unique compound, which is not required by any other invention of Group I+.

Common technical features:

The inventions of Group I+ share the technical feature of a compound having the core structure of Formula (I), or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

This shared technical feature, however, does not provide a contribution over the prior art, as being anticipated by PUBCHEM-SID:248075807 Deposit Date: 17 March 2015 (hereinafter Pubchem), which discloses a compound of Formula (I), wherein R1 is methoxy and R2 is -C(O)R4, wherein R4 is aryl, which is unsubstituted (pg 2, structure).

As said compound was known in the art at the time of the invention, this cannot be considered a special technical feature, that would otherwise unify the inventions of Group I+.

The inventions of Groups I+, thus lack unity under PCT Rule 13.

Note reg. item 4: Claims 4-5, 9-10, 14, 16-28, 30-32, 52, 54, 58-74, 78-81, 89, 90, 130-132, 135, 138-149, 152-159, 162-164, 168-169, 185-188, 195-198, 202, 203, 207-209, 214-220, 266 and 275-282 are unsearchable because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a). These claims are, therefore, not included in the above analysis.

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
Ａ６１Ｐ　25/28　(2006.01)		Ａ６１Ｐ	25/28		
Ａ６１Ｐ　25/16　(2006.01)		Ａ６１Ｐ	25/16		
Ａ６１Ｐ　25/36　(2006.01)		Ａ６１Ｐ	25/36		
Ａ６１Ｋ　31/4045(2006.01)		Ａ６１Ｋ	31/4045		
Ｃ０７Ｄ 401/06　(2006.01)		Ｃ０７Ｄ	401/06		
Ａ６１Ｋ　47/54　(2017.01)		Ａ６１Ｋ	47/54		
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)		Ａ６１Ｐ	43/00	１２３	
Ｃ０７Ｋ　5/02　(2006.01)		Ｃ０７Ｋ	5/02		
Ｃ０７Ｆ　9/6561(2006.01)		Ｃ０７Ｆ	9/6561	Ｚ	

,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

（特許庁注：以下のものは登録商標）

１．Ｓｐａｎ

２．ＴＷＥＥＮ

(72)発明者　ダンクトン，マシュー アレキサンダー ジェームズ
アメリカ合衆国，ニューヨーク州 １００００１， ニューヨーク， ダブリュー ２８ティーエイチ ストリート ５０７， スイート ピーエイチ ３エー

(72)発明者　クラーク，サム
アメリカ合衆国，ニューヨーク州 １００００１， ニューヨーク， ダブリュー ２８ティーエイチ ストリート ５０７， スイート ピーエイチ ３エー

Ｆターム（参考）　4C076　CC01 CC42 EE59 EE59M EE59Q FF31 FF63
4C086　AA01 AA02 AA03 BC13 MA01 MA04 NA03 NA12 NA15 ZA02
ZA05 ZA12 ZA15 ZA16 ZA18 ZC39
4H045　AA10 AA30 BA11 BA50 EA20 FA10
4H050　AA01 AA03 AB20