(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第5067968号
(P5067968)

(45)発行日　平成24年11月7日(2012.11.7)　(24)登録日　平成24年8月24日(2012.8.24)

(51)Int.Cl.		F I		
C07C 235/40	(2006.01)	C07C	235/40	CSP
C07C 235/42	(2006.01)	C07C	235/42	
C07C 237/34	(2006.01)	C07C	237/34	
A61P 43/00	(2006.01)	A61P	43/00	121
A61P 9/12	(2006.01)	A61P	43/00	111

請求項の数 6　(全 614 頁)　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2007-535853 (P2007-535853)
(86)(22)出願日　平成17年10月7日 (2005.10.7)
(65)公表番号　特表2008-515916 (P2008-515916A)
(43)公表日　平成20年5月15日 (2008.5.15)
(86)国際出願番号　PCT/US2005/036230
(87)国際公開番号　WO2006/042150
(87)国際公開日　平成18年4月20日 (2006.4.20)
審査請求日　平成20年9月19日 (2008.9.19)
(31)優先権主張番号　60/616,770
(32)優先日　平成16年10月7日 (2004.10.7)
(33)優先権主張国　米国(US)

前置審査

(73)特許権者　507114738
ビテ　ファーマシューティカルズ,　インコーポレイテッド
アメリカ合衆国　ペンシルベニア　１９０３４,　フォート　ワシントン,　ウエスト　オフィス　センター　ドライブ　５０２
(74)代理人　100078282
弁理士　山本　秀策
(74)代理人　100062409
弁理士　安村　高明
(74)代理人　100113413
弁理士　森下　夏樹

最終頁に続く

(54)【発明の名称】ジアミノアルカンアスパラギン酸プロテアーゼ阻害剤

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
以下からなる群から選択される、化合物、あるいはそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーまたは薬学的に受容可能な塩：
Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ベンズアミド
３－（（２－シクロプロピルエトキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－３－シクロペンチルプロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
２－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド

Ｎ－（３－第三級ブトキシ－１－アミノプロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
Ｎ－（１－アミノ－３－フェニルプロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－１－フェニルヘプチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（４－メトキシブトキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－Ｎ－メチルピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－４－メトキシ－１－フェニルブチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（４－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－シクロヘキシル－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（４－シクロプロピル－１－ヒドロキシ－１－フェニルブチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（３－シアノフェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）シクロヘキサンカルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－４－（トリフルオロメチル）ペンタン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（エチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－ヒドロキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－メチルピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（４－エトキシ－１－ヒドロキシ－１－フェニルブチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンチル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－フルオロ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（２，４－ジフルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（３－シアノフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－アリルフェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（プロピルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－ヒドロキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－プロポキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンタン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ２－（（Ｚ）－１－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－２－ニトロビニル）－３－シクロヘキシルプロパン－１，２－ジアミン
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｎ－（２－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンチル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（２－シクロプロピルエトキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（ピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（４，４，４－トリフルオロ－１－ヒドロキシ－１－ｍ－トリルブチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（２－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）モルホリノ）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－１，２，５－チアジアゾール－３－アミン
３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－（ブチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（イソブチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（ジメチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－ヒドロキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－エトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（１－ヒドロキシ－１－フェニルヘプチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
３－（３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
３－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン

３－（１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－４－（Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－Ｎ－メチルアミノ）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－（トリフルオロメチル）フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（４－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（イソペンチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（ペンチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－１－（３－イソプロピルフェニル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－４，４，４－トリフルオロ－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（５－クロロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－５－シクロプロピル－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－フェニルフェニル）メチル）－Ｎ－（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－（２－シクロプロピルエチニル）フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（３－シクロヘキシル－１－（エチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンタン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（２，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－イ

ル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｎ－（１－（カルバモイルメチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（３－シクロヘキシル－１－（プロピルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（３－シクロヘキシル－１－（イソブチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
３－（３－（ブチルアミノ）－１－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
３－（１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（５－クロロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－エトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－（トリフルオロメチル）フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－シクロヘキシル－３－（ペンチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
３－（１－シクロヘキシル－３－（イソペンチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
３－（１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（５－クロロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（ペンタ－４－エニルオキシ）（フェニル）メチル）ベンズアミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ベンズアミド

３－（（２－エトキシエトキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
３－（１－（２－（シクロプロピルメトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－（チオフェン－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１，１，１－トリフルオロ－２－ヒドロキシ－６－メトキシヘキサン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（２－（アセチルアミノ）エトキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ベンズアミド
３－（（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（ピリジン－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（２－シクロプロピルエトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（シクロペンチルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボチオアミド
Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（ネオペンチルオキシ）フェニル）ペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）ペンチ

ル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（チオフェン－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（チオフェン－３－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）ベンズアミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｏ－トリルペンチル）ベンズアミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（チアゾール－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（３－メチルフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（４－メチルフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（２－メチルフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ－メチルピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ベンズアミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（４－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ベンズアミド
３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（キノリン－８－イル）ペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（２－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－フェニル－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（３－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－メチルベンゾフラン－７－イル）ペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－ヒドロキシ－１－（２－イソブチルベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）－３－メチルピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（シクロペンチルメトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－エトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロフェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（５－メチルチアゾール－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（４－クロロピリジン－２－イル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（２－メチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

３－（１－（２－（ｍ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
３－（１－（２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（５－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（２－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジヒドロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，５－ジメチルフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－エチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３－ジメチルフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３，５－ジメチルフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（２－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－フェニルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－メトキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（シクロプロピルメトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メト

キシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－４－シクロプロピル－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（５－フルオロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシヘキシル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（４－クロロピリジン－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－フェニルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
２－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｎ－（３－アミノ－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（２－メチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（２－エチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（５－クロロ－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２，２－ジフルオロベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシエチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－１－（１Ｈ－インダゾール－７－イル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－１－（１Ｈ－インダゾール－７－イル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（２－メチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（２－メチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

３－（１－（３－（ｏ－トリルオキシ）－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（ｏ－トリルオキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（５－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（４－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジヒドロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（シクロペンチルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（２－シクロプロピルエトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（２－クロロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（ネオペンチルオキシ）フェニル）ペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－（メチルチオ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（４－（アセチルアミノ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（アリルオキシ）－５－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（５－フルオロ－２－メトキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロ－６－メトキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（４－シクロプロピル－１－ヒドロキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ブチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カ

ルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（５，５，５－トリフルオロ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（エチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシヘプチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（４－シクロプロピル－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－エトキシプロポキシ）（ｍ－トリル）メチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロプロピル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（３－メチルフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（４－メチルフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボチオアミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－

ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（キノリン－８－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（２－メチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（ピリジン－３－イルオキシ）フェニル）ペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－エトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（２－エチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－ヒドロキシ－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－フルオロ－２－フェニルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（２－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（３－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（４－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－５，５－ジフルオロ－１－ヒドロキシヘキシル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－メトキシプロポキシ）（２，３－ジクロロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

３－（１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－エトキシプロポキシ）（２，３－ジクロロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（５－フルオロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ’－シアノ－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミジン
３－（１－アセトアミド－１－（３－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ベンズアミド
３－（１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（ベンジルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（ｍ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－（トリフルオロメチル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピ

ペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－エトキシプロポキシ）（２，３－ジクロロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２，３－ジクロロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（５－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（２－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（２－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（４－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（３－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ

ペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
２－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
３－（１－アセトアミド－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（４，４，４－トリフルオロ－１－（メチルアミノ）ブタン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（２－（トリフルオロメチル）フェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－（２－メトキシエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，２－ジフルオロベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（ｏ－トリルオキシ）－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２，３－ジクロロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（ｏ－トリルオキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（５－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（４－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－（シクロペンチルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（２－シクロプロピルエトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（５－エトキシ－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（４－フルオロフェノキシ）－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３，５－ジフルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（プロピオンアミド）ペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－エトキシプロポキシ）（２，３，５－トリフルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－ヒドロキシプロポキシ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－（２－エトキシエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（ピリジン－３－イルオキシ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（アリルオキシ）－３－ブロモフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－（２，２，２－トリフルオロエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペン

チル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－（イソブチルアミド）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（５－エトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（５，５，５－トリフルオロ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（ベンジルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（プロピオンアミド）ペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（５－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（２－（トリフルオロメチル）フェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－（イソブチルアミド）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－２－（５－メトキシ－１－フェニルペンチル）モルホリン－４－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１，４－ジヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－ヒドロキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

３－（１－（２－第三級ブチルベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メトキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－シアノフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－ヒドロキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（４－アセトアミド－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロ－４－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロ－２－ヒドロキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イ

ル）－３－（１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロペンチル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（ベンゾフラン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（４－アセトアミド－１－（３，５－ジメチルフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メトキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－シアノ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－カルバモイルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－２－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）モルホリン－４－カルボキサミド
３－（４－アセトアミド－１－（３－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（４－アセトアミド－１－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

３－（４－アセトアミド－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（４－アセトアミド－１－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（４－アセトアミド－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（２－アセトアミドエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－３－第三級ブトキシプロピル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３，４－トリフルオロフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
２－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モル

ホリン－４－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（１－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバモイル）ピペリジン－３－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）安息香酸メチル
２－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－プロピオンアミドブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（３－メチルウレイド）ブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（４－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（４－アセトアミド－１－（３－クロロ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（４－アセトアミド－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－ヒドロキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン

－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－アセトアミド－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
２－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－４－（シクロプロパンカルボキサミド）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（４－ブチルアミド－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－４－（３，３－ジメチルウレイド）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－ブロモフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘプチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（メチルスルホンアミド）ブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（スルファモイルアミノ）ブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（４－アセトアミド－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパ

ン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－ヒドロキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－プロピオンアミドペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（２－メトキシプロパンアミド）ブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－２－（２－メトキシエトキシ）エチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
２－（１－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
３－（１－（２－ブロモ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－フルオロ－２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－ヒドロキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（２，２，２－トリフルオロアセトアミド）ブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３’－クロロ－６－フルオロビフェニル－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロペンチル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－ブチルアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
２－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンチル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンタン－２－イル）－３－（１

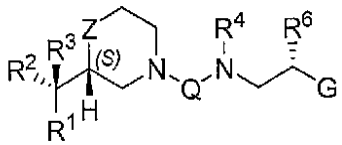
－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）ブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－アミノ－４－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－フルオロ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２，３－ジヒドロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－エトキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－ヒドロキシ－４－メチルシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－ヒドロキシ－４－メチルシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）ブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－アミノ－４－シクロヘキシル－１－ヒドロキシブタン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｎ－（２－アミノ－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）プロピル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－アミノ－１－（３－ノルアダマンチル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－ヒドロキシ－４－メチルシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－アミノ－１－（３－ノルアダマンチル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－クロロフェニル）（２－ヒドロキシエトキシ）メチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－３－シクロペンチルプロピル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－３－（テトラヒドロフラン－２－イル）プロピル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－３－（テトラヒドロフラン－２－イル）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－２－（２－メトキシエトキシ）エチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）プロピル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－３－（３－メトキシシクロブチル）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－３－（３－メトキシシクロブチル）プロピル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－３－（テトラヒドロフラン－２－イル）プロピル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－３－（テトラヒドロフラン－２－イル）プロパン－２－イル）－３

－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－４－フェニルブチル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－４－シクロヘキシルブチル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（６－フルオロ－３’－メチルビフェニル－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（ピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（アゼチジン－３－イルメチル）－３－（１－（３－フルオロ－２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－３－（３－メトキシシクロブチル）プロピル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－アミノ－３－（３－メトキシシクロブチル）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－クロロフェニル）（２－プロピオンアミドエトキシ）メチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（４－シクロヘキシルピペリジン－３－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１，６－ジヒドロキシヘプチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（２，３－ジフルオロフェニル）（２－プロピオンアミドエトキシ）メチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－２－（２－メトキシアセトアミド）エチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－シクロヘキシルピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

３－（４－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（２－プロピオンアミドエトキシ）メチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－（ペンタン－３－イルオキシ）ピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（３－アミノ－１－（４－フルオロシクロヘキシル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（３－ノルアダマンチル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－アセトアミド－５－エトキシ－１－（３－フルオロフェニル）ペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（３，４－ジフルオロシクロペンチル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
３－（１－アセトアミド－１－（３－クロロフェニル）－５－エトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｎ－（２－アミノ－３－（３－ノルアダマンチル）－３－ヒドロキシプロピル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド。

【請求項２】
構造式ＩＩｂ：
【化４０】



IIb

により表わされる化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、ここで、
Ｚは、ＣＨ$_2$またはＯである；
Ｒ^{1}は、以下である：ａ）（Ｃ$_3$～Ｃ$_7$）シクロアルキル；あるいはｂ）フェニル、ヘテロアリール、または二環式ヘテロアリールであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル、（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_2$～Ｃ$_6$）アルケニル、（Ｃ$_5$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルケニル、（Ｃ$_2$～Ｃ$_6$）アルキニル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル（Ｃ$_2$～Ｃ$_4$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル、ハロ（Ｃ

$_4$～C$_7$）シクロアルキルアルキル、ハロ（C$_2$～C$_6$）アルケニル、ハロ（C$_3$～C$_6$）アルキニル、ハロ（C$_5$～C$_7$）シクロアルキル－アルキニル、（C$_1$～C$_6$）アルコキシ、（C$_3$～C$_6$）シクロアルコキシ、（C$_4$～C$_7$）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C$_1$～C$_6$）アルコキシ、ハロ（C$_3$～C$_6$）シクロアルコキシ、ハロ（C$_4$～C$_7$）シクロアルキルアルコキシおよび（C$_1$～C$_6$）－アルカンスルホニル；あるいは２）フェニル、ヘテロアリール、フェノキシ、ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ヘテロアリールチオ、ベンジル、ヘテロアリールメチル、ベンジルオキシ、およびヘテロアリールオキシであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C$_1$～C$_3$）アルキル、ハロ（C$_1$～C$_3$）アルキル、（C$_1$～C$_3$）－アルコキシ、およびハロ（C$_1$～C$_3$）アルコキシ、およびアミノカルボニル；

R^{2}は、（C$_1$～C$_8$）アルキル、（C$_4$～C$_8$）シクロアルキルアルキル、フルオロ（C$_1$～C$_8$）アルキル、フルオロ（C$_4$～C$_8$）シクロアルキルアルキル、（C$_1$～C$_8$）アルコキシ、（C$_4$～C$_8$）シクロアルキルアルコキシ、フルオロ（C$_1$～C$_8$）アルコキシ、ヒドロキシ（C$_1$～C$_8$）アルキル、（C$_1$～C$_5$）アルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルキル、（C$_1$～C$_5$）アルコキシ（C$_1$～C$_5$）ヒドロキシアルキル、（C$_3$～C$_4$）シクロアルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルキル、フルオロ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルキル、フルオロ（C$_3$～C$_4$）シクロアルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルキル、（C$_1$～C$_5$）アルキルチオ（C$_1$～C$_5$）アルキル、（C$_1$～C$_5$）アルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ、ヒドロキシ（C$_1$～C$_8$）アルコキシ、（C$_3$～C$_4$）シクロアルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ、フルオロ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ、フルオロ（C$_3$～C$_4$）シクロアルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ、（C$_1$～C$_3$）アルコキシ（C$_1$～C$_3$）アルコキシ（C$_1$～C$_3$）アルキル、フルオロ（C$_1$～C$_3$）アルコキシ（C$_1$～C$_3$）アルコキシ（C$_1$～C$_3$）アルキル、アミノカルボニルアミノ（C$_1$～C$_8$）アルキル、アミノカルボニルアミノ（C$_1$～C$_8$）アルコキシ、（C$_1$～C$_5$）アルカノイルアミノ（C$_1$～C$_5$）アルキル、（C$_1$～C$_5$）アルカノイルアミノ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ、フルオロ（C$_1$～C$_5$）アルカノイルアミノ（C$_1$～C$_5$）アルキル、フルオロ（C$_1$～C$_5$）アルカノイルアミノ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ、（C$_1$～C$_3$）アルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルカノイルアミノ（C$_1$～C$_5$）アルキル、（C$_1$～C$_3$）アルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルカノイルアミノ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ、（C$_3$～C$_4$）シクロアルカンカルボニルアミノ（C$_1$～C$_5$）アルキル、（C$_3$～C$_4$）シクロアルカンカルボニルアミノ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ、アミノスルホニルアミノ（C$_1$～C$_8$）アルキル、アミノスルホニルアミノ（C$_1$～C$_8$）アルコキシ、（C$_1$～C$_5$）アルカンスルホニル－アミノ（C$_1$～C$_5$）アルキル、（C$_1$～C$_5$）アルカンスルホニルアミノ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ、（C$_1$～C$_5$）アルキルアミノカルボニルアミノ（C$_1$～C$_5$）アルキル、ジ（C$_1$～C$_5$）アルキルアミノカルボニルアミノ（C$_1$～C$_5$）アルキル、（C$_1$～C$_5$）アルキルアミノカルボニルアミノ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ、またはジ（C$_1$～C$_5$）アルキルアミノカルボニルアミノ（C$_1$～C$_5$）アルコキシである；

R^{3}は、H、F、OH、（C$_1$～C$_4$）アルカノイルアミノ、または（C$_1$～C$_3$）アルコキシである；但し、（ｉ）R^{2}とR^{3}との両方が水素ではなく；そして（ｉｉ）R^{3}がOHまたはFであるとき、R^{2}は、（C$_2$～C$_{10}$）アルコキシ、（C$_4$～C$_{10}$）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C$_2$～C$_{10}$）アルコキシ、（C$_2$～C$_{10}$）アルキルチオ、ハロ（C$_2$～C$_{10}$）アルキルチオ、（C$_1$～C$_5$）アルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ、ヒドロキシ（C$_2$～C$_{10}$）アルコキシ、（C$_3$～C$_6$）シクロアルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ、ハロ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ、ハロ（C$_3$～C$_6$）－シクロアルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ、ヒドロキシ（C$_2$～C$_{10}$）アルキルチオ、（C$_2$～C$_5$）アルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルキルチオ、（C$_1$～C$_5$）アルキル－チオ（C$_1$～C$_5$）アルコキシ、または（C$_1$～C$_5$）アルキルチオ（C$_1$～C$_5$）アルキルチオ、ハロ（C$_1$～C$_5$）アルキルアミノ（C$_1$～C$_5$）アルコキ

シ、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ３～Ｃ４）シクロアルカン－カルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ３～Ｃ４）シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）－アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、ジ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ジ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、アミノカルボニル（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、アミノカルボニル（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニル（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニル（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオではない；

Ｑは、Ｑ１である：

【化４１】



Q1

Ｒ４は、Ｈまたは（Ｃ１～Ｃ３）アルキルである；

Ｒ６は、以下である：ａ）（Ｃ１～Ｃ１０）アルキル、（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ１０）アルキル、ヒドロキシ（Ｃ１～Ｃ１０）アルキル、ハロ（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ヒドロキシル化（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、（Ｃ１～Ｃ２）アルキル（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ジ（Ｃ１～Ｃ２）アルキル（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ヒドロキシル化（Ｃ１～Ｃ２）アルキル（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ヒドロキシル化ジ（Ｃ１～Ｃ２）アルキル（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、（Ｃ４～Ｃ１０）ビシクロアルキル（Ｃ１～Ｃ２）アルキル、（Ｃ８～Ｃ１２）トリシクロアルキル（Ｃ１～Ｃ２）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、または飽和ヘテロシクリル（Ｃ１～Ｃ３）アルキル；あるいはｂ）フェニル（Ｃ１～Ｃ２）アルキルまたはヘテロアリール（Ｃ１～Ｃ２）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ、およびハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシから選択される；

Ｇは、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨＲ９、またはＮＲ９Ｒ１０である；

Ｒ９は、以下である：ａ）（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、またはアミノカルボニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル；あるいはｂ）フェニル（Ｃ１～Ｃ２）アルキルであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ、およびハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ；あるいはｃ）Ｒ６およびＲ９は、一緒になって、－（ＣＨ２）２－、－（ＣＨ２）３－、または－（ＣＨ２）４－であり、また、それらが結合する原子と共に、４員環、５員環、６員環または７員環を形成し、該環は、必要に応じて、１個または２個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、（Ｃ１～Ｃ８）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ８）アルキル、（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキル、ヒドロキシ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキル、（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ヒドロキシル化（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ１～Ｃ８）アルコキシ、ハロ（Ｃ１～Ｃ８）アルコキシ、（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルコキシ、ハロ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルコ

キシ、ヒドロキシ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルコキシ、（Ｃ１～Ｃ８）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ８）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ヒドロキシ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ヒドロキシル化（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ１～Ｃ８）アルキルチオ、ハロ（Ｃ１～Ｃ８）アルキルチオ、（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキルチオ、ハロ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキルチオ、ヒドロキシ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキルチオ、（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルキルチオ、ハロ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルキルチオ、ヒドロキシル化（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ８）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ８）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキルチオ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキルチオ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ヒドロキシ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキルチオ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、およびヒドロキシル化（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ３）アルキルから選択される；

Ｒ^{10}は、（Ｃ１～Ｃ３）アルキルまたはハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキルである、

化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項３】

請求項１～２のいずれか１項に記載の化合物の治療有効量と、薬学的に受容可能な担体とを含有する、組成物。

【請求項４】

さらに、α－遮断薬、β－遮断薬、カルシウムチャンネル遮断薬、利尿薬、ナトリウム排泄増加剤、塩類排泄剤、中枢作用性抗高血圧薬、アンジオテンシン変換酵素阻害剤、二重ＡＣＥおよび中性エンドペプチダーゼ阻害剤、アンジオテンシン受容体遮断薬、アルドステロン合成酵素阻害剤、アルドステロン受容体アンタゴニスト、またはエンドセリン受容体アンタゴニストを含有する、請求項３に記載の組成物。

【請求項５】

アスパラギン酸プロテアーゼ媒介障害の処置または改善を必要とする被験体におけるアスパラギン酸プロテアーゼ媒介障害を処置または改善するための組成物であって、該アスパラギン酸プロテアーゼは、レニンであり、該障害は、高血圧症、鬱血性心不全、心肥大、心臓線維症、梗塞後心筋症、腎症、脈管障害、神経障害、冠血管の疾患、術後高血圧症、血管形成術に続く再狭窄、眼内圧上昇、緑内障、異常な血管増殖、高アルドステロン症、不安状態、および認知障害からなる群より選択され、該組成物は、請求項１～２のいずれか１項に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩の治療有効量を含有する、組成物。

【請求項６】

１種またはそれ以上の追加薬剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項５に記載の組成物であって、該追加薬剤が、α－遮断薬、β－遮断薬、カルシウムチャンネル遮断薬、利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害剤、二重ＡＣＥおよび中性エンドペプチダーゼ阻害剤、アンジオテンシン受容体遮断薬、アルドステロン合成酵素阻害剤、アルドステロン受容体アンタゴニスト、およびエンドセリン受容体アンタゴニストからなる群から選択される、組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

（関連出願）

本出願は、２００４年１０月７日に出願された米国出願第６０／６１６，７７０号からの優先権を主張する。その全体の教示は参考として本明細書に援用される。

【背景技術】

【０００２】

（背景）

アスパラギン酸プロテアーゼ（レニン、β－セクレターゼ（ＢＡＣＥ）、ＨＩＶプロテアーゼ、ＨＴＬＶプロテアーゼならびにプラスメプシンＩおよびＩＩを含む）は多くの疾患状態に関与している。高血圧において、増大したレベルのアンギオテンシンＩ、アンギオテニノゲン（ａｎｇｉｏｔｅｎｉｎｏｇｅｎ）のレニン触媒性の切断産物が存在する。増大したレベルのβアミロイド（アミロイド前駆体タンパク質に対するＢＡＣＥ活性の産物）は、アルツハイマー病患者の脳に存在するアミロイド斑の原因となると広く考えられている。ウイルスＨＩＶおよびウイルスＨＴＬＶは、ウイルス成熟のために、それら各々のアスパラギン酸プロテアーゼに依存する。Ｐｌａｓｍｏｄｉｕｍ　ｆａｌｃｉｐａｒｕｍは、ヘモグロビンを分解するために、プラスメプシンＩおよびプラスメプシンＩＩを使用する。

【０００３】

レニン－アンギオテンシン－アルドステロン系（ＲＡＡＳ）において、生物学的に活性なペプチドであるアンギオテンシンＩＩ（Ａｎｇ　ＩＩ）は、２工程の機構により生成される。高特異性のアスパラギン酸プロテアーゼレニンは、アンギオテンシノゲンを切断してアンギオテンシンＩ（Ａｎｇ　Ｉ）にし、これは、続いて、より特異性の低いアンギオテンシン変換酵素（ＡＣＥ）によりＡｎｇＩＩへさらにプロセシングされる。ＡｎｇＩＩは、$ＡＴ_1$および$ＡＴ_2$と呼ばれる、少なくとも２種類の受容体サブタイプに作用することが知られている。$ＡＴ_1$は、Ａｎｇ　ＩＩの既知の機能の大半を伝達するようだが、$ＡＴ_2$の役割は依然として未知である。

【０００４】

ＲＡＡＳの調節は、心血管疾患の処置に大きな進展を示す（非特許文献１）。ＡＣＥ阻害剤および$ＡＴ_1$ブロッカーは、高血圧として受け入れられている（非特許文献２；非特許文献３）。さらに、ＡＣＥ阻害剤は、腎保護（非特許文献４；非特許文献５）のため、うっ血性心不全（非特許文献６；非特許文献７）および心筋梗塞（非特許文献８）の予防に使用される。

【０００５】

レニン阻害剤の開発への関心は、レニンの特異性に由来する（非特許文献９）。レニンについての唯一の既知基質は、アンギオテンシノゲンであり、これは（生理学的条件下で）レニンによってのみプロセシングされ得る。対照的に、ＡＣＥはまたＡｎｇ　Ｉの他にブラジキニンも切断し得、かつカイメース（セリンプロテアーゼ）（非特許文献１０）によりバイパスされ得る。それゆえ、患者において、ＡＣＥの阻害はブラジキニン蓄積をもたらし、これは咳（５～２０％）および潜在的に生命を脅かす血管神経性水腫（０．１～０．２％）を引き起こす（非特許文献１１）。カイメースは、ＡＣＥ阻害剤により阻害されない。したがって、Ａｎｇ　ＩＩの形成は、ＡＣＥ阻害剤により処置される患者において依然としてあり得る。一方で、ＡＴＩ受容体の遮断（例えば、ロサルタンによる）は、他のＡＴ受容体サブタイプをＡｎｇ　ＩＩへ過剰に曝露させ、Ａｎｇ　ＩＩの濃度は、ＡＴ１受容体の遮断により劇的に増加される。まとめると、レニン阻害剤は、安全性に関して、ＡＣＥ阻害剤および$ＡＴ_1$ブロッカーよりも優れていることが予想されるだけではなく、ＲＡＡＳをブロックすることにおけるそれらの有効性に関して、より重要である。

【０００６】

レニン阻害剤には、限定的な臨床上の経験のみしか存在しない（非特許文献１２；非特許文献１３）。なぜなら、それらのペプチド模倣性（ｐｅｐｔｉｄｏｍｉｍｅｔｉｃ）特徴は、不十分な経口活性しか付与しないからである（非特許文献９）。数種の化合物の臨床開発が、物質の高コストとともに、この問題により中止されている。あたかも一種類の化合物しか、臨床試験に入らなかったようである（非特許文献１４；非特許文献１５）。

したがって、大規模で調製され得、代謝的に安定性で、経口的に生物利用可能（ｂｉｏａｖａｉｌａｂｌｅ）かつ十分に可溶性のレニン阻害剤は、利用できない。最近、高いインビトロ活性を示す最初の非ペプチドレニン阻害剤が記載された（非特許文献１６；特許文献１；非特許文献１７）。本発明は、非ペプチド性の性質かつ低分子量のレニン阻害剤を予期せず同定したことに関する。血圧調節が利かない症状（組織のレニン－カイメース系が活性化され得、病態生理学的に改変された局所作用（例えば、腎臓の再構築、心臓の再構築、アテローム硬化症ならびに再狭窄）を導き得る）で活性である、経口的に活性なレニン阻害剤が記載される。

【０００７】

本明細書に引用される全ての文書は、参考として援用される。

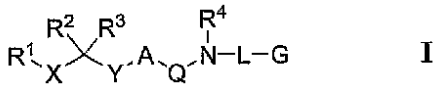
【特許文献１】国際公開第９７／０９３１１号パンフレット

【非特許文献１】Ｚａｍａｎ，Ｍ．Ａ．ら、Ｎａｔｕｒｅ Ｒｅｖｉｅｗｓ Ｄｒｕｇ Ｄｉｓｃｏｖｅｒｙ ２００２，１，６２１－６３６
【非特許文献２】Ｗａｅｂｅｒ Ｂ．ら、「Ｔｈｅ ｒｅｎｉｎ－ａｎｇｉｏｔｅｎｓｉｎ ｓｙｓｔｅｍ：ｒｏｌｅ ｉｎ ｅｘｐｅｒｉｍｅｎｔａｌ ａｎｄ ｈｕｍａｎ ｈｙｐｅｒｔｅｎｓｉｏｎ」，ｉｎ Ｂｅｒｋｅｎｈａｇｅｒ Ｗ．Ｈ．，Ｒｅｉｄ Ｊ．Ｌ．ｅｄｓ）：Ｈｙｐｅｒｔｅｎｓｉｏｎ，Ａｍｓｔｅｒｄａｍ，Ｅｌｓｅｖｉｅｒ Ｓｃｉｅｎｃｅ Ｐｕｂｌｉｓｈｉｎｇ Ｃｏ，１９９６，４８９－５１９
【非特許文献３】Ｗｅｂｅｒ Ｍ．Ａ．，Ａｍ．Ｊ．Ｈｙｐｅｒｔｅｎｓ．，１９９２，５，２４７Ｓ
【非特許文献４】Ｒｏｓｅｎｂｅｒｇ Ｍ．Ｅ．ら、Ｋｉｄｎｅｙ Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ，１９９４，４５，４０３
【非特許文献５】Ｂｒｅｙｅｒ Ｊ．Ａ．ら、Ｋｉｄｎｅｙ Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ，１９９４，４５，Ｓ１５６
【非特許文献６】Ｖａｕｇｈａｎ Ｄ．Ｅ．ら、Ｃａｒｄｉｏｖａｓｃ．Ｒｅｓ．，１９９４，２８，１５９
【非特許文献７】Ｆｏｕａｄ－Ｔａｒａｚｉ Ｆ．ら、Ａｍ．．Ｊ．Ｍｅｄ．，１９８８，８４（Ｓｕｐｐｌ．３Ａ），８３
【非特許文献８】Ｐｆｅｆｆｅｒ Ｍ．Ａ．ら、Ｎ Ｅｎｇｌ．Ｊ：Ｍｅｄ，１９９２，３２７，６６９
【非特許文献９】Ｋｌｅｉｎｅｒｔ Ｈ．Ｄ．，Ｃａｒｄｉｏｖａｓｃ．Ｄｒｕｇｓ，１９９５，９，６４５
【非特許文献１０】Ｈｕｓａｉｎ Ａ．，Ｊ．Ｈｙｐｅｒｔｅｎｓ．，１９９３，１１，１１５５
【非特許文献１１】Ｉｓｒａｉｌｉ Ｚ．Ｈ．ら、Ａｎｎａｌｓ ｏｆ Ｉｎｔｅｒｎａｌ Ｍｅｄｉｃｉｎｅ，１９９２，１１７，２３４
【非特許文献１２】Ａｚｉｚｉ Ｍ．ら、Ｊ．Ｈｙｐｅｒｔｅｎｓ．，１９９４，１２，４１９
【非特許文献１３】Ｎｅｕｔｅｌ Ｊ．Ｍ．ら、Ａｍ．Ｈｅａｒｔ，１９９１，１２２，１０９４
【非特許文献１４】Ｒａｈｕｅｌ Ｊ．ら、Ｃｈｅｍ．Ｂｉｏｌ．，２０００，７，４９３
【非特許文献１５】Ｍｅａｌｙ Ｎ．Ｅ．，Ｄｒｕｇｓ ｏｆ ｔｈｅ Ｆｕｔｕｒｅ，２００１，２６，１１３９
【非特許文献１６】Ｏｅｆｎｅｒ Ｃ．ら、Ｃｈｅｍ．Ｂｉｏｌ．，１９９９，６，１２７
【非特許文献１７】Ｍａｅｒｋｉ Ｈ．Ｐ．ら、Ｉｌ Ｆａｒｍａｃｏ，２００１，５６，２１

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【０００８】
（発明の要旨）
式Ｉのジアミノアルカンが、ここで見出され、これは経口的に活性であり、アスパラギン酸プロテアーゼに結合して、その活性を阻害する。これらは、アスパラギン酸プロテアーゼ活性に関連する疾患の処置または改善に有用である。
【０００９】
本発明はまた、それを必要とする被験体において、アスパラギン酸プロテアーゼ関連障害を改善または処置するために式Ｉの化合物を使用するための方法に関し、この方法は、式Ｉの化合物の有効量を上記の被験体に投与する工程を包含する。
【発明を実施するための最良の形態】
【００１０】
（発明の詳細な説明）
第一実施態様では、本発明は、式Ｉの化合物、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩を提供する：
【００１１】
【化２８】



Ｉ

ここで、
Ｒ^{1}は、以下である：ａ）（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$）アルキル、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキル、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{12}$）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{7}$）－シクロアルキル、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{12}$）シクロアルキルアルキル、飽和ヘテロシクリルであって、該飽和ヘテロシクリルは、必要に応じて、１個～５個の基で置換されており、該基は、別個に、ハロゲン、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキル、およびオキソから選択される；あるいはｂ）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、または二環式ヘテロアリールであって、各々は、必要に応じて、１個～５個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シアノ、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、カルボキシ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$）アルキル、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキル、ジ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキル、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{6}$）アルケニル、（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルケニル、（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルアルケニル、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{8}$）アルキニル、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキル（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{4}$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルアルキル、ジ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{8}$）アルケニル、ハロ（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルケニル、ハロ（Ｃ$_{6}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルケニルアルキル、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{8}$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルアルキニル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$）アルコキシ、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルコキシ、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルアルコキシ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルコキシ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルアルコキシ、ジ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルコキシ、ジ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルコキシ、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルコキシ、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{8}$）－シクロアルキルアルコキシ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$）アルキルチオ、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルチオ、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルアルキルチオ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルチオ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルアルキルチオ、ジ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルチオ、ジ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルアルキルチオ、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$）アルキルチオ、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{8}$）シクロアルキルチオ、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{8}$）－シクロアルキルアルキルチオ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$

）アルカンスルフィニル、（Ｃ３～Ｃ８）－シクロアルカンスルフィニル、（Ｃ４～Ｃ８）シクロアルキルアルカンスルフィニル、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルカン－スルフィニル、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル（Ｃ４～Ｃ８）シクロアルキルアルカンスルフィニル、ジ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルカン－スルフィニル、ジ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル（Ｃ４～Ｃ８）シクロアルキルアルカンスルフィニル、ハロ（Ｃ１～Ｃ８）アルカンスルフィニル、ハロ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルカンスルフィニル、ハロ（Ｃ４～Ｃ８）シクロアルキルアルカンスルフィニル、（Ｃ１～Ｃ８）アルカンスルホニル、（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルカンスルホニル、（Ｃ４～Ｃ８）シクロアルキルアルカンスルホニル、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルカンスルホニル、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル（Ｃ４～Ｃ８）シクロアルキル－アルカンスルホニル、ジ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルカンスルホニル、ジ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル（Ｃ４～Ｃ８）シクロアルキル－アルカンスルホニル、ハロ（Ｃ１～Ｃ８）アルカンスルホニル、ハロ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルカンスルホニル、ハロ（Ｃ４～Ｃ８）シクロアルキルアルカンスルホニル、（Ｃ１～Ｃ８）アルキルアミノ、ジ（Ｃ１～Ｃ８）アルキルアミノ、（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ、ハロ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ８）アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、（Ｃ１～Ｃ８）アルキルアミノ－カルボニル、ジ（Ｃ１～Ｃ８）アルキルアミノカルボニル、ピペリジノ、ピロリジノ、シアノ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ヒドロキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、カルボキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ１～Ｃ８）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ４～Ｃ８）シクロアルキルアルコキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ４～Ｃ８）－シクロアルキルアルコキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ１～Ｃ８）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキルチオ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ４～Ｃ８）シクロアルキルアルキルチオ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ８）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルキルチオ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ４～Ｃ８）－シクロアルキルアルキルチオ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ１～Ｃ８）アルカンスルフィニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ３～Ｃ８）－シクロアルカンスルフィニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ４～Ｃ８）シクロアルキルアルカンスルフィニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ８）アルカンスルフィニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルカンスルフィニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ４～Ｃ８）シクロアルキルアルカンスルフィニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ１～Ｃ８）アルカンスルホニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルカンスルホニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ４～Ｃ８）シクロアルキルアルカンスルホニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ８）アルカンスルホニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ８）シクロアルカンスルホニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ４～Ｃ８）シクロアルキルアルカンスルホニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ１～Ｃ８）アルキルアミノ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ジ（Ｃ１～Ｃ８）アルキルアミノ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ１～Ｃ８）アルコキシカルボニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ１～Ｃ８）アシルオキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、アミノカルボニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ１～Ｃ８）アルキルアミノ－カルボニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ジ（Ｃ１～Ｃ８）アルキルアミノカルボニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ１～Ｃ８）アシルアミノ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ピペリジノ（Ｃ１～Ｃ６）アルキルおよびピロリジノ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ１～Ｃ８）アルコキシカルボニルアミノ、（Ｃ１～Ｃ８）アルコキシカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、アミノカルボキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ１～Ｃ８）アルキルアミノ－カルボキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、およびジ（Ｃ１～Ｃ８）アルキルアミノカルボキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル；あるいは２）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、二環式ヘテロアリール、フェノキシ、ナフチルオキシ、ヘテロアリールオキシ、二環式ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ナフチルチオ、ヘテロアリールチオ、二環式ヘテロアリールチオ、フェニルスルフィ

ニ
ル、ナフチルスルフィニル、ヘテロアリールスルフィニル、二環式ヘテロアリールスルフィニル、フェニルスルホニル、ナフチルスルホニル、ヘテロアリールスルホニル、二環式ヘテロアリールスルホニル、フェニル（C_1～C_3）アルキル、ナフチル（C_1～C_3）アルキル、ヘテロアリール（C_1～C_3）アルキル、二環式ヘテロアリール（C_1～C_3）アルキル、フェニル（C_1～C_3）アルコキシ、ナフチル（C_1～C_3）アルコキシ、ヘテロアリール（C_1～C_3）アルコキシ、および二環式ヘテロアリール（C_1～C_3）アルコキシであって、各々は、必要に応じて、１個～５個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルカンスルホニル、（C_1～C_6）アルコキシ－カルボニル、およびアミノカルボニル；

ＸおよびＹは、それぞれ別個に、CH_2または単結合である；

R^2は、置換または非置換（C_1～C_{12}）アルキル、（C_2～C_{12}）アルケニル、（C_2～C_{12}）アルキニル、（C_1～C_{12}）アルコキシ、（C_2～C_{12}）アルケニルオキシ、（C_1～C_{12}）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_4）アルコキシ（C_1～C_4）アルコキシ（C_1～C_4）アルキル、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{12}）アルキル、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{12}）アルコキシ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{12}）アルキルチオ、（C_1～C_6）－アルカノイルアミノ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルカノイルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルカノイルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{12}）アルキル、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{12}）アルコキシ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{12}）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル－アミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、ジ（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキル、ジ（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルコキシまたはジ（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル－アミノ（C_1～C_6）アルキルチオであって、ここで、R^2で表わされる該置換（C_1～C_{12}）アルキル、（C_2～C_{12}）アルケニル、（C_2～C_{12}）アルキニル、（C_1～C_{12}）アルコキシ、（C_1～C_{12}）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_4）アルコキシ（C_1～C_4）アルコキシ（C_1～C_4）アルキル、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{12}）アルキル、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{12}）アルコキシ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{12}）アルキルチオ、（C_1～C_6）－アルカノイルアミノ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルカノイルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルカノイルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1

～Ｃ$_6$）アルキルチオ、アミノスルホニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$）アルキル、アミノスルホニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$）アルコキシ、アミノスルホニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$）アルキルチオ、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカンスルホニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカンスルホニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカンスルホニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニル－アミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ、ジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、ジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシおよびジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニル－アミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオは、以下の少なくとも１つで置換されている：

ａ）１個またはそれ以上のハロゲン原子、および

ｂ）１個の置換基であって、該置換基は、シアノ、ヒドロキシル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルコキシ、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルコキシ、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルコキシ、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル、およびハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルコキシから選択され、

ここで、該非置換または置換（Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$）アルキルチオ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ、アミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$）アルキルチオ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカノイルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ、（Ｃ$_3$～Ｃ$_4$）シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ、アミノスルホニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$）アルキルチオ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカンスルホニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニル－アミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオおよびジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニル－アミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオのチオ部分は、必要に応じて、スルフィニル（スルホキシド、すなわち、－Ｓ（Ｏ）－）またはスルホニル（スルホン、すなわち、－Ｓ（Ｏ）$_2$－）部分で置き換えられ、そして

ここで、該非置換または置換アミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$）アルキル、アミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$）アルコキシ、アミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$）アルキルチオ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）－アルカノイルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカノイルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカノイルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ、（Ｃ$_3$～Ｃ$_4$）シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_4$）シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、（Ｃ$_3$～Ｃ$_4$）シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニル－アミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ、ジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、ジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシおよびジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニル－アミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオのカルボニル部分は、必要に応じて、チオカルボニル部分で置き換えられる；

Ｒ^{3}は、以下である：１）Ｈ、ハロゲン、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、ヒドロキシル、ヒドロキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、ヒドロキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカノイルアミノ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）－アルコキシカルボニルアミノ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノ－カルボニルアミノ、ジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニルアミノ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカンスルホニルアミノ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノスルホニルアミノ、またはジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノスルホニルアミノ、あるいは２）フェニルアミノまたはヘテロアリールアミノであって、ここで、各フェニルアミノおよびヘテロアリールアミノ基は、必要に応じて、１個～５個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シア

ノ、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、カルボキシ、（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_6）シクロアルキル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_6）アルキニル、（C_3～C_6）－シクロアルキル（C_2～C_4）アルキニル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキル、ハロ（C_4～C_7）－シクロアルキルアルキル、（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_3～C_6）シクロアルキルチオ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキルチオ、ハロ（C_1～C_6）アルキルチオ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキルチオ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキルチオ、（C_1～C_6）アルカンスルフィニル、（C_3～C_6）シクロアルカンスルフィニル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルフィニル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルフィニル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルカンスルフィニル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルフィニル、（C_1～C_6）アルカンスルホニル、（C_3～C_6）シクロアルカンスルホニル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルホニル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルホニル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルカンスルホニル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルホニル、（C_1～C_6）アルキルアミノ、ジ（C_1～C_6）アルキルアミノ、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルコキシカルボニル、アミノ－カルボニル、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル、およびジ（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル、シアノ（C_1～C_6）アルキル、ヒドロキシ（C_1～C_6）アルキル、カルボキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_8）シクロアルキルアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_4～C_8）－シクロアルキルアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_8）シクロアルキルアルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_4～C_8）－シクロアルキルアルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_8）－シクロアルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_8）シクロアルキルアルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_4～C_8）シクロアルキルアルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_8）シクロアルキルアルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_4～C_8）シクロアルキルアルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルキルアミノ（C_1～C_6）アルキル、ジ（C_1～C_8）アルキルアミノ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルコキシカルボニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アシルオキシ（C_1～C_6）アルキル、アミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルキルアミノ－カルボニル（C_1～C_6）アルキル、ジ（C_1～C_8）アルキルアミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル（C_1～C_8）アシルアミノ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルコキシカルボニルアミノ、（C_1～C_8）アルコキシカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキル、アミノカルボキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルキルアミノ－カルボキシ（C_1～C_6）アルキルおよびジ（C_1～C_8）アルキルアミノカルボキシ（C_1～C_6）アルキル；

但し、R^3が、ヒドロキシル、ハロゲンあるいは必要に応じて置換したフェニルアミノ

またはヘテロアリールアミノであるとき、R^2は、置換または非置換（C_1～C_{12}）アルコキシ、（C_2～C_{12}）アルケニルオキシ、（C_1～C_{12}）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）－アルキルチオ（C_1～C_6）アルキルチオ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{12}）アルコキシ、アミノカルボニル－アミノ（C_1～C_{12}）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルカノイルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルカノイルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{12}）アルコキシ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{12}）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル－アミノ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、ジ（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル－アミノ（C_1～C_6）アルコキシまたはジ（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオではなく、

さらに、但し、R^3が、ヒドロキシル、ハロゲンあるいは必要に応じて置換したフェニルアミノまたはヘテロアリールアミノであるとき、R^2は、非置換または置換（C_1～C_{12}）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキルチオ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{12}）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルカノイルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{12}）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオおよびジ（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオではなく、ここで、該チオ部分は、スルフィニル（スルホキシド、すなわち、－S（O）－）またはスルホニル（スルホン、すなわち、－S（O）$_2$－）部分で置き換えられ、そして

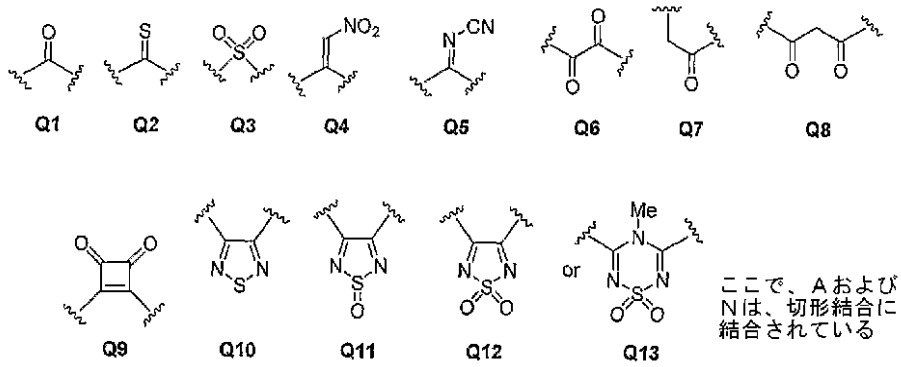
さらに、但し、R^3が、ヒドロキシル、ハロゲンあるいは必要に応じて置換したフェニルアミノまたはヘテロアリールアミノであるとき、R^2は、非置換または置換アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{12}）アルコキシ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{12}）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルカノイルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルカノイルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル－アミノ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、ジ（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル－アミノ（C_1～C_6）アルコキシまたはジ（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオではなく、ここで、該カルボニル部分は、チオカルボニル部分で置き換えられる；

Aは、飽和または不飽和４員環、５員環、６員環または７員環であり、該環は、必要に応じて、該環の２個の環員への結合を介して、（CH_2）$_m$により架橋され、ここで、該環は、炭素原子と、０個～２個のヘテロ原子とから構成され、該ヘテロ原子は、０個、１個または２個の窒素原子、０個または１個の酸素原子、および０個または１個のイオウ原子から選択され、該環原子は、適当な数の水素原子で置換されており、該環は、必要に応じて、１個までの別個に選択されたハロゲン原子、（C_1～C_6）アルキル基、ハロ（C_1～C_6）アルキル基またはオキソ基で置換されている；そして、ここで、ｍは、１～３である；

QおよびYは、１，２または１，３または１，４の関係で、環A内の炭素原子または窒素原子に結合されている；

Qは、以下から選択される二価ラジカルである：

【００１２】
【化２９】



Ｒ[4]は、Ｈ、（Ｃ[1]～Ｃ[6]）アルキル、ハロ（Ｃ[1]～Ｃ[6]）アルキル；（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルコキシ（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルキル、またはシアノ（Ｃ[1]～Ｃ[6]）アルキルである；

Ｌは、以下である：１）Ｇが、ＯＨ、ＯＲ[9]、ＮＨ[2]、ＮＨＲ[9]、ＮＲ[9]Ｒ[10]、ＮＨＣ（＝ＮＨ）ＮＨ[2]、またはＮＨＣ（＝ＮＨ）ＮＨＲ[9]であるとき、直鎖（Ｃ[2]～Ｃ[4]）アルキル鎖、あるいは２）ＧがＣ（＝ＮＨ）ＮＨ[2]またはＣ（＝ＮＨ）ＮＨＲ[9]であるとき、直鎖（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルキル鎖；

Ｌは、必要に応じて、１個～４個の基で置換されており、該基は、別個に、Ｒ[5]、Ｒ[6]、Ｒ[7]およびＲ[8]から選択される；

Ｌの炭素原子の１個またはそれ以上は、３員、４員、５員、６員または７員飽和環の一部であり得、該飽和環は、炭素原子と、０個～２個のヘテロ原子とから構成され、該ヘテロ原子は、０個または１個の窒素原子、０個または１個の酸素原子、および０個または１個のイオウ原子から選択される；該飽和環は、必要に応じて、４個までの基で置換されており、該基は、ハロゲン、（Ｃ[1]～Ｃ[6]）アルキル、ハロ（Ｃ[1]～Ｃ[6]）アルキル、（Ｃ[3]～Ｃ[6]）シクロアルキル、ハロ（Ｃ[3]～Ｃ[6]）シクロアルキル、（Ｃ[4]～Ｃ[7]）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ[4]～Ｃ[7]）シクロアルキルアルキル、およびオキソから選択される；

Ｒ[5]、Ｒ[6]、Ｒ[7]およびＲ[8]は、それぞれ別個に、以下から選択される：１）（Ｃ[1]～Ｃ[12]）アルキル、（Ｃ[3]～Ｃ[8]）シクロアルキル、（Ｃ[3]～Ｃ[8]）シクロアルキル（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルキル、（Ｃ[2]～Ｃ[12]）アルケニル、（Ｃ[5]～Ｃ[8]）シクロアルキル（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルケニル、（Ｃ[2]～Ｃ[12]）アルキニル、（Ｃ[3]～Ｃ[8]）シクロアルキル（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルキニル、（Ｃ[4]～Ｃ[12]）ビシクロアルキル（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルキル、（Ｃ[8]～Ｃ[14]）トリシクロアルキル（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルキル、（Ｃ[1]～Ｃ[6]）アルコキシ（Ｃ[1]～Ｃ[6]）アルキル、（Ｃ[3]～Ｃ[8]）シクロアルコキシ（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルキル、（Ｃ[1]～Ｃ[6]）アルキルチオ（Ｃ[1]～Ｃ[6]）アルキル、（Ｃ[3]～Ｃ[8]）シクロアルキルチオ（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルキル、飽和ヘテロシクリル、および飽和ヘテロシクリル（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルキルであって、ここで、（ａ）これらの基内の水素原子は、必要に応じて、１個～６個の基で置換されており、該基は、別個に、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシル、（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルキル、（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルコキシ、（Ｃ[3]～Ｃ[6]）シクロアルキル、（Ｃ[3]～Ｃ[6]）シクロアルコキシ、ハロ（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルキル、ハロ（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルコキシ、ハロ（Ｃ[3]～Ｃ[6]）シクロアルキル、ハロ（Ｃ[3]～Ｃ[6]）シクロアルコキシから選択され、ここで、（ｂ）二価イオウ原子は、必要に応じて、スルホキシドまたはスルホンに酸化される；あるいは２）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、フェニル（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルキル、ナフチル（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルキル、およびヘテロアリール（Ｃ[1]～Ｃ[3]）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シアノ、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、カルボキシ、（Ｃ[1]～Ｃ[6]）アルキル、（Ｃ[3]～Ｃ[6]）シクロアルキル、（Ｃ[4]～Ｃ[7]）シクロアルキルアルキル、（Ｃ[2]～Ｃ[6]）アルキニル、（Ｃ[3]～Ｃ[6]）シク

ロアルキル－（C_2～C_4）アルキニル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_3～C_6）シクロアルキルチオ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキルチオ、ハロ（C_1～C_6）アルキルチオ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキルチオ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキルチオ、（C_1～C_6）アルカンスルフィニル、（C_3～C_6）シクロアルカンスルフィニル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルフィニル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルフィニル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルカンスルフィニル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルフィニル、（C_1～C_6）アルカンスルホニル、（C_3～C_6）シクロアルカンスルホニル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルホニル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルホニル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルカンスルホニル、ハロ（C_4～C_7）－シクロアルキルアルカンスルホニル、（C_1～C_6）アルキルアミノ、ジ（C_1～C_6）アルキルアミノ、（C_1～C_6）－アルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル、ジ（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル、シアノ（C_1～C_6）アルキル、ヒドロキシ（C_1～C_6）アルキル、カルボキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_8）シクロアルキルアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_4～C_8）－シクロアルキルアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_8）シクロアルキルアルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_4～C_8）－シクロアルキルアルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_8）－シクロアルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_8）シクロアルキルアルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_4～C_8）シクロアルキルアルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_8）シクロアルキルアルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_4～C_8）シクロアルキルアルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルキルアミノ（C_1～C_6）アルキル、ジ（C_1～C_8）アルキルアミノ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルコキシカルボニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アシルオキシ（C_1～C_6）アルキル、アミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルキルアミノ－カルボニル（C_1～C_6）アルキル、ジ（C_1～C_8）アルキルアミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アシルアミノ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルコキシカルボニルアミノ、（C_1～C_8）アルコキシカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキル、アミノカルボキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルキルアミノ－カルボキシ（C_1～C_6）アルキルおよびジ（C_1～C_8）アルキルアミノカルボキシ（C_1～C_6）アルキル、フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、二環式ヘテロアリール、フェノキシ、ナフチルオキシ、ヘテロアリールオキシ、二環式ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ナフチルチオ、ヘテロアリールチオ、二環式ヘテロアリールチオ、フェニルスルフィニル、ナフチルスルフィニル、ヘテロアリールスルフィニル、二環式ヘテロアリールスル

フィニル、フェニルスルホニル、ナフチルスルホニル、ヘテロアリールスルホニル、二環式ヘテロアリールスルホニル、フェニル（C_1～C_3）アルキル、ナフチル（C_1～C_3）アルキル、ヘテロアリール（C_1～C_3）アルキル、および二環式ヘテロアリール（C_1～C_3）アルキルであって、ここで、該芳香族基およびヘテロ芳香族基は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、ハロ（C_1～C_3）－アルコキシ、（C_1～C_3）アルカンスルホニル、および（C_1～C_3）アルコキシカルボニルから選択される；

Ｇは、ＯＨ、ＯＲ^9、NH_2、ＮＨＲ^9、ＮＲ^{9}Ｒ^{10}、Ｃ（＝ＮＨ）NH_2、Ｃ（＝ＮＨ）ＮＨＲ^9、ＮＨＣ（＝ＮＨ）NH_2、またはＮＨＣ（＝ＮＨ）ＮＨＲ^{9}である；

Ｒ^{9}は、以下である：ａ）（C_1～C_{12}）アルキル、（C_4～C_{12}）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_1～C_{12}）アルキル、ハロ（C_4～C_{12}）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_{12}）アルケニル、（C_5～C_{12}）シクロアルキルアルケニル、ハロ（C_2～C_{12}）アルケニル、ハロ（C_5～C_{12}）シクロアルキルアルケニル、（C_2～C_{12}）アルキニル、（C_5～C_{12}）シクロアルキルアルキニル、ハロ（C_2～C_{12}）アルキニル、ハロ（C_5～C_{12}）シクロアルキルアルキニル、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、アミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル、ジ（C_1～C_6）アルキルアミノ－カルボニル（C_1～C_6）アルキル、シアノ（C_1～C_6）アルキル、カルボキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルコキシカルボニル（C_1～C_6）アルキル、飽和ヘテロシクリル、または飽和ヘテロシクリル（C_1～C_6）アルキル、あるいはｂ）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、フェニル（C_1～C_3）アルキル、ナフチル（C_1～C_3）アルキル、またはヘテロアリール（C_1～C_3）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シアノ、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、カルボキシ、（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_6）シクロアルキル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_6）アルキニル、（C_3～C_6）シクロアルキル－（C_2～C_4）アルキニル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_3～C_6）シクロアルキルチオ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキルチオ、ハロ（C_1～C_6）アルキルチオ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキルチオ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキルチオ、（C_1～C_6）アルカンスルフィニル、（C_3～C_6）シクロアルカンスルフィニル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルフィニル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルフィニル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルカン－スルフィニル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルフィニル、（C_1～C_6）アルカンスルホニル、（C_3～C_6）シクロアルカンスルホニル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルホニル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルホニル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルカンスルホニル、ハロ（C_4～C_7）－シクロアルキルアルカンスルホニル、（C_1～C_6）アルキルアミノ、ジ（C_1～C_6）アルキルアミノ、（C_1～C_6）アルコキシ－（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニルおよびジ（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル、シアノ（C_1～C_6）アルキル、ヒドロキシ（C_1～C_6）アルキル、

カルボキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_8）シクロアルキルアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_4～C_8）－シクロアルキルアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_8）シクロアルキルアルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_4～C_8）－シクロアルキルアルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_8）－シクロアルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_8）シクロアルキルアルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_4～C_8）シクロアルキルアルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_8）シクロアルキルアルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_4～C_8）シクロアルキルアルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルキルアミノ（C_1～C_6）アルキル、ジ（C_1～C_8）アルキルアミノ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルコキシカルボニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アシルオキシ（C_1～C_6）アルキル、アミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルキルアミノ－カルボニル（C_1～C_6）アルキル、ジ（C_1～C_8）アルキルアミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル（C_1～C_8）アシルアミノ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルコキシカルボニルアミノ、（C_1～C_8）アルコキシカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキル、アミノカルボキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_8）アルキルアミノ－カルボキシ（C_1～C_6）アルキルおよびジ（C_1～C_8）アルキルアミノカルボキシ（C_1～C_6）アルキル；あるいは２）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、二環式ヘテロアリール、フェノキシ、ナフチルオキシ、ヘテロアリールオキシ、二環式ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ナフチルチオ、ヘテロアリールチオ、二環式ヘテロアリールチオ、フェニルスルフィニル、ナフチルスルフィニル、ヘテロアリールスルフィニル、二環式ヘテロアリールスルフィニル、フェニルスルホニル、ナフチルスルホニル、ヘテロアリールスルホニル、二環式ヘテロアリールスルホニル、フェニル（C_1～C_3）アルキル、ナフチル（C_1～C_3）アルキル、ヘテロアリール（C_1～C_3）アルキル、および二環式ヘテロアリール（C_1～C_3）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、ハロ（C_1～C_3）アルコキシ、（C_1～C_3）アルカンスルホニル、および（C_1～C_3）－アルコキシカルボニルから選択される；あるいは

ｂ）R^9は、飽和二価ラジカルであって、該飽和二価ラジカルは、炭素原子と、０個、１個または２個のヘテロ原子とから構成され、該ヘテロ原子は、０個または１個の窒素原子、０個または１個の酸素原子、および０個または１個のイオウ原子から選択され、該イオウ原子は、Ｌ上の任意の核炭素原子に結合されて、飽和３員、４員、５員、６員または７員Ｌ－Ｇ環を形成する；該Ｌ－Ｇ環は、必要に応じて、１個～４個の基で置換されており、該基は、ハロゲン、フッ素、（C_1～C_8）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_8）アルコキシ、ハロ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_3～C_8）シクロアルコキシ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルコキ

シ、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルコキシ、（C_1～C_8）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_8）アルキルチオ、ハロ（C_1～C_8）アルキルチオ、（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキルおよびオキソから選択される；

R^{10}は、（C_1～C_6）アルキルまたはハロ（C_1～C_6）アルキルである；

但し、R^2が（C_1～C_{12}）アルキルであり、そしてR^3がＯＨであるとき、単一置換基R^5だけがＬに存在可能である。

【００１３】

本発明の第二実施態様は、式Ｉの化合物、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩であって、ここで：

R^1は、以下である：ａ）（C_1～C_9）アルキル、（C_3～C_7）シクロアルキル、（C_4～C_9）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_1～C_9）アルキル、ハロ（C_3～C_7）シクロアルキル、ハロ（C_4～C_9）シクロアルキルアルキル、飽和ヘテロシクリルであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、およびオキソから選択される；あるいはｂ）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、または二環式ヘテロアリールであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_6）シクロアルキル、（C_1～C_2）アルキル（C_3～C_6）シクロアルキル、ジ（C_1～C_2）アルキル（C_3～C_6）シクロアルキル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_6）アルケニル、（C_5～C_7）シクロアルケニル、（C_5～C_8）シクロアルキルアルケニル、（C_3～C_6）シクロアルキル－エチニル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_6）－シクロアルキル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、（C_1～C_2）アルキル（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、ジ（C_1～C_2）アルキル（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_5～C_7）－シクロアルキルエチニル、（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、（C_1～C_2）アルキル（C_3～C_7）シクロアルコキシ、（C_1～C_2）アルキル（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、ジ（C_1～C_2）－アルキル（C_3～C_7）シクロアルコキシ、ジ（C_1～C_2）アルキル（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_3～C_6）シクロアルキルチオ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキルチオ、ハロ（C_1～C_6）アルキルチオ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキルチオ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキルチオ、（C_1～C_6）アルカンスルフィニル、（C_3～C_6）－シクロアルカンスルフィニル、（C_4～C_7）シクロアルキルアル

カンスルフィニル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルフィニル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルカンスルフィニル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルフィニル、（C_1～C_6）－アルカンスルホニル、（C_3～C_6）シクロアルカンスルホニル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルホニル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルホニル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルカンスルホニル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルホニル、（C_1～C_6）アルキルアミノ、ジ（C_1～C_6）アルキルアミノ、ピペリジノ、およびピロリジノ；あるいは２）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、二環式ヘテロアリール、フェノキシ、ナフチルオキシ、ヘテロアリールオキシ、二環式ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ナフチルチオ、ヘテロアリールチオ、二環式ヘテロアリールチオ、フェニルスルフィニル、ナフチルスルフィニル、ヘテロアリールスルフィニル、二環式ヘテロアリールスルフィニル、フェニルスルホニル、ナフチルスルホニル、ヘテロアリールスルホニル、二環式ヘテロアリールスルホニル、フェニル（C_1～C_3）アルキル、ナフチル（C_1～C_3）アルキル、ヘテロアリール（C_1～C_3）アルキル、二環式ヘテロアリール（C_1～C_3）アルキル、フェニル（C_1～C_3）アルコキシ、ナフチル（C_1～C_3）アルコキシ、ヘテロアリール（C_1～C_3）アルコキシ、および二環式ヘテロアリール（C_1～C_3）アルコキシであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、ハロ（C_1～C_3）アルコキシ、（C_1～C_3）アルカンスルホニル、（C_1～C_3）－アルコキシカルボニル、およびアミノカルボニル；

ＸおよびＹは、それぞれ、単結合である；

R^2は、置換または非置換（C_1～C_{10}）アルキル、（C_2～C_{10}）アルケニル、（C_2～C_{10}）アルキニル、（C_1～C_{10}）アルコキシ、（C_2～C_{12}）アルケニルオキシ、（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキル、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{10}）アルコキシ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキル、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{10}）アルコキシ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカンスルホニル－アミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキル－アミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）－アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、ジ（C_1～C_5）アルキル－アミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、ジ（C_1～C_5）－アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオであり、ここで、R^2で表わされる該置換（C_1～C_{10}）アルキル、（C_2～C_{10}）アルケニル、（C_2～C_{10}）アルキニル、（C_1～C_{10}）アルコキシ、（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルコキシ、（

C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキル、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{10}）アルコキシ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキル、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{10}）アルコキシ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカンスルホニル－アミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキル－アミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）－アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、ジ（C_1～C_5）アルキル－アミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、ジ（C_1～C_5）－アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオは、以下の少なくとも１つで置換されている：（ａ）１個～５個のフッ素原子および（ｂ）シアノ、ヒドロキシル、（C_1～C_3）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルキル、（C_3～C_4）シクロアルコキシ、ハロ（C_1～C_3）アルコキシ、ハロ（C_3～C_4）シクロアルキル、およびハロ（C_3～C_4）シクロアルコキシから選択される基、そして

ここで、R^2で表わされる該非置換または置換（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルチオ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルカンスルホニル－アミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）－アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオまたはジ（C_1～C_5）－アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオのチオ部分は、必要に応じて、スルフィニル（スルホキシド、すなわち、－Ｓ（Ｏ）－）またはスルホニル（スルホン、すなわち、－Ｓ（Ｏ）$_2$－）部分で置き換えられ、そして

ここで、R^2で表わされる該非置換または置換アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキル、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{10}）アルコキシ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキル－アミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）－アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、ジ（C_1～C_5）アルキル－アミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシおよびジ（C_1～C_5）－アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオのカルボニル部分は、必要に応じて、チオカルボニルで置き換えられる；

R^3は、H、ハロゲン、（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、ヒドロキシル、ヒドロキシ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシ（C_1～C_3）アルコキシ、（

C_1～C_4）アルカノイルアミノ、（C_1～C_3）アルコキシカルボニルアミノ、（C_1～C_3）アルキルアミノ－カルボニルアミノ、ジ（C_1～C_3）アルキルアミノカルボニルアミノ、（C_1～C_3）アルカンスルホニルアミノ、（C_1～C_3）アルキルアミノスルホニルアミノ、ジ（C_1～C_3）アルキルアミノスルホニルアミノ、フェニルアミノ、またはヘテロアリールアミノであり、ここで、各フェニルアミノおよびヘテロアリールアミノ基は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、ハロ（C_1～C_3）アルコキシ、（C_1～C_3）アルカンスルホニル、および（C_1～C_3）アルコキシカルボニル；

但し、R^3が、ヒドロキシル、ハロゲン、あるいは必要に応じて置換したフェニルアミノまたはヘテロアリールアミノであるとき、R^2は、置換または非置換（C_1～C_{10}）アルコキシ、（C_2～C_{12}）アルケニルオキシ、（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルチオ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{10}）アルコキシ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{10}）アルコキシ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキル－アミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、ジ（C_1～C_5）アルキル－アミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシまたはジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオではなく、

さらに、但し、R^3が、ヒドロキシル、ハロゲン、あるいは必要に応じて置換したフェニルアミノまたはヘテロアリールアミノであるとき、R^2は、非置換または置換（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルチオ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルカンスルホニル－アミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）－アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、ジ（C_1～C_5）－アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオではなく、ここで、該チオ部分は、スルフィニル（スルホキシド、すなわち、－Ｓ（Ｏ）－）またはスルホニル（スルホン、すなわち、－Ｓ（Ｏ）$_2$－）部分で置き換えられ、そして

さらに、但し、R^3が、ヒドロキシル、ハロゲン、あるいは必要に応じて置換したフェニルアミノまたはヘテロアリールアミノであるとき、R^2は、非置換または置換アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{10}）アルコキシ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）－アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシおよびジ（C_1～C_5）－アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオではなく、ここで、該カルボニル部分は、チオカルボニル部分で置き換えられる；

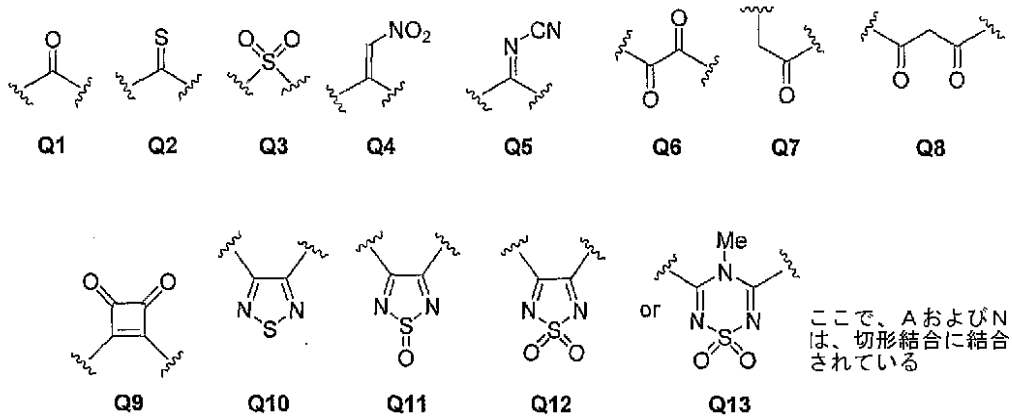
Ａは、飽和または不飽和４員環、５員環、６員環または７員環であり、ここで、該環は、炭素原子と、０個～２個のヘテロ原子とから構成され、該ヘテロ原子は、０個、１個または２個の窒素原子、０個または１個の酸素原子、および０個または１個のイオウ原子から選択され、該環原子は、適当な数の水素原子で置換されており、該環は、必要に応じて、１個までの別個に選択されたハロゲン原子、（C_1～C_6）アルキル基、ハロ（C_1～C_6）アルキル基およびオキソ基で置換されている；

ＱおよびＹは、１，２または１，３または１，４の関係で、環Ａ内の炭素原子または窒素原子に結合されている；

Ｑは、以下から選択される二価ラジカルである：

【００１４】

【化３０】



R^4は、Ｈ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル；（C_1～C_2）アルコキシ（C_1～C_2）アルキル、またはシアノ（C_1～C_3）アルキルである；

Ｌは、以下である：１）Ｇが、ＯＨ、OR^9、NH_2、NHR^9、ＮＨＣ（＝ＮＨ）NH_2、またはＮＨＣ（＝ＮＨ）NHR^9であるとき、直鎖（C_2～C_3）アルキル鎖、あるいは２）ＧがＣ（＝ＮＨ）NH_2またはＣ（＝ＮＨ）NHR^9であるとき、直鎖（C_1～C_2）アルキル鎖；

Ｌは、必要に応じて、１個～４個の基で置換されており、該基は、別個に、R^5、R^6、R^7およびR^8から選択される；

Ｌの炭素原子の１個またはそれ以上は、３員、４員、５員、６員または７員飽和環の一部であり得、該飽和環は、炭素原子と、０個～２個のヘテロ原子とから構成され、該ヘテロ原子は、０個または１個の窒素原子、０個または１個の酸素原子、および０個または１個のイオウ原子から選択される；該飽和環は、必要に応じて、４個までの基で置換されており、該基は、フッ素、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_6）シクロアルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、およびオキソから選択される；

R^5、R^6、R^7およびR^8は、それぞれ別個に、以下である：１）（C_1～C_{10}）アルキル、（C_3～C_7）シクロアルキル、（C_3～C_7）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、（C_2～C_{10}）アルケニル、（C_5～C_7）シクロアルキル（C_1～C_3）アルケニル、（C_2～C_{10}）アルキニル、（C_3～C_7）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキニル、（C_4～C_{10}）ビシクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、（C_8～C_{12}）トリシクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_7）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_7）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、飽和ヘテロシクリル、または飽和ヘテロシクリル（C_1～C_3）アルキルであって、ここで、（ａ）これらの基内の水素原子は、必要に応じて、１個～６個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、シアノ、ヒドロキシル、（C_1～C_3）

アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、ハロ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルコキシから選択され、ここで、（ｂ）二価イオウ原子は、必要に応じて、スルホキシドまたはスルホンに酸化される；あるいは２）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、フェニル（C_1～C_3）アルキル、ナフチル（C_1～C_3）アルキル、またはヘテロアリール（C_1～C_3）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、ハロ（C_1～C_3）アルコキシ、（C_1～C_3）アルカンスルホニル、および（C_1～C_3）アルコキシカルボニル；

Ｇは、ＯＨ、OR^9、NH_2、NHR^9、NR^9R^{10}、Ｃ（＝ＮＨ）NH_2、Ｃ（＝ＮＨ）NHR^9、ＮＨＣ（＝ＮＨ）NH_2、またはＮＨＣ（＝ＮＨ）NHR^9である；

R^9は、以下である：ａ）（C_1～C_{10}）アルキル、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_1～C_{10}）アルキル、ハロ（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_{10}）アルケニル、（C_5～C_{10}）シクロアルキルアルケニル、ハロ（C_2～C_{10}）アルケニル、ハロ（C_5～C_{10}）シクロアルキルアルケニル、（C_2～C_{10}）アルキニル、（C_5～C_{10}）シクロアルキルアルキニル、ハロ（C_2～C_{10}）アルキニル、ハロ（C_5～C_{10}）シクロアルキルアルキニル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）－アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルカンスルフィニル（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルカンスルフィニル（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルカンスルホニル（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルカンスルホニル（C_1～C_5）アルキル、アミノカルボニル（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル、ジ（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル、シアノ（C_1～C_5）アルキル、飽和ヘテロシクリル、飽和ヘテロシクリル（C_1～C_3）アルキル、あるいはｂ）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、フェニル（C_1～C_3）アルキル、ナフチル（C_1～C_3）アルキル、またはヘテロアリール（C_1～C_3）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、ハロ（C_1～C_3）アルコキシ、（C_1～C_3）アルカンスルホニル、および（C_1～C_3）アルコキシカルボニル；あるいは

ｂ）R^9は、飽和二価ラジカルであって、該飽和二価ラジカルは、炭素原子と、０個または１個の窒素原子、０個または１個の酸素原子、および０個または１個のイオウ原子とから構成され、該イオウ原子は、鎖Ｌ上の任意の核炭素原子に結合されて、飽和３員、４員、５員、６員または７員環を形成する；該環は、必要に応じて、１個～４個の基で置換されており、該基は、フッ素、（C_1～C_8）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_8）アルコキシ、ハロ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_3～C_8）シクロアルコキシ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルコキシ、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルコキシ、（C_1～C_8）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_8）アルキルチオ、ハロ（C_1～C_8）アルキルチオ、（C_3～C_8）

シクロアルキルチオ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキルおよびオキソから選択される；

R^{10}は、（C_1～C_6）アルキルまたはハロ（C_1～C_6）アルキルである；

但し、R^2が（C_1～C_{10}）アルキルであり、そしてR^3がＯＨであるとき、単一置換基R^5だけがＬに存在可能である。

【００１５】

本発明の第三実施態様は、式Ｉの化合物、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩であって、ここで、

R^1は、以下である：ａ）（C_3～C_7）シクロアルキル；あるいはｂ）フェニル、ヘテロアリール、または二環式ヘテロアリールであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_6）シクロアルキル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_6）アルケニル、（C_5～C_6）シクロアルケニル、（C_5～C_8）シクロアルキルアルケニル、（C_2～C_6）アルキニル、（C_3～C_6）シクロアルキルエチニル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキル、ハロ（C_4～C_7）－シクロアルキルアルキル、ハロ（C_2～C_6）アルケニル、ハロ（C_3～C_6）アルキニル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキルエチニル、（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、（C_3～C_6）アルケニルオキシおよび（C_1～C_6）アルカンスルホニル；あるいは２）フェニル、ヘテロアリール、フェノキシ、ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ヘテロアリールチオ、ベンジル、ヘテロアリールメチル、ベンジルオキシおよびヘテロアリールオキシであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）－アルコキシ、ハロ（C_1～C_3）アルコキシ、およびアミノカルボニル；

ＸおよびＹは、それぞれ、単結合である；

R^2は、（C_1～C_8）アルキル、（C_4～C_8）シクロアルキルアルキル、フルオロ（C_1～C_8）アルキル、フルオロ（C_4～C_8）シクロアルキルアルキル、（C_1～C_8）アルコキシ、（C_2～C_8）アルケニルオキシ、（C_4～C_8）シクロアルキルアルコキシ、フルオロ（C_1～C_8）アルコキシ、ヒドロキシ（C_1～C_8）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）ヒドロキシアルキル、（C_3～C_4）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルキル、フルオロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、フルオロ（C_3～C_4）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、フルオロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、フルオロ（C_3～C_4）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、フルオロ（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_8）アルキル、アミノカルボニ

ルアミノ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、フルオロ（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキル、フルオロ（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_8）アルキル、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカンスルホニル－アミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシである；

R^3は、H、ハロゲン、OH、（C_1～C_4）アルカノイルアミノ、または（C_1～C_3）アルコキシである；

但し、R^3がOHまたはハロゲンであるとき、R^2は、（C_1～C_8）アルコキシ、（C_4～C_8）シクロアルキルアルコキシ、フルオロ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_2～C_8）アルケニルオキシ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、フルオロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、フルオロ（C_3～C_4）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカノイル－アミノ（C_1～C_5）アルコキシ、フルオロ（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_5）アルカノイル－アミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシではない；

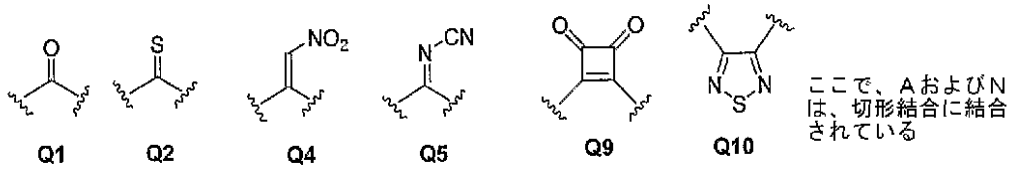
Aは、飽和５員環、６員環または７員環であり、ここで、該環は、炭素原子と、０個～２個のヘテロ原子とから構成され、該ヘテロ原子は、０個または１個の窒素原子、０個または１個の酸素原子、および０個または１個のイオウ原子から選択される；該環原子は、適当な数の水素原子で置換されている；該環は、必要に応じて、４個までの別個に選択されたフッ素原子、（C_1～C_3）アルキル基、ハロ（C_1～C_3）アルキル基、またはオキソ基から選択される；

前記置換基QおよびYは、１，３の関係で、結合されている；

Qは、Q１、Q２、Q４、Q５、Q９またはQ１０である：

【００１６】

【化３１】



R^4は、Hまたは（C_1～C_3）アルキルである；

Lは、C_2アルキルであり、ここで、１個の水素原子は、必要に応じて、R^5で置き換えられ、そして第二の水素原子は、必要に応じて、R^6で置き換えられる；

R^5は、以下である：ａ）（C_1～C_{10}）アルキル、（C_3～C_7）シクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、フルオロ（C_1～C_{10}）アルキル、ヒドロキシ（C_1～C_{10}）アルキル、フルオロ（C_3～C_7）シクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、ヒドロキシル化フルオロ（C_3～C_7）シクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、ヒドロキシル化（C_3～C_7）シクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、（C_1～C_2）アルキル（C_3～C_7）シクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、ジ（C_1～C_2）アルキル（C_3～C_7）シクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、ヒドロキシル化（C_1～C_2）アルキル（C_3～C_7）シクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、ヒドロキシル化ジ（C_1～C_2）アルキル（C_3～C_7）シクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、（C_4～C_{10}）ビシクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、（C_8～C_{12}）トリシクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_7）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、または飽和ヘテロシクリル（C_1～C_3）アルキル；あるいはｂ）フェニル（C_1～C_2）アルキルまたはヘテロアリール（C_1～C_2）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、およびハロ（C_1～C_3）アルコキシから選択される；

R^6は、存在しないか、あるいは（C_1～C_6）アルキル、ヒドロキシ（C_1～C_6）アルキル、または（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキルである；

R^7およびR^8は、存在しない；

Ｇは、ＯＨ、NH_2、NHR^9、またはNR^9R^{10}である；

R^9は、以下である：ａ）（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、アミノカルボニル（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル、またはジ（C_1～C_6）アルキル－アミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル；あるいはｂ）フェニル（C_1～C_2）アルキルであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、およびハロ（C_1～C_3）アルコキシ；あるいはｃ）Ｌに結合され、そして－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）$_3$－、または－（CH_2）$_4$－であり、必要に応じて、１個または２個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、（C_1～C_8）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、およびヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_8）アルコキシ、ハロ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_3～C_8）シクロアルコキシ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルコキシ、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルコキシ、（C_1～C_8）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_8）アルキルチオ、ハロ（C_1～C_8）アルキルチオ、（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アル

キルチオ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、およびヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキルから選択される；

R^{10}は、（C_1～C_3）アルキルまたはハロ（C_1～C_3）アルキルである；

但し、R^2が（C_1～C_8）アルキルであり、そしてR^3がＯＨであるとき、単一置換基R^5だけがＬに存在可能である。

【００１７】

本発明の第四実施態様は、式Ｉの化合物、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩であって、ここで：

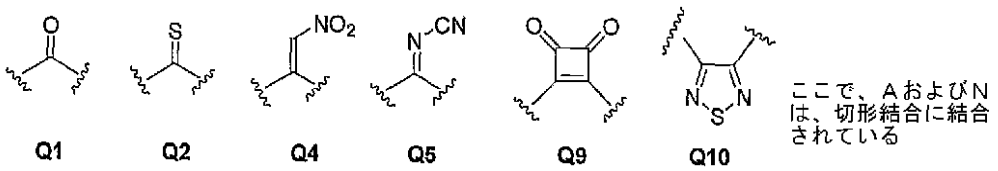
R^1は、以下である：ａ）シクロヘキシルまたはトリフルオロメチル；あるいはｂ）フェニル、２－チエニル、３－チエニル、２－ピリジル、２－イミダゾリル、２－チアゾリル、２－ベンゾチエニル、４－ベンゾフリル、４－ベンゾチエニル、７－ベンゾフリル、２，３－ジヒドロ－７－ベンゾフリル、７－ベンゾチエニル、１，３－ベンゾジオキソール－４－イル、７－インダゾリル、または８－キノリニルであって、必要に応じて、１個～３個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、臭素、シアノ、メチル、エチル、イソプロピル、ｔ－ブチル、イソブチル、トリフルオロメチル、アリル、シクロヘキシル、シクロヘキセン－１－イル、シクロプロピルエチニル、メトキシ、トリフルオロメトキシ、ネオペンチルオキシ、メチルチオ、アリルオキシ、シクロプロピルメトキシ、２－（シクロプロピル）エトキシ、シクロペンチルオキシ、シクロペンチルメトキシ、ベンジルオキシ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、メトキシカルボニル、フェニル、フェノキシ、ベンジルオキシ、およびヘテロアリールオキシであって、ここで、該フェニル、フェノキシ、ベンジルオキシおよびヘテロアリールオキシ基は、必要に応じて、１個～３個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、メチル、エチル、トリフルオロメチル、およびアミノカルボニルから選択される；

ＸおよびＹは、それぞれ、単結合である；

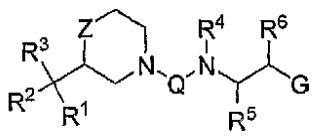
R^2は、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、５－ペンテニルオキシ、３，３，３－トリフルオロプロピル、４，４－ジフルオロペンチル、３－（シクロプロピル）プロピル、４－（シクロプロピル）ブチル、３－ヒドロキシプロピル、４－ヒドロキシブチル、４－ヒドロキシペンチル、４－ヒドロキシヘキシル、５－ヒドロキシヘキシル、２－ヒドロキシエトキシ、３－メトキシプロピル、３－エトキシプロピル、４－メトキシブチル、４－エトキシブチル、２－（エトキシ）エトキシ、３－メトキシプロポキシ、３－エトキシプロポキシ、３－プロポキシプロポキシ、２－シクロプロピルエトキシ、（２－（メトキシ）エトキシ）メチル、３－（アセチルアミノ）プロピル、３－（プロピオニルアミノ）プロピル、３－（ブタノイルアミノ）プロピル、３－（（２－メトキシプロピオニル）アミノ）プロピル、３－（シクロプロパンカルボニルアミノ）プロピル、３－（トリフルオロアセチルアミノ）プロピル、３－（メチルアミノカルボニルアミノ）プロピル、３－（ジメチルアミノカルボニルアミノ）プロピル、２－（アセチルアミノ）エトキシ、２－（プロピオニルアミノ）エトキシ、メトキシメチルカルボニルアミノメチル、３－（アミノスルホニルアミノ）プロピルまたは３－（メタンスルホニルアミノ）プロピルである；

R^3は、Ｈ、Ｆ、ＯＨ、メトキシ、エトキシ、３－ヒドロキシプロポキシ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、（２－メチルプロピオニル）アミノ、またはブタノイルアミノであるが、但し、R^3がＦまたはＯＨであるとき、R^2は、２－（エトキシ）エトキシ、３－メトキシプロポキシ、３－エトキシプロポキシ、３－プロポキシプロポキシ、２－シクロプロピルエトキシ、２－（アセチルアミノ）エトキシまたは２－（プロピオニルア

ミノ）エトキシではない；
Ａは、２－位置でＲ[1]ＸＣＲ[2]Ｒ[3]Ｙが結合し４－位置でＱが結合した２，４－二置換モルホリン、３－位置でＲ[1]ＸＣＲ[2]Ｒ[3]Ｙが結合し１－位置でＱが結合した１，３－二置換ピペリジン、３－位置でＲ[1]ＸＣＲ[2]Ｒ[3]Ｙが結合し１－位置でＱが結合した１，３－二置換－３－メチルピペリジン、１，３－二置換ベンゼン、または１，３－二置換シクロヘキサンである；
Ｑは、Ｑ１、Ｑ２、Ｑ４、Ｑ５、Ｑ９またはＱ１０である：
【００１８】
【化３２】



Ｒ[4]は、Ｈまたはメチルである；
Ｌは、Ｃ[2]アルキル鎖であり、ここで、１個の水素原子は、必要に応じて、Ｒ[5]から選択される基で置き換えられる；
Ｒ[5]は、メチル、イソブチル、ｔ－ブチルメチル、２，２，２－トリフルオロエチル、２－（トリフルオロメチル）プロピル、シクロプロピルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、２－（シクロヘキシル）エチル、（３－ノルアダマンチル）メチル、（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチル、（３，４－ジフルオロシクロペンチル）メチル、４，４－ジフルオロシクロヘキシルメチル、（４－メチルシクロヘキシル）メチル、第三級ブトキシメチル、（２－テトラヒドロフラニル）メチル、（２－テトラヒドロピラニル）メチル、（４－テトラヒドロピラニル）メチル、（３－メトキシシクロブチル）メチル、（４－メトキシシクロヘキシル）メチル、ベンジル、フェネチル、（１－フルオロシクロヘキシル）メチル、（４－フルオロシクロヘキシル）メチル、１－ヒドロキシ－２－メチルプロピル、（シクロペンチル）（ヒドロキシ）メチル、（シクロヘキシル）（ヒドロキシ）メチル、（４－フルオロシクロヘキシル）（ヒドロキシ）メチル、（シクロヘプチル）（ヒドロキシ）メチル、（１－ヒドロキシシクロヘキシル）メチル、（４－ヒドロキシシクロヘキシル）メチル、（４－ヒドロキシ－４－メチルシクロヘキシル）メチル、（３－ノルアダマンチル）（ヒドロキシ）メチル、２－メトキシ－２－メチルプロピル、または２，２－ジメチル－３－メトキシプロピルである；
Ｒ[6]は、存在しないか、あるいはメチルまたはヒドロキシメチルである；
Ｒ[7]およびＲ[8]は、存在しない；
Ｇは、ＮＨ[2]、ＮＨＲ[9]、またはＮＲ[9]Ｒ[10]である；
Ｒ[9]は、メチル、エチル、プロピル、ブチル、イソブチル、ペンチル、イソペンチル、アミノカルボニルメチル、－（ＣＨ[2]）[3]－、－（ＣＨ[2]）[4]－、－（ＣＨ[2]）[2]ＣＨ（ｃ－ヘキサ）－、または－（ＣＨ[2]）[2]ＣＨ（ＯＣＨ（Ｃ[2]Ｈ[5]）[2]）－である；
Ｒ[10]は、メチルである；
但し、Ｒ[2]が、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチルまたはヘキシルであり、そしてＲ[3]がＯＨであるとき、Ｒ[6]は、存在しない。
【００１９】
本発明の第五実施態様は、式ＩＩのの化合物、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩である：
【００２０】
【化３３】



II

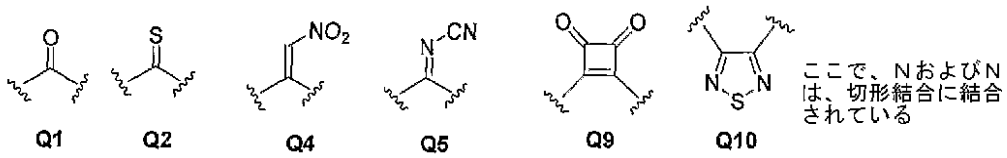
ここで、
Ｚは、ＣＨ$_2$またはＯである；
Ｒ^{1}は、以下である：ａ）（Ｃ$_3$～Ｃ$_7$）シクロアルキル；あるいはｂ）フェニル、ヘテロアリール、または二環式ヘテロアリールであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル、（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_2$～Ｃ$_6$）アルケニル、（Ｃ$_5$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルケニル、（Ｃ$_2$～Ｃ$_6$）アルキニル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル（Ｃ$_2$～Ｃ$_4$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル、ハロ（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ$_2$～Ｃ$_6$）アルケニル、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_5$～Ｃ$_7$）－シクロアルキルアルキニル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルコキシ、（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルコキシ、ハロ（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルコキシおよび（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカンスルホニル；あるいは２）フェニル、ヘテロアリール、フェノキシ、ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ヘテロアリールチオ、ベンジル、ヘテロアリールメチル、ベンジルオキシおよびヘテロアリールオキシであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）－アルコキシ、およびハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルコキシ、およびアミノカルボニル；
Ｒ^{2}は、（Ｃ$_1$～Ｃ$_{10}$）アルキル、（Ｃ$_4$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_{10}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_4$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_{10}$）アルコキシ、（Ｃ$_4$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_{10}$）アルコキシ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_{10}$）アルキルチオ、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_{10}$）アルキルチオ、ヒドロキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_{10}$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）ヒドロキシアルキル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキル、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルチオ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルチオ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_{10}$）アルコキシ、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_{10}$）－アルキルチオ、（Ｃ$_2$～Ｃ$_5$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルチオ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルチオ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルチオ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルチオ、（Ｃ$_3$～Ｃ$_4$）－シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_4$）シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ、（Ｃ$_3$～Ｃ$_4$）シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルチオ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルチオ、ジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキル、ジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルアミノ－カルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ、ジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルチオである；
Ｒ^{3}は、Ｈ、Ｆ、ＯＨ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_4$）アルカノイルアミノ、または（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルコキシである；
但し、Ｒ^{3}がＯＨまたはＦであるとき、Ｒ^{2}は、（Ｃ$_2$～Ｃ$_{10}$）アルコキシ、（Ｃ$_4$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ$_2$～Ｃ$_{10}$）アルコキシ、（Ｃ$_2$～Ｃ$_{10}$）アルキルチオ、ハロ（Ｃ$_2$～Ｃ$_{10}$）アルキルチオ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ$_2$～Ｃ$_{10}$）アルコキシ、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）ア

ルコキシ、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）－シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルチオ、（Ｃ２～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキル－チオ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ３～Ｃ４）シクロアルカン－カルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ３～Ｃ４）シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）－アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、ジ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシまたはジ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオではない；

Ｑは、Ｑ１、Ｑ２、Ｑ４、Ｑ５、Ｑ９またはＱ１０である：

【００２１】

【化３４】



Ｒ４は、Ｈまたは（Ｃ１～Ｃ３）アルキルである；

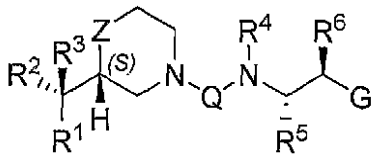
Ｒ５は、以下である：ａ）（Ｃ１～Ｃ１０）アルキル、（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ１０）アルキル、ヒドロキシ（Ｃ１～Ｃ１０）アルキル、ハロ（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ヒドロキシル化（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、（Ｃ１～Ｃ２）アルキル（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ジ（Ｃ１～Ｃ２）アルキル（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ヒドロキシル化（Ｃ１～Ｃ２）アルキル（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ヒドロキシル化ジ（Ｃ１～Ｃ２）アルキル（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、（Ｃ４～Ｃ１０）ビシクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ８～Ｃ１２）トリシクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、または飽和ヘテロシクリル（Ｃ１～Ｃ３）アルキル；あるいはｂ）フェニル（Ｃ１～Ｃ２）アルキルまたはヘテロアリール（Ｃ１～Ｃ２）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ、およびハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシから選択される；

Ｒ６は、存在しないか、あるいは（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ヒドロキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、または（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ３）アルキルである；

Ｇは、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨＲ９、またはＮＲ９Ｒ１０である；

Ｒ９は、以下である：ａ）（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、またはアミノカルボニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、あるいはｂ）フェニル（Ｃ１～Ｃ２）アルキルであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ、およびハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ；あるいはｃ）Ｒ５およびＲ９は、一緒になって、－ＣＨ２－、－（ＣＨ２）２－、－（ＣＨ２）３－、または－（ＣＨ２）４－であり、必要に応じて、１個または２個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルキル、ヒドロキシ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルキル、（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルキル（Ｃ１～Ｃ２）アルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルキル（Ｃ１～Ｃ２）アルキル、およびヒドロキシル化（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルキル（Ｃ１～Ｃ２）アルキルから選択され、また、それらが

結合する原子と共に、４員環、５員環、６員環または７員環を形成する；
Ｒ^{10}は、（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキルまたはハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキル；そして
但し、Ｒ^{2}が（Ｃ$_1$～Ｃ$_{10}$）アルキルであり、そしてＲ^{3}がＯＨであるとき、Ｒ^{6}は、（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキルではない。
【００２２】
本発明の第六実施態様は、式ＩＩａの化合物、およびそれらの塩である：
【００２３】
【化３５】



IIa

ここで、
Ｚは、ＣＨ$_2$またはＯである；
Ｒ^{1}は、以下である：ａ）（Ｃ$_3$～Ｃ$_7$）シクロアルキル；あるいはｂ）フェニル、ヘテロアリール、または二環式ヘテロアリールであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル、（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_2$～Ｃ$_6$）アルケニル、（Ｃ$_5$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルケニル、（Ｃ$_2$～Ｃ$_6$）アルキニル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル（Ｃ$_2$～Ｃ$_4$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル、ハロ（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ$_2$～Ｃ$_6$）アルケニル、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_5$～Ｃ$_7$）シクロアルキル－アルキニル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルコキシ、（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルコキシ、ハロ（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルコキシおよび（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）－アルカンスルホニル；あるいは２）フェニル、ヘテロアリール、フェノキシ、ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ヘテロアリールチオ、ベンジル、ヘテロアリールメチル、ベンジルオキシ、およびヘテロアリールオキシであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）－アルコキシ、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルコキシ、およびアミノカルボニル；
Ｒ^{2}は、（Ｃ$_1$～Ｃ$_8$）アルキル、（Ｃ$_4$～Ｃ$_8$）シクロアルキルアルキル、フルオロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_8$）アルキル、フルオロ（Ｃ$_4$～Ｃ$_8$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_8$）アルコキシ、（Ｃ$_4$～Ｃ$_8$）シクロアルキルアルコキシ、フルオロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_8$）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_8$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）ヒドロキシアルキル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_4$）シクロアルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキル、フルオロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキル、フルオロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_4$）シクロアルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキルチオ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_8$）アルコキシ、（Ｃ$_3$～Ｃ$_4$）シクロアルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ、フルオロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ、フルオロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_4$）シクロアルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキル、フルオロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキル、アミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_8$）アルキル、アミノカルボニルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_8$）アルコキシ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルカノイルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルカノイルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコキシ、フルオロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルカノイルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルキル、フルオロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルカノイルアミノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_5$）アルコ

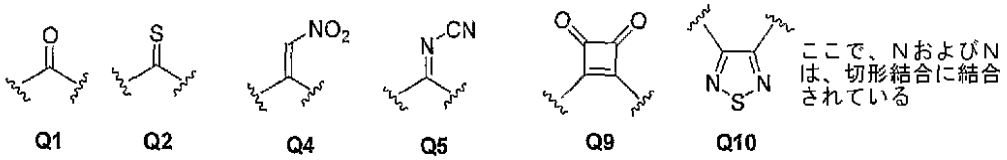
キシ、（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_8）アルキル、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカンスルホニル－アミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシである；

R^3は、H、F、OH、（C_1～C_4）アルカノイルアミノ、または（C_1～C_3）アルコキシである；但し、R^3がOHまたはFであるとき、R^2は、（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_2～C_{10}）アルキルチオ、ハロ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）－シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、（C_2～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキル－チオ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_3～C_4）シクロアルカン－カルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）－アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシまたはジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオではない；

Qは、Q1、Q2、Q4、Q5、Q9またはQ10である：

【００２４】

【化３６】



R^4は、Hまたは（C_1～C_3）アルキルである；

R^5は、以下である：ａ）（C_1～C_{10}）アルキル、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_1～C_{10}）アルキル、ヒドロキシ（C_1～C_{10}）アルキル、ハロ（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ヒドロキシル化（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、（C_1～C_2）アルキル（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ジ（C_1～C_2）アルキル（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ヒドロキシル化（C_1～C_2）アルキル（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ヒドロキシル化ジ（C_1～C_2）アルキル（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、（C_4～C_{10}）ビシクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、（C_8～C_{12}）トリシクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、または飽和ヘテロシクリル（C_1～C_3）アルキル；あるいはｂ）フェニル（C_1～C_2）アルキルまたはヘテロアリール（C_1～C_2）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C

$_1$～C$_3$）アルキル、（C$_1$～C$_3$）アルコキシ、およびハロ（C$_1$～C$_3$）アルコキシから選択される；

Gは、OH、NH$_2$、NHR^9、またはNR^{9}R^{10}である；

R^{6}は、存在しないか、あるいは（C$_1$～C$_6$）アルキル、ヒドロキシ（C$_1$～C$_6$）アルキル、または（C$_1$～C$_3$）アルコキシ（C$_1$～C$_3$）アルキルである；

R^{9}は、以下である：a）（C$_1$～C$_6$）アルキル、ハロ（C$_1$～C$_6$）アルキル、（C$_4$～C$_{10}$）シクロアルキルアルキル、（C$_1$～C$_5$）アルコキシ（C$_1$～C$_5$）アルキル、またはアミノカルボニル（C$_1$～C$_6$）アルキル；あるいはb）フェニル（C$_1$～C$_2$）アルキルであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C$_1$～C$_3$）アルキル、ハロ（C$_1$～C$_3$）アルキル、（C$_1$～C$_3$）アルコキシ、およびハロ（C$_1$～C$_3$）アルコキシ；あるいはc）R^{5}およびR^{9}は、一緒になって、－（CH$_2$）$_2$－、－（CH$_2$）$_3$－、または－（CH$_2$）$_4$－であり、また、それらが結合する原子と共に、４員環、５員環、６員環または７員環を形成し、該環は、必要に応じて、１個または２個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、（C$_1$～C$_8$）アルキル、ハロ（C$_1$～C$_8$）アルキル、（C$_3$～C$_8$）シクロアルキル、ハロ（C$_3$～C$_8$）シクロアルキル、ヒドロキシ（C$_3$～C$_8$）シクロアルキル、（C$_3$～C$_8$）シクロアルキル（C$_1$～C$_3$）アルキル、ハロ（C$_3$～C$_8$）シクロアルキル（C$_1$～C$_3$）アルキル、ヒドロキシル化（C$_3$～C$_8$）シクロアルキル（C$_1$～C$_3$）アルキル、（C$_1$～C$_8$）アルコキシ、ハロ（C$_1$～C$_8$）アルコキシ、（C$_3$～C$_8$）シクロアルコキシ、ハロ（C$_3$～C$_8$）シクロアルコキシ、ヒドロキシ（C$_3$～C$_8$）シクロアルコキシ、（C$_1$～C$_8$）アルコキシ（C$_1$～C$_3$）アルキル、ハロ（C$_1$～C$_8$）アルコキシ（C$_1$～C$_3$）アルキル、（C$_3$～C$_8$）シクロアルコキシ（C$_1$～C$_3$）アルキル、ハロ（C$_3$～C$_8$）シクロアルコキシ（C$_1$～C$_3$）アルキル、ヒドロキシ（C$_3$～C$_8$）シクロアルコキシ（C$_1$～C$_3$）アルキル、（C$_3$～C$_8$）シクロアルキル（C$_1$～C$_3$）アルコキシ（C$_1$～C$_3$）アルキル、ハロ（C$_3$～C$_8$）シクロアルキル（C$_1$～C$_3$）アルコキシ（C$_1$～C$_3$）アルキル、ヒドロキシル化（C$_3$～C$_8$）シクロアルキル（C$_1$～C$_3$）アルコキシ（C$_1$～C$_3$）アルキル、（C$_1$～C$_8$）アルキルチオ、ハロ（C$_1$～C$_8$）アルキルチオ、（C$_3$～C$_8$）シクロアルキルチオ、ハロ（C$_3$～C$_8$）シクロアルキルチオ、ヒドロキシ（C$_3$～C$_8$）シクロアルキルチオ、（C$_3$～C$_8$）シクロアルキル（C$_1$～C$_3$）アルキルチオ、ハロ（C$_3$～C$_8$）シクロアルキル（C$_1$～C$_3$）アルキルチオ、ヒドロキシル化（C$_3$～C$_8$）シクロアルキル（C$_1$～C$_3$）アルキルチオ、（C$_1$～C$_8$）アルキルチオ（C$_1$～C$_3$）アルキル、ハロ（C$_1$～C$_8$）アルキルチオ（C$_1$～C$_3$）アルキル、（C$_3$～C$_8$）シクロアルキルチオ（C$_1$～C$_3$）アルキル、ハロ（C$_3$～C$_8$）シクロアルキルチオ（C$_1$～C$_3$）アルキル、ヒドロキシ（C$_3$～C$_8$）シクロアルキルチオ（C$_1$～C$_3$）アルキル、（C$_3$～C$_8$）シクロアルキル（C$_1$～C$_3$）アルキルチオ（C$_1$～C$_3$）アルキル、ハロ（C$_3$～C$_8$）シクロアルキル（C$_1$～C$_3$）アルキルチオ（C$_1$～C$_3$）アルキル、およびヒドロキシル化（C$_3$～C$_8$）シクロアルキル（C$_1$～C$_3$）アルキルチオ（C$_1$～C$_3$）アルキルから選択される；

R^{10}は、（C$_1$～C$_3$）アルキルまたはハロ（C$_1$～C$_3$）アルキルである；そして

但し、R^{2}が（C$_1$～C$_{10}$）アルキルであり、そしてR^{3}がOHであるとき、R^{6}は、（C$_1$～C$_3$）アルコキシ（C$_1$～C$_3$）アルキルではない。

【００２５】

本発明の第七実施態様は、式ＩＩａの化合物、およびそれらの塩であって、ここで：

R^{1}は、以下である：a）シクロヘキシルまたはトリフルオロメチル；あるいはb）フェニル、２－チエニル、３－チエニル、２－ピリジル、２－イミダゾリル、または２－チアゾリルであって、必要に応じて、１個～３個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、臭素、シアノ、メチル、エチル、イソプロピル、トリフルオロメチル、アリル、シクロプロピルエチニル、メトキシ、トリフルオロメトキシ、ネオペンチルオキシ、メチルチオ、アリルオキシ、シクロプロピルメトキシ、

２－（シクロプロピル）エトキシ、シクロペンチルオキシ、シクロペンチルメトキシ、ベンジルオキシ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、メトキシカルボニル、フェニル、フェノキシ、ベンジルオキシ、および３－ピリジルオキシであって、ここで、該フェニルおよびフェノキシ、ベンジルオキシおよびピリジルオキシ基は、必要に応じて、１個～３個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、メチル、エチル、およびトリフルオロメチルから選択される；あるいはｃ）２－ベンゾチエニル、４－ベンゾフリル、４－ベンゾチエニル、７－ベンゾフリル、２，３－ジヒドロ－７－ベンゾフリル、７－ベンゾチエニル、１，３－ベンゾジオキソール－４－イル、７－インダゾリル、または８－キノリニルであって、必要に応じて、１個～３個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、フッ素、メチル、イソブチル、およびｔ－ブチルから選択される；

R^2は、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ヘキシル、５－ペンテニル、３，３，３－トリフルオロプロピル、４，４－ジフルオロペンチル、３－（シクロプロピル）プロピル、４－（シクロプロピル）ブチル、３－ヒドロキシプロピル、４－ヒドロキシブチル、４－ヒドロキシペンチル、４－ヒドロキシヘキシル、５－ヒドロキシヘキシル、２－ヒドロキシエトキシ、３－エトキシプロピル、４－メトキシブチル、４－エトキシブチル、２－（エトキシ）－エトキシ、３－メトキシプロポキシ、３－エトキシプロポキシ、３－プロポキシプロポキシ、２－シクロプロピルエトキシ、（２－（メトキシ）エトキシ）メチル、、３－（アセチルアミノ）プロピル、３－（プロピオニルアミノ）プロピル、３－（ブタノイルアミノ）プロピル、３－（（２－メトキシプロピオニル）アミノ）プロピル、３－（シクロプロパンカルボニルアミノ）プロピル、３－（トリフルオロアセチルアミノ）プロピル、３－（メチルアミノカルボニルアミノ）プロピル、３－（ジメチルアミノカルボニルアミノ）プロピル、メトキシメチルカルボニルアミノメチル、または３－（アミノスルホニルアミノ）プロピルである；

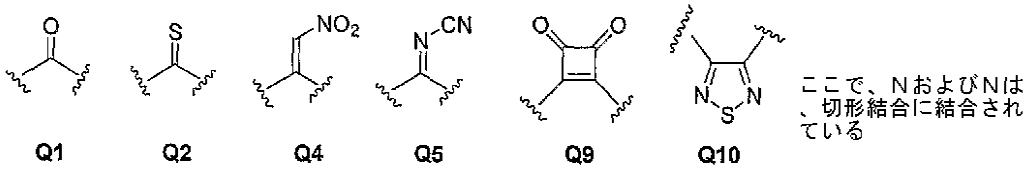
R^3は、Ｈ、Ｆ、ＯＨ、メトキシ、３－ヒドロキシプロポキシ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、（２－メチルプロピオニル）アミノ、またはブタノイルアミノである；

但し、R^3がＦまたはＯＨであるとき、R^2は、３－メトキシプロポキシ、３－エトキシプロポキシ、３－プロポキシプロポキシ、または２－シクロプロピルエトキシではない；

Ｑは、Ｑ１、Ｑ２、Ｑ４、Ｑ５、Ｑ９またはＱ１０である：

【００２６】

【化３７】



R^4は、Ｈまたはメチルである；

R^5は、メチル、イソブチル、ｔ－ブチルメチル、２，２，２－トリフルオロエチル、２－（トリフルオロメチル）プロピル、シクロプロピルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、２－（シクロヘキシル）エチル、（３－ノルアダマンチル）メチル、（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチル、（３，４－ジフルオロシクロペンチル）メチル、（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）メチル、（４－メチルシクロヘキシル）メチル、第三級ブトキシメチル、（２－テトラヒドロフラニル）メチル、（２－テトラヒドロピラニル）メチル、（４－テトラヒドロ－ピラニル）メチル、（３－メトキシシクロブチル）メチル、（４－メトキシシクロヘキシル）メチル、ベンジル、フェネチル、（１－フルオロシクロヘキシル）メチル、（４－フルオロシクロヘキシル）メチル、１－ヒドロキシ－２－メチルプロピル、（シクロペンチル）（ヒドロキシ）メチル、（シクロヘキシル）（ヒドロキシ）メチル、（４－フルオロシクロヘキシル）（ヒドロキシ）メチル、（シクロヘプチル）（ヒドロキシ）メチル、（１－ヒドロキシシクロヘキシル）メチル

、（４－ヒドロキシシクロヘキシル）メチル、（３－ノルアダマンチル）（ヒドロキシ）メチル、または２－メトキシ－２－メチルプロピルである；

Ｒ^{6}は、存在しないか、あるいはメチルまたはヒドロキシメチルである；

Ｇは、ＮＨ$_{2}$、ＮＨＲ^{9}、またはＮＲ^{9}Ｒ^{10}である；

Ｒ^{9}は、メチル、エチル、プロピル、ブチル、イソブチル、ペンチルまたはイソペンチル、２，２，２－トリフルオロエチル、２－メトキシエチル、またはアミノカルボニルメチルである；あるいはＲ^{9}は、Ｒ^{5}と一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）$_{3}$－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{4}$－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$ＣＨ（ｃ－ヘキサ）－、または－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$ＣＨ（ＯＣＨ（Ｃ$_{2}$Ｈ$_{5}$）$_{2}$）－である；

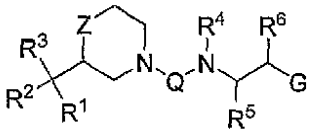
Ｒ^{10}は、メチルである。

【００２７】

本発明の第八実施態様は、式ＩＩの化合物、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩である：

【００２８】

【化３８】



II

ここで、

Ｚは、ＣＨ$_{2}$またはＯである；

Ｒ^{1}は、以下である：ａ）（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキル；あるいはｂ）フェニル、ヘテロアリール、または二環式ヘテロアリールであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキル、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{6}$）アルケニル、（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルケニル、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{6}$）アルキニル、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{4}$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{6}$）アルケニル、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{7}$）－シクロアルキルアルキニル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルコキシ、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルコキシ、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルコキシ、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルコキシ、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルコキシおよび（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルカンスルホニル；あるいは２）フェニル、ヘテロアリール、フェノキシ、ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ヘテロアリールチオ、ベンジル、ヘテロアリールメチル、ベンジルオキシおよびヘテロアリールオキシであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）－アルコキシ、およびハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルコキシ、およびアミノカルボニル；

Ｒ^{2}は、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルコキシ、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルコキシ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルキルチオ、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルキルチオ、ヒドロキシ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルコキシ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルコキシ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）ヒドロキシアルキル、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルコキシ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルコキシ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルコキシ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキルチオ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキルチオ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルコキシ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$

）アルコキシ、（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ１～Ｃ１０）－アルキルチオ、（Ｃ２～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ３～Ｃ４）－シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ３～Ｃ４）シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ３～Ｃ４）シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、ジ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ジ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノ－カルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ジ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオである；

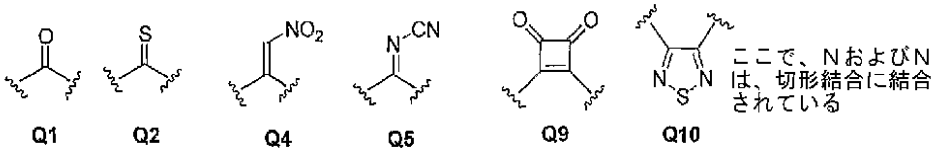
Ｒ３は、Ｈ、Ｆ、ＯＨ、（Ｃ１～Ｃ４）アルカノイルアミノ、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシである；

但し、Ｒ３がＯＨまたはＦであるとき、Ｒ２は、（Ｃ２～Ｃ１０）アルコキシ、（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ２～Ｃ１０）アルコキシ、（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルチオ、ハロ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ２～Ｃ１０）アルコキシ、（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）－シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルチオ、（Ｃ２～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキル－チオ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ３～Ｃ４）シクロアルカン－カルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ３～Ｃ４）シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）－アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、ジ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシまたはジ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオではない；

Ｑは、Ｑ１、Ｑ２、Ｑ４、Ｑ５、Ｑ９またはＱ１０である：

【００２９】

【化３９】



Ｒ４は、Ｈまたは（Ｃ１～Ｃ３）アルキルである；

Ｒ５は、存在しないか、あるいは（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ヒドロキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、または（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ３）アルキルである；

Ｒ６は、以下である：ａ）（Ｃ１～Ｃ１０）アルキル、（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ１０）アルキル、ヒドロキシ（Ｃ１～Ｃ１０）アルキル、ハロ（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ヒドロキシル化（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、（Ｃ１～Ｃ２）アルキル（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ジ（Ｃ１～Ｃ２）アルキル（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ヒドロキシル化（Ｃ１～Ｃ２）アルキル（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ヒドロキシル化ジ（Ｃ１～Ｃ２）アルキル（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、（Ｃ４～Ｃ１０）ビシクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ８～Ｃ１２）トリシクロアルキル（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、

ハロ（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、または飽和ヘテロシクリル（C_1～C_3）アルキル；あるいはｂ）フェニル（C_1～C_2）アルキルまたはヘテロアリール（C_1～C_2）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、およびハロ（C_1～C_3）アルコキシから選択される；

Ｇは、ＯＨ、NH_2、NHR^9、またはNR^9R^{10}である；

R^9は、以下である：ａ）（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、またはアミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル、あるいはｂ）フェニル（C_1～C_2）アルキルであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、およびハロ（C_1～C_3）アルコキシ；あるいはｃ）R^6およびR^9は、一緒になって、－CH_2－、－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）$_3$－、または－（CH_2）$_4$－であり、必要に応じて、１個または２個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_6）シクロアルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキル、ヒドロキシ（C_3～C_6）シクロアルキル、（C_3～C_6）シクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、およびヒドロキシル化（C_3～C_6）シクロアルキル（C_1～C_2）アルキルから選択され、また、それらが結合する原子と共に、４員環、５員環、６員環または７員環を形成する；

R^{10}は、（C_1～C_3）アルキルまたはハロ（C_1～C_3）アルキル；そして

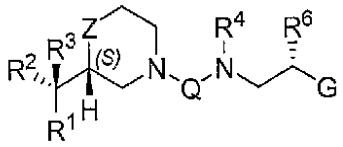
但し、R^2が（C_1～C_{10}）アルキルであり、そしてR^3がＯＨであるとき、R^6は、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルではない。

【００３０】

本発明の第九実施態様は、以下で示した立体化学的配置を有する式ＩＩｂの化合物、およびそれらの塩である：

【００３１】

【化４０】



IIb

ここで、

Ｚは、CH_2またはＯである；

R^1は、以下である：ａ）（C_3～C_7）シクロアルキル；あるいはｂ）フェニル、ヘテロアリール、または二環式ヘテロアリールであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_6）シクロアルキル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_6）アルケニル、（C_5～C_7）シクロアルキルアルケニル、（C_2～C_6）アルキニル、（C_3～C_6）シクロアルキル（C_2～C_4）アルキニル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_2～C_6）アルケニル、ハロ（C_3～C_6）アルキニル、ハロ（C_5～C_7）シクロアルキル－アルキニル、（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシおよび（C_1～C_6）－アルカンスルホニル；あるいは２）

フェニル、ヘテロアリール、フェノキシ、ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ヘテロアリールチオ、ベンジル、ヘテロアリールメチル、ベンジルオキシ、およびヘテロアリールオキシであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）－アルコキシ、およびハロ（C_1～C_3）アルコキシ、およびアミノカルボニル；

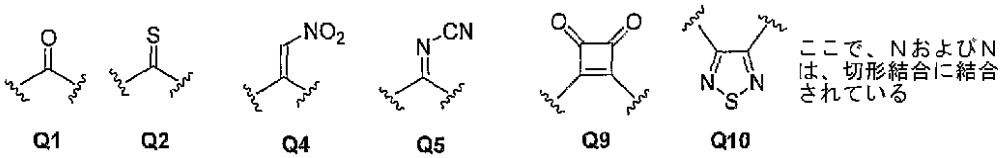
R^2は、（C_1～C_8）アルキル、（C_4～C_8）シクロアルキルアルキル、フルオロ（C_1～C_8）アルキル、フルオロ（C_4～C_8）シクロアルキルアルキル、（C_1～C_8）アルコキシ、（C_4～C_8）シクロアルキルアルコキシ、フルオロ（C_1～C_8）アルコキシ、ヒドロキシ（C_1～C_8）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）ヒドロキシアルキル、（C_3～C_4）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルキル、フルオロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、フルオロ（C_3～C_4）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、フルオロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、フルオロ（C_3～C_4）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、フルオロ（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_8）アルキル、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、フルオロ（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキル、フルオロ（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_8）アルキル、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカンスルホニル－アミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシである；

R^3は、H、F、OH、（C_1～C_4）アルカノイルアミノ、または（C_1～C_3）アルコキシである；但し、R^3がOHまたはFであるとき、R^2は、（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_2～C_{10}）アルキルチオ、ハロ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）－シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、（C_2～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキル－チオ（C_1～C_5）アルコキシ、または（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_3～C_4）シクロアルカン－カルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）－アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシまたはジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオではない；

Ｑは、Ｑ１、Ｑ２、Ｑ４、Ｑ５、Ｑ９またはＱ１０である：

【００３２】

【化４１】



R^4は、Ｈまたは（C_1～C_3）アルキルである；

R^6は、以下である：ａ）（C_1～C_{10}）アルキル、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_1～C_{10}）アルキル、ヒドロキシ（C_1～C_{10}）アルキル、ハロ（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ヒドロキシル化（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、（C_1～C_2）アルキル（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ジ（C_1～C_2）アルキル（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ヒドロキシル化（C_1～C_2）アルキル（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ヒドロキシル化ジ（C_1～C_2）アルキル（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、（C_4～C_{10}）ビシクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、（C_8～C_{12}）トリシクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、または飽和ヘテロシクリル（C_1～C_3）アルキル；あるいはｂ）フェニル（C_1～C_2）アルキルまたはヘテロアリール（C_1～C_2）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、およびハロ（C_1～C_3）アルコキシから選択される；

Ｇは、ＯＨ、NH_2、ＮＨＲ^9、またはＮＲ^{9}Ｒ^{10}である；

R^9は、以下である：ａ）（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、またはアミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル；あるいはｂ）フェニル（C_1～C_2）アルキルであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、およびハロ（C_1～C_3）アルコキシ；あるいはｃ）R^6およびR^9は、一緒になって、－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）$_3$－、または－（CH_2）$_4$－であり、また、それらが結合する原子と共に、４員環、５員環、６員環または７員環を形成し、該環は、必要に応じて、１個または２個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、（C_1～C_8）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_8）アルコキシ、ハロ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_3～C_8）シクロアルコキシ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルコキシ、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルコキシ、（C_1～C_8）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_8）アルキルチオ、ハロ（C_1～C_8）アルキルチオ、（C_3～C

$_8$）シクロアルキルチオ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、およびヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキルから選択される；

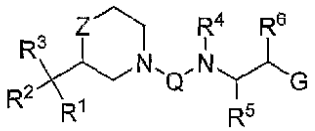
R^{10}は、（C_1～C_3）アルキルまたはハロ（C_1～C_3）アルキルである。

【００３３】

本発明の第十実施態様は、式ＩＩの化合物、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩である：

【００３４】

【化４２】



II

ここで、

Ｚは、CH_2またはＯである；

R^1は、以下である：ａ）（C_3～C_7）シクロアルキル；あるいはｂ）フェニル、ヘテロアリール、または二環式ヘテロアリールであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_6）シクロアルキル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_6）アルケニル、（C_5～C_7）シクロアルキルアルケニル、（C_2～C_6）アルキニル、（C_3～C_6）シクロアルキル（C_2～C_4）アルキニル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_2～C_6）アルケニル、ハロ（C_3～C_6）アルキニル、ハロ（C_5～C_7）－シクロアルキルアルキニル、（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシおよび（C_1～C_6）アルカンスルホニル；あるいは２）フェニル、ヘテロアリール、フェノキシ、ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ヘテロアリールチオ、ベンジル、ヘテロアリールメチル、ベンジルオキシおよびヘテロアリールオキシであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）－アルコキシ、およびハロ（C_1～C_3）アルコキシ、およびアミノカルボニル；

R^2は、（C_1～C_{10}）アルキル、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_1～C_{10}）アルキル、ハロ（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、（C_1～C_{10}）アルコキシ、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_1～C_{10}）アルコキシ、（C_1～C_{10}）アルキルチオ、ハロ（C_1～C_{10}）アルキルチオ、ヒドロキシ（C_1～C_{10}）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）ヒドロキシアルキル、（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アル

キル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_1～C_{10}）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_1～C_{10}）－アルキルチオ、（C_2～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_3～C_4）－シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノ－カルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオである；

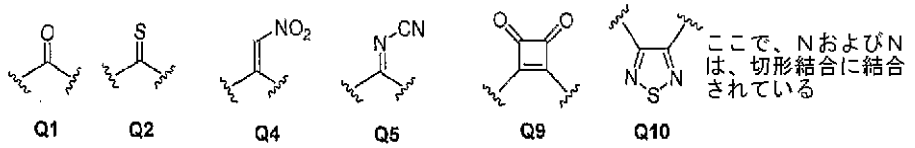
R^3は、H、F、OH、（C_1～C_4）アルカノイルアミノ、（C_1～C_3）アルコキシである；

但し、R^3がOHまたはFであるとき、R^2は、（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_2～C_{10}）アルキルチオ、ハロ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）－シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、（C_2～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキル－チオ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_3～C_4）シクロアルカン－カルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）－アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシまたはジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオではない；

Qは、Q１、Q２、Q４、Q５、Q９またはQ１０である：

【００３５】

【化４３】



R^4は、Hまたは（C_1～C_3）アルキルである；

R^6は、Hである；

Gは、NHR^9である；

R^5およびR^9は、一緒になって、－（CH_2）$_3$－であり、必要に応じて、１個または２個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、（C_1～C_8）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、およびヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_8）アルコキシ、ハロ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_3～C_8）シクロアルコキシ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルコキシ、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルコキシ、（C_1～C_8）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルコキシ（C_1～C

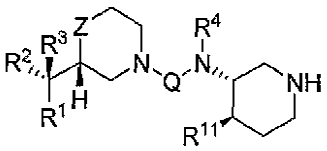
$_3$）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_8）アルキルチオ、ハロ（C_1～C_8）アルキルチオ、（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、およびヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキルからなる群から選択される。

【００３６】

本発明の第十一実施態様は、以下で示した立体化学的配置を有する式ＩＩｃの化合物、およびそれらの塩である：

【００３７】

【化４４】



IIc

ここで、

Ｚは、CH_2またはＯである；

R^1は、以下である：ａ）（C_3～C_7）シクロアルキル；あるいはｂ）フェニル、ヘテロアリール、または二環式ヘテロアリールであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_6）シクロアルキル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_6）アルケニル、（C_5～C_7）シクロアルキルアルケニル、（C_2～C_6）アルキニル、（C_3～C_6）シクロアルキル（C_2～C_4）アルキニル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_2～C_6）アルケニル、ハロ（C_3～C_6）アルキニル、ハロ（C_5～C_7）シクロアルキル－アルキニル、（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシおよび（C_1～C_6）－アルカンスルホニル；あるいは２）フェニル、ヘテロアリール、フェノキシ、ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ヘテロアリールチオ、ベンジル、ヘテロアリールメチル、ベンジルオキシおよびヘテロアリールオキシであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）－アルコキシ、およびハロ（C_1～C_3）アルコキシ、およびアミノカルボニル；

R^2は、（C_1～C_{10}）アルキル、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_1～C_{10}）アルキル、ハロ（C_4～C_{10}）シクロ－アルキルアルキル、（C_1～

C_{10}）アルコキシ、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_1～C_{10}）アルコキシ、（C_1～C_{10}）アルキルチオ、ハロ（C_1～C_{10}）アルキルチオ、ヒドロキシ（C_1～C_{10}）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）ヒドロキシアルキル、（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_1～C_{10}）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_1～C_{10}）アルキルチオ、（C_2～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_3～C_4）シクロアルカン－カルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカン－カルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルアミノ－カルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、ジ（C_1～C_5）アルキル－アミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオである；

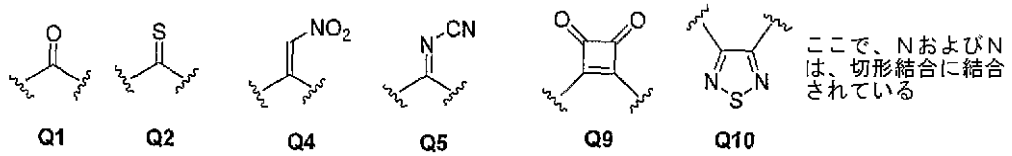
R^3は、H、F、OH、（C_1～C_4）アルカノイルアミノ、または（C_1～C_3）アルコキシである；

但し、R^3がOHまたはFであるとき、R^2は、（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_2～C_{10}）アルキルチオ、ハロ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）－シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、（C_2～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキル－チオ（C_1～C_5）アルコキシ、または（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_3～C_4）シクロアルカン－カルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_3～C_4）シクロアルカンカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキル－アミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、ジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシまたはジ（C_1～C_5）アルキルアミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオではない；

Qは、Q１、Q２、Q４、Q５、Q９またはQ１０である：

【００３８】

【化４５】



R^4は、Hまたは（C_1～C_3）アルキルである；

R^{11}は、フッ素、（C_1～C_8）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～

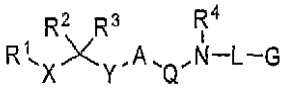
C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_8）アルコキシ、ハロ（C_1～C_8）アルコキシ、（C_3～C_8）シクロアルコキシ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルコキシ、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルコキシ、（C_1～C_8）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_8）アルキルチオ、ハロ（C_1～C_8）アルキルチオ、（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、ヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ、（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_8）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ヒドロキシ（C_3～C_8）シクロアルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキル、およびヒドロキシル化（C_3～C_8）シクロアルキル（C_1～C_3）アルキルチオ（C_1～C_3）アルキルである。

【００３９】

本発明の別の実施態様は、式Ｉａの化合物、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩を提供する：

【００４０】

【化４６】



Ia

ここで、

R^1は、以下である：ａ）（C_1～C_{12}）アルキル、（C_3～C_7）シクロアルキル、（C_4～C_{12}）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_1～C_{12}）アルキル、ハロ（C_3～C_7）－シクロアルキル、ハロ（C_4～C_{12}）シクロアルキルアルキル、飽和ヘテロシクリルであって、該飽和ヘテロシクリルは、必要に応じて、１個～５個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルキルおよびオキソ；あるいはｂ）フェニル、ナフチル、ヘテロアリールまたは二環式ヘテロアリールであって、各々は、必要に応じて、１個～５個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シアノ、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、カルボキシ、（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_6）シクロアルキル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_6）アルケニル、（C_5～C_7）シクロアルキルアルケニル、（C_2～C_6）アルキニル、（C_3～C_6）シクロアルキル（C_2～C_4）アルキニル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_2～C_6）アルケニル、ハロ（C_5～C_6）シクロアルケニル、ハロ（C_6～C_7）シクロアルケニルアルキル、ハロ（C_3～C_6）アルキニル、ハロ（C_5～C_7）シクロアルキルアルキニル、（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_3～C_6）シクロアルキルチオ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキ

ルチオ、ハロ（C_1～C_6）アルキルチオ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキルチオ、ハロ（C_4～C_7）－シクロアルキルアルキルチオ、（C_1～C_6）アルカンスルフィニル、（C_3～C_6）シクロアルカンスルフィニル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルフィニル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルフィニル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルカンスルフィニル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルフィニル、（C_1～C_6）アルカンスルホニル、（C_3～C_6）シクロアルカンスルホニル、（C_4～C_7）－シクロアルキルアルカンスルホニル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルホニル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルカンスルホニル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルホニル、（C_1～C_6）アルキルアミノ、ジ（C_1～C_6）アルキルアミノ、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、（C_1～C_6）アルキルアミノ－カルボニル、およびジ（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル；あるいは２）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、二環式ヘテロアリール、フェノキシ、ナフチルオキシ、ヘテロアリールオキシ、二環式ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ナフチルチオ、ヘテロアリールチオ、二環式ヘテロアリールチオ、フェニルスルフィニル、ナフチルスルフィニル、ヘテロアリールスルフィニル、二環式ヘテロアリールスルフィニル、フェニルスルホニル、ナフチルスルホニル、ヘテロアリールスルホニル、二環式ヘテロアリールスルホニル、フェニル（C_1～C_3）アルキル、ナフチル（C_1～C_3）アルキル、ヘテロアリール（C_1～C_3）アルキル、二環式ヘテロアリール（C_1～C_3）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～５個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、ハロ（C_1～C_3）アルコキシ、（C_1～C_3）アルカンスルホニル、および（C_1～C_3）アルコキシ－カルボニル；

ＸおよびＹは、それぞれ別個に、CH_2または単結合である；

R^2は、（C_1～C_{12}）アルキル、（C_4～C_{12}）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_1～C_{12}）アルキル、ハロ（C_4～C_{12}）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_{12}）アルケニル、（C_5～C_{12}）シクロアルキルアルケニル、ハロ（C_2～C_{12}）アルケニル、ハロ（C_5～C_{12}）シクロアルキルアルケニル、（C_2～C_{12}）アルキニル、（C_5～C_{12}）シクロアルキルアルキニル、ハロ（C_3～C_{12}）アルキニル、ハロ（C_5～C_{12}）シクロアルキルアルキニル、（C_1～C_{12}）アルコキシ、（C_4～C_{12}）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_1～C_{12}）アルコキシ、（C_1～C_{12}）アルキルチオ、ハロ（C_1～C_{12}）アルキルチオ、（C_1～C_{12}）アルカンスルフィニル、ハロ（C_1～C_{12}）アルキルスルフィニル、（C_1～C_{12}）アルカンスルホニル、ハロ（C_1～C_{12}）アルキルスルホニル、ヒドロキシ（C_1～C_{12}）アルキル、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）－アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、ヒドロキシ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）－アルコキシ、ハロ（C_1～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、ヒドロキシ（C_1～C_{12}）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）－アルキルチオ、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）－アルキルスルフィニル、（C_1～C_6）アルキルスルフィニル（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルキルスルフィニル（C_1～C_6）アルキルスルフィニル、（C_1～C_6）－アルコキシ（C_1～C_6）アルキルスルホニル、（C_1～C_6

）アルキルスルホニル（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ６）アルキルスルホニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル－スルホニル、（Ｃ１～Ｃ４）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ４）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ４）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ４）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ４）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ４）アルキル、シアノ（Ｃ１～Ｃ１２）アルキル、シアノ（Ｃ１～Ｃ１２）アルコキシ、シアノ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、シアノ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ－（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ、シアノ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキルチオ、アミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ１２）アルキル、アミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ１２）アルコキシ、アミノカルボニルアミノ（Ｃ１～Ｃ１２）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ６）アルカノイル－アミノ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ１～Ｃ６）アルカノイルアミノ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ６）アルカノイルアミノ（Ｃ１～Ｃ６）アルキルチオ、アミノスルホニルアミノ（Ｃ１～Ｃ１２）アルキル、アミノスルホニルアミノ（Ｃ１～Ｃ１２）アルコキシ、アミノスルホニルアミノ（Ｃ１～Ｃ１２）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ６）アルカンスルホニルアミノ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ１～Ｃ６）アルカンスルホニルアミノ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ、または（Ｃ１～Ｃ６）アルカンスルホニルアミノ（Ｃ１～Ｃ６）アルキルチオである；

Ｒ３は、Ｈ、ハロゲン、（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ヒドロキシル、ヒドロキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ１～Ｃ６）アルカノイルアミノ、（Ｃ１～Ｃ６）－アルコキシカルボニルアミノ、（Ｃ１～Ｃ６）アルキルアミノカルボニルアミノ、ジ（Ｃ１～Ｃ６）アルキルアミノカルボニルアミノ、（Ｃ１～Ｃ６）アルカンスルホニルアミノ、（Ｃ１～Ｃ６）アルキルアミノスルホニルアミノ、ジ（Ｃ１～Ｃ６）アルキルアミノスルホニルアミノ、またはフェニルアミノまたはヘテロアリールアミノであって、ここで、各フェニルアミノおよびヘテロアリールアミノ基は、必要に応じて、１個～５個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シアノ、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、カルボキシ、（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルキル、（Ｃ４～Ｃ７）シクロアルキルアルキル、（Ｃ２～Ｃ６）アルキニル、（Ｃ３～Ｃ６）－シクロアルキル（Ｃ２～Ｃ４）アルキニル、ハロ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルキル、ハロ（Ｃ４～Ｃ７）－シクロアルキルアルキル、（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ、（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ、（Ｃ４～Ｃ７）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ、ハロ（Ｃ４～Ｃ７）シクロアルキルアルコキシ、（Ｃ１～Ｃ６）アルキルチオ、（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルキルチオ、（Ｃ４～Ｃ７）シクロアルキルアルキルチオ、ハロ（Ｃ１～Ｃ６）アルキルチオ、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルキルチオ、ハロ（Ｃ４～Ｃ７）シクロアルキルアルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ６）アルカンスルフィニル、（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルカンスルフィニル、（Ｃ４～Ｃ７）シクロアルキルアルカンスルフィニル、ハロ（Ｃ１～Ｃ６）アルカンスルフィニル、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルカンスルフィニル、ハロ（Ｃ４～Ｃ７）シクロアルキルアルカンスルフィニル、（Ｃ１～Ｃ６）アルカンスルホニル、（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルカンスルホニル、（Ｃ４～Ｃ７）シクロアルキルアルカンスルホニル、ハロ（Ｃ１～Ｃ６）アルカンスルホニル、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルカンスルホニル、ハロ（Ｃ４～Ｃ７）シクロアルキルアルカンスルホニル、（Ｃ１～Ｃ６）アルキルアミノ、ジ（Ｃ１～Ｃ６）アルキルアミノ、（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ、ハロ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシカルボニル、アミノ－カルボニル、（Ｃ１～Ｃ６）アルキルアミノカルボニル、およびジ（Ｃ１～Ｃ６）アルキルアミノカルボニル；

但し、Ｒ３が、ヒドロキシル、ハロゲンあるいは必要に応じて置換したフェニルアミノまたはヘテロアリールアミノであるとき、Ｒ２は、（Ｃ１～Ｃ１２）アルコキシ、（Ｃ４～Ｃ１２）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ１～Ｃ１２）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ１２）アルキルチオ、ハロ（Ｃ１～Ｃ１２）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ１２）アルカンスルフィニル、ハロ（Ｃ１～Ｃ１２）アルキルスルフィニル、（Ｃ１～Ｃ１２）－アルカンスルホニル、ハロ（Ｃ１～Ｃ１２）アルキルスルホニル、（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ６）シクロアル

コキシ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_1～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、ヒドロキシ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキルスルフィニル、（C_1～C_6）アルキルスルフィニル（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルキルスルフィニル（C_1～C_6）アルキルスルフィニル、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキルスルホニル、（C_1～C_6）－アルキルスルホニル（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルキルスルホニル（C_1～C_6）アルキルスルホニル、シアノ（C_1～C_{12}）アルコキシ、シアノ（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、シアノ（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキルチオ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_1～C_6）アルカノイルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）－アルカノイルアミノ（C_1～C_6）アルキルチオ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_6）－アルキルチオ、（C_1～C_6）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_6）アルコキシ、または（C_1～C_6）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_6）－アルキルチオではない；

Aは、飽和または不飽和４員環、５員環、６員環または７員環であり、該環は、必要に応じて、（CH_2）$_m$により架橋され、ここで、該環は、炭素原子と、０個～２個のヘテロ原子とから構成され、該ヘテロ原子は、０個、１個または２個の窒素原子、０個または１個の酸素原子、および０個または１個のイオウ原子から選択され、該環原子は、適当な数の水素原子で置換されており、該環は、必要に応じて、１個までの別個に選択されたハロゲン原子、（C_1～C_6）アルキル基、ハロ（C_1～C_6）アルキル基またはオキソ基で置換されている；

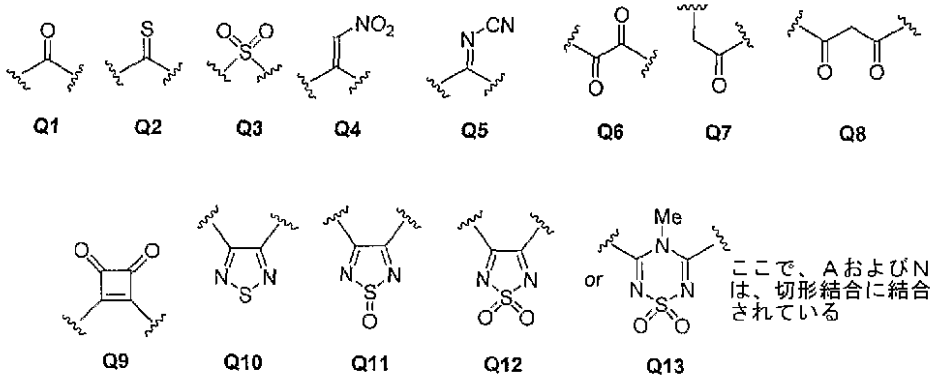
QおよびYは、１，２または１，３または１，４の関係で、環A内の炭素原子または窒素原子に結合されている；

mは、１～３である；

Qは、以下から選択される二価ラジカルである：

【００４１】

【化４７】



R^4は、H、（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルキル；（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキル、またはシアノ（C_1～C_6）アルキルである；

Lは、以下である：１）Gが、OH、OR^9、NH_2、NHR^9、NR^9R^{10}、NHC（＝NH）NH_2またはNHC（＝NH）NHR^9であるとき、直鎖（C_2～C_4）アルキル鎖、あるいは２）GがC（＝NH）NH_2またはC（＝NH）NHR^9であるとき、直鎖（C_1～C_3）アルキル鎖；

Lは、必要に応じて、１個～４個の基で置換されており、該基は、別個に、R^5、R^6、R^7およびR^8から選択される；

Lの炭素原子の１個またはそれ以上は、３員、４員、５員、６員または７員飽和環の一

部であり得、該飽和環は、炭素原子と、０個～２個のヘテロ原子とから構成され、該ヘテロ原子は、０個または１個の窒素原子、０個または１個の酸素原子、および０個または１個のイオウ原子から選択される；該環は、必要に応じて、４個までの基で置換されており、該基は、ハロゲン、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル、（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルキル、およびオキソから選択される；

Ｒ^5、Ｒ^6、Ｒ^{7}およびＲ^{8}は、それぞれ別個に、以下から選択される：１）（Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$）アルキル、（Ｃ$_4$～Ｃ$_{12}$）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_4$～Ｃ$_{12}$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$）アルケニル、（Ｃ$_5$～Ｃ$_{12}$）シクロアルキルアルケニル、ハロ（Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$）アルケニル、ハロ（Ｃ$_5$～Ｃ$_{12}$）シクロアルキルアルケニル、（Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$）アルキニル、（Ｃ$_5$～Ｃ$_{12}$）シクロアルキルアルキニル、ハロ（Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_5$～Ｃ$_{12}$）シクロアルキルアルキニル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカンスルフィニル（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカンスルフィニル（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカンスルホニル（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカンスルホニル（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、アミノカルボニル（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、シアノ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、飽和ヘテロシクリル、または飽和ヘテロシクリル（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、あるいは２）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、フェニル（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキル、ナフチル（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキル、またはヘテロアリール（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シアノ、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、カルボキシ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル、（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_2$～Ｃ$_6$）アルキニル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル－（Ｃ$_2$～Ｃ$_4$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキル、ハロ（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルコキシ、（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルコキシ、ハロ（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルコキシ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキルチオ、（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルキルチオ、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルチオ、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルキルチオ、ハロ（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルキルチオ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカンスルフィニル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルカンスルフィニル、（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルカンスルフィニル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカンスルフィニル、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルカンスルフィニル、ハロ（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルカンスルフィニル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカンスルホニル、（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルカン－スルホニル、（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルカンスルホニル、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルカンスルホニル、ハロ（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$）シクロアルカンスルホニル、ハロ（Ｃ$_4$～Ｃ$_7$）シクロアルキルアルカンスルホニル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノ、ジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、ハロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニル、ジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルアミノカルボニル、フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、二環式ヘテロアリール、フェノキシ、ナフチルオキシ、ヘテロアリールオキシ、二環式ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ナフチルチオ、ヘテロアリールチオ、二環式ヘテロアリールチオ、フェニルスルフィニル、ナフチルスルフィニル、ヘテロアリールスルフィニル、二環式ヘテロアリールスルフィニル、フェニルスルホニル、ナフチルスルホニル、ヘテロアリールスルホニル、二環式ヘテロアリールスルホニル、フェニル（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキル、ナフチル（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキル、ヘテロアリー

ル（C_1～C_3）アルキル、または二環式ヘテロアリール（C_1～C_3）アルキルであって、ここで、該芳香族基およびヘテロ芳香族基は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、ハロ（C_1～C_3）アルコキシ、（C_1～C_3）アルカンスルホニル、および（C_1～C_3）アルコキシカルボニルから選択される；

Ｇは、ＯＨ、ＯＲ^9、NH_2、ＮＨＲ^9、ＮＲ^{9}Ｒ^{10}、Ｃ（＝ＮＨ）NH_2、Ｃ（＝ＮＨ）ＮＨＲ^9、ＮＨＣ（＝ＮＨ）NH_2、またはＮＨＣ（＝ＮＨ）ＮＨＲ^{9}である；

Ｒ^{9}は、以下である：ａ）（C_1～C_{12}）アルキル、（C_4～C_{12}）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_1～C_{12}）アルキル、ハロ（C_4～C_{12}）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_{12}）アルケニル、（C_5～C_{12}）シクロアルキルアルケニル、ハロ（C_2～C_{12}）アルケニル、ハロ（C_5～C_{12}）シクロアルキルアルケニル、（C_2～C_{12}）アルキニル、（C_5～C_{12}）シクロアルキルアルキニル、ハロ（C_2～C_{12}）アルキニル、ハロ（C_5～C_{12}）シクロアルキルアルキニル、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルキルチオ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルフィニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルホニル（C_1～C_6）アルキル、アミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル、ジ（C_1～C_6）アルキルアミノ－カルボニル（C_1～C_6）アルキル、シアノ（C_1～C_6）アルキル、カルボキシ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）アルコキシカルボニル（C_1～C_6）アルキル、飽和ヘテロシクリル、または飽和ヘテロシクリル（C_1～C_6）アルキル、あるいはｂ）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、フェニル（C_1～C_3）アルキル、ナフチル（C_1～C_3）アルキル、またはヘテロアリール（C_1～C_3）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シアノ、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、カルボキシ、（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_6）シクロアルキル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_6）アルキニル、（C_3～C_6）シクロアルキル－（C_2～C_4）アルキニル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、（C_1～C_6）アルキルチオ、（C_3～C_6）シクロアルキルチオ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキルチオ、ハロ（C_1～C_6）アルキルチオ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキルチオ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキルチオ、（C_1～C_6）アルカンスルフィニル、（C_3～C_6）シクロアルカンスルフィニル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルフィニル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルフィニル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルカン－スルフィニル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルフィニル、（C_1～C_6）アルカンスルホニル、（C_3～C_6）－シクロアルカンスルホニル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルホニル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルホニル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルカンスルホニル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルホニル、（C_1～C_6）アルキルアミノ、ジ（C_1～C_6）アルキルアミノ、（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ（C_1～C_6）アルコキシ、（C_1～C_6）アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、（C_1～C_6）アルキルアミノ－カルボニルおよびジ（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル；あるいは２）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、二環式ヘテロアリール、フェノキシ、ナフチルオキシ、ヘテロアリールオキシ、二環式ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ナフチルチオ、ヘテロアリールチオ、二環式ヘテロアリールチオ、フ

ェニルスルフィニル、ナフチルスルフィニル、ヘテロアリールスルフィニル、二環式ヘテロアリールスルフィニル、フェニルスルホニル、ナフチルスルホニル、ヘテロアリールスルホニル、二環式ヘテロアリールスルホニル、フェニル（C_1～C_3）アルキル、ナフチル（C_1～C_3）アルキル、ヘテロアリール（C_1～C_3）アルキル、および二環式ヘテロアリール（C_1～C_3）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、ハロ（C_1～C_3）アルコキシ、（C_1～C_3）アルカンスルホニル、および（C_1～C_3）アルコキシカルボニルから選択される；あるいは

ｂ）R^9は、飽和二価ラジカルであって、該飽和二価ラジカルは、炭素原子と、０個、１個または２個のヘテロ原子とから構成され、該ヘテロ原子は、０個または１個の窒素原子、０個または１個の酸素原子、および０個または１個のイオウ原子から選択され、該イオウ原子は、Ｌ鎖上の任意の核炭素原子に結合されて、飽和３員、４員、５員、６員または７員環を形成する；該環は、必要に応じて、１個～４個の基で置換されており、該基は、ハロゲン、（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、（C_1～C_6）シクロアルキル、ハロ（C_1～C_6）シクロアルキル、（C_1～C_6）シクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、ハロ（C_1～C_6）シクロアルキル（C_1～C_2）アルキル、およびオキソから選択される；

R^{10}は、（C_1～C_6）アルキルまたはハロ（C_1～C_6）アルキルである。

【００４２】

本発明の１実施態様は、式Ｉａの化合物、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩であって、ここで：

R^1は、以下である：ａ）（C_1～C_9）アルキル、（C_3～C_7）シクロアルキル、（C_4～C_9）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_1～C_9）アルキル、ハロ（C_3～C_7）シクロアルキル、ハロ（C_4～C_9）シクロアルキルアルキル、飽和ヘテロシクリルであって、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキルおよびオキソから選択される；あるいはｂ）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、または二環式ヘテロアリールであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、（C_1～C_3）アルキル、（C_3～C_6）シクロアルキル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、（C_3～C_6）シクロアルキルエチニル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_3～C_6）－シクロアルキル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_5～C_7）シクロアルキルエチニル、（C_1～C_3）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_1～C_3）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、（C_1～C_3）アルキルチオ、（C_3～C_6）シクロアルキルチオ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキルチオ、ハロ（C_1～C_3）アルキルチオ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキルチオ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキルチオ、（C_1～C_3）アルカンスルフィニル、（C_3～C_6）シクロアルカンスルフィニル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルフィニル、ハロ（C_1～C_3）アルカンスルフィニル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルカンスルフィニル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルフィニル、（C_1～C_6）アルカンスルホニル、（C_3～C_6）シクロアルカンスルホニル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルホニル、ハロ（C_1～C_6）アルカンスルホニル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルカンスルホニル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルカンスルホニルおよび（C_1～C_6）アルキルアミノ；あるいは２）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、二環式ヘテロアリール、フェノキシ、ナフチルオキシ、ヘテロアリールオキシ、二環式ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ナフチルチオ、ヘテロアリールチオ、二環式ヘテロアリールチオ、フェニルスルフィニル、ナフチルスルフィニル、ヘテロアリールスルフィニル、二環式ヘテロアリールスルフィニル、フェニルスルホニル、ナフチルスルホニル、ヘテロアリ

ールスルホニル、二環式ヘテロアリールスルホニル、フェニル（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ナフチル（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ヘテロアリール（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、または二環式ヘテロアリール（Ｃ１～Ｃ３）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ３）アルカンスルホニル、および（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシカルボニル；

ＸおよびＹは、それぞれ、単結合である；

Ｒ２は、（Ｃ２～Ｃ１０）アルキル、（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキル、ハロ（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、（Ｃ２～Ｃ１０）アルケニル、（Ｃ５～Ｃ１０）シクロアルキルアルケニル、ハロ（Ｃ２～Ｃ１０）アルケニル、ハロ（Ｃ５～Ｃ１０）シクロアルキルアルケニル、（Ｃ２～Ｃ１０）アルキニル、（Ｃ５～Ｃ１０）シクロアルキルアルキニル、ハロ（Ｃ３～Ｃ１０）アルキニル、ハロ（Ｃ５～Ｃ１０）シクロアルキルアルキニル、（Ｃ２～Ｃ１０）アルコキシ、（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ２～Ｃ１０）アルコキシ、（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルチオ、ハロ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルチオ、（Ｃ２～Ｃ１０）アルカンスルフィニル、ハロ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルスルフィニル、（Ｃ２～Ｃ１０）アルカンスルホニル、ハロ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルスルホニル、ヒドロキシ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）－アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルカンスルフィニル（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルカンスルフィニル（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルカンスルホニル（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルカンスルホニル（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）－アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ２～Ｃ１０）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ５）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）－アルコキシ、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）－アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルスルフィニル、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルスルフィニル（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルスルフィニル（Ｃ１～Ｃ５）－アルキルスルフィニル、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルスルホニル、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルスルホニル（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルスルホニル（Ｃ１～Ｃ５）アルキル－スルホニル、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、シアノ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキル、シアノ（Ｃ２～Ｃ１０）アルコキシ、シアノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、シアノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ－（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、シアノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、アミノカルボニルアミノ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキル、アミノカルボニルアミノ（Ｃ２～Ｃ１０）アルコキシ、アミノカルボニル－アミノ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）アルカノイル－アミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルカノイルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ５）アルカノイルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、アミノスルホニルアミノ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキル、アミノスルホニル－アミノ（Ｃ２～Ｃ１０）アルコキシ、アミノスルホニルアミノ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）アルカンスルホニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルカンスルホニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、または（Ｃ１～Ｃ５）アルカンスルホニルアミノ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオである；

Ｒ３は、Ｈ、ハロゲン、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ヒドロキシル、ヒドロキシ（Ｃ１～

C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルカノイルアミノ、（C_1～C_3）－アルコキシ－カルボニルアミノ、（C_1～C_3）アルキルアミノカルボニルアミノ、ジ（C_1～C_3）アルキルアミノカルボニルアミノ、（C_1～C_3）アルカンスルホニルアミノ、（C_1～C_3）アルキルアミノスルホニルアミノ、ジ（C_1～C_3）アルキルアミノスルホニルアミノ、フェニルアミノ、またはヘテロアリールアミノであって、ここで、各フェニルアミノおよびヘテロアリールアミノ基は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、ハロ（C_1～C_3）アルコキシ、（C_1～C_3）アルカンスルホニル、および（C_1～C_3）アルコキシカルボニル；

但し、R^3が、ヒドロキシル、ハロゲン、あるいは必要に応じて置換したフェニルアミノまたはヘテロアリールアミノであるとき、R^2は、（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_2～C_{10}）アルキルチオ、ハロ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、（C_2～C_{10}）アルカンスルフィニル、ハロ（C_2～C_{10}）アルキルスルフィニル、（C_2～C_{10}）アルカンスルホニル、ハロ（C_2～C_{10}）－アルキルスルホニル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_1～C_5）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルスルフィニル、（C_1～C_5）アルキルスルフィニル（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキルスルフィニル（C_1～C_5）アルキル－スルフィニル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルスルホニル、（C_1～C_5）アルキルスルホニル（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルキル－スルホニル（C_1～C_5）アルキルスルホニル、シアノ（C_2～C_{10}）アルコキシ、シアノ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、シアノ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、アミノカルボニルアミノ（C_1～C_5）アルキル－チオ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）アルカノイルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_5）アルコキシ、アミノスルホニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルカンスルホニル－アミノ（C_1～C_5）アルコキシ、または（C_1～C_5）アルカンスルホニルアミノ（C_1～C_5）アルキルチオではない；

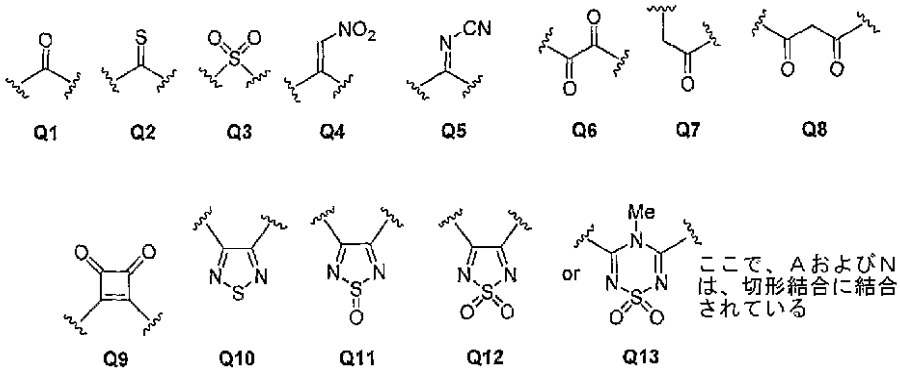
Ａは、飽和または不飽和４員環、５員環、６員環または７員環であり、ここで、該環は、炭素原子と、０個～２個のヘテロ原子とから構成され、該ヘテロ原子は、０個、１個または２個の窒素原子、０個または１個の酸素原子、および０個または１個のイオウ原子から選択され、該環原子は、適当な数の水素原子で置換されており、該環は、必要に応じて、１個までの別個に選択されたハロゲン原子、（C_1～C_6）アルキル基、ハロ（C_1～C_6）アルキル基およびオキソ基で置換されている；

ＱおよびＹは、１，２または１，３または１，４の関係で、環Ａ内の炭素原子または窒素原子に結合されている；

Ｑは、以下から選択される二価ラジカルである：

【００４３】

【化４８】



Ｒ^{4}は、Ｈ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル；（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{2}$）アルコキシ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{2}$）アルキル、またはシアノ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキルである；

Ｌは、以下である：１）Ｇが、ＯＨ、ＯＲ^{9}、ＮＨ$_{2}$、ＮＨＲ^{9}、ＮＨＣ（＝ＮＨ）ＮＨ$_{2}$、またはＮＨＣ（＝ＮＨ）ＮＨＲ^{9}であるとき、直鎖（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{3}$）アルキル鎖、あるいは２）ＧがＣ（＝ＮＨ）ＮＨ$_{2}$またはＣ（＝ＮＨ）ＮＨＲ^{9}であるとき、直鎖（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{2}$）アルキル鎖；

Ｌは、必要に応じて、１個～４個の基で置換されており、該基は、別個に、Ｒ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}およびＲ^{8}から選択される；

Ｌの炭素原子の１個またはそれ以上は、３員、４員、５員、６員または７員飽和環の一部であり得、該飽和環は、炭素原子と、０個～２個のヘテロ原子とから構成され、該ヘテロ原子は、０個または１個の窒素原子、０個または１個の酸素原子、および０個または１個のイオウ原子から選択される；該飽和環は、必要に応じて、４個までの基で置換されており、該基は、フッ素、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルキル、およびオキソから選択される；

Ｒ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}およびＲ^{8}は、それぞれ別個に、以下である：ａ）（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルケニル、（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルケニル、ハロ（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルケニル、ハロ（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルケニル、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルキニル、（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルキニル、ハロ（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルキニル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルコキシ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルコキシ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキルチオ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキルチオ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルカンスルフィニル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルカンスルフィニル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルカンスルホニル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルカンスルホニル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、アミノカルボニル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、シアノ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、飽和ヘテロシクリル、または飽和ヘテロシクリル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、あるいはｂ）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、フェニル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、ナフチル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、またはヘテロアリール（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルコキシ、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルコキシ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルカンスルホニル、および（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルコキシカルボニル；

Ｇは、ＯＨ、ＯＲ^{9}、ＮＨ$_{2}$、ＮＨＲ^{9}、ＮＲ^{9}Ｒ^{10}、Ｃ（＝ＮＨ）ＮＨ$_{2}$、Ｃ（＝ＮＨ）ＮＨＲ^{9}、ＮＨＣ（＝ＮＨ）ＮＨ$_{2}$、またはＮＨＣ（＝ＮＨ）ＮＨＲ^{9}である；

Ｒ^{9}は、以下である：ａ）（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキ

ルアルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルケニル、（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルケニル、ハロ（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルケニル、ハロ（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルケニル、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルキニル、（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルキニル、ハロ（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルキニル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルコキシ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルコキシ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキルチオ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）－アルキルチオ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルカンスルフィニル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルカンスルフィニル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルカンスルホニル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルカンスルホニル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、アミノカルボニル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキルアミノカルボニル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキル、ジ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキルアミノカルボニル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキル、シアノ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、飽和ヘテロシクリル、飽和ヘテロシクリル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、あるいはｂ）フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、フェニル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、ナフチル（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、またはヘテロアリール（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルコキシ、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルコキシ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルカンスルホニル、および（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルコキシカルボニル；あるいは

ｂ）Ｒ^{9}は、飽和二価ラジカルであって、該飽和二価ラジカルは、炭素原子と、０個または１個の窒素原子、０個または１個の酸素原子、および０個または１個のイオウ原子とから構成され、該イオウ原子は、Ｌ鎖上の任意の核炭素原子に結合されて、飽和３員環、４員環、５員環、６員環または７員環を形成する；該環は、必要に応じて、１個～４個の基で置換されており、該基は、フッ素、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルキル、およびオキソから選択される；

Ｒ^{10}は、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキルまたはハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキルである。

【００４４】

本発明の別の実施態様は、式Ｉａの化合物、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩であって、ここで、

Ｒ^{1}は、以下である：ａ）（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキル；あるいはｂ）フェニルであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキル、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{6}$）アルケニル、（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルケニル、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{6}$）アルキニル、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{4}$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）－シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{6}$）アルケニル、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルキニル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルコキシ、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルコキシ、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルコキシ、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルコキシ、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルコキシ、および（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）－アルカンスルホニル；あるいは２）フェニル、ヘテロアリール、フェノキシ、ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ヘテロアリールチオ、ベンジルおよびヘテロアリールメチルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）－アルコキシ、およびハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルコキシ；

ＸおよびＹは、それぞれ、単結合である；

R^2は、（C_2～C_{10}）アルキル、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_2～C_{10}）アルキル、ハロ（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_2～C_{10}）アルキルチオ、ハロ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_5）－アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロ－アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、（C_2～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルコキシ、（C_1～C_5）－アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルチオである；

R^3は、H、ハロゲン、またはＯＨである；

但し、R^3がＯＨまたはハロゲンであるとき、R^2は、（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_2～C_{10}）アルキルチオ、ハロ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、（C_2～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルコキシ、または（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルチオではない；

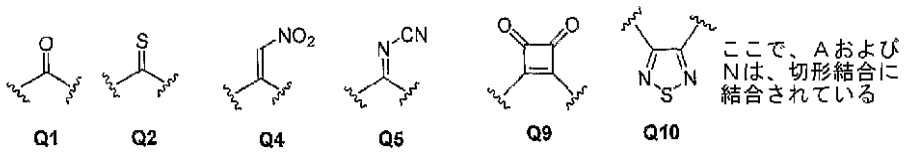
Ａは、飽和５員環、６員環または７員環であり、ここで、該環は、炭素原子と、０個～２個のヘテロ原子とから構成され、該ヘテロ原子は、０個または１個の窒素原子、０個または１個の酸素原子、および０個または１個のイオウ原子から選択される；該環原子は、適当な数の水素原子で置換されている；該環は、必要に応じて、４個までの別個に選択されたフッ素原子、（C_1～C_3）アルキル基、ハロ（C_1～C_3）アルキル基、またはオキソ基から選択される；

前記置換基ＱおよびＹは、１，３の関係で、結合されている；

Ｑは、Ｑ１、Ｑ２、Ｑ４、Ｑ５、Ｑ９またはＱ１０である：

【００４５】

【化４９】



R^4は、Hまたは（C_1～C_3）アルキルである；

Ｌは、C_2アルキル鎖であり、ここで、１個の水素原子は、必要に応じて、R^5から選択される基で置き換えられ、そして第二の水素原子は、必要に応じて、R^6から選択される基で置き換えられる；

R^5は、以下である：ａ）（C_1～C_{10}）アルキル、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_1～C_{10}）アルキル、ハロ（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、または飽和ヘテロシクリル（C_1～C_3）アルキル；あるいはｂ）フェニル（C_1～C_2）アルキルまたはヘテロアリール

（C_1～C_2）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、およびハロ（C_1～C_3）アルコキシから選択される；

R^6は、存在しないか、あるいは（C_1～C_6）アルキルまたは（C_1～C_3）アルコキシ（C_1～C_3）アルキルである；

R^7およびR^8は、存在しない；

Ｇは、ＯＨ、NH_2、NHR^9、またはNR^9R^{10}である；

R^9は、以下である：ａ）（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、アミノカルボニル（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_6）アルキルアミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル、またはジ（C_1～C_6）アルキル－アミノカルボニル（C_1～C_6）アルキル；あるいはｂ）フェニル（C_1～C_2）アルキルであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）アルコキシ、およびハロ（C_1～C_3）アルコキシ；あるいはｃ）Ｌに結合され、そして－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）$_3$－、または－（CH_2）$_4$－であり、必要に応じて、１個または２個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、（C_1～C_3）アルキル、およびハロ（C_1～C_3）アルキルから選択される；

R^{10}は、（C_1～C_3）アルキルまたはハロ（C_1～C_3）アルキルである。

【００４６】

本発明の別の実施態様は、式Ｉａの化合物、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩であって、ここで、

R^1は、以下である：ａ）シクロヘキシル；あるいはｂ）フェニルであって、必要に応じて、１個～３個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、メチル、エチル、イソプロピル、トリフルオロメチル、アリル、シクロプロピルエチニル、フェニル、およびフェノキシであって、ここで、該フェニルおよびフェノキシ基は、必要に応じて、１個～３個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、メチル、およびトリフルオロメチルから選択される；

ＸおよびＹは、それぞれ、単結合である；

R^2は、ブチル、ヘキシル、３，３，３－トリフルオロプロピル、３－（シクロプロピル）プロピル、４－（シクロプロピル）ブチル、３－エトキシプロピル、４－メトキシブチル、４－エトキシブチル、３－メトキシプロポキシ、３－エトキシプロポキシ、３－プロポキシプロポキシ、または２－シクロプロピルエトキシである；

R^3は、Ｈ、Ｆ、またはＯＨである；

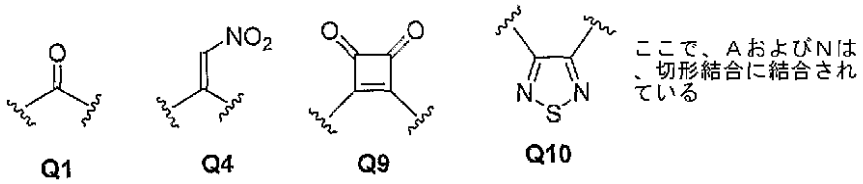
但し、R^3がＦまたはＯＨであるとき、R^2は、３－メトキシプロポキシ、３－エトキシプロポキシ、３－プロポキシプロポキシ、または２－シクロプロピルエトキシではない；

Ａは、２－位置で$R^1XCR^2R^3Y$が結合し４－位置でＱが結合した２，４－二置換モルホリン、３－位置で$R^1XCR^2R^3Y$が結合し１－位置でＱが結合した１，３－二置換ピペリジン、３－位置で$R^1XCR^2R^3Y$が結合し１－位置でＱが結合した１，３－二置換－３－メチルピペリジン、１，３－二置換ベンゼン、または１，３－二置換シクロヘキサンである；

Ｑは、Ｑ１、Ｑ４、Ｑ９またはＱ１０である：

【００４７】

【化５０】



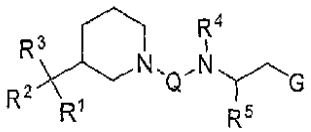
Ｒ^{4}は、Ｈまたはメチルである；
Ｌは、Ｃ$_{2}$アルキル鎖であり、ここで、１個の水素原子は、必要に応じて、Ｒ^{5}から選択される基で置き換えられる；
Ｒ^{5}は、メチル、イソブチル、２－（トリフルオロメチル）プロピル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、４，４－ジフルオロシクロヘキシルメチル、第三級ブトキシメチル、またはベンジルである；
Ｒ^{6}は、存在しないか、あるいは、メチルである；
Ｒ^{7}およびＲ^{8}は、存在しない；
Ｇは、ＮＨ$_{2}$、ＮＨＲ^{9}、またはＮＲ^{9}Ｒ^{10}である；
Ｒ^{9}は、メチル、エチル、プロピル、ブチル、イソブチル、ペンチル、イソペンチル、アミノカルボニルメチル、または－（ＣＨ$_{2}$）$_{3}$－である；
Ｒ^{10}は、メチルである。

【００４８】

本発明の別の実施態様は、式ＩＩｄの化合物、およびそれらの塩である：

【００４９】

【化５１】



ここで、
Ｒ^{1}は、以下である：ａ）（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキル；あるいはｂ）フェニルであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキル、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{6}$）アルケニル、（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルケニル、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{6}$）アルキニル、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{4}$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{6}$）アルケニル、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）アルキニル、ハロ（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルキニル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルコキシ、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルコキシ、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルコキシ、ハロ（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルコキシ、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルコキシおよび（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルカンスルホニル；あるいは２）フェニル、ヘテロアリール、フェノキシ、ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ヘテロアリールチオ、ベンジル、およびヘテロアリールメチルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）－アルコキシ、およびハロ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$）アルコキシ；
Ｒ^{2}は、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、ハロ（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルコキシ、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルコキシ、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルキルチオ、ハロ（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルキルチオ、ヒドロキシ（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルコキシ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{5}$）アルキル、

（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ２～Ｃ１０）アルコキシ、（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ－（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルチオ、（Ｃ２～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、または（Ｃ１～Ｃ５）－アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオである；

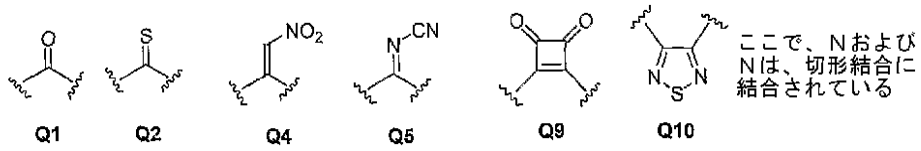
Ｒ^{3}は、Ｈ、Ｆ、またはＯＨである；

但し、Ｒ^{3}がＯＨまたはＦであるとき、Ｒ^{2}は、（Ｃ２～Ｃ１０）アルコキシ、（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ２～Ｃ１０）アルコキシ、（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルチオ、ハロ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ２～Ｃ１０）アルコキシ、（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）－シクロアルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルチオ、（Ｃ２～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキル－チオ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、または（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオではない；

Ｑは、Ｑ１、Ｑ２、Ｑ４、Ｑ５、Ｑ９またはＱ１０である：

【００５０】

【化５２】



Ｒ^{4}は、Ｈまたは（Ｃ１～Ｃ３）アルキルである；

Ｒ^{5}は、以下である：ａ）（Ｃ１～Ｃ１０）アルキル、（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ１０）アルキル、ハロ（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）－アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル；あるいはｂ）フェニル（Ｃ１～Ｃ２）アルキル、またはヘテロアリール（Ｃ１～Ｃ２）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ、およびハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシから選択される；

Ｇは、ＯＨ、ＮＨ$_{2}$、ＮＨＲ^{9}、またはＮＲ^{9}Ｒ^{10}である；

Ｒ^{9}は、以下である：ａ）（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、またはアミノカルボニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル；ｂ）フェニル（Ｃ１～Ｃ２）アルキルであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ、およびハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ；あるいはｃ）Ｒ^{5}およびＲ^{9}は、一緒になって、－ＣＨ$_{2}$－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{3}$－または－（ＣＨ$_{2}$）$_{4}$－であって、必要に応じて、１個または２個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、（Ｃ１～Ｃ３）アルキルおよびハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキルから選択され、また、それらが結合する原子と共に、４員環、５員環、６員環または７員環を形成する；

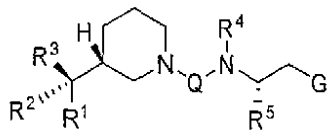
R^{10}は、（C_1～C_3）アルキルまたはハロ（C_1～C_3）アルキルである。

【００５１】

本発明の別の実施態様は、以下で示した立体化学的配置を有する式ＩＩｅの化合物、およびそれらの塩である：

【００５２】

【化５３】



IIe

ここで、

R^1は、以下である：ａ）（C_3～C_7）シクロアルキル；あるいはｂ）フェニルであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、（C_1～C_6）アルキル、（C_3～C_6）シクロアルキル、（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_6）アルケニル、（C_5～C_7）シクロアルキルアルケニル、（C_2～C_6）アルキニル、（C_3～C_6）シクロアルキル（C_2～C_4）アルキニル、ハロ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルキル、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_2～C_6）アルケニル、ハロ（C_3～C_6）アルキニル、ハロ（C_5～C_7）シクロアルキルアルキニル、（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ、（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_1～C_6）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ、ハロ（C_4～C_7）シクロアルキルアルコキシおよび（C_1～C_6）アルカンスルホニル；あるいは２）フェニル、ヘテロアリール、フェノキシ、ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ヘテロアリールチオ、ベンジル、およびヘテロアリールメチルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（C_1～C_3）アルキル、ハロ（C_1～C_3）アルキル、（C_1～C_3）－アルコキシ、およびハロ（C_1～C_3）アルコキシ；

R^2は、（C_2～C_{10}）アルキル、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、ハロ（C_2～C_{10}）アルキル、ハロ（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルキル、（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_2～C_{10}）アルキルチオ、ハロ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_6）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、ハロ（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルキル、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ－（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、（C_2～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルキルチオ（C_1～C_5）アルコキシ、または（C_1～C_5）－アルキルチオ（C_1～C_5）アルキルチオである；

R^3は、Ｈ、Ｆ、またはＯＨである；

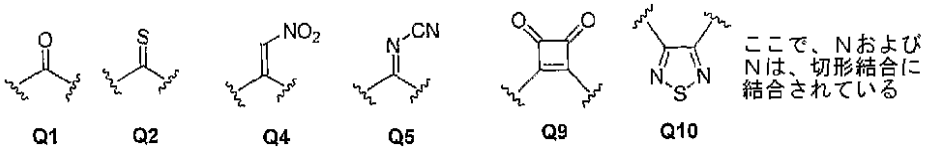
但し、R^3がＯＨまたはＦであるとき、R^2は、（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_4～C_{10}）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_2～C_{10}）アルキルチオ、ハロ（C_2～C_{10}）アルキルチオ、（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキシ（C_2～C_{10}）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_1～C_5）アルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ハロ（C_3～C_6）－シクロアルコキシ（C_1～C_5）アルコキシ、ヒドロキ

シ（Ｃ２～Ｃ１０）アルキルチオ、（Ｃ２～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ５）アルキル－チオ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ、または（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオではない；

Ｑは、Ｑ１、Ｑ２、Ｑ４、Ｑ５、Ｑ９またはＱ１０である：

【００５３】

【化５４】



Ｒ[4]は、Ｈまたは（Ｃ１～Ｃ３）アルキルである；

Ｒ[5]は、以下である：ａ）（Ｃ１～Ｃ１０）アルキル、（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ１０）アルキル、ハロ（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ５）－アルキルチオ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル；あるいはｂ）フェニル（Ｃ１～Ｃ２）アルキル、またはヘテロアリール（Ｃ１～Ｃ２）アルキルであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ、およびハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシから選択される；

Ｇは、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨＲ[9]、またはＮＲ[9]Ｒ[10]である；

Ｒ[9]は、以下である：ａ）（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、（Ｃ４～Ｃ１０）シクロアルキルアルキル、（Ｃ１～Ｃ５）アルコキシ（Ｃ１～Ｃ５）アルキル、またはアミノカルボニル（Ｃ１～Ｃ６）アルキル；ｂ）フェニル（Ｃ１～Ｃ２）アルキルであって、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ、およびハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ；あるいはｃ）Ｒ[5]およびＲ[9]は、一緒になって、－ＣＨ２－、－（ＣＨ２）２－、－（ＣＨ２）３－または－（ＣＨ２）４－であり、必要に応じて、１個または２個の基で置換されており、該基は、別個に、フッ素、（Ｃ１～Ｃ３）アルキルおよびハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキルから選択され、また、それらが結合する原子と共に、４員環、５員環、６員環または７員環を形成する；

Ｒ[10]は、（Ｃ１～Ｃ３）アルキルまたはハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキルである。

【００５４】

本発明の別の実施態様は、式ＩＩｅの化合物、およびそれらの塩であり、ここで：

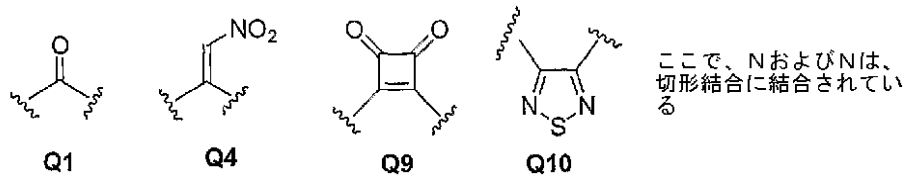
Ｒ[1]は、以下である：ａ）シクロヘキシル；あるいはｂ）フェニルであって、必要に応じて、１個～３個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、メチル、エチル、イソプロピル、トリフルオロメチル、アリル、シクロプロピルエチニル、フェニル、およびフェノキシであって、ここで、該フェニルおよびフェノキシ基は、必要に応じて、１個～３個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、メチル、およびトリフルオロメチルから選択される；

Ｒ[2]は、ブチル、ヘキシル、３，３，３－トリフルオロプロピル、３－（シクロプロピル）プロピル、４－（シクロプロピル）ブチル、３－エトキシプロピル、４－メトキシブチル、４－エトキシブチル、３－メトキシプロポキシ、３－エトキシプロポキシ、３－プロポキシプロポキシ、または２－シクロプロピルエトキシである；

Ｒ[3]は、Ｈ、Ｆ、またはＯＨである；

但し、Ｒ[3]がＦまたはＯＨであるとき、Ｒ[2]は、３－メトキシプロポキシ、３－エトキシプロポキシ、３－プロポキシプロポキシ、または２－シクロプロピルエトキシではない

；
Ｑは、Ｑ１、Ｑ４、Ｑ９、またはＱ１０である：
【００５５】
【化５５】



Ｒ^{4}は、Ｈまたはメチルである；
Ｒ^{5}は、メチル、イソブチル、２－（トリフルオロメチル）プロピル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、４，４－ジフルオロシクロヘキシルメチル、第三級ブトキシメチル、またはベンジルである；
Ｇは、ＮＨ$_{2}$、ＮＨＲ^{9}、またはＮＲ^{9}Ｒ^{10}である；
Ｒ^{9}は、メチル、エチル、プロピル、ブチル、イソブチル、ペンチルまたはイソペンチル、またはアミノカルボニルメチルである；あるいはＲ^{9}は、Ｒ^{5}と一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）$_{3}$－である；
Ｒ^{10}は、メチルである。
【００５６】
好ましい実施態様では、前記化合物は、式Ｉで表わされる；Ｒ^{1}は、第二、第三または第四実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第一実施態様で定義したとおりである。
【００５７】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式Ｉで表わされる；Ｒ^{2}は、第二、第三または第四実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第一実施態様で定義したとおりである。
【００５８】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式Ｉで表わされる；Ｒ^{3}は、第二、第三または第四実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第一実施態様で定義したとおりである。
【００５９】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式Ｉで表わされる；Ｒ^{4}は、第二、第三または第四実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第一実施態様で定義したとおりである。
【００６０】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式Ｉで表わされる；Ｒ^{5}は、第二、第三または第四実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第一実施態様で定義したとおりである。
【００６１】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式Ｉで表わされる；Ｒ^{5}は、第二、第三または第四実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第一実施態様で定義したとおりである。
【００６２】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式Ｉで表わされる；Ｒ^{6}は、第二、第三または第四実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第一実施態様で定義したとおりである。
【００６３】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式Ｉで表わされる；Ｒ^{7}およびＲ^{8}は、第二、第三または第四実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第一実施態様で定義したとおりである。

【００６４】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式Ｉで表わされる；R^9は、第二、第三または第四実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第一実施態様で定義したとおりである。
【００６５】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式Ｉで表わされる；R^{10}は、第二、第三または第四実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第一実施態様で定義したとおりである。
【００６６】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式Ｉで表わされる；Ａは、第二、第三または第四実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第一実施態様で定義したとおりである。
【００６７】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式Ｉで表わされる；ＸおよびＹは、第二、第三または第四実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第一実施態様で定義したとおりである。
【００６８】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式Ｉで表わされる；Ｑは、第二、第三または第四実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第一実施態様で定義したとおりである。
【００６９】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；R^1は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。
【００７０】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；R^2は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。
【００７１】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；Ｇは、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。
【００７２】
好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；R^1は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。
【００７３】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；R^2は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。
【００７４】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；R^3は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。
【００７５】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；R^4は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。
【００７６】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；R^5は、第五、第六

、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。

【００７７】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；R^5は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。

【００７８】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；R^6は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。

【００７９】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；R^7およびR^8は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。

【００８０】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；R^9は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。

【００８１】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；R^{10}は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。

【００８２】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；Ａは、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。

【００８３】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；ＸおよびＹは、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。

【００８４】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；Ｑは、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。

【００８５】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；R^2は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。

【００８６】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；Ｇは、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。

【００８７】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；R^1は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。

【００８８】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；R^2は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。

【００８９】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩで表わされる；Ｇは、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第五実施態様で定義したとおりである。
【００９０】
好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩａで表わされる；R^1は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第六実施態様で定義したとおりである。
【００９１】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩａで表わされる；R^2は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第六実施態様で定義したとおりである。
【００９２】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩａで表わされる；R^3は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第六実施態様で定義したとおりである。
【００９３】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩａで表わされる；R^4は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第六実施態様で定義したとおりである。
【００９４】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩａで表わされる；R^5は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第六実施態様で定義したとおりである。
【００９５】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩａで表わされる；R^5は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第六実施態様で定義したとおりである。
【００９６】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩａで表わされる；R^6は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第六実施態様で定義したとおりである。
【００９７】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩａで表わされる；R^7およびR^8は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第六実施態様で定義したとおりである。
【００９８】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩａで表わされる；R^9は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第六実施態様で定義したとおりである。
【００９９】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩａで表わされる；R^{10}は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第六実施態様で定義したとおりである。
【０１００】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩａで表わされる；Ａは、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第六実施態様で定義したとおりである。
【０１０１】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩａで表わされる；ＸおよびＹは、第

五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第六実施態様で定義したとおりである。

【０１０２】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩａで表わされる；Ｑは、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第六実施態様で定義したとおりである。

【０１０３】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩａで表わされる；R^2は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第六実施態様で定義したとおりである。

【０１０４】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩａで表わされる；Ｇは、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第六実施態様で定義したとおりである。

【０１０５】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；R^1は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。

【０１０６】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；R^2は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。

【０１０７】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；Ｇは、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。

【０１０８】

好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；R^1は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。

【０１０９】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；R^2は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。

【０１１０】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；R^3は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。

【０１１１】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；R^4は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。

【０１１２】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；R^5は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。

【０１１３】

別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；R^5は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。

【０１１４】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；R^6は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。
【０１１５】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；R^7およびR^8は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。
【０１１６】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；R^9は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。
【０１１７】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；R^{10}は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。
【０１１８】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；Ａは、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。
【０１１９】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；ＸおよびＹは、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。
【０１２０】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；Ｑは、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。
【０１２１】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；R^2は、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。
【０１２２】
別の好ましい実施態様では、前記化合物は、式ＩＩｂで表わされる；Ｇは、第五、第六、第七、第八、第九または第十実施態様で定義したとおりであり、そして変数の残りは、第九実施態様で定義したとおりである。
【０１２３】
本発明の別の実施態様は、以下の化合物、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩の各々である：
Ｉ－１：Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ベンズアミド
Ｉ－３：３－（（２－シクロプロピルエトキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４：Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（２－アミノ

－３－シクロヘキシルプロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－７：Ｎ－（１－アミノ－３－シクロペンチルプロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－８：２－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－９：Ｎ－（３－第三級ブトキシ－１－アミノプロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１０：３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１１：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
Ｉ－１２：Ｎ－（１－アミノ－３－フェニルプロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１３：Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－１－フェニルヘプチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５：Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７：３－（（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８：３－（（４－メトキシブトキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９：Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－Ｎ－メチルピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－４－メトキシ－１－フェニルブチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２：３－（（３－メトキシプロポキシ）（４－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３：３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－シクロヘキシル－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（４－シクロプロピル－１－ヒドロキシ－１－フェニルブチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６：３－（（３－メトキシプロポキシ）（３－シアノフェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－

３－（５－エトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）シクロヘキサンカルボキサミド
Ｉ－２９：Ｎ－（１－アミノ－４－（トリフルオロメチル）ペンタン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（エチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１：Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２：Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－ヒドロキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３４：３－（（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－メチルピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（４－エトキシ－１－ヒドロキシ－１－フェニルブチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６：Ｎ－（２－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンチル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８：Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－フルオロ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９：３－（（３－メトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０：Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４２：３－（（３－メトキシプロポキシ）（２，４－ジフルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３：３－（（３－メトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４４：３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキ

サミド
Ｉ－４５：３－（（３－メトキシプロポキシ）（３－シアノフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４６：３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－アリルフェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（プロピルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－ヒドロキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９：３－（（３－プロポキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５１：Ｎ－（１－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンタン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２：Ｎ２－（（Ｚ）－１－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－２－ニトロビニル）－３－シクロヘキシルプロパン－１，２－ジアミン
Ｉ－５３：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４：Ｎ－（２－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンチル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５：３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（２－シクロプロピルエトキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－５６：３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（ピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５７：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（４，４，４－トリフルオロ－１－ヒドロキシ－１－ｍ－トリルブチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５８：３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－５９：３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（２－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）モルホリノ）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－６０：４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－１，２，５－チアジアゾール－３－アミン
Ｉ－６１：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－（ブチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミ

ド
Ｉ－６２：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（イソブチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６３：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（ジメチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－ヒドロキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６４：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６５：３－（（３－エトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６６：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６７：Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６８：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６９：３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（１－ヒドロキシ－１－フェニルヘプチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－７０：３－（３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－７１：３－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－７２：３－（１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－７３：３－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－４－（Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－Ｎ－メチルアミノ）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－７４：３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－（トリフルオロメチル）フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－７５：３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（４－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－７６：３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－７７：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（イソペンチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－７８：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シク

ロヘキシル－１－（ペンチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－７９：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－１－（３－イソプロピルフェニル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－８０：３－（１－（３－クロロフェニル）－４，４，４－トリフルオロ－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－８１：３－（１－（５－クロロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－８２：３－（１－（３－クロロフェニル）－５－シクロプロピル－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－８３：３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－フェニルフェニル）メチル）－Ｎ－（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－８４：３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－（２－シクロプロピルエチニル）フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－８５：３－（３－シクロヘキシル－１－（エチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－８６：３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－８７：Ｎ－（１－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンタン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－８８：Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－８９：３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（２，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－９０：３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－９１：Ｎ－（１－（カルバモイルメチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－９２：３－（３－シクロヘキシル－１－（プロピルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－９３：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－９４：３－（３－シクロヘキシル－１－（イソブチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－９５：３－（３－（ブチルアミノ）－１－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミ

ノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－９６：３－（１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－９７：３－（１－（５－クロロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－９８：３－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－エトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－９９：３－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－（トリフルオロメチル）フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－１００：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１０１：３－（１－シクロヘキシル－３－（ペンチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－１０２：３－（１－シクロヘキシル－３－（イソペンチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－１０３：３－（１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１０４：３－（１－（５－クロロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１０５：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（ペンタ－４－エニルオキシ）（フェニル）メチル）ベンズアミド
Ｉ－１０６：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ベンズアミド
Ｉ－１０７：３－（（２－エトキシエトキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
Ｉ－１０８：３－（１－（２－（シクロプロピルメトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１０９：３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１１０：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－（チオフェン－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１１１：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１，１，１－トリフルオロ－２－ヒドロキシ－６－メトキシヘキサン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１１２：３－（（２－（アセチルアミノ）エトキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
Ｉ－１１３：３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペ

ンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１１４：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ベンズアミド
Ｉ－１１５：３－（（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
Ｉ－１１６：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１１７：３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１１８：３－（１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１１９：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（ピリジン－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１２０：３－（１－（２－（２－シクロプロピルエトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１２１：３－（１－（２－（シクロペンチルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１２２：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボチオアミド
Ｉ－１２３：Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１２４：３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（ネオペンチルオキシ）フェニル）ペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１２５：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１２６：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（チオフェン－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１２７：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（チオフェン－３－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１２８：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）ベンズアミド
Ｉ－１２９：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｏ－トリルペンチル）ベンズアミド
Ｉ－１３０：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（チアゾール－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１３１：３－（１－（２－（３－メチルフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－

５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１３２：３－（１－（２－（４－メチルフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１３３：３－（１－（２－（２－メチルフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１３４：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１３５：３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１３６：３－（１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ－メチルピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１３７：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ベンズアミド
Ｉ－１３８：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（４－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ベンズアミド
Ｉ－１３９：３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（キノリン－８－イル）ペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４０：３－（１－（２－（２－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４１：３－（１－（２－フェニル－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４２：３－（１－（２－（３－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４３：３－（（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４４：３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－メチルベンゾフラン－７－イル）ペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４５：３－（１－ヒドロキシ－１－（２－イソブチルベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４６：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）－３－メチルピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４７：３－（１－（２－（シクロペンチルメトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１４８：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４９：３－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５１：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５２：３－（（３－エトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５３：Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５４：３－（（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロフェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５５：３－（１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５６：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５７：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（５－メチルチアゾール－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５８：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５９：３－（（３－メトキシプロポキシ）（４－クロロピリジン－２－イル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６０：３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（２－メチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６１：３－（１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６２：３－（１－（２－（ｍ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６３：Ｎ－（３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６５：３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６６：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－

イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６７：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
Ｉ－１６８：３－（１－（２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６９：３－（１－（５－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７０：３－（１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７１：３－（１－（２－（２－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７２：Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジヒドロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７３：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，５－ジメチルフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７４：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－エチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７５：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３－ジメチルフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７６：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３，５－ジメチルフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７７：３－（１－（２－（２－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７８：３－（１－（２－フェニルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７９：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－メトキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８０：３－（１－（２－（シクロプロピルメトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８１：３－（１－（３－クロロフェニル）－４－シクロプロピル－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８２：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８３：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）

－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８４：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（５－フルオロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８５：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８６：Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８７：３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８８：３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９０：３－（（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９１：３－（１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシヘキシル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９２：３－（１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９３：３－（１－（４－クロロピリジン－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９４：３－（（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９５：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９６：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９７：Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９８：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９９：３－（１－（２－フェニルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２００：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２０１：２－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－２０２：Ｎ－（３－アミノ－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０３：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０４：３－（１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（２－メチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０５：３－（１－（２－（２－エチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０６：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０７：３－（１－（５－クロロ－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０８：３－（１－（２，２－ジフルオロベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０９：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシエチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１０：３－（１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１１：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－１－（１Ｈ－インダゾール－７－イル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１２：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－１－（１Ｈ－インダゾール－７－イル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１３：３－（１－（２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（２－メチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１４：３－（１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（２－メチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１５：３－（１－（３－（ｏ－トリルオキシ）－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１６：３－（１－（２－（ｏ－トリルオキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１７：３－（１－（２－（５－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－

イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１８：３－（１－（２－（４－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１９：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジヒドロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２０：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２１：Ｎ－（３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２２：３－（１－（２－（シクロペンチルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２３：３－（１－（２－（２－シクロプロピルエトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２４：３－（１－（２－（２－クロロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２５：３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（ネオペンチルオキシ）フェニル）ペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２６：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－（メチルチオ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２７：３－（４－（アセチルアミノ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２８：３－（１－（２－（アリルオキシ）－５－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２９：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（５－フルオロ－２－メトキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３０：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロ－６－メトキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３１：３－（４－シクロプロピル－１－ヒドロキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ブチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３２：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（５，５，５－トリフルオロ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３３：３－（１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３４：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペン

チル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（エチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３５：３－（１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシヘプチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３６：３－（４－シクロプロピル－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３７：Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３８：３－（（３－エトキシプロポキシ）（ｍ－トリル）メチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３９：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４０：３－（１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４１：Ｎ－（３－シクロプロピル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４２：３－（１－（２－（３－メチルフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４３：３－（１－（２－（４－メチルフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４４：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４５：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４６：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４７：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボチオアミド
Ｉ－２４８：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（キノリン－８－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４９：３－（１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（２－メチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５０：３－（１－（３－クロロ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２５１：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５２：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５３：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５４：３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（ピリジン－３－イルオキシ）フェニル）ペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５５：３－（（３－エトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５６：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５７：Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５８：３－（１－（２－（２－エチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－ヒドロキシ－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５９：３－（１－（３－フルオロ－２－フェニルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６０：３－（１－（２－（２－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６１：３－（１－（２－（３－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６２：３－（１－（２－（４－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６３：３－（１－（３－クロロフェニル）－５，５－ジフルオロ－１－ヒドロキシヘキシル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６４：３－（（３－メトキシプロポキシ）（２，３－ジクロロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６５：３－（１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６６：３－（（３－エトキシプロポキシ）（２，３－ジクロロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６７：３－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２

－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６８：３－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６９：３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７０：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（５－フルオロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７１：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ’－シアノ－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミジン
Ｉ－２７２：３－（１－アセトアミド－１－（３－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７３：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７４：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ベンズアミド
Ｉ－２７５：３－（１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７６：３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７７：３－（１－（２－（ベンジルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７８：３－（１－（２－（ｍ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７９：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８０：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８１：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－（トリフルオロメチル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８２：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８３：３－（１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８４：３－（１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ

シペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８５：３－（（３－エトキシプロポキシ）（２，３－ジクロロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８６：３－（１－（２，３－ジクロロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８７：３－（１－（２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８８：３－（１－（５－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８９：３－（１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９０：３－（１－（２－（２－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９１：３－（１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９２：３－（１－（３－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９３：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９４：３－（（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９５：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９６：３－（１－（２－（２－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９７：３－（１－（２－（４－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９８：３－（１－（２－（３－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９９：Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３００：２－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド

Ｉ－３０１：３－（１－アセトアミド－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０２：３－（１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０３：Ｎ－（４，４，４－トリフルオロ－１－（メチルアミノ）ブタン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０４：３－（１－（２－（２－（トリフルオロメチル）フェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０５：Ｎ－（１－（２－メトキシエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０６：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，２－ジフルオロベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０７：３－（１－（２－（ｏ－トリルオキシ）－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０８：３－（１－（２，３－ジクロロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０９：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１０：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１１：３－（１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１２：３－（１－（２－（ｏ－トリルオキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１３：３－（１－（２－（５－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１４：３－（１－（２－（４－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１５：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－（シクロペンチルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１６：３－（１－（２－（２－シクロプロピルエトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１７：３－（５－エトキシ－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミ

ノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１８：３－（１－（２－（４－フルオロフェノキシ）－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１９：３－（１－（３，５－ジフルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２０：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２１：３－（（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２２：３－（１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（プロピオンアミド）ペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２３：Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２４：３－（（３－エトキシプロポキシ）（２，３，５－トリフルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２５：Ｎ－（３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２６：３－（１－（３－ヒドロキシプロポキシ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２７：Ｎ－（１－（２－エトキシエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２８：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（ピリジン－３－イルオキシ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２９：３－（１－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３０：３－（１－（２－（アリルオキシ）－３－ブロモフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３１：Ｎ－（１－（２，２，２－トリフルオロエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３２：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－（イソブチルアミド）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３３：３－（５－エトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３４：Ｎ－（５，５，５－トリフルオロ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペ

ンタン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３５：３－（１－（２－（ベンジルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３６：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（プロピオンアミド）ペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３７：３－（１－（２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３８：Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（５－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３９：３－（１－（２－（２－（トリフルオロメチル）フェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３４０：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－（イソブチルアミド）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３４１：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３４２：Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－２－（５－メトキシ－１－フェニルペンチル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－３４３：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３４５：３－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
Ｉ－３４６：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３４７：３－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３４８：３－（１－（３－クロロフェニル）－１，４－ジヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３４９：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－ヒドロキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５０：３－（１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５１：３－（１－（２－第三級ブチルベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５２：Ｎ－（３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－

カルボキサミド
Ｉ－３５３：Ｎ－（１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５４：Ｎ－（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５６：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メトキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５７：３－（１－（３－シアノフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５８：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５９：３－（１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６０：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－ヒドロキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６１：３－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６２：３－（４－アセトアミド－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６３：Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６４：Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロ－４－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６６：Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロ－２－ヒドロキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６７：Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６８：Ｎ－（３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６９：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７０：Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７０：Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロ

パン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７１：Ｎ－（１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７２：３－（１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロペンチル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７３：Ｎ－（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７４：３－（１－（ベンゾフラン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７５：３－（４－アセトアミド－１－（３，５－ジメチルフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７６：３－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７７：Ｎ－（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７８：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メトキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７９：３－（１－（２－シアノ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８０：３－（１－（３－カルバモイルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８１：Ｎ－（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－２－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－３８２：３－（４－アセトアミド－１－（３－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８３：３－（４－アセトアミド－１－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８５：３－（１－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８６：３－（１－（３－クロロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８７：３－（１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３８８：３－（４－アセトアミド－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８９：３－（４－アセトアミド－１－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９０：３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９１：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９２：３－（４－アセトアミド－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９３：３－（（２－アセトアミドエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９５：Ｎ－（２－アミノ－３－第三級ブトキシプロピル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９５：Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９６：３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９７：Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９８：３－（１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９９：Ｎ－（３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４００：Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３，４－トリフルオロフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０１：Ｎ－（１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０２：３－（１－（２，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０２：３－（１－（２，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０３：３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プ

ロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０４：２－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－４０５：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０６：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０８：３－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１０：３－（１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１１：Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－フルオロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１２：３－（１－（１－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバモイル）ピペリジン－３－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）安息香酸メチル
Ｉ－４１３：２－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－４１６：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－プロピオンアミドブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１７：３－（１－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１８：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（３－メチルウレイド）ブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４２１：Ｎ－（３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４２３：３－（４－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４２４：３－（４－アセトアミド－１－（３－クロロ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４２５：３－（４－アセトアミド－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４２６：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４２７：Ｎ－（３－ヒドロキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２

－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４２８：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４２９：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３０：３－（１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３１：３－（１－アセトアミド－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
Ｉ－４３２：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３２：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３３：３－（１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３４：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３５：３－（１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３６：Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３７：２－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－４３８：３－（１－（３－クロロフェニル）－４－（シクロプロパンカルボキサミド）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３９：３－（４－ブチルアミド－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４４０：３－（１－（３－クロロフェニル）－４－（３，３－ジメチルウレイド）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４４２：３－（１－（３－ブロモフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４４７：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘプチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４４９：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（メチルスルホンアミド）ブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４５０：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（スルファモイルアミノ）ブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４５１：３－（４－アセトアミド－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４５２：３－（１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－ヒドロキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４５４：Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－プロピオンアミドペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４５５：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（２－メトキシプロパンアミド）ブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４５６：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－２－（２－メトキシエトキシ）エチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４５７：Ｎ－（１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４５８：２－（１－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－４５９：３－（１－（２－ブロモ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４６３：３－（１－（３－フルオロ－２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－ヒドロキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４６４：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（２，２，２－トリフルオロアセトアミド）ブチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４６６：Ｎ－（１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４６７：３－（１－（３’－クロロ－６－フルオロビフェニル－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロペンチル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４６８：Ｎ－（１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４６９：３－（１－ブチルアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７０：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジ

ン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７１：２－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－４７２：Ｎ－（２－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンチル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７３：Ｎ－（１－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンタン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７４：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）ブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７５：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７６：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７７：Ｎ－（３－アミノ－４－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７８：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－フルオロ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７９：３－（１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８０：３－（１－（２，３－ジヒドロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８１：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－エトキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８２：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－ヒドロキシ－４－メチルシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８３：３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－ヒドロキシ－４－メチルシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８４：３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８５：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）ブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８８：Ｎ－（３－アミノ－４－シクロヘキシル－１－ヒドロキシブタン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８９：Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロ

パン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９０：３－（１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９１：Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９２：Ｎ－（２－アミノ－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）プロピル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９３：Ｎ－（３－アミノ－１－（３－ノルアダマンチル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９５：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－ヒドロキシ－４－メチルシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９７：３－（１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９８：３－（１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９９：Ｎ－（３－アミノ－１－（３－ノルアダマンチル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０２：３－（（３－クロロフェニル）（２－ヒドロキシエトキシ）メチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０３：Ｎ－（２－アミノ－３－シクロペンチルプロピル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０４：Ｎ－（２－アミノ－３－（テトラヒドロフラン－２－イル）プロピル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０５：Ｎ－（１－アミノ－３－（テトラヒドロフラン－２－イル）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０７：３－（１－（３－クロロフェニル）－２－（２－メトキシエトキシ）エチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０８：Ｎ－（２－アミノ－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）プロピル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０９：Ｎ－（１－アミノ－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５１０：Ｎ－（１－アミノ－３－（３－メトキシシクロブチル）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－５１１：Ｎ－（２－アミノ－３－（３－メトキシシクロブチル）プロピル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５１２：Ｎ－（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５１３：Ｎ－（２－アミノ－３－（テトラヒドロフラン－２－イル）プロピル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５１４：Ｎ－（１－アミノ－３－（テトラヒドロフラン－２－イル）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５１５：Ｎ－（２－アミノ－４－フェニルブチル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２０：Ｎ－（２－アミノ－４－シクロヘキシルブチル）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２２：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２３：３－（１－（６－フルオロ－３’－メチルビフェニル－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（ピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２４：３－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２５：Ｎ－（アゼチジン－３－イルメチル）－３－（１－（３－フルオロ－２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２６：Ｎ－（１－アミノ－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２７：Ｎ－（２－アミノ－３－（３－メトキシシクロブチル）プロピル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２８：Ｎ－（１－アミノ－３－（３－メトキシシクロブチル）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３１：３－（（３－クロロフェニル）（２－プロピオンアミドエトキシ）メチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３３：Ｎ－（４－シクロヘキシルピペリジン－３－イル）－３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３４：３－（１－（３－クロロフェニル）－１，６－ジヒドロキシヘプチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３６：Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（２，３－ジフルオロフェニル）（２－プロピオンアミドエトキシ）メチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

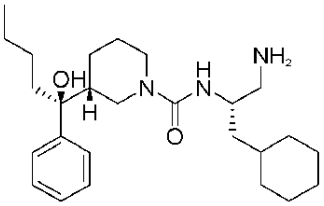
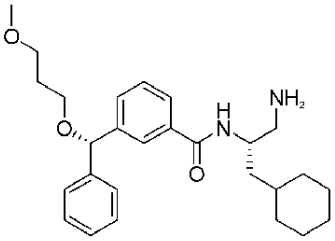
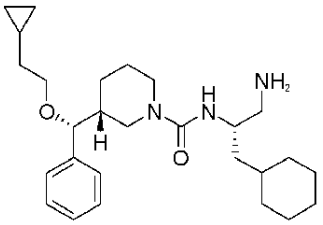
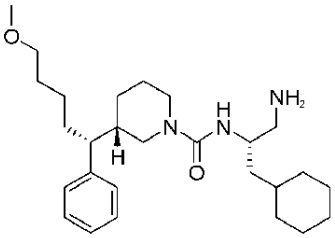
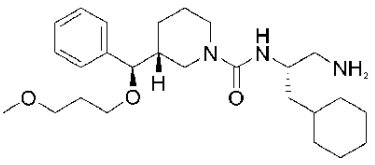
Ｉ－５３７：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－２－（２－メトキシアセトアミド）エチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４１：Ｎ－（３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４４：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－シクロヘキシルピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４５：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４６：３－（４－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４７：３－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（２－プロピオンアミドエトキシ）メチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４８：３－（１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４９：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（４－（ペンタン－３－イルオキシ）ピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５１：Ｎ－（３－アミノ－１－（４－フルオロシクロヘキシル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５２：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（３－ノルアダマンチル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５３：３－（１－アセトアミド－５－エトキシ－１－（３－フルオロフェニル）ペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５４：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（３，４－ジフルオロシクロペンチル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５６：３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５８：３－（１－アセトアミド－１－（３－クロロフェニル）－５－エトキシペンチル）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５９：Ｎ－（２－アミノ－３－（３－ノルアダマンチル）１－３－ヒドロキシプロピル）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド。

【０１２４】

本発明の別の実施態様は、以下で列挙した化合物、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩の各々である：

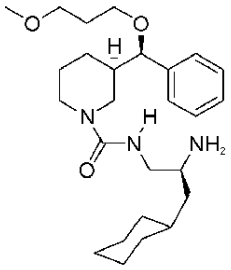
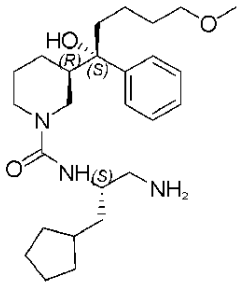
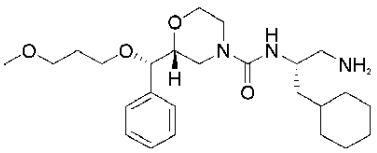
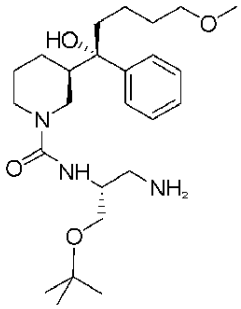
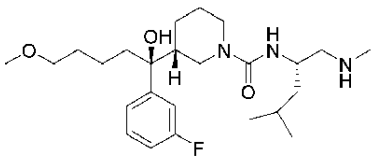
【０１２５】

【表２－１】

I-1a		(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-2a		3-((S)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ベンズアミド
I-3a		(3R)-3-((R)-(2-シクロプロピルエトキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-4a		(3S)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((R)-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-5a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

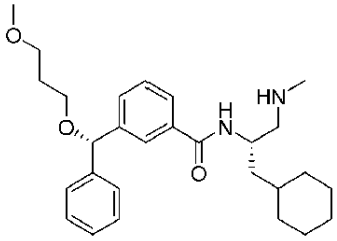
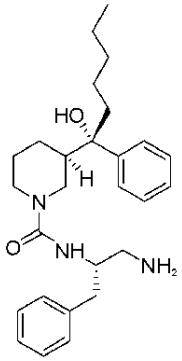
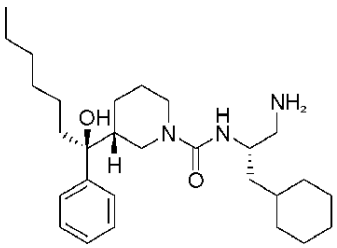
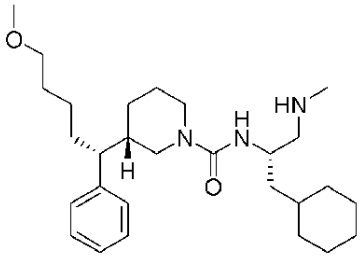
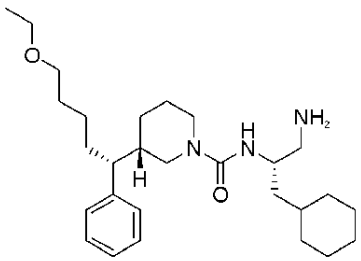
【０１２６】

【表２－２】

I-6a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-2-アミノ-3-シクロヘキシルプロピル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-7a		(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロペンチルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-8a		(2R)-2-((S)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミド
I-9a		(3R)-N-((R)-3-第三級ブトキシ-1-アミノプロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-10a		(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

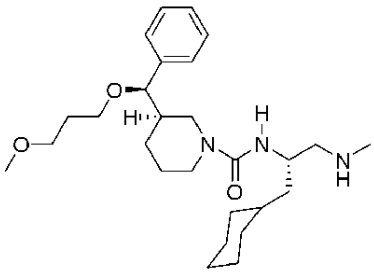
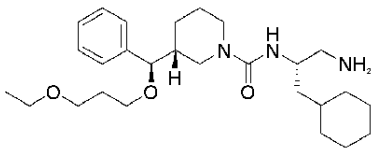
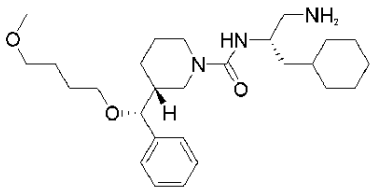
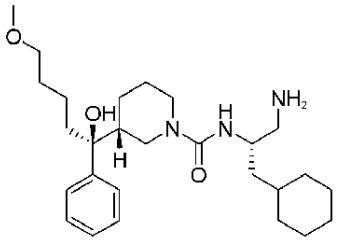
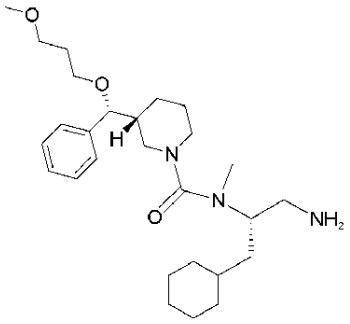
【０１２７】

【表２－３】

I-11a		N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ベンズアミド
I-12a		(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-フェニルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-13a		(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-1-フェニルヘプチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-14a		(3S)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-15a		(3S)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((R)-5-エトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

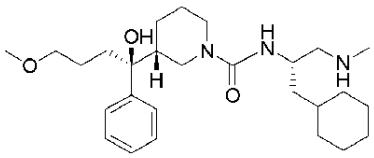
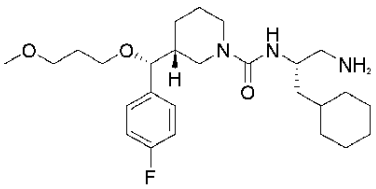
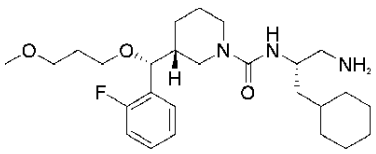
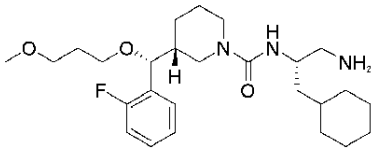
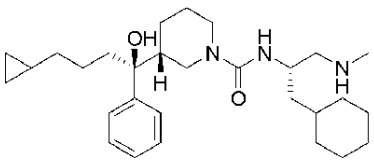
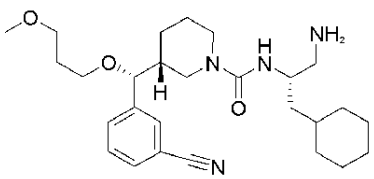
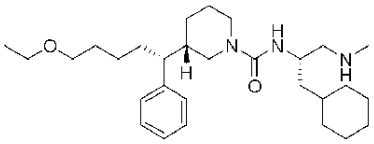
【０１２８】

【表２－４】

I-16a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-17a		(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-18a		(3R)-3-((R)-(4-メトキシブトキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-19a		(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-20a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-N-メチルピペリジン-1-カルボキサミド

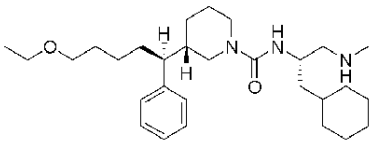
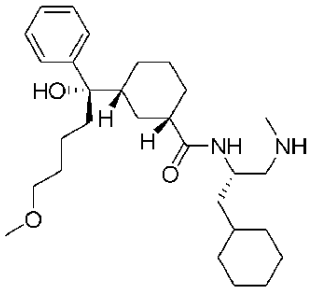
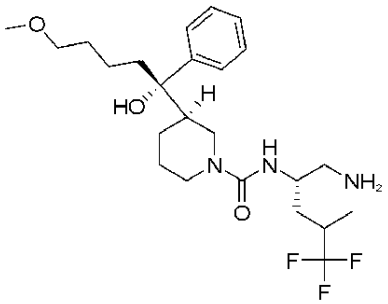
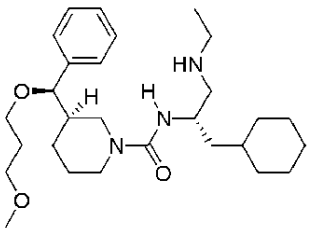
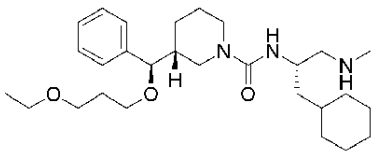
【０１２９】

【表２－５】

I-21a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-4-メトキシ-1-フェニルブチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-22a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(4-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-23a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(2-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-24a		(3S)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-シクロヘキシル-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-25a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-4-シクロプロピル-1-ヒドロキシ-1-フェニルブチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-26a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(3-シアノフェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-27a		(3S)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-5-エトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

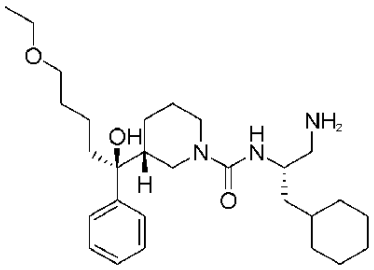
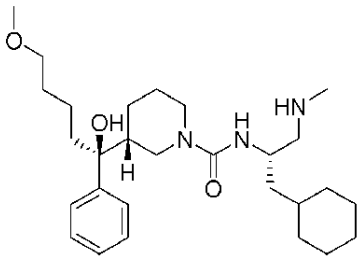
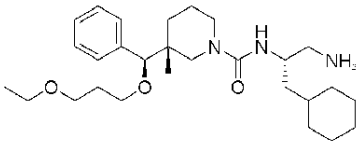
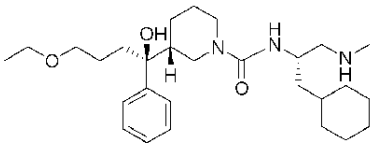
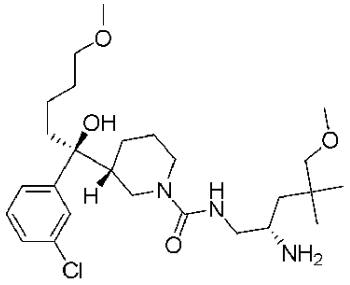
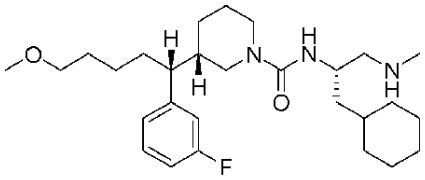
【０１３０】

【表２－６】

I-27b		(3S)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-5-エトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-28a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)シクロヘキサンカルボキサミド
I-29a		(3R)-N-((2S)-1-アミノ-4-(トリフルオロメチル)ペンタン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-30a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(エチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-31a		(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

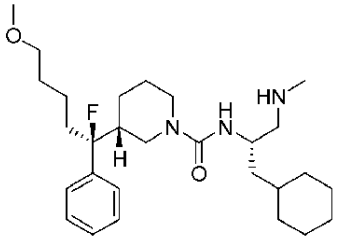
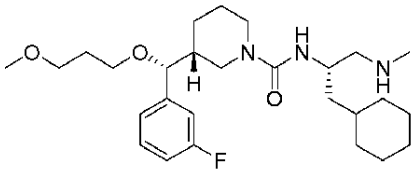
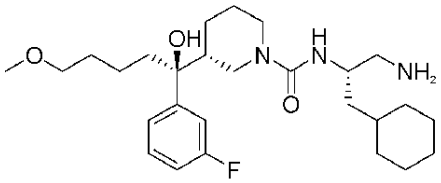
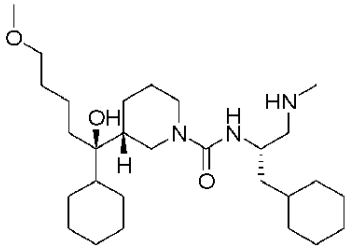
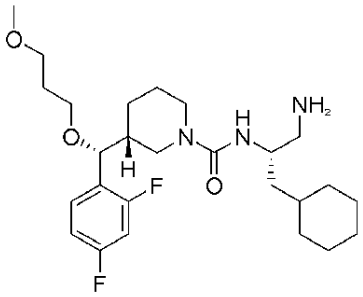
【０１３１】

【表２－７】

I-32a		(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-5-エトキシ-1-ヒドロキシ-1-フェニルヘプチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-33a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルヘプチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-34a		(3R)-3-((S)-(3-エトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-メチルピペリジン-1-カルボキサミド
I-35a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-4-エトキシ-1-ヒドロキシ-1-フェニルブチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-36a		(3R)-N-((S)-2-アミノ-5-メトキシ-4,4-ジメチルヘプチル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシヘプチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-37a		(3S)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-(3-フルオロフェニル)-5-メトキシヘプチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

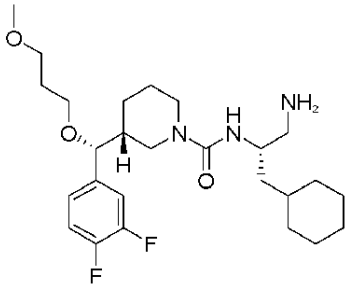
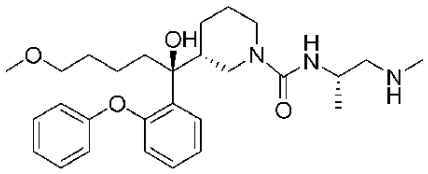
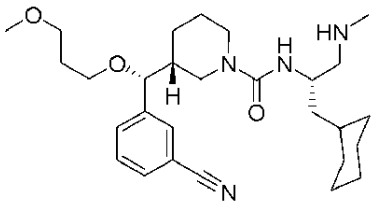
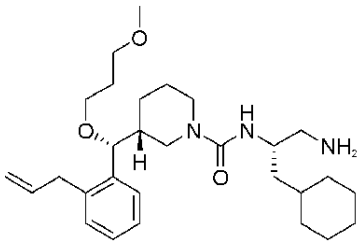
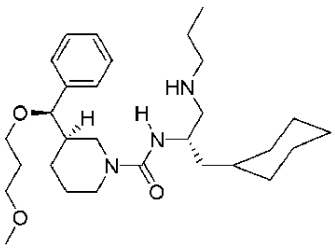
【０１３２】

【表２－８】

I-38a		(R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-フルオロ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-39a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(3-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-40a		(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-41a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-42a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(2,4-ジフルオロフェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

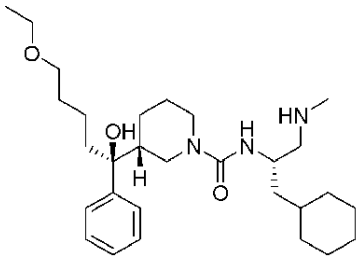
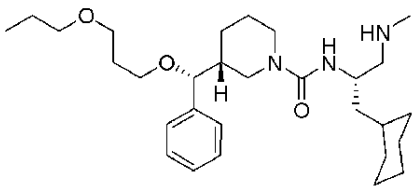
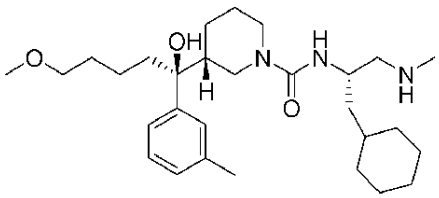
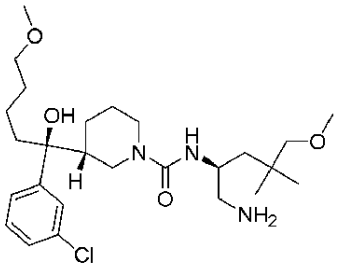
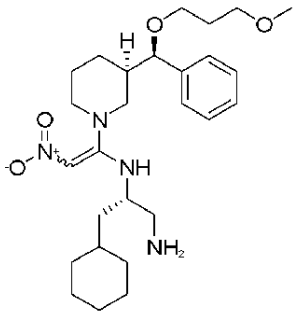
【０１３３】

【表２－９】

I-43a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(3,4-ジフルオロフェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-44a		(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-45a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(3-シアノフェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-46a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(2-アリルフェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-47a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(プロピルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

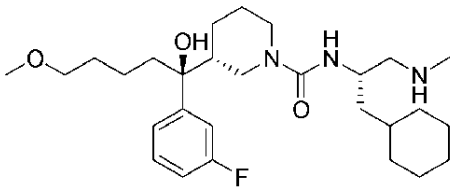
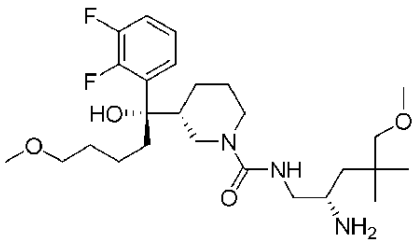
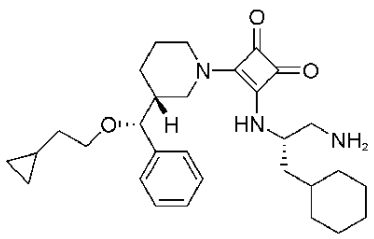
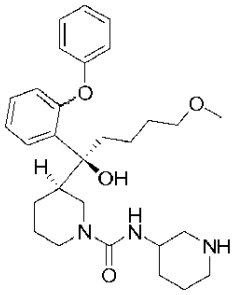
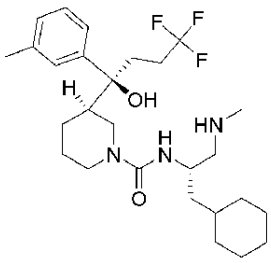
【０１３４】

【表２－１０】

I-48a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-5-エトキシ-1-ヒドロキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-49a		(3R)-3-((R)-(3-プロポキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-50a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-m-トリルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-51a		(3R)-N-((S)-1-アミノ-5-メトキシ-4,4-ジメチルペンタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-52a		(2S)-N2-(1-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)-2-ニトロピリジン)-3-シクロヘキシルプロパン-1,2-ジアミン

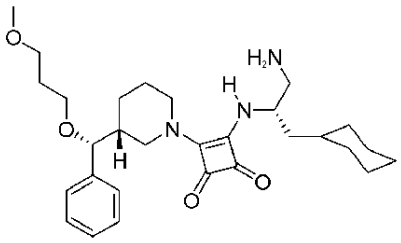
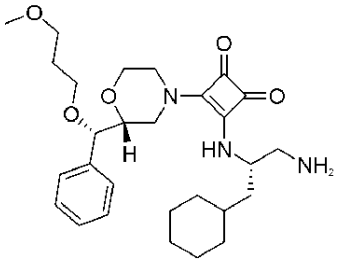
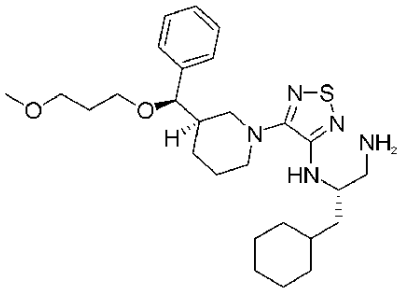
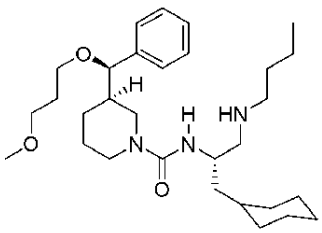
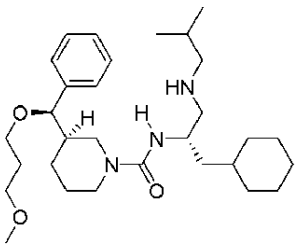
【０１３５】

【表２－１１】

I-53a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-54a		(3R)-N-((S)-2-アミノ-5-メトキシ-4,4-ジメチルペンチル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-55a		3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(2-シクロプロピルエトキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-56a		(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)-N-((S)-ピペリジン-3-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-57a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-4,4,4-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-m-トリルブチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

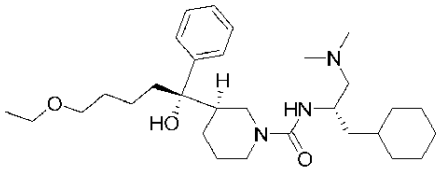
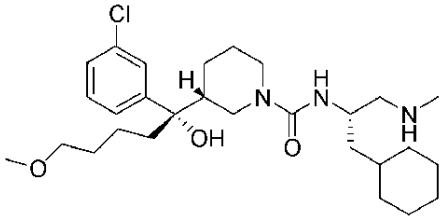
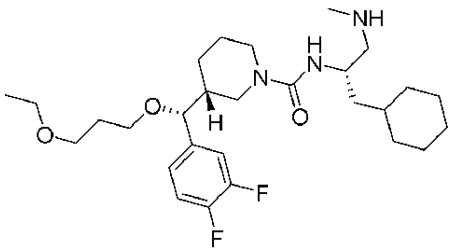
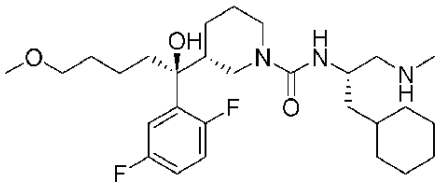
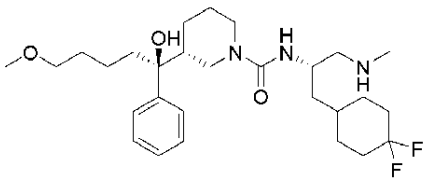
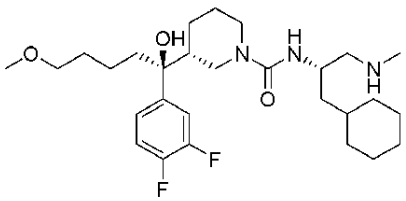
【０１３６】

【表２－１２】

I-58a		3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-59a		3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-2-((S)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)モルホリノ)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-60a		4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-1,2,5-チアジアゾール-3-アミン
I-61a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-(プチルアミノ)-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-62a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(イソブチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

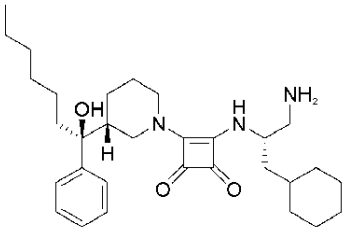
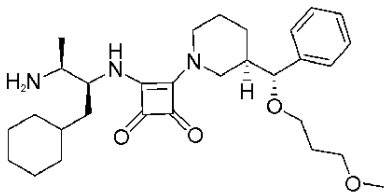
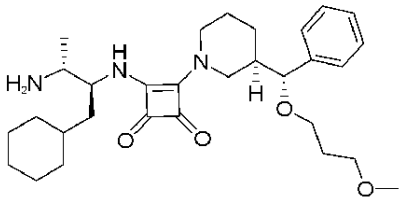
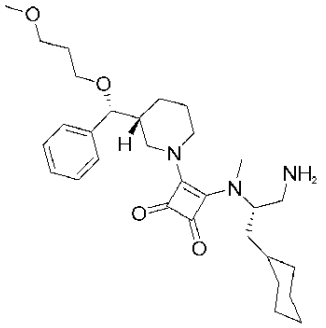
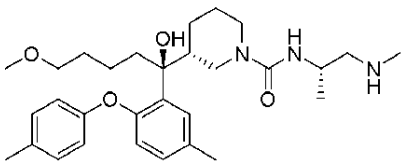
【０１３７】

【表２－１３】

I-63a		(R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-5-エトキシ-1-ヒドロキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-64a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-65a		(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(3,4-ジフルオロフェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-66a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,5-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-67a		(3R)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-68a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

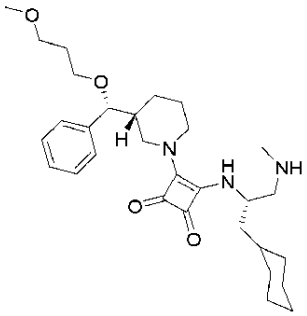
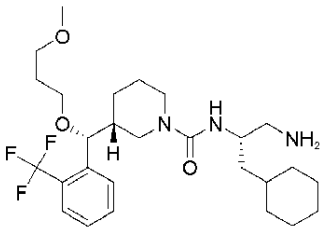
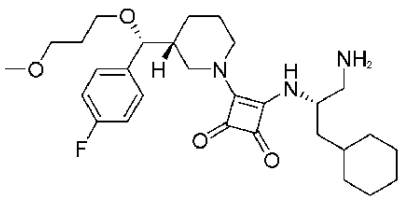
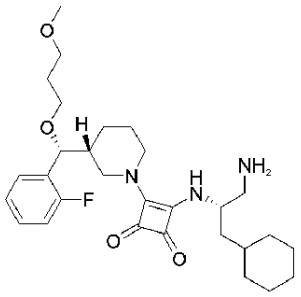
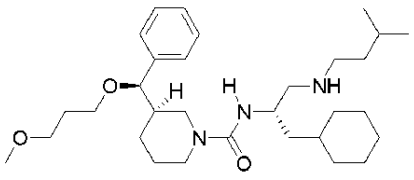
【０１３８】

【表２－１４】

I-69a		3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-1-フェニルヘプチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-70a		3-((2S,3S)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-70b		3-((2S,3R)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-71a		3-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)-4-(N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-N-メチルアミノ)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-72a		(3R)-3-((S)-1-(2-(p-トリルオキシ)-5-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

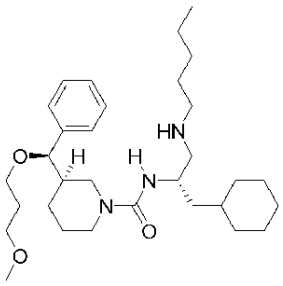
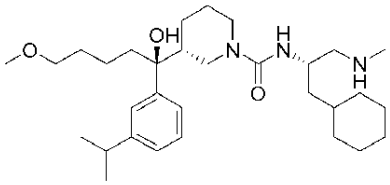
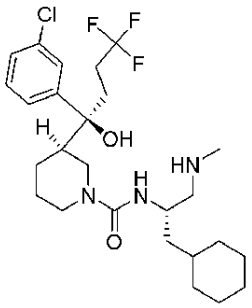
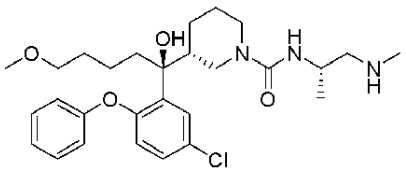
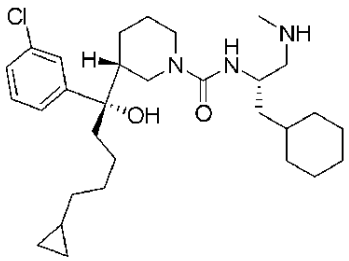
【０１３９】

【表２－１５】

I-73a		3-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-74a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(2-(トリフルオロメチル)フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-75a		3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(4-フルオロフェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-76a		3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(2-フルオロフェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-77a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(イソペンチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

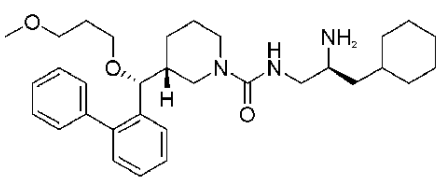
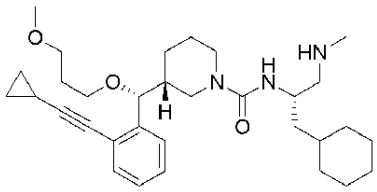
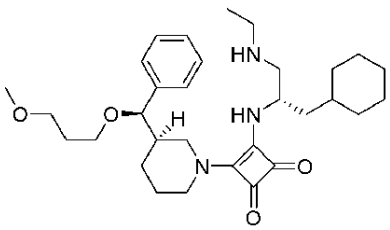
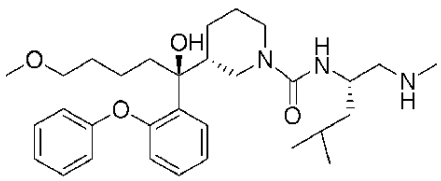
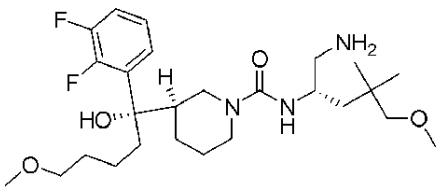
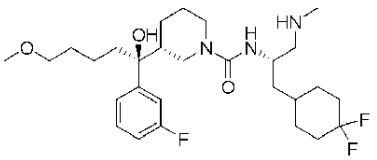
【０１４０】

【表２－１６】

I-78a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(ベンチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-79a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-1-(3-イソプロピルフェニル)-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-80a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-4,4,4-トリフルオロ-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-81a		(3R)-3-((S)-1-(5-クロロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-82a		(R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-5-シクロプロピル-1-ヒドロキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

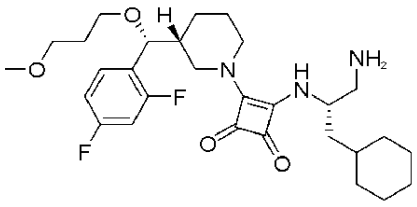
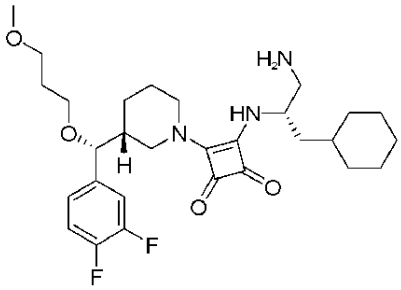
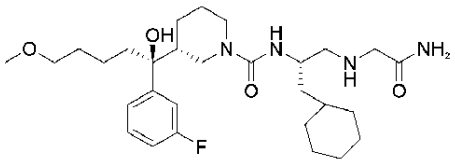
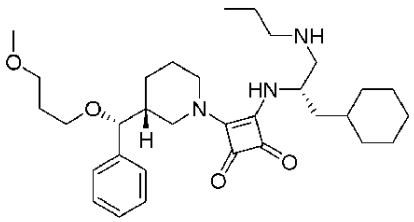
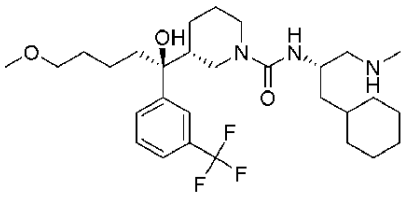
【０１４１】

【表２－１７】

I-83a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(2-フェニルフェニル)メチル)-N-((S)-2-アミノ-3-シクロヘキシルプロピル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-84a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(2-(2-シクロプロピルエチニル)フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-85a		3-((S)-3-シクロヘキシル-1-(エチルアミノ)プロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-86a		(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-87a		(3R)-N-((S)-1-アミノ-5-メトキシ-4,4-ジメチルペンタン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-88a		(3R)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン

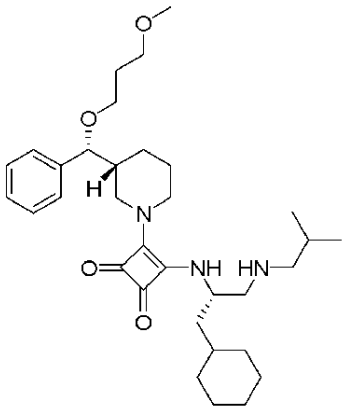
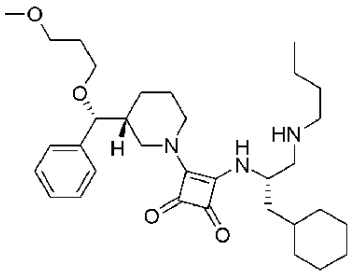
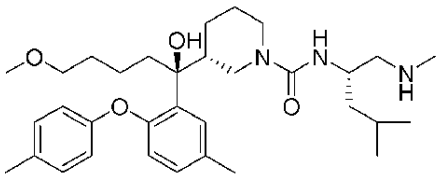
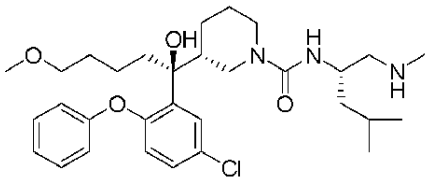
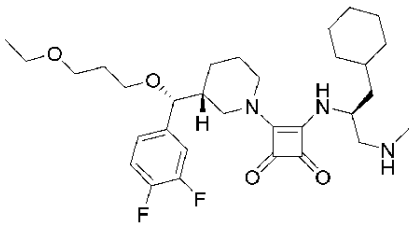
【０１４２】

【表２－１８】

		-1-カルボキサミド
I-89a		3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(2,4-ジフルオロフェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-90a		3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(3,4-ジフルオロフェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-91a		(3R)-N-((S)-1-(カルバモイルメチルアミノ)-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-92a		3-((S)-3-シクロヘキシル-1-(プロピルアミノ)プロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-93a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

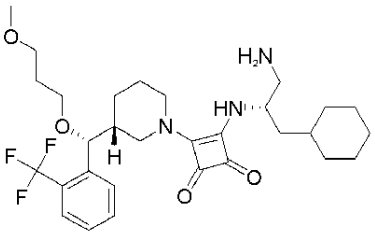
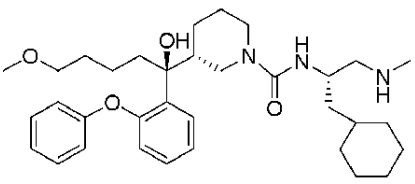
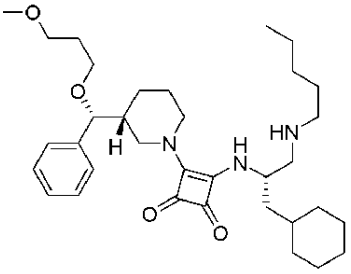
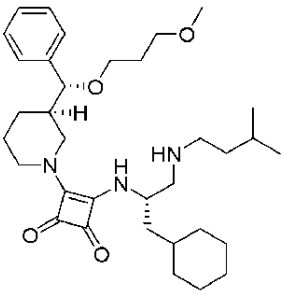
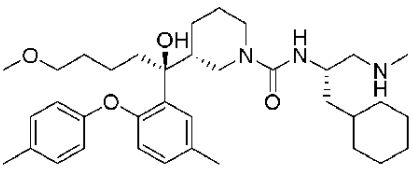
【０１４３】

【表２－１９】

I-94a		3-((S)-3-シクロヘキシル-1-(イソブチルアミノ)プロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-95a		3-((S)-3-(ブチルアミノ)-1-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-96a		(3R)-3-((S)-1-(2-(p-トリルオキシ)-5-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-97a		(3R)-3-((S)-1-(5-クロロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-98a		3-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(3,4-ジフルオロフェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン

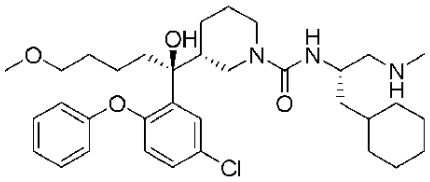
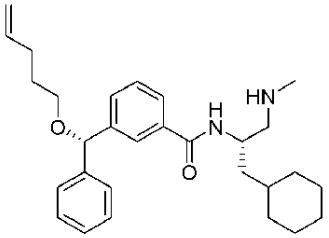
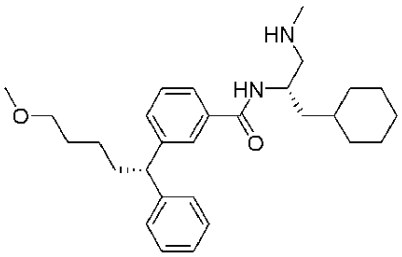
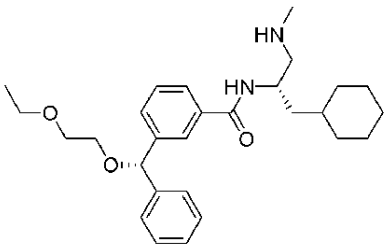
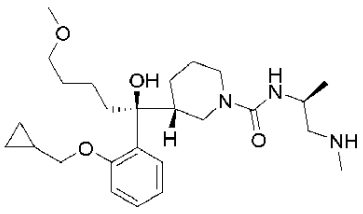
【０１４４】

【表２－２０】

I-99a		3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(2-(トリフルオロメチル)フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-100a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-101a		3-((S)-1-シクロヘキシル-3-(ペンチルアミノ)プロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-102a		3-((S)-1-シクロヘキシル-3-(イソペンチルアミノ)プロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン
I-103a		(3R)-3-((S)-1-(2-(p-トリルオキシ)-5-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

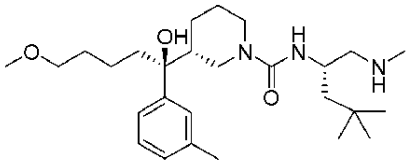
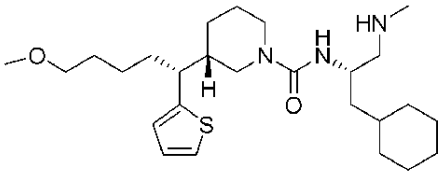
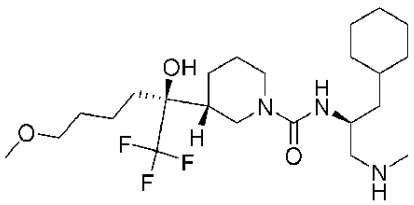
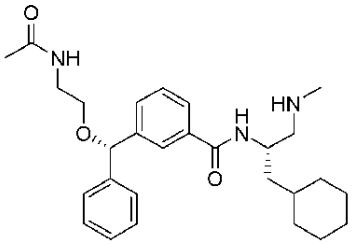
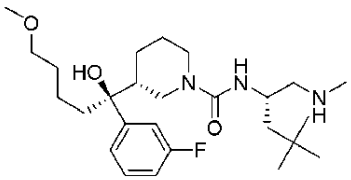
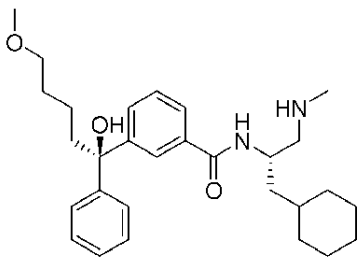
【０１４５】

【表２－２１】

I-104a		(3R)-3-((S)-1-(5-クロロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-105a		N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-(ペンタ-4-エニルオキシ)(フェニル)メチル)ベンズアミド
I-106a		N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ベンズアミド
I-107a		3-((S)-(2-エトキシエトキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ベンズアミド
I-108a		(3R)-3-((S)-1-(2-(シクロプロピルメトキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

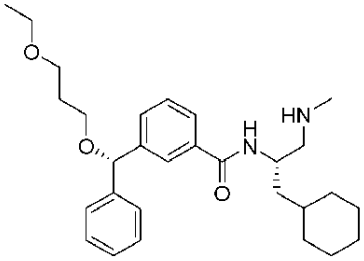
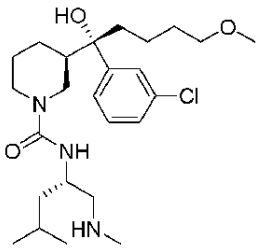
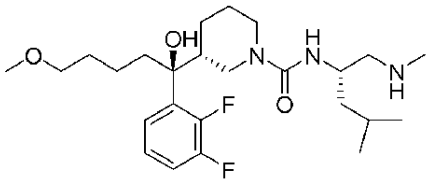
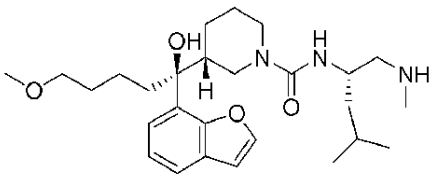
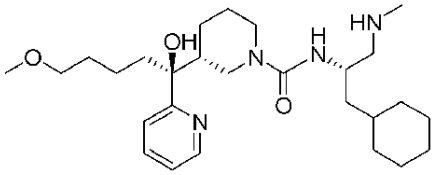
【０１４６】

【表２－２２】

I-109a		(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-m-トリルペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-110a		(3S)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-5-メトキシ-1-(チオフェン-2-イル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-111a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1,1,1-トリフルオロ-2-ヒドロキシ-6-メトキシヘキサン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-112a		3-((S)-(2-(アセチルアミノ)エトキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ベンズアミド
I-113a		(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-114a		N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ベンズアミド

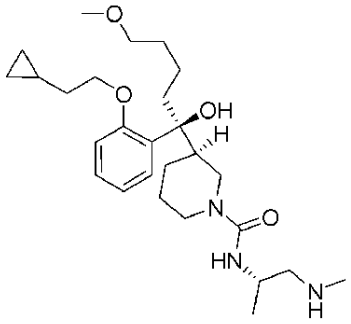
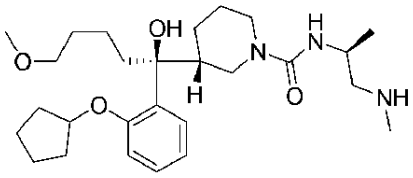
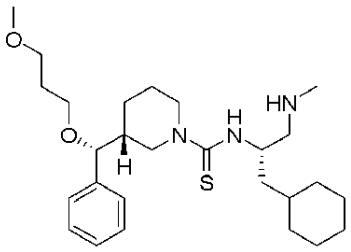
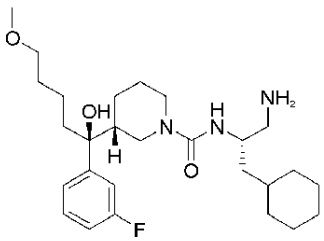
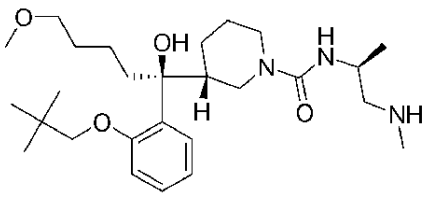
【０１４７】

【表２－２３】

I-115a		3-((S)-(3-エトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ベンズアミド
I-116a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-117a		(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-118a		(3R)-3-((S)-1-(ベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-119a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(ピリジン-2-イル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

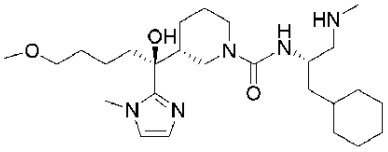
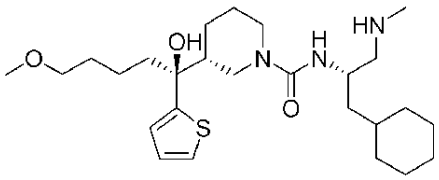
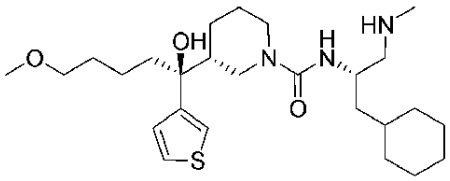
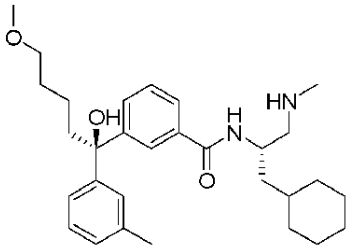
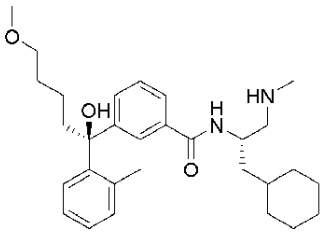
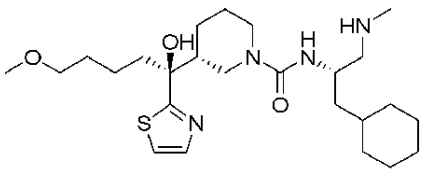
【０１４８】

【表２－２４】

I-120a		(3R)-3-((S)-1-(2-(2-シクロプロピルエトキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-121a		(3R)-3-((S)-1-(2-(シクロペンチルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-122a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボチオアミド
I-123a		(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-124a		(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-(ネオペンチルオキシ)フェニル)ペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

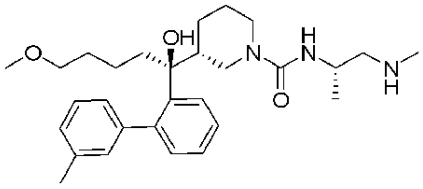
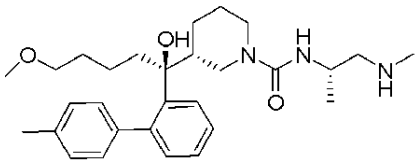
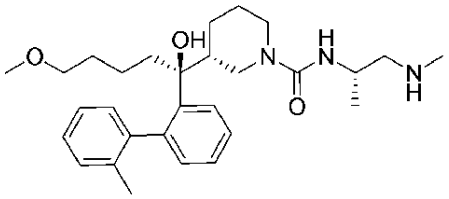
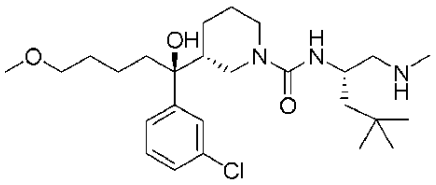
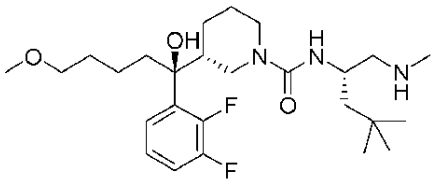
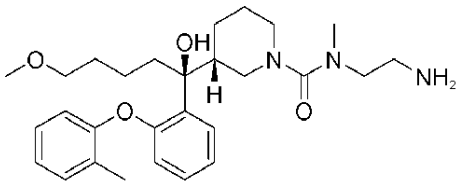
【０１４９】

【表２－２５】

I-125a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-126a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(チオフェン-2-イル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-127a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(チオフェン-3-イル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-128a		N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-m-トリルペンチル)ベンズアミド
I-129a		N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-o-トリルペンチル)ベンズアミド
I-130a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(チアゾール-2-イル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミ

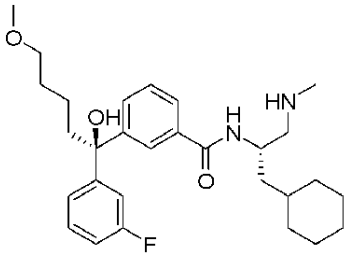
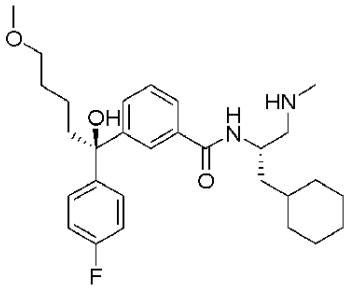
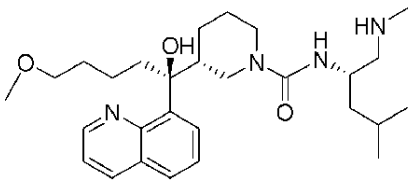
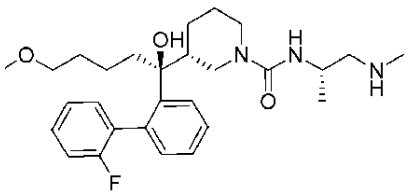
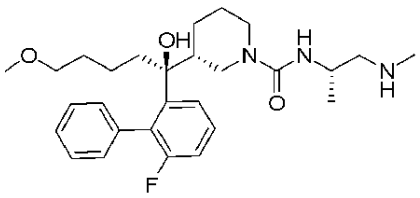
【０１５０】

【表２－２６】

		ﾄﾞ
I-131a		(3R)-3-((S)-1-(2-(3-ﾒﾁﾙﾌｪﾆﾙ)ﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-132a		(3R)-3-((S)-1-(2-(4-ﾒﾁﾙﾌｪﾆﾙ)ﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-133a		(3R)-3-((S)-1-(2-(2-ﾒﾁﾙﾌｪﾆﾙ)ﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-134a		(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4,4-ｼﾞﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-135a		(3R)-3-((S)-1-(2,3-ｼﾞﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4,4-ｼﾞﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-136a		(R)-3-((S)-1-(2-(o-ﾄﾘﾙｵｷｼ)ﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-(2-ｱﾐﾉｴﾁﾙ)-N-ﾒﾁﾙﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ

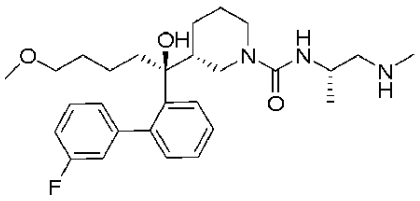
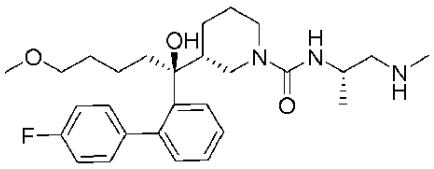
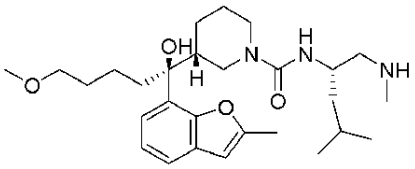
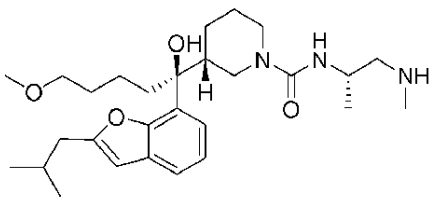
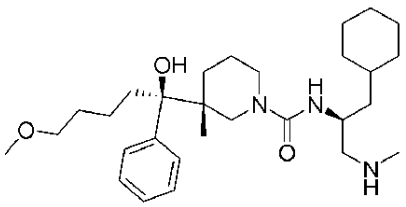
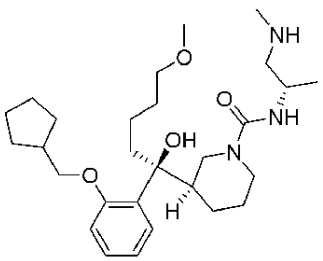
【０１５１】

【表２－２７】

I-137a		N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ベンズアミド
I-138a		N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-(4-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ベンズアミド
I-139a		(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(キノリン-8-イル)ペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-140a		(3R)-3-((S)-1-(2-(2-フルオロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-141a		(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2-フェニルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

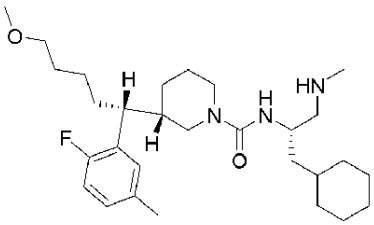
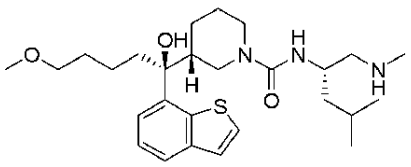
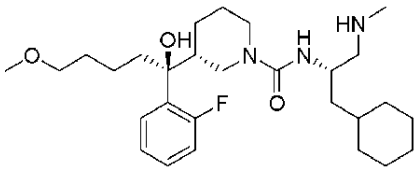
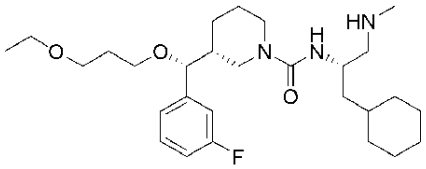
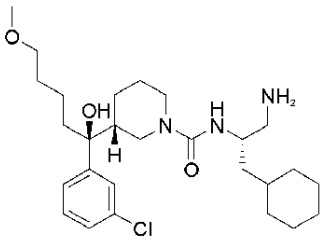
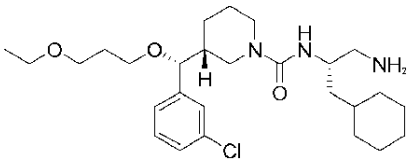
【０１５２】

【表２－２８】

I-142a		(3R)-3-((S)-1-(2-(3-フルオロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-143a		(3R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-144a		(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-メチルベンゾフラン-7-イル)ペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-145a		(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-1-(2-イソプロピルベンゾフラン-7-イル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-146a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)-3-メチルピペリジン-1-カルボキサミド
I-147a		(3R)-3-((S)-1-(2-(シクロペンチルメトキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

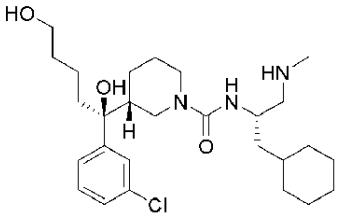
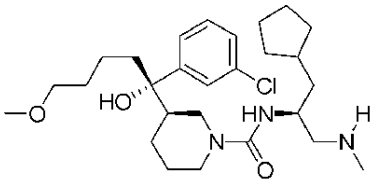
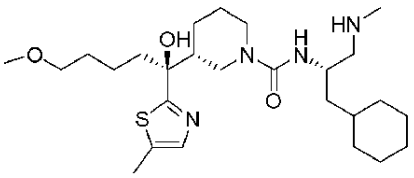
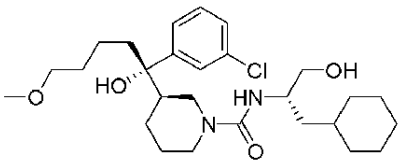
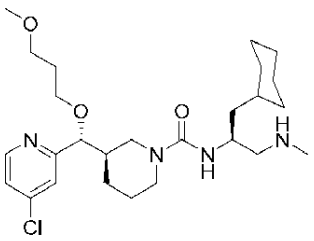
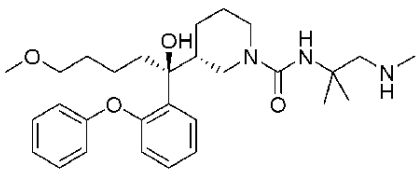
【０１５３】

【表２－２９】

I-148a		(3S)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-(2-フルオロ-5-メチルフェニル)-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-149a		(3R)-3-((S)-1-(ベンゾ[b]チオフェン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-151a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-152a		(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(3-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-153a		(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-154a		(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(3-クロロフェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

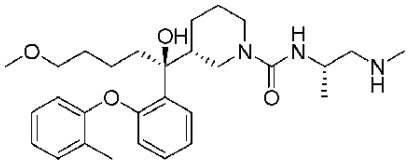
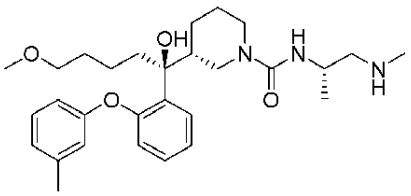
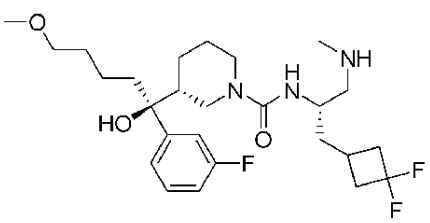
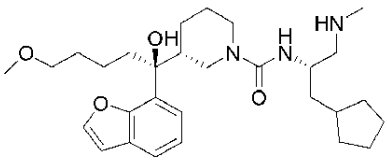
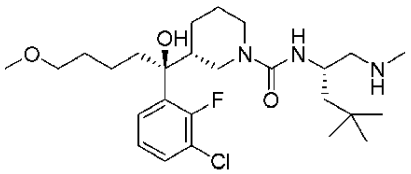
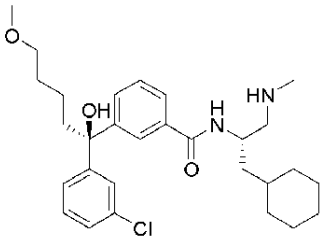
【０１５４】

【表２－３０】

I-155a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1,5-ジヒドロキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-156a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-157a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(5-メチルチアゾール-2-イル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-158a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-159a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(4-クロロピリジン-2-イル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-160a		(R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)-N-(2-メチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

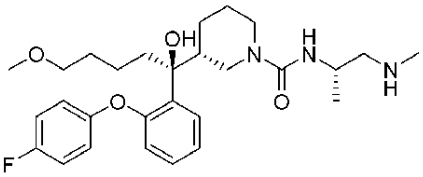
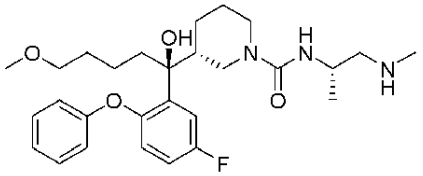
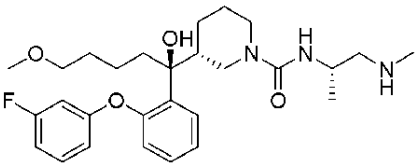
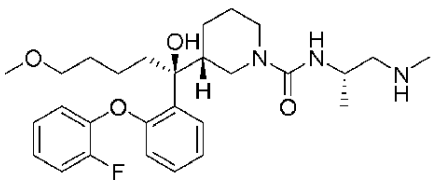
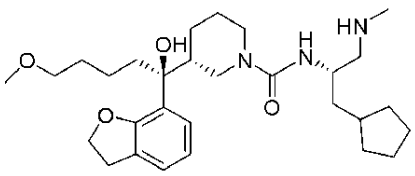
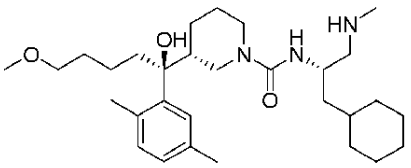
【０１５５】

【表２－３１】

I-161a		(3R)-3-((S)-1-(2-(o-トリルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-162a		(3R)-3-((S)-1-(2-(m-トリルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-163a		(3R)-N-((S)-3-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-165a		(3R)-3-((S)-1-(ベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-166a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-167a		3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ベンズアミド

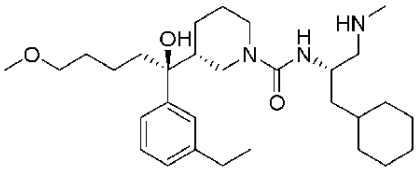
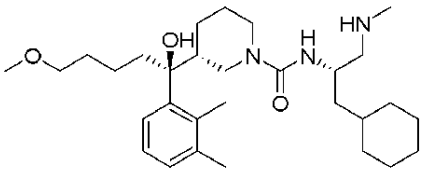
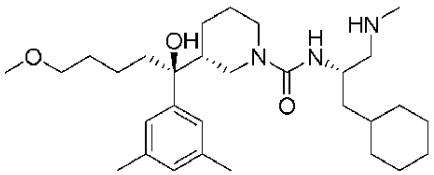
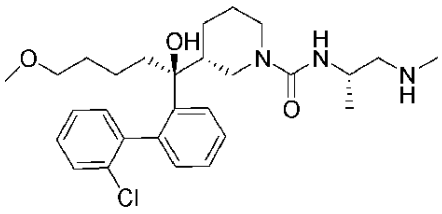
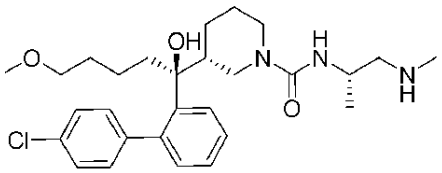
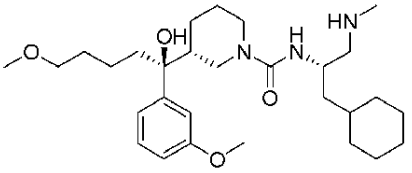
【０１５６】

【表２－３２】

I-168a		(3R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-169a		(3R)-3-((S)-1-(5-フルオロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-170a		(3R)-3-((S)-1-(2-(3-フルオロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-171a		(3R)-3-((S)-1-(2-(2-フルオロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-172a		(3R)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジヒドロベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-173a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2,5-ジメチルフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

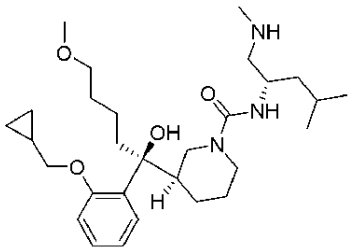
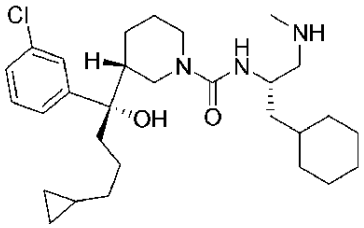
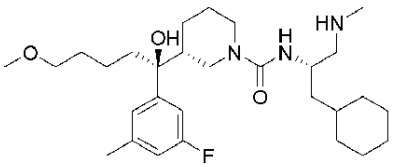
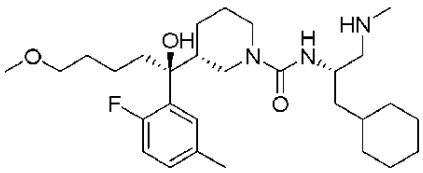
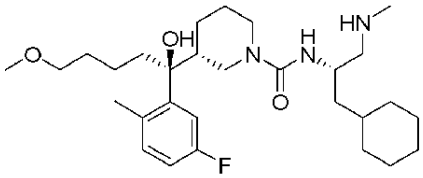
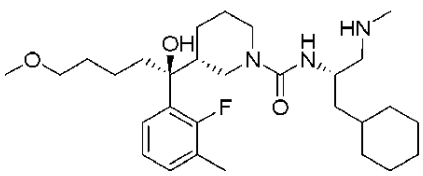
【０１５７】

【表２－３３】

I-174a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-エチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-175a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2,3-ジメチルフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-176a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(3,5-ジメチルフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-177a		(3R)-3-((S)-1-(2-(2-クロロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-178a		(3R)-3-((S)-1-(2-(4-クロロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-179a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(3-メトキシフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

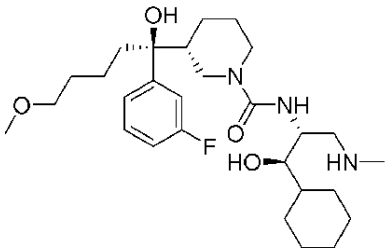
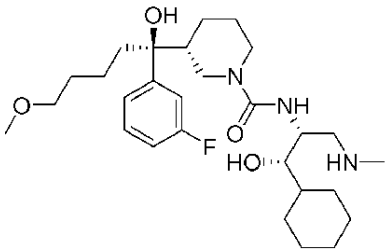
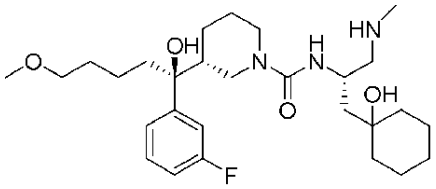
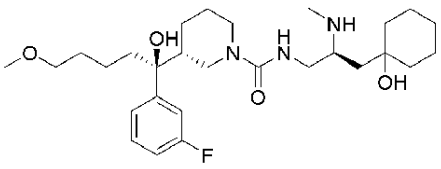
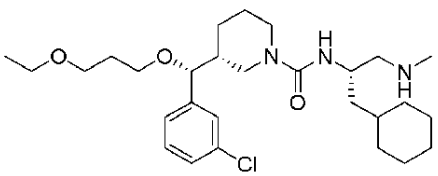
【０１５８】

【表２－３４】

I-180a		(3R)-3-((S)-1-(2-(ｼｸﾛﾌﾟﾛﾋﾟﾙﾒﾄｷｼ)ﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-181a		(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-4-ｼｸﾛﾌﾟﾛﾋﾟﾙ-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾌﾟﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-182a		(3R)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-(3-ﾌﾙｵﾛ-5-ﾒﾁﾙﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-183a		(3R)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-(2-ﾌﾙｵﾛ-5-ﾒﾁﾙﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-184a		(3R)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-(5-ﾌﾙｵﾛ-2-ﾒﾁﾙﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-185a		(3R)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-(2-ﾌﾙｵﾛ-3-ﾒﾁﾙﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ

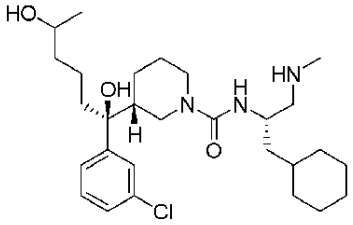
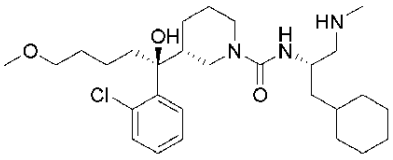
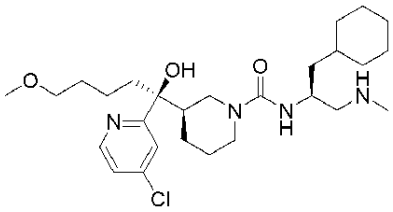
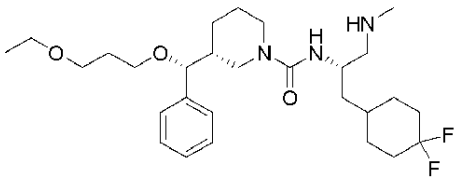
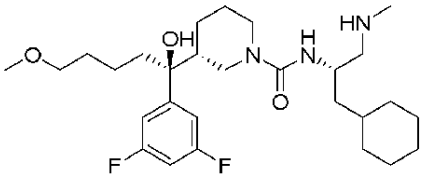
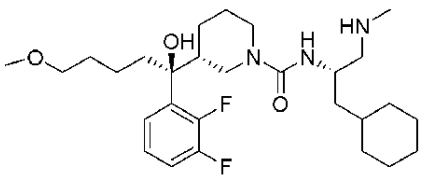
【０１５９】

【表２－３５】

		-5-メトキシベンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-186a		(3R)-N-((1R,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-186b		(3R)-N-((1S,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-187a		(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)-N-((S)-3-(1-ヒドロキシシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-188a		(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)-N-((S)-3-(1-ヒドロキシシクロヘキシル)-2-(メチルアミノ)プロピル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-190a		(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(3-クロロフェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

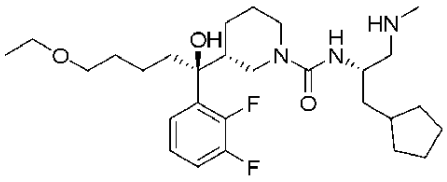
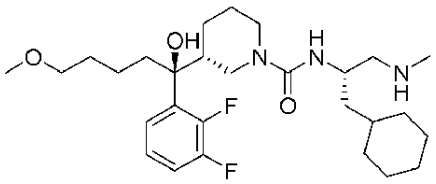
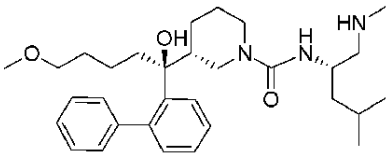
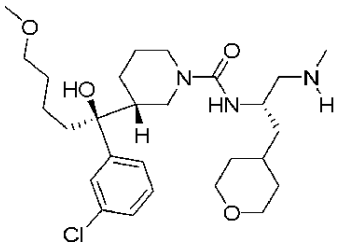
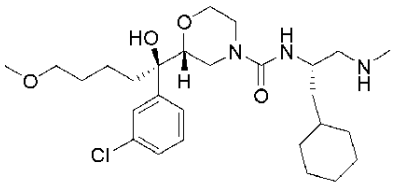
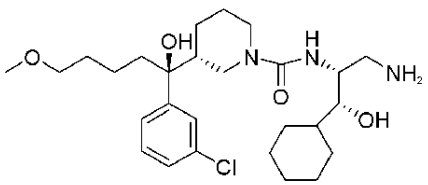
【０１６０】

【表２－３６】

I-191a		(3R)-3-((1S)-1-(3-クロロフェニル)-1,5-ジヒドロキシヘキシル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-192a		(3R)-3-((S)-1-(2-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-193a		(3R)-3-((S)-1-(4-クロロピリジン-2-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-194a		(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-195a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-196a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

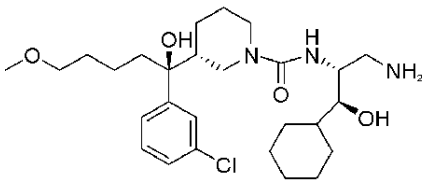
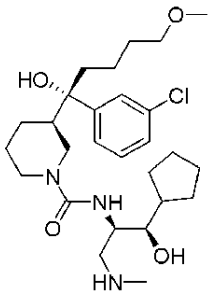
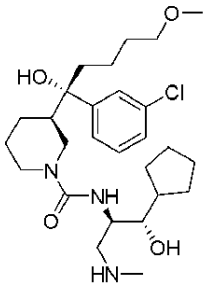
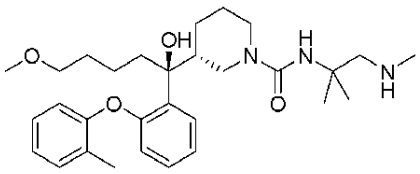
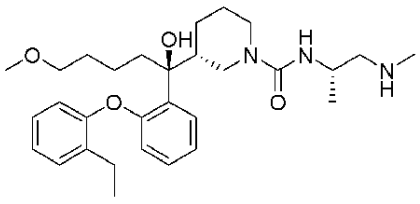
【０１６１】

【表２－３７】

I-197a		(3R)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-5-エトキシ-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-198a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-199a		(3R)-3-((S)-1-(2-フェニルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-200a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-201a		(2R)-2-((R)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミド
I-202a		(3R)-N-((1R,2R)-3-アミノ-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

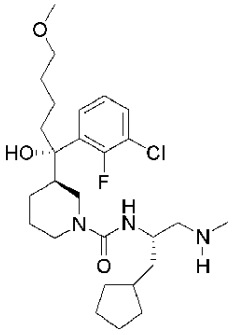
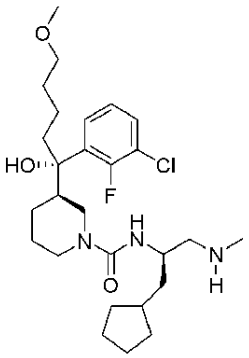
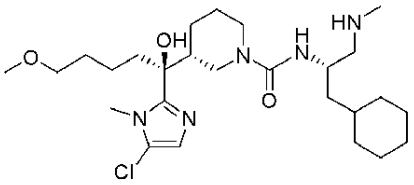
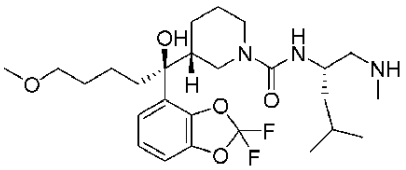
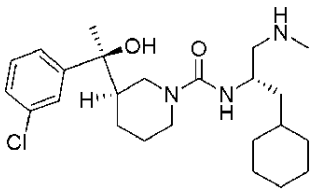
【０１６２】

【表２－３８】

I-202b		(3R)-N-((1S,2R)-3-アミノ-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-203a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1R,2R)-1-シクロペンチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-203b		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1S,2R)-1-シクロペンチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-204a		(3R)-3-((S)-1-(2-(o-トリルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-(2-メチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-205a		(3R)-3-((S)-1-(2-(2-エチルフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

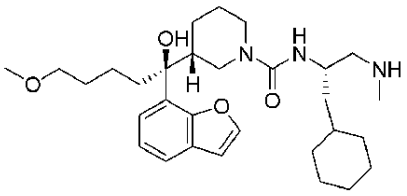
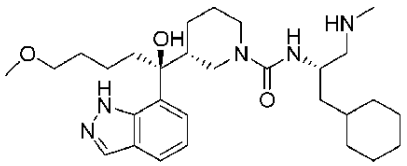
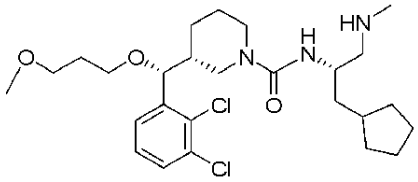
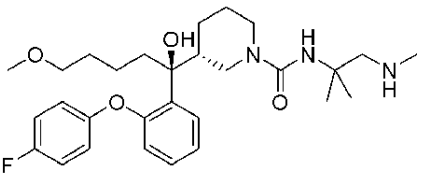
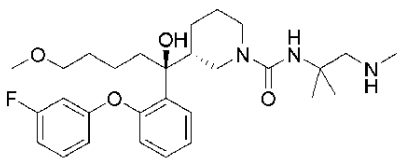
【０１６３】

【表２－３９】

I-206a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-206b		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((R)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-207a		(3R)-3-((S)-1-(5-クロロ-1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-208a		(3R)-3-((S)-1-(2,2-ジフルオロベンゾ[d][1,3]ジオキソール-4-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-209a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシエチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

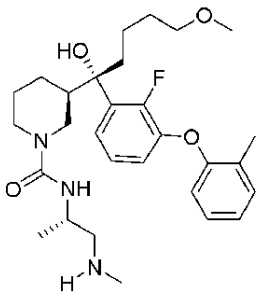
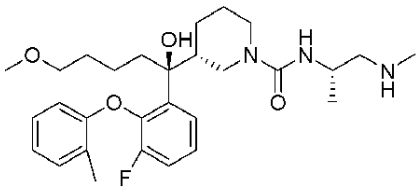
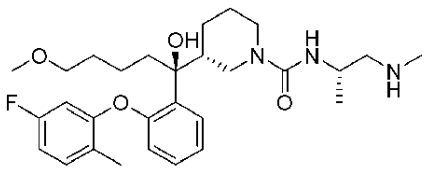
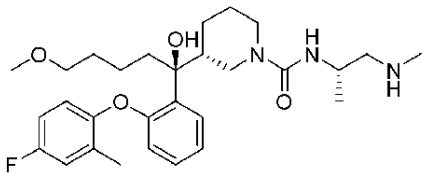
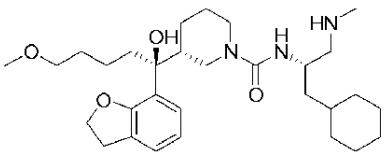
【０１６４】

【表２－４０】

I-210a		(3R)-3-((S)-1-(ﾍﾞﾝｿﾞﾌﾗﾝ-7-ｲﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-211a		(3R)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-1-(1H-ｲﾝﾀﾞｿﾞｰﾙ-7-ｲﾙ)-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-212a		(3R)-3-((R)-(3-ﾒﾄｷｼﾌﾟﾛﾎﾟｷｼ)(2,3-ｼﾞｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)ﾒﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍﾟﾝﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-213a		(3R)-3-((S)-1-(2-(4-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾉｷｼ)ﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-(2-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-214a		(3R)-3-((S)-1-(2-(3-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾉｷｼ)ﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-(2-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ

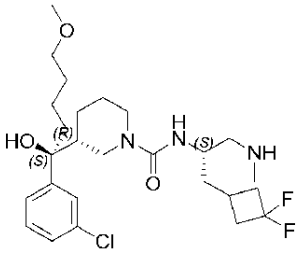
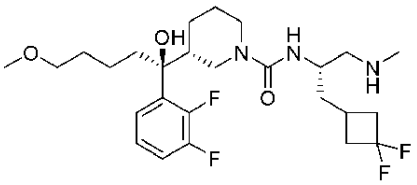
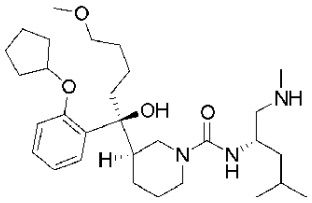
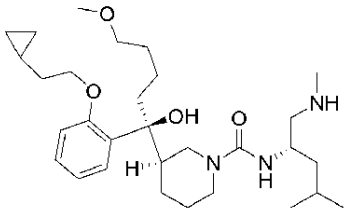
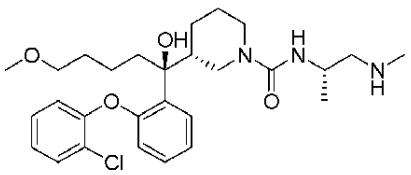
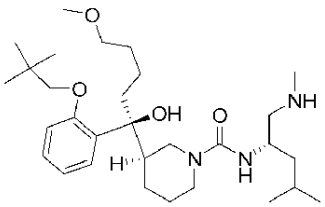
【０１６５】

【表２－４１】

I-215a		(3R)-3-((S)-1-(3-(o-トリルオキシ)-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-216a		(3R)-3-((S)-1-(2-(o-トリルオキシ)-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-217a		(3R)-3-((S)-1-(2-(5-フルオロ-2-メチルフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-218a		(3R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロ-2-メチルフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-219a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジヒドロベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

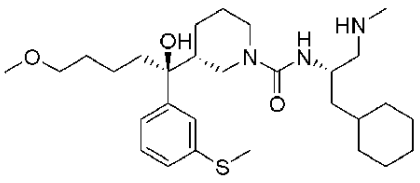
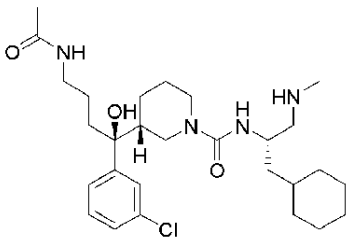
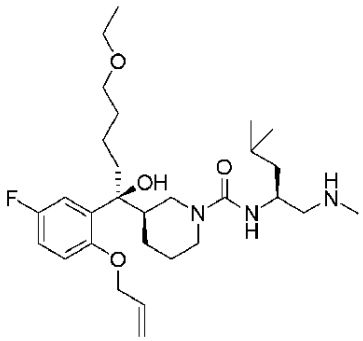
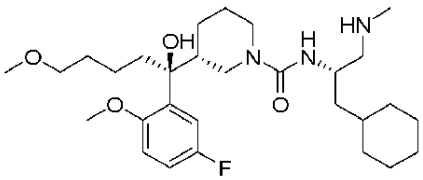
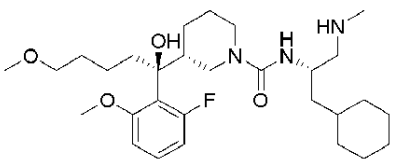
【０１６６】

【表２－４２】

I-220a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(3,3-ジフルオロシクロプチル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-221a		(3R)-N-((S)-3-(3,3-ジフルオロシクロプチル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-222a		(3R)-3-((S)-1-(2-(シクロペンチルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-223a		(3R)-3-((S)-1-(2-(2-シクロプロピルエトキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-224a		(3R)-3-((S)-1-(2-(2-クロロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-225a		(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-(ネオペンチルオキシ)フェニル)ペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

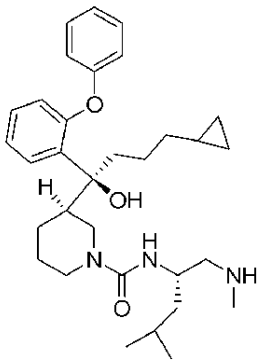
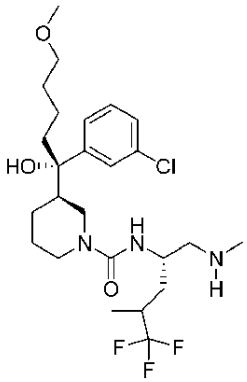
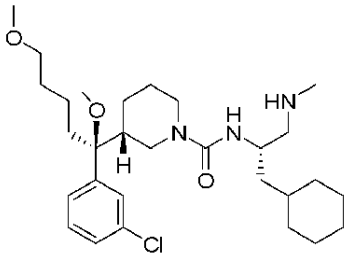
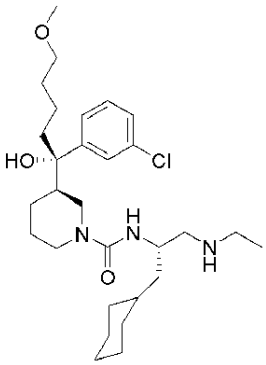
【０１６７】

【表２－４３】

		サミド
I-226a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(3-(メチルチオ)フェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-227a		(3R)-3-((S)-4-(アセチルアミノ)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-228a		(3R)-3-((S)-1-(2-(アリルオキシ)-5-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-229a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(5-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-230a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

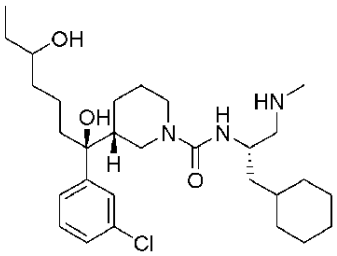
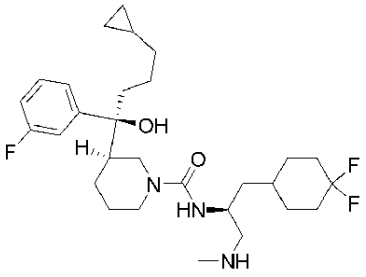
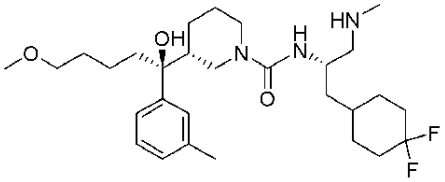
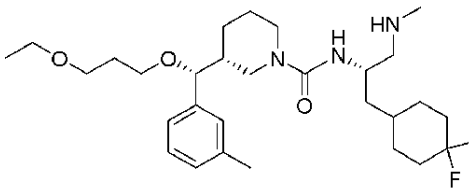
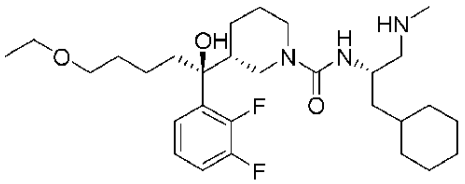
【０１６８】

【表２－４４】

I-231a		(3R)-3-((S)-4-シクロプロピル-1-ヒドロキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ブチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-232a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((2S)-5,5,5-トリフルオロ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-233a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1,5-ジメトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-234a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(エチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

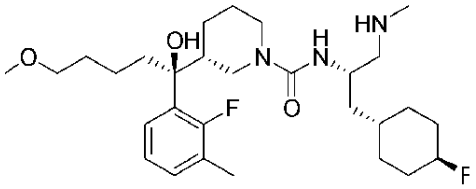
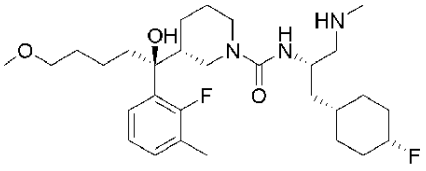
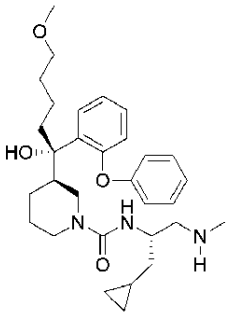
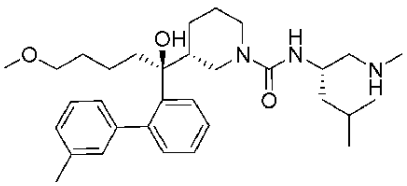
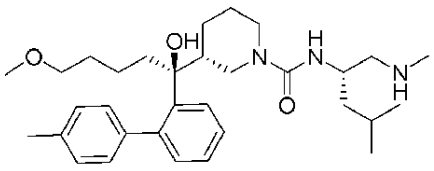
【０１６９】

【表２－４５】

I-235a		(3R)-3-((1S)-1-(3-クロロフェニル)-1,5-ジヒドロキシヘプチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-236a		(3R)-3-((S)-4-シクロプロピル-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-237a		(3R)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-m-トリルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-238a		(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(m-トリル)メチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-239a		(3R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-5-エトキシ-1-ヒドロキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

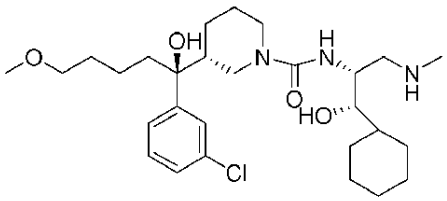
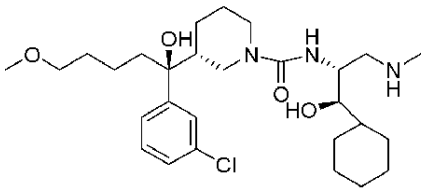
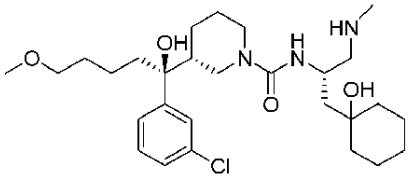
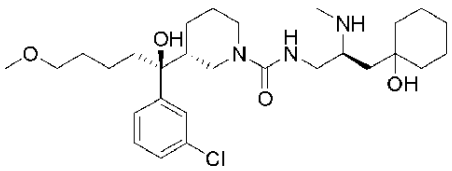
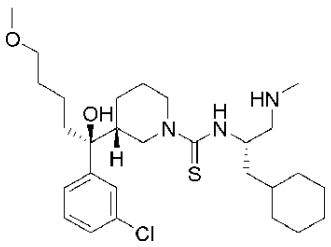
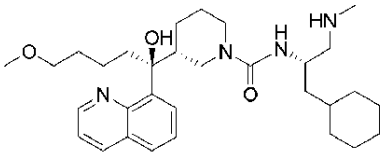
【０１７０】

【表２－４６】

I-240a		(3R)-3-((S)-1-(2-フルオロ-3-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-240b		(3R)-3-((S)-1-(2-フルオロ-3-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-241a		(3R)-N-((S)-3-シクロプロピル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-242a		(3R)-3-((S)-1-(2-(3-メチルフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-243a		(3R)-3-((S)-1-(2-(4-メチルフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

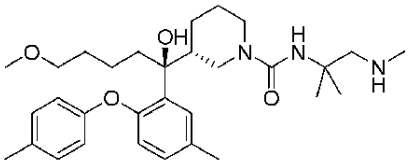
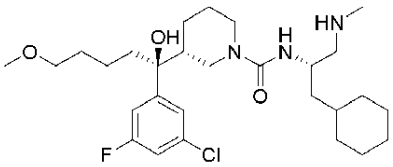
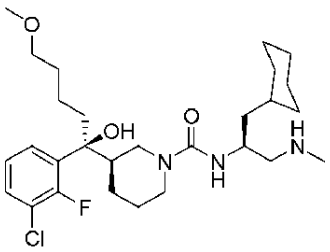
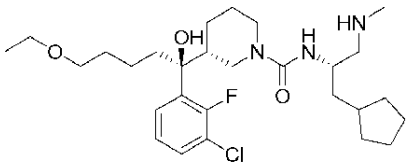
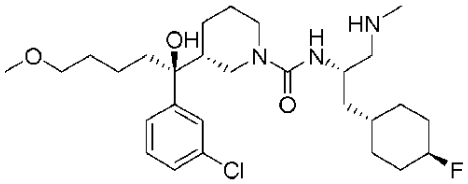
【０１７１】

【表２－４７】

I-244a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1S,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-244b		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1S,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-245a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(1-ヒドロキシシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-246a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(1-ヒドロキシシクロヘキシル)-2-(メチルアミノ)プロピル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-247a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボチオアミド
I-248a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(キノリン-8-イル)

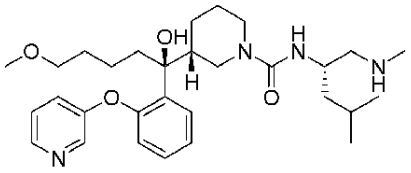
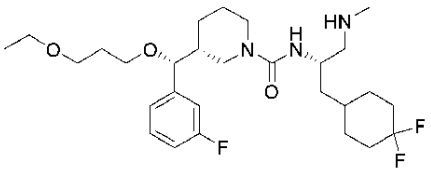
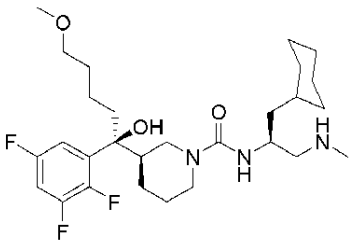
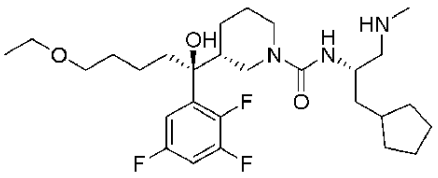
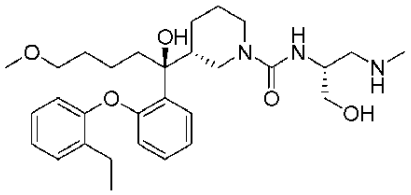
【０１７２】

【表２－４８】

I-249a		ﾍﾞﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ (3R)-3-((S)-1-(2-(p-ﾄﾘﾙｵｷｼ)-5-ﾒﾁﾙﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾞﾝﾁﾙ)-N-(2-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-250a		(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛ-5-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾞﾝﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-251a		(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛ-2-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾞﾝﾁﾙ)-N-((S)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-252a		(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛ-2-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-5-ｴﾄｷｼ-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾍﾞﾝﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍﾟﾝﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-253a		(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾞﾝﾁﾙ)-N-((S)-3-(ﾄﾗﾝｽ-4-ﾌﾙｵﾛｼｸﾛﾍｷｼﾙ)-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ

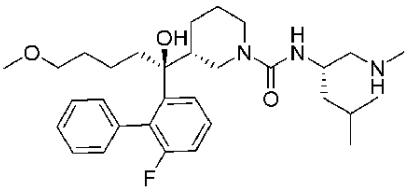
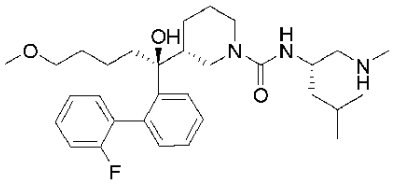
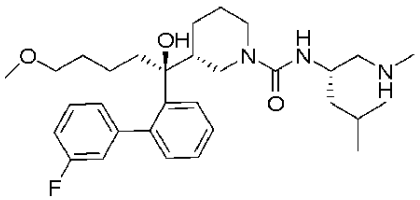
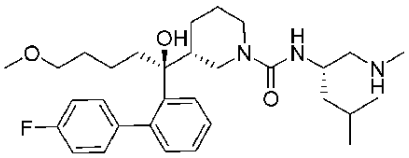
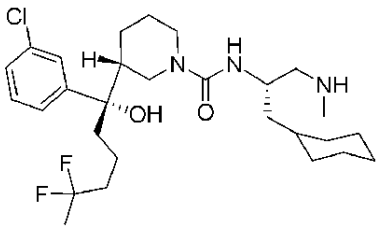
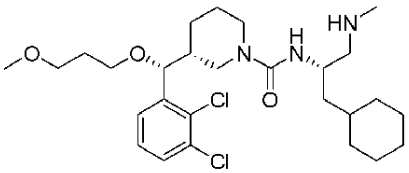
【０１７３】

【表２－４９】

I-254a		(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-(ピリジン-3-イルオキシ)フェニル)ペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-255a		(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(3-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-256a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3,5-トリフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-257a		(3R)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-5-エトキシ-1-(2,3,5-トリフルオロフェニル)-1-ヒドロキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-258a		(3R)-3-((S)-1-(2-(2-エチルフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((R)-3-ヒドロキシ-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

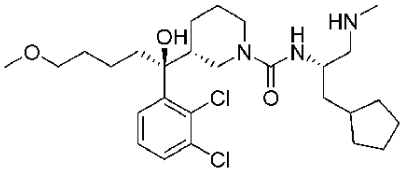
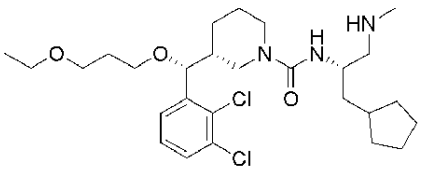
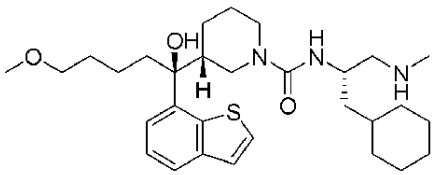
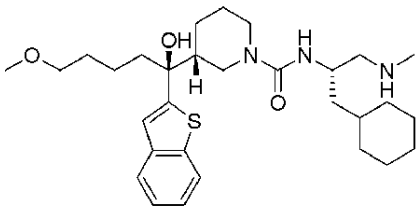
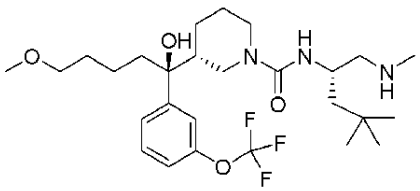
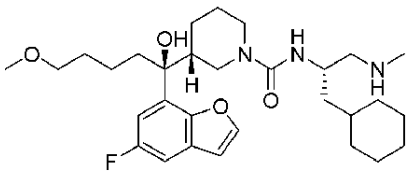
【０１７４】

【表２－５０】

I-259a		(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2-フェニルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-260a		(3R)-3-((S)-1-(2-(2-フルオロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-261a		(3R)-3-((S)-1-(2-(3-フルオロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-262a		(3R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-263a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-5,5-ジフルオロ-1-ヒドロキシヘキシル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-264a		(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(2,3-ジクロロフェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

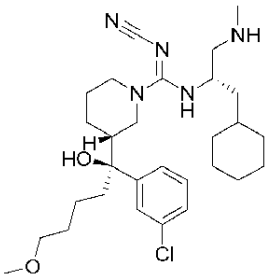
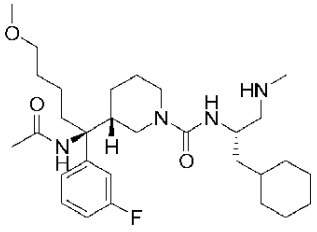
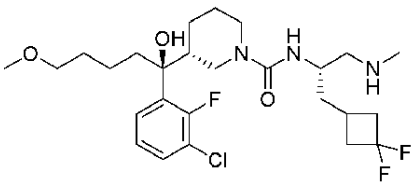
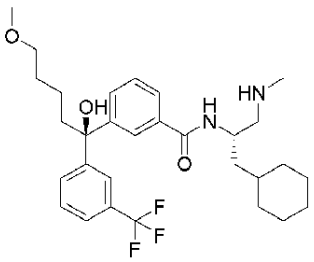
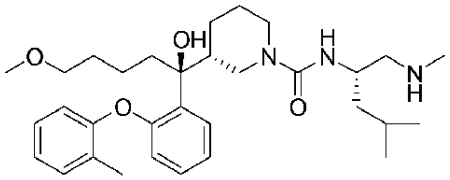
【０１７５】

【表２－５１】

I-265a		(3R)-3-((S)-1-(2,3-ｼﾞｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍﾟﾝﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-266a		(3R)-3-((R)-(3-ｴﾄｷｼﾌﾟﾛﾎﾟｷｼ)(2,3-ｼﾞｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)ﾒﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍﾟﾝﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-267a		(3R)-3-((S)-1-(ﾍﾞﾝｿﾞ[b]ﾁｵﾌｪﾝ-7-ｲﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-268a		(3R)-3-((S)-1-(ﾍﾞﾝｿﾞ[b]ﾁｵﾌｪﾝ-2-ｲﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-269a		(3R)-3-((S)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼ-1-(3-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾄｷｼ)ﾌｪﾆﾙ)ﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4,4-ｼﾞﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-270a		(3R)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-(5-ﾌﾙｵﾛﾍﾞﾝｿﾞﾌﾗﾝ-7-ｲﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ

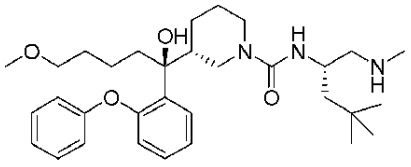
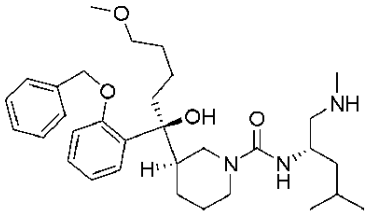
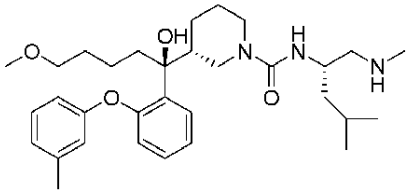
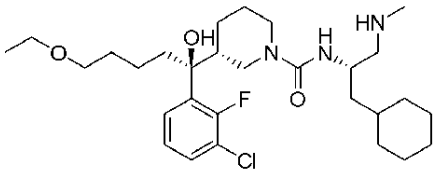
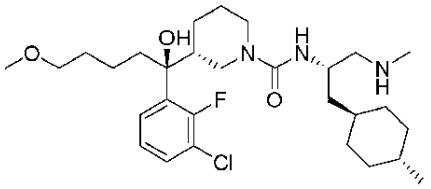
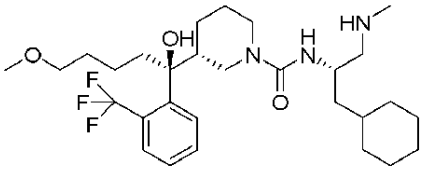
【０１７６】

【表２－５２】

I-271a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N'-シアノ-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミジン
I-272a		(3R)-3-((S)-1-アセトアミド-1-(3-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-273a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-274a		N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ベンズアミド
I-275a		(3R)-3-((S)-1-(2-(o-トリルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

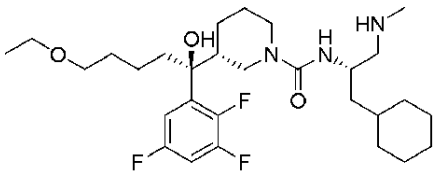
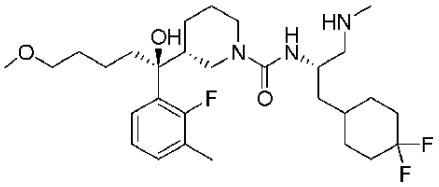
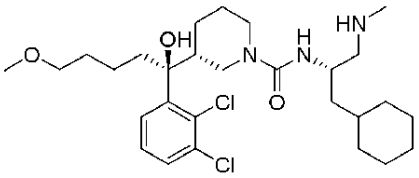
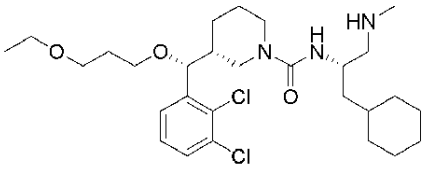
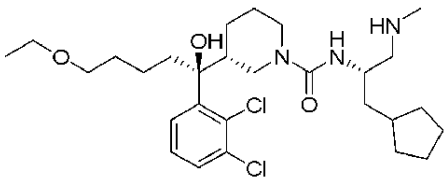
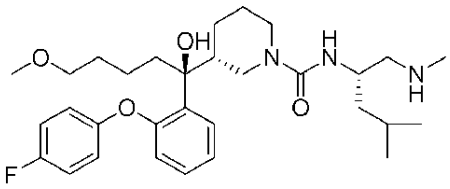
【０１７７】

【表２－５３】

I-276a		(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-277a		(3R)-3-((S)-1-(2-(ベンジルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-278a		(3R)-3-((S)-1-(2-(m-トリルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-279a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-エトキシ-1-ヒドロキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-280a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)-3-(トランス-4-メチルシクロヘキシル)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-281a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カル

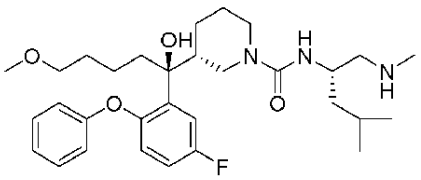
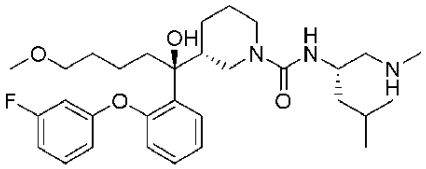
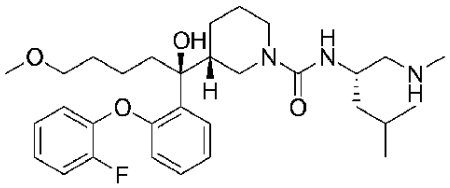
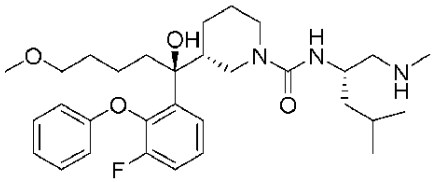
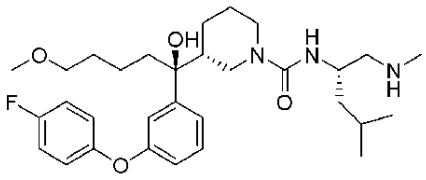
【０１７８】

【表２－５４】

		ﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-282a		(3R)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-5-ｴﾄｷｼ-1-(2,3,5-ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-283a		(3R)-3-((S)-1-(2-ﾌﾙｵﾛ-3-ﾒﾁﾙﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-3-(4,4-ｼﾞﾌﾙｵﾛｼｸﾛﾍｷｼﾙ)-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-284a		(3R)-3-((S)-1-(2,3-ｼﾞｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-285a		(3R)-3-((R)-(3-ｴﾄｷｼﾌﾟﾛﾎﾟｷｼ)(2,3-ｼﾞｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)ﾒﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-286a		(3R)-3-((S)-1-(2,3-ｼﾞｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-5-ｴﾄｷｼ-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍﾟﾝﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-287a		(3R)-3-((S)-1-(2-(4-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾉｷｼ)ﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷ

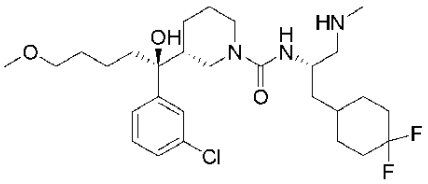
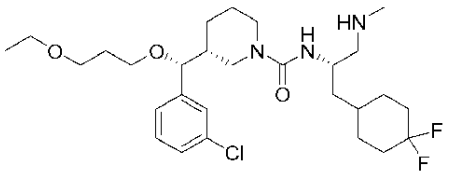
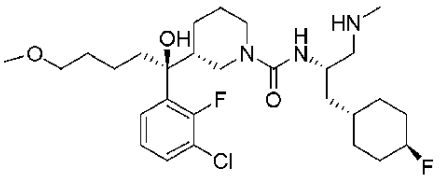
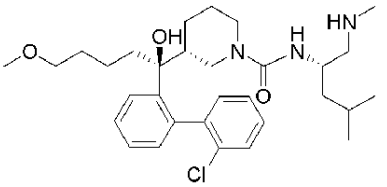
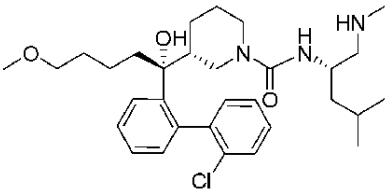
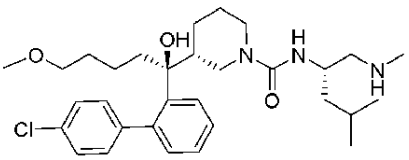
【０１７９】

【表２－５５】

		ｻﾐﾄﾞ
I-288a		(3R)-3-((S)-1-(5-ﾌﾙｵﾛ-2-ﾌｪﾉｷｼﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-289a		(3R)-3-((S)-1-(2-(3-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾉｷｼ)ﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-290a		(3R)-3-((S)-1-(2-(2-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾉｷｼ)ﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-291a		(3R)-3-((S)-1-(3-ﾌﾙｵﾛ-2-ﾌｪﾉｷｼﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-292a		(3R)-3-((S)-1-(3-(4-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾉｷｼ)ﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ

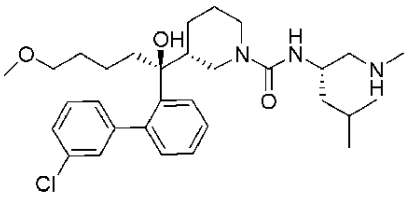
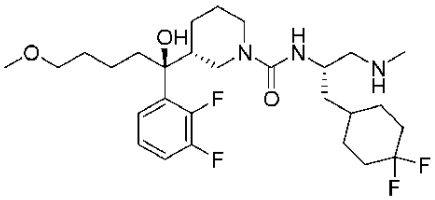
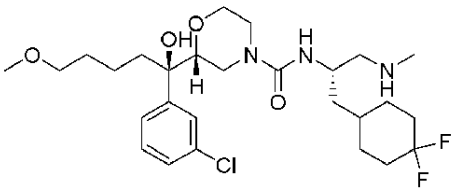
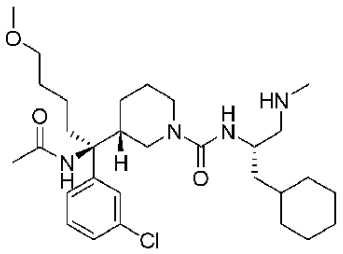
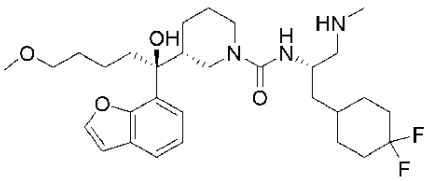
【０１８０】

【表２－５６】

I-293a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-294a		(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(3-クロロフェニル)メチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-295a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-296a		(3R)-3-((S)-1-(2-(2-クロロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-296b		(3R)-3-((1R)-1-(2'-クロロビフェニル-2-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-297a		(3R)-3-((S)-1-(2-(4-クロロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

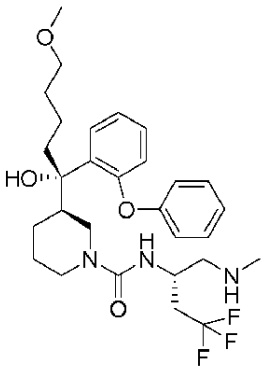
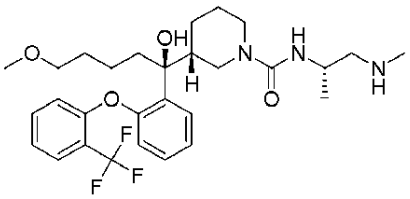
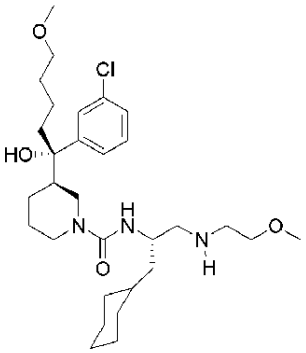
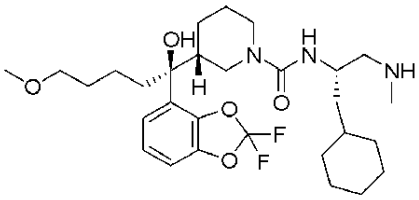
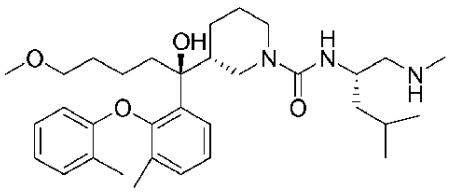
【０１８１】

【表２－５７】

		サミド
I-298a		(3R)-3-((S)-1-(2-(3-クロロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-299a		(3R)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-300a		(2R)-2-((R)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミド
I-301a		(3R)-3-((S)-1-アセトアミド-1-(3-クロロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-302a		(3R)-3-((S)-1-(ベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

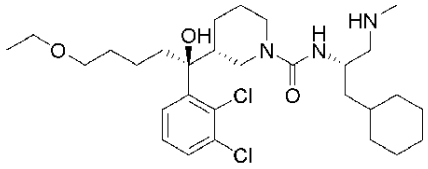
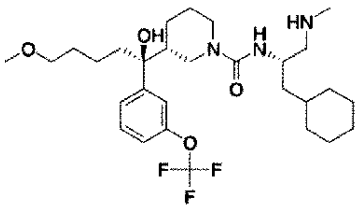
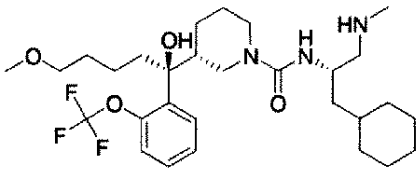
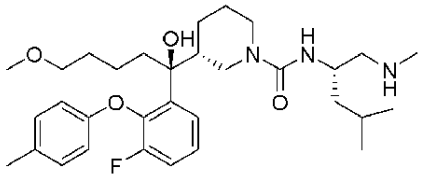
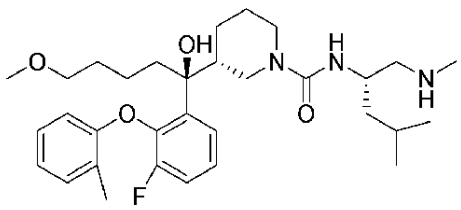
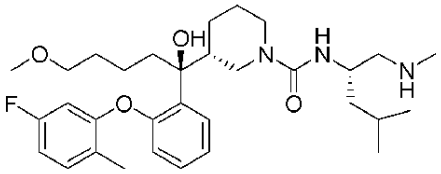
【０１８２】

【表２－５８】

I-303a		(3R)-N-((S)-4,4,4-トリフルオロ-1-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-304a		(3R)-3-((S)-1-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-305a		(3R)-N-((S)-1-(2-メトキシエチルアミノ)-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-306a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,2-ジフルオロベンゾ[d][1,3]ジオキソール-4-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-307a		(3R)-3-((S)-1-(2-(o-トリルオキシ)-3-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

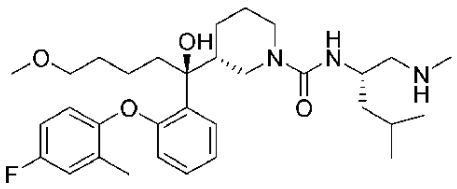
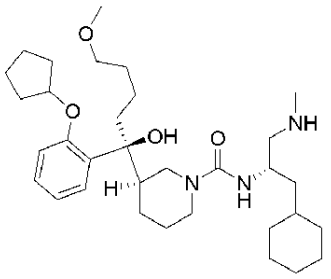
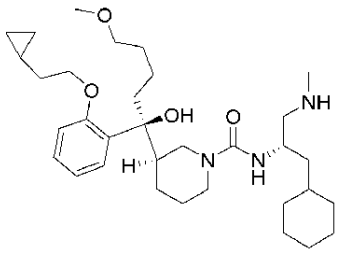
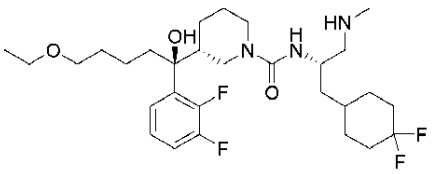
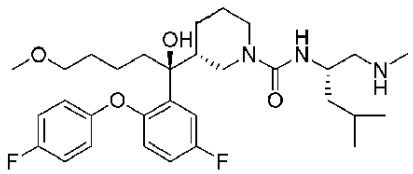
【０１８３】

【表２－５９】

I-308a		(3R)-3-((S)-1-(2,3-ｼﾞｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-5-ｴﾄｷｼ-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-309a		(3R)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼ-1-(3-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾄｷｼ)ﾌｪﾆﾙ)ﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-310a		(3R)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼ-1-(2-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾄｷｼ)ﾌｪﾆﾙ)ﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-311a		(3R)-3-((S)-1-(2-(p-ﾄﾘﾙｵｷｼ)-3-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-312a		(3R)-3-((S)-1-(2-(o-ﾄﾘﾙｵｷｼ)-3-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-313a		(3R)-3-((S)-1-(2-(5-ﾌﾙｵﾛ-2-ﾒﾁﾙﾌｪﾉｷｼ)ﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1

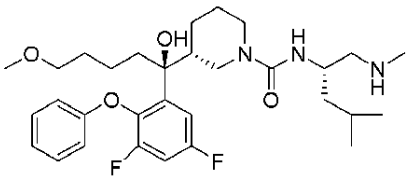
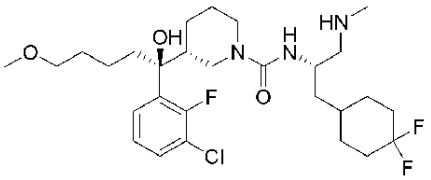
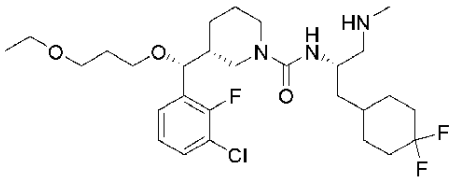
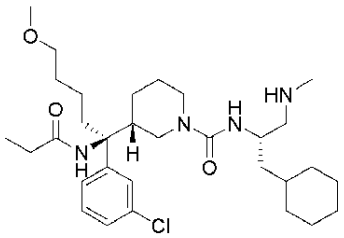
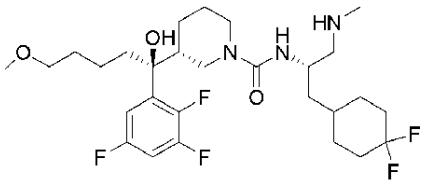
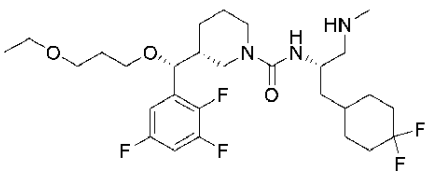
【０１８４】

【表２－６０】

		-カルボ゛キサミド゛
I-314a		(3R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロ-2-メチルフェノキシ)フェニル)-1-ヒド゛ロキシ-5-メトキシペ゛ンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペ゛ンタン-2-イル)ピ゛ペ゛リジ゛ン-1-カルボ゛キサミド゛
I-315a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)フ゛ロパ゛ン-2-イル)-3-((S)-1-(2-(シクロペ゛ンチルオキシ)フェニル)-1-ヒド゛ロキシ-5-メトキシペ゛ンチル)ピ゛ペ゛リジ゛ン-1-カルボ゛キサミド゛
I-316a		(3R)-3-((S)-1-(2-(2-シクロフ゛ロピ゛ルエトキシ)フェニル)-1-ヒド゛ロキシ-5-メトキシペ゛ンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)フ゛ロパ゛ン-2-イル)ピ゛ペ゛リジ゛ン-1-カルボ゛キサミド゛
I-317a		(3R)-3-((S)-5-エトキシ-1-(2,3-ジ゛フルオロフェニル)-1-ヒド゛ロキシペ゛ンチル)-N-((S)-3-(4,4-ジ゛フルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)フ゛ロパ゛ン-2-イル)ピ゛ペ゛リジ゛ン-1-カルボ゛キサミド゛
I-318a		(3R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロフェノキシ)-5-フルオロフェニル)-1-ヒド゛ロキシ-5-メトキシペ゛ンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペ゛ンタン-2-イル)ピ゛ペ゛リジ゛ン-1-カルボ゛キサミド゛

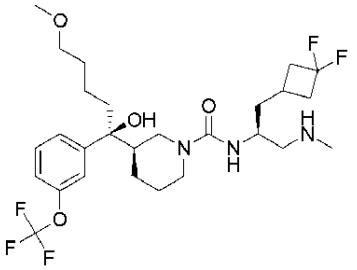
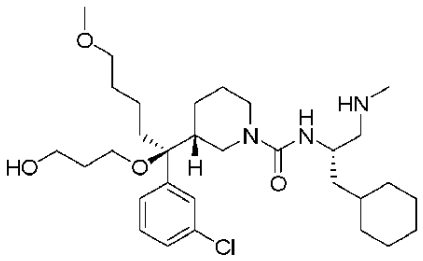
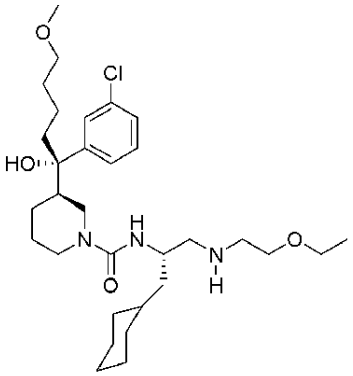
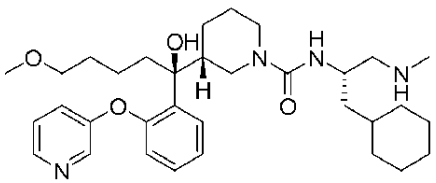
【０１８５】

【表２－６１】

I-319a		(3R)-3-((S)-1-(3,5-ジフルオロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-320a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-321a		(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(3-クロロ-2-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-322a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-5-メトキシ-1-(プロピオンアミド)ペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-323a		(3R)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3,5-トリフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-324a		(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(2,3,5-トリフルオロフェニル)メチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-

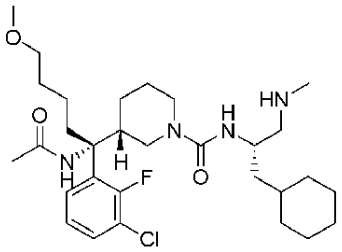
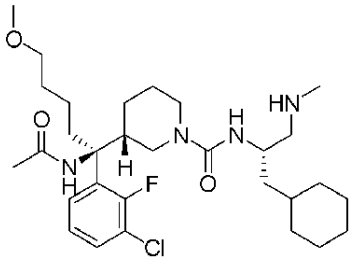
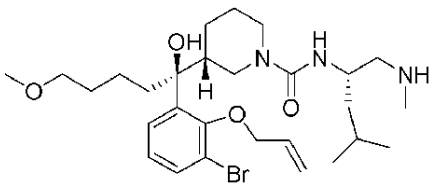
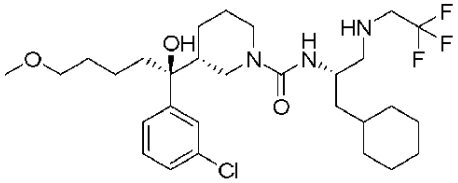
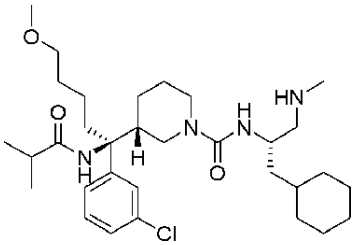
【０１８６】

【表２－６２】

		1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-325a		(3R)-N-((S)-3-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-326a		(3R)-3-((S)-1-(3-ヒドロキシプロポキシ)-1-(3-クロロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-327a		(3R)-N-((S)-1-(2-エトキシエチルアミノ)-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-328a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-(ピリジン-3-イルオキシ)フェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

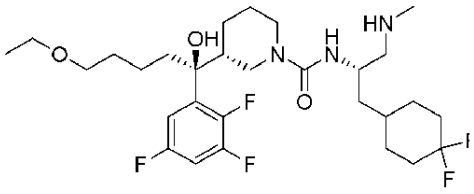
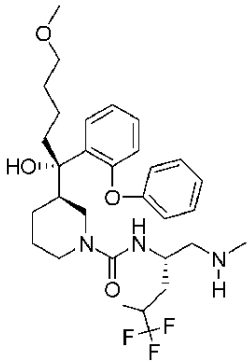
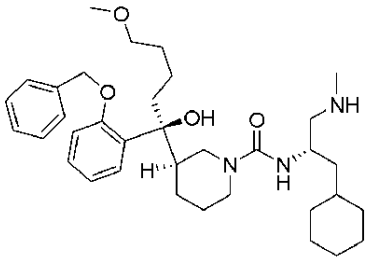
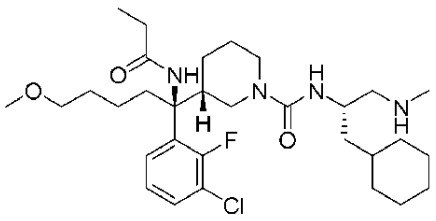
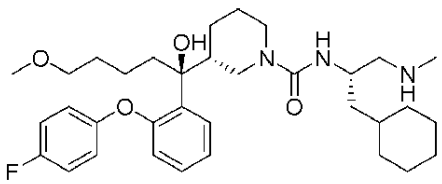
【０１８７】

【表２－６３】

I-329a		(3R)-3-((R)-1-アセトアミド-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-329b		(3R)-3-((S)-1-アセトアミド-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-330a		(3R)-3-((S)-1-(2-(アリルオキシ)-3-ブロモフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-331a		(3R)-N-((S)-1-(2,2,2-トリフルオロエチルアミノ)-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-332a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-(イソブチルアミド)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

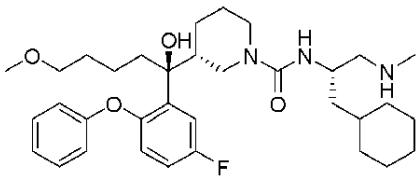
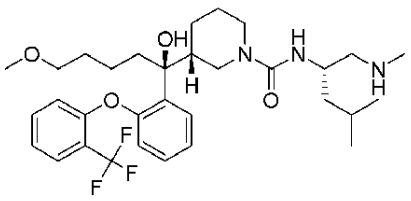
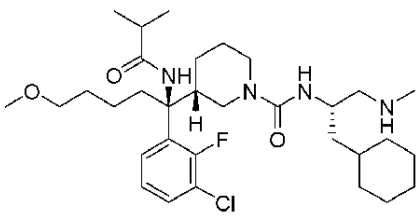
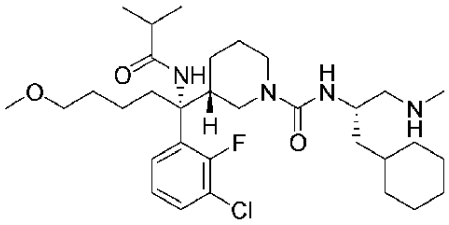
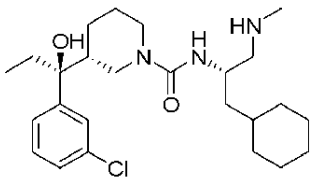
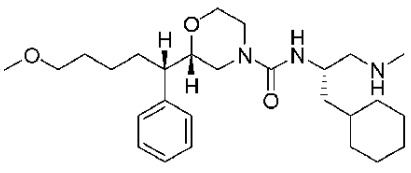
【０１８８】

【表２－６４】

I-333a		(3R)-3-((S)-5-エトキシ-1-(2,3,5-トリフルオロフェニル)-1-ヒドロキシペンチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-334a		(3R)-N-((2S)-5,5,5-トリフルオロ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-335a		(3R)-3-((S)-1-(2-(ベンジルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-336a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシ-1-(プロピオンアミド)ペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-337a		(3R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

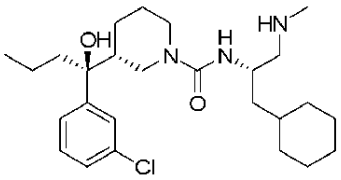
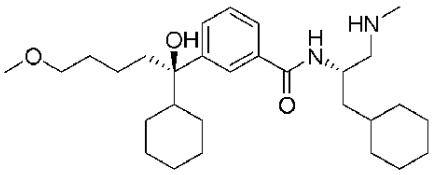
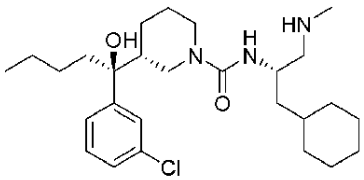
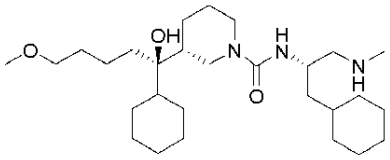
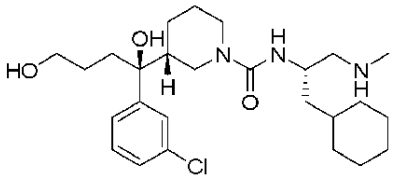
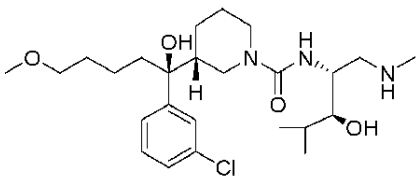
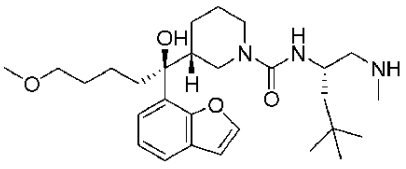
【０１８９】

【表２－６５】

I-338a		(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(5-フルオロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-339a		(3R)-3-((S)-1-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-340a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-(イソプチルアミド)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-340b		(3R)-3-((R)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-(イソプチルアミド)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-341a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシプロピル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-342a		(S)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-2-((R)-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)モルホリン-4-カルボキサミド

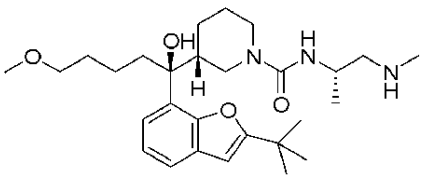
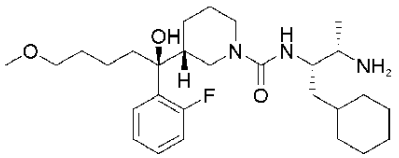
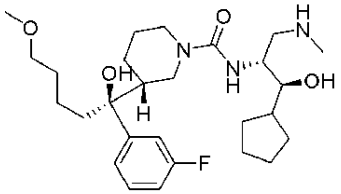
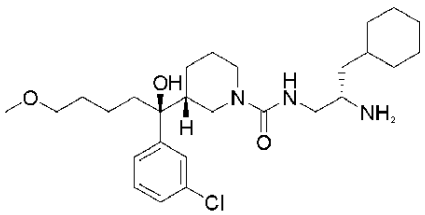
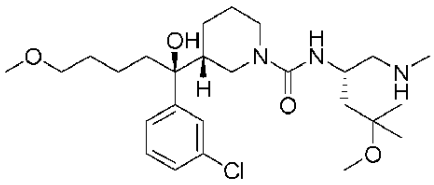
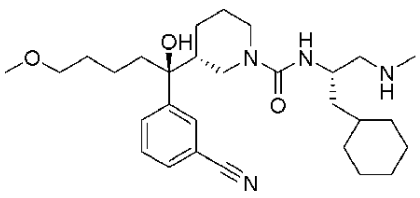
【０１９０】

【表２－６６】

I-343a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-345a		3-((R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ベンズアミド
I-346a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-347a		(3R)-3-((R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-348a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1,4-ジヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-349a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((2R,3S)-3-ヒドロキシ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-350a		(3R)-3-((S)-1-(ベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミ

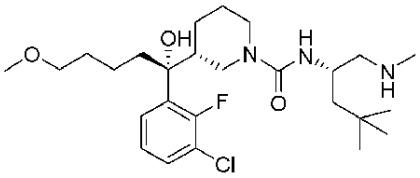
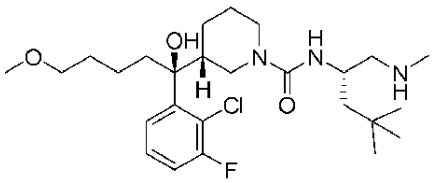
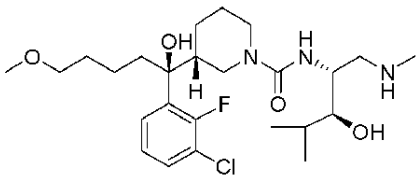
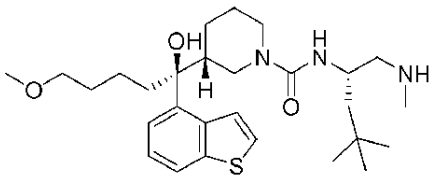
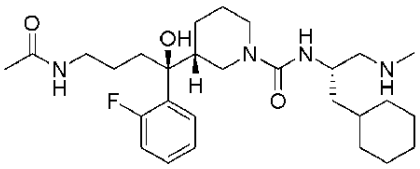
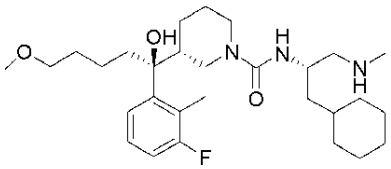
【０１９１】

【表２－６７】

		ﾄﾞ
I-351a		(3R)-3-((S)-1-(2-第三級ﾌﾞﾁﾙﾍﾞﾝｿﾞﾌﾗﾝ-7-ｲﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾞﾝﾁﾙ)-N-((S)-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-352a		(3R)-N-((2S,3S)-3-ｱﾐﾉ-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙﾌﾞﾀﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-(2-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾞﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-353a		(3R)-N-((1S,2R)-1-ｼｸﾛﾍﾟﾝﾁﾙ-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-(3-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾞﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-354a		(3R)-N-((S)-2-ｱﾐﾉ-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙﾌﾟﾛﾋﾟﾙ)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾞﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-356a		(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾞﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾄｷｼ-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-357a		(3R)-3-((S)-1-(3-ｼｱﾉﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾞﾝﾁﾙ)-N-((S)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ

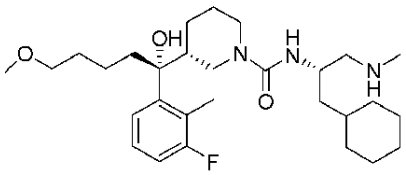
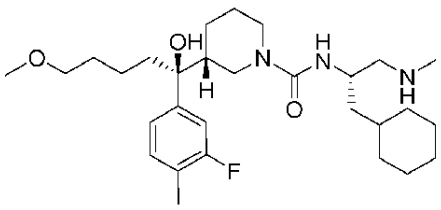
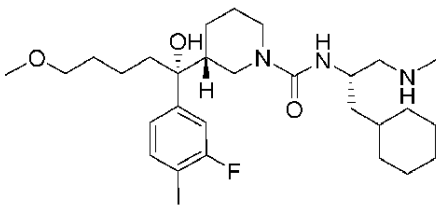
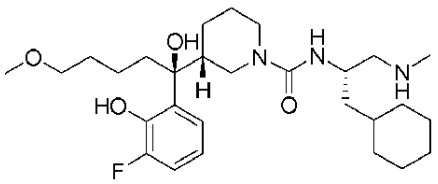
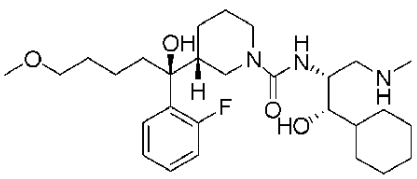
【０１９２】

【表２－６８】

I-358a		(3R)-3-((R)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-359a		(3R)-3-((S)-1-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-360a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((2R,3S)-3-ヒドロキシ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-361a		(3R)-3-((S)-1-(ベンゾ[b]チオフェン-4-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-362a		(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-363a		(3R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カル

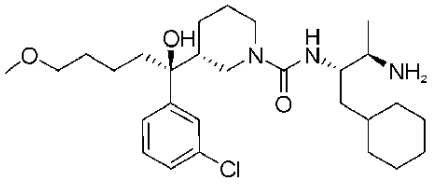
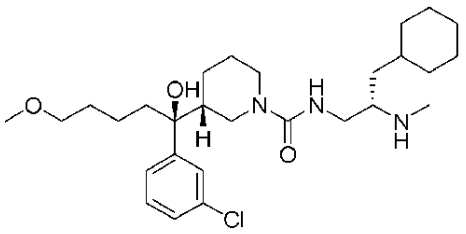
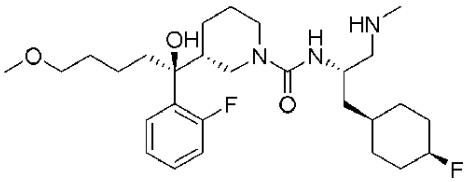
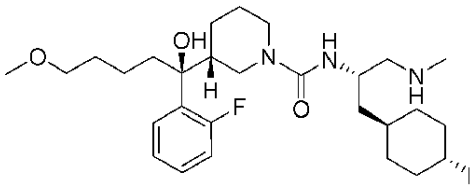
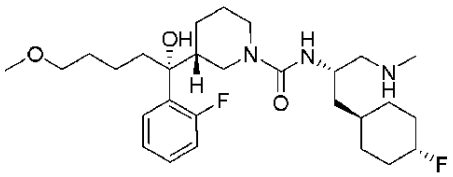
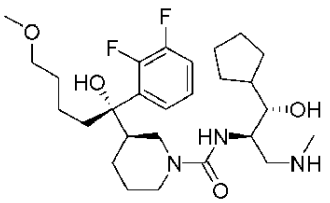
【０１９３】

【表２－６９】

		ﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-363b		(3R)-N-((S)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((R)-1-(3-ﾌﾙｵﾛ-2-ﾒﾁﾙﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-364a		(3R)-N-((S)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-(3-ﾌﾙｵﾛ-4-ﾒﾁﾙﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-364b		(3R)-N-((S)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((R)-1-(3-ﾌﾙｵﾛ-4-ﾒﾁﾙﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-366a		(3R)-N-((S)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-(3-ﾌﾙｵﾛ-2-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-367a		(3R)-N-((1S,2R)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-(2-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ

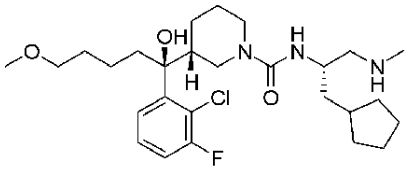
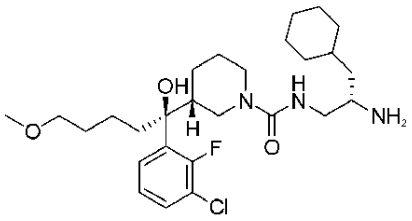
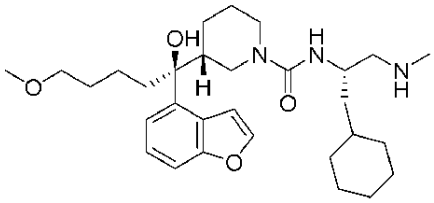
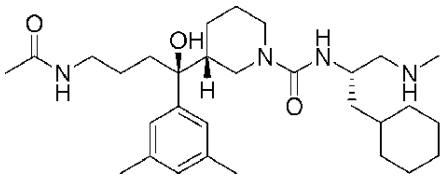
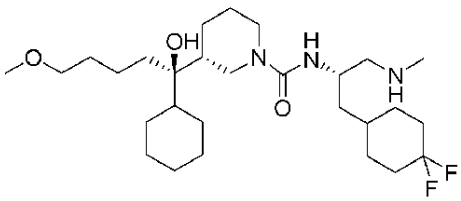
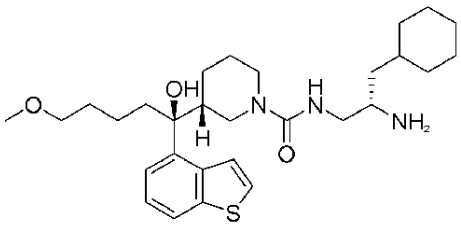
【０１９４】

【表２－７０】

I-368a		(3R)-N-((2S,3R)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-369a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-2-(メチルアミノ)プロピル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-370a		(3R)-N-((S)-1-(シス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-370b		(3R)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-370c		(3R)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-(2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-371a		(3R)-N-((1S,2R)-1-シクロペンチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

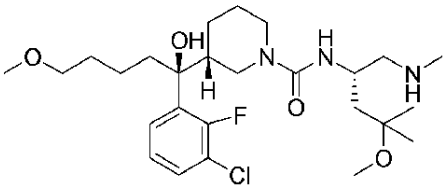
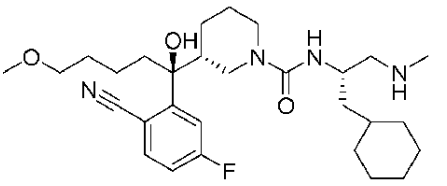
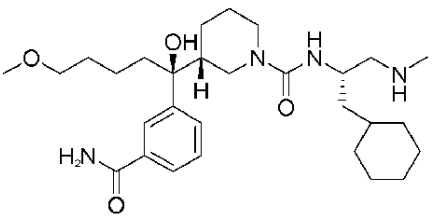
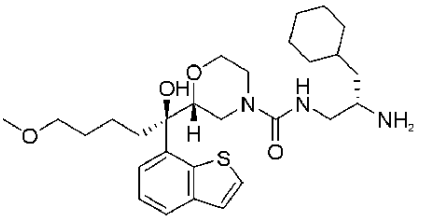
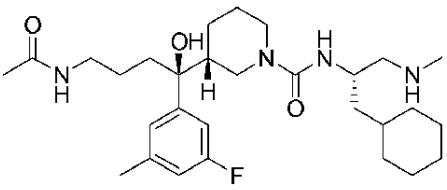
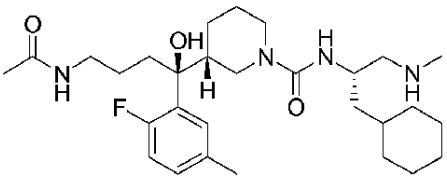
【０１９５】

【表２－７１】

I-372a		(3R)-3-((S)-1-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロペンチル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-373a		(3R)-N-((S)-2-アミノ-3-シクロヘキシルプロピル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-374a		(3R)-3-((S)-1-(ベンゾフラン-4-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-375a		(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(3,5-ジメチルフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-376a		(3R)-3-((R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-377a		(3R)-N-((S)-2-アミノ-3-シクロヘキシルプロピル)-3-((S)-1-(ベンゾ[b]チオフェン-4-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

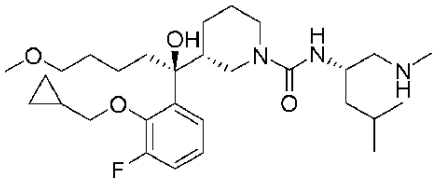
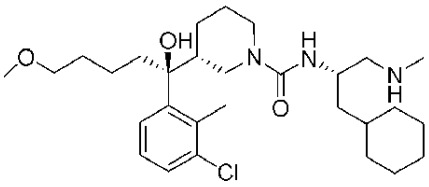
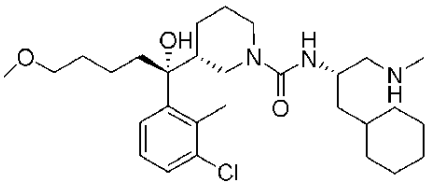
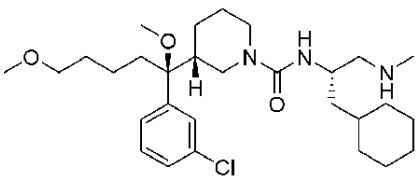
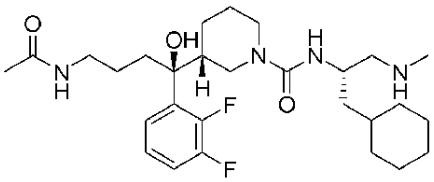
【０１９６】

【表２－７２】

I-378a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メトキシ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-379a		(3R)-3-((S)-1-(2-シアノ-5-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-380a		(3R)-3-((S)-1-(3-カルバモイルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-381a		(3R)-N-((S)-2-アミノ-3-シクロヘキシルプロピル)-2-((R)-1-(ベンゾ[b]チオフェン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)モルホリン-4-カルボキサミド
I-382a		(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(3-フルオロ-5-メチルフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-383a		(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(2-フルオロ-5-メチルフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カ

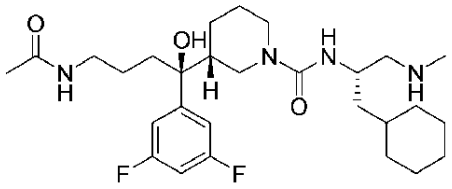
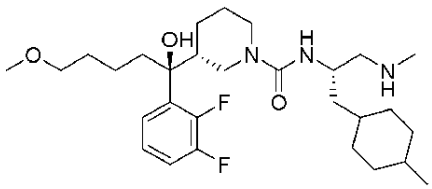
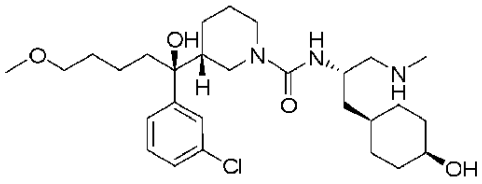
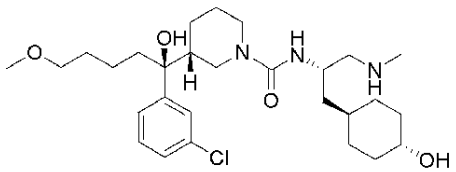
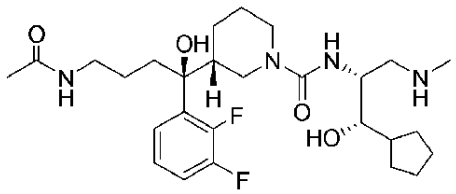
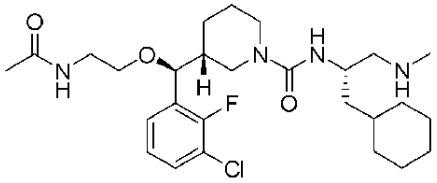
【０１９７】

【表２－７３】

		ルボキサミド
I-385a		(3R)-3-((S)-1-(2-(シクロプロピルメトキシ)-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-386a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-386b		(3R)-3-((R)-1-(3-クロロ-2-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-387a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1,5-ジメトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-388a		(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

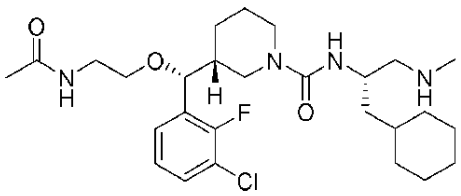
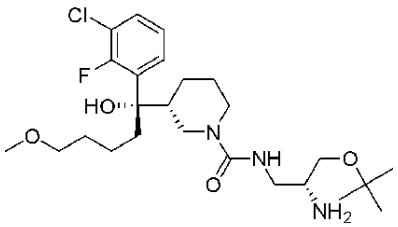
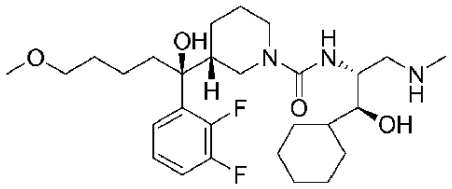
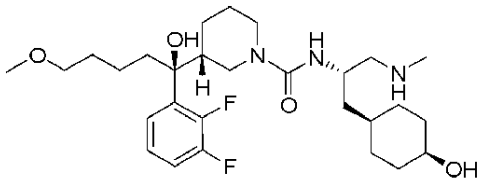
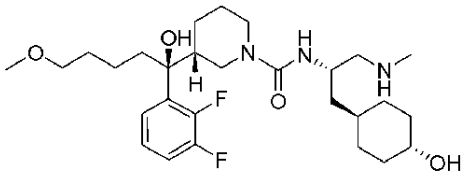
【０１９８】

【表２－７４】

I-389a		(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-390a		(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)-3-(4-メチルシクロヘキシル)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-391a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-391b		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-392a		(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((1S,2R)-1-シクロペンチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-393a		(3R)-3-((S)-(2-アセトアミドエトキシ)(3-クロロ-2-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

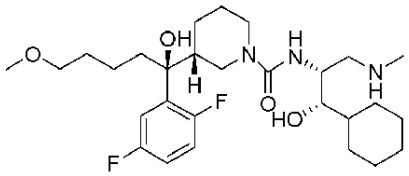
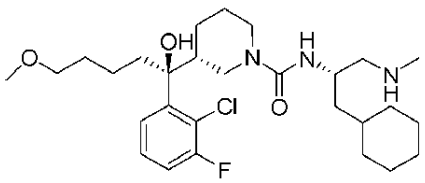
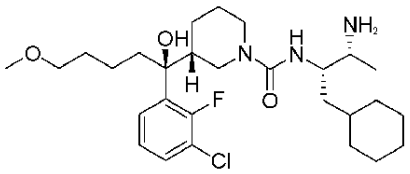
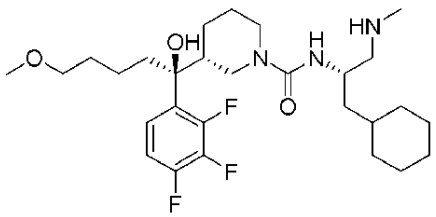
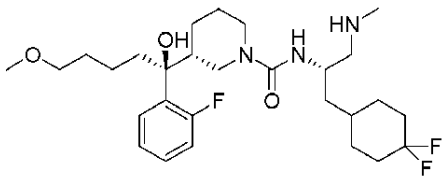
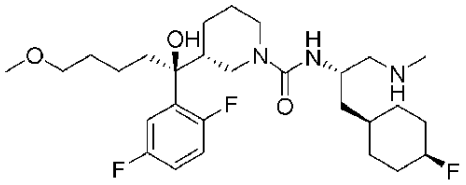
【０１９９】

【表２－７５】

		ミド
I-393b		(3R)-3-((R)-(2-アセトアミド エトキシ)(3-クロロ-2-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-394a		(3R)-N-((R)-2-アミノ-3-第三級ブトキシプロピル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-395a		(3R)-N-((1S,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-396a		(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-396b		(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

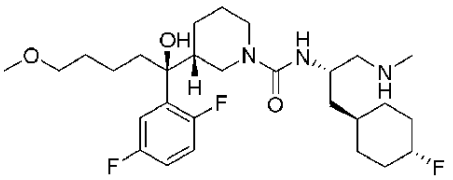
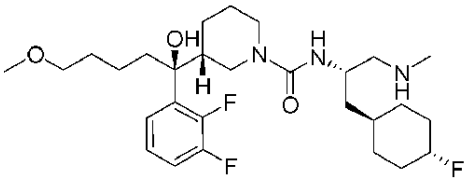
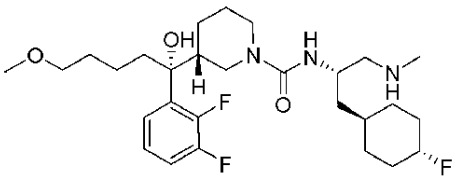
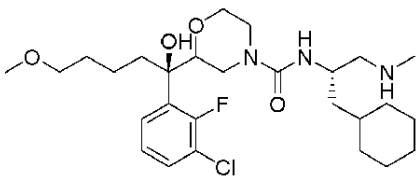
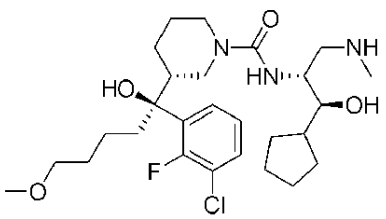
【０２００】

【表２－７６】

I-397a		(3R)-N-((1S,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,5-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-398a		(3R)-3-((S)-1-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-399a		(3R)-N-((2S,3R)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-400a		(3R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-401a		(3R)-N-((S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-402a		(3R)-3-((S)-1-(2,5-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリ

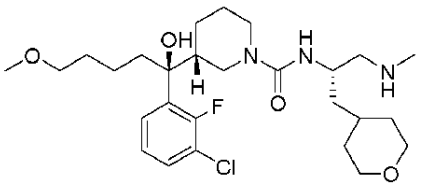
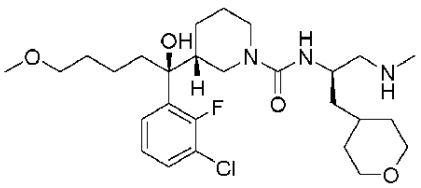
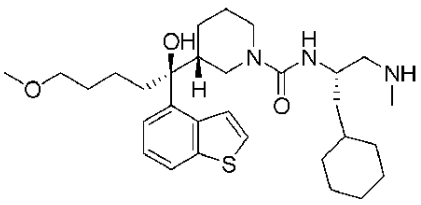
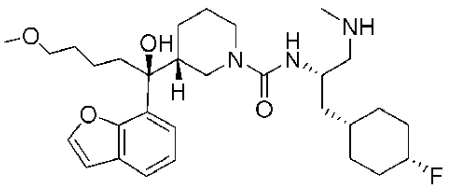
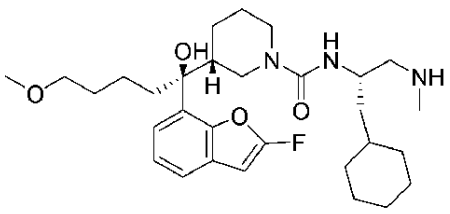
【０２０１】

【表２－７７】

		ジン-1-カルボキサミド
I-402b		(3R)-3-((S)-1-(2,5-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-403a		(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-403b		(3R)-3-((R)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-404a		(R)-2-((R)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミド
I-405a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1S,2R)-1-シクロペンチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

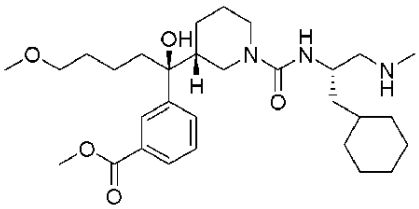
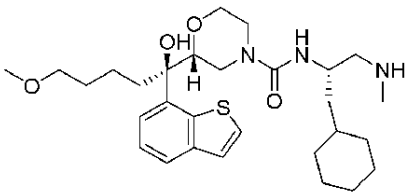
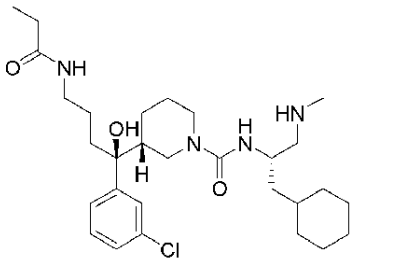
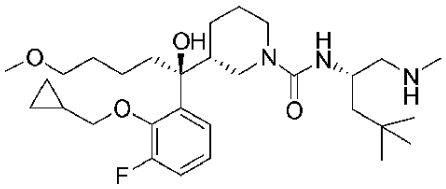
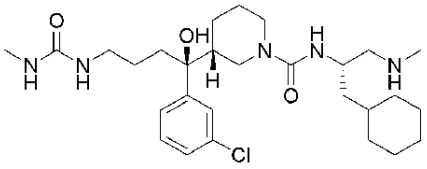
【０２０２】

【表２－７８】

I-406a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-406b		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((R)-1-(メチルアミノ)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-408a		(3R)-3-((S)-1-(ベンゾ[b]チオフェン-4-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-410a		(3R)-3-((S)-1-(ベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-411a		(3R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

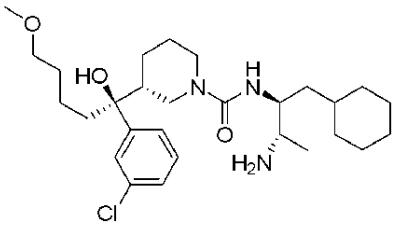
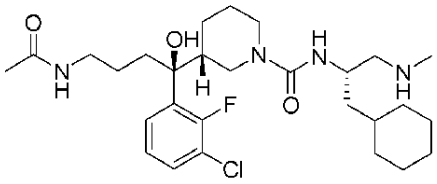
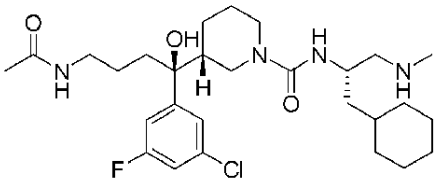
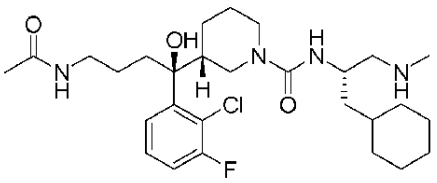
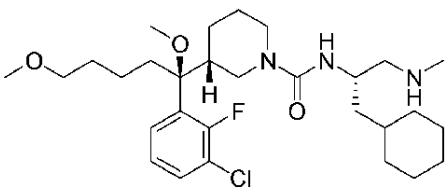
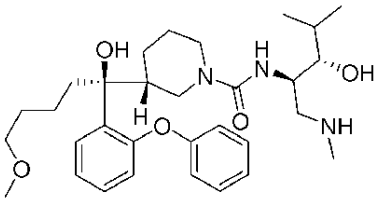
【０２０３】

【表２－７９】

I-412a		3-((S)-1-((R)-1-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イルカルバモイル)ピペリジン-3-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)安息香酸メチル
I-413a		(3R)-2-((R)-1-(ベンゾ[b]チオフェン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミド
I-416a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-4-プロピオンアミドブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-417a		(3R)-3-((S)-1-(2-(シクロプロピルメトキシ)-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-418a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-4-(3-メチルウレイド)ブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

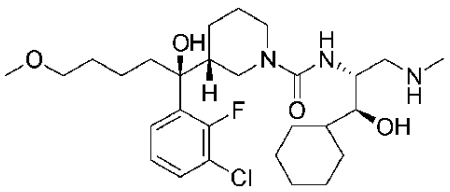
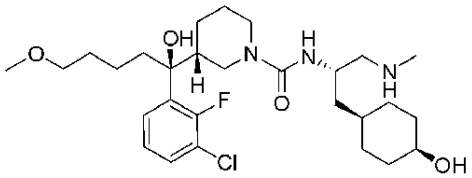
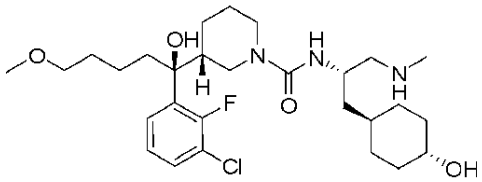
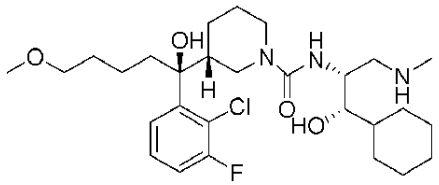
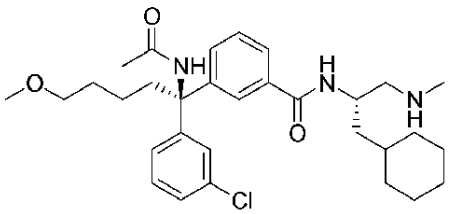
【０２０４】

【表２－８０】

I-421a		(3R)-N-((2S,3S)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-423a		(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-424a		(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(3-クロロ-5-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-425a		(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-426a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1,5-ジメトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-427a		(3R)-N-((2R,3S)-3-ヒドロキシ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-

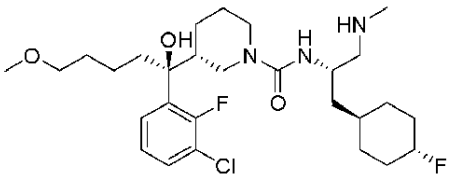
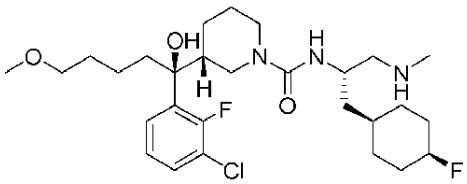
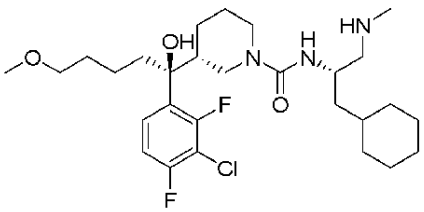
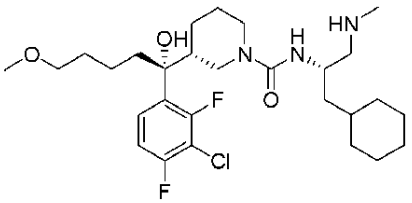
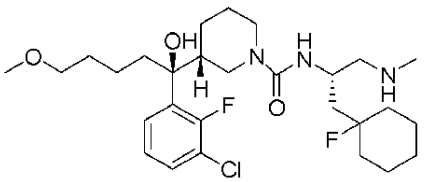
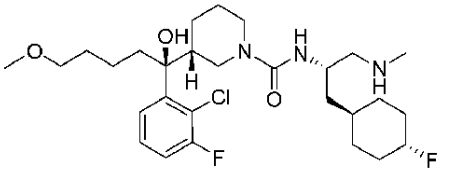
【０２０５】

【表２－８１】

		カルボキサミド
I-428a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1S,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-429a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-429b		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-430a		(3R)-3-((S)-1-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1S,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-431a		3-((S)-1-アセトアミド-1-(3-クロロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ベンズアミド

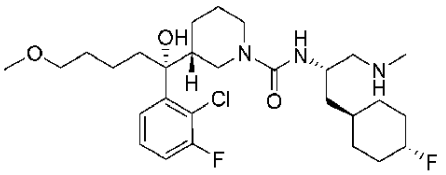
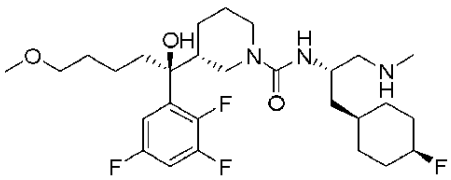
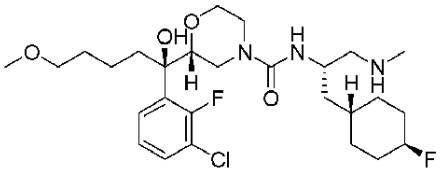
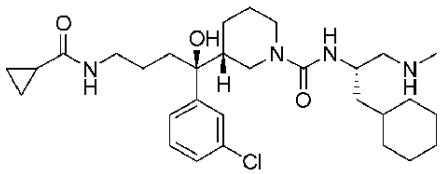
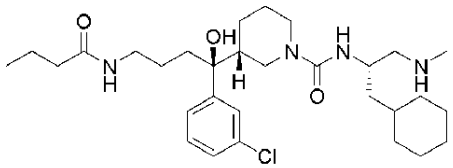
【０２０６】

【表２－８２】

I-432a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-432b		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-433a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-433b		(3R)-3-((R)-1-(3-クロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-434a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(1-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-435a		(3R)-3-((S)-1-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)

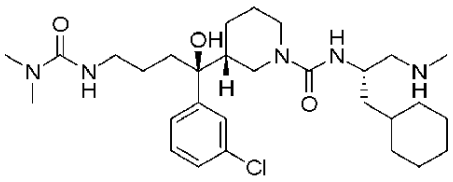
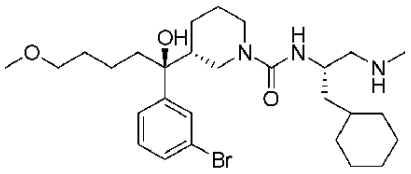
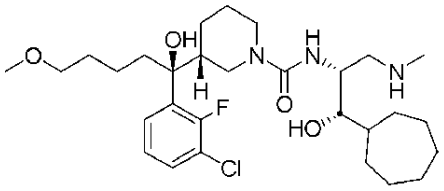
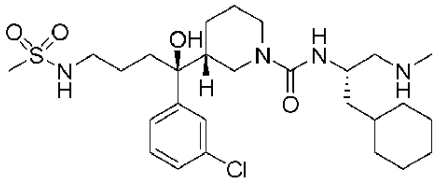
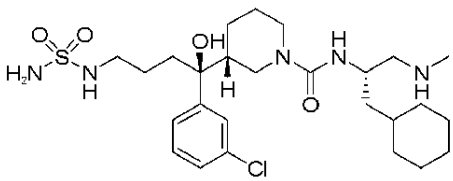
【０２０７】

【表２－８３】

		ピペリジン-1-カルボキサミド
I-435b		(3R)-3-((R)-1-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-436a		(3R)-N-((S)-1-(シス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2,3,5-トリフルオロフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-437a		(3R)-2-((R)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミド
I-438a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-4-(シクロプロパンカルボキサミド)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-439a		(3R)-3-((S)-4-ブチルアミド-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

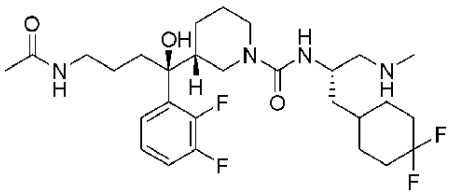
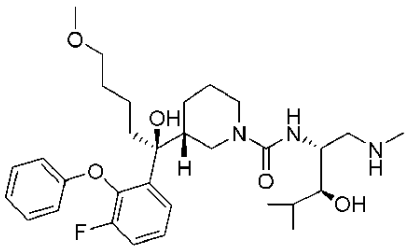
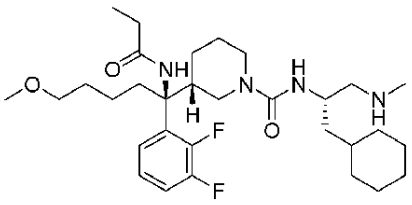
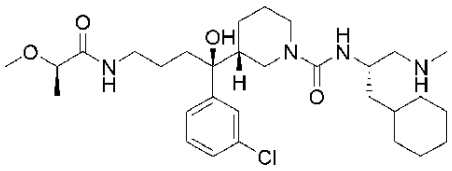
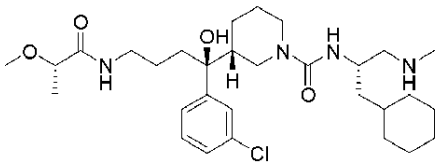
【０２０８】

【表２－８４】

I-440a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-4-(3,3-ジメチルウレイド)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-442a		(3R)-3-((S)-1-(3-ブロモフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-447a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1S,2R)-1-シクロヘプチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-449a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-4-(メチルスルホンアミド)ブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-450a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-4-(スルファモイルアミノ)ブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

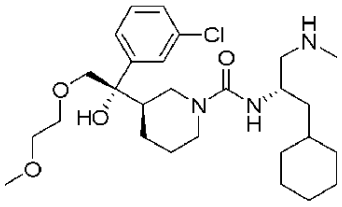
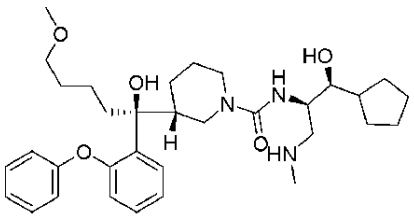
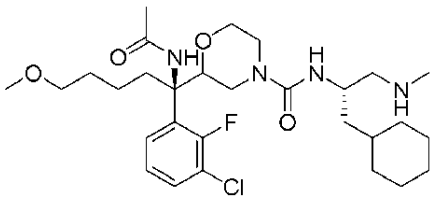
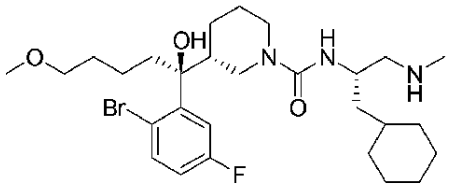
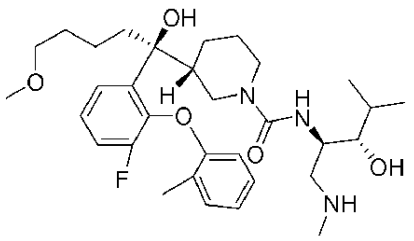
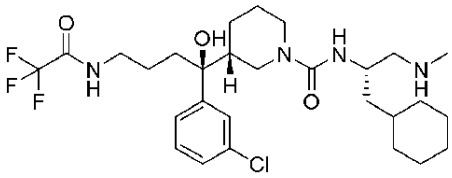
【０２０９】

【表２－８５】

I-451a		(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-452a		(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((2R,3S)-3-ヒドロキシ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-454a		(3R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-5-メトキシ-1-プロピオンアミドペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-455a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-4-((R)-2-メトキシプロパンアミド)ブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-455b		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-4-((S)-2-メトキシプロパンアミド)ブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

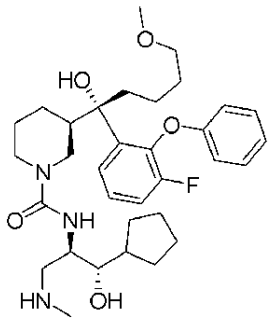
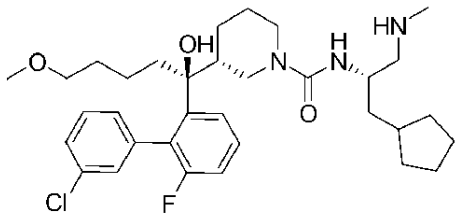
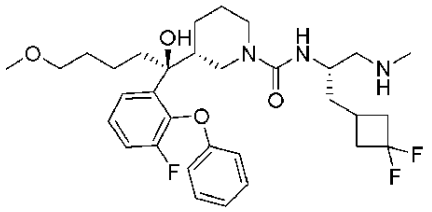
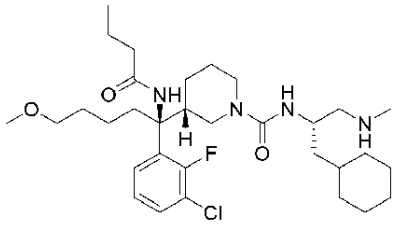
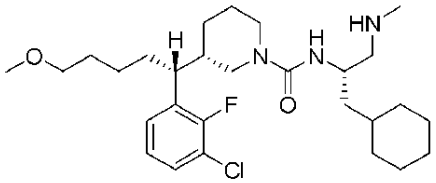
【０２１０】

【表２－８６】

I-456a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-2-(2-メトキシエトキシ)エチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-457a		(3R)-N-((1S,2R)-1-シクロペンチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-458a		2-((R)-1-アセトアミド-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミド
I-459a		(3R)-3-((S)-1-(2-ブロモ-5-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-463a		(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2-(o-トリルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((2R,3S)-3-ヒドロキシ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-464a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-4-(2,2,2-トリフルオロアセトアミド)ブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリ

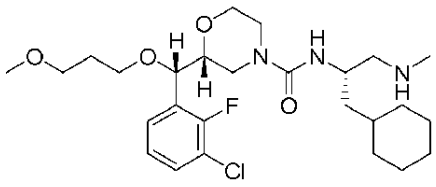
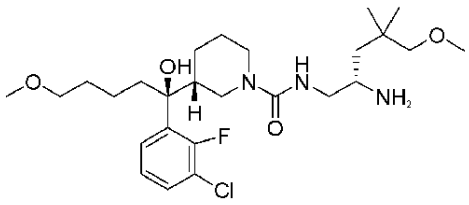
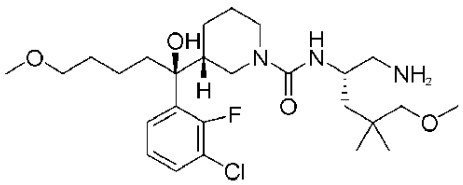
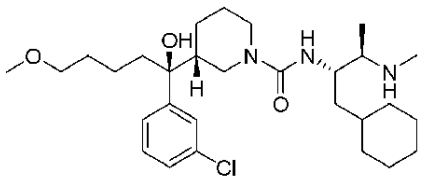
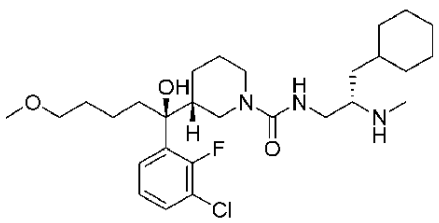
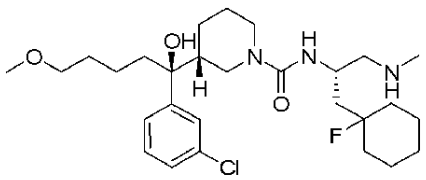
【０２１１】

【表２－８７】

		ジ゛ン−1−カルボ゛キサミド゛
I−466a		(3R)−N−((1S,2R)−1−シクロヘ゛ンチル−1−ヒド゛ロキシ−3−(メチルアミノ)プ゛ロパ゛ン−2−イル)−3−((S)−1−(3−フルオロ−2−フェノキシフェニル)−1−ヒド゛ロキシ−5−メトキシヘ゛ンチル)ピ゛ペ゛リジ゛ン−1−カルボ゛キサミド゛
I−467a		(3R)−3−((S)−1−(3’ −クロロ−6−フルオロビ゛フェニル−2−イル)−1−ヒド゛ロキシ−5−メトキシヘ゛ンチル)−N−((S)−1−シクロヘ゛ンチル−3−(メチルアミノ)プ゛ロパ゛ン−2−イル)ピ゛ペ゛リジ゛ン−1−カルボ゛キサミド゛
I−468a		(3R)−N−((S)−1−(3,3−ジ゛フルオロシクロブ゛チル)−3−(メチルアミノ)プ゛ロパ゛ン−2−イル)−3−((S)−1−(3−フルオロ−2−フェノキシフェニル)−1−ヒド゛ロキシ−5−メトキシヘ゛ンチル)ピ゛ペ゛リジ゛ン−1−カルボ゛キサミド゛
I−469a		(3R)−3−((S)−1−ブ゛チルアミド゛−1−(3−クロロ−2−フルオロフェニル)−5−メトキシヘ゛ンチル)−N−((S)−1−シクロヘキシル−3−(メチルアミノ)プ゛ロパ゛ン−2−イル)ピ゛ペ゛リジ゛ン−1−カルボ゛キサミド゛
I−470a		(S)−3−((R)−1−(3−クロロ−2−フルオロフェニル)−5−メトキシヘ゛ンチル)−N−((S)−1−シクロヘキシル−3−(メチルアミノ)プ゛ロパ゛ン−2−イル)ピ゛ペ゛リジ゛ン−1−カルボ゛キサミド゛

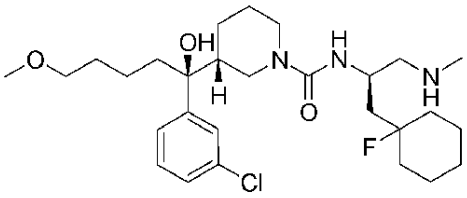
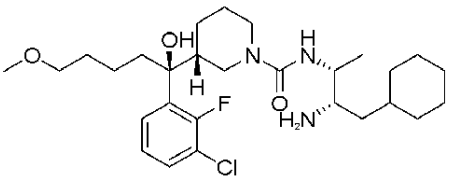
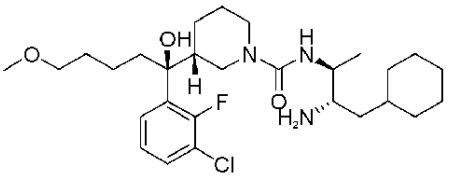
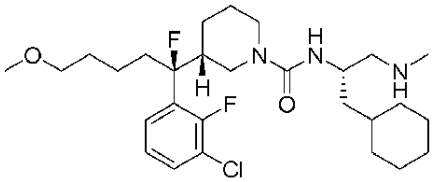
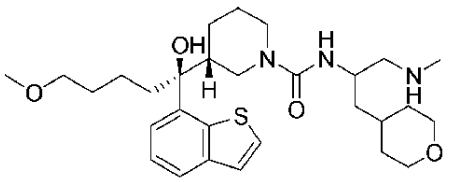
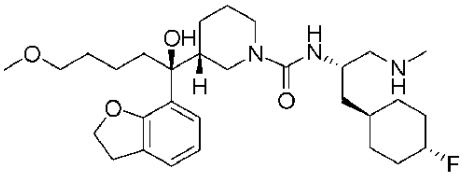
【０２１２】

【表２－８８】

I-471a		(3R)-2-((S)-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)(3-メトキシプロポキシ)メチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミド
I-472a		(3R)-N-((S)-2-アミノ-5-メトキシ-4,4-ジメチルペンチル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-473a		(3R)-N-((S)-1-アミノ-5-メトキシ-4,4-ジメチルペンタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-474a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((2S,3R)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-475a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-2-(メチルアミノ)プロピル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-476a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(1-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

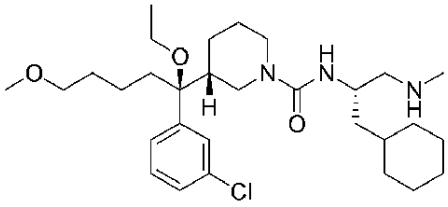
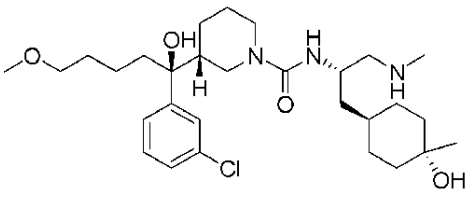
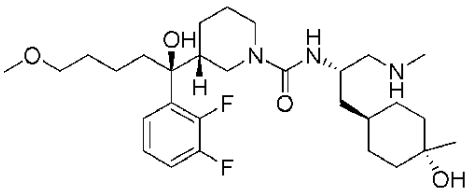
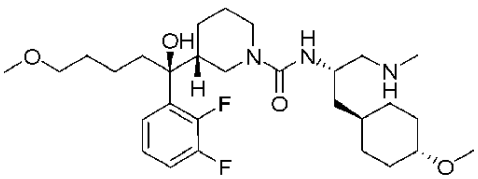
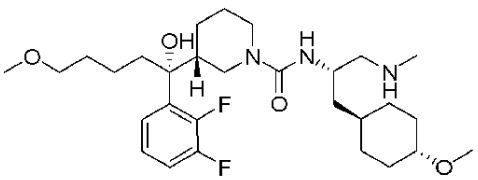
【０２１３】

【表２－８９】

I-476b		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((R)-1-(1-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-477a		(3R)-N-((2R,3S)-3-アミノ-4-シクロヘキシルブタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-477b		(3R)-N-((2S,3S)-3-アミノ-4-シクロヘキシルブタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-478a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-フルオロ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-479a		(3R)-3-((S)-1-(ベンゾ[b]チオフェン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-480a		(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジヒドロベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン

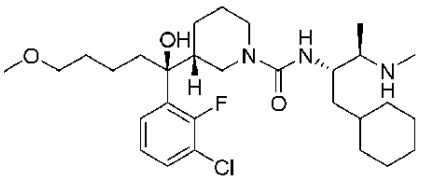
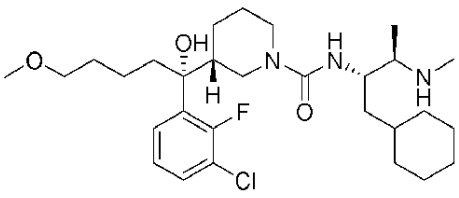
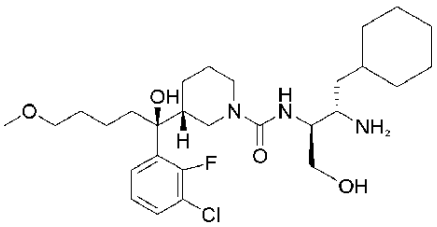
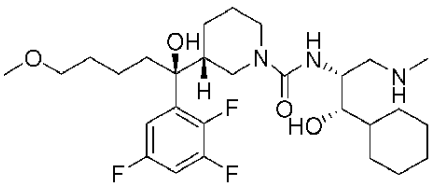
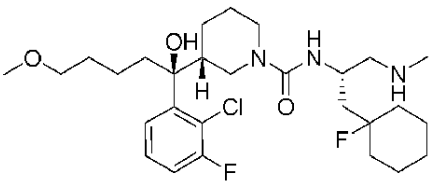
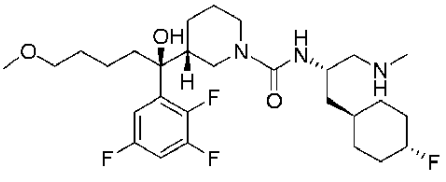
【０２１４】

【表２－９０】

		-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-481a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-エトキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-482a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-ヒドロキシ-4-メチルシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-483a		(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-ヒドロキシ-4-メチルシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-484a		(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-メトキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-484b		(3R)-3-((R)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-メトキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド

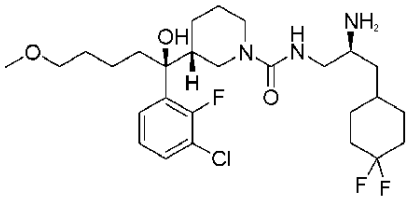
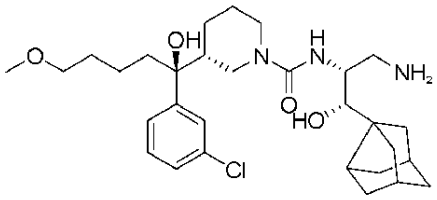
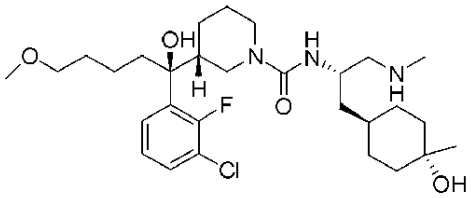
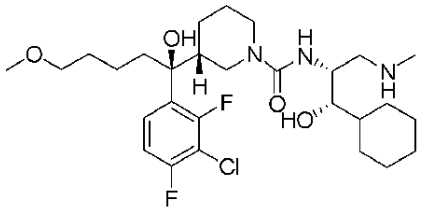
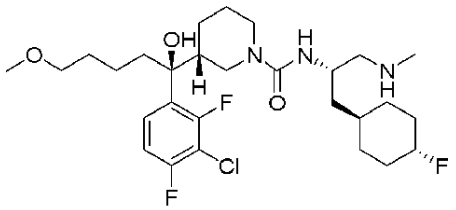
【０２１５】

【表２－９１】

I-485a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((2S,3R)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-485b		(3R)-3-((R)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((2S,3R)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-488a		(3R)-N-((2S,3S)-3-アミノ-4-シクロヘキシル-1-ヒドロキシブタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-489a		(3R)-N-((1S,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2,3,5-トリフルオロフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-490a		(3R)-3-((S)-1-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(1-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-491a		(3R)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2,3,5-トリフルオロフェニル)ペンチル)

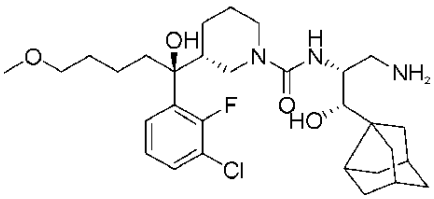
【０２１６】

【表２－９２】

I-492a		ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ (3R)-N-((S)-2-ｱﾐﾉ-3-(4,4-ｼﾞﾌﾙｵﾛｼｸﾛﾍｷｼﾙ)ﾌﾟﾛﾋﾟﾙ)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛ-2-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-493a		(3R)-N-((1S,2R)-3-ｱﾐﾉ-1-(3-ﾉﾙｱﾀﾞﾏﾝﾁﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-495a		(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛ-2-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-1-(ﾄﾗﾝｽ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-4-ﾒﾁﾙｼｸﾛﾍｷｼﾙ)-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-497a		(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛ-2,4-ｼﾞﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((1S,2R)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-498a		(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛ-2,4-ｼﾞﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-1-(ﾄﾗﾝｽ-4-ﾌﾙｵﾛｼｸﾛﾍｷｼﾙ)-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ

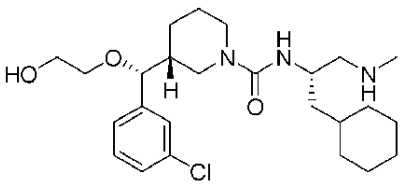
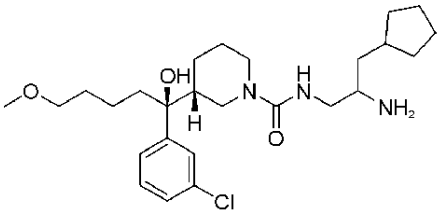
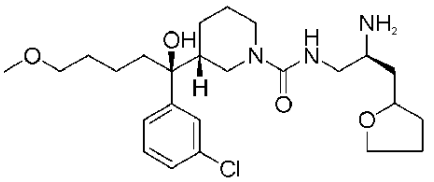
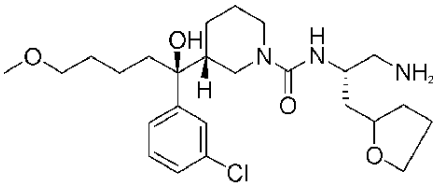
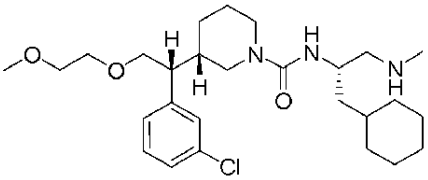
【０２１７】

【表２－９３】

I-499a		(3R)-N-((1S,2R)-(3-アミノ-1-(3-ノルアダマンチル)-1-ヒドロキシ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロ-3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

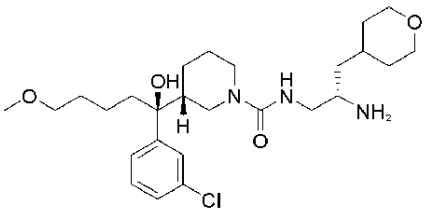
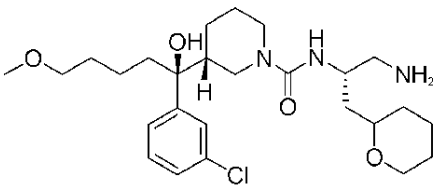
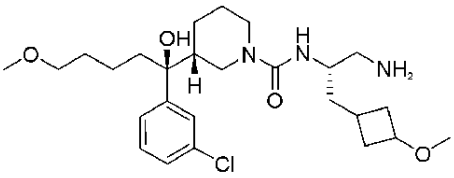
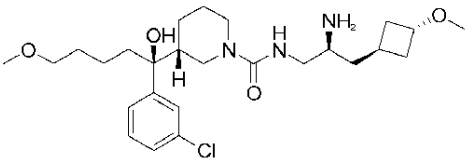
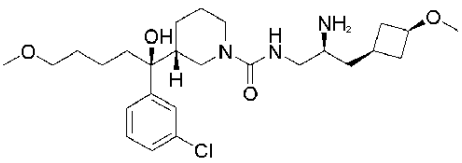
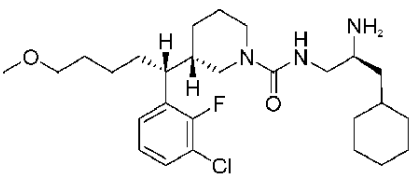
【０２１８】

【表２－９４】

I-502a		（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－クロロフェニル）（２－ヒドロキシエトキシ）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
I-503a		(3R)-N-((S)-2-ｱﾐﾉ-3-ｼｸﾛﾍﾟﾝﾁﾙﾌﾟﾛﾋﾟﾙ)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-504a		(3R)-N-((2S)-2-ｱﾐﾉ-3-(ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛﾌﾗﾝ-2-ｲﾙ)ﾌﾟﾛﾋﾟﾙ)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-505a		(3R)-N-((2S)-1-ｱﾐﾉ-3-(ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛﾌﾗﾝ-2-ｲﾙ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-507a		(3S)-3-((R)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-2-(2-ﾒﾄｷｼｴﾄｷｼ)ｴﾁﾙ)-N-((S)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ

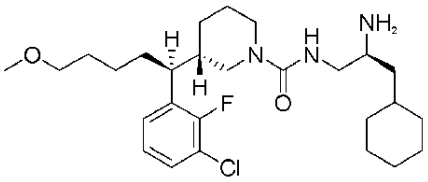
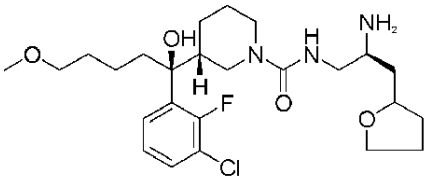
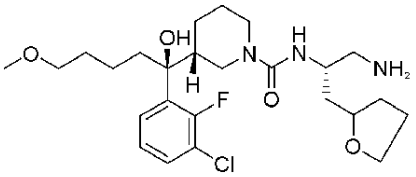
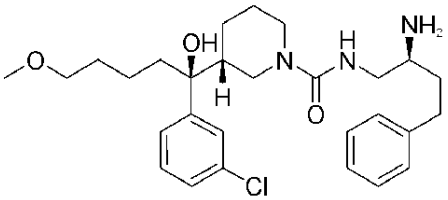
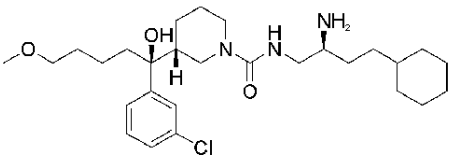
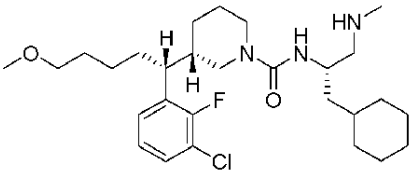
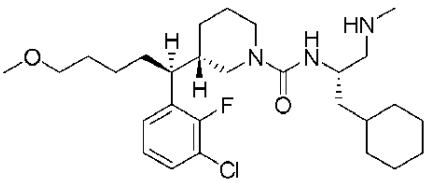
【０２１９】

【表２－９５】

I-508a		(3R)-N-((S)-2-アミノ-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロピル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-509a		(3R)-N-((2S)-1-アミノ-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-510a		(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-(3-メトキシシクロブチル)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-511a		(3R)-N-((S)-2-アミノ-3-(トランス-3-メトキシシクロブチル)プロピル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-511b		(3R)-N-((S)-2-アミノ-3-(シス-3-メトキシシクロブチル)プロピル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-512a		(S)-N-((S)-2-アミノ-3-シクロヘキシルプロピル)-3-((R)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

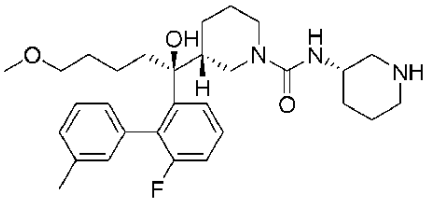
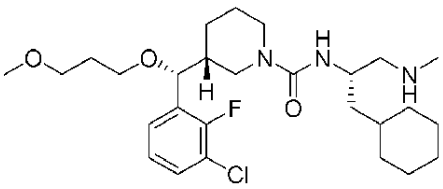
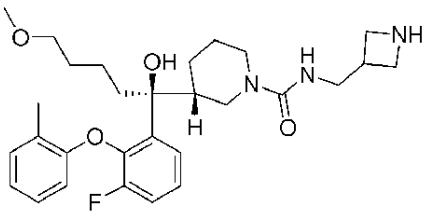
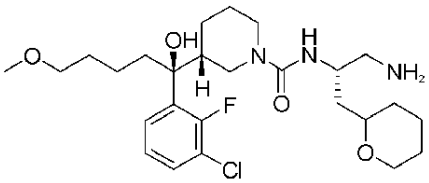
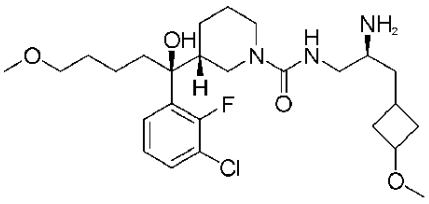
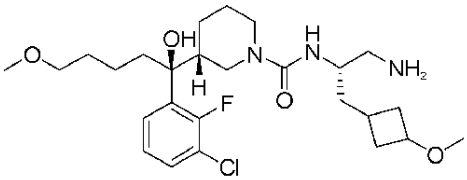
【０２２０】

【表２－９６】

I-512b		(S)-N-((S)-2-アミノ-3-シクロヘキシルプロピル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-513a		(3R)-N-((2S)-2-アミノ-3-(テトラヒドロフラン-2-イル)プロピル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-514a		(3R)-N-((2S)-1-アミノ-3-(テトラヒドロフラン-2-イル)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-515a		(3R)-N-((S)-2-アミノ-4-フェニルブチル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-520a		(3R)-N-((S)-2-アミノ-4-シクロヘキシルブチル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-522a		(S)-3-((R)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-522b		(S)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-

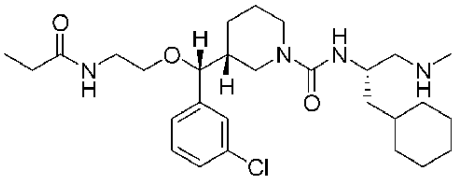
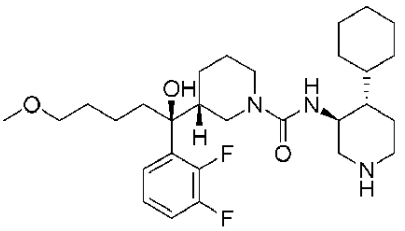
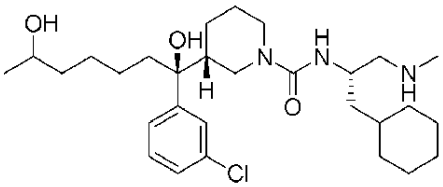
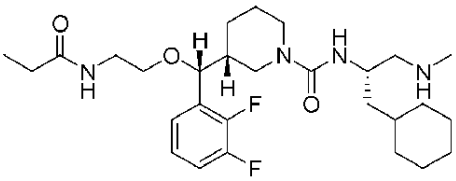
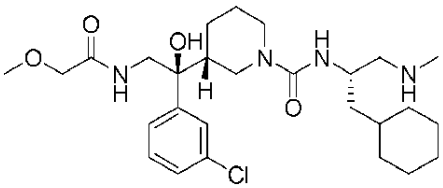
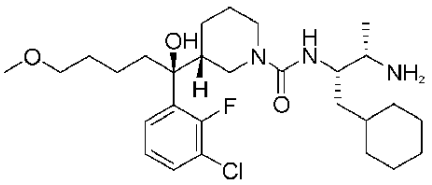
【０２２１】

【表２－９７】

		イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-523a		(3R)-3-((S)-1-(6-フルオロ-3'-メチルビフェニル-2-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-ピペリジン-3-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-524a		(3R)-3-((R)-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)(3-メトキシプロポキシ)メチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-525a		(3R)-N-(アゼチジン-3-イルメチル)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2-(o-トリルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-526a		(3R)-N-((2S)-1-アミノ-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-527a		(3R)-N-((S)-2-アミノ-3-(3-メトキシシクロブチル)プロピル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-528a		(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-(3-メトキシシクロブチル)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

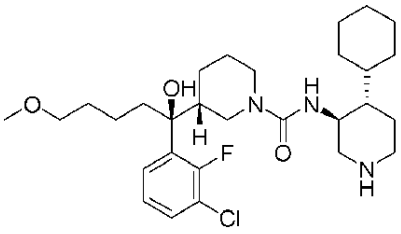
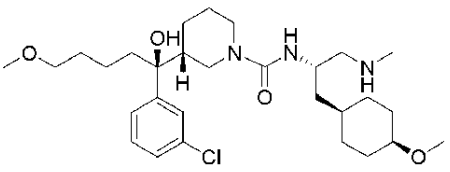
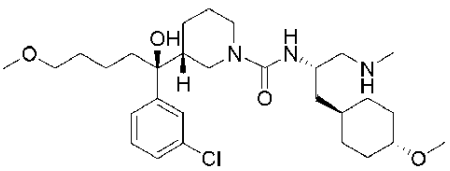
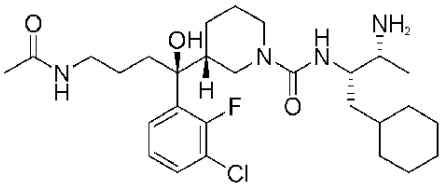
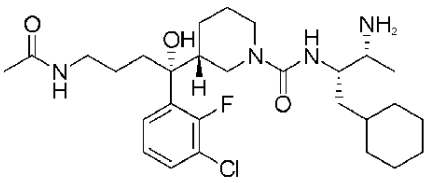
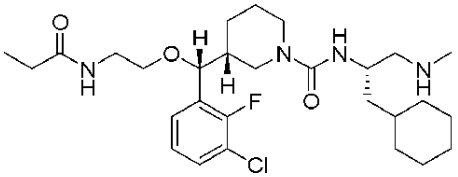
【０２２２】

【表２－９８】

I-531a		(3R)-3-((R)-(3-クロロフェニル)(2-プロピオンアミドエトキシ)メチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-533a		(3R)-N-((3S,4S)-4-シクロヘキシルピペリジン-3-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-534a		(3R)-3-((1S)-1-(3-クロロフェニル)-1,6-ジヒドロキシヘプチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-536a		(3R)-N-((2S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-(2,3-ジフルオロフェニル)(2-プロピオンアミドエトキシ)メチル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-537a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-2-(2-メトキシアセトアミド)エチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-541a		(3R)-N-((2S,3S)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

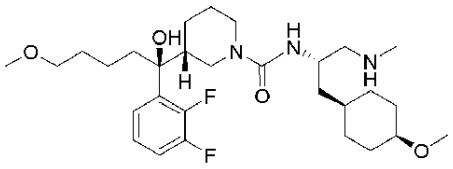
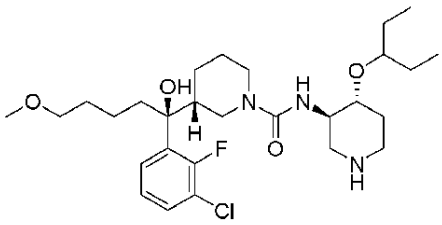
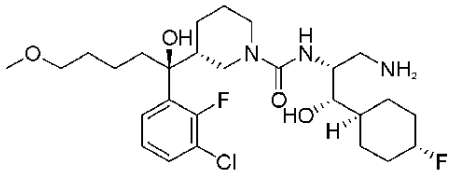
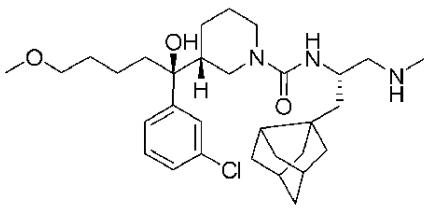
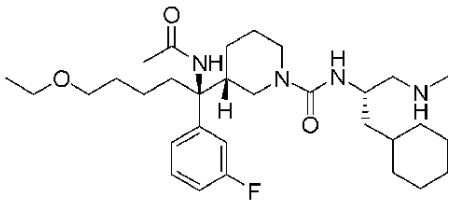
【０２２３】

【表２－９９】

I-544a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((3S,4S)-4-シクロヘキシルピペリジン-3-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-545a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-メトキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-545b		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-メトキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-546a		(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((2S,3R)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-546b		(3R)-3-((R)-4-アセトアミド-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((2S,3R)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-547a		(3R)-3-((R)-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)(2-プロピオンアミドエトキシ)メチル)-N-((2S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カル

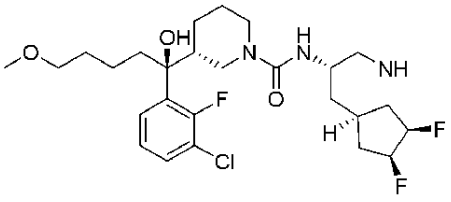
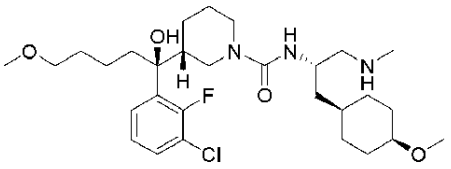
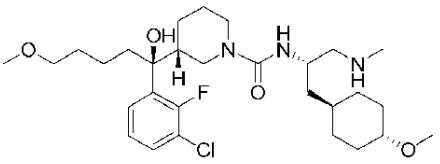
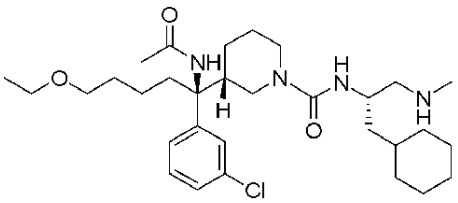
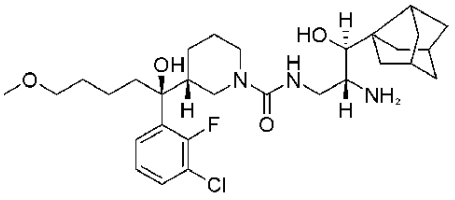
【０２２４】

【表２－１００】

		ﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-548a		(3R)-3-((S)-1-(2,3-ｼﾞﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-1-(ｼｽ-4-ﾒﾄｷｼｼｸﾛﾍｷｼﾙ)-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-549a		(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛ-2-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((3R,4R)-4-(ﾍﾟﾝﾀﾝ-3-ｲﾙｵｷｼ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-3-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-551a		(3R)-N-((1S,2R)-3-ｱﾐﾉ-1-(ﾄﾗﾝｽ-4-ﾌﾙｵﾛｼｸﾛﾍｷｼﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛ-2-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-552a		(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((2S)-1-(3-ﾉﾙｱﾀﾞﾏﾝﾁﾙ)-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ
I-553a		(3R)-3-((S)-1-ｱｾﾄｱﾐﾄﾞ-5-ｴﾄｷｼ-1-(3-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)ﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ

【０２２５】

【表２－１０１】

I-554a		(R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-((1r,3R,4S)-3,4-ジフルオロシクロペンチル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-556a		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-メトキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-556b		(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-メトキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-558a		(3R)-3-((S)-1-アセトアミド-1-(3-クロロフェニル)-5-エトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド
I-559a		(3R)-N-((2R,3S)-2-アミノ-3-(3-ノルアダマンチル)-3-ヒドロキシプロピル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド

以下は、式Ｉの好ましい化合物である：

Ｉ－１４ａ：（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１５ａ：（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２

－イル）－３－（（Ｒ）－５－エトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９ａ：Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７ａ：（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－５－エトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－５－エトキシ－１－ヒドロキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７ａ：（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－（３－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－５－エトキシ－１－ヒドロキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６６ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－６７ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－６８ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－８６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－８６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－８８ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－９３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－９３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－９６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－９７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（５－クロロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１１０ａ：（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－５－メトキシ－１－（チオフェン－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１１７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１１８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１２３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１３４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１３５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１４４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－メチルベンゾフラン－７－イル）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１４８ａ：（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－５

－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４９ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５１ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６１ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｍ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７２ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジヒドロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，５－ジメチルフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７４ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－エチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７５ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３－ジメチルフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７６ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３，５－ジメチルフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７９ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－メトキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（シクロプロピルメトキシ）フェ

ニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８１ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－４－シクロプロピル－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８２ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８４ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８５ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８６ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（４－クロロピリジン－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９５ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９６ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９７ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－５－エトキシ－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９８ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０１ａ：（２Ｒ）－２－（（Ｒ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－２０２ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｒ，２Ｒ）－３－アミノ－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２０２ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－３－アミノ－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０３ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，２－ジフルオロベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１１ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－１－（１Ｈ－インダゾール－７－イル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（５－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１９ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジヒドロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２１ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－シクロプロピルエトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－クロロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２６ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－（メチルチオ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－（アセチルアミノ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２９ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－メトキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３０ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－６－メトキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキ

シ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（エチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３７ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３９ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４１ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロプロピル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４４ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボチオアミド
Ｉ－２５０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５１ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５１ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５６ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５６ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５７ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－５－エトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロ

フェニル）－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７０ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（５－フルオロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７１ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ’－シアノ－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミジン
Ｉ－２７３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７９ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）－３－（トランス－４－メチルシクロヘキシル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８１ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－（トリフルオロメチル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８２ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－５－エトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジクロロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８９ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－フルオロフェノキシ）フェ

ニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９１ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（２－（２－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９６ｂ：（３Ｒ）－３－（（１Ｒ）－１－（２’－クロロビフェニル－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９９ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０１ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－アセトアミド－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０５ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（２－メトキシエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０６ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，２－ジフルオロベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジクロロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１０ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１１ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル

－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－５－エトキシ－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロフェノキシ）－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１９ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３，５－ジフルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２１ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（プロピオンアミド）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（２，３，５－トリフルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２７ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（２－エトキシエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（アリルオキシ）－３－ブロモフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３１ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（２，２，２－トリフルオロエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（プロピオンアミド）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３４０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－（イソブチルアミド）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３４３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３４５ａ：３－（（Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
Ｉ－３４６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキ

シペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３４７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５４ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－シアノフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５９ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６３ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－（３－フルオロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６６ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－ヒドロキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６７ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６８ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６９ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７０ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７０ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７０ｃ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７１ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサ

ミド
Ｉ－３７２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロペンチル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３，５－ジメチルフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７７ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７９ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－シアノ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８１ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－２－（（Ｒ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－３８２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８９ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９３ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（２－アセトアミドエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９５ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３９８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９９ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４００ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３，４－トリフルオロフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０１ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０２ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０３ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０４ａ：（Ｒ）－２－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－４０５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１１ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１３ａ：（３Ｒ）－２－（（Ｒ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－４１６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－プロピオンアミドブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４１８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（３－メチルウレイド）ブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４２３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４２４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３－クロロ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４２５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４２８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４２８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３２ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３３ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３５ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３６ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３７ａ：（３Ｒ）－２－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド

Ｉ－４３８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－４－（シクロプロパンカルボキサミド）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４４２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－ブロモフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４４７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘプチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４５０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（スルファモイルアミノ）ブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４５１ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４５９ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－ブロモ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４６４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（２，２，２－トリフルオロアセトアミド）ブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４６９ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ブチルアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４７０ａ：（Ｓ）－３－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４７２ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンチル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４７４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）ブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４７５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４７６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４７６ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｒ）－１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－

Ｉ－４７８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）

－１－フルオロ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジヒドロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）ブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８８ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－４－シクロヘキシル－１－ヒドロキシブタン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９１ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９２ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）プロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－３－アミノ－１－（ノルアダマンチル－３－イル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９９ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－（３－アミノ－１－（ノルアダマンチル－３－イル）－１－ヒドロキシ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロペンチルプロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５１４ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－アミノ－３－（テトラヒドロフラン－２－イル）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２０ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－４－シクロヘキシルブチル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２２ａ：（Ｓ）－３－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プ

ロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２６ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－アミノ－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３１ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－クロロフェニル）（２－プロピオンアミドエトキシ）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（３Ｓ，４Ｓ）－４－シクロヘキシルピペリジン－３－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３４ａ：（３Ｒ）－３－（（１Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，６－ジヒドロキシヘプチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３６ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－（２，３－ジフルオロフェニル）（２－プロピオンアミドエトキシ）メチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（３Ｓ，４Ｓ）－４－シクロヘキシルピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４６ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－４－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（２－プロピオンアミドエトキシ）メチル）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４９ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（３Ｒ，４Ｒ）－４－（ペンタン－３－イルオキシ）ピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５１ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－３－アミノ－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－（３－ノルアダマンチル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５４ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（（１ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－３，４－ジフルオロシクロペンチル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）

－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－アセトアミド－１－（３－クロロフェニル）－５－エトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５９ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｒ，３Ｓ）－２－アミノ－３－（３－ノルアダマンチル）－３－ヒドロキシプロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド。

【０２２６】
以下は、式Ｉのさらに好ましい化合物である：
Ｉ－５０ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５１ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７６ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３，５－ジメチルフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（シクロプロピルメトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８２ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８４ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８５ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９５ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒド

ロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９６ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９７ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－５－エトキシ－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９８ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０２ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－３－アミノ－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－（アセチルアミノ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３９ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボチオアミド
Ｉ－２５０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５１ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５１ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５６ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２５６ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２６５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２６７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２７９ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２８０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）－３－（トランス－４－メチルシクロヘキシル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２８３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２８４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２９１ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２９５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２９５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２９９ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３０２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３０６ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，２－ジフルオロベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３２０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３５４ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）

－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６９ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロペンチル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７３ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９０ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９３ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（２－アセトアミドエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９９ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０３ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０４ａ：（Ｒ）－２－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－４０５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－プロピオンアミドブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４２３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４２４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３－クロロ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４２８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３２ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３７ａ：（３Ｒ）－２－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド

Ｉ－４４２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－ブロモフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４４７ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘプチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４６４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（２，２，２－トリフルオロアセトアミド）ブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４７４ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）ブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４７５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４７６ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）ブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９２ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）プロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９８ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３１ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－クロロフェニル）（２－プロピオンアミドエトキシ）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４７ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（２－プロピオンアミドエトキシ）メチル）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド。

【０２２７】

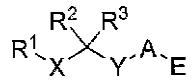
以下は、極めて好ましい化合物である：
Ｉ－２９５ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４２３ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３２ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３１ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－クロロフェニル）（２－プロピオンアミドエトキシ）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド。

【０２２８】

本発明の別の実施態様は、式ＩＩＩの中間体化合物、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩である：

【０２２９】

【化５６】



III

ここで、
Ｒ^{1}は、以下である：ａ）（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキル；あるいはｂ）フェニル、ヘテロアリール、または二環式ヘテロアリールであって、必要に応じて、１個または２個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、以下から選択される：１）フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、トリフルオロメタンスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキル、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル、（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{7}$）シクロアルキルアルキル、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{6}$）アルケニル、（Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{7}$）－シクロアルキルアルケニル、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{6}$

）アルキニル、（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルキル（Ｃ２～Ｃ４）アルキニル、ハロ（Ｃ１～Ｃ６）－アルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルキル、ハロ（Ｃ４～Ｃ７）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ２～Ｃ６）アルケニル、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）アルキニル、ハロ（Ｃ５～Ｃ７）シクロアルキルアルキニル、（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ、（Ｃ３～Ｃ６）シクロ－アルコキシ、（Ｃ４～Ｃ７）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ１～Ｃ６）アルコキシ、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ、ハロ（Ｃ４～Ｃ７）シクロアルキルアルコキシ、および（Ｃ１～Ｃ６）アルカンスルホニル；あるいは２）フェニル、ヘテロアリール、フェノキシ、ヘテロアリールオキシ、フェニルチオ、ナフチルチオ、ヘテロアリールチオ、ベンジル、ヘテロアリールメチル、ベンジルオキシ、またはヘテロアリールオキシであって、各々は、必要に応じて、１個～３個の基で置換されており、該基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、シアノ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキル、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ、およびハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ、およびアミノカルボニル；

ＸおよびＹは、それぞれ、単結合である；

Ｒ^{2}は、（Ｃ５～Ｃ８）シクロアルキルアルキル、ハロ（Ｃ５～Ｃ８）アルキル、ハロ（Ｃ５～Ｃ８）シクロアルキルアルキル、（Ｃ５～Ｃ８）アルコキシ、（Ｃ５～Ｃ８）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ５～Ｃ８）アルコキシ、（Ｃ５～Ｃ８）アルキルチオ、ハロ（Ｃ５～Ｃ８）アルキルチオ、ヒドロキシ（Ｃ５～Ｃ８）－アルキル、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ３～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ３～Ｃ５）ヒドロキシアルキル、（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ（Ｃ３～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ３～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ（Ｃ３～Ｃ５）アルキル、（Ｃ１～Ｃ３）アルキルチオ（Ｃ３～Ｃ５）アルキル、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルキルチオ（Ｃ３～Ｃ５）－アルキル、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ３～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ２）アルコキシ（Ｃ２～Ｃ４）－アルコキシ（Ｃ１～Ｃ２）アルキル、ヒドロキシ（Ｃ５～Ｃ８）アルコキシ、（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ（Ｃ３～Ｃ５）アルコキシ、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ－（Ｃ３～Ｃ５）アルコキシ、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ（Ｃ３～Ｃ５）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ５～Ｃ８）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ３～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキルチオ（Ｃ３～Ｃ５）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキルチオ（Ｃ３～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ３～Ｃ４）シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ２～Ｃ４）アルキル、（Ｃ３～Ｃ４）シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ２～Ｃ４）アルコキシ、（Ｃ３～Ｃ４）シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ２～Ｃ４）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ２～Ｃ４）アルキル、（Ｃ１～Ｃ３）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ２～Ｃ４）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ２～Ｃ４）アルキルチオ、ジ（Ｃ１～Ｃ３）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ２～Ｃ４）アルキル、ジ（Ｃ１～Ｃ３）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ２～Ｃ４）アルコキシ、ジ（Ｃ１～Ｃ３）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ２～Ｃ４）アルキルチオまたはアミノカルボニル（Ｃ２～Ｃ４）アルキルである；

Ｒ^{3}は、ＨまたはＯＨである；

但し、Ｒ^{3}がＯＨであるとき、Ｒ^{2}は、（Ｃ５～Ｃ８）アルコキシ、（Ｃ５～Ｃ８）シクロアルキルアルコキシ、ハロ（Ｃ５～Ｃ８）－アルコキシ、（Ｃ５～Ｃ８）アルキルチオ、ハロ（Ｃ５～Ｃ８）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ３～Ｃ５）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ５～Ｃ８）アルコキシ、（Ｃ３～Ｃ６）シクロアルコキシ（Ｃ３～Ｃ５）アルコキシ、ハロ（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ３～Ｃ５）アルコキシ、ハロ（Ｃ３～Ｃ６）－シクロアルコキシ（Ｃ３～Ｃ５）アルコキシ、ヒドロキシ（Ｃ５～Ｃ８）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ３）アルコキシ（Ｃ３～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ３）－アルキルチオ（Ｃ３～Ｃ５）－アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキルチオ（Ｃ３～Ｃ５）アルキルチオ、（Ｃ３～Ｃ４）シクロアルカンカルボニルアミノ（Ｃ２～Ｃ４）アルコキシ、（Ｃ３～Ｃ４）シクロ－アルカンカルボニルアミノ（Ｃ２～Ｃ４）アルキルチオ、（Ｃ１～Ｃ３）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ２～Ｃ４）アルコキシ、（Ｃ１～Ｃ３

）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_2$～Ｃ$_4$）アルキルチオ、ジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_2$～Ｃ$_4$）アルコキシ、ジ（Ｃ$_1$～Ｃ$_3$）アルキルアミノカルボニルアミノ（Ｃ$_2$～Ｃ$_4$）アルキルチオではない；

Ａは、２－位置でＲ^{1}ＸＣＲ^{2}Ｒ^{3}Ｙが結合し４－位置でＥが結合した２，４－二置換モルホリン、３－位置でＲ^{1}ＸＣＲ^{2}Ｒ^{3}Ｙが結合し１－位置でＥが結合した１，３－二置換ピペリジン、または３－位置でＲ^{1}ＸＣＲ^{2}Ｒ^{3}Ｙが結合し１－位置でＥが結合した１，３－二置換－３－メチルピペリジンである；そして

Ｅは、水素またはアミン保護基である。

【０２３０】

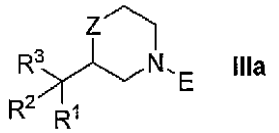
アミン保護基には、当該技術分野で公知のカーバメート、アミドおよびスルホンアミド保護基が挙げられる（Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ ａｎｄ Ｐ．Ｇ．Ｍ．Ｗｕｔｓ「Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ」Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｉｎｃ．，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ １９９９）。

【０２３１】

本発明の別の実施態様は、式ＩＩＩａの中間体化合物、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩である：

【０２３２】

【化５７】



IIIa

ここで：

Ｚは、ＣＨ$_2$またはＯである；

Ｒ^{1}は、以下である：ａ）シクロヘキシル；あるいはｂ）フェニル、２－チエニル、３－チエニル、２－ピリジル、２－イミダゾリル、２－チアゾリル、２－ベンゾチエニル、４－ベンゾフリル、４－ベンゾチエニル、７－ベンゾフリル、２，３－ジヒドロ－７－ベンゾフリル、７－ベンゾチエニル、１，３－ベンゾジオキソール－４－イル、７－インダゾリル、または８－キノリニルであって、必要に応じて、１個～３個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、臭素、シアノ、メチル、エチル、イソプロピル、ｔ－ブチル、イソブチル、トリフルオロメチル、アリル、シクロヘキシル、シクロヘキセン－１－イル、シクロプロピルエチニル、メトキシ、トリフルオロメトキシ、ネオペンチルオキシ、メチルチオ、アリルオキシ、シクロプロピルメトキシ、２－（シクロプロピル）エトキシ、シクロペンチルオキシ、シクロペンチルメトキシ、ベンジルオキシ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、メトキシカルボニル、フェニル、フェノキシ、ベンジルオキシ、およびヘテロアリールオキシであって、ここで、該フェニル、フェノキシ、ベンジルオキシおよびヘテロアリールオキシ基は、必要に応じて、１個～３個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、メチル、トリフルオロメチル、およびアミノカルボニルから選択される；

Ｒ^{2}は、４，４－ジフルオロペンチル、３－（シクロプロピル）プロピル、４－（シクロプロピル）ブチル、４－ヒドロキシペンチル、４－ヒドロキシヘキシル、３－エトキシプロピル、４－メトキシブチル、４－エトキシブチル、２－（エトキシ）エトキシ、３－メトキシプロポキシ、３－エトキシプロポキシ、３－プロポキシプロポキシ、または２－シクロプロピルエトキシ、２－（メトキシ）エトキシメチル、３－（アセチルアミノ）プロピル、３－（プロピオニルアミノ）プロピル、３－（ブタノイルアミノ）プロピル、３－（（２－メトキシプロピオニル）アミノ）プロピル、３－（シクロプロパンカルボニルアミノ）プロピル、３－（トリフルオロアセチルアミノ）プロピル、３－（メチルアミノカルボニルアミノ）プロピル、３－（ジメチルアミノカルボニルアミノ）プロピル、２－（アセチルアミノ）エトキシ、または３－（アミノスルホニルアミノ）プロピルである；

Ｒ^{3}は、ＨまたはＯＨである；

但し、Ｒ^{3}がＯＨであるとき、Ｒ^{2}は、２－（エトキシ）エトキシ、３－メトキシプロポキシ、３－エトキシプロポキシ、３－プロポキシプロポキシ、２－シクロプロピルエトキシまたは２－（アセチルアミノ）エトキシではない；そして

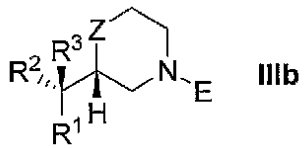
Ｅは、水素、第三級ブトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル、２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル、メタンスルホニル、または２－（トリメチルシリル）エトキシスルホニルである。

【０２３３】

本発明の別の実施態様は、式ＩＩＩｂの中間体化合物である：

【０２３４】

【化５８】



IIIb

ここで：

Ｚは、ＣＨ$_{2}$またはＯである；

Ｒ^{1}は、以下である：ａ）シクロヘキシル；あるいはｂ）フェニル、２－チエニル、３－チエニル、２－ピリジル、２－イミダゾリル、２－チアゾリル、２－ベンゾチエニル、４－ベンゾフリル、４－ベンゾチエニル、７－ベンゾフリル、２，３－ジヒドロ－７－ベンゾフリル、７－ベンゾチエニル、１，３－ベンゾジオキソール－４－イル、７－インダゾリル、または８－キノリニルであって、必要に応じて、１個～３個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、以下から選択される：フッ素、塩素、臭素、シアノ、メチル、エチル、イソプロピル、ｔ－ブチル、イソブチル、トリフルオロメチル、アリル、シクロヘキシル、シクロヘキセン－１－イル、シクロプロピルエチニル、メトキシ、トリフルオロメトキシ、ネオペンチルオキシ、メチルチオ、アリルオキシ、シクロプロピルメトキシ、２－（シクロプロピル）エトキシ、シクロペンチルオキシ、シクロペンチルメトキシ、ベンジルオキシ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、メトキシカルボニル、フェニル、フェノキシ、ベンジルオキシ、およびヘテロアリールオキシであって、ここで、該フェニル、フェノキシ、ベンジルオキシおよびヘテロアリールオキシ基は、必要に応じて、１個～３個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、フッ素、塩素、シアノ、メチル、トリフルオロメチル、およびアミノカルボニルから選択される；

Ｒ^{2}は、４，４－ジフルオロペンチル、３－（シクロプロピル）プロピル、４－（シクロプロピル）ブチル、４－ヒドロキシペンチル、４－ヒドロキシヘキシル、３－エトキシプロピル、４－メトキシブチル、４－エトキシブチル、２－（エトキシ）エトキシ、３－メトキシプロポキシ、３－エトキシプロポキシ、３－プロポキシプロポキシ、または２－シクロプロピルエトキシ、３－（アセチルアミノ）プロピル、３－（プロピオニルアミノ）－プロピル、３－（ブタノイルアミノ）プロピル、３－（（２－メトキシプロピオニル）アミノ）プロピル、３－（シクロプロパン－カルボニルアミノ）プロピル、３－（トリフルオロアセチルアミノ）プロピル、３－（メチルアミノカルボニルアミノ）プロピル、３－（ジメチルアミノカルボニル－アミノ）プロピル、２－（アセチルアミノ）エトキシ、または３－（アミノスルホニルアミノ）プロピルである；

Ｒ^{3}は、ＨまたはＯＨである；

但し、Ｒ^{3}がＯＨであるとき、Ｒ^{2}は、２－（エトキシ）エトキシ、３－メトキシプロポキシ、３－エトキシプロポキシ、３－プロポキシプロポキシ、２－シクロプロピルエトキシまたは２－（アセチルアミノ）エトキシではない；そして

Ｅは、水素、第三級ブトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル、２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル、メタンスルホニル、または２－（トリメチルシリル）エトキシスルホニルである。

【０２３５】

中間体は、式Ｉの化合物の調製において、有用である。本発明の１実施態様は、以下の中間体、ならびにそれらの鏡像異性体、ジアステレオマーおよび塩の各々である：

（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（２－シクロプロピルエトキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン

（Ｓ）－２－（（Ｓ）－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）モルホリン

（Ｓ）－４－メトキシ－１－フェニル－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール

（Ｒ）－２－（（Ｓ）－（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）モルホリン

（Ｓ）－４－シクロプロピル－１－フェニル－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール

（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン

（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン

（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（４－メトキシブトキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン

（Ｓ）－４－エトキシ－１－フェニル－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール

（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（ピリジン－２－イル）ペンタン－１－オール

（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン

（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン

（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（４－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン

（Ｓ）－１－（１Ｈ－イミダゾール－２－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール

（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール

（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（チオフェン－３－イル）ペンタン－１－オール

（Ｒ）－１－シクロヘキシル－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール

（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１，４－ジオール

（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（チアゾール－２－イル）ペンタン－１－オール

３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）メチル）ベンゾニトリル

４－シクロプロピル－１－（３－フルオロフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール

（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（ｍ－トリル）メチル）ピペリジン

（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－プロポキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン

（Ｒ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－３－メチルピペリジン－３－イル）－１－フェニルペンタン－１－オール

（Ｓ）－５－エトキシ－１－フェニル－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール

（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－ｍ－トリルペンタン－１－オール

（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル

）ピペリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン
（Ｓ）－１－（２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（５－メチルチアゾール－２－イル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
４－クロロ－２－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）メチル）ピリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（２，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン
２－（（Ｓ）－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）メトキシ）アセトアミド
（Ｓ）－４，４，４－トリフルオロ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－ｍ－トリルブタン－１－オール
３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンチル）ベンゾニトリル
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（２－アリルフェニル）メチル）ピペリジン
（Ｓ）－１－（２，３－ジメチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２，５－ジメチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３，５－ジメチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－エチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（３－メトキシフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
１－（３－クロロフェニル）－４－シクロプロピル－１－（（Ｓ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール
Ｎ－（（Ｓ）－４－（２－フルオロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド
（Ｓ）－１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－フルオロ－４－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－フルオロ－５－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
２－フルオロ－６－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンチル）フェノール
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－クロロフェニル）（３－エトキシプロポキシ）メチル）

ピペリジン
（Ｓ）－１－（２－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（４－クロロピリジン－２－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン
（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２，５－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３，４－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３，５－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｒ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－モルホリン－２－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（５－クロロ－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（１Ｈ－インダゾール－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－イソプロピルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
４－フルオロ－２－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンチル）ベンゾニトリル
３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンチル）ベンズアミド
（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－シクロプロピル－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
Ｎ－（（Ｓ）－４－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド
Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－フルオロ－５－メチルフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（３－（メチルチオ）フェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド
（Ｓ）－１－（２－フルオロ－６－メトキシフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－メトキシフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）ピペリジン
（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
Ｎ－（（Ｓ）－４－（２，３－ジフルオロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）

－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド
Ｎ－（（Ｓ）－４－（３，５－ジフルオロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（２－（シクロプロピルエチニル）フェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（キノリン－８－イル）ペンタン－１－オール
Ｎ－（２－（（Ｒ）－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）メトキシ）エチル）アセトアミド
Ｎ－（２－（（Ｓ）－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）メトキシ）エチル）アセトアミド
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（３－エトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン
（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－クロロ－５－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（２，３，５－トリフルオロフェニル）メチル）ピペリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（２－（トリフルオロメチル）フェニル）メチル）ピペリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（２－（トリフルオロメチル）フェニル）メチル）ピペリジン
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２，３，４－トリフルオロフェニル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（２－メチルベンゾフラン－７－イル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（１Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（モルホリン－２－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５，５－ジフルオロ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ヘキサン－１－オール
（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－４－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－フルオロベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（５－フルオロベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンチル）安息香酸メチル
（Ｒ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－モルホリン－２－イル）ペンタン－１－オール
Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリ

ジン－３－イル）ブチル）プロピオンアミド
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－ビフェニル－２－イル（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン
１－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）－３－メチル尿素
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（２－ブロモフェニル）メチル）ピペリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（２－ブロモフェニル）メチル）ピペリジン
Ｎ－（（Ｓ）－４－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド
Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド
Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロ－５－フルオロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド
（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）ピペリジン
１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－５－エトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２－（トリフルオロメチル）フェニル）ペンタン－１－オール
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（２，３－ジクロロフェニル）（３－エトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン
（Ｓ）－１－（２，３－ジクロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
１－（２－（シクロプロピルメトキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）シクロプロパンカルボキサミド
Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）ブチルアミド
（Ｓ）－１－（２－フェニルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
３－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）－１，１－ジメチル尿素
（Ｓ）－１－（３－ブロモフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２，２－ジフルオロベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２，３－ジクロロフェニル）－５－エトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）メタンスルホンアミド
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２－（トリフ

ルオロメトキシ）フェニル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（３－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンタン－１－オール
１－（２－（２－シクロプロピルエトキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
１－（２－（シクロブチルメトキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
１－（２－（シクロペンチルオキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－４－（アミノスルホニルアミノ）－１－（３－クロロフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（２－（２，２－（ジメチル）プロポキシ）フェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
１－（２－（アリルオキシ）－５－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－４－シクロプロピル－１－（２－フェノキシフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（２－フェネチルフェニル）メチル）ピペリジン
（Ｓ）－１－（２－（２－メチルフェニル）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（３－メチルフェニル）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（４－メチルフェニル）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）－２－メトキシプロパンアミド
Ｎ－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンチル）プロピオンアミド
（Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）－２－メトキシプロパンアミド
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
３－（１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンチルオキシ）プロパン－１－オール
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２－（ピリジン－４－イルオキシ）フェニル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（２－フルオロフェニル）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（３－フルオロフェニル）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロフェニル）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－フェニル－３－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－イソブチルベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ

）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－第三級ブチルベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－ブロモ－５－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
１－（２－（シクロペンチルメトキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）－２，２，２－トリフルオロアセトアミド
（Ｓ）－１－（２－（ｍ－トリルオキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
１－（２－（ベンジルオキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（２－フルオロフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
３－（（Ｓ）－１－（２－（２－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（３Ｒ）－第三級ブチル
３－（（Ｓ）－１－（２－（４－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（３Ｒ）－第三級ブチル
（Ｓ）－１－（２－フェニル－３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（３，４－ジフルオロフェニル）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
１－（２－（シクロヘキシルメトキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（２－エチルフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）－３－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（３－メチル－２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
Ｎ－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンチル）ブチルアミド
（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（５－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－３－フルオロフェニル）－５－メトキシ－

１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－フルオロ－３－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
１－（２－（４－フルオロベンジルオキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（２－クロロフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（５－クロロ－２－フェノキシフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール．
（Ｓ）－１－（３，５－ジフルオロ－２－フェノキシフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２－（トリメチルシリル）ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３’－クロロ－６－フルオロビフェニル－２－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（アリルオキシ）－３－ブロモフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）－３，５－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（２－（トリフルオロメチル）フェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オールおよび
（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－２－（２－メトキシエトキシ）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）エタノール。

【０２３６】

任意の変数（例えば、アリール、ヘテロシクリル、R_1、R_2など）が、ある化合物において、１回より多く現れるとき、各出現例でのその定義は、いずれの他の出現例とも無関係である。

【０２３７】

「アルキル」とは、特定数の炭素原子を有する飽和脂肪族分枝または直鎖一価または二価炭化水素ラジカルを意味する。それゆえ、「（C_1～C_8）アルキル」とは、直鎖または分枝配列で１個～８個の炭素原子を有するラジカルを意味する。「（C_1～C_6）アルキル」には、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、およびヘキシルが挙げられる。

【０２３８】

「シクロアルキル」とは、特定数の炭素原子を有する飽和脂肪族環状炭化水素ラジカルを意味する。それゆえ、（C_3～C_7）シクロアルキルは、３個～８個の炭素原子を環に配列したラジカルを意味する。（C_3～C_7）シクロアルキルには、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、およびシクロヘプチルが挙げられる。

【０２３９】

ハロアルキルおよびハロシクロアルキルには、モノ、ポリおよびパーハロアルキル基が挙げられ、ここで、それらのハロゲンは、別個に、フッ素、塩素、および臭素から選択される

飽和複素環は、１個～４個のヘテロ原子を含有する４員、５員、６員および７員複素環であり、このヘテロ原子は、別個に、Ｎ、ＯおよびＳから選択され、これらには、ピロリジン、ピペリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオフェン、テトラヒドロチオピラン、イソキサゾリジン、１，３－ジオキソラン、１，３－ジチオ

ラン、１，３－ジオキサン、１，４－ジオキサン、１，３－ジチアン、１，４－ジチアン、モルホリン、チオモルホリン、チオモルホリン１，１－ジオキシド、テトラヒドロ－２Ｈ－１，２－チアジン１，１－ジオキシド、およびイソチアゾリジン１，１－ジオキシドが挙げられる。オキソ置換飽和複素環には、テトラヒドロチオフェン１－オキシド、テトラヒドロチオフェン１，１－ジオキシド、チオモルホリン１－オキシド、チオモルホリン１，１－ジオキシド、テトラヒドロ－２Ｈ－１，２－チアジン１，１－ジオキシド、およびイソチアゾリジン１，１－ジオキシド、ピロリジン－２－オン、ピペリジン－２－オン、ピペラジン－２－オン、およびモルホリン－２－オンが挙げられる。

【０２４０】

「ヘテロアリール」とは、１個～４個のヘテロ原子を含有する一価ヘテロ芳香族単環式および多環式環ラジカルを意味し、このヘテロ原子は、別個に、Ｎ、ＯおよびＳから選択される。ヘテロアリール環には、フリル、チエニル、チオフェニル、ピロリル、オキサゾリル、チアゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、イソキサゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、チアジアゾリル、ピリジニル、ピリジニル－Ｎ－オキシド、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、インドリジニル、インドリル、イソインドリル、ベンゾ［ｂ］フリル、ベンゾ［ｂ］チエニル、インダゾリル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、プリニル、４Ｈ－キノリジニル、キノリニル、イソキノリニル、シンノリニル、フタルジニル（ｐｈｔｈａｌｚｉｎｙｌ）、キナゾリニル、キノキサリニル、１，８－ナフチリジニル、１，２，３－トリアゾリル、１，２，４－トリアゾリル、１，３，４－オキサジアゾリル、１，２，５－チアジアゾリル、１，２，５－チアジアゾリル－１－オキシド、１，２，５－チアジアゾリル－１，１－ジオキシド、１，３，４－チアジアゾリル、１，２，４－トリアジニル、１，３，５－トリアジニル、テトラゾリル、およびプテリジニルが挙げられる。

【０２４１】

二環式ヘテロアリール環は、ビシクロ［４．４．０］およびビシクロ［４、３．０］縮合環系であり、その少なくとも１個の環は、１個～４個のヘテロ原子を含有する芳香族であり、このヘテロ原子は、別個に、Ｎ、ＯおよびＳから選択され、これらには、インドール、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、ベンゾチオフェン、ベンゾフラン、２，３－ジヒドロベンゾフラン、ベンゾジオキソール、ベンゾイミダゾール、インダゾール、ベンゾイソオキサゾール、ベンゾオキサゾール、およびベンゾチアゾールが挙げられる。

【０２４２】

ビシクロアルキル環は、縮合、架橋およびスピロ環系であり、これらには、ビシクロ［１．１．０］ブタン、ビシクロ［１．２．０］ペンタン、ビシクロ［２．２．０］ヘキサン、ビシクロ［３．２．０］ヘプタン、ビシクロ［３．３．０］オクタン、ビシクロ［４．２．０］オクタン、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［３．２．１］オクタン、ビシクロ［３．２．２］ノナン、ビシクロ［３．３．１］ノナン、ビシクロ［３．３．２］デカンおよびビシクロ［３．３．３］ウンデカン、スピロ［２．２］ペンタン、スピロ［２．３］ヘキサン、スピロ［３．３］ヘプタン、スピロ［２．４］ヘプタン、スピロ［３．４］オクタンおよびスピロ［２．５］オクタンが挙げられる。

【０２４３】

トリシクロアルキル環は、縮合、架橋およびスピロ環系であり、これらには、トリシクロ［３．３．１．０^{3,7}］ノナン（ノルアダマンタン）およびトリシクロ［３．３．１．１^{3,7}］デカン（アダマンタン）が挙げられる。

【０２４４】

「アルコキシ」とは、酸素連結原子を介して結合されたアルキルラジカルを意味する。「（Ｃ$_1$～Ｃ$_4$）－アルコキシ」には、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、およびブトキシが挙げられる。

【０２４５】

「芳香族」とは、不飽和シクロアルキル環系を意味する。

【０２４６】
「アリール」とは、芳香族単環式または多環式環系を意味する。アリール系には、フェニル、ナフタレニル、フルオレニル、インデニル、アズレニル、およびアントラセニルが挙げられる。
【０２４７】
「ヘテロ」とは、環系内の少なくとも１個の炭素原子メンバーの少なくとも１個のヘテロ原子（これは、Ｎ、ＳおよびＯから選択される）での置換を意味する。ヘテロ環は、ヘテロ原子で置き換えた１個、２個、３個または４個の炭素原子メンバーを有し得る。
【０２４８】
「オキソ」とは、＝Ｏを意味する。オキソ基は、炭素原子上の置換基であるとき、カルボニル基（－Ｃ（Ｏ）－）を形成する。１個のオキソ基は、イオウ原子上の置換基であるとき、スルフィニル（スルホキシド－Ｓ（Ｏ）－）基を形成する。２個のオキソ基は、イオウ原子上の置換基であるとき、スルホニル（スルホン－Ｓ（Ｏ）$_2$－）基を形成する。
【０２４９】
本明細書中の特定の場合において、官能基を記述するとき、「アルカン」、「シクロアルカン」などは、それぞれ、「アルキル」および「シクロアルキル」と交換可能に使用される。それゆえ、例として、「アルカンスルホニル」は、スルホニル部分に結合されたアルキル基を意味し、そして「シクロアルカンスルホニル」は、スルホニル部分に結合されたシクロアルキル基を意味する。
【０２５０】
（鏡像異性体、ジアステレオマー、および塩）
式Ｉの特定の化合物は、種々の立体異性形状または互変異性形状で、存在し得る。本発明は、全てのこのような形状を包含し、これらには、ほぼ純粋な鏡像異性体、ラセミ混合物および互変異性体の形状での活性化合物が挙げられる。
【０２５１】
本発明の化合物は、薬学的に受容可能な塩の形状で、存在し得る。医薬で使用するために、本発明の化合物の塩は、非毒性の「薬学的に受容可能な塩」と呼ばれる。薬学的に受容可能な塩形状には、薬学的に受容可能な酸性／アニオン性または塩基性／カチオン性塩が挙げられる。
【０２５２】
薬学的に受容可能な酸性／アニオン性塩には、酢酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、安息香酸塩、炭酸水素塩、酒石酸水素塩、臭化物、エデト酸カルシウム、カムシル酸塩（ｃａｍｓｙｌａｔｅ）、炭酸塩、塩化物、クエン酸塩、二塩酸塩、エデト酸塩、エジシル酸塩（ｅｄｉｓｙｌａｔｅ）、エストル酸塩（ｅｓｔｏｌａｔｅ）、エシル酸塩（ｅｓｙｌａｔｅ）、フマル酸塩、グリセプト酸塩（ｇｌｙｃｅｐｔａｔｅ）、グルコン酸塩、グルタミン酸塩、グリコーリラルサニレート（ｇｌｙｃｏｌｌｙｌａｒｓａｎｉｌａｔｅ）、ヘキシルレゾルシン酸塩（ｈｅｘｙｌｒｅｓｏｒｃｉｎａｔｅ）、臭化水素酸塩、塩酸塩、ヒドロキシナフトエ酸塩、ヨウ化物、イセチオン酸塩、乳酸塩、ラクトビオン酸塩、リンゴ酸塩、マレイン酸塩、マンデル酸塩、メシレート、メチル硫酸塩、粘液酸塩、ナプシル酸塩（ｎａｐｓｙｌａｔｅ）、硝酸塩、パモ酸塩、パントテン酸塩、リン酸塩／二リン酸塩、ポリガラクツロ酸塩、サリチル酸塩、ステアリン酸塩、塩基性酢酸塩（ｓｕｂａｃｅｔａｔｅ）、コハク酸塩、硫酸塩、タンニン酸塩、酒石酸塩、テオクレート（ｔｅｏｃｌａｔｅ）、トシレート、およびトリエチオジド（ｔｒｉｅｔｈｉｏｄｉｄｅ）塩が挙げられる。
【０２５３】
本発明の化合物は、薬学的に受容可能なアニオン性塩形状を含み、ここで、このアニオン性塩には、酢酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、安息香酸塩、炭酸水素塩、酒石酸水素塩、臭化物、エデト酸カルシウム、カムシル酸塩、炭酸塩、塩化物、クエン酸塩、二塩酸塩、エデト酸塩、エジシル酸塩、エストル酸塩、エシル酸塩、フマル酸塩、グリセプト酸塩、グルコン酸塩、グルタミン酸塩、グリコーリラルサニレート、ヘキシルレゾルシン酸塩、

臭化水素酸塩、塩酸塩、ヒドロキシナフトエ酸塩、ヨウ化物、イセチオン酸塩、乳酸塩、ラクトビオン酸塩、リンゴ酸塩、マレイン酸塩、マンデル酸塩、メシレート、メチル硫酸塩、粘液酸塩、ナプシル酸塩、硝酸塩、パモ酸塩、パントテン酸塩、リン酸塩／二リン酸塩、ポリガラクツロ酸塩、サリチル酸塩、ステアリン酸塩、塩基性酢酸塩、コハク酸塩、硫酸塩、タンニン酸塩、酒石酸塩、テオクレート、トシレート、およびトリエチオジド塩が挙げられる。

【０２５４】

本発明の化合物のアニオン性塩形状には、酢酸塩、臭化物、カムシル酸塩、塩化物、エジシル酸塩、フマル酸塩、臭化水素酸塩、塩酸塩、ヨウ化物、イセチオン酸塩、乳酸、メシレート、マレイン酸塩、ナプシル酸塩、サリチル酸塩、硫酸塩、およびトシレート塩が挙げられる。

【０２５５】

合成中にて、関係のある分子のいずれかにある感受性基または反応性基を保護することが必要であり得るか、および／または望まれ得る。代表的な通常の保護基は、Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ ａｎｄ Ｐ．Ｇ．Ｍ．Ｗｕｔｓ「Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ」Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｉｎｃ．，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ １９９９で記載されている。保護基は、当該技術分野で周知の方法を使用して、付加および除去され得る。

【０２５６】

本発明はまた、種々の異性体およびそれらの混合物を包含する。「異性体」とは、同じ組成および分子量を有するが物理的および／または化学的性質が異なる化合物を意味する。構造上の相違は、構成（幾何異性体）または偏光面を回転する性能（立体異性体）にあり得る。

【０２５７】

立体異性体とは、それらの空間的配列だけが異なる化合物である。鏡像異性体とは、最も一般的には、非対称的に置換された炭素原子（これは、キラル中心として、作用する）を含むので、鏡像を重ね合わせることができない立体異性体の対である。「鏡像異性体」とは、互いの鏡像であるが重ね合わせることができない分子対の１つを意味する。ジアステレオマーとは、最も一般的には、２個以上の非対称的に置換された炭素原子を含むので、鏡像関係ではない立体異性体である。構造式における「＊」との記号は、キラル炭素原子の存在を表わす。「Ｒ」および「Ｓ」は、１個またはそれ以上のキラル炭素の周りの置換基の立体配置を表わす。それゆえ、「Ｒ＊」および「Ｓ＊」は、１個またはそれ以上のキラル炭素の周りの置換基の相対的な立体配置を意味する。キラル中心がＲまたはＳとして規定されていないとき、両方の立体配置の混合物が存在している。

【０２５８】

「ラセミ化合物」または「ラセミ混合物」とは、等モル量の２種の鏡像異性体の化合物を意味し、ここで、このような混合物は、光学活性を示さない；すなわち、それらは、偏光面を回転しない。

【０２５９】

「幾何異性体」とは、炭素－炭素二重結合、シクロアルキル環または架橋二環式系に対する関係において、置換基原子の配向が異なる異性体を意味する。炭素－炭素二重結合の各側にある（Ｈ以外の）原子は、Ｅ（置換基は、炭素－炭素二重結合の反対側にある）またはＺ（置換基は、その同じ側に配向されている）立体配置であり得る。

【０２６０】

炭素環に結合された（Ｈ以外の）原子は、シスまたはトランス立体配置であり得る。「シス」立体配置では、それらの置換基は、この環の平面に対する関係で、同じ側にある；「トランス」立体配置では、それらの置換基は、この環の平面に対する関係で、反対側にある。「シス」および「トランス」種の混合物は、「シス／トランス」と命名される。

【０２６１】

「Ｒ」、「Ｓ」、「Ｓ＊」、「Ｒ＊」、「Ｅ」、「Ｚ」、「シス」および「トランス」

とは、核分子に対する立体配置を表示する。

【０２６２】

本発明の化合物は、異性体特異的合成または異性体混合物からの分割のいずれかにより、個々の異性体として、調製され得る。通常の分割技術には、光学活性酸を使用して異性体対の各異性体の遊離塩基の塩を形成すること（続いて、この遊離塩基の分別結晶化および再生）、光学活性アミンを使用して異性体対の各異性体の酸形状の塩を形成すること（続いて、この遊離酸の分別結晶化および再生）、光学的に純粋な酸、アミンまたはアルコールを使用して異性体対の異性体の各々のエステルまたはアミドを形成すること（続いて、キラル補助剤のクロマトグラフィー分離および除去）、または種々の周知のクロマトグラフィー法を使用して出発物質または最終生成物のいずれかの異性体混合物を分割することが挙げられる。

【０２６３】

（生物学的アッセイ手順）

本発明の化合物は、酵素阻害特性を有する。特に、これらは、天然酵素レニンの作用を阻害する。後者は、腎臓を通過して血液に入り、そこでアンギオテンシノゲンの切断をもたらし、デカペプチドであるアンギオテンシンＩを放出する。次に、アンギオテンシンＩは、血液、肺、腎臓および他の器官においてアンギオテンシン変換酵素により切断されて、オクタペプチドであるアンギオテンシンＩＩを形成する。このオクタペプチドは、その受容体へ結合すること（動脈の血管収縮を引き起こす）により直接的に、および、副腎からナトリウムナトリウムイオン保持ホルモンであるアルドステロンを遊離させること（細胞外液量の増加を伴う）により間接的に、の両方により血圧を上昇させる。この上昇は、アンギオテンシンＩＩの作用に起因し得る。レニンの酵素活性の阻害剤は、アンギオテンシンＩの形成の低下をもたらす。結果として、より少量のアンギオテンシンＩＩが生成される。この活性ペプチドホルモンの濃度の低下は、レニン阻害剤の低血圧性効果の直接的な原因である。

【０２６４】

インビトロでのレニン阻害剤の作用は、内部消光されるペプチド基質の蛍光の増大を測定する試験によって実験的に示される。このペプチドの配列は、ヒトアンギオテンシノゲンの配列に一致する。以下の試験プロトコールを使用する。全ての反応を、平底白色不透明のマイクロタイタープレート中で実行する。１９２μＬ　アッセイ緩衝液（５０ｍＭ　ＢＥＳ、１５０　ｍＭ　ＮａＣｌ、０．２５ｍｇ／ｍＬウシ血清アルブミン、ｐＨ７．０）中の４００μＭ　レニン基質（ＤＡＢＣＹＬ－γ－Ａｂｕ－Ｉｌｅ－Ｈｉｓ－Ｐｒｏ－Ｐｈｅ－Ｈｉｓ－Ｌｅｕ－Ｖａｌ－Ｉｌｅ－Ｈｉｓ－Ｔｈｒ－ＥＤＡＮＳ）の４μＬアリコートを、ＤＭＳＯ中で終濃度１０μＭ～１ｎＭに及ぶ種々の濃度での試験化合物　４μＬに添加する。次に、アッセイ緩衝液中の１００μＬのトリプシン活性化組換えヒトレニン（０．２ｎＭ～２ｎＭの最終酵素濃度）を添加し、この溶液をピペッティングにより混合する。４９５ｎｍでの蛍光の増大（３４０ｎｍでの励起）を、Ｐｅｒｋｉｎ－Ｅｌｍｅｒ　Ｆｕｓｉｏｎマイクロプレートリーダーを使用して、室温で６０分～３６０分間測定する。次に、時間の関数としての蛍光増大のプロットにおける直線部分の傾きを決定し、阻害されていないコントロールに対して、阻害パーセントを計算するために速度を使用する。阻害パーセント値を、阻害剤濃度の関数としてプロットし、そしてIC_{50}を、４つのパラメータの式へのこのデータのフィットから決定する。このIC_{50}を、阻害剤を含まないコントロールサンプルと比較して、生成物の形成を５０％低下させる特定の阻害剤の濃度として定義する。インビトロ系において、本発明の化合物は、約5×10^{-5}Ｍ～約10^{-12}Ｍの最小濃度で活性を阻害することを示す。本発明の好ましい化合物は、約10^{-7}Ｍ～約10^{-12}Ｍの最小濃度で活性を阻害することを示す。（Ｗａｎｇ　Ｇ．Ｔ．ら、Ａｎａｌ．Ｂｉｏｃｈｅｍ．１９９３，２１０，３５１；Ｎａｋａｍｕｒａ，Ｎ．ら、Ｊ．Ｂｉｏｃｈｅｍ．（Ｔｏｋｙｏ）１９９１，１０９，７４１；Ｍｕｒａｋａｍｉ，Ｋ．ら、Ａｎａｌ　Ｂｉｏｃｈｅｍ．１９８１，１１０，２３２）。

【０２６５】

ヒト血漿におけるインビトロでのレニン阻害剤の作用を、化合物の存在下で観察される血漿レニン活性（ＰＲＡ）レベルの低下により実験的に示す。インキュベーション混合物は、２５０μＬの最終容積で、９５．５ｍＭ　Ｎ，Ｎ－ビス（２－ヒドロキシエチル）－２－アミノエタンスルホン酸、ｐＨ　７．０、８ｍＭ　ＥＤＴＡ、０．１ｍＭ　硫酸ネオマイシン、１ｍｇ／ｍＬ　アジ化ナトリウム、１ｍＭ　フッ化フェニルメタンスルホニル、２％　ＤＭＳＯおよび８７．３％のプールされた混合性（ｍｉｘｅｄ－ｇｅｎｄｅｒ）ヒト血漿（ＥＤＴＡにより安定化されている）を含んだ。低ＰＲＡ（１ｎｇ／ｍｌ／ｈｒ未満）の血漿バッチに対して、約２ｐＭの組換えヒトレニンを添加して、３～４ｎｇ／ｍｌ／ｈｒのＰＲＡを達成した。血漿における内因性アンギオテンシノゲンの切断を、３７℃で９０分間行い、産物であるアンギオテンシンＩを、ＤｉａＳｏｒｉｎ　ＰＲＡキットを使用する競合的ラジオイムノアッセイによって測定した。２％　ＤＭＳＯを含む阻害されないインキュベーション物（ｉｎｃｕｂａｔｉｏｎ）、および２μＭのイソバレリル－Ｐｈｅ－Ｎｌｅ－Ｓｔａ－Ａｌａ－Ｓｔａ－ＯＨを含む完全に阻害されるコントロールを使用して、各々の濃度の阻害剤についての阻害のパーセントを得、そして用量－反応データを４つのパラメトリック（ｐａｒａｍｅｔｒｉｃ）モデルにフィットさせた。このモデルから、５０％の阻害が生じる阻害剤の濃度として定義されるＩＣ$_{50}$値を決定した。

【０２６６】

ナトリウムを欠乏した正常血圧のカニクイザルおよびナトリウムを欠乏した正常血圧のビーグル犬において、試験化合物の単回の経口投与および静脈内投与後、選択的なレニン阻害剤についての心臓および全身の血行力学的な有効性をインビボで評価した。動脈の血圧を、自由に動き、意識のある動物において、遠隔測定法によりモニタリングした。

【０２６７】

カニクイザル：２．５ｋｇおよび３．５ｋｇの間の体重である６頭の雄性ナイーブカニクイザルを、この研究で使用した。実験の少なくとも４週間前に、これらのサルをケタミン塩酸塩（１５ｍｇ／ｋｇ、ｉ．ｍ．）およびキシラジン塩酸塩（０．７ｍｇ／ｋｇ、ｉ．ｍ．）で麻酔し、その腹腔に送信機（モデル＃ＴＬ１１Ｍ２－Ｄ７０－ＰＣＴ、Ｄａｔａ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ、Ｓｔ．Ｐａｕｌ、ＭＮ）を移植した。圧迫カテーテルを、大腿動脈を介して下腹大動脈に挿入した。バイポテンシャル誘導をＬｅａｄ　ＩＩ構成で配置した。動物を、一定温度（１９～２５℃）、湿度（＞４０％）および照明条件（１２時間の明暗サイクル）下で収容し、一日一回給餌し、そして自由に水に接近させた。実験に先立って、７日間、動物を低ナトリウム食（０．０２６％、Ｅｘｐａｎｄｅｄ　Ｐｒｉｍａｔｅ　Ｄｉｅｔ　８２９５５２　ＭＰ－ＶＥＮａＣｌ（Ｐ）、Ｓｐｅｃｉａｌ　Ｄｉｅｔ　Ｓｅｒｖｉｃｅｓ，Ｌｔｄ．，ＵＫ）に置くことにより、ナトリウム欠乏させ、試験化合物の投与前、－４０時間および－１６時間にフロセミド（３ｍｇ／ｋｇ、筋肉内にｉ．ｍ．、Ａｖｅｎｔｉｓ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ）を投与した。

【０２６８】

経口投薬のために、レニン阻害剤を、乳児栄養管によって１０ｍｇ／ｋｇおよび３０ｍｇ／ｋｇ（５ｍＬ／ｋｇ）の用量レベルで０．５％　メチルセルロース中に処方した。静脈内送達のために、シラスティックカテーテルを、大腿静脈を介して後大動脈（ｐｏｓｔｅｒｉｏｒ　ｖｅｎａ　ｃａｖａ）に移植した。このカテーテルに、束縛システム（ｔｅｔｈｅｒ　ｓｙｓｔｅｍ）および回り継手により送達ポンプに取り付けた。試験化合物（０．１～１０ｍｇ／ｋｇの用量レベル、５％デキストロースで処方した）を、連続注入（１．６７　ｍＬ：／ｋｇ／ｈ）またはボーラス注射（３．３３ｍＬ／ｋｇを２分間で）によって投与した。

【０２６９】

動脈の血圧（収縮期、拡張期および平均）および体温を、Ｄａｔａｑｕｅｓｔ^{TM}　Ａ．Ｒ．Ｔ．（Ａｄｖａｎｃｅｄ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ）ソフトウェアを使用して、それぞれ５００Ｈｚおよび５０Ｈｚで連続的に記録した。心拍数を相性（ｐｈａｓｉｃ）血圧追跡から得た。記録期間の間、ストレスに続く血圧変化を避けるために、サルをヒトが存在しない別個の部屋で保持した。全てのデータを、平均±ＳＥＭとし

て表した。血圧に対するレニン阻害剤の効果をＡＮＯＶＡにより評価し、ビヒクル群と比較して、因数用量（ｆａｃｔｏｒ　ｄｏｓｅ）および因数時間（ｆａｃｔｏｒ　ｔｉｍｅ）を考慮した。

【０２７０】

ビーグル犬：９ｋｇ～１１ｋｇの体重のナイーブではないビーグル犬（性別ごとに２頭）をこの研究で使用した。各々の動物に、遠隔測定送信機（Ｄａｔａ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ）を皮下移植し、血圧カテーテルを左大腿動脈に挿入した。心電図誘導もまた、適切な解剖学的領域に皮下で通じさせた。動物を、一定温度および照明条件下で収容し、一日一回給餌し、そして自由に水に接近させた。実験の１０日前から開始した低ナトリウム食（＜４ｍｅｑ／日、Ｈｉｌｌ’ｓ　Ｐｅｔ　Ｐｒｏｄｕｃｔｓ製の缶入りＰｒｅｓｃｒｉｐｔｉｏｎ　Ｄｉｅｔ　ｃａｎｉｎｅ　ｈ／ｄ、およびＢｉｏ－Ｓｅｒｖ　Ｉｎｃ．，Ｆｒｅｎｃｈｔｏｗｎ，ＮＪ製の乾燥ペレットの組み合わせ）に動物を置くことにより、ナトリウム欠乏状態を生成させ、フロセミド（３ｍｇ／ｋｇ　ｉ．ｍ．；Ａｖｅｎｔｉｓ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ）を、試験化合物の投与に先立って－４０時間および－１６時間に投与した。

【０２７１】

レニン阻害剤を、３０ｍｇ／ｋｇの用量レベル（０．５％メチルセルロース中に処方した４ｍＬ／ｋｇ）で、口および胃（ｏｒｏｇａｓｔｒｉｃ）栄養法によって一晩絶食させた動物に経口投与した。食物を投薬から４時間後に与えた。いくつかの実験において、レニン阻害剤を、１ｍｇ／ｋｇ、３ｍｇ／ｋｇおよび６ｍｇ／ｋｇの増加用量レベル（滅菌生理食塩水中に処方した２ｍｇ／ｍＬ、６ｍｇ／ｍＬおよび２０ｍｇ／ｍＬ）で、ボーラスｉ．ｖ．によって投与した。心臓血管のパラメータを、少なくとも投薬の８０分前および投薬から３時間後、その後、投薬から５時間は１０分毎、投薬から１６時間は３０分毎に連続的に収集した。ＤＳＩ（Ｄａｔａ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ　Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ）製のＤａｔａｑｕｅｓｔ^{TM}　ＡＲＴ（ｖｅｒｓｉｏｎ　２．２）ソフトウェアパッケージを使用して、遠隔測定された心臓血管データを収集した。

【０２７２】

レニン阻害剤の有効性もまた、ヒトレニンおよびヒトアンギオテンシノゲンを発現するように操作された二重トランスジェニックラット（Ｂｏｈｌｅｎｄｅｒ　Ｊ，Ｆｕｋａｍｉｚｕ　Ａ，Ｌｉｐｐｏｌｄｔ　Ａ，Ｎｏｍｕｒａ　Ｔ，Ｄｉｅｔｚ　Ｒ，Ｍｅｎａｒｄ　Ｊ，Ｍｕｒａｋａｍｉ　Ｋ，Ｌｕｆｔ　ＦＣ，Ｇａｎｔｅｎ　Ｄ．Ｈｉｇｈ　ｈｕｍａｎ　ｒｅｎｉｎ　ｈｙｐｅｒｔｅｎｓｉｏｎ　ｉｎ　ｔｒａｎｓｇｅｎｉｃ　ｒａｔｓ．Ｈｙｐｅｒｔｅｎｓｉｏｎ　１９９７，２９，４２８－４３４）において、インビボで評価した。

【０２７３】

実験を、６週齢の二重トランスジェニックラット（ｄＴＧＲｓ）において実施した。このモデルは、先に詳細に記載される。簡潔に述べると、ヒトレニン構築物を使用して、３．０ｋＢの５’プロモーター領域および１．２ｋＢの３’付加配列を含むゲノムのヒトレニン遺伝子全体（１０個のエキソンおよび９個のイントロン）が構築されたトランスジェニック動物を生成した。ヒトアンギオテンシノゲン構築物は、１．３ｋＢの５’隣接配列および２．４ｋＢの３’隣接配列を含むヒトアンギオテンシノゲン遺伝子全体（５個のエキソンおよび４個のイントロン）から構成される。これらのラットを、ＲＣＣ　Ｌｔｄ（Ｆｕｅｌｌｉｎｓｄｏｒｆ，Ｓｗｉｔｚｅｒｌａｎｄ）から購入した。無線遠隔測定送信機を、４週齢において外科的に移植した。遠隔測定システムは、収縮期、平均、拡張期の動脈圧（それぞれＳＡＰ、ＭＡＰ、ＤＡＰ）および心拍数（ＨＲ）について２４時間の記録を提供した。第４２日の開始時に、動物を遠隔測定ケージに移した。２４時間の遠隔測定の読み取りを取得した。その後、連続する４日間（第４３日～第４６日）、ラットに経口投与した。ラットを連続的にモニタリングし、標準０．３％ナトリウムラット食および飲料水に自由に接近させた。

【０２７４】

本発明の化合物は、障害または疾患を改善または処置するために有用である。この障害または疾患において、アスパラギン酸プロテアーゼ産物のレベルを低下させることは、疾患状態を処置するか、または感染因子がアスパラギン酸プロテアーゼの活性に依存する感染を処置するに有効である。高血圧において、増大したレベルのアンギオテンシンＩ、アンギオテニノゲンのレニン触媒性の切断産物が存在する。増大したレベルのβアミロイド（アミロイド前駆体タンパク質に対するＢＡＣＥ活性の産物）は、アルツハイマー病患者の脳に存在するアミロイド斑の原因となることが考えられる。ウイルスＨＩＶおよびウイルスＨＴＬＶは、ウイルス成熟のためにそれら各々のアスパラギン酸プロテアーゼに依存する。Ｐｌａｓｍｏｄｉｕｍ　ｆａｌｃｉｐａｒｕｍは、ヘモグロビンを分解するためにプラスメプシンＩおよびプラスメプシンＩＩを使用する。

【０２７５】

本発明の化合物は、障害または疾患を改善または処置するために有用であり、これらの障害または疾患において、レニン産物のレベルを低下させることは疾患状態を処置するに有用である。　高血圧において、増大したレベルのアンギオテンシンＩ、アンギオテニノゲンのレニン触媒性の切断産物が存在する。したがって、本発明の化合物は、高血圧、うっ血性心不全、心肥大、心筋線維症、梗塞後の心筋症、糖尿病に起因する合併症（例えば、腎障害、脈管障害および神経障害）、冠血管の疾患、タンパク尿、アルブミン尿（ａｌｂｕｍｅｎｕｒｉａ）、術後高血圧、代謝症候群、肥満、血管形成後の再狭窄、上昇した眼圧、緑内障、異常な血管の成長、高アルドステロン症、不安状態および認知障害の処置に使用され得る（Ｆｉｓｈｅｒ　Ｎ．Ｄ．；Ｈｏｌｌｅｎｂｅｒｇ　Ｎ．Ｋ．Ｅｘｐｅｒｔ　Ｏｐｉｎ．Ｉｎｖｅｓｔｉｇ．Ｄｒｕｇｓ．２００１，１０，４１７－２６）。

【０２７６】

本発明の薬学的組成物は、式Ｉの化合物の代わりにか、または式Ｉの化合物に加えて、式Ｉの化合物の薬学的に受容可能な塩、またはこのような化合物もしくは塩のプロドラッグもしくは薬学的に活性な代謝産物、およびそれらのための１以上の薬学的に受容可能なキャリアを含み得る。

【０２７７】

本発明の組成物は、アスパラギン酸プロテアーゼ阻害剤である。この組成物は、約５，０００ｎＭ～約０．００１ｎＭの間；好ましくは、約５０ｎＭ～約０．００１ｎＭの間；そして、より好ましくは、約５ｎＭ～約０．０１ｎＭの間である、アスパラギン酸プロテアーゼに対する平均阻害定数（IC_{50}）を有する化合物を含む。

【０２７８】

本発明の組成物は血圧を低下させる。化合物Ｉ－１～化合物Ｉ－５５９は、約５，０００ｎＭ～約０．００１ｎＭの間の、レニンに対するIC_{50}を有する。これらの化合物の多くは、約５０ｎＭ～約０．００１ｎＭの間のIC_{50}を有し、他の化合物は、約５ｎＭ～約０．００１ｎＭの間のIC_{50}を有する。

【０２７９】

本発明は、それを必要とする被験体におけるアスパラギン酸プロテアーゼ媒介性障害を処置または改善するための治療法を包含し、この方法は、有効量の式Ｉの化合物、それらの鏡像異性体、ジアステレオマー、もしくは塩またはそれらの組み合わせを、それを必要とする被験体に投与する工程を包含する。

【０２８０】

投与法は、治療の過程で種々の時点でか、または組み合わせ形態で同時に、有効量（すなわち、治療上の有効量）の本発明の化合物もしくは組成物を投与する工程を包含する。本発明の方法は、全て公知の治療処置レジメンを包含する。

【０２８１】

「プロドラッグ」とは、本発明の化合物（または、その塩）の有効な誘導体の薬学的に受容可能な形態を意味し、このプロドラッグは、１）インビボで本発明の化合物に変換する比較的活性な前駆体；２）インビボで本発明の化合物に変換する比較的不活性な前駆体；または３）インビボで利用可能になった（すなわち、代謝産物として）後で治療活性に

寄与する、化合物の比較的より活性の低い成分であり得る。「Ｄｅｓｉｇｎ ｏｆ Ｐｒｏｄｒｕｇｓ」、ｅｄ．Ｈ．Ｂｕｎｄｇａａｒｄ，Ｅｌｓｅｖｉｅｒ，１９８５を参照のこと。

【０２８２】

「代謝産物」とは、本発明の化合物（または、その塩）の代謝誘導体の薬学的に受容可能な形態を意味し、この誘導体は、インビボで利用可能になった後で治療活性に寄与する、活性な化合物である。

【０２８３】

「有効量」とは、被験体における所望の生物学的な応答を誘発する活性な化合物因子の量を意味する。このような応答としては、処置されている疾患または障害の症状の軽減が挙げられる。このような治療法における本発明の化合物の有効量は、約１０ｍｇ／ｋｇ／日～約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日である。

【０２８４】

本発明は、それを必要とする被験体における、アスパラギン酸プロテアーゼ媒介性慢性障害または疾患または感染を処置または改善するための組成物の調製のために、本発明の化合物を使用することを包含し、この組成物は、１つ以上の本発明の化合物および任意の薬学的に受容可能なキャリアの混合物を含む。

【０２８５】

「薬学的に受容可能なキャリア」とは、本発明の組成物の処方において使用するために十分な純度および品質であり、かつ適切に動物またはヒトに投与した場合に、有害な反応を生成しない化合物および組成物を意味する。

【０２８６】

「アスパラギン酸プロテアーゼ媒介性障害または疾患」としては、アスパラギン酸プロテアーゼの増大した発現または過剰発現に関連する障害または疾患、およびこのような疾患に付随する状態が挙げられる。

【０２８７】

本発明の実施形態は、高血圧を処置するための１つ以上のさらなる薬剤との併用療法（ＵＳＰ５８２１２３２、ＵＳＰ６７１６８７５、ＵＳＰ５６６３１８８、またはＦｏｓｓａ，Ａ．Ａ．；ＤｅＰａｓｑｕａｌｅ，Ｍ．Ｊ．；Ｒｉｎｇｅｒ，Ｌ．Ｊ．；Ｗｉｎｓｌｏｗ，Ｒ．Ｌ．「Ｓｙｎｅｒｇｉｓｔｉｃ ｅｆｆｅｃｔ ｏｎ ｒｅｄｕｃｔｉｏｎ ｉｎ ｂｌｏｏｄ ｐｒｅｓｓｕｒｅ ｗｉｔｈ ｃｏａｄｍｉｎｉｓｔｒａｔｉｏｎ ｏｆ ａ ｒｅｎｉｎ ｉｎｈｉｂｉｔｏｒ ｏｒ ａｎ ａｎｇｉｏｔｅｎｓｉｎ－ｃｏｎｖｅｒｔｉｎｇ ｅｎｚｙｍｅ ｉｎｈｉｂｉｔｏｒ ｗｉｔｈ ａｎａｎｇｉｏｔｅｎｓｉｎ ＩＩ ｒｅｃｅｐｔｏｒ ａｎｔａｇｏｎｉｓｔ」Ｄｒｕｇ Ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ Ｒｅｓｅａｒｃｈ １９９４，３３（４），４２２－８を参照のこと）において、式Ｉのレニン阻害化合物またはその組成物を投与する工程を包含し、この１つ以上のさらなる薬剤としては、αブロッカー、βブロッカー、カルシウムチャネルブロッカー、利尿剤、ナトリウム利尿剤、塩類利尿剤、中枢作用性降圧剤（ｃｅｎｔｒａｌｌｙ ａｃｔｉｎｇ ａｎｔｉｐｈｙｐｅｒｔｅｎｓｉｖｅｓ）、アンギオテンシン変換酵素（ＡＣＥ）阻害剤、二重ＡＣＥおよび中性エンドペプチダーゼ（ＮＥＰ）阻害剤、アンギオテンシン受容体ブロッカー（ＡＲＢ）、アルドステロン合成酵素阻害剤、アルドステロン受容体アンタゴニスト、またはエンドセリン受容体アンタゴニストが挙げられる。

【０２８８】

αブロッカーとしては、ドキサゾシン、プラゾシン、タムスロシンおよびテラゾシンが挙げられる。

【０２８９】

併用療法のためのβブロッカーは、アテノロール、ビソプロロール、メトプロロール、アセツトロール（ａｃｅｔｕｔｏｌｏｌ）、エスモロール、セリプロロール、タリプロロール（ｔａｌｉｐｒｏｌｏｌ）、アセブトロール、オクスプレノロール、ピンドロール、プロプラノロール（ｐｒｏｐａｎｏｌｏｌ）、ブプラノロール、ペンブトロール、メピン

ドロール、カルテオロール、ナドロール、カルベジロール、およびそれらの薬学的に受容可能な塩から選択される。

【０２９０】

カルシウムチャネルブロッカーとしては、ジヒドロピリジン（ＤＨＰ）および非ＤＨＰが挙げられる。好ましいＤＨＰは、アムロジピン、フェロジピン、リヨシジン（ｒｙｏｓｉｄｉｎｅ）、イスラジピン、ラシジピン、ニカルジピン、ニフェジピン、ニグルピジン（ｎｉｇｕｌｐｉｄｉｎｅ）、ニルジピン（ｎｉｌｕｄｉｐｉｎｅ）、ニモジピン（ｎｉｍｏｄｉｐｈｉｎｅ）、ニソルジピン、ニトレンジピン、およびニバルジピン（ｎｉｖａｌｄｉｐｉｎｅ）、ならびにそれらの薬学的に受容可能な塩である。非ＤＨＰは、フルナリジン、プレニラミン、ジルチアゼム、フェンジリン、ガロパミル、ミベフラジル、アニパミル（ａｎｉｐａｍｉｌ）、チアパミル（ｔｉａｐａｍｉｌ）、およびベラムピミル（ｖｅｒａｍｐｉｍｉｌ）、ならびにそれらの薬学的に受容可能な塩である。

【０２９１】

利尿剤は、例えば、アミロライド、クロロチアジド、ヒドロクロロチアジド、メチルクロロチアジド、およびクロロサリドン（ｃｈｌｏｒｏｔｈａｌｉｄｏｎ）から選択されるチアジド誘導体である。

【０２９２】

中枢作用性降圧剤としては、クロニジン、グアナベンズ、グアンファシンおよびメチルドパが挙げられる。

【０２９３】

ＡＣＥ阻害剤としては、アラセプリル、ベナゼプリル、ベナザプリラート（ｂｅｎａｚａｐｒｉｌａｔ）、カプトプリル、セロナプリル（ｃｅｒｏｎａｐｒｉｌ）、シラザプリル、デラプリル、エナラプリル、エナラプリラート、フォシノプリル、リシノプリル、モエキシプリル（ｍｏｅｘｉｐｉｒｉｌ）、モベルトプリル（ｍｏｖｅｌｔｏｐｒｉｌ）、ペリンドプリル、キナプリル、キナプリラート（ｑｕｉｎａｐｒｉｌａｔ）、ラミプリル、ラミプリラート（ｒａｍｉｐｒｉｌａｔ）、スピラプリル、テモカプリル、トランドラプリル、およびゾフェノプリルが挙げられる。好ましいＡＣＥ阻害剤は、ベナゼプリル、エナラプリル（ｅｎａｌｐｒｉｌ）、リシノプリル、およびラミプリルである。

【０２９４】

二重ＡＣＥ／ＮＥＰ阻害剤は、例えば、オマパトリラート（ｏｍａｐａｔｒｉｌａｔ）、ファシドトリル、およびファシドトリラート（ｆａｓｉｄｏｔｒｉｌａｔ）である。

【０２９５】

好ましいＡＲＢとしては、カンデサルタン、エプロサルタン、イルベサルタン、ロサルタン、オルメサルタン、タソサルタン、テルミサルタン、およびバルサルタンが挙げられる。

【０２９６】

好ましいアルドステロン合成酵素阻害剤は、アナストロゾール、ファドロゾール、およびエキセメスタンである。

【０２９７】

好ましいアルドステロン受容体アンタゴニストは、スピロノラクトンおよびエプレレノンである。

【０２９８】

好ましいエンドセリンアンタゴニストは、例えば、ボセンタン、エンラセンタン（ｅｎｒａｓｅｎｔａｎ）、アトラセンタン（ａｔｒａｓｅｎｔａｎ）、ダルセンタン（ｄａｒｕｓｅｎｔａｎ）、シタキセンタン（ｓｉｔａｘｓｅｎｔａｎ）、およびテゾセンタン、ならびにそれらの薬学的に受容可能な塩である。

【０２９９】

本発明の実施形態は、ＡＩＤＳを処置するための１つ以上のさらなる薬剤との併用療法において、式ＩのＨＩＶプロテアーゼ阻害化合物またはその組成物を投与する工程を包含し、この１つ以上のさらなる薬剤は、逆転写酵素阻害剤、非ヌクレオシド逆転写酵素阻害

剤、他のＨＩＶプロテアーゼ阻害剤、ＨＩＶインテグラーゼ阻害剤、付着および融合（ａｔｔａｃｈｍｅｎｔ　ａｎｄ　ｆｕｓｉｏｎ）阻害剤、アンチセンス薬物、および免疫刺激剤（ｉｍｍｕｎｅ　ｓｔｉｍｕｌａｔｏｒ）を含む。

【０３００】

好ましい逆転写酵素阻害剤は、ジドブジン、ジダノシン、ザルシタビン、スタブジン、ラミブジン、アバカビル、テノフォビル、およびエムトリシタビンである。

【０３０１】

好ましい非ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤は、ネビラピン、デラビルジン（ｄｅｌａｖｉｒｉｄｉｎｅ）、およびエファビレンツである。

【０３０２】

好ましいＨＩＶプロテアーゼ阻害剤は、サキナビル、リトナビル、インジナビル、ネルフィナビル、アンプレナビル、ロピナビル、アタザナビル、およびホスアンプレナビルである。

【０３０３】

好ましいＨＩＶインテグラーゼ阻害剤は、Ｌ－８７０，８１０およびＳ－１３６０である。

【０３０４】

好ましい付着および融合阻害剤は、エンフビルチドである。

【０３０５】

本発明の実施形態は、アルツハイマー病を処置するための１つ以上のさらなる薬剤との併用療法において、式Ｉのβ－セクレターゼ阻害化合物またはその組成物を投与する工程を包含し、この１つ以上のさらなる薬剤としては、タクリン、ドネペジル、リバスチグミン、ガランタミン、およびメマンチンが挙げられる。

【０３０６】

本発明の実施形態は、マラリアを処置するための１つ以上のさらなる薬剤との併用療法において、式Ｉのプラスメプシン阻害化合物またはその組成物を投与する工程を包含し、この１つ以上のさらなる薬剤としては、アルテミシニン、クロロキン、ハロファントリン、ヒドロキシクロロキン、メフロキン、プリマキン、ピリメタミン、キニーネ、およびスルファドキシンが挙げられる。

【０３０７】

併用療法は、本発明の化合物と上記の他の薬剤との同時投与、上記化合物および上記他の薬剤の連続投与、上記化合物および上記他の薬剤を含む組成物の投与、または上記化合物および上記他の薬剤を含む別個の組成物の同時投与を含む。

【０３０８】

本発明は、上記組成物を作製するためのプロセスをさらに包含し、このプロセスは、１つ以上の本発明の化合物と任意の薬学的に受容可能なキャリアとを混合する工程を包含する。そして、本発明は、このようなプロセス（このプロセスは、従来の医薬技術を含む）から生じる組成物を包含する。

【０３０９】

本発明の組成物は、眼用、経口用、鼻用、経皮用、閉塞を伴うか、または伴わない局所用、静脈内用（ボーラスおよび注入の両方）、および注射用（腹腔内に、皮下に、筋肉内に、腫瘍内に、または非経口的に）を含む。上記組成物は、眼への投与、経口投与、鼻内投与、舌下投与、非経口投与、もしくは直腸投与のため、または吸入もしくはガス注入による、錠剤、丸剤、カプセル、粉末、顆粒、リポソーム、イオン交換樹脂、滅菌眼用溶液、または眼用送達デバイス（例えば、即時放出、時限放出、または持続性放出を促進するコンタクトレンズなど）、非経口溶液もしくは懸濁物、計量されたエアロゾルスプレーもしくは液体スプレー、液滴、アンプル、自動注入デバイス、または坐剤のような投薬単位であり得る。

【０３１０】

経口投与に適切な本発明の組成物としては、丸剤、錠剤、カプレット、カプセル（各々

、即時放出処方物、時限放出処方物、および持続性放出処方物を含む）、顆粒および粉末のような固体形態、ならびに、溶液、シロップ、エリキシル剤、エマルション、および懸濁物のような液体形態が挙げられる。眼への投与に有用な形態としては、滅菌溶液または眼用送達デバイスが挙げられる。非経口投与に有用な形態としては、滅菌の溶液、エマルション、および懸濁物が挙げられる。

【０３１１】

本発明の組成物は、週一回または月一回の投与に適した形態で投与され得る。例えば、活性な化合物の不溶性の塩は、筋肉内注射のためのデポー調製物（例えば、デカン酸塩）または眼への投与のための溶液を提供するように適合され得る。

【０３１２】

本発明の組成物を含む投薬形態は、治療効果を提供するために必要とされる、治療上の有効量の活性成分を含む。この組成物は、約５，０００ｍｇ～約０．５ｍｇ（好ましくは、約１，０００ｍｇ～約０．５ｍｇ）の本発明の化合物またはその塩形態を含み得、選択された投与様式に適した任意の形態を構成し得る。この組成物は、一日約１回～約５回投与され得る。毎日の投与または周期的な投与後（ｐｏｓｔ－ｐｅｒｉｏｄｉｃ）の投薬が使用され得る。

【０３１３】

経口投与のために、この組成物は、好ましくは、例えば、５００～０．５ミリグラムの活性な化合物を含む、錠剤またはカプセル形態である。投与量は、処置されている特定の患者に関連する要因（例えば、年齢、体重、食事、および投与時間）、処置されている状態の重症度、使用されている化合物、投与様式、および調製物の強度に依存して変動する。

【０３１４】

好ましくは、経口組成物は均質な組成物として処方され、この組成物において、活性成分は、混合物全体にわたって均一に分散され、これは、容易に等量の本発明の化合物を含む投薬単位に細分され得る。好ましくは、この組成物は、本発明の化合物（または、その薬学的に受容可能な塩）と、１つ以上の必要に応じて存在する薬学的なキャリア（例えば、デンプン、糖、希釈剤、顆粒化剤（ｇｒａｎｕｌａｔｉｎｇ　ａｇｅｎｔ）、滑沢剤、流動促進剤（ｇｌｉｄａｎｔ）、結合剤、および崩壊剤）、１つ以上の必要に応じて存在する不活性な薬学的賦形剤（例えば、水、グリコール、油、アルコール、矯味矯臭剤、保存剤、着色剤、およびシロップ）、１つ以上の必要に応じて存在する従来の錠剤化成分（例えば、コーンスターチ、ラクトース、スクロース、ソルビトール、滑石、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、リン酸二カルシウム、および任意の種々のゴム）、および任意の希釈剤（例えば、水）とを混合することにより調製される。

【０３１５】

結合剤としては、デンプン、ゼラチン、天然の糖（例えば、グルコースおよびβ－ラクトース）、コーン甘味料（ｃｏｒｎ　ｓｗｅｅｔｅｎｅｒ）ならびに天然ゴムおよび合成ゴム（例えば、アカシアおよびトラガカント）が挙げられる。崩壊剤としては、デンプン、メチルセルロース、寒天およびベントナイトが挙げられる。

【０３１６】

錠剤およびカプセルは、有利な経口投薬単位の形態を示す。錠剤は、標準的な技術を使用して糖コーティングされても、フィルムコーティングされてもよい。錠剤はまた、コーティングされ得るか、またはその他の方法で組み合わせられ得、延長された、制御放出の治療効果を提供し得る。投薬形態は、内部の投薬成分と外部の投薬成分とを含み得、この外部の成分は、内部の成分を覆う外皮の形態である。これらの２つの成分は、胃内での崩壊に抵抗し、内部の成分がインタクトなまま十二指腸を通過することを可能にする層（例えば、腸溶性層）、または放出を遅延または持続させる層によってさらに分離され得る。種々の腸溶性層および非腸溶性層またはコーティング材料（例えば、重合体の酸（ｐｏｌｙｍｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、シェラック、アセチルアルコール、およびセルロースアセテートまたはそれらの組み合わせ）を使用してもよい。

【０３１７】
本発明の化合物はまた徐放性組成物により投与され得、この組成物は、本発明の化合物および生分解性徐放性キャリア（例えば、ポリマー性キャリア）または薬学的に受容可能な非生分解性徐放性キャリア（例えば、イオン交換キャリア）を含む。
【０３１８】
生分解性徐放性キャリアおよび非生分解性徐放性キャリアは当該分野で周知である。生分解性キャリアを使用して、活性因子を保持し、適切な環境（例えば、水性、酸性、および塩基性など）中でゆっくり分解／溶解し、この因子を放出する粒子またはマトリクスを形成する。このような粒子は、体液中で分解／溶解し、体液に活性な化合物を放出する。この粒子は、好ましくは、ナノ粒子（例えば、約１ｎｍ～５００ｎｍの範囲の直径、好ましくは、約５０ｎｍ～２００ｎｍの範囲の直径、そして最も好ましくは約１００ｎｍの直径）である。徐放性組成物を調製するためのプロセスにおいて、徐放性キャリアおよび本発明の化合物は、最初に有機溶媒中に溶解または分散させる。次に、生じた混合物を任意の界面活性剤を含む水溶液に添加し、エマルションを生成する。その後、有機溶媒をこのエマルションから蒸発させ、徐放性キャリアと本発明の化合物とを含む粒子のコロイド状懸濁物を提供する。
【０３１９】
式Ｉの化合物は、経口投与のためにか、あるいは液体形態（例えば、水溶液、適切に風味付けされたシロップ、水性もしくは油性懸濁物、食用油（例えば、綿実油、ゴマ油、ココナツ油またはピーナッツ油など）により風味付けされたエマルション）または、エリキシル剤または類似の薬学的ビヒクルでの注射により取り込まれ得る。水性懸濁物のために適切な分散剤または懸濁剤としては、トラガカント、アカシア、アルギン酸塩、デキストラン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ポリビニルピロリドン、およびゼラチンのような天然ゴムまたは合成ゴムが挙げられる。適切に風味付けされた懸濁剤または分散剤による液体形態はまた、合成ゴムまたは天然ゴムも含み得る。非経口投与のために、滅菌の懸濁物および溶液が所望される。静脈内投与が望ましい場合、一般的に適切な保存剤を含む等張性の調製物が使用される。
【０３２０】
化合物は、注射により非経口投与され得る。非経口処方物は、適切な不活性液体キャリア中に溶解されたか、またはそれと混合された活性成分から構成され得る。受容可能な液体キャリアは、通常、水性溶媒および溶解性または保存を補助するための他の任意の成分を含む。このような水性溶媒としては、滅菌水、リンガー液、または等張性の水性生理食塩水が挙げられる。他の任意の成分としては、植物油　（例えば、ピーナッツ油、綿実油およびゴマ油）、および有機溶媒（例えば、ソルケタル（ｓｏｌｋｅｔａｌ）、グリセロール、およびホルミル）が挙げられる。滅菌の、不揮発性油を溶媒または懸濁剤としてしてもよい。非経口処方物は、液体キャリア中に活性成分を溶解または懸濁させることにより調製され、これにより、最終的な投薬単位は、０．００５重量％～１０重量％のこの活性成分を含む。他の添加物としては、保存剤、等張化剤（ｉｓｏｔｏｎｉｚｅｒ）、可溶化剤、安定化剤、および鎮痛剤（ｐａｉｎ－ｓｏｏｔｈｉｎｇ　ａｇｅｎｔ）が挙げられる。適切な液体キャリア、および懸濁剤などが使用され得る場合、注射懸濁物もまた調製され得る。
【０３２１】
本発明の化合物は、適切な鼻内ビヒクルを使用して鼻内投与され得る。
【０３２２】
本発明の化合物はまた、適切な局所経皮ビヒクルまたは経皮パッチを使用して局所投与され得る。
【０３２３】
眼への投与のために、この組成物は、好ましくは眼科用組成物の形態である。好ましくは、眼科用組成物は、点眼剤処方物として処方され、眼への投与を容易にする適切な容器（例えば、適切なピペットを装着した点滴器）に充填される。好ましくは、この組成物は

、精製水を使用して、滅菌かつ水性ベースである。本発明の化合物に加えて、眼科用組成物は１つ以上の以下のものを含み得る：ａ）ポリオキシエチレン脂肪酸エステルのような界面活性剤；ｂ）代表的に約０．０５～約５．０％（ｗｔ／ｖｏｌ）の範囲の濃度での、セルロース、セルロース誘導体、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルポリマー、およびポリビニルピロリドンのような増粘剤（ｔｈｉｃｋｅｎｉｎｇ　ａｇｅｎｔ）；ｃ）（窒素および必要に応じて遊離酸素の吸収剤（ａｂｓｏｒｂｅｒ）（例えば、Ｆｅ）を含む容器においてこの組成物を保存することの代替法としてか、またはそれに加えて）約０．００００５～約０．１％（ｗｔ／ｖｏｌ）の濃度での、ブチルヒドロキシアニソール、アスコルビン酸、チオ硫酸ナトリウムまたはブチルヒドロキシトルエンのような抗酸化剤；ｄ）約０．０１～０．５％（ｗｔ／ｖｏｌ）の濃度のエタノール；ならびにｅ）等張剤、緩衝剤、保存剤、および／またはｐＨ制御剤（ｃｏｎｔｒｏｌｌｉｎｇ　ａｇｅｎｔ）のような他の賦形剤。眼科用組成物のｐＨは、４～８の範囲内であることが望ましい。

【０３２４】

（調製方法）

以下の論述において、R^1、R^2、R^3、X、Y、A、Q、R^4、L、R^5、R^6、R^7、R^8、L、G、R^9およびR^{10}は、式Ｉの化合物について上記のように定義され、そしてEは、式ＩＩＩの化合物について上記のように定義される。下記の式Ｉの合成中間体および最終生成物が所望の反応を妨害し得る潜在的に反応性の官能基（例えば、アミノ基、ヒドロキシル基、チオール基およびカルボン酸基）を含む場合、この中間体の保護形状を使用することが有利であり得る。保護基の選択、導入および引き続いた除去方法は、当業者に周知である。（Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ　ａｎｄ　Ｐ．Ｇ．Ｍ．Ｗｕｔｓ“Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ　Ｇｒｏｕｐｓ　ｉｎ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ”Ｊｏｈｎ　Ｗｉｌｅｙ　＆　Ｓｏｎｓ，Ｉｎｃ．，Ｎｅｗ　Ｙｏｒｋ　１９９９）。

【０３２５】

式Ｉの化合物は、式ＩＶの中間体と式Ｖのアミン中間体との反応により、調製される：

【０３２６】

【化５９】



IV　　V　　I

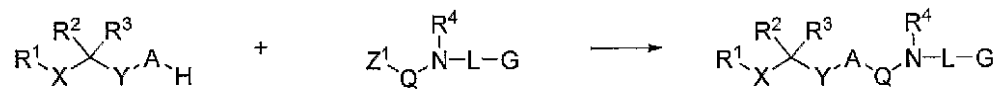
ここで、ＩＶ中のZ^1は、脱離基（例えば、ハライド、アルカンスルホネート、ハロアルカンスルホネート、アリールスルホネート、アリールオキシド、ヘテロアリールオキシド、アゾール、アゾリウム塩、またはアルコキシド）である。

【０３２７】

あるいは、式Ｉの化合物は、式ＩＶの化合物と式ＶＩＩの化合物（ここで、Z^1は、脱離基（例えば、ハライド、アルカンスルホネート、アリールスルホネート、アリールオキシド、アゾール、アゾリウム塩、またはアルコキシド）である）との反応により、調製される：

【０３２８】

【化６０】



VI　　VII　　I

ここで、ＶＩ中のＨ原子は、Ａの一部である窒素原子に結合されている。

【０３２９】

さらに、式Ｉの化合物はまた、式Ｉの化合物の他の化合物および式Ｉの保護化合物から

調製できる。：

【０３３０】

【化６１】



I I

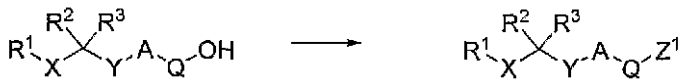
例えば、式Ｉの化合物において、ブロモフェニル、ヨードフェニルまたはトリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル基が存在しているとき、それは、スズキカップリングを使用してビフェニルに変換され得、ソノガシラカップリングを使用してアルキニルベンゼンに変換され得、スティルカップリングを使用してアリルベンゼンに変換され得、ＣｕＣＮを使用してシアノベンゼンに変換され得、あるいは、メタノールの存在下でのパラジウム触媒カルボニル化を使用してメトキシカルボニルベンゼンに変換され得る。別の例には、脱水に続く水素化またはラネーニッケルを使用する１段階脱酸素化によるR^3＝ＯＨである式Ｉの化合物のR^3＝Ｈである類似の化合物への変換がある。別の例には、Ｑ＝Ｑ１１である式Ｉの化合物のＱ＝Ｑ１０である式Ｉの化合物への脱酸素化がある。別の例には、酸の存在下にて、R^2＝ＯＨおよびR^3＝Ｈである式Ｉの化合物とアルコールとを反応させて、R^2がエーテル連鎖を介して結合された基である式Ｉの化合物を得ることがある。

【０３３１】

式ＩＶの中間体（ここで、Z^1＝塩素であり、そしてＱは、Ｑ１、Ｑ６またはＱ８（これは、Ａの一部である炭素原子に結合されている）は、例えば、塩化チオニルまたは塩化オキサリルとの反応により、中間体ＶＩＩＩから調製される：

【０３３２】

【化６２】

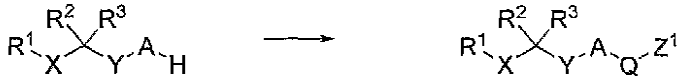


VIII IV

式ＩＶの中間体（ここで、Ｑは、Ｑ９またはＱ１１またはＱ１２であり、Ｑは、Ａの一部である窒素原子に結合されており、そしてZ^1は、メトキシである）は、それぞれ、３，４－ジメトキシ－３－シクロブテン－１，２－ジオン、３，４－ジメトキシ－１，２，５－チアジアゾール－１－オキシドおよび３，４－ジメトキシ－１，２，５－チアジアゾール－１，１－ジオキシドとの反応により、中間体ＶＩから調製される：

【０３３３】

【化６３】



VI IV

式ＩＶの中間体（ここで、Ｑは、Ｑ１であり、Ｑ１は、Ａの一部である窒素原子に結合されており、そしてＺ１は、塩素、１－イミダゾリルまたはｐ－ニトロフェノキシである）は、それぞれ、ホスゲン、１，１’－カルボニルジイミダゾールまたはクロロギ酸ｐ－ニトロフェニルとの反応により、式ＶＩ（ここで、Ｈは、Ａの一部である窒素原子に結合されている）から調製される。

【０３３４】

式ＶＩの中間体（ここで、Ｈは、Ａの一部である窒素原子に結合されている）は、式Ｉ

Ｘの中間体から調製される：

【０３３５】

【化６４】



IX VI

ここで、Ｅは、当該技術分野で公知のアミン保護基（カーバメート、アミドおよびスルホンアミド保護基を含めて）である（Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ ａｎｄ Ｐ．Ｇ．Ｍ．Ｗｕｔｓ「Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ」Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｉｎｃ．，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ １９９９）。

【０３３６】

式ＩＸの中間体（ここで、R^3＝ＯＨである）は、Ｘのカルボニル基への式R^2Ｍの有機金属試薬（ここで、Ｍは、例えば、Ｌｉ、ＭｇＣｌ、ＭｇＢｒまたはＭｇＩである）の付加により、式Ｘの中間体から調製される：

【０３３７】

【化６５】



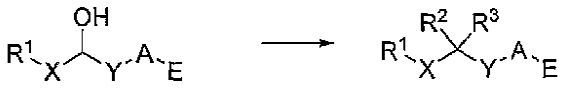
X IX

R^3 = OH

式ＩＸの中間体（ここで、R^3＝Ｈであり、そしてR^2は、エーテル連鎖により結合された基である）は、塩基性条件下でのアルキル化剤との反応または酸性条件下での式R^2ＯＨのアルコールとの反応により、式ＸＩの中間体から調製される。

【０３３８】

【化６６】



XI IX

R^3 = H

式ＸＩの中間体は、式Ｘの中間体の還元：

【０３３９】

【化６７】

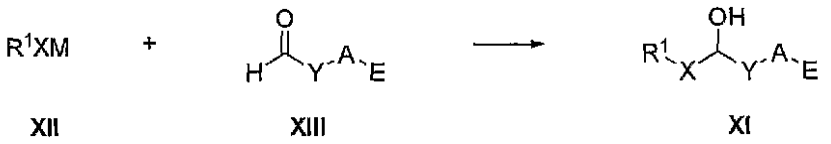


X XI

または式ＸＩＩＩのアルデヒドへの式ＸＩＩの有機金属試薬（ここで、Ｍは、例えば、Ｌｉ、ＭｇＣｌ、ＭｇＢｒまたはＭｇＩである）の付加により、調製される：

【０３４０】

【化６８】

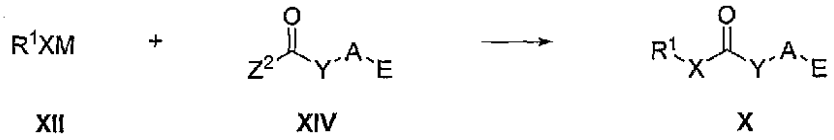


XII XIII XI

式Ｘの中間体は、式ＸＩＶのカルボン酸（ここで、Ｚ^{2}は、アルコキシド、ジアルキルアミノ基、またはアルコキシアルキルアミノ基である）への式ＸＩＩの有機金属試薬の付加により、調製される：

【０３４１】

【化６９】



XII XIV X

式ＸＩＩの有機金属試薬は、公知プロセス（これには、ハロゲン－リチウム交換、オルト－リチエーション（ｏｒｔｈｏ－ｌｉｔｈｉａｔｉｏｎ）およびハライドＲ^{1}Ｘ－Ｈａｌのマグネシウムまたはリチウム金属による処理が挙げられる）により、調製される。

【０３４２】

式Ｘの中間体はまた、式ＸＩの中間体の酸化により、調製される：

【０３４３】

【化７０】

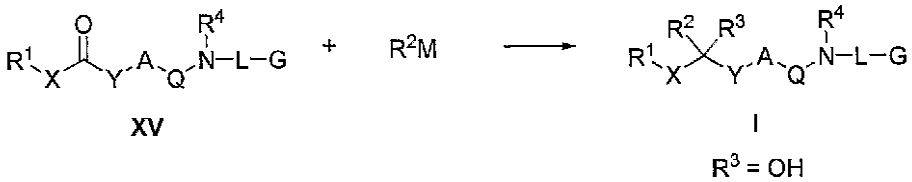


XI X

必要に応じて保護した式Ｉの化合物は、有機金属Ｒ^{2}Ｍの付加により、式ＸＶの化合物から調製される：

【０３４４】

【化７１】



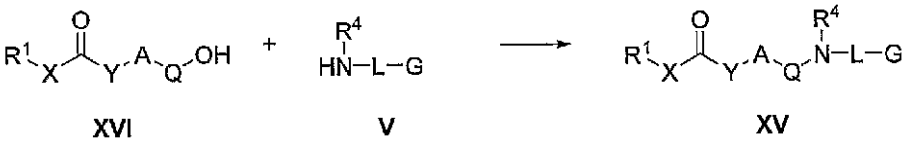
XV I

R^{3} = OH

式ＸＶの中間体（ここで、Ｑは、Ｑ１であり、そしてＱ１は、Ａの一部である炭素原子に結合されている）は、ペプチド形成試薬を使用する式ＸＶＩの中間体と式Ｖのアミン中間体とのカップリングまたは酸塩化物としてＸＶＩを活性化することにより、調製される。

【０３４５】

【化７２】

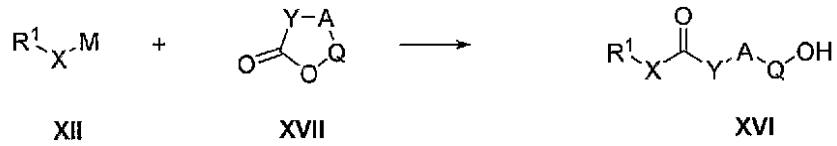


XVI V XV

式ＸＶＩの中間体（ここで、Ｑ＝Ｑ１、Ｑ３、Ｑ６、Ｑ７およびＱ８である）は、式Ｒ^{1}ＸＭの有機金属試薬との反応により、式ＸＶＩＩの環状無水物から調製される：

【０３４６】

【化７３】

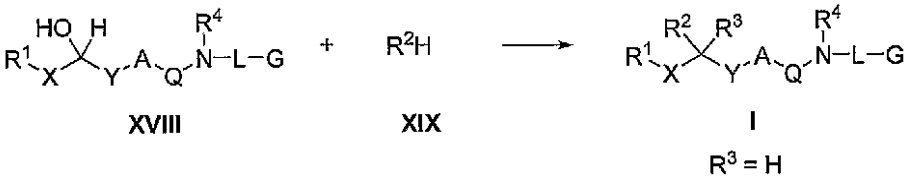


XII XVII XVI

必要に応じて保護した式Ｉの化合物（ここで、Ｒ^{2}は、エーテル酸素を介して結合された基である）は、酸性条件下での式ＸＩＸのアルコールＲ^{2}Ｈ（ここで、Ｒ^{2}は、酸素原子で停止するＲ^{2}のサブセットから選択される）との反応により、式ＸＶＩＩＩの化合物から調製される。

【０３４７】

【化７４】



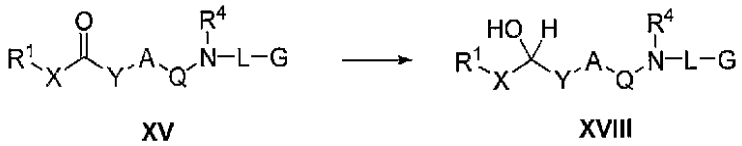
XVIII XIX I

$R^3 = H$

式ＸＶＩＩＩのアルコール中間体は、ケトン中間体ＸＶの還元により、調製される。

【０３４８】

【化７５】



XV XVIII

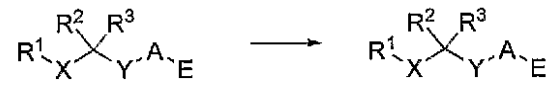
式ＶおよびＶＩＩの中間体（ここで、Ｌは、Ｃ$_{2}$アルキル鎖である）は、天然および非天然α－アミノ酸から、および他の方法（Ｌｕｃｅｔ，Ｄ．；Ｌｅ　Ｇａｌｌ，Ｔ．；Ｍｉｏｓｋｏｗｓｋｉ，Ｃ．Ａｎｇｅｗ．Ｃｈｅｍ．Ｉｎｔ．Ｅｄ．１９９８，３７，２５８０－２６１７）により、調製される。同様に、式ＶおよびＶＩＩの中間体（ここで、Ｌは、Ｃ$_{3}$またはＣ$_{4}$アルキル鎖である）は、それぞれ、β－およびγ－アミノ酸から調製される。

【０３４９】

式ＩＸの中間体（ここで、Ｒ^{3}は、Ｈであり、そしてＲ^{2}は、炭素原子を介して結合された基である）は、水の脱離および水素化あるいは直接脱ヒドロキシル化（これは、例えば、ラネーニッケルを使用する）のいずれかにより、式ＩＸの中間体（ここで、Ｒ^{3}は、ＯＨであり、そしてＲ^{2}は、炭素原子を介して結合された基である）から調製される：

【０３５０】

【化７６】



IX IX

$R^3 = OH$ $R^3 = H$

式Ｉの化合物（ここで、Ｒ^{1}は、アルコキシオキシフェニル、シクロアルコキシフェニル、シクロアルキルアルコキシフェニルまたはアリールアルコキシ基である）はまた、式Ｉの他の化合物（ここで、Ｒ^{1}は、ヒドロキシフェニル基である）から調製できる：

【０３５１】

【化７７】



I　　I

R^1 = ヒドロキシフェニル　　R^1 = エーテル化ヒドロキシフェニル

本発明は、実施例を参照して、さらに規定されるが、これらの実施例は、限定ではなく、例示であると解釈される。

【０３５２】

本発明の代表的な化合物は、上記一般合成スキームに従って合成でき、そして以下の実施例で例示されている。これらのスキームおよび実施例で使用される種々の出発物質を調製する方法は、当業者の知見の範囲内である。

【０３５３】

以下の略語は、指示された意味を有する：

略語：意味

Ａｑ：水性

Ｂｏｃ：第三級ブトキシカルボニルまたはｔ－ブトキシカルボニル

（Ｂｏｃ）$_2$Ｏ：二炭酸ジ第三級ブチル

ブライン：ＮａＣｌ飽和水溶液

Ｃｂｚ：ベンジルオキシカルボニル

ＣｂｚＣｌ：クロロギ酸ベンジル

ＣＤＩ：カルボニルジイミダゾール

CH_2Cl_2：塩化メチレン

CH_3CNまたはＭｅＣＮ：アセトニトリル

Ｃｐｄ：化合物

Ｄ：日

ＤＡＳＴ：三フッ化ホウ素ジエチルアミノイオウ

ＤＢＵ：１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］ウンデカ－７－エン

ＤＣＣ：Ｎ，Ｎ’－ジシクロヘキシルカルボジイミド

ＤＣＵ：Ｎ，Ｎ’－ジシクロヘキシル尿素

ＤＩＡＤ：アゾジカルボン酸ジイソプロピル

ＤＩＥＡ：Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン

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

ＤＭＰＵ：１，３－ジメチル－３，４，５，６－テトラヒドロ－２（１Ｈ）－ピリミジノン

２，４－ＤＮＰ：２，４－ジニトロフェニルヒドラジン

ＥＤＣ．ＨＣｌ：１－［３－（ジメチルアミノ）プロピル］－３－エチルカルボジイミド塩酸塩

Ｅｑｕｉｖ：当量

Ｅｔ：エチル

Et_2O：エチルエーテル

ＥｔＯＡｃ：ＥｔＯＡｃ

Ｆｍｏｃ：１－［［（９Ｈ－フルオレン－９－イルメトキシ）カルボニル］オキシ］－

Ｆｍｏｃ－ＯＳｕ：１－［［（９Ｈ－フルオレン－９－イルメトキシ）カルボニル］オキシ］－２，５－ピロリジンジオン

ｈ、ｈｒ：時間

ＨＯＢｔ：１－ヒドロキシベンゾトリアゾール

ＨＡＴＵ：２－（７－アザ－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－１－イル）－１，１，３，３－

テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート
ＨＢＴＵ：２－（１Ｈ－ベンゾトリアゾール－１－イル）－１，１，３，３－テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート
ＫＨＭＤＳ：カリウムヘキサメチルジシラザン
ＬＡＨまたは$LiAlH_4$：水素化リチウムアルミニウム
ＬＣ－ＭＳ：液体クロマトグラフィー－質量分光法
ＬＨＭＤＳ：リチウムヘキサメチルジシラザン
Ｍｅ：メチル
ＭｅＣＮ：アセトニトリル
ＭｅＯＨ：メタノール
ＭｓＣｌ：塩化メタンスルホニル
Ｍｉｎ：分間
ＭＳ：質量スペクトル
ＮａＨ：水素化ナトリウム
$NaHCO_3$：炭酸水素ナトリウム
NaN_3：アジ化ナトリウム
ＮａＯＨ：水酸化ナトリウム
Na_2SO_4：硫酸ナトリウム
ＮＭＭ：Ｎ－メチルモルホリン
ＮＭＰ：Ｎ－メチルピロリジノン
$Pd_2(dba)_3$：トリス（ジベンジリデンアセトン）二パラジウム（０）
ＰＥ：石油エーテル
Ｐｈ：フェニル
Ｑｕａｎｔ：定量収率
Ｒｔ：室温
Ｓａｔｄ：飽和
$SOCl_2$：塩化チオニル
ＳＰＥ：固相抽出
ＴＢＳ：ｔ－ブチルジメチルシリル
ＴＢＳＣｌ：塩化ｔ－ブチルジメチルシリル
ＴＥＡ：トリエチルアミンまたはEt_3N
ＴＥＭＰＯ：２，２，６，６－テトラメチル－１－ピペリジニルオキシ遊離ラジカル
Ｔｅｏｃ：１－［２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニルオキシ］－
Ｔｅｏｃ－ＯＳｕ：１－［２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニルオキシ］ピロリジン－２，５－ジオン
ＴＦＡ：トリフルオロ酢酸
ＴＨＦ：テトラヒドロフラン
Ｔｌｃ：薄層クロマトグラフィー
ＴＭＳ：トリメチルシリル
ＴＭＳＣｌ：クロロトリメチルシランまたは塩化トリメチルシリル
t_R：保持時間
ＴｓＯＨ：ｐ－トルエンスルホン酸）。

【０３５４】

（精製方法）

Ｐｒｅｐ　ＨＰＬＣとは、Ｃ－１８カラム上の分取逆相ＨＰＬＣ（これは、０．０１％ＴＦＡを含有する水／アセトニトリル勾配で溶出し、Ｇｉｌｓｏｎ　２１５システムで運転する）を意味する。

【０３５５】

（分析方法）

ＬＣ－ＭＳ（３分間）

カラム：Ｃｈｒｏｍｏｌｉｔｈ　ＳｐｅｅｄＲｏｄ、ＲＰ－１８ｅ、５０×４．６ｍｍ；移動相：Ａ：０．０１％ＴＦＡ／水、Ｂ：０．０１％ＴＦＡ／CH_3CN；流速：１ｍＬ／分；勾配：

【０３５６】

【化７９】

時間（分）	A%	B%
0.0	90	10
2.0	10	90
2.4	10	90
2.5	90	10
3.0	90	10

ＬＣ－ＭＳ（１６分間）

カラム：Ｃｈｒｏｍｏｌｉｔｈ　ＳｐｅｅｄＲｏｄ、ＲＰ－１８ｅ、５０×４．６ｍｍ；移動相：Ａ：０．０１％ＴＦＡ／水、Ｂ：０．０１％ＴＦＡ／CH_3CN；流速：１ｍＬ／分；勾配：

【０３５７】

【化８０】

時間（分）	A%	B%
0.0	90	10
14.0	10	90
15.0	10	90
15.1	90	10
16.0	90	10

キラルＨＰＬＣ

カラム：Ｃｈｉｒａｌｐａｋ　ＡＤ－Ｈ、０．４６ｃｍ×２５ｃｍ

溶媒Ａ：ヘキサン中の０．０２５％ジエチルアミン

溶媒Ｂ：イソプロパノール

流速：１ｍＬ／分。

【０３５８】

４０分間の運転

勾配：

【０３５９】

【化８１】

時間（分）	A(%)	B(%)
0	95	5
40	90	10

【実施例】

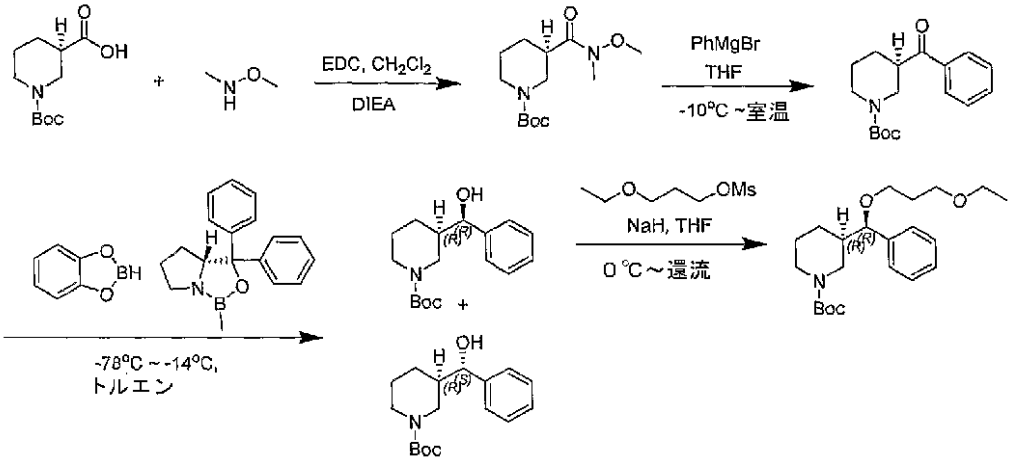
【０３６０】

（実施例１）

（３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル）

【０３６１】

【化８２】



工程１．３－（Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルカルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

（Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－カルボン酸（２５ｇ、０．１１ｍｏｌ、１．０当量）、Ｎ，Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩、（１０．５ｇ、０．１４ｍｏｌ、１．２５当量）およびＥＤＣ．ＨＣｌ（２６．３ｇ、０．１４ｍｏｌ、１．２５当量）およびジイソプロピルエチルアミン（４８ｍｌ、０．２８ｍｏｌ、２．５当量）を４００ｍｌ（４００ｍｌ）に溶解し、そして室温で、一晩撹拌した。その反応混合物をＥｔＯＡｃで希釈し、５％ＨＣｌ水溶液（２×１５０ｍＬ）、$NaHCO_3$飽和水溶液（１５０ｍＬ）、ブライン（１００ｍｌ）で洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。濃縮すると、透明油状物として、３－（Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルカルバモイル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（２４．４２ｇ、８２％）が得られた。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．４１ｍｉｎ，ｍ／ｚ ２９５（Ｍ＋Ｎａ）．^{1}Ｈ ＮＭＲ（$CDCl_3$）δ ４．１９－４．００（ｍ，２Ｈ），３．７７（ｍ，３Ｈ），３．１２（ｓ，３Ｈ），２．７９（ｍ，２Ｈ），２．６４（ｍ，１Ｈ），１．８９（ｍ，１Ｈ），１．７１－１．５２（ｍ，２Ｈ），１．５１－１．３３（ｍ，１０Ｈ）。キラルＨＰＬＣにより、純度１００％が示された。粗生成物を、精製することなく、次の工程に使用した。

【０３６２】

工程２．３－ベンゾイルピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

３－（Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルカルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１３．６ｇ、５０ｍｍｏｌ）を無水ＴＨＦ（２００ｍｌ）に溶解し、そして－１０℃（氷／ＭｅＯＨ浴）まで冷却した。臭化フェニルマグネシウムのＴＨＦ溶液（１．０Ｍを１００ｍＬ、１００ｍｍｏｌ、２当量）をゆっくりと加えた。１５分後、その反応混合物を室温までゆっくりと温め、そして１時間撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。５％ＨＣｌ水溶液（１００ｍｌ）をゆっくりと加えて、この反応をクエンチし、その混合物を２０分間撹拌した。分離後、水層をエーテル（２×２００ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を、$NaHCO_3$飽和水溶液（１５０ｍｌ）、ブライン（１００ｍｌ）で洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。濃縮すると、透明油状物として、粗３－ベンゾイルピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１６．４５ｇ、１１０％）が得られ、これを、さらに精製することなく、次の工程に使用した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．９１分間，ｍ／ｚ ３０２（Ｍ＋Ｎａ）．^{1}Ｈ ＮＭＲ（$CDCl_3$）δ ７．９４（ｄ，２Ｈ），７．５４（ｔ，１Ｈ），７．４７（ｔ，２Ｈ），４．２８（ｂｒ ｄ，１Ｈ），４．０９（ｄ，１Ｈ），３．３８（ｔ，１Ｈ），２．９２（ｂｒ ｔ，１Ｈ），２．７２（ｔ，１Ｈ），２．０１（ｄ，１Ｈ），１．７９－１．４５（ｍ，３Ｈ）１．４２（ｓ，９Ｈ）。キラルＨＰＬＣにより、純度１００

％が示された。

【０３６３】

工程３．３－（（Ｒ）－ヒドロキシ（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

３－ベンゾイルピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１０．３ｇ、３５．６４ｍｍｏｌ）の無水トルエン（１２０ｍｌ）溶液を－７８℃まで冷却し、そして（Ｒ）－２－メチル－ＣＢＳ－オキサザボロリジン（トルエン中で１．０Ｍ、１７．８ｍｌ、１７．８ｍｍｏｌ、０．５当量）をゆっくりと加えた。５分後、カテコールボラン（１１．４ｍｌ、１０７ｍｍｏｌ、３当量）をゆっくりと加えた。次いで、その反応混合物を冷凍庫（－１４．２℃）に移し、そして一晩放置した。ＬＣ－ＭＳ（１６分間）により、Ｒ異性体とＳ異性体との９：１の比が明らかとなった。この混合物を０℃まで冷却し、そして水を滴下して、反応をクエンチした。その反応混合物をエーテルで希釈し、５％ＮａＯＨ水溶液（２×１５０ｍｌ）、水（１５０ｍｌ）で洗浄し、５％ＨＣｌ水溶液（１００ｍｌ）、ブライン（１００ｍｌ）、そしてNa_2SO_4で乾燥した。濃縮後、粗生成物を１２０ｇシリカゲルカラムのフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の４～３５％ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）で精製した。精製した生成物をエーテル－ヘキサン混合物から再結晶して、２３．５：１のＲ／Ｓ異性体の比で、白色固形物として、３－（（Ｒ）－ヒドロキシ（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（４．４５ｇ、４３％）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．７０分間；ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１０．６２分間，ｍ／ｚ３１４（Ｍ＋Ｎａ）．^{1}Ｈ ＮＭＲ（$CDCl_3$）δ ７．２８（ｍ，５Ｈ），４．４６（ｄ，１Ｈ），３．８７（ｄ，１Ｈ），３．８９－３．５１（ｂｒ ｓ，自由交換 １Ｈ），３．００（ｍ，２Ｈ），２．６８（ｔ，１Ｈ），２．５２（ｔ，１Ｈ），１．９４（ｍ，１Ｈ），１．７６（ｍ，１Ｈ），１．６５（ｍ，１Ｈ），１．４２－１．２０（ｍ，１０Ｈ）。

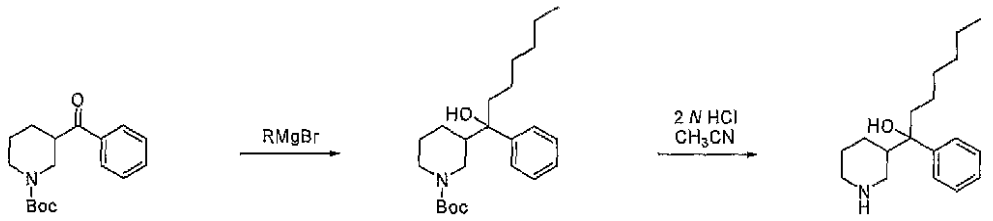
【０３６４】

工程４．３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

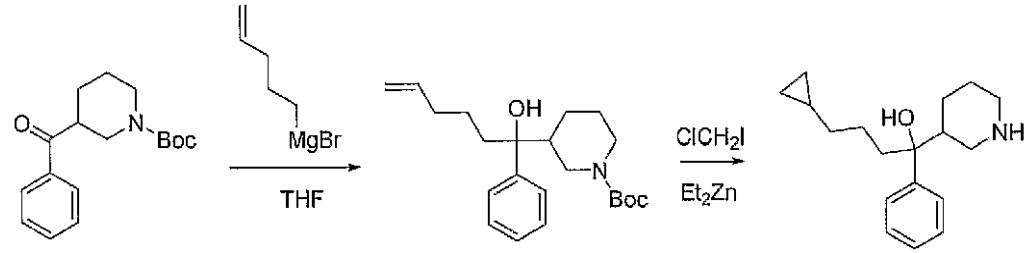
オーブンで乾燥したフラスコに、３－（（Ｒ）－ヒドロキシ（フェニル）メチル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（３．１８ｇ、１０．９ｍｍｏｌ）と、鉱油中の６０％ＮａＨ（２．１９ｇ、５４．８、５当量）とを充填した。このフラスコをN_2ガスでパージし、０℃まで冷却し、そして無水ＴＨＦ（１００ｍｌ）をゆっくりと加えた。その混合物を室温までゆっくりと温めた。メタンスルホン酸３－エトキシプロピル（６．０ｇ、３２．９ｍｍｏｌ、３当量）の無水ＴＨＦ（５０ｍｌ）溶液を加えた。この混合物を、還流状態で、４時間加熱した。ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが示された。その反応混合物を０℃までゆっくりと冷却し、そして水を滴下して反応をクエンチした。分離後、水層をエーテルで３回抽出した。合わせた有機層を、５％ＨＣｌ水溶液、$NaHCO_3$飽和水溶液、ブラインで洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。濃縮後、粗生成物を１２０ｇシリカゲルカートリッジのフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～３０％ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）で精製して、透明油状物として、３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（３．７０ｇ、９０％）を得た。キラルＨＰＬＣにより、純度９５．５％が示された。ＬＣ－ＭＳ（３分間）ｔＲ＝２．３８分間、ｍ／ｚ４００（Ｍ＋Ｎａ）．１Ｈ ＮＭＲ（ＣＤＣｌ３）δ ７．２６（ｍ，５Ｈ），４．３９（ｄ，１Ｈ），３．８９（ｔ，２Ｈ），３．５３－３．４０（ｍ，４Ｈ），３．３８－３．２３（ｍ，２Ｈ），２．７５－２．６０（ｍ，２Ｈ），１．８５－１．４７（ｍ，４Ｈ），１．４５（ｓ，９Ｈ），１．４０－１．２２（ｍ，２Ｈ），１．１５（ｔ，３Ｈ），１．１０－０．９６（ｍ，１Ｈ）。

【０３６５】

（実施例２）
（１－フェニル－１－（ピペリジン－３－イル）ヘプタン－１－オール）
【０３６６】
【化８３】



工程１．３－（１－ヒドロキシ－１－フェニルヘプチル）ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル
１００－ｍＬの丸底フラスコに、３－（ベンゾイル）ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル（０．４７３３ｇ、１．６３ｍｍｏｌ、１．０当量）およびＴＨＦ（５ｍｌ）を加えた。このフラスコを脱気し、そしてN_2を再充填した。その混合物をドライアイス－アセトン浴で冷却し、そして臭化ヘキシルマグネシウム（２．０Ｍ　Et_2O溶液、２．５ｍｌ、５．０ｍｍｏｌ、３．０当量）を加えた。この反応混合物を、一晩撹拌しつつ（１７時間）、－１０℃までゆっくりと温めた。この混合物を飽和NH_4Cl（１０ｍｌ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃで３回抽出し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。粗生成物を逆相ＨＰＬＣ（ＸＴｅｒｒａ（登録商標）Ｐｒｅｐ　ＭＳ　C_{18}　ＯＢＤ^{TM}　Ｃｏｌｕｍｎ、５μｍ、１９×５０ｍｍ、１０％→９０％CH_3CN／H_2O、８分間にわたって０．１％CF_3COOH、流速２０ｍＬ／分）で精製して、３－（１－ヒドロキシ－１－フェニルヘプチル）ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチルを得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝２．４１分間、ｍ／ｚ　３９８（Ｍ＋Ｎａ$^+$）、３７６（ＭＨ$^+$）、３０２、２７６、２５８。
【０３６７】
工程２．１－フェニル－１－（ピペリジン－３－イル）ヘプタン－１－オール
CH_3CN（４０ｍｌ）および２Ｎ　ＨＣｌ（４０ｍｌ）中の３－（１－ヒドロキシ－１－フェニルヘプチル）ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル（これは、上記のようにして、得た）の混合物を、室温で、２０時間激しく撹拌した。その反応混合物６０ｍＬを飽和$NaHCO_3$でクエンチし、ＥｔＯＡｃで３回抽出し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。粗生成物（０．２７０９ｇ、２段階で８０％）ｗａｓ　さらに精製することなく、使用した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．２９分間（３分間のクロマトグラフィーで）、ｍ／ｚ　２７６（ＭＨ$^+$）。
【０３６８】
（実施例３）
（４－シクロプロピル－１－フェニル－１－（ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール）
【０３６９】
【化８４】



工程１．３－（（Ｒ）－１－ヒドロキシ－１－フェニルヘキサ－５－エニル）ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル

３－ベンゾイルピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル（１６０ｍｇ、０．５５ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（２ｍｌ）撹拌溶液を－７０℃まで冷却し、そしてＴＨＦ中の臭化４－ペンテニルマグネシウム（約２．５Ｍを１．８ｍＬ、２．８ｍｍｏｌ）を滴下した。その混合物を－７８℃撹拌し、そして一晩にわたって、室温まで温めた。塩化アンモニウム飽和水溶液で反応をクエンチした。水層をEt_2O（３×）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして乾燥状態まで蒸発させた。粗製物質を、プレパックしたシリカカートリッジのフラッシュクロマトグラフィー（これは、ＥｔＯＡｃ／ヘキサン勾配で溶出する）で精製した。油状物として、３－（（Ｒ）－１－ヒドロキシ－１－フェニルヘキサ－５－エニル）ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル（１７４ｍｇ、８８％）を単離した。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　３８２（Ｍ＋Ｎａ）$^+$。

【０３７０】

工程２．４－シクロプロピル－１－フェニル－１－（ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール

ジエチル亜鉛（ヘキサン中で１Ｍを１．０ｍＬ、１ｍｍｏｌ）の乾燥ジクロロエタン（２ｍｌ）０℃溶液に、５分間にわたって、クロロヨードメタン（０．１４ｍｌ、２．０ｍｍｏｌ）を滴下した。その反応物を氷浴から除去し、そして室温で、４０分間撹拌した。３－（（Ｒ）－１－ヒドロキシ－１－フェニルヘキサ－５－エニル）ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル（１７４ｍｇ、０．４８０ｍｍｏｌ）のジクロロエタン溶液（１ｍｌ）を滴下した。その反応物を一晩撹拌した。この反応を飽和塩化アンモニウムでクエンチした。水層をCH_2Cl_2で３回抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして乾燥状態まで蒸発させた。粗製物質を分取ＨＰＬＣ（Ｃ－１８カラム、１０分間にわたって、H_2O中の１０～９０％CH_3CN（これは、０．０１％CF_3CO_2Hを含有する）、２０ｍＬ／分）で精製して、４－シクロプロピル－１－フェニル－１－（ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オールのトリフルオロ酢酸塩（３２ｍｇ、２４％）を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　２７４（Ｍ＋１）。

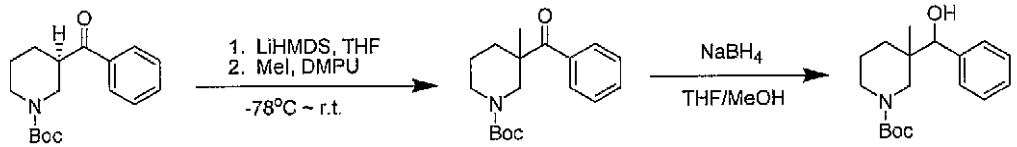
【０３７１】

（実施例４）

（３－（ヒドロキシ（フェニル）メチル）－３－メチルピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル）

【０３７２】

【化８５】



工程１．３－ベンゾイル－３－メチルピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル

３－ベンゾイルピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（４０９ｍｇ、１．４２ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（１５ｍｌ）撹拌溶液を、N_2下にて、－７８℃まで冷却した。リチウムビス（トリメチルシリルアミド）のＴＨＦ溶液（１．０Ｍを２．８４ｍＬ、２．８４ｍｍｏｌ、２当量）を滴下した。３０分後、ヨードメタン（２２０μＬ、３．５ｍｍｏｌ、２．５当量）のＤＭＰＵ（５１２μＬ、４．２４ｍｍｏｌ、３．０当量）溶液をゆっくりと加えた。１５分後、その反応混合物を室温まで温め、そして一晩撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。ブライン（５０ｍｌ）を加えた、反応をクエンチした。有機層を分離し、そして水層をＥｔＯＡｃ（２×７５ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥した。濃縮後、粗生成物を、プレパックした１２－ｇシリカゲルカートリッジのクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～３５％ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）で精製して、３－ベンゾイル－３－メチルピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル（２７８ｍｇ、６５％）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）

t_R＝１．９２分間、ｍ／ｚ　３２６（Ｍ＋Ｎａ）。
【０３７３】
工程２．３－（ヒドロキシ（フェニル）メチル）－３－メチルピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル
３－ベンゾイル－３－メチルピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル（２７８ｍｇ、０．９２ｍｍｏｌ）を１：１のＴＨＦ／ＭｅＯＨ（８ｍｌ）に溶解し、そして$NaBH_4$（７０ｍｇ、１．８４ｍｍｏｌ、２当量）を加えた。室温で３０分間撹拌した後、ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。濃縮後、残渣をエーテルて希（約１％）ＨＣｌ水溶液の間で分配した。水層を分離し、そしてエーテルで２回抽出した。合わせた有機層を、$NaHCO_3$飽和水溶液、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして蒸発させて、粗生成物を得、これを、１２－ｇのプレパックしたシリカゲルカートリッジのクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～３５％ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）で精製して、３－（ヒドロキシ（フェニル）メチル）－３－メチルピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル（１９８ｍｇ、７１％）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．８３分間、ｍ／ｚ　３２８（Ｍ＋Ｎａ）。
【０３７４】
（実施例５）
実施例１～４で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の中間体を調製した：
１－フェニル－１－（ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
２－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）モルホリン
１－（３－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン
３－（（３－メトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン
５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）－１－（ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
５－メトキシ－１－（ピペリジン－３－イル）－１－ｍ－トリルペンタン－１－オール
１－（２，５－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－（トリフルオロメチル）フェニル）メチル）ピペリジン
３－（（３－メトキシプロポキシ）（４－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン
１－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－５－メトキシ－１－（ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－（トリフルオロメチル）フェニル）メチル）ピペリジン
５－エトキシ－１－フェニル－１－（ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
３－（（３－エトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン
３－（（３－メトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン
４－メトキシ－１－フェニル－１－（ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール
３－（（４－メトキシブトキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン
３－（（３－メトキシプロポキシ）（ピペリジン－３－イル）メチル）ベンゾニトリル
４－エトキシ－１－フェニル－１－（ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール
３－（（３－プロポキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン
３－（（２－シクロプロピルエトキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン
４，４，４－トリフルオロ－１－（ピペリジン－３－イル）－１－ｍ－トリルブタン－１－オール
３－（（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン

３－（（３－メトキシプロポキシ）（２，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン
１－（３，４－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
１－（３－イソプロピルフェニル）－５－メトキシ－１－（ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
１－（３－クロロフェニル）－５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
１－（５－クロロ－２－フェノキシフェニル）－５－メトキシ－１－（ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（３－クロロフェニル）（ピペリジン－３－イル）メタノール
１－（３－クロロフェニル）－１－（ピペリジン－３－イル）エタノール
１－（３－クロロフェニル）－１－（ピペリジン－３－イル）プロパン－１－オール
１－（３－クロロフェニル）－１－（ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール
１－（３－クロロフェニル）－１－（ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
５－メトキシ－１－（３－メチルピペリジン－３－イル）－１－フェニルペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－フェニル－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－ｍ－トリルペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２，５－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（２－（トリフルオロメチル）フェニル）メチル）ピペリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（４－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン
（Ｓ）－１－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（２－（トリフルオロメチル）フェニル）メチル）ピペリジン
（Ｓ）－５－エトキシ－１－フェニル－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン
（Ｓ）－４－メトキシ－１－フェニル－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（４－メトキシブトキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン
３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）メチル

）ベンゾニトリル
（Ｓ）－４－エトキシ－１－フェニル－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－プロポキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（２－シクロプロピルエトキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン
（Ｓ）－４，４，４－トリフルオロ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－ｍ－トリルブタン－１－オール
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（２，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン
（Ｓ）－１－（３，４－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－イソプロピルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－シクロプロピル－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－１－（５－クロロ－２－フェノキシフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｓ）－（３－クロロフェニル）（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）メタノール
（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）エタノール
（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）プロパン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（２，３－ジクロロフェニル）（３－エトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（２，３，５－トリフルオロフェニル）メチル）ピペリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（３－エトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－クロロフェニル）（３－エトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン
（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（ｍ－トリル）メチル）ピペリジン
（Ｓ）－４－シクロプロピル－１－（２－フェノキシフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール
（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－４－シクロプロピル－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オールおよび
（Ｓ）－４－シクロプロピル－１－（３－フルオロフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール。

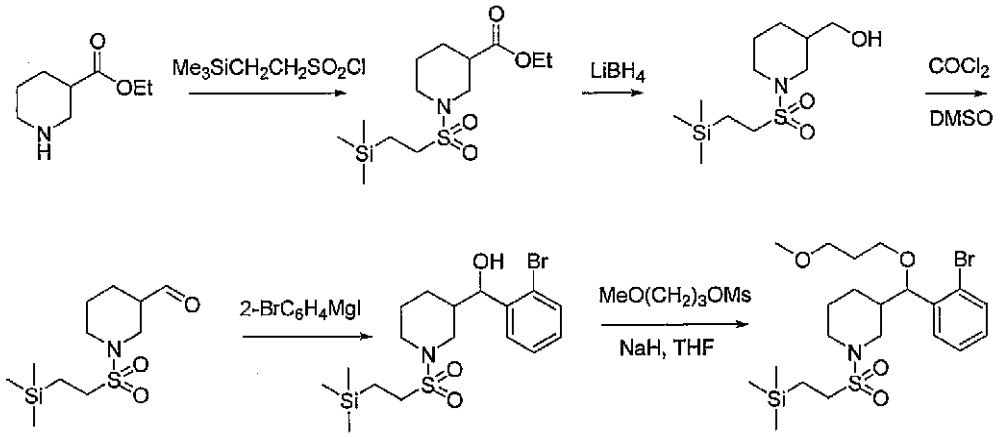
【０３７５】

（実施例６）

（３－（（２－ブロモフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）－１－（２－（トリメチルシリル）エチルスルホニル）ピペリジン）

【０３７６】

【化８６】



工程１．１－（２－（トリメチルシリル）エチルスルホニル）ピペリジン－３－カルボン酸エチル

１Ｌフラスコ（これには、滴下漏斗を備え付けた）に、２－（トリメチルシリルエタン）－塩化スルホニル（７．５ｇ、０．０３７４ｍｏｌ、１．０当量）およびCH_2Cl_2（１５０ｍｌ）を充填した。このフラスコを０℃まで冷却し、そして滴下漏斗に、ピペリジン－３－カルボン酸エチルのラセミ化合物（７．３４ｇ、０．０４６７ｍｏｌ、１．２５当量）およびジイソプロピルエチルアミン（１２．１ｇ、０．０９３５ｍｏｌ、２．５当量）のCH_2Cl_2（５０ｍｌ）溶液を充填した。これらのアミンの溶液を加え、そして得られた混合物を、室温まで同時に温めつつ、３時間撹拌した。この混合物をＬＣ－ＭＳで分析すると、所望生成物についてのシグナルが明らかとなった。この反応混合物を、１．０Ｍ　ＨＣｌ（１００ｍｌ）を加えることにより、クエンチした。層分離し、そして有機層を、追加ＨＣｌ水溶液、次いで、ブラインで洗浄した。それをNa_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させて、琥珀色シロップとして、１－（２－（トリメチルシリル）エタンスルホニル）ピペリジン－３－カルボン酸エチル（１０．６３ｇ、８８％）を得、これは、次の工程で使用するのに十分な純度であった。１Ｈ　ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ３）δ　－０．０１　（ｓ，　９Ｈ），　０．９６　（ｍ，　２Ｈ），　１．２３　（ｔ，　３Ｈ），　１．４－１．６　（ｍ，　４Ｈ），　１．７８　（Ｍ，　１Ｈ），　２．０３　（ｍ，　１Ｈ），　２．５３　（ｍ，　１Ｈ），　２．７９　（ｍ，　２Ｈ），　２．９５　（ｄ　ｏｆ　ｄ，　１Ｈ），　３．６１　（ｍ，　１Ｈ），　３．８２　（ｍ，　１Ｈ），　４．０８，　（ｑ，　２Ｈ）。

【０３７７】

工程２．（１－（２－（トリメチルシリル）エチルスルホニル）ピペリジン－３－イル）メタノール

０℃まで冷却した５００ｍＬ三口フラスコにて、１－（２－（トリメチルシリル）エタンスルホニル）ピペリジン－３－カルボン酸エチル（９．００ｇ、２８ｍｏｌ）をＴＨＦ（２００ｍｌ）に溶解した。滴下漏斗を経由して、$LiBH_4$（ＴＨＦ中で２．０Ｍ、２８ｍｌ、０．０５６ｍｏｌ、２．０当量）の溶液を加えた。その混合物を室温まで温め、そして１５時間撹拌した。相当量の出発エステルが残留していた；$LiBH_4$溶液の追加仕込み（２８ｍｌ、０．０５６ｍｏｌ）を加え、この混合物をさらに１７時間撹拌した。この期間の後、ＬＣ－ＭＳで分析すると、この出発エステルが消費されたことが明らかとなった。この混合物を０℃まで冷却し、そしてＭｅＯＨ（１００ｍｌ）を加えることにより、過剰の$LiBH_4$をクエンチした。揮発性物質を除去し、そして残渣を、エーテル（１００ｍｌ）と１．０Ｍ　ＨＣｌ水溶液（１００ｍｌ）の間で分配した。層分離し、そし

て水層を追加エーテル（３×５０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機抽出物をブラインで洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。この透明溶液を蒸発させて、白色固形物として、（１－（２－（トリメチルシリル）エチルスルホニル）ピペリジン－３－イル）メタノール（５．２５ｇ、６７％）を得、これは、次の工程で使用するのに十分な純度であった。１Ｈ　ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ３）　δ　０．００　（ｓ，　９Ｈ），　０．９５　（ｍ，　２Ｈ），　１．２１　（ｍ，　１Ｈ），　１．５－８　（ｍ，　５Ｈ），　２．７５－２．８２　（ｍ，　３Ｈ），　２．９１　（ｔ　ｏｆ　ｄ，　１Ｈ），　３．５３　（ｍ，　２Ｈ），　３．６２　（ｄ　ｏｆ　ｄ，　１Ｈ）。

【０３７８】

工程３．１－（２－（トリメチルシリル）エチルスルホニル）ピペリジン－３－カルバルデヒド

５００ｍＬ三口フラスコ（これには、滴下漏斗を備え付けた）に、無水CH_2Cl_2（１００ｍｌ）および塩化オキサリル（２．６４ｇ、２０．７ｍｍｏｌ、１．１当量）を充填した。その溶液を、窒素下にて、－７８℃まで冷却した。１５分間にわたって、この塩化オキサリルに、ＤＭＳＯ（２．９３ｇ、３７．６ｍｍｏｌ、２．０当量）のCH_2Cl_2（１０ｍｌ）溶液を滴下し、そして得られた溶液を、－７８℃で、３０分間撹拌した。３０分間にわたって、１－（２－（トリメチルシリル）エタンスルホニル）－３－ヒドロキシメチルピペリジン（５．２５ｇ、１８．８ｍｍｏｌ、１．０当量）のCH_2Cl_2（３０ｍｌ）溶液を滴下し、そして得られた混合物を、－７８℃で、３０分間撹拌した。その混合物に、３０分間にわたって、トリエチルアミン（９．５１ｇ、９４．４ｍｍｏｌ、５．０当量）を滴下した。得られた白色スラリーを０℃まで温め、そして３０分間撹拌した。この混合物をＬＣ－ＭＳで分析すると、そのアルコールが消費されたことが明らかとなった。水（２００ｍｌ）を加え、そして層分離した。有機層をブラインで洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。そのアルデヒドを、１２０ｇシリカのフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～５０％ＥｔＯＡｃで溶出する）で精製した。所望のアルデヒドを含有する画分を、シリカゲル上で、２，４－ジニトロフェニルヒドラジンで染色することにより、可視化した。溶媒を除去すると、白色固形物として、１－（２－トリメチルシリル（エタンスルホニル））ピペリジン－３－カルバルデヒド（３．８１ｇ、７３％）が得られた。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（$CDCl_3$）　δ－０．１５　（ｓ，　９Ｈ），　０．９６　（ｍ，　２Ｈ），　１．５－１．７７　（ｍ，　４Ｈ），　１．９５　（Ｍ，　１Ｈ），　２．５４　（ｍ，　１Ｈ），　２．８２　（ｍ，　２Ｈ），　２．９５　（ｍ，　１Ｈ），　３．１７　（ｄ　ｏｆ　ｄ，　１Ｈ），　３．４４　（ｍ，　１Ｈ），　３．７２　（ｍ，　１Ｈ），　９．６４　（ｓ，　１Ｈ）。

【０３７９】

工程４．（２－ブロモフェニル）（１－（２－（トリメチルシリル）エチルスルホニル）ピペリジン－３－イル）メタノール

２００ｍＬ三口フラスコに、無水ＴＨＦ（１５０ｍｌ）および１－ブロモ－２－ヨードベンゼン（５．８１ｇ、２０．５ｍｍｏｌ、１．５当量）を充填し、そして－４０℃まで冷却した。その溶液に、注射器を経由して、内部温度が－３５℃より高く上昇しない速度で、臭化イソプロピルマグネシウム（ＴＨＦ中で１．０Ｍ、１９．９ｍｌ、１９．９ｍｍｏｌ、１．４５当量）を加えた。アリコートを除去し、水でクエンチし、そしてＬＣ－ＭＳで分析した。ブロモベンゼンの観察された量により、所望のグリニャール試薬の転化率が＞９０％であることが明らかとなった。このグリニャール試薬を含有する溶液に、内部温度が－３５℃より高く上昇しない速度で、１－（２－トリメチルシリル－（エタンスルホニル））ピペリジン－３－カルバルデヒド（３．８ｇ、１３．７ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２０ｍＬ）溶液を加えた。その混合物を、－４０℃で、１時間撹拌した；この期間の後、アリコートをＬＣ－ＭＳ分析すると、このアルデヒドが消費され、所望の質量の２つのピークの形成（これらは、２種のジアステレオマーの形成に一致している）が明らかとなった。その混合物をメタノールでクエンチし、そして真空中でＴＨＦを除去した。得られた固形物をＥｔＯＡｃと水の間で分配し、そしてセライトパッドで濾過して、粘稠な白色固

形物を得た。層分離し、そして水層を追加ＥｔＯＡｃで抽出した。合わせた有機抽出物をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。アルコールの混合物を１２０ｇシリカのフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～５０％ＥｔＯＡｃで溶出する）で精製した。これらの２種のジアステレオマーを分離する試みは、なされなかった。これにより、白色発泡体として、（２－ブロモフェニル）（１－（２－（トリメチルシリル）エタンスルホニル）ピペリジン－３－イル）メタノール（３．６４ｇ、６１％）が得られた。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（$CDCl_3$）　δ０．０１　（ｓ，　９Ｈ），　０．９５－２．０６　（ｍ，　８Ｈ），　２．６－３．０　（ｍ，　６Ｈ），　３．６－３．９　（ｍ，　３Ｈ），　４．９６　（ｂｓ，　１Ｈ），　７．１３　（ｍ，　１Ｈ），　７．２９　（ｍ，　１Ｈ），　７．４４　（ｍ，　２Ｈ）。

【０３８０】

工程５．３－（（２－ブロモフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）－１－（２－（トリメチルシリル）エチルスルホニル）ピペリジン

２５０ｍＬ三口フラスコ（これには、還流冷却器を取り付けた）に、ＮａＨ（鉱油中で６０％、６４４ｍｇの物質、１６．１ｍｍｏｌ、５．０当量）を充填した。無水ＴＨＦ（８０ｍｌ）を加えた。注射器を経由して、（２－ブロモフェニル）（１－（２－（トリメチルシリル）エタンスルホニル）ピペリジン－３－イル）メタノール（１．４ｇ、３．２２ｍｍｏｌ、１．０当量）のＴＨＦ（１０ｍＬ）溶液をゆっくりと加えた。水素の発生が止まった後、メタンスルホン酸３－メトキシプロピル（２．２ｇ、１２．８ｍｍｏｌ、４．０当量）のＴＨＦ（１０ｍＬ）溶液を加え、そして得られた混合物を還流状態まで加熱した。１．０時間後、ＬＣ－ＭＳにおける出発物質についてのシグナルが消え、そして所望生成物についてのＭ＋Ｎａを伴う新たなピークが観察された。この混合物を室温まで冷却し、そして過剰のＮａＨを水でクエンチした。層分離し、そして水層をＥｔＯＡｃで抽出した。合わせた有機画分をブラインで洗浄し、そしてシリカゲル（４０ｇ）のフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～２５％ＥｔＯＡｃで溶出する）で精製した。これにより、透明シロップ（これは、２種のジアステレオマーの混合物を含有する）として、３－（（２－ブロモフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）－１－（２－（トリメチルシリル）エチルスルホニル）ピペリジン（１．２ｇ、７３％）が得られた。これらのジアステレオマーを分離する試みは、なされなかった。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　５０６（Ｍ＋１）。

【０３８１】

（実施例７）

（１－メタンスルホニル－３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－ブロモフェニル）メチル）ピペリジン）

工程１の塩化メタンスルホニルを使用して、実施例６で使用した手順と類似の手順に従って、１－メタンスルホニル－３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－ブロモフェニル）メチル）ピペリジンを調製した。

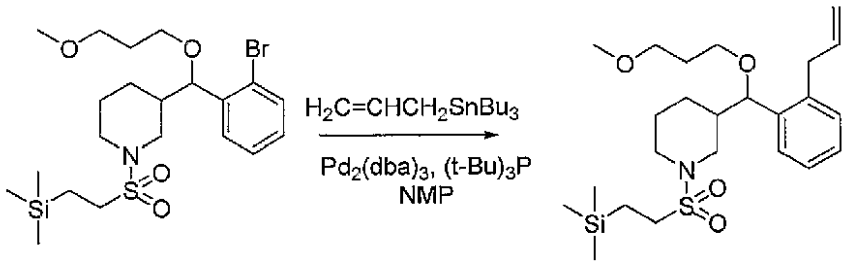
【０３８２】

（実施例８）

（Ｎ－（２－トリメチルシリル）エタンスルホニル）－３－（（メトキシプロポキシ）（２－アリルフェニル）メチル）ピペリジン）

【０３８３】

【化８７】



マイクロ波反応器用に設計されたチューブに、１－（２－（トリメチルシリル）－エタンスルホニル）－３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－ブロモフェニル）メチル）ピペリジン（１００ｍｇ、０．１９７ｍｍｏｌ、１．０当量）、Ｐｄ$_2$（ｄｂａ）$_3$（１０ｍｇ、０．００９９ｍｍｏｌ、０．０５当量）、Ｐ（^{t}Ｂｕ$_3$）（ヘキサン中で１０％、１００μＬ、０．０２ｍｍｏｌ、０．１０当量）、アリルトリブチルスズ（６８ｍｇ、０．２０６ｍｍｏｌ、１．０５当量）およびＮ－メチルピロリジノン（１．０ｍｌ）を充填した。このチューブを密封し、そして得られた紫色溶液を、３回の排出／Ｎ$_2$充填サイクルにより脱気し、次いで、マイクロ波反応器に入れ、そして２０分間にわたって、１２０℃まで加熱した。得られた褐色溶液をＬＣ－ＭＳで分析すると、出発臭化物の消費、および所望の質量を有する新たなピークの形成が明らかとなった。固形ＫＦ・Ｈ$_2$Ｏ（５００ｍｇ）を加え、その混合物を、空気中で、３０分間撹拌した。残渣をＥｔＯＡｃと水の間で分配した。層分離し、そして水層を追加ＥｔＯＡｃで抽出した。合わせた有機抽出物をブライン、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、そして蒸発させた。生成物を４ｇシリカのフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～２０％ＥｔＯＡｃで溶出する）で精製した。淡黄色油状物（４２ｍｇ、４３％）として、Ｎ－（２－トリメチルシリル）エタンスルホニル）－３－（（メトキシプロポキシ）（２－アリル）フェニル）メチル）－ピペリジンを単離した。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　４９１（Ｍ＋Ｎａ$^+$）。

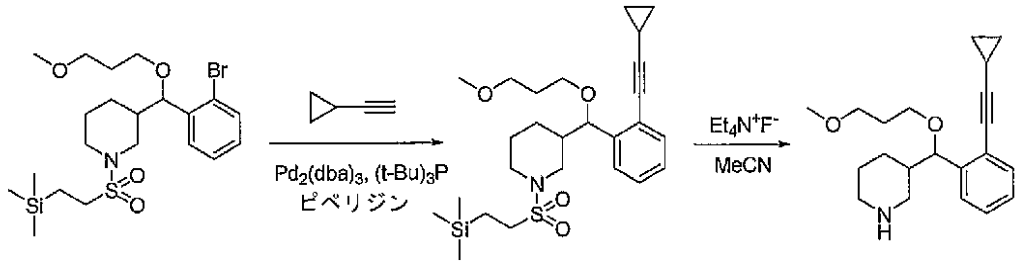
【０３８４】

（実施例９）

（３－（（２－（シクロプロピルエチニル）フェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン）

【０３８５】

【化８８】



工程１．３－（（２－（シクロプロピルエチニル）フェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）－１－（２－（トリメチルシリル）エチルスルホニル）ピペリジン

マイクロ波反応器用に設計されたチューブに、１－メタンスルホニル－３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－ブロモフェニル）メチル）ピペリジン（１００ｍｇ、０．１９７ｍｍｏｌ、１．０当量）、Ｐｄ$_2$（ｄｂａ）$_3$（１０ｍｇ、０．００９９ｍｍｏｌ、０．０５当量）、Ｐ（^{t}Ｂｕ$_3$）（ヘキサン中で１０％、１００μＬ、０．０２ｍｍｏｌ、０．１０当量）、シクロプロピルアセチレン（７０％トルエン溶液、７０μＬ、０．６０ｍｍｏｌ、３．０当量）およびピペリジン（２．０ｍｌ）を充填した。このチューブを密封し、そして得られた紫色溶液を３回の排出／Ｎ$_2$充填のサイクルで脱気し、次いで、マイクロ波反応器に入れ、そして１０分間にわたって、１３０℃まで加熱した。得られた黄色溶液（これは、暗黒固形物を含有する）をＬＣ－ＭＳ（３分間）で分析すると、これは

、出発臭化物の消費および所望生成物についての新たなピーク（これは、t_R＝２．４３分間で、ｍ／ｚ＝Ｍ＋Ｎａを有する）の形成が明らかとなった。これらの内容物をフラスコに移し、そして過剰のピペリジンを真空中で除去した。残渣をＥｔＯＡｃと１．０ＭＨＣｌの間で分配した。黄色有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして蒸発させた。生成物を１２ｇシリカのフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～２０％ＥｔＯＡｃで溶出する）で単離した。淡褐色油状物として、３－（（２－（シクロプロピルエチニル）フェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）－１－（２－（トリメチルシリル）エチルスルホニル）ピペリジン（６８ｍｇ、７０％）を単離した。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　５１５（$M+Na^+$）。

【０３８６】

工程２．３－（（２－（シクロプロピルエチニル）フェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン

５０ｍＬ丸底フラスコに、３－（（２－（シクロプロピルエチニル）フェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）－１－（２－（トリメチルシリル）エチルスルホニル）ピペリジン（６３ｍｇ、０．１２８ｍｍｏｌ、１．０当量）、フッ化テトラエチルアンモニウム（６３ｍｇ、０．４２２ｍｍｏｌ、３．４当量）およびアセトニトリル（５ｍｌ）を充填した。その混合物を、１７時間にわたって、６５℃まで加熱した。この黄色反応混合物をＬＣ－ＭＳで分析すると、保護ピペリジンの消費および所望生成物の質量を含む新たなシグナルの形成が明らかとなった。減圧下にてアセトニトリルを除去し、そして残渣をCH_2Cl_2と水の間で分配した。層分離し、そして水層を追加CH_2Cl_2で２回抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして蒸発させて、３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－（２－シクロプロピルエチニル）フェニル）メチル）ピペリジン（４０ｍｇ、９５％）を得た。それ以上の精製は、試みなかった。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　３２８（$M+H^+$）。

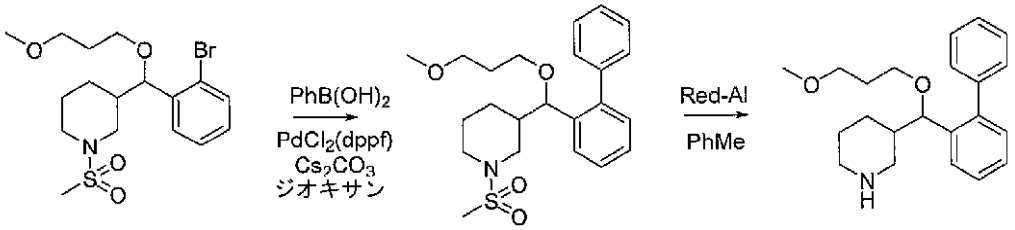
【０３８７】

（実施例１０）

（３－（（メトキシプロポキシ）（２－フェニル）フェニル）メチル）ピペリジン）

【０３８８】

【化８９】



工程１．３－（ビフェニル－２－イル（３－メトキシプロポキシ）メチル）－１－（メチルスルホニル）ピペリジン

マイクロ波反応器用に設計されたチューブに、１－メタンスルホニル－３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－ブロモフェニル）メチル）ピペリジン（２００ｍｇ、０．０．４７６ｍｍｏｌ、１．０当量）、$PdCl_2$（ｄｐｐｆ）（２１ｍｇ、０．０．２３８ｍｍｏｌ、０．０５当量）、Cs_2CO_3（５１１ｍｇ、１．５７ｍｍｏｌ、３．３当量）、フェニルボロン酸（８７ｍｇ、０．７１４ｍｍｏｌ、１．５当量）および１，４－ジオキサン４ｍＬを充填した。このチューブを密封し、そして得られた黄色溶液を３回の排出／N_2充填のサイクルで脱気し、次いで、マイクロ波反応器に入れ、そして１５分間にわたって、１２０℃まで加熱した。これらの内容物をフラスコに移し、そして真空中で揮発性物質を除去した。残渣をCH_2Cl_2と水の間で分配した。黄色有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして蒸発させた。生成物を４ｇシリカのフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～５０％ＥｔＯＡｃで溶出する）で精製した。灰白色固形物（８２ｍｇ、９１％）として、３－（ビフェニル－２－イル（３－メトキシ

プロポキシ）メチル）－１－（メチルスルホニル）ピペリジンを単離した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ０．８－１．８　（ｍ，　８Ｈ），　２．２５－２．５　（ｍ，　４Ｈ），　２．８５　（ｓ，　３Ｈ），　３．２５－３．５５　（ｍ，　４Ｈ），　３．２５　（ｓ，　３Ｈ），　３．５５　ａｎｄ　３．６２　（ｂｄ，　１Ｈ），　４．０８　ａｎｄ　４．１３　（ｄ，　１Ｈ），　７．０７－７．５６　（ｍ，　９Ｈ）。

【０３８９】

工程２．３－（ビフェニル－２－イル（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン

５０ｍＬフラスコ中にて、Ｎ－（メタン－スルホニル）－３－（（メトキシプロポキシ）（２－フェニル）フェニル）メチル）ピペリジン（１８２ｍｇ、０．４３６ｍｍｏｌ）を乾燥トルエン（７ｍｌ）に溶解し、そして窒素雰囲気下にて、撹拌した。注射器を経由して、Ｒｅｄ－Ａｌ（トルエン中で６５％、０．３０ｍｌ、１．３ｍｍｏｌ、３．０当量）を加え、その混合物を、１５時間にわたって、７８℃まで加熱した。この期間の後、ＬＣ－ＭＳにより、出発物質の消費および新たなシグナル（これは、ｍ／ｚ　３４０（Ｍ＋Ｈ$^+$）を有する）の形成が明らかとなった。その混合物を室温まで冷却し、そしてＮａＣｌ飽和溶液３ｍＬを滴下することにより、過剰のＲｅｄ－Ａｌをクエンチした。この混合物を２０分間撹拌し、次いで、セライトパッドで濾過した。このパッドを追加トルエンで洗浄し、濾液をブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、濾過し、そして蒸発させて、淡黄色油状物として、３－（ビフェニル－２－イル（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン（１４６ｍｇ、約９９％）を得た。この物質を、次の工程で、直接使用した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ　０．６５－１．８　（ｍ，　６Ｈ），　１．８－２．５　（ｍ，　３Ｈ），　２．８３　（ｂｄ，　１Ｈ），　３．０５－３．２　（ｍ，　１Ｈ），　３．１８　（２，　３Ｈ），　３．３８－３．４４　（ｍ，　４Ｈ）　４．０６－４．１２　（ｍ，　１Ｈ），　７．１５　（ｍ，　２Ｈ），　７．３－７．５５　（ｍ，　７Ｈ）。

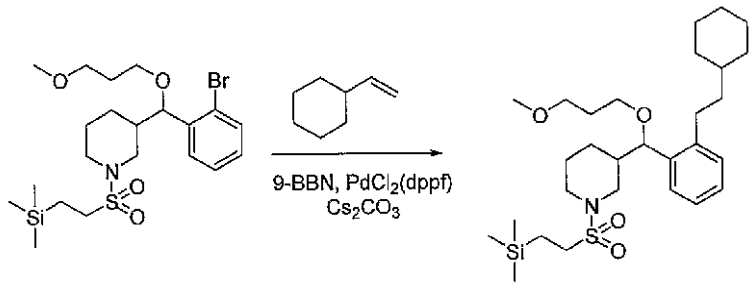
【０３９０】

（実施例１１）

（１－（２－（トリメチルシリル）エタンスルホニル）－３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－（２－シクロヘキシルエチル）フェニル）メチル）ピペリジン）

【０３９１】

【化９０】



マイクロ波反応器用に設計された封管に窒素を満たし、そしてビニルシクロヘキサン（６６ｍｇ、０．５９５ｍｍｏｌ、５．０当量）、９－ＢＢＮ（０．５Ｍ　ＴＨＦ溶液、１．０７ｍｌ、４．５当量）を充填し、その透明溶液を、室温で、一晩撹拌した。フラスコを短時間開放し、そしてＣｓ$_2$ＣＯ$_3$（２１３ｍｇ、０．１１９ｍｍｏｌ、３．３当量）、ＰｄＣｌ$_2$（ｄｐｐｆ）（１１ｍｇ、０．１１９ｍｍｏｌ、０．０５当量）、１－（２－（トリメチルシリル）エタンスルホニル）－３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－ブロモフェニル）メチル）－ピペリジン（１００ｍｇ、０．１９７ｍｍｏｌ、１．０当量）およびジオキサン（４ｍｌ）を加えた。このチューブを３回の排出／Ｎ$_2$充填のサイクルで脱気し、次いで、ＣＥＭマイクロ波反応器に入れ、そして１０分間にわたって、１２０℃まで加熱した。溶媒を除去し、生成物をＥｔＯＡｃで抽出し、そしてセライトパッドで濾過した。この生成物を１２ｇシリカのフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～２７％ＥｔＯＡｃで溶出する）で精製して、ジアステレオマーの混合物とし

て、１－（２－（トリメチルシリル）エタンスルホニル）－３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－（２－シクロヘキシルエチル）フェニル）メチル）ピペリジン（８２％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_{3}$）　δ　０．０２　（ｓ，　９Ｈ），　０．８－１．９　（ｍ，　２４Ｈ），　２．５－２．８　（ｍ，　４Ｈ），　３．３－４．４　（ｍ，　１１Ｈ），　７．１－７．３　（ｍ，　４Ｈ）．　ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　５６１　（Ｍ＋Ｎａ$^{+}$）。

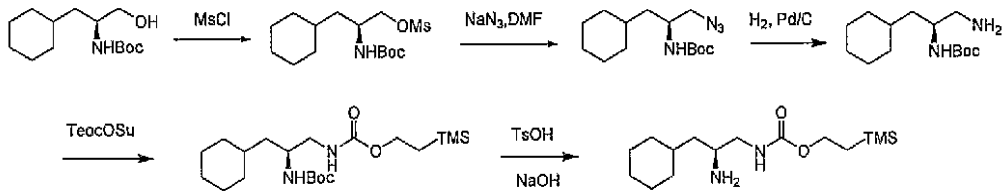
【０３９２】

（実施例１２）

（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル）

【０３９３】

【化９１】



工程１．メタンスルホン酸（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピル

（Ｓ）－Ｎ－Ｂｏｃ－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロパノール（２０ｇ、０．０７８ｍｏｌ）のＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（４００ｍｌ）およびトリエチルアミン（１９．６ｇ、０．１９５ｍｏｌ）溶液を、－２０℃まで冷却した。内部温度を－２０℃で維持しつつ、迅速な滴下で、塩化メタンスルホニル（１９．５ｇ、０．１７１ｍｏｌ）を加えた。その反応混合物を、－２０℃で、さらに３０分間、次いで、０℃で、１時間撹拌し、次いで、氷－冷水（２００ｍｌ）でクエンチした。この混合物をＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（３×１００ｍｌ）で抽出し、水（３×５０ｍｌ）で洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥し、濃縮して、粗メタンスルホン酸（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピル（２３．３ｇ、９０％）を得、これを、さらに精製することなく、次の反応に使用した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_{3}$）：　４．９３　（ｍ，　１Ｈ），　４．６０　（ｄ，　Ｊ＝７．６Ｈｚ，　１Ｈ），　３．６７　（ｍ，　２Ｈ），　３．１２　（ｓ，　３Ｈ），　１．８７－１．５０　（ｍ，　５Ｈ），　１．４５　（ｓ，　９Ｈ），　１．４０－０．７２　（ｍ，　８Ｈ），　ＭＳ　（Ｅ／Ｚ）：　３３６　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０３９４】

工程２．１－アジド－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

メタンスルホン酸（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピル（２３．３ｇ、０．０７０ｍｏｌ）の無水ＤＭＦ（３００ｍｌ）溶液に、固形ＮａＮ$_{3}$（１３．５ｇ、０．２１ｍｏｌ）を加えた。その反応混合物を、８０℃で、一晩撹拌した。室温まで冷却した後、この反応溶液をＥｔＯＡｃ（１２００ｍｌ）および水（４００ｍｌ）で希釈した。有機相を分離し、ブライン（３×３００ｍｌ）で洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥し、そして蒸発させた。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、透明油状物（１３．６ｇ、６９％）として、１－アジド－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチルを得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_{3}$）：　４．４５　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　１Ｈ），　３．８４　（ｍ，　１Ｈ），　３．４５　（ｍ，　１Ｈ），　３．３１　（ｍ，　１Ｈ），　１．８１－１．６０　（ｍ，　５Ｈ），　１．４５　（ｓ，　９Ｈ），　１．４０－０．７８　（ｍ，　８Ｈ）．　ＭＳ　（Ｅ／Ｚ）：　３８３　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０３９５】

工程３．１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

メタノール（２００ｍｌ）中の１－アジド－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（１３．６ｇ、０．０４８ｍｏｌ）およびＰｄ／Ｃ（１．４ｇ）の混合物を、バルーンで一晩水素化した。この混合物をセライトパッドで濾過し、そして溶媒を除去して、１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（１０．５ｇ、８６％）を得、これを、精製することなく、次の工程で使用した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_{3}$）：　４．５２　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　１Ｈ），　３．６８　（ｍ，　２Ｈ），　２．７３　（ｄｄ，　Ｊ＝１３．６＆４．４Ｈｚ，　１Ｈ），　２．５８　（ｄｄ，　Ｊ＝１３．６＆６．０Ｈｚ，　１Ｈ），　１．８１　（ｍ，　１Ｈ），　１．６５　（ｍ，　４Ｈ），　１．４２　（ｓ，　９Ｈ），　１．４０－１．００　（ｍ，　６Ｈ），　１．００－０．７０　（ｍ，　２Ｈ）．　ＭＳ　（Ｅ／Ｚ）：　２５７　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０３９６】

工程４．１－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（１０．５ｇ、０．０４１ｍｏｌ）、Ｋ$_{2}$ＣＯ$_{3}$（１０．２ｇ、７３．８ｍｏｌ）、Ｈ$_{2}$Ｏ（６０ｍｌ）およびＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（１２０ｍｌ）の激しく撹拌した２相溶液に、１－［２－トリメチルシリル）エトキシカルボニルオキシ］ピロリジン－２，５－ジオン（ＴｅｏｃＯＳｕ）（１１．１４ｇ、０．０４３ｍｏｌ）を加えた。その混合物を、室温で、２時間撹拌し、次いで、この反応物をブライン（３×２０ｍｌ）で洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥し、デカントし、ストリップし、そして５０ｇのＳｉＯ$_{2}$で分離して、透明油状物として、１－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（８．５ｇ、５２％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_{3}$）：　５．５２　（ｂｒｓ，　１Ｈ），　４．４２　（ｂｒｓ，　１Ｈ），　４．１１　（ｍ，　２Ｈ），　３．７３　（ｂｒｓ，　１Ｈ），　３．３０－３．０３　（ｍ，２Ｈ），　１．８１－１．５０　（ｍ，　５Ｈ），　１．４３　（ｓ，　９Ｈ），　１．４２－１．０２　（ｍ，　６Ｈ），　１．０２－０．７６　（ｍ，　４Ｈ），　０．０３　（ｓ，　９Ｈ）；　ＭＳ　（Ｅ／Ｚ）：　４０１　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０３９７】

工程５．２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル

１－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（８．５ｇ、０．０２１３ｍｏｌ）を最小容量のエチルエーテル（１２０ｍｌ）に溶解し、そしてトシル酸（４．４６ｇ、０．０２３ｍｏｌ）の無水ＥｔＯＨ（２５ｍＬ）溶液に加えた。この溶液をロータリーエバポレーターに入れ、そして周囲温度で、エチルエーテルを除去した。次いで、フラスコを水浴（温度：６０℃）に沈め、溶媒の残りを除去すると同時に、そのＢｏｃ基の選択的脱保護を進行させた。２時間で反応が完結し、灰白色固形物が得られた。この物質を室温まで冷却し、そしてＥｔＯＨ：Ｈ$_{2}$Ｏ（１：１、ｖ／ｖ）の混合物１００ｍＬに溶解した。これをヘキサン：ＥｔＯＡｃ（５：１、ｖ／ｖ、３×１２ｍｌ）で洗浄し、１Ｎ　ＮａＯＨで塩基化し（ｐＨ＞１０）、そしてＥｔＯＡｃ（３×５０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機抽出物を（３×５ｍＬの１Ｎ　ＮａＯＨ、３×５ｍＬのブライン）で洗浄し、乾燥し、デカントし、そしてストリップして、２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチルの遊離塩基（５．２４ｇ、８２％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_{3}$）：　５．０９　（ｂｒｓ，　１Ｈ），　４．１４　（ｔ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　２Ｈ），　３．２３　（ｍ，　１Ｈ）　２．８８　（ｍ，　２Ｈ），　１．７５－１．４８　（ｍ，　５Ｈ），　１．５－０．７５

（ｍ，１０Ｈ），０．０５（ｓ，９Ｈ）．ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：３０１（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

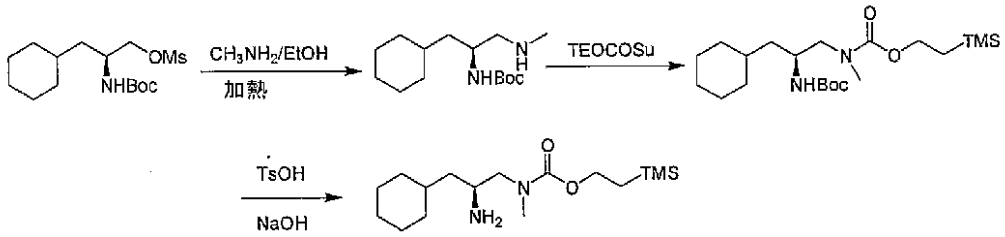
【０３９８】

（実施例１３）

（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル）

【０３９９】

【化９２】



工程１．１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

メタンスルホン酸（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピル（２８ｇ、８３．６ｍｍｏｌ）を、メチルアミンのエタノール溶液（約３０重量％、３００ｍｌ）に溶解した。その反応物を、５０～６０℃で、一晩加熱し、そして真空中で濃縮した。残渣をＥｔＯＡｃに溶解し、ブライン（２×１００ｍｌ）で洗浄し、ＭｇＳＯ$_{4}$で乾燥し、そして濃縮して、粗生成物を得た。この粗生成物をフラッシュクロマトグラフィー（最初は、ＡｃＯＥｔ：ヘキサン＝２：１、次いで、ＥｔＯＡｃ：ＭｅＯＨ＝１：１）で精製して、純粋な１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（１０．６ｇ、４７％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：４．８１（ｂｒｓ，１Ｈ），３．８９（ｍ，１Ｈ），２．７７（ｍ，２Ｈ），２．５４（ｓ，３Ｈ），２．４４（ｍ，２Ｈ），１．７８（ｍ，１Ｈ），１．６７（ｍ，４Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ），１．５０－１．１０（ｍ，６Ｈ），１．００－０．７７（ｍ，２Ｈ），０．０５（ｓ，９Ｈ）．ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：２７１（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０４００】

工程２．１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（７．２５ｇ、０．０２７ｍｏｌ）、Ｋ$_{2}$ＣＯ$_{3}$（６．６６ｇ、０．０４８ｍｏｌ）、Ｈ$_{2}$Ｏ（４０ｍｌ）およびＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（８０ｍｌ）の激しく撹拌した２相溶液に、１－［２－トリメチルシリル）エトキシカルボニルオキシ］ピロリジン－２，５－ジオン（ＴｅｏｃＯＳｕ）固形物（７．３ｇ、０．０２８ｍｏｌ）を加えた。室温で２時間撹拌した後、その反応物をＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（２００ｍＬ）に加え、ＮａＨＣＯ$_{3}$飽和水溶液（３×１５ｍｌ）に次いでブライン（３×１５ｍｌ）で洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥し、そして濃縮した。残渣を４０ｇシリカゲルのカラムクロマトグラフィーで精製して、透明油状物（５．７８ｇ、５０％）として、１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチルを得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ４．５０（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），４．１５（ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，２Ｈ），３．８９（ｍ，１Ｈ），３．５６－２．９５（ｍ，２Ｈ），２．９２＆２．９０（ｓ，３Ｈ），１．８２（ｍ，１Ｈ），１．６６（ｍ，４Ｈ），１．４１（ｓ，９Ｈ），１．５０－１．１０（ｍ，６Ｈ），１．００－０．７０（ｍ，４Ｈ），０．０１（ｓ，９Ｈ）．ＭＳ（Ｅ／

Ｚ）：　４１５　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０４０１】

工程３．２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル

１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（５．７８ｇ、０．０１４ｍｏｌ）を最小容量のエチルエーテル（１００ｍｌ）に溶解し、そしてＴｓＯＨ（２．９２ｇ、０．０１５４ｍｏｌ）の無水ＥｔＯＨ（２０．０ｍＬ）溶液に加えた。この溶液をロータリーエバポレーターに入れ、そして周囲温度で、Ｅｔ$_{2}$Ｏを除去した。次いで、フラスコを水浴（温度：６０℃）に沈め、溶媒の残りを除去すると同時に、そのＢｏｃ基の選択的脱保護を進行させた。２時間で反応が完結し、灰白色固形物が得られ、これを、ヘキサン：ＥｔＯＡｃ（５：１、ｖ／ｖ、３×１０ｍＬ）で洗浄し、１Ｎ　ＮａＯＨで塩基化し（ｐＨ＞１０）、そしてエチルエーテル（３×５０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機抽出物を１Ｎ　ＮａＯＨ（３×５ｍＬ）およびブライン（３×５ｍｌ）で洗浄し、乾燥し、デカントし、そしてストリップして、２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチルの遊離塩基（３．５ｇ、８０％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_{3}$）：　４．１５　（ｔ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　２Ｈ），　３．１０　（ｍ，　３Ｈ），　２．９１　（ｓ，　３Ｈ），　１．７８－１．５６　（ｍ，　５Ｈ），　１．５０－１．００　（Ｍ，６Ｈ），　１．００－０．７０　（ｍ，　４Ｈ），　０．０１　（ｓ，　９Ｈ）．　ＭＳ　（Ｅ／Ｚ）：　３１５　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

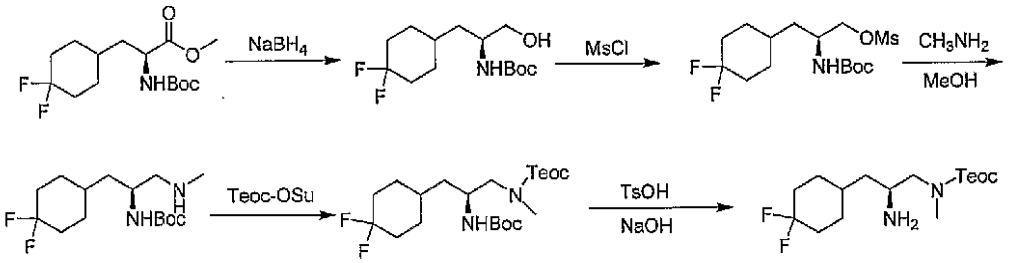
【０４０２】

（実施例１４）

（（Ｓ）－［２－アミノ－３－（４，４－ジフルオロ－シクロヘキシル）－プロピル］－メチル－カルバミン酸２－トリメチルシラニル－エチルエステル）

【０４０３】

【化９３】



工程１．１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）プロパン酸（Ｓ）－メチル（２８．６ｇ、０．０８９ｍｏｌ）（これは、米国特許第５，６８８，９４６号で記載されているようにして、調製した）のエタノール（６００ｍｌ）溶液に、０℃で、温度を０～５℃で維持しつつ、ＮａＢＨ$_{4}$（２７．１ｇ、０．７１３ｍｏｌ）を少しずつ加えた。その混合物を、室温で、２～３時間撹拌し、次いで、蒸発させた。残渣を水とＥｔＯＡｃの間で分配した。有機層をＨ$_{2}$Ｏおよびブラインで洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥し、そして蒸発させて、１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（２５．７ｇ、９９％）を得、これを、精製することなく、次の工程で使用した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_{3}$）：　４．６１　（ｄ，　Ｊ＝７．６Ｈｚ，　１Ｈ），　３．７０　（ｍ，　１Ｈ），　３．５０　（ｍ，　１Ｈ），　２．４５－１．１０　（ｍ，　１１Ｈ），　１．４４　（ｓ，　９Ｈ）；　ＭＳ　（Ｅ／Ｚ）：　２９５　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０４０４】

工程２．メタンスルホン酸（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）プロピル

１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（２５．７ｇ、０．０８８ｍｏｌ）の乾燥CH_2Cl_2（３００ｍｌ）溶液に、０～－５℃で、Et_3N（３５．４ｇ、４６．２ｍｌ）を加えた。同じ温度で、塩化メタンスルホニル（２０．１ｇ、０．１７５４ｍｏｌ）の乾燥CH_2Cl_2（１５０ｍｌ）溶液を滴下した。添加後、その混合物を室温まで徐々に温めた。水３００ｍＬを加え、そして水層をCH_2Cl_2（３×１００ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を、１０％クエン酸水溶液、$NaHCO_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして濃縮して、メタンスルホン酸（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）プロピル（２８．８ｇ、８９％）を得、これを、精製することなく、次の工程で使用した。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：４．５７（ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，１Ｈ），４．２７（ｍ，１Ｈ），４．１６（ｍ，１Ｈ），３．９７（ｍ，１Ｈ），３．０３（ｓ，３Ｈ），２．４０－１．２０（ｍ，１１Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ）；ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：３７２（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

【０４０５】

工程３．１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

メタンスルホン酸（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）プロピル（２８．８ｇ、０．０７７ｍｏｌ）をメチルアミンのアルコール溶液（３５０ｍｌ）に溶解し、その反応物を、５０～６０℃で、一晩温めた。この反応混合物を室温まで冷却し、そして減圧下にて溶媒を除去して、油状物を得、これを、ＥｔＯＡｃに溶解し、水で２回およびブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィーで精製して、１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（８．１ｇ、３４．４％）を得た。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：５．１２（ｍ，１Ｈ），４．９７（ｍ，１Ｈ），３．８２（ｍ，１Ｈ），３．６３（ｄｄ，Ｊ＝１４．４＆４．４Ｈｚ，１Ｈ），３．４５（ｄｄ，Ｊ＝１４．４＆９．２Ｈｚ，１Ｈ），２．７６＆２．７４（ｓ，１Ｈ），２．２０－１．２０（ｍ，１１Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ）；ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：３０７（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

【０４０６】

工程４．１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（８．１ｇ、０．０２６５ｍｏｌ）、K_2CO_3（１１．８５ｇ、０．０４７７ｍｏｌ）、H_2O（３２ｍｌ）およびCH_2Cl_2（６４ｍｌ）の激しく撹拌した２相溶液に、固形１－［２－トリメチルシリル）エトキシカルボニルオキシ］ピロリジン－２，５－ジオン（ＴｅｏｃＯＳｕ、７．２ｇ、０．０２７８ｍｏｌ）を加えた。室温で２時間撹拌した後、その反応物をCH_2Cl_2（２００ｍＬ）に吸収させ、$NaHCO_3$飽和水溶液（３×１５ｍｌ）で洗浄し、次いで、ブライン（３×１５ｍｌ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして蒸発させて、油状物を得た。シリカゲルクロマトグラフィーにかけると、１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（６．２５ｇ、５２．４％）が得られた。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：４．５８＆４．３２（ｍ，１Ｈ），４．１２（ｔ，Ｊ＝９．６Ｈｚ，２Ｈ）３．８９（ｍ，１Ｈ），３．４０（ｍ，１Ｈ），３．０５（ｍ，１Ｈ），２．８９（ｓ，３Ｈ

），２．１０－１．００（ｍ，１１Ｈ），０．９７（ｔ，Ｊ＝９．６Ｈｚ，２Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ），０．０３（ｓ，９Ｈ）；ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：４５１（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０４０７】

工程５．２－アミノ－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）プロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル

１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（６．２５ｇ、０．０１３９ｍｏｌ）を最小容量のエーテル（１００ｍｌ）に溶解させ、そしてトルエンスルホン酸（２．７１ｇ、０．０１４２ｍｏｌ）の無水ＥｔＯＨ（２０ｍｌ）溶液を加えた。この溶液をロータリーエバポレーターに入れ、そして周囲温度で、Et_2Oを除去した。次いで、フラスコを水浴（温度：６０℃）に沈め、溶媒の残りを除去すると同時に、そのＢｏｃ基の選択的脱保護を進行させた。２時間で反応が完結し、そして白色固形物を得、これを、ヘキサン：ＥｔＯＡｃ（５：１、ｖ／ｖ、３×１０ｍＬ）で洗浄し、１Ｎ　ＮａＯＨで塩基化し（ｐＨ＞１０）、そしてEt_2O（３×５０ｍｌ）で抽出した。合わせたEt_2O抽出物を、１Ｎ　ＮａＯＨ水溶液（３×５ｍＬ）、ブライン（３×５ｍＬ）で洗浄し、乾燥し、デカントし、そしてストリップして、遊離塩基２－アミノ－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）プロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル（３．６８ｇ、７６％）を得た。^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：４．１７（ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），３．１５（ｍ，１Ｈ），２．９３（ｓ，３Ｈ），２．６１（ｄｄ，Ｊ＝１２．０　＆　４．０Ｈｚ，１Ｈ），２．３６（ｄｄ，Ｊ＝１２．０　＆　８．４Ｈｚ，１Ｈ），２．１２－１．１６（ｍ，１１Ｈ），１．００（ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），０．０４（ｓ，９Ｈ）；ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：３５１（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

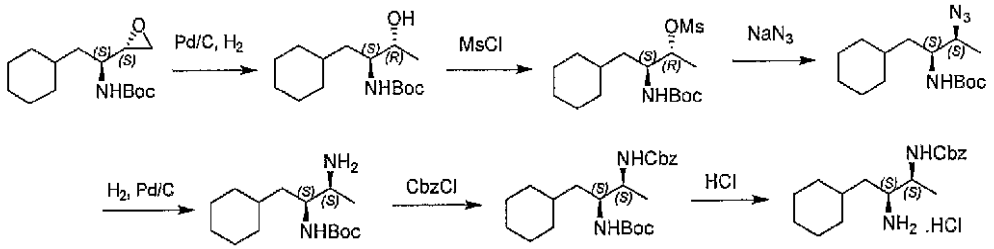
【０４０８】

（実施例１５）

（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－４－シクロヘキシルブタン－２－イルカルバミン酸ベンジル）

【０４０９】

【化９４】



工程１．（２Ｓ，３Ｒ）－１－シクロヘキシル－３－ヒドロキシブタン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

（Ｓ）－２－シクロヘキシル－１－（（Ｓ）－オキシラン－２－イル）エチルカルバミン酸第三級ブチル（０．６３ｇ、２．５ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．６５ｍｌ、５ｍｍｏｌ）のメタノール（１５ｍｌ）溶液に、Ｐｄ／Ｃ（０．１ｇ）を加え、その混合物を、３０ｐｓｉの圧力下にて、室温で、一晩水素化した。この混合物を濾過し、そして濾液濃縮して、（２Ｓ，３Ｒ）－１－シクロヘキシル－３－ヒドロキシブタン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（０．４４ｇ、７０％）を得た。^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：４．４８（ｂｒｓ，１Ｈ），３．７８（ｍ，２Ｈ），２．３０（ｂｒｓ，１Ｈ），１．８２（ｍ，１Ｈ），１．６６（ｍ，４Ｈ），１．４５（ｓ，９Ｈ），１．４０－１．００（ｍ，６Ｈ

），１．１０（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ），１．００－０．７０（ｍ，２Ｈ）；ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：２７２（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０４１０】

工程２．（２Ｓ，３Ｒ）－１－シクロヘキシル－３－（メタンスルホニルオキシ）ブタン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

（２Ｓ，３Ｒ）－１－シクロヘキシル－３－ヒドロキシブタン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（０．４４ｇ、１．６２ｍｍｏｌ）の乾燥CH_2Cl_2（１０ｍｌ）溶液に、０～－５℃で、Et_3N（０．７１ｇ、７ｍｍｏｌ、４当量）を加えた。同じ温度で、塩化メタンスルホニル（０．８ｇ、７ｍｍｏｌ、２当量）の乾燥CH_2Cl_2（５ｍｌ）溶液を滴下した。その混合物を室温まで徐々に温めた。ＴＬＣにより、出発物質が消失したことが明らかとなった。水（３０ｍｌ）を加えた。水層をCH_2Cl_2（３×２０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を、１０％クエン酸水溶液、$NaHCO_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄し、次いで、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして濃縮して、（２Ｓ，３Ｒ）－１－シクロヘキシル－３－（メタンスルホニルオキシ）ブタン－２－イル－カルバミン酸第三級ブチル（０．４６ｇ、８１％）を得、これを、精製することなく、次の工程で使用した。

【０４１１】

工程３．（２Ｓ，３Ｓ）－３－アジド－１－シクロヘキシルブタン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

（２Ｓ，３Ｒ）－１－シクロヘキシル－３－（メタンスルホニルオキシ）ブタン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（０．４６ｇ、１．３２ｍｍｏｌ）を無水ＤＭＦ（１０ｍｌ）に溶解し、固形NaN_3（０．２６ｇ、４ｍｍｏｌ）を加え、その反応混合物を、一晩にわたって、８０℃まで加熱した。この反応混合物を室温まで冷却し、そしてＥｔＯＡｃ（１００ｍｌ）および水（３０ｍｌ）で希釈した。有機相を水（３×３０ｍｌ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして蒸発させた。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離して、（２Ｓ，３Ｓ）－３－アジド－１－シクロヘキシルブタン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（０．２１５ｇ、５５％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：４．３８（ｄ，Ｊ＝９．２Ｈｚ，１Ｈ），３．７２（ｍ，１Ｈ），３．６０（ｍ，１Ｈ），１．８２（ｍ，１Ｈ），１．６７（ｍ，４ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ），１．４０－１．００（ｍ，６Ｈ），１．２８（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ），１．００－０．７５（ｍ，２Ｈ）；ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：２９７（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０４１２】

工程４．（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

濡らしたＰｄ／Ｃ（０．１ｇ）に、（２Ｓ，３Ｓ）－３－アジド－１－シクロヘキシルブタン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（０．２１５ｇ、０．７３ｍｍｏｌ）のメタノール（１０ｍｌ）溶液を加え、そしてバルーンで一晩水素化した。その反応混合物をセライトパッドで濾過し、そして溶媒を除去して、（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（０．１５３ｇ、７８％）を得、これを、精製することなく、次の工程で使用した。

【０４１３】

工程５．（２Ｓ，３Ｓ）－３－（第三級ブトキシカルボニル）アミノ－４－シクロヘキシルブタン－２－イルカルバミン酸ベンジル

メタノール（５ｍｌ）中の（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（０．１５３ｇ、０．５７ｍｍｏｌ）およびEt_3N（０．１９ｍｌ、１．４２ｍｍｏｌ）の混合物に、０℃で、ＣＢＺＣｌ（０．１１６ｇ、０．６８ｍｍｏｌ）のメタノール（３ｍｌ）溶液を滴下した。その混合物を室温まで温め、２時間撹拌し、蒸発させてメタノールを除去し、水（１５ｍｌ）で希釈し、そしてＥｔＯＡｃ（３×１０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブライン（１５ｍｌ）で洗浄し、

乾燥し、そして蒸発させて、（２Ｓ，３Ｓ）－３－（第三級ブトキシカルボニル）アミノ－４－シクロヘキシルブタン－２－イルカルバミン酸ベンジル（０．１１７ｇ、５１％）を得、これを、さらに精製することなく、次の工程で使用した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_{3}$）：　７．３２　（ｍ，　５Ｈ），　５．３７　（ｂｒｓ，　１Ｈ），　５．０９　（ｓ，　２Ｈ），　４．３６　（ｂｒｓ　（１Ｈ），　３．７６　（ｍ，　２Ｈ），　１．８２　（ｍ，　１Ｈ），　１．６６　（ｍ，　４Ｈ），　１．４４　（ｓ，　９Ｈ），　１．３５　－１．１０　（ｍ，　６Ｈ），　１．０７　（ｄ，　Ｊ＝６．４　Ｈｚ，　３Ｈ），　１．００－０．７８　（ｍ，　２Ｈ）；　ＭＳ　（Ｅ／Ｚ）：　４０５　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０４１４】

工程６．（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－４－シクロヘキシルブタン－２－イルカルバミン酸ベンジル

（２Ｓ，３Ｓ）－３－（第三級ブトキシカルボニル）アミノ－４－シクロヘキシルブタン－２－イルカルバミン酸ベンジル（０．１１７ｇ、０．２９ｍｍｏｌ）を、メタノール（１０ｍｌ、２０ｍｍｏｌ）中の２Ｎ　ＨＣｌに溶解した。その混合物を、４０～５０℃で、２時間撹拌した。この混合物を真空中で濃縮して、（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－４－シクロヘキシルブタン－２－イルカルバミン酸のＨＣｌ塩（０．０７７ｇ、７８％）を得た。

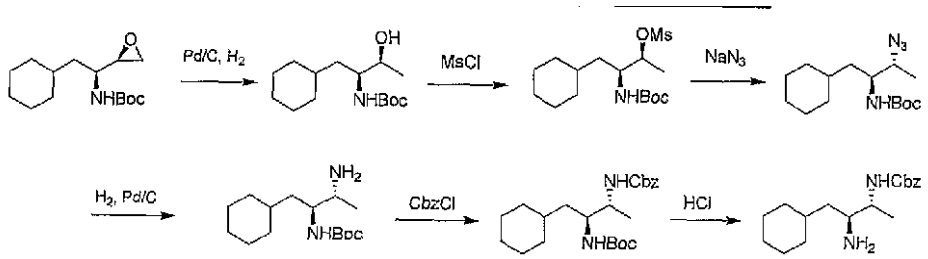
【０４１５】

（実施例１６）

（（２Ｒ，３Ｓ）－３－アミノ－４－シクロヘキシルブタン－２－イルカルバミン酸ベンジル）

【０４１６】

【化９５】



（１Ｓ，Ｒ）－（２－シクロヘキシル－１－オキシラニル－エチル）－カルバミン酸第三級ブチルエステルで出発して、実施例１５の手順に従った。

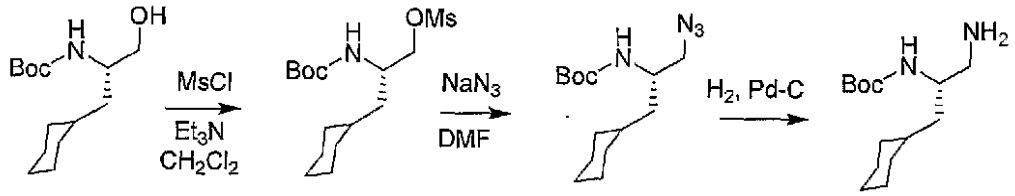
【０４１７】

（実施例１７）

（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル）

【０４１８】

【化９６】



工程１．メタンスルホン酸（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピル

（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸第三級

ブチル（３．０２ｇ、１１．７ｍｍｏｌｅ）のCH_2Cl_2（５０ｍｌ）およびトリエチルアミン（４．０ｍｌ、２８．６ｍｍｏｌ）溶液を、－２０℃（内部温度）まで冷却した。内部温度を－２０℃（＋／－５℃）で維持しつつ、純粋な塩化メタンスルホニル（２．０ｍｌ、２５．７ｍｍｏｌ）を滴下した。その反応混合物を、－２０℃で、さらに３０分間、そして０℃で、１時間撹拌した。ＴＬＣおよびＬＣ－ＭＳで反応の進行を追跡した。この反応物を氷冷水でクエンチし、CH_2Cl_2（３×２０ｍｌ）で抽出し、水（３×１０ｍｌ）で洗浄し、乾燥し（Na_2SO_4）、デカントし、そしてストリップして、４．１３ｇ（定量）の生成物を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （$CDCl_3$） σ ０．８０－１．４０ （１０Ｈ），１．４０ （ｓ，９Ｈ），１．６５ （ｔ，２Ｈ），１．７５ （ｄ，１Ｈ），２．９５ （ｓ，３Ｈ），３．９４ （ｍ，１Ｈ），４．１０ （ｍ，１Ｈ），４．２４ （ｍ，１Ｈ），４．６０ （ｍ，１Ｈ）．ＭＳ ＥＳＩ ＋ｖｅ ｍ／ｚ ２３６ （Ｍ（－ＢＯＣ）＋１）。

【０４１９】

工程２．１－アジド－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

工程１から得たメタンスルホン酸（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピル（１３．３ｇ、３９．３ｍｍｏｌ）を、無水ＤＭＦ（１４０ｍｌ）に溶解した。固形NaN_3（５．１８ｇ、７９．７ｍｍｏｌ）を加え、その反応物を、５時間にわたって、５０℃まで温めた。この反応混合物を室温まで冷却させ、そして減圧下にて溶媒を除去した（１５０Ｔｏｒｒ、５５℃）。この物質をEt_2O（１５０ｍｌ）に吸収させ、水（３×１０ｍｌ）およびブライン（３×１０ｍｌ）で洗浄し、乾燥し（Na_2SO_4）、デカントし、そしてストリップして、１３．９ｇの粗生成物を得た。これを、シリカカラム（これは、ヘキサン中の０～１００％ＥｔＯＡｃの勾配を使用する）で分離した。適当な画分から溶媒をストリップして、透明油状物として、１－アジド－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（７．２１ｇ、６５％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （$CDCl_3$） δ ０．６０－１．８０ （ｍ １２Ｈ），１．４０ （ｓ，９Ｈ），２．８６ （ｄ，１Ｈ），３．２９ （ｄ，１Ｈ），４．８５ （ｄ，１Ｈ），４．５１ （ｍ，１Ｈ），８．００ （ｓ，１Ｈ）．ＭＳ ＥＳＩ ＋ｖｅ ｍ／ｚ １８３ （Ｍ（－ＢＯＣ）＋１）。

【０４２０】

工程３．１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

N_2を満たしたＰａｒｒボトルにて、濡らしたＰｄ／Ｃ（１．０ｇ）に、１－アジド－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（７．２ｇ、２５．５ｍｍｏｌ）のメタノール（２５０ｍｌ）溶液を加えた。H_2を使う３回の真空／パージサイクルの後、容器を５０ｐｓｉまで充填し、そしてＰａｒｒ装置を一晩振盪した。理論当量（３６ｐｓｉ）のH_2が消費された。その反応混合物をセライトパッドで濾過し、そして溶媒を除去して、白色固形物として、１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（５．９ｇ、９０％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （Ｄ６－ＤＭＳＯ） δ ０．７０－１．３０ （ｍ １０Ｈ），１．３８ （ｓ，９Ｈ），１．５８ （ｄ，２Ｈ），１．８０ （ｄ，１Ｈ），２．６６ （ｍ，１Ｈ），２．７８ （ｄ，１Ｈ），３．７４ （ｍ，１Ｈ），６．７７ （ｄ，１Ｈ），８．０ （ｂｓ，２Ｈ）．ＭＳ ＥＳＩ ＋ｖｅ ｍ／ｚ １５７ （Ｍ（－ＢＯＣ）＋１）。

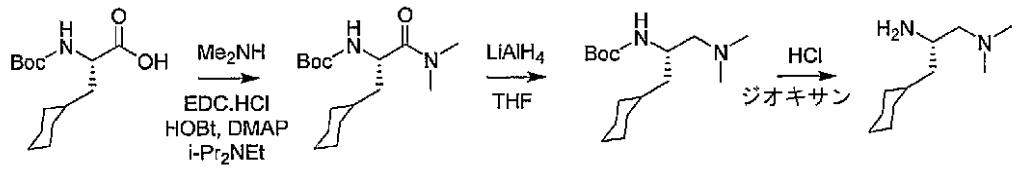
【０４２１】

（実施例１８）

（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－Ｎ^1、Ｎ^1－ジメチルプロパン－１，２－ジアミン）

【０４２２】

【化９７】



工程１．３－シクロヘキシル－１－（ジメチルアミノ）－１－オキソプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン酸（５．０８ｇ、１９．０ｍｍｏｌ）、ジイソプロピルエチルアミン（１０．０ｍｌ、５７ｍｍｏｌ）、ＨＯＢｔ（０．３８ｇ、２．８ｍｍｏｌ）、ＤＭＡＰ（０．１６ｇ、１．３ｍｍｏｌ）、ジメチルアミン（２Ｍ　ＴＨＦ溶液１５ｍＬ、３０ｍｍｏｌ）および無水ＤＭＦ（５０ｍｌ）の溶液に、固形ＥＤＣ．ＨＣｌ（４．６２ｇ、２４．１ｍｍｏｌ）を加えた。得られた透明淡黄色溶液を、室温で撹拌し、そして反応の進行をＬＣ－ＭＳで追跡した。５時間後、溶媒を除去した（５０℃、１５０Ｔｏｒｒ）。残渣をエーテル（２００ｍｌ）に吸収させ、そして$NaHCO_3$飽和水溶液（３×２５ｍｌ）で洗浄した。そのEt_2O抽出物にヘキサン（１００ｍｌ）を加え、これを、水（５×１０ｍｌ）およびブライン（３×１０ｍｌ）で洗浄し、乾燥し（Na_2SO_4）、デカントし、そしてストリップした。粗製物質を、４０ｇのSiO_2（これは、ヘキサン～ＥｔＯＡｃの溶離液を使う）を使用して、精製した。適当な画分を合わせ、そして溶媒を除去すると、白色固形物として、３－シクロヘキシル－１－（ジメチルアミノ）－１－オキソプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（３．８５ｇ、６９％）が得られた。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　３２１（Ｍ＋Ｎａ）$^+$。

【０４２３】

工程２．１－シクロヘキシル－３－（ジメチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

３－シクロヘキシル－１－（ジメチルアミノ）－１－オキソプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（３．８５ｇ、１２．９ｍｍｏｌ）のＴＨＦ溶液に、－７８℃で、温度で－６０℃未満で維持する速度で、$LiAlH_4$の１Ｍ　ＴＨＦ（３５ｍｌ、３５．０ｍｍｏｌ）溶液を加えた。その反応物を２５℃まで温め、そして生成物への変換をＬＣ－ＭＳでモニターした。６時間後、この反応物を０℃まで冷却し、そして温度を１０℃未満で維持しつつ、H_2O（３．０ｍｌ）を滴下し、続いて、１Ｎ　ＮａＯＨ水溶液（３．０ｍｌ）を滴下した。その不均一混合物に、エーテル（１００ｍｌ）およびセライト（１０ｇ）を加え、３０分間撹拌し、そしてセライトパッドで濾過した。溶媒を除去し、そして残渣を１２ｇのSiO_2（これは、ヘキサン～ＥＡ中の３０％ＭｅＯＨの溶離液勾配を使う）で分離した。適当な画分を合わせ、そして溶媒を除去して、白色固形物として、１－シクロヘキシル－３－（ジメチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（０．２６ｇ、７％）を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　２８５（Ｍ＋Ｎａ）$^+$。

【０４２４】

工程３．（Ｓ）－３－シクロヘキシル－Ｎ^1，Ｎ^1－ジメチルプロパン－１，２－ジアミン

固形１－シクロヘキシル－３－（ジメチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（２６３ｍｇ、０．９７ｍｍｏｌ）を、ジオキサン（１０ｍｌ、４０ｍｍｏｌ）およびH_2O（１ｍｌ）中の４Ｍ　ＨＣｌに溶解した。２時間後、溶媒を除去し（５０℃、１５０ｍｍ）、そして残留溶媒をトルエン（２×１０ｍｌ）と共沸させて、白色固形物として、（Ｓ）－３－シクロヘキシル－Ｎ^1，Ｎ^1－ジメチルプロパン－１，２－ジアミン二塩酸塩（２４５．３ｍｇ、１００％）を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　１８５（Ｍ（－ＢＯＣ）＋１）$^+$。

【０４２５】

（実施例１９）

実施例１８で使用した手順と類似の手順に従って、以下の中間体を調製した：

カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（Ｓ）－２－アミノ－４－メチルペンチルメチル

カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（Ｓ）－２－アミノプロピルメチル。

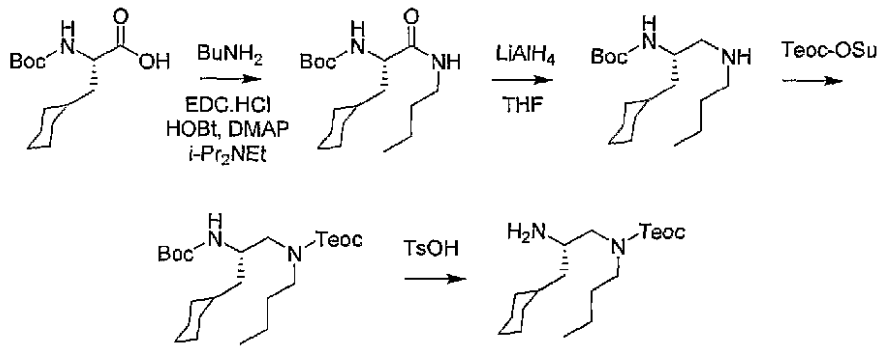
【０４２６】

（実施例２０）

（（２Ｓ）－２－アミノ－１－（Ｎ－ブチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－シクロヘキシルプロパン）

【０４２７】

【化９８】



工程１．１－（ブチルアミノ）－３－シクロヘキシル－１－オキソプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン酸（４０５ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）、ジイソプロピルエチルアミン（２．５ｍｌ、１４ｍｍｏｌ）、ＨＯＢｔ（１３０ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）、ＤＭＡＰ（１８ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ）、ブチルアミン（０．３０ｍｌ、３ｍｍｏｌ）および無水ＤＭＦ（２５ｍｌ）の溶液に、固形ＥＤＣ．ＨＣｌ（５１８ｍｇ、３．３ｍｍｏｌ）を加えた。得られた透明淡黄色溶液を、室温で、１２時間撹拌した。溶媒を除去し（５０℃、１５０Ｔｏｒｒ）、残渣をエーテル（１００ｍｌ）に吸収させ、そしてＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液（３×１０ｍｌ）で洗浄した。そのエーテル抽出物にヘキサン（３０ｍｌ）を加え、これを、水（５×５ｍｌ）およびブライン（３×５ｍｌ）、乾燥し（Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$）、デカントし、ストリップし、そして粗製物質を、４０ｇのＳｉＯ$_2$（これは、ＥＡ中のヘキサン～３０％ＭｅＯＨの溶離液を使う）を使用して、精製した。適当な画分を合わせ、そして溶媒を除去すると、白色固形物として、１－（ブチルアミノ）－３－シクロヘキシル－１－オキソプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（４１７ｍｇ、８５％）が得られた。^{1}ＨＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）σ０．８０－１．８０（ｍ２０Ｈ），１．５０（ｓ，９Ｈ），３．２０（ｍ，２Ｈ），４．０１（ｄ，１Ｈ），５．０１（ｄ，１Ｈ），６．５０（ｂｓ，１Ｈ）．ＭＳ ＥＳＩ ＋ｖｅ ｍ／ｚ ３２１（Ｍ＋Ｎａ）。

【０４２８】

工程２．（２Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－１－ブチルアミノ－３－シクロヘキシルプロパン

１－（ブチルアミノ）－３－シクロヘキシル－１－オキソプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（３８４．７ｍｇ、１．１８ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１０ｍｌ）溶液に、０℃で、ＬｉＡｌＨ$_4$の１Ｍ ＴＨＦ（２．５ｍｌ、２．５ｍｍｏｌ）溶液を加えた。その反応物を２５℃まで温め、そして１２時間撹拌した。この反応物を０℃まで冷却し、そして温度を１０℃未満で維持しつつ、Ｈ$_2$Ｏ（０．２ｍｌ）に次いで１Ｎ ＮａＯＨ（０．２ｍｌ）を慎重に滴下して導入した。得られたゲルをセライトパッドで濾過し、そして固形物をＥｔ$_2$Ｏ（５０ｍｌ）で洗浄した。溶媒を除去して、白色固形物として

、粗（２Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－１－ブチルアミノ－３－シクロヘキシルプロパン（３１２．８ｍｇ、８５％）を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　３１３（Ｍ＋１）。この粗アミンを、さらに精製することなく、使用した。

【０４２９】

工程３．（２Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－１－（Ｎ－ブチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－シクロヘキシルプロパン

（２Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－１－ブチルアミノ－３－シクロヘキシルプロパン（３１２．８ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）、Na_2CO_3（５２５ｍｇ、５．０ｍｍｏｌ）、H_2O（５．０ｍｌ）およびCH_2Cl_2（２５．０ｍｌ）の激しく撹拌した２相混合物に、固形Ｔｅｏｃ－ＯＳｕ（３９０ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）を加えた。その混合物を、室温で、９０分間撹拌し、この反応物をCH_2Cl_2（５０ｍｌ）に吸収させ、ブライン（３×１０ｍｌ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、デカントし、そしてストリップして、透明油状物を得た。この油状物を、４ｇのSiO_2カラムで分離して、透明油状物（定量）として、粗（２Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－１－（Ｎ－ブチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－シクロヘキシルプロパン　（４８６．５ｍｇ、１０６％）を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　４７９（Ｍ＋Ｎａ）。この粗生成物を、さらに精製することなく、使用した。

【０４３０】

工程４．（２Ｓ）－２－アミノ－１－（Ｎ－ブチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－シクロヘキシルプロパン

（２Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－１－（Ｎ－ブチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－シクロヘキシルプロパン（４６８．５ｍｇ、１．０３ｍｍｏｌ）のEt_2O（１０ｍｌ）溶液に、トルエンスルホン酸一水和物（１９９．４ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）の無水ＥｔＯＨ（１．０ｍｌ）溶液を加えた。この溶液を、ロータリーエバポレーター上のフラスコに入れ、このEt_2Oを室温で除去した。次いで、フラスコを水浴（温度：６０℃）に沈め、そして溶媒の残りを除去すると同時に、そのＢｏｃ基の選択的脱保護を進行させて、白色固形物として、（２Ｓ）－２－アミノ－１－（Ｎ－ブチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－シクロヘキシルプロパン（５５６．７ｍｇ、９８％）を得た。

【０４３１】

（実施例２１）

実施例２０で使用した手順と類似の手順を使用して、以下の中間体を調製した：

（２Ｓ）－１－（Ｎ－エチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－シクロヘキシルプロピル－２－アミン

（２Ｓ）－１－（Ｎ－プロピル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－シクロヘキシルプロピル－２－アミン

（２Ｓ）－１－（Ｎ－イソブチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－シクロヘキシルプロピル－２－アミン

（２Ｓ）－１－（Ｎ－イソペンチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－シクロヘキシルプロピル－２－アミン

（２Ｓ）－１－（Ｎ－ペンチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－シクロヘキシルプロピル－２－アミンおよび

２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル（２－メトキシエチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル。

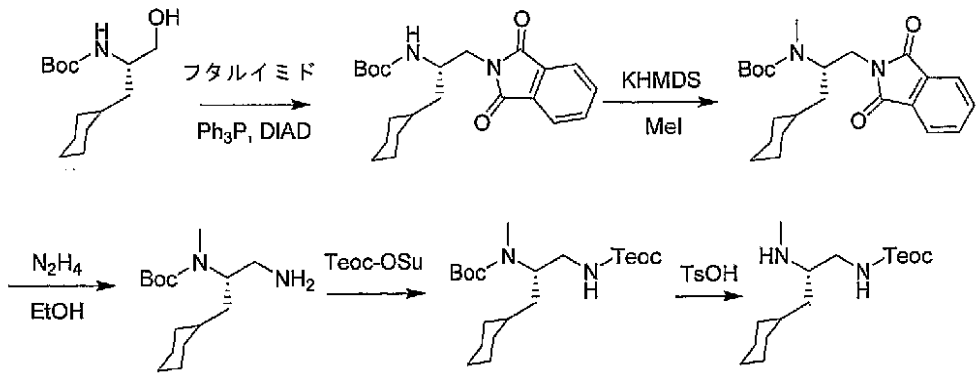
【０４３２】

（実施例２２）

（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－（メチルアミノ）プロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル）

【０４３３】

【化９９】



工程１．１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－フタルイミド）プロパン－２－イルカルバミン酸（２Ｓ）－第三級ブチル

１－シクロヘキシル－３－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（０．９９２ｇ、３．８６ｍｍｏｌ）、トリフェニルホスフィン（１．５０２ｇ、５．８ｍｍｏｌ）およびフタルイミド（０．８５０５ｇ、５．８ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（４０ｍｌ）溶液を０℃まで冷却した。迅速な滴下で、純粋なアゾジカルボン酸ジイソプロピル（１．１５ｍｌ、５．９４ｍｍｏｌ）を導入すると、持続的な黄色が現れた。その反応混合物を、室温で、１２時間撹拌した。反応の進行をＬＣ－ＭＳで追跡した。減圧下にて反応溶媒を除去し、粗残渣をCH_2Cl_2（５０ｍｌ）に吸収させ、そしてセライトパッドで濾過した。溶媒を除去し、この物質を４０ｇのSiO_2（これは、ヘキサン～ＥｔＯＡｃの溶離液勾配を使用する）で分離した。適当な画分を合わせ、そしてストリップして、白色固形物として、１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－フタルイミド）プロパン－２－イルカルバミン酸（２Ｓ）－第三級ブチル（１．３６ｇ、９２％）を得た。ＭＳ　ＥＳＩ＋ｖｅ　ｍ／ｚ　４０９（Ｍ＋Ｎａ）。

【０４３４】

工程２．１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－フタルイミド）プロパン－２－イル（メチル）カルバミン酸（２Ｓ）－第三級ブチル

１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－フタルイミド）プロパン－２－イルカルバミン酸（２Ｓ）－第三級ブチル（５２３．６ｍｇ、１．３８ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（１０ｍｌ）溶液を０℃まで冷却した。１５分間にわたって、カリウムヘキサメチルジシラジドの０．５Ｍトルエン（６．０ｍｌ、３．０ｍｍｏｌ）溶液を加えた。得られた深黄色溶液を、０℃で、さらに１５分間撹拌し、そして純粋なヨウ化メチル（０．５ｍｌ、８．０ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を室温まで温め、さらに４時間撹拌した。減圧下にて溶媒を除去し、最小量のCH_2Cl_2に溶解し、そして４ｇのシリカ（これは、ヘキサン～ＥｔＯＡｃの勾配を使用する）で分離した。適当な画分から溶媒をストリップして、白色固形物として、１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－フタルイミド）プロパン－２－イル（メチル）カルバミン酸（２Ｓ）－第三級ブチル（２８４ｍｇ、５２％）を得た。^1H ＮＭＲ（$CDCl_3$）δ　０．８０－１．８０　（ｍ　１３Ｈ），　１．１４　（ｓ，　９Ｈ），　３．５４　（ｍ，　１Ｈ），　３．６８　（ｍ，　１Ｈ），　４．６３　（ｍ，　１Ｈ），　７．６７　（ｍ，　２Ｈ），　７．７９　（ｍ，　２Ｈ）．　ＭＳ　ＥＳＩ＋ｖｅ　ｍ／ｚ　４２３　（Ｍ＋Ｎａ）。

【０４３５】

工程３

（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）プロパン－２－イルメチル－カルバミン酸第三級ブチル（２４４ｍｇ、０．６１ｍｍｏｌ）、ヒドラジン一水和物（０．１５ｍｌ、３．０ｍｍｏｌ）および無水エタノール（１００ｍｌ）の溶液を、４時間にわたって、５０℃まで温めた。次いで、その反応物を、さらに６時間にわたって、還流状態まで温めた。ＬＣ－ＭＳにより、脱保護アミンへの完全な変

換が明らかとなった。この反応混合物を２５℃まで冷却し、Et_2O（２５ｍｌ）に懸濁し、そしてセライトパッドで濾過した。溶媒を除去し、そして粗製物質（１８９．１ｍｇ、理論値：１６４．７ｍｇ）を次の工程に直接運んだ。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　２７１（Ｍ＋１）。

【０４３６】

工程４

（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルメチルカルバミン酸第三級ブチル（１９．２ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）、K_2CO_3（５００ｍｇ、３．６ｍｍｏｌ）、H_2O（５．０ｍｌ）およびCH_2Cl_2（１０．０ｍｌ）の激しく撹拌した２相混合物に、固形Ｔｅｏｃ－ＯＳｕ（２３．７ｍｇ、１．３ｍｍｏｌ）を加えた。この混合物を、室温で、９０分間撹拌し、次いで、その反応物をCH_2Cl_2（５０ｍｌ）に吸収させ、ブライン（３×１０ｍｌ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、デカントし、そしてストリップして、透明油状物を得た。この油状物を４ｇのSiO_2カラムで分離して、透明油状物として、（Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－（（第三級ブチルカルバモイル）－メチルアミノ）プロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（２１．３ｍｇ、７２％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（$CDCl_3$）　σ　０．００　（ｓ，９Ｈ），　０．８０－１．８０　（ｍ　１３Ｈ），　１．３７　（ｓ，　９Ｈ），　２．６３　（ｓ，　３Ｈ），　３．０３　（ｍ，　１Ｈ），　３．１７　（ｍ，　１Ｈ），　４．１０　（ｍ，　２Ｈ），　４．２　（ｍ，　１Ｈ）．　ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　４３８（Ｍ＋Ｎａ）。

【０４３７】

工程５

（Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－（（第三級ブチル－カルバモイル）メチルアミノ）プロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（２１．３ｍｇ、０．５１ｍｍｏｌ）のEt_2O（１０ｍｌ）溶液に、トルエンスルホン酸一水和物（１０ｍｇ、０．０５３ｍｍｏｌ）の無水エタノール（１ｍｌ）溶液を加えた。この溶液をロータリーエバポレーター上のフラスコに入れ、そして周囲温度で、Et_2Oを除去した。次いで、このフラスコを水浴（６０℃）に沈め、そして溶媒の残りを除去すると同時に、そのＢｏｃ基の選択的脱保護を進行させた。２時間以内に反応が完結した。この物質をCH_2Cl_2（２０ｍＬ）および１Ｎ　ＮａＯＨ水溶液（１０ｍｌ）に吸収させ、そしてCH_2Cl_2（２×１０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブライン（２×５ｍｌ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、デカントし、そしてストリップして、透明薄膜として、（Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－（メチルアミノ）プロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（１５．０ｍｇ、９４％）を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　３１５（Ｍ＋１）。

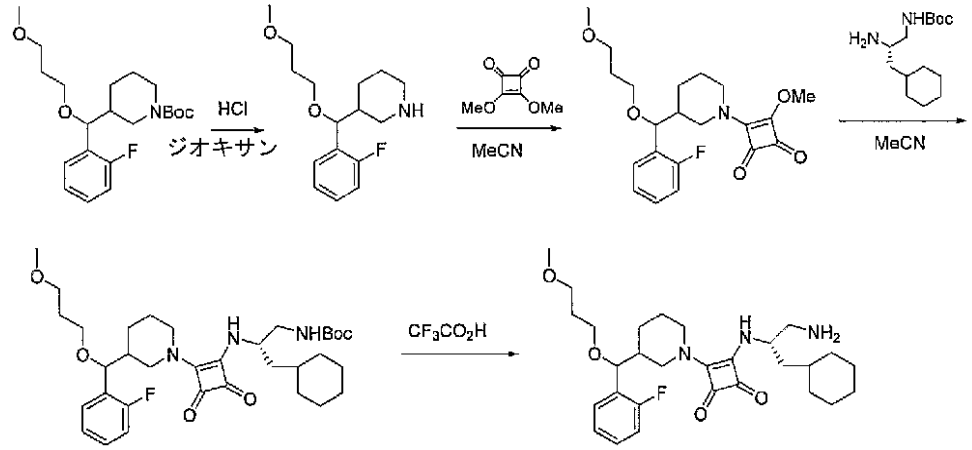
【０４３８】

（実施例２３）

（３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン（Ｉ－７６Ａ））

【０４３９】

【化１００】



工程１．３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン

３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル（２８．０ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）を、ジオキサン中の４ＮＨＣｌに溶解した。得られた溶液を、室温で、出発物質が残らなくなるまで（約３０分間）、撹拌した。真空中で溶媒を除去して、油状物として、３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン塩酸塩を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　２８２（Ｍ＋１）。

【０４４０】

工程２．３－（３－（（２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン－１－イル）－４－メトキシシクロブタ－３－エン－１，２－ジオン

３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン塩酸塩（０．０７ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．２ｍｌ）のＭｅＣＮ（０．８ｍｌ）溶液に、３，４－ジメトキシシクロブタ－３－エン－１，２－ジオン（８．５ｍｇ、０．０８ｍｍｏｌ）を加えた。その混合物を、室温で、出発物質が残留しなくなるまで（約１０分間）撹拌し、粗３－（３－（（２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン－１－イル）－４－メトキシシクロブタ－３－エン－１，２－ジオンを、単離することなく、使用した。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　４１４（Ｍ＋Ｎａ）。

【０４４１】

工程３．（２Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－（２－（３－（（２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３，４－ジオキソシクロブタ－１－エニルアミノ）プロピルカルバミン酸第三級ブチル

ＭｅＣＮ中の粗３－（３－（（２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン－１－イル）－４－メトキシシクロブタ－３－エン－１，２－ジオンに、（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸第三級ブチル（２７．０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）を加え、得られた溶液を、室温で、１０分間撹拌し、ＨＰＬＣフィルターで濾過し、ＨＰＬＣで精製して、油状物として、（２Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－（２－（３－（（２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３，４－ジオキソシクロブタ－１－エニルアミノ）プロピルカルバミン酸第三級ブチル（１７．４ｍｇ、４０％）を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　６１６（Ｍ＋１）。

【０４４２】

工程４．３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン

（２Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－（２－（３－（（２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３，４－ジオキソシクロブター１－エニルアミノ）プロピルカルバミン酸第三級ブチル（１７．４ｍｇ、０．０３ｍｍｏｌ）を、３０分間にわたって、純粋なＴＦＡで処理した。真空中でＴＦＡを除去し、そして残渣をＨＰＬＣで精製して、ＴＦＡ塩として、３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブター３－エン－１，２－ジオン（８．７ｍｇ、６０％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （CD_3OD） δ ０．８－２．１ （２０ Ｈ），３．０ （１ Ｈ），３．１ （１ Ｈ），３．２５ （ｓ，３ Ｈ），３．３ （ｍ，６ Ｈ），３．５ （２ Ｈ），４．４５ （ｄ，１ Ｈ），４．６３ （ｍ，１ Ｈ），７．１５ （１ Ｈ），７．２１ （１ Ｈ），７．３５ （１ Ｈ），７．４０ （１ Ｈ）．ＭＳ ＥＳＩ ＋ｖｅ ｍ／ｚ ５１６ （Ｍ＋１）。

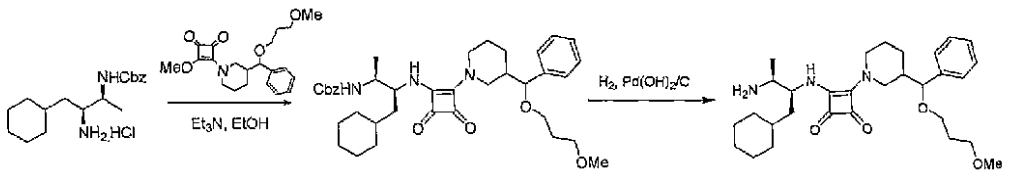
【０４４３】

（実施例２４）

（３－（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノ－１－シクロヘキシルメチル－プロピルアミノ）－４－｛３－［（３－メトキシ－プロポキシ）－フェニル－メチル］－ピペリジン－１－イル｝－シクロブター３－エン－１，２－ジオン（Ｉ－７０Ａ））

【０４４４】

【化１０１】



工程１．［（２Ｓ，３Ｓ）－シクロヘキシル－２－（２－｛３－［（３－メトキシ－プロポキシ）－フェニル－メチル］－ピペリジン－１－イル｝－３，４－ジオキソ－シクロブター１－エニルアミノ）－１－メチル－プロピル］－カルバミン酸ベンジルエステル

（２Ｓ，３Ｓ）－（２－アミノ－３－シクロヘキシル－１－メチル－プロピル）－カルバミン酸ベンジルエステル（７７ｍｇ、０．２２６ｍｍｏｌ）のＨＣｌ塩、３－メトキシ－４－｛３－［（３－メトキシ－プロポキシ）－フェニル－メチル］－ピペリジン－１－イル｝－シクロブター３－エン－１，２－ジオン（６７．４ｍｇ、０．１８１ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（５９．５ｍｇ、０．４５２ｍｍｏｌ）のエタノール（１０ｍｌ）溶液を、室温で、反応が完結するまで（約８～１０時間）、撹拌した。蒸発により溶媒を除去し、そして粗生成物を分取ＨＰＬＣで精製して、（２Ｓ，３Ｓ）－シクロヘキシル－２－（２－｛３－［（３－メトキシ－プロポキシ）－フェニル－メチル］－ピペリジン－イル｝－３，４－ジオキソ－シクロブター１－エニルアミノ）－１－メチル－プロピル］－カルバミン酸ベンジルエステル（５ｍｇ、３．５％）を得た。ＭＳ ｍ／ｚ ４０５（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０４４５】

工程２．３－（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノ－１－シクロヘキシルメチル－プロピルアミノ）－４－｛３－［（３－メトキシ－プロポキシ）－フェニル－メチル］－ピペリジン－１－イル｝－シクロブター３－エン－１，２－ジオン

［（２Ｓ，３Ｓ）－シクロヘキシル－２－（２－｛３－［（３－メトキシ－プロポキシ）－フェニル－メチル］－ピペリジン－１－イル｝－３，４－ジオキソ－シクロブター１－エニルアミノ）－１－メチル－プロピル］－カルバミン酸ベンジルエステル（５ｍｇ、０．００７７５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５ｍｌ）溶液に、炭素上２０重量％水酸化パラジウム（２ｍｇ）を加えた。その混合物を、水素バルーン下にて、室温で、一晩撹拌した。この混合物を濾過し、そして濾液を蒸発させて、残渣を得、これを、分取ＨＰＬＣで精

製して、ＴＦＡ塩として、３－（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノ－１－シクロヘキシルメチル－プロピルアミノ）－４－｛３－［（３－メトキシ－プロポキシ）－フェニル－メチル］－ピペリジン－１－イル｝－シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン（０．６ｍｇ、１５．１％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_{3}$）：　７．３２　（ｍ，　５Ｈ），　４．６８　（ｍ，　２Ｈ），　４．２１　（ｍ，　１Ｈ），　３．５５－３．０５　（ｍ，　８Ｈ）　（１Ｈ），　３．３２　（ｓ，　３Ｈ），　２．０５－０．７５　（ｍ，　２１Ｈ），　ＭＳ　ｍ／ｚ　５１２　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

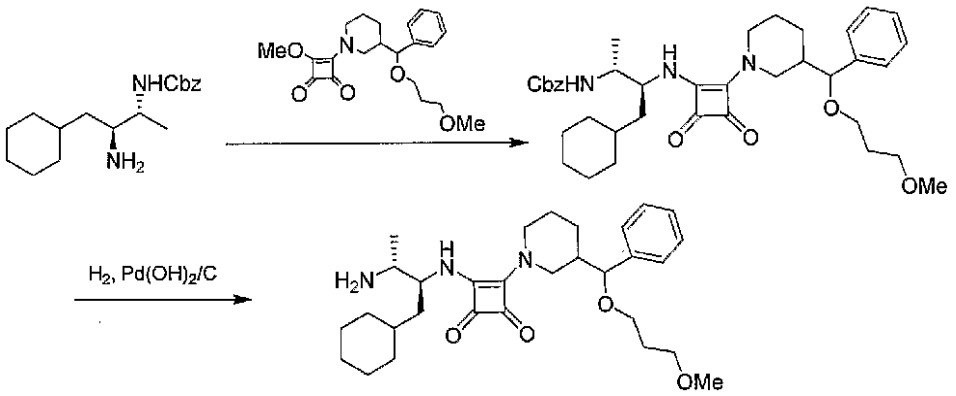
【０４４６】

（実施例２５）

（３－（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノ－１－シクロヘキシルメチル－プロピルアミノ）－４－｛３－［（３－メトキシ－プロポキシ）－フェニル－メチル］－ピペリジン－１－イル｝－シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン（Ｉ－７０Ｂ））

【０４４７】

【化１０２】



実施例２４で使用した手順と類似の手順に従って、３－（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノ－１－シクロヘキシルメチル－プロピルアミノ）－４－｛３－［（３－メトキシ－プロポキシ）－フェニル－メチル］－ピペリジン－１－イル｝－シクロブタ－３－エン－１，２－ジオンのＴＦＡ塩を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_{3}$）：　７．３２　（ｍ，　５Ｈ），　４．６８　（ｍ，　３Ｈ），　４．２１　（ｍ，　１Ｈ），　３．５５－３．１０　（ｍ，　８Ｈ），　３．３２　（ｓ，　３Ｈ），　１．９５－０．８０　（ｍ，　２１Ｈ）．　ＭＳ　（Ｅ／Ｚ）：　５１２　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０４４８】

（実施例２６）

実施例２３、２４および２５で使用した手順と類似の手順に従って、式Ｉの以下の化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－５８Ａ：３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン

Ｉ－５８Ａ：３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン

Ｉ－５８Ａ：３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン

Ｉ－７５Ａ：３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（４－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン

Ｉ－９９Ａ：３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミ

ノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－（トリフルオロメチル）フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン）。

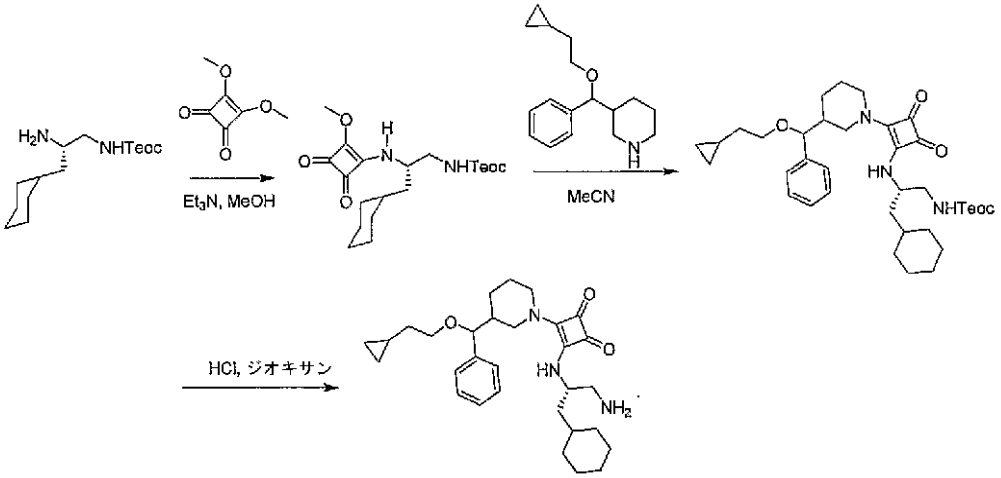
【０４４９】

（実施例２７）

（３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシル－プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（２－シクロプロピルエトキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン（Ｉ－５５Ａ））

【０４５０】

【化１０４】



工程１．３－シクロヘキシル－２－（２－メトキシ－３，４－ジオキソシクロブタ－１－エニルアミノ）プロピルカルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル

（Ｓ）－Ｎ[1]－（（２－（トリメチルシリル）エトキシ）メチル）－３－シクロヘキシルプロパン－１，２－ジアミン（１７３．１ｍｇ、０．５７）およびトリエチルアミン（０．２ｍｌ、１．４ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（１０ｍｌ）溶液に、固形３，４－ジメトキシシクロブタ－３－エン－１，２－ジオン（８７．５ｍｇ、０．６１ｍｍｏｌ）を加えた。室温で２時間撹拌した後、溶媒を除去し、そして残渣を、４ｇのＳｉＯ$_2$（これは、ヘキサン～ＥｔＯＡｃの溶離液を使う）を使用して、精製した。適当な画分から溶媒を除去すると、透明薄膜として、３－シクロヘキシル－２－（２－メトキシ－３，４－ジオキソシクロブタ－１－エニルアミノ）プロピルカルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル（１８６．２ｍｇ、８０％）が得られた。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　４３３（Ｍ＋Ｎａ）。

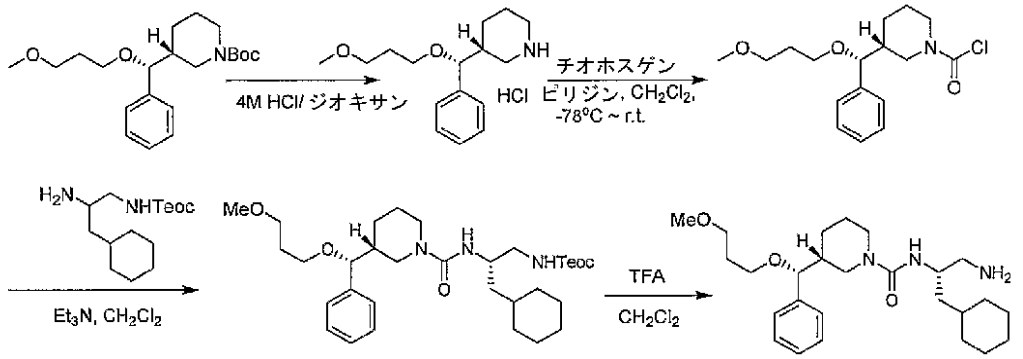
【０４５１】

工程２および３．３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（２－シクロプロピルエトキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン

純粋な３－（（２－シクロプロピルエトキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン（２４．４ｍｇ、０．０９４ｍｍｏｌ）に、３－（（Ｓ）－１－（（２－（トリメチルシリル）エトキシ）メチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－メトキシシクロブタ－３－エン－１，２－ジオン（１３．４ｍｇ、．０３４ｍｍｏｌ）の乾燥ＣＨ$_3$ＣＮ（０．２ｍｌ）溶液を加えた。その混合物を、室温で、一晩撹拌し、ＬＣ－ＭＳでモニターしたとき、それ以上の反応が現れなくなるまで、数時間にわたって、還流状態まで加熱した。溶媒を蒸発させ、そして分取ＨＰＬＣ（Ｃ－１８カラム、１０分間にわたって、Ｈ$_2$Ｏ中の１０～９０％ＣＨ$_3$ＣＮ（これは、０．０１％ＣＦ$_3$ＣＯ$_2$Ｈを含有する）、２０ｍＬ／分）で精製して、油状物として、（Ｓ）－２－（２－（３－（（２－シクロプロピルエトキシ）－（フェニル）－メチル）ピペリジン－１－イル）－３，４－ジオキソシクロブタ－１－エニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（１２．３ｍｇ、５５％）を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ

ｍ／ｚ　６３８（Ｍ＋１）。
【０４５２】
このＮ－（（Ｓ）－２－（２－（３－（（２－シクロプロピルエトキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－３，４－ジオキソシクロブター１－エニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピル）－４－（トリメチルシリル）ブタンアミド（１２．３ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ）をジオキサン（１ｍｌ）に溶解し、そしてジオキサン（０．５ｍｌ、２．０ｍｍｏｌ）中の４Ｍ　ＨＣｌで処理した。その溶液を１．５時間撹拌した後、溶媒を蒸発させた。残油をメタノールに再溶解し、そして減圧下にて蒸発させて、油状物（１０ｍｇ、＞９９％）として、３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（２－シクロプロピルエトキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブター３－エン－１，２－ジオン塩酸塩を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　４９４（Ｍ＋１）。
【０４５３】
（実施例２８）
実施例２７で使用した手順と類似の手順に従って、式Ｉの以下の化合物を調製した：
化合物番号：名称
Ｉ－５８Ａ：３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブター３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－５８Ａ：３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブター３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－５９Ａ：３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（２－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）モルホリノ）シクロブター３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－６９Ａ：３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（１－ヒドロキシ－１－フェニルヘプチル）ピペリジン－１－イル）シクロブター３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－７１Ａ：３－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－４－（Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－Ｎ－メチルアミノ）シクロブター３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－７３Ａ：３－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブター３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－８５Ａ：３－（３－シクロヘキシル－１－（エチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブター３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－８９Ａ：３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（２，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブター３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－９０Ａ：３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブター３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－９２Ａ：３－（３－シクロヘキシル－１－（プロピルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブター３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－９４Ａ：３－（３－シクロヘキシル－１－（イソブチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブター３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－９５Ａ：３－（３－（ブチルアミノ）－１－シクロヘキシルプロパン－２－イルア

ミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－９８Ａ：３－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－エトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－１０１Ａ：３－（１－シクロヘキシル－３－（ペンチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン
Ｉ－１０２Ａ：３－（１－シクロヘキシル－３－（イソペンチルアミノ）プロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン）
（実施例２９）
（（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－５Ａ））
【０４５４】
【化１０６】



工程１．（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）－メチル）ピペリジン－１－塩化カルボニル
３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（２１９ｍｇ、０．６０３ｍｍｏｌ）を、１，４－ジオキサン（２０ｍｌ、８０ｍｍｏｌ）中の４Ｍ　ＨＣｌに溶解し、そして３０分間撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、Ｂｏｃ保護基の除去が明らかとなった。その反応混合物を濃縮し、そして乾燥CH_2Cl_2（５ｍｌ）に再溶解した。ピリジン（１２２μＬ、１．５１ｍｍｏｌ、２．５当量）を加えた。この溶液を、N_2下にて、－７８℃で、トリホスゲン（１８８ｍｇ、０．６３ｍｍｏｌ、１．０５当量）の乾燥CH_2Cl_2（５ｍｌ）溶液に滴下した。１０分後、この反応混合物を室温まで温め、そして２時間撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。５％ＨＣｌ水溶液（１５ｍｌ）を加え、そして層分離した。水層をCH_2Cl_2（２×３０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を$NaHCO_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。濃縮すると、黄色油状物として、（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）－メチル）ピペリジン－１－塩化カルボニル（１８８ｍｇ、９６％）が得られた。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．８３分間、ｍ／ｚ　３４４（Ｍ＋H_2O）。この粗生成物を、さらに精製することなく、次の工程に使用した。
【０４５５】
工程２．（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）－（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシル－プロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル
粗（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－塩化カルボニル（６０ｍｇ、０．１８４ｍｍｏｌ）、（Ｓ）－２－アミノ－３－

シクロヘキシルプロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（６９ｍｇ、０．２３ｍｍｏｌ、１．２５当量）およびトリエチルアミン（６４μＬ、０．４６ｍｍｏｌ、２．５当量）を、CH_2Cl_2（１ｍｌ）中にて、室温で、混ぜ合わせ、そして振盪機にて、一晩放置した。濃縮後、生成物を分取ＨＰＬＣで単離して、（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）－（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシル－プロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（８５．３ｍｇ、７９％）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝２．４４分間、ｍ／ｚ　５９０（Ｍ＋１）。

【０４５６】

工程３．（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（８５．３ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）を、１：１のＴＦＡ／CH_2Cl_2（６ｍｌ）に溶解し、そして３０分間撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。濃縮後、分取ＨＰＬＣにより、（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミドトリフルオロ酢酸塩を単離した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．５６分間、ｍ／ｚ　４４６（Ｍ＋１）．^{1}Ｈ ＮＭＲ（CD_3OD）δ ７．３７－７．２５（ｍ，５Ｈ），４．３０（ｄ，１Ｈ），４．０３（ｍ，１Ｈ），４．９７－４．９０（ｍ，２Ｈ），３．５０－３．３９（ｍ，２Ｈ），３．２７（ｓ，３Ｈ），３．００（ｄｄ，１Ｈ），２．８５－２．７５（ｍ，３Ｈ），１．８１－０．８２（ｍ，２２Ｈ）。

【０４５７】

（実施例３０）

実施例２９で使用した手順と類似の手順を使用して、式Ｉの以下の化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－１０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１６Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２０Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－ヒドロキシ－４－メトキシ－１－フェニルブチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２６Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（３－シアノフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３０Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（エチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４５Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（３－シアノフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４７Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（プロピルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４９Ａ：３－（（３－プロポキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６１Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－（ブチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６２Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（イソブチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６３Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（ジメチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－５－エトキシ－１－ヒドロキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－７７Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（イソペンチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－７８Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（３－シクロヘキシル－１－（ペンチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド）。

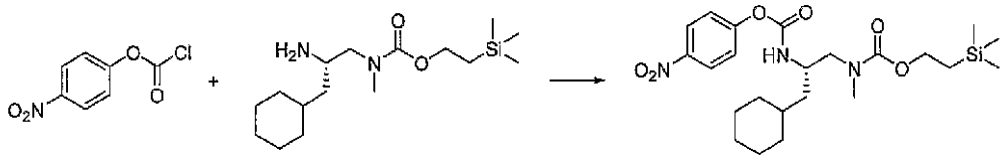
【０４５８】

（実施例３１）

（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（（２－（トリメチルシリル）エチルカーバメート）メチルアミノ）プロパン－２－イル）カルバミン酸４－ニトロフェニル）

【０４５９】

【化１０８】



１００ｍＬ丸底フラスコに、ジイソプロピルエチルアミン（８２０ｍｇ、６．３４ｍｍｏｌ、２．０当量）、（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（９９６ｍｇ、３．１７ｍｍｏｌ、１．０当量）およびＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（３０ｍＬ）を充填し、そして得られた溶液を０℃まで冷却した。内部温度が５℃より高く上昇しない速度で、クロロギ酸４－ニトロフェニル（７３３ｍｇ、３．６４ｍｍｏｌ、１．１５当量）のＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（２０ｍＬ）溶液を加えた。１時間後、アリコートをＬＣ－ＭＳで調べると、出発物質が残留していないことが明らかとなった。その反応物を見ずでクエンチし、そして分離した。有機層を、５％Ｋ$_2$ＣＯ$_3$水溶液（２×４０ｍｌ）、０．２５Ｍ　ＨＣｌ水溶液およびブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、そして蒸発させた。シリカフラッシュクロマトグラフィー（これは、ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$中の０～１０％メタノールで溶出する）により、過剰のクロロギ酸４－ニトロフェニルを除去した。これにより、（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（（２－（トリメチルシリル）エチルカーバメート）－メチルアミノ）プロパン－２－イル）カルバミン酸４－ニトロフェニル（９９０ｍｇ、６５％）が得られた。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　５０３（Ｍ＋Ｎａ$^+$）。

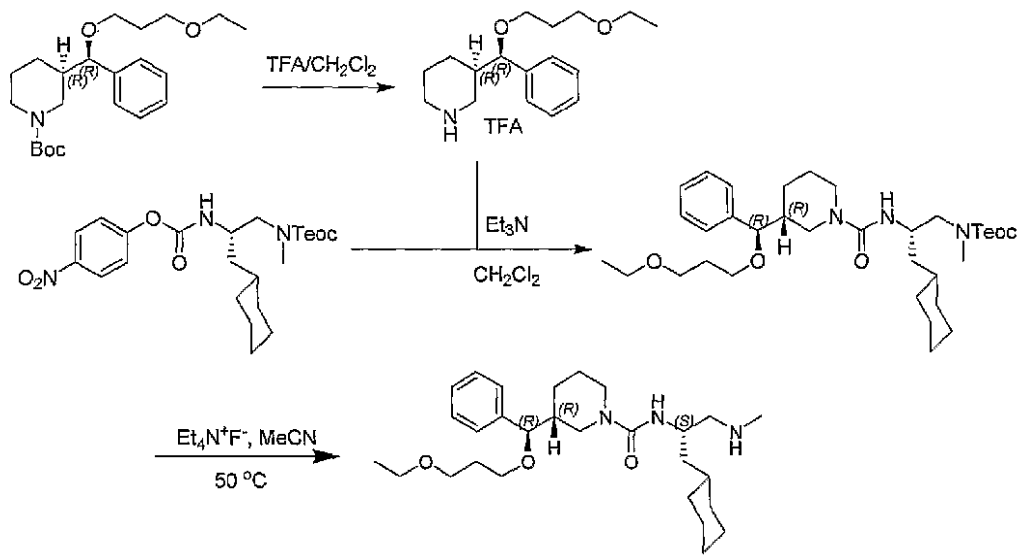
【０４６０】

（実施例３２）

（（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－３１Ｂ））

【０４６１】

【化１０９】



工程１．（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１５０ｍｇ、０．３９ｍｍｏｌ）を１：１のＴＦＡ／ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（８ｍｌ）に溶解し、そして室温で、３０分間撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、Ｂｏｃ保護基が除去されたことが明らかとなった。その反応混合物を濃縮し、ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（５ｍＬ）およびＥｔ$_3$Ｎ（２ｍｌ）に再溶解した。（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（（２－（トリメチルシリル）エチルカーバメート）メチルアミノ）プロパン－２－イル）カルバミン酸４－ニトロフェニル（１８５ｍｇ、０．３９ｍｍｏｌ、１当量）のＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（４ｍｌ）を加えた。室温で一晩撹拌した後、この反応混合物を濃縮し、そして逆相分取ＨＰＬＣで精製して、（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（１７２．５ｍｇ、７２％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （ＣＤＣｌ$_3$） δ ７．２４ （ｍ，５Ｈ），５．１６ （ｄ，１Ｈ），４．１１－４．００ （ｍ，４Ｈ），３．９２ （ｍ，１Ｈ），３．７１ （ｄ，１Ｈ），３．５６－３．２１ （ｍ，７Ｈ），３．００－２．９０ （ｍ，１Ｈ），２．９０ （ｓ，３Ｈ），２．７３ （ｔ，１Ｈ），２．６１ （ｍ，１Ｈ），１．８１－１．５１ （ｍ，９Ｈ），１．２０－０．７５ （ｍ，１６Ｈ），０．０１ （ｓ，９Ｈ）。キラルＨＰＬＣにより、純度９４．５％が示された。

【０４６２】

工程２．（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（１７２ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ）をアセトニトリル（８ｍｌ）に溶解し、そしてフッ化テトラエチルアンモニウム（１２３ｍｇ、０．８４ｍｍｏｌ、３当量）を加えた。その混合物を、５０℃で、一晩加熱した。ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。粗生成物を逆相分取ＨＰＬＣで精製して、そのトリフルオロ酢酸塩（９０ｍｇ、６８％）として、（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミドを得た。ＬＣ－ＭＳ

（３分間）　t_R　＝　１．５８分間、ｍ／ｚ　４７４　（Ｍ＋１）．　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（CD_3OD）　δ　７．３８－７．２３　（ｍ，　５Ｈ），　４．２９　（ｄ，　１Ｈ），　４．０９　（ｍ，　１Ｈ），　３．９４　（ｍ，　２Ｈ），　３．５５－３．３８　（ｍ，　４Ｈ），　３．３０　（ｓ，　３Ｈ），　３．０５　（ｄ，　１Ｈ），　２．８９　（ｔ，　１Ｈ），　２．８１－２．７０　（ｍ，　２Ｈ），　２．６９　（ｓ，　３Ｈ），　１．９３－０．９２　（ｍ，　２４Ｈ）。キラルＨＰＬＣにより、純度９４．６％が示された。

【０４６３】

（実施例３３）

実施例３２で使用した手順と類似の手順により、式Ｉの以下の化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－３Ａ：３－（（２－シクロプロピルエトキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４Ａ：Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－５Ｃ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－５Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－５Ｂ：（３Ｓ）－３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－８Ａ：２－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド

Ｉ－１３Ａ：Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－１－フェニルヘプチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１７Ａ：３－（（４－メトキシブトキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１７Ａ：３－（（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１８Ａ：Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１９Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１９Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－Ｎ－メチルピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２１Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２２Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（４－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２３Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－

カルボキサミド
Ｉ－２５Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（４－シクロプロピル－１－ヒドロキシ－１－フェニルブチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１Ａ：３－（（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－５－エトキシ－１－ヒドロキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３４Ａ：３－（（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－メチルピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－４－エトキシ－１－ヒドロキシ－１－フェニルブチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４２Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（２，４－ジフルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４６Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－アリルフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－５－エトキシ－１－ヒドロキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０Ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プ

ロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３Ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５６Ａ：（３Ｒ）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（ピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５７Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（４，４，４－トリフルオロ－１－ヒドロキシ－１－ｍ－トリルブチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６５Ａ：３－（（３－エトキシプロポキシ）（３，４－ジフルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６６Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６７Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－６８Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－７２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド＋～１０％のアルコールエピマー
Ｉ－７４Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－（トリフルオロメチル）フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－７９Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－１－（３－イソプロピルフェニル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－８０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（３－クロロフェニル）－４，４，４－トリフルオロ－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－８１Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（５－クロロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド＋～１０％のアルコールエピマー
Ｉ－８２Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（３－クロロフェニル）－５－シクロプロピル－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－８３Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－フェニルフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－８４Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－（２－シクロプロピルエチニル）フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－８６Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－８６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド＋～１０％のアルコールエピマー
Ｉ－８８Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－９１Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（カルバモイルメチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－９３Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－９３Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－９６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド＋～１０％のアルコールエピマー
Ｉ－９７Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（５－クロロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド＋～１０％のアルコールエピマー
Ｉ－１００Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド＋～１０％のアルコールエピマー
Ｉ－１０３Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド＋～１０％のアルコールエピマー
Ｉ－１０４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（５－クロロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド＋～１０％のアルコールエピマー
Ｉ－１０８Ａ：３－（１－（２－（シクロプロピルメトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１０９Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１１１Ａ：Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１，１，１－トリフルオロ－２－ヒドロキシ－６－メトキシヘキサン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１１３Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１１６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１１７Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１１８Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１２０Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（２－（２－シクロプロピルエトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１２１Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（２－（シクロペンチルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１２３Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１２４Ａ：（３Ｒ）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（ネオペンチルオキシ）フェニル）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１３０Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（チアゾール－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１３４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１３５Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－メチルベンゾフラン－７－イル）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４５Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－１－（２－イソブチルベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４６Ａ：Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）－３－メチルピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４７Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（２－（シクロペンチルメトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４９Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５１Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ

－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５３Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５９Ａ：（３Ｒ）－３－（（３－メトキシプロポキシ）（４－クロロピリジン－２－イル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６０Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（２－メチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６１Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｍ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６８Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１６９Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７１Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７３Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，５－ジメチルフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７４Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－エチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７５Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３－ジメチルフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７９Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－メトキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８０Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（２－（シクロプロピルメトキシ）フェニル）－

１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８１Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（３－クロロフェニル）－４－シクロプロピル－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９３Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（４－クロロピリジン－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９５Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９８Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２００Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０１Ａ：（２ＲＳ）－２－（（ＲＳ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－２０４Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（２－メチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０５Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－エチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０８Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，２－ジフルオロベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１３Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（２－メチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１４Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（２－メチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１５Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－（ｏ－トリルオキシ）－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチ

ルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１７Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（５－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１８Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２２Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（２－（シクロペンチルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２３Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（２－（２－シクロプロピルエトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－クロロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２５Ａ：（３Ｒ）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（ネオペンチルオキシ）フェニル）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２７Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－（アセチルアミノ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２８Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（２－（アリルオキシ）－５－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２９Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－メトキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３１Ａ：（３Ｒ）－３－（４－シクロプロピル－１－ヒドロキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（５，５，５－トリフルオロ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３３Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（エチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３６Ａ：（３Ｒ）－３－（４－シクロプロピル－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（シス－４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４９Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（２－メチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２５１Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５１Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（ピリジン－３－イルオキシ）フェニル）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５６Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５６Ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６３Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（３－クロロフェニル）－５，５－ジフルオロ－１－ヒドロキシヘキシル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６７Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６８Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６９Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７０Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（５－フルオロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７５Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７７Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（２－（ベンジルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７８Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｍ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７９Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８７Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８８Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メ

チルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８９Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９０Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（２－（２－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９１Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９３Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９９Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３００Ａ：（２ＲＳ）－２－（（ＲＳ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－３０３Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４，４－トリフルオロ－１－（メチルアミノ）ブタン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－（トリフルオロメチル）フェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０５Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（２－メトキシエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０６Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，２－ジフルオロベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０７Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１１Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル

－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１３Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（５－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１５Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（２－（シクロペンチルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１６Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（２－（２－シクロプロピルエトキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１８Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロフェノキシ）－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１８Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（２－（４－フルオロフェノキシ）－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３１９Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３，５－ジフルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２７Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（２－エトキシエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２８Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（ピリジン－３－イルオキシ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（アリルオキシ）－３－ブロモフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３４Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（５，５，５－トリフルオロ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３５Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（２－（ベンジルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３７Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３８Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３３９Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－（トリフルオロメチル）フェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５０Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５６Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ

－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メトキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６１Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７４Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７８Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メトキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８０Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－カルバモイルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８７Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８８Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９０Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０４Ａ：２－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－４０６Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０６Ｂ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｒ）－１－（メチルアミノ）－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４０８Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１１Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１３Ａ：（ＲＳ）－２－（（ＲＳ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－４１６Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－プロピオンアミドブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４１８Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（３－メチルウレイド）ブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４２６Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－

１，５－ジメトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３７Ａ：（Ｒ）－２－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－４３８Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－４－（シクロプロパンカルボキサミド）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３９Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－ブチルアミド－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４４０Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－４－（３，３－ジメチルウレイド）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４４２Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－ブロモフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４４９Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（メチルスルホンアミド）ブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４５０Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（スルファモイルアミノ）ブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４５１Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４５５Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－２－メトキシプロパンアミド）ブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４５５Ｂ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（（Ｓ）－２－メトキシプロパンアミド）ブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４５９Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－ブロモ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４６４Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－４－（２，２，２－トリフルオロアセトアミド）ブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７０Ａ：（３Ｓ）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７１Ａ：（Ｒ）－２－（（Ｓ）－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド
Ｉ－４７９Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４７８Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－フルオロ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－クロロフェニル）（２－ヒドロキシエトキシ）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０５Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－アミノ－３－（テトラヒドロフラン－２－イル）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０９Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－アミノ－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５１０Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－（３－メトキシシクロブチル）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５１４Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－アミノ－３－（テトラヒドロフラン－２－イル）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２２Ａ：（Ｓ）－３－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２２Ｂ：（Ｓ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（３－メトキシプロポキシ）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２６Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－アミノ－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２８Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－（３－メトキシシクロブチル）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）。

【０４６４】

実施例３２、工程１で記述した手順と類似の手順を使用し、続いて、実施例１２６、工程２で記述した条件に従って、Ｂｏｃ保護基を酸触媒除去して、以下の化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－１６３Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２１Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７３Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（３，３－ジフルオロシクロブ

チル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３２５Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６９Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４６８Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）。

【０４６５】

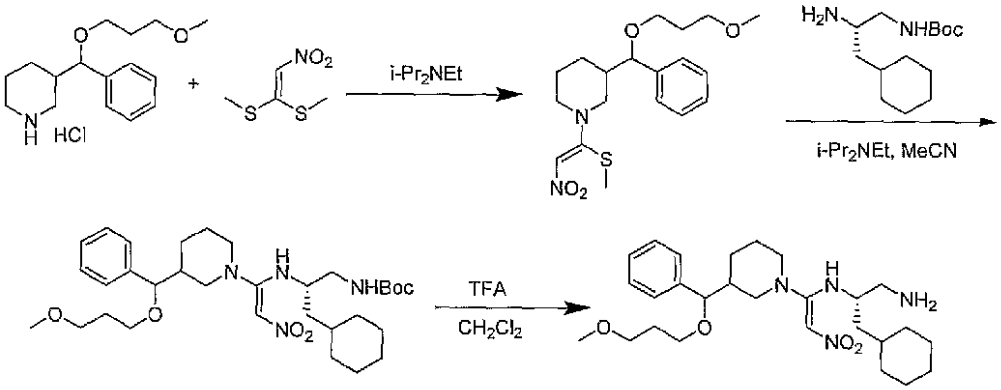
実施例３２、工程１で記述した手順と類似の手順を１－（第三級ブチルジメチルシリルオキシ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－４－ニトロフェニルおよび（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オールに適用することにより、（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（第三級ブチルジメチルシリルオキシ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミドを得、続いて、そのｔ－ブチルジメチルシリル基を水性酸で除去することにより、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－１５８Ａ）を調製した。

【０４６６】

（実施例３４）
（Ｎ２－（（Ｚ）－１－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－２－ニトロビニル）－３－シクロヘキシルプロパン－１，２－ジアミン（Ｉ－５２Ａ））

【０４６７】

【化１１２】



工程１．（Ｓ）－２－（１－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－２－ニトロビニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸第三級ブチル
３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン塩酸塩（１７７ｍｇ、０．５９ｍｍｏｌ）、１，１－ビス（メチルチオ）－２－ニトロエテン（１１７ｍｇ、０．７１ｍｍｏｌ、１．２当量）およびジイソプロピルエチルアミン（５００μＬ、２．８ｍｍｏｌ、５当量）をアセトニトリル（５ｍｌ）に溶解し、そして振盪機に２時間置いた。ＬＣ－ＭＳにより、３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－１

－（（Ｚ）－１－（メチルチオ）－２－ニトロビニル）ピペリジンの存在が示された。その混合物に、（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸第三級ブチル（約３００ｍｇ、１．１７ｍｍｏｌ、２当量）を加え、そして振盪を一晩継続した。この混合物を濃縮し、そして分取ＨＰＬＣで精製して、（Ｓ）－２－（１－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－２－ニトロビニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸第三級ブチル（２２ｍｇ、６．６％）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．９２分間。ｍ／ｚ　５８９（Ｍ＋１）。

【０４６８】

工程２．（２Ｓ）－N^2－（１－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－２－ニトロビニル）－３－シクロヘキシルプロパン－１，２－ジアミン

（Ｓ）－２－（１－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－２－ニトロビニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸第三級ブチル（１２ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ）を１：１のＴＦＡ／CH_2Cl_2（３ｍｌ）に溶解し、そして室温で、３０分間撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。濃縮後、その混合物を分取ＨＰＬＣで精製して、（２Ｓ）－N^2－（１－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－２－ニトロビニル）－３－シクロヘキシルプロパン－１，２－ジアミン（１２．４ｍｇ、６８％）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．３８分間。ｍ／ｚ　４８９（Ｍ＋１）。

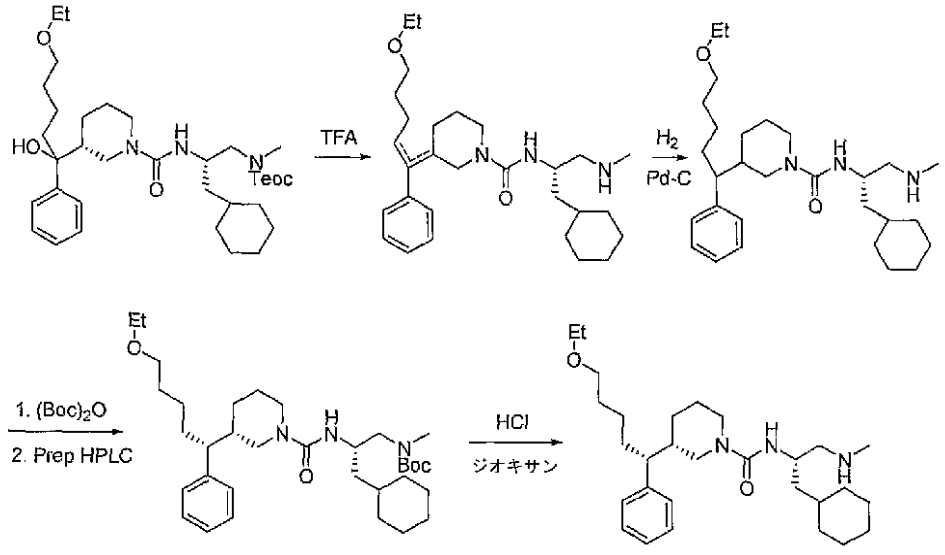
【０４６９】

（実施例３５）

（（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－５－エトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－２７Ａ））

【０４７０】

【化１１３】



工程１

（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（５－エトキシ－１－ヒドロキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（３１０ｍｇ、０．４９ｍｍｏｌ）を、純粋なＴＦＡ（２ｍｌ）に溶解した。得られた溶液を、室温で、出発物質が残留しなくなるまで（約１時間）撹拌した。真空中でＴＦＡを除去して、油状物として、Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｅ）－５－エトキシ－１－フェニルペンタ－１－エニル）ピペリジン－１－カルボキサミドおよび（Ｚ）－Ｎ－（

（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－フェニルペンチリデン）－ピペリジン－１－カルボキサミドの混合物を得、これを、精製することなく、次の工程で使用した。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　４７０（Ｍ＋１）。

【０４７１】

工程２．Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

上記混合物のメタノール（５ｍｌ）溶液に、１０％Ｐｄ－Ｃ（湿潤、過剰）を加えた。得られた懸濁液を、H_2－バルーン下にて、室塩で、一晩撹拌した。その混合物をセライトで濾過し、そして減圧下にて溶媒を除去して、油状物として、Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（１９４．４ｍｇ、８４％）を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　４７２（Ｍ＋１）。

【０４７２】

工程３．（Ｓ）－２－（（Ｓ）－３－（（Ｒ）－５－エトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピル－メチルカルバミン酸第三級ブチル

Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミドのアセトン（３ｍｌ）溶液に、５％K_2CO_3水溶液（２ｍｌ）を加え、続いて、過剰の$(Boc)_2O$を加えた。得られた溶液を、室温で、１０分間撹拌し、アセトンを除去し、そして水層をエーテル（４×５ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を、水（５ｍｌ）、ブライン（２ｍｌ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして溶媒を除去するとすぐに、残渣をキラルＨＰＬＣで精製して、油状物として、（Ｓ）－２－（（Ｓ）－３－（（Ｒ）－５－エトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピル－メチルカルバミン酸第三級ブチル（４０．７ｍｇ、１７％）を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　５７２（Ｍ＋１）。

【０４７３】

工程４．（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－５－エトキシ－１－フェニルペンチル）－ピペリジン－１－カルボキサミド

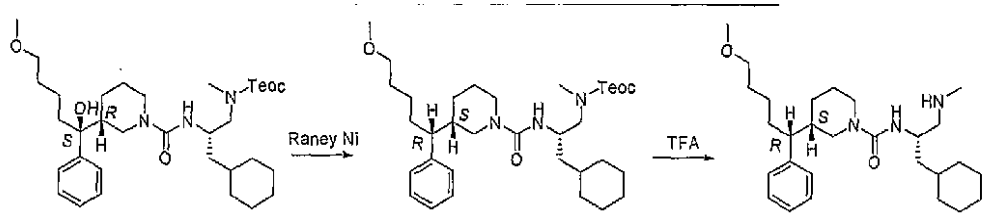
（Ｓ）－２－（（Ｓ）－３－（（Ｒ）－５－エトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸第三級ブチル（４０．７ｍｇ、０．０７１ｍｍｏｌ）を、ＨＣｌ／ジオキサン（４Ｎ、４ｍｌ）中にて、室温で、出発物質が残留しなくなるまで、撹拌した。溶媒を除去して、そのＨＣｌ塩として、（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－５－エトキシ－１－フェニルペンチル）－ピペリジン－１－カルボキサミド（３２．９ｍｇ、９１％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（CD_3OD）δ　０．９　（ｍ，　３　Ｈ），　１．０　（ｍ，　２　Ｈ），　１．１１　（ｔ，　３　Ｈ），　１．２－２．０　（２０　Ｈ），　２．４０　（ｍ，　１　Ｈ），　２．６５　（ｍ，　１　Ｈ），　２．７０　（ｓ，　３　Ｈ），　３．９３　（ｍ，　１　Ｈ），　３．０５　（ｍ，　２　Ｈ），　３．３１　（ｍ，　１　Ｈ），　３．４０　（ｑ，　２　Ｈ），　３．９１　（ｄ，　１　Ｈ），　４．１３　（ｍ，　２　Ｈ），　７．１３　（２　Ｈ），　７．１９　（１　Ｈ），　７．２８　（２　Ｈ）．　ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　４７２　（Ｍ＋１）。

【０４７４】

（実施例３６）

（（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－１４Ａ））

【０４７５】
【化１１４】



工程１．（Ｓ）－２－（（Ｓ）－３－（（Ｒ）－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）－ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

１００ｍＬ丸底フラスコに、（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピル－メチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（０．９８０６ｇ、１．５９ｍｏｌ、１．０当量）、無水エタノール（６ｍｌ）およびラネーニッケル（２．１５ｇ、ｃａ．２０当量）（Ａｌｄｒｉｃｈ Ｒａｎｅｙ（登録商標）２８００ニッケル、水中でのスラリー、使用前に、洗浄液が中性になるまで、蒸留水で洗浄し、次いで、無水エタノールで３回洗浄し、そして必要になるまで、エタノール下にて、保存した）を充填した。その反応混合物を、３時間にわたって、１００℃まで加熱し、次いで、室温で、一晩撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、約６０％の変換が明らかとなった。この含エタノール溶液を、触媒からデカントした。この触媒を無水エタノールで３回洗浄し、各場合において、デカントすることにより、溶媒を除去した。有機溶液を合わせ、そして真空中で濃縮した。残渣を逆相ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ ５μ Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、８分間にわたって、７０％→９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOHに次いで、１６分間にわたって、９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOH、流速２５ｍＬ／分）で精製して、（Ｓ）－２－（（Ｓ）－３－（（Ｒ）－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）－ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（０．５４２２ｇ、５７％）を得た。ＬＣ－ＭＳ （３分間）t_R ＝ ２．６１分間、ｍ／ｚ ６２４ （Ｍ ＋ Na^+）， ６０２ （Ｍ＋H^+）． ^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， $CDCl_3$） σ ８．２８ （ｂｒ ｓ， ２Ｈ）， ７．２９－７．２５ （ｍ， ２Ｈ）， ７．２１－７．１７ （ｍ， １Ｈ）， ７．０９－７．０６ （ｍ， ２Ｈ）， ５．４６ （ｍ， １Ｈ）， ４．２１－４．０６ （ｍ， ４Ｈ）， ３．６８－３．５９ （ｍ， ２Ｈ）， ３．３３－３．２７ （ｍ， ２Ｈ）， ３．２８ （ｓ， ３Ｈ）， ２．９２ （ｓ， ３Ｈ）， ２．６８－２．６３ （ｍ， １Ｈ）， ２．４３－２．２９ （ｍ， ２Ｈ）， １．８０－０．８３ （ｍ， ２５Ｈ）， ０．０２ （ｓ， ９Ｈ）； ^{13}Ｃ ＮＭＲ （１００ ＭＨｚ， $CDCl_3$） σ １５８．５， １５８．０， １４２．８， １２８．４， １２８．２， １２６．２， ７２．７， ６４．３， ５８．３， ５２．８， ４９．４， ４９．１， ４７．９， ４５．１， ４１．２， ４１．１， ３４．７， ３４．３， ３３．４， ３３．３， ３２．４， ２９．２， ２８．７， ２６．４， ２６．２， ２６．１， ２５．１， ２４．１， １７．７， －１．５。

【０４７６】

未消費出発物質（０．３５７０ｇ、３６％）もまた、回収した。ＬＣ－ＭＳ （３分間）t_R ＝ ２．４０分間、ｍ／ｚ ６４０ （Ｍ ＋ Na^+）， ６１８ （Ｍ ＋ H^+）． ^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， $CDCl_3$） σ ７．３５－７．２０ （ｍ， ５Ｈ）， ５．３１ （ｍ， １Ｈ）， ５．１１ （ｂｒ ｓ， １Ｈ）， ４．３０ （ｄｍ， Ｊ ＝ １３．２ Ｈｚ， １Ｈ）， ４．１８－４．０４ （ｍ， ３Ｈ）， ３．６９－３．５８ （ｍ， ２Ｈ）， ３．３１－３．２５

（m，２H），３．２６（s，３H），２．９７－２．９１（m，１H），２．９０（s，３H），２．６３－２．４９（m，２H），２．０３－０．８４（m，２６H），－０．０１（s，９H）；^{13}C NMR（１００ MHz，$CDCl_3$）σ １５８．３，１５７．７，１４４．２，１２７．９，１２６．３，１２５．６，７７．８，７２．５，６３．８，５８．４，５２．６，４７．７，４６．１，４５．１，４４．９，４１．３，３９．０，３４．６，３４．４，３３．４，３３．３，２９．５，２６．４，２６．２，２６．１，２５．４，２５．２，２０．１，１７．６，－１．５。

【０４７７】

工程２．（３S）－N－（（S）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）－プロパン－２－イル）－３－（（R）－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

１００mL丸底フラスコに、（S）－２－（（S）－３－（（R）－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（０．５４２０g、０．９０mmol）およびトリフルオロ酢酸（８ml）を充填した。その反応混合物を、室温で、２時間撹拌した。真空中で溶媒を除去し、そして残渣を逆相ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ ５μ Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０mm、５ミクロン、１３分間にわたって、１０%→９０%CH_3CN／H_2O、０．１%CF_3COOH、流速２５mL／分）で精製して、（３S）－N－（（S）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（R）－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミドのトリフルオロ酢酸塩を得、これを、１N NaOH（１．５ml）で処理し、CH_2Cl_2で抽出し、K_2CO_3で乾燥し、濾過し、そして真空中で濃縮した。残渣をEt_2Oに溶解し、その溶液をＨＰＬＣフィルターで濾過した。濾液を真空中で濃縮して、油状物として、（３S）－N－（（S）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（R）－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（０．３３４２g、８１%）を得た。ＬＣ－ＭＳ（3分間）t_R ＝ １．６３分間、m／z ４５８（M＋H$^+$），２６２．^{1}H NMR（４００ MHz，$CDCl_3$）σ ７．２９－７．２５（m，２H），７．２１－７．１６（m，１H），７．０９－７．０７（m，２H），４．６０（d，J ＝ ７．９ Hz，１H），４．１８（dm，J ＝ １２．９ Hz，１H），４．０３－３．９８（m，１H），３．７１（dm，J ＝ １２．３ Hz，１H），３．２６（s，３H），３．２８－３．２２（m，２H），２．７０－２．６１（m，３H），２．４４（t，J ＝ １２．０ Hz，１H），２．４３（s，３H），２．３６－２．３０（m，１H），１．８６－０．８６（m，２５H）；^{13}C NMR（１００ MHz，$CDCl_3$）σ １５７．６，１４３．２，１２８．４，１２８．２，１２６．１，７２．６，５８．４，５６．４，４９．５，４８．９，４７．５，４５．０，４１．３，４１．２，３６．６，３４．６，３３．７，３３．１，３２．６，２９．６，２９．１，２６．５，２６．３２，２６．２５，２５．２，２４．２。

【０４７８】

フマル酸（０．０３９８g、０．３４mmol、０．４７当量）のメタノール溶液に、（３S）－N－（（S）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（R）－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（０．３３４２g、０．７３mmol、１．０当量）（これは、上記のようにして、得た）のメタノール溶液を加えた。次いで、真空中でメタノール溶媒を除去した。残渣を、高真空下にて乾燥した。得られた白色固形物をEt_2Oで２回洗浄して、遊離塩基を除去し、（３S）－N－（（S）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）－プロパ

ン－２－イル）－３－（（Ｒ）－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミドのフマル酸塩０．３１９４ｇ（９０％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＣＤ$_{3}$ＯＤ） σ ７．１８－７．１４ （ｍ， ２Ｈ），７．０８－７．０４ （ｍ， １Ｈ），７．０２－６．９９ （ｍ， ２Ｈ），６．５３ （ｓ， １Ｈ），４．０７－４．０１ （ｍ， ２Ｈ），３．７８ （ｂｒ ｄ， Ｊ ＝ １２．９ Ｈｚ， １Ｈ），３．１５ （ｔ， Ｊ ＝ ６．６ Ｈｚ， １Ｈ），３．１２ （ｓ， ３Ｈ），２．９４－２．８２ （ｍ， ２Ｈ），２．５７ （ｓ， ３Ｈ），２．６１－２．４９ （ｍ， ２Ｈ），２．２９－２．２３ （ｍ， １Ｈ），１．８２－０．７４ （ｍ， ２５Ｈ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ （１００ ＭＨｚ， ＣＤ$_{3}$ＯＤ） σ １７４．２，１５９．５，１４４．３，１３７．１，１２９．４，１２９．３，１２７．２，７３．６，５８．６，５５．１，５０．３，５０．１，４６．７，４５．８，４２．７，４１．０，３５．４，３４．８，３３．８，３３．４，３０．５，３０．０，２７．５２，２７．４７，２７．３，２６．１，２５．３。

【０４７９】

（実施例３７）

実施例３５で記述した手順と類似の手順を使用して、式Ｉの以下の化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－１４Ａ：Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１５Ａ：（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２７Ａ：Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－エトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２７Ａ：（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－５－エトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３７Ａ：（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－（３－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１１０Ａ：Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－（チオフェン－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１４８Ａ：（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３４２Ａ：（ＳＲ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－２－（（ＲＳ）－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）モルホリン－４－カルボキサミド）。

【０４８０】

（実施例３８）

実施例３６で記述した手順と類似の手順を使用して、式Ｉの以下の化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－２４Ａ：（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２４Ｂ：（３Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プ

ロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－シクロヘキシル－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）。

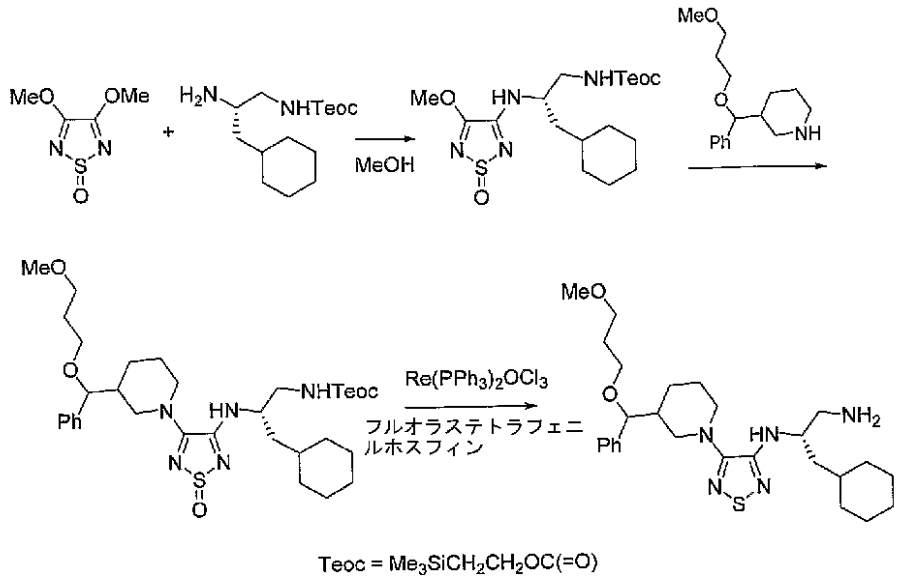
【０４８１】

（実施例３９）

（４－（３－（（２－メトキシエトキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－１，２，５－チアジアゾール－３－アミン（Ｉ－６０Ａ））

【０４８２】

【化１１７】



Teoc = $Me_3SiCH_2CH_2OC(=O)$

工程１．（Ｓ）－２－（４－メトキシ－１－オキソ－１，２，５－チアジアゾール－３－イルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）－エチル

３，４－ジメトキシ－１，２，５－チアジアゾール　１－オキシド（２１９ｍｇ、１．３５ｍｍｏｌ）（これは、米国特許第４，３７４，２４８号で記載されているようにして、調製した）のメタノール（４０ｍｌ）撹拌氷冷溶液に、（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（４０６ｍｇ、１．３５ｍｍｏｌ）のメタノール（５ｍｌ）を加えた。氷浴を融解させ、その混合物を２日間撹拌した。この混合物を、減圧下にて乾燥状態まで蒸発させて、シロップ（５７７ｍｇ）を得た。この粗生成物をメタノール（５ｍｌ）で倍散して、粘稠な固形物（５４７ｍｇ、９４％）として、（Ｓ）－２－（４－メトキシ－１－オキソ－１，２，５－チアジアゾール－３－イルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）－エチルを得、これを、さらに精製することなく、使用した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（CD_3OD）　σ　０．０３　（ｓ，　９Ｈ），　０．８－１．９　（１５Ｈ），　３．０－３．４　（３Ｈ），　４．０８　（ｍ，　２Ｈ），　４．１５　（ｓ，　３Ｈ）。

【０４８３】

工程２．（Ｓ）－２－（４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－１－オキソ－１，２，５－チアジアゾール－３－イルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

（Ｓ）－２－（４－メトキシ－１－オキソ－１，２，５－チアジアゾール－３－イルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（５４７ｍｇ、１．２７ｍｍｏｌ）のメタノール（５ｍｌ）溶液に、３－（（２－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン（３６０ｍｇ、１．３９ｍｍｏｌ）のメタノール（５ｍｌ）溶液を加えた。その混合物を、室温で、３日間撹拌し、そして減圧下にて溶媒を除去した。残渣をＥｔＯＡｃ（１００ｍｌ）に吸収させ、５％ＨＣｌ水溶液（２×５０ｍｌ）および$NaHCO_3$飽和水溶液（５０ｍｌ）で洗浄し、そして$MgSO_4$で乾

燥した。溶媒を除去すると、黄色固形物（４６５ｍｇ、５１％）として、粗生成物が得られた。

【０４８４】

粗生成物の１００ｍｇ部分を２ｇシリカカートリッジに適用し、そしてヘキサン中の０、１０、２５、５０、７５および１００％ＥｔＯＡｃ（各々１５ｍＬ）で順次溶出して、６つの画分を得た。画分３および４を合わせ、そして蒸発させて、油状物として、（Ｓ）－２－（４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－１－オキソ－１，２，５－チアジアゾール－３－イルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチルを得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（$CDCl_3$）　σ　０．０３　（ｓ，　９Ｈ），　０．８－１．９　（２２Ｈ），　２．８－３．５　（１１Ｈ），　３．３０　（ｓ，　３Ｈ），　４．０－４．２　（５Ｈ），　７．２－７．４　（５Ｈ）．　ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　６６２　（Ｍ＋１）。

【０４８５】

工程３．４－（３－（（２－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－１，２，５－チアジアゾール－３－アミン

（Ｓ）－２－（４－（３－（（２－メトキシプロポキシ）（フェニル）－メチル）ピペリジン－１－イル）－１－オキソ－１，２，５－チアジアゾール－３－イルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（５１ｍｇ、０．０７７ｍｍｏｌ）、ビス［４－（１Ｈ，１Ｈ，２Ｈ，２Ｈ－パーフルオロオクチル）フェニル］フェニルホスフィン（１０１ｍｇ、０．０７８ｍｍｏｌ）、$Re(PPh_3)_2OCl_3$（７ｍｇ、０．００８ｍｍｏｌ）および１，２－ジクロロエタン（２ｍｌ）の撹拌溶液を、電子レンジにて、１００℃で、１０分間加熱した。その混合物を乾燥状態まで蒸発させ、メタノール（１ｍｌ）に吸収させ、そして２ｇのフルオラスＳＰＥカートリッジ（これは、メタノール中の２０％水で予め濡らした）に適用した。このカートリッジを、メタノール（１５ｍｌ）中の２０％水で溶出し、そして溶離液を蒸発させて、油状物（４１ｍｇ）を得、これを、２ｇシリカＳＰＥカートリッジに適用し、そしてヘキサン中の０、１０、２５、５０、７５および１００％ＥｔＯＡｃ（各々１５ｍＬ）で順次溶出して、６つの画分を得た。画分３および４を合わせ、そして蒸発させて、油状物（１８ｍｇ）として、（Ｓ）－２－（４－（３－（（２－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－１，２，５－チアジアゾール－３－イルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチルを得た。この物質をCH_2Cl_2（０．５ｍｌ）に溶解し、そしてCF_3CO_2H（０．５ｍｌ）を加えた。その混合物を、室温で、１．５時間撹拌し、そして減圧下にて蒸発させると、油状物（２４ｍｇ）が残り、これを、分取ＨＰＬＣ（Ｃ－１８カラム、１０分間にわたって、H_2O中の１０～９０％CH_3CN（これは、０．０１％CF_3CO_2Hを含有する）、２０ｍＬ／分）にかれて、油状物として、そのトリフルオロ酢酸塩（６．８ｍｇ、１４％）として、４－（３－（（２－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－１，２，５－チアジアゾール－３－アミンを得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（CD_3OD）　σ　０．８－１．９　（１８Ｈ），　２．１　（２Ｈ），　２．５－３．５　（１０Ｈ），　３．３　（ｓ，　３Ｈ），　３．８－４．３　（３Ｈ），　７．２－７．４　（５Ｈ）．　ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　５０２　（Ｍ＋１）。

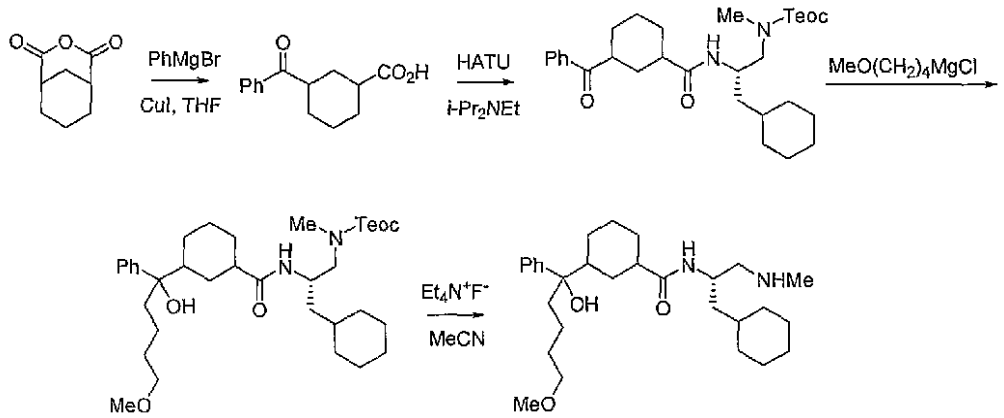
【０４８６】

（実施例４０）

（Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）シクロヘキサンカルボキサミド（Ｉ－２８Ａ））

【０４８７】

【化１１８】



工程１．シス－３－ベンゾイルシクロヘキサン－１－カルボン酸

１，３－シクロヘキサンジカルボン酸無水物（６７ｍｇ、０．４３ｍｍｏｌ）（これは、米国特許出願第２００４０１０００５号で記載されているようにして、１，３－シクロヘキサンジカルボン酸から調製した）およびヨウ化銅（Ｉ）（８ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（３ｍｌ）撹拌溶液を－７０℃まで冷却し、そして２分間にわたって、ＴＨＦ中の臭化フェンマグネシウム（１Ｍを０．４ｍＬ、０．４０ｍｍｏｌ）を滴下した。その混合物を、－７０℃で、１時間撹拌し、そして室温までゆっくりと温めた。２時間後、この混合物をエーテル（７５ｍｌ）に注ぎ、そして$NaHCO_3$飽和水溶液（２×３０ｍｌ）で抽出した。合わせた水性抽出物を、濃ＨＣｌを慎重に加えることにより、ｐＨ１まで酸性化し、そしてエーテル（２×５０ｍｌ）で逆抽出した。これらのエーテル抽出物を合わせ、Na_2SO_4で乾燥し、そして減圧下にて蒸発させて、油状物として、シス－３－ベンゾイルシクロヘキサン－１－カルボン酸（７８ｍｇ、７７％）を得、これは、放置すると、固化した．^{1}Ｈ ＮＭＲ （$CDCl_3$） σ １．３－２．８ （９Ｈ），３．３２ （ｍ，１Ｈ），７．４５ （ｍ，２Ｈ），７．５５ （１＝ｍ，１Ｈ），７．９２ （ｍ，２Ｈ）．ＭＳ ＥＳＩ ＋ｖｅ ｍ／ｚ ２３３ （Ｍ＋１）。

【０４８８】

工程２．（Ｓ）－２－（３－ベンゾイルシクロヘキサン－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

シス－３－ベンゾイルシクロヘキサン－１－カルボン酸（７８ｍｇ、０．３４ｍｍｏｌ）、（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（１１６ｍｇ、０．３７ｍｍｏｌ）およびジイソプロピルエチルアミン（０．１３ｍｌ、０．７０ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（２ｍｌ）撹拌溶液に、固形２－（７－アザ－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－１－イル）－１，１，３，３－テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート（ＨＡＴＵ、２００ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ）およびＤＭＦ（０．５ｍｌ）を加えた。その混合物を、室温で、３時間撹拌し、エーテル（９０ｍｌ）で希釈し、５％ＨＣｌ水溶液（２５ｍｌ）、$NaHCO_3$飽和水溶液（２５ｍｌ）およびブライン（２５ｍｌ）で洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。減圧下にて溶媒を除去して、油状物（２６０ｍｇ）を残し、これを、２ｇのシリカＳＰＥカートリッジに適用し、そしてヘキサン中の０、１０、２５、５０、７５および１００％ＥｔＯＡｃ（各々１５ｍＬ）で順次溶出して、６つの画分を得た、画分２～４をプールし、そして蒸発させて、油状物として、（Ｓ）－２－（３－ベンゾイルシクロヘキサン－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（１７０ｍｇ、９１％）を得た。ＭＳ ＥＳＩ ＋ｖｅ ｍ／ｚ ５２８（Ｍ＋１）。

【０４８９】

工程３ （Ｓ）－２－（３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）シクロヘキサンカルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピル－メチルカルバミン酸

２－（トリメチルシリル）エチル
（Ｓ）－２－（３－ベンゾイルシクロヘキサンカルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（１１１ｍｇ、０．２１ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（２ｍｌ）撹拌溶液を－７０℃まで冷却し、そして２分間にわたって、ＴＨＦ中のメトキシブチル塩化マグネシウム（２Ｍを０．５ｍＬ、１．０ｍｍｏｌ）を滴下した。冷却浴を失効させ、その混合物を、室温まで温めつつ、撹拌した。２時間後、この混合物を$NaHCO_3$飽和水溶液（２０ｍｌ）に注ぎ、そしてNH_4Cl飽和水溶液（２０ｍｌ）を加えた。この混合物をＥｔＯＡｃ（２×５０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機抽出物をブライン（１５ｍｌ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして減圧下にて蒸発させて、油状物（１２４ｍｇ、９５％）として、粗（Ｓ）－２－（３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）シクロヘキサンカルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピル－メチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチルが残った。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　６１７（Ｍ＋１）。

【０４９０】

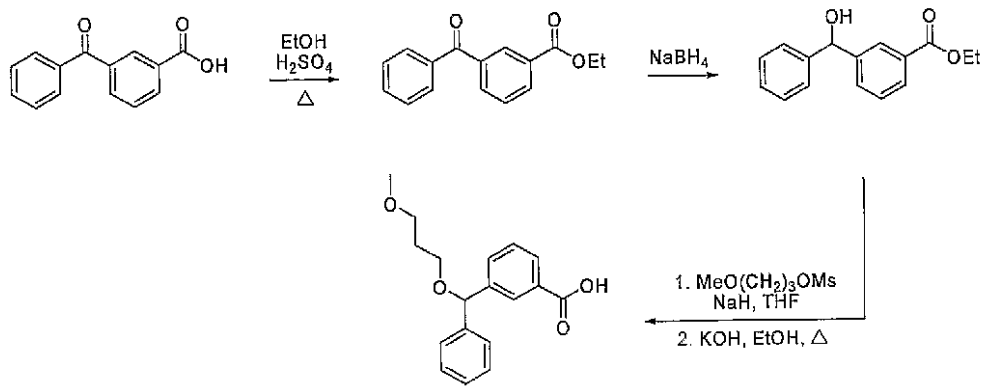
工程４．Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）－シクロヘキサン－カルボキサミド
（Ｓ）－２－（３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）－シクロヘキサンカルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（６２ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）およびフッ化テトラエチルアンモニウム（８０ｍｇ、０．５０ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（２ｍｌ）溶液を、電子レンジにて、１００℃で、１０分間加熱した。その混合物を、分取ＨＰＬＣ（Ｃ－１８カラム、１０分間にわたって、H_2O中の１０～９０％CH_3CN（これは、０．０１％CF_3CO_2Hを含有する）、２０ｍＬ／分）に直接かけて、油状物として、そのトリフルオロ酢酸塩（２８ｍｇ、４８％）として、Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）－シクロヘキサン－カルボキサミドを得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（CD_3OD）　σ　０．８－２．３　（２９Ｈ），　２．６２　（ｓ，　３Ｈ），　２．８－３．１　（２Ｈ），　３．２５　（ｓ，　３Ｈ），　３．３０　（ｍ，　２Ｈ），　４．１－４．３　（１Ｈ），　７．１５　（１Ｈ），　７．２５　（２Ｈ），　７．３５　（２Ｈ），　８．８　（１Ｈ）．　ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　４７３　（Ｍ＋１）。

【０４９１】

（実施例４１）
（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）安息香酸）

【０４９２】

【化１１９】



工程１．３－ベンゾイル安息香酸エチル
１００ｍＬ丸底フラスコに、３－ベンゾイル安息香酸（２．２０ｇ、９．７ｍｍｏｌ）、エタノール（４０ｍｌ）および硫酸（３ｍｌ）を充填した。その反応混合物を、１００

℃で、１５時間加熱し、氷水に注ぎ、そしてＥｔ$_2$Ｏで２回抽出した。合わせた有機相をＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液で洗浄し、そしてＫ$_2$ＣＯ$_3$で乾燥した。粗３－ベンゾイル安息香酸エチルを、さらに精製することなく、次の工程で使用した。ＬＣ－ＭＳ　（３分間）３分間のクロマトグラフィーでｔ$_R$　＝　１．８７分間、ｍ／ｚ　２５５　（ＭＨ$^+$）．　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_3$）　σ　８．４５－８．４４　（ｍ，　１Ｈ），　８．２８－８．２５　（ｍ，　１Ｈ），　８．００－７．９７　（ｍ，　１Ｈ），　７．８２－７．７９　（ｍ，　２Ｈ），　７．６４－７．４８　（ｍ，　４Ｈ），　４．４０　（ｑ，　Ｊ　＝　７．１　Ｈｚ，　２Ｈ），　１．４０　（ｔ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ，　３Ｈ）。

【０４９３】

工程２．３－（ヒドロキシ（フェニル）メチル）安息香酸エチル

３－ベンゾイル安息香酸エチル（１．０１９７ｇ、４．０ｍｍｏｌ、１．０当量）のエタノール（１０ｍｌ）溶液に、ＮａＢＨ$_4$（０．３２ｇ、２．１当量）を加えた。その反応混合物を、室温で、１．５時間撹拌し、１０％Ｎａ$_2$ＣＯ$_3$水溶液でクエンチし、ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$で３回抽出し、そしてＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥した。粗生成物を、さらに精製することなく、次の工程で使用した。ＬＣ－ＭＳ　（３分間）　ｔ$_R$　＝　１．６４分間、ｍ／ｚ　２３９　（Ｍ$^+$－ＯＨ）．　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_3$）　σ　８．０９　（ｍ，　１Ｈ），　７．９３－７．９６　（ｍ，　１Ｈ），　７．５６－７．５９　（ｍ，　１Ｈ），　７．２６－７．４３　（ｍ，　６Ｈ），　５．８９　（ｓ，　１Ｈ），　４．３６　（ｑ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ，　２Ｈ），　２．３８　（ｂｒｓ，　１Ｈ），　１．４０　（ｔ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ，　３Ｈ）。

【０４９４】

工程３．３－（（３－メトキシプロポキシ）－（フェニル）メチル）安息香酸

３－（ヒドロキシル（フェニル）メチル）安息香酸エチル（１．０２０２ｇ、３．９８ｍｍｏｌ）、鉱油中の６０％ＮａＨ（１．５０ｇ、３７．５ｍｍｏｌ）およびＴＨＦ（２０ｍｌ）の混合物に、メタンスルホン酸３－メトキシプロピル（３．００ｇ、１７．８ｍｍｏｌ）を加えた。その反応混合物を、１６時間にわたって、７０℃まで加熱し、水でクエンチし、ＥｔＯＡｃで２回抽出し、そしてＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥した。真空中で溶媒を除去した後、残渣１．０５０ｇに、ＫＯＨ（４．２０ｇ）およびエタノール（２５ｍｌ）を加えた。この反応混合物を、１００℃で、１５時間加熱し、そして真空中で溶媒エタノールを除去した。残渣を水で処理し、そしてＥｔ$_2$Ｏで２回抽出した。水相を２Ｎ　ＨＣｌ水溶液（６０ｍｌ）で処理し、ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$で２回抽出し、そしてＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥した。溶媒を除去すると、粗３－（（３－メトキシプロポキシ）－（フェニル）メチル）安息香酸（０．２５５ｇ）が得られ、これを、さらに精製することなく、次の工程で使用した。ＬＣ－ＭＳ　３分間のクロマトグラフィーでｔ$_R$　＝　１．６３分間、ｍ／ｚ　４２１，　２１１　（Ｍ$^+$－ＯＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＯＣＨ$_3$）．　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_3$）　σ　８．１０　（ｍ，　１Ｈ），　７．９９　（ｄｍ，　Ｊ　＝　７．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５９　（ｄｍ，　Ｊ　＝　７．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４２　（ｔ，　Ｊ　＝　７．７　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．３６－７．２３　（ｍ，　５Ｈ），　５．４０　（ｓ，　１Ｈ），　３．５７－３．５０　（ｍ，　４Ｈ），　３．３３　（ｓ，　３Ｈ），　１．９３　（ｐ，　Ｊ　＝　６．３　Ｈｚ，　２Ｈ）；　^{13}Ｃ　ＮＭＲ　（１００　ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_3$）　σ　１７１．９，　１４３．２，　１４１．８，　１３２．２，　１２９．４，　１２９．２，　１２８．６３，　１２８．６０，　１２８．５，　１２７．７，　１２６．９，　８３．２，　６９．７，　６６．１，　５８．６，　３０．０。

【０４９５】

（実施例４２）

実施例４０、工程２に続いて工程４で記述した手順と類似の手順に従って、以下で列挙した化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－２Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）ベンズアミド
Ｉ－１１Ａ：３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
Ｉ－１０５Ａ：Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（ペンタ－４－エニルオキシ）（フェニル）メチル）ベンズアミド
Ｉ－１０７Ａ：３－（（２－エトキシエトキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
Ｉ－１１５Ａ：３－（（３－エトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド）。

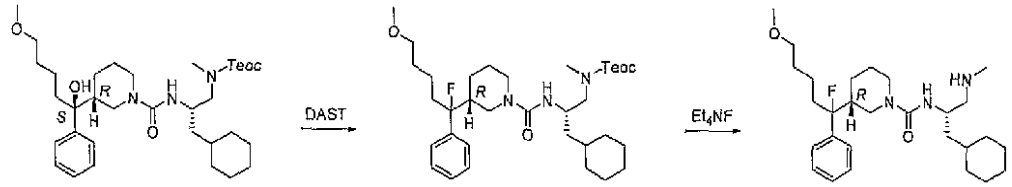
【０４９６】

（実施例４３）

（（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－フルオロ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－３８Ａ））

【０４９７】

【化１２１】



工程１．（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（１－フルオロ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）－ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

５０ｍＬ丸底フラスコに、（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル０．０５９７ｇ（０．０９７ｍｍｏｌ、１．０当量）およびCH_2Cl_2（５ｍＬ）を加えた。このフラスコを脱気し、そしてN_2で再び満たした。その混合物をドライアイス－アセトン浴で冷却し、そして三フッ化（ジエチルアミノ）イオウ（ＤＡＳＴ）０．１８６０ｇ（約１０当量）を加えた。５分後、このドライアイス－アセトン浴を氷－ＭｅＯＨ浴（－１０℃）で置き換えた。さらに１時間後、この反応混合物を１０％Na_2CO_3（１０ｍｌ）でクエンチし、Et_2Oで３回抽出し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。粗生成物を逆相ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ　５μ　Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、８分間にわたって、７０％→９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOHに次いで、１５分間にわたって、９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOH、流速２５ｍＬ／分）で精製して、０．０４７８ｇ（８０％）の（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（１－フルオロ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）－ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチルを得た。ＬＣ－ＭＳ　３分間のクロマトグラフィーでt_R＝２．５９分間、ｍ／ｚ　６４２（Ｍ＋Na^+），６２０（Ｍ＋H^+）．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）σ　８．８３（ｂｒｓ，１Ｈ），７．３６－７．１９（ｍ，５Ｈ），５．４２（ｂｒｓ，０．６９Ｈ），５．００（ｂｒｓ，０．３１Ｈ），４．３９－４．３６（ｍ，１Ｈ），４．１４－４．０３（ｍ，３Ｈ），３．７２－３．４６（ｍ，２Ｈ），３．２８－３．２４（ｍ，５Ｈ），２．９４－２．８６（ｍ，４Ｈ），２．６２－２．４０（ｍ，２Ｈ），２．１１－０．８１（ｍ，２５Ｈ），０．０３　ａｎｄ　－０．０１（ｓ，９Ｈ）；^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，Ｃ

DCl_3）σ１５８．４，１５７．８，１４１．３，１４１．０，１２８．２，１２８．１，１２７．３，１２６．９，１２４．７，１２４．６，１０１．３，９９．５，７２．５２，７２．４６，６３．９，６３．８，５８．４，５８．３，５２．７，５２．６，４７．９，４７．６，４５．０，４４．８２，４４．７７，４４．６，４１．３，４１．１，３７．１，３６．９，３４．７，３４．６，３４．４，３４．３，３３．５，３３．４，３３．２，２９．６，２９．５，２６．４，２６．２，２６．１３，２６．０９，２５．１，２５．０，２４．６，１９．８，１７．７，－１．６。

【０４９８】

工程２．（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－フルオロ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

５０ｍＬ丸底フラスコに、（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（１－フルオロ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピルメチル－カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（０．０４５３ｇ、０．０７３ｍｍｏｌ）、フッ化テトラエチルアンモニウム０．３７８６ｇおよびアセトニトリル５ｍＬを充填した。その反応混合物を、８０℃で、１６時間撹拌した。真空中で溶媒を除去し、次いで、逆相ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ　５μ　Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、１３分間にわたって、１０％→９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOH、流速２５ｍＬ／分）で精製して、（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－フルオロ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミドのトリフルオロ酢酸塩０．０３２５ｇ（７５％）を得た。ＬＣ－ＭＳ　３分間のクロマトグラフィーで、t_R　＝　１．６４分間、ｍ／ｚ　４７６　（MH^+），２８０，２６０．　^1H ＮＭＲ　（４００ ＭＨｚ，　$CDCl_3$）　σ　７．２９－７．１５　（ｍ，　５Ｈ），　４．２３　（ｄｍ，　Ｊ　＝　１３．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　４．０５－３．９２　（ｍ，　１Ｈ），　３．８６　ａｎｄ　３．７１　（ｄｍ，　Ｊ　＝　１３．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　３．２０－３．１５　（ｍ，　１Ｈ），　３．１３　（ｓ，　３Ｈ），　３．００－２．７３　（ｍ，　２Ｈ），　２．５９　ａｎｄ　２．５５　（ｓ，　３Ｈ），　２．５１－２．３９　（ｍ，　２Ｈ），　２．０８－０．７４　（ｍ，　２５Ｈ）。キラルＨＰＬＣにより、２種の異性体の混合物（７２：２８）が示された。

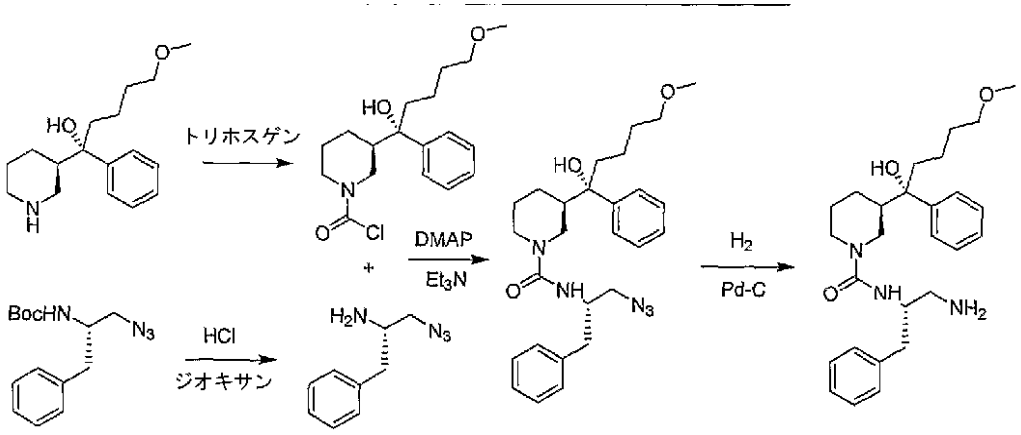
【０４９９】

（実施例４４）

（ｔｅｒｔ（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－フェニルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－１２Ａ））

【０５００】

【化１２２】



工程１．（Ｓ）－１－アジド－３－フェニルプロパン－２－アミン

（Ｓ）－３－アジド－１－フェニルプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチルの溶液（１．００４５ｇ、３．６ｍｍｏｌ）を、ジオキサン（２０ｍｌ、８０ｍｍｏｌ）中の４Ｍ　ＨＣｌに溶解し、そして室温で、２時間撹拌した。溶媒をストリップした。残渣をCH_2Cl_2（５０ｍｌ）および１Ｎ　ＮａＯＨ水溶液（１０ｍｌ）に吸収させ、CH_2Cl_2（３×１０ｍｌ）で抽出し、ブライン（３×５ｍｌ）で洗浄し、乾燥し（Na_2SO_4）、デカントし、そしてストリップして、透明油状物として、（Ｓ）－１－アジド－３－フェニルプロパン－２－アミン（８１２．９ｍｇ、定量、純度８０％）を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　１７７（Ｍ＋１）。

【０５０１】

工程２．（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－塩化カルボニル

（Ｓ）－５－メトキシ－１－フェニル－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（４５５．６ｍｇ、１．８ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（１．５０ｍｌ、１０．７ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（１００ｍｌ）溶液を、０℃まで冷却した。迅速な滴下で、トリホスゲン（２７８．６ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（１０ｍｌ）溶液を加えた。この溶液を、０℃で、３０分間、次いで、室温で、２時間撹拌した。その反応混合物を０℃まで冷却し、氷冷$NaHCO_3$飽和水溶液（３×１０ｍｌ）および氷冷ブライン（３×１０ｍｌ）で洗浄し、乾燥し（Na_2SO_4）、デカントし、そしてストリップして、黄色油状物として、（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－塩化カルボニル（５４０．８ｍｇ、９９％）を得た。この物質を、次に工程に直接運んだ。

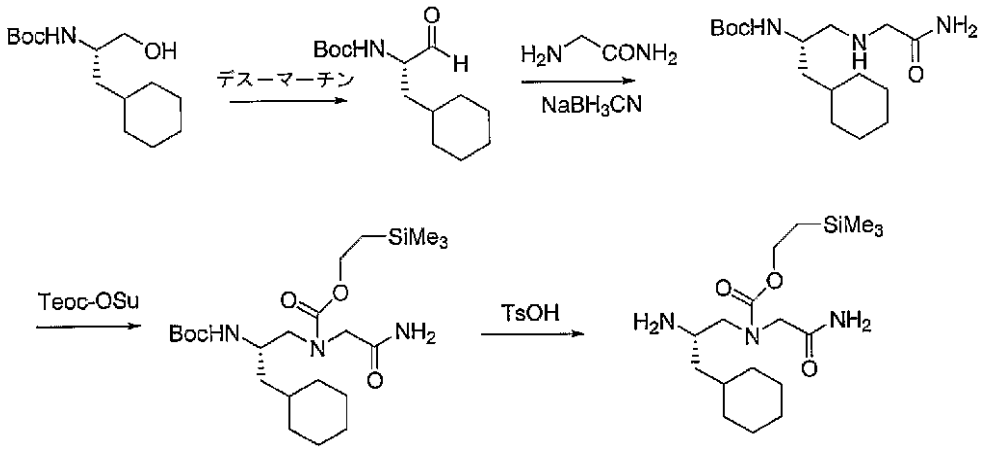
【０５０２】

工程３．（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－アジド－１－フェニルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

（Ｓ）－１－アジド－３－フェニルプロパン－２－アミン（１５６．３ｍｇ、０．７３ｍｍｏｌ）、トリエチルアミン（０．６ｍｌ、４．３ｍｍｏｌ）およびＤＭＡＰ（１６．６ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2溶液に、（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－塩化カルボニル（１３５ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（１０ｍｌ）溶液を加えた。１２時間撹拌した後、その反応物をCH_2Cl_2（５０ｍｌ）に吸収させ、$NaHCO_3$飽和水溶液（３×１０ｍｌ）およびブライン（３×１０ｍｌ）で洗浄し、乾燥し（Na_2SO_4）、デカントし、そしてストリップして、褐色残渣（理論収量：１９２．０ｍｇ）として、（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－アジド－１－フェニルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（２１０．７ｍｇ）を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　５０２（Ｍ＋Ｎａ）。

【０５０３】
工程４．（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－フェニルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
先の工程から得た粗（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－アジド－１－フェニルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（２１０．７ｍｇ、純度９１％、０．４ｍｍｏｌ）をＭｅＯＨ（１０ｍｌ）に溶解し、そしてＰｄ／Ｃ（これは、１滴のH_2Oで予め濡らした）０．２ｇに加えた。１２ｔｏｒｒの真空および１４ｐｓｉのH_2を使用する３回の真空／パージサイクルの後、その反応物を、１気圧のH_2下にて、１４ｐｓｉで、３０分間撹拌した。粗混合物をセライトのプラグで濾過し、そして溶媒を除去した。得られた油状物を最小容量の１：１のアセトニトリル：H_2Oに溶解し、次いで、Ｃ－１８カラムの分取ＨＰＬＣ（これは、H_2Oおよびアセトニトリル中の０．０５％ＴＦＡの勾配を使用する）で分離した。適当な画分を合わせ、１Ｎ　ＮａＯＨで僅かに塩基性にし、そして５０℃および１５０ｔｏｒｒで溶媒を除去した。残渣をCH_2Cl_2（５０ｍｌ）および１Ｎ　ＮａＯＨ（１０ｍｌ）に吸収させた。有機層を乾燥し（Na_2SO_4）、デカントし、そしてストリップして、無色透明薄膜として、（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－アミノ－３－フェニルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（６１．５ｍｇ、（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－塩化カルボニルからの全収率３４％）を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　４５４（Ｍ＋１）。
【０５０４】
（実施例４５）
実施例４４で記述した手順と類似の手順に従って、式Ｉの以下の化合物を調製した：
化合物番号：名称
Ｉ－７Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（１－アミノ－３－シクロペンチルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－９Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｒ）－３－第三級ブトキシ－１－アミノプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２９Ａ：Ｎ－（１－アミノ－４－（トリフルオロメチル）ペンタン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）。
【０５０５】
（実施例４６）
（（２Ｓ）－１－（Ｎ－（アミノカルボニルメチル）－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－シクロヘキシルプロピル－２－アミン）
【０５０６】

【化１２４】



工程１．１－シクロヘキシル－３－オキソプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（０．２３ｇ、０．９ｍｍｏｌ）の１，２－ジクロロエタン（５ｍｌ）撹拌溶液に、デスーマーチンペルヨージナン（０．４９ｇ、１．３４ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を、ＣＥＭマイクロ波合成機にて、７０℃で、３分間加熱し、エーテル（１００ｍｌ）で希釈し、そして１Ｎ　ＮａＯＨ（２×１０ｍｌ）で洗浄した。エーテル層をNa_2SO_4で乾燥し、そして真空中で溶媒を除去して、油状物として、１－シクロヘキシル－３－オキソプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチルを得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　２５６（Ｍ＋１）。

【０５０７】

工程２．（Ｓ）－１－（カルバモイルメチルアミノ）－３－シクロヘキシル－プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

２－アミノアセトアミド塩酸塩（０．１３ｇ、１．１３ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（１ｍｌ）溶液に、ＫＯＨ（１８ｍｇ）を加えた。固形物が完全に溶解したとき、工程１から得た（Ｓ）－２－シクロヘキシル－１－ホルミルエチルカルバミン酸第三級ブチルを一度に加え、そして得られた懸濁液を１５分間撹拌した。シアノ水素化ホウ素ナトリウム（０．１８ｇ、２．７ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（１ｍｌ）溶液を滴下した。得られた溶液を、室温で、アルデヒドが残留しなくなるまで（約４０分間）撹拌した。真空下にて溶媒を除去し、そして残渣をエーテルと水（１０ｍＬ／１０ｍｌ）の間で分配した。水層をエーテル（２×５ｍｌ）で抽出した。合わせたエーテル層を乾燥し、そして真空下にて溶媒を除去して、油状物として、（Ｓ）－１－（カルバモイルメチルアミノ）－３－シクロヘキシル－プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチルを得、これを、精製することなく、次の工程に使用した。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　３１４（Ｍ＋１）。

【０５０８】

工程３．N^1－（第三級ブトキシカルボニル）－N^2－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－N^2－（アミノカルボニルメチル）－（Ｓ）－３－シクロヘキシルプロパン－１，２－ジアミン

工程２から得た（Ｓ）－１－（カルバモイルメチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチルのアセトン（４ｍｌ）および水（２ｍｌ）溶液に、$NaHCO_3$（０．２３ｇ、２．７ｍｍｏｌ）を加え、続いて、１－［２－トリメチルシリル）エトキシカルボニルオキシ］ピロリジン－２，５－ジオン（過剰）を加えた。その混合物を、室温で、２時間撹拌し、真空中でアセトンを除去し、そして水層をCH_2Cl_2で抽出した。真空下にて溶媒を除去した後、残渣をシリカゲルカラムのフラッシュクロマトグラフィーで精製して、N^1－（第三級ブトキシカルボニル）－N^2－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－N^2－（アミノカルボニルメチル）－（Ｓ）－３－シクロヘキシルプロパン－１，２－ジアミン（１８３．２ｍｇ、３段階で４４％）

を得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　４８０（Ｍ＋Ｎａ）。

【０５０９】

工程４．（２Ｓ）－１－（Ｎ－（アミノカルボニルメチル）－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－シクロヘキシルプロピル－２－アミン

上記N^1－（第三級ブトキシカルボニル）－N^2－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－N^2－（アミノカルボニルメチル）－（Ｓ）－３－シクロヘキシルプロパン－１，２－ジアミンのエーテル（２ｍｌ）溶液に、ＴｓＯＨ．H_2O（３６．９ｍｇ、０．２２ｍｍｏｌ）のエタノール（１ｍｌ）溶液を加えた。得られた溶液をロータリーベーポレーター（ｒｏｔａｔｏｒｙ　ｖａｐｏｒａｔｏｒ）に入れ、室温で真空中でエーテルを除去し、浴温を６０～６５℃に上げ、その混合物を、真空中で、３０分間加熱して、ｐ－トルエンスルホン酸塩として、（２Ｓ）－１－（Ｎ－（アミノカルボニルメチル）－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－シクロヘキシルプロピル－２－アミンを得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　３５８（Ｍ＋１）。

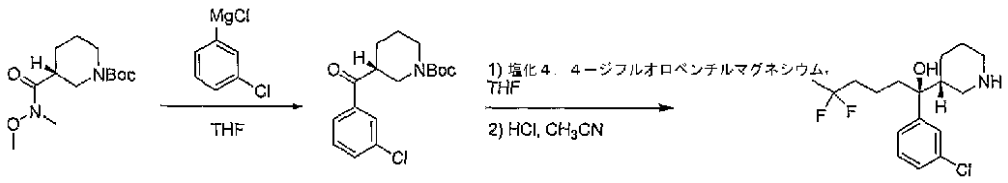
【０５１０】

（実施例４７）

（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５，５－ジフルオロ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ヘキサン－１－オール）

【０５１１】

【化１２５】



工程１．（３Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）－３－（３－クロロベンゾイル）ピペリジン

－２０℃で、３－（Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルカルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（５００ｍｇ、１．８４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（５ｍｌ）溶液に、塩化３－クロロフェニルマグネシウム（１１ｍｌ、５．５ｍｍｏｌ、０．５Ｍ　ＴＨＦ溶液）を滴下した。その溶液を２時間撹拌し、そして室温まで温めた。その反応物を飽和塩化アンモニウム溶液でクエンチした。水層をエーテル（３×）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして濾過した。溶媒を蒸発させると、油状物として、（３Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）－３－（３－クロロベンゾイル）ピペリジン（０．７９ｇ）が得られ、これを、精製することなく、使用した。

【０５１２】

工程２．塩化４，４－ジフルオロペンチルマグネシウム

５－クロロペンタン－２－オン（１９．０ｍｌ、１６６ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（５０ｍｌ）溶液に、CH_2Cl_2（３０ｍｌ）中のＤｅｏｘｏ－Ｆｌｕｏｒ（商標）（ビス－（２－メトキシエチル）アミノイオウトリフルオライド、４１．６ｍｌ、２２６ｍｍｏｌ）を加え、続いて、エタノール（１．９ｍｌ、３３ｍｍｏｌ）を加えた。その混合物を、室温で、一晩撹拌した。反応物を飽和$NaHCO_3$溶液にゆっくりと注いだ。水層をCH_2Cl_2（３×）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして濾過した。溶媒を蒸発させた後、粗生成物を減圧下にて蒸留して、透明液状物（７ｇ）として、１－クロロ－４，４－ジフルオロペンタンを得た。^1H　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　$CDCl_3$）　σ　３．５９　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　５　Ｈｚ），２．０２－１．９７　（ｍ，　４Ｈ），　１．６２　（ｔ，　３Ｈ，　Ｊ　＝　１８　Ｈｚ）。

【０５１３】

Ｒｉｅｋｅ　Ｍｇ（登録商標）（細かく分割したＭｇの１Ｍ　ＴＨＦ懸濁液、７ｍｌ、

７ｍｍｏｌ）に、還流状態で、１－クロロ－４，４－ジフルオロペンタン（１．７ｍｌ、６．９ｍｍｏｌ）を滴下した。その混合物を、還流状態で、２時間維持し、そして工程３で使用した。

【０５１４】

工程３．（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５，５－ジフルオロ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ヘキサン－１－オール

（３Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）－３－（３－クロロベンゾイル）ピペリジン（１００ｍｇ、０．３３ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２ｍｌ）溶液を－２０℃まで冷却し、そして４，４－ジフルオロペンチル塩化マグネシウム（ＴＨＦ中で約０．７９Ｍ、５．０ｍｌ、４．０ｍｍｏｌ）を加えた。その混合物を２時間撹拌し、そして飽和NH_4Clでクエンチした。水層をエーテルで抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、そして濾過した。ロート－エバポレーター（ｒｏｔｏ－ｅｖａｐｏｒａｔｏｒ）で溶媒を除去した。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン／ＥｔＯＡｃ）を使用して、精製した。油状物（７０ｍｇ）として、Ｎ－Ｂｏｃ－（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５，５－ジフルオロ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ヘキサン－１－オールを単離した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４５４（Ｍ＋Ｎａ）。

【０５１５】

Ｎ－Ｂｏｃ－（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５，５－ジフルオロ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ヘキサン－１－オール（７０ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）をアセトニトリル（１６ｍｌ）および２Ｍ　ＨＣｌ水溶液（１６ｍｌ）に溶解し、そして室温で、一晩撹拌した。高真空下にて溶媒を除去した。粗製物質をCH_2Cl_2に再溶解し、そして飽和$NaHCO_3$（２×）で洗浄した。水層をCH_2Cl_2（３×）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、そして硫酸ナトリウムで乾燥した。真空下にて溶媒を除去した後、油状物（２８ｍｇ）として、（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５，５－ジフルオロ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ヘキサン－１－オールを単離した。ＭＳ　ｍ／ｚ　３３２（$M+H^+$）。

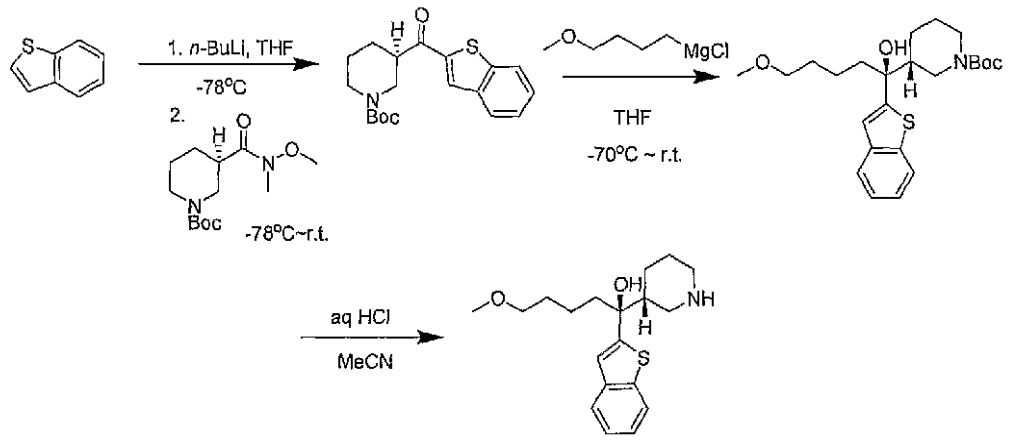
【０５１６】

（実施例４８）

（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール）

【０５１７】

【化１２６】



工程１．３－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－カルボニル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

ベンゾチオフェン（１１７μＬ、１ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（４ｍｌ）溶液を－７０℃まで冷却した。１．６Ｍ　ｎ－ＢｕＬｉのヘキサン（９５０μＬ、１．５当量）溶液を滴下した。１０分後、ワインレブアミド（２８２ｍｇ、１当量）の乾燥ＴＨＦ（２．５ｍｌ）溶液を滴下した。その混合物を室温まで温め、そして一晩撹拌した。NH_4Cl飽和水

溶液（３０ｍｌ）を加え、この混合物をエーテル（２×５０ｍｌ）で抽出した。合わせたエーテル層をブライン（２０ｍｌ）で洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。濃縮後、粗生成物を１２ｇシリカカートリッジのクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～１５％ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）で精製して、３－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－カルボニル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（２９２ｍｇ、８５％）を得た。

【０５１８】

工程２．３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

３－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－カルボニル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１４６ｍｇ、０．４２３ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（５ｍｌ）溶液を－７０℃まで冷却した。４－メトキシブチル塩化マグネシウムの１．３４Ｍ　ＴＨＦ（６３０μＬ、２当量）溶液をゆっくりと加えた。１０分後、その反応混合物を室温まで温め、さらに２時間撹拌した。NH_4Cl飽和水溶液（２０ｍｌ）を加え、この混合物をエーテル（２×４０ｍｌ）で抽出した。合わせたエーテル層をブライン（２０ｍｌ）で洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。濃縮後、粗生成物を１２ｇシリカカートリッジのクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～３５％ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）で精製して、３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１６０．７ｍｇ、８８％）を得た。

【０５１９】

工程３．（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール塩酸塩

３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１６０ｍｇ、０．３７ｍｍｏｌ）を、１：１の２Ｎ　ＨＣｌ水溶液／アセトニトリル（５０ｍｌ）に溶解した。その混合物を、室温で、一晩撹拌し、そして５％ＮａＯＨ水溶液で中和した。蒸発により、このアセトニトリルを除去した。水性残渣をCH_2Cl_2（２×４０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を濃縮して、（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（１０２ｍｇ、８３％）を得、これを、精製することなく、使用した。

【０５２０】

（実施例４９）

工程１において、以下で示した複素環および塩基を使用して、実施例４８で記述した手順と類似の手順を使用して、以下のピペリジンを調製した。

【０５２１】

工程１において、２，２－ジフルオロベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソールおよびｓ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－１－（２，２－ジフルオロベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－４－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０５２２】

工程１において、１－メチルイミダゾールおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０５２３】

工程１において、５－クロロ－１－メチル－１Ｈ－イミダゾールおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、１－（５－クロロ－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）－５－メトキシ－１－（ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０５２４】

工程１において、チアゾールおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－５－メトキシ－

１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（チアゾール－２－イル）ペンタン－１－オール。

【０５２５】

工程１において、５－メチルチアゾールおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（５－メチルチアゾール－２－イル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０５２６】

工程１において、４－クロロピリジンおよびｎ－ＢｕＬｉ／$Me_2N(CH_2)_2OLi$を使用して、４－クロロ－２－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）メチル）ピリジン。

【０５２７】

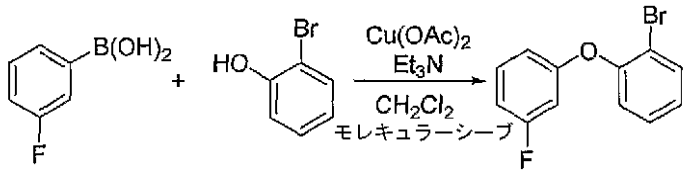
（実施例５０）

（ハロフェノールおよびベンゼンボロン酸に由来のハロジフェニルエーテル）

（１－（３－フルオロフェノキシ）－２－ブロモベンゼン）

【０５２８】

【化１２７】



３－フルオロフェニルボロン酸（２．１０ｇ、１５ｍｍｏｌ）、２－ブロモフェノール（１．７７ｇ、１０ｍｍｏｌ）および$Cu(OAc)_2$（０．９３ｇ、５ｍｍｏｌ）の無水CH_2Cl_2（２５ｍｌ）撹拌溶液に、活性化４Åモレキュラーシーブ（約０．１ｇ）を加え、続いて、無水Et_3N（３．５ｍｌ、２５ｍｍｏｌ）を加えた。得られた暗緑色溶液を、室温で、４８時間撹拌した。その混合物を減圧下にて蒸発させ、そして残渣をEt_2O（約１５０ｍｌ）で数回洗浄した。このEt_2O溶液をNH_4Cl飽和水溶液および１Ｎ　ＨＣｌ水溶液で洗浄した。有機層を蒸発させ、そして粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、透明油状物として、１－（３－フルオロフェノキシ）－２－ブロモベンゼン（１．２８ｇ、４８％）を得た。

【０５２９】

（実施例５１）

実施例５０で記述した手順と類似の手順に従って、以下のハロジフェニルエーテルを調製した。

【０５３０】

【表３】

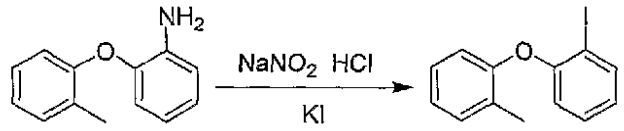
ハロジフェニルエーテル	フェノール	ボロン酸
1-(2-エチルフェノキシ)-2-ブロモベンゼン	2-ブロモフェノール	2-エチルフェニルボロン酸
1-(4-フルオロフェノキシ)-2-ブロモベンゼン	2-ブロモフェノール	4-フルオロフェニルボロン酸
1-(2-ブロモフェノキシ)-3-メチルベンゼン	2-ブロモフェノール	3-メチルフェニルボロン酸
2-(o-トリルオキシ)-1-ブロモ-3-メチルベンゼン	2-ブロモ-6-メチルフェノール	2-メチルフェニルボロン酸
2-(o-トリルオキシ)-1-ブロモ-3,5-ジフルオロベンゼン	2-ブロモ-4,6-ジフルオロフェノール	2-メチルフェニルボロン酸
1-(4-フルオロ-2-メチルフェノキシ)-2-ブロモベンゼン	2-ブロモフェノール	4-フルオロ-2-メチルフェニルボロン酸
1-(5-フルオロ-2-メチルフェノキシ)-2-ブロモベンゼン	2-ブロモフェノール	5-フルオロ-2-メチルフェニルボロン酸
1-クロロ-3-フルオロ-2-フェノキシベンゼン	2-クロロ-6-フルオロフェノール	フェニルボロン酸
2-(p-トリルオキシ)-1-クロロ-3-フルオロベンゼン	2-クロロ-6-フルオロフェノール	4-methylフェニルボロン酸
2-ブロモ-4-フルオロ-1-(4-フルオロフェノキシ)ベンゼン	2-ブロモ-6-フルオロフェノール	2-メチルフェニルボロン酸
2-ブロモ-4-フルオロ-1-フェノキシベンゼン	2-ブロモ-4-フルオロフェノール	フェニルボロン酸
2-ブロモ-4-フルオロ-1-(4-フルオロフェノキシ)ベンゼン	2-ブロモ-4-フルオロフェノール	4-フルオロフェニルボロン酸

（実施例５２）

（１－（ｏ－トリルオキシ）－２－ヨードベンゼン）

【０５３１】

【化１２９】



２－（ｏ－トリルオキシ）アニリン（４０ｇ、０．２ｍｏｌ）の１Ｎ　ＨＣｌ水溶液（４００ｍｌ、０．４ｍｏｌ、２当量）溶液（これは、０℃まで冷却した）に、$NaNO_2$（１８ｇ、０．２６ｍｏｌ、１．３当量）の水（５２０ｍｌ）溶液を滴下した。その混合物を、０℃で、１時間撹拌し、そして激しく撹拌しつつ、ＫＩ（８３ｇ、０．５ｍｏｌ、２．５当量）の水（５００ｍｌ）溶液を滴下した。０．５時間後、その混合物を、１時間、にわたって、９０～１００℃まで温め、そして水層が透明になるまで、飽和$NaHSO_3$で洗浄した。この混合物をＥｔＯＡｃ（３×２００ｍｌ）で抽出し、合わせた有機層を$Na_2S_2O_4$水溶液で洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を蒸発させた後、

その溶液をショートシリカゲルカラムに通して、１－（ｏ－トリルオキシ）－２－ヨードベンゼン（４０．０ｇ、６５％）を得た。

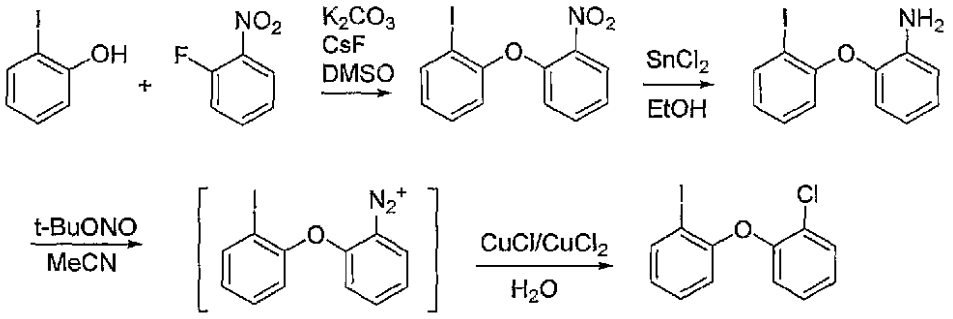
【０５３２】

（実施例５３）

（１－（２－ヨードフェノキシ）－２－クロロベンゼン）

【０５３３】

【化１３０】



工程１．１－（２－ヨードフェノキシ）－２－ニトロベンゼン

２－ヨードフェノール（１１．８２ｇ、５２．７ｍｍｏｌ）および１－フルオロ－２－ニトロベンゼン（５．０ｇ、３５．１ｍｍｏｌ）のＤＭＳＯ（５０ｍＬ）溶液に、K_2CO_3（１４．５ｇ、１０５．３ｍｍｏｌ）を加え、続いて、ＣｓＦ（８．０ｇ、５２．７ｍｍｏｌ）を加えた。得られた懸濁液を、５０℃で、出発物質が残留しなくなるまで（約５時間）撹拌し、室温まで冷却し、そして水（５０ｍｌ）とCH_2Cl_2（５０ｍｌ）の間で分配した。水層を分離し、そしてCH_2Cl_2（２×１０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を１Ｎ　ＮａＯＨ水溶液（１０ｍｌ）およびブラインで洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。真空下にて溶媒を除去して、油状物として、１－（２－ヨードフェノキシ）－２－ニトロベンゼン（１１．２ｇ、９３％）を得、これを、精製することなく、次の工程に使用した。

【０５３４】

工程２．２－（２－ヨードフェノキシ）ベンゼンアミン

１－（２－ヨードフェノキシ）－２－ニトロベンゼン（９．６０ｇ、２８．１ｍｍｏｌ）および$SnCl_2.2H_2O$（１３．０ｇ、５６．０ｍｍｏｌ）のエタノール（２５ｍｌ）および水（５ｍｌ）溶液を、出発物質が残留しなくなるまで（約１時間）、還流した。このエタノールを真空中で除去し、水層をｐＨ＞１０まで塩基化し、そしてCH_2Cl_2（４×１０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥し、そして溶媒を除去して、粗２－（２－ヨードフェノキシ）ベンゼンアミン（８．５７ｇ、９８％）を得、これを、精製することなく、次の工程に使用した。

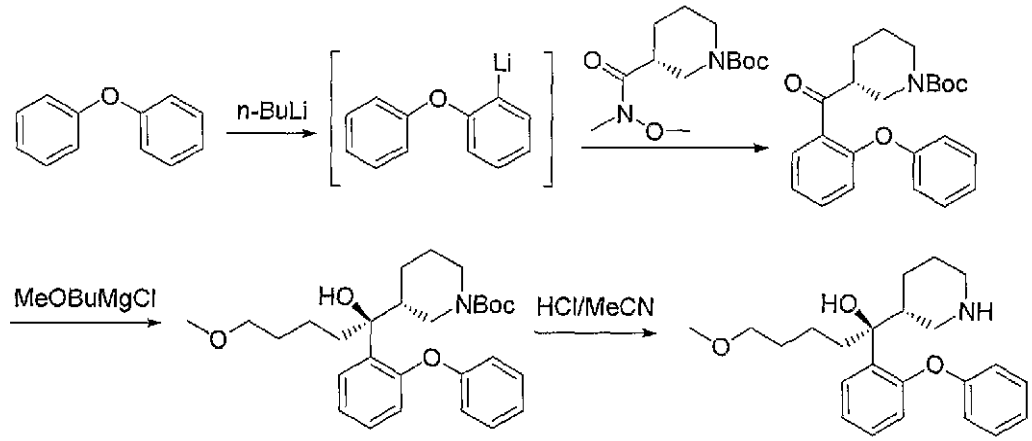
【０５３５】

工程３．１－（２－ヨードフェノキシ）－２－クロロベンゼン

粗２－（２－ヨードフェノキシ）ベンゼンアミン（８．５７ｇ、２７．６ｍｍｏｌ）のＭｅＣＮ（６０ｍｌ）を０℃まで冷却し、そしてHBF_4（Et_2O中で５４重量％、４．９３ｍｌ、３５．９ｍｍｏｌ）で処理した。その反応混合物を、０℃で、５分間撹拌し、そしてｔ－ＢｕＯＮＯ（４．１０ｇ、３５．９ｍｍｏｌ）を滴下した。得られた混合物を、０℃で、１０分間撹拌し、－２０℃まで冷却し、そして０℃で、ＣｕＣｌ（４１ｇ、４１４．１ｍｍｏｌ）および$CuCl_2$（７０ｇ、４１４．１ｍｍｏｌ）の水（５００ｍｌ）溶液に加えた。この混合物を、２５℃で、２時間激しく攪拌し、そしてＥｔＯＡｃと水の間で分配した。水層をＥｔＯＡｃ（３×１０ｍｌ）で抽出し、合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして真空下にて濃縮した。フラッシュカラムクロマトグラフィーにより、１－（２－ヨードフェノキシ）－２－クロロベンゼン（５．３５ｇ、５８％）が得られた。

【０５３６】

（実施例５４）
示した出発物質および試薬を使用して、実施例５２で記述した手順と類似の手順に従って、以下のハロジフェニルエーテルを調製した：
ハロジフェニルエーテル/工程１のフェノール/工程３のハロゲン化物
１－（２－ヨードフェノキシ）－２－（トリフルオロメチル）ベンゼン/２－（トリフルオロメチル）フェノール/KI
１－（２－ヨードフェノキシ）－２－フルオロベンゼン/２－フルオロフェノール）/KI。
【０５３７】
（実施例５５）
（（Ｓ）－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール）
【０５３８】
【化１３２】



工程１．２－（フェノキシ）フェニルリチウム
ジフェニルエーテル（８．６０ｇ、５０．０ｍｍｏｌ）のＥｔ$_2$Ｏ（７５ｍｌ）溶液に、ｎ－ＢｕＬｉ（ヘキサン中で１．６Ｍ、３２．８ｍｌ、５２．５ｍｍｏｌ）を加えた。その混合物を４８時間還流し、そして２－（フェノキシ）フェニルリチウムの得られた溶液を、さらに分析することなく、次の工程で使用した。
【０５３９】
工程２．（３Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）－３－（２－フェノキシベンゾイル）ピペリジン
３－（Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルカルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（４．４０ｇ、１６．２ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（１８ｍｌ）溶液に、－１０℃で、２－フェノキシフェニルリチウムの溶液（これは、工程１で調製した）（８０ｍｌ、３２ｍｍｏｌ）を滴下した。次いで、その混合物を室温まで温め、そして出発物質が残留しなくなるまで（約３０分間）撹拌した。その反応物を１Ｎ　ＨＣｌ（約３０ｍｌ）でクエンチし、そしてＥｔ$_2$Ｏ（４×１０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄し、そしてＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥した。溶媒を除去して、（３Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）－３－（２－フェノキシベンゾイル）ピペリジン（７．４４ｇ、定量）を得た。
【０５４０】
工程３．３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル
（３Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）－３－（２－フェノキシベンゾイル）ピペリジン（６．１７ｇ、１６．２ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３０ｍｌ）溶液に、－１０℃で、ＴＨＦ（１５ｍｌ、３８ｍｍｏｌ）中の２．５４Ｍ　４－メトキシブチル塩化マグネシウムを滴下した。得られた溶液を室温までゆっくりと温め、そして一晩撹拌した。その反応物を飽和ＮＨ$_4$Ｃｌ（１０ｍｌ）でクエンチし、そしてＥｔ$_2$Ｏ（４×１０ｍｌ）で抽出

した。合わせた有機層を水およびブラインで洗浄した。溶媒を除去し、そして残渣をフラッシュクロマトグラフィーで精製して、３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１．９７ｇ、３－（Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルカルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチルから２６％）を得た。

【０５４１】

工程４．（Ｓ）－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール

３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１．９７ｇ、４．１９ｍｍｏｌ）のＭｅＣＮ（１００ｍｌ）溶液に、室温で、２Ｎ　ＨＣｌ水溶液（１００ｍｌ）をゆっくりと加えた。得られた溶液を、室温で、出発物質が残留しなくなるまで（約１６時間）撹拌し、１０Ｎ　ＮａＯＨ水溶液でｐＨ＝１０まで塩基化し、そして減圧下にて蒸発させて、ＭｅＣＮを除去した。水層をCH_2Cl_2（４×１０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。真空中で溶媒を除去して、遊離アミンとして、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（１．５６ｇ、定量）を得た。

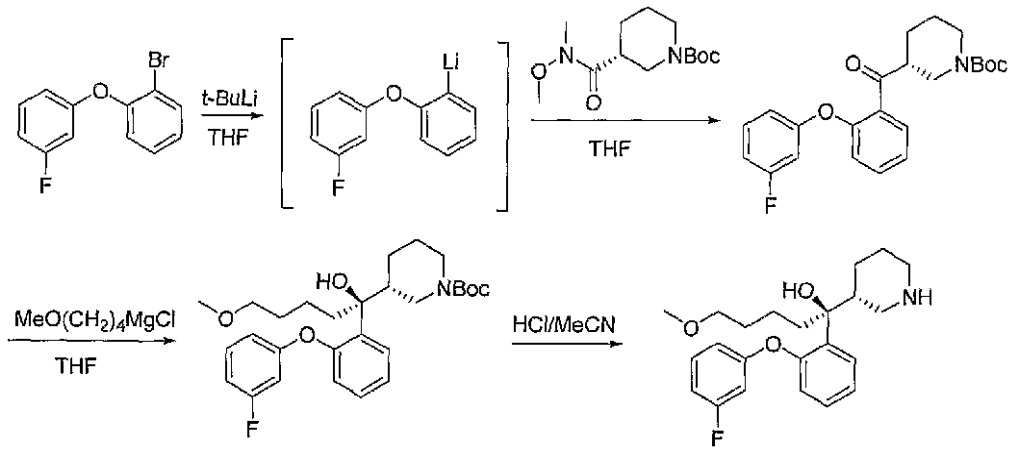
【０５４２】

（実施例５６）

（（Ｓ）－１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール）

【０５４３】

【化１３３】



工程１．２－（３－フルオロフェノキシ）フェニルリチウム

１－（３－フルオロフェノキシ）－２－ブロモベンゼン（１．２７ｇ、４．７５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１０ｍｌ）撹拌溶液に、－７０℃で、その温度を－７０℃未満で保持するように、ペンタン（５．６ｍｌ、９．５０ｍｍｏｌ）中の１．７Ｍ　ｔ－ＢｕＬｉを滴下した。得られた溶液を、－７０℃で、３０分間撹拌し、そして次の工程に直接使用した。

【０５４４】

工程２．（３Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）－３－（（３－フルオロフェノキシ）ベンゾイル）ピペリジン

３－（Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルカルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（０．６５ｇ、２．３７ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（４ｍｌ）溶液に、－２０℃で、２－（３－フルオロフェノキシ）フェニルリチウムの溶液（これは、上記工程２で調製した）を滴下した。この添加が完了した後、得られた溶液を室温までゆっくりと温め、そして室温で、１時間放置した。その反応物を１Ｎ　ＨＣｌ（～６ｍｌ）でクエンチし、そしてEt_2O（４×１０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を$NaHCO_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去すると、粗ケトン（

１．４９ｇ、定量）が残り、これを、さらに精製することなく、次の工程に使用した。
【０５４５】
工程３．３－（（Ｓ）－１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル
（３Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）－３－（（３－フルオロフェノキシ）ベンゾイル）ピペリジン（０．９５ｇ、２．３７ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３ｍｌ）溶液に、－２０℃で、ＴＨＦ（３．３ｍｌ、４．７６ｍｍｏｌ）中の１．４５Ｍ塩化４－メトキシブチルマグネシウムを滴下した。得られた溶液を室温までゆっくりと温め、そして反応の完結をＬＣ－ＭＳで確認した（約２０分間）。その反応物をNH_4Cl飽和水溶液（４ｍｌ）でクエンチし、そしてEt_2O（４×５ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を水およびブラインで洗浄し、そして真空中で溶媒を除去して、粗生成物を得、これを、フラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、３－（（Ｓ）－１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（０．５０ｇ、４３％）を得た。
【０５４６】
工程４．（Ｓ）－１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール
３－（（Ｓ）－１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（０．５０ｇ、１．０３ｍｍｏｌ）のＭｅＣＮ（６０ｍｌ）溶液に、室温で、２Ｎ　ＨＣｌ水溶液（６０ｍｌ）をゆっくりと滴下した。得られた溶液を、室温で、一晩撹拌し、次いで、１０Ｎ　ＮａＯＨ水溶液で、ｐＨ＝１０まで塩基化した。その混合物を減圧下にて蒸発させて、ＭｅＣＮを除去した。水層をCH_2Cl_2（４×１０ｍｌ）で抽出し、合わせた有機層をブラインで洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。真空下にて溶媒を除去して、遊離アミンとして、（Ｓ）－１－（２－（３－フルオロフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（０．４０ｇ、定量）を得た。
【０５４７】
（実施例５７）
工程１において、以下で列挙したハロジフェニルエーテルを使用して、実施例５６で記述した手順と類似の手順に従って、以下のピペリジンを調製した。
ピペリジン：ハロジフェニルエーテル、
（Ｓ）－１－（２－（２－エチルフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：１－（２－エチルフェノキシ）－２－ブロモベンゼン
（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：１－（４－フルオロフェノキシ）－２－ブロモベンゼン
（Ｓ）－１－（２－（ｍ－トリルオキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：１－（２－ブロモフェノキシ）－３－メチルベンゼン
（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）－３－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－（ｏ－トリルオキシ）－１－ブロモ－３－メチルベンゼン
（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）－３，５－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－（ｏ－トリルオキシ）－１－ブロモ－３，５－ジフルオロベンゼン
（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：１－（４－フルオロ－２－メチルフェノキシ）－２－ブロモベンゼン

（Ｓ）－１－（２－（５－フルオロ－２－メチルフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：１－（５－フルオロ－２－メチルフェノキシ）－２－ブロモベンゼン
（Ｓ）－１－（３，５－ジフルオロ－２－フェノキシフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－（ｏ－トリルオキシ）－１－ブロモ－３，５－ジフルオロベンゼン
（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－ブロモ－４－フルオロ－１－フェノキシベンゼン
（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：１－ブロモ－３－フルオロ－２－（ｏ－トリルオキシ）ベンゼン
（Ｓ）－５－メトキシ－１－（３－メチル－２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：１－ブロモ－３－メチル－２－（ｏ－トリルオキシ）ベンゼン
（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－ブロモ－４－フルオロ－１－（４－フルオロフェノキシ）ベンゼン）。

【０５４８】

（実施例５８）

工程１において、有機リチウムに代えて、以下で列挙したハロジフェニルエーテルからグリニャール試薬を調製したこと以外は、実施例５６で記述した手順と類似の手順に従って、以下のピペリジンを調製した。

ピペリジン：ハロジフェニルエーテル、

（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：１－クロロ－３－フルオロ－２－フェノキシベンゼン
（Ｓ）－１－（２－（ｐ－トリルオキシ）－３－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－（ｐ－トリルオキシ）－１－クロロ－３－フルオロベンゼン）。

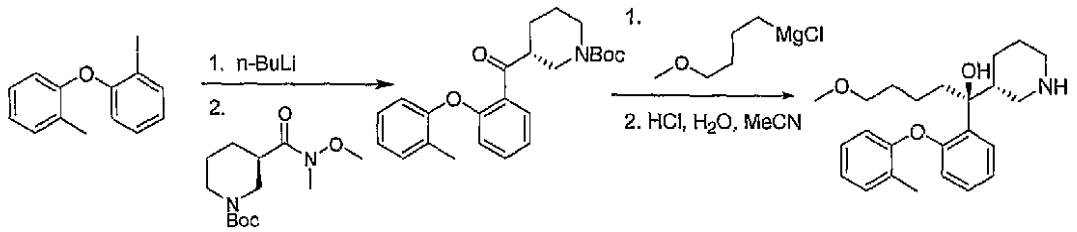
【０５４９】

（実施例５９）

（（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール）

【０５５０】

【化１３６】



工程１．（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）（（Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－イル）メタノン

１－（ｏ－トリルオキシ）－２－ヨードベンゼン（４０ｇ、０．１３ｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（５００ｍｌ）溶液（これは、－７８℃まで冷却した）に、ヘキサン（５２ｍｌ、０．１３ｍｏｌ）中の１．６Ｍ　ｎ－ＢｕＬｉを滴下した。－７８℃で１時間撹拌した後、３－（Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルカルバモイル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（３５ｇ、０．１３ｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（５００ｍｌ）溶液を滴下した。

その混合物を室温まで温め、そして一晩撹拌した。NH_4Cl飽和水溶液（５００ｍｌ）を加え、この混合物をＥｔＯＡｃ（３×１５０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去し、フラッシュカラムクロマトグラフィーすると、（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）（（Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－イル）メタノン（２３ｇ、４５％）が得られた。

【０５５１】

工程２．３－（（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

５００ｍＬ三口フラスコに、マグネシウムターニング（１２ｇ、０．５ｍｏｌ）およびヨウ素小結晶を充填した。このフラスコを脱気し、そしてN_2で再び満たした。その混合物に、１－クロロ－４－メトキシブタン（５０ｇ、０．４ｍｏｌ）のＴＨＦ（２００ｍｌ）溶液を滴下した。この反応混合物を、還流状態で、２時間撹拌すると、マグネシウムの殆どが消費された。このグリニャール試薬の溶液を室温まで冷却した。

【０５５２】

１０００ｍＬ三口フラスコに、（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）（（Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－イル）メタノン（２０ｇ、０．０５ｍｏｌ）およびＴＨＦ（２５０ｍｌ）を充填した。このフラスコを脱気し、N_2で再び満たし、その混合物をドライアイス－アセトン浴で冷却し、このグリニャール試薬を滴下した。この混合物を室温までゆっくりと温め、そして一晩撹拌した。NH_4Cl飽和水溶液（５００ｍｌ）でクエンチした後、この混合物をＥｔＯＡｃ（３×１５０ｍｌ）で抽出した。そして合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去し、そして粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、３－（（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（２０ｇ、８３％）を得た。

【０５５３】

工程３．（Ｓ）－１－（２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール

実施例５６、工程４で記述したプロトコルを使用して、そのＢｏｃ保護基を除去した。

【０５５４】

（実施例６０）

上記手順と類似の手順を使用して、以下で示したハロジフェニルエーテルから、以下のピペリジンを調製した。

ピペリジン：ヨードジフェニルエーテル

（Ｓ）－１－（２－（２－クロロフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：１－（２－ヨードフェノキシ）－２－クロロベンゼン

（Ｓ）－１－（２－（２－（トリフルオロメチル）フェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：１－（２－ヨードフェノキシ）－２－（トリフルオロメチル）ベンゼン

（Ｓ）－１－（２－（２－フルオロフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：１－（２－ヨードフェノキシ）－２－フルオロベンゼン

（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２－（ピリジン－４－イルオキシ）フェニル）ペンタン－１－オール：１－（３－ピリジルオキシ）－２－ブロモベンゼン）。

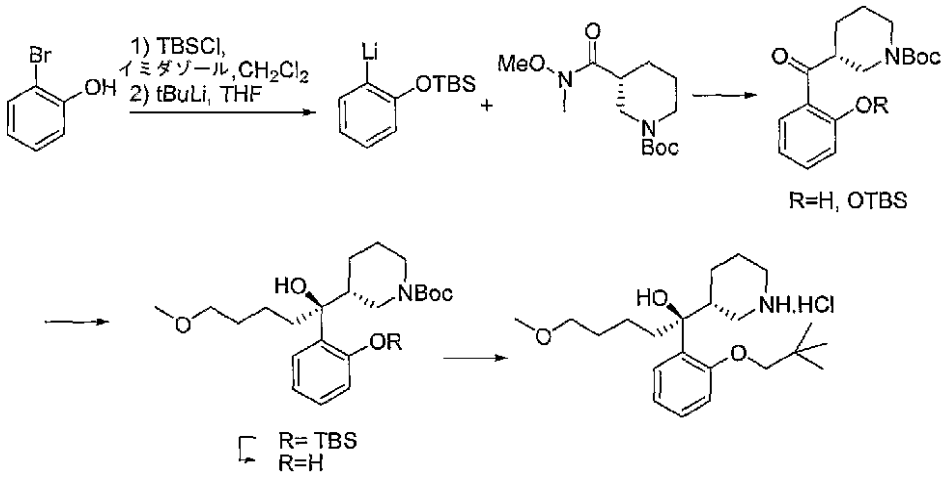
【０５５５】

（実施例６１）

（（Ｓ）－５－メトキシ－１－（２－（２，２－（ジメチル）プロポキシ）フェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール塩酸塩）

【０５５６】

【化１３８】



工程１．ブロモ－２－［（第三級ブチル）ジメチルシロキシ］ベンゼン

２－ブロモフェノール（５ｍｌ、４７ｍｍｏｌ）、イミダゾール（８ｇ、１１８ｍｍｏｌ）および塩化第三級ブチルジメチルシリル（８．６ｇ、５７ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（５０ｍｌ）溶液を、室温で、一晩撹拌した。その反応物を水（１５０ｍｌ）で処理し、そしてＥｔ$_2$Ｏ（４×２５ｍｌ）で抽出した。有機相を５０％塩化リチウム水溶液で２回洗浄し、ＭｇＳＯ$_4$で乾燥し、そして濾過した。溶媒を蒸発させ、そして粗生成物をシリカゲルで濾過することにより精製し、１：１のＥｔＯＡｃ／ヘキサンで洗浄して、ブロモ－２－［（第三級ブチル）ジメチルシロキシ］ベンゼン（１３．４ｇ、９９％）を得た。

【０５５７】

工程２．２－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）ペンチル）［第三級ブチルジメチルシロキシ］ベンゼン

ブロモ－２－［（第三級ブチル）ジメチルシロキシ］ベンゼン（２．１ｇ、７．４ｍｍｏｌ）のＥｔ$_2$Ｏ（３５ｍｌ）溶液を－７８℃まで冷却し、そしてヘキサン（８．６ｍｌ、１５ｍｍｏｌ）中の１．７Ｍ第三級ブチルリチウムで処理した。その反応物を３０分間撹拌し、そして３－（Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルカルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１．０ｇ、３．７ｍｍｏｌ）のＥｔ$_2$Ｏ溶液をゆっくりと加えた。その反応物を撹拌し、そして２時間にわたって、室温まで温めた。塩化アンモニウム飽和水溶液を加えて、この反応をクエンチした。水相をＥｔ$_2$Ｏで３回抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、そしてＭｇＳＯ$_4$で乾燥した。蒸発により溶媒を除去し、そして粗生成物をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー（これは、ＥｔＯＡｃ／ヘキサンで溶出する）で精製して、（２－第三級ブチルジメチルシロキシフェニル）（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）メタノンおよび（２－ヒドロキシフェニル）（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）メタノンの混合物を得た。この粗混合物の－２０℃テトラヒドロフラン溶液を、ＴＨＦ（１４．９ｍｌ、１９．４ｍｍｏｌ）中の１．３Ｍ塩化４－メトキシブチルマグネシウムで処理した。その反応物を撹拌し、そして２時間にわたって、室温まで温めた。この反応を塩化アンモニウムでクエンチした。水層をＥｔ$_2$Ｏで抽出した。合わせた有機層をＭｇＳＯ$_4$で乾燥し、そして濾過した。溶媒を蒸発させ、そして粗生成物をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー（これは、ＥｔＯＡｃ／ヘキサンで溶出する）で精製して、２－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）ペンチル）［第三級ブチルジメチルシロキシ］ベンゼン（８７４ｍｇ、４７％）および２－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）ペンチル）フェノール（６５０ｍｇ、４５％）を得た。

【０５５８】

２－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）ペンチル）［第三級ブチルジメチルシロキシ］ベンゼン（７１０ｍｇ、１

．４０ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（７ｍｌ）溶液に、ＴＨＦ（２．１ｍｌ、２．１ｍｍｏｌ）中の１Ｍフッ化テトラブチルアンモニウムを加えた。その混合物を、室温で、１時間撹拌し、この混合物をＥｔＯＡｃ（２０ｍｌ）で希釈し、そしてブラインで２回洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、そして濾過した。濾液を蒸発させて、残渣を得、これを、シリカゲルフラッシュクロマトグラフィー（これは、ＥｔＯＡｃ／ヘキサンで溶出する）で精製して、２－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）ペンチル）［第三級ブチルジメチルシロキシ］ベンゼン（４５０ｍｇ、８１％）を得た。

【０５５９】

工程３．（（Ｓ）－５－メトキシ－１－（２－（２，２－（ジメチル）プロポキシ）フェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール塩酸塩

２－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）ペンチル）フェノール（１９５ｍｇ、０．５００ｍｍｏｌ）、１－ブロモ－２，２－ジメチルプロパン（１．０ｍｌ、７．５ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（２３０ｍｇ、０．７１）のＮＭＰ（２ｍｌ）を、マイクロ波反応器にて、１３０℃で、２０分間加熱し撹拌した。溶媒を除去した後、その混合物をCH_2Cl_2に再溶解し、そして濾過した。濾液を蒸発させて、残渣を得、これを、さらに精製することなく、使用した。

【０５６０】

粗３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（２，２－（ジメチル）プロポキシ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチルのＭｅＣＮ（５０ｍｌ）溶液を２Ｍ塩酸水溶液（５０ｍｌ）で処理し、そして室温で、一晩撹拌した。溶媒を蒸発させて、油状物として、（（Ｓ）－５－メトキシ－１－（２－（２，２－（ジメチル）プロポキシ）フェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール塩酸塩（１２２ｍｇ、６７％）を得た。

【０５６１】

（実施例６２）

工程３の１－ブロモ－２，２－ジメチルプロパンを以下で示したアルキル化剤で置き換え、高温でのＮＭＰに代えて、室温で溶媒としてＤＭＦを使用して、実施例６１で記述した手順と類似の手順に従って、以下のピペリジンを調製した：

ピペリジン：ハロゲン化アルキル

１－（２－（シクロペンチルメトキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：ブロモメチルシクロペンタン

１－（２－（シクロペンチルオキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：ブロモシクロペンタン

１－（２－（シクロブチルメトキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：ブロモメチルシクロブタン

１－（２－（シクロプロピルメトキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：ブロモメチルシクロプロパン

１－（２－（２－シクロプロピルエトキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：（２－ブロモエチル）シクロプロパン

１－（２－（ベンジルオキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：臭化ベンジル

１－（２－（４－フルオロベンジルオキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：臭化４－フルオロベンジル

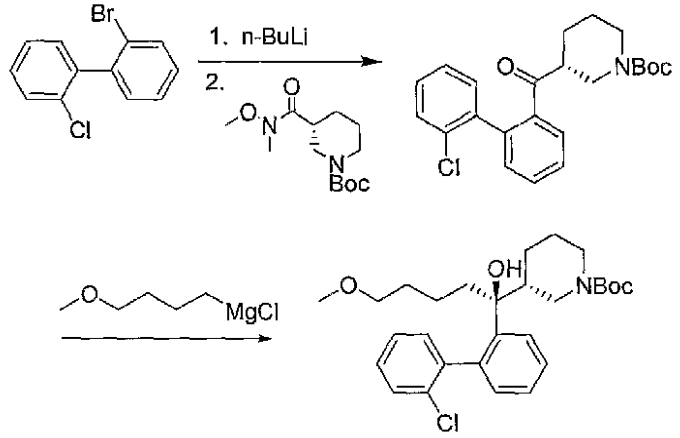
１－（２－（シクロヘキシルメトキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：ブロモメチルシクロヘキサン）。

【０５６２】

（実施例６３）

（３－（（Ｓ）－１－（２－（２－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（３Ｒ）－第三級ブチル）

【０５６３】
【化１４０】



工程１．（３Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）－３－（（２－（２－クロロフェニル））ベンゾイル）ピペリジン
２’－ブロモ－２－クロロ－ビフェニル（５．３４ｇ、２０ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（５０ｍｌ）溶液（これは、－７８℃まで冷却した）に、１．６Ｍ　ｎ－ＢｕＬｉのヘキサン（１２．５ｍｌ、２０ｍｍｏｌ）溶液を滴下した。その反応混合物を、－７８℃で、１時間撹拌し、そして３－（Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルカルバモイル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（５．４４ｇ、２０ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（５０ｍｌ）溶液を加えた。その混合物を室温まで温め、そして一晩撹拌した。この混合物をNH_4Cl飽和水溶液（１００ｍｌ）でクエンチした。そしてＥｔＯＡｃ（３×７５ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥し、そして濃縮して、粗生成物を得、これを、フラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、（３Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）－３－（（２－（２－クロロフェニル））ベンゾイル）ピペリジン（４．４３ｇ、５５％）を得た。
【０５６４】
工程２．３－（（Ｓ）－１－（２－（２－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－ピペリジン－１－カルボン酸（３Ｒ）－第三級ブチル
２５０ｍＬ三口フラスコに、マグネシウムターニング（２．８８ｇ、０．１２ｍｏｌ）およびヨウ素小結晶を充填した。このフラスコを脱気し、そしてN_2で再び満たした。上記混合物に、１－クロロ－４－メトキシブタン（１５ｇ、０．１２ｍｏｌ）のＴＨＦ（６０ｍｌ）溶液を滴下した。還流下にて２時間加熱した後、マグネシウムの殆どが消費され、このグリニャール溶液を室温まで冷却した。２５０ｍＬ三口フラスコに、（３Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）－３－（（２－（２－クロロフェニル））ベンゾイル）ピペリジン（４．４３ｇ、１１ｍｍｏｌ）およびＴＨＦ（５０ｍｌ）を充填し、脱気し、そしてN_2で再び満たした。その混合物をドライアイス－アセトン浴にて冷却し、このグリニャール試薬を滴下した。この混合物を室温までゆっくりと温め、そして一晩撹拌した。この混合物をNH_4Cl飽和水溶液（１００ｍｌ）でクエンチし、そしてＥｔＯＡｃで抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥し、そして濃縮して、粗生成物を得、これを、フラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、純粋な３－（（Ｓ）－１－（２－（２－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（３Ｒ）－第三級ブチル（２．５ｇ、４７％）を得た。
【０５６５】
（実施例６４）
工程１において、以下で示したブロモビフェニルを使用して、実施例６３で記述した手順と類似の手順に従って、以下のピペリジンを調製した：
ピペリジン：ブロモビフェニル

（Ｓ）－１－（２－フェニルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－ブロモ－１，１’－ビフェニル
（Ｓ）－１－（２－フェニル－３－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－ブロモ－６－フルオロ－１，１’－ビフェニル
（Ｓ）－１－（２－フェニル－３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－ブロモ－６－クロロ－１，１’－ビフェニル
（Ｓ）－１－（２－（２－メチルフェニル）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－ブロモ－２’－メチルビフェニル
（Ｓ）－１－（２－（３－メチルフェニル）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－ブロモ－３’－メチル－１，１’－ビフェニル
（Ｓ）－１－（２－（４－メチルフェニル）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－ブロモ－４’－メチルビフェニル
（Ｓ）－１－（２－（２－フルオロフェニル）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－ブロモ－２’－フルオロビフェニル
（Ｓ）－１－（２－（３－フルオロフェニル）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－ブロモ－３’－フルオロビフェニル
（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロフェニル）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－ブロモ－４’－フルオロビフェニル
３－（（Ｓ）－１－（２－（４－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（３Ｒ）－第三級ブチル：２－ブロモ－４’－クロロビフェニル
（Ｓ）－１－（６－フルオロ－３’－メチルビフェニル－２－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－ブロモ－６－フルオロ－３’－メチルビフェニル
（Ｓ）－１－（３’－クロロ－６－フルオロビフェニル－２－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール：２－ブロモ－３’－クロロ－６－フルオロビフェニル）。

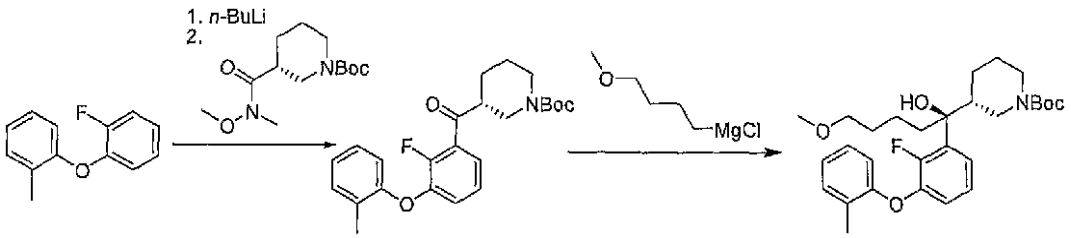
【０５６６】

（実施例６５）

（（Ｓ）－１－（３－（ｏ－トリルオキシ）－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール）

【０５６７】

【化１４２】



工程１．（３Ｒ）－１－第三級ブトキシカルボニル－３－（２－フルオロ－３－（ｏ－トリルオキシ）ベンゾイル）ピペリジン

１－（ｏ－トリルオキシ）－２－フルオロベンゼン（０．７００９ｇ、３．５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１５ｍｌ）溶液に、２．０Ｍ　ｎ－ＢｕＬｉ（２．０ｍｌ、４．０ｍｍｏｌ

）の２．０ｍＬ溶液を滴下した；この添加中にて、内部温度を－７０℃未満で維持した。淡黄色スラリーが得られた。アリコートを固形I_2でクエンチすることにより、プロトンの除去を確認した。３－（Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルカルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１．１１５９ｇ、４．１ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１５ｍｌ）溶液を滴下した。その反応物を室温まで温め、そして１２時間撹拌した。この反応物を、０℃で、NH_4Cl飽和水溶液でクエンチし、そしてEt_2Oで抽出した。Et_2O抽出物をNH_4Cl水溶液およびブラインで洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去すると、粗（３Ｒ）－１－第三級ブトキシカルボニル－３－（２－フルオロ－３－（ｏ－トリルオキシ）ベンゾイル）ピペリジン（１．７９ｇ、約８０％純粋、定量）が残り、これを、さらに精製することなく、直接使用した。

【０５６８】

工程２．３－（（Ｓ）－１－（３－（ｏ－トリルオキシ）－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

粗（３Ｒ）－１－第三級ブトキシカルボニル－３－（２－フルオロ－３－（ｏ－トリルオキシ）ベンゾイル）－ピペリジン（１．７９ｇ、約８０％純粋、３．５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１５ｍｌ）溶液を０℃まで冷却した。迅速な滴下で、塩化４－メトキシブチルマグネシウムの１．６３Ｍ　ＴＨＦ溶液を加えた。その反応物を、室温で、１時間撹拌し、０℃まで冷却し、次いで、NH_4Cl飽和水溶液でクエンチした。この粗混合物をEt_2Oに吸収させ、NH_4Cl飽和水溶液およびブラインで洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去すると、油状物（１．８２ｇ）が得られた。４０ｇシリカカートリッジのフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～１００％ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）。適当な画分を合わせ、そしてストリップして、３－（（Ｓ）－１－（３－（ｏ－トリルオキシ）－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（０．６６ｇ、３０％）を得た。

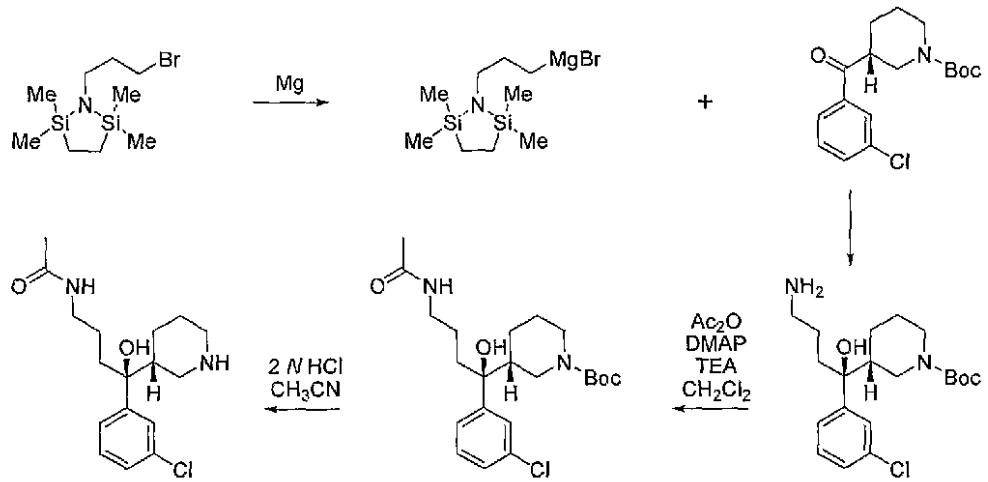
【０５６９】

（実施例６６）

（Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド）

【０５７０】

【化１４３】



工程１．臭化［３－（２，２，５，５－テトラメチル－１－アザ－２，５－ジシラシクロペンター１－イル）プロピル］マグネシウム

２５０ｍｌ丸底フラスコに、マグネシウムターニング（０．５２８ｇ、２１．７ｍｍｏｌ、１．１６当量）およびＴＨＦ（１０ｍｌ）を充填した。このフラスコを脱気し、そして１００℃まで加熱した。次いで、ヨウ素の小結晶を加えた。この沸騰しているＴＨＦ混合物に、１０分間にわたって、１－（３－ブロモプロピル）－２，２，５，５－テトラメ

チル－１－アザ－２，５－ジシラシクロペンタン（５．２３９ｇ、１８．７ｍｍｏｌ、１．０当量）のＴＨＦ（１５ｍｌ）溶液を加えた。その反応混合物を、還流下にて、２．５時間撹拌し加熱すると、マグネシウムの殆どが消費された。得られたグリニャール試薬を、次の工程で使用した。

【０５７１】

工程２．３－（（Ｓ）－４－アミノ－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

２５０ｍｌ丸底フラスコに、（３－クロロフェニル）（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）メタノン（０．８００ｇ、２．４７ｍｍｏｌ）およびＴＨＦ（１０ｍｌ）を加えた。このフラスコを脱気し、そしてN_2で再び満たした。その混合物をドライアイス－アセトン浴で冷却し、そしてカニューレを経由して、臭化［３－（２，２，５，５－テトラメチル－１－アザ－２，５－ジシラシクロペンター１－イル）プロピル］マグネシウム溶液（これは、工程１で得た）を加えた。一晩撹拌している間、この反応混合物を－８℃までゆっくりと温めた。この混合物を１０％Na_2CO_3水溶液（１０ｍｌ）でクエンチし、室温で、３時間撹拌し、CH_2Cl_2（３×）で抽出した。そしてNa_2SO_4で乾燥した。粗生成物を逆相ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ　５μ　Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、１３分間にわたって、１０％→９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOHに次いで、３．５分間にわたって、９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOH　ｏｖｅｒ　、流速２５ｍＬ／分）で精製して３－（（Ｓ）－４－アミノ－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチルのＴＦＡ塩０．８８３ｇ（７２％）を得た。ＬＣ－ＭＳ　（３分間）　t_R　＝　１．３０分間、ｍ／ｚ　３８３，　３８５　（MH^+），　３２７，　３２９；　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　CD_3OD）　σ　７．３６　（ｍ，　１Ｈ），　７．２７－７．１３　（ｍ，　３Ｈ），　４．２６　（ｂｒ　ｓ，　１Ｈ），　３．８９　（ｄ，　Ｊ　＝　１２．９　Ｈｚ，　１Ｈ），　２．８２－２．６８　（ｍ，　２Ｈ），　２．４４　（ｂｒ　ｓ，　１Ｈ），　２．３６　（ｔ，　Ｊ　＝　１２．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　１．９７－１．７９　（ｍ，　２Ｈ），　１．６４－１．０８　（ｍ，　１６Ｈ），　１．３４　（ｓ）；　^{13}Ｃ　ＮＭＲ　（１００　ＭＨｚ，　CD_3OD）　σ　１５６．６９，　１４８．１５，　１３５．３９，　１３０．６９，　１２７．７４，　１２７．３６，　１２５．４１，　８１．０４，　７８．１０，　４０．９５，　２８．６９，　２６．６４，　２６．５１，　２３．３０。

【０５７２】

工程３．３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

１００ｍｌ丸底フラスコに、３－（（Ｓ）－４－アミノ－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチルのＴＦＡ塩（０．３７４ｇ、０．７５ｍｍｏｌ、１．０当量）、ＤＭＡＰ（０．１６１５ｇ）、CH_2Cl_2（１０ｍＬ）およびトリエチルアミン（３ｍｌ）を加えた。その混合物を氷浴にて冷却し、そして無水酢酸（０．２８０ｇ、２．７４ｍｍｏｌ、３．６当量）のCH_2Cl_2（１０ｍｌ）溶液を加えた。一晩撹拌している間（１６時間）、この反応混合物を室温までゆっくりと温めた。真空中で溶媒を除去した後、残渣を逆相ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ　５μ　Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、８分間にわたって、７０％→９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOHに次いで、１．５分間にわたって、９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOH、流速２５ｍＬ／分）で精製して、３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル０．２５８９ｇ（８１％）を得た。ＬＣ－ＭＳ　（３分間）　t_R　＝　１．７２分間、ｍ／ｚ　４４７，　４４９　（MNa^+），　４２５　（MH^+），　３２５，　３２７；　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　$CDCl_3$）　σ　７．３８－

７．３７（ｍ，１Ｈ），７．２８－７．１８（ｍ，３Ｈ），６．０６（ｂｒｓ，１Ｈ），４．３６－４．３４（ｍ，１Ｈ），３．９７－３．９５（ｍ，１Ｈ），３．３５－３．２６（ｍ，１Ｈ），３．１３－３．０５（ｍ，１Ｈ），２．９９（ｂｒｓ，２Ｈ），２．５５－２．４９（ｍ，２Ｈ），１．９７（ｓ，３Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ），１．９５－１．１５（ｍ，６Ｈ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（１００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）σ １７１．４１，１５５．１７，１４６．７５，１３４．２４，１２９．３３，１２６．６３，１２６．０１，１２３．８３，７９．６８，７７．６０，４６．３４，４４．６９，３９．７１，３５．９１，２８．４３，２５．４０，２５．２３，２４．１５，２２．９９。

【０５７３】

工程４．Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド

ＣＨ$_3$ＣＮ（５０ｍｌ）および２Ｎ ＨＣｌ水溶液（４５ｍｌ）中の３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（０．１７７３ｇ、０．４１７２ｍｍｏｌ）の混合物を、室温で、２４時間激しく撹拌した。真空中で溶媒を除去して、Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミドのＨＣｌ塩を得、これを、さらに精製することなく、次の工程で使用した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）ｔ$_R$＝０．９１分間、ｍ／ｚ ３２５、３２７（ＭＨ$^+$）。

【０５７４】

（実施例６７）

実施例６６で記述した手順と類似の手順に従って、以下のピペリジンを調製した：

工程２において、（２－フルオロフェニル）（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）メタノンを使用して、Ｎ－（（Ｓ）－４－（２－フルオロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド。

【０５７５】

工程２において、（２－フルオロ－５－メチルフェニル）（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）メタノンを使用して、Ｎ－（（Ｓ）－４－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド。

【０５７６】

工程２において、（３－フルオロ－５－メチルフェニル）（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）メタノンを使用して、Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－フルオロ－５－メチルフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド。

【０５７７】

工程２において、（２，３－ジフルオロフェニル）（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）メタノンを使用して、Ｎ－（（Ｓ）－４－（２，３－ジフルオロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド。

【０５７８】

工程２において、（３，５－ジフルオロフェニル）（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）メタノンを使用して、Ｎ－（（Ｓ）－４－（３，５－ジフルオロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド。

【０５７９】

工程２において、（２－クロロ－３－フルオロフェニル）（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）メタノンを使用して、Ｎ－（（Ｓ）－４－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド。

【０５８０】

工程２において、（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）メタノンを使用して、Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド。

【０５８１】

工程２において、（３－クロロ－５－フルオロフェニル）（（Ｒ）－Ｎ－Ｂｏｃ－ピペリジン－３－イル）メタノンを使用して、Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロ－５－フルオロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）アセトアミド。

【０５８２】

工程３において、無水トリフルオロ酢酸を使用して、Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）－２，２，２－トリフルオロアセトアミド。

【０５８３】

工程３において、無水酪酸を使用して、Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）ブチルアミド。

【０５８４】

工程３において、無水酢酸に代えて、（Ｒ）－２－メトキシプロパン酸およびＥＤＣを使用して、（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）－２－メトキシプロパンアミド。

【０５８５】

工程３において、無水酢酸に代えて、（Ｓ）－２－メトキシプロパン酸およびＥＤＣを使用して、（Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）－２－メトキシプロパンアミド。

【０５８６】

工程３において、無水プロピオン酸を使用して、Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）プロピオンアミド。

【０５８７】

工程３において、無水物に代えて、シクロプロパンカルボン酸およびＥＤＣを使用して、Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）シクロプロパンカルボキサミド。

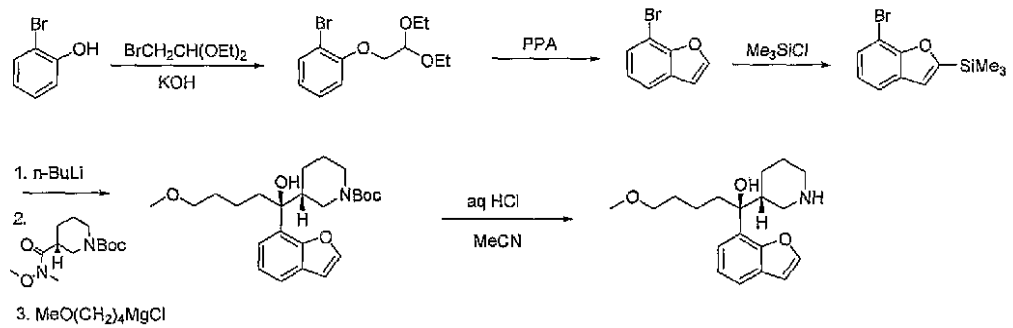
【０５８８】

（実施例６８）

（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール）

【０５８９】

【化１４４】



工程１．１－（２，２－ジエトキシエトキシ）－２－ブロモベンゼン

２－ブロモフェノール（１ｍｌ、８．６ｍｍｏｌ）に、ＫＯＨペレット（８５％、０．６８ｇ、１０．３ｍｍｏｌ）の水（１．５ｍｌ）溶液を加えた。その混合物をＤＭＳＯ（

２０ｍｌ）で希釈し、そしてブロモアセトアルデヒドジエチルアセタール（１．４３ｍｌ、９．５ｍｍｏｌ）を加えた。この混合物を、１００℃で、６時間加熱し、室温まで冷却し、エーテル（１７５ｍｌ）で希釈し、水（３×４０ｍｌ）および５％ＮａＯＨ水溶液（４０ｍｌ）で洗浄し、そして$MgSO_4$で乾燥した。溶媒を除去すると、油状物として、１－（２，２－ジエトキシエトキシ）－２－ブロモベンゼン（２．６２ｇ、定量）が残った。

【０５９０】

工程２．７－ブロモベンゾフラン

ポリリン酸（約５ｇ）およびクロロベンゼン（８ｍｌ）の撹拌混合物を、還流状態で加熱し、そして１０分間にわたって、１－（２，２－ジエトキシエトキシ）－２－ブロモベンゼン（２．６２ｇ、９．０ｍｍｏｌ）のクロロベンゼン（３ｍｌ）溶液を滴下した。その混合物を、還流状態で、１．５時間加熱した。この混合物を室温まで冷却し、そして１Ｍ　ＮａＯＨ水溶液（２０ｍｌ）を加え、続いて、エーテル（１７５ｍｌ）を加えた。この混合物を水（２×２０ｍｌ）およびブライン（２０ｍｌ）で洗浄し、そして$MgSO_4$で乾燥した。溶媒を蒸発させると、残渣が残り、これを、１４０ｇシリカカートリッジのクロマトグラフィー（これは、ヘキサンおよびヘキサン中の０～１０％ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）で精製した。適当な画分をプールし、そして濃縮して、無色透明油状物として、７－ブロモベンゾフラン（０．６５ｇ、２－ブロモフェノールから３８％）を得た。

【０５９１】

工程３．７－ブロモ－２－（トリメチルシリル）ベンゾフラン

ジイソプロピルアミン（０．６５ｍｌ、４．７ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１５Ｌ）撹拌溶液を５℃まで冷却し、そして５分間にわたって、ｎ－ＢｕＬｉ（ヘキサン中で２．５Ｍ、１．９ｍｌ、４．７ｍｍｏｌ）を滴下した。その混合物を、５℃で、１５分間撹拌し、そして－７０℃まで冷却した。クロロトリメチルシラン（０．５９ｍｌ、４．７ｍｍｏｌ）を加え、続いて、７－ブロモベンゾフラン（０．４６ｇ、２．３５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（５ｍｌ）溶液を加えた。この混合物を、－７０℃で、１．５時間撹拌し、そしてNH_4Cl飽和水溶液（８０ｍｌ）に注いだ、この混合物を５％ＨＣｌ水溶液（２０ｍｌ）で希釈し、そしてエーテル（２×８０ｍｌ）で抽出した。合わせたエーテル抽出物を$NaHCO_3$飽和水溶液（５０ｍｌ）で洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして濃縮して、黄色油状物として、７－ブロモ－２－（トリメチルシリル）ベンゾフラン（０．６２ｇ、９８％）が残った。

【０５９２】

工程４．３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

７－ブロモ－２－（トリメチルシリル）ベンゾフラン（６２０ｍｇ、２．３ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１５ｍｌ）撹拌溶液を－７０℃まで冷却し、そして２分間にわたって、ｎ－ＢｕＬｉ（ヘキサン中で２．５Ｍ、０．８５ｍｌ、２．１ｍｍｏｌ）を滴下した。その混合物を、－７０℃で、１５分間撹拌し、そして２分間にわたって、３－（Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルカルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（３４１ｍｇ、１．３０ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（５ｍｌ）溶液を滴下した。その混合物を、－７０℃で、１時間撹拌し、$NaHCO_3$飽和水溶液（１００ｍｌ）に注ぎ、そしてエーテル（２×１００ｍｌ）で抽出した。合わせたエーテル抽出物をブライン（４０ｍｌ）で洗浄し、そして$MgSO_4$で乾燥した。溶媒を除去すると、油状物として、粗３－（（ベンゾフラン－７－イル）カルボニル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（７２７ｍｇ）が得られた。この物質をＴＨＦ（１５ｍｌ）に溶解し、そして－７０℃まで冷却した。２分間にわたって、塩化４－メトキシブチルマグネシウム（ＴＨＦ中で１．５２Ｍ、２．０ｍｌ、３．０４ｍｍｏｌ）を滴下した。その混合物を、－７０℃で、２時間撹拌し、そして$NaHCO_3$飽和水溶液（１００ｍｌ）に注いだ。この混合物をエーテル（２×１００ｍｌ）で抽出し、合わせたエーテル抽出物をブライン（３５ｍｌ）で洗浄し、そして$MgSO_4$で乾燥した。溶媒を除去すると、油状物が残り、これを、４０ｇシリカカートリ

ッジのクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～１００％ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）で精製して、油状物として、３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（２４０ｍｇ、４４％）を得た。

【０５９３】

工程４．（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール

３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（２４０ｍｇ、０．５８ｍｍｏｌ）をＭｅＣＮ（２０ｍｌ）に溶解し、そして５％ＨＣｌ水溶液（１０ｍｌ）を加えた。その混合物を、室温で、１日間撹拌し、そして固形K_2CO_3を加えた。この混合物を水（４０ｍｌ）で希釈し、そしてＥｔＯＡｃ（２×１００ｍｌ）で抽出した。合わせた有機抽出物をブライン（２５ｍｌ）で洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして濃縮すると、油状物（１５０ｍｇ）が残り、これを、逆相分取ＨＰＬＣで精製して、油状物として、（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（１２０ｍｇ、８１％）を得た。

【０５９４】

（実施例６９）

実施例６８で記述した手順と類似の手順に従って、以下のピペリジンを調製した：

工程４において、７－ブロモ－２－メチルベンゾフランおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（２－メチルベンゾフラン－７－イル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０５９５】

工程４において、７－ブロモ－２－イソブチルベンゾフランおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－１－（２－イソブチルベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０５９６】

工程４において、３－ブロモチオフェンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（チオフェン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０５９７】

工程４において、２－ブロモピリジンおよびｎ－ＢｕＬｉから、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（ピリジン－２－イル）ペンタン－１－オール。

【０５９８】

工程４において、８－ブロモキノリンおよびｎ－ＢｕＬｉから、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（キノリン－８－イル）ペンタン－１－オール。

【０５９９】

７－ブロモインダゾールおよびｎ－ＢｕＬｉから、（Ｓ）－１－（１Ｈ－インダゾール－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

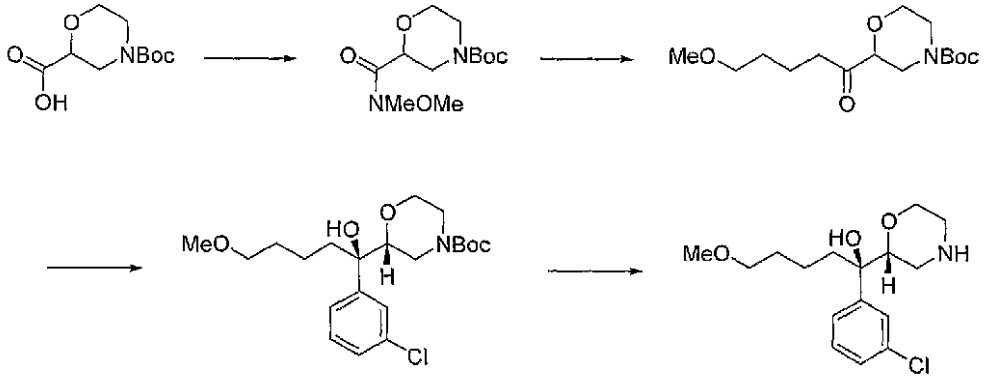
【０６００】

工程４において、７－ブロモ－２－（トリメチルシリル）ベンゾチオフェンおよびｎ－ＢｕＬｉから、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２－（トリメチルシリル）ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）ペンタン－１－オール。

【０６０１】

工程４において、７－ブロモ－２－メチルベンゾフランおよびｎ－ＢｕＬｉから、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（２－メチルベンゾフラン－７－イル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０６０２】
工程４において、７－ブロモ－２－フルオロベンゾフランおよびｎ－ＢｕＬｉから、（Ｓ）－１－（２－フルオロベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６０３】
工程４において、７－ブロモ－５－フルオロ－２－（トリメチルシリル）ベンゾフランおよびｎ－ＢｕＬｉから、（Ｓ）－１－（５－フルオロベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６０４】
工程４において、７－ブロモ－２－（ｔ－ブチル）ベンゾフランおよびｎ－ＢｕＬｉから、（Ｓ）－１－（２－第三級ブチルベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６０５】
工程４において、４－ブロモ－２－（トリメチルシリル）ベンゾチオフェンおよびｎ－ＢｕＬｉから、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２－（トリメチルシリル）ベンゾ［ｂ］チオフェン－４－イル）ペンタン－１－オール。
【０６０６】
（実施例７０）
（（±）－（ＲＳ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（ＲＳ）－モルホリン－２－イル）ペンタン－１－オール）
【０６０７】
【化１４５】



工程１．２－（メトキシ（メチル）カルバモイル）モルホリン－４－カルボン酸（±）－第三級ブチル
（±）－４－（第三級ブトキシカルボニル）モルホリン－２－カルボン酸（１．５１ｇ、６．５３ｍｍｏｌ）、Ｎ，Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩（０．８３ｇ、８．４９ｍｍｏｌ）およびｉ－Ｐｒ$_2$ＮＥｔ（３．１ｍｌ、１７．６ｍｍｏｌ）のＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（３０ｍｌ）撹拌溶液に、固形ＨＡＴＵ（３．０１ｇ、７．８５ｍｍｏｌ）を加えた。その混合物を、室温で、３日間撹拌し、エーテル（１７５ｍｌ）で希釈し、５％ＨＣｌ水溶液（２×５０ｍｌ）およびＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液（５０ｍｌ）で洗浄し、そしてＭｇＳＯ$_4$で乾燥した。溶媒を除去すると、油状物として、２－（メトキシ（メチル）カルバモイル）モルホリン－４－カルボン酸（±）－第三級ブチル（１．７３ｇ、９６％）が残った。
【０６０８】
工程２．２－（５－メトキシペンタノイル）モルホリン－４－カルボン酸（±）－第三級ブチル
２－（メトキシ（メチル）カルバモイル）モルホリン－４－カルボン酸（±）－第三級ブチル（１．７３ｇ、６．４ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（４０ｍｌ）撹拌溶液を、氷－塩浴にて冷却し、そして３分間にわたって、ＴＨＦ（１０ｍｌ、１．３４ｍｍｏｌ）中の１．

３４M塩化４－メトキシブチルマグネシウムを滴下した。冷却浴を失効させ、その混合物を、室温で、６時間撹拌し、氷冷３％ＨＣｌ水溶液（１００ｍｌ）に注ぎ、そしてエーテル（２×１００ｍｌ）で抽出した。合わせたエーテル抽出物を$NaHCO_3$飽和水溶液（３５ｍｌ）で洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして濃縮して、油状物として、２－（５－メトキシペンタノイル）モルホリン－４－カルボン酸（±）－第三級ブチル（１．７８ｇ、９３％）を得た。

【０６０９】

工程３．２－（（Ｒ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）モルホリン－４－カルボン酸（±）－（Ｒ）－第三級ブチル

２－（５－メトキシペンタノイル）モルホリン－４－カルボン酸（±）－第三級ブチル（２５８ｍｇ、０．８６ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（５ｍｌ）撹拌溶液を－７０℃まで冷却し、そして５分間にわたって、ＴＨＦ（４ｍｌ、２．０ｍｍｏｌ）中の０．５M臭化３－クロロフェニルマグネシウムを滴下した。冷却浴を失効させた。１．５時間後、その混合物は室温に達し、そして$NaHCO_3$飽和水溶液（５０ｍｌ）に注いだ。この混合物をエーテル（２×５０ｍｌ）で抽出した。合わせたエーテル抽出物をブライン（１０ｍｌ）で洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして濃縮して、油状物（３９８ｍｇ）を得た。この物質を１２ｇシリカカートリッジのクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～１００％ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）にかけて、２－（（Ｒ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）モルホリン－４－カルボン酸（±）－（Ｒ）－第三級ブチル（２７４ｍｇ、７６％）を得た。

【０６１０】

工程４．（±）－（Ｒ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－モルホリン－２－イル）ペンタン－１－オール

２－（（Ｒ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）モルホリン－４－カルボン酸（±）－（Ｒ）－第三級ブチル（２７４ｍｇ、０．６６ｍｍｏｌ）をＭｅＣＮ（１０ｍｌ）に溶解し、そして５％ＨＣｌ水溶液（５ｍｌ）を加えた。その混合物を、室温で、２日間撹拌した。この混合物に、固形K_2CO_3（約１ｇ）を加え、続いて、水（２５ｍｌ）を加えた。この混合物をエーテル（２×５０ｍｌ）で抽出した。合わせたエーテル抽出物をブライン（１０ｍｌ）で洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして濃縮して、白色固形物（０．１５ｇ）を得た。この物質を分取ＨＰＬＣで精製して、シロップとして、（±）－（Ｒ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－モルホリン－２－イル）ペンタン－１－オールのＴＦＡ塩（１６３ｍｇ、５５％）を得た。

【０６１１】

（実施例７１）

実施例７０で記述した手順と類似の手順に従って、以下のモルホリンを調製した：

工程３において、２－フルオロ－３－クロロフェニルリチウムおよびＴＨＦ（溶媒として）を使用して、（ＲＳ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（ＲＳ）－モルホリン－２－イル）ペンタン－１－オール－オール。

【０６１２】

工程３において、７－リチオベンゾチオフェン（これは、７－ブロモベンゾチオフェンおよびｎ－ＢｕＬｉから生成した）およびエーテル（溶媒として）を使用して、（ＲＳ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（ＲＳ）－モルホリン－２－イル）ペンタン－１－オール。

【０６１３】

工程１において、（Ｒ）－４－（第三級ブトキシカルボニル）モルホリン－２－カルボン酸を使用し、そして工程３において、２－フルオロ－３－クロロフェニルリチウムおよびＴＨＦ（溶媒として）を使用して、（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－モルホリン－２－イル）ペンタン－１－オール。

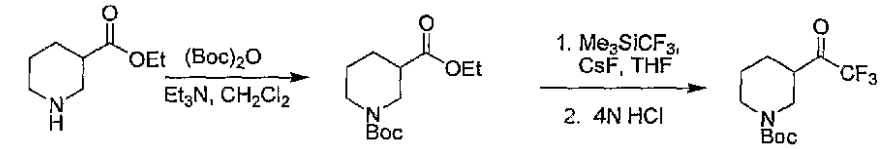
【０６１４】

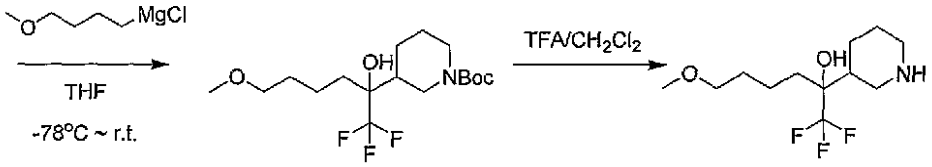
（実施例７２）

（１，１，１－トリフルオロ－６－メトキシ－２－（ピペリジン－３－イル）ヘキサン－２－オール）

【０６１５】

【化１４６】





工程１．３－エチルピペリジン－１，３－ジカルボン酸１－第三級ブチル

ニペコ酸エチル（１．５５ｍｌ、１０ｍｍｏｌ）、（Ｂｏｃ）$_2$Ｏ（２．４ｇ、１．１当量）、トリエチルアミン（２．８ｍｌ、２．１当量）およびジクロロメタン（７０ｍｌ）を混合し、そして室温で、一晩撹拌した。その反応混合物をＥｔＯＡｃ（２００ｍｌ）で希釈し、５％ＨＣｌ水溶液（２×２５ｍｌ）、ＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液（３０ｍｌ）およびブライン（２０ｍｌ）で洗浄し、そしてＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥した。濃縮後、粗生成物を４０ｇシリカカートリッジのクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～３０％ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）で精製して、透明油状物として、３－エチルピペリジン－１，３－ジカルボン酸１－第三級ブチル（２．６１ｇ、１００％）を得た。

【０６１６】

工程２．３－（２，２，２－トリフルオロアセチル）ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル

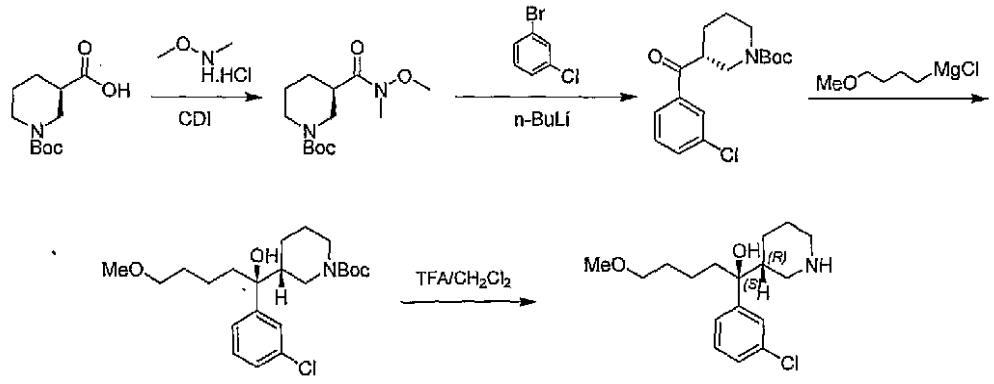
３－エチルピペリジン－１，３－ジカルボン酸１－第三級ブチル（４２４ｍｇ、１．６５ｍｍｏｌ）およびＣｓＦ（約１０ｍｇ）を、バイアル中で、Ｎ$_2$下にて、混ぜ合わせた。乾燥ＴＨＦ（３ｍｌ）を加え、続いて、Ｍｅ$_3$ＳｉＣＦ$_3$（２５６μＬ、１．０５当量）を加えた。３時間撹拌した後、このバイアルに４Ｎ　ＨＣｌ水溶液（４ｍＬ）を加え、その混合物を１時間撹拌した。この混合物をジエチルエーテル（２×１５ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブライン（８ｍｌ）で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、そして濃縮して、３－（２，２，２－トリフルオロアセチル）ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル（１７３ｍｇ．３７％）を得た。

【０６１７】

工程３．３－（１，１，１－トリフルオロ－２－ヒドロキシ－６－メトキシヘキサン－２－イル）ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル

Ｎ$_2$ガスの保護下にて、３－（２，２，２－トリフルオロアセチル）ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル（１０２ｍｇ、０．３６３ｍｍｏｌ）を乾燥ＴＨＦ（８ｍｌ）に溶解し、そして－７８℃（ドライアイス／アセトン浴）まで冷却した。１．２２Ｍ塩化メトキシブチルマグネシウムのＴＨＦ（６００μＬ、２当量）溶液をゆっくりと加えた。１０分後、その反応物をゆっくりと室温まで温めた。２時間後、この反応混合物にＮＨ$_4$Ｃｌ飽和水溶液（１５ｍｌ）を加えた。この混合物をジエチルエーテルで希釈し、そして層分離した。水層をジエチルエーテル（３×１０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブライン（１０ｍｌ）で洗浄し、そしてＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥した。濃縮後、粗生成物を分取ＨＰＬＣで精製して、３－（１，１，１－トリフルオロ－２－ヒドロキシ－６－メトキシヘキサン－２－イル）ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル（２０ｍｇ、１５％）を得た。

【０６１８】
工程４．１，１，１－トリフルオロ－６－メトキシ－２－（ピペリジン－３－イル）ヘキサン－２－オール
３－（１，１，１－トリフルオロ－２－ヒドロキシ－６－メトキシヘキサン－２－イル）ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル（２０ｍｇ）を１：１のＴＦＡ／ジクロロメタン（４ｍｌ）に溶解した。その混合物を３０分間撹拌した。この混合物を濃縮して、１，１，１－トリフルオロ－６－メトキシ－２－（ピペリジン－３－イル）ヘキサン－２－オールを得、これを、精製することなく、使用した。
【０６１９】
（実施例７３）
（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール）
【０６２０】
【化１４７】



工程１．３－（メトキシ（メチル）カルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル
Ｒ－ピペリジン－１，３－ジカルボン酸１－第三級ブチルエステル（２３３ｇ、１．２ｍｏｌ）のＴＨＦ（１．２Ｌ）撹拌溶液に、カルボニルジイミダゾール（２３０ｇ、１．４２ｍｏｌ）を加えた。その混合物を、氷水浴にて、１時間撹拌した。トリエチルアミン（２０７ｍｌ、１．４１ｍｏｌ）およびＮ，Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩（１３８ｇ、１．４２ｍｏｌ）のＴＨＦ（９００ｍｌ）懸濁液を加えた。この反応混合物を室温まで温め、そして一晩撹拌した。ＴＬＣにより反応が完結したことが明らかとなった後、溶媒を蒸発させて、残渣を得、これを、CH_2Cl_2（１．２Ｌ）に溶解し、０．５Ｎ ＨＣｌ水溶液、Na_2CO_3飽和水溶液およびブラインで順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、そして蒸発させて、粗化合物である３－（メトキシ（メチル）－カルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（２５０ｇ、９１％）を得、これを、精製することなく、次の工程で直接使用した。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，$CDCl_3$）：１．４４（ｓ，９Ｈ），１．６０－１．７８（ｍ，２Ｈ），１．９０（ｍ，１Ｈ），２．６５（ｍ，１Ｈ），２．７５－２．８５（ｍ，２Ｈ），３．１６（ｓ，３Ｈ），３．７１（ｓ，３Ｈ），４．０５－４．１９（ｍ，２Ｈ）．ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：２７３（$M+H^+$）。
【０６２１】
工程２．３－（３－クロロベンゾイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル
１－ブロモ－３－クロロベンゼン（１５ｇ、７８．３ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（１５０ｍｌ）溶液（これは、－７８℃まで冷却した）に、２．５Ｍ ｎ－ＢｕＬｉのヘキサン（３１．３ｍｌ、７８．３４ｍｍｏｌ）溶液を滴下した。その反応混合物を、－７８℃で、１時間撹拌し、そして３－（メトキシ（メチル）カルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１７．８ｇ、６５．３ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（５０ｍｌ）

溶液を滴下した。添加後、この混合物を室温まで温め、そして２時間撹拌した。この混合物を飽和NH_4Cl（２５０ｍｌ）でクエンチした。そしてＥｔＯＡｃ（３×１５０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、真空中で濃縮した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ＰＥ／ＥｔＯＡｃ　５：９５）で精製して、３－（３－クロロベンゾイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１２．９ｇ、５１％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　$CDCl_3$）：　１．４５　（ｓ，　９Ｈ），　１．５４－１．７３　（ｍ，　２Ｈ），　１．７５　（ｍ，　１Ｈ），　２．００　（ｍ，　１Ｈ），　２．７１－２．７８　（ｍ，　１Ｈ），　２．９３　（ｍ，　２Ｈ），　３．３０－３．３５　（ｍ，　１Ｈ），　４．２２　（ｍ，　１Ｈ），　７．３９－７．４２　（ｔ，　１Ｈ），　７．５２　（ｄ，　１Ｈ），　７．８９　（ｄ，　１Ｈ），　７．９０　（ｍ，　１Ｈ）．　ＭＳ　（Ｅ／Ｚ）：　３２４　（$M+H^+$）。

【０６２２】

工程３．３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

２５０ｍＬ三口フラスコに、マグネシウムターニング（２．８８ｇ、０．１２ｍｏｌ）およびヨウ素小結晶（ＴＨＦ（２０ｍｌ）中）を充填した。このフラスコを脱気し、そしてN_2で再び満たした。上記混合物に、１－クロロ－４－メトキシブタン（１５ｇ、０．１２ｍｏｌ）のＴＨＦ（４０ｍｌ）溶液を滴下した。還流下にて１時間加熱した後、マグネシウムの殆どが消費された。その反応混合物を室温まで冷却した。別の２５０ｍＬ三口フラスコに、（Ｒ）－３－（３－クロロ－ベンゾイル）－ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチルエステル（３．２４ｇ、１０ｍｍｏｌ）およびＴＨＦ（５０ｍｌ）を充填し、これを、脱気し、そしてN_2で再び満たした。この混合物をドライアイス－アセトン浴で冷却し、そして１－クロロ－４－メトキシブタン（２０ｍｌ）から誘導したグリニャール試薬を滴下した。添加後、この混合物を室温までゆっくりと温め、そして２時間撹拌した。この混合物をNH_4Cl飽和水溶液（１００ｍｌ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（３×８０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、真空中で濃縮した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ　１０：９０）で精製して、３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（３．０ｇ、７３％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　$CDCl_3$）：　１．４５　（ｓ，　９Ｈ），　１．５２－１．５８　（ｍ，　３Ｈ），　１．７５　（ｍ，　１Ｈ），　１．９２　（ｍ，　２Ｈ），　２．５２　（ｍ，　２Ｈ），　３．２５　（ｓ，　３Ｈ），　３．２７　（ｍ，　２Ｈ），　３．９５　（ｍ，　１Ｈ），　４．３５　（ｍ，　１Ｈ），　７．２０－７．２６　（ｍ，　３Ｈ），　７．３６　（ｍ，　１Ｈ）．　ＭＳ　（Ｅ／Ｚ）：　４１２　（$M+H^+$）。

【０６２３】

工程４．（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール

３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（４．１ｇ、０．０１ｍｏｌ）を２０％ＴＦＡ／CH_2Cl_2（４０ｍｌ）に溶解した。その反応混合物を、室温で、２時間撹拌し、ＴＬＣにより、反応が完結したことが明らかとなった。Na_2CO_3飽和水溶液を滴下して、ｐＨを８～９に調整し、この混合物をＥｔＯＡｃ（３×５０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして真空中で濃縮して、粗（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（３．０ｇ、９７％）を得、これを、精製することなく、使用した。

【０６２４】

（実施例７４）

実施例７３で記述した手順と類似の手順に従って、以下で列挙した化合物を調製した：
工程２において、３－フルオロ－４－メチルブロモベンゼンを使用して、（Ｓ）－１－（３－フルオロ－４－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６２５】
工程２において、２，３，５－トリフルオロブロモベンゼンを使用して、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）ペンタン－１－オール。
【０６２６】
工程２において、２，３，５－トリフルオロブロモベンゼンを使用し、そして工程３において、４－エトキシブチル塩化マグネシウムを使用して、（Ｓ）－５－エトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）ペンタン－１－オール。
【０６２７】
工程２において、３－フルオロ－５－メチルブロモベンゼンを使用して、（Ｓ）－１－（３－フルオロ－５－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６２８】
工程２において、２－フルオロブロモベンゼンを使用して、（Ｓ）－１－（２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６２９】
工程２において、３，５－ジフルオロブロモベンゼンを使用して、（Ｓ）－１－（３，５－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６３０】
工程２において、２，３－ジフルオロブロモベンゼンを使用して、（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６３１】
工程２において、２－フルオロ－３－メチルヨードベンゼンを使用して、（Ｓ）－１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６３２】
工程２において、２－メチル－３－フルオロブロモベンゼンを使用して、（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６３３】
工程２において、２－フルオロ－５－メチルブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－１－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６３４】
工程２において、２－メチル－５－フルオロブロモベンゼンを使用して、（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６３５】
工程２において、２－クロロブロモベンゼンを使用して、（Ｓ）－１－（２－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６３６】

工程２において、２－（トリフルオロメトキシ）ブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンタン－１－オール。

【０６３７】

工程２において、３，５－ジメチルブロモベンゼンを使用して、（Ｓ）－１－（３，５－ジメチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０６３８】

工程２において、３－（メチルチオ）ブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（３－（メチルチオ）フェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０６３９】

工程２において、２－フルオロ－６－メトキシブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－１－（２－フルオロ－６－メトキシフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０６４０】

工程２において、２－（トリフルオロメチル）ブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２－（トリフルオロメチル）フェニル）ペンタン－１－オール。

【０６４１】

工程２において、２－メトキシ－５－フルオロブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－メトキシフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０６４２】

工程２において、３－（トリフルオロメトキシ）ブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（３－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンタン－１－オール。

【０６４３】

工程２において、３－フルオロ－５－メチルブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－１－（３－フルオロ－５－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０６４４】

工程２において、２，３－ジメチルブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－１－（２，３－ジメチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０６４５】

工程２において、２，５－ジメチルブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－１－（２，５－ジメチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０６４６】

工程２において、３－メトキシブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（３－メトキシフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

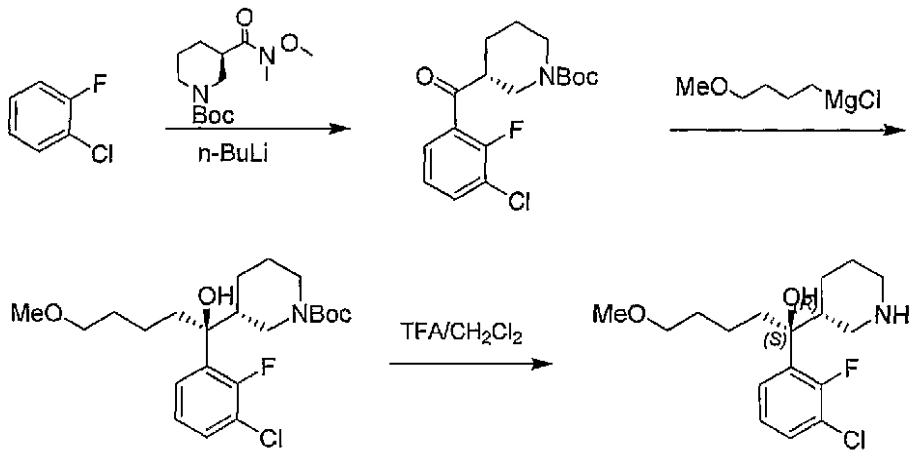
【０６４７】

工程２において、２，３－ジフルオロブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０６４８】

工程２において、３－クロロ－２－メチルブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－メチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－

ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６４９】
工程２において、３－ブロモ－５－クロロヨードベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－１－（３－クロロ－５－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６５０】
工程２において、３－クロロ－２，４－ジフルオロブロモベンゼンを使用して、（Ｓ）－１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６５１】
工程２において、２－アリルオキシ－１，３－ジブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－１－（２－（アリルオキシ）－３－ブロモフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６５２】
工程２において、２－アリルオキシ－５－フルオロブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、１－（２－（アリルオキシ）－５－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６５３】
工程２において、２，３，５－トリフルオロブロモベンゼンおよびｎ－ＢｕＬｉを使用して、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）ペンタン－１－オール。
【０６５４】
（実施例７５）
（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール）
【０６５５】
【化１４８】



工程１．３－（３－クロロ－２－フルオロベンゾイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル
１－クロロ－２－フルオロ－ベンゼン（１３．０ｇ、０．１ｍｏｌ）のＴＨＦ（２５０ｍｌ）撹拌溶液に、－７５℃で、４５分間にわたって、ヘキサン（４０ｍｌ、０．１ｍｏｌ）中の２．５Ｍ　ＢｕＬｉを滴下した。－７５℃でさらに３０分間撹拌した後、３０分間にわたって、３－（メトキシ（メチル）－カルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（２１．７６ｇ、０．０８ｍｏｌ）のＴＨＦ（１００ｍｌ）を滴下した。その混合物を、－７０℃から０℃まで温めた。この混合物をNH_4Cl飽和水溶液でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（３×）で抽出し、そして合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去し、フラッシュカラムクロマトグラフィー（これは、５％ＥｔＯＡｃ

／ＰＥで溶出する）にかけると、３－（３－クロロ－２－フルオロベンゾイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１９．２ｇ、７０％）が得られた。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：１．４５（ｓ，９Ｈ），１．６３（ｍ，２Ｈ），１．７６（ｍ，１Ｈ），２．０６（ｍ，１Ｈ），２．８７（ｍ，１Ｈ），３．１５（ｍ，１Ｈ），３．２５（ｍ，１Ｈ），３．９（ｍ，１Ｈ），４．２（ｍ，１Ｈ），７．１８（ｍ，１Ｈ），７．６０（ｍ，２Ｈ）．ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：３４２（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０６５６】

工程２．３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

火炎乾燥した２５０ｍＬ三口フラスコに、マグネシウムターニング（７．０２ｇ、０．２９３ｍｏｌ）、ヨウ素小結晶およびＴＨＦ（３０ｍｌ）を充填した。このフラスコを脱気し、そしてＮ$_{2}$で再び満たした。この混合物に、１－クロロ－４－メトキシブタン（２８．６９ｇ、０．２３４ｍｏｌ）のＴＨＦ（１２０ｍｌ）溶液をゆっくりと滴下した。その反応混合物を、還流下にて、２．５時間撹拌し、そしてマグネシウムの殆どが消費された。得られたグリニャール試薬を、以下のようにして、使用した。別の１００ｍＬ三口フラスコに、３－（３－クロロ－２－フルオロベンゾイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１０ｇ、０．０２９３ｍｏｌ）およびＴＨＦ（１００ｍｌ）を加えた。このフラスコを脱気し、そしてＮ$_{2}$で再び満たした。その混合物をドライアイス－アセトン浴で冷却し、このグリニャール試薬（２５０ｍｌ）を加えた。一晩撹拌している間、この反応混合物を室温までゆっくりと温めた。この混合物をＮＨ$_{4}$Ｃｌ飽和水溶液（５０ｍｌ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（３×）で抽出し、そして合わせた有機層をＮａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥した。溶媒を蒸発させると、粗生成物が得られた。この粗生成物をＬＣ－ＭＳ分析すると、２種の異性体の存在（９５：５）が示された。フラッシュカラムクロマトグラフィー（これは、１０％ＥｔＯＡｃ／ＰＥで溶出する）にかけると、３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（９．４ｇ、収率７５％）が得られた。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ）：０．６８（ｍ，１Ｈ），１．５０－１．０１（ｍ，７Ｈ），１．３７（ｓ，９Ｈ），１．７５（ｍ，２Ｈ），２．０１（ｍ，１Ｈ），３．１１（ｓ，３Ｈ），３．１７（ｍ，２Ｈ），３．８５（ｍ，１Ｈ），７．２（ｔ，１Ｈ），７．４５（ｍ，２Ｈ）．ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：４３０（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

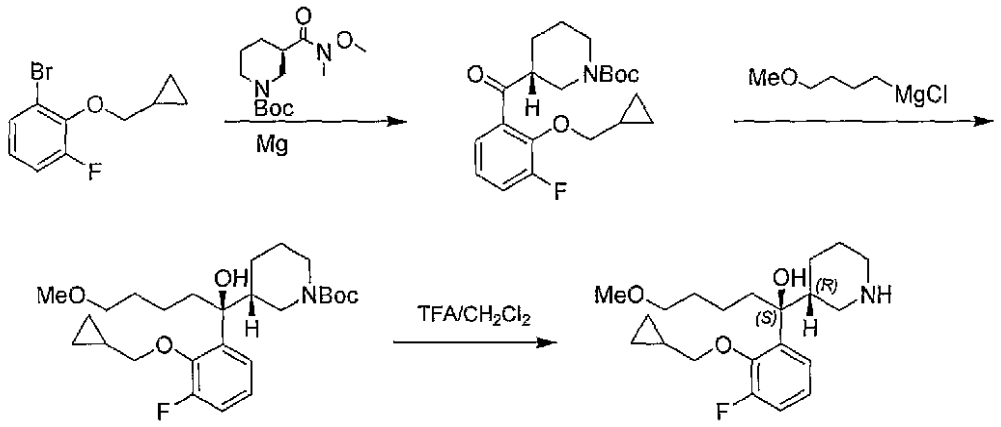
【０６５７】

工程３．（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール

３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１００ｍｇ）の２０％ＴＦＡ／ＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$溶液を、０℃で、３０分間撹拌した。その混合物を、ＮａＨＣＯ$_{3}$飽和水溶液を加えることにより中和し、ＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（３×）で抽出した。そしてＮａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥した。溶媒を蒸発させると、（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（７０ｍｇ、９１％）が得られ、これを、さらに精製することなく、使用した。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：０．９０（ｍ，１Ｈ），１．５２－１．２４（ｍ，６Ｈ），１．７８（ｍ，１Ｈ），１．８３（ｍ，１Ｈ），１．９３（ｍ，１Ｈ），２．２１（ｍ，１Ｈ），２．４０（ｍ，１Ｈ），２．８３（ｍ，１Ｈ），３．００（ｍ，１Ｈ），３．１２（ｓ，３Ｈ），３．３１（ｍ，２Ｈ），３．６３（ｍ，１Ｈ），７．０６（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｍ，１Ｈ），７．５５（ｔ，１Ｈ）．ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：３３０（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０６５８】

（実施例７６）
実施例７５で記述した手順と類似の手順に従って、以下で列挙した化合物を調製した：
工程１において、１，２－ジクロロベンゼンを使用して、（Ｓ）－１－（２，３－ジクロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６５９】
工程１において、１，２，３－トリフルオロベンゼンを使用して、（Ｓ）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）－１－（２，３，４－トリフルオロフェニル）ペンタン－１－オール。
【０６６０】
工程２において、塩化４－（エトキシ）ブチルマグネシウムを使用して、１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６６１】
工程１において、１，２－ジクロロベンゼンを使用し、そして工程２において、塩化４－（エトキシ）ブチルマグネシウムを使用して、（Ｓ）－１－（２，３－ジクロロフェニル）－５－エトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。
【０６６２】
（実施例７７）
（（Ｓ）－１－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール）
【０６６３】
【化１４９】



工程１．３－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロベンゾイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル
５０ｍＬ三口フラスコに、マグネシウムターニング（２４０ｍｇ、１０ｍｍｏｌ）およびヨウ素小結晶を充填した。このフラスコを脱気し、そしてN_2で再び満たした。１－ブロモ－２－シクロプロピルメチル－３－フルオロ－ベンゼン（２．１ｇ、８．５７ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（１０ｍｌ）溶液の一部を滴下して、反応を誘発した。ヨウ素の色が消えたとき、残りの溶液をゆっくりと滴下した。その混合物を、還流下にて、２．５時間撹拌し、そしてマグネシウムの殆どが消費された。得られたグリニャール試薬を次の工程に使用した。別の１００ｍＬ三口フラスコに、３－（メトキシ（メチル）－カルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１．５５ｇ、５．７ｍｍｏｌ）およびＴＨＦ（１５ｍｌ）を加えた。このフラスコを脱気し、そしてN_2で再び満たした。その混合物をドライアイス－アセトン浴に冷却し、上で調製したグリニャール試薬（１０ｍｌ）をゆっくりと加えた。この反応混合物を、－２０～－１０℃で、２．５時間撹拌した。この混合物をNH_4Cl飽和水溶液（２０ｍｌ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（３×）で抽出し、そして合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去し、フラッシュカ

ラムクロマトグラフィー（これは、５％ＥｔＯＡｃ／ＰＥで溶出する）にかけると、３－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロベンゾイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１．５ｇ、７０％）が得られた。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_{3}$）：　０．２７　（ｍ，　２Ｈ），　０．５７　（ｍ，　２Ｈ）　１．２０　（ｍ，　１Ｈ），　１．４３　（ｓ，　９Ｈ），　１．６０－１．５１　（ｍ，　４Ｈ），　１．７３　（ｍ，　１Ｈ　），　２．０２　（ｍ，　１Ｈ），　２．７９　（ｍ，　１Ｈ），　３．４７　（ｍ，　１Ｈ），　３．９８　（ｍ，　３Ｈ），　４．２０　（ｍ，１Ｈ），　７．０４　（ｍ，　１Ｈ），　７．２０　（ｍ，　２Ｈ）．　ＭＳ　（Ｅ／Ｚ）：　３７８　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０６６４】

工程２．３－（（Ｓ）－１－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

火炎乾燥した５０ｍＬ三口フラスコに、マグネシウムターニング（３８０ｍｇ、１５．８ｍｍｏｌ）およびヨウ素小結晶（ＴＨＦ（５ｍｌ）中）を充填した。このフラスコを脱気し、そしてＮ$_{2}$で再び満たした。次いで、その混合物に、１－クロロ－４－メトキシブタン（１．６ｇ、１３．２ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１０ｍｌ）溶液をゆっくりと滴下した。この反応混合物を、還流下にて、２．５時間撹拌し、そしてマグネシウムの殆どが消費された。得られたグリニャール試薬を、以下のようにして、使用した。別の１００ｍＬ三口フラスコに、３－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロベンゾイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（０．５ｇ、１．３２ｍｍｏｌ）およびＴＨＦ（１０ｍｌ）を加えた。このフラスコを脱気し、そしてＮ$_{2}$で再び満たした。その混合物をドライアイス－アセトン浴で冷却し、このグリニャール試薬（２５０ｍｌ）を加えた。一晩撹拌している間、この反応混合物を室温までゆっくりと温めた。この混合物をＮＨ$_{4}$Ｃｌ飽和水溶液（１０ｍｌ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（３×）で抽出し、そして合わせた有機層をＮａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥した。溶媒を蒸発させ、そしてフラッシュカラムクロマトグラフィー（これは、１０％ＥｔＯＡｃ／ＰＥで溶出する）で精製して、３－（（Ｓ）－１－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（５６０ｍｇ、９１％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_{3}$）：　０．３５　（ｍ，　２Ｈ），　０．６３　（ｍ，　２Ｈ），　１．０５　（ｍ，　１Ｈ），　１．４３　（ｓ，　９Ｈ），　１．５５－１．２０　（ｍ，　９Ｈ），　１．８５　（ｍ，　１Ｈ），　２．５５　（ｍ，　１Ｈ），　２．６７　（ｍ，　１Ｈ），　３．２７　（ｓ，　３Ｈ），　３．３３　（ｍ，　２Ｈ），　３．８５　（ｍ，　１Ｈ），　４．０５　（ｍ，　２Ｈ），　４．２５　（ｍ，１Ｈ），　６．９７　（ｍ，　３Ｈ）．　ＭＳ　（Ｅ／Ｚ）：　４６６　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０６６５】

工程３．（Ｓ）－１－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール

３－（（Ｓ）－１－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１２０ｍｇ）の２０％ＴＦＡ／ＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（２０ｍｌ）溶液を、０℃で、５分間撹拌した。ＮａＨＣＯ$_{3}$飽和水溶液を加えることにより溶媒を中和し、その混合物をＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（３×）で抽出した。合わせた有機層をＮａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥し、そして蒸発させて、粗生成物を得た。この粗生成物のＬＣ－ＭＳ分析により、２種の異性体（１０：１）の存在が示された。この粗生成物を逆相分取ＨＰＬＣで精製して、主要な異性体である（Ｓ）－１－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（４０ｍｇ、４２％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤ$_{4}$Ｏ）：　０．３６　（ｍ，　２Ｈ），　０．６３　（ｍ，　２Ｈ），　０．８６　（ｍ，　１Ｈ），　１．５５－１．１１　（ｍ，

１１Ｈ），１．８２（ｍ，１Ｈ），２．２９（ｍ，２Ｈ），２．４５（ｍ，１Ｈ），２．６６（ｔ，１Ｈ），２．９４（ｄ，１Ｈ），３．２４（ｓ，３Ｈ），３．３１（ｍ，２Ｈ），３．９１（ｍ，２Ｈ），６．９８（ｍ，２Ｈ），７２６（ｍ，１Ｈ）．ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：３６６（Ｍ＋１）。それに加えて、副生成物として、２－フルオロ－６－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンチル）フェノールを単離した。

【０６６６】

（実施例７８）

実施例７７で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

工程１において、２－クロロ－３－フルオロ臭化フェニルマグネシウム（これは、２－クロロ－３－フルオロブロモベンゼンおよびＭｇターニングから調製した）を使用して、（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０６６７】

工程１において、臭化シクロヘキシルマグネシウム（これは、ブロモシクロヘキサンおよびＭｇターニングから調製した）を使用して、（Ｒ）－１－シクロヘキシル－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０６６８】

工程１において、臭化３－エチルフェニル－マグネシウム（これは、３－エチルブロモベンゼンおよびＭｇターニングから調製した）を使用して、（Ｓ）－１－（３－エチルフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０６６９】

工程１において、ヨウ化３－ブロモフェニル－マグネシウム（これは、３－ブロモ－１－ヨードベンゼンおよびｉ－ＰｒＭｇＢｒから調製した）を使用して、（Ｓ）－１－（３－ブロモフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

【０６７０】

工程１において、ヨウ化２－ブロモ－５－フルオロフェニルマグネシウム（これは、２－ブロモ－５－フルオロ－１－ヨードベンゼンおよびｉ－ＰｒＭｇＢｒから調製した）を使用して、（Ｓ）－１－（２－ブロモ－５－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール。

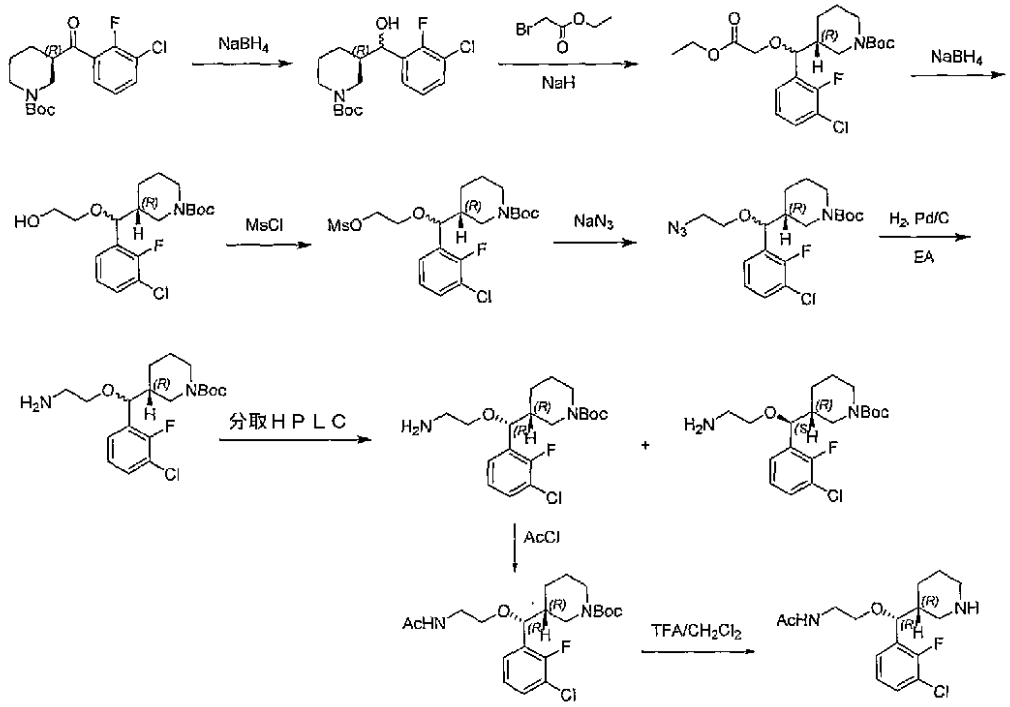
【０６７１】

（実施例７９）

（Ｎ－（２－（（Ｒ）－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）メトキシ）エチル）アセトアミド）

【０６７２】

【化１５０】



工程１．３－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（ヒドロキシ）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

３－（３－クロロ－２－フルオロベンゾイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（７．７５ｇ、２２．７ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（１６０ｍｌ）溶液に、温度が４０℃未満でとどまるように、ＮａＢＨ$_4$（６．９ｇ、１８２ｍｍｏｌ）を少しずつ加えた。添加後、その混合物を、室温で、３時間撹拌した。ＴＬＣにより、出発物質が消失したことが明らかとなった。真空中で溶媒を除去し、そして残渣を水とＥｔＯＡｃの間で分配した。有機層をＨ$_2$Ｏおよびブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、そして蒸発させて、３－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（ヒドロキシ）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（４．３５ｇ、５６％）を得、これを、精製することなく、次の工程で使用した。ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：３４４（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

【０６７３】

工程２．３－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（２－エトキシ－２－オキソエトキシ）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

ＮａＨ（０．６０８ｇ、１５．２ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１００ｍｌ）撹拌溶液に、０～５℃で、３－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（ヒドロキシ）メチル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（４．３５ｇ、１２．６８ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３０ｍｌ）溶液を滴下した。その反応混合物を、室温で、さらに１時間撹拌した。ブロモ酢酸エチル（２．５２ｇ、１５．２ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３０ｍｌ）溶液を滴下し、この混合物を５時間還流した。ＴＬＣにより、出発物質が消失したことが明らかとなった。この反応混合物をＮＨ$_4$Ｃｌ飽和水溶液に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（３×１００ｍｌ）で抽出した。Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、濾過し、そして真空中で濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製して、３－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（２－エトキシ－２－オキソエトキシ）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（４．３６８ｇ、８０％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：０．８６１（ｍ，２Ｈ），１．２５（ｍ，６Ｈ），１．３８＆１．４３（ｓ，９Ｈ），１．５９－２．１０（ｍ，３Ｈ），２．７５（ｍ，１Ｈ），３．８０（ｓ，１Ｈ），３．９６（ｍ，２Ｈ），４．１８（ｍ，２Ｈ），４．６２（ｍ，１Ｈ），７．１２（ｍ，１Ｈ），７．３３（ｍ，２Ｈ）；ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：４３０（Ｍ＋１）。

【０６７４】
工程３．３－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（２－ヒドロキシエトキシ）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル
３－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（２－エトキシ－２－オキソエトキシ）－メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（４．３６８ｇ、１０．２ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（８５ｍｌ）溶液に、温度が４０℃未満でとどまるように、$NaBH_4$（３．１８ｇ、８１．５ｍｍｏｌ）を少しずつ加えた。添加後、その混合物を、室温で、２～３時間撹拌した。ＴＬＣにより、出発物質が消失したことが明らかとなった。真空中で溶媒を除去し、そして残渣を水とＥｔＯＡｃの間で分配した。有機層をH_2Oおよびブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして蒸発させて、３－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（２－ヒドロキシエトキシ）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（３．５ｇ、８９％）を得た。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：１．１８（ｍ，１Ｈ），１．３８－１．４６（ｓ，９Ｈ），１．６５（ｍ，１Ｈ），１．８５（ｍ，２Ｈ），２．６６（ｍ，１Ｈ），３．２５（ｍ，１Ｈ），３．３８（ｍ，２Ｈ），３．６９（ｍ，３Ｈ），３．９３（ｍ，１Ｈ），４．５２（ｍ，６Ｈ）；ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：３８８（Ｍ＋１）。
【０６７５】
工程４．３－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（２－（メチルスルホニルオキシ）エトキシ）メチル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル
３－（（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（２－ヒドロキシエトキシ）メチル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（３．５ｇ、９ｍｍｏｌ）の乾燥CH_2Cl_2（５０ｍｌ）溶液に、０～－５℃で、Et_3N（３．２ｇ、４．２ｍｌ、２７ｍｍｏｌ、４当量）を加えた。次いで、同じ温度で、ＭｓＣｌ（１．２３ｇ、１０．８ｍｍｏｌ、１．２当量）の乾燥CH_2Cl_2（２０ｍｌ）を滴下した。添加後、その混合物を室温まで徐々に温めた。ＴＬＣにより、出発物質が消失したことが明らかとなった。水（３０ｍｌ）を加え、この混合物をCH_2Cl_2（３×２０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を、１０％クエン酸水溶液、$NaHCO_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄し、次いで、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして濃縮して、３Ｒ－３－［（３－クロロ－２－フルオロ－フェニル）－（２－メタンスルホニルオキシ－エトキシ）－メチル］－ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチルエステル（４．１３ｇ、９９％）を得、これを、精製することなく、次の工程で使用した。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：１．３５（ｍ，４Ｈ），１．４６（ｓ，９Ｈ），１．６２（ｍ，３Ｈ），１．８３（ｍ，１Ｈ），２．５２－２．８１（ｍ，２Ｈ），３．０５（ｍ，３Ｈ），３．５６（ｍ，２Ｈ），３．９２（ｍ，１Ｈ），４．３０（ｍ，２Ｈ），４．４８（ｍ，１Ｈ），７．１３（ｍ，１Ｈ），７．２８（ｍ，１Ｈ），７．３５（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：４６６（Ｍ＋）。
【０６７６】
工程５．３－（（２－アジドエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル
３Ｒ－３［（３－クロロ－２－フルオロ－フェニル）－（２－メタンスルホニルオキシ－エトキシ）－メチル］－ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチルエステル（４ｇ、８．６ｍｍｏｌ）を無水ＤＭＦ（３０ｍｌ）に溶解し、固形NaN_3（０．８４ｇ、１２．９ｍｍｏｌ）を加え、その反応混合物を、８０℃で、一晩加熱した。この反応混合物を室温まで冷却し、そしてＥｔＯＡｃ（１００ｍｌ）を加えた。この混合物を水（３×３０ｍｌ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして蒸発させた。残渣をシリカカラムで分離して、３－（（２－アジドエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（２．６ｇ、７３％）を得た。^1H ＮＭＲ：（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：１．２４（ｍ，１Ｈ），１．３８＆１

．４６（ｓ，９Ｈ），１．６７（ｍ，３Ｈ），１．８３（ｍ，１Ｈ），２．５８－２．８１（ｍ，２Ｈ），３．３２（ｍ，２Ｈ），３．４５（ｍ，２Ｈ），３．９２（ｍ，１Ｈ），４．２０（ｍ，１Ｈ），４．５０（ｍ，１Ｈ），７．１３（ｔ，１Ｈ），７．３４（ｍ，２Ｈ），８．０２（ｓ，１Ｈ）。

【０６７７】

工程６．３－（（Ｒ）－（２－アミノエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

３－（（２－アジドエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（２．６ｇ、６．３１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５０ｍｌ）溶液に、濡らしたＰｄ／Ｃ（０．１ｇ）を加え、その混合物を、水素雰囲気（これは、バルーンで維持した）下にて、一晩撹拌した。この反応混合物をセライトパッドで濾過し、そして溶媒を除去して、３－（（２－アミノエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチルを得、これを、逆相分取ＨＰＬＣにかけて、３－（（Ｓ）－（２－アミノエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（９９０ｍｇ、８１％）および３－（（Ｒ）－（２－アミノエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（７９２ｍｇ、６５％）を得た。ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：３８７（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０６７８】

工程７．３－（（Ｒ）－（２－アセトアミドエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

３－（（Ｒ）－（２－アミノエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１６０ｍｇ、０．４１ｍｍｏｌ）およびＥｔ$_3$Ｎ（１ｍｌ）の溶液に、０℃で、塩化アセチル（３２．３ｍｇ、０．４１ｍｍｏｌ）を加えた。その混合物を室温まで温め、そして一晩撹拌した。この混合物を真空中で濃縮して、３－（（Ｒ）－（２－アセトアミドエトキシ）－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（９５ｍｇ、５４％）を得、これを、さらに精製することなく、次の工程で使用した。^{1}Ｈ ＮＭＲ：（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：１．２０（ｍ，１Ｈ），１．４０（ｓ，９Ｈ），１．７０（ｍ，２Ｈ），１．９８（ｓ，３Ｈ），２．６０（ｍ，２Ｈ），３．４８（ｍ，４Ｈ），３．９０（ｍ，１Ｈ），４．４２（ｍ，１Ｈ），５．８２（ｍ，１Ｈ），７．１０（ｍ，１Ｈ），７．２０（ｍ，１Ｈ），７．３４（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：４２９（Ｍ＋１）．ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：４２９（Ｍ＋）。

【０６７９】

工程８．Ｎ－（２－（（Ｒ）－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）メトキシ）エチル）アセトアミド

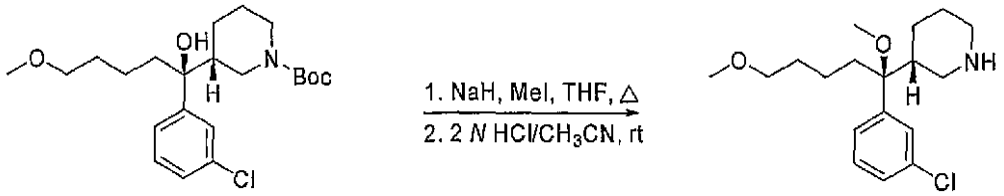
３－（（Ｒ）－（２－アセトアミドエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（９５ｍｇ、１．８８ｍｍｏｌ）を、０℃で、２０％ｖ／ｖのＴＦＡ／ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（８ｍＬ）に溶解した。その混合物を、１時間にわたって、室温まで温め、次いで、真空中で濃縮して、Ｎ－（２－（（Ｒ）－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）メトキシ）エチル）アセトアミド（６３ｍｇ、８７％）を得、これを、さらに精製することなく、使用した。ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：３２９（Ｍ＋）

（実施例８１）

（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）ピペリジン）

【０６８０】

【化１５１】



工程１．３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

ＴＨＦ（１５ｍｌ）中の３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（０．１８７４ｇ、０．４５ｍｍｏｌ、１．０当量）およびオイル中６０％ＮａＨ（０．３４５ｇ、８．６ｍｍｏｌ、１９当量）の混合物に、ヨードメタン（１．１９５ｇ、８．４ｍｍｏｌ、１８．５当量）を加えた。得られた混合物を、７０℃で、１６時間加熱し、次いで、水でクエンチし、ＥｔＯＡｃで抽出し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去した後、粗３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（０．３１７５ｇ）を、さらに精製することなく、次の工程で使用した。ＬＣ－ＭＳ （３分間） t_R ＝ ２．４４分間、ｍ／ｚ ４５０， ４４８ （Ｍ＋Na^+）， ４２６ （Ｍ＋H^+）， ３４０， ３３８， ２９４。

【０６８１】

工程２．（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）ピペリジン

工程１で得た３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチルの４分の１（約７５ｍｇ、約０．１ｍｍｏｌ）を、CH_3CN（３０ｍｌ）および２Ｎ ＨＣｌ（２５ｍｌ）に溶解した。その混合物を、室温で、２日間激しく撹拌した。真空中で溶媒を除去して、（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）－ピペリジンのＨＣｌ塩を得、これを、さらに精製することなく、使用した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．２２分間、ｍ／ｚ ３２８、３２６（Ｍ＋H^+）。

【０６８２】

（実施例８２）

（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）ピペリジン）

工程１において、３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチルを使用して、実施例８１で記述した手順と類似の手順を使用して、（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１，５－ジメトキシペンチル）ピペリジンを調製した。

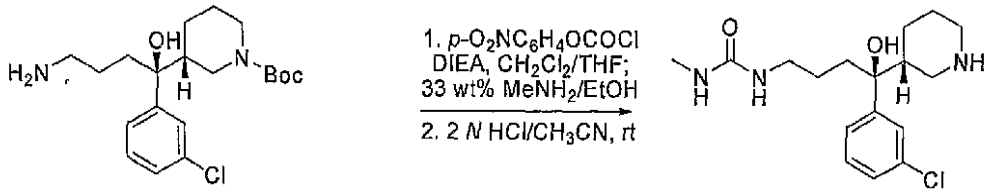
【０６８３】

（実施例８３）

（１－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）－３－メチル尿素）

【０６８４】

【化１５２】



工程１．３－（（Ｓ）－４－（メチルアミノカルボニルアミノ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

ＴＨＦ（５ｍｌ）およびCH_2Cl_2（５ｍｌ）中の３－（（Ｓ）－４－アミノ－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチルのＴＦＡ塩（０．０３８８ｇ、０．０７８ｍｍｏｌ、１．０当量）の撹拌混合物に、室温で、ＤＩＥＡ（０．７ｍｌ）およびクロロギ酸ｐ－ニトロフェニル（０．０３５０ｇ、０．１７ｍｍｏｌ、２．２当量）を加えた。その混合物を、室温で、３時間撹拌した。得られた溶液の半分を引き出し、そしてＥｔＯＨ（１．５ｍｌ）中の３３重量％$MeNH_2$を加えた。得られた混合物を、室温で、１時間撹拌した。真空中で溶媒を除去し、そして残渣を逆相分取ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ　５μ　Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、８分間にわたって、７０％→９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOHに次いで、７分間にわたって、９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOH、流速２５ｍＬ／分）で精製して、３－（（Ｓ）－４－（メチルアミノ－カルボニルアミノ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（０．００４３ｇ）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．７１分間、ｍ／ｚ　４４２、４４０（$M+H^+$）、３４０。

【０６８５】

工程２．１－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）－３－メチル尿素

３－（（Ｓ）－４－（メチルアミノカルボニルアミノ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル、CH_3CN（２０ｍｌ）および２Ｎ　ＨＣｌ水溶液（１５ｍｌ）の混合物を、室温で、２日間激しく撹拌した。真空中で溶媒を除去して、１－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）－３－メチル尿素のＨＣｌ塩を得、これを、さらに精製することなく、使用した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝０．９３分間、ｍ／ｚ　３４２、３４０（$M+H^+$）。

【０６８６】

（実施例８４）

（３－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）－１，１－ジメチル尿素）

工程１において、ジメチルアミンを使用して、実施例８３で記述した手順と類似の手順を使用して、３－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブチル）－１，１－ジメチル尿素を調製した。

【０６８７】

（実施例８５）

（実施例８６）

３－（（Ｓ）－４－アミノ－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチルと塩化メタンスルホニルとの反応に続いて、実施例８３、工程２で記述した条件を使用するＢｏｃ除去により、Ｎ－（（Ｓ）－４－（３－クロロフェニル）－４－ヒドロキシ－４－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブ

チル）メタンスルホンアミドを調製した。

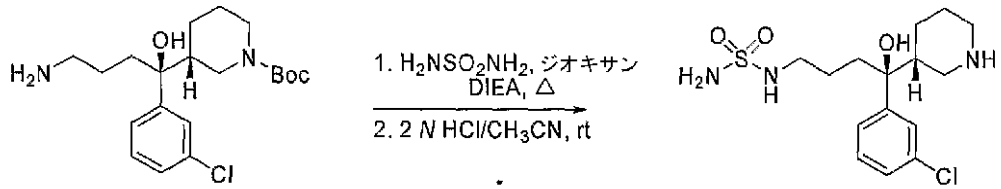
【０６８８】

（実施例８７）

（（Ｓ）－４－（アミノスルホニルアミノ）－１－（３－クロロフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール）

【０６８９】

【化１５３】



工程１．３－（（Ｓ）－４－（アミノスルホニルアミノ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

５０ｍＬ丸底フラスコに、３－（（Ｓ）－４－アミノ－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチルのＴＦＡ塩（０．０８０３ｇ、０．１６ｍｍｏｌ、１．０当量）、スルファミド（０．２３６８ｇ、２．４６ｍｍｏｌ、１５当量）、１，４－ジオキサン（５ｍｌ）およびＤＩＥＡ（１ｍｌ）を加えた。得られた混合物を、１１０℃で、２時間加熱した。真空中で溶媒を除去した後、残渣を逆相ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ　５μ　Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、８分間にわたって、７０％→９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOHに次いで、１．５分間にわたって、９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOH、流速２５ｍＬ／分）で精製して、０．０４３８ｇ（５９％）の３－（（Ｓ）－４－（アミノスルホニルアミノ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチルを得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．７４分間、ｍ／ｚ　４８６、４８４（MNa^+）、３６２。

【０６９０】

工程２．（Ｓ）－４－（アミノスルホニルアミノ）－１－（３－クロロフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オール

３－（（Ｓ）－４－（アミノスルホニルアミノ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（０．０４３８ｇ、０．０９５ｍｍｏｌ）、CH_3CN（３５ｍｌ）および２Ｎ　ＨＣｌ水溶液（３０ｍｌ）の混合物を、室温で、２４時間激しく撹拌した。真空中で溶媒を除去して、（Ｓ）－４－（アミノスルホニルアミノ）－１－（３－クロロフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ブタン－１－オールのＨＣｌ塩を得、これを、さらに精製することなく、使用した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝０．９３分間、ｍ／ｚ　３６４、３６２（MH^+）、２８５、２８３。

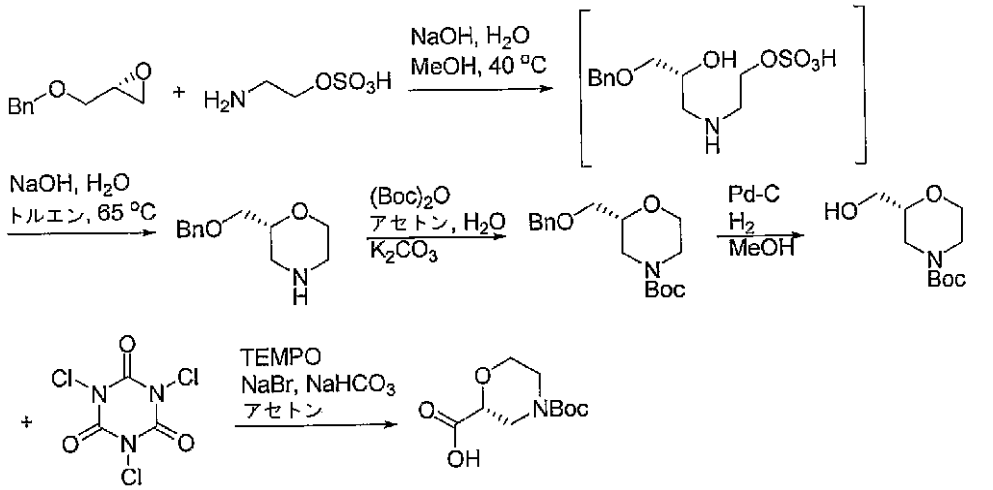
【０６９１】

（実施例８８）

（（Ｒ）－４－（第三級ブトキシカルボニル）モルホリン－２－カルボン酸）

【０６９２】

【化１５４】



工程１．（Ｒ）－２－（ベンジルオキシメチル）モルホリン

H_2O（４６ｍｌ）およびＭｅＯＨ（１８ｍｌ）中の（Ｒ）－２－（ベンジルオキシメチル）オキシラン（１０．０ｇ、６０．９ｍｍｏｌ）およびＮａＯＨ（１９．４９ｇ、４８７．２ｍｍｏｌ）の撹拌混合物に、硫酸２－アミノエチル水素（３６．８ｇ、２５５．８ｍｍｏｌ）を少しずつ加えた。添加後、その反応混合物を、４０℃で、２時間撹拌した。冷却した後、この混合物をＮａＯＨ（１５．０ｇ、３７５．０ｍｍｏｌ）に次いでトルエン（７０ｍｌ）で処理し、そして６５℃で、一晩撹拌した。この混合物を冷却し、トルエン（２７ｍｌ）およびH_2O（９２ｍｌ）で希釈した。トルエン層を分離し、そして水層をCH_2Cl_2（２×５０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を濃縮して、粗（Ｒ）－２－（ベンジルオキシメチル）モルホリン（約１４ｇ）を得、これを、精製することなく、使用した。　ＭＳ　ｍ／ｚ　２０８（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

【０６９３】

工程２．２－（ベンジルオキシメチル）モルホリン－４－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

粗（Ｒ）－２－（ベンジルオキシメチル）モルホリン（約１４ｇ）のアセトン（１００ｍｌ）およびH_2O（３０ｍｌ）溶液に、０℃で、K_2CO_3（２５．２ｇ、１８２．７ｍｍｏｌ）を加え、続いて、$(Boc)_2O$（１４．６ｇ、６７．０ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を室温まで温め、そして出発物質が残留しなくなるまで（約３０分間）撹拌し、真空下にてアセトンを除去し、そして水溶液をCH_2Cl_2（４×１０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をH_2O（１０ｍｌ）で洗浄し、そして溶媒を除去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、２－（ベンジルオキシメチル）モルホリン－４－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（８．３３ｇ、２段階にわたって、４４％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　$CDCl_3$）：　７．３４　（ｍ，　５　Ｈ），　４．５６　（ｓ，　２　Ｈ），　３．８８　（ｄ，　２　Ｈ），　３．８２　（ｂｒ，　１　Ｈ），　３．４０　（ｍ，　１　Ｈ），　３．４８　（ｍ，　３　Ｈ），　２．９４　（ｍ，　１　Ｈ），　２．７６　（ｍ，　１　Ｈ），　１．４４　（ｓ，　９　Ｈ）；　ＭＳ　ｍ／ｚ　３３０　（Ｍ＋Ｎａ$^+$）。

【０６９４】

工程３．２－（ヒドロキシメチル）モルホリン－４－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

２－（ベンジルオキシメチル）モルホリン－４－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（８．３３ｇ、２７．１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＨ溶液に、Ｐｄ－Ｃ（湿潤、３．６ｇ）を加え、そして得られた混合物を、室温で、H_2バルーン下にて、一晩撹拌した。濾過後、真空下にて溶媒を除去し、そして残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、透明油状物として、２－（ヒドロキシメチル）モルホリン－４－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（５．８４ｇ、９９％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　$CDCl_3$）：　３．８８　（ｄ，　２　Ｈ），　３．８２　（ｂｒ，　１　Ｈ），　３．６４　（ｄ，

１Ｈ），３．５６（ｍ，３Ｈ），２．９４（ｍ，１Ｈ），２．７６（ｍ，１Ｈ），１．９０（ｂｒ，１Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ）；ＭＳ ｍ／ｚ ２１８（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０６９５】

工程４．（Ｒ）－４－（第三級ブトキシカルボニル）モルホリン－２－カルボン酸

２－（ヒドロキシメチル）－モルホリン－４－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（１．０９ｇ、５．０ｍｍｏｌ）のアセトン（５０ｍｌ）溶液に、$NaHCO_3$飽和水溶液（１５ｍｌ）を加え、撹拌し、そして０℃で維持した。固形ＮａＢｒ（０．１ｇ、１ｍｍｏｌ）およびＴＥＭＰＯ（０．０１５ｇ、０．１ｍｍｏｌ）を加えた。次いで、０℃で、２０分間以内に、トリクロロイソシアヌル酸（２．３２ｇ、１０．０ｍｍｏｌ）をゆっくりと加えた。添加後、その混合物を室温まで温め、そして一晩撹拌した。２－プロパノール（３ｍｌ）を加え、そして得られた溶液を、室温で、３０分間撹拌し、セライトパッドで濾過し、真空下にて濃縮し、そしてNa_2CO_3飽和水溶液（１５ｍｌ）で処理した。その水溶液をＥｔＯＡｃ（５ｍｌ）で洗浄し、６Ｎ ＨＣｌで酸性化し、そしてＥｔＯＡｃ（５×１０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥し、そして溶媒を除去して、白色固形物として、（Ｒ）－４－（第三級ブトキシカルボニル）モルホリン－２－カルボン酸（１．０７ｇ、９２％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：４．２０（ｂｒ，１Ｈ），４．１２（ｄ，１Ｈ），４．０２（ｄ，１Ｈ），３．８４（ｍ，１Ｈ），３．６２（ｍ，１Ｈ），３．０４（ｍ，２Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ）；ＭＳ ｍ／ｚ ２３２（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

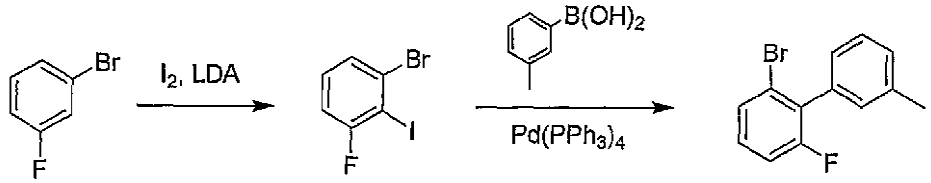
【０６９６】

（実施例８９）

（６－ブロモ－２－フルオロ－３’－メチル－ビフェニル）

【０６９７】

【化１５５】



工程１．１－ブロモ－３－フルオロ－２－ヨード－ベンゼンの調製

ジイソプロピルアミン（７６ｍｌ、０．４ｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（６６４ｍｌ）およびｎ－ヘキサン（２２０ｍＬ）溶液に、－７８℃で、１時間の間にわたって、２．５Ｍ／Ｌ ｎ－ＢｕＬｉ（１６０ｍＬ．０．４ｍｏｌ）を滴下した。その混合物を、－７８℃で、１時間撹拌し、次いで、上記混合物に、－７８℃で、１－ブロモ－３－フルオロ－ベンゼン（６９ｇ、０．４ｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（３００ｍｌ）溶液を滴下した。－７８℃でさらに１時間撹拌した後、その混合物に、－７８℃で、ヨウ素（１０１ｇ、０．４ｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（４００ｍｌ）溶液を滴下した。２時間にわたって、温度を－７８℃から室温まで上昇させた。室温で１８時間撹拌した後、この混合物を真空中で濃縮して、粗生成物（１２０ｇ）を得、これを、減圧下にて蒸留して、１－ブロモ－３－フルオロ－２－ヨード－ベンゼン（１１０ｇ）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ）：７．２４－７．１９（ｔ，１Ｈ），７．３８－７．３２（ｍ，１Ｈ），７．５５－７．５３（ｄ，１Ｈ）。

【０６９８】

工程２．６－ブロモ－２－フルオロ－３’－メチル－ビフェニル

Ｐｄ（Ph_3P）$_4$を、５００ｍＬ丸底フラスコ中で、N_2雰囲気下にて、１－ブロモ－３－フルオロ－２－ヨード－ベンゼン（３０ｇ、０．１ｍｏｌ）のトルエン（２５０ｍｌ）溶液、２Ｎ Na_2CO_3水溶液（２００ｍｌ）および３－メチルフェニルボロン酸

のエタノール（６２ｍｌ）溶液で順次処理した。その混合物を、還流状態で、N_2下にて、１２時間加熱し、次いで、室温まで冷却した。この混合物を水とＥｔＯＡｃの間で分配し、合わせた有機層をブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、蒸発させて、そしてカラムクロマトグラフィーで精製して、６－ブロモ－２－フルオロ－３’－メチル－ビフェニル（１２ｇ）を得た。^1H ＮＭＲ （４００ＭＨｚ，　CD_3OD）：　７．０３　（ｍ，　２Ｈ），　７．４８－７．０４　（ｍ，　４Ｈ），　７．５０　（ｄ，　１Ｈ）。

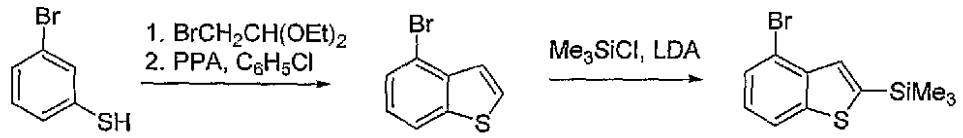
【０６９９】

（実施例９０）

（４－ブロモ－２－（トリメチルシリル）ベンゾチオフェン）

【０７００】

【化１５６】



工程１．（３－ブロモフェニル）（２，２－ジエトキシエチル）スルファン

３－ブロモチオフェノール（５．０ｇ、２６ｍｍｏｌ）のＤＭＳＯ（４０ｍｌ）撹拌溶液に、ＫＯＨペレット（８５重量％、２．１５ｇ、３２ｍｍｏｌ）の水（４ｍｌ）溶液を加え、続いて、ブロモアセトアルデヒドジエチルアセタール（４．５ｍｌ、２９ｍｍｏｌ）を加えた。その混合物を、室温で、５日間撹拌し、エーテル（３００ｍｌ）で希釈し、そして水（３×１００ｍｌ）で洗浄した。合わせた水洗浄液をエーテル（１００ｍｌ）で抽出した。合わせたエーテル抽出物をブライン（１００ｍｌ）で洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして濃縮して、無色油状物として、（３－ブロモフェニル）（２，２－ジエトキシエチル）スルファン（８．２３ｇ、１００％）を得た。

【０７０１】

工程２．４－ブロモベンゾチオフェン

（３－ブロモフェニル）（２，２－ジエトキシエチル）スルファン（８．２３ｇ、２６ｍｍｏｌ）、ポリリン酸（２０ｍｌ）およびクロロベンゼン（３０ｍｌ）の撹拌混合物を、１３０℃で、１時間加熱した。この混合物を室温まで冷却し、そして１Ｍ　ＮａＯＨ水溶液（１００ｍｌ）を加えた。この混合物をエーテル（２×１００ｍｌ）で抽出した。合わせたエーテル抽出物を水（２５ｍ）およびブライン（２５ｍｌ）で洗浄し、そして$MgSO_4$で乾燥した。溶媒を除去すると、油状物（２９．５５ｇ）が残り、これを、１２０ｇシリカカートリッジのクロマトグラフィー（これは、ヘキサンで溶出する）で精製した。所望生成物を含有する画分を濃縮して、油状物（３．３３ｇ）を得、これを、同じ条件下にて、クロマトグラフィーに再度かけて、約８０％の純粋な４－ブロモベンゾチオフェン（１．１６ｇ、２０％）を得た。

【０７０２】

工程３．４－ブロモ－２－（トリメチルシリル）ベンゾチオフェン

約８０％の純粋な４－ブロモベンゾチオフェン（５８０ｍｇ、２．７ｍｍｏｌ）およびクロロトリメチルシラン（０．７０ｍｌ、５．４ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（１０ｍｌ）撹拌溶液を－７０℃まで冷却し、そして２分間にわたって、１：１のＴＨＦ／ヘプタン（１．３５ｍｌ、５．４ｍｍｏｌ）中の２Ｍ　ＬＤＡを滴下した。その混合物を、－７０℃で、１．５時間撹拌し、そしてエーテル（８０ｍｌ）および５％ＨＣｌ水溶液（２０ｍｌ）で希釈した。有機層を分離し、$NaHCO_3$飽和水溶液（２０ｍｌ）で洗浄し、そして$MgSO_4$で乾燥した。溶媒を除去すると、琥珀色油状物として、４－ブロモ－２－（トリメチルシリル）ベンゾチオフェン（７４０ｍｇ、９５％）が残った。

【０７０３】

（実施例９１）

（４－ブロモ－２－（トリメチルシリル）－ベンゾフラン）

工程１において、３－ブロモフェノールを使用して、実施例９０で記述した手順と類似の手順に従って、４－ブロモ－２－（トリメチルシリル）－ベンゾフランを製造した。

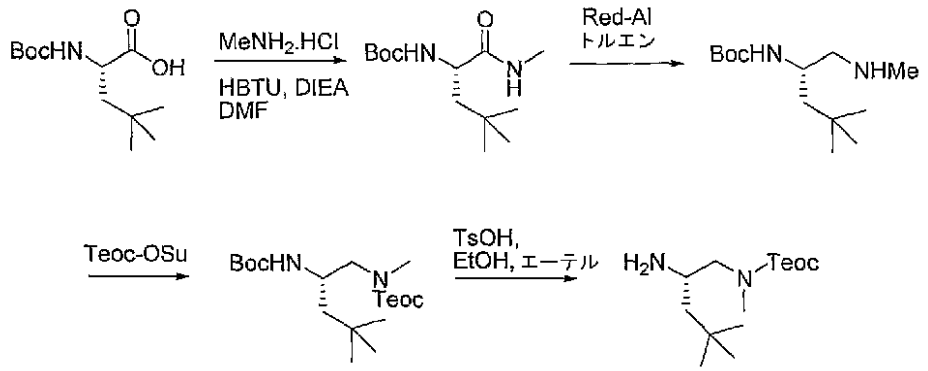
【０７０４】

（実施例９２）

（３－アミノ－５，５－ジメチルヘキシル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル）

【０７０５】

【化１５７】



工程１．（Ｓ）－１－（メチルカルバモイル）－３，３－ジメチルブチルカルバミン酸第三級ブチル

（Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシアミノカルボニルアミノ）－４，４－ジメチルペンタン酸（１．０ｇ、４．０８ｍｍｏｌ）およびメチルアミン塩酸塩のＤＭＦ（１０ｍｌ）溶液に、ＤＩＥＡ（２．１ｍｌ、１２．２ｍｍｏｌ）を加え、続いて、ＨＢＴＵ（１．５５ｇ、４．０８ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を、室温で、出発物質が残留しなくなるまで（約２時間）撹拌した。この溶液をＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で希釈し、１Ｎ　ＨＣｌ水溶液（２×５ｍｌ）、$NaHCO_3$飽和水溶液（１０ｍｌ）およびブラインで洗浄しそしてNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去した後、粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、透明油状物として、（Ｓ）－１－（メチルカルバモイル）－３，３－ジメチルブチルカルバミン酸第三級ブチル（１．０５ｇ、定量）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　２８１（Ｍ＋Na^+）。

【０７０６】

工程２．（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

（Ｓ）－１－（メチルカルバモイル）－３，３－ジメチルブチルカルバミン酸第三級ブチル（１．０５ｇ、４．０８ｍｍｏｌ）のトルエン（１０ｍｌ）溶液に、０℃で、Ｒｅｄ－Ａｌ（トルエン中で６５重量％、３．７３ｍｌ、１２．２ｍｍｏｌ）を滴下した。この溶液を室温までゆっくりと温め、そして一晩撹拌した。その反応物を氷水でクエンチし、セライトで濾過し、そして溶媒を除去して、透明油状物として、（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（０．７９ｇ、７９％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　２４５（Ｍ＋H^+）。

【０７０７】

工程３．（Ｓ）－２－第三級ブチルカルボニルアミノ－４，４－ジメチルペンチルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（０．７９ｇ、３．２４ｍｍｏｌ）のアセトン（１０ｍｌ）および水（３ｍｌ）溶液に、K_2CO_3（１．３４ｇ、９．７２ｍｍｏｌ）を加え、続いて、Ｔｅｏｃ－ＯＳｕ（０．８４ｇ、３．２４ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を、室温で、出発物質が残留しなくなるまで（約１時間）撹拌した。真空中でアセトンを除去し、その水性残渣をCH_2Cl_2（４×５ｍｌ）で抽出し、合わせた有機層を濃縮し、そして粗残渣をフラ

ッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、透明油状物として、（Ｓ）－２－第三級ブチルカルボニルアミノ－４，４－ジメチルペンチルメチルカルボン酸２－（トリメチルシリル）エチル（０．７４ｇ、５９％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　３８９（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

【０７０８】

工程４．３－アミノ－５，５－ジメチルヘキシル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル

（Ｓ）－２－第三級ブチルカルボニルアミノ－４，４－ジメチルペンチルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（０．７４ｇ、１．９０ｍｍｏｌ）のエーテル（７ｍｌ）溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸（０．３７ｇ、１．９２ｍｍｏｌ）のエタノール（１．５ｍｌ）を加えた。エーテル（１ｍｌ）の助けを借りて、このｐ－トルエンスルホン酸の移動を完了した。その溶液をロータリーエバポレーターに入れ、そして室温で、減圧下にて、エーテルを除去した。次いで、継続して脱気しつつ、浴温を、２０分間にわたって、６０～６５℃まで上昇させ、その間、気体の発生が明らかとなった。３－アミノ－５，５－ジメチルヘキシル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチルのトルエンスルホン酸塩の固形残渣を、精製することなく、次の工程で使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　２８９（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

【０７０９】

（実施例９３）

実施例９２で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

（Ｓ）－２－アミノ－４－メチルペンチルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

（Ｓ）－２－アミノプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

２－アミノ－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）プロピル（メチル）カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

２－アミノ－５，５，５－トリフルオロ－４－メチルペンチル（メチル）カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

２－アミノ－４，４，４－トリフルオロブチル（メチル）カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

２－アミノ－３－シクロプロピルプロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル

２－アミノ－２－メチルプロピル（メチル）カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

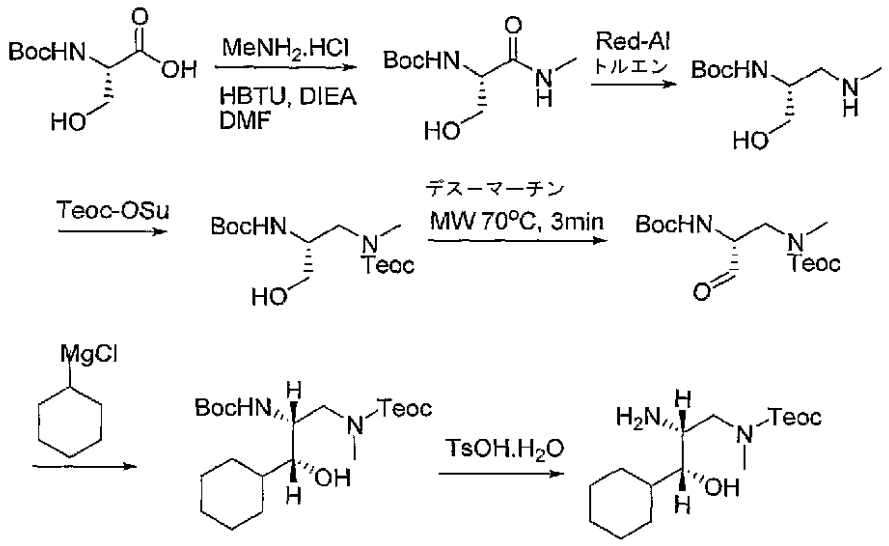
１－アミノ－３－第三級ブトキシプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｒ）－２－（トリメチルシリル）エチル

（実施例９４）

（（２Ｒ，３Ｒ）－２－アミノ－３－シクロヘキシル－３－ヒドロキシプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル）

【０７１０】

【化１５８】



工程１．（Ｓ）－１－（メチルカルバモイル）－２－ヒドロキシエチルカルバミン酸第三級ブチル

Ｌ－Ｎ－Ｂｏｃ－セリン（６．３３ｇ、３０．８ｍｍｏｌ）およびメチルアミン塩酸塩（３．１２ｇ、４６．２ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（３０ｍｌ）溶液に、ＤＩＥＡ（１６．０ｍｌ、９２．４ｍｍｏｌ）を加え、続いて、ＨＢＴＵ（１１．９０ｇ、３１．０ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を、室温で、出発物質が残留しなくなるまで（約２時間）撹拌した。この溶液をＥｔＯＡｃ（３０ｍｌ）で希釈し、１Ｎ　ＨＣｌ水溶液（２×１０ｍｌ）、$NaHCO_3$飽和水溶液（１５ｍｌ）およびブラインで希釈し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去した後、粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、透明油状物として、（Ｓ）－１－（メチルカルバモイル）－２－ヒドロキシエチルカルバミン酸第三級ブチル（６．９３ｇ、定量）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　２１９（$M+H^+$）。

【０７１１】

工程２．（Ｒ）－３－ヒドロキシ－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

（Ｓ）－１－（メチルカルバモイル）－２－ヒドロキシエチルカルバミン酸第三級ブチル（６．９３ｇ、３０．８ｍｍｏｌ）のトルエン（５０ｍｌ）溶液に、０℃で、Ｒｅｄ－Ａｌ（トルエン中で６５重量％、２８．３ｍｌ、９２．４ｍｍｏｌ）を滴下した。この溶液を室温までゆっくりと温め、そして一晩撹拌した。その反応物を氷水でクエンチし、セライトで濾過し、そして溶媒を除去して、粗（Ｒ）－３－ヒドロキシ－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（約１３ｇ）を得、これを、精製することなく、次の工程に使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　２０５（$M+H^+$）。

【０７１２】

工程３．（２Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－１－オール

粗（Ｒ）－３－ヒドロキシ－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチルのアセトン（３０ｍｌ）および水（１０ｍｌ）溶液に、K_2CO_3（１２．８ｇ、９２．４ｍｍｏｌ）を加え、続いて、Ｔｅｏｃ－ＯＳｕ（８．０ｇ、３０．８ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を、室温で、出発物質が残留しなくなるまで（約１時間）撹拌した。アセトンを真空下にて除去し、その水性残渣をCH_2Cl_2（４×１５ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を濃縮し、そして粗残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、（２Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－１－オール（２．１２ｇ、２段階で２０％）を得た。^1H　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　$CDCl_3$

）：５．０８（ｂｒ，１Ｈ），４．１４（ｍ，２Ｈ），３．６６－３．４２（ｍ，４Ｈ），３．０２（ｍ，１Ｈ），２．９０（ｓ，３Ｈ），１．４０（Ｓ，９Ｈ），０．９８（ｍ，２Ｈ），０．０２（ｓ，９Ｈ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　３４９（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０７１３】

工程４．（Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－２－ホルミルエチルメチルカルバミン酸（２－（トリメチルシリル）エチル）

（Ｒ）－３－ヒドロキシ－１－（メチル－Ｎ－Ｔｅｏｃ－アミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（０．９７ｇ、２．７９ｍｍｏｌ）の１，２－ジクロロエタン（１０ｍｌ）溶液に、デス－マーチンペルヨージナン（１．７６ｇ、３．６３ｍｍｏｌ）を加え、そして得られた混合物を、ＣＥＭマイクロ波反応器にて、７０℃で、３分間加熱した。ＴＬＣにより、反応の完結を確認した。この混合物をエーテル（２０ｍｌ）で希釈し、１Ｎ　ＮａＯＨ水溶液（２×１０ｍｌ）およびブラインで洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去して、粗（Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－２－ホルミルエチルメチルカルバミン酸（２－（トリメチルシリル）エチル）（０．７１ｇ、７３％）を得、これを、精製することなく、使用した。

【０７１４】

工程５．（２Ｒ，３Ｒ）－２－Ｎ－第三級ブチルカルボニルアミノ－３－シクロヘキシル－３－ヒドロキシプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

（Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－２－ホルミルエチルメチルカルバミン酸粗（２－（トリメチルシリル）エチル）（０．７１ｇ、２．０５ｍｍｏｌ）のトルエン（６ｍｌ）溶液に、－７８℃で、塩化シクロヘキシルマグネシウム（エーテル中で２Ｍ、５．１３ｍｌ）を滴下した。得られた溶液を、－７８℃で、１時間、室温までゆっくりと温め、そしてNH_4Cl飽和水溶液（５ｍｌ）でクエンチした。有機層を分離し、そして水層をエーテル（２×５ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を真空中で濃縮し、そして残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、（１Ｒ，２Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－１－オール（２０９．７ｍｇ、２４％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：４．９４（ｄ，１Ｈ），４．１６（ｍ，２Ｈ），３．８０（ｍ，１Ｈ），３．７８（ｍ，１Ｈ），３．０４（ｍ，１Ｈ），２．８８（ｍ，１Ｈ），２．８６（ｓ，３Ｈ），２．１０（ｍ，１Ｈ），１．６４（ｍ，４Ｈ），１．４２（ｍ，１Ｈ），１．４０（ｓ，９Ｈ），１．２８－１．０２（ｍ，４Ｈ），０．９８（ｍ，２Ｈ），０．８２（ｍ，４Ｈ），０．０２（ｓ，９Ｈ）；　ＭＳ　ｍ／ｚ　４３１（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０７１５】

工程６．（２Ｒ，３Ｒ）－２－アミノ－３－シクロヘキシル－３－ヒドロキシプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

（２Ｒ，３Ｒ）－２－Ｎ－第三級ブチルカルボニルアミノ－３－シクロヘキシル－３－ヒドロキシプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（２２０ｍｇ、０．５１ｍｍｏｌ）のエーテル（２ｍｌ）溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸（９９ｍｇ、０．５２ｍｍｏｌ）のエタノール１．０ｍＬ溶液を加えた。エーテル（０．５ｍｌ）の助けを借りて、このｐ－トルエン－スルホン酸の移動を完了した。その溶液をロータリーエバポレーターに入れ、そして室温で、減圧下にて、エーテルを除去した。次いで、継続して脱気しつつ、浴温を、２０分間にわたって、６０～６５℃まで上昇させ、その間、気体の発生が明らかとなった。（２Ｒ，３Ｒ）－２－アミノ－３－シクロヘキシル－３－ヒドロキシプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチルの粗ｐ－トルエンスルホン酸塩を得、これを、精製することなく、使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　３３１（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

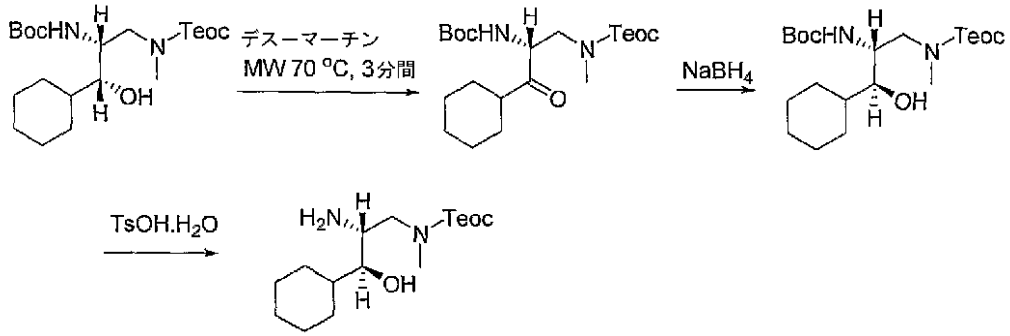
【０７１６】

（実施例９５）

（（２Ｒ，３Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシル－３－ヒドロキシプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル）

【０７１７】

【化１５９】



工程１．（Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）－エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－１－オン

（１Ｒ，２Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－１－オール（０．７６ｇ、１．７６ｍｍｏｌ）の１，２－ジクロロエタン（４ｍｌ）溶液に、デスーマーチンペルヨージナン（１．０５ｇ、２．２９ｍｍｏｌ）を加え、そして得られた混合物を、ＣＥＭマイクロ波反応器にて、７０℃で、３分間加熱した。ＴＬＣにより、反応の完結を確認した。その混合物をエーテル（２０ｍｌ）で希釈し、１Ｎ　ＮａＯＨ水溶液（２×１０ｍｌ）およびブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして濃縮して、粗（Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－１－オン（０．７４ｇ）を得、これを、精製することなく、使用した。

【０７１８】

工程２．（２Ｒ，３Ｓ）－２－Ｎ－第三級ブチルカルボニルアミノ－３－シクロヘキシル－３－ヒドロキシプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

（Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－１－オン（０．７４ｇ）のメタノール（４ｍｌ）溶液に、０℃で、$NaBH_4$（０．１１ｇ）を一度に加えた。得られた溶液を、０℃で、出発物質が残留しなくなるまで（約２０分間）撹拌し、その反応物を氷水でクエンチした。真空中でメタノールを除去し、そして残渣をエーテル（１０ｍｌ）と水（１０ｍｌ）の間で分配した。水層をエーテル（２×５ｍｌ）で抽出し、そして合わせた有機層を濃縮した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、（２Ｒ，３Ｓ）－２－Ｎ－第三級ブチルカルボキシアミノ－３－シクロヘキシル－３－ヒドロキシプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（０．２１ｇ、２段階で２２％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　$CDCl_3$）：　４．９６　（ｄ，　１　Ｈ），　４．１２　（ｍ　，２　Ｈ），　３．８８　（ｍ，　１　Ｈ），　３．６４　（ｍ，　１　Ｈ），　３．４０－３．１４　（ｍ，　２　Ｈ），　２．８６　（ｓ，　３　Ｈ），　１．９４　（ｍ，　１　Ｈ），　１．８０－１．５０　（ｍ，　４　Ｈ），　１．４０　（ｓｍ，　１０　Ｈ），　１．１８　（ｍ，　５　Ｈ），　０．９８　（ｍ，　２　Ｈ），　０．０２　（ｓ，　９　Ｈ）；　ＭＳ　ｍ／ｚ　４３１　（$M+H^+$）。

【０７１９】

工程３．（２Ｒ，３Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシル－３－ヒドロキシプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

（２Ｒ，３Ｓ）－２－Ｎ－第三級ブチルカルボニルアミノ－３－シクロヘキシル－３－ヒドロキシプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（２１０ｍｇ、０．４９ｍｍｏｌ）のエーテル（２ｍｌ）溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸（９５．０ｍｇ、０．５０ｍｍｏｌ）のエタノール１．０ｍＬ溶液を加えた。エーテル（０．５ｍｌ）の助けを借りて、このｐ－トルエンスルホン酸の移動を完了した。その溶液をロータリーエバポレーターに入れ、そして室温で、減圧下にて、エーテルを除去した。次いで、継続して脱気しつつ、浴温を、２０分間にわたって、６０～６５℃まで上昇させ、その間、気体の発生が明らかとなった。（２Ｒ，３Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシル－３－ヒドロキシプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチルの粗ｐ－トルエンスルホン酸塩を、さらに精製することなく、使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　３３１（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

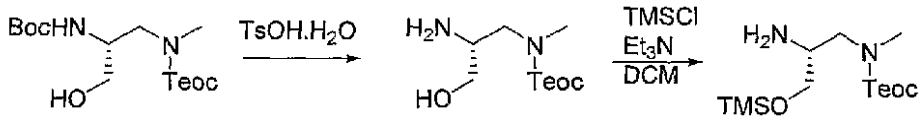
【０７２０】

（実施例９６）

（（２Ｒ）－２－アミノ－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－１－（トリメチルシリルオキシ）プロパン）

【０７２１】

【化１６０】



工程１．（Ｒ）－２－アミノ－３－ヒドロキシプロピルメチルカルバミン酸（２－（トリメチルシリル）エチル）

（２Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）－エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－１－オール（０．５５ｇ、１．５８ｍｍｏｌ）のエーテル（５ｍｌ）溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸（０．３１ｇ、１．６０ｍｍｏｌ）のエタノール（２ｍｌ）溶液を加えた。エーテル（１ｍｌ）の助けを借りて、このｐ－トルエンスルホン酸の移動を完了した。その溶液をロータリーエバポレーターに入れ、そして室温で、減圧下にて、エーテルを除去した。次いで、継続して脱気しつつ、浴温を、３０分間にわたって、６０～６５℃まで上昇させ、その間、気体の発生が明らかとなった。固形残渣を１Ｎ　ＮａＯＨ水溶液（５ｍｌ）に溶解し、そしてＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（４×５ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、そしてＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥した。真空中で溶媒を除去して、遊離アミンとして、（Ｒ）－２－アミノ－３－ヒドロキシプロピル－メチルカルバミン酸（２－（トリメチルシリル）エチル）（０．３５ｇ、９０％）を得、これを、精製することなく、使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　２４９（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

【０７２２】

工程２．（２Ｒ）－２－アミノ－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－１－（トリメチルシリルオキシ）プロパン

上記（Ｒ）－２－アミノ－３－ヒドロキシプロピルメチルカルバミン酸（２－（トリメチルシリル）エチル）（０．３５ｇ、１．４１ｍｍｏｌ）の無水ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（４ｍｌ）溶液に、０℃で、トリエチルアミン（１．０ｍｌ）を加え、続いて、塩化トリメチルシリル（０．５４ｍｌ、４．２３ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を室温までゆっくりと温め、そして室温で、出発物質が残留しなくなるまで（約１時間）撹拌した。真空中で溶媒を除去した。残渣をＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（２ｍｌ）に再溶解し、そして真空中で溶媒を再度除去して、透明油状物として、（２Ｒ）－２－アミノ－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－１－（トリメチルシリルオキシ）プロパンを得、これを、精製することなく、次の反応に使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　３２１（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

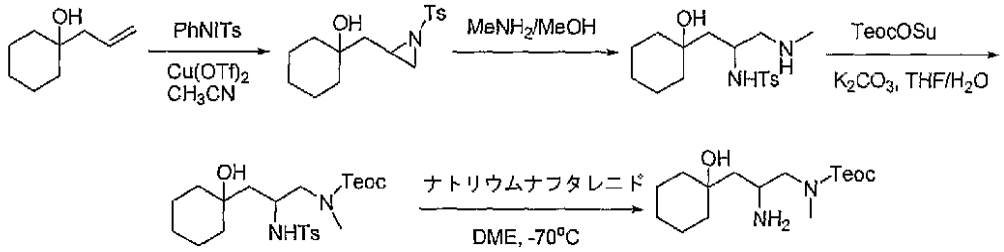
【０７２３】

（実施例９７）

（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－アミノ－プロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル）

【０７２４】

【化１６１】



工程１．１－（（１－トシルアジリジン－２－イル）メチル）シクロヘキサノール

火炎乾燥した１００ｍＬ三口フラスコをN_2でパージし、そして$Cu(OTf)_2$（９５ｍｇ、０．２６ｍｍｏｌ）、１－アリルシクロヘキサノール（９６０ｍｇ、９．８６ｍｍｏｌ）およびアセトニトリル（ＨＰＬＣ等級）を充填した。固形［Ｎ－（ｐ－トルエンスルホニル）イミノ］フェニルヨージナン（ＰｈＩＮＴ、これは、Ｉｎｏｒｇａｎｉａ Ｃｈｉｍｉｃａ Ａｃｔａ ２００３，３４２，３０１－３０４で記載されているように、調製した、１．９７ｇ、５．２８ｍｍｏｌ）を一度に加え、その混合物を、室温で、全てのＰｈＩＮＴが溶解するまで（５～３０分間以内）、撹拌した。溶媒を除去し、そして残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（これは、ヘキサン／ＥｔＯＡｃで溶出する）にかけて、１－（（１－トシルアジリジン－２－イル）メチル）シクロヘキサノール（２１７ｍｇ、１３％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　３１０（$M+H^+$）。

【０７２５】

工程２．１－（３－（メチルアミノ）－２－（トシルアミノ）プロピル）シクロヘキサノール

１－（（１－トシルアジリジン－２－イル）メチル）シクロヘキサノール（２７０ｍｇ、０．８７ｍｍｏｌ）およびメチルアミンのＭｅＯＨ溶液を、室温で、４時間撹拌し、そして濃縮して、１－（３－（メチルアミノ）－２－（トシルアミノ）プロピル）シクロヘキサノールを得た。粗生成物を、精製することなく、次の工程で使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　３４１（$M+H^+$）。

【０７２６】

工程３．３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（トシルアミノ）プロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

１－（３－（メチルアミノ）－２－（トシルアミノ）プロピル）シクロヘキサノールの３：１のＴＨＦ／H_2O　ｖ／ｖ（４ｍｌ）溶液に、K_2CO_3（２４０ｍｇ、１．７４ｍｍｏｌ）を加え、続いて、Ｔｅｏｃ－ＯＳｕ（２４８ｍｇ、０．９６ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を、室温で、３０分間撹拌し、そして減圧下にて有機溶媒を除去した。残渣をＥｔＯＡｃ（２×）で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、乾燥し、濾過し、そして真空下にて濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにかけて、３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（トシルアミノ）プロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（３００ｍｇ、２段階で７４％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４６９（$M+H^+$）。

【０７２７】

工程４．３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－アミノ－プロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．１９８９，５４，１５４８－１５６２で記載されているように、ナトリウムナフタレニド溶液を調製した。３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（トシルアミノ）プロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（１１３ｍｇ、０．２３３ｍｍｏｌ）の無水ＤＭＥ（２０ｍｌ）撹拌冷却（－７０℃）溶液を、

N_2雰囲気下にて、淡緑色が持続するまで、新たに調製したナトリウムナフタレニド溶液を滴下した。その反応物を水でクエンチし、ＥｔＯＡｃで希釈し、そして１Ｎ　ＨＣｌ水溶液で洗浄した。酸性水相をK_2CO_3で塩基化し、そしてＥｔＯＡｃ（２×）で抽出した。合わせた有機相を無水Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして減圧下にて蒸発させて、純粋な３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－アミノ－プロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（３６．６ｍｇ、４３．６％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　３３１（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

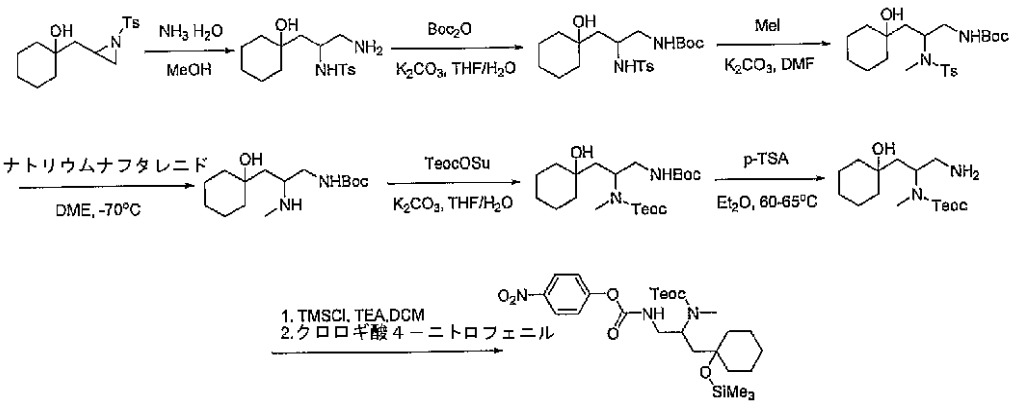
【０７２８】

（実施例９８）

（１－（２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－（ｐ－ニトロフェノキシカルボニルアミノ）プロピル）－１－（トリメチルシリルオキシ）シクロヘキサン）

【０７２９】

【化１６２】



工程１．１－（３－アミノ－２－（トシルアミノ）プロピル）シクロヘキサノール

１－（（１－トシルアジリジン－２－イル）メチル）シクロヘキサノール（１０７ｍｇ、０．３４６ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（２ｍｌ）溶液に、飽和アンモニア水（２ｍｌ）を加えた。得られた溶液を、室温で、４時間撹拌し、そして濃縮して、１－（３－アミノ－２－（トシルアミノ）プロピル）シクロヘキサノールを得、これを、精製することなく、次の工程に使用した。　ＭＳ　ｍ／ｚ　３２７（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

【０７３０】

工程２．３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（トシルアミノ）プロピルカルバミン酸第三級ブチル

上記１－（３－アミノ－２－（トシルアミノ）プロピル）シクロヘキサノールの３：１のＴＨＦ／H_2O　ｖ／ｖ（４ｍｌ）溶液に、K_2CO_3（１４３ｍｇ、１．０３８ｍｍｏｌ）を加え、続いて、Boc_2O（８０ｍｇ、０．３６７ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を、室温で、３０分間撹拌し、そして減圧下にて有機溶媒を除去した。水性残渣をＥｔＯＡｃ（２×）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、乾燥し、濾過し、そして真空中で濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにかけて、３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（トシルアミノ）－プロピルカルバミン酸第三級ブチル（１３８ｍｇ、２段階で９１％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４４９（Ｍ＋Ｎａ$^+$）。

【０７３１】

工程３．３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－トシルアミノ）プロピルカルバミン酸第三級ブチル

３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（トシルアミノ）プロピルカルバミン酸第三級ブチル（１１５ｍｇ、０．２７ｍｍｏｌ）の乾燥ＤＭＦ（２ｍｌ）溶液に、K_2CO_3（１１０ｍｇ、０．８０ｍｍｏｌ）を加えた。その混合物を、室温で、３０分間撹拌した後、ＭｅＩ（５７．５ｍｇ、２５μＬ、０．４１ｍｍｏｌ）を加えた。この混合物を１時間撹拌し、そして真空下にて有機溶媒を除去した。残渣を、ＥｔＯＡｃとH_2Oの間

で分配した。分離した水相をＥｔＯＡｃ（２×）で抽出し、合わせた有機相をブラインで洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。減圧下にて溶媒を除去すると、粗３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－トシルアミノ）プロピルカルバミン酸第三級ブチル（１１７ｍｇ）が得られ、これを、さらに精製することなく、使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４６３（Ｍ＋Na^+）。

【０７３２】

工程４．３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（メチルアミノ）プロピルカルバミン酸第三級ブチル

粗３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－トシルアミノ）プロピルカルバミン酸第三級ブチル（１１７ｍｇ、ｃａ．０．２７ｍｍｏｌ）のよく撹拌した無水ＤＭＥ（２０ｍｌ）冷却（－７０℃）溶液に、N_2雰囲気下にて、淡緑色が持続するまで、新たに調製したナトリウムナフタレニド溶液を滴下した。その反応物を水でクエンチし、ＥｔＯＡｃで希釈し、H_2Oおよびブラインで順次洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去すると、３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（メチルアミノ）プロピルカルバミン酸第三級ブチルおよびナフタレンの混合物を得、これを、さらに精製することなく、次の工程に使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　２８７（Ｍ＋H^+）。

【０７３３】

工程５．１－（３－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロピル）シクロヘキサノール

３：１のＴＨＦ／H_2O　ｖ／ｖ（４ｍｌ）中の３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（メチルアミノ）－プロピルカルバミン酸第三級ブチルおよびナフタレンの上記混合物に、K_2CO_3（１００ｍｇ、０．７２ｍｍｏｌ）を加え、続いて、Ｔｅｏｃ－ＯＳｕ（７０ｍｇ、０．２７ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を、室温で、３０分間撹拌し、そして減圧下にて有機溶媒を除去した。残渣をＥｔＯＡｃ（２×）で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、乾燥し、濾過し、そして真空下にて濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにかけて、１－（３－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロピル）シクロヘキサノール（１００ｍｇ、３段階で８６％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４５３（Ｍ＋Na^+）。

【０７３４】

工程６．１－（３－アミノ－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロピル）シクロヘキサノール

１－（３－（ｔ－ブトキシ－カルボニルアミノ）－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロピル）シクロヘキサノール（５０ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）（これは、エーテル（１２ｍｌ）に溶解した）に、ｐ－ＴｓＯＨ．H_2O（２５ｍｇ）のエタノール（０．５ｍｌ）溶液を加えた。エーテル（２ｍｌ）を追加して、その移動を完了した。得られた溶液を、室温で、減圧下にて蒸発させて、Et_2Oを除去し、そして６０～６５℃で、減圧下にて、２０分間加熱して、エタノールを除去した。残渣をＭｅＯＨに溶解し、そしてK_2CO_3水溶液を加えた。その混合物を蒸発させ、そしてＥｔＯＡｃ（３×）で抽出した。合わせた有機相をNa_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させて、１－（３－アミノ－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロピル）シクロヘキサノール（４３ｍｇ、８９％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４５３（Ｍ＋Na^+）。

【０７３５】

工程７．１－（２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－（ｐ－ニトロフェノキシカルボニル－アミノ）プロピル）－１－（トリメチルシリルオキシ）シクロヘキサン

１－（３－アミノ－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－プロピル）シクロヘキサノール（２１ｍｇ、０．０６４ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（２ｍｌ）溶液に、Et_3N（０．２ｍｌ）およびMe_3SiCl（１３．

９ｍｇ、１６μＬ、０．１３ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を１時間撹拌し、そして真空下にて蒸発させた。残渣をCH_2Cl_2（２ｍｌ）に溶解し、そしてピリジン（０．０５ｍｌ）を加え、続いて、クロロギ酸４－ニトロフェニル（１５ｍｇ、０．０７７ｍｍｏｌ）を加えた。その混合物を３０分間撹拌して、１－（２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－３－（ｐ－ニトロフェノキシカルボニルアミノ）プロピル）－１－（トリメチルシリルオキシ）シクロヘキサンの溶液を得、これを、単離することなく、直接使用した。

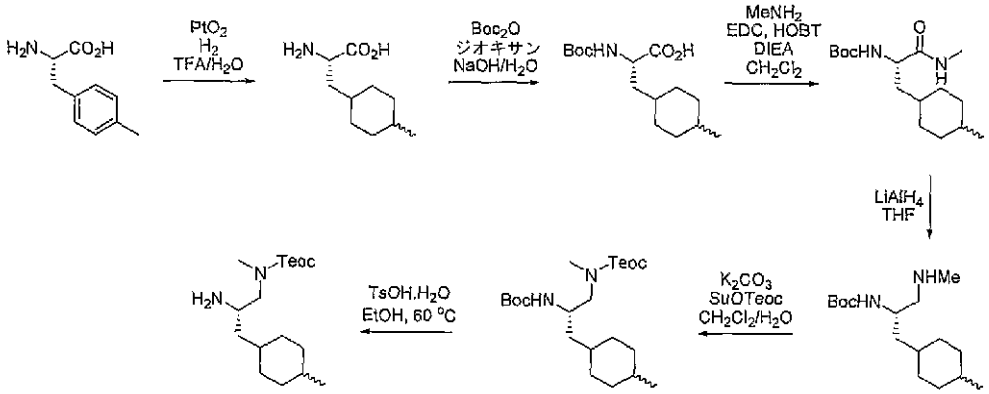
【０７３６】

（実施例９９）

（（Ｓ）－２－アミノ－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロピルメチルカルバミン酸（２－（トリメチルシリル）エチル））

【０７３７】

【化１６３】



工程１．（Ｓ）－２－アミノ－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン酸

２５０ｍＬのＰａｒｒ振盪機容器に、４－メチルフェニルアラニン（１．０ｇ、５．６ｍｍｏｌ）、PtO_2（６３ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ、５ｍｏｌ％）および１：１のＴＦＡ／水（１０ｍｌ）を充填した。この容器をＰａｒｒ水素化振盪機に入れ、そして水素ガス（３×）で加圧／脱気し、次いで、５０ｐｓｉまで加圧した。この反応容器を２日間振盪し、次いで、慎重に通風した。その混合物をＬＣ－ＭＳで分析すると、出発物質が残留していないこと、および所望の質量を有する２つのピーク（これらは、シス：トランス異性体の約１：１混合物に一致している）が明らかとなった。内容物をセライトパッドで濾過し、そして使用済み触媒を追加水で洗浄した。透明な濾液を蒸発させて、（Ｓ）－２－アミノ－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン酸のＴＦＡ塩を得、これを、次の工程で、直接使用した。

【０７３８】

工程２．（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン酸

工程１から得た（Ｓ）－２－アミノ－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン酸の粗ＴＦＡ塩を、ジオキサン（２０ｍｌ）および０．６７Ｍ　ＮａＯＨ水溶液（３０ｍｌ）に溶解した。その溶液のｐＨを、固形ＫＯＨを加えることにより、＞１４まで上昇させ、次いで、二炭酸ジ第三級ブチル（３．０３ｇ、１３．９ｍｍｏｌ、１．０５当量）を加えた。１時間撹拌した後、ＬＣ－ＭＳ分析により、約８０％が所望カーバメートに変換されたことが明らかとなった。二炭酸ジ第三級ブチル（６００ｍｇ）を追加し、その混合物を一晩撹拌した。この時点の後、遊離アミンが消費された。この混合物を０℃まで冷却し、そして溶液のｐＨを、飽和クエン酸水溶液を加えることにより、＜４に下げた。ロータリーエバポレーターを使用してジオキサンの殆どを除去し、そして水性残渣をＥｔＯＡｃ（５×２５ｍｌ）で抽出した。合わせた有機抽出物をNa_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させて、粘稠な固形物として、（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン酸を得た。

【０７３９】
工程３．（Ｓ）－１－（メチルカルバモイル）－２－（４－メチルシクロヘキシル）エチルカルバミン酸第三級ブチル
CH_2Cl_2（８０ｍｌ）中の（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン酸（２．０８０ｇ、７．２９ｍｍｏｌ、１．０当量）、ＥＤＣ．ＨＣｌ（３．３０８ｇ、２．３７当量）、ＨＯＢｔ（１．７５２ｇ、１．７８当量）、ＤＩＥＡ（７．６ｍｌ、６当量）および３３重量％メチルアミン（ＥｔＯＨ（２．７７１ｇ、４当量）中）の混合物を、室温で、２１時間撹拌した。真空中で溶媒を除去し、そして１Ｎ　ＨＣｌ水溶液（２００ｍｌ）を加えた。この混合物こをＥｔＯＡｃ（３×）で抽出した。合わせた有機抽出物をブラインで洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。真空中で溶媒を除去した後、残渣を逆相ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ　５μ　Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、１３分間にわたって、１０％→９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOHに次いで、３．５分間にわたって、９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOH、流速２５ｍＬ／分）で精製して、（Ｓ）－１－（メチルカルバモイル）－２－（４－メチルシクロヘキシル）－エチルカルバミン酸第三級ブチル（１．０１６７ｇ、４７％）が得られた。ＬＣ－ＭＳ（３分間）　t_R　＝　１．７２分間、ｍ／ｚ　３２１　（Ｍ＋Na^+），　２４３，　１９９；　^1H　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_3$）　σ　６．２７　（ｂｒ　ｓ，　１Ｈ），　４．９１　（ｂｒ　ｓ，　１Ｈ），　４．１１－４．０７　（ｍ，　１Ｈ），　２．８０２，　２．７９８　（ｄ，　Ｊ　＝　４．８　Ｈｚ，　３Ｈ），　１．８５－１．２０　（ｍ，　２１Ｈ），　０．８８６，　０．８５１　（ｄ，　Ｊ　＝　６．４　Ｈｚ，　３Ｈ）。
【０７４０】
工程４．（Ｓ）－１－（メチルアミノ）－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル
（Ｓ）－１－（メチルカルバモイル）－２－（４－メチルシクロヘキシル）－エチルカルバミン酸第三級ブチル（１．００７５ｇ、３．３８ｍｍｏｌ、１．０当量）のＴＨＦ（４０ｍｌ）溶液に、０℃で、N_2下にて、ＴＨＦ（７ｍｌ、７ｍｍｏｌ、２．１当量）中の１．０Ｍ　$LiAlH_4$を加えた。その混合物を、室温で、１９時間撹拌し、そして硫酸ナトリウム十水和物（６．４５ｇ、２０ｍｍｏｌ）を慎重に加えて、過剰の$LiAlH_4$をクエンチした。この混合物を濾過し、そして固形物をエーテルで洗浄した。真空中で溶媒を除去した後、粗生成物（１．０４ｇ）を、さらに精製することなく、次の工程で使用した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．３７分間、ｍ／ｚ　２８５（MH^+）、２２９。
【０７４１】
工程５．（Ｓ）－２－アミノ－３－（４－メチルシクロヘキシル）－プロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル
（Ｓ）－１－（メチルアミノ）－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（１．０４ｇ）（これは、上記のようにして、得た）、K_2CO_3（２．１７ｇ、１５．７ｍｍｏｌ、４．６５当量）、Ｔｅｏｃ－ＯＳｕ（１．５３ｇ、５．９０ｍｍｏｌ、１．７５当量）、H_2O（２０ｍｌ）およびCH_2Cl_2（１００ｍｌ）の混合物を、室温で、４時間激しく攪拌した。この混合物をブラインで希釈し、そしてCH_2Cl_2（３×）で抽出した。合わせた有機抽出物をNa_2SO_4で乾燥し、真空中で濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー（４０ｇシリカゲルカートリッジ、３０分間にわたって、０％→３０％ＥｔＯＡｃ／ヘキサン、流速４０ｍＬ／分）で精製して、Ｎ－Ｂｏｃ－Ｎ’－Ｔｅｏｃ保護ジアミンの（０．５３４ｇ、２段階で３７％）を得、これを、次の工程で使用した。．ＬＣ－ＭＳ　t_R＝２．６０分間（３分間のクロマトグラフィーで）、ｍ／ｚ　４５１（MNa^+）、３０１。
【０７４２】
エタノール中のＮ－Ｂｏｃ－Ｎ’－Ｔｅｏｃ保護ジアミン（０．５３４ｇ、１．２５ｍ

ｍｏｌ、１．０当量）およびＴｓＯＨ．Ｈ$_2$Ｏ（０．２３４ｇ、１．２３ｍｍｏｌ、０．９９当量）の混合物を、６０℃水浴で加熱し、そして減圧下にて溶媒を除去した。残渣に、１Ｎ　ＮａＯＨ水溶液（３ｍｌ）を加えた。真空中で水を除去した後、残渣をＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$で抽出した。有機抽出物をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、ＨＰＬＣフィルターで濾過し、そして真空乾燥して、（Ｓ）－２－アミノ－３－（４－メチルシクロヘキシル）－プロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（０．３４９２ｇ、８５％）を得た。ＬＣ－ＭＳ　ｔ$_R$＝１．５９分間（３分間のクロマトグラフィーで）、ｍ／ｚ　３２９（ＭＨ$^+$）、３０１。

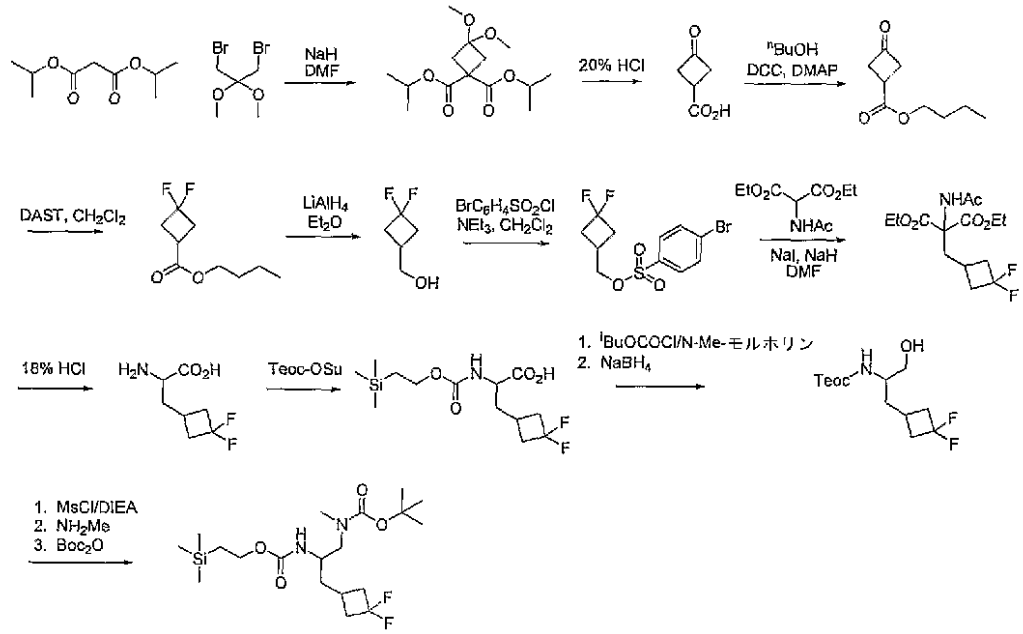
【０７４３】

（実施例１００）

（２－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニルアミノ）－１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－３－（Ｎ－（ｔ－ブトキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ）－プロパン）

【０７４４】

【化１６４】



工程１．ジイソプロピル－３，３－ジメトキシシクロブタン－１，１－ジカルボキシレート

Ｐｉｇｏｕ　ａｎｄ　Ｓｃｈｅｉｓｓｅｒ（Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．１９８８，５３，３８４１）の手順に従って、５００ｍｌの三口フラスコ（これには、還流冷却器および熱電対を取り付けた）に、ＮａＨ（鉱油中で６０％、４ｇ、０．２１０ｍｏｌ）を充填した。注射器を経由して、ＤＭＦ（１００ｍｌ）を加え、そのスラリーを、Ｎ$_2$下にて、撹拌した。内部温度が７０℃より高く上昇しない速度で、マロン酸ジイソプロピルを加えた。Ｈ$_2$の発生が止まった後、フラスコを短時間開き、そして１，３－ジブロモ－２，２－ジメトキシプロパンを加えた。浴温を１４５℃まで上昇させた。その反応混合物を、この温度で、４８時間維持した。この時点の後、この暗褐色混合物を室温まで冷却した。水（５０ｍｌ）を加え、そして真空中で溶媒を除去した。残渣をエーテル（２００ｍｌ）とＮＨ$_4$Ｃｌ飽和水溶液（２００ｍｌ）の間で分配し、この混合物をセライトパッドで濾過して、固形不純物を除去した。水層をエーテル（２×１００ｍｌ）で抽出した。合わせたエーテル抽出物をブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。フラッシュクロマトグラフィー（ＳｉＯ$_2$、ヘキサン中の０～２５％ＥｔＯＡｃ）にかけると、半純粋ジイソプロピル－３，３－ジメトキシシクロブタン－１，１－ジカルボキシレート（２８．５ｇ）が得られ、これを、次の工程で使用した。

【０７４５】

工程２．３－オキソシクロブタンカルボン酸
２０％ＨＣｌ水溶液７５ｍＬに、ジイソプロピル－３，３－ジメトキシシクロブタン－１，１－ジカルボキシレート（２８．５ｇ）を加えた。その混合物を、６０時間にわたって、還流状態まで加熱した。この褐色溶液を室温まで冷却し、そしてＮａＣｌで飽和させた。水層をエーテル（７×７５ｍｌ）で抽出し、そしてストリップして、褐色油状物として、３－オキソシクロブタンカルボン酸（１２．２ｇ）を得た。
【０７４６】
工程３．３－オキソシクロブタンカルボン酸ブチル
３－オキソシクロブタンカルボン酸（１２．２ｇ、＜０．１０７ｍｏｌ、１．０当量）およびＤＭＡＰ（１０．５ｇ、０．８５６ｍｏｌ）をブタノール（１００ｍｌ）に溶解し、その混合物を０℃まで冷却した。固形物として、ＤＣＣ（２４．２ｇ、０．１１８ｍｏｌ、１．２当量）を加えた。この混合物を、同時に室温まで温めつつ、１５時間撹拌した。この混合物をセライトパッドで濾過した。濾過ケーキをヘキサンで洗浄した。濾液を、１．０Ｍ　ＨＣｌ水溶液、$NaHCO_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄した。溶媒を蒸発させると、褐色油状物が得られた。これを、フラッシュクロマトグラフィー（SiO_2、０～２０％ＥｔＯＡｃ）で精製した。ｔｌｃにて２，４－ジニトロフェニルヒドラジンで染色した画分をプールし、そして蒸発させて、淡黄色油状物を得、これを、ヘキサンに溶解し、そしてセライトで濾過した。濾液を蒸発させて、透明油状物として、３－オキソシクロブタンカルボン酸ブチル（４．９７ｇ）を得た。
【０７４７】
工程４．３，３－ジフルオロシクロブタンカルボン酸ブチル
上記（４．９７ｇ、０．０２９２ｍｏｌ、１．０当量）をCH_2Cl_2に溶解し、そして０℃まで冷却した。注射器を経由して、ＤＡＳＴ（１１．５ｍｌ、０．０８７６ｍｏｌ、３．０当量）を加え、その混合物を、室温まで温めつつ、一晩撹拌した。ＴＬＣ分析により、２，４－ジニトロフェニルヒドラジンで染色されたスポットがないことが明らかとなった。この混合物を０℃まで冷却し、そして飽和$NaHCO_3$を加え、続いて、ｐＨ＞１４になるまで、１．０Ｍ　ＮａＯＨ水溶液を加えた。層分離し、そして水層をCH_2Cl_2で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥し、そして蒸発させると、褐色油状物として、３，３－ジフルオロシクロブタンカルボン酸ブチル（５．５ｇ）が残り、これを、次の工程で使用した。
【０７４８】
工程５．（３，３－ジフルオロシクロブチル）メタノール
５００ｍＬ三口フラスコに、$LiAlH_4$（２．４ｇ、６３ｍｍｏｌ、２．２当量）およびエーテル（１４０ｍｌ）を加え、そして－４０℃まで冷却した。２０分間にわたって、３，３－ジフルオロシクロブタンカルボン酸ブチル（５．５ｇ、２８．６ｍｍｏｌ、１．０当量）のエーテル（２０ｍｌ）を滴下した。水（２．５ｍｌ）、１０％ＮａＯＨ水溶液（２．５ｍｌ）およびセライト（１０ｇ）を順次加えることにより、過剰の$LiAlH_4$をクエンチした。その混合物を３０分間撹拌し、そしてＥｔＯＡｃ（１００ｍｌ）で希釈した。この混合物をセライトパッドで濾過した。濾液をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。これにより、約１０％ブタノールが混入した（３，３－ジフルオロシクロブチル）メタノール（２．４ｇ）が得られた。この粗製物質を、次の工程で使用した。
【０７４９】
工程６．４－ブロモベンゼンスルホン酸（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチル
丸底フラスコに、（３，３－ジフルオロシクロブチル）メタノール（１．０ｇ、８．２ｍｍｏｌ、１．０当量）、塩化４－ブロモベンゼンスルホニル（２．２ｇ、８．６ｍｍｏｌ、１．０５当量）およびCH_2Cl_2（５０ｍｌ）を充填した。その混合物を０℃まで冷却し、そして注射器を経由して、トリエチルアミン（２．０７ｇ、２．８９ｍｌ、２０．５ｍｍｏｌ、２．５当量）を加えた。この混合物を、室温まで温めつつ、１２時間撹拌した。この時点の後、１．０Ｍ　ＨＣｌ水溶液（５０ｍｌ）を加えた。層分離し、有機層

をCH_2Cl_2（５０ｍｌ）で抽出し、合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。この化合物をシリカフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～３０％ＥｔＯＡｃで溶出する）で精製した。これにより、灰白色固形物として、４－ブロモベンゼンスルホン酸（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチル（２．７ｇ、９５％）が得られた。

【０７５０】

工程７．２－アセトアミド－２－（（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチル）マロン酸ジエチル

４－ブロモベンゼンスルホン酸（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチル（５００ｍｇ、１．４７ｍｍｏｌ）およびＮａＩ（２２０ｍｇ、１．４７ｍｍｏｌ、１．０当量）を、乾燥ＤＭＦ（４ｍｌ）中にて、撹拌した。別の１００ｍＬ三口フラスコにて、ＮａＨ（６０重量％ｉｎ　ｏｉｌ、３５２ｍｇ、８．８２ｍｍｏｌ、６当量）を乾燥ＤＭＦ（２０ｍｌ）でスラリー化した。このフラスコを０℃まで冷却し、そして注射器を経由して、２－アセトアミドマロン酸ジエチルを加えた。気体の発生が止まった後、この４－ブロモベンゼンスルホン酸（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチルおよびＮａＩのＤＭＦ溶液を加えた。得られた溶液を、１７時間にわたって、４５℃まで加熱した。この時点の後、ＴＬＣおよびＬＣ－ＭＳにより、残留しているブロシレート（ｂｒｏｓｙｌａｔｅ）またはヨウ化物が観察されなかった。その混合物を、水（１０ｍｌ）を滴下することより、クエンチし、そして真空中でＤＭＦを除去した。残渣をエーテルと水の間で分配した。水層を、追加エーテルで抽出し、そして合わせた有機層をブラインで洗浄した。残渣を蒸発させ、そして所望生成物をシリカフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～５０％ＥｔＯＡｃで溶出する）で精製した。画分を含セリウムモリブデン酸アンモニウムで染色した；所望生成物は、第二スポットを含む。これにより、２－アセトアミド－２－（（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチル）マロン酸ジエチル（４７４ｍｇ、９９％）が得られた。

【０７５１】

工程８．２－アミノ－３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）プロパン酸、ＨＣｌ塩

２－アセトアミド－２－（（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチル）マロン酸ジエチル（４７４ｍｇ、１．４７ｍｍｏｌ）を１８％ＨＣｌ（３０ｍｌ）でスラリー化し、その混合物を、８時間にわたって、還流状態まで加熱した。この時点の後、ＬＣ－ＭＳにより、所望生成物への完全な変換が明らかとなった。溶媒を除去すると、灰白色固形物として、２－アミノ－３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）プロパン酸の塩酸塩が残り、これを、次の工程で、直接使用した。定量収率が想定された。

【０７５２】

工程９．２－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ－３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）プロパン酸

２－アミノ－３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）プロパン酸（０．７４ｍｍｏｌ）の粗ＨＣｌ塩を、ジオキサン（５ｍｌ）および１．０Ｍ　ＮａＯＨ水溶液２．５ｍｌ）に溶解した。Ｔｅｏｃ－ＯＳｕ（２１３ｍｇ、０．８２０ｍｍｏｌ、１．１当量）を加え、その混合物を、室温で、一晩撹拌した。溶媒を除去し、そして残渣を水（約５ｍｌ）に吸収させた。ｐＨ＜４まで、クエン酸（１０重量％溶液）を加え、この混合物をＥｔＯＡｃで抽出した。有機抽出物をNa_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして溶媒を除去して、白色発泡体として、２－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ－３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）プロパン酸（２７３ｍｇ）を得た。^{1}Ｈおよび^{19}ＦＮＭＲは、Ｔｅｏｃ－ＯＳｕが混入した所望生成物と一致していた。

【０７５３】

工程１０．３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

粗２－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ－３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）プロパン酸（２７３ｍｇ、０．８４４ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（５ｍｌ

）に溶解し、その溶液を－１０℃まで冷却した。Ｎ－メチルモルホリン（９５ｍｇ、０．９２９ｍｍｏｌ、１．１当量）を加え、その混合物を１５分間撹拌した。この時点の後、クロロギ酸イソブチル（１２７ｍｇ、０．９２９ｍｍｏｌ、１．１当量）を加えた。３０分間撹拌した後、ＬＣ－ＭＳにより、残留している出発物質が明らかとなった。この手順を、このアミンおよびクロロホルメートの追加０．５５当量と共に、繰り返した。これにより、全ての出発物質が消費された。この反応混合物を、セライトパッドで、$NaBH_4$（１２８ｍｍｏｌ、３．４ｍｍｏｌ、４．０当量）の水（４ｍｌ）溶液に迅速に濾過した。濾過ケーキを追加乾燥ＴＨＦ（５ｍｌ）で洗浄した。ＬＣ－ＭＳ分析により、所望アルコールの形成が明らかとなった。溶媒を除去し、そして残渣をＥｔＯＡｃとブラインの間で分配した。層分離し、そして水層を追加ＥｔＯＡｃで抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去して、橙色油状物として、３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（２４０ｍｇ、９０％）を得た。^{1}Ｈおよび^{19}Ｆ　ＮＭＲは、所望生成物と一致していた。

【０７５４】

工程１１．２－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニルアミノ）－１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－３－（Ｎ－（ｔ－ブトキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ）－プロパン

３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（２４０ｍｇ、０．７７６ｍｍｏｌ）をCH_2Cl_2（４ｍｌ）に溶解し、その溶液を０℃まで冷却した。ＤＩＥＡ（３０１ｍｇ、２．３２ｍｍｏｌ、３．０当量）を加え、続いて、ＭｓＣｌ（１３３ｍｇ、１．１６ｍｍｏｌ、１．５当量）を加え、その混合物を、０℃で、３０分間撹拌した。ＬＣ－ＭＳ分析により、このアルコールの消費および所望メシレートの形成が明らかとなった。クエン酸水溶液（１０重量％）を加えることにより、反応をクエンチした。層分離し、そして水相を追加CH_2Cl_2で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして溶媒を除去した。残渣をメチルアミン溶液（エタノール中で３０重量％、１０ｍｌ）に吸収させた。溶解を助けるために、メタノールを滴下した。その混合物を４ｍＬ部分に分割した。各部分を、７分間にわたって、ＣＥＭマイクロ波反応器にて、１５０℃まで別々に加熱した。４つの反応混合物を合わせ、そして揮発性物質を除去した。残渣をアセトニトリル（７ｍｌ）に溶解し、そして１．０Ｍ　ＮａＯＨ水溶液（２．０ｍｌ）を加え、続いて、Boc_2O（１８６ｍｇ、０．８５４ｍｍｏｌ、１．１当量）を加えた。１時間後、依然として、ＬＣ－ＭＳにより、出発アミンが観察され、そしてBoc_2O（１．１当量）を追加した。１時間後、全てのアミンをＢｏｃ誘導体に変換した。真空中で溶媒を除去し、そして残渣をＥｔＯＡｃおよび水に吸収させた。層分離し、そして有機層を、$NaHCO_3$飽和水溶液、ブラインで洗浄し、そして蒸発させた。このりジアミンを、１２ｇシリカのフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～５０％ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）で精製した。ニンヒドリンで染色された画分を合わせ、そして蒸発させて、脱保護アミンの２－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニルアミノ）－１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－３－（Ｎ－（ｔ－ブトキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ）－プロパン（５６ｍｇ、１５％）を得た。^{1}Ｈおよび^{19}Ｆ　ＮＭＲは、所望生成物と一致していた。

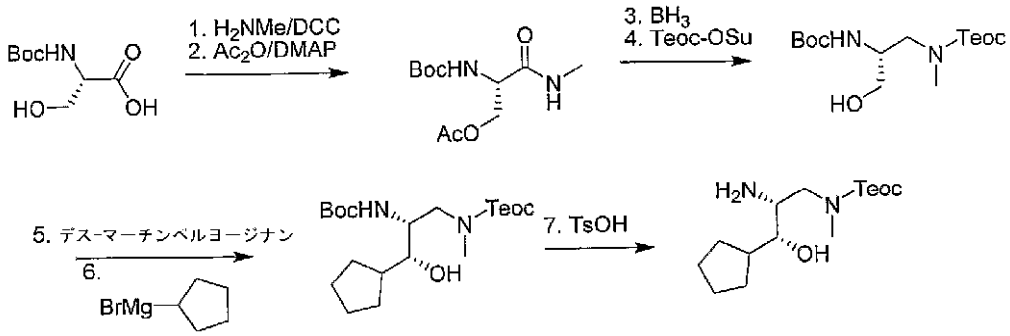
【０７５５】

（実施例１０１）

（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノ－１－シクロペンチル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－
プロパン－１－オール）

【０７５６】

【化１６５】



工程１．（２Ｓ）－３－アセトキシ－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－Ｎ－メチルプロパンアミド

三口３Ｌフラスコを、N_2下にて乾燥し、冷却し、オーバーヘッド攪拌機を備え付け、そしてＤＣＣ（２０．６ｇ、０．１ｍｏｌ）のCH_2Cl_2（０．６５Ｌ）溶液を充填した。これを、０℃まで冷却し、そして固形Ｂｏｃ－Ｓｅｒ－ＯＨ（２０．０６ｇ、０．１ｍｏｌｅ）を一度に加えた。この混合物を５分間撹拌した。内部温度を８℃未満で維持しつつ、１０分間にわたって、メチルアミン（３３％ｗ／ｗＥｔＯＨ溶液、１２．５ｍｌ、０．１ｍｏｌ）を滴下した。その反応物をさらに１０分間撹拌し、冷却浴を空にし、この反応物を１２時間撹拌した；ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝０．７５分間、ｍ／ｚ　２４１（Ｍ＋Ｎａ）により、完全な変換が示された。外部水浴を使用して、ＤＭＡＰ（１．０ｇ、０．００８ｍｏｌ）を加え、次いで、無水酢酸（１０５．０ｍｌ、１．１ｍｏｌ）を加えて、発熱（内部温度＜３０℃）を和らげた。この反応物を６０分間撹拌した。セライト（２５ｇ）およびEt_2O（１Ｌ）を加え、その混合物を０℃まで冷却し、そしてセライトパッドで濾過し、次いで、SiO_2のパッドで濾過した。濾液を減圧下にて蒸発させた。得られた油状物をトルエン（３×１００ｍｌ）で追跡し、そしてSiO_2カラムのクロマトグラフィーで分離して、（２Ｓ）－３－アセトキシ－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－Ｎ－メチルプロパンアミド（２０．４ｇ、７８％）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝０．７５分間、ｍ／ｚ、２８３（Ｍ＋Ｎａ）。

【０７５７】

工程２．（２Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（（２－トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－１－オール

（２Ｓ）－３－アセトキシ－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－Ｎ－メチルプロパンアミド（２０．４ｇ、７８．５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（０．５Ｌ）溶液に、０℃で、１５分間にわたって、BH_3のＴＨＦ溶液（１．０Ｍ、０．２５Ｌ、２５０ｍｍｏｌ）を滴下した。冷却浴を取り除き、その反応物を、一晩にわたって、室温にした。この反応混合物を０℃まで冷却し（内部温度）、そして３０分間（内部温度を５℃未満で維持した）にわたって、H_2O（２０ｍｌ、１．１１ｍｏｌ）を滴下した。そのｐＨを、僅かに過剰の５Ｎ　ＨＣｌ水溶液で調節し（ｐＨ＜１）、この混合物を、０℃で、３０分間撹拌した。K_2CO_3（５７．９６ｇ、４２０ｍｍｏｌ）のH_2O（２１０ｍｌ）およびＴｅｏｃ－ＯＳｕ（２１ｇ、８１ｍｍｏｌ）溶液を加えた。この反応混合物を室温まで温め、そして２時間撹拌した。溶媒をストリップし、残渣をＥｔＯＡｃ（０．５Ｌ）に吸収させ、１Ｎ　ＨＣｌ水溶液およびブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、デカントし、そしてストリップおよびSiO_2カラムで精製して、白色固形物として、（２Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（（２－トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－１－オール（１１．５４ｇ）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．７８分間、ｍ／ｚ＝３７１（Ｍ＋Ｎａ）。

【０７５８】

工程３．（１Ｒ，２Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－１－シクロペンチル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）－エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－１－オール

（２Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（（２－トリメチルシリル）－エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－１－オール（６２７．６ｍｇ、１．８ｍｍｏｌ）およびデス－マーチンペルヨージナン（９４１．４ｍｇ、２．２ｍｍｏｌ）の１，２－ジクロロエタン（５ｍｌ）懸濁液を、ＣＥＭマイクロ波反応器にて、７０℃で、３分間加熱した。ＬＣ－ＭＳにより、出発物質の喪失を確認し、そしてＴＬＣ（R_f＝０．４、５：１のヘキサン／ＥｔＯＡｃ、２，４－ＤＮＰ：黄色）により、アルデヒドの発生を確認した。その混合物をCH_2Cl_2（１００ｍｌ）に吸収させ、１Ｎ ＮａＯＨ水溶液、水およびブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、デカントし、ストリップした。残渣（７７２．３ｍｇ）を、さらに精製することなく、直接運んだ。この粗アルデヒドをＴＨＦ（５．０ｍｌ）に吸収させ、－２０℃まで冷却し、そして迅速な滴下で、臭化シクロペンチルマグネシウム（ＴＨＦ中で０．８１Ｍ、５．０ｍｌ）を加えた。その反応物を室温まで温め、１２時間撹拌し、そしてNH_4Cl飽和水溶液でクエンチした。この混合物をエーテルで抽出した。エーテル抽出物をNH_4Cl飽和水溶液およびブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、デカントし、そしてストリップした。１２ｇのSiO_2カートリッジのクロマトグラフィーにより、白色固形物（）として、（１Ｒ，２Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－１－シクロペンチル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－１－オール（２２５．９ｍｇ、全体で３０％）が得られた。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝２．１９、ｍ／ｚ ４３９（Ｍ＋Ｎａ）。

【０７５９】

工程４．（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノ－１－シクロペンチル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－１－オール

Et_2O（３ｍｌ）３．０ｍＬ中の（１Ｒ，２Ｒ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－１－シクロペンチル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－１－オール（６８．２ｍｇ、０．１６４ｍｍｏｌ）に、ＴｓＯＨ（３６．８ｍｇ、０．１９４ｍｇ）のＥｔＯＨ（１ｍｌ）溶液を加えた。減圧下にて６０℃で溶媒を除去し、そして残渣を、この温度で、１時間維持した。残渣をCH_2Cl_2（５０ｍｌ）に吸収させ、１Ｎ ＮａＯＨ水溶液およびブラインで洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去すると、（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノ－１－シクロペンチル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－１－オールが残り、これを、精製することなく、使用した。

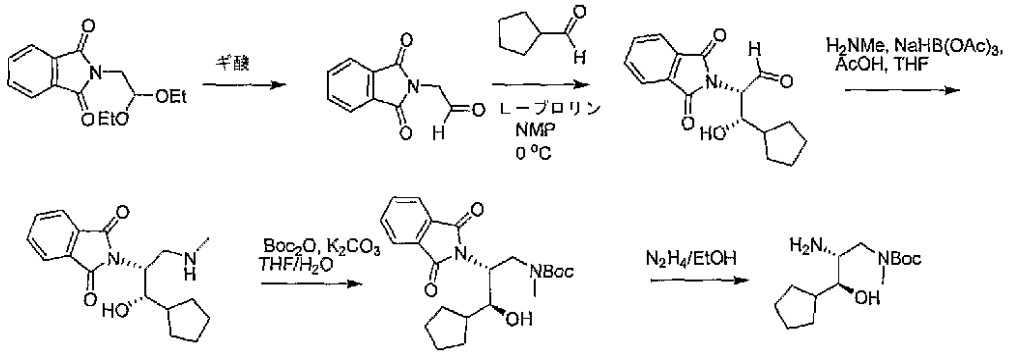
【０７６０】

（実施例１０２）

（（２Ｒ，３Ｓ）－２－アミノ－３－シクロペンチル－３－ヒドロキシプロピルメチルカルバミン酸第三級ブチル）

【０７６１】

【化１６６】



工程１．２－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）アセトアルデヒド

フタルイミドアセトアルデヒドジエチルアセタール（７６．４０ｇ、０．３２ｍｏｌ、Ａｌｄｒｉｃｈ）を８５％ギ酸（３００ｍｌ）に溶解し、そして室温で、２時間撹拌した

。ＴＬＣ分析によりこのアルデヒドの完全な変換（Ｒｆ＝０．３４　１：１のヘキサン／ＥｔＯＡｃ、２，４－ＤＮＰ：黄色）が示された後、溶媒を除去し、そして残渣を真空乾燥して（１５０ｍｍＨｇ）、白色固形物として、２－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）アセトアルデヒド（５６．３４ｇ、９３％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ：　４．５７　（ｓ，　２Ｈ），　７．７６　（ｍ，　２　Ｈ），　７．７７（ｍ，　２Ｈ），９．６６　（ｓ，　１Ｈ）。

【０７６２】

工程２．（２Ｓ，３Ｓ）－３－シクロペンチル－３－ヒドロキシ－２－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）プロパノール

２－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）アセトアルデヒド（２．０１７ｇ、１０．７ｍｍｏｌ）を最小量の無水ＮＭＰ（５．０ｍｌ）に溶解した。完全に溶解するためには、加熱が必要であった。その溶液を室温まで冷却し、そしてシクロペンタンカルボアルデヒド（４．９１ｇ、５０ｍｍｏｌ）を加えた。この溶液を０℃まで冷却し、そして固形Ｌ－プロリン（０．４０２５ｇ、３．４ｍｍｏｌ）を一度に加えた。その反応物を、０℃で、１時間撹拌し、その橙色混合物を、６℃で、３６時間にわたって、冷蔵庫に保存した。この混合物をＥｔＯＡｃ（１００ｍｌ）に吸収させ、NH_4Cl飽和水溶液（３×１０ｍｌ）およびブライン（３×１０ｍｌ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、デカントし、そしてストリップして、橙色油状物（５．４ｇ）を得た。ＵＶ活性アルデヒドのクロマトグラフィー単離（R_f＝０．５３　１：１のヘキサン／ＥｔＯＡｃ）により、黄色固形物として、（２Ｓ，３Ｓ）－３－シクロペンチル－３－ヒドロキシ－２－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）プロパノール（１．３３ｇ、４４％）が得られた。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．６５分間、ｍ／ｚ　２８７（Ｍ＋１）。

【０７６３】

工程３．２－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）イソインドリン－１，３－ジオン

（２Ｓ，３Ｓ）－３－シクロペンチル－３－ヒドロキシ－２－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）プロパノール（１．３３９ｇ、４．７ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（２０ｍｌ）溶液を０℃まで冷却した。酢酸（２．５ｍｌ、４４ｍｍｏｌ）、メチルアミン（ＥｔＯＨ中で３３％、２．５ｍｌ、２０ｍｍｏｌ）および$NaHB(OAc)_3$（４．４９３７ｇ、２１．３ｍｍｏｌ）を、単一部分で、順次加えた。氷浴を取り除き、その混合物を、室温で、２時間撹拌した。溶媒をストリップし、そして粗２－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）イソインドリン－１，３－ジオンを、次の工程で、直接使用した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．０７、ｍ／ｚ＝３０３（Ｍ＋１）。

【０７６４】

工程４．２－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（ｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）イソインドリン－１，３－ジオン

粗２－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）イソインドリン－１，３－ジオン（≦４．７ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（２０ｍｌ）に溶解した。K_2CO_3（８．３ｇ、６０ｍｍｏｌ）の水（２０ｍｌ）を加え、続いて、Boc_2O（６．１ｇ、２７ｍｍｏｌ）を加えた。この２相系を、室温で、１時間撹拌した。その混合物をエーテルで抽出し、$NaHCO_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄し、乾燥し、デカントし、そしてストリップした。シリカゲルクロマトグラフィーにより、高結晶固形物の２－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（ｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）イソインドリン－１，３－ジオン（１．２５ｇ、６５％）が得られた。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．８分間、ｍ／ｚ＝４０３（Ｍ＋１）。

【０７６５】

工程５．（２Ｒ，３Ｓ）－２－アミノ－３－シクロペンチル－３－ヒドロキシプロピル

メチルカルバミン酸第三級ブチル
２－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（ｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）イソインドリン－１，３－ジオン（０．７９６１ｍｇ、２．０ｍｍｏｌ）を最小容量のＥｔＯＨ（２０ｍｌ）に溶解し、そしてヒドラジン一水和物（０．５ｍｌ、１０．３ｍｍｏｌ）を加えた。その溶液を、５５℃で、４５分間撹拌し、そして還流状態で、２時間撹拌した。白色固形物（ヒドラゾンの沈殿）が生じ、その反応物を室温まで冷却した。エーテル（５０ｍｌ）を加え、この反応物を、＃１ワットマン濾紙で濾過した。濾液をストリップし、そして残渣を、エーテル（１５ｍｌ）中にて、１時間撹拌し、濾過し、そしてストリップして、（２Ｒ，３Ｓ）－２－アミノ－３－シクロペンチル－３－ヒドロキシプロピル－メチルカルバミン酸第三級ブチル（１９９．７ｍｇ、３６％）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．１０分間、ｍ／ｚ＝２７２（Ｍ＋）。

【０７６６】

（実施例１０３）

実施例１０２で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

工程２において、シクロヘプタンカルボアルデヒドを使用して、（２Ｒ，３Ｒ）－１－（Ｎ－（ｔ－ブトキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ）－３－シクロヘプチル－３－ヒドロキシプロピル－２－アミン

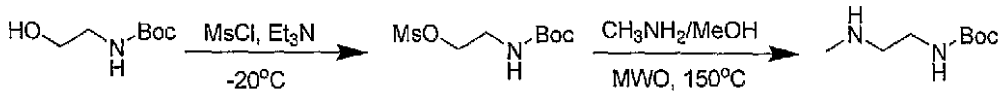
工程２において、イソブチルアルデヒドを使用して、（２Ｒ，３Ｓ）－２－アミノ－３－ヒドロキシ－４－メチルペンチル（メチル）カルバミン酸第三級ブチル

（実施例１０４）

（２－（メチルアミノ）エチルカルバミン酸第三級ブチル）

【０７６７】

【化１６７】



工程１．２－（メタンスルホナチル（ｍｅｔｈａｎｅｓｕｌｆｏｎａｔｙｌ））エチルカルバミン酸第三級ブチル

Ｎ－Ｂｏｃ－２－アミノエタノール（５．０ｇ、２７．６ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（１００ｍｌ）溶液を、－２０℃（氷／ＭｅＯＨ浴）まで冷却した。トリエチルアミン（４．８ｍｌ、１．２５当量）を加え、続いて、ＭｓＣｌ（２．２５ｍｌ、１．０５当量）を滴下した。ＭｓＣｌを加えた後、いくらかの白色沈殿物が形成された。１０分後、その反応混合物を室温までゆっくりと温めた。２時間撹拌した後、この反応混合物をエーテル（４００ｍｌ）で希釈し、５％ＨＣｌ溶液（２×５０ｍｌ）、水（５０ｍｌ）およびブライン（４０ｍｌ）で洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。蒸発させると、粗２－（メタンスルホナチル）エチルカルバミン酸第三級ブチル（７．８２ｇ、定量）が得られ、これを、精製することなく、使用した。

【０７６８】

工程２．２－（メチルアミノ）エチルカルバミン酸第三級ブチル

メタノール溶液（３３％、３．８１ｇ、２５当量）中の２－（メタンスルホナチル）エチルカルバミン酸第三級ブチル（４１７ｍｇ、１．６１ｍｍｏｌ）およびメチルアミンを混合し、そしてＣＥＭ電子レンジにて、１５０℃で、５分間加熱した。その反応混合物を濃縮して、粗２－（メチルアミノ）エチルカルバミン酸第三級ブチル（３０５ｍｇ、定量）が得られた。ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなり、そして粗生成物を、精製することなく、使用した。

【０７６９】

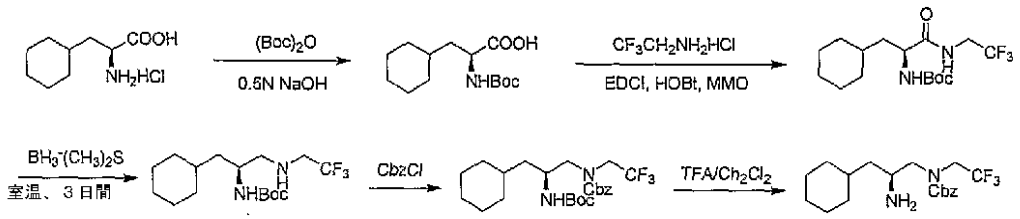
（実施例１０５）

（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル２，２，２－トリフルオロエチル

カルバミン酸ベンジル）

【０７７０】

【化１６８】



工程１．（２Ｓ）－２－第三級ブトキシカルボニルアミノ－３－シクロヘキシル－プロピオン酸

（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン酸塩酸塩（４１．５ｇ、０．２ｍｏｌ）の０．５Ｎ　ＮａＯＨ水溶液（８４０ｍｌ）の溶液に、Boc_2O（４８ｇ、０．２２ｍｏｌ）のＴＨＦ（４２０ｍｌ）溶液を加え、その混合物を、約２時間撹拌した。有機溶媒を除去した後、水層をエーテル（２×２００ｍｌ）で抽出し、そして有機層を捨てた。この水層を、ｐＨ５になるまで、２Ｎ　ＨＣｌ水溶液で処理し、そしてＥｔＯＡｃ（３×２００ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥し、次いで、蒸発させて、油状物として、（２Ｓ）－２－第三級ブトキシカルボニルアミノ－３－シクロヘキシル－プロピオン酸を得、これを、さらに精製することなく、次の工程で使用した。^1H ＮＭＲ（$CDCl_3$，４００ MH_Z）σ ０．９０（ｍ，２Ｈ），１．１８（ｍ，２Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ），１．５０（ｍ，２Ｈ），１．６８（ｍ，６Ｈ），１．８２（ｍ，１Ｈ），４．３０（ｂｒｓ，１Ｈ），５．００（ｂｒｓ，１Ｈ）。

【０７７１】

工程２．（Ｓ）－１－（２，２，２－トリフルオロエチルカルバモイル）－２－シクロヘキシルエチルカルバミン酸第三級ブチル

CH_2Cl_2（１００ｍＬ）中の（２Ｓ）－２－第三級ブトキシカルボニルアミノ－３－シクロヘキシル－プロピオン酸（２．９８ｇ、１１ｍｍｏｌ）、２，２，２－トリフルオロエチルアミン（１．３５ｇ、１０ｍｍｏｌ）、ＥＤＣ（２．８７ｇ、１５ｍｍｏｌ）、ＨＯＢｔ（２．０３ｇ、１５ｍｍｏｌ）およびＮＭＭ（５．０５ｇ、５０ｍｍｏｌ）の混合物を、一晩撹拌した。この混合物を水に注ぎ（５０ｍｌ）、そしてCH_2Cl_2（３×５０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機抽出物をブライン（５０ｍｌ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして蒸発させて、残渣を得た。残渣をシリカクロマトグラフィーで精製して、（Ｓ）－１－（２，２，２－トリフルオロエチルカルバモイル）－２－シクロヘキシルエチルカルバミン酸第三級ブチル（２．８ｇ、８０％）を得た。^1H ＮＭＲ（$CDCl_3$，４００ MH_Z）σ ０．９０（ｍ，２Ｈ），１．２５（ｍ，４Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ），１．６８（ｍ，７Ｈ），３．８９（ｍ，１Ｈ），４．１６（ｂｒｓ，１Ｈ），４．８２（ｂｒｓ，１Ｈ），６．７８（ｂｒｓ，１Ｈ）。

【０７７２】

工程３．（Ｓ）－１－（２，２，２－トリフルオロエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

（Ｓ）－１－（２，２，２－トリフルオロエチルカルバモイル）－２－シクロヘキシルエチル－カルバミン酸第三級ブチル（１．８ｇ、５．１ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（３０ｍｌ）溶液に、ＴＨＦ（２５ｍｌ、５０ｍｍｏｌ）中の２Ｍ　$BH_3.Me_2S$を加え、その混合物を、室温で、３日間撹拌した。ＭｅＯＨ（２０ｍｌ）で反応をクエンチし、真空中で溶媒を除去し、そして残渣をシリカクロマトグラフィーで精製して、粗（Ｓ）－１－（２，２，２－トリフルオロエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（１．７ｇ）を得た。

【０７７３】

工程３．（Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピル２，２，２－トリフルオロエチルカルバミン酸ベンジル

（Ｓ）－１－（２，２，２－トリフルオロエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（１．７ｇ、５ｍｍｏｌ）およびＥｔ$_3$Ｎ（２ｍｌ、１５ｍｍｏｌ）のＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（２０ｍｌ）溶液に、０℃で、ＣｂｚＣｌ（１．０２ｇ、６ｍｍｏｌ）のＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（１０ｍｌ）溶液を滴下した。さらに２時間撹拌した後、水（３０ｍｌ）を加えた。その混合物をＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（２×２０ｍｌ）で抽出し、有機層をブラインで洗浄し、ＭｇＳＯ$_4$で乾燥し、そして蒸発させた。残渣をシリカクロマトグラフィーで精製して、油状物として、（Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシル－プロピル－２，２，２－トリフルオロエチルカルバミン酸ベンジル（２５０ｍｇ、２段階での収率１０％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$，４００ ＭＨ$_Z$）δ ０．９０（ｍ，２Ｈ），１．２５（ｍ，４Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ），１．７０（ｍ，７Ｈ），３．３３（ｍ，２Ｈ），３．８５（ｍ，３Ｈ），４．４５（ｂｒｓ，１Ｈ），５．２０（ｓ，２Ｈ），７．３６（ｍ，５Ｈ）。

【０７７４】

工程４．（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル－２，２，２－トリフルオロエチルカルバミン酸ベンジル

（Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシル－プロピル－２，２，２－トリフルオロエチルカルバミン酸ベンジル（２５０ｍｇ）のＴＦＡ／ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（８ｍｌ、２０％ｖ／ｖ）溶液を、０℃で、２時間撹拌した。その反応物をＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液で中和し、そしてＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（３×３０ｍｌ）で抽出した。合わせた抽出物をブライン（３０ｍｌ）で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、そして蒸発させて、（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル－２，２，２－トリフルオロエチルカルバミン酸ベンジル（２０５ｍｇ）を得、これを、さらに精製することなく、使用した。

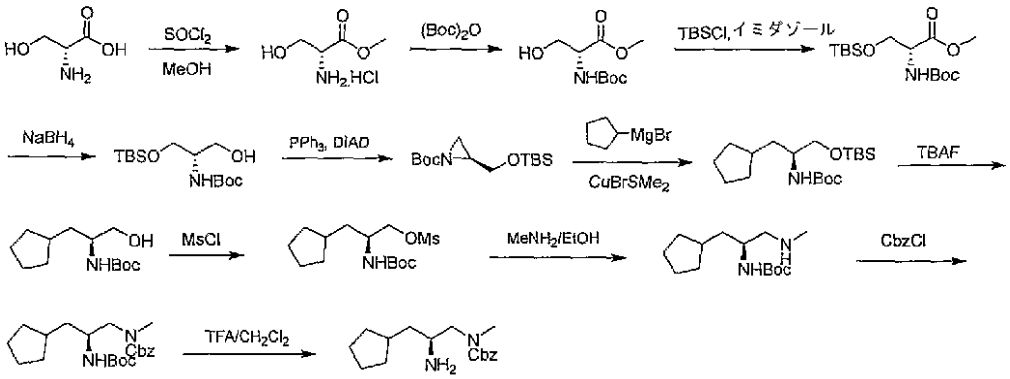
【０７７５】

（実施例１０６）

（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロペンチルプロピルメチルカルバミン酸ベンジル）

【０７７６】

【化１６９】



工程１．（Ｒ）－２－アミノ－３－ヒドロキシ－プロピオン酸メチルエステル塩酸塩

セリン（１０５ｇ、１ｍｏｌ）のメタノール（１２００ｍｌ）溶液に、０℃で、塩化チオニル（８７．６ｍｌ、１４２．８ｇ、１．２ｍｏｌ）を滴下した。添加後、その反応混合物を、還流下にて、１２時間撹拌した。揮発性物質を蒸発させて、固形物として、（Ｒ）－２－アミノ－３－ヒドロキシ－プロピオン酸メチルエステル塩酸塩（１５５ｇ、１００％）を得、これを、さらに精製することなく、使用した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$，４００ ＭＨ$_Z$）δ ３．７１（ｓ，３Ｈ），３．７９（ｍ，２Ｈ），４．０８（ｓ，１Ｈ），８．５１（ｂｒ ｓ，２Ｈ）。

【０７７７】
工程２．（Ｒ）－１－（メトキシカルボニル）－２－ヒドロキシエチルカルバミン酸第三級ブチル
（Ｒ）－２－アミノ－３－ヒドロキシ－プロピオン酸　メチルエステル塩酸塩（１５５ｇ、１ｍｏｌ）のCH_2Cl_2（１２００ｍｌ）撹拌懸濁液に、ＤＩＥＡ（１９４ｇ、１．５ｍｏｌ）を加えた。上記混合物に、Boc_2O（２１８ｇ、１ｍｏｌ）のCH_2Cl_2（８００ｍｌ）溶液を滴下し、その反応混合物を一晩撹拌した。この溶液を１Ｎ　ＨＣｌ水溶液（６００ｍｌ）で洗浄し、次いで、飽和$NaHCO_3$（５００ｍｌ）およびブライン（５００ｍｌ）で洗浄し、乾燥し、濾過し、蒸発させて、油状物として、（Ｒ）－１－（メトキシカルボニル）－２－ヒドロキシエチルカルバミン酸第三級ブチル（２４５ｇ、９６％）を得、これを、さらに精製することなく、使用した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（$CDCl_3$，　４００　MH_Z）　δ　１．４４　（ｓ，　９　Ｈ），　２．３７　（ｂｒｓ，　１　Ｈ），　３．７７　（ｓ，　３　Ｈ），　３．９１　（ｄｄ，　Ｊ＝１８，　３．２　Ｈｚ，　２　Ｈ），　４．３５　（ｓ，　１Ｈ），　５．２９　（ｂｒ　ｓ，　１　Ｈ）。

【０７７８】
工程３．（Ｒ）－１－（メトキシカルボニル）－２－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシ）エチルカルバミン酸第三級ブチル
（Ｒ）－１－（メトキシカルボニル）－２－ヒドロキシエチルカルバミン酸第三級ブチル（２７．５ｇ、０．１２６ｍｏｌ）のＤＭＦ（２５０ｍｌ）溶液に、イミダゾール（２５．７ｇ、０．３７８ｍｏｌ）を加え、続いて、ＴＢＳＣｌ（２０．９ｇ、０．１３９ｍｏｌ）を加え、その反応混合物を、４時間撹拌した。真空中で溶媒を除去した。ＥｔＯＡｃ（３００ｍｌ）を加え、その溶液をNH_4Cl飽和水溶液（２×１００ｍｌ）、$NaHCO_3$飽和水溶液（１００ｍｌ）およびブライン（１００ｍｌ）で洗浄し、乾燥し、濾過し、そして蒸発させて、油状物として、（Ｒ）－１－（メトキシカルボニル）－２－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシ）エチルカルバミン酸第三級ブチル（４０ｇ、収率９５％）を得、これを、さらに精製することなく、使用した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ３，　４００　MH_Z）：　δ＝０．０２　（ｓ，　６　Ｈ），　０．８６　（ｓ，　９　Ｈ），　１．４５　（ｓ，　９　Ｈ），　３．７３　（ｓ，　３　Ｈ），　３．８２　（ｄｄ，　Ｊ＝１４，　４．４　Ｈｚ，　１　Ｈ），　４．０５　（ｄｄ，　Ｊ＝１３．２，　３．６　Ｈｚ，　１　Ｈ），　４．３５　（ｍ，　１　Ｈ），　５．３４　（ｂｒｓ，　１　Ｈ）。

【０７７９】
工程４．（Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシ）プロパン－１－オール
（Ｒ）－１－（メトキシカルボニル）－２－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシ）－エチルカルバミン酸第三級ブチル（４０ｇ、０．１２ｍｏｌ）のＭｅＯＨ（５００ｍｌ）溶液に、０℃で、$NaBH_4$（３８ｇ、１ｍｏｌ）を少しずつ加えた。その混合物を、室温で、２時間撹拌し、次いで、蒸発させた。残渣を、水（２００ｍｌ）とＥｔＯＡｃ（２×２００ｍｌ）の間で分配した。有機層を$NaHCO_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして蒸発させて、このアルコール（Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシ）プロパン－１－オール（３６ｇ、９８％）を得た。^{1}ＨＮＭＲ　（$CDCl_3$，　４００　MH_Z）：　δ　０．０７　（ｓ，　６　Ｈ），　０．８９　（ｓ，　９　Ｈ），　１．４５　（ｓ，　９　Ｈ），　２．２５　（ｂｒｓ，　１　Ｈ），　３．６８　（ｍ，　２　Ｈ），　３．７８　（ｍ，　２　Ｈ），　５．１５　（ｂｒｓ，　１　Ｈ）。

【０７８０】
工程５．２－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシメチル）アジリジン－１－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル
Ph_3P（１９．６５ｇ、７５ｍｍｏｌ）を９：１のＴＨＦ／CH_3CN（６００ｍｌ

）に溶解し、そして０℃まで冷却し、１５分間にわたって、ＤＩＡＤ（１４．７ｍｌ、７５ｍｍｏｌ）を滴下した。３０分間撹拌した後、１５分間にわたって、（Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシ）プロパン－１－オール（１５．２５ｇ、５０ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１００ｍｌ）溶液を滴下し、その反応混合物を室温にし、そして２４時間撹拌した。水（１００ｍｌ）を加え、そして揮発性物質を蒸発させた。残渣を水（１００ｍｌ）とＥｔＯＡｃ（２×１００ｍｌ）の間で分配した。有機層をブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして蒸発させた。残渣をシリカクロマトグラフィーで精製して、油状物として、２－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシメチル）アジリジン－１－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル（７．８ｇ、５４％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （$CDCl_3$，４００ MH_Z）：δ ０．０７ （ｓ，６Ｈ），０．８９ （ｓ，９Ｈ），１．４５ （ｓ，９Ｈ），２．０６ （ｄ，Ｊ＝３．６ Ｈｚ １Ｈ），２．２６ （ｄ，Ｊ＝６ Ｈｚ １Ｈ），２．５５ （ｍ，１Ｈ），３．６４ （ｄｄ，Ｊ＝１６．４，４．８ Ｈｚ，１Ｈ），３．８２ （ｄｄ，Ｊ＝１６．４，４．４ Ｈｚ，１Ｈ）。

【０７８１】

工程６．（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

１００ｍｌの三口フラスコにＭｇ粉末（７２０ｍｇ、３０ｍｍｏｌ）を充填し、このフラスコをヒートガンで加熱しつつ、臭化シクロペンチル（３．７３ｇ、２５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２５ｍｌ）溶液を滴下した。約２時間撹拌した後、このＭｇの殆どが消費された。$CuBr.SMe_2$（３０７．５ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（８０ｍｌ）懸濁液に、－７８℃で、このグリニャール試薬を加え、この銅塩を３０分間撹拌し、そして２－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシメチル）アジリジン－１－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル（２．８７ｇ、１０ｍｍｏｌ）のエーテル（３０ｍｌ）溶液を加えた。その混合物を２時間撹拌し、$NaHCO_3$飽和水溶液（２×２０ｍｌ）およびブライン（３０ｍｌ）で洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして蒸発させた。残渣をシリカクロマトグラフィーで精製して、油状物として、（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（２．９ｇ、８１％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （$CDCl_3$，４００ MH_Z）δ ０．０４ （ｓ，６Ｈ），０．８９ （ｓ，９Ｈ），１．１０ （ｍ，２Ｈ），１．４４ （ｓ，９Ｈ），１．５０ （ｍ，３Ｈ），１．６０ （ｍ，３Ｈ），１．８１ （ｍ，３Ｈ），３．５８ （ｍ，３Ｈ），４．６０ （ｂｒｓ，１Ｈ）。

【０７８２】

工程７．（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（２．９ｇ、８．１ｍｍｏｌ）を、ＴＨＦ（２４．３ｍｌ）中の１Ｍ Bu_4NFと共に、０℃で、１時間撹拌した。水（３０ｍｌ）を加え、その混合物をＥｔＯＡｃ（３×４０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして蒸発させて、（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチルを得、これを、さらに精製することなく、次の工程で使用した。^{1}Ｈ ＮＭＲ （$CDCl_3$，４００ MH_Z）δ １．０９ （ｍ，２Ｈ），１．４４ （ｓ，９Ｈ），１．５０ （ｍ，３Ｈ），１．６０ （ｍ，３Ｈ），１．８１ （ｍ，３Ｈ），３．５２ （ｍ，１Ｈ），３．６８ （ｍ，２Ｈ），４．６０ （ｂｒｓ，１Ｈ）。

【０７８３】

工程８．（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メタンスルホニルオキシ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

先の工程から得た粗（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－ヒドロキシプロパン－２－イル

カルバミン酸第三級ブチルを、CH_2Cl_2（３０ｍｌ）に溶解した。Et_3N（３．２ｍｌ、２４．３ｍｍｏｌ）を加え、その混合物を０℃まで冷却した。ＭｓＣｌ（１．１ｇ、９．７ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（１０ｍｌ）溶液を滴下した。さらに２時間撹拌した後、水（３０ｍｌ）を加え、その混合物をCH_2Cl_2（２×３０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして蒸発させて、粗（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メタンスルホニルオキシ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチルを得、これを、さらに精製することなく、次の工程で使用した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（$CDCl_3$，４００ MH_Z） δ １．０９（ｍ，２Ｈ），１．４６（ｓ，９Ｈ），１．５０（ｍ，３Ｈ），１．６０（ｍ，３Ｈ），１．８１（ｍ，３Ｈ），３．０２（ｓ，３Ｈ），３．８６（ｍ，１Ｈ），４．１７（ｄｄ，Ｊ＝１０，４Ｈｚ，１Ｈ），４．２７（ｄｄ，Ｊ＝１０，３．２Ｈｚ，１Ｈ），４．５９（ｂｒｓ，１Ｈ）。

【０７８４】

工程９．（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

粗（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メタンスルホニルオキシ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチルおよび含エタノールメチルアミン（３０ｍｌ）の混合物を、還流下にて、一晩加熱した。真空中で溶媒を除去し、そして残渣をシリカクロマトグラフィーで精製して、固形物（９００ｍｇ、（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（ｔ－ブチルジメチル－シリルオキシ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチルから、３段階について４３％）として、（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチルを得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（ＣＤＣｌ３，４００ MH_Z） δ １．１０（ｍ，２Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ），１．４９（ｍ，３Ｈ），１．６０（ｍ，３Ｈ），１．８１（ｍ，３Ｈ），２．６９（ｓ，３Ｈ），２．９０（ｍ，１Ｈ），３．１７（ｍ，１Ｈ），３．９２（ｂｒｓ，１Ｈ），５．６６（ｂｒｓ，１Ｈ）。

【０７８５】

工程１０．（Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－シクロペンチルプロピルメチルカルバミン酸ベンジル

CH_2Cl_2（１０ｍｌ）中の（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（９００ｍｇ、３．５２ｍｍｏｌ）およびEt_3N（１．５ｍｌ、１０．６ｍｍｏｌ）の混合物の混合物に、０℃で、ＣｂｚＣｌ（７２０ｍｇ、４．２２ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（５ｍｌ）溶液を滴下した。さらに２時間撹拌した後、水（３０ｍｌ）を加え、その混合物をCH_2Cl_2（２×１０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして濃縮した。残渣をシリカクロマトグラフィーで精製して、油状物として、（Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－シクロペンチルプロピルメチルカルバミン酸ベンジル（５５０ｍｇ、４０％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（$CDCl_3$，４００ MH_Z） δ １．１０（ｍ，２Ｈ），１．４３（ｓ，９Ｈ），１．４９（ｍ，３Ｈ），１．６０（ｍ，３Ｈ），１．８１（ｍ，３Ｈ），２．９６（ｓ，３Ｈ），３．１５（ｍ，１Ｈ），３．４０（ｍ，１Ｈ），３．８３（ｂｒｓ，１Ｈ），４．５７（ｂｒｓ，１Ｈ），５．１６（ｓ，２Ｈ），７．３３（ｍ，５Ｈ）。

【０７８６】

工程１１．（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロペンチルプロピルメチルカルバミン酸ベンジル

（Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－シクロペンチルプロピルメチルカルバミン酸ベンジル（５５０ｍｇ）のＴＦＡ／CH_2Cl_2（１０ｍｌ、２０％ｖ／ｖ）溶液を、５℃で、２時間撹拌した。その混合物を$NaHCO_3$飽和水溶液で中和し、そ

してCH_2Cl_2（３×３０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機抽出物をブライン（３０ｍｌ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして蒸発させて、（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロペンチルプロピルメチルカルバミン酸ベンジル（４２０ｍｇ）を得、これを、さらに精製することなく、次の工程で使用した。

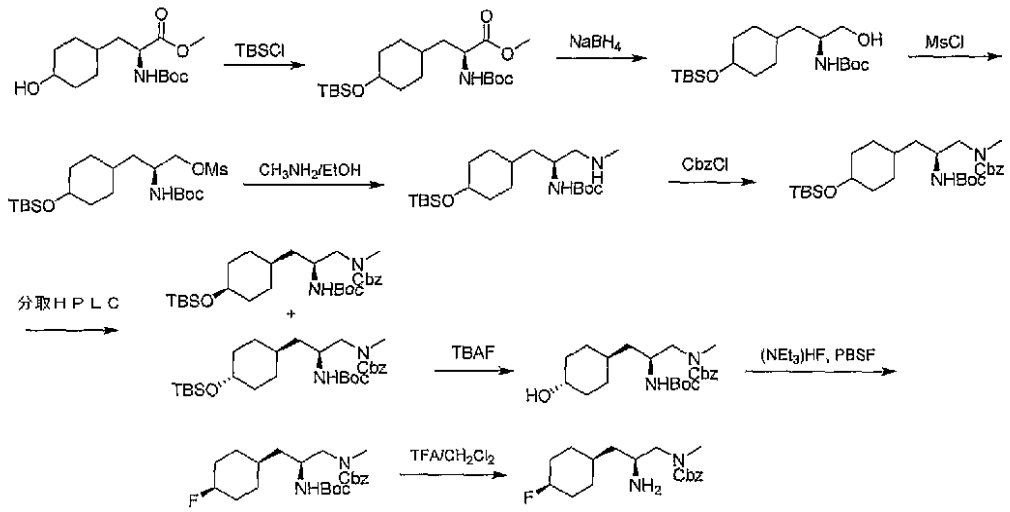
【０７８７】

（実施例１０７）

（（Ｓ）－２－アミノ－３－（シス－４－フルオロシクロヘキシル）プロピルメチルカルバミン酸ベンジル）

【０７８８】

【化１７０】



工程１．（Ｓ）－１－（メトキシカルボニル）－２－（４－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）－エチルカルバミン酸第三級ブチル

ＴＢＳＣｌ（１２．７ｇ、８５ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（２０ｍｌ）溶液に、０℃で、ジクロロメタン（２００ｍｌ）中の２－第三級ブトキシカルボニルアミノ－３－（４－ヒドロキシ－シクロヘキシル）－プロピオン酸メチルエステル（１７ｇ、５６ｍｍｏｌ）およびイミダゾール（７．６８ｇ、１１３ｍｍｏｌ）の混合物を滴下した。室温で５時間撹拌した後、その反応混合物を水およびブラインで洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、そして濃縮して、（Ｓ）－１－（メトキシカルボニル）－２－（４－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）エチルカルバミン酸第三級ブチル（２１ｇ、９１％）を得、これを、さらに精製することなく、次の工程で使用した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（$CDCl_3$，４００ ＭＨｚ） δ ０．０８（ｄ，６ Ｈ），０．８９（ｄ，９ Ｈ），１．４５（ｓ，９ Ｈ），１．５１（ｍ，４ Ｈ），１．５８（ｍ，１ Ｈ），１．６８（ｔ，４ Ｈ），１．８５（ｄ，１ Ｈ）３．７１（ｄ，３ Ｈ），３．９１（ｍ，１ Ｈ），４．３４（ｍ，１ Ｈ），４．８６（ｍ，１ Ｈ）。

【０７８９】

工程２．（２Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（４－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）プロパン－１－オール

（Ｓ）－１－（メトキシカルボニル）－２－（４－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシ）－シクロヘキシル）エチルカルバミン酸第三級ブチル（２５ｇ、６０ｍｍｏｌ）のＥｔＯＨ（５００ｍｌ）溶液に、０℃で、$NaBH_4$（１８ｇ、４８０ｍｍｏｌ）を少しずつ加えた。その混合物を、室温で、６時間撹拌し、次いで、蒸発させた。残渣を水（２００ｍｌ）とＥｔＯＡｃ（２×２００ｍｌ）の間で分配した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして蒸発させて、（２Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（４－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）プロパン－１－オール（２３ｇ、収率９８％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（$CDCl_3$，４００

MHz）δ 0.08（d, 6 H）, 0.89（d, 9 H）, 1.30（m, 4 H）, 1.40（t, 2 H）, 1.45（s, 9 H）, 1.61（m, 1 H）, 1.58（m, 1 H）, 1.68（t, 4 H）, 1.85（d, 1 H） 3.50（m, 1 H）, 3.65（m, 1 H）, 3.73（m, 1 H）, 3.91（s, 1 H）, 4.53（s, 1 H）。

【0790】

工程3.（2S）－2－（t－ブトキシカルボニルアミノ）－3－（4－（t－ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）－1－メタンスルホニルオキシプロパン

（2S）－2－（t－ブトキシカルボニルアミノ）－3－（4－（t－ブチルジメチルシリルオキシ）－シクロヘキシル）プロパン－1－オール（23g、59mmol）のCH_2Cl_2（250ml）溶液に、Et_3N（15g、148mmol）を加えた。その反応混合物を－20℃まで冷却し、そしてMsCl（14.9g、131mmol）のCH_2Cl_2（40ml）溶液を滴下した。室温に戻し、次いで、さらに1時間撹拌した後、その時点で、TLCにより、出発物質がないことが明らかとなり、水（100ml）を加え、その混合物をCH_2Cl_2（2×150ml）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして蒸発させて、粗（2S）－2－（t－ブトキシカルボニルアミノ）－3－（4－（t－ブチルジメチル－シリルオキシ）シクロヘキシル）－1－メタンスルホニルオキシプロパン（30g）を得、これを、さらに精製することなく、次の工程で使用した。

【0791】

工程4.（S）－1－（4－（t－ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）－3－（メチルアミノ）プロパン－2－イルカルバミン酸第三級ブチル

粗（2S）－2－（t－ブトキシカルボニルアミノ）－3－（4－（t－ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）－1－メタンスルホニルオキシプロパン（30g）のメチルアミンアルコール溶液（300ml）の溶液を、還流下にて、一晩加熱した。真空中で溶媒を除去し、そして残渣をシリカクロマトグラフィーで精製して、固形物（15g、2段階について63%）として、（S）－1－（4－（t－ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）－3－（メチルアミノ）プロパン－2－イルカルバミン酸第三級ブチルを得た。^1H NMR（$CDCl_3$, 400 MHz）δ 0.08（d, 6 H）, 0.89（d, 9 H）, 1.25（t, 3 H）, 1.45（s, 9 H）, 1.61（m, 2 H）, 1.82（t, 2 H）, 2.01（d, 1 H）, 2.56（d, 2 H）, 2.80（d, 2 H）, 2.95（t, 2 H）, 3.49（m, 1 H）, 3.61（m, 1 H）, 3.90（s, 1 H）, 5.35（d, 1 H）, 7.15（m, 1 H）。

【0792】

工程5.（S）－1－（4－（t－ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）－3－（N－（ベンジルオキシカルボニル）－N－メチルアミノ）プロパン－2－イルカルバミン酸第三級ブチル

（S）－1－（4－（t－ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）－3－（メチルアミノ）プロパン－2－イルカルバミン酸第三級ブチル（112g、209mmol）およびEt_3N（52.8g、522mmol）のCH_2Cl_2（1200ml）混合物溶液に、－20℃で、クロロギ酸ベンジル（39g、230mmol）のCH_2Cl_2（40ml）溶液を滴下した。さらに2時間撹拌した後、水（400ml）を加え、その混合物をCH_2Cl_2（2×200ml）で抽出した。有機層をブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、そして蒸発させた。残渣をシリカクロマトグラフィーで精製して、油状物として、粗（S）－1－（4－（t－ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）－3－（N－（ベンジルオキシカルボニル）－N－メチルアミノ）プロパン－2－イルカルバミン酸第三級ブチル（90g）を得、これは、2種の異性体の混合物であった。これ

らの異性体を分取ＨＰＬＣで分離した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ３，　４００　ＭＨ$_{Z}$）：　δ＝０．０８（ｓ，　６　Ｈ），　０．８９（ｓ，　９　Ｈ），　１．２８（ｍ，　４　Ｈ），　１．４０（ｄ，　９　Ｈ），　１．５９（ｍ，　４　Ｈ），　２．９６（ｄ，　３　Ｈ），　３．０５（ｄ，　１　Ｈ），　３．１５（ｄ，　１　Ｈ），　３．４５（　ｔ，　３　Ｈ），　３．９０（　ｓ，　１　Ｈ），　５．１２（ｄ，　２　Ｈ），　７．３３（ｍ，　５　Ｈ）。

【０７９３】

工程６．（Ｓ）－１－（トランス－４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（Ｎ－（ベンジルオキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

（Ｓ）－１－（トランス－４－（ｔ－ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）－３－（Ｎ－（ベンジルオキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（１８ｇ、３４ｍｍｏｌ）を、５０℃で、６時間にわたって、４Ｍ　ｎＢｕ$_{4}$ＮＦ／ＴＨＦ（５０ｍｌ）で処理した。水（３０ｍｌ）を加え、その混合物をＥｔＯＡｃ（３×１００ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、ＭｇＳＯ$_{4}$で乾燥し、そして蒸発させて、粗（Ｓ）－１－（トランス－４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（Ｎ－（ベンジルオキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（９ｇ、６４％）を得、これを、シリカクロマトグラフィーで精製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_{3}$，　４００　ＭＨｚ）　δ　１．４１（ｄ，　９　Ｈ），　１．６５（ｍ，　６　Ｈ），　１．９５（ｍ，　３　Ｈ），　２．９８（ｄ，　３　Ｈ），　３．１０（ｍ，　１　Ｈ），　３．５２（ｍ，　１　Ｈ），　３．９０（ｍ，　１　Ｈ），　５．１３（ｄ，　２　Ｈ），　７．３３（ｍ，　５　Ｈ）。

【０７９４】

工程７．（Ｓ）－１－（シス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（Ｎ－（ベンジルオキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

（Ｓ）－１－（トランス－４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（Ｎ－（ベンジルオキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（３ｇ、７ｍｍｏｌ）、Ｅｔ$_{3}$Ｎ（１２ｍｌ、８８ｍｍｏｌ）、ＮＥｔ$_{3}$（ＨＦ）$_{3}$（４．７１ｍｌ、２９ｍｍｏｌ）およびフッ化パーフルオロブタンスルホニル（５．２１ｍｌ、２９ｍｍｏｌ）の混合物を、ＴＨＦ（７０ｍｌ、１ｍｍｏｌ／１０ｍｌ）中にて、５０℃で、ＨＰＬＣにより完全な変換が明らかとなるまで、撹拌した。その反応混合物を水でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（２×１００ｍｌ）で抽出し、ＭｇＳＯ$_{4}$で乾燥し、そして蒸発させた。次いで、残渣を分取ＨＰＬＣで精製して、白色固形物として、（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（Ｎ－（ベンジルオキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（１．１６ｇ、４０％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_{3}$，　４００　ＭＨｚ）　δ　１．４１（ｄ，　９　Ｈ），　１．６８（ｍ，　６　Ｈ），　１．９６（ｍ，　３　Ｈ），　２．９８（ｄ，　３　Ｈ），　３．２０（ｍ，　１　Ｈ），　３．５２（ｍ，　１　Ｈ），　３．９０（ｍ，　１　Ｈ），　５．１３（ｄ，　２　Ｈ），　７．３３（ｍ，　５　Ｈ）。

【０７９５】

工程８．（Ｓ）－２－アミノ－３－（シス－４－フルオロシクロヘキシル）プロピルメチルカルバミン酸ベンジル

（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（Ｎ－（ベンジルオキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（５５０ｍｇ、１．３ｍｍｏｌ）のＴＦＡ／ＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（２０ｍｌ、ｖ／ｖ　２０％）溶液を、室温で、１時間撹拌し、それ以上の気体発生が見えなくなるまで、ＮａＨＣＯ$_{3}$飽和水溶液でクエンチし、そしてＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、ＭｇＳＯ$_{4}$で乾燥し、濾過し、そして減圧下にて縮合して、（Ｓ）－２－アミノ－３－（シス－４－フルオロシクロヘキシル）プロピルメチルカルバミン酸ベンジル（４００ｍｇ、収率９５％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$，　４００　Ｍ

Ｈｚ）　δ　１．４２（ｍ，　４　Ｈ），　１．６４（ｍ，　４　Ｈ），　２．９８（ｄ，　３　Ｈ），　３．２１（ｍ，　１　Ｈ），　３．５０（ｍ，　１　Ｈ），　３．９０（ｍ，　１　Ｈ），　５．１３（ｄ，　２　Ｈ），　７．３３（ｍ，　５　Ｈ）。

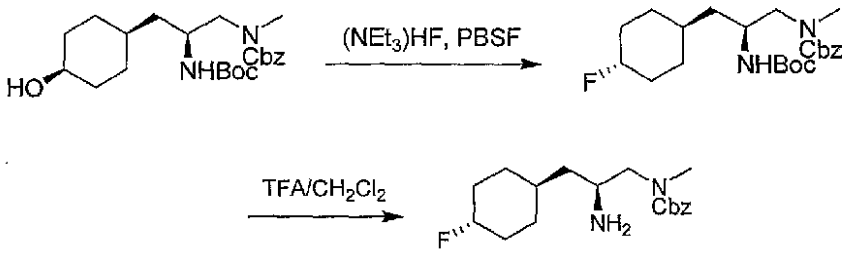
【０７９６】

（実施例１０８）

（（Ｓ）－２－アミノ－３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）プロピルメチルカルバミン酸ベンジル）

【０７９７】

【化１７１】



工程１．（Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）プロピル－（メチル）カルバミン酸ベンジル

（Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（シス－４－ヒドロキシシクロヘキシル）－プロピル（メチル）カルバミン酸ベンジル（１ｇ、２．３８ｍｍｏｌ）、塩基$Ｅｔ_{3}Ｎ$（５ｍｌ、２８ｍｍｏｌ）、フッ素源$ＮＥｔ_{3}（ＨＦ）_{3}$（１．９ｍｌ、９．５２ｍｍｏｌ）およびフッ化パーフルオロブタンスルホニル（２．１ｍｌ、９．５２ｍｍｏｌ）の混合物を、ＴＨＦ（２４ｍｌ、１ｍｍｏｌ／１０ｍｌ）中で、蓋付きバイアルまたはフラスコにて、５０℃で、ＬＣにより完全な変換が明らかとなるまで、撹拌した。その反応混合物を水でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（２×１００ｍｌ）で抽出し、$ＭｇＳＯ_{4}$で乾燥し、そして蒸発させた。次いで、残渣を分取ＨＰＬＣで精製して、白色固形物として、（Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）プロピル－（メチル）カルバミン酸ベンジル（２００ｍｇ、２０％）を得た。

【０７９８】

工程２．（２－アミノ－３－（４－フルオロ－シクロヘキシル）－プロピル）－メチル－カルバミン酸ベンジルエステル

（Ｓ）－２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－プロピル（メチル）カルバミン酸ベンジル（２００ｍｇ、０．４７ｍｍｏｌ）の$ＴＦＡ／ＣＨ_{2}Ｃｌ_{2}$（１５ｍｌ、ｖ／ｖ　２０％）溶液を、室温で、１時間撹拌し、次いで、気体の発生が止まるまで、$ＮａＨＣＯ_{3}$飽和水溶液を加えることにより、クエンチした。その混合物を$ＣＨ_{2}Ｃｌ_{2}$（２×５０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、$ＭｇＳＯ_{4}$で乾燥し、濾過し、そして減圧下にて濃縮して、（Ｓ）－２－アミノ－３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）プロピル（メチル）カルバミン酸ベンジル（１４０ｍｇ、収率９３％）。$^{1}ＨＮＭＲ$（$ＣＤＣｌ_{3}$，　４００　$ＭＨ_{Ｚ}$）：　δ　１．４２（ｍ，　４　Ｈ），　１．６４（ｍ，　４　Ｈ），　２．９８（ｄ，　３　Ｈ），　３．２１（ｍ，　１　Ｈ），　３．５０（ｍ，　１　Ｈ），　３．９０（ｍ，　１　Ｈ），　５．１３（ｄ，　２　Ｈ），　７．３３（ｍ，　５　Ｈ）。

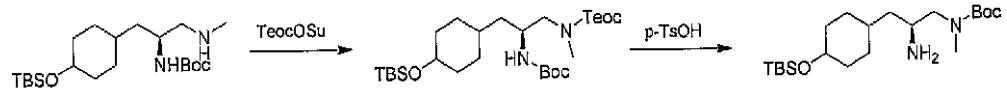
【０７９９】

（実施例１０９）

（２－アミノ－３－（４－（第三級ブチルジメチルシリルオキシ）－シクロヘキシル）プロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル）

【０８００】

【化１７２】



工程１．１－（４－（第三級ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

１－（４－（第三級ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（２．０ｇ、５．０ｍｍｏｌ）、K_2CO_3（０．７５ｇ、９．０ｍｍｏｌ）（H_2O（６ｍｌ）中）およびCH_2Cl_2（１２ｍｌ）の２相溶液に、固形Ｔｅｏｃ－ＯＳｕ（１．３５ｇ、５．２５ｍｍｏｌ）を加えた。その混合物を、室温で、２時間激しく撹拌した。生成物をCH_2Cl_2で抽出した。合わせた有機層を$NaHCO_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして蒸発させた。残渣をカラムクロマトグラフィーで精製して、１－（４－（第三級ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（１．９ｇ、３．４９ｍｍｏｌ、収率７０％）を得た。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：０．０５（ｓ，１５Ｈ），０．８７（ｓ，９Ｈ），１．４０（ｓ，９Ｈ），１．６９（ｓ，３Ｈ），２．９６（ｍ，３Ｈ），３．４０－３．５２（ｍ，１Ｈ），３．８１－３．９２（ｍ，１Ｈ），４．１２－４．２９（ｍ，２Ｈ）．ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：５４５（$M+H^+$）。

【０８０１】

工程２．２－アミノ－３－（４－（第三級ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）－プロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル

１－（４－（第三級ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（１．９ｇ、３．４９ｍｍｏｌ）を最小容量のEt_2O（２３．４ｍｌ）に溶解し、そしてＴｓＯＨ（０．６６ｇ、３．４９ｍｍｏｌ）の無水ＥｔＯＨ（５ｍｌ）溶液を加えた。この溶液をロータリーエバポレーターに入れ、そして周囲温度で、Et_2Oを除去した。次いで、フラスコを水浴（温度：６０℃）に沈め、そして溶媒の残りを除去すると同時に、そのＢｏｃ基の選択的脱保護を進行させた。２時間後に反応が完結し、そして淡黄色油状物が得られた。残渣をＥｔＯＡｃ（３０ｍｌ）に溶解し、１Ｍ　ＮａＯＨ水溶液（３×５ｍｌ）、ブライン（４×５ｍｌ）で洗浄した。合わせた有機層を乾燥し、そして濃縮して、２－アミノ－３－（４－（第三級ブチルジメチルシリルオキシ）シクロヘキシル）プロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル（１．１５ｇ、７４％）を得た。ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：４４５（$M+H^+$）。

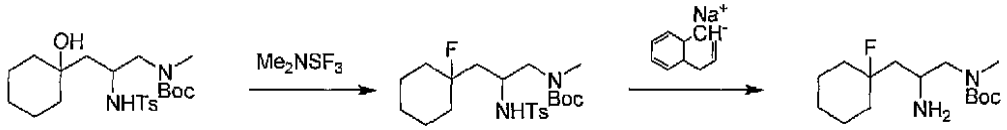
【０８０２】

（実施例１１０）

（２－アミノ－３－（１－フルオロシクロヘキシル）プロピル（メチル）カルバミン酸第三級ブチル）

【０８０３】

【化１７３】



工程１．３－（１－フルオロシクロヘキシル）－２－（４－メチルフェニルスルホンアミド）－プロピル（メチル）カルバミン酸第三級ブチル

３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（４－メチルフェニルスルホンアミド）－プロピル（メチル）カルバミン酸第三級ブチル（９．２３ｇ、２１ｍｍｏｌ）の乾燥CH_2Cl_2（１００ｍｌ）溶液に、－７８℃で、三フッ化（ジメチルアミノ）イオウ（４．２ｇ、３２ｍｍｏｌ）を加えた。その反応混合物を水（８０ｍｌ）に注ぎ、そしてCH_2Cl_2（３×５０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、真空中で濃縮した。残渣をシリカカラムクロマトグラフィー（これは、１０：９０のヘキサン／ＥｔＯＡｃで溶出する）で精製して、淡黄色固形物を得た。粗生成物を分取ＨＰＬＣでさらに精製して、３－（１－フルオロシクロヘキシル）－２－（４－メチルフェニルスルホンアミド）プロピル（メチル）カルバミン酸第三級ブチル（１．８５ｇ）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：１．２４－１．５２（ｍ，１９Ｈ），１．７４－１．７９（ｍ，３Ｈ），２．４２（ｓ，３Ｈ），２．５０（ｓ，３Ｈ），３．１５（ｍ，１Ｈ），３．４０（ｍ，２Ｈ），７．３０（ｄ，２Ｈ），７．７２（ｄ，Ｊ＝８．４，２Ｈ）．ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：４４３（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

【０８０４】

工程２．２－アミノ－３－（１－フルオロシクロヘキシル）プロピル（メチル）カルバミン酸第三級ブチル

ナトリウム（０．３ｇ、１３ｍｍｏｌ）およびナフタレン（２．１ｇ、１６ｍｍｏｌ）の混合物に無水ＤＭＥ（２０ｍｌ）を加えることにより、そして得られた混合物を室温で２時間撹拌することにより、ナトリウムナフタレニドの無水ＤＭＥ溶液を調製した。３－（１－フルオロシクロヘキシル）－２－（４－メチルフェニルスルホンアミド）プロピル（メチル）カルバミン酸第三級ブチル（２００ｍｇ、０．４３ｍｍｏｌ）の無水ＤＭＥ（１５ｍｌ）溶液を、ドライアイス－イソプロピルアルコール浴にて、冷却した。よく撹拌したトシルアミド溶液に、淡緑色が持続するまで、このナトリウムナフタレニド溶液を滴下した。その反応物を水でクエンチし、ＥｔＯＡｃで希釈し、そして１Ｎ ＨＣｌ水溶液で洗浄した。水相をK_2CO_3で塩基化し、そしてＥｔＯＡｃ（３×２０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして真空中で濃縮して、（Ｓ）－［２－アミノ－３－（１－フルオロ－シクロヘキシル）－プロピル］－メチル－カルバミン酸第三級ブチルエステル（５０ｍｇ、４５％）を得た。

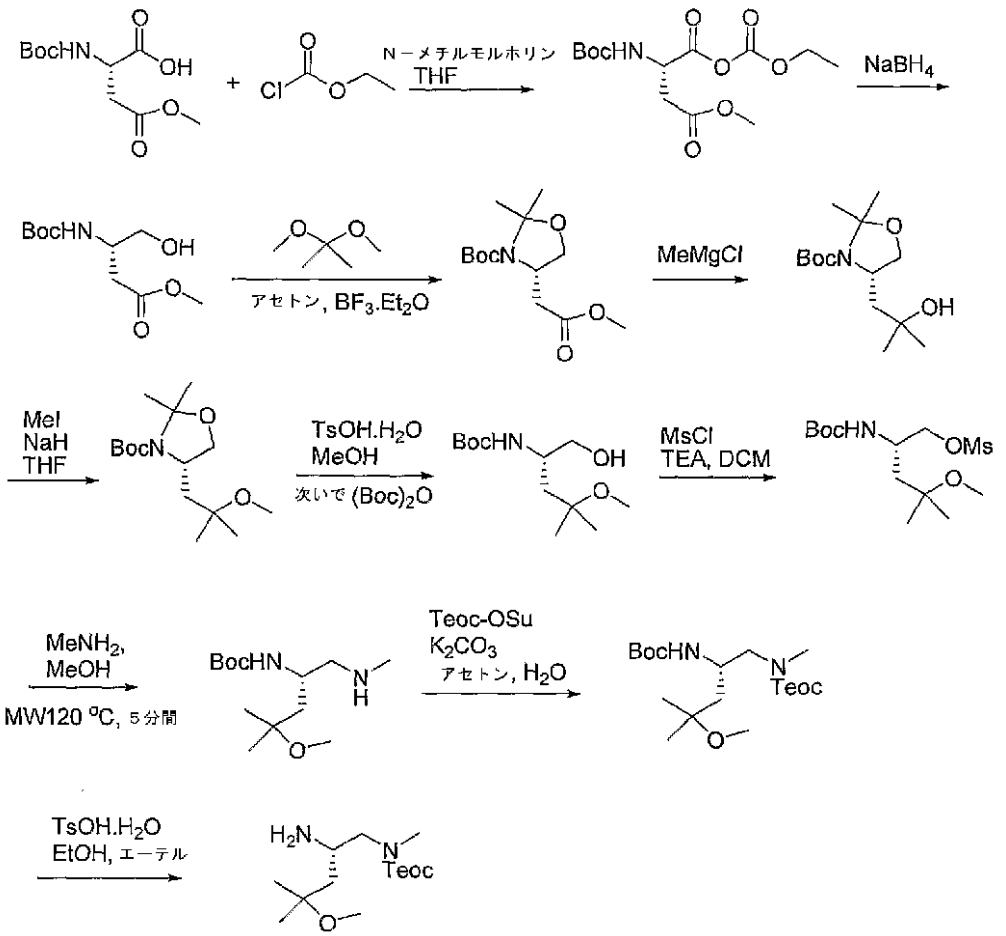
【０８０５】

（実施例１１１）

（２－アミノ－４－メトキシ－４－メチルペンチル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル）

【０８０６】

【化１７４】



工程１．３－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－４－ヒドロキシブタン酸（Ｓ）－メチル

（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－４－メトキシ－４－オキソブタン酸（９．０ｇ、３５．７ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１８０ｍｌ）撹拌溶液に、－１０℃で、Ｎ－メチルモルホリン（３．９ｍｌ、３５．７ｍｍｏｌ）を加え、続いて、クロロギ酸エチル（３．９１ｇ、３５．７ｍｍｏｌ）を加えた。１０分後、その混合物を、$NaBH_4$（２．７ｇ、７１．４ｍｍｏｌ）および氷水（９００ｍｌ）の混合物にゆっくりと移動した。得られた溶液を１時間撹拌し、$NaHCO_3$（約２０ｇ）を加え、そして有機層を分離した。水層をＥｔＯＡｃ（４×２００ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を１Ｎ　ＨＣｌ水溶液（２０ｍｌ）およびブライン（１５ｍｌ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして濃縮して、油状物として、３－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－４－ヒドロキシブタン酸（Ｓ）－メチル（７．０６ｇ、８５％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　２３４（$M+H^+$）。

【０８０７】

工程２．４－（２－メトキシ－２－オキソエチル）－２，２－ジメチルオキサゾリジン－３－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル

３－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－４－ヒドロキシブタン酸（Ｓ）－メチル（７．０ｇ、３０．０ｍｍｏｌ）のアセトン（９０ｍｌ）溶液に、２，２－ジメトキシプロパン（３７ｍｌ、３００ｍｍｏｌ）を加え、続いて、$BF_3.Et_2O$（０．１１ｍｌ、０．９ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を、室温で、一晩撹拌した。真空下にて溶媒を除去し、そして残渣をエーテル（１００ｍｌ）で再溶解し、飽和$NaHCO_3$（２０ｍｌ）で洗浄した。真空下にて濃縮し、残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、４－（２－メトキシ－２－オキソエチル）－２，２－ジメチルオキサゾリジン－３－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル（７．５１ｇ、９２％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　２９６

（Ｍ＋Ｎａ$^{+}$）。

【０８０８】

工程３．４－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）－２，２－ジメチルオキサゾリジン－３－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル

４－（２－メトキシ－２－オキソエチル）－２，２－ジメチルオキサゾリジン－３－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル（１．５６ｇ、５．７１ｍｍｏｌ）のトルエン（１０ｍｌ）撹拌溶液に、－２０℃で、その溶液の温度を－２０℃未満で保持するように、ＴＨＦ（３Ｍ、７．６１ｍｌ）中の塩化メチルマグネシウムを加えた。添加後、この溶液を室温までゆっくりと温め、さらに１時間撹拌した。ＮＨ$_{4}$Ｃｌ飽和水溶液（５ｍｌ）を加え、そして有機層を水（１０ｍｌ）で洗浄し、そして真空下にて濃縮した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、油状物として、４－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）－２，２－ジメチルオキサゾリジン－３－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル（０．９３ｇ、６０％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：４．１８（ｍ，１Ｈ），４．００（ｍ，２Ｈ），３．８０（ｍ，１Ｈ），１．９２（ｍ，１Ｈ），１．７４（ｍ，１Ｈ），１．４４（ｓｓ，１５Ｈ），１．２４（ｓ，６Ｈ）；ＭＳ ｍ／ｚ ２９６（Ｍ＋Ｎａ$^{+}$）。

【０８０９】

工程４．４－（２－メトキシ－２－メチルプロピル）－２，２－ジメチルオキサゾリジン－３－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル

４－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）－２，２－ジメチル－オキサゾリジン－３－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル（０．９３ｇ、３．４ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（８ｍｌ）撹拌溶液に、ＮａＨ（鉱油中で６０重量％、０．４１ｇ、１０．２ｍｍｏｌ）を加え、続いて、ヨードメタン（１．４６ｇ、１０．２ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を、室温で、出発物質が残留しなくなるまで（約５時間）撹拌した。水を加えることにより反応をクエンチし、有機層を分離し、そして水層をエーテル（２×５ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を１Ｎ ＨＣｌ水溶液（５ｍｌ）、ＮａＨＣＯ$_{3}$飽和水溶液（５ｍｌ）およびブライン（５ｍｌ）で洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥し、そして濃縮して、粗４－（２－メトキシ－２－メチルプロピル）－２，２－ジメチルオキサゾリジン－３－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル（１．２ｇ、定量）を得、これを、精製することなく、使用した。ＭＳ ｍ／ｚ ３１０（Ｍ＋Ｎａ$^{+}$）。

【０８１０】

工程５．１－ヒドロキシ－４－メトキシ－４－メチルペンタン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

４－（２－メトキシ－２－メチルプロピル）－２，２－ジメチル－オキサゾリジン－３－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル（１．２ｇ、３．４０ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（５ｍｌ）溶液に、４－メチルベンゼンスルホン酸（０．６５ｇ、３．４０ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を、出発物質が残留しなくなるまで（約１時間）、撹拌した。真空下にて溶媒を除去し、そして残渣をアセトン（３ｍｌ）およびＨ$_{2}$Ｏ（１ｍｌ）に再溶解した。過剰なＫ$_{2}$ＣＯ$_{3}$を加えて、その溶液を塩基性にし、続いて、（Ｂｏｃ）$_{2}$Ｏを加えた。その混合物を２０分間撹拌し、真空下にてアセトンを除去し、そして水溶液をＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（４×５ｍｌ）で抽出した。濃縮後、残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、１－ヒドロキシ－４－メトキシ－４－メチルペンタン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（０．７６ｇ、７８％、２段階）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：５．３８（ｂｒ，１Ｈ），３．７８（ｍ，１Ｈ），３．６６（ｍ，１Ｈ），３．５６（ｍ，１Ｈ），３．２０（ｓ，３Ｈ），１．６６（ｍ，２Ｈ），１．６２（ｂｒ，１Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ），１．２０（ｓ，６Ｈ）；ＭＳ ｍ／ｚ ２４８（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０８１１】

工程６．（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－４－メトキシ－４－メチルペンチルメタン－スルホネート

１－ヒドロキシ－４－メトキシ－４－メチルペンタン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（０．７４ｇ、２．９９ｍｍｏｌ）の無水CH_2Cl_2（１５ｍｌ）およびトリエチルアミン（１．６７ｍｌ、１２．０ｍｍｏｌ）溶液に、－２０℃で、その溶液を－２０℃未満で保持するように、塩化メタンスルホニル（０．６９ｇ、６．０ｍｍｏｌ）を滴下した。添加後、この溶液を室温までゆっくりと温め、さらに２時間撹拌した。水（５ｍｌ）を加え、そして有機層を分離した。水層をCH_2Cl_2（２×５ｍｌ）で抽出し、そして合わせた有機層を、１Ｎ　ＨＣｌ水溶液（５ｍｌ）、水（５ｍｌ）およびブライン（５ｍｌ）で洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。真空下にて溶媒を除去して、（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－４－メトキシ－４－メチルペンチルメタン－スルホネート（１．０８ｇ、定量）を得、これを、精製することなく、次の工程に使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　３４８（Ｍ＋Na^+）。

【０８１２】

工程７．４－メトキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－４－メトキシ－４－メチルペンチルメタン－スルホネート（１．０８ｇ、２．９９ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ溶液に、メタノール中のメチルアミン（３３重量％、４．０ｍｌ）を加えた。得られた溶液を、ＣＥＭマイクロ波反応器にて、１２０℃で、５分間加熱した。ＬＣ－ＭＳにより、反応の完結を確認した。真空下にて溶媒を除去して、粗４－メトキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチルを得、これを、精製することなく、次の工程に使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　２６１（Ｍ＋H^+）。

【０８１３】

工程８．４－メトキシ－４－メチル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）ペンタン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

上記４－メトキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（約２．９９ｍｍｏｌ）のアセトン（９ｍｌ）および水（３ｍｌ）溶液に、K_2CO_3（１．２４ｇ、９．０ｍｍｏｌ）を加え、続いて、Ｔｅｏｃ－ＯＳｕ（０．８５ｇ、３．２９ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を、室温で、出発物質が残留しなくなるまで（約１時間）撹拌した。真空下にてアセトンを除去し、そして水性残渣をCH_2Cl_2（４×５ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を濃縮し、そして粗残留物をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、透明油状物として、４－メトキシ－４－メチル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）ペンタン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（０．１８ｇ、１５％、３段階）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　$CDCl_3$）：　４．８２，　４．９２（ｂｒ，　１　Ｈ），　４．１６　（ｍ，　２　Ｈ），　３．８８　（ｍ，　１　Ｈ），　３．４４　（ｍ，　１　Ｈ），　３．２４　（ｍ，　１　Ｈ），　３．１６　（ｓ，　３　Ｈ），　２．８８，　２．９０　（ｓ，　３　Ｈ），　１．４４　（ｓ，　９　Ｈ），　１．１８，　１．２０　（ｓ，　６　Ｈ），　０．９８　（ｍ，　２　Ｈ），　０．０２　（ｓ，　９　Ｈ）；　ＭＳ　ｍ／ｚ　４０５　（Ｍ＋H^+）。

【０８１４】

工程９．２－アミノ－４－メトキシ－４－メチルペンチル（メチル）－カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル

４－メトキシ－４－メチル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）－エトキシカルボニル）アミノ）ペンタン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（０．１７ｇ、０．４２ｍｍｏｌ）のエーテル（２．０ｍｌ）溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸（８０．７ｍｇ、０．４３ｍｍｏｌ）のエタノール（１．０ｍｌ）溶液を加えた。追加エーテル（１．０ｍｌ）の助けを借りて、このｐ－トルエンスルホン酸の移動を完了した

。その溶液をロータリーエバポレーターに入れ、このエーテルを室温で除去した。次いで、継続して脱気しつつ、浴温を、２０分間にわたって、６０～６５℃まで上昇させ、その間、気体の発生が明らかとなった。室温まで冷却した後、ｐ－トルエンスルホン酸塩として、さらに精製することなく、固形残渣２－アミノ－４－メトキシ－４－メチルペンチル（メチル）－カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチルを使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　２９１（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

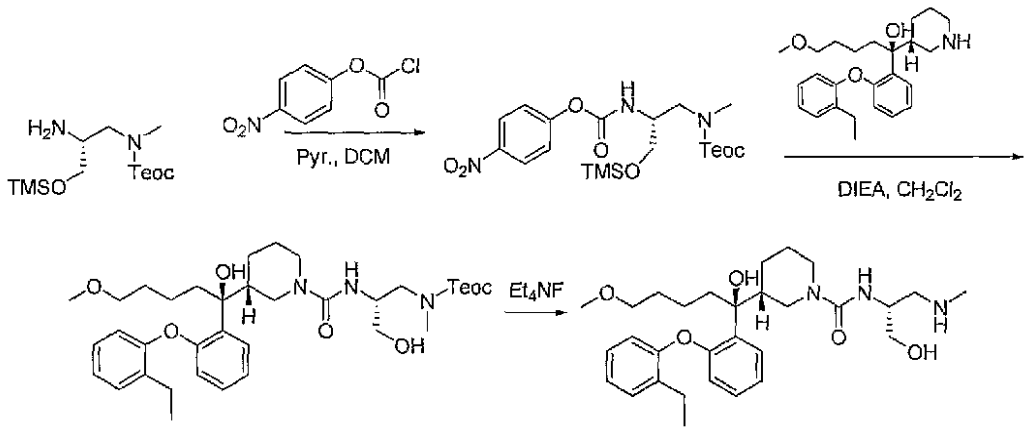
【０８１５】

（実施例１１２）

（（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－エチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｒ）－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド）

【０８１６】

【化１７５】



工程１．（２Ｒ）－２－（ｐ－ニトロフェノキシカルボニルアミノ）－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシ－カルボニル）アミノ）－１－（トリメチルシリルオキシ）プロパン

（Ｒ）－２－アミノ－３－トリメチルシリルヒドロキシプロピルメチルカルバミン酸（２－（トリメチルシリル）エチル）を乾燥ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（４ｍｌ）に溶解し、そしてピリジン（０．３５ｍｌ）を加え、続いて、室温で、クロロギ酸４－ニトロフェニル（０．３５ｇ、２．１１ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を、出発物質が残留しなくなるまで（約１時間）撹拌し、そして（２Ｒ）－２－（ｐ－ニトロフェノキシカルボニルアミノ）－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－１－（トリメチルシリルオキシ）プロパンの溶液を、さらに単離することなく、使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４８６（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

【０８１７】

工程２．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－エチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｒ）－１－ヒドロキシ－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

（Ｓ）－１－（２－（２－エチルフェノキシ）フェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（１９．９ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ）のＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（０．５ｍｌ）溶液に、（２Ｒ）－２－（ｐ－ニトロフェノキシカルボニルアミノ）－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）－１－（トリメチルシリルオキシ）プロパン（０．０５ｍｍｏｌ）の溶液を加え、続いて、ＤＩＥＡ（２６μＬ、０．１５ｍｍｏｌ）を加えた。得られた黄色溶液を、室温で、３０分間撹拌した。真空中でＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$を除去し、残渣をアセトニトリルに再溶解し、そして分取ＨＰＬＣで精製して、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－エチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｒ）－

１－ヒドロキシ－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（１０．０ｍｇ、３０％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６７２（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０８１８】

工程３．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－エチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｒ）－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－エチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｒ）－１－ヒドロキシ－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（１０．０ｍｇ、０．０１ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（１．０ｍｌ）溶液に、過剰のフッ化テトラエチルアンモニウムを加えた。得られた溶液を、５０℃で、２時間加熱し、そして真空下にて濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣで精製して、そのＴＦＡ塩として、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－エチルフェノキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｒ）－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（２ｍｇ）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤ$_{3}$ＯＤ）　７．６２　（ｄ，　１　Ｈ），　７．３２　（ｄ，　１　Ｈ），　７．０４－７．２０　（ｍ，　４　Ｈ），　６．７４　（ｄ，　１　Ｈ），　６．５６　（ｄ，　１　Ｈ），　４．４０　（ｄ，　１　Ｈ），　４．００　（ｍ，　１　Ｈ），　３．９２　（ｄ，　１　Ｈ），　３．６０　（ｍ，　１　Ｈ），　３．５４　（ｍ，　１　Ｈ），　３．２６　（ｔ，　２　Ｈ），　３．２４　（ｓ，　３　Ｈ），　３．２２　（ｍ，　１　Ｈ），　３．０４　（ｍ，　１　Ｈ），　２．８２　（ｍ，　１　Ｈ），　２．６４　（ｓ，　３　Ｈ），　２．６２　（ｑ，　２　Ｈ），　２．４２　（ｍ，　２　Ｈ），　１．９４　（ｍ，　１　Ｈ），　１．２４－１．６４　（ｍ，　７　Ｈ），　１．０８　（ｔ，　３　Ｈ），　０．９８　（ｍ，　１　Ｈ）；　ＭＳ　ｍ／ｚ　５２８　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

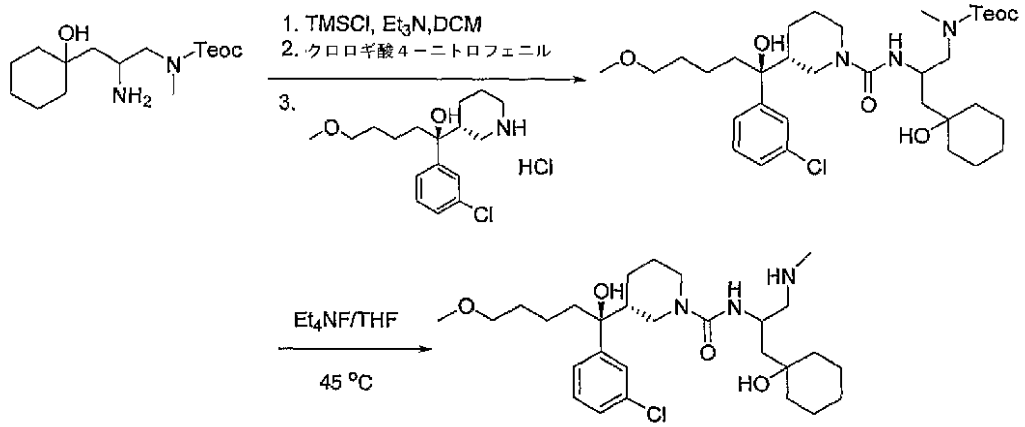
【０８１９】

（実施例１１３）

（（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－２４５Ａ））

【０８２０】

【化１７６】



工程１．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロ－ヘキシル）－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－アミノ－プロピルメチルカルバミン酸２

－（トリメチルシリル）エチル（１８．３ｍｇ、０．０５５ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（２ｍｌ）溶液に、Et_3N（０．２ｍｌ）およびMe_3SiCl（１２ｍｇ、１４μＬ、０．１１ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を１時間撹拌し、そして真空下にて蒸発させた。残渣をCH_2Cl_2（２ｍｌ）に溶解し、次いで、ピリジン（０．０５ｍｌ）を加え、続いて、クロロギ酸４－ニトロフェニル（１３．５ｍｇ、０．６６ｍｍｏｌ）を加えた。その混合物を３０分間撹拌し、そして（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール塩酸塩（１９ｍｇ、０．０５５ｍｍｏｌ）を加えた。この混合物を１０分間撹拌し、そして蒸発させた。残渣を分取ＨＰＬＣで精製して、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシ－カルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（２０ｍｇ、５４％）．ＭＳ　ｍ／ｚ　６６８（$M+H^+$）。

【０８２１】

工程２．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（２０ｍｇ、０．０３ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（１ｍｌ）溶液に、Et_4NF（３ｍｇ）を加えた。その溶液を、４５℃で、２時間撹拌し、そして減圧下にて蒸発させた。残渣を分取ＨＰＬＣで精製して、そのＴＦＡ塩として、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（１３．２ｍｇ、７１％）を得た。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　CD_3OD）：　７．４３　（ｔ，　１Ｈ），　７．３２－７．２１　（ｍ，　３Ｈ），　４．４２および４．２９　（１：１の比の２種の異性体，　ｄ，１Ｈ），　４．１５　（ｍ，　１Ｈ），　３．９５および３．８３　（１：１の比の２種の異性体，　ｄ，　１Ｈ），　３．３４　（ｍ，　１Ｈ），　３．２７　（ｓ，　３Ｈ），　３．１４　（ｍ，　１Ｈ），　２．９９　（ｍ，　１Ｈ），　２．８０　（ｓ，　３Ｈ），　２．６４－２．３８　（ｍ，　３Ｈ），１．９４　（ｔ，　２Ｈ），　１．７６　（ｍ，　２Ｈ），　１．６８－１．１８　（ｍ，　２０Ｈ），　０．９８　（ｍ，　１Ｈ）；　ＭＳ　ｍ／ｚ　５２４　（$M+H^+$）。

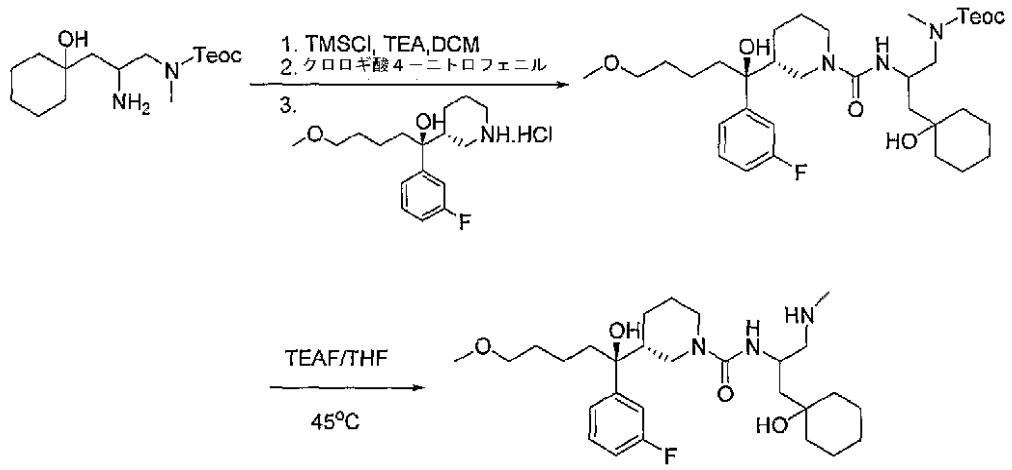
【０８２２】

（実施例１１４）

（（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－１８７Ａ））

【０８２３】

【化１７７】



工程１．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－アミノ－プロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（１８．３ｍｇ、０．０５５ｍｍｏｌ）のＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（２ｍｌ）溶液に、Ｅｔ$_3$Ｎ（０．２ｍｌ）およびＴＭＳＣｌ（１２ｍｇ、１４μＬ、０．１１ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を１時間撹拌し、そして真空下にて、蒸発させた。残渣をＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（２ｍｌ）に溶解し、そしてピリジン（０．０５ｍｌ）を加え、続いて、クロロギ酸４－ニトロフェニル（１３．５ｍｇ、０．６６ｍｍｏｌ）を加えた。この溶液を３０分間撹拌し、そして（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール塩酸塩（１８ｍｇ、０．０５５ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を１０分間撹拌し、そして蒸発させた。残渣を分取ＨＰＬＣで精製して、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（１７．８ｍｇ、５０％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６５２（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

【０８２４】

工程２．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）－ピペリジン－１－カルボキサミド（１７．８ｍｇ、ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（１ｍｌ）溶液に、Ｅｔ$_4$ＮＦ（３ｍｇ）を加えた。その溶液を、４５℃で、２時間撹拌し、そして減圧下にて蒸発させた。残渣を分取ＨＰＬＣで精製して、ＴＦＡ塩として、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（９．５ｍｇ、５８％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤ$_3$ＯＤ）　σ　７．３２　（ｑ，　１Ｈ），　７．１６　（ｍ，１Ｈ），　７．１４　（ｍ．　１Ｈ），　６．９４　（ｍ，　１Ｈ），　４．４２および４．２８　（３：２の比の２種の異性体，　ｄ，　１Ｈ），　４．１５　（ｍ，　１Ｈ），　３．９５および３．８４　（３：２の比の２種の異性体，　ｄ，　１Ｈ），　３．３２　（ｍ，　１Ｈ），　３．２６　（ｓ，　３Ｈ），　３．１４　（ｄｄ，　１Ｈ），　２．

９５（ｍ，１Ｈ），２．７０（ｓ，３Ｈ），２．６０－２．３９（ｍ３Ｈ），１．９４（ｔ，２Ｈ），１．７９－１．２２（ｍ，２０Ｈ），１．００（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ ｍ／ｚ ５０８（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

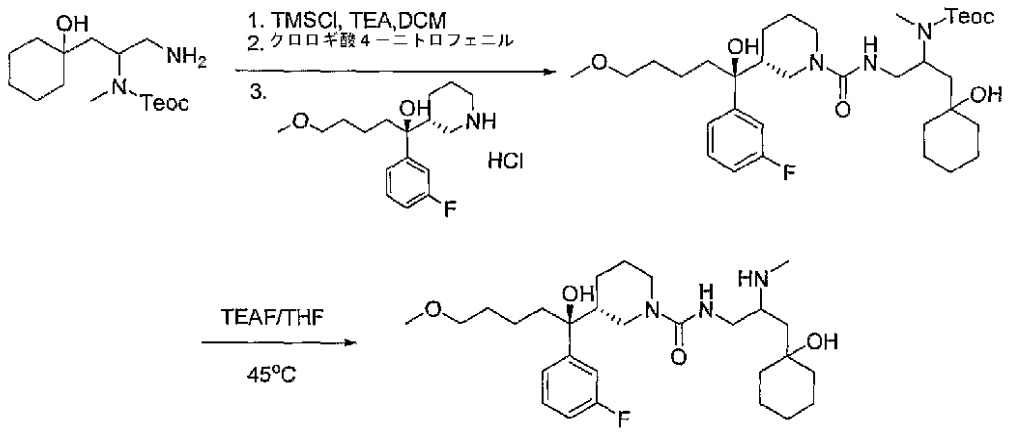
【０８２５】

（実施例１１５）

（（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－１８８Ａ））

【０８２６】

【化１７８】



工程１．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド

１－（３－アミノ－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロピル）シクロヘキサノール（１２ｍｇ、０．０３６ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（１．５ｍｌ）溶液に、Et_3N（０．１ｍｌ）およびＴＭＳＣｌ（７．８ｍｇ、９μＬ、０．０７３ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を１時間撹拌し、そして真空下にて蒸発させた。残渣をCH_2Cl_2（１．５ｍｌ）に溶解し、そしてピリジン（０．０３ｍｌ）を加え、続いて、クロロギ酸４－ニトロフェニル（９ｍｇ、０．０４３ｍｍｏｌ）を加えた。その溶液を３０分間撹拌し、そして（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール塩酸塩（１４ｍｇ、０．０４３ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を１０分間撹拌し、そして蒸発させた。残渣を分取ＨＰＬＣで精製して、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシ－カルボニル）アミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド（１２．５ｍｇ、５３％）を得た。ＭＳ ｍ／ｚ ６５２（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

【０８２７】

工程２．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド

（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド（９．７ｍｇ、０．０１５ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（１ｍｌ）溶液に、Et_4NF（３ｍｇ）を加えた。その溶液を、４５℃で、２時間撹拌し、そして減圧下に

て蒸発させた。残渣を分取ＨＰＬＣで精製して、そのＴＦＡ塩として、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド（４．５ｍｇ、５０％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　CD_3OD）：　７．３２　（ｔ，　１Ｈ），　７．１６　（ｄ，　１Ｈ），　７．１４　（ｄ，　１Ｈ），　６．９４　（ｔｄ，　１Ｈ），　４．３６　（ｔ，　１Ｈ），　３．８８　（ｔ，　１Ｈ），　３．５３　（ｍ，　１Ｈ），　３．４０　（ｍ，　１Ｈ），　３．２６　（ｓ，　３Ｈ），　２．６１　（ｓ，　３Ｈ），　２．４８　（ｍ，　１Ｈ），　２．４７　（ｍ，　１Ｈ），　１．９４　（ｔ，　２Ｈ），　１．９０　（ｔｄ，　１Ｈ），　１．７６　（ｔｔ，　１Ｈ），　１．６９－１．２２　（ｍ，　１８Ｈ），　０．９９（ｍ，　１Ｈ）；　ＭＳ　ｍ／ｚ　５２４　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

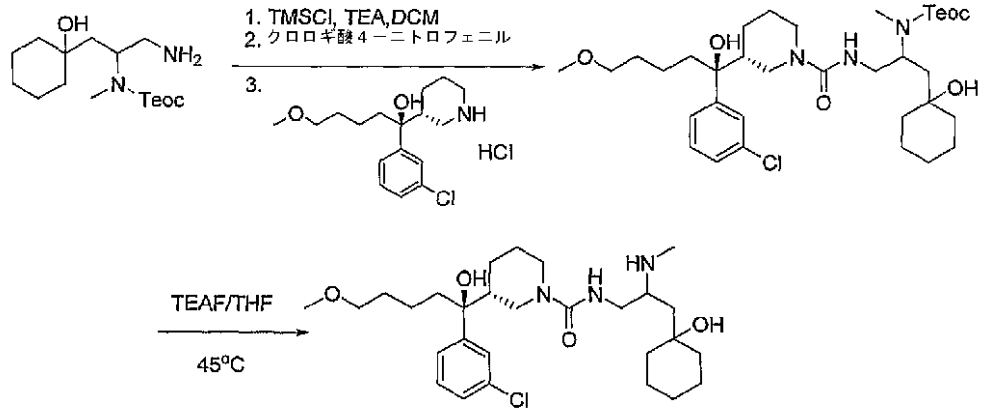
【０８２８】

（実施例１１６）

（（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－２４６Ａ））

【０８２９】

【化１７９】



工程１．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシ－シクロヘキシル）－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド

１－（３－アミノ－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロピル）シクロヘキサノール（２１ｍｇ、０．０６４ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（２ｍｌ）溶液に、Et_3N（０．２ｍｌ）およびＴＭＳＣｌ（１３．９ｍｇ、１６μＬ、０．１３ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を１時間撹拌し、真空下にて蒸発させ、残渣をCH_2Cl_2（２ｍｌ）に溶解し、そしてピリジン（０．０５ｍｌ）を加え、続いて、クロロギ酸４－ニトロフェニル（１５ｍｇ、０．０７７ｍｍｏｌ）を加えた。その溶液を３０分間撹拌し、そして（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール塩酸塩（２７ｍｇ、０．０７７ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を１０分間撹拌し、そして蒸発させた。残渣を分取ＨＰＬＣで精製して、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド（２２ｍｇ、５１％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６６８（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０８３０】

工程２．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５

－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド
（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－２－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド（１０．７ｍｇ、０．０１６ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（１ｍｌ）溶液に、Et_4NF（３ｍｇ）を加えた。その溶液を、４５℃で、２時間撹拌し、そして減圧下にて蒸発させた。残渣を分取ＨＰＬＣで精製して、そのＴＦＡ塩（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（３－（１－ヒドロキシシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（６．３ｍｇ、６４％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ＭＨｚ，CD_3OD）： ７．４３ （ｄ，１Ｈ），７．３３－７．２１ （ｍ，３），４．３７ （ｔ，１Ｈ），３．８８ （ｔ，１Ｈ），３．５４ （ｍ，１Ｈ），３．４０ （ｍ，１Ｈ），３．３３ （ｍ，１Ｈ），３．２７ （ｓ，３Ｈ），２．６０ （ｑ，１Ｈ），２．４６ （ｍ，１Ｈ），１．９４ （ｔ，２Ｈ），１．８６ （ｄｔ，１Ｈ），１．７６ （ｔｔ，１Ｈ），１．６８－１．２１ （ｍ １８Ｈ），０．９９ （ｍ，１Ｈ）．；ＭＳ ｍ／ｚ ５２４ （Ｍ＋Ｈ$^+$）。

【０８３１】

（実施例１１７）

実施例１１３～１１６で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－１８６Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１８６Ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２０２Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｒ，２Ｒ）－３－アミノ－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２０２Ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－３－アミノ－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２０３Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｒ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２０３Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２４４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｒ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２４４Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３５３Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３６０Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｒ，３Ｓ）－３－ヒドロキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３７１Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３９２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３９５Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４０５Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４２７Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（２Ｒ，３Ｓ）－３－ヒドロキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４２８Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４４７Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｒ，２Ｒ）－１－シクロヘプチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４５２Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｒ，３Ｓ）－３－ヒドロキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４５７Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４６３Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｒ，３Ｓ）－３－ヒドロキシ－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４６６Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロペンチル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－フェノキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４８９Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４９７Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロ

ヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド）。

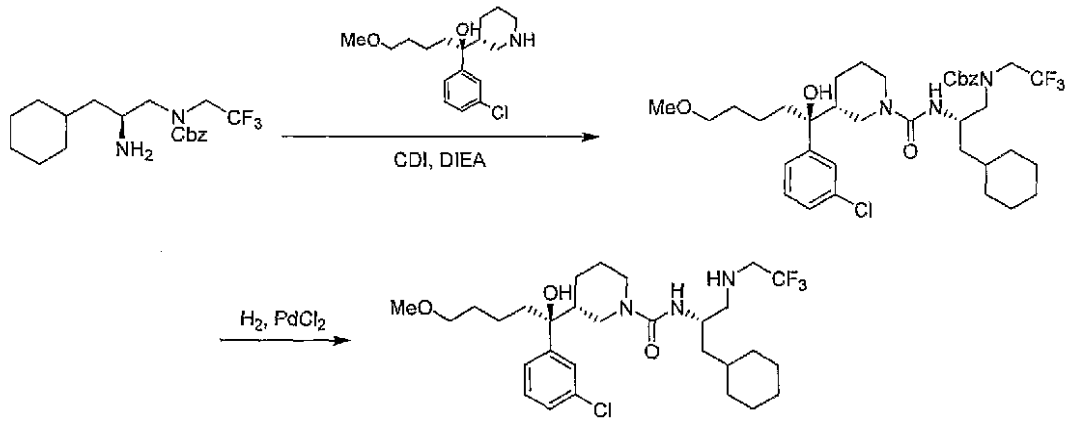
【０８３２】

（実施例１１８）

（（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（２，２，２－トリフルオロエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－３３１Ａ））

【０８３３】

【化１８１】



工程１．（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピル２，２，２－トリフルオロエチルカルバミン酸ベンジル

（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル２，２，２－トリフルオロエチルカルバミン酸ベンジル（７４．４ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）およびＣＤＩ（３２．４ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（５ｍｌ）溶液を０～５℃まで冷却し、そしてＤＩＥＡ（０．５ｍｌ）を加えた。３０分間撹拌した後、１－（３－クロロ－フェニル）－５－メトキシ－１－ピペリジン－３－イル－ペンタン－１－オール（６２．２ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（３ｍｌ）溶液を滴下した。その混合物を室温まで温め、そして一晩撹拌した。この混合物を水（１０ｍｌ）で洗浄した。水層をCH_2Cl_2（２×１５ｍｌ）で抽出し、ａｎｄ合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。残渣を、分取ＨＰＬＣで精製して、（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピル２，２，２－トリフルオロエチルカルバミン酸ベンジル（８５．２ｍｇ、６０％）を得た。

【０８３４】

工程２．（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（２，２，２－トリフルオロエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロピル２，２，２－トリフルオロエチルカルバミン酸ベンジル（８５．２ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）溶液に、$PdCl_2$（２５ｍｇ）を加え、その混合物を、水素バルーン下にて、室温で、３～５時間撹拌した。濾過後、濾液を蒸発させて、残渣を得、これを、分取ＨＰＬＣで精製して、（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（２，２，２－トリフルオロエチルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（２５．２ｍｇ、収率３６．５％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（ＣＤ

Cl_3，４００ＭＨｚ）δ０．９０－１．５（ｍ，１０Ｈ），１．５４（ｍ，２Ｈ），１．６９（ｍ，８Ｈ），１．８２（ｍ，１Ｈ），２．９６（ｍ，１Ｈ），２．３３（ｍ，１Ｈ），２．６１（ｔ，１Ｈ），３．２５（ｍ，２Ｈ），３．２８（ｓ，３Ｈ），３．３３（ｍ，２Ｈ），３．６８（ｍ，２Ｈ），３．９４（ｍ，１Ｈ），４．１８（ｍ，２Ｈ），５．５６（ｂｒｓ，１Ｈ），７．１６（ｍ，１Ｈ），７．２５（ｍ，２Ｈ），７．３３（ｓ，１Ｈ）。

【０８３５】

（実施例１１９）

実施例１１８で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－１５６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１６５Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１９７Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－５－エトキシ－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２０６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２０６Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｒ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２１２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（２，３－ジクロロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２３９Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２４０Ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロプロピル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２５２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２５３Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２５７Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－５－エトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２６５Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２６６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（２，３－ジクロロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２８６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジクロロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２９５Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２９５Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１３９Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（キノリン－８－イル）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１９９Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－フェニルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２４２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（３－メチルフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２４３Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（４－メチルフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２５９Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－フェニルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２６０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２６１Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（３－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２６２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２９６Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（２－（２－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２９６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２９６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２９７Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（４－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２９８Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（３－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３５９Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３６８Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３７０Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３７０Ｂ：（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３７０Ｃ：（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３９９Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４０２Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４０２Ｂ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４０３Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４０３Ｂ：（Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４１０Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

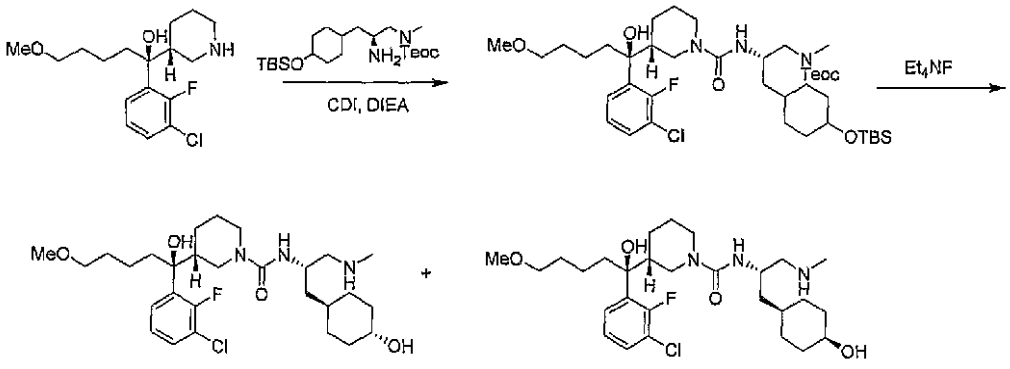
Ｉ－４３２Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３２Ｂ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３５Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３５Ｂ：（Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－フルオ

ロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３６Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４６７Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３’－クロロ－６－フルオロビフェニル－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロペンチル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４２１Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）ブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（（１ｒ，４Ｓ）－４－ヒドロキシ－４－メチルシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８３Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（（１ｒ，４Ｓ）－４－ヒドロキシ－４－メチルシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８５Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）ブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４８５Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）ブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド）。
【０８３６】
（実施例１２０）
（（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－（４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－４２９Ａ））
【０８３７】
【化１８３】



工程１．（Ｓ）－３－（４－（（第三級ブチルジメチルシリル）メチル）シクロヘキシル）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－

ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－プロピル（メチル）カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル
２－アミノ－３－（４－（第三級ブチルジメチルシリルオキシ）－シクロヘキシル）プロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル（２４９ｍｇ、０．５６１ｍｍｏｌ）およびＤＩＥＡ（２４１ｍｇ、１．８７ｍｍｏｌ）の乾燥CH_2Cl_2（３．５ｍｌ）溶液に、０℃で、ＣＤＩ（９１ｍｇ、０．５６１ｍｍｏｌ）を加えた。添加後、その反応混合物を、０℃で、１時間撹拌し、そして（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（１２３ｍｇ、０．３７４ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（３．５ｍｌ）溶液に加えた。この反応混合物を室温まで温め、そして一晩撹拌した。ＨＰＬＣの分析により反応が完結した後、その反応溶液を水およびブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして真空中で濃縮した。生成物を分取ＴＬＣで精製して、（Ｓ）－３－（４－（（第三級ブチルジメチルシリル）メチル）シクロヘキシル）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－プロピル（メチル）カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（７９ｍｇ、０．０９９１ｍｍｏｌ、３１％）を得た。ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：８００（$M+H^+$）。

【０８３８】

工程２．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－（４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｓ）－３－（４－（（第三級ブチルジメチルシリル）メチル）シクロヘキシル）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）プロピル（メチル）カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（７９ｍｇ、０．０９９１ｍｍｏｌ）およびEt_4NF（３６．９ｍｇ、０．２４８ｍｍｏｌ）の乾燥CH_3CN（８ｍｌ）溶液を、還流下にて、２時間加熱した。ＨＰＬＣの分析により反応が完結した後、その混合物を真空中で濃縮した。生成物を、分取ＨＰＬＣで精製して、以下の２種の異性体混合物を得た：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－（トランス－４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（１６ｍｇ、０．０２９５ｍｍｏｌ）^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：２．１４（ｍ，１Ｈ），２．７１（ｓ，３Ｈ），３．２５（ｓ，３Ｈ），３．４４－３．４９（ｍ，１Ｈ），３．９４－３．９８（ｍ，１Ｈ），４．１２（ｍ，１Ｈ），４．３３－４．３７（ｍ，１Ｈ），７．１６－７．１１（ｔ，１Ｈ），７．３３－７．３９（ｍ，１Ｈ），７．５０－７．５５（ｍ，１Ｈ）．ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：５４２（$M+H^+$）および（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－（シス－４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（１０ｍｇ、０．０１８５ｍｍｏｌ）。

【０８３９】

（実施例１２１）

実施例１２０で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－１１９Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（ピリジン－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－１２５Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（１－メチ

ル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１２６Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（チオフェン－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１２７Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（チオフェン－３－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１５７Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（５－メチルチアゾール－２－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７６Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３，５－ジメチルフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８２Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８３Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８４Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（５－フルオロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１８５Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１９６Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２０７Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（５－クロロ－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１１Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－ヒドロキシ－１－（１Ｈ－インダゾール－７－イル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２１９Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジヒドロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２２６Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－（メチルチオ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３０Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－６－メトキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２３７Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２３８Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（ｍ－トリル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４－フルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２４８Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（キノリン－８－イル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２５５Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２６４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（２，３－ジクロロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２７９Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（１－（メチルアミノ）－３－（４－メチルシクロヘキシル）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８１Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－（トリフルオロメチル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８２Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－５－エトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８３Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－３－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－２８５Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（２，３－ジクロロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０８Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジクロロフェニル）－５－エトキシ－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３０９Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３１０Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３１７Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－５－エトキシ－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３２０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３２１Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３２３Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３２４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－エトキシプロポキシ）（２，３，５－トリフルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３３３Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－５－エトキシ－１－（２，３，５－トリフルオロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－２０９Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシエチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３４１Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシプロピル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３４３Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３４５Ａ：３－（（Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド

Ｉ－３４６Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３４７Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３５２Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３５８Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３６２Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（２－フルオロフェニ

ル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６３Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６３Ｂ：（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－（３－フルオロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６４Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－４－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６４Ｂ：（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－１－（３－フルオロ－４－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６６Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－ヒドロキシフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７２Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロペンチル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７５Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３，５－ジメチルフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３７６Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８２Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８３Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（２－フルオロ－５－メチルフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８５Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４－メチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８６Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８６Ｂ：（Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－メチルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３８９Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９１Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９１Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３９３Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－（２－アセトアミドエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３９３Ｂ：（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（２－アセトアミドエトキシ）（３－クロロ－２－フルオロフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３９６Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３９６Ｂ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３９８Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４００Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２，３，４－トリフルオロフェニル）ペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４０１Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４１７Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（２－（シクロプロピルメトキシ）－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－４，４－ジメチル－１－（メチルアミノ）ペンタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４２３Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４２４Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３－クロロ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４２５Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４２９Ｂ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－ヒドロキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３３Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３３Ｂ：（Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２，４－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４７６Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４７６Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３

－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７６Ｃ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｒ）－１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９５Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（（１ｒ，４Ｓ）－４－ヒドロキシ－４－メチルシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０７Ａ：（３Ｓ）－３－（（Ｒ）－１－（３－クロロフェニル）－２－（２－メトキシエトキシ）エチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３１Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－クロロフェニル）（２－プロピオンアミドエトキシ）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３６Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｒ）－（２，３－ジフルオロフェニル）（２－プロピオンアミドエトキシ）メチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５３７Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－２－（２－メトキシアセトアミド）エチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４１Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４５Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４５Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－４－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４６Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－４－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノ－１－シクロヘキシルブタン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４７Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）（２－プロピオンアミドエトキシ）メチル）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４８Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（シス－４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５５６Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（トランス－４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド。

【０８４０】
実施例１２０の工程１で記述した手順と類似の手順を使用し、続いて、実施例１２６の工程２で記述した条件に従って、Ｂｏｃ保護基を酸触媒除去して、以下の化合物を調製した：
化合物番号：名称
Ｉ－１３１Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（３－メチルフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１３２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（４－メチルフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１３３Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－メチルフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４１Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－フェニルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（３－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１４３Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（４－フルオロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７７Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（２－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－１７８Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－（４－クロロフェニル）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３５１Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－第三級ブチルベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３４Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３６７Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－３９７Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，５－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４２８Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４３０Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－

１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－１－シクロヘキシル－１－ヒドロキシ－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４５６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－２－（２－メトキシエトキシ）エチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４８４Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（（１ｒ，４Ｓ）－４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４８４Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（（１ｒ，４Ｓ）－４－メトキシシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４９０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－クロロ－３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（１－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド）。

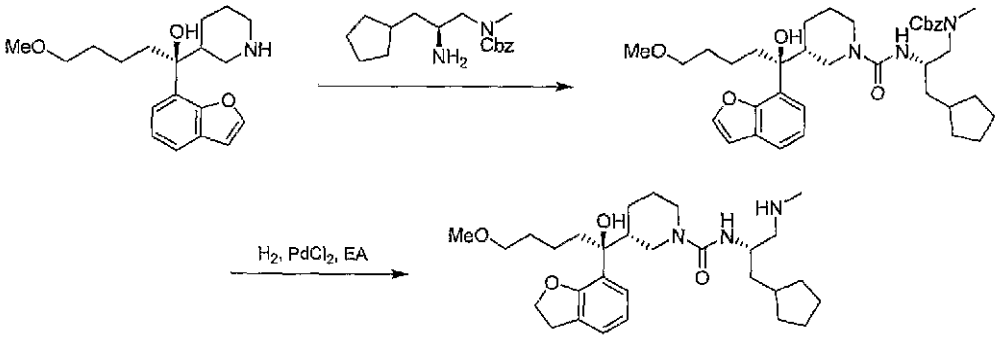
【０８４１】

（実施例１２２）

（（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジヒドロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－１７２Ａ））

【０８４２】

【化１８６】



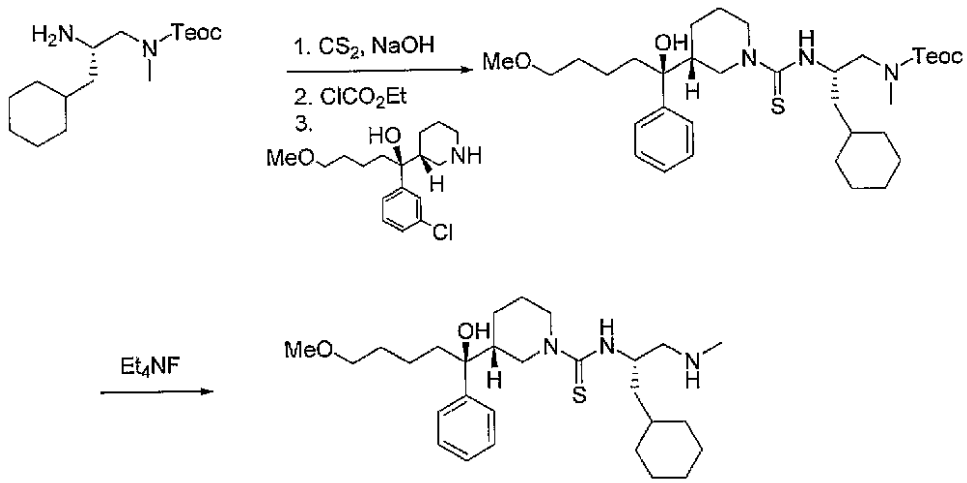
工程１．（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロペンチルプロピルメチルカルバミン酸ベンジル

（２－アミノ－３－シクロペンチル－プロピル）－メチル－カルバミン酸　ベンジルエステル（８７ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）およびＣＤＩ（４８．６ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（５ｍｌ）溶液（これは、０～５℃まで冷却した）に、ＤＩＥＡ（０．５ｍｌ）を加えた。３０分間撹拌した後、（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（９５．１ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（３ｍｌ）溶液を滴下した。その反応混合物を室温まで温め、そして一晩撹拌した。この混合物を水（１０ｍｌ）で洗浄した。水層をCH_2Cl_2（２×１５ｍｌ）で抽出し、合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。残渣を、分取ＨＰＬＣで精製して、（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロペンチルプロピルメチルカルバミン酸ベンジル（９８．５ｍｇ、５１．９％）。

【０８４３】
工程２．（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジヒドロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
（Ｓ）－２－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロペンチルプロピルメチルカルバミン酸ベンジル（９８．５ｍｇ、０．１５６ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）溶液に、$PdCl_2$（３０ｍｇ）を加え、その混合物を、水素バルーン下にて、室温で、３～５時間撹拌した。濾過後、濾液を蒸発させ、そして残渣を分取ＨＰＬＣで精製して、（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロペンチル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジヒドロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（３６．２ｍｇ、４６．５％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （CD_3OD，４００ ＭＨｚ） δ ０．８９ （ｍ，１Ｈ），１．１２－２．１５ （ｍ，Ｈ），２．５８ （ｍ，２Ｈ），２．７１（ｓ，３Ｈ），２．９３ （ｍ，１Ｈ），３．１５ （ｍ，３Ｈ），３．２３ （ｓ，３Ｈ），３．９８ （ｍ，２Ｈ），４．２６ （ｍ，１Ｈ），４．４８ （ｍ，２Ｈ），６．８３ （ｍ，１Ｈ），７．１２ （ｍ，１Ｈ），７．２１ （ｍ，１Ｈ）。

【０８４４】
（実施例１２３）
（（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボチオアミド（Ｉ－２４７Ａ））

【０８４５】
【化１８７】



工程１．（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボチオアミド
（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル－メチルカルバミン酸（２－（トリメチルシリル）エチル）（４８４ｍｇ、１．５４ｍｍｏｌ）およびCS_2（９６μＬ、１．６２ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（５ｍｌ）撹拌溶液を、氷浴中にて冷却し、そしてＮａＯＨ（６５ｍｇ、１．６２ｍｍｏｌ）の水（０．１５ｍｌ）溶液を加えた。その混合物を、還流状態で、１．５時間加熱し、４０℃まで冷却し、そしてクロロギ酸エチル（０．１５５ｍｌ、１．６２ｍｍｏｌ）で処理した。この混合物を、４０℃で、３０分間加熱し、冷却し、そしてエーテル（９０ｍｌ）に注いだ。エーテル層を、水（２５ｍｌ）、ブライン（２５ｍｌ）で洗浄し、そして$MgSO_4$で乾燥した。溶媒を除去すると、油状物（６６０ｍ

ｇ）が残った。この油状物（８３ｍｇ）および（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（４２ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）のアリコートをＭｅＣＮ（１ｍｌ）に溶解し、そして１００℃で、電子レンジにて、１０分間加熱した。その混合物を濃縮すると、油状物が残り、これを、２ｇのシリカＳＰＥカートリッジに適用し、そしてヘキサン中の０、１０、２５、５０、７５および１００％ＥｔＯＡｃ（各々１５ｍＬ）で順次溶出して、６つの画分を得た。３つの画分を蒸発させて、油状物として、（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボチオアミド（３５ｍｇ）を得た。

【０８４６】

工程２．（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボチオアミド

（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボチオアミド（３５ｍｇ、５２ｍｍｏｌ）およびEt_4NF（４０ｍｇ、０．２６ｍｍｏｌ）のＭｅＣＮ（１ｍｌ）溶液を、６０℃で、電子レンジにて、１０分間加熱した。その反応混合物を分取ＨＰＬＣに直接かけて、（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボチオアミド（６．４ｍｇ、２３％）を得、そして（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボチオアミド（１１．２ｍｇ）を回収した。

【０８４７】

（実施例１２４）

実施例１２３で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－１２２Ａ：工程１において、３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジンを使用して、Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボチオアミド。

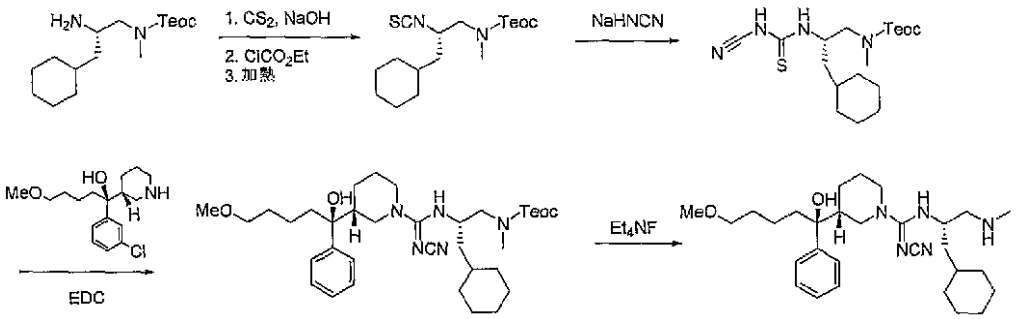
【０８４８】

（実施例１２５）

（（３Ｒ）－Ｎ’－シアノ－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミジン（Ｉ－２７１Ａ））

【０８４９】

【化１８９】



工程１．（Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－イソチオシアナトプロピルメチルカルバミン酸（２－（トリメチルシリル）エチル）

（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル－メチルカルバミン酸（２－（トリメチルシリル）エチル）（４８４ｍｇ、１．５４ｍｍｏｌ）およびCS_2（９６μＬ、１．６２ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（５ｍｌ）撹拌溶液を、氷浴にて冷却し、そしてＮａＯＨ（６５ｍｇ、１．６２ｍｍｏｌ）の水（０．１５ｍｌ）溶液を加えた。その混合物を、還流状態で、１．５時間加熱し、４０℃まで冷却し、そしてクロロギ酸エチル（０．１５５ｍｌ、１．６２ｍｍｏｌ）で処理した。この混合物を、４０℃で、３０分間加熱し、冷却し、そしてエーテル（９０ｍｌ）に注いだ。エーテル層を、水（２５ｍｌ）、ブライン（２５ｍｌ）で洗浄し、そして$MgSO_4$で乾燥した。溶媒を除去すると、油状物（６６０ｍｇ）が残った。この油状物（３５４ｍｇ）のアリコートをＭｅＣＮ（４ｍｌ）に溶解し、そして１５０℃で、電子レンジにて、１０分間加熱した。この混合物を濃縮して、油状物（４０３ｍｇ）を得、これを、１２ｇシリカカートリッジのクロマトグラフィー（これは、ヘキサン／ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）で精製して、油状物として、（Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－イソチオシアナトプロピルメチルカルバミン酸（２－（トリメチルシリル）エチル）（２７８ｍｇ）を得た。

【０８５０】

工程２．１－シアノ－３－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－２－イル）チオ尿素

（Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－イソチオシアナトプロピル－メチルカルバミン酸（２－（トリメチルシリル）エチル）（１９０ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ）のエタノール（５ｍｌ）撹拌溶液に、固形ナトリウム水素シアナミド（３８ｍｇ、０．５９ｍｍｏｌ）を加えた。その混合物を、室温で、２日間撹拌し、１：１のNH_4Cl飽和水溶液／H_2O（４０ｍｌ）で希釈し、そしてエーテル（２×６０ｍｌ）で抽出した。合わせたエーテル抽出物を$MgSO_4$で乾燥し、そして回転乾燥（ｒｏｔｏｖａｐｅｄ）すると、白色固形物として、１－シアノ－３－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）チオ尿素（２３０ｍｇ、定量）が残った。

【０８５１】

工程３．（３Ｒ）－Ｎ’－シアノ－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミジン

１－シアノ－３－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）チオ尿素（２３０ｍｇ、０．５８ｍｍｏｌ）および（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（１８０ｍｇ、０．５８ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（５ｍｌ）撹拌溶液に、ＥＤＣ（０．１７ｇ、０．８７ｍｍｏｌ）を加

えた。その混合物を、室温で、１６時間撹拌し、エーテル（１７５ｍｌ）で希釈し、そして５％ＨＣｌ水溶液（２×５０ｍｌ）およびブライン（５０ｍｌ）で洗浄した。合わせた水性洗浄液をエーテルで逆抽出した。合わせたエーテル抽出物を濃縮して、粗生成物（２９０ｍｇ）を得た。この混合物を、分取ＨＰＬＣで精製して、（３Ｒ）－Ｎ’－シアノ－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミジン（１４５ｍｇ、３７％）を得た。

【０８５２】

工程４．（３Ｒ）－Ｎ’－シアノ－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミジン

（３Ｒ）－Ｎ’－シアノ－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミジン（１４５ｍｇ、０．２１ｍｍｏｌ）およびEt_4NF（１６０ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ）のＭｅＣＮ（５ｍｌ）溶液を、１００℃で、電子レンジにて、７分間加熱した。その反応混合物を分取ＨＰＬＣに直接かけて、（３Ｒ）－Ｎ’－シアノ－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミジン（１６ｍｇ、１４％）を得た。

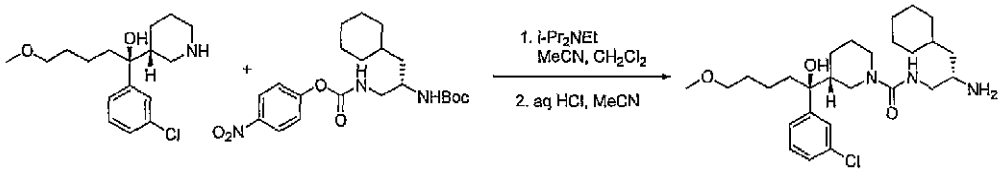
【０８５３】

（実施例１２６）

（（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－３５４Ａ））

【０８５４】

【化１９０】



工程１．（Ｓ）－１－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（３１ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）および１－（ｐ－ニトロフェノキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（４０ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）のＭｅＣＮ（１ｍｌ）およびCH_2Cl_2（１ｍｌ）撹拌溶液に、ＤＩＥＡ（５０μＬ、０．２８ｍｍｏｌ）を加えた。その混合物を、室温で、２０時間撹拌し、エーテル（９０ｍｌ）で希釈し、５％ＨＣｌ水溶液（２０ｍｌ）および１Ｍ　ＮａＯＨ水溶液（２０ｍｌ）で洗浄し、そして$MgSO_4$で乾燥した。溶媒を除去すると、油状物（８２ｍｇ）が残り、これを、２ｇのシリカＳＰＥカートリッジ（これは、ヘキサン中の１０、２５、５０、７５および１００％酢酸エチル（各々１５ｍＬ）で順次溶出する）に適用して、５つの画分を得た。４番目の画分を濃縮して、油状物として、（Ｓ）－１－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（２９ｍｇ、４９％）を得た

。

【０８５５】

工程２．（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

（Ｓ）－１－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（２９ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ）をＭｅＣＮ（５ｍｌ）に溶解し、そして５％ＨＣｌ水溶液（５ｍｌ）を加えた。その混合物を、室温で、一晩撹拌し、そして固形K_2CO_3を加えた。ロータリーエバポレーターにてＭｅＣＮを除去し、そして水性残渣をCH_2Cl_2（２×５０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機抽出物をNa_2SO_4で乾燥し、そして蒸発させると、油状物（５５．５ｍｇ）が残った。分取ＨＰＬＣにかけると、固形物として、（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（２２．７ｍｇ、９３％）が得られた。

【０８５６】

（実施例１２７）

実施例１２６で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－６Ａ：工程１において、３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジンを使用して、３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－８３Ａ：工程１において、３－（ビフェニル－２－イル（３－メトキシプロポキシ）メチル）ピペリジン３－（（３－メトキシプロポキシ）（２－フェニルフェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３７３Ａ：工程１において、（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オールを使用して、（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３７７Ａ：工程１において、（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－４－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オールを使用して、（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（（Ｓ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－４－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３８１Ａ：工程１において、（ＲＳ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－２－（（ＲＳ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）モルホリン－４－カルボキサミドを使用して、（ＲＳ）－１－（ベンゾ［ｂ］チオフェン－７－イル）－５－メトキシ－１－（（ＲＳ）－モルホリン－２－イル）ペンタン－１－オール

Ｉ－３９４Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｒ）－２－アミノ－３－第三級ブトキシプロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４７５Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－２－（メチルアミノ）プロピル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３６Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンチル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキ

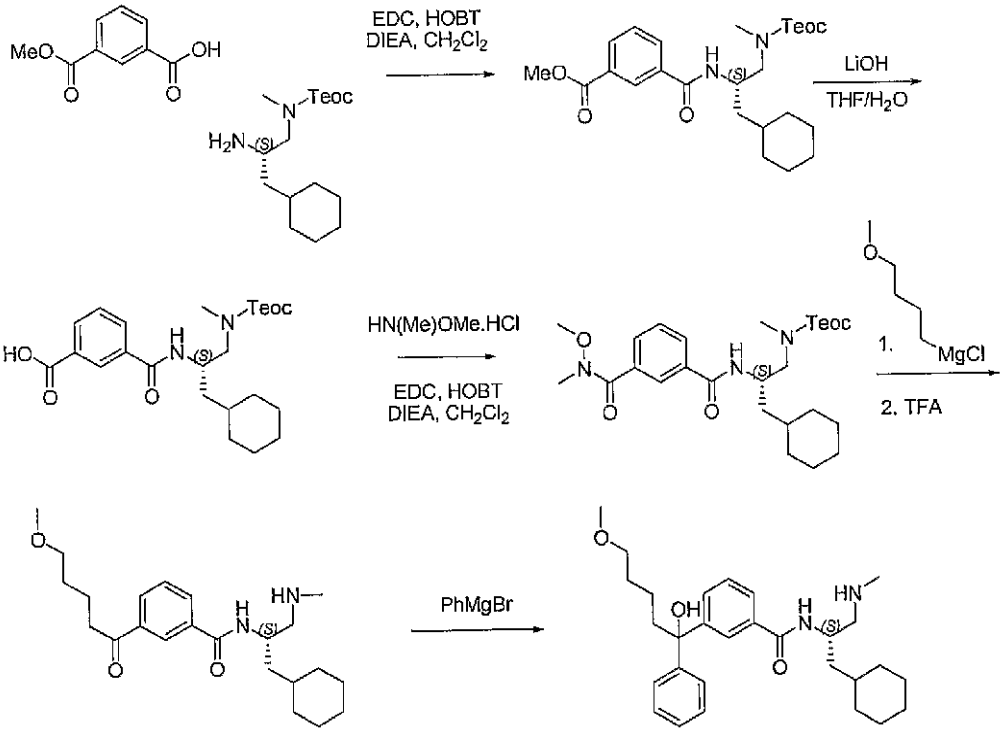
シペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５４Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンチル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７２Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－５－メトキシ－４，４－ジメチルペンチル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７７Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｒ，３Ｓ）－３－アミノ－４－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４７７Ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－４－シクロヘキシルブタン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－４９２Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）プロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０３Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（２－アミノ－３－シクロペンチルプロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０４Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ）－２－アミノ－３－（テトラヒドロフラン－２－イル）プロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５０８Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（２－アミノ－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）プロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５１１Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－（トランス－３－メトキシシクロブチル）プロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５１１Ｂ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－（シス－３－メトキシシクロブチル）プロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５１２Ａ：（Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５１２Ｂ：（Ｓ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピル）－３－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５１３Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ）－２－アミノ－３－（テトラヒドロフラン－２－イル）プロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５１５Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－４－フェニルブチル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２０Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－４－シクロヘキシルブチル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
Ｉ－５２７Ａ：（３Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－２－アミノ－３－（３－メトキシシクロブチル）プロピル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）。
【０８５７】

（実施例１２８）

（Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ベンズアミド（Ｉ－１１４Ａ））

【０８５８】

【化１９２】



工程１．３－（１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－２－イルカルバモイル）安息香酸（Ｓ）－メチル

CH_2Cl_2（２０ｍｌ）中のイソフタル酸モノ－メチル（０．３２３０ｇ、１．７９ｍｍｏｌ、１．０当量）、（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピルメチルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（０．５５７３ｇ、１．７７ｍｍｏｌ、０．９９当量）、ＥＤＣ（０．６２００ｇ、１．８当量）、ＨＯＢＴ（０．４０３５ｇ、１．６６当量）およびＤＩＥＡ（３．６ｍｌ、１１当量）の混合物を、室温で、１８時間撹拌した。この反応混合物を１０％Na_2CO_3水溶液でクエンチし、CH_2Cl_2で抽出し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去した後、粗３－（１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イルカルバモイル）安息香酸（Ｓ）－メチル（１．３９７ｇ）を、さらに精製することなく、次の工程で使用した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝２．２９分間、ｍ／ｚ　４９９（Ｍ＋Na^+）、４４９、３５９。

【０８５９】

工程２．（Ｓ）－３－（１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イルカルバモイル）安息香酸

ＴＨＦ（５０ｍｌ）およびH_2O（１０ｍｌ）中の３－（１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－２－イルカルバモイル）安息香酸（Ｓ）－メチル（１．３９７ｇ）および$LiOH.H_2O$（０．４３０ｇ、１０ｍｍｏｌ、５．７当量）の混合物を、室温で、２３時間激しく撹拌した。この反応混合物を２Ｎ　ＨＣｌ（６ｍｌ）でクエンチした。真空中で有機溶媒を除去した後、水相をCH_2Cl_2（３×）で抽出し、そして合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥した。粗（Ｓ）－３－（１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－

（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イルカルバモイル）安息香酸（０．９２３ｇ）を、さらに精製することなく、次の工程で使用した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝２．０６分間、ｍ／ｚ ４８５（Ｍ＋Ｎａ$^+$），４３５，３９１．^{13}Ｃ ＮＭＲ（１００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）σ １６８．４５，１６６．９５，１５７．８９，１３５．２７，１３２．７３，１３２．３４，１２９．９５，１２８．４７，１２８．４２，６４．２５，５２．８６，４５．４９，４０．５９，３４．５８，３４．２６，３３．７７，３３．１３，２６．４６，２６．２３，２６．１１，１７．６４，－１．６１。

【０８６０】

工程３．（Ｓ）－Ｎ^1－（１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）－Ｎ^3－メトキシ－Ｎ^3－メチルイソフタルアミド

ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（２０ｍｌ）中の（Ｓ）－３－（１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－２－イルカルバモイル）安息香酸（０．９２３ｇ、１．７７ｍｍｏｌ、１．０当量）（これは、上記のようにして、得た）、Ｎ，Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩（０．３７８ｇ、２．２当量）、ＥＤＣ（０．６００ｇ、１．８当量）、ＨＯＢｔ（０．３８４ｇ、１．６当量）およびＤＩＥＡ（３ｍｌ、９．７当量）の混合物を、室温で、３日間撹拌した。この反応混合物をブラインで希釈し、そしてＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（３×）で抽出した。合わせた有機抽出物をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥した。溶媒を除去した後、粗生成物を４０ｇシリカゲルカートリッジのクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０％～４０％ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）で精製して、（Ｓ）－Ｎ^1－（１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）－Ｎ^3－メトキシ－Ｎ^3－メチルイソフタルアミド（０．７３８８ｇ、８３％）を得た。ＴＬＣ r_f＝０．３８（ヘキサン中、５０％ ＥｔＯＡｃ）；ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝２．１２分間、ｍ／ｚ ５２８（ＭＮａ$^+$），５０６（Ｍ＋Ｈ$^+$），４７８；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）σ ８．０９（ｓ，１Ｈ），７．８４（ｄｔ，Ｊ＝７．９，１．５ Ｈｚ，１Ｈ），７．７５（ｄ，Ｊ＝７．６ Ｈｚ，１Ｈ），７．４２（ｔ，Ｊ＝７．８ Ｈｚ，１Ｈ），６．７７（ｄ，Ｊ＝８．２ Ｈｚ，１Ｈ），４．４８－４．３９（ｍ，１Ｈ），４．１１－３．９７（ｍ，２Ｈ），３．７２（ｄｄ，Ｊ＝１４．３，１０．５ Ｈｚ，１Ｈ），３．５４（ｓ，３Ｈ），３．３３（ｓ，３Ｈ），３．０１（ｄｄ，Ｊ＝１４．３，４．１ Ｈｚ，１Ｈ），２．９０（ｓ，３Ｈ），１．８５－０．８０（ｍ，１５Ｈ），－０．０６（ｓ，９Ｈ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（１００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）σ １６９．０３，１６６．２５，１５８．１２，１３４．４１，１３０．８４，１２８．８０，１２８．１２，１２６．８９，６３．７５，６１．０６，５２．５１，４６．７８，４０．６４，３４．６０，３４．３５，３３．５３，３３．１５，２６．３６，２６．１３，２６．０６，１７．５６，－１．６１。

【０８６１】

工程４．（Ｓ）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシペンタノイル）ベンズアミド

（Ｓ）－Ｎ^1－（１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－２－イル）－Ｎ^3－メトキシ－Ｎ^3－メチルイソフタルアミド（０．７３６１ｇ、１．４６ｍｍｏｌ、１．０当量）のＴＨＦ（１５ｍｌ）溶液に、０℃で、Ｎ$_2$下にて、ＴＨＦ（４ｍｌ、５．８ｍｍｏｌ、４．０当量）１．４５Ｍ塩化４－メトキシブチルマグネシウムを加えた。２時間後、その反応混合物を１Ｎ ＨＣｌ水溶液（１５ｍｌ）でクエンチし、そしてＥｔＯＡｃ（３×）で抽出した

。合わせたＥｔＯＡｃ抽出物をNa_2SO_4で乾燥し、そして濃縮して、粗（Ｓ）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）－エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシペンタノイル）ベンズアミド（０．７５８ｇ）を得、これを、さらに精製することなく、次の工程で使用した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝２．３４分間、ｍ／ｚ　５５５（Ｍ＋Na^+）、５３４、５０５。

【０８６２】

工程５．（Ｓ）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシペンタノイル）ベンズアミド

粗（Ｓ）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシペンタノイル）ベンズアミド（０．３１０ｇ）およびＴＦＡ（４ｍｌ）の混合物を、室温で、３時間撹拌した。真空中で溶媒を除去した後、粗生成物を分取ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ　５μ　Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、１３分間にわたって、１０％→９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOH、流速２５ｍＬ／分）で精製して、（Ｓ）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシペンタノイル）ベンズアミドのＴＦＡ塩０．０３８２ｇを得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．３４分間、ｍ／ｚ　３８９（Ｍ＋H^+）、３７２、３５８．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）σ　８．５０（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ），８．３５（ｓ，１Ｈ），８．０３（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．９７（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．４８（ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），４．４６－４．４１（ｍ，１Ｈ），３．３０（ｔ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，２Ｈ），３．１８（ｓ，３Ｈ），３．０９－２．９５（ｍ，２Ｈ），２．９７（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，２Ｈ），２．６０（ｓ，３Ｈ），１．７６－０．７８（ｍ，１７Ｈ）。

【０８６３】

工程６．Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ベンズアミド

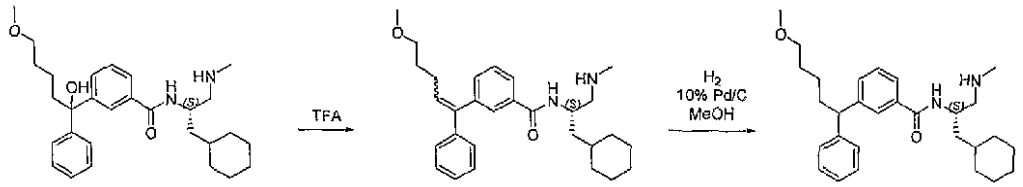
５０ｍＬ丸底フラスコに、（Ｓ）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシペンタノイル）ベンズアミドのＴＦＡ塩（０．０３５７ｇ、０．０７１ｍｍｏｌ）およびＴＨＦ（５ｍｌ）を充填した。このフラスコを脱気し、そしてN_2で再び満たした。その混合物を、ドライアイス－アセトン浴にて冷却し、そしてＴＨＦ（４ｍｌ、４ｍｍｏｌ）中の１Ｍ臭化フェニルマグネシウムを加えた。１時間後、この冷却浴を取り除き、その反応混合物を、室温で、５時間撹拌した。この混合物を１０％Na_2CO_3水溶液（１０ｍｌ）でクエンチし、そしてCH_2Cl_2（３×）で抽出した。合わせた有機抽出物をNa_2SO_4で乾燥した。粗生成物を分取ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ　５μ　Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、１３分間にわたって、１０％→９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOH、流速２５ｍＬ／分）で精製して、Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）－ベンズアミドのＴＦＡ塩（０．０３４２ｇ、８３％）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．４７分間、ｍ／ｚ　４６７（ＭＨ$^+$）；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）σ　８．２６（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，１Ｈ），７．８９－７．０３（ｍ，９Ｈ），４．４０－４．３８（ｍ，１Ｈ），３．２３（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，２Ｈ），３．１５（ｓ，３Ｈ），３．０６－２．９１（ｍ，２Ｈ），２．５８４，２．５７９（ｓ，３Ｈ），２．２３（ｔ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，２Ｈ），１．７４－０．７８（ｍ，１７Ｈ）。

【０８６４】

（実施例１２９）
実施例１２８で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：
化合物番号：名称
Ｉ－１２８Ａ：Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｍ－トリルペンチル）ベンズアミド
Ｉ－１２９Ａ：Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－ｏ－トリルペンチル）ベンズアミド
Ｉ－１３７Ａ：Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（３－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ベンズアミド
Ｉ－１３８Ａ：Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－（４－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ベンズアミド
Ｉ－１６７Ａ：３－（１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド
Ｉ－２７４Ａ：Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）ペンチル）ベンズアミド）。

【０８６５】
（実施例１３０）
（Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－フェニルペンチル）－
ベンズアミド（Ｉ－１０６Ａ））

【０８６６】
【化１９４】



工程１．（Ｓ）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－フェニルペンタ－１－エニル）ベンズアミド
Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ベンズアミドのＴＦＡ塩（０．０２５７ｇ、０．０４４２ｍｍｏｌ）およびＴＦＡ（２ｍｌ）の混合物を、室温で、２０時間撹拌した。真空中で溶媒を除去すると、（Ｓ）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－フェニルペンタ－１－エニル）ベンズアミドのＴＦＡ塩が得られ、これを、さらに精製することなく、次の工程で使用した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．７２分間、ｍ／ｚ　４４９（Ｍ＋Ｈ$^+$）。

【０８６７】
工程２．Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ベンズアミド
２５０ｍＬのＰａｒｒ振盪機容器に、（Ｓ）－Ｎ－（１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－フェニルペンタ－１－エニル）ベンズアミドのＴＦＡ塩（これは、上記のようにして、得た）、１０％Ｐｄ／Ｃ（０

．１４０ｇ）およびメタノールを充填した。この容器をＰａｒｒ水素化振盪機に入れ、そしてＨ$_2$ガスで、３回、加圧／脱気し、次いで、５５ｐｓｉまで加圧した。この反応容器を５時間振盪し、次いで、慎重に通風した。内容物をＨＰＬＣフィルターで濾過した。真空中で溶媒を除去した後、粗生成物を分取ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ　５μ　Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、１３分間にわたって、１０％→９０％ＣＨ$_3$ＣＮ／Ｈ$_2$Ｏ、０．１％ＣＦ$_3$ＣＯＯＨ、流速２５ｍＬ／分）で精製して、Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（５－メトキシ－１－フェニルペンチル）ベンズアミドのＴＦＡ塩を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．６７分間、ｍ／ｚ　４５１（Ｍ＋Ｈ$^+$）；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＣＤ$_3$ＯＤ）σ　８．２９（ｄ，Ｊ＝８．２　Ｈｚ，１Ｈ），７．７１－７．０５（ｍ，９Ｈ），４．４３－４．４１（ｍ，１Ｈ），３．９１（ｔ，Ｊ＝７．９　Ｈｚ，１Ｈ），３．２６（ｔ，Ｊ＝６．４　Ｈｚ，２Ｈ），３．１８（ｓ，３Ｈ），３．１０－２．９２（ｍ，２Ｈ），２．６１６，２．６１３（ｓ，３Ｈ），２．０６－２．００（ｍ，２Ｈ），１．７７－０．８１（ｍ，１７Ｈ）。

【０８６８】

（実施例１３１）

実施例削除。

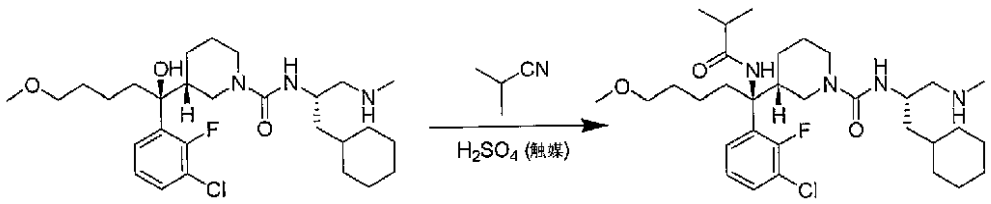
【０８６９】

（実施例１３２）

（（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－（イソブチルアミド）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－３４０Ａ））

【０８７０】

【化１９５】



（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（７０ｍｇ、０．１３３ｍｍｏｌ）を、イソブチロニトリル（８ｍｌ）および濃Ｈ$_2$ＳＯ$_4$（２３滴）と混合した。室温で一晩激しく撹拌した後、その混合物をＫ$_2$ＣＯ$_3$（ｃａ．１００ｍｇ）で中和した。数滴の水を加え、この混合物を濾過した。濾液を濃縮し、そして残渣を、分取ＨＰＬＣで精製して、ＴＦＡ塩として、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－（イソブチルアミド）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（１１．４ｍｇ、１４％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_3$）：７．９４（ｓ，１Ｈ），７．４１（ｔｄ，１Ｈ），７．２７（ｔｄ，１Ｈ），７．１５（ｔ，１Ｈ），４．２５（ｄ，１Ｈ），４．１１（ｍ，１Ｈ），３．９２（ｄ，１Ｈ），３．３７（ｔ，１Ｈ），３．２８（ｓ，３Ｈ），３．０７（ｄｄ，１Ｈ），２．９６（ｄｄ，１Ｈ），２．７１（ｓ，３Ｈ），２．６６（ｍ，１Ｈ），２．５４（ｔｄ，１Ｈ），１．１４（ｄｄ，６Ｈ）．３ｍｉｎ．　ＬＣ－ＭＳ：Ｒ／Ｔ　１．５９ｍｉｎ．，ｍ／ｚ　５９６（Ｍ＋Ｈ$^+$）。それに加えて、（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオ

ロフェニル）－１－（イソブチルアミド）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミドおよび（Ｓ）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンタ－１－エニル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミドを単離した。

【０８７１】

（実施例１３３）

実施例１３２で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－２７２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－アセトアミド－１－（３－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３０１Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－アセトアミド－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３２２Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（プロピオンアミド）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３２９Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３２９Ｂ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３３２Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（３－クロロフェニル）－１－（イソブチルアミド）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３３６Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（プロピオンアミド）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－３４０Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｒ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－（イソブチルアミド）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４３１Ａ：３－（１－アセトアミド－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド

Ｉ－４５４Ａ：（Ｒ）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－５－メトキシ－１－プロピオンアミドペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－４５８Ａ：２－（１－アセトアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）モルホリン－４－カルボキサミド

Ｉ－４６９Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－ブチルアミド－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－５５３Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－アセトアミド－５－エトキシ－１－（３－フルオロフェニル）ペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

Ｉ－５５８Ａ：（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－アセトアミド－１－（３－クロロフェニル）－５－エトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミ

ノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド）。

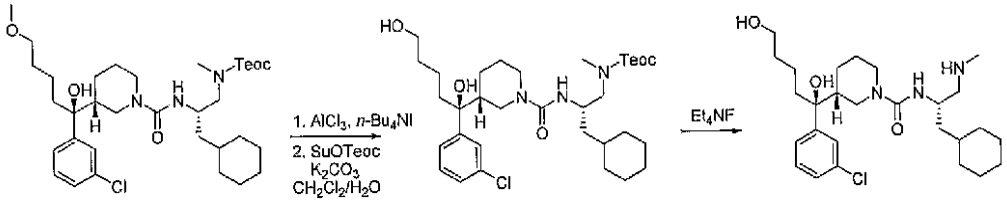
【０８７２】

（実施例１３４）

（（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－１５５Ａ））

【０８７３】

【化１９７】



工程１．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

１００ｍＬ丸底フラスコに、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（０．６５５７ｇ、１．０ｍｍｏｌ、１．０当量）、ｎ－Bu_4NI（３．７６５ｇ、１０ｍｍｏｌ、１０当量）およびCH_3CN（１５ｍｌ）を充填した。このフラスコに、０℃で、$AlCl_3$（１．３４５ｇ、１０ｍｍｏｌ、１０当量）を加えた。４時間後、その反応混合物を１０％Na_2CO_3水溶液（１８ｍｌ）および１Ｎ　ＮａＯＨ水溶液（１０ｍｌ）でクエンチし、そしてCH_2Cl_2（３×）で抽出した。合わせた有機抽出物をNa_2SO_4で乾燥し、そして真空中で溶媒を除去した。粗生成物を、室温で、２．５時間にわたって、Ｔｅｏｃ－ＯＳｕ（０．５３４ｇ、２．０６ｍｍｏｌ）、K_2CO_3（４．０８０ｇ、２９．５ｍｍｏｌ）、水（５ｍｌ）およびCH_2Cl_2（５０ｍｌ）で処理した。その混合物をブラインで希釈し、CH_2Cl_2で抽出し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。真空中で溶媒を除去して後、粗生成物を分取ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ　５μ　Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、８分間にわたって、７０％→９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOHに次いで、１０分間にわたって、９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOH、流速２５ｍＬ／分）で精製して、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（０．１６２５ｇ）を得た。ＬＣ－ＭＳ　（３分間）　t_R　＝　２．２９分間、ｍ／ｚ　６６０，　６６２　（MNa^+），　６３８，　６４０　（MH^+）。

【０８７４】

工程２．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

５０ｍｌ丸底フラスコに、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（０．１０８１ｇ、０．１６９３ｍｍｏｌ）、Et_4NF（０．６０４５ｇ）およびアセトニトリル（８ｍｌ）を充填した。その反応混合物を

、８０℃で、２時間撹拌し、次いで、分取ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ　５μ　Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、１３分間にわたって、１０％→９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOH、流速２５ｍＬ／分）で精製して、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）－プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミドのトリフルオロ酢酸塩を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．４０分間、ｍ／ｚ　４９４，４９６（MH^+）；^1H ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，CD_3OD）σ ７．３３－７．３２（ｍ，１Ｈ），７．２１－７．０９（ｍ，３Ｈ），４．１９（ｄ，Ｊ＝１１．７ Ｈｚ，１Ｈ），４．０６－３．９８（ｍ，１Ｈ），３．８６（ｄ，Ｊ＝１２．９ Ｈｚ，１Ｈ），３．３７（ｔ，Ｊ＝６．６ Ｈｚ，２Ｈ），２．９５（ｄｄ，Ｊ＝１２．６，３．２ Ｈｚ，１Ｈ），２．８３（ｄｄ，Ｊ＝１２．６，１０．０ Ｈｚ，１Ｈ），２．５９（ｓ，３Ｈ），２．４７－２．４１（ｍ，２Ｈ），１．９２－０．７４（ｍ，２４Ｈ）；^{13}C ＮＭＲ（１００ ＭＨｚ，CD_3OD）σ １５９．９４，１４８．８９，１３５．１４，１３０．３８，１２７．４４，１２７．３３，１２５．４３，７８．４３，６２．７７，５６．０１，４７．５８，４７．０２，４６．８９，４５．８７，４０．８９，４０．４７，３５．４４，３４．８９，３４．０３，３３．８８，３３．３８，２７．５４，２７．３１，２６．６４，２６．５０，２０．９５。

【０８７５】

（実施例１３５）

実施例１３４で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－３４８Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，４－ジヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド）。

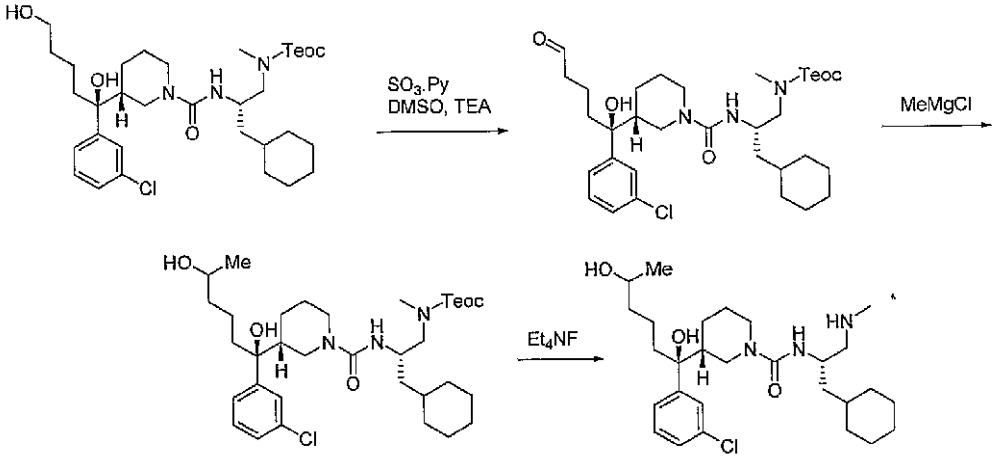
【０８７６】

（実施例１３６）

（（３Ｒ）－３－（（１Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシヘキシル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－１９１Ａ））

【０８７７】

【化１９９】



工程１．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－４－ホルミル－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン

－１－カルボキサミド
１００ｍｌ丸底フラスコに、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（０．０５４４ｇ（０．０８５２ｍｍｏｌ）、ＤＭＳＯ（２．５ｍｌ）およびEt_3N（１ｍｌ）を充填した。このフラスコを、氷浴にて冷却し、そしてピリジン－三酸化イオウ錯体（０．２４ｇ、１．５１ｍｍｏｌ）および乾燥ＤＭＳＯ（２．５ｍｌ）の混合物を加えた。１０分後、この氷浴を取り除いた。この反応混合物を、室温で、３時間撹拌した。この混合物をブラインでクエンチし、ＥｔＯＡｃ（３×）で抽出し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去すると、粗（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－４－ホルミル－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（０．１０３６ｇ）が残り、これを、さらに精製することなく、次の工程に運んだ。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝２．４３分間、ｍ／ｚ　６５８，　６６０　（MNa^+），　６３６　（MH^+），　６１８，　６２０。

【０８７８】
工程２．（３Ｒ）－３－（（１Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシヘキシル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
粗（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－４－ホルミル－１－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（これは、上記のようにして、得た）のＴＨＦ（５ｍｌ）溶液に、－７８℃で、N_2下にて、塩化メチルマグネシウム（ＴＨＦ中で３Ｍ、５ｍｌ、１５ｍｍｏｌ）を加えた。１７時間後、その混合物を１０％Na_2CO_3水溶液（３ｍｌ）でクエンチし、CH_2Cl_2（３×）で抽出し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。粗生成物を、H_2O／CH_2Cl_2中のＴｅｏｃ－ＯＳｕ（０．０７８５ｇ、０．３０ｍｍｏｌ）およびK_2CO_3（０．７６０ｇ）で処理した。この生成物分取ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ　５μ　Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、８分間にわたって、７０％→９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOHに次いで、１８．５分間にわたって、９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOH、流速２５ｍＬ／分）で精製して、（３Ｒ）－３－（（１Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシヘキシル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（０．００２８ｇ）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝２．３６分間、ｍ／ｚ　６７４，　６７６　（MNa^+），　６５２，　６５０　（MH^+）。

【０８７９】
工程３．（３Ｒ）－３－（（１Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシヘキシル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド
５０ｍｌ丸底フラスコに、（３Ｒ）－３－（（１Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシヘキシル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド、Et_4NF（０．２２７４ｇ）および$MeCN$（４ｍｌ）を充填した。その反応混合物を、８０℃で、２．５時間撹拌し、次いで、分取ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ　５μ　Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、１３分間にわたって、１０％→９０％CH_3CN／

H_2O、０．１％CF_3COOH、流速２５ｍＬ／分）で精製して、（３Ｒ）－３－（（１Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシヘキシル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミドのＴＦＡ塩を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．５３分間、ｍ／ｚ５０８，５１０（MH^+）；^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）σ７．３６－７．３４（ｍ，１Ｈ），７．２４－７．１３（ｍ，３Ｈ），４．２０（ｄ，Ｊ＝１５Ｈｚ，１Ｈ），４．０６－３．９９（ｍ，１Ｈ），３．８８（ｄ，Ｊ＝１３．２Ｈｚ，１Ｈ），３．５８－３．５３（ｍ，１Ｈ），２．９７（ｄｄ，Ｊ＝１２．８，３．１Ｈｚ，１Ｈ），２．８２（ｄｄ，Ｊ＝１２．６，１０．２Ｈｚ，１Ｈ），２．６１（ｓ，３Ｈ），２．４９－２．４１（ｍ，２Ｈ），０．９８７，０．９８２（ｄ，Ｊ＝６Ｈｚ，３Ｈ），１．９４－０．８０（ｍ，２４Ｈ）。

【０８８０】

（実施例１３７）

実施例１３６で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－２３５Ａ：（３Ｒ）－３－（（１Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１，５－ジヒドロキシヘプチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド）。

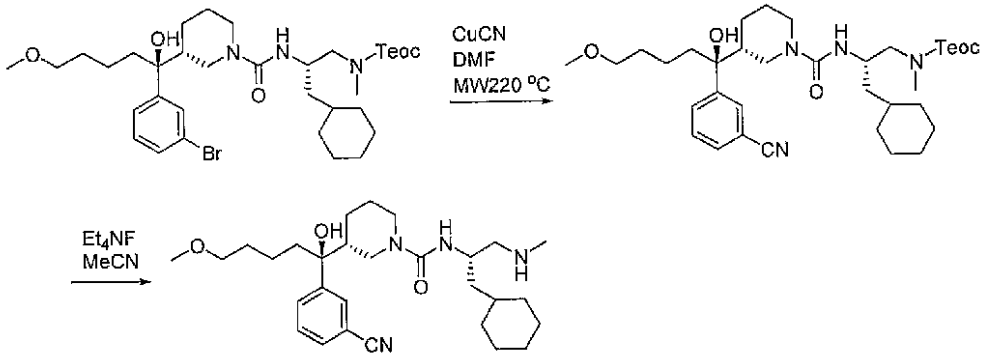
【０８８１】

（実施例１３９）

（（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－シアノフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－３５７Ａ））

【０８８２】

【化２０１】



工程１．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－シアノフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

ＤＭＦ（０．５ｍｌ）中の（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－ブロモフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（４０．０ｍｇ、０．０６ｍｍｏｌ）の撹拌混合物に、ＣｕＣＮ（過剰）を加え、得られた溶液を、ＣＥＭマイクロ波反応器にて、２２０℃で、２０分間加熱した。その混合物を室温まで冷却し、そして分取ＨＰＬＣで精製して、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－シアノフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）－アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－

１－カルボキサミド（８．０ｍｇ、２２％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６６５（Ｍ＋Ｎａ$^{+}$）。

【０８８３】

工程２．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－シアノフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－シアノフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（８．０ｍｇ、０．０１２ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（１．０ｍｌ）溶液に、Et_4NF（過剰）を加えた。得られた溶液を、５０℃で、出発物質が残留しなくなるまで（約１時間）撹拌した。真空下にて溶媒を除去し、そして残渣を、分取ＨＰＬＣで精製して、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－シアノフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（４．０ｍｇ、５２％）のＴＦＡ塩を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　CD_3OD）：　７．７８　（ｓ，　１Ｈ），　７．６８　（ｄ，　１　Ｈ），　７．６２　（ｄ，　１　Ｈ），　７．５６　（ｄｄ，　１　Ｈ），　４．３４　（ｄ，　１　Ｈ），　４．１４　（ｍ，　１　Ｈ），　３．９８　（ｄ，　１　Ｈ），　３．３０　（ｔ，　２　Ｈ），　３．２４　（ｓ，　３　Ｈ），　３．０６　（ｄｄ，　１　Ｈ），　２．９４　（ｄｄ，　１　Ｈ），　２．７２　（ｓ，　３　Ｈ），　２．５４　（ｍ，　２　Ｈ），　１．１８－２．０６　（ｍ，　２１　Ｈ），　０．８４－１．１０　（ｍ，　３　Ｈ）；　ＭＳ　ｍ／ｚ　４９９　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０８８４】

（実施例１４０）

実施例１３９で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

化合物番号：名称

Ｉ－３７９Ａ：（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２－シアノ－５－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド）。

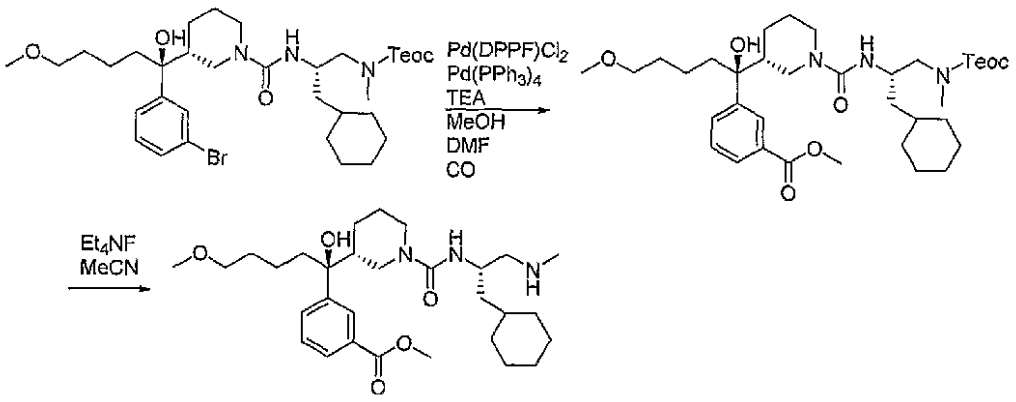
【０８８５】

（実施例１４１）

（３－（（Ｓ）－１－（（Ｒ）－１－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバモイル）ピペリジン－３－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）安息香酸メチル（Ｉ－４１２Ａ））

【０８８６】

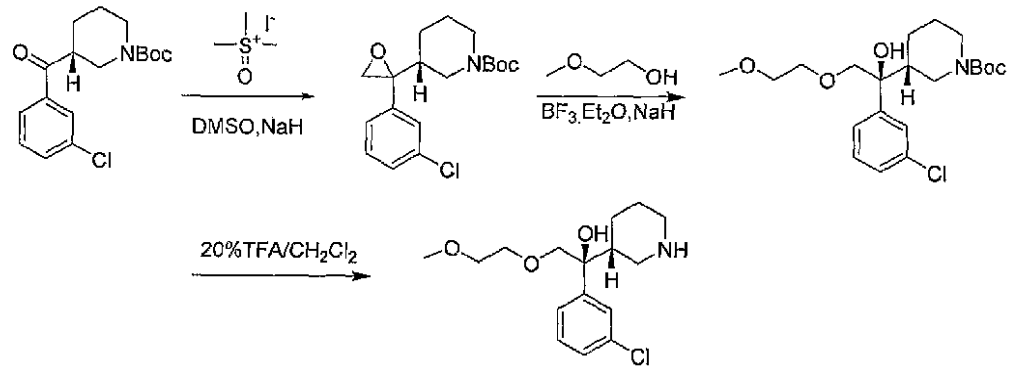
【化２０３】



工程１．３－（（Ｓ）－１－（（Ｒ）－１－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシ－カルボニル）アミノ）プロパン－

２－イルカルバモイル）ピペリジン－３－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）安息香酸メチル
（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－ブロモフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（２１．０ｍｇ、０．０３ｍｍｏｌ）、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2（５ｍｇ）およびＰｄ（PPh_3）$_4$（５ｍｇ）の４：１のＤＭＦ／ＭｅＯＨ（２ｍｌ）撹拌懸濁液に、トリエチルアミン（５０μＬ）を加えた。反応容器にて、一酸化炭素雰囲気を確立し、その混合物を、７０℃で、一晩撹拌した。周囲温度まで冷却した後、この混合物をＥｔＯＡｃ（２×５ｍｌ）で抽出し、合わせた有機層を１Ｎ　ＨＣｌ水溶液（２×１ｍｌ）で洗浄し、そして濃縮した。残渣を、分取ＨＰＬＣで精製して、３－（（Ｓ）－１－（（Ｒ）－１－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イルカルバモイル）－ピペリジン－３－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）安息香酸メチル（５．４ｍｇ、２７％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６９８（Ｍ＋Na^+）。
【０８８７】
工程２．３－（（Ｓ）－１－（（Ｒ）－１－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバモイル）－ピペリジン－３－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）安息香酸メチル
上記３－（（Ｓ）－１－（（Ｒ）－１－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル）アミノ）プロパン－２－イルカルバモイル）ピペリジン－３－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）安息香酸メチル（５．４ｇ、０．００８ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（１．０ｍｌ）溶液に、Et_4NF（過剰）を加えた。得られた溶液を、５０℃で、出発物質が残留しなくなるまで（約１時間）撹拌した。真空下にて溶媒を除去し、そして残渣を、分取ＨＰＬＣで精製して、３－（（Ｓ）－１－（（Ｒ）－１－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバモイル）ピペリジン－３－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）安息香酸メチルのＴＦＡ塩（２．２ｍｇ、５９％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　CD_3OD）：　８．０６　（ｓ，　１Ｈ），　７．９０　（ｄ，　１　Ｈ），　７．６２　（ｄ，　１　Ｈ），　７．４４　（ｄｄ，　１　Ｈ），　４．３２　（ｄ，　１　Ｈ），　４．１４　（ｍ，　１　Ｈ），　３．９８　（ｄ，１　Ｈ），　３．９２　（ｓ，　３　Ｈ），　３．３０　（ｔ，　２　Ｈ），　３．２４　（ｓ，　３　Ｈ），　３．０４　（ｄｄ，　１　Ｈ），　２．９３　（ｄｄ，　１　Ｈ），　２．７０　（ｓ，　３　Ｈ），　２．５４　（ｍ，　２　Ｈ），　１．１８－２．０６　（ｍ，　２１　Ｈ），　０．８４－１．１４　（ｍ，　３　Ｈ）；　ＭＳ　ｍ／ｚ　５３２　（Ｍ＋H^+）。
【０８８８】
（実施例１４２）
（（１Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－２－（２－メトキシエトキシ）－１－（（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル）エタノール）
【０８８９】

【化２０４】



工程１．３－（２－（３－クロロフェニル）オキシラン－２－イル）ピペリジン－１－カルボン酸（３Ｒ）－第三級ブチル

火炎乾燥した２５０ｍＬ丸底フラスコに、水素化ナトリウム（オイル中で６０％、１．４５ｇ、３６．２ｍｍｏｌ）およびヨウ化トリメチルオキソスルホニウム（８．０５ｇ、３６．５ｍｍｏｌ）を充填した。このフラスコを脱気し、そしてN_2で再び満たした。乾燥ＤＭＳＯ（５０ｍｌ）を加え、その混合物を、室温で、１時間撹拌した。この溶液の一部（１４．５ｍｌ、１０．５ｍｍｏｌ、１．５当量）を、注射器により、１５０ｍＬ丸底フラスコ（これには、３－（３－クロロベンゾイル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（２．２７ｇ、７ｍｍｏｌ）およびＴＨＦ（３０ｍｌ）を充填した）に加え、そしてN_2下に置いた。得られた混合物を、室温で、１時間撹拌した。この反応混合物をブラインでクエンチし、そしてＥｔＯＡｃ（３×）で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして真空中で濃縮して、２種の異性体の混合物（２．３２ｇ、６．９ｍｍｏｌ、収率９９％）として、３－（２－（３－クロロフェニル）オキシラン－２－イル）ピペリジン－１－カルボン酸（３Ｒ）－第三級ブチルを得、これを、さらに精製することなく、次の工程で使用した。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：１．４０（ｓ，９Ｈ），１．５５－１．７２（ｍ，３Ｈ），１．８５（ｍ，１Ｈ），２．０１（ｍ，１Ｈ），２．３５－２．６０（ｍ，２Ｈ），２．６５（ｄ，１Ｈ），３．０６３（ｄ，１Ｈ），，４．０５（ｍ，１Ｈ），４．１５（ｍ，１Ｈ），７．２６（ｍ，３Ｈ），７．３４（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：３３８（$M+H^+$）。

【０８９０】

工程２．３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－２－（２－メトキシエトキシ）エチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

$BF_3.Et_2O$（１２．９ｍｇ、０．０５９２ｍｍｏｌ）およびＮａＨ（２２．６ｍｇ、０．２９６ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（１０ｍｌ）撹拌溶液を、５５～６０℃まで温め、そして３－（２－（３－クロロフェニル）オキシラン－２－イル）ピペリジン－１－カルボン酸（３Ｒ）－第三級ブチル（１００ｍｇ、０．２９６ｍｍｏｌ）を滴下した。添加後、その反応混合物を、同じ温度で、一晩撹拌した。この反応混合物を濃縮し、そして残渣を、H_2OとＥｔＯＡｃの間で分配した。有機層を水およびブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして真空中で濃縮した。粗生成物のＬＣ－ＭＳ分析により、２種の異性体の存在が示された。この粗生成物を、分取ＨＰＬＣで精製して、主要な異性体である３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－２－（２－メトキシエトキシ）エチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（３０ｍｇ、０．０７３ｍｍｏｌ）を得た；^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：１．３３（ｓ，９Ｈ），１．６５（ｍ，１Ｈ），１．７４（ｍ，１Ｈ），１．９６（ｍ，１Ｈ），２．４７（ｍ，２Ｈ），３．２６（ｍ，２Ｈ），３．３３（ｓ，３Ｈ），３．４６（ｍ，２Ｈ），３．６１

（ｍ，２Ｈ），３．７９（ｍ，１Ｈ），３．８４（ｍ，１Ｈ），３．９９（ｍ，１Ｈ），（ｍ，１Ｈ），７．２２（ｍ，３Ｈ），７．４２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：４１４（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０８９１】

少ない方の異性体である３－（（Ｒ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－２－（２－メトキシエトキシ）エチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチルもまた、単離した（２５ｍｇ、０．０６１ｍｍｏｌ）。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：１．２６（ｍ，２Ｈ），１．４５（ｓ，９Ｈ），１．５７（ｍ，１Ｈ），１．７６（ｍ，１Ｈ），２．５１（ｍ，２Ｈ），３．２７（ｍ，２Ｈ），３．３３（ｓ，３Ｈ），３．４７（ｍ，２Ｈ），３．６２（ｍ，２Ｈ），３．８０（ｍ，１Ｈ），３．８７（ｍ，１Ｈ），４．０１（ｍ，１Ｈ），４．３３（ｍ，１Ｈ），７．２４（ｍ，３Ｈ），７．４０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：４１４（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

【０８９２】

工程３．（１Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－２－（２－メトキシエトキシ）－１－（（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル）エタノール

３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－２－（２－メトキシエトキシ）－エチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（３０ｍｇ、０．０７３ｍｍｏｌ）の２０％ＴＦＡ／ＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（５ｍｌ）溶液を、０℃で、３０分間撹拌した。溶媒を蒸発させると、（１Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－２－（２－メトキシ－エトキシ）－１－（（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル）エタノール（３０ｍｇ、０．０７３ｍｍｏｌ、１００％）が得られた。ＭＳ（Ｅ／Ｚ）：３１４（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）。

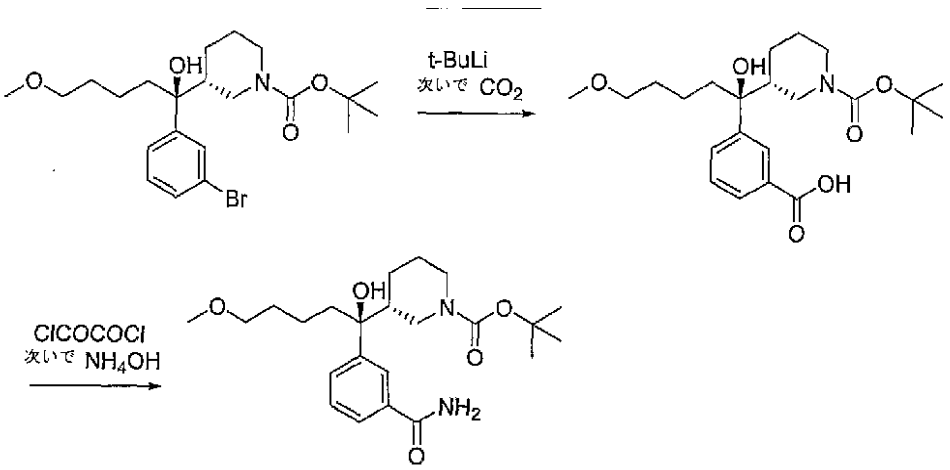
【０８９３】

（実施例１４３）

（３－（（Ｓ）－１－（３－カルバモイルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル）

【０８９４】

【化２０５】



工程１．３－（（Ｓ）－１－（（Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－ペンチル）安息香酸

３－（（Ｓ）－１－（３－ブロモフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－ペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（２７９．１ｍｇ、０．６１ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（５ｍｌ）溶液に、－７０℃で、ペンタン中のｔ－ブチルリチウム（１．７Ｍ、０．７１ｍｌ、１．２２ｍｍｏｌ）を滴下した。この添加が完了した後、その反応系に、１０分間にわたって、乾燥した二酸化炭素を泡立たせ、そしてＬＣ－ＭＳにより、反応の完結を確認した。その溶液を室温まで温め、そしてＮａ$_{2}$ＣＯ$_{3}$飽和水溶液（５ｍ

ｌ）を加えた。有機層を分離し、そして１Ｎ　ＮａＯＨ（２ｍｌ）を一度洗浄した。合わせた水溶液を１Ｎ　ＨＣｌ水溶液で酸性化し、そしてＥｔＯＡｃ（５×５ｍｌ）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、そして真空下にて濃縮して、白色固形物として、３－（（Ｓ）－１－（（Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシ－ペンチル）安息香酸（１５２．４ｍｇ、５９％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４２２（$M+H^+$）。

【０８９５】

工程２．３－（（Ｓ）－１－（３－カルバモイルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル

３－（（Ｓ）－１－（（Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）安息香酸（５１．０ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（２ｍｌ）溶液に、塩化オキサリル（１７．３ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）を加え、続いて、ＤＭＦ（１滴）を加えた。得られた混合物を、気体の発生が止まるまで（約１０分間）撹拌し、そしてＬＣ－ＭＳにより、反応の完結を確認した。反応フラスコに過剰のNH_4OHを加え、そして反応物を、室温で、さらに１０分間撹拌した。水（５ｍｌ）を加え、そして有機層を分離した。水層をCH_2Cl_2（２×５ｍｌ）で抽出し、そして合わせた有機層をブライン（５ｍｌ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして真空下にて濃縮して、３－（（Ｓ）－１－（３－カルバモイルフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（２６．２ｍｇ、５２％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４４３（$M+Na^+$）。

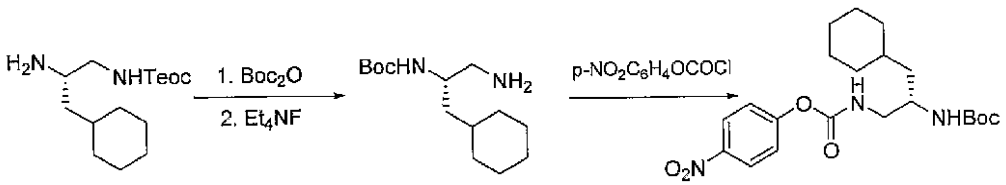
【０８９６】

（実施例１４４）

（１－（ｐ－ニトロフェノキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル）

【０８９７】

【化２０６】



工程１．１－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

２－アミノ－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル（４．６１ｇ、１５．４ｍｍｏｌ）、ジオキサン（５０ｍｌ）および１０％K_2CO_3水溶液（５０ｍｌ）の撹拌混合物に、固形Boc_2O（３．５０ｇ、１５．４ｍｍｏｌ）を加えた。その混合物を、室温で、１８時間撹拌した。ロータリーエバポレーターでジオキサンを除去し、そして水性残渣をエーテル（１７５ｍｌ）で抽出した。エーテル層を、５％ＨＣｌ水溶液（５０ｍｌ）、$NaHCO_3$飽和水溶液（５０ｍｌ）およびブライン（５０ｍｌ）で洗浄し、そして$MgSO_4$で乾燥した。溶媒を除去すると、黄色油状物として、１－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニル－アミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（６．５５ｇ、定量）が得られた。

【０８９８】

工程２．１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

１－（２－（トリメチルシリル）エトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（６．５５ｇ、１５．４ｍｍｏｌ）のＭｅＣＮ（１００ｍｌ）撹拌溶液に、Et_4NF（７．５ｇ、５０ｍｍｏｌ）を加えた

。その混合物を、室温で、一晩、そして６０℃で、７時間撹拌した。この混合物を濃縮し、そして油性残渣をＥｔＯＡｃ（１７５ｍｌ）に吸収させた。この混合物を水（２×５０ｍｌ）およびブライン（５０ｍｌ）で洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。溶媒を除去すると、シロップとして、１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（３．３９ｇ、８０％）が得られた。

【０８９９】

工程３．１－（ｐ－ニトロフェノキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル

１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（０．６５ｇ、２．５４ｍｍｏｌ）のＭｅＣＮ（２０ｍｌ）およびＴＨＦ（５ｍｌ）撹拌溶液に、粉末化$NaHCO_3$（０．４３ｇ、５．０８ｍｍｏｌ）を加え、続いて、１０分間にわたって、クロロギ酸ｐ－ニトロフェニル（０．５１ｇ、５．０８ｍｍｏｌ）のＭｅＣＮ（２０ｍｌ）溶液を滴下した。その混合物を、室温で、２時間撹拌し、セライトパッドで濾過し、そして濃縮すると、白色固形物が残った。この物質を、４０ｇシリカカートリッジのクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～１００％ＥｔＯＡｃの勾配で溶出する）で精製して、灰白色固形物として、１－（ｐ－ニトロフェノキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（０．６７ｇ、６７％）を得た。

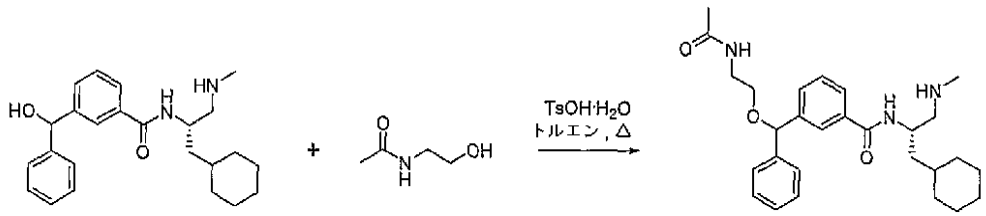
【０９００】

（実施例１４５）

（３－（（２－アセトアミドエトキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミド（Ｉ－１１２Ａ））

【０９０１】

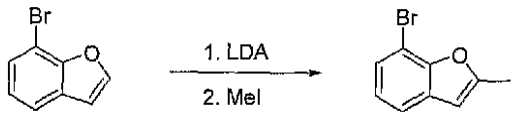
【化２０７】



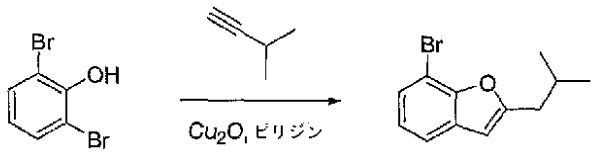
Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）－３－（ヒドロキシル（フェニル）メチル）ベンズアミド（０．０１６０ｇ、０．０３２３ｍｍｏｌ）のＴＦＡ塩、Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）アセトアミド（０．１５７０ｇ、１．５２ｍｍｏｌ）、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（０．１１５８ｇ、０．６１ｍｍｏｌ）およびトルエン（１．５ｍｌ）の混合物を、１４０℃で、２時間加熱した。真空中で溶媒を除去した後、粗生成物を逆相ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ　５μ　Ｃ１８（２）１００Ａ、２５０×２１．２０ｍｍ、５ミクロン、１３分間にわたって、１０％→９０％CH_3CN／H_2O、０．１％CF_3COOH、流速２５ｍＬ／分）で精製して、３－（（２－アセトアミドエトキシ）（フェニル）メチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ベンズアミドのＴＦＡ塩（０．００６１ｇ）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．３７分間、ｍ／ｚ　４６６（MH^+）；^1H ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，CD_3OD）σ　８．３４－８．２９（ｍ，１Ｈ），７．８６－７．１２（ｍ，９Ｈ），５．７６（ｓ，１Ｈ），５．４１（ｄ，Ｊ＝２Ｈｚ，１Ｈ），４．４５－４．３８（ｍ，１Ｈ），３．４４（ｔ，Ｊ＝５Ｈｚ，２Ｈ），３．３５－３．３１（ｍ，２Ｈ），３．１０－３．０６（ｍ，１Ｈ），３．００－２．９３（ｍ，１Ｈ），２．６２（ｓ，３Ｈ），１．８４４，１．８３９（ｓ，３Ｈ），１．７７－０．８２（ｍ，１３Ｈ）。

【０９０２】

（実施例１４６）
実施例１４５で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：
化合物番号：名称
Ｉ－３２６Ａ：（３Ｒ）－３－（１－（３－ヒドロキシプロポキシ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－３－シクロヘキシル－１－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド）。
【０９０３】
（実施例１４７）
（７－ブロモ－２－メチルベンゾフラン）
【０９０４】
【化２０９】



７－ブロモベンゾフラン（４９３ｍｇ、２．５ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（５ｍｌ）撹拌溶液を－７０℃まで冷却し、そして２分間にわたって、１：１のＴＨＦ／ヘプタン（１．４ｍｌ、２．８ｍｍｏｌ）中の２Ｍ　ＬＤＡを滴下した。その混合物を、－７０℃で、１時間撹拌し、そしてヨウ化メチル（０．１９ｍｌ、３．０ｍｍｏｌ）を加えた。この混合物を、－７０℃で、３時間、そして０℃で、１時間撹拌した。この混合物を５％ＨＣｌ水溶液（６０ｍｌ）に注ぎ、そしてエーテル（２×５０ｍｌ）で抽出した。合わせたエーテル抽出物を$NaHCO_3$飽和水溶液（２０ｍｌ）で洗浄し、そして$MgSO_4$で乾燥した。溶媒を除去すると、油状物（４７０ｍｇ）が残り、これを、４０ｇシリカカートリッジのクロマトグラフィー（これは、ヘキサンで溶出する）で精製して、７－ブロモ－２－メチルベンゾフラン（２７７ｍｇ、５２％、推定純度約８０％）を得た。
【０９０５】
（実施例１４８）
（７－ブロモ－２－イソブチルベンゾフラン）
【０９０６】
【化２１０】



２，６－ジブロモフェノール（９４６ｍｇ、３．７６ｍｍｏｌ）、Cu_2O（３２２ｍｇ、２．２５ｍｍｏｌ）、４－メチルペンチン（０．５ｍｌ、３．９ｍｍｏｌ）およびピリジン（５ｍｌ）の撹拌混合物を、激しい還流下にて、０．５時間加熱した。この混合物を減圧下にて濃縮して、ピリジンを除去し、エーテル（１００ｍｌ）で希釈し、水（５０ｍｌ）、５％ＨＣｌ水溶液（２×５０ｍｌ）および１Ｍ　ＮａＯＨ水溶液（５０ｍｌ）で洗浄し、そして$MgSO_4$で乾燥した。溶媒を除去すると、油状物（６５０ｍｇ）（これは、７－ブロモ－２－イソブチルベンゾフラン（約７０％純粋）を含有する）が残った。
【０９０７】
（実施例１４９）
実施例４３で記述した手順と類似の手順により、（３Ｒ）－３－（１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－フルオロ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－シクロヘキシル－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－４７８Ａ）を調製した。
【０９０８】
（実施例１５０）

実施例１１２で記述した手順と類似の手順により、（３Ｒ）－Ｎ－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－４－シクロヘキシル－１－ヒドロキシブタン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－４８８Ａ）を調製した。

【０９０９】

（実施例１５１）

実施例１２２で記述した手順と類似の手順により、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジヒドロベンゾフラン－７－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（Ｓ）－１－（（１ｒ，４Ｓ）－４－フルオロシクロヘキシル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－４８０Ａ）を調製した。

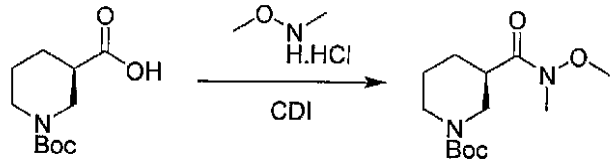
【０９１０】

（実施例１５２）

（３－（メトキシ（メチル）カルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル）

【０９１１】

【化２１１】



（Ｒ）－１－（第三級ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－カルボン酸（２３３ｇ、１．２ｍｏｌ）のＴＨＦ（１．２Ｌ）撹拌氷冷溶液に、撹拌下にて、カルボニルジイミダゾール（２３０ｇ、１．４２ｍｏｌ）を加えた。その混合物を、氷水浴にて、１時間撹拌した。トリエチルアミン（２０７ｍｌ、１．４１ｍｏｌ）およびＮ，Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩（１３８ｇ、１．４２ｍｏｌ）のＴＨＦ（９００ｍｌ）懸濁液を加えた。その反応混合物を室温まで温め、そして一晩撹拌した。Ｔｌｃにより、反応が完結したことが明らかとなった。溶媒を蒸発させ、残渣をCH_2Cl_2（１．２Ｌ）に溶解し、０．５Ｎ　ＨＣｌ水溶液、Na_2CO_3飽和水溶液およびブラインで順次洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、そして蒸発させて、３－（メトキシ（メチル）カルバモイル）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｒ）－第三級ブチル（２５０ｇ、９０．６％）を得、これを、さらに精製することなく、次の工程で直接使用した。キラルＨＰＬＣにより、この生成物が９６％～９８％鏡像異性体過剰であることが明らかとなった。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_3$）：　４．０５－４．１９　（ｍ，　２Ｈ），　３．７１　（ｓ，　３Ｈ），　３．１６　（ｓ，　３Ｈ），　２．７５－２．８５　（ｍ，　２Ｈ），　２．６５　（ｔ，　１Ｈ），　１．９０　（ｄ，　１Ｈ），　１．６０－１．７８　（ｍ，　２Ｈ），　１．４４　（ｓ，　９Ｈ）。

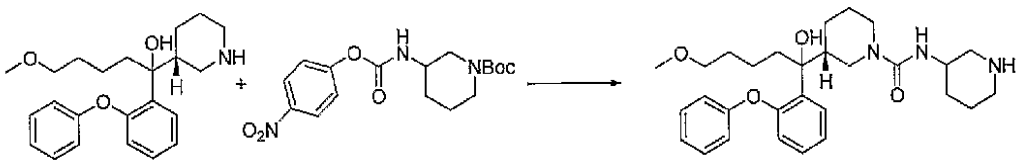
【０９１２】

（実施例１５３）

（（３Ｒ）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（ピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－５６Ａ））

【０９１３】

【化２１２】



５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（２８ｍｇ、０．０７６ｍｍｏｌ）、ジイソプロピルアミン（２０μＬ、０．１１ｍｍｏｌ）およびＤＭＡＰ（１０ｍｇ、０．０８４ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（２ｍｌ）溶液に、３－（（４－ニトロフェノキシ）カルボニルアミノ）ピペリジン－１－カルボン酸第三級ブチル（２９ｍｇ、０．０７９ｍｍｏｌ）を加えた。その反応物を、室温で、一晩撹拌した。溶媒を蒸発させ、そして粗製物質を塩化メチレンに溶解した。その溶液を、１Ｎ　ＮａＯＨ水溶液、１Ｍ　ＨＣｌ水溶液およびブラインで洗浄した。有機層を分離し、そして溶媒を蒸発させた。粗製物質をアセトニトリル（９ｍｌ）に溶解し、そして２Ｍ　ＨＣｌ水溶液（９ｍｌ）で処理した。その反応物を一晩撹拌した。溶媒を蒸発させ、そして粗混合物を分取ＨＰＬＣで精製して、そのＴＦＡ塩（３８．７ｍｇ）として、（３Ｒ）－３－（１－ヒドロキシ－５－メトキシ－１－（２－フェノキシフェニル）ペンチル）－Ｎ－（ピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミドを得た。ＭＳ　ＥＳＩ　＋ｖｅ　ｍ／ｚ　４９６（Ｍ＋１）。

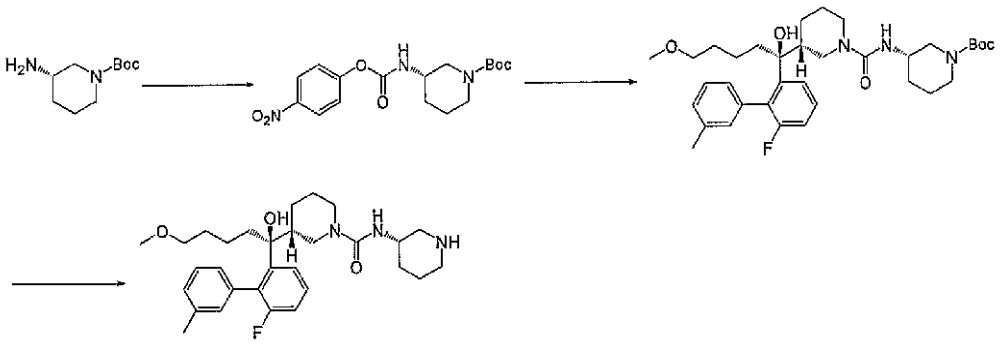
【０９１４】

（実施例１５４）

（（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（６－フルオロ－３’－メチルビフェニル－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（ピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－５２３Ａ））

【０９１５】

【化２１３】



工程１．３－（（４－ニトロフェノキシ）カルボニルアミノ）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル

クロロギ酸４－ニトロフェニル（２６．０ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）の無水CH_2Cl_2撹拌溶液に、３－アミノピペリジン－１－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル（２７．０ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）およびピリジン（７μＬ）のCH_2Cl_2（０．５ｍｌ）溶液を加えた。その混合物を３０分間撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、完全な変換が明らかとなった。この中間体を、次の工程のための溶液として、使用した。

【０９１６】

工程２．３－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（６－フルオロ－３’－メチルビフェニル－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル

３－（（４－ニトロフェノキシ）カルボニルアミノ）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチルの上記溶液に、１分間にわたって、（Ｓ）－１－（６－フルオロ－３’－メチルビフェニル－２－イル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オールＴＦＡ塩（６２．７ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）の無水CH_2Cl_2（０．５ｍｌ）溶液（これは、トリエチルアミン（０．１ｍｌ）を含有する）を加えた。その混合物を３０分間撹拌した。この反応混合物を蒸発させ、そして残渣を分取ＨＰＬＣで精製して、３－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（６－フルオロ－３’－メチルビフェニル－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル（３５ｍｇ）を得た。ＭＳ

ｍ／ｚ　６１２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０９１７】

工程３．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（６－フルオロ－３’－メチルビフェニル－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（ピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

３－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（６－フルオロ－３’－メチルビフェニル－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）ピペリジン－１－カルボン酸（Ｓ）－第三級ブチル（２０ｍｇ、０．０３３ｍｍｏｌ）をＴＦＡ／ジクロロメタン（１ｍｌ、１：３、ｖ／ｖ）に溶解し、２０分間撹拌し、蒸発させ、そして分取ＨＰＬＣで精製して、そのＴＦＡ塩として、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（６－フルオロ－３’－メチルビフェニル－２－イル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（ピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（９．３９ｍｇ）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，CD_3OD）：σ　ｐｐｍ　７．５７（ｄ，Ｊ＝８．４　Ｈｚ，１Ｈ），７．３６－７．２０（ｍ，３Ｈ），７．０４－７．０２（ｍ，２Ｈ），６．９２（ｍ，１Ｈ），４．０３（ｍ，１Ｈ），３．８５－３．７５（ｍ，２Ｈ），３．３９－３．３２（ｍ，３Ｈ），３．２９（ｓ，３Ｈ），２．８６（ｍ，１Ｈ），２．７１－２．５６（ｍ，３Ｈ），２．３７，２．３５（２つｓ，３Ｈ，回転異性体），１．９９（ｍ，２Ｈ），１．８８－１．２６（ｍ，１３Ｈ），０．９２（ｍ，１Ｈ）．ＭＳ　ｍ／ｚ　５１２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０９１８】

（実施例１５５）

実施例１５４で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

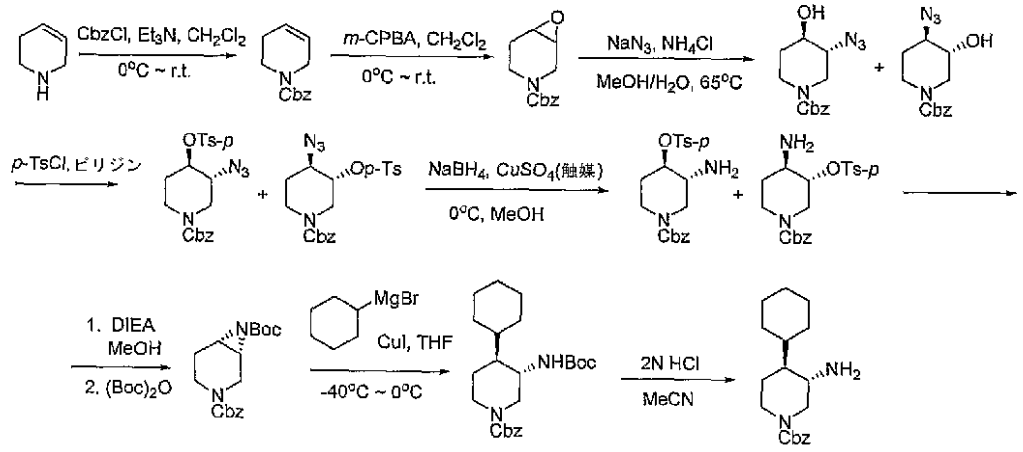
（３Ｒ）－Ｎ－（アゼチジン－３－イルメチル）－３－（（Ｓ）－１－（３－フルオロ－２－（ｏ－トリルオキシ）フェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－５２５Ａ）

（実施例１５６）

（３－アミノ－４－シクロヘキシルピペリジン－１－カルボン酸（３Ｓ，４Ｓ）－ベンジル）

【０９１９】

【化２１４】



工程１．５，６－ジヒドロピリジン－１（２Ｈ）－カルボン酸ベンジル

１，２，３，６－テトラヒドロピリジン（５．０ｇ、６０．１５ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（１６．７７ｍｌ、２当量）のCH_2Cl_2（５０ｍｌ）溶液を０℃まで冷却し（氷／水浴）、クロロギ酸ベンジル（９．７ｍｌ、１．１当量）をゆっくりと加えた。３０分後、その反応混合物を室温までゆっくりと温め、そして４時間撹拌した。ＬＣ－

ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。この混合物をエーテル（３００ｍｌ）で希釈し、５％ＨＣｌ水溶液（２×５０ｍｌ）、$NaHCO_3$飽和水溶液（４０ｍｌ）およびブライン（４０ｍｌ）で洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。濃縮後、５，６－ジヒドロピリジン－１（２Ｈ）－カルボン酸ベンジル（９．９３ｇ、収率７８％）が残った。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．７４分間、ｍ／ｚ　２１８（Ｍ＋１）。

【０９２０】

工程２．７－オキサ－３－アザビシクロ［４．１．０］ヘプタン－３－カルボン酸ベンジル

５，６－ジヒドロピリジン－１（２Ｈ）－カルボン酸ベンジル（９．９３ｇ、４５．７６ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（７５ｍｌ）溶液を０℃まで冷却し（氷／水浴）、固形ｍ－クロロペルオキシ安息香酸（７７％、１５．３８ｇ、１．５当量）を加えた。１０分後、その反応混合物を室温までゆっくりと温めた。１時間後、白色沈殿物が形成された。さらに１時間撹拌した後、ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。この混合物をエーテル（３００ｍｌ）で希釈し、５％ＮａＯＨ水溶液（２×４０ｍｌ）、２５％$Na_2S_2O_3$水溶液（３×２０ｍｌ）およびブライン（３０ｍｌ）で洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。濃縮後、残渣をフラッシュクロマトグラフィー（１２０ｇシリカゲルカラム、ヘキサン中の１２％～７０％ＥｔＯＡｃの勾配、２nd　ＵＶピーク）で精製して、７－オキサ－３－アザビシクロ［４．１．０］ヘプタン－３－カルボン酸ベンジル（７．８７ｇ、収率７４％）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．４１分間、ｍ／ｚ　２３４（Ｍ＋１）。

【０９２１】

工程３．３－アジド－４－ヒドロキシピペリジン－１－カルボン酸（±）－（３Ｒ，４Ｒ）－ベンジル

７－オキサ－３－アザビシクロ［４．１．０］ヘプタン－３－カルボン酸ベンジル（６．７８ｇ、２９．１ｍｍｏｌ）、アジ化ナトリウム（３．７８ｇ、２当量）および塩化アンモニウム（１．５６ｇ、１当量）を、メタノール（１００ｍｌ）および水（２０ｍｌ）に溶解した。その混合物を、６５℃で、１８時間加熱した。この混合物を室温まで冷却し、そして真空下にてメタノール除去した。水性残渣をエーテル（３×１２０ｍｌ）で抽出した。合わせたエーテル層をブライン（３０ｍｌ）で洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。濃縮すると、３－アジド－４－ヒドロキシピペリジン－１－カルボン酸（３Ｒ，４Ｒ）－ベンジル（８．０７ｇ、定量）が得られ、これを、さらに精製することなく、使用した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．４５分間、ｍ／ｚ　２７７（Ｍ＋１）。

【０９２２】

工程４．３－アジド－４－（トシルオキシ）ピペリジン－１－カルボン酸（±）－（３Ｒ，４Ｒ）－ベンジル

３－アジド－４－ヒドロキシピペリジン－１－カルボン酸（３Ｒ，４Ｒ）－ベンジル（８．０７ｇ、２９．１ｍｍｏｌ）およびピリジン（６ｍｌ、２．５５当量）をCH_2Cl_2（２０ｍｌ）に溶解し、そして０℃まで冷却した（氷／水浴）。固形ｐ－ＴｓＣｌ（１１．１ｇ、２．１当量）を加えた。５分後、その反応混合物を室温までゆっくりと温め、そして一晩撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。この混合物をエーテル（３００ｍｌ）で希釈し、５％ＨＣｌ（３×３５ｍｌ）、$NaHCO_3$飽和水溶液（４０ｍｌ）およびブライン（３０ｍｌ）で洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。濃縮後、残渣をフラッシュクロマトグラフィー（１２０ｇシリカゲルカラム、ヘキサン中の０～５０％ＥｔＯＡｃの勾配、２nd　ＵＶピーク）で精製して、３－アジド－４－（トシルオキシ）ピペリジン－１－カルボン酸（３Ｒ，４Ｒ）－ベンジル（１２．１８ｇ、９７％）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．９９分間、ｍ／ｚ　４３１（Ｍ＋１）。

【０９２３】

工程５．３－アミノ－４－（トシルオキシ）ピペリジン－１－カルボン酸（±）－（３Ｒ，４Ｒ）－ベンジル

ＣｕＳＯ$_4$．５Ｈ$_2$Ｏ（６４２ｍｇ、０．５当量）のメタノール（３０ｍｌ）冷却（０℃、氷／水浴）溶液に、ＮａＢＨ$_4$（２００ｍｇ、１．０５当量）をゆっくりと加えた。この撹拌した黒色懸濁液に、３－アジド－４－（トシルオキシ）ピペリジン－１－カルボン酸（３Ｒ，４Ｒ）－ベンジル（２．２１ｇ、５．１４ｍｍｏｌ）のメタノール（２０ｍｌ）溶液を加えた。その反応物に、１時間のうちに、４つの部分で、追加ＮａＢＨ$_4$（５７８ｍｇ、３当量）を導入した。ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。この反応混合物をセライトパッドで濾過し、そして濃縮した。残渣をＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（７０ｍｌ）で希釈し、水（１５ｍｌ）、ＮＨ$_4$Ｃｌ飽和水溶液（２×１０ｍｌ）およびブライン（１５ｍｌ）で洗浄し、そしてＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥した。濃縮すると、３－アミノ－４－（トシルオキシ）ピペリジン－１－カルボン酸（３Ｒ，４Ｒ）－ベンジル（１．３４ｇ、６４％）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）ｔ$_R$＝１．２６分間、ｍ／ｚ　４０５（Ｍ＋１）。この生成物を、さらに精製することなく、次の工程に使用した。

【０９２４】

工程６．３，７－ジアザビシクロ［４．１．０］ヘプタン－３，７－ジカルボン酸（±）－（１Ｒ，６Ｓ）－３－ベンジル７－第三級ブチル

３－アミノ－４－（トシルオキシ）ピペリジン－１－カルボン酸（３Ｒ，４Ｒ）－ベンジル（２７４ｍｇ、０．６７８ｍｍｏｌ）およびＤＩＥＡ（１７７μＬ、１．５当量）をメタノール（８ｍｌ）に溶解し、そしてＣＥＭマイクロ波反応機にて、２０分間にわたって、８０℃まで加熱した。ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。その反応混合物を濃縮し、そしてＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（１０ｍｌ）に再溶解た。（Ｂｏｃ）$_2$Ｏ（１５０ｍｇ、１当量）を加え、その混合物を、室温で、一晩撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。この反応混合物を濃縮し、そしてフラッシュクロマトグラフィー（４０ｇシリカゲルカラム、ヘキサン中の０～４５％ＥｔＯＡｃの勾配、主要なＵＶピーク）で精製して、３，７－ジアザビシクロ［４．１．０］ヘプタン－３，７－ジカルボン酸（１Ｒ，６Ｓ）－３－ベンジル７－第三級ブチル（２２７ｍｇ、定量）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）ｔ$_R$＝１．８６分間、ｍ／ｚ　３５５（Ｍ＋Ｎａ）。

【０９２５】

工程７．３－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－４－シクロヘキシルピペリジン－１－カルボン酸（±）－（３Ｓ，４Ｓ）－ベンジル

３，７－ジアザビシクロ［４．１．０］ヘプタン－３，７－ジカルボン酸（１Ｒ，６Ｓ）－３－ベンジル７－第三級ブチル（２２０ｍｇ、０．６６３ｍｍｏｌ）、ＣｕＩ（２５ｍｇ、０．２当量）および撹拌棒を、１００ｍＬフラスコに取り付けた。このフラスコを脱気し、そしてＮ$_2$ガス（３×）で充填し直した。乾燥ＴＨＦ（５ｍｌ）を加え、その混合物を－４０℃まで冷却した。ＴＨＦ（２．０ｍｌ、３当量）中の１Ｍ臭化シクロヘキシルマグネシウムをゆっくりと加えた。８分後、この反応混合物を室温までゆっくりと温めた。２０分後、この反応混合物は、黒色に変わった。さらに２時間撹拌した後、ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。ＮＨ$_4$Ｃｌ飽和水溶液（５ｍｌ）を加えて、この反応をクエンチした。その反応混合物を、ＥｔＯＡｃ（５０ｍｌ）とＮＨ$_4$Ｃｌ飽和水溶液（２０ｍｌ）の間で分配した。水層をＥｔＯＡｃ（２０ｍｌ）で抽出した。合わせたＥｔＯＡｃ層を水（１５ｍｌ）およびブライン（１５ｍｌ）で洗浄し、そしてＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥した。濃縮後、残渣を、分取ＨＰＬＣで精製して、３－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－４－シクロヘキシルピペリジン－１－カルボン酸（３Ｓ，４Ｓ）－ベンジル（６２．３ｍｇ、収率２３％）および４－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－シクロヘキシルピペリジン－１－カルボン酸（３Ｓ，４Ｓ）－ベンジル（１５ｍｇ）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）ｔ$_R$＝２．３３分間、ｍ／ｚ　４３９（Ｍ＋Ｎａ）。

【０９２６】

工程８．３－アミノ－４－シクロヘキシルピペリジン－１－カルボン酸（±）－（３Ｓ，４Ｓ）－ベンジル

３－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－４－シクロヘキシルピペリジン－１－カルボン酸（３Ｓ，４Ｓ）－ベンジル（３５ｍｇ、０．０８４ｍｍｏｌ）を１：１の２Ｎ　Ｈ

Ｃｌ水溶液／アセトニトリル（８ｍｌ）に溶解し、そして室温で、一晩撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。その反応混合物を、５％ＮａＯＨ水溶液で、ｐＨ＝約９まで塩基化した。真空下にてアセトニトリルを除去した。水性残渣をCH_2Cl_2（３×２０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をブライン（１０ｍｌ）で洗浄し、そしてNa_2SO_4で乾燥した。濃縮すると、３－アミノ－４－シクロヘキシルピペリジン－１－カルボン酸（３Ｓ，４Ｓ）－ベンジル（２３ｍｇ、収率８６％）が得られた。この粗生成物を、さらに精製することなく、次の工程で使用した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝１．３１分間、ｍ／ｚ　３１７（Ｍ＋１）。

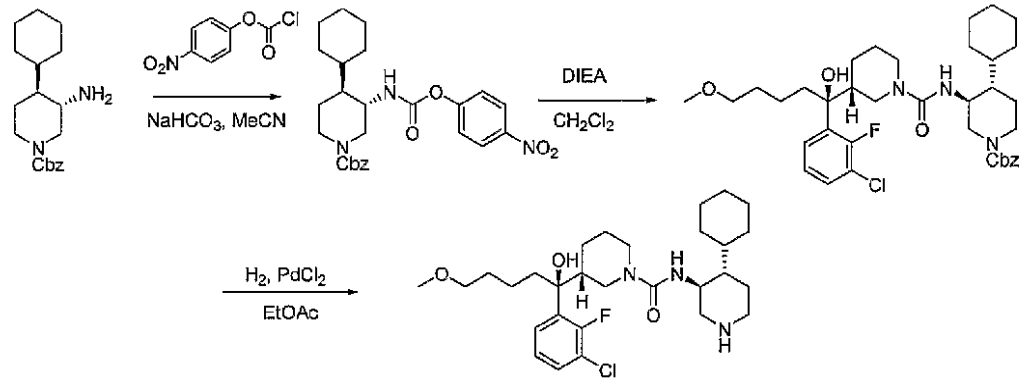
【０９２７】

（実施例１５７）

（（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（３ＲＳ，４ＲＳ）－４－シクロヘキシルピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－５４４Ａ））

【０９２８】

【化２１５】



工程１．４－シクロヘキシル－３－（（４－ニトロフェノキシ）カルボニルアミノ）ピペリジン－１－カルボン酸（±）－（３Ｓ，４Ｓ）－ベンジル

３－アミノ－４－シクロヘキシルピペリジン－１－カルボン酸（３Ｓ，４Ｓ）－ベンジル（２３ｍｇ、０．０７３ｍｍｏｌ）、クロロギ酸４－ニトロフェニル（１６ｍｇ、１．１当量）および粉末化$NaHCO_3$（１３ｍｇ、２当量）を、アセトニトリル（３ｍｌ）と混合した。その混合物を、室温で、１時間撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。この反応混合物を濃縮して、４－シクロヘキシル－３－（（４－ニトロフェノキシ）カルボニルアミノ）ピペリジン－１－カルボン酸（３Ｓ，４Ｓ）－ベンジルを得、これを、次の工程で、直接使用した。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝２．２４分間、ｍ／ｚ　４８２（Ｍ＋１）。

【０９２９】

工程２．３－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－４－シクロヘキシルピペリジン－１－カルボン酸（３ＳＲ、４ＳＲ）－ベンジル

（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（２９ｍｇ、２当量）およびＤＩＥＡ（１５μＬ、３当量）のCH_2Cl_2（２ｍｌ）溶液に、工程１から得た粗４－シクロヘキシル－３－（（４－ニトロフェノキシ）カルボニルアミノ）ピペリジン－１－カルボン酸（３Ｓ，４Ｓ）－ベンジルの半分を加えた。その混合物を、室温で、１時間撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、反応が完結したことが明らかとなった。この混合物を濃縮し、そして分取ＨＰＬＣで精製して、３－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－４－シクロヘキシルピペリジン－１－カルボン酸（３Ｓ，４Ｓ）－ベンジル（１８．４ｍｇ、６３％）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）t_R＝２．４０分間、ｍ／ｚ　６７２（Ｍ

＋１）。

【０９３０】

工程３．（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（３ＲＳ，４ＲＳ）－４－シクロヘキシルピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド

３－（（Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド）－４－シクロヘキシルピペリジン－１－カルボン酸（１８．４ｍｇ、０．０２７ｍｍｏｌ）および塩化パラジウム（ＩＩ）（触媒量、約４ｍｇ）を、ＥｔＯＡｃ（３ｍｌ）と混合した。フラスコを脱気し、そして$Ｈ_2$ガス（３×）で満たした。このフラスコに、$Ｈ_2$ガスで満たしたバルーンを取り付け、そして$Ｈ_2$ガス雰囲気を２時間維持した。ＬＣ－ＭＳにより、出発物質の殆どが生成物に変換されたことが明らかとなった。その混合物を濃縮し、アセトニトリル（３ｍｌ）に再溶解し、濾過し、そして分取ＨＰＬＣで精製して、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（３ＲＳ，４ＲＳ）－４－シクロヘキシルピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（１６．６ｍｇ、定量）を得た。ＬＣ－ＭＳ（３分間）$ｔ_R$＝１．５８分間、ｍ／ｚ　５３８（Ｍ＋１）。

【０９３１】

（実施例１５８）

実施例１５７で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

工程２において、（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オールを使用して、（３Ｒ）－Ｎ－（（３ＲＳ，４ＲＳ）－４－シクロヘキシルピペリジン－３－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２，３－ジフルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－５３３Ａ）。

【０９３２】

工程１において、３－アミノ－４－（ペンタン－３－イルオキシ）ピペリジン－１－カルボン酸（±）－（３Ｒ，４Ｒ）－ベンジル使用して、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（３ＲＳ，４ＲＳ）－４－（ペンタン－３－イルオキシ）ピペリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－５４９Ａ）。

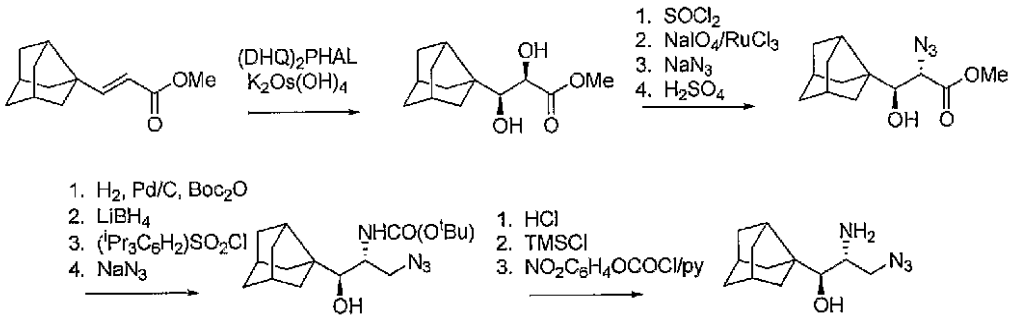
【０９３３】

（実施例１５９）

（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノ－３－アジド－１－（３－ノルアダマンチル）プロパン－１－オール）

【０９３４】

【化２１６】



工程１．３－（３－ノルアダマンチル）－２，３－ジヒドロキシプロパン酸（２Ｒ，３Ｓ）－メチル

２５０ｍＬフラスコ（これは、１：１の^{t}ＢｕＯＨ／$Ｈ_2Ｏ$（１８０ｍｌ）を含有する）に、０℃で、以下の試薬を充填した：３－（３－ノルアダマンチル）アクリル酸（Ｅ）

－メチル（４．１ｇ、１９．８７ｍｍｏｌ）、（ＤＨＱ）$_2$ＰＨＡＬ（１５５ｍｇ、０．１９８７ｍｍｏｌ、１ｍｏｌ％）、$K_2Os(OH)_4$（３６ｍｇ、０．０９９４ｍｍｏｌ、０．５ｍｏｌ％）、$K_3Fe(CN)_6$（１９．６３ｇ、５９．６ｍｍｏｌ、３．０当量）、$MeSO_2NH_2$（１．８９ｇ、１９．８７ｍｍｏｌ、１．０当量）、K_2CO_3（８．２４ｇ、５９．６ｍｍｏｌ、３．０当量）および$NaHCO_3$（５．１２ｇ、５９．６ｍｍｏｌ、３．０当量）。その混合物を冷蔵庫に入れ、そして５℃で、３日間撹拌した。この時点の後、その黄色スラリーに、$Na_2S_2O_5$（１５．８ｇ、８３．４ｍｍｏｌ、４．０当量）を加え、その混合物を１時間撹拌した。内容物を分液漏斗に移し、そして層分離した。水層をＥｔＯＡｃ（４×３０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を１．０Ｍ　ＮａＯＨ水溶液およびブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させて、灰白色固形物（７．１５ｇ）を得た。シリカフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～４７％ＥｔＯＡｃで溶出する）にかけると、３－（３－ノルアダマンチル）－２，３－ジヒドロキシプロパン酸（２Ｒ，３Ｓ）－メチル（３．４ｇ、７１％）が得られた。この生成物のｅｅは、測定しなかった。

【０９３５】

工程２ａ～ｃ．２－アジド－３－（３－ノルアダマンチル）－３－ヒドロキシプロパン酸（２Ｓ，３Ｓ）－メチル

フラスコに、３－（３－ノルアダマンチル）－２，３－ジヒドロキシプロパン酸（２Ｒ，３Ｓ）－メチル（３．４ｇ、１４．１ｍｍｏｌ、１．０当量）、ピリジン（４．５ｍｌ、５６．４ｍｍｏｌ、４．０当量）およびCH_2Cl_2（３０ｍｌ）を充填し、そして得られた溶液を０℃まで冷却した。注射器を経由して、塩化チオニル（２．５ｇ、２１．２ｍｍｏｌ、１．５当量）を加え、その混合物を、０℃で、撹拌した。出発物質が消費されるまで、ＬＣ－ＭＳにより、反応をモニターした。この混合物を水および追加CH_2Cl_2で希釈し、そして分液漏斗に移した。層分離し、そして水層を追加CH_2Cl_2で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。粗環状亜硫酸塩を、次の工程で、直接使用した。

【０９３６】

この環状亜硫酸塩を、１：１のCCl_4／CH_3CN（２０ｍｌ）に溶解した。$NaIO_4$（４．５ｇ、２１．２ｍｍｏｌ、１．５当量）のH_2O（３０ｍｌ）および$RuCl_3.xH_2O$（約５０ｍｇ）溶液を加え、得られた二相混合物を一晩急速に撹拌した。ＬＣ－ＭＳによるモニターにより、所望の環状硫酸塩の形成が明らかとなった。この混合物をＥｔＯＡｃで希釈し、そして層分離した。水層をＥｔＯＡｃ（２×５０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を$NaHCO_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄し、そして蒸発させた。この環状硫酸塩を５：１のアセトン／水（１００ｍｌ）に溶解した。固形NaN_3（１．８４ｇ、２８．２．５ｍｍｏｌ、３．０当量）を加え、その混合物を７２時間急速に撹拌した。ＬＣ－ＭＳによる分析により、この環状硫酸塩の消費が明らかとなった。この混合物を濃縮して、約１０ｍＬの容量にした。残留溶液に、１：１の２．０Ｎ　H_2SO_4／Et_2O（２００ｍｌ）を加え、その混合物を、室温で、１８時間撹拌した。この混合物を追加Et_2O／H_2Oで希釈し、そして層分離した。水相を追加Et_2Oで抽出した。合わせた有機抽出物をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。シリカゲルフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～４７％ＥｔＯＡｃで溶出する）にかけると、２－アジド－３－（３－ノルアダマンチル）－３－ヒドロキシプロパン酸（２Ｓ，３Ｓ）－メチル（２．０ｇ、７．７ｍｍｏｌ、５５％）が得られた。

【０９３７】

工程３ａ～ｄ．（１Ｓ，２Ｒ）－３－アジド－１－（３－ノルアダマンチル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

２５０ｍＬ圧力ボトルに、２－アジド－３－（３－ノルアダマンチル）－３－ヒドロキシプロパン酸（２Ｓ，３Ｓ）－メチル（２．０ｇ、７．７ｍｍｏｌ）、Boc_2O（１．７ｇ、７．７ｍｍｏｌ）、１０％Ｐｄ／Ｃ（約１００ｍｇ）およびＭｅＯＨ（３０ｍｌ）

を充填した。このボトルをＰａｒｒ水素化振盪機に取り付け、H_2で４５ｐｓｉまで加圧し、脱気し。そしてH_2（３×）で再充填した。その反応混合物を、４５ｐｓｉのH_2下にて、１８時間振盪した。ＬＣ－ＭＳ分析により、残留しているアジドがないことが明らかとなった。この混合物をセライトパッドで濾過した。使用済み触媒を追加メタノールで洗浄し、そして合わせた濾液を乾燥状態まで蒸発させた。残渣をシリカフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～４９％ＥｔＯＡｃ）で精製した。これにより、２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－（３－ノルアダマンチル）－３－ヒドロキシプロパン酸（２Ｓ，３Ｓ）－メチル（１．６ｇ、収率６１％）が得られた。

【０９３８】

２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－（３－ノルアダマンチル）－３－ヒドロキシプロパン酸（２Ｓ，３Ｓ）－メチル（１．６ｇ、４．７ｍｍｏｌ、１．０当量）をＴＨＦ（４０ｍｌ）に溶解し、その混合物を０℃まで冷却した。注射器を経由して、$LiBH_4$（ＴＨＦ中で２．０Ｍ、４．７ｍｌ、９．４ｍｍｏｌ、２．０当量）を加え、この混合物を、周囲温度まで同時に温めつつ、一晩撹拌した。ＬＣ－ＭＳ分析により、出発物質の消費が明らかとなった。その溶液を０℃まで冷却し、そして過剰の$LiBH_4$をNH_4Cl飽和水溶液でクエンチした。この混合物を水で希釈し、そして層分離した。水相をＥｔＯＡｃで抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させて、次の工程ど使用するのに十分な純度の（１Ｓ，２Ｒ）－１－（３－ノルアダマンチル）－１，３－ジヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチルを得た。

【０９３９】

（１Ｓ，２Ｒ）－１－（３－ノルアダマンチル）－１，３－ジヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（８５２ｍｇ、２．７４ｍｍｏｌ）、塩化２，４，６－トリイソプロピルフェニルスルホニル（２．４８ｇ、８．２１ｍｍｏｌ、３．０当量）、ＤＡＢＣＯ（９２２ｍｇ、８．２１ｍｍｏｌ、３．０当量）およびＤＭＡＰ（３３４ｍｇ、２．７４ｍｍｏｌ、１．０当量）をCH_2Cl_2に溶解し、その混合物を、還流状態で、一晩加熱した。この時点の後、ＴＬＣ分析により、所望のスルホン酸エステルへの約５０％の変換が明らかとなった。この混合物をCH_2Cl_2および０．５Ｍ　ＨＣｌ水溶液で希釈した。層分離し、そして水層を追加CH_2Cl_2で抽出した。合わせた有機抽出物をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。残渣をシリカフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～１９％ＥｔＯＡｃで溶出する）で精製して、２，４，５－トリイソプロピルベンゼンスルホン酸（２Ｒ，３Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－（３－ノルアダマンチル）－３－ヒドロキシプロピル（９０５ｍｇ）を得た。そのカラムをＥｔＯＡｃで溶出することにより、未反応出発ジオールを回収した。

【０９４０】

このスルホン酸エステル（７０ｍｇ、０．１３３ｍｍｏｌ、１．０当量）およびNaN_3（７０ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ、８．０当量）をＤＭＦ（３ｍＬ）に溶解し、その混合物を、１８時間にわたって、７０℃まで加熱した。真空中で揮発性物質を除去し、残渣をＥｔＯＡｃに溶解し、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。シリカフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～４１％ＥｔＯＡｃで溶出する）にかけると、（１Ｓ，２Ｒ）－３－アジド－１－（３－ノルアダマンチル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチルが得られた。

【０９４１】

工程４．（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノ－３－アジド－１－（３－ノルアダマンチル）プロパン－１－オール

（１Ｓ，２Ｒ）－３－アジド－１－（３－ノルアダマンチル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（１３４ｍｇ、０．３９９ｍｍｏｌ、１．０当量）をCH_2Cl_2に溶解した。塩化水素溶液（ジオキサン中の４．０Ｍ、４ｍｌ、４０当量）を加え、その混合物を、周囲温度で、ＬＣ－ＭＳにより出発物質が検出されなくなる

まで、撹拌した。溶媒を除去して、そのＨＣｌ塩として、（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノ－３－アジド－１－（３－ノルアダマンチル）プロパン－１－オールを得、これを、次の工程で、直接使用した。

【０９４２】

（実施例１６０）

実施例１５９で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

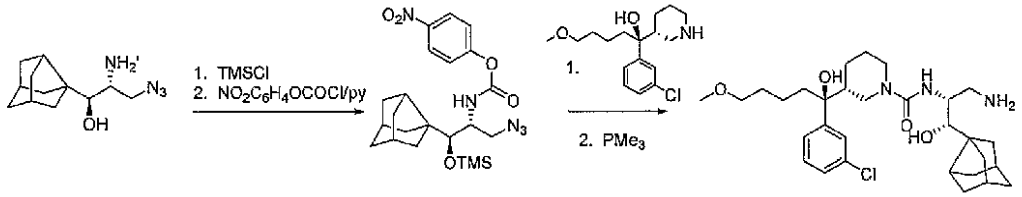
工程１において、３－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）アクリル酸（Ｅ）－メチルを使用して、（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノ－３－アジド－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）プロパン－１－オール

（実施例１６１）

（（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－３－アミノ－１－（３－ノルアダマンチル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－４９３Ａ））

【０９４３】

【化２１７】



工程１．（１Ｓ，２Ｒ）－３－アジド－１－（３－ノルアダマンチル）－１－（トリメチルシリルオキシ）プロパン－２－イルカルバミン酸４－ニトロフェニル

（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノ－３－アジド－１－（３－ノルアダマンチル）プロパン－１－オールＨＣｌ塩をCH_2Cl_2（５ｍｌ）に溶解し、そして０℃まで冷却した。Et_3N（０．５ｍｌ）を加え、続いて、ＴＭＳＣｌ（１７３ｍｇ、１．６ｍｍｏｌ、４．０当量）を加えた。３時間撹拌した後、ＬＣ－ＭＳ分析により、所望のシリルエーテルへの完全な変換が明らかとなった。真空中で揮発性物質を除去し、そして残渣をCH_2Cl_2（４．０ｍｌ）に溶解した。この溶液をピリジン（０．３５ｍｌ）および$p-NO_2C_6H_4OCOCl$（１２０ｍｇ、０．５９９ｍｍｏｌ、１．５当量）で処理した。その混合物を３時間撹拌した。この時点の後、ＬＣ－ＭＳ分析により、所望のカルバミン酸４－ニトロフェニルの形成が明らかとなった。（１Ｓ，２Ｒ）－３－アジド－１－（３－ノルアダマンチル）－１－（トリメチルシリルオキシ）プロパン－２－イルカルバミン酸４－ニトロフェニルのこの溶液を、次の工程で、直接使用した。

【０９４４】

工程２．（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－３－アミノ－１－（３－ノルアダマンチル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド

（１Ｓ，２Ｒ）－３－アジド－１－（３－ノルアダマンチル）－１－（トリメチルシリルオキシ）プロパン－２－イルカルバミン酸４－ニトロフェニルの溶液（CH_2Cl_2中で０．０９２Ｍ、０．５ｍｌ、０．４６ｍｍｏｌ、１．０当量）を、（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（１６ｍｇ、０．０５１ｍｍｏｌ、１．１当量）およびＤＩＰＥＡ（０．３ｍｌ）で処理した。その溶液を１６時間撹拌した。この時点の後、ＬＣ／ＭＳ分析により、出発カーバメートの消費が明らかとなった。この溶液を蒸発させ、ＥｔＯＡｃに溶解し、そして１．０　Ｍ　ＮａＯＨ水溶液（３×３ｍｌ）、１．０Ｍ　ＨＣｌ水溶液（３ｍｌ）およびブラインで洗浄した。有機層を蒸発させ、そして６：１のＴＨＦ／H_2O（３．５ｍｌ）に溶解した。PMe_3の溶液（ＴＨＦ中で１．０Ｍ、３．０ｍｌ、３．０ｍｍｏｌ、

６当量）を加え、その混合物を、窒素下にて、５０℃まで加熱した。溶媒を除去し、そして残渣を分取ＨＰＬＣで精製して、（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－３－アミノ－１－（３－ノルアダマンチル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミドを得た。この生成物は、５０％ｅｅの光学純度を有することが明らかとなった。

【０９４５】

（実施例１６２）

実施例１６１で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

工程２において、（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オールを使用して、（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－（３－アミノ－１－（３－ノルアダマンチル）－１－ヒドロキシ）プロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（２－フルオロ－３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－４９９Ａ）。

【０９４６】

工程１において、（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノ－３－アジド－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）プロパン－１－オールを使用し、そして工程２において、（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オールを使用して、（３Ｒ）－Ｎ－（（１Ｓ，２Ｒ）－３－アミノ－１－（トランス－４－フルオロシクロヘキシル）－１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロ－２－フルオロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－５５１Ａ）。

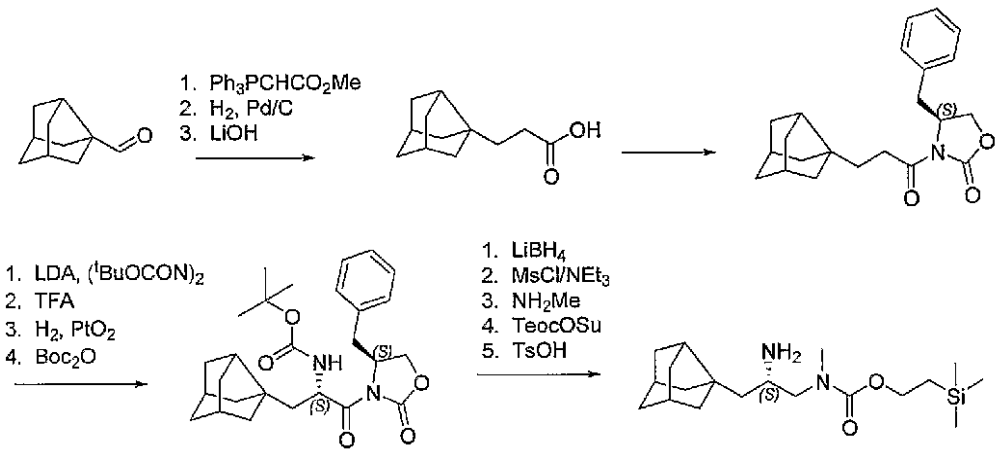
【０９４７】

（実施例１６３）

（２－アミノ－３－シクロペンチルプロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル）

【０９４８】

【化２１８】



工程１ａ－ｃ．３－（３－ノルアダマンチル）プロパン酸

２５０ｍＬフラスコに、３－ノルアダマンチルカルボアルデヒド（３．３ｇ、２２ｍｏｌ）、Ph_3PCHCO_2Me（９．２ｇ、２７．５ｍｍｏｌ、１．２５当量）および$CHCl_3$（１００ｍｌ）を充填した。その混合物を、１８時間にわたって、還流状態まで加熱した。この透明な溶液を周囲温度まで冷却し、そして蒸発させた。粘稠な残渣を４：１ヘキサン／ＥｔＯＡｃ（２００ｍｌ）に吸収させ、そしてシリカゲルのパッドで濾過した。このパッドを追加４：１ヘキサン／ＥｔＯＡｃ（２００ｍｌ）で洗浄し、そして濾液を蒸発させた。生成物を１２０ｇのシリカフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキ

サン中の０～１７％ＥｔＯＡｃ）で精製した。これにより、３－（３－ノルアダマンチル）アクリル酸（Ｅ）－メチル（４．１３ｇ、０．２ｍｍｏｌ、９０％）が得られた。

【０９４９】

５００ｍＬ圧力ボトルに、３－（３－ノルアダマンチル）アクリル酸（Ｅ）－メチル（７．８ｇ、３７．８ｍｍｏｌ）、１０％Ｐｄ／Ｃ（１．８ｇ）および（ＭｅＯＨ）１００ｍＬを充填した。このボトルにＰａｒｒ水素化振盪機を取り付け、H_2で５０ｐｓｉまで加圧し、そして脱気した。充填／脱気手順を３回繰り返し、この装置を５０ｐｓｉのH_2で加圧し、そして３時間振盪した。この時点の後、ＴＬＣ分析により、エノエートが残留していないことが明らかとなった。その混合物をセライトパッドで濾過した。使用済み触媒を追加メタノールで洗浄し、そして合わせた濾液を蒸発させて、定量収率で、３－（３－ノルアダマンチル）プロパン酸メチル（７．８ｇ、３７．８ｍｍｏｌ）を得た。

【０９５０】

３－（３－ノルアダマンチル）プロパン酸メチル（７．８ｇ、３７．８ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（１５０ｍｌ）に溶解し、その溶液を０℃まで冷却した。これに、１．０Ｍ ＬｉＯＨ水溶液（１４８ｍｌ）を加えた。その二相反応混合物を、０℃で、激しく撹拌した。３時間後、均一溶液が生成し、そしてＬＣ－ＭＳ分析により、エステルが残留していないことが明らかとなった。この溶液のｐＨを、濃ＨＣｌを滴下することにより、約４まで下げた。その混合物を分液漏斗に移し、そして層分離した。水層をＥｔＯＡｃ（４×３０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させて、粘稠な固形物として、３－（３－ノルアダマンチル）プロパン酸（７．１５ｇ、３６．８ｍｍｏｌ）を得た。

【０９５１】

工程２．（Ｓ）－４－ベンジル－３－（３－（３－ノルアダマンチル）プロパノイル）オキサゾリジン－２－オン

３－（３－ノルアダマンチル）プロパン酸（７．１５ｇ、３６．８ｍｍｏｌ、１．０当量）をＴＨＦ（７０ｍｌ）に溶解し、その溶液を０℃まで冷却した。この撹拌溶液に、Ｎ－メチルモルホリン（４．２５ｍｌ、３８．７ｍｍｏｌ、１．０５当量）およびクロロギ酸イソブチル（４．５２ｍｌ、３８．７ｍｍｏｌ、１．０５当量）を加えた。白色沈殿物が急速に形成され、３－（ノルアダマンチル）プロパン酸（イソブチル炭酸）無水物を含有する混合物を、０℃で、０．５時間撹拌した。別の５００ｍＬ三口フラスコに、Ｓ－（－）－４－ベンジルオキサゾリジノン（８．５ｇ、４７．８ｍｍｏｌ、１．３５当量）およびＴＨＦ（１００ｍｌ）を充填した。その混合物を－７８℃まで冷却し、そして１０分間にわたって、^{n}ＢｕＬｉ（２．５Ｍ溶液１９．１ｍＬ）を加えた。これを、－７８℃で、０．５時間撹拌した。第一溶液をセライトパッドで急速に濾過し、得られた透明濾液を、カニューレを経由して、脱プロトン化オキサゾリジノンの溶液に移した。－７８℃で０．５時間撹拌した後、ＬＣ－ＭＳ分析により、この混合無水物の消費が明らかとなった。この混合物をブラインでクエンチし、そして室温まで温めた。この混合物を分液漏斗に移した。有機層を分離し、そして蒸発させた。フラッシュクロマトグラフィー（１２０ｇのSiO_2、ヘキサン中の０～２７％ＥｔＯＡｃ）にかけると、（Ｓ）－４－ベンジル－３－（３－（３－ノルアダマンチル）プロパノイル）オキサゾリジン－２－オンが得られた。

【０９５２】

工程３ａ～ｄ．（Ｓ）－１－（（Ｓ）－４－ベンジル－２－オキソオキサゾリジン－３－イル）－３－（３－ノルアダマンチル）－１－オキソプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル

オーブン乾燥した５０ｍＬフラスコに乾燥ＴＨＦ（１０ｍｌ）およびジイソプロピルアミン（１５２ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ、１．５当量）を充填することにより、ＬＤＡの溶液を生成した。その混合物を０℃まで冷却し、そして５分間にわたって、^{n}ＢｕＬｉ（２．５Ｍ、０．６ｍｌ、１．５ｍｍｏｌ、１．５当量）を滴下した。この混合物を０．５時間撹拌し、そして－７８℃まで冷却した。（Ｓ）－４－ベンジル－３－（３－（３－ノルア

ダマンチル）プロパノイル）オキサゾリジン－２－オン（３３５ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ、１．０当量）のＴＨＦ（９ｍｌ）溶液を－７８℃まで冷却し、そしてカニューレを経由して、ＬＤＡの溶液に加えた。その混合物を０．５時間撹拌した。別のフラスコに、^{t}ＢｕＣＯ$_{2}$Ｎ＝ＮＣＯ$_{2}$^{t}Ｂｕ（３４５ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ、１．５当量）およびＴＨＦ（９ｍｌ）を充填し、そして－７８℃まで冷却した。この溶液を、カニューレの助けを借りて、上記エノレート溶液に移した。得られた混合物を、－７８℃で、０．５時間撹拌した。ＴＬＣ分析により、出発物質の消費が明らかとなった。この混合物をＨＯＡｃ（０．５ｍｌ）でクエンチし、そして室温まで温めた。その溶液を分液漏斗に移し、有機層を水およびブラインで洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥し、そして濾過した。生成物をＳｉＯ$_{2}$のフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～３７％ＥｔＯＡｃで溶出する）で精製した。これにより、１－（（Ｓ）－１－（（Ｓ）－４－ベンジル－２－オキソオキサゾリジン－３－イル）－３－（３－ノルアダマンチル）－１－オキソプロパン－２－イル）ヒドラジン－１，２－ジカルボン酸ジ－第三級ブチル（４７７ｍｇ、０．８２ｍｍｏｌ、８２％）が得られた。

【０９５３】

このＢｏｃ保護ヒドラジンを３：１のＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$／ＴＦＡ（２０ｍｌ）に溶解し、そして４時間撹拌した。ＬＣ－ＭＳ分析により、所望生成物の存在だけが明らかとなった。その混合物を蒸発させて、そのＴＦＡ塩として、（Ｓ）－４－ベンジル－３－（（Ｓ）－３－（３－ノルアダマンチル）－２－ヒドラジニルプロパノイル）オキサゾリジン－２－オンを得、これを、次の工程で、直接使用した。

【０９５４】

このヒドラジンＴＦＡ塩をＥｔＯＨ（１０ｍｌ）に溶解し、そしてＰａｒｒ水素化振盪機に移した。ＰｔＯ$_{2}$（５６ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ、０．３当量）を加え、この容器を、Ｈ$_{2}$で、６０ｐｓｉまで加圧し、そして脱気した。この充填／脱気手順を３回繰り返し、次いで、この装置を６０ｐｓｉのＨ$_{2}$で加圧し、そして４時間振盪した。この時点の後、ＬＣ／ＭＳでは、ヒドラジンがもはや観察されなかった。その混合物を濾過し、そして蒸発させて、粗（Ｓ）－３－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロペンチルプロパノイル）－４－ベンジルオキサゾリジン－２－オンを得、これを、精製することなく、使用した。

【０９５５】

先の工程から得た粗（Ｓ）－３－（（Ｓ）－２－アミノ－３－シクロペンチルプロパノイル）－４－ベンジルオキサゾリジン－２－オンを、１：１のアセトニトリル／１０％Ｋ$_{2}$ＣＯ$_{3}$水溶液（２０ｍｌ）に溶解した。Ｂｏｃ$_{2}$Ｏ（３２７ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ、１．８当量）を加え、その混合物を４時間撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、この遊離アミンの消費が明らかとなった。真空中にてアセトニトリルを除去し、そして生成物をＥｔＯＡｃ（２×２０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機抽出物をＮａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。フラッシュクロマトグラフィーにより、（Ｓ）－１－（（Ｓ）－４－ベンジル－２－オキソオキサゾリジン－３－イル）－３－（３－ノルアダマンチル）－１－オキソプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（１４８ｍｇ、０．３２ｍｍｏｌ）が得られた。

【０９５６】

工程４ａ～ｅ．２－アミノ－３－（３－ノルアダマンチル）プロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル

（Ｓ）－１－（（Ｓ）－４－ベンジル－２－オキソオキサゾリジン－３－イル）－３－（３－ノルアダマンチル）－１－オキソプロパン－２－イルカルバミン酸第三級ブチル（２．０ｇ、４．２３ｍｍｏｌ）をＴＨＦに溶解し、その溶液を０℃まで冷却した。メタノール（２５０μＬ）を加え、続いて、ＬｉＢＨ$_{4}$の溶液（ＴＨＦ中で２．０Ｍ、８．６ｍｌ、４．０当量）を加えた。その混合物を、０℃で、ＬＣ－ＭＳ分析により出発物質が消費されたことが明らかとなるまで、撹拌した。ＮＨ$_{4}$Ｃｌ飽和水溶液を加えることにより、過剰のＬｉＢＨ$_{4}$をクエンチし、そして内容物を分液漏斗に移した。層分離し、水層をＥｔＯＡｃで抽出し、合わせた有機層をブラインで洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥し、濾過

し、そして蒸発させた。保護された残渣をシリカフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～２９％ＥｔＯＡｃで溶出する）で精製した。これにより、１－（３－ノルアダマンチル）－３－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（１．２４ｇ、＞９８％）が得られた。

【０９５７】

１－（３－ノルアダマンチル）－３－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチル（７５ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ、１．０当量）をCH_2Cl_2に溶解し、そして０℃まで冷却した。トリエチルアミン（１０１ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ、４．０当量）を加え、続いて、塩化メタンスルホニル（５８ｍｇ、０．５０ｍｍｏｌ、２．０当量）を加えた。その混合物を、ＬＣＭＳ分析により出発物質が消費されるまで、撹拌した。この混合物を、NH_4Cl飽和水溶液を加えることにより、クエンチし、そして内容物を分液漏斗に移した。層分離し、有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させて、メタンスルホン酸（Ｓ）－２－（第三級ブトキシカルボニルアミノ）－３－（３－ノルアダマンチル）を得、これを、次の工程で、直接使用した。

【０９５８】

この粗メシレートを、エタノール（２０ｍｌ）中の３３重量％メチルアミンに溶解した。その混合物を、還流状態まで一晩加熱した。その溶液を蒸発させ、そして残渣をＥｔＯＡｃに吸収させた。この溶液を飽和$NaHCO_3$およびブラインで洗浄し、そして蒸発させて、粗１－（３－ノルアダマンチル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イルカルバミン酸（Ｓ）－第三級ブチルを得、これを、次の工程で、直接使用した。

【０９５９】

この粗アミンを、１：１のアセトニトリル／１０％K_2CO_3水溶液（２０ｍｌ）に溶解した。ＴｅｏｃＯＳｕ（９７ｍｇ、０．３７５ｍｍｏｌ、１．５当量）を加え、その混合物を４時間撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、この遊離アミンが消費されたことが明らかとなった。真空中にてアセトニトリルを除去し、そして水性残渣をＥｔＯＡｃ（２×２０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機抽出物をNa_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。生成物をシリカフラッシュクロマトグラフィー（これは、０～２７％ＥｔＯＡｃで溶出する）で精製した。２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（３－ノルアダマンチル）プロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル（３６ｍｇ、０．０８０ｍｍｏｌ、工程４ｂ～ｄについて収率３２％）を単離した。

【０９６０】

２－（ｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－３－（３－ノルアダマンチル）プロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル（３６ｍｇ、０．０８０ｍｍｏｌ、１．０当量）をＭｅＯＨ（５ｍｌ）に溶解した。トルエンスルホン酸水和物（１６ｍｇ、０．０８８ｍｍｏｌ、１．１当量）を加え、そして６５℃で、真空下にて、溶媒を除去して、２－アミノ－３－（３－ノルアダマンチル）プロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチルを得た。この物質を、精製することなく、使用した。

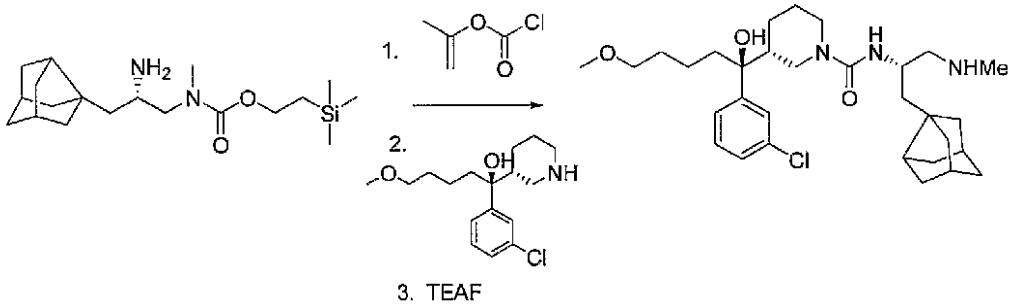
【０９６１】

（実施例１６４）

（（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－（３－ノルアダマンチル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド（Ｉ－５５２Ａ））

【０９６２】

【化２１９】



２－アミノ－３－（３－ノルアダマンチル）プロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチルをアセトニトリル（５ｍｌ）に溶解し、そして１０％Na_2CO_3水溶液（１ｍｌ）を加えた。クロロギ酸イソプロペニル（１７μＬ、０．１５９ｍｍｏｌ、２．０当量）を加え、その溶液を、室温で、１時間撹拌した。ＬＣ－ＭＳ分析により、所望のカルバミン酸イソプロペニルへの完全な変換が明らかとなった。真空中でアセトニトリルを除去し、そしてＥｔＯＡｃを加えた。この混合物を分液漏斗に移し、そして層分離した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。この粗２－（イソプロペニルオキシカルボニルアミノ）－３－（３－ノルアダマンチル）プロピル（メチル）カルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチルをアセトニトリルに溶解し、そしてさらに精製することなく、次の工程で使用した。

【０９６３】

上記カルバミン酸イソプロペニル溶液（０．０１６ｍｍｏｌ、１．０当量）に、（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－５－メトキシ－１－（（Ｒ）－ピペリジン－３－イル）ペンタン－１－オール（２０ｍｇ、０．０６４ｍｍｏｌ、４．０当量）およびＤＭＡＰ（２０ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ、１０当量）のアセトニトリル溶液を加えた。その混合物を、１８時間にわたって、４５℃まで加熱した。溶媒を除去し、そして残渣をＥｔＯＡｃに溶解し、０．５Ｍ　ＨＣｌ水溶液（２×１０ｍｌ）およびブラインで洗浄し、そして濃縮した。残渣をアセトニトリル（２ｍｌ）に溶解し、そしてマイクロ波反応器に適した場威圧に移した。Et_4NF（約５０ｍｇ、０．３４ｍｍｏｌ、約２０当量）を加えた。このバイアルを密封し、このマイクロ波反応器に入れ、そして７分間にわたって、１１９℃まで加熱した。ＬＣ－ＭＳ分析により、所望のアミンの形成が明らかとなった。溶媒を除去し、そして分取ＨＰＬＣにより、（３Ｒ）－３－（（Ｓ）－１－（３－クロロフェニル）－１－ヒドロキシ－５－メトキシペンチル）－Ｎ－（（２Ｓ）－１－（３－ノルアダマンチル）－３－（メチルアミノ）プロパン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミドを単離した。

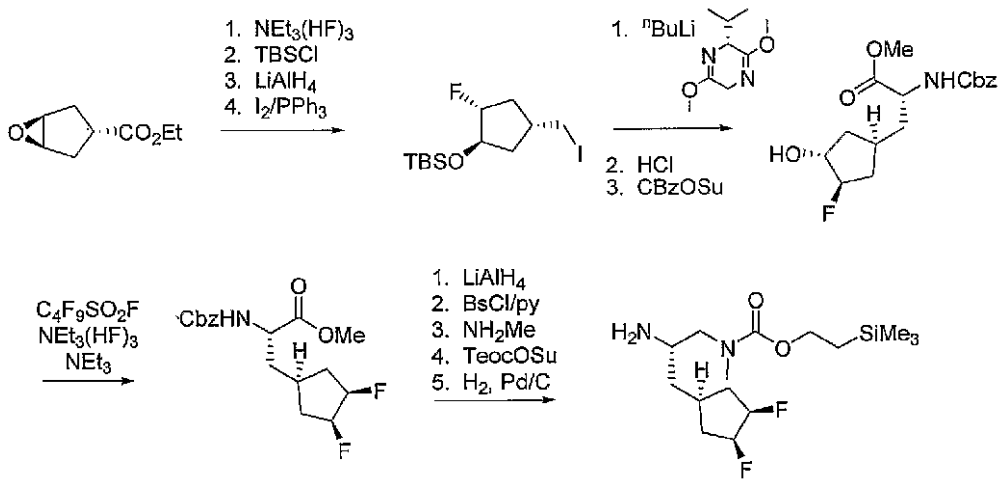
【０９６４】

（実施例１６５）

（（Ｒ）－２－アミノ－３－（（１ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－３，４－ジフルオロシクロペンチル）プロピル（メチル）カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル）

【０９６５】

【化２２０】



工程１ａ～ｄ　第三級ブチル（（１Ｒ，２Ｒ，４Ｒ）－２－フルオロ－４－（ヨードメチル）シクロペンチルオキシ）ジメチルシラン

１００ｍＬフラスコに、６－オキサビシクロ［３．１．０］ヘキサン－３－カルボン酸（１Ｒ，３ｓ，５Ｓ）－エチル７．２ｇ（５０．７ｍｏｌ）およびＮＥｔ$_3$（ＨＦ）$_3$（１２．３ｇ、７６ｍｍｏｌ、１．５当量）を充填した。その混合物を、１６時間にわたって、１２０℃まで加熱した。この時点の後、ＴＬＣ分析により、出発エポキシドの消費が明らかとなった。この混合物を０℃まで冷却し、そしてＮａＨＣＯ$_3$飽和水溶液を加えることにより、クエンチした。この混合物を１時間撹拌し、そしてＥｔＯＡｃで希釈した。層分離し、そして水層を追加ＥｔＯＡｃで抽出した。合わせた有機抽出物をブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。残渣をシリカフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～４７％ＥｔＯＡｃで溶出する）で精製した。これにより、３－フルオロ－４－ヒドロキシシクロペンタンカルボン酸（１Ｓ，３Ｓ，４Ｓ）－エチル（６．７３ｇ、収率７５％）が得られた。

【０９６６】

３－フルオロ－４－ヒドロキシシクロペンタンカルボン酸（１Ｓ，３Ｓ，４Ｓ）－エチル（６．７３ｇ、３８．２ｍｍｏｌ、１．０当量）、ＴＢＳＣｌ（１１．５ｇ、７６．４ｍｍｏｌ、２．０当量）およびイミダゾール（１２ｇ、０．１７ｍｏｌ、４．０当量）のＤＭＦ（１０ｍｌ）溶液を、室温で、４時間撹拌した。この時点の後、この遊離アルコールは、ＴＬＣ分析により、消費されていた。真空中でＤＭＦを除去し、そして残渣をエーテルと水の間で分配した。層分離し、そして有機層をブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。定量収率で、３－（第三級ブチルジメチルシリルオキシ）－４－フルオロシクロペンタンカルボン酸（１Ｓ，３Ｓ，４Ｓ）－エチルを単離した。

【０９６７】

ＬｉＡｌＨ$_4$（２．９９ｇ、７８．５ｍｍｏｌ、２．０当量）のＴＨＦ（１００ｍｌ）スラリーを－７８℃まで冷却した。２０分間に溶解し、上記３－（第三級ブチルジメチルシリルオキシ）－４－フルオロシクロペンタンカルボン酸（１Ｓ，３Ｓ，４Ｓ）－エチルのＴＨＦ（５０ｍｌ）溶液を加え、その混合物を、－７８℃で、０．５時間撹拌した。ｔｌｃによる分析により、このエステルの消費が明らかとなった。この混合物を０℃まで温め、次いで、１５分間にわたって、ブライン（１０ｍｌ）を滴下し、続いて、約２０ｇのセライトを加えた。この濃厚スラリーをＥｔＯＡｃで希釈し、そして０．５時間撹拌した。その混合物をセライトパッドで濾過した。濾過ケーキを追加ＥｔＯＡｃで洗浄した。得られた透明溶液をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。これにより、（（１Ｓ，３Ｓ，４Ｓ）－３－（第三級ブチルジメチルシリルオキシ）－４－フルオロシクロペンチル）メタノール７．２４ｇ（収率７６％）が得られた。

【０９６８】

上記アルコール（７．２４ｇ、２９．１ｍｍｏｌ、１．０当量）、トリフェニルホスフィン（９．２ｇ（３５ｍｍｏｌ、１．２当量）およびイミダゾール（４．０ｇ、５８．３ｍｍｏｌ、２．０当量）をＴＨＦ（１００ｍｌ）に溶解し、そして０℃まで冷却した。２０分間にわたって、３つの同じ部分で、ヨウ素（８．１５ｇ、３２．４ｍｍｏｌ、１．１当量）を加えた。その混合物を、０℃で、１時間撹拌した。この時点の後、トリフェニルホスフィン（０．１２５当量）を追加し、続いて、ヨウ素（０．１２５当量）を追加した。２０分間撹拌した後、ＴＬＣ分析により、アルコールが残留していないことが明らかとなった。その混合物をシリカのパッドで濾過した。このシリカをエーテルで洗浄し、そして濾液を蒸発させた。シリカフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～９％ＥｔＯＡｃで溶出する）により、第三級ブチル（（１Ｒ，２Ｒ，４Ｒ）－２－フルオロ－４－（ヨードメチル）シクロペンチルオキシ）ジメチルシランを単離した。

【０９６９】

工程２ａ～ｂ．２－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－３－（（１Ｒ，３Ｒ，４Ｒ）－３－フルオロ－４－ヒドロキシシクロペンチル）プロパン酸（Ｓ）－メチル

オーブン乾燥した２５０ｍＬフラスコに、乾燥ＴＨＦ（７５ｍｌ）および（Ｒ）－２－イソプロピル－３，６－ジメトキシ－２，５－ジヒドロピペラジン（４．０２ｇ、２１．８ｍｍｏｌ、１．５当量）を充填した。その混合物を－７８℃まで冷却し（ドライアイス／ＩＰＡ）、そして２０分間にわたって、^{n}ＢｕＬｉ（２．５　Ｍ、８．７２ｍｌ、２１．８ｍｍｏｌ、１．５当量）を滴下した。この添加が完了した後、このフラスコを、－７８℃で、１時間維持した。この時点の後、１０分間にわたって、第三級ブチル（（１Ｒ，２Ｒ，４Ｒ）－２－フルオロ－４－（ヨードメチル）シクロペンチルオキシ）ジメチルシラン（５．２ｇ、１４．５ｍｍｏｌ、１．０当量）のＴＨＦ（２５ｍｌ）溶液を加えた。その混合物を、－７８℃で、２時間撹拌し、次いで、しっかりと栓をし、このドライアイス／ＩＰＡ浴を、－１５℃の冷蔵庫に、１９時間置いた。この時点の後、ＬＣ－ＭＳ分析により、このヨウ化物の消費おせび所望生成物（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）の形成が明らかとなった。NH_4Cl飽和水溶液（１０ｍｌ）を加えることにより反応をクエンチし、そして真空中でＴＨＦを除去した。残渣を、ＥｔＯＡｃとH_2Oの間で分配した。水層を追加ＥｔＯＡｃで抽出し、合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。所望の（２Ｓ，５Ｒ）－２－（（（１ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－３，４－ジフルオロシクロペンチル）メチル）－５－イソプロピル－３，６－ジメトキシ－２，５－ジヒドロピペラジン（これには、出発物質である（Ｒ）－２－イソプロピル－３，６－ジメトキシ－２，５－ジヒドロピペラジンが混入している）を、次の工程で、直接使用した。

【０９７０】

このピラジン混合物を１：１のアセトニトリル／１．０Ｍ　ＨＣｌ水溶液（２００ｍｌ）に溶解した。この混合物を、室温で、７時間撹拌した。真空中で揮発性成分を除去した。残渣を１：１のアセトニトリル／水（１００ｍｌ）に溶解した。この溶液に、K_2CO_3（１５．２ｇ、０．１１０ｍｏｌ、５．０当量）およびＣｂｚＯＳｕ（１０．９ｇ、４３．６ｍｍｏｌ、３．０当量）を加え、そして得られた混合物を１７時間撹拌した。この時点の後、揮発性物質を除去し、そして残渣をＥｔＯＡｃと水の間で分配した。層分離し、そして有機層を$NaHCO_3$飽和水溶液およびブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。この粗アミノ酸誘導体をシリカフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～４７％ＥｔＯＡｃで溶出する）で精製した。これにより、２－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－３－（（１Ｒ，３Ｒ，４Ｒ）－３－フルオロ－４－ヒドロキシシクロペンチル）プロパン酸（Ｓ）－メチル（４．４ｇ、収率８９％）が得られた。

【０９７１】

工程３．２－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－３－（（１ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－３，４－ジフルオロシクロペンチル）プロパン酸（Ｓ）－メチル

２－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－３－（（１Ｒ，３Ｒ，４Ｒ）－３－フルオロ－４－ヒドロキシシクロペンチル）プロパン酸（Ｓ）－メチル（４．４ｇ、１２．９ｍ

ｍｏｌ、１．０当量）をＴＨＦ（５０ｍｌ）に溶解し、そして０℃まで冷却した。この溶液に、$C_4F_9SO_2F$（７．８６ｇ、２５．９３ｍｍｏｌ、２．０当量）、$NEt_3(HF)_3$（４．１８ｇ、２５．９３ｍｍｏｌ、２．０当量）およびNEt_3（７．８４ｇ、７７．８ｍｍｏｌ、６．０当量）を加えた。得られた混合物を７２時間撹拌した。この時点の後、その溶液をシリカのパッドで濾過した。このシリカを追加ＴＨＦで洗浄し、そして濾液を分液漏斗に移した。この溶液を飽和$NaHCO_3$およびブラインで洗浄し、そして蒸発させた。所望の隣接ジフルオライドをシリカフラッシュクロマトグラフィーで精製した。これにより、２－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－３－（（１ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－３，４－ジフルオロシクロペンチル）プロパン酸（Ｓ）－メチル（３．０ｇ）が得られた。未反応出発アルコール（８１８ｍｇ）もまた、回収した。

【０９７２】

工程４．（Ｒ）－２－アミノ－３－（（１ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－３，４－ジフルオロシクロペンチル）プロピル（メチル）カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル

$LiAlH_4$（１．０ｇ、２６．５ｍｍｏｌ、３．０当量）をＴＨＦ（１００ｍｌ）にスラリー化し、そして－７８℃まで冷却した。２０分間にわたって、２－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－３－（（１ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－３，４－ジフルオロシクロペンチル）プロパン酸（Ｓ）－メチル（３．０ｇ、８．８４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２０ｍｌ）溶液を加えた。この時点の後、ＬＣ－ＭＳ分析により、出発物質が残留していないことが明らかとなった。その混合物を０℃まで温め、そしてブライン（７ｍｌ）を滴下し、続いて、約１０ｇのセライトを加えた。この濃厚スラリーを０．５時間撹拌し、そしてセライトパッドで濾過した。この透明溶液を蒸発させて、濃厚シロップ（１．８ｇ、収率６５％）として、（Ｓ）－１－（（１ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－３，４－ジフルオロシクロペンチル）－３－ヒドロキシプロパン－２－イルカルバミン酸ベンジルを得た。

【０９７３】

２５０ｍＬフラスコに、上記アルコール（１．８ｇ、５．７５ｍｍｏｌ）、塩化ブロシル（ｂｒｏｓｙｌ　ｃｈｌｏｒｉｄｅ）（２．９４ｇ、１１．５ｍｍｏｌ、２．０当量）、ＤＭＡＰ（３５１ｍｇ、２．８７ｍｍｏｌ、０．５当量）および５：１のCH_2Cl_2：ピリジン（１２０ｍｌ）を充填した。その混合物を、室温で、１７時間撹拌した。この時点の後、真空中で揮発性物質を除去し、そして残渣をＥｔＯＡｃと１．０Ｍ　ＨＣｌ水溶液の間で分配した。層分離し、そして有機層を蒸発させた。シリカゲルフラッシュクロマトグラフィー（これは、ヘキサン中の０～８０％ＥｔＯＡｃで溶出する）により、４－ブロモベンゼンスルホン酸（Ｓ）－２－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－３－（（１ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－３，４－ジフルオロシクロペンチル）プロピルで精製した。

【０９７４】

上記ブロシレート（ｂｒｏｓｙｌａｔｅ）を、ＥｔＯＨ（１００ｍｌ）中の３０％NH_2Meに溶解した。その混合物を、還流状態で、１５時間加熱した。この時点の後、溶媒を除去し、そして残渣を、新たなＥｔＯＨ（１００ｍｌ）中の３０％NH_2Meに溶解し、この混合物を、さらに８時間にわたって、還流状態まで加熱した。この時点の後、揮発性物質を除去し、そして残渣を１：１のCH_3CN：１０％K_2CO_3水溶液（４０ｍｌ）に溶解した。ＴｅｏｃＯＳｕ（２．２２ｇ、８．８３ｍｍｏｌ、１．５当量）を加え、その混合物を４時間撹拌した。ＬＣ－ＭＳにより、この遊離アミンの消費が明らかとなった。真空中でアセトニトリルを除去し、そして生成物をＥｔＯＡｃ（２×２０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機抽出物をNa_2SO_4で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。シリカゲルフラッシュクロマトグラフィー（これは、CH_2Cl_2中の０～７％ＭｅＯＨで溶出する）により、（Ｓ）－２－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－３－（（１ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－３，４－ジフルオロシクロペンチル）プロピル（メチル）カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチルを単離した。

【０９７５】

ＭｅＯＨ（１０ｍｌ）に溶解した上記ジアミンの粗試料を、２５０ｍＬＰａｒｒ圧力ボトル（これは、炭素上１０％Ｐｄ（約１００ｍｇ）およびＭｅＯＨ（７ｍｌ）を含有する

）に加えた。このボトルを水素化振盪機に入れ、そして４５ｐｓｉのH_2で加圧し、次いで、蒸発させた。この手順を２回繰り返し、その混合物を、３時間にわたって、この振盪機に入れた。この時点の後、そのＣｂｚ基をきれいに除去した。この触媒を、セライトで濾過することにより除去し、そして揮発性物質を除去して、透明油状物として、（Ｒ）－２－アミノ－３－（（１ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－３，４－ジフルオロシクロペンチル）プロピル（メチル）カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（１０９ｍｇ）を得た。このアミンは、次の工程で使用するのに十分に純粋であった。

【０９７６】

（実施例１６６）

実施例１６５で記述した手順と類似の手順を使用して、以下の化合物を調製した：

工程２において、２－（ヨードメチル）テトラヒドロ－２Ｈ－ピランを使用して、カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（２Ｓ）－２－アミノ－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）プロピル。

【０９７７】

工程２において、２－（ヨードメチル）テトラヒドロフランを使用して、カルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチル（２Ｓ）－２－アミノ－３－（テトラヒドロフラン－２－イル）プロピル。

【０９７８】

工程２において、１－（ヨードメチル）－３－メトキシシクロブタンを使用して、２－アミノ－３－（３－メトキシシクロブチル）プロピルカルバミン酸（Ｓ）－２－（トリメチルシリル）エチル

以下は、本発明の化合物である。化合物名は、ＣｈｅｍＤｒａｗ（登録商標）バージョン８．０および９．０（ＣａｍｂｒｉｄｇｅＳｏｆｔ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ，１００　ＣａｍｂｒｉｄｇｅＰａｒｋ　Ｄｒｉｖｅ，Ｃａｍｂｒｉｄｇｅ，ＭＡ　０２１４０　ＵＳＡ）の助けを借りて、作成した。化合物名において、キラル中心における立体配置が規定されていないとき、このことは、調製された試料がこの中心において異性体の混合物を含有していたことを示す。

【０９７９】

【表４－１】

（化合物の表）

化合物番号	化合物名	合成方法、実施例番号	ＬＣ－ＭＳ（３分間）ｔＲ（分間）	観察された質量	選択された１Ｈ　ＮＭＲ[a]
I-1A	N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-(1-ヒドロキシ-1-フェニルペンチル)-ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.57	430	7.26-7.05 (m), 4.29-3.70 (m), 2.89-2.21(m), 1.83-0.69 (m)
I-2A	3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ベンズアミド	42	1.55	439	8.29 (m), 7.82-7.10 (m), 5.36-5.32 (m), 4.33 (m), 3.46-2.82 (m), 1.83-0.76 (m)
I-3A	3-((2-シクロプロピルエトキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.72	442	7.13-7.27 (m), 4.17-4.33 (m), 3.69-4.05 (m), 2.54-2.92 (m), 0.61-1.71 (m), 0.25-0.31 (m), -0.15- -0.09 (m)
I-4A	N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-(5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.68	444	7.26-6.99 (m), 3.95-3.46 (m), 3.11 (m), 2.89-1.94 (m), 1.70-0.71 (m)

【０９８０】

【表４－２】

I-5A	3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.53	446	7.24-7.12 (m), 4.27-4.15 (m), 3.99-3.55 (m), 3.38-3.10 (m), 2.90-2.42 (m), 1.86-0.71 (m)
I-5B	(3S)-3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.53	446	7.38-7.33(m, 2H), 7.32-7.26(m, 3H), 4.09(d, 1H), 3.98(m, 1H), 3.70(dd, 1H), 3.50-3.43(m, 2H), 3.36(m, 1H), 2.97(dd, 1H), 2.78-2.64(m, 3H), 2.00(dm, 1H)
I-5C	(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.55	446	7.37-7.32(m, 2H), 7.32-7.25(m, 3H), 4.32(d, 1H), 4.04(m, 1H), 4.00-3.88(m, 2H), 3.51-3.39(m, 2H), 3.02(dd, 1H), 2.86-2.74(m, 3H)
I-6A[b]	3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-(2-アミノ-3-シクロヘキシルプロピル)ピペリジン-1-カルボキサミド	127	1.44	446	0.80-1.80 (m)2.10 (m), 3.20 (s), 4.10 (m) 7.10-7.50 (m)
I-7A[b]	(3R)-N-(1-アミノ-3-シクロヘンチルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルヘンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	45	1.43	446	3.70-3.90 (m), 4.20 (m), 7.10-7.40 (m)
I-8A[c]	2-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミド	33	1.41	448	1.80 (m), 2.79 (m), 2.99 (m), 3.30 (s), 3.78 (br t), 4.07 (m), 4.22 (m)

【０９８１】

【表４－３】

I-9A[b]	(3R)-N-((R)-3-第三級ブトキシ-1-アミノプロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	45	1.32	450	1.15 (s), 3.25 (s), 3.75 (m), 4.20 (m), 7.10-7.25 (m)
I-10A	(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	30	1.37	452	0.92 (d), 0.98 (d), 1.2-2.0 (m), 2.54 (m), 2.70 (s), 2.96 (m), 3.06 (m), 3.24 (s), 3.3 (m), 3.96 (d), 4.08 (m), 4.32 (d), 6.94 (m), 7.16 (m), 7.32 (m)
I-11A	3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ベンズアミド	42	1.57	453	7.77-7.06 (m), 5.30 (s), 4.37 (m), 3.40-3.35 (m), 3.14 (s), 3.04-2.91 (m), 2.56 (s), 1.77-0.74 (m)
I-12A[b]	(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-フェニルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	44	1.32	454	2.50-2.80 (m), 2.60-2.90 (m), 3.30 (s), 4.10 (m), 7.10-7.40 (m)
I-13A	N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-(1-ヒドロキシ-1-フェニルヘプチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.79	458	7.28-7.08 (m), 4.32-3.72 (m), 2.91-2.24 (m), 1.90-0.73 (m)
I-14A	N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-(5-エトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	36	1.64	458	測定していない

【０９８２】

【表４－４】

I-14A	N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	37	1.7	458	測定していない
I-15A	(3S)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	37	1.76	458	測定していない
I-16A[b]	3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-(3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	30	2.77	460	2.65 (s), 2.95 (m), 3.35 (s), 4.17 (m), 7.10-7.50 (m)
I-17A	3-((4-メトキシブトキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.61	460, 482	7.34-7.24(m, 5H), 4.29(d, 1H), 4.02(m,1H), 3.92(m,1H), 3.51-3.38(m, 4H), 2.99(dd, 1H), 2.82-2.73(m, 2H)
I-17A	3-((3-エトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.63	460	3.28 (m), 4.28 (d), 4.38 (d), 7.24-7.38 (m)
I-18A	N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-(1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.6	460	3.27 (m), 3.70 (m), 3.81 (m), 3.95 (m), 4.02 (m), 4.10 (m), 4.29 (d), 4.39 (d), 7.25-7.36 (m)

【０９８３】

【表４－５】

I-19A	(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.48	460	7.24-7.00 (m, 5H), 4.12 (dm, *J* = 12.8 Hz, 1H), 3.93-3.86 (m, 1H), 3.79 (dm, *J* = 12.8 Hz, 1H), 3.14-3.11 (m, 2H), 3.07 (s, 3H), 2.84 (dd, *J* = 12.6, 3.4 Hz, 1H), 2.68 (dd, *J* = 12.6, 9.8 Hz, 1H), 2.33 (t, *J* = 12.2 Hz, 2H), 1.84-0.66 (m, 25H)
I-19A	3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-(1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-N-メチルピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.47	460	7.25-7.05 (m), 4.29-3.70 (m), 3.12 (m), 2.89-2.21 (m), 1.86-0.72 (m)
I-20A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-ヒドロキシ-4-メトキシ-1-フェニルブチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	30	1.58	460	2.70 (s), 3.30 (s), 3.90 (br m), 7.20-7.50 (m)
I-21A	(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.59	460	0.85-1.08 (m), 2.00 (m), 2.65 (s), 2.69 (s), 3.04 (d), 3.07 (d), 3.25 (s), 3.26 (s), 3.29-3.34 (m), 3.98 (m), 4.13 (m), 4.28 (d), 7.19-7.42 (m)
I-22A	3-((3-メトキシプロポキシ)(4-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.59	464	0.8-2.0 (m), 3.30 (s), 7.08 (t), 7.28 (t)

【０９８４】

【表４－６】

I-23A	3-((3-メトキシプロポキシ)(2-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.59	464	0.8-1.9 (m), 3.28 (s), 4.0 (m), 7.04 (t), 7.20 (t), 7.35 (m), 7.41 (m)
I-24A	(3S)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-シクロヘキシル-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	38	1.89	464	4.03-3.98 (m, 1H), 3.91 (dm, *J* = 12.8 Hz, 1H), 3.82 (dm, *J* = 12.8 Hz, 1H), 3.28 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.20 (s, 3H), 2.93 (dd, *J* = 12.4, 3.2 Hz, 1H), 2.80 (dd, *J* = 12.4, 10.0 Hz, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.61-2.48 (m, 2H), 1.70-0.72 (m, 37H)
I-24B	(3S)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-シクロヘキシル-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	38	1.98	464	4.05-3.99 (m, 1H), 3.93 (dm, *J* = 12.8 Hz, 1H), 3.84 (dm, *J* = 13.0 Hz, 1H), 3.31 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.23 (s, 3H), 2.96 (dd, *J* = 12.6, 3.4 Hz, 1H), 2.80 (dd, *J* = 12.6, 10.2 Hz, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.64-2.51 (m, 2H), 1.71-0.74 (m, 37H)
I-25A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(4-シクロプロピル-1-ヒドロキシ-1-フェニルブチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.71	470	
I-26A	3-((3-メトキシプロポキシ)(3-シアノフェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-	30	1.84	514	3.30 (m), 4.12 (m), 7.34 (m)

【０９８５】

【表４－７】

	2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				
I-27A	N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(5-エトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	37	1.78	472	7.14-6.93 (m), 3.97-3.45 (m), 3.24-3.11 (m), 2.89-2.59 (m), 2.51 (s), 2.46 (s), 2.28-2.18 (m), 1.92-1.89 (m), 1.75-0.65 (m)
I-28A[d]	N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)シクロヘキサンカルボキサミド	40	1.45	473	2.62 (s), 2.74 (s), 2.76 (s) 3.90 (m), 3.26 (s), 7.18 (m), 7.27 (m), 7.38 (m)
I-29A[b]	N-(1-アミノ-4-(トリフルオロメチル)ペンタン-2-イル)-3-(1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	45	1.37	474	1.15 (m), 2.60 (m), 3.80 (m), 3.25 (s), 4.10 (m), 7.10-7.25 (m)
I-30[b]	3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-(3-シクロヘキシル-1-(エチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	30	1.6	474	0.95 (m). 2.9 (m), 3.80 (m), 4.1 (m) 7.20-7.50 (m)
I-31A	3-((3-エトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.67	474	

【０９８６】

【表４－８】

I-31B	(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	32	1.58	474	7.34(m, 2H), 7.27(m, 3H), 4.30(d, 1H), 4.10(m, 1H), 3.94(m, 2H), 3.52-3.40(m, 4H), 3.01-2.87(m, 2H), 2.76(td, 2H), 2.65(s, 3H)
I-32A	(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-5-エトキシ-1-ヒドロキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.56	474	7.30-7.09 (m, 5H), 4.19 (dm, *J* = 12.8 Hz, 1H), 3.95 (m, 1H), 3.87 (dm, *J* = 12.8 Hz, 1H), 3.34-3.19 (m, 4H), 2.93-2.87 (m, 1H), 2.77-2.69 (m, 1H), 2.44-2.37 (m, 2H), 1.90-0.78 (m, 28H)
I-33A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.49	474	7.14-6.94 (m, 5H), 4.05 (dm, *J* = 12.8 Hz, 1H), 3.93-3.87 (m, 1H), 3.73 (dm, *J* = 12.4 Hz, 1H), 3.08-3.05 (m, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.82 (dd, *J* = 12.8, 3.2 Hz, 1H), 2.71 (dd, *J* = 12.4, 10.0 Hz, 1H), 2.46 (s, 3H), 2.28 (t, *J* = 12.2 Hz, 2H), 1.78-0.63 (m, 25H)
I-34A	3-((3-エトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-メチルピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.76	474	7.35-7.25(m, 5H), 4.05(s, 2H), 3.89(m, 1H), 3.64(d, 1H), 3.52(m, 2H), 3.45(m, 2H), 3.37-3..18(m, 3H), 3.50-2.90(m, 2H), 2.81(1H)
I-35A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-4-エトキシ-1-ヒドロキシ-1-フェニルブチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.65	475	2.02 (m), 2.65 (s), 2.70 (s), 2.91 (m), 3.04 (d), 3.07 (d), 3.30 (m), 3.33-3.43 (m), 3.98 (d), 4.13 (m), 4.29 (d), 7.19-7.43 (m)

【０９８７】

【表４－９】

I-36A	(3R)-N-((S)-2-アミノ-5-メトキシ-4,4-ジメチルペンチル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	126.1	1.41	498	0.98 (s), 1.00 (s), 1.20-1.80 (m), 1.94 (m), 2.44 (dd), 2.58 (dd), 3.16 (d), 3.22 (d), 3.24 (s), 3.30 (m), 3.38 (s), 3.88 (d), 4.38 (d), 7.20-7.32 (m), 7.42 (s).
I-37A	(3S)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-(3-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	37	1.68	476	0.9-1.9 (m), 2.40 (m), 2.68 (s), 2.92 (dd), 3.06 (m), 3.24 (s), 3.90 (d), 4.16 (m), 6.88(m), 6.92 (m), 7.28 (m)
I-38A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(1-フルオロ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	43	1.64	476	7.29-7.15 (m, 5H), 4.23 (dm, J = 13.2 Hz, 1H), 4.05-3.92 (m, 1H), 3.86 and 3.71 (dm, J = 13.2 Hz, 1H), 3.20-3.15 (m, 1H), 3.13 (s, 3H), 3.00-2.73 (m, 2H), 2.59 and 2.55 (s, 3H), 2.51-2.39 (m, 2H), 2.08-0.74 (m, 25H)
I-39A	(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(3-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		478	2.73 (d, 3H), 3.31 (s, 1H), 3.48 (m, 2H), 3.56 (t, 1H), 3.77 (m, 1H), 3.92 (br d, 1H), 4.02 (brd, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.26 (br d, 1H), 7.03 (m, 2H), 7.10 (d, 1H), 7.37 (m, 1H)
I-40A	(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		478	3.26 (s), 3.84 (br d), 3.97 (br d), 4.05 (m), 4.29 (br d), 4.42 (br d), 6.93 (m), 7.15 (m), 7.34 (m)

【０９８８】

【表４－１０】

I-41A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.59	480	4.05-4.00 (m, 1H), 3.93 (dm, *J* = 12.8 Hz, 2H), 3.31 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.22 (s, 3H), 2.95 (dd, *J* = 12.4, 3.2 Hz, 1H), 2.81 (dd, *J* = 12.4, 10.2 Hz, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.67-2.54 (m, 2H), 1.78-0.72 (m, 36H)
I-41A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.6	480	4.07-4.01 (m, 1H), 3.94 (dm, *J* = 12.8 Hz, 2H), 3.32 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.22 (s, 3H), 2.96 (dd, *J* = 12.6, 3.4 Hz, 1H), 2.80 (dd, *J* = 12.8, 10.2 Hz, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.67-2.54 (m, 2H), 1.79-0.73 (m, 36H)
I-42A	3-((3-メトキシプロポキシ)(2,4-ジフルオロフェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.55	482	測定していない
I-43A	3-((3-メトキシプロポキシ)(3,4-ジフルオロフェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.59	482	7.15-7.06 (m), 4.42-3.66 (m), 3.40-3.11 (m), 2.91-2.46 (m), 1.82-0.73 (m)
I-44A	(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.40	484	1.18 (d), 2.60 (s), 3.22 (s), 3.82 (d), 4.00 (m), 4.32 (d), 6.72 (d), 6.84 (d), 7.04 (m), 7.14 (m), 7.28 (m), 7.60 (d)

【０９８９】

【表４－１１】

I-45A	3-((3-メトキシプロポキシ)(3-シアノフェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	30	1.5	485	3.01 (m), 3.24 (m), 3.41 (m), 4.03 (m), 7.49-7.64 (m)
I-46A	3-((3-メトキシプロポキシ)(2-アリルフェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.75	486	0.9-1.8 (m), 2.8 (m), 3.28 (s), 5.06 (m), 5.98 (m), 7.20 (m), 7.35 (m)
I-47A[b]	3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-(3-シクロヘキシル-1-(プロピルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	30	1.69	488	0.95 (m). 1.75 (m), 2.9 (m), 3.80 (m), 4.1 (m) 7.20-7.50 (m)
I-48A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-5-エトキシ-1-ヒドロキシ-1-フェニルヘンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.59	488	7.22-7.02 (m, 5H), 4.13 (dm, *J* = 12.8 Hz, 1H), 4.01-3.94 (m, 1H), 3.80 (dm, *J* = 12.8 Hz, 1H), 3.24 (q, *J* = 6.9 Hz, 2H), 3.18 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.89 (dd, *J* = 12.8, 3.6 Hz, 1H), 2.78 (dd, *J* = 12.4, 10.0 Hz, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.35 (t, *J* = 12.2 Hz, 2H), 0.95 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.87-0.68 (m, 25H)
I-49A	3-((3-プロポキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カ	30	1.83	488	0.87 (m), 2.65 (s), 2.69 (s), 3.30 (m), 3.30 (m), 3.74 (d), 4.10 (d), 4.30 (d), 4.42 (d), 7.39-7.23 (m)

【０９９０】

【表４－１２】

	ルボキサミド				
I-50A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-m-トリルヘンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	488	2.34 (s), 2.71 (s), 2.72 (s), 3.07 (dd), 3.84 (br d), 3.98 (br d), 4.13 (br d), 4.26 (br d), 4.41 (br d)	
I-50B	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-m-トリルヘンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	488		
I-51A	(3R)-N-((S)-1-アミノ-5-メトキシ-4,4-ジメチルヘンタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシヘンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.41	498	0.96 (s), 0.98 (m), 1.08-1.80 (m), 1.96 (m), 2.46 (m), 2.58 (m), 2.84 (m), 2.98 (m), 3.08 (s), 3.24 (s), 3.30 (m), 3.92 (d), 4.08 (m), 4.36 (d), 7.20-7.34 (m), 7.42 (m).
I-52A	(2S)-N2-(1-(3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)-2-ニトロピニル)-3-シクロヘキシルプロパン-1,2-ジアミン	34	1.92	589	7.41-7.23(m, 5H), 4.40-4.00(m, 3H), 3.73(m, 1H)
I-53A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシヘンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		492	2.59 (s), 3.05 (dd), 3.29 (S), 3.84 (brd), 3.98 (br d) 4.13 (m), , 4.19 (br d), 4.28 (br d), 4.45 (br d), 6.95 (m, 1H), 7.15 (m, 2H), 7.33 (m,1H)

【０９９１】

【表４－１３】

	ミト゛				
I-53B	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒト゛ロキシ-5-メトキシヘ゜ンチル)ヒ゜ヘ゜リジン-1-カルホ゜キサミト゛	33	1.47	492	7.14-7.09 (m, 1H), 6.97-6.93 (m, 2H), 6.75-6.70 (m, 1H), 6.49 (s, 2H), 4.11 (dm, *J* = 12.8 Hz, 1H), 3.99-3.92 (m, 1H), 3.76 (dm, *J* = 12.8 Hz, 1H), 3.11 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.05 (s, 3H), 2.86 (dd, *J* = 12.8, 3.6 Hz, 1H), 2.79 (dd, *J* = 12.8, 9.6 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.33 (t, *J* = 12.2 Hz, 2H), 1.82-0.64 (m, 25H)
I-54A	(3R)-N-((S)-2-アミノ-5-メトキシ-4,4-ジ゛メチルヘ゜ンチル)-3-((S)-1-(2,3-ジ゛フルオロフェニル)-1-ヒト゛ロキシ-5-メトキシヘ゜ンチル)ヒ゜ヘ゜リジン-1-カルホ゜キサミト゛	127	1.38	500	0.84 (m), 0.98 (s), 1.00 (s), 1.22-1.68 (m), 1.96 (m), 2.18 (m), 2.66 (m), 3.18 (d), 3.24 (sd), 3.30 (m), 3.38 (s), 3.84 (d), 4.42 (d), 7.16 (m), 7.38 (m).
I-55A	3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルフ゜ロハ゜ン-2-イルアミノ)-4-(3-((2-シクロフ゜ロヒ゜ルエトキシ)(フェニル)メチル)ヒ゜ヘ゜リジン-1-イル)シクロフ゜タ-3-エン-1,2-ジ゛オン	27	1.78	494	-.032 (m), 0.35 (m), 0.86 (m), 3.26 (m), 3.61 (m), 4.03 (br s), 4.62 (br s), 7.30 (m)
I-56A	(3R)-3-(1-ヒト゛ロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ヘ゜ンチル)-N-(ヒ゜ヘ゜リジン-3-イル)ヒ゜ヘ゜リジン-1-カルホ゜キサミト゛	33	1.41	496	0.91 (m), 1.75 (m), 1.95 (m), 2.21 (m), 2.35 (m), 2.87 (m), 3.2 (s), 3.84 (m), 4.38 (br m), 6.78 (d), 6.92 (m), 7.01 (d), 7.11 (m),

【０９９２】

【表４－１４】

					7.19 (m), 7.34 (m), 7.67 (m)
I-57A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(4,4,4-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-m-トリルブチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.72	498	0.82-0.93 (m), 1.98 (t), 2.32 (s), 2.81 (s), 3.28 (m), 3.59 (d), 4.25 (d), 6.19 (d), 7.03-7.17 (m), 9.29 (br s), 9.91 (br s)
I-58A[be]	3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	26	1.43	498	8.20(br s, 2H), 7.37-7.19(m, 5H), 4.58(br s, 1H), 4.00-3.62(m, 2H), 3.57-2.90(m, 10H)
I-58B	3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-((R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	26	1.48	498	7.39-7.24(m, 5H), 4.65(m, 1H), 4.20(brs, 1H), 3.52-3.45(m, 2H), 3.40(m, 1H), 3.22-3.09(m, 3H), 3.03-2.97(m, 1H)
I-58C[f]	3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-(3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	26	1.48	498	7.38-7.24(m, 5H), 4.66(m, 1H), 4.24(m, 1H), 3.53-3.35(m, 3H), 3.30(3H), 3.22-3.07(m, 3H), 2.99(m, 1H)
I-58D[g]	3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-(3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シ	28	1.46	498	2.95 (m), 3.30 (s), 4.05 (m), 7.10-7.50 (m)

【０９９３】

【表４－１５】

	クロプタ-3-エン-1,2-ジオン				
I-59A[c]	3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-(2-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)モルホリノ)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	28	1.37	500	1.80 (m), 3.30 (s), 3.70 (m), 3.89 (br d), 4.65 (m),
I-60A	4-(3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-1,2,5-チアジアゾール-3-アミン	39	1.87	503	1.77 (m), 2.70 (m), 3.25 (s), 3.43 (m), 4.10 (m), 7.2-7.4 (m)
I-61A	3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-(1-(ブチルアミノ)-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	30	1.75	502	0.95 (m). 1.20 (m), 1.40 (m), 2.90 (m), 3.80 (m), 4.1 (m) 7.20-7.50 (m)
I-62A	3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-(3-シクロヘキシル-1-(イソブチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	30	1.74	502	1.10 (m), 2.10 (m), 3.80 (m), 4.1 (m) 7.20-7.50 (m)
I-63A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-5-エトキシ-1-ヒドロキシ-1-フェニルヘンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	30	1.59	502	

【０９９４】

【表４－１６】

I-64A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.55	508	7.43(s,1H), 7.32-7.25(m, 2H), 7.22 (dd, 1H), 4.31(d, 1H), 4.15(m, 1 H), 3.97(d, 1H), 3.25(s, 3H), 3.08 -2.95(m, 2H), 2.67(s, 3H), 2.52(m, 2H).
I-65A	3-((3-エトキシプロポキシ)(3, 4-ジフルオロフェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.77	510	2.63 (m), 3.24 (m), 3.27 (m), 3.3 7 (m), 4.23 (m), 4.36 (m), 7.04-7.24 (m)
I-66A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2, 5-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		510	271 (s, 3H), 2.92 (dd, 1H), 3.06 (dd), 3.25 (s, 3H), 3.98 (br d, 1 H), 4.12 9m, 1H), 4.31 (br d, 1 H), 7.01 (m, 2H), 7.31 (m, 1H)
I-67A[b]	(3R)-N-((S)-3-(4, 4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		510	2.31 (t, 1H), 2.53 (t, 1H), 2.76 (s, 3H), 2.89 (m, 1H), 3.29 (s, 3 H), 3.31 (t, 1H), 3.75 (br d, 1H), 4.24 (m, 2H), 6.16 (m, 1H)
I-68A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3, 4-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		510	2.55 (t, 3H), 2.79 (s, 3H), 2.91 (m, 1H), 3.28 (s, 3h), 3.31 (t, 1 H), 3.78 (br d, 1H), 4.27 (m, 2 H), 6.11 (m, 1H), 7.32 (m, 3H)

【０９９５】

【表４－１７】

I-69A	3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-(3-(1-ヒドロキシ-1-フェニルヘプチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	28	1.71	510	7.26-7.08 (m), 4.52 (m), 3.01-2.87 (m), 1.90-0.70 (m)
I-70A[b]	3-((2S,3S)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イルアミノ)-4-(3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	24		512	4.68 (m), 4.21 (m), 3.55-3.05 (m, 8H), 3.32 (s, 3H), 2.05-0.75 (m, 21H)
I-70B[b]	3-((2S,3R)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イルアミノ)-4-(3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	25		512	4.68 (m, 3H), 4.21 (m, 1H), 3.55-3.10 (m, 8H), 3.32 (s, 3H), 1.95-0.80 (m, 21H)
I-71A	3-(3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)-4-(N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-N-メチルアミノ)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	28	1.5	512	2.75 (m), 3.30 (s), 3.50 (s), 4.20 (m), 7.20-7.50 (m)
I-72A	(3R)-3-((S)-1-(2-(p-トリルオキシ)-5-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド+約10%のアルコールエピ	33	1.57	512	1.18 (d), 2.32 (s), 2.34 (s), 2.64 (s), 3.24 (s), 3.86 (d), 4.0 (m), 4.36 (d), 6.60 (d), 6.78 (d), 6.98 (dd), 7.14 (d), 7.42 (d)

【０９９６】

【表４－１８】

	マー				
I-73A	3-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イルアミノ)-4-(3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	28	1.53	512	2.80 (s), 3.38 (s), 4.05 (br m), 7.20-7.50 (m)
I-74A	3-((3-メトキシプロポキシ)(2-(トリフルオロメチル)フェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.71	514	0.8-1.9 (m), 2.8 (m), 3.28 (s), 4.03 (m), 4.40 (m), 4.56 (m), 7.48 (m), 7.70 (m)
I-75A	3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-(3-((3-メトキシプロポキシ)(4-フルオロフェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	26	1.49	516	0.9 (m), 3.34 (s), 4.02 (m), 4.67 (m), 7.12 (m), 7.30 (m)
I-76A	3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-(3-((3-メトキシプロポキシ)(2-フルオロフェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	23	1.48	516	0.9-2.1 (m), 3.0 (m), 3.14 (m), 3.36 (s), 3.52 (m), 4.44 (d), 4.64 (m), 7.12 (t), 7.24 (t), 7.36 (m), 7.41 (m)
I-77A	3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-(3-シクロヘキシル-1-(イソペンチルアミノ)プロパン-	30	1.83	516	0.90 (m), 1.80 (m), 3.30 (s), 4.17 (br m), 7.20-7.60 (m)

【０９９７】

【表４－１９】

	2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				
I-78A[b]	3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-(3-シクロヘキシル-1-(ベンチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	30	1.83	516	0.95 (m). 1.20 (m), 1.35-1.45 (m), 2.90 (m), 3.80 (m), 4.1 (m) 7.20-7.50 (m)
I-79A[b]	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-1-(3-イソプロピルフェニル)-5-メトキシベンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		516	1.25 (d, 6H), 2.51 (t, 1H), 2.81 (s, 3H), 3.27 (s, 3H), 3.31 (t, 1 H), 3.75 (br d, 1H), 4.23 (m, 2 H), 6.06 (br s, 1H), 7.12 (m 3H), 7.23 (t, 1H)
I-80A	(3R)-3-((R)-1-(3-クロロフェニル)-4, 4, 4-トリフルオロ-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.72	518	0.91 (m), 1.03 (m), 2.49 (t), 2.58 (q), 2.71 (s), 2.93 (t), 3.07 (apd), 3.30-3.33 (m), 3.84 (d), 3.96 (d) 4.13 (m), 4.33 (d), 4.48 (d), 7.29 (m), 7.34 (m), 7.46 (ap s)
I-81A	(3R)-3-((S)-1-(5-クロロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド+約10%のアルコールエピマー	33	1.53	518	1.18 (d), 2.64 (s), 3.24 (s), 3.85 (d), 4.06 (m), 4.38(d), 6.66 (d), 6.94 (d), 7.14 (m), 7.38 (dd), 7.64 (d)
I-82A	(3R)-3-(1-(3-クロロフェニル)-5-シクロプロピル-1-ヒドロキシベンチル)-N-((S)-3-シクロヘキ	33	1.95	518	-.0.84 (m), 0.33 (,), 0.57 (m), 2.53 (t), 2.68 (s), 2.91 (m), 3.04 (m), 3.29 (m), 3.47 (m), 3.96 (d),

【０９９８】

【表４－２０】

	シル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				4.11 (m), 4.27 (d), 7.20-7.31 (m), 7.41 (ap s)
I-83A	3-((3-メトキシプロポキシ)(2-フェニルフェニル)メチル)-N-((S)-2-アミノ-3-シクロヘキシルプロピル)ピペリジン-1-カルボキサミド	127	1.72	522	0.94 (m), 2.31 (m), 2.49 (m), 2.65 (m), 3.30 (m), 7.16-7.78 (m)
I-84A	3-((3-メトキシプロポキシ)(2-(2-シクロプロピルエチニル)フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.87	524	2.67 (m), 3.02 (m), 3.30 (m), 3.41-3.49 (m), 3.79 (d), 3.95 (m), 4.07 (m), 4.18 (d), 4.33 (d), 4.59 (m), 7.27 (m), 7.34 (m)
I-85A	3-(3-シクロヘキシル-1-(エチルアミノ)プロパン-2-イルアミノ)-4-(3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	28	1.55	526	1.30 (m), 3.00-3.20 (m), 3.30 (s), 4.10 (m), 7.02-7.45 (m)
I-86A	(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド+約10%のアルコールエピマー	33	1.56	526	0.78 (d), 0.84 (d), 2.64 (s), 3.24 (s), 4.00 (m), 4.26 (d), 6.74 (d), 6.92 (d), 7.1 (m), 7.38 (dd), 7.64 (d)
I-86B	(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)-N-((S)-4-メチル	33	1.56	526	0.78 (d), 0.84 (d), 2.64 (s), 3.24 (s), 4.00 (m), 4.26 (d), 6.68 (s), 6.74 (d), 6.92 (d), 7.1 (m), 7.38

【０９９９】

【表４－２１】

	−1−(メチルアミノ)ペンタン−2−イル)ピペリジン−1−カルボキサミド				(dd), 7.64 (d)
I-87A	(3R)−N−((S)−1−アミノ−5−メトキシ−4,4−ジメチルペンタン−2−イル)−3−((S)−1−(2,3−ジフルオロフェニル)−1−ヒドロキシ−5−メトキシペンチル)ピペリジン−1−カルボキサミド	33	1.38	500	0.84 (m), 0.98 (s), 1.20-1.64 (m), 1.98 (m), 2.18 (m), 2.64 (m), 2.78 (dd), 2.84 (dd), 2.98 (dd), 3.10 (s), 3.24 (s), 3.30 (m), 3.34 (s), 3.96 (d), 4.12 (m), 4.38 (d), 7.14 (m), 7.36 (m).
I-88A[b]	(3R)−N−((S)−3−(4,4−ジフルオロシクロヘキシル)−1−(メチルアミノ)プロパン−2−イル)−3−((S)−1−(3−フルオロフェニル)−1−ヒドロキシ−5−メトキシペンチル)ピペリジン−1−カルボキサミド	33		528	2.54 (t, 1H), 2.81 (s, 3H), 2.89 (m, 1H), 3.28 (s, 3H), 3.32 (t, 1H), 3.73 (br d, 1H), 4.22 (m, 2H), 6.22 (br s, 1H), 6.93 (t, 1H), 7.07 (m, 2H), 7.29 (m, 1H)
I-89A	3−((S)−1−アミノ−3−シクロヘキシルプロパン−2−イルアミノ)−4−(3−((3−メトキシプロポキシ)(2,4−ジフルオロフェニル)メチル)ピペリジン−1−イル)シクロブタ−3−エン−1,2−ジオン	28	1.43	534	7.31-7.24 (m), 6.90-6.83 (m), 4.56-4.43 (m), 3.38-2.83 (m), 2.30 (m), 1.79-0.78 (m)
I-90A	3−((S)−1−アミノ−3−シクロヘキシルプロパン−2−イルアミノ)−4−(3−((3−メトキシプロポキシ)(3,4−ジフルオロフェニル)メチル)ピペリジン−1−イル)シクロブタ−3−エン−1,2−ジオン	28	1.48	534	7.13-7.07 (m), 4.55 (m), 4.38-4.35 (m), 3.44-2.86 (m), 1.93-0.78 (m)

【１０００】

【表４－２２】

I-91A	(3R)-N-((S)-1-(カルバモイルメチルアミノ)-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシヘンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.51	535	0.9-2.0 (m), 2.58 (m), 2.98 (m), 3.16 (m), 3.24 (s), 3.80 (d), 3.86 (d), 3.94 (d), 4.14 (m), 4.32 (d), 6.96 (m), 7.16 (m), 7.32 (m)
I-92A	3-(3-シクロヘキシル-1-(プロピルアミノ)プロパン-2-イルアミノ)-4-(3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	28	1.57	540	0.90 (m), 1.45 (m), 2.95 (m), 3.30 (s), 4.10 (m), 7.20-7.40 (m)
I-93A[b]	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシヘンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		542	2.55 (t, 1H), 2.82 (s, 3H), 3.29 (s, 3H), 3.32 (t 1H), 3.72 (br d, 1H), 4.25 (m, 2H), 6.05 (s, 1H), 7.43 (m, 1H), 7. 50 (m, 2H), 7.64 (s, 1H)
I-93A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(1-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシヘンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		542	2.71 (s), 2.72 (s), 3.26 (s), 3.84 (br d), 3.96 (br d), 4.12 (br d), 4.33 (br d), 4.48 (br d)
I-94A	3-(3-シクロヘキシル-1-(イソプチルアミノ)プロパン-2-イルアミノ)-4-(3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジ	28	1.6	554	1.01 (m), 2.05 (m), 2.95 (m), 3.30 (s), 4.01 (m), 7.02-7.45 (m)

【１００１】

【表４－２３】

	オン				
I-95A	3-(3-(ブチルアミノ)-1-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-(3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	28	1.66	554	0.90 (m), 1.33 (m), 1.45 (m), 2.90 (m), 3.30 (s), 4.10 (m), 7.20-7.40 (m)
I-96A	(3R)-3-((S)-1-(2-(p-トリルオキシ)-5-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド+約10%のアルコールエピマー	33	1.74	554	0.78 (d), 0.84 (d), 2.32 (s), 2.34 (s), 2.64 (s), 3.24 (s), 4.0 (m), 4.24 (d), 6.58 (d), 6.78 (d), 6.96 (dd), 7.16 (d), 7. 42 (d)
I-97A	(3R)-3-((S)-1-(5-クロロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド+約10%のアルコールエピマー	33	1.67	560	0.78 (d), 0.82 (d), 1.2-1.7 (m), 2.62 (s), 3.24 (s), 4.0 (m), 4.24 (d), 6.64 (d), 6.94 (d), 7.16 (m), 7.38 (dd), 7.64 (d)
I-98A	3-(3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イルアミノ)-4-(3-((3-エトキシプロポキシ)(3,4-ジフルオロフェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	28	1.67	562	1.05 (t), 2.75 (m), 3.35 (m), 3.38 (s), 4.10 (d), 7.00-7.40 (m)

【１００２】

【表４－２４】

I-99A	3-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イルアミノ)-4-(3-((3-メトキシプロポキシ)(2-(トリフルオロメチル)フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	26	1.61	566	0.9-2.1 (m), 3.35 (s), 4.46 (m), 4.65 (m), 7.52 (t), 7.71 (m)
I-100A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド+約10%のアルコールエピマー	33	1.72	566	0.8-1.7 (m), 1.98 (m), 2.64 (s), 3.24 (s), 4.0 (m), 4.26 (d), 6.68 (d), 6.92 (d), 7.1 (m), 7.36 (dd), 7.62 (d)
I-101A	3-(1-シクロヘキシル-3-(ペンチルアミノ)プロパン-2-イルアミノ)-4-(3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	28	1.71	568	0.90 (m), 1.01 (m), 1.25 (m), 1.50 (m), 2.90 (m), 3.30 (s), 4.10 (m), 7.20-7.40 (m)
I-102A	3-(1-シクロヘキシル-3-(イソペンチルアミノ)プロパン-2-イルアミノ)-4-(3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)ピペリジン-1-イル)シクロブタ-3-エン-1,2-ジオン	28	1.72	568	0.90 (m), 1.20 (m), 1.40 (m), 1.80 (m), 3.10 (m), 3.30 (s), 4.10 (m), 7.20-7.50 (m)
I-103A	(3R)-3-((S)-1-(2-(p-トリルオキシ)-5-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチル	33	1.87	594	0.8-1.7 (m), 2.32 (s), 2.34 (s), 2.64 (s), 3.24 (s), 4.0 (m), 4.24 (d), 6.58 (d), 6.78 (d), 6.96 (dd), 7.16 (d), 7.42 (d)

【１００３】

【表４－２５】

	アミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド+約10%のアルコールエピマー				
I-104A	(3R)-3-((S)-1-(5-クロロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド+約10%のアルコールエピマー	33	1.83	600	0.8-1.7 (m), 2.64 (s), 3.24 (s), 4.0 (m), 4.24 (d), 6.64 (d), 6.96 (d), 7.16 (m), 7.38 (dd), 7.64 (d)
I-105A	N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((ペンタ-4-エニルオキシ)(フェニル)メチル)ベンズアミド	42	1.87	449	8.33 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.82-7.13 (m, 9H), 5.75-5.68 (m, 1H), 5.36 (s, 1H), 4.92-4.84 (m, 2H), 4.43-4.40 (m, 1H), 3.39 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.09-2.93 (m, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.10-2.05 (m, 2H), 1.77-0.81 (m, 15H).
I-106A	N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ベンズアミド	130	1.67	451	8.29 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.71-7.05 (m, 9H), 4.43-4.41 (m, 1H), 3.91 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 3.26 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.18 (s, 3H), 3.10-2.92 (m, 2H), 2.616, 2.613 (s, 3H), 2.06-2.00 (m, 2H), 1.77-0.81 (m, 17H).
I-107A	3-((2-エトキシエトキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ベンズアミド	42	1.65	453	7.83-7.16 (m, 9H), 5.45, 5.43 (s, 1H), 4.41 (br s, 1H), 2.61, 2.59 (s, 3H).

【１００４】

【表４－２６】

I-108A	3-(1-(2-(シクロプロピルメトキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.36	462	7.39-7.34 (m), 7.07 (t), 6.77 (m), 3.20 (m), 3.13 (s), 2.60 (s), 0.73 (br s), 0.51 (d), 0.23 (m).
I-109A	(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-m-トリルペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.49	462	0.96 (s), 1.00-1.78 (m), 1.92 (m), 2.34 (s), 2.48 (m), 2.70 (s), 2.92 (dd), 3.02 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.98 (d), 4.18 (m), 4.26 (d), 7.02 (d), 7.14 (d), 7.20 (m)
I-110A[b]	N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(5-メトキシ-1-(チオフェン-2-イル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	37		464.3	2.03(m,1H), 3.28(s,3H), 5.14&5.73 (m,1H), 6.76(m,1H), 6.92(m,1H), 7.14(m,1H), 8.21(brs,1H), 9.84(brs, 1H)
I-111A	N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(1,1,1-トリフルオロ-2-ヒドロキシ-6-メトキシヘキサン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.42	466	4.11(m, 1H), 3.72(m, 1H), 3.41(t, 2H), 3.05(d, 1H), 2.69(s, 3H), 1.92(d, 1H), 1.02(q, 1H), 0.89(m, 1H)
I-112A	3-((2-アセトアミドエトキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ベンズアミド	145	1.37	466	8.34-8.29 (m, 1H), 7.86-7.12 (m, 9H), 5.76 (s, 1H), 5.41 (d, J = 2 Hz, 1H), 4.45-4.38 (m, 1H), 3.45-3.43 (m, 2H), 3.35-3.31 (m, 2H), 3.10-3.06 (m, 1H), 3.00-2.93 (m, 1H), 2.62 (s, 3H), 1.844, 1.839 (s, 3H), 1.77-0.82 (m, 13H).

【１００５】

【表４－２７】

I-113A	(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.45	466	0.96 (s), 1.08-1.98 (m), 2.44 (m), 2.64 (s), 2.86 (m), 2.98 (m), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.94 (d), 4.14 (m), 4.24 (d), 6.86 (m), 7.08 (m), 7.26 (m)
I-114A	N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)ベンズアミド	128	1.47	467	8.26 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.89-7.03 (m, 9H), 4.40-4.38 (m, 1H), 3.23 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.15 (s, 3H), 3.06-2.91 (m, 2H), 2.584, 2.579 (s, 3H), 2.23 (t, J = 8.2 Hz, 2H), 1.74-0.78 (m, 17H).
I-115A	3-((3-エトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ベンズアミド	42	1.74	467	8.32 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.82-7.13 (m, 9H), 5.37 (s, 1H), 4.43-4.38 (m, 1H), 3.48-3.44 (m, 4H), 3.37 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.07 (dd, J = 12.6, 3.2 Hz, 1H), 2.95 (dd, J = 12.4, 10.4 Hz, 1H), 2.61 (s, 3H), 1.05 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.83-0.81 (m, 15H).
I-116A[b]	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.48	469	0.92 (m,6 H), 1.2-2.0 (m) 2.53 (s,3H), 3. 8 (m,1H) 7.2-7.6(m,4H)
I-117A	(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-	33	1.37	470	7.23 (m), 7.06-6.96 (m), 4.22 (d), 3.97 (m), 3.83 (d), 3.17 (s), 3.12 (s), 2.94 (d), 2.80 (t), 2.65 (t), 2.60 (s), 2.50 (s), 0.83 (m).

【１００６】

【表４－２８】

	イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				
I-118A	(3R)-3-((S)-1-(ベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.32	474	0.98 (d, 3H), 1.01 (d, 3H), 2.72 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 3.95 (br d, 1H), 4.10 (m, 1H), 4.42 (br d, 1H), 6.86 (d, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.69 (d, 1H)
I-119A[b]	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(ピリジン-2-イル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		475.3	2.09(m,3H), 2.41(t,3H), 2.56(t,1H), 2.77(s,3H), 3.08(m,2H), 3.78(d,1H), 4.23(m,1H), 4.47(d,1H), 6.01(m,1H), 7.83(dd,2H), 8.36(t,1H), 8.42(m,1H), 8.84(d,1H), 9.05(brs,1H)
I-120A	(3R)-3-(1-(2-(2-シクロプロピルエトキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.45	476	7.44-7.36 (m), 7.10 (m), 7.10 (m), 4.40 (d), 4.19 (d), 3.94 (m), 3.84 (d), 3.68 (m), 3.48 (d), 3.21 (m), 3.16 (m), 3.13 (s), 3.00-2.87 (m), 2.61 (s), 2.53 (s), 0.76 (m), 0.41 (q), 0.05 (m).
I-121A	(3R)-3-(1-(2-(シクロペンチルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.42	476	7.41 (d), 7.35 (d), 7.06 (m), 6.76 (m), 4.37 (d), 4.17 (d), 4.00 (m), 3.83 (d), 3.69 (m), 3.19 (m), 3.16 (m), 3.12 (s), 2.59 (s), 2.52 (s).
I-122A	3-((3-メトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-	124	1.73	476	2.60 (s), 2.63 (s), 3.4 (br m), 4.91 (m), 4.06 (m), 4.25 (br d), 4.33 (br d), 5.08 (br m), 7.18-7.26

【１００７】

【表４－２９】

	2-イル)ピペリジン-1-カルボチオアミド				(m)
I-123A	(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.45	478	7.22-7.16 (m, 1H), 7.03-7.00 (m, 2H), 6.83-6.78 (m, 1H), 4.17 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.96-3.89 (m, 1H), 3.83 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.12 (s, 3H), 2.88 (dd, J = 12.7, 3.4 Hz, 1H), 2.71 (dd, J = 12.4, 9.8 Hz, 1H), 2.44-2.32 (m, 2H), 1.89-0.71 (m, 24H).
I-124A	(3R)-3-(1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-(ネオペンチルオキシ)フェニル)ペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.48	478	7.43-7.36(m), 7.09 (m), 6.80, (m), 3.19 (m), 3.10 (m), 2.59 (s), 2.51 (s), 0.96 (m).
I-125A[b]	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		478.3	2.17(s,3H), 2.25(m,1H), 2.97(m,1H), 3.18(m,1H),3.30(s,3H), 3.41(m,1H), 3.69(m,1H), 4.02(m,2H), 4.32(m,1H), 5.78(m,1H), 6.94(m,1H), 7.33(m,1H), 8.38(brs,1H), 9.10(brs,1H)
I-126A[b]	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(チオフェン-2-イル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		480.2	0.92(m,5H), 2.85(m,3H), 3.18(m,2H), 3.26(s,3H), 4.05(m,2H), 4.23(m,3H), 6.78(m,1H), 7.00(m,1H), 7.52(m,1H), 7.70(m,1H)

【１００８】

【表４－３０】

I-127Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(チオフェン-3-イル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	480.3	2.53(m,2H), 2.78(s,3H), 3.28(s,3H), 3.68(m,1H), 4.12(m,1H), 4.32(m,2H), 6.18(m,1H), 6.77(m,1H), 6.97(m,1H), 7.18(m,1H)	
I-128A	N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-m-トリルペンチル)ベンズアミド	129	1.62 481	8.25 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.92-6.92 (m, 8H), 4.44-4.41 (m, 1H), 3.28 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.11-2.93 (m, 2H), 2.635 2.628 (s, 3H), 2.26 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.78-0.82 (m, 17H).	
I-129A	N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-o-トリルペンチル)ベンズアミド	129	1.61 481	8.24 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.79-6.96 (m, 8H), 4.42-4.39 (m, 1H), 3.27 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.10-2.95 (m, 2H), 2.635, 2.622 (s, 3H), 2.35-2.16 (m, 2H), 1.90 (s, 3H), 1.75-0.82 (m, 17H).	
I-130Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(チアゾール-2-イル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	481.3	2.17(m,2H), 3.28(s,3H), 3.75(m,1H), 4.27(m,2H), 6.07(m,1H), 7.76(m,1H), 9.10(brs,1H), 9.73(brs,1H)	
I-131A	(3R)-3-((S)-1-(2-(3-メチルフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イ	121	482.3	0.92(m,1H), 1.14(m,3H), 1.26(m,4H), 1.45(m,2H), 1.59(m,3H), 1.74(m,1H), 2.35(s,3H), 2.56(m,1H), 2.68(s,3H), 2.74(m,1H), 2.91(m,1H),	

【１００９】

【表４－３１】

	ル)ピペリジン-1-カルボキサミド				3.03(m,1H), 3.26(m,3H), 3.95(m,3H), 6.95(m,3H), 7.19(m,3H), 7.32(t,1H), 7.72(d,1H)
I-132A	(3R)-3-((S)-1-(2-(4-メチルフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		482.3	0.92(m,1H), 1.14(d,3H), 2.36(s,3H), 2.55(m,1H), 2.68(s,3H), 2.73(m,1H), 2.90(m,1H), 3.04(m,1H), 3.94(m,3H), 6.92(m,1H), 6.95-7.24(m,5H), 7.32(t,1H), 7.72(m,1H)
I-133A	(3R)-3-((S)-1-(2-(2-メチルフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		482.3	0.94(m,1H), 1.15(d,3H), 1.30(m,3H), 2.58(m,1H), 2.68(s,3H), 2.75(m,1H), 2.94(m,1H), 3.01(m,1H), 3.26(m,3H), 3.87(m,1H), 4.02(m,2H), 6.96(m,1H), 7.10-7.28(m,4H), 7.35(m,2H), 7.74(m,1H)
I-134A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.52	482	0.98 (s), 1.10-1.78 (m), 1.92 (m), 2.48 (m), 2.68 (s), 2.92 (dd), 3.02 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.98 (d), 4.18 (m), 4.28 (d), 7.22-7.34 (m), 7.42 (s)
I-135A	(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.44	484	7.24 (m) 7.03 (m), 4.23 (d), 4.08 (t), 3.88 (d), 3.19 (s), 3.4 (s), 2.59 (s), 0.87 (s).

【１０１０】

【表４－３２】

I-136A	(R)-3-((S)-1-(2-(o-トリルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-(2-アミノエチル)-N-メチルピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.5	484	7.65(dd, 1H), 7.28(d, 1H), 7.16(td, 2H), 7.08-7.03(m, 2H), 6.73(d, 1H), 6.57(d, 1H), 4.01(d, 1H), 3.38(td, 2H), 3.24(s, 3H), 3.09(t, 2H), 2.87(s, 3H), 2.24(s, 3H), 0.96(m, 1H).
I-137A	N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ベンズアミド	129	1.54	485	8.29-6.80 (m, 9H), 4.40 (br s, 1H), 3.17 (s, 3H), 2.61 (s, 3H).
I-138A	N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(1-(4-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ベンズアミド	129	1.53	485	8.28-6.87 (m, 9H), 4.43-4.39 (m, 1H), 3.17 (s, 3H), 2.61 (s, 3H).
I-139A[b]	(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(キノリン-8-イル)ペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		485.3	0.85(t,6H), 2.06(m,2H), 2.30(m,3H), 2.70(s,3H), 2.99(m,1H), 3.14(m,1H), 3.22(s,3H), 3.85(m,1H), 4.16(m,1H), 4.43(m,1H), 6.16(m,1H), 7.70(d,1H), 7.80(t,1H), 7.99(d,1H), 8.70(d,1H), 8.80(m,1H), 9.14(m,1H), 9.28(m,1H)
I-140A	(3R)-3-((S)-1-(2-(2-フルオロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		486.3	0.95(m,3H), 1.15(d,3H), 2.56(m,1H), 2.68(s,3H), 2.74(m,1H), 2.92(m,1H), 3.05(m,1H), 3.25(m,3H), 3.86(m,1H), 4.03(m,2H), 6.98(m,1H), 7.20(m,4H), 7.37(m,2H), 7.75(m,1H)

【１０１１】

【表４－３３】

I-141Ab	(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2-フェニルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	486.2	1.05(m,1H), 1.22(d,3H), 1.48(m,2H), 1.69(m,4H), 2.55(m,1H), 2.70(s,3H), 2.95(m,1H), 3.15(m,1H), 3.28(s,3H), 3.32(m,2H), 3.71(m,1H), 3.86(m,1H), 4.18(m,1H), 5.62(m,1H), 7.03(t,1H), 7.12-7.48(m,7H), 8.58(brs,1H), 9.50(brs,1H)
I-142A	(3R)-3-((S)-1-(2-(3-フルオロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	486.3	1.16(d,3H), 1.78(m,1H), 2.58(m,1H), 2.68(s,3H), 3.00(m,2H), 3.28(s,3H), 3.97(m,1H), 4.03(m,2H), 6.73-7.12(m,4H), 7.23(m,1H), 7.35(m,2H), 7.71(m,1H)
I-143A	(3R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	486.2	1.15(m,3H), 1.76(m,1H), 2.53(m,1H), 2.57(s,3H), 2.97(m,2H), 3.28(m,3H), 3.86(m,1H), 4.03(m,3H), 6.94(m,1H), 7.07-7.23(m,5H), 7.31(m,1H), 7.71(m,1H)
I-144A	(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-メチルベンゾフラン-7-イル)ベンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.36	488	0.98 (d, 3H), 1.01 (d, 3H), 2.42 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 3.96 (br d, 1H), 4.08 (m, 1H), 4.39 (br, d), 6.43 (s, 1H), 7.14 (m, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.37 (d, 1H)
I-145A	(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-1-(2-イソプチルベンゾフラン-7-イル)-5-メトキシベンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン	33	1.47	488	0.98 (m, 6H), 1.24 (d, 3H), 2.70 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 0.93 (br d, 1H), 4.10 (m, 1H), 4.40 (br d, 1H), 6.43 (s, 1H), 7.14 (m, 1H),

【１０１２】

【表４－３４】

	-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				7.32 (d, 1H), 7.38 (d, 1H)
I-146A	N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-フェニルペンチル)-3-メチルピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.59	488	7.41(t, 2H), 7.34-7.28(m, 2H), 7.24-7.18(m, 1H), 4.16-3.96(m, 2H), 3.80(t, 1H), 3.26(s, 3H), 2.25(m, 1H).
I-147A	(3R)-3-(1-(2-(シクロペンチルメトキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.49	490	7.36 (m), 7.10 (m), 6.80 (m), 3.19 (m), 3.11 (s), 2.59 (s), 2.51 (s).
I-148A	(3S)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-(2-フルオロ-5-メチルフェニル)-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	37	1.79	490	6.93-6.78 (m, 3H), 4.07-4.00 (m, 2H), 3.78 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 3.19 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.15 (s, 3H), 2.96 (dd, J = 12.4, 3.4 Hz, 1H), 2.81 (dd, J = 12.6, 10.2 Hz, 1H), 2.71-2.59 (m, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 1.82-0.79 (m, 25H).
I-149A	(3R)-3-((S)-1-(ベンゾ[b]チオフェン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.47	490	7.72(d, 1H), 7.49(d, 1H), 7.36-7.26(m, 3H), 4.36(d, 1H), 4.09(m, 1H), 3.93(d, 1H), 3.25(t, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.07(dd, 1H), 2.93(dd, 1H), 2.71(s, 3H), 1.75(m, 1H), 0.97 (dd, 6H).

【１０１３】

【表４－３５】

I-151Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		492.3	2.33(m,1H), 2.66(m,2H), 2.77(s,3H), 2.95(m,1H), 3.28(s,3H), 4.20(m,2H), 5.94(m,1H), 6.96(m,1H), 7.13(t,1H),7.24(m,1H), 7.56(dd,1H), 8.87(brs,1H), 9.83(brs,1H)
I-152Ab	(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(3-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		492	1.15(m,3H), 1.80(t,2H), 3.77(d,1H), 3.91(d,1H), 4.06(d,1H), 4.20(s, 1H), 5.65(s,1H), 6.97(m,3H), 7.30(m,1H), 8.70(brs,1H), 9.59(brs, 1H)
I-153A	(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.53	494, 496	7.32 (m, 1H), 7.22-7.10 (m, 3H), 4.20 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.99-3.92 (m, 1H), 3.86 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.15 (s, 3H), 2.91 (dd, J = 12.7, 3.4 Hz, 1H), 2.74 (dd, J = 12.4, 9.8 Hz, 1H), 2.48-2.40 (m, 2H), 1.92-0.74 (m, 24H).
I-154A	(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(3-クロロフェニル)メチル)-N-((S)-1-アミノ-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.73	494	7.36-7.29(m, 3H), 7.20(dd, 1H), 4.27(d, 1H), 4.03(m, 1H), 3.00(dd, 1H), 2.84-2.74(m, 2H), 1.12(t, 3H), 1.02(m, 1H), 0.93(m, 1H)
I-155A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1,5-ジヒドロキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	134	1.4	494, 496	7.33-7.32 (m, 1H), 7.21-7.09 (m, 3H), 4.19 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 4.06-3.98 (m, 1H), 3.86 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.37 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.95 (dd, J = 12.6, 3.2 Hz, 1H), 2.83 (dd, J = 12.6, 10.

【１０１４】

【表４－３６】

					0 Hz, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.47-2.41 (m, 2H), 1.92-0.74 (m, 24H).
I-156Ab	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	1.56	495	1.40-1.75 (m,9H), 3.20 (s,3H), 2.20(s,3H), 7.10-7.80 (m,4H)
I-157Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(5-メチルチアゾール-2-イル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		495.3	2.51(s,3H), 2.72(s,3H), 3.32(s,3H), 3.40(m,2H), 3.70(m,1H), 4.26(m,2H), 5.88(m,1H), 7.61(m,1H), 8.48(brs,1H), 9.27(brs, 1H)
I-158Ab	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.9	496	3.25 (s,3H), 3.80 (m,1H), 4.18(d,1H), 4.50 (d,1H),7.00-7.40 (m,5H)
I-159A	(3R)-3-((3-メトキシプロポキシ)(4-クロロピリジン-2-イル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.52	486	8.47 (d, J = 4.7, 1H), 8.12 (d, 9.4, 0.5H), 7.52 (s, 1H), 7.44 (m, 1H), 6.89 (d, J = 9.4, 0.5H), 4.27 (d, J = 5.5, 0.5H), 4.15 (d, J = 7.4 , 0.5H), 3.29 (s, 3H), 2.68 (s, 3H)

【１０１５】

【表４－３７】

I-160A	(R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)-N-(2-メチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.47	498	0.96 (m), 1.18-1.60 (m), 1.26 (s), 1.88 (m), 2.22 (m), 2.36 (m), 2.64 (s), 2.72 (m), 3.14 (m), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.84 (d), 4.38 (d), 6.78 (d), 6.94 (d), 7.10 (m), 7.20 (m), 7.36 (m), 7.64 (d)
I-161A	(3R)-3-((S)-1-(2-(o-トリルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.48	498	0.96 (m), 1.18 (d), 1.20-1.64 (m), 1.94 (m), 2.22 (s), 2.38 (m), 2.62 (s), 2.80 (m), 2.94 (dd), 3.04 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.90 (d), 4.02 (m), 4.38 (d), 6.54 (d), 6.74 (d), 7.04 (m), 7.16 (m), 7.28 (d), 7.64 (d)
I-162A	(3R)-3-((S)-1-(2-(m-トリルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.47	498	0.96 (m), 1.20 (d), 1.22-1.60 (m), 1.92 (m), 2.22 (m), 2.26 (s), 2.62 (m), 2.64 (s), 2.78 (m), 2.96 (dd), 3.04 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.86 (d), 4.04 (m), 4.36 (d), 6.72 (m), 6.76 (d), 6.92 (d), 7.08 (m), 7.18 (m), 7.64 (d)
I-163A	(3R)-N-(3-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.37	500	7.32 (m, 1H), 7.15 (d, J = 7.0, 2H), 6.94 (m, 1H), 4.42 (d, J = 12.5, 0.5H), 4.30 (d, J = 13.6, 0.5H), 3.99 (m, 1H), 3.94 (d, J = 16, 0.5H), 3.84 (d, J = 12.9, 0.5H), 3.30 (s, 3H), 2.70 (s, 1H)
I-165A	(3R)-3-((S)-1-(ベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シク	119		500.3	0.72(m,1H), 2.26(m,1H), 2.42(m,1H), 2.60(m,1H), 2.72(s,3H), 2.78(m,1H), 2.94(m,1H), 3.09(m,1H), 3.

【１０１６】

【表４－３８】

	ロベンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				18(s,3H), 4.01(m,2H), 4.42(m,1H), 6.84(m,1H), 7.22(t,1H), 7.41(m,1H), 7.51(m,1H), 7.67(m,1H)
I-166A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.51	500	7.42 (t), 7.26 (t), 7.03 (t), 4.24 (d), 4.09 (m), 3.89 (d), 3.19 (m), 3.15 (m), 2.93 (d), 2.83 (t), 2.68 (t), 2.60 (s), 2.51 (t), 2.05 (t), 1.86 (m), 0.89 (s).
I-167A	3-(1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ベンズアミド	129	1.55	501, 503	8.30 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.91-7.07 (m, 8H), 4.43-4.40 (m, 1H), 3.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.17 (s, 3H), 3.09-2.93 (m, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.27-2.22 (m, 2H), 1.76-0.80 (m, 17H).
I-168A	(3R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.42	502	0.92 (m), 1.18 (d), 1.20-1.62 (m), 1.92 (m), 2.20 (m), 2.32 (m), 2.64 (s), 2.78 (m), 2.96 (dd), 3.04 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.86 (d), 4.04 (m), 4.38 (d), 6.74 (d), 6.94 (dd), 7.08 (m), 7.38 (m), 7.44 (dd)
I-169A	(3R)-3-((S)-1-(5-フルオロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.44	502	0.92 (m), 1.18 (d), 1.20-1.62 (m), 1.90 (m), 2.20 (m), 2.28 (m), 2.64 (s), 2.76 (m), 2.96 (m), 3.04 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.86 (d), 4.04 (m), 4.36 (d), 6.80 (dd), 6.92 (m), 7.08 (m), 7.36 (m), 7.40 (dd)

【１０１７】

【表４－３９】

I-170A	(3R)-3-((S)-1-(2-(3-フルオロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.45	502	0.84 (m), 1.18 (d), 1.24-1.60 (m), 1.92 (m), 2.16 (m), 2.24 (m), 2.62 (m), 2.64 (s), 2.78 (dd), 2.96 (dd), 3.04 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.86 (d), 4.04 (m), 4.36 (d), 6.64 (d), 6.74 (d), 6.84 (m), 7.18 (m), 7.24 (m), 7.34 (m), 7.68 (d)
I-171A	(3R)-3-((S)-1-(2-(2-フルオロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.44	502	7.66(d, 1H), 7.27-7.23(m, 1H), 7.19-7.12(m, 3H), 7.08(t, 1H), 7.01(m, 1H), 6.62(d, 1H), 4.42(dd, 1H), 4.05(m, 1H), 3.86(dd, 1H), 3.72(m, 2H), 2.67(d, 3H), 1.93(td, 1H).
I-172A	(3R)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジヒドロベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	122		502.3	1.95(m,1H), 2.10(m,1H), 2.26(m,1H), 2.72(s,3H), 3.26(s,3H), 4.02(m,2H), 4.28(m,1H), 4.49(m,2H), 6.83(m,2H), 7.11(m,1H), 7.21(m,1H)
I-173Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2,5-ジメチルフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		502.4	1.05(m,4H), 2.30(s,3H), 2.37(s,3H), 2.93(m,2H), 3.78(d,1H), 4.10(d,1H), 4.20(m,1H), 5.79(m,1H), 8.72(brs,1H),10.06(brs,1H)
I-174Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-エチルフェニ	33		502.4	2.31(dd,1H), 2.32(s,3H), 3.32(s,3H), 4.22(m,2H), 5.90(m,1H), 8.96(brs,1H), 9.97(brs,1H)

【１０１８】

【表４－４０】

	ル)－1－ヒドロキシ－5－メトキシベンチル)ピペリジン－1－カルボキサミド			
I-175Ab	(3R)－N－((S)－3－シクロヘキシル－1－(メチルアミノ)プロパン－2－イル)－3－((S)－1－ヒドロキシ－5－メトキシ－1－(2,3－ジメチルフェニル)ペンチル)ピペリジン－1－カルボキサミド	33	502.4	2.26(s,3H), 2.29(s,3H), 3.26(s,3H), 4.18(m,2H), 5.72(m,1H), 7.05(d,2H), 7.34(m,1H), 8.72(brs,1H), 9.99(brs,1H)
I-176Ab	(3R)－N－((S)－3－シクロヘキシル－1－(メチルアミノ)プロパン－2－イル)－3－((S)－1－ヒドロキシ－5－メトキシ－1－(3,5－ジメチルフェニル)ペンチル)ピペリジン－1－カルボキサミド	121	502	1.54(dd,1H), 2.30(s,3H), 2.55(t,1H), 3.27(s,3H), 3.32(t,3H), 3.76(m,1H), 4.26(m,2H), 5.95(m,1H), 6.86(s,1H), 6.91(s,2H), 8.67(brs,1H), 9.54(brs,1H)
I-177A	(3R)－3－((S)－1－(2－(2－クロロフェニル)フェニル)－1－ヒドロキシ－5－メトキシペンチル)－N－((S)－1－(メチルアミノ)プロパン－2－イル)ピペリジン－1－カルボキサミド	121	502.2	1.02(m,1H), 1.15(d,3H), 1.76(m,2H), 2.60(m,1H), 2.69(m,2H), 2.72(m,1H), 3.00(m,2H), 3.26(m,3H), 3.37(m,1H), 3.82-4.13(m,3H), 6.94(m,1H), 7.16-7.48(m,6H), 7.69(m,1H)
I-178A	(3R)－3－((S)－1－(2－(4－クロロフェニル)フェニル)－1－ヒドロキシ－5－メトキシペンチル)－N－((S)－1－(メチルアミノ)プロパン－2－イル)ピペリジン－1－カルボキサミド	121	502.3	0.99(m,1H), 1.18(d,3H), 1.85(m,1H), 2.59(m,1H), 2.68(s,3H), 2.75(m,1H), 2.94(m,1H), 3.04(m,1H), 3.25(m,3H), 3.88(m,1H), 4.05(m,2H), 6.94(m,1H), 7.05-7.50(m,6H), 7.72(m,1H)

【１０１９】

【表４－４１】

I-179Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(3-メトキシフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		504.4	2.15(m,2H), 2.54(dd,1H), 3.26(s,3H), 3.80(s,3H), 4.20(m,2H), 6.04(m,1H), 6.75(d,1H), 6.77(t,2H), 7.24(d,1H), 9.18(brs,1H), 9.86(brs,1H)
I-180A	(3R)-3-(1-(2-(シクロプロピルメトキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.56	504	7.41 (m), 7.35 (m), 7.08 (q), 6.78 (m), 4.15 (m), 3.91 (br m), 3.71 (m), 3.19 (m), 3.12 (s), 2.59 (s), 2.51 (s), 0.50 (t), 0.22 (m).
I-181A	(3R)-3-(1-(3-クロロフェニル)-4-シクロプロピル-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.87	504	7.32 (s), 7.22-7.11 (m), 4.17 (d), 4.00 (m), 3.86 (d), 3.18 (m), 2.94 (d), 2.79 (t), 2.58 (s), 2.41 (q), 0.49 (m), 0.24 (m), -0.18 (q).
I-182Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロ-5-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		506	1.57(dd,1H), 2.04(t,1H), 2.21(m,1H), 2.82(s,3H), 2.55(t,1H), 2.82(s,3H), 3.28(s,3H), 4.25(m,2H), 6.05(m,1H), 6.74(d,1H), 6.86(m,2H), 8.99(brs,1H), 9.74(brs,1H)
I-183Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロ-5-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-	121		506.4	2.32(s,3H), 2.76(s,3H), 3.27(s,3H), 3.33(m,2H),4.13(m,1H), 4.26(m,1H), 5.96(m,1H), 6.84(t,1H), 6.87(m,1H), 7.31(d,1H), 8.75(brs,1H), 9.67(brs, 1H)

【１０２０】

【表４－４２】

	カルボキサミド				
I-184Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(5-フルオロ-2-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	506.4	2.22(m,1H), 2.35(s,3H), 2.67(m,1H), 2.73(s,3H), 2.93(m,2H), 3.26(s,3H), 3.78(m,1H), 4.12(m,1H), 4.23(m,1H), 5.98(m,1H), 6.80(m,1H), 7.02(m,1H), 7.31(m,1H), 8.87(brs,1H), 9.84(brs,1H)
I-185Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロ-3-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	506.3	2.24(s,3H), 2.45(t,1H), 2.63(m,2H), 2.79(s,3H), 2.92(m,1H), 3.28(s,3H), 3.76(m,1H), 4.14(m,1H), 4.26(m,1H), 5.99(m,1H), 7.00(t,1H), 7.09(t,1H), 7.43(t,1H), 8.88(brs,1H), 9.89(brs,1H)
I-186A	(3R)-N-((2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.44 508	0.98 (m), 1.18-2.06 (m), 2.60 (m), 2.74 (s), 3.14 (dd), 3.22 (dd), 3.24 (s), 3.28 (tm), 4.00 (d), 4.24 (m), 6.94 (m), 7.16 (m), 7.36 (m)
I-186B	(3R)-N-((1S, 2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.38 508	0.98-2.02 (m), 2.54 (m), 2.72 (s), 3.04 (m), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.42 (m), 3.84, 3.98 (d), 4.08 (m), 4.26, 4.42 (d), 6.96 (m), 7.18 (m), 7.34 (m)

【１０２１】

【表４－４３】

I-187A	(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-(3-(1-ヒドロキシシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	114	1.37	508	7.32 (q, 1H), 7.16 (m,1H), 7.14 (m. 1H), 6.94 (m, 1H), 4.42 and 4.28 (two isomers on 3 to 2 ratio, d, 1H), 4.15 (m, 1H), 3.95 and 3.84 (two isomers on 3 to 2 ratio, d, 1H), 3.32 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.14 (dd, 1H), 2.95 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.60-2.39 (m 3H), 1.94 (t, 2H), 1.79-1.22 (m, 20H), 1.00 (m, 1H).
I-188A	(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-(3-(1-ヒドロキシシクロヘキシル)-2-(メチルアミノ)プロピル)ピペリジン-1-カルボキサミド	115	1.34	508	7.32 (t, 1H), 7.16 (d, 1H), 7.14 (d, 1H), 6.94 (td, 1H), 4.36 (t, 1H), 3.88 (t, 1H), 3.53 (m, 1H), 3.40 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 2.48 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 1.94 (t, 2H), 1.90 (td, 1H), 1.76 (tt, 1H), 1.69-1.22 (m, 18H), 0.99(m, 1H).
I-190A	(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(3-クロロフェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.75	508	7.36-7.29(m, 3H), 7.25(d, 1H), 4.28(d, 1H), 4.10(m, 1H), 3.05(dd, 2H), 2.90(m, 1H), 2.69(s, 3H), 1.12 (t, 3H).
I-191A	(3R)-3-((1S)-1-(3-クロロフェニル)-1,5-ジヒドロキシヘキシル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	136	1.53	508, 510	7.36-7.34 (m, 1H), 7.24-7.13 (m, 3H), 4.20 (d, J = 15 Hz, 1H), 4.06-3.99 (m, 1H), 3.88 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.58-3.53 (m, 1H), 2.97 (dd, J = 12.8, 3.1 Hz, 1H), 2.82 (dd, J = 12.6, 10.2 Hz, 1

【１０２２】

【表４－４４】

					H), 2.61 (s, 3H), 2.49-2.41 (m, 2 H), 0.987, 0.982 (d, J = 6 Hz, 3 H), 1.94-0.80 (m, 24H).
I-192Ab	(3R)-3-((S)-1-(2-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	508.3		1.54(m,2H), 2.97(m,1H), 3.26(s,3 H), 3.82(m,1H), 4.06(m,1H), 4.28 (m,1H), 5.91(m,1H), 7.18&7.30(m,3 H), 7.75(m,1H), 8.28(brs,1H), 9.66 (brs,1H)
I-193A	(3R)-3-((S)-1-(4-クロロピリジン-2-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.44	510	8.51 (d, J = 5.8, 1H), 8.12 (d, J = 9.0, 0.5H), 7.81 (bs, 1H), 7.52 (bs, 1H), 6.88 (d, J = 9.0, 0.5 H), 4.35 (d, J = 12.1, 1H), 4.12 (m, 1H), 3.94 (d, J = 12.1, 1H), 3.29 (s, 3H), 2.70 (s, 3H)
I-194Ab	(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(フェニル)メチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		510.3	1.14(t,3H), 2.71(s,3H), 3.79(m,1H), 3.93(dd,1H), 5.78(m,1H), 7.20(m, 2H), 7.34(m,3H), 8.77(brs,1H), 9.87(brs,1H)
I-195Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		510	1.52(m,1H), 2.04(t,1H), 2.18(m,1H), 2.58(t,1H), 2.81(s,3H), 2.88(m,1 H), 3.28(s,3H), 3.30(t, 3H), 3.71 (m,1H), 4.25(m,2H), 6.04(m,1H), 6.68(dd,1H), 6.87(d,2H), 8.96(brs,1 H), 9.65(brs,1H)

【１０２３】

【表４－４５】

I-196Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	510	2.41(m,1H), 2.64(s,3H), 3.22(s,3H), 3.77(m,1H), 4.13(m,1H), 4.28(m,1H), 6.02(m,1H), 7.05(m,2H), 7.30(m,1H), 8.81(brs,1H),9.49(brs,1H)	
I-197Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-5-エトキシ-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	510.6	1.24(t,3H), 2.42(m,2H), 2.65(t,1H), 2.71(s,3H), 2.94(m,2H), 3.26(m,1H), 3.35(t,2H), 3.45(m,2H), 3.72(m,1H), 4.19(m,1H), 6.15(m,1H), 7.06(m,2H), 7.31(t,1H), 9.10(brs,1H), 10.13(brs, 1H)	
I-198A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.44 510	7.24 (m), 7.01 (m), 4.21 (d), 4.01 (m), 3.87 (d), 3.18 (s), 3.13 (s), 2.95 (d) 2.80 (t), 2.69 (t), 2.58 (s), 2.51 (t).	
I-199Ab	(3R)-3-((S)-1-(2-フェニルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	510.3	0.89(t,6H), 2.71(m,4H), 3.15(m,1H), 3.28(s,3H), 3.30(m,2H), 3.75(m,1H), 3.93(m,1H), 4.12(m,1H), 5.58(m,1H), 7.00(d,1H), 7.21(m,3H), 7.34(m,5H), 8.62(brs,1H), 9.86(brs,1H)	
I-200Ab	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)	33	1.3 511	2.40 (s,3H), 3.20 (s,3H), 3.2-3.3 (m,4H), 3.80 (m,1H), 7.10-7.40 (m, 4H)	

【１０２４】

【表４－４６】

	ピペリジン-1-カルボキサミド				
I-201A	(2RS)-2-((RS)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミド	33	1.5	510	2.26 (dd), 2.42 (dd), 2.67 (s), 3.52 (m), 3.66 (br d), 3.80 (br d), 3.92 (m), 4.12 (m), 7.2-7.6
I-202A	(3R)-N-((1R, 2R)-3-アミノ-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.50	510	1.00 (m), 1.18-2.08 (m), 2.42 (m), 2.62 (m), 3.10 (m), 3.26 (s), 3.28 (t), 3.82, 3.98 (d), 4.08 (m), 4.24, 4.42 (d), 7.20-7.34 (m), 7.42 (s)
I-202B	(3R)-N-((1S, 2R)-3-アミノ-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.48	510	1.00-2.00 (m), 2.40-2.64 (m), 2.96 (m), 3.26 (s), 3.28 (t), 3.42 (m), 3.84, 3.98 (d), 4.04 (m), 4.28, 4.42 (d), 7.22-7.36 (m), 7.42 (s)
I-203A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1R, 2R)-1-シクロペンチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.48	510	2.72(s,3H), 3.30(s,3H), 3.95(m,1H), 4.19(m,1H), 7.20-7.50 (m,4H)

【１０２５】

【表４－４７】

I-203B	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1S,2R)-1-シクロペンチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.37	510	2.70(s,3H), 3.30(s,3H), 3.95(m,1H), 4.25(d,1H), 7.20-7.50 (m,4H)
I-204A	(R)-3-((S)-1-(2-(o-トリルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-(2-メチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.53	512	0.96 (m), 1.20-1.60 (m), 1.26, 1.28 (s), 1.92 (m), 2.24 (s), 2.40 (m), 2.64 (s), 2.74 (m), 3.14 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.84 (d), 4.42 (d), 6.58 (d), 6.76 (d), 7.04 (m), 7.16 (m), 7.26 (d), 7.64 (d)
I-205A	(3R)-3-((S)-1-(2-(2-エチルフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.55	512	0.96 (m), 1.18 (d), 1.20 (t), 1.22-1.64 (m), 1.96 (m), 2.40 (m), 2.64 (s), 2.82 (dd), 2.94 (dd), 3.02 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.94 (d), 4.02 (m), 4.38 (d), 6.56 (d), 6.74 (d), 7.00-7.20 (m), 7.30 (d), 7.64 (d)
I-206A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	1.6	512	2.50 (s,3H), 3.20 (s,3H), 6.80-7.50 (m,4H)
I-206B	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((R)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)	119	1.63	563	2.60 (s,3H), 3.25 (s,3H), 7.0-7.5 (m, 3H)

【１０２６】

【表４－４８】

	ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ				
I-207A[b]	(3R)-3-((S)-1-(5-ｸﾛﾛ-1-ﾒﾁﾙ-1H-ｲﾐﾀﾞｿﾞｰﾙ-2-ｲﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	121	512.3	2.26(m,3H), 2.72(s,3H), 2.75(m,2H), 3.01(m,1H), 3.10(m,1H), 3.27(s,3H), 3.34(m,2H), 3.74(m,1H), 3.94(s,3H), 4.19(m,1H), 4.32(m,1H), 6.03(m,1H), 7.35(m,1H), 8.84(brs,1H), 9.24(brs, 1H)
I-208A	(3R)-3-((S)-1-(2,2-ｼﾞﾌﾙｵﾛﾍﾟﾝｿﾞ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-4-ｲﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	33	1.52 514	0.94 (d), 1.00 (d), 2.61 (m), 2.72 (s), 2.92(dd), 3.06 (dd), 3.15 (s), 3.98 (br d), 4.10 (m), 4.35 (br dd), 7.13 (m), 7.30 (dd)
I-209A	(R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼｴﾁﾙ)-N-((S)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	121	436	0.90 (m, 1H), 1.58 (s, 3H), 2.57 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.89 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 3.97 (d, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.24 (d, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.32 (m, 2H), 7.46 (s, 1H)
I-210A	(3R)-3-((S)-1-(ﾍﾞﾝｿﾞﾌﾗﾝ-7-ｲﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	33	1.55 514	2.10 (m), 2.26 (m), 2.44 (m), 2.60 (m), 2.70 (s), 2.82 (m), 2.93 (m), 3.19 (s), 4.00 (br d), 4.15 (m), 4.39 (br d), 6.86 (s), 7.20 (dd), 7.41 (d), 7.52 (d), 7.65 (s)

【１０２７】

【表４－４９】

I-211A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-ヒドロキシ-1-(1H-インダゾール-7-イル)-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	514.3	2.12(m,2H), 2.48(m,2H), 2.69(s,3H), 2.90(m,1H), 3.08(m,1H), 2.37(s,3H), 2.93(m,2H), 3.25(s,3H), 3.95(m,1H), 4.14(m,1H), 4.43(m,1H), 7.15(m,2H), 7.66(m,1H), 8.02(m,1H)
I-212A[b]	(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(2,3-ジクロロフェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	516.5	2.69(s,3H), 2.75(m,1H), 2.96(m,1H), 3.10(m,1H), 3.28(s,3H), 3.42(m,2H), 3.81(m,1H), 4.08(m,2H), 4.46(m,1H), 5.65(m,1H), 7.29(m,2H), 7.40(d,1H), 8.62(brs,1H), 9.73(brs,1H)
I-213A	(R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-(2-メチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.49 516	0.96 (m), 1.20-1.60 (m), 1.32 (s), 1.88 (m), 2.20 (m), 2.36 (m), 2.64 (s), 2.72 (m), 3.16 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.82 (d), 4.38 (d), 6.74 (d), 6.96 (m), 7.08 (m), 7.20 (m), 7.64 (d)
I-214A	(R)-3-((S)-1-(2-(3-フルオロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-(2-メチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.49 516	0.96 (m), 1.12-1.60 (m), 1.32 (s), 1.88 (m), 2.10 (m), 2.24 (m), 2.64 (s), 2.72 (m), 3.16 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.82 (d), 4.38 (d), 6.64 (dd), 6.74 (dd), 6.82 (m), 6.84 (d), 7.18 (m), 7.24 (m), 7.34 (m), 7.68 (dd)
I-215A	(3R)-3-((S)-1-(3-(o-トリルオキシ)-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパ	33	1.52 516	1.10 (2s,3H), 2.25 (s,3H), 3.30 (s,3H), 4.10 (m,1H), 6.65(d,1H), 6.85(t,1H), 7.00(t,1H), 7.10(m,2H), 7.25(d,1H), 7.39(t,1H)

【１０２８】

【表４－５０】

	ン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				
I-216A	(3R)-3-((S)-1-(2-(o-トリルオキシ)-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.44	516	0.70-1.00 (m), 1.18, 1.22 (two d), 1.28-1.78 (m), 1.92 (m), 2.36, 2.38 (two s), 2.52 (m), 2.62, 2.70 (two s), 2.78 (m), 2.92, 3.02 (m), 3.04, 3.36 (two t), 3.18, 3.24 (two s), 3.76, 3.98 (d), 3.96, 4.08 (m), 4.30 (d), 6.40, 6.42 (two d), 6.90 (m), 7.00 (m), 7.12 (m), 7.22 (m), 7.56 (d)
I-217A	(3R)-3-((S)-1-(2-(5-フルオロ-2-メチルフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.48	516	0.94 (m), 1.20 (d), 1.22-1.64 (m), 1.94 (m), 2.22 (s), 2.30 (m), 2.64 (s), 2.80 (dd), 2.99 (dd), 3.04 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.92 (d), 4.04 (m), 4.38 (d), 6.44 (d), 6.66 (d), 6.80 (m), 7.14 (m), 7.22 (m), 7.26 (m), 7.68 (d)
I-218A	(3R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロ-2-メチルフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.49	516	0.94 (m), 1.18 (d), 1.22-1.64 (m), 1.94 (m), 2.22 (s), 2.38 (m), 2.64 (s), 2.80 (dd), 2.98 (m), 3.04 (m), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.92 (d), 4.04 (m), 4.40 (d), 6.46 (d), 6.74 (m), 6.92 (m), 7.06 (m), 7.16 (m), 7.62 (d)
I-219Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジヒ	121		516.3	2.93(m,1H), 315(m,1H), 3.28(s,3H), 3.34(m,1H), 3.88(m,1H), 4.25(m,1H), 4.54(t,2H), 5.85(m,1H), 6.84(m,

【１０２９】

【表４－５１】

	ﾄﾞﾛﾍﾟﾝｿﾞﾌﾗﾝ-7-ｲﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ				1H), 7.11(m,2H), 8.51(brs,1H), 9.12(brs,1H)
I-220A	(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-(3-(3,3-ｼﾞﾌﾙｵﾛｼｸﾛﾌﾟﾁﾙ)-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	33	1.5	517	7.26 (m, 4H), 4.64 (d, J = 20.2, 0.5H), 4.31 (d, 14.8, 0.5H), 4.01 (m, 1H), 3.94 (d, J = 12.1, 0.5H), 3.30 (s, 3H), 2.70 (2, 3H)
I-221A	(3R)-N-(3-(3,3-ｼﾞﾌﾙｵﾛｼｸﾛﾌﾟﾁﾙ)-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-(2,3-ｼﾞﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	33	1.52	591	7.42 (d), 7.19 -7.11 (m), 7.05 (t), 6.91 (m), 6.70 (d), 4.33 (d), 4.14 (d) 3.88 (m), 3.77 (d), 3.62 (d), 3.20 (m), 3.13 (s), 2.58 (s).
I-222A	(3R)-3-(1-(2-(ｼｸﾛﾍﾟﾝﾁﾙｵｷｼ)ﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	33	1.65	518	7.41 (m), 7.34 (m), 7.06 (m), 6.75 (m), 4.09, (d), 3.92 (m), 3.75 (br s), 3.18 (br s), 3.12 (s), 2.95 (m), 2.59 (s), 2.52 (s).
I-223A	(3R)-3-(1-(2-(2-ｼｸﾛﾌﾟﾛﾋﾟﾙｴﾄｷｼ)ﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	33	1.65	518	7.44 (m), 7.35 (m), 7.10 (q), 6.82 (m), 4.12 (m), 3.93 (m), 3.75 (br s), 3.18 (br s), 3.12 (s), 2.60 (s), 2.50 (s), 0.40 (m), 0.04 (m).

【１０３０】

【表４－５２】

I-224A	(3R)-3-((S)-1-(2-(2-クロロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.44	518	0.94 (m), 1.20 (d), 1.22-1.60 (m), 1.94 (m), 2.38 (m), 2.64 (s), 2.80 (m), 2.94 (m), 3.04 (m), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.92 (d), 4.04 (m), 4.38 (d), 6.60 (d), 6.94 (d), 7.10-7.22 (m), 7.28 (m), 7.52 (d), 7.68 (d)
I-225A	(3R)-3-(1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-(ネオペンチルオキシ)フェニル)ペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.71	520	7.37 (br s), 7.08 (m), 6.81 (m), 4.47 (m), 4.12 (m), 3.95 (m), 3.67 (m), 3.54 (m), 3.19 (m), 3.12 (s, 2.60 (s), 0.98 (s).
I-226A[b]	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(3-(メチルチオ)フェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		520.4	2.12(m,2H), 2.48(s,3H), 3.27(s,3H), 3.74(m,1H), 4.27(m,2H), 6.09(m,1H), 7.06(d,1H), 7.11(d,1H), 7.24(m,1H), 7.28(m,1H), 9.18(brs,1H), 9.87(brs,1H)
I-227A	(3R)-3-((S)-4-(アセチルアミノ)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.32	521, 523	7.30 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.20-7.08 (m, 3H), 4.16 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 4.05-3.97 (m, 1H), 3.84 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 2.99-2.91 (m, 3H), 2.81 (dd, J = 12.7, 10.1 Hz, 1H), 2.57 (s, 3H), 2.45-2.37 (m, 2H), 1.76 (s, 3H), 1.88-0.75 (m, 22H).

【１０３１】

【表４－５３】

I-228A	(3R)-3-(1-(2-(アリルオキシ)-5-フルオロフェニル)-5-エトキシ-1-ヒドロキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.53	521	7.26 (d, J = 10.9, 1H), 6.88 (2H), 6.04 (m, 1H), 5.36 (d, J = 17.1, 1H), 5.23 (d, J = 10.5, 1H), 4.53 (bs, 1H), 4.26 (d, J = 13.3, 1H), 4.08 (m, 1H), 3.97 (d, J = 12.9, 1H), 3.40 (q, J = 5.9, 2H), 2.70 (s, 3H),
I-229Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(5-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		522.3	2.08(m,1H), 2.25(m,1H), 2.75(s,3H), 3.28(s,3H), 3.78(s,3H), 4.08(m,1H), 4.18(m,1H), 5.69(m,1H), 6.77(m,1H), 6.89(m,1H), 7.15(m,1H), 8.75(brs,1H), 10.03(brs,1H)
I-230Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		522	1.91(m,1H), 2.18(m,1H), 3.14(m,1H), 3.27(s,3H), 3.30(t,3H), 3.90(s,3H), 4.05(m,1H), 4.16(m,1H), 5.66(m,1H), 6.72(m,2H), 7.20(m,1H), 8.74(brs,1H), 9.78(brs,1H)
I-231A	(3R)-3-(4-シクロプロピル-1-ヒドロキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ブチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.79	522	7.54 (d), 7.23 (t), 7.07 (t), 6.99 (m), 6.80(d), 6.61 (d), 4.16 (d), 3.88 (m), 3.19 (m), 2.91 (d), 2.76 (q), 2.54 (s), 2.50 (m), 2.18 (q), 1.82 (t), 0.72 (d), 0.66 (d), 0.45 (br m), 0.21 (d), -0.23 (br s).
I-232Ab	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-(5,5,5-トリフルオロ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペン	33	1.5	522	1.20 (m,3H), 2.39 (2s,3H), 3.25 (s,3H), 3.75 (m,1H) 7.10-7.20 (m, 4H)

【１０３２】

【表４－５４】

	タン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				
I-233Ab	(3R)-3-(1-(3-クロロフェニル)-1,5-ジメトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.78	522, 490, 492	7.28-6.93 (m), 5.48 (t, J = 7.3 Hz), 4.79 (d, J = 7.6 Hz), 4.01-3.86 (m), 3.27 (s), 2.46 (s).
I-234Ab	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(エチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.63	522	1.00 (t,3H), 2.65 (m,2H), 3.27 (s, 3H), 3.95 (m,1H), 7.10-7.30 (m,4H)
I-235A	(3R)-3-((1S)-1-(3-クロロフェニル)-1,5-ジヒドロキシヘプチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	137	1.59	522, 524	7.36-7.14 (m, 4H), 4.21 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 4.07-4.01 (m, 1H), 3.89 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 2.622, 2.607 (s, 3H).
I-236Ab	(3R)-3-(4-シクロプロピル-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.68	524	9.77 (d), 8.98 (d), 7.29 (q), 7.08 (m), 6.94 (m), 6.16 (br s), 5.12 (d), 4.23 (br s), 3.73 (d), 3.30 (br s), 2.89 (d), 2.81 (s), 2.54 (t), 0.57 (m), 0.35 (d), -0.06 (d).
I-237Ab	(3R)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)	121		524.4	2.08(m,3H), 2.46(s,3H), 2.54(t,1H), 2.79(s,3H), 2.91(m,1H), 3.29(s,3H), 3.76(m,1H), 4.24(m,2H), 6.13

【１０３３】

【表４－５５】

	-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-m-トリルベンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド				(m,2H), 7.06(m,3H), 7.22(m,1H), 8.87(brs,1H), 9.78(brs,1H)
I-238Ab	(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(m-トリル)メチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		524.4	1.15(t,3H), 2.08(m,2H), 2.37(m,6H), 3.49(m,4H), 4.06(m,2H), 4.51(m,2H), 7.10(m,4H)
I-239Ab	(R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-5-エトキシ-1-ヒドロキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		524.4	1.16(t,3H), 2.43(m,2H), 2.54(t,1H), 2.81(s,3H), 2.94(m,2H), 3.27(m,1H), 3.35(t,2H), 3.45(m,2H), 3.71(m,1H), 4.20(m,2H), 6.15(m,1H), 7.04(m,2H), 7.31(t,1H), 9.13(brs,1H), 10.13(brs,1H)
I-240Ab	(3R)-3-((S)-1-(2-フルオロ-3-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(シス-4-フルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.53	524	0.00(m,2H), 0.20 (m,1H), 0.4(m,2H), 2.40 (s,3H), 3.20 (s,3H), 3.75 (m,1H), 6.75 (m,1H), 6.90 (m,2H), 7.10 (m,2H), 7.30 (m,2H), 7.50(m,1H), 8.2 (d,1H)
I-240Bb	(3R)-N-((S)-3-シクロプロピル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		524.4	2.04(m,2H), 2.25(s,3H), 2.65(s,3H), 2.79(m,1H), 3.01(m,1H), 3.28(s,3H), 3.35(m,2H), 4.34(m,1H), 4.81(m,1H), 7.04(m,1H), 7.07(m,1H), 7.36(m,1H)

【１０３４】

【表４－５６】

I-241Ab	(3R)-3-((S)-1-(2-フルオロ-3-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(4-フルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	524.3	2.24(s,3H), 2.32(m,2H), 2.75(s,3H), 3.26(s,3H), 3.32(m,2H), 3.76(m,1H), 4.22(m,2H), 6.05(m,1H), 6.97(m,1H), 7.00(m,1H), 7.35(m,1H), 8.82(brs,1H), 9.91(brs,1H)	
I-242A	(3R)-3-((S)-1-(2-(3-メチルフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	524.3	0.85(m,6H), 2.34(m,3H), 2.55(m,1H), 2.66(s,3H), 2.75(m,1H), 2.92(m,1H), 3.28(s,3H), 3.91(m,3H), 6.96(m,3H), 7.15(m,3H), 7.30(m,1H), 7.58(m,1H)	
I-243A	(3R)-3-((S)-1-(2-(4-メチルフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	524.4	0.88(m,6H), 1.75(m,1H), 2.37(s,3H), 2.57(m,1H), 2.66(s,3H), 2.86(m,1H), 3.03(m,1H), 3.27(m,3H), 3.98(m,3H), 6.90(d, 1H), 6.926-7.22(m,5H), 7.32(t,1H), 7.70(d,1H)	
I-244A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1R, 2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.51	524	0.98 (m), 1.20-2.04 (m), 2.60 (m), 2.74 (s), 3.14 (dd), 3.22 (dd), 3.24 (s), 3.28 (tm), 3.98 (d), 4.24 (m), 7.22-7.34 (m), 7.42 (s)
I-244B	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1S, 2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペ	117	1.45	524	0.98-2.02 (m), 2.54 (m), 2.74 (s), 3.04 (m), 3.26 (s), 3.28 (t), 3.42 (m), 3.84, 3.98 (d), 4.08 (m), 4.28, 4.42 (d), 7.22-7.34 (m), 7.42 (s)

【１０３５】

【表４－５７】

リジン-1-カルボキサミド

I-245A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-(3-(1-ヒドロキシシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	113	1.47	524, 526	7.43 (t, 1H), 7.32-7.21 (m, 3H), 4.42 and 4.29 (two isomers on 1 to 1 ratio, d,1H), 4.15 (m, 1 H), 3.95 and 3.83 (two isomers on 1 to 1 ratio, d, 1H), 3.34 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.14 (m, 1 H), 2.99 (m, 1H), 2.80 (s, 3H), 2.64-2.38 (m, 3H),1.94 (t, 2H), 1.76 (m, 2H), 1.68-1.18 (m, 20H), 0.98 (m, 1H)
I-246A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-(3-(1-ヒドロキシシクロヘキシル)-2-(メチルアミノ)プロピル)ピペリジン-1-カルボキサミド	116	1.41	524, 526	7.43 (d, 1H), 7.33-7.21 (m, 3), 4.37 (t, 1H), 3.88 (t, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.40 (m, 1H), 3.33 (m, 1 H), 3.27 (s, 3H), 2.60 (q, 1H), 2.46 (m, 1H), 1.94 (t, 2H), 1.86 (dt, 1H), 1.76 (tt, 1H), 1.68-1.21 (m 18H), 0.99 (m, 1H).
I-247A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボチオアミド	123	1.77	525	2.67 (s), 3.20 (s), 5.12 (m), 7.39 (s)
I-248A[b]	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-	121		525.3	2.18(s,3H), 2.40(m,1H), 2.73(m,2H), 3.03(m,1H), 3.26(s,3H), 3.90(m,1H), 4.26(m, 1H), 4.62(m,1H),

【１０３６】

【表４－５８】

	メトキシ-1-(キノリン-8-イル)ベンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド				6.34(m,1H), 7.80-8.11(m,3H), 8.35 (m,1H), 8.90(m,1H), 9.18(m,1H), 9.39(m,1H)
I-249A	(R)-3-((S)-1-(2-(p-トリルオキシ)-5-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-(2-メチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.66	526	0.92 (m), 1.20-1.60 (m), 1.30 (s), 1.84 (m), 2.20 (m), 2.28 (s), 2.30 (s), 2.64 (s), 2.72 (m), 3.10 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.82 (d), 4.38 (d), 6.62 (d), 6.78 (d), 6.98 (dd), 7.12 (d), 7.42 (d)
I-250A[b]	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-5-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		526.3	2.62(m,1H), 2.82(s,3H), 3.28(s,3H), 3.79(m,1H), 4.28(m,2H), 5.95(m,1H), 6.98(m,2H), 7.12(m,1H), 8.91(brs,1H), 9.76(brs,1H)
I-251A	(3R)-3-(1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.63	526	7.52 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 4.32 (d, J = 12.9, 1H), 4.12 (m, 1H), 3.99 (d, J = 12.9, 1H), 3.30 (s, 3H), 2.70, (s, 3H)
I-251B	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.63	526	7.52 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 6.76 (s, 2H), 4.32 (d, J = 12.9, 1H), 4.12 (m, 1H), 3.99 (d, J = 12.9, 1H), 3.30 (s, 3H), 2.70, (s, 3H)

【１０３７】

【表４－５９】

I-252Ab	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-エトキシ-1-ヒドロキシペンチル)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		526.3	1.16(t,3H), 2.32(m,1H), 2.73(s,3H), 3.16(m,1H), 3.35(s,3H), 3.74(m,1H), 4.15(m,2H), 5.94(m,1H), 7.06(dd,1H), 7.28(dd,1H), 7.49(dd,1H), 8.99(brs,1H), 9.84(brs,1H)
I-253Ab	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(4-フルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		526.5	2.52(m,1H), 2.73(s,3H), 3.76(m,1H), 4.28(m,2H), 6.24(m,1H), 7.22(m,3H), 7.36(m,1H), 9.21(brs,1H), 9.78(brs,1H)
I-254A	(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-(ピリジン-3-イルオキシ)フェニル)ペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.22	527	8.47(d, 2H), 7.85-7.72(m, 3H), 7.33(m, 2H), 6.93(dd, 1H), 4.05(m, 1H), 3.03(d, 1H), 2.68(s, 3H)
I-255Ab	(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(3-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		528	1.14(m,3H), 2.06(m,2H), 2.70(s,3H), 3.79(m,1H), 3.93(d,1H), 4.15(m,2H), 5.83(m,1H), 6.98(m,3H), 7.32(m,1H), 8.80(brs,1H), 9.82(brs,1H)
I-256A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(1-(2,3,5-トリフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボ	33	1.56	528	7.15 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 6.38 (d, J = 8.6, 1H), 4.32 (d, J = 12.5, 1H), 4.12 (m, 1H), 3.99 (d, J = 13.7, 1H), 3.29 (s, 3H), 2.70, (s, 3H)

【１０３８】

【表４－６０】

	キサミド				
I-256B	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3,5-トリフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.56	528	7.15 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 6.70 (s, 2H), 4.32 (d, J = 12.5, 1H), 4.12 (m, 1H), 3.99 (d, J = 13.7, 1H), 3.29 (s, 3H), 2.70, (s, 3H)
I-257Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-5-エトキシ-1-(2,3,5-トリフルオロフェニル)-1-ヒドロキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		530.6	1.15(t,3H), 2.42(m,1H), 2.55(m,1H), 2.64(t,1H), 2.73(m,1H), 2.80(s,3H), 2.96(m,1H), 3.28(m,2H), 3.36(t,2H), 3.44(m,2H), 3.75(m,1H), 4.23(m,1H), 4.36(m,1H), 6.18(m,1H), 6.80(m,1H), 7.06(m,1H), 9.01 (brs,1H), 9.87(brs,1H)
I-258A	(3R)-3-((S)-1-(2-(2-エチルフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((R)-3-ヒドロキシ-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	112	1.47	528	0.98 (m), 1.08 (t), 1.24-1.64 (m), 1.94 (m), 2.42 (m), 2.62 (q), 2.64 (s), 2.82 (m), 3.04 (m), 3.22 (m), 3.24 (s), 3.26 (t), 6.56 (d), 6.74 (d), 7.04-7.20 (m), 7.32 (d), 7.62 (d)
I-259Ab	(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2-フェニルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		528.3	0.86(t,6H), 2.69(s,3H), 3.14(m,1H), 3.28(s,3H), 3.80(m,2H), 4.13(m,1H), 5.70(m,1H), 7.00(t,1H), 7.28(m,7H), 8.46(brs,1H), 9.54(brs,1H)

【１０３９】

【表４－６１】

I-260A	(3R)-3-((S)-1-(2-(2-フルオロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		528.4	0.91(m,6H), 2.67(s,3H), 3.33(m,3H), 3.98(m,1H), 6.96(m,1H), 7.13-7.38(m,6H), 7.38(m,1H)
I-261A	(3R)-3-((S)-1-(2-(3-フルオロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		528.4	0.90(m,6H), 1.78(m,1H), 2.56(m,1H), 2.67(s,3H), 2.83(m,2H), 3.04(m,1H), 3.30(s,3H), 3.98(m,3H), 6.83-6.95(m,4H), 7.32(m,1H), 7.37(m,2H), 7.71(m,1H)
I-262A	(3R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		528.4	0.89(m,6H), 1.74(m,1H), 2.56(m,1H), 2.68(s,3H), 2.87(m,2H), 3.05(m,1H), 3.30(m,3H), 3.99(m,3H), 6.93(m,1H), 7.07-7.24(m,5H), 7.35(t,1H), 7.72(m,1H)
I-263A	(3R)-3-(1-(3-クロロフェニル)-5,5-ジフルオロ-1-ヒドロキシヘキシル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.71	528	7.33 (s), 7.22-7.11 (m), 4.18 (d), 4.00 (m), 3.84 (d), 3.18 (m), 2.94 (d), 2.80 (t), 2.58 (s), 2.46-2.34 (m), 1.35 (t).
I-264A[b]	(3R)-3-((R)-(3-メトキシプロポキシ)(2,3-ジクロロフェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミ	121		528.3	1.15(t,3H), 3.28(s,3H), 3.82(m,1H), 4.02(m,1H), 4.17(m,1H), 4.57(m,1H), 5.61(m,1H), 7.22(m,1H), 7.31(m,1H), 7.39(m,1H), 8.79(brs,1H), 9.85(brs,1H)

【１０４０】

【表４－６２】

	ド				
I-265Ab	(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジクロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	528.3	3.28(s,3H), 3.83(m,1H), 3.95(m,1H), 2.78(s,3H), 3.42(t,3H), 5.85(m,1H), 7.10(m,1H), 7.21(s,1H), 7.28(m,2H), 8.65(brs,1H), 9.71(brs,1H)
I-266Ab	(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(2,3-ジクロロフェニル)メチル)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	528.5	1.15(t,3H), 2.68(s,3H), 2.96(m,1H), 3.09(m,1H), 3.28(t,3H), 3.45(m,2H), 3.83(m,1H), 4.58(d,2H), 5.60(m,1H), 7.24(m,1H), 7.30(m,1H), 7.40(d,1H), 8.69(brs,1H), 9.87(brs,1H)
I-267A	(3R)-3-((S)-1-(ベンゾ[b]チオフェン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.67	530	7.72(dd, 1H), 7.48(t, 1H), 7.35-7.24(m, 3H), 4.12(m, 1H), 3.05(dt, 1H), 2.71(s, 3H), 1.83(d, 1H), 1.03(m, 1H), 0.91(m, 1H).
I-268A	(3R)-3-((S)-1-(ベンゾ[b]チオフェン-2-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.63	530	7.78(d, 1H), 7.71(d, 1H), 7.33-7.23(m, 2H), 7.16(d, 1H), 4.29(d, 1H), 4.12(m, 1H), 4.01(d, 2H).

【１０４１】

【表４－６３】

I-269A	(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)ペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.62	532	0.98 (s), 1.08-1.78 (m), 1.94 (m), 2.46 (m), 2.68 (s), 2.94 (dd), 3.02 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.98 (d), 4.18 (m), 4.32 (d), 7.14 (d), 7.34 (m), 7.42 (m)
I-270A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(5-フルオロベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.55	532	7.73(s, 0.5H), 7.39(m, 0.5H), 7.32-7.19(m, 1.5H), 6.98(t, 0.5H), 6.85(m, 0.5H), 6.73(s, 0.5H), 2.43(td, 1H), 2.26(t, 1H).
I-271A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N'-シアノ-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミジン	125	1.62	532	2.98 (m), 3.25 (s), 4.09 (m), 4.33 (m), 7.11-7.18 (m), 7.46 (s)
I-272A	(3R)-3-((S)-1-アセトアミド-1-(3-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	133	1.4	533	7.84 (s, 1H), 7.30-7.24 (m, 1H), 7.06-6.89 (m, 3H), 4.10 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 4.05-3.98 (m, 1H), 3.79 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.30 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.00-2.86 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 1.99 (s, 3H).
I-273A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-(3-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-1-(メ	33	1.45	534	7.42 (t), 7.26 (t), 7.03 (t), 4.30 (m), 3.91 (m), 3.78 (m), 3.20 (s), 3.14 (s), 3.08 (m), 2.88 (t) 2.60 (s).

【１０４２】

【表４－６４】

	チルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				
I-274A	N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(1-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ベンズアミド	129	1.65	535	測定していない
I-275A	(3R)-3-((S)-1-(2-(o-トリルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.59	540	0.64, 0.78 (d), 0.96 (m), 1.14-1.66 (m), 1.98 (m), 2.20 (s), 2.42 (m), 2.62 (m), 2.64 (s), 2.86 (m), 3.00 (m), 3.24 (s), 3.26 (t), 4.04 (m), 4.26 (d), 6.42 (d), 6.78 (d), 7.02 (m), 7.08 (m), 7.18 (d), 7.28 (d), 7.62 (d)
I-276A	(3R)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.64	540	0.86 (s), 1.20-1.64 (m), 1.94 (m), 2.24 (m), 2.32 (m), 2.58 (m), 2.64 (s), 2.88 (m), 2.98 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 4.02 (d), 4.12 (m), 4.24 (d), 6.76 (d), 6.92 (d), 7.12 (m), 7.18 (m), 7.36 (m), 7.64 (d)
I-277A	(3R)-3-(1-(2-(ベンジルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.61	540	7.49 -6.82 (m), 5.01 (m), 4.13 (br m), 3.88 (m), 3.77 (m), 3.20 (s), 3.13 (d), 2.57 (s), 2.51 (s), 0.83-0.70 (m)

【１０４３】

【表４－６５】

I-278A	(3R)-3-((S)-1-(2-(m-トリルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.63	540	0.88 (d), 0.94 (d), 0.96 (m), 1.20 -1.70 (m), 1.94 (m), 2.26 (s), 2.60 (m), 2.66 (s), 2.88 (m), 3.04 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 4.00 (m), 4.26 (d), 6.72 (m), 6.96 (d), 7.06 (m), 7.18 (m), 7.22 (m), 7.62 (d)
I-279Ab	(3R)-3-(1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-エトキシ-1-ヒドロキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.65	541	7.53 (t, J = 6.6, 1H), 7.37 (t, J = 7.02, 1H), 7.14 (t, J = 7.8, 1H), 4.33 (d, J = 14, 1H), 4.13 (m, 1H), 3.99 (d, J = 12.5 1H), 33.40 (q, J = 7.0, 2H), 2.70 (s, 3H)
I-279A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-エトキシ-1-ヒドロキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		540.3	1.19(t,3H), 1.86(m,2H), 2.33(m,1H), 2.68(m,2H), 2.77(s,3H), 2.92(m,1H), 3.22(m,1H), 3.37(t,2H), 3.42(t,2H), 3.74(m,1H), 4.14(m,1H), 4.26 (m,1H), 5.98(m,1H), 7.06(dd,1H), 7.30(dd,1H), 7.50(dd,1H), 8.81(brs, 1H), 9.76(brs, 1H)
I-280A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-(1-(メチルアミノ)-3-(4-メチルシクロヘキシル)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	1.68	540	7.43 (t), 7.28 (t), 7.04 (t), 3.21 (m), 3.16 (s), 2.62 (s), 0.84 (m).
I-281Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-(トリフルオ	121		542.3	0.92(m,3H), 2.75(s,3H), 3.27(s,3H), 3.77(m,1H), 4.24(m,2H), 5.75(m,1H), 7.32(t,1H), 7.76(d,1H), 8.08(m,

【１０４４】

【表４－６６】

	ロメチル)フェニル)－1－ヒドロキシ－5－メトキシベンチル)ピペリジン－1－カルボキサミド			1H), 8.38(brs,1H), 9.64(brs,1H)
I-282Ab	(3R)－N－((S)－3－シクロヘキシル－1－(メチルアミノ)プロパン－2－イル)－3－((S)－5－エトキシ－1－(2,3,5－トリフルオロフェニル)－1－ヒドロキシベンチル)ピペリジン－1－カルボキサミド	121	542.6	1.15(t,3H), 2.34(t,1H), 2.68(m,2H), 2.79(s,3H), 2.92(m,1H), 3.24(m,1H), 3.39(t,2H), 3.49(m,2H), 3.79(m,1H), 4.26(m,2H), 6.02(m,1H), 6.80(m,1H), 7.06(m,1H), 8.68(brs,1H), 9.76(brs,1H)
I-283A	(3R)－3－((S)－1－(2－フルオロ－3－メチルフェニル)－1－ヒドロキシ－5－メトキシベンチル)－N－((S)－3－(4,4－ジフルオロシクロヘキシル)－1－(メチルアミノ)プロパン－2－イル)ピペリジン－1－カルボキサミド	121	542.4	0.85(m,1H), 2.25(m,3H), 2.54(m,1H), 2.72(s,3H), 2.88(m,2H), 3.10(m,1H), 3.26(s,3H), 3.30(t,2H), 4.02(m,1H), 4.14(m,1H), 4.30(m,1H), 7.02(m,1H), 7.11(t,1H), 7.36(t,1H)
I-284Ab	(3R)－3－((S)－1－(2,3－ジクロロフェニル)－1－ヒドロキシ－5－メトキシベンチル)－N－((S)－3－シクロヘキシル－1－(メチルアミノ)プロパン－2－イル)ピペリジン－1－カルボキサミド	121	542.3	1.88(m,1H), 2.52(m,1H), 2.75(s,3H), 2.96(m,1H), 3.28(s,3H), 3.34(m,2H), 3.79(m,1H), 3.97(m,1H), 4.24(m,1H), 5.80(m,1H), 7.19(m,1H), 7.38(m,1H), 7.72(m,1H), 8.59(brs,1H), 9.70(brs,1H)
I-285Ab	(3R)－3－((R)－(3－エトキシプロポキシ)(2,3－ジクロロフェニル)メチル)－N－((S)－3－シクロヘキシル－1－(メチルアミノ)プロパン－2－イル)ピペリジン－1－カルボキサミド	121	542.3	1.19(t,3H), 2.90(m,1H), 3.06(m,1H), 3.30(t,3H), 3.82(m,1H), 4.02(m,1H), 4.13(m,1H), 4.57(m,1H), 4.91(m,1H), 5.59(m,1H), 7.22(m,1H), 7.30(m,1H), 7.41(m,1H), 8.76(brs,1H), 9.81(brs,1H)

【１０４５】

【表４－６７】

I-286Ab	(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジクロロフェニル)-5-エトキシ-1-ヒドロキシペンチル)-N-((S)-3-シクロペンチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	542.4	1.15(t,3H), 2.52(m,1H), 2.73(s,3H), 3.05(m,2H), 3.24(m,1H), 3.35(m,2H), 3.45(m,2H), 4.06(m,1H), 4.18(m,1H), 5.87(m,1H), 7.19(m,1H), 7.38(d,1H), 7.75(d,1H), 8.68(brs,1H), 9.80(brs, 1H)
I-287A	(3R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.56 544	0.78, 0.84 (d), 0.94 (m), 1.20-1.68 (m), 1.96 (m), 2.24 (m), 2.62 (m), 2.64 (s), 2.88 (m), 3.04 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 4.00 (m), 4.26 (d), 6.64 (d), 6.94 (m), 7.06-7.20 (m), 7.64 (dd)
I-288A	(3R)-3-((S)-1-(5-フルオロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.60 544	0.78, 0.84 (d), 0.94 (m), 1.20-1.68 (m), 1.96 (m), 2.24 (m), 2.62 (m), 2.64 (s), 2.84 (m), 3.04 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.98 (d), 4.00 (m), 4.26 (d), 6.74 (dd), 6.92 (m), 7.12 (m), 7.38 (m), 7.40 (dd)
I-289A	(3R)-3-((S)-1-(2-(3-フルオロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.55 544	0.82, 0.86 (d), 1.20-1.70 (m), 1.96 (m), 2.18 (m), 2.60 (m), 2.66 (s), 2.86 (m), 3.04 (m), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.98 (d), 4.02 (m), 4.26 (d), 6.64 (dd), 6.76 (dd), 6.84 (m), 7.16 (m), 7.24 (m), 7.38 (m), 7.64 (dd)
I-290A	(3R)-3-((S)-1-(2-(2-フルオロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-	33	1.53 544	7.63(dd, 1H), 7.28-7.13(m, 4H), 7.08(m, 2H), 6.57(d, 1H), 4.28(d, 1H), 4.00(m, 2H), 3.24(s, 3H), 3.02

【１０４６】

【表４－６８】

	((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				(dd, 1H), 2.66(s, 3H), 1.96(td, 1H), 0.93(m, 1H), 0.83-0.71(dd, 6H).
I-290B	(3R)-3-((R)-1-(2-(2-フルオロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.6	544	7.65(dd, 1H), 7.26-7.13(m, 4H), 7.09-6.99(m, 2H), 6.59(d, 1H), 4.48(d, 1H), 4.06(m, 1H), 3.24ls, 3H), 3.03(dd, 1H), 2.89(t, 1H), 2.67(s, 3H), 1.94(td, 1H), 0.92-0.81(dd, 6H),
I-291A	(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.56	544	0.82 (m), 0.88, 0.92 (d),1.08-1.70 (m), 1.92 (m), 2.04 (m), 2.58 (m), 2.64 (s), 2.84 (m), 3.04 (m), 3.20 (t), 3.22 (s), 3.94 (d), 4.02 (m), 4.24 (d), 6.80 (d), 7.02 (m), 7.14 (m), 7.22 (m), 7.26 (m), 7.52 (d)
I-292A	(3R)-3-((S)-1-(3-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.57	544	0.92 (d), 0.96 (d), 1.04 (m), 1.20-1.78 (m), 1.84 (m), 1.92 (m), 2.56 (m), 2.68 (s), 2.92 (dd), 3.06 (dd), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.96 (d), 4.06 (m), 4.28 (d), 6.82 (d), 6.96-7.14 (m), 7.32 (m)
I-293A[b]	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33		544.3	2.25(dd,1H), 2.56(dd,1H), 2.80(s,3H), 3.28(s,3H), 3.31(t,3H), 3.73(m,1H), 3.74(m,1H), 6.14(m,1H), 7.16-7.24(m,2H), 7.35(s,1H), 8.84(brs,1H), 9.62(brs,1H)

【１０４７】

【表４－６９】

I-294Ab	(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(3-クロロフェニル)メチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	544.3	1.13(t,3H), 2.78(s,3H), 3.42(t,3H), 5.85(m,1H), 7.10(m,1H), 7.21(s,1H), 7.28(m,2H), 8.65(brs,1H), 9.71(brs,1H)
I-295Ab	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	544.5	2.77(s,3H), 2.92(m,2H), 3.29(s,3H), 3.33(m,2H), 3.89(m,1H), 4.12(m,1H), 4.39&4.52(m,1H), 6.08(m,1H), 7.06(t,1H), 7.29(t,1H), 7.51(t,1H), 8.88(brs,1H), 9.47(brs,1H)
I-295Bb	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(4-フルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	544.5	0.92(m,2H), 2.75(s,3H), 3.29(s,3H), 3.93(m,1H), 4.12(m,1H), 4.32(m,1H), 6.15(m,1H), 7.06(t,1H), 7.28(m,1H), 7.51(t,1H), 8.84(brs,1H), 9.28(brs,1H)
I-296A	(3R)-3-((S)-1-(2-(2-クロロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	544.4	0.88(m,6H), 2.59(m,1H), 2.68(m,3H), 2.72(m,2H), 3.05(m,1H), 3.25(m,3H), 3.46(m,2H), 4.00(m,3H), 6.94(m,3H), 7.16-7.48(m,6H), 7.58(m,1H)
I-296Ab	(3R)-3-((S)-1-(2-(2-クロロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン	119	544.2	0.94(m,6H), 2.72(m,3H), 2.98(m,3H), 3.28(s,3H), 3.33(m,2H), 3.72(m,1H), 4.15(m,2H), 5.72(m,1H), 6.98(m,2H), 7.20(m,2H), 7.48(m,4H),

【１０４８】

【表４－７０】

	-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				8.75(brs,1H), 10.08(brs,1H)
I-296B[b]	(3R)-3-((R)-1-(2-(2-クロロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	544.2		0.88(m,6H), 2.73(s,3H), 3.29(s,3H), 3.33(m,2H), 3.80(m,1H), 4.28(m,2H), 5.42(m,1H), 7.00(m,2H), 7.19(m,2H), 7.38(m,1H), 7.52(m,3H), 8.70(brs,1H), 10.02(brs,1H)
I-297A	(3R)-3-((S)-1-(2-(4-クロロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	544.3		0.90(m,6H), 1.78(m,1H), 2.57(m,1H), 2.68(s,3H), 2.82(m,2H), 3.03(m,1H), 3.25(m,3H), 3.98(m,3H), 6.94(m,1H), 7.05-7.42(m,6H), 7.72(m,1H)
I-298A	(3R)-3-((S)-1-(2-(3-クロロフェニル)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	544.3		0.92(m,6H), 1.76(m,1H), 2.67(s,3H), 2.82(m,1H), 3.02(m,1H), 3.28(s,3H), 3.99(m,1H), 6.95(m,1H), 7.05-7.39(m,6H), 7.71(m,1H)
I-299A	(3R)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.43	546	7.25 (m), 7.02 (m), 4.24 (d), 4.02 (m), 3.86 (d), 3.19 (s), 3.14 (s), 2.99 (d), 2.83 (t), 2.67 (t), 2.60 (s), 2.54 (t).

【１０４９】

【表４－７１】

I-300A	(2RS)-2-((RS)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミド	33	1.43	546	7.53(d, 1H), 7.42(t, 1H), 7.28(t, 1H), 7.22(d, 1H), 4.11(m, 2H), 3.07(d, 1H), 2.68(s, 3H), 1.05(m, 1H).
I-301A	(3R)-3-((S)-1-アセトアミド-1-(3-クロロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	133	1.53	549, 551	7.86 (s, 1H), 7.27-7.15 (m, 4H), 4.10 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 4.03-3.98 (m, 1H), 3.79 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 3.30 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.00-2.85 (m, 2H), 2.62 (s, 3H), 1.98 (s, 3H).
I-302A	(3R)-3-((S)-1-(ベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		550.3	0.72(m,1H), 2.72(s,3H), 2.79(m,1H), 2.96(m,1H), 3.10(m,1H), 3.18(s,3H), 3.22(m,2H), 3.30(t,2H), 3.98(m,1H), 4.13(m,1H), 4.40(m,1H), 6.84(t,1H), 7.22(m,1H), 7.42(m,1H), 7.52(m,1H), 7.68(m,1H)
I-303A[b]	(3R)-N-((S)-4,4,4-トリフルオロ-1-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.49	552	2.40 (d,3H), 3.25 (s,3H), 3.79 (m,1H), 6.75 (d,1H), 6.90 (d,2H), 7.10 (m,3H), 7.38(m,2H), 7.58 (d,1H)
I-304A	(3R)-3-((S)-1-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-	33	1.5	552	7.71(dd, 2H), 7.56(t, 1H), 7.28-7.21(m, 2H), 7.16(t, 1H), 7.00-6.83(br d, 1H), 6.71(d, 1H), 4.31(d, 1H), 2.81(t, 1H), 2.48(br s, 1H), 0.89 (m, 2H).

【１０５０】

【表４－７２】

	1-カルボキサミド				
I-305Ab	(3R)-N-((S)-1-(2-メトキシエチルアミノ)-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.72	552	3.25 (s,3H), 3.75 (m,1H), 7.10-7.60 (m,4 H)
I-306A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,2-ジフルオロベンゾ[d][1,3]ジオキソール-4-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.61	554	2.60 (m), 2.71 (s), 2.92 (dd), 3.06 (dd), 3.13 (s), 4.02 (br d), 4.12 (m), 4.35 (br d), 7.03-7.09 (m), 7.30 (dd)
I-307A	(3R)-3-((S)-1-(2-(o-トリルオキシ)-3-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.64	554	0.76-1.04 (m), 1.20-1.68 (m), 1.92, 1.94 (two s), 2.38, 2.40 (two s), 2.50 (m), 2.64, 2.70 (two s), 2.80-3.16 (m), 3.20, 3.24 (two s), 3.80 (d), 3.92-4.22 (m), 6.24 (d), 6.86 (m), 6.98 (m), 7.12-7.24 (m), 7.56 (d)
I-308Ab	(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジクロロフェニル)-5-エトキシ-1-ヒドロキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		556.3	1.16(t,3H), 1.94(m,1H), 2.52(m,1H), 2.74(s,3H), 2.96(m,1H), 3.13(m,2H), 3.36(t,3H), 3.45(m,2H), 4.22(m,1H), 5.83(m,1H), 7.19(dd,1H), 7.38(d,1H), 7.75(d,1H), 8.77(brs,1H), 9.78(brs,1H)

【１０５１】

【表４－７３】

I-309Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)ヘンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		558.4	1.54(t,1H), 2.08(m,1H), 2.20(m,1H), 2.55(t,1H), 2.82(s,3H), 2.88(m,1H), 3.27(s,3H), 3.75(m,1H), 3.24(m,1H), 4.24(m,2H), 6.03(m,1H), 7.10(d,1H), 7.23(m,2H), 7.34(t,1H), 8.95(brs,1H), 9.73(brs,1H)
I-310Ab	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-(トリフルオロメトキシ)フェニル)ヘンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		558.3	2.311.88(m,1H), 2.02(m,1H), 2.25(m,1H), 2.74(s,3H), 2.95(m,2H), 3.28(s,3H), 3.78(m,1H), 4.04(m,1H), 5.92(m,1H), 7.24(m,3H), 7.69(d,1H), 8.80(brs,1H), 9.62(brs,1H)
I-311A	(3R)-3-((S)-1-(2-(p-トリルオキシ)-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシヘンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ヘンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.63	558	0.82 (m), 0.88, 0.92 (d),1.08-1.68 (m), 1.92 (m), 2.04 (m), 2.24 (s), 2.58 (m), 2.64 (s), 2.84 (m), 3.04 (m), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.94 (d), 4.02 (m), 4.24 (d), 6.66 (d), 7.08 (m), 7.20 (m), 7.46 (d)
I-312A	(3R)-3-((S)-1-(2-(o-トリルオキシ)-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシヘンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ヘンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.59	558	0.70-1.10 (m), 1.20-1.78 (m), 1.92 (m), 2.36, 2.38 (two s), 2.50 (m), 2.62, 2.72 (two s), 2.80-3.08 (m), 3.10, 3.36 (two t), 3.20, 3.26 (two s), 3.82 (d), 3.96-4.08 (m), 4.22 (d), 6.42, 6.44 (two d), 6.92 (m), 7.02 (m), 7.14 (m), 7.22 (m), 7.54 (d)
I-313A	(3R)-3-((S)-1-(2-(5-フルオロ-2-メチルフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシヘンチル)	33	1.62	558	0.72 (d), 0.80 (d), 0.92 (m), 1.20-1.68 (m), 1.98 (m), 2.20 (s), 2.32 (m), 2.60 (m), 2.64 (s), 2.84-3.

【１０５２】

【表４－７４】

	-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				04 (m), 3.24 (s), 3.26 (t), 4.02 (m), 4.24 (d), 6.48 (d), 6.58 (d), 6.84 (m), 7.08 (m), 7.18 (m), 7.28 (m), 7.64 (d)
I-314A	(3R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロ-2-メチルフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.61	558	0.70 (d), 0.80 (d), 0.92 (m), 1.18-1.68 (m), 1.98 (m), 2.20 (s), 2.40 (m), 2.62 (m), 2.64 (s), 2.84-3.04 (m), 3.24 (s), 3.26 (t), 4.02 (m), 4.26 (d), 6.40 (d), 6.78 (m), 6.94 (m), 7.00-7.14 (m), 7.62 (d)
I-315A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-(1-(2-(シクロペンチルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.76	558	7.40 (d), 7.34 (d), 7.06 (s), 6.76 (s), 4.10 (d), 3.96 (m), 3.89-3.80 (m), 3.18 (m), 3.14 (m), 3.12 (m), 2.95 (m), 2.84 (q), 2.72 (m), 2.58 (s), 2.51 (s).
I-316A	(3R)-3-(1-(2-(2-シクロプロピルエトキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.79	558	7.47 (d), 7.37 (d), 7.13 (q), 6.89-6.05 (m), 4.14 (d), 3.97 (m), 3.88 (m), 3.21 (m), 3.17 (m), 3.14 (m), 2.61 (s), 2.54 (s), 0.77 (brs), 0.42 (d), 0.06 (s).
I-317A	(3R)-3-((S)-5-エトキシ-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシペンチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		560.3	0.89(m,1H), 1.12(t,3H), 2.72(s,3H), 2.95(m,1H), 3.09(m,1H), 3.32(t,2H), 3.38(m,2H), 3.96(m,1H), 4.15(m,1H), 4.36(m,1H), 7.13(m,1H), 7.36(m,1H)

【１０５３】

【表４－７５】

I-318A	(3R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロフェノキシ)-5-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.59	562	0.78, 0.86 (d), 0.94 (m), 1.20-1.68 (m), 1.96 (m), 2.24 (m), 2.62 (m), 2.64 (s), 2.86 (m), 3.04 (m), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.98 (d), 4.02 (m), 4.28 (d), 6.84 (dd), 6.94 (m), 7.10 (m), 7.40 (dd)
I-318A	(3R)-3-((R)-1-(2-(4-フルオロフェノキシ)-5-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.65	562	0.94, 0.98 (d), 1.24-1.64 (m), 1.78 (m), 1.96 (m), 2.14 (m), 2.64 (m), 2.70 (s), 2.78 (m), 2.92 (m), 3.08 (m), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.98 (d), 4.08 (m), 4.34 (d), 6.84 (m), 6.96-7.12 (m), 7.24 (m)
I-319A	(3R)-3-((S)-1-(3,5-ジフルオロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.60	562	0.88, 0.90 (d), 1.10-1.70 (m), 1.96 (m), 2.04 (m), 2.58 (m), 2.64 (s), 2.80 (m), 3.04 (m), 3.24 (st), 3.94 (d), 4.02 (m), 4.24 (d), 6.80 (d), 7.04 (m), 7.28 (m)
I-320A[b]	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		562.1	1.03(m,1H), 2.24(m,1H), 2.78(s,3H), 2.98(m,2H), 3.30(s,3H), 3.36(m,2H), 4.10(m,1H), 4.28(m,1H), 6.16(m,1H), 7.08(t,3H), 7.31(t,1H), 7.48(t,1H), 8.16(brs,1H), 9.56(brs,1H)
I-321A[b]	(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(3-クロロ-2-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチ	121		562.2	1.16(t,3H), 2.08(m,2H), 2.73(s,3H), 2.94(m,1H), 3.15(m,1H), 3.32(m,2H), 3.42(m,2H), 3.45(m,3H), 3.78(m,2H), 4.16(m,2H), 4.34(d,1H), 5.

【１０５４】

【表４－７６】

	ルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				79(m,1H), 7.11(m,1H), 7.23(t,1H), 7.33(t,1H), 8.68(brs,1H), 10.02(brs, 1H)
I-322A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-5-メトキシ-1-(プロピオンアミド)ペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	133	1.53	563, 565	7.76 (s, 1H), 7.27-7.15 (m, 4H), 4.09 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 4.05-3.99 (m, 1H), 3.81 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 3.30 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.01-2.85 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 1.08 (t, J = 7.6 Hz, 3H).
I-323A[b]	(3R)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3,5-トリフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		564.3	2.05(m,2H), 2.29(m,1H), 2.72(s,3H), 3.28(s,3H), 3.32(m,2H), 3.86(m,1H), 4.25(m,2H), 6.11(m,2H), 6.81(m,2H), 7.08(m,1H), 8.74(brs,1H), 9.78(brs, 1H)
I-324A[b]	(3R)-3-((R)-(3-エトキシプロポキシ)(2,3,5-トリフルオロフェニル)メチル)-N-((S)-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		564.3	1.08(t,3H), 2.73(s,3H), 2.99(m,1H), 3.13(m,1H), 3.36(m,2H), 3.45(m,2H), 3.82(m,1H), 4.23(m,2H), 4.38(d,1H), 5.39(m,1H), 6.83(t,1H), 7.10(m,1H), 8.70(brs,1H),9.75(brs,1H)
I-325A	(3R)-N-(3-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.55	566	7.40 (m, 3H), 7.10 (d, J = 8.2, 1H), 4.42 (d, J = 11.7, 0.5H), 4.31 (d, J = 13.3, 0.5H), 3.99 (m, 1H), 3.91 (d, J = 10.1, 0.5H), 3.81 (d, J = 11.3, 0.5H), 3.27 (s, 3H), 2.68 (s, 3H)

【１０５５】

【表４－７７】

I-326A	(3R)-3-(1-(3-ヒドロキシプロポキシ)-1-(3-クロロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	146	1.71	566, 568	測定していない
I-327Ab	(3R)-N-((S)-1-(2-エトキシエチルアミノ)-3-シクロヘキシルプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.71	566	1.10 (m,3H), 2.75(m,2H), 3.25 (s,3H), 3.55(m,2H), 3.75 (m,1H), 7.1-7.40(m,4H)
I-328A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-(ピリジン-3-イルオキシ)フェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.38	567	8.45(s, 2H), 7.80-7.70(m, 3H), 7.34-7.22(m, 2H), 6.96-6.88(dd, 1H), 4.09(m, 1H), 3.04(dd, 1H), 2.93-2.82(m, 1H), 2.68(s, 3H), 2.22(td, 1H), 2.11(tt, 1H).
I-329A	(3R)-3-((R)-1-アセトアミド-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	133	1.44	567, 569	7.90 (s, 1H), 7.31-7.27 (m, 1H), 7.21-7.17 (m, 1H), 7.02 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 4.06-3.98 (m, 2H), 3.89 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.24 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.17 (s, 3H), 2.98-2.77 (m, 2H), 2.58 (s, 3H), 1.91 (s, 3H).
I-329B	(3R)-3-((S)-1-アセトアミド-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)	133	1.46	567, 569	7.98 (s, 1H), 7.32-7.28 (m, 1H), 7.19-7.15 (m, 1H), 7.04 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 4.19 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.03-3.98 (m, 1H), 3.80

【１０５６】

【表４－７８】

	ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ				(d, J = 13.2 Hz, 1H), 2.99-2.86 (m, 2H), 2.61 (s, 3H), 1.95 (s, 3 H).
I-330A	(3R)-3-((S)-1-(2-(ｱﾘﾙｵｷｼ)-3-ﾌﾞﾛﾓﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	33	1.55	568, 570	0.96 (d, 3H), 0.99 (d, 3H), 2.70 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 3.98 (br d, 1H), 4.08 (br d, 1H), 4.30 (br d, 1H), 4.58 (m, 1H), 5.27 (d, 1 H), 5.42 (d, 1H), 6.12 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 7.53 (m, 2H)
I-331A[b]	(3R)-N-((S)-1-(2,2,2-ﾄﾘﾌﾙｵﾛｴﾁﾙｱﾐﾉ)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	118		576.1	1.52(m,2H), 2.03(m,1H), 2.33(m,1 H), 2.57(t,1H), 3.28(s,3H), 3.31(t,2 H), 3.71(m,2H), 3.94(m,1H), 4.15 (m,2H), 5.53(m,1H), 7.16(d,1H), 7.23(m,2H), 7.34(s,1H)
I-332A	(3R)-3-(1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-(ｲｿﾌﾞﾁﾙｱﾐﾄﾞ)-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	133	1.55, 1.59	577, 579	7.68, 7.55 (s, 1H), 7.18-7.06 (m, 4H), 4.03-3.91 (m, 2H), 3.78 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 3.71 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 3.127, 3.121 (s, 3 H), 2.536, 2.522 (s, 3H).
I-333A[b]	(3R)-3-((S)-5-ｴﾄｷｼ-1-(2,3,5-ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-3-(4,4-ｼﾞﾌﾙｵﾛｼｸﾛﾍｷｼﾙ)-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	121		578.3	1.15(t,3H), 2.43(m,1H), 2.54(m,1H), 2.65(t,1H), 2.79(s,3H), 2.96(m,1 H), 3.27(m,1H), 3.36(t,2H), 3.45(t,2 H), 3.76(m,1H), 4.23(m,1H), 4.35 (m,1H), 6.18(m,1H), 6.82(m,1H), 7. 09(m,1H), 9.01(brs,1H), 9.87(brs,1 H)

【１０５７】

【表４－７９】

I-334Ab	(3R)-N-(5,5,5-トリフルオロ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.61	580	1.15 (m,3H), 2.50 (2s,3H), 3.25(s, 3H), 3.80 (m,1H), 6.77 (d,1H), 6.95 (m,2H), 7.10-7.30 (m,3H), 7.35 (m,2H) 7.52(m,1H)
I-335A	(3R)-3-(1-(2-(ベンジルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.74	580	7.50-6.89 (m), 5.02 (m), 4.15 (d), 3.96 (m), 3.85 (m), 3.21 (m), 3.12 (d), 2.58 (s), 2.51 (s).
I-336A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシ-1-(プロピオンアミド)ペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	133	1.52	581	7.99(s, 0.5H), 7.40(t, 1H), 7.27(t, 1H), 7.14(t, 1H), 4.28(d, 1H), 4.11(m, 1H), 3.91(d, 1H), 3.88(t, 2H), 3.29(s, 3H), 3.07(dd, 1H), 2.71(s, 3H), 2.54(t, 1H), 1.92(d, 1H), 1.83(d, 1H), 1.16(t, 3H).
I-337A	(3R)-3-((S)-1-(2-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.71	584	0.78-1.76 (m), 1.98 (m), 2.30 (m), 2.62 (m), 2.64 (s), 2.86 (m), 3.04 (m), 3.24 (s), 3.26 (t), 4.04 (m), 4.26 (d), 6.64 (d), 6.96 (m), 7.08-7.20 (m), 7.64 (d)
I-338A	(3R)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(5-フルオロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-	33	1.74	584	0.78-1.76 (m), 1.96 (m), 2.24 (m), 2.62 (m), 2.64 (s), 2.86 (m), 3.04 (m), 3.24 (s), 3.26 (t), 3.98 (d), 4.02 (m), 4.24 (d), 6.74 (dd), 6.92 (m), 7.14 (m), 7.36 (m), 7.

【１０５８】

【表４－８０】

	1-カルボキサミド				40 (dd)
I-339A	(3R)-3-((S)-1-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェノキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.62	594	7.75-7.67(dd, 2H), 7.59(br s, 1H), 7.29(t, 1H), 7.23-7.12(m, 2H), 6.99-6.84(br d, 1H), 6.65(d, 1H), 4.23(m, 1H), 3.99(m, 2H), 3.01(m, 1H),0.99-0.68(m, 6H).
I-340A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-(イソブチルアミド)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	132	1.59	595	7.94(s, 1H), 7.41(t, 1H), 7.27(t, 1H), 7.15(t, 1H), 4.25(d, 1H), 4.12(m, 1H), 3.93(d, 1H), 3.38(t, 2H), 3.28(s, 3H), 3.08(dd, 1H), 2.71(s, 3H), 2.54(t, 1H), 1.13(dd, 6H).
I-340A	(3R)-3-((R)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-(イソブチルアミド)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	133	1.57	595	7.83(s, 1H), 7.39(t, 1H), 7.29(t, 1H), 7.13(t, 1H), 4.14(m, 2H), 3.99(d, 1H), 3.27(s, 3H), 3.07(dd, 1H), 2.92(dd, 1H), 2.54(tm 1H), 2.03(d, 1H), 1.11(m, 6H), 1.02(m, 1H), 0.91(m, 1H).
I-341A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシプロピル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		450	2.53 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.92 (m, 1H), 3.08 (m, 1H), 3.96 (m, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.28 (m, 1H), 7.24-7.32 (m, 3H), 7.43 (s, 1H)
I-342A	(SR)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-2-((RS)-5-メトキシ-1-フ	37	1.55	460	7.31(t, 1H), 7.25-7.18(m, 2H), 3.23(s, 3H), 2.62(s, 3H), 2.10(m, 1H), 0.97(m, 1H), 0.84(m, 1H).

【１０５９】

【表４－８１】

	ｴﾆﾙﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾓﾙﾎﾘﾝ-4-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ				
I-343A	(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾌﾟﾁﾙ)-N-((S)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	121	464	0.88 (t, 3H), 2.56 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.91 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.98 (m, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.39 (m, 1H), 7.24-7.31 (m, 3H), 7.43 (s, 1H)
I-345A[b]	3-((R)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾍﾞﾝｽﾞｱﾐﾄﾞ	121	473	2.74 (s, 3H), 3.28 (s, 3H), 3.09 (m, 1H), 4.64 (m, 1H), 7.40 (m, 2H), 7.71 (m, 1H), 8.03 (m, 1H), 8.51 (brs, 1H), 9.18 (brs, 1H)
I-346A	(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	121	478	0.86 (t, 3H), 2.53 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.93 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 3.96 (d, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.28 (d, 1H), 7.22-7.31 (m, 3H), 7.43 (s, 1H)
I-347A	(3R)-3-((R)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	121	480	2.70 (s, 3H), 2.92 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.31 (s, 3H), 4.12 (m, 3H),
I-348A	(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1,4-ｼﾞﾋﾄﾞﾛｷｼﾌﾟﾁﾙ)-N-((S)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	135	1.39	480, 482	7.37-7.36 (m, 1H), 7.26-7.14 (m, 3H), 4.22 (d, J = 14.6 Hz, 1H), 4.08-4.01 (m, 1H), 3.90 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 3.42 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.98 (dd, J = 12.7, 3.4 Hz, 1H), 2.83 (dd, J = 12.4, 10.

【１０６０】

【表４－８２】

					4 Hz, 1H), 2.62 (s, 3H), 2.50-2.44 (m, 2H), 1.93 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 1.75-0.78 (m, 20H).
I-349A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((2R,3S)-3-ヒドロキシ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.3	485	1.90 (3H, d), 1.00 (3H, d), 2.55 (1H, m), 2.70 (3H, s), 3.20 (3H, s), 3.90 (1H, d), 4.10 (1H, m), 4.35 (1H, d), 7.25 (3H, m), 7.40 (1H, m).
I-350A	(3R)-3-((S)-1-(ベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.4	488	1.04 (s, 9H), 2.72 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 3.99 (br d, 1H), 4.21 (m, 1H), 4.39 (br d, 1H), 6.82 (d, 1H), 7.20 (m, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.68 (d, 1H)
I-351A	(3R)-3-((S)-1-(2-第三級ブチルベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		488	0.84 (m, 1H), 1.37 (s, 9H), 2.22 (m, 1H), 2.52 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 3.03 (m, 2H), 3.29 (s, 3H), 3.92 (m, 1H), 4.01 (m, 1H), 4.43 (m, 1H), 6.42 (s, 1H), 7.16 (m, 1H), 7.48 (m, 2H)
I-352A	(3R)-N-((2S,3S)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		492	2.62 (m, 1H), 2.80 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 3.80 (m, 1H), 3.96 (m, 1H), 4.34 (m, 1H), 6.96 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.56 (m, 1H)

【１０６１】

【表４－８３】

I-353A	(3R)-N-((1S,2R)-1-シクロペンチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.29	494	2.60 (1H, m), 2.70 (1H, m), 2.85 (3H, s), 3.24(3H, s), 4.01 (1H, d), 4.45 (1H, d), 7.10 (1H, m), 7.25 (2H, m), 7.50 (1H, m).
I-354A	(3R)-N-((S)-2-アミノ-3-シクロヘキシルプロピル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	126	1.52	494, 496	2.43 (m, 1H), 2.59 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.90 (br d, 1H), 4.38 (br d, 1H), 7.20-7.35 (3H), 7.43 (s, 1H)
I-356A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4-メトキシ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.40	498	1.00 (m), 1.22 (s), 1.24 (s), 1.26-1.98 (m), 2.44 (dd), 2.56 (dd), 2.70 (s), 2.98 (dd), 3.18 (dd), 3.22 (s), 3.26 (s), 3.32 (t), 3.88 (d), 4.18 (m), 4.36 (d), 7.24 (m), 7.42 (s)
I-357A	(3R)-3-((S)-1-(3-シアノフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	139	1.40	499	0.84-1.10 (m), 1.18-2.06 (m), 2.54 (m), 2.72 (s), 2.94 (dd), 3.06 (dd), 3.24 (s), 3.30 (t), 3.98 (d), 4.14 (m), 4.34 (d), 7.56 (dd), 7.62 (d), 7.68 (d), 7.78 (s)
I-358A	(3R)-3-((R)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		500	0.83 (m, 1H), 0.98 (s, 9H), 1.95 (m, 2H), 2.22 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.91 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.82 (d, 1H), 4.21 (m, 1H), 4.52 (d, 1H), 7.14 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.54 (m, 1H)

【１０６２】

【表４－８４】

I-359A	(3R)-3-((S)-1-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		500	0.74 (m, 1H), 1.00 (s, 9H), 1.92 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.92 (m, 2H), 3.04 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 4.02 (d, 2H), 4.18 (m, 1H), 4.32 (d, 1H), 7.14 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.58 (m, 1H)
I-360A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((2R,3S)-3-ヒドロキシ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.32	503	1.90 (3H, d), 1.00 (3H, d), 2.55 (1H, m), 2.70 (3H, s), 3.25 (3H, s), 3.90 (1H, d), 4.10 (1H, m), 4.30 (1H, d), 7.10 (1H, m), 7.35 (1H, m), 7.55 (1H, m).
I-361A	(3R)-3-((S)-1-(ベンゾ[b]チオフェン-4-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.52	504	0.92 (s, 9H), 2.85 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 3.90 (br d, 1H), 4.12 (s, 1H), 4.30 (br d, 1H), 7.24 (t, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.75 (m, 2H)
I-362A	(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		505	0.88 (m, 1H), 1.02 (m, 2H), 1.82 (m, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.96 (m, 2H), 2.16 (m, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.71 (d, 3H), 2.80 (m, 1H), 2.95 (m, 1H), 3.08 (m, 3H), 4.00 (d, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.32 (d, 1H), 7.00 (m, 1H), 7.16 (m, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.58 (m, 1H)
I-363A	(3R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2	121		506	0.88 (m, 1H), 1.96 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 3.02 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.99 (d, 1H),

【１０６３】

【表４－８５】

	-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド			4.14 (m, 1H), 4.27 (d, 1H), 4.64 (s, 1H), 6.92 (m, 1H), 7.14 (m, 1H), 7.34 (m, 1H)
I-363B	(3R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-(3-フルオロ-2-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	506	0.88 (m, 1H), 2.01 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.73 (s, 3H), 2.89 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.82 (d, 1H), 4.15 (m, 1H), 4.49 (d, 1H), 6.93 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.34 (m, 1H)
I-364A	(3R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	506	2.24 (s, 3H), 2.50 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.92 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.97 (d, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.36 (d, 1H), 7.05 (m, 2H), 7.17 (m, 1H)
I-364B	(3R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	506	2.23 (s, 3H), 2.50 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.88 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.96 (d, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.27 (d, 1H), 7.04 (m, 2H), 7.18 (m, 1H)
I-366A	(3R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2-ヒドロキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	508	0.88 (m, 1H), 2.22 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.94 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.94 (d, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.34 (d, 1H), 6.76 (m, 1H), 6.95 (m, 2H)

【１０６４】

【表４－８６】

I-367A	(3R)-N-((1S,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		508	0.86 (m, 1H), 2.17 (m, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.78 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 3.46 (m, 1H), 3.96 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 4.34 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 7.16 (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.56 (m, 1H)
I-368A	(3R)-N-((2S,3R)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		508	1.24 (s, 3H), 2.54 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.96 (d, 1H), 4.08 (m, 1H), 4.34 (d, 1H), 7.24 (m, 3H), 7.43 (s, 1H)
I-369A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-2-(メチルアミノ)プロピル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.53	508	7.43(s, 1H), 7.32-7.25(m, 2H), 7.21(d, 1H), 4.37(d, 1H), 3.89(d, 1H), 3.51(d, 1H), 2.72(s, 3H), 2.59 (t, 1H), 2.45(t, 1H), 1.93(t, 1H), 0.99(m, 1H).
I-370A	(3R)-N-((S)-1-(シス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		510	0.85 (m, 1H), 2.15 (m, 1H), 2.77 (s, 1H), 2.81 (m, 1H), 2.93 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 3.98 (d, 1H), 4.15 (m, 1H), 4.33 (d, 1H), 6.99 (m, 1H), 7.16 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.60 (m, 1H)
I-370B	(3R)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		510	0.88 (m, 1H), 2.62 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.84 (m, 2H), 3.06 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.98 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 4.34 (m, 1H), 7.00 (m, 1H), 7.17 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.59 (m, 1H)

【１０６５】

【表４－８７】

I-370C	(3R)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((R)-1-(2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	510	0.86 (m, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.7 (s, 3H), 2.85 (m, 2H), 3.06 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 4.04 (m, 2H), 4.42 (m, 2H), 7.02 (m, 1H), 7.15 (m, 2H), 7.26 (m, 2H), 7.56 (m, 1H)
I-371A	(3R)-N-((1S,2R)-1-シクロペンチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.3 512	3.05 (3H, s), 3.75(3H, s), 4.35 (1H, m), 4.75 (1H, m), 7.50 (2H, m), 7.75(1H, m).
I-372A	(3R)-3-((S)-1-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロペンチル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	512	0.74 (m, 1H), 1.00 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.93 (m, 2H), 3.12 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 4.04 (m, 2H), 4.33 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.59 (m, 1H),
I-373A	(3R)-N-((S)-2-アミノ-3-シクロヘキシルプロピル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	127	1.53 512, 514	2.68 (m, 2H), 3.88 (br d, 1H), 4.41 (br d, 1H), 7.13 (t, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.53 (m, 1H)
I-374A	(3R)-3-((S)-1-(ベンゾフラン-4-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カル	33	1.53 514	2.69 (s, 3H), 3.92 (br d, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.39 (br d, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.39 (m, 1H), 7.72 (s, 1H)

【１０６６】

【表４－８８】

	ﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ				
I-375A	(3R)-3-((S)-4-ｱｾﾄｱﾐﾄﾞ-1-(3,5-ｼﾞﾒﾁﾙﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾌﾞﾁﾙ)-N-((S)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	121	515	0.90 (m, 1H), 1.02 (m, 1H), 2.30 (s, 6H), 2.55 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 3.98 (d, 1H), 4.13 (m, 1H), 4.22 (d, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.97 (s, 2H)
I-376A	(3R)-3-((R)-1-ｼｸﾛﾍｷｼﾙ-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-1-(4,4-ｼﾞﾌﾙｵﾛｼｸﾛﾍｷｼﾙ)-3-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾌﾟﾛﾊﾟﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	121	516	2.04 (m, 2H), 2.72 (s, 3H), 3.32 (s, 3H), 4.14 (m, 3H)
I-377A	(3R)-N-((S)-2-ｱﾐﾉ-3-ｼｸﾛﾍｷｼﾙﾌﾟﾛﾋﾟﾙ)-3-((S)-1-(ﾍﾞﾝｿﾞ[b]ﾁｵﾌｪﾝ-4-ｲﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	127	1.53 516	3.18 (s, 3H), 3.83 (br d, 1H), 4.48 (br d, 1H), 7.30 (t, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.80 (m, 2H)
I-378A	(3R)-3-((S)-1-(3-ｸﾛﾛ-2-ﾌﾙｵﾛﾌｪﾆﾙ)-1-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5-ﾒﾄｷｼﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((S)-4-ﾒﾄｷｼ-4-ﾒﾁﾙ-1-(ﾒﾁﾙｱﾐﾉ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ-1-ｶﾙﾎﾞｷｻﾐﾄﾞ	33	1.43 516	0.82 (m), 1.22 (s), 1.24 (s), 1.26-2.04 (m), 2.18 (m), 2.62 (m), 2.72 (s), 2.98 (dd), 3.18 (dd), 3.22 (s), 3.24 (s), 3.30 (t), 3.86 (d), 4.18 (m), 4.38 (d), 7.16 (dd), 7.38 (dd), 7.54 (dd)

【１０６７】

【表４－８９】

I-379A	(3R)-3-((S)-1-(2-シアノ-5-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	140	1.09	517	0.83-1.10 (m), 1.14-1.82 (m), 2.24 (m), 2.32 (m), 2.44 (m), 2.72 (s), 2.98 (dd), 3.06 (d), 3.24 (s), 3.32 (t), 3.96 (d), 4.14 (m), 4.40 (d), 7.62 (m), 8.32 (m)
I-380A	(3R)-3-((S)-1-(3-カルバモイルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.20	517	0.82-2.06 (m), 2.50 (m), 2.70 (s), 2.96 (dd), 3.04 (d), 3.24 (s), 3.32 (t), 3.98 (d), 4.12 (m), 4.32 (d), 7.42 (m), 7.58 (d), 7.74 (d), 7.94 (s)
I-381A	(RS)-N-((S)-2-アミノ-3-シクロヘキシルプロピル)-2-((RS)-1-(ベンゾ[b]チオフェン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)モルホリン-4-カルボキサミド	127	1.47	518	2.60 (t, 1H), 2.82 (m, 1H), 3.22 (s, 3H), 4.09 (d, 1H), 7.28-7.56 (4H), 7.72 (d, 1H)
I-382A	(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(3-フルオロ-5-メチルフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		519	0.88 (m, 1H), 1.04 (m, 1H), 1.89 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.54 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.92 (m, 1H), 3.96 (d, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.36 (d, 1H), 6.76 (d, 1H), 6.94 (d, 1H), 6.98 (s, 1H)
I-383A	(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(2-フルオロ-5-メチルフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		519	1.12 (m, 3H), 1.97 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.72 (m, 1H), 2.80 (s, 3H), 2.94 (m, 2H), 3.17 (m, 3H), 4.10 (d, 1H), 4.13 (m, 1H), 4.36 (d, 1H), 6.97 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.48 (m, 1H)

【１０６８】

【表４－９０】

I-385A	(3R)-3-(1-(2-(シクロプロピルメトキシ)-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)-N-((S)-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	522	0.78 (m, 1H), 0.94 (d, 3H), 0.98 (d, 3H), 1.14 (m, 1H), 1.86 (m, 1H), 2.62 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.90 (m, 2H), 3.08 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 4.04 (m, 2H), 4.28 (m, 1H), 4.46 (m, 1H), 6.95 (m, 2H), 7.28 (m, 1H),
I-386A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	522	0.86 (m, 1H), 2.24 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.92 (m, 2H), 3.05 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.96 (d, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.29 (d, 1H), 7.11 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.54 (m, 1H)
I-386B	(3R)-3-((R)-1-(3-クロロ-2-メチルフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	522	0.88 (m, 1H), 2.06 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 2.90 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.84 (d, 1H), 4.16 (m, 1H), 4.48 (d, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.55 (m, 1H)
I-387A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1,5-ジメトキシベンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.68	522, 524	7.27-7.15 (m, 4H), 4.18 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 4.02-3.95 (m, 1H), 3.86 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 3.30 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.19 (s, 3H), 3.07 (s, 3H), 2.93 (dd, J = 12.6, 2.6 Hz, 1H), 2.80 (dd, J = 12.3, 10.2 Hz, 1H), 2.57 (s, 3H), 2.23-0.72 (m, 26H).

【１０６９】

【表４－９１】

I-388A	(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.3	523	7.30-7.25 (m, 1H), 7.10-7.00 (m, 2H), 4.23 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 4.08-4.01 (m, 1H), 3.90 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 3.02-2.95 (m, 3H), 2.84 (dd, J = 12.6, 10.2 Hz, 1H), 2.71 (t, J = 12.3 Hz, 1H), 2.61 (s, 3H), 2.56-2.50 (m, 1H), 1.79 (s, 3H), 2.08-0.76 (m, 22H).
I-389A	(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		523	0.90 (m, 2H), 1.90 (s, 3H), 2.56 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.92 (m, 2H), 3.96 (d, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.29 (d, 1H), 6.82 (m, 1H), 6.98 (m, 2H),
I-390A	(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)-3-(4-メチルシクロヘキシル)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.59	524	7.33 (t), 7.11 (m), 4.31 (d), 4.06 (m), 3.95 (d), 3.27 (m), 3.26 (m), 3.05 (t), 2.90 (t), 2.78 (t), 2.69 (s), 2.60 (t), 0.92 (d), 0.88 (d)
I-391A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		524	1.02 (m, 3H), 2.52 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.92 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 3.29 (s, 3H), 3.46 (m, 1H), 3.96 (d, 1H), 4.11 (m, 1H), 4.32 (d, 1H), 7.36 (m, 3H), 7.45 (m, 1H)
I-391A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス	121		524	1.02 (m, 1H), 2.50 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.94 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.94 (m, 2H),

【１０７０】

【表４－９２】

	-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				4.12 (m, 1H), 4.30 (m, 1H), 7.28 (m, 3H), 7.44 (m, 1H)
I-392A	(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((2R)-1-シクロペンチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.16	525	1.89 (3H, s), 2.73 (3H, s), 3.95 (1H, d) 4.00 (1H, m), 4.36 (1H, d), 7.14 (2H, m), 7.36 (1H, m).
I-393A	(3R)-3-((S)-(2-アセトアミドエトキシ)(3-クロロ-2-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		525	0.86 (m, 1H), 0.96 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 3.04 (m, 1H), 3.82 (d, 1H), 3.94 (d, 1H), 4.06 (m, 1H), 4.56 (m, 1H), 7.22 (m, 1H), 7.48 (m, 2H)
I-393B	(3R)-3-((R)-(2-アセトアミドエトキシ)(3-クロロ-2-フルオロフェニル)メチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		525	0.88 (m, 1H), 1.04 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.95 (m, 2H), 3.12 (m, 2H), 3.78 (d, 1H), 4.06 (d, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.45 (m, 1H), 7.22 (m, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.44 (m, 1H)
I-394A	(3R)-N-((R)-2-アミノ-3-第三級ブトキシプロピル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	127	1.43	502	7.53(t, 1H), 7.36(t, 1H), 7.13(t, 1H), 4.40(d, 1H), 3.86(d, 1H), 3.61 (dd, 1H), 3.49(m, 1H), 3.40(s, 3H), 3.25(s, 3H), 2.69(q, 2H), 2.19 (tt, 1H), 1.61(d, 1H), 1.24(s, 9H), 0.83(m, 1H).

【１０７１】

【表４－９３】

I-395A	(3R)-N-((1S,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.40	526	0.86 (m), 1.04-2.04 (m), 2.18 (m), 2.64 (m), 2.72 (s), 2.78 (m), 3.04 (dd), 3.24 (s), 3.32 (t), 3.42 (m), 3.84, 3.98 (d), 4.12 (m), 4.36, 4.48 (d), 7.16 (m), 7.38 (m)
I-396A	(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		526	1.75 (m, 1H), 2.16 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.95 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.48 (m, 1H), 3.96 (d, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.35 (d, 1H), 7.15 (m, 2H), 7.36 (m, 1H)
I-396B	(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		526	0.86 (m, 1H), 2.15 (m, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.78 (m, 1H), 2.94 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.96 (m, 2H), 4.14 (m, 1H), 4.34 (m, 1H), 7.15 (m, 2H), 7.36 (m, 1H)
I-397A	(3R)-N-((1S,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2,5-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		526	0.88 (m, 1H), 1.96 (m, 2H), 2.15 (m, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.78 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.26 (m, 3H), 3.44 (m, 1H), 3.96 (d, 1H), 4.08 (m, 1H), 4.32 (d, 1H), 7.00 (m, 2H), 7.32 (m, 1H)

【１０７２】

【表４－９４】

I-398A	(3R)-3-((S)-1-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	526	0.75 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.64 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.95 (m, 2H), 3.04 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 4.00 (d, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.32 (d, 1H), 7.14 (m, 1H), 7.29 (m, 1H), 7.59 (m, 1H)
I-399A	(3R)-N-((2S,3R)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	526	0.84 (m, 1H), 1.98 (m, 2H), 2.16 (m, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.34 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 4.00 (d, 1H), 4.08 (m, 1H), 4.36 (d, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.53 (m, 1H)
I-400A	(3R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	528	0.88 (m, 1H), 1.04 (m, 1H), 1.94 (m, 2H), 2.12 (m, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.78 (m, 1H), 2.94 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.29 (s, 3H), 3.97 (d, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.34 (d, 1H), 7.08 (m, 1H), 7.37 (m, 1H)
I-401A	(3R)-N-((S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	528	2.71 (s, 3H), 2.80 (m, 1H), 2.94 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.96 (d, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.32 (d, 1H), 7.00 (m, 1H), 7.16 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.60 (m, 1H)
I-402A	(3R)-3-((S)-1-(2,5-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-	119	528	0.86 (m, 1H), 2.72 (s, 3H), 3.06 (m, 1H), 3.23 (s, 3H), 3.96 (d, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.32 (d, 1H), 7.01 (m, 2H), 7.32 (m, 1H)

【１０７３】

【表４－９５】

	(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				
I-402B	(3R)-3-((S)-1-(2,5-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	528	0.86 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 2.62 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.84 (m, 2H), 3.25 (s, 3H), 3.96 (m, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.34 (m, 1H), 4.94 (m, 1H), 7.02 (m, 2H), 7.30 (m, 1H)	
I-403A	(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	528	2.64 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.78 (m, 1H), 2.94 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.96 (m, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.40 (m, 2H), 7.15 (m, 2H), 7.36 (m, 1H)	
I-403B	(3R)-3-((R)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	528	2.64 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.86 (m, 2H), 3.05 (m, 1H), 3.25 (m, 3H), 3.96 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 4.35 (m, 1H), 4.50 (m, 1H), 7.14 (m, 2H), 7.36 (m, 1H)	
I-404A	2-((R)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミ	33	1.47 528	7.53(t,1H), 7.36(t, 1H), 7.13(t, 1H), 3.82(q, 3H), 3.71(d, 1H), 3.42 (q, 2H), 3.27(s, 3H), 2.71(s, 3H), 2.10(q, 1H)1.03(m,1H).	

【１０７４】

【表４－９６】

	ド				
I-405A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1S,2R)-1-シクロペンチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.36	528	3.00 (3H, s), 3.55(3H, s), 4.25 (1H, d), 4.37(1H, m), 4.70 (1H, d), 7.40 (1H, m), 7.70 (1H, m), 7.85 (1H, m).
I-406A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(メチルアミノ)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.26	528	2.72 (3H, s), 3.25(3H, s), 3.40 (4H, m), 4.84 (1H, d), 7.14 (1H, m), 7.38 (1H, m), 7.53 (1H, m).
I-406B	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((R)-1-(メチルアミノ)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.26	526	2.71 (3H, s), 3.20(3H, s), 3.40 (4H, m), 4.50 (1H, d), 7.14 (1H, m), 7.37 (1H, m), 7.53 (1H, m).
I-408A	(3R)-3-((S)-1-(ベンゾ[b]チオフェン-4-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリ	33	1.64	530	2.64 (s, 3H), 3.13 (s, 3H), 3.90 (br d, 1H), 4.34 (br d, 1H), 7.24 (t, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.75 (m, 2H)

【１０７５】

【表４－９７】

ジン-1-カルボキサミド

I-410A	(3R)-3-((S)-1-(ベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	532	0.74 (m, 1H), 2.26 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.72 (s, 3H), 2.78 (m, 1H), 2.93 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 3.21 (s, 3H), 3.96 (m, 1H), 4.15 (m, 1H), 4.42 (m, 1H), 4.75 (m, 1H), 6.84 (m, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.41-7.53 (m, 2H), 7.72 (m, 1H)
I-411A	(3R)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.6 532	2.71 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 3.24 (t, 2H), 4.00 (br d, 1H), 4.15 (m, 1H), 4.40 (br d, 1H), 6.03 (d, 1H), 7.22 (m, 1H), 7.41 (m, 2H)
I-412A	3-((S)-1-((R)-1-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イルカルバモイル)ピペリジン-3-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)安息香酸メチル	141	1.44 532	0.84-1.14 (m), 1.18-2.06 (m), 2.54 (m), 2.70 (s), 2.93 (dd), 3.04 (dd), 3.24 (s), 3.30 (t), 3.92 (s), 3.98 (d), 4.14 (m), 4.32 (d), 7.44 (dd), 7.62 (d), 7.90 (d), 8.06 (s)
I-413A	(RS)-2-((RS)-1-(ベンゾ[b]チオフェン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミド	33	1.52 532	2.65 (s, 3H), 3.21 (s, 3H), 7.28-7.52 (4H), 7.72 (m, 1H)

【１０７６】

【表４－９８】

I-416A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-4-プロピオンアミドブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.38	535, 537	7.33-7.32 (m, 1H), 7.22-7.10 (m, 3H), 4.18 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 4.06-3.98 (m, 1H), 3.86 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 3.02-2.93 (m, 3H), 2.83 (dd, J = 12.6, 10.2 Hz, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.47-2.38 (m, 2H), 2.04 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 0.98 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 1.90-0.77 (m, 22H).
I-417A	(3R)-3-(1-(2-(シクロプロピルメトキシ)-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-4,4-ジメチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		536	0.82 (m, 1H), 1.10 (s, 9H), 1.86 (m, 1H), 2.58 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.84 (m, 1H), 2.96 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 4.05 (m, 1H), 4.24 (m, 2H), 4.89 (m, 1H), 6.96 (m, 2H), 7.27 (m, 1H)
I-418A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-4-(3-メチルウレイド)ブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.36	536, 538	7.36-7.35 (m, 1H), 7.26-7.15 (m, 3H), 4.21 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 4.10-4.03 (m, 1H), 3.92 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.01-2.97 (m, 3H), 2.86 (dd, J = 12.6, 10.2 Hz, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.52-2.44 (m, 2H), 1.94-0.79 (m, 22H).
I-421A	(3R)-N-((2S,3S)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		508	1.29 (m, 3H), 2.54 (m, 2H), 3.29 (s, 3H), 3.54 (m, 1H), 3.14 (m, 3H), 3.82 (m, 1H), 3.96 (m, 1H), 4.30 (m, 1H), 7.28 (m, 3H), 7.44 (m, 1H)

【１０７７】

【表４－９９】

I-423A	(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	539	1.88 (s, 3H), 2.16 (m, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.88 (m, 2H), 4.02 (d, 1H), 4.15 (m, 1H), 4.32 (d, 1H), 7.16 (m, 1H), 7.48 (m, 1H), 7.54 (m, 1H)	
I-424A	(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(3-クロロ-5-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	539	0.89 (m, 1H), 1.03 (m, 1H), 1.89 (s, 3H), 1.96 (m, 1H), 2.56 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.92 (m, 1H), 3.05 (m, 3H), 3.96 (d, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.29 (d, 1H), 7.07 (m, 2H), 7.24 (m, 1H)	
I-425A	(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	539	0.90 (m, 2H), 1.02 (m, 2H), 1.87 (s, 3H), 1.95 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.64 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.92 (m, 2H), 3.08 (m, 3H), 4.00 (d, 1H), 4.15 (m, 1H), 4.32 (d, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.60 (m, 1H)	
I-426A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1,5-ジメトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.72	540, 542	7.35-7.29 (m, 2H), 7.06 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 4.22 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 4.04-3.97 (m, 1H), 3.88 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.31-3.27 (m, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 2.94 (dd, J = 12.7, 3.4 Hz, 1H), 2.83 (dd, J = 12.6, 10 Hz, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.36-0.76 (m, 26H).

【１０７８】

【表４－１００】

I-427A	(3R)-N-((2R,3S)-3-ヒドロキシ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.42	543	0.76 (3H, d), 0.88 (3H, d), 1.76 (1H, m), 2.84 (3H, s), 3.26 (3H, s), 3.95 (2H, m), 4.28 (1H, d), 6.72(1H, m), 6.93 (2H, m), 7.14 (3H, m), 7.35 (2H, m), 7.64 (1H, m).
I-428A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1S,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.45	542	0.82 (m), 1.04-2.04 (m), 2.18 (m), 2.64 (m), 2.72 (s), 2.78 (m), 3.04 (dd), 3.24 (s), 3.30 (t), 3.42 (m), 3.82, 3.98 (d), 4.12 (m), 4.38, 4.50 (d), 7.16 (dd), 7.38 (dd), 7.56 (dd)
I-428A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1S,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		542	0.84 (m, 1H), 1.88 (m, 2H), 2.16 (m, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.38 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.44 (m, 1H), 3.96 (d, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.36 (d, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.54 (m, 1H)
I-429A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	120		542	2.17 (m, 1H), 2.65 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.78 (m, 1H), 3.00 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.94 (m, 1H), 3.96 (d, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.36 (d, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.54 (m, 1H)

【１０７９】

【表４－１０１】

I-429B	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	542	0.84 (m, 1H), 1.96 (m, 2H), 2.62 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.35 (m, 2H), 3.06 (m, 1H), 3.96 (m, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.34 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.54 (m, 1H)	
I-430A	(3R)-3-((S)-1-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1S,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	542	0.76 (m, 1H), 2.48 (m, 1H), 2.73 (s, 3H), 2.92 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.46 (m, 1H), 3.94 (d, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.34 (d, 1H), 7.16 (m, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.62 (m, 1H)	
I-431A	3-(1-アセトアミド-1-(3-クロロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ベンズアミド	133	1.47 542, 544	7.80-7.14 (m, 8H), 4.42 (m, 1H), 3.27 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.11-2.93 (m), 2.63 (s, 3H), 2.58-2.41 (m), 1.95 (s, 3H), 1.79-0.84 (m).	
I-432A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	544	0.82 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.80 (m, 1H), 2.92 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.96 (d, 1H), 4.11 (m, 1H), 4.34 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.55 (m, 1H)	
I-432B	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1	119	544	0.84 (m, 1H), 2.15 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.82 (m, 1H), 2.94 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.25 (s, 3H),	

【１０８０】

【表４－１０２】

	－(シス－4－フルオロシクロヘキシル)－3－(メチルアミノ)プロパン－2－イル)ピペリジン－1－カルボキサミド			3.94 (d, 1H), 4.16 (m, 1H), 4.36 (d, 1H), 7.13 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.53 (m, 1H)
I-433A	(3R)－3－((S)－1－(3－クロロ－2,4－ジフルオロフェニル)－1－ヒドロキシ－5－メトキシペンチル)－N－((S)－1－シクロヘキシル－3－(メチルアミノ)プロパン－2－イル)ピペリジン－1－カルボキサミド	121	544	0.84 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 3.06 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.96 (d, 1H), 4.13 (m, 1H), 4.30 (d, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.56 (m, 1H)
I-433B	(3R)－3－((R)－1－(3－クロロ－2,4－ジフルオロフェニル)－1－ヒドロキシ－5－メトキシペンチル)－N－((S)－1－シクロヘキシル－3－(メチルアミノ)プロパン－2－イル)ピペリジン－1－カルボキサミド	121	544	0.86 (m, 1H), 2.17 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.91 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.92 (m, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.42 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 7.52 (m, 1H)
I-434A	(3R)－3－((S)－1－(3－クロロ－2－フルオロフェニル)－1－ヒドロキシ－5－メトキシペンチル)－N－((S)－1－(1－フルオロシクロヘキシル)－3－(メチルアミノ)プロパン－2－イル)ピペリジン－1－カルボキサミド	121	544	0.84 (m, 1H), 2.18 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.96 (m, 1H), 3.14 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.84 (m, 1H), 4.38 (m, 2H), 7.15 (m, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.53 (m, 1H)
I-435A	(3R)－3－((S)－1－(2－クロロ－3－フルオロフェニル)－1－ヒドロキシ－5－メトキシペンチル)－N－((S)－1－(トランス－4－フルオロシクロヘキシル)－3－(メチルアミノ)プロパン－2－イル)ピペリジン－1－カルボキサミド	119	544	2.06 (m, 2H), 2.46 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.94 (m, 2H), 3.06 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 4.04 (m, 2H), 4.42 (m, 2H), 7.15 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.60 (m, 1H)

【１０８１】

【表４－１０３】

I-435B	(3R)-3-((R)-1-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	544	2.07 (m, 2H), 2.46 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.92 (m, 2H), 3.07 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.96 (d, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.34 (d, 1H), 7.16 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.60 (m, 1H)
I-436A	(3R)-N-((S)-1-(シス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2,3,5-トリフルオロフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	546	1.08 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 3.06 (m, 1H), 3.22 (s, 3H), 4.14 (m, 3H), 6.94 (m, 1H), 7.23 (m, 1H)
I-437A	(3R)-2-((R)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミド	33	1.38 546	7.53(t, 1H), 7.36(t, 1H), 7.12(t, 1H), 4.48(m, 1H), 4.36(m, 1H), 3.43(t, 2H), 3.24(s, 3H), 2.70(s, 3H), 0.85(m, 1H).
I-438A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-4-(シクロプロパンカルボキサミド)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.41 547, 549	7.35-7.34 (m, 1H), 7.24-7.12 (m, 3H), 4.19 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 4.08-4.01 (m, 1H), 3.88 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.03 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.97 (dd, J = 12.6, 3.5 Hz, 1H), 2.85 (dd, J = 12.5, 10.1 Hz, 1H), 2.61 (s, 3H), 2.49-2.40 (m, 2H), 1.92-0.59 (m, 27H).

【１０８２】

【表４－１０４】

I-439A	(3R)-3-((S)-4-ブチルアミド-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.43	550, 552	7.32-7.31 (m, 1H), 7.22-7.10 (m, 3H), 4.18 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 4.06-3.99 (m, 1H), 3.85 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.02-2.93 (m, 3H), 2.83 (dd, J = 12.6, 10.2 Hz, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.46-2.37 (m, 2H), 2.00 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 0.80 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.90-0.76 (m, 24H).
I-440A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-4-(3,3-ジメチルウレイド)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.38	550, 552	7.35 (m, 1H), 7.26-7.15 (m, 3H), 4.20 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 4.10-4.04 (m, 1H), 3.94 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.06-2.98 (m, 3H), 2.86 (dd, J = 12.5, 10.4 Hz, 1H), 2.78 (s, 6H), 2.64 (s, 3H), 2.54-2.44 (m, 2H), 1.93-0.79 (m, 22H).
I-442A	(3R)-3-((S)-1-(3-ブロモフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.56	552	0.84-1.12 (m), 1.20-2.04 (m), 2.58 (m), 2.72 (s), 2.94 (dd), 3.06 (d), 3.26 (s), 3.28 (t), 3.98 (d), 4.14 (m), 4.28 (d), 7.24 (m), 7.36 (d), 7.40 (d), 7.60 (s)
I-447A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1R,2R)-1-シクロヘプチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.52	556	2.72 (3H, s), 3.25 (3H, s) 4.07(1H, m), 3.99(1H, d), 4.13 (1H, d), 7.14 (1H, m), 7.37 (1H, m), 7.52 (1H, m).

【１０８３】

【表４－１０５】

I-449A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-4-(メチルスルホンアミド)ブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.38	558, 560	7.34 (m, 1H), 7.23-7.11 (m, 3H), 4.20 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 4.06-3.99 (m, 1H), 3.86 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 2.97-2.81 (m, 4H), 2.76 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.48-2.42 (m, 2H), 1.96-0.75 (m, 22H).
I-450A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-4-(スルファモイルアミノ)ブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.33	559, 561	7.33-7.32 (m, 1H), 7.22-7.09 (m, 3H), 4.19 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 4.05-3.98 (m, 1H), 3.84 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 2.96-2.81 (m, 4H), 2.59 (s, 3H), 2.48-2.40 (m, 2H), 1.95-0.76 (m, 22H).
I-451A	(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.26	559	7.31-7.26 (m, 1H), 7.12-7.02 (m, 2H), 4.25 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 4.10-4.03 (m, 1H), 3.90 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 3.03-2.98 (m, 3H), 2.87 (dd, J = 12.6, 10.2 Hz, 1H), 2.71 (t, J = 12.2 Hz, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.59-2.53 (m, 1H), 1.80 (s, 3H), 2.08-0.89 (m, 20H).
I-452A	(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((2R,3S)-3-ヒドロキシ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.41	561	0.76 (3H, d), 0.88 (3H, d), 1.80 (1H, m), 2.70 (3H, s), 3.30 (3H, s), 3.90 (1H, d), 3.95 (1H, m), 4.30 (1H, d), 6.80 (2H, m), 7.03 (1H, m), 7.13 (1H, m), 7.25 (3H, m), 7.50 (1H, m).
I-454A					

【１０８４】

【表４－１０６】

I-455A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-4-((R)-2-メトキシプロパンアミド)ブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.43	565, 567	7.32-7.31 (m, 1H), 7.21-7.10 (m, 3H), 4.18 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 4.05-3.98 (m, 1H), 3.84 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.56 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.21 (s, 3H), 3.11-2.97 (m, 2H), 2.94 (dd, J = 12.6, 3.2 Hz, 1H), 2.82 (dd, J = 12.5, 10.4 Hz, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.46-2.35 (m, 2H), 1.16 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.89-0.73 (m, 22H).
I-455B	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-4-((S)-2-メトキシプロパンアミド)ブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.41	565, 567	7.31-7.30 (m, 1H), 7.21-7.09 (m, 3H), 4.17 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 4.05-3.97 (m, 1H), 3.85 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 3.55 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.20 (s, 3H), 3.06-3.00 (m, 2H), 2.94 (dd, J = 12.7, 3.4 Hz, 1H), 2.82 (dd, J = 12.5, 10.4 Hz, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.45-2.34 (m, 2H), 1.16 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.89-0.73 (m, 22H).
I-456A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-2-(2-メトキシエトキシ)エチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		510	0.98 (m, 2H), 1.94 (m, 1H), 2.45 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.42 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.29 (m, 3H), 3.50 (m, 2H), 3.62 (m, 2H), 3.72 (m, 1H), 3.83 (m, 2H), 4.00 &4.34 (m, 1H), 4.16 (m, 2H), 7.30 (m, 3H), 7.52 (m, 1H)

【１０８５】

【表４－１０７】

I-457A	(3R)-N-((1S,2R)-1-シクロペンチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2-フェノキシフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.47	568	2.70 (3H, s), 3.30(3H, s), 3.95 (2H, m), 4.35(1H, d), 6.77 (1H, d, 8.4), 6.97 (2H, d, 8.4), 7.15 (2H, m), 7.23 (1H, t, 6.8), 7.40 (2H, t, 7.6), 7.70 (1H, d, 6.4).
I-458A	2-(1-アセトアミド-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミド	133	1.45	569	7.41-7.31(m, 2H), 7.13(q, 1H), 3.39(m, 2H), 3.04(m, 1H), 2.67(s, 3H), 1.00(m, 1H), 0.89(m, 1H).
I-459A	(3R)-3-((S)-1-(2-ブロモ-5-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.59	570	0.70-1.16 (m), 1.20-1.90 (m), 2.64 (m), 2.70 (s), 2.78 (m), 2.94 (dd), 3.06 (dd), 3.24 (s), 3.30 (t), 4.02 (d), 4.14 (m), 4.30 (d), 6.92 (m), 7.58 (m)
I-463A	(3R)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2-(o-トリルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((2R,3S)-3-ヒドロキシ-4-メチル-1-(メチルアミノ)ペンタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.45	575	0.80 (3H, d), 0.95 (3H, d), 1.70 (1H, m), 2.50 (3H, 2d), 3.20 (3H, s), 3.30 (3H, s), 3.80 (1H, d), 4.00 (1H, m), 4.25 (1H, d), 6.40 (1H, m), 6.90 (1H, m), 7.05 (1H, m), 7.15 (1H, m), 7.30 (2H, m), 7.50 (1H, m).
I-464A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-4-(2,2,2-トリフルオロアセトアミド)ブチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)	33	1.56	577 575,	測定していない

【１０８６】

【表４－１０８】

ピペリジン-1-カルボキサミド

I-466A	(3R)-N-((1S,2R)-1-シクロペンチル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.45	586 (M+1)	2.75 (3H, s), 3.40(3H, s), 3.95 (1H, d), 4.00 (1H, m), 4.35(1H, d), 6.85 (2H, d), 7.10 (1H, t), 7.20 (1H, t), 7.35 (3H, m), 7.60 (1H, d).
I-467A	(3R)-3-((S)-1-(3'-クロロ-6-フルオロビフェニル-2-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロペンチル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		588	1.81 (s, 1H), 2.66 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 3.64 (m, 1H), 4.00 (m, 1H), 4.34 (m, 1H), 4.60 (m, 1H), 7.25 (m, 1H), 7.35-7.47 (m, 5H), 7.62 (m, 1H)
I-468A	(3R)-N-(1-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2-フェノキシフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.52	592	7.49 (d), 7.27-7.19 (m), 7.11 (t), 6.99 (m), 6.78 (d), 4.41 (d), 4.22 (d), 3.95 (m), 3.85 (d), 3.70 (d), 3.27 (m), 3.21 (m), 2.65 (s)
I-469A	(3R)-3-((S)-1-ブチルアミド-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	133	1.55	595	8.01(d, 1H), 7.40(t, 1H), 7.28(t, 1H), 7.15(t, 1H), 4.29(m, 1H), 4.12 (m, 1H), 3.92(d, 1H), 3.37(t, 2H), 3.29(s, 3H), 2.71(s, 3H), 2.54(t, 1H), 1.92(d, 1H), 1.84(d, 1H), 0.99(t, 3H).

【１０８７】

【表４－１０９】

I-470A	(3S)-3-(1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.79	510	7.34 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.20 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.13 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 4.12-3.85 (m, 3 H), 3.66 (brd, J = 13.2 Hz, 1 H), 3.25 (s, 3 H), 3.05 and 2.92 (m, 1 H), 3.00 (dd, J = 12.4, 3.2 Hz, 1 H), 2.83 (t, J = 11.1 Hz, 2 H), 2.77-2.73 (m, 1 H), 2.65 (s, 3 H), 2.47 (t, J = 12.0 Hz, 1 H), 2.13-2.09 (m, 1 H), 1.84 (m, 1 H), 1.78-1.64 (m, 8 H), 1.58-1.17 (m, 9 H), 1.13-1.04 (m, 4 H), 0.99 (m, 1 H), 0.87 (m, 1 H).
I-471A	(R)-2-((S)-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)(3-メトキシプロポキシ)メチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)モルホリン-4-カルボキサミド	33	1.56	514	7.42(t, 1H), 7.37(t, 1H), 7.19(t, 1 H), 4.61((d, 1H), 4.11(d, 2H), 3.80(t, 2H), 3.55(t, 1H), 3.28(s, 3H), 3.04(td, 1H), 2.69(s, 3H), 1.48 (m, 1H), 1.01(m, 1H), 0.89(m, 1 H).
I-472A	(3R)-N-((S)-2-アミノ-5-メトキシ-4,4-ジメチルペンチル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	127	1.45	516	0.82 (m), 0.98 (s), 1.00 (s), 1.18 -1.64 (m), 1.96 (m), 2.20 (m), 2.68 (m), 3.16 (d), 3.24 (sd), 3.30 (m), 3.38 (s), 3.86 (d), 4.42 (d), 7.14 (dd), 7.38 (dd), 7.54 (dd).
I-473A	(3R)-N-((S)-1-アミノ-5-メトキシ-4,4-ジメチルペンタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロ	33	1.44	516	0.82 (m), 0.98 (s), 1.12-1.64 (m), 1.98 (m), 2.18 (m), 2.64 (m), 2.78 (dd), 2.84 (dd), 2.98 (m), 3.1

【１０８８】

【表４－１１０】

	ロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド				0 (s), 3.24 (s), 3.30 (m), 3.34 (s), 3.94 (d), 4.12 (m), 4.38 (d), 7.14 (dd), 7.38 (dd), 7.54 (dd).
I-474A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((2S,3R)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		522	1.12 (d, 3H), 2.54 (m, 2H), 2.72 (s, 3H), 3.14 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.93 (m, 2H), 4.17 (m, 1H), 4.32 (m, 1H), 7.26 (m, 3H), 7.43 (m, 1H)
I-475A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-3-シクロヘキシル-2-(メチルアミノ)プロピル)ピペリジン-1-カルボキサミド	127	1.56	526	7.52(t, 1H), 7.36(t, 1H), 7.13(t, 1H), 4.40(d, 1H), 3.89(d, 1H), 3.53 (d, 1H), 3.24(s, 3H), 2.73(s, 3H), 2.18(tt, 1H), 1.00(m, 1H), 0.83 (m, 1H).
I-476A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(1-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		526	0.98 (m, 1H), 2.38 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.96 (m, 1H), 3.13 (m, 1H), 3.23 (s, 3H), 3.81&3.98 (m, 1H), 4.35 (m, 2H), 7.25 (m, 3H), 7.42 (m, 1H)
I-476B	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(1-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	1.52	526	7.42 (s), 7.27 (m), 7.22 (m), 4.38 (d), 4.20 (br m), 3.83 (d), 3.26 (s), 2.72 (m), 2.58 (m), 2.46 (s), 2.39 (t).
I-476C	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキ	121	1.51	526	7.42 (s), 7.28 (m), 7.22 (m), 4.28 (d), 4.19 (br m), 3.95 (d), 3.2

【１０８９】

【表４－１１１】

	シﾍﾟﾝﾁﾙ)-N-((R)-1-(1-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				7 (s), 2.65 (m), 2.57 (q), 2.42 (s).
I-477A	(3R)-N-((2R,3S)-3-アミノ-4-シクロヘキシルブタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	127		526	0.80 (m, 1H), 1.30 (s, 3H), 2.18 (m, 2H), 2.68 (m, 2H), 3.25 (s, 3H), 3.88 (m, 1H), 4.04 (m, 1H), 4.44 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.54 (m, 1H)
I-477B	(3R)-N-((2S,3S)-3-アミノ-4-シクロヘキシルブタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	127		526	0.80 (m, 1H), 1.30 (s, 3H), 2.18 (m, 2H), 2.68 (m, 2H), 3.25 (s, 3H), 3.88 (m, 1H), 4.04 (m, 1H), 4.44 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.54 (m, 2H)
I-478A	(3R)-3-(1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-フルオロ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	149	1.71	528, 530	7.41-7.27 (m, 2H), 7.16-7.06 (m, 1H), 4.34-3.63 (m, 3H), 3.23-3.18 (m, 2H), 3.15 (s, 3H), 3.00-2.48 (m, 4H), 2.57 (s, 3H), 2.17-0.72 (m, 24H).
I-479A	(3R)-3-((S)-1-(ベンゾ[b]チオフェン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-(1-(メチルアミノ)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.32	532	

【１０９０】

【表４－１１２】

I-480A	(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジヒドロベンゾフラン-7-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-((1r,4S)-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	151		532	2.72 (m, 3H), 2.90 (m, 3H), 3.28 (s, 3H), 4.05 (m, 2H), 4.30 (m, 2H), 7.22 (m, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.74 (m, 1H)
I-481A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-エトキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.76	536, 538	7.32-7.17 (m, 4H), 4.24 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 4.06-3.99 (m, 1H), 3.88 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 3.40-3.31 (m, 3H), 3.23 (s, 3H), 3.19-3.11 (m, 1H), 2.97 (dd, J = 12.7, 3.4 Hz, 1H), 2.85 (dd, J = 12.6, 10.0 Hz, 1H), 2.62 (s, 3H), 2.30-0.75 (m, 26H), 1.19 (t, J = 7.0 Hz, 3H).
I-482A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-((1r,4S)-4-ヒドロキシ-4-メチルシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119		538	1.02 (m, 2H), 1.19 (s, 3H), 1.96 (m, 2H), 2.52 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.94 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.96 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 4.29 (m, 1H), 7.27 (m, 3H), 7.44 (m, 1H)
I-483A	(R)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-((1r,4S)-4-ヒドロキシ-4-メチルシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリ	119		540	0.89 (m, 1H), 1.19 (s, 3H), 1.98 (m, 2H), 2.15 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.94 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.28 (s, 3H), 3.96 (m, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.34 (m, 1H), 7.13 (m, 2H), 7.37 (m, 1H)

【１０９１】

【表４－１１３】

	ジ゛ン-1-カルボ゛キサミド゛				
I-484Ab	(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジ゛フルオロフェニル)-1-ヒト゛ロキシ-5-メトキシヘ゜ンチル)-N-((S)-1-((1r,4S)-4-メトキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)フ゜ロハ゜ン-2-イル)ピヘ゜リジ゛ン-1-カルボ゛キサミド゛	121	540	1.00 (m, 3H), 2.30 (m, 1H), 2.75 (s, 3H), 2.86 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.33 (s, 3H), 3.75(m,1H), 4.20 (m, 2H), 6.08 (m, 1H), 7.05 (m, 2H), 7.32 (m, 1H), 8.92 (brs, 1H), 10.00 (brs, 1H)
I-484Bb	(3R)-3-((R)-1-(2,3-ジ゛フルオロフェニル)-1-ヒト゛ロキシ-5-メトキシヘ゜ンチル)-N-((S)-1-((1r,4S)-4-メトキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)フ゜ロハ゜ン-2-イル)ピヘ゜リジ゛ン-1-カルボ゛キサミド゛	121	540	1.00 (m, 3H), 2.32 (m, 1H), 2.76 (s, 3H), 2.92 (m, 1H), 3.08 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.29 (s, 3H), 3.75 (m, 1H), 4.20 (m, 2H), 6.05 (m, 1H), 7.05 (m, 2H), 7.34 (m, 1H), 8.90 (brs, 1H), 10.00 (brs, 1H)
I-485A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒト゛ロキシ-5-メトキシヘ゜ンチル)-N-((2S,3R)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)フ゜タン-2-イル)ピヘ゜リジ゛ン-1-カルボ゛キサミド゛	119	540	0.95 (m, 4H), 1.23 (d, 3H), 2.00 (m, 2H), 2.18 (m, 1H), 2.73 (s, 3H), 3.15 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 4.00 (m, 1H), 4.18 (m, 1H), 4.39 (m, 1H), 7.14 (m, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.53 (m, 1H)
I-485B	(3R)-3-((R)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒト゛ロキシ-5-メトキシヘ゜ンチル)-N-((2S,3R)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)フ゜タン-2-イル)ピヘ゜リジ゛ン-1-カルボ゛キサミド゛	119	540	0.95 (m, 4H), 1.28 (m, 3H), 1.99 (m, 2H), 2.20 (m, 1H), 2.74 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 3.64 (m, 1H), 3.90 (m, 1H), 4.05 (m, 1H), 4.43 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.53 (m, 1H)
I-488A	(3R)-N-((2S,3S)-3-アミ	150	1.48	542	0.70-1.02 (m), 1.06-2.00 (m), 2.16

【１０９２】

【表４－１１４】

	ノ-4-シクロヘキシル-1-ヒドロキシブタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド			(m), 2.64 (m), 3.20 (s), 3.24 (t), 3.50 (m), 3.62 (dd), 3.70 (dd), 3.84 (d), 3.92 (m), 4.40 (d), 7.06 (dd), 7.34 (dd), 7.46 (dd).
I-489A	(3R)-N-((1S,2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2,3,5-トリフルオロフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	544	1.77 (m, 3H), 1.93 (m, 2H), 2.21 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 2.83 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.40 (m, 1H), 3.99 (m, 1H), 4.07 (m, 1H), 4.27 (m, 1H), 6.91 (m, 1H), 7.22 (m, 1H)
I-490A	(3R)-3-((S)-1-(2-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(1-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	544	0.75 (m, 1H), 1.02 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.95 (m, 2H), 3.15 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.82&4.00 (m, 1H), 4.32&4.49 (m, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.62 (m, 1H)
I-491A	(3R)-N-((S)-1-((1r,4S)-4-フルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-ヒドロキシ-5-メトキシ-1-(2,3,5-トリフルオロフェニル)ペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	119	546	2.23 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.88 (m, 2H), 3.08 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 4.01 (m, 1H), 4.08 (m, 1H), 4.26 (m, 1H), 4.35&4.47 (m, 1H), 6.92 (m, 1H), 7.22 (m, 1H)
I-492A	(3R)-N-((S)-2-アミノ-3-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)プロピル)-3-((S)-1-(3-	127	548	0.84 (m, 1H), 2.16 (m, 2H), 2.68 (m, 2H), 3.25 (s, 3H), 3.40 (m, 2H), 3.88 (m, 1H), 4.42 (m, 1

【１０９３】

【表４－１１５】

	クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド				H), 7.15 (m, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.53 (m, 1H)
I-493A	(3R)-N-((1S, 2R)-3-アミノ-1-(ノルアダマント-3-イル)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.55	548	7.42 (1H), 7.26 (3H), 4.30 (1H), 4.08 (1H), 3.73 (1H), 2.24 (1H)
I-495A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-((1r, 4S)-4-ヒドロキシ-4-メチルシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		556	0.84 (m, 1H), 1.20 (s, 3H), 1.96 (m, 2H), 2.17 (m, 1H), 2.73 (s, 3H), 2.95 (m, 1H), 3.08 (m, 1H), 3.28 (s, 3H), 3.96 (m, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.37 (m, 1H), 7.14 (m, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.54 (m, 1H)
I-497A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2, 4-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((1S, 2R)-1-シクロヘキシル-1-ヒドロキシ-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117		560	0.82 (m, 1H), 1.95 (m, 2H), 2.12 (m, 1H), 2.74 (s, 3H), 3.04 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.42 (m, 1H), 3.96 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 4.32 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 7.55 (m, 1H)
I-498A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2, 4-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-((1r, 4S)-4-フ	119		562	2.70 (s, 3H), 2.99 (m, 4H), 3.26 (s, 3H), 4.02 (m, 2H), 4.43 (m, 2H), 7.11 (m, 1H), 7.57 (m, 1H)

【１０９４】

【表４－１１６】

	ルオロシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				
I-499A	(3R)-N-((1S,2R)-(3-アミノ-1-(ノルアダマント-3-イル)-1-ヒドロキシ)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(2-フルオロ-3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.55	567	7.51 (1H), 7.36 (1H), 7.13 (1H), 4.34 (1H), 4.10 (1H), 23.73 (1H)
I-502A	(3R)-3-((R)-(3-クロロフェニル)(2-ヒドロキシエトキシ)メチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.52	466, 468	7.31-7.16 (m, 4H), 4.17-4.12 (m, 1H), 4.09-4.03 (m, 1H), 4.00 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 3.82 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.60-3.57 (m, 2H), 3.31-3.22 (m, 2H), 3.03-2.78 (m, 4H), 2.65 (s, 3H), 1.76-0.80 (m, 18H).
I-503A	(3R)-N-(2-アミノ-3-シクロペンチルプロピル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	127	1.47	480	7.43((s, 1H), 7.32-7.20(m, 3H), 4.36(d, 1H), 3.89(d, 1H), 3.44(t, 1H), 3.27(s, 3H), 2.59(t, 1H), 2.44(t, 1H), 1.76(tt, 1H), 1.01(m, 1H).
I-504A	(3R)-N-((2S)-2-アミノ-3-(テトラヒドロフラン-2-イル)プロピル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	127	1.35	482	7.43 (s), 7.30 -7.22 (m), 4.35 (d), 4.00 (br m), 3.90 (m), 3.76 (m), 3.26 (m), 2.58 (t), 2.44 (t).

【１０９５】

【表４－１１７】

I-505A	(3R)-N-((2S)-1-アミノ-3-(テトラヒドロフラン-2-イル)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.37	482	7.43 (s), 7.31-7.22 (m), 4.30 (m), 4.03 (br m), 3.91 (m), 3.75 (m), 3.26 (m), 3.12 (m), 2.93 (m).
I-507A	(3S)-3-((R)-1-(3-クロロフェニル)-2-(2-メトキシエトキシ)エチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		494	0.99 (m, 1H), 1.06 (m, 2H), 1.53 (m, 3H), 2.71 (s, 3H), 3.08 (m, 1H), 3.52 (m, 4H), 3.66 (m, 2H), 4.15 (m, 2H), 7.15 (m, 1H), 7.27 (m, 3H)
I-508A	(3R)-N-(2-アミノ-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロピル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	127	1.29	496	7.43(s, 1H), 7.32-7.20(m, 3H), 4.36(d, 1H), 3.91(m, 3H), 3.26(s, 3H), 2.58(t, 1H), 2.43(td, 1H), 1.93(t, 1H), 1.00(m, 1H).
I-509A	(3R)-N-((2S)-1-アミノ-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.4	496	7.43 (s), 7.28-7.23 (m), 4.30 (m), 4.07 (m), 3.94 (m), 3.45 (m), 3.26 (m)
I-510A	(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-(3-メトキシシクロブチル)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1	33		496	1.02 (m, 1H), 1.41 (m, 3H), 1.95 (m, 3H), 2.49 (m, 4H), 2.85 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 3.21 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 3.72 (m, 1H), 3.90 (m, 2H), 4.30 (m, 1H), 7.26

【１０９６】

【表４－１１８】

	-カルボキサミド				(m, 3H), 7.44 (m, 1H)
I-511A	(3R)-N-((S)-2-アミノ-3-(トランス-3-メトキシシクロブチル)プロピル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	127		496	1.00 (m, 1H), 1.29 (m, 3H), 1.50 (m, 4H), 1.96 (m, 3H), 2.49 (m, 3H), 3.18 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 3.77 (m, 1H), 3.88 (m, 1H), 4.37 (m, 1H), 7.25 (m, 3H), 7.44 (m, 1H)
I-511B	(3R)-N-((S)-2-アミノ-3-(シス-3-メトキシシクロブチル)プロピル)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	127		496	1.01 (m, 1H), 1.98 (m, 3H), 2.50 (m, 4H), 3.16 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.29 (s, 3H), 3.78 (m, 1H), 3.86 (m, 1H), 4.35 (m, 1H), 7.25 (m, 3H), 7.44 (m, 1H)
I-512A	(S)-N-((S)-2-アミノ-3-シクロヘキシルプロピル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	127	1.68	496	7.32 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.20 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.13 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 3.73 (brd, J = 13.2 Hz, 2 H), 3.34-3.25 (m, 4 H), 3.24 (s, 3H), 3.14 (dd, J = 13.6, 6.8 Hz, 1 H), 2.83 (m, 2 H), 2.38 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 2.09 (brd, J = 7.6 Hz, 1H), 1.94 (m, 1 H), 1.74-1.66 (m, 8 H), 1.54-1.48 (m, 6 H), 1.37-1.15 (m, 4 H), 1.12- 1.03 (m, 2 H), 0.99 -0.88 (m 2 H).
I-512B	(S)-N-((S)-2-アミノ-3-シクロヘキシルプロピル)-3-((R)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニ	127	1.68	496	7.32 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.1--7.10 (m, 2 H),4.20 (brd, J = 13.6 Hz, 1 H), 3.73 (brd, J = 13.

【１０９７】

【表４－１１９】

	ル)－5－メトキシペンチル)ピペリジン－1－カルボキサミド				6 Hz, 2 H), 3.42-3.26 (m, 4 H), 3.25 (s, 3 H), 2.82 (t, J = 10.0 Hz, 2 H). 2.64 (t, J= 10.0 H z 1 H), 1.90 (m, 1 H), 1.81-1.67 (m, 6 H), 1.64-1.42 (m, 6 H), 1.39-1.19 (m, 3 H), 1.25-0.90 (m, 3 H).
I-513A	(3R)－N－((2S)－2－アミノ－3－(テトラヒドロフラン－2－イル)プロピル)－3－((S)－1－(3－クロロ－2－フルオロフェニル)－1－ヒドロキシ－5－メトキシペンチル)ピペリジン－1－カルボキサミド	127	1.36	500	7.52 (m), 7.36 (m), 7.13 (m), 4.40 (d), 4.00 (br m), 3.90 (m), 3.76 (m), 3.44-3.35 (m), 3.24 (m), 2.68 (q)
I-514A	(3R)－N－((2S)－1－アミノ－3－(テトラヒドロフラン－2－イル)プロパン－2－イル)－3－((S)－1－(3－クロロ－2－フルオロフェニル)－1－ヒドロキシ－5－メトキシペンチル)ピペリジン－1－カルボキサミド	33	1.36	500	7.52 (m), 7.36 (m), 7.13 (m), 4.34 (m), 4.03 (m), 3.91 (m), 3.76 (m), 3.24 (m), 3.12 (m), 2.95 (m), 2.69 (m).
I-515A	(3R)－N－((S)－2－アミノ－4－フェニルブチル)－3－((S)－1－(3－クロロフェニル)－1－ヒドロキシ－5－メトキシペンチル)ピペリジン－1－カルボキサミド	127		502	1.00 (m, 2H), 2.50 (m, 2H), 2.76 (m, 2H), 3.28 (s, 3H), 3.47 (m, 1H), 3.89 (m, 1H), 4.36 (m, 1H), 7.16-7.48 (m, 9H)
I-520A	(3R)－N－((S)－2－アミノ－4－シクロヘキシルブチル)－3－((S)－1－(3－クロロフェニル)－1－ヒドロキシ－5－メトキシペンチル)ピペリジン－1－カルボキサミド	127		508	0.98 (m, 3H), 1.94 (m, 2H), 2.50 (m, 2H), 3.17 (s, 3H), 3.88 (m, 1H), 4.35 (m, 1H), 7.26 (m, 3H), 7.44 (m, 1H)

【１０９８】

【表４－１２０】

I-522A	(S)-3-((R)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシベンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.76	510	7.33 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.13 (m, 2 H), 3.86 (brd, J = 13.2 Hz, 2 H), 3.72 (m, 1 H), 3.25 (s, 3 H), 3.08 (m, 2 H), 2.93-2.75 (m, 4 H), 2.70 (s, 3 H0, 1.93 (m, 1 H), 1.85-1.65 (m, 8 H), 1.63-1.02 (m, 15 H), 0.91 (m, 1 H).
I-522B	(S)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-5-メトキシベンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.75	510	7.34 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.20 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.14 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 4.02 (m, 1 H), 3.79, m, 1 H), 3.67 (m, 1 H), 3.24 (s, 3 H), 2.99 (ss, J = 12.8, 3.2 Hz, 1 H), 2.84 (m, 2 H), 2.74 (td, J = 12.8, 2.8 Hz, 1 H), 2.51 (s, 3 H), 2.48 (m, 2 H), 2.12 (m, 1 H), 1.87 (m, 1 H), 1.75-1.66 (m, 8 H), 1.59-1.38 (m, 3 H), 1.32-1.20 (m, 5 H), 1.13-1.08 (m, 2 H), 0.98 (m, 1 H), 0.85 (m, 1 H).
I-523A	(3R)-3-((S)-1-(6-フルオロ-3'-メチルビフェニル-2-イル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシベンチル)-N-((S)-ピペリジン-3-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	154	1.4	512	7.57 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.36-7.20 (m, 3 H), 7.04-7.02 (m, 2 H), 6.92 (m, 1 H), 4.03 (m, 1 H), 3.85-3.75 (m, 2 H), 3.39-3.32 (m, 3 H), 3.29 (s, 3 H), 2.86 (m, 1 H), 2.71-2.56 (m, 3 H), 2.37, 2.35 (two s, 3 H, rotamer), 1.99 (m, 2 H), 1.88-1.26 (m,

【１０９９】

【表４－１２１】

					13 H), 0.92 (m, 1 H).
I-524A	(3R)-3-((R)-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)(3-メトキシプロポキシ)メチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.71	512	7.43(t, 1H), 7.33(t, 1H), 7.21(t, 1H), 4.41(d, 1H), 4.22(d, 1H), 4.09 (m, 1H), 3.89(d, 1H), 3.27(s, 3H), 3.05(dd, 1H), 2.69(s, 3H), 1.02 (m, 1H), 0.88(m, 1H).
I-525A	(3R)-N-(アゼチジン-3-イルメチル)-3-((S)-1-(3-フルオロ-2-(o-トリルオキシ)フェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	155	1.45	514	2.38 (s), 2.40 (s), 3.18 (s), 3.26 (s), 3.8-4.1 (m), 6.38 (m), 6.42 (m), 6.9-7.3 (m), 7.52 (m)
I-526A	(3R)-N-((2S)-1-アミノ-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)プロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	33	1.4	514	7.53 (m), 7.36 (m), 7.13 (m), 4.35 (m), 4.10 (br m), 3.95 (m), 3.45 (m), 3.24 (m).
I-527A	(3R)-N-((S)-2-アミノ-3-(3-メトキシシクロブチル)プロピル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	127		514	0.84 (m, 1H), 1.20 (m, 1H), 2.50 (m, 2H), 2.69 (m, 3H), 3.22 (s, 3H), 3.23 (s, 3H), 3.78 (m, 1H), 3.86 (m, 1H), 4.40 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.52 (m, 1H)
I-528A	(3R)-N-((S)-1-アミノ-3-(3-メトキシシクロブチル)プロパ	33		514	0.83 (m, 1H), 1.20 (m, 1H), 1.45 (m, 3H), 1.95 (m, 3H), 2.15 (m,

【１１００】

【表４－１２２】

	ン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド				1H), 2.43 (m, 2H), 2.64 (m, 2H), 2.80 (m, 2H), 3.04 (m, 1H), 3.22 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 3.77 (m, 1H), 3.95 (m, 2H), 4.35 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.53 (m, 1H)
I-531A	(3R)-3-((R)-(3-クロロフェニル)(2-プロピオンアミドエトキシ)メチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		521	0.98 (m, 2H), 1.12 (t, 3H), 2.21 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 3.87 (m, 1H), 4.04 (m, 1H), 4.15 (m, 2H), 7.20 (m, 1H), 7.34 (m, 3H)
I-533A	(3R)-N-((3RS, 4RS)-4-シクロヘキシルピペリジン-3-イル)-3-((S)-1-(2, 3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	158	1.49	522	7.36(t, 1H), 7.19-7.10(m, 2H), 4.40(dd, 1H), 3.97(m, 2H), 3.40(t, 2H), 3.25(s, 3H), 2.18(q, 1H), 1.79(m, 1H), 1.12(m, 1H), 0.86(m, 1H).
I-534A	(3R)-3-((1S)-1-(3-クロロフェニル)-1, 6-ジヒドロキシヘプチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド		1.52	522, 524	7.37-7.36 (m, 1H), 7.26-7.14 (m, 3H), 4.23 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 4.10-4.02 (m, 1H), 3.91 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.60-3.55 (m, 1H), 3.00 (dd, J = 12.7, 3.4 Hz, 1H), 2.87 (dd, J = 12.6, 10.0 Hz, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.52-2.44 (m, 2H), 1.03 (d, J = 6.15 Hz, 3H), 1.97-0.79 (m, 26H).
I-536A	(3R)-N-((2S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-	121		523	0.90 (m, 1H), 1.03 (m, 1H), 1.12 (t, 3H), 1.51 (m, 1H), 2.21 (m,

【１１０１】

【表４－１２３】

	2-イル)-3-((R)-(2,3-ジフルオロフェニル)(2-プロピオンアミドエトキシ)メチル)ピペリジン-1-カルボキサミド				2H), 2.71 (s, 3H), 2.95 (m, 2H), 3.10 (m, 2H), 3.79 (m, 1H), 4.10 (m, 2H), 4.46 (m, 1H0, 7.19 (m, 3H)
I-537A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-2-(2-メトキシアセトアミド)エチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		523	1.00 (m, 2H), 2.60 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.95 (m, 1H), 3.08 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 4.15 (m, 1H), 7.31 (m, 3H), 7.50 (m, 1H)
I-541A	(3R)-N-((2S,3S)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		526	0.86 (m, 2H), 1.28 (m, 3H), 2.00 (m, 2H), 2.18 (s, 2H), 2.65 (m, 1H), 2.72 (m, 1H), 3.29 (s, 3H), 3.82 (m, 1H), 3.98 (m, 1H), 4.36 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.53 (m, 1H)
I-544A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((3RS,4RS)-4-シクロヘキシルピペリジン-3-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	157	1.58	538	7.48(td, 1H), 7.32(tt, 1H), 7.09(td, 1H), 4.37(dd, 1H), 3.69(m, 1H), 3.21(s, 3H), 2.15(m, 1H), 0.98 (m, 1H), 0.79(m, 1H).
I-545A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-メトキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		538	1.02 (m, 1H), 2.50 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.94 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.44 (m, 1H), 3.95 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 4.28 (m, 1H), 7.27 (m, 3H), 7.43 (m, 1H)

【１１０２】

【表４－１２４】

I-545B	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-メトキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	538	2.09 (m, 3H), 2.52 (m, 3H), 2.70 (s, 3H), 3.10 (m, 2H), 3.27 (s, 3H), 3.96 (m, 1H), 4.10 (m, 2H), 4.27 (m, 1H), 7.26 (m, 3H), 7.44 (m, 1H)
I-546A	(3R)-3-((S)-4-アセトアミド-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((2S,3R)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	539	0.95 (m, 4H), 1.23 (m, 3H), 1.60 (m, 3H), 1.85 (s, 3H), 1.99 (m, 3H), 2.64 (m, 1H), 2.72 (m, 1H), 3.08 (m, 2H), 4.05 (m, 2H), 4.36 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.53 (m, 1H)
I-546B	(3R)-3-((R)-4-アセトアミド-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシブチル)-N-((2S,3R)-3-アミノ-1-シクロヘキシルブタン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	539	0.95 (m, 4H), 1.22 (m, 3H), 1.88 (s, 3H), 1.99 (m, 2H), 2.19 (m, 1H), 3.10 (m, 2H), 7.14 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.52 (m, 1H)
I-547A	(3R)-3-((R)-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)(2-プロピオンアミドエトキシ)メチル)-N-((2S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121	539	0.95 (m, 2H), 1.11 (t, 3H), 2.21 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.95 (m, 2H), 3.09 (m, 2H), 3.79 (m, 1H), 4.10 (m, 2H), 4.45 (m, 1H), 7.20 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.44 (m, 1H)
I-548A	(3R)-3-((S)-1-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-メトキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-	121	540	0.88 (m, 2H), 1.86 (m, 2H), 1.97 (m, 2H), 2.14 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.70 (m, 1H), 2.80 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.64 (s, 3H), 3.96 (m, 1H), 4.13

【１１０３】

【表４－１２５】

	2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド				(m, 1H), 4.34 (m, 1H), 7.15 (m, 2H), 7.36 (m, 1H)
I-549A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((3RS,4RS)-4-(ペンタン-3-イルオキシ)ピペリジン-3-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	158	1.55	542	7.52(t, 1H), 7.37(t, 1H), 7.13(t, 1H), 4.43(t, 1H), 3.89(m, 2H), 3.62 (m, 1H), 3.29(s, 3H), 3.02(t, 2H), 2.68(m, 2H), 1.97(m, 2H), 0.82 (m, 1H).
I-551A	(3R)-N-((1S,2R)-3-アミノ-1-(トランス-4-フルオロシクロヘキシル)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド	117	1.35	546	7.53 (1H), 7.37 (1H), 7.14 (1H), 4.36 (1H), 4.10 (1H), 3.94 (1H), 3.25 (3H). 19F: -116 (1F), -171 (1F)
I-552A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((2S)-1-(3-ノルアダマンチル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	164	1.69	546	7.24 (2H), 7.30 (1H), 7.42 (1H), 2.68 (3H)
I-553A	(3R)-3-((S)-1-アセトアミド-5-エトキシ-1-(3-フルオロフェニル)ペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	133		547	0.85 (m, 2H), 1.11 (m, 1H), 1.16 (t, 3H), 1.83 (m, 1H), 1.90 (m, 1H), 2.07 (s, 3H), 2.18 (m, 1H), 2.35 (m, 4H), 2.71 (s, 3H), 2.98 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.45 (m, 4H), 3.88 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 4.19 (m, 1H), 7.01 (m, 2H), 7.14 (m, 1H), 7.34 (m, 1H)

【１１０４】

【表４－１２６】

I-554A	(R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-((1r,3R,4S)-3,4-ジフルオロシクロペンチル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	165	1.42	547	7.53 (1H), 7.37 (1H), 7.14 (1H), 4.88 (1H), 4.35 (1H), 4.07 (1H), 3.95 (1H)2.74 (3H) 19F:-117 (1F), -198 (2F)
I-556A	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(シス-4-メトキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		556	0.83 (m, 1H), 1.18 (m, 1H), 1.87 (m, 2H), 1.98 (m, 2H), 2.15 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.72 (m, 1H), 2.94 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.45 (m, 1H), 3.97 (m, 1H), 4.13 (m, 1H), 4.33 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.53 (m, 1H)
I-556B	(3R)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)-N-((S)-1-(トランス-4-メトキシシクロヘキシル)-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	121		556	0.83 (m, 1H), 1.46 (m, 5H), 1.51 (m, 4H), 1.79 (m, 1H), 1.90 (m, 1H), 1.99 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.68 (m, 1H), 2.95 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.15 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.98 (m, 1H), 4.13 (m, 1H), 3.35 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.53 (m, 1H)
I-558A	(3R)-3-((S)-1-アセトアミド-1-(3-クロロフェニル)-5-エトキシペンチル)-N-((S)-1-シクロヘキシル-3-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキサミド	133		563	0.90 (m, 4H), 1.16 (t, 3H), 1.30 (m, 7H), 1.55 (m, 9H), 2.07 (s, 3H), 2.15 (m, 1H), 2.71 (m, 3H), 3.00 (m, 2H), 3.45 (m, 3H), 3.89 (m, 1H), 4.09 (m, 1H), 4.19 (m, 1H), 7.26 (m, 2H), 7.32 (m,

【１１０５】

【表４－１２７】

					2H)
I-559A	(3R)-N-((2R,3S)-2-アミノ-3-(3-ノルアダマンチル)-3-ヒドロキシプロピル)-3-((S)-1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-5-メトキシペンチル)ピペリジン-1-カルボキサミド)	165	1.57	566	7.53(t, 1H), 7.36(t, 1H), 7.13(t, 1H), 4.43(d, 1H), 3.87(d, 1H), 3.83(s, 1H), 3.63(d, 1H), 3.24(s, 3H), 2.68(t, 2H), 1.21(br s, 1H), 0.83(m, 1H).

（脚注）

[a] ^{1}Ｈ　ＮＭＲスペクトルは、特に明記しない限り、ＭｅＯＨ－ｄ$_{4}$中で獲得した。

[b] ^{1}Ｈ　ＮＭＲスペクトルは、ＣＤＣｌ$_{3}$中で獲得した。

[c] ２－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）－モルホリン－４－カルボン酸第三級ブチルの極性の低いジアステレオマーから調製した。

[d] ４種のジアステレオマーの混合物であり、全て、シクロヘキサン環の周りのシス相対立体配置を有する。
[e] 分取ＨＰＬＣにより分離された３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオンの２種の異性体の混合物。ピリミジン環および存在している他の異性体のエーテル保持炭素におけるキラル中心の立体化学的配置は、未知である。
[f] 分取ＨＰＬＣにより分離された３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオンの２種の異性体の混合物。ピリミジン環およびエーテル保持炭素におけるキラル中心の立体化学的配置は、未知である。
[g] 分取キラルクロマトグラフィーにより分離された（Ｓ）－２－（２－（３－（（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）－３，４－ジオキソシクロブタ－１－エニルアミノ）－３－シクロヘキシルプロピルカルバミン酸２－（トリメチルシリル）エチルの極性が低い画分から調製された２種の異性体の混合物。存在している異性体の１つは、以下の立体配置を有する：３－（（Ｓ）－１－アミノ－３－シクロヘキシルプロパン－２－イルアミノ）－４－（（Ｒ）－３－（（Ｒ）－（３－メトキシプロポキシ）（フェニル）メチル）ピペリジン－１－イル）シクロブタ－３－エン－１，２－ジオン。
[h] 立体異性体は、キラルカラムにおいて、分取ＨＰＬＣで分離した。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		FI	
A61P 9/04	*(2006.01)*	A61P	9/12
A61P 9/00	*(2006.01)*	A61P	9/04
A61P 9/10	*(2006.01)*	A61P	9/00
A61P 13/12	*(2006.01)*	A61P	9/10
A61P 25/00	*(2006.01)*	A61P	13/12
A61P 27/06	*(2006.01)*	A61P	25/00
A61P 25/22	*(2006.01)*	A61P	27/06
A61P 25/28	*(2006.01)*	A61P	25/22
A61P 31/18	*(2006.01)*	A61P	25/28
A61K 45/00	*(2006.01)*	A61P	31/18
C07D 211/20	*(2006.01)*	A61K	45/00
A61K 31/445	*(2006.01)*	C07D	211/20
A61K 31/166	*(2006.01)*	A61K	31/445
C07D 265/30	*(2006.01)*	A61K	31/166
A61K 31/5375	*(2006.01)*	C07D	265/30
A61K 31/164	*(2006.01)*	A61K	31/5375
C07D 211/56	*(2006.01)*	A61K	31/164
A61K 31/4462	*(2006.01)*	C07D	211/56
C07D 417/04	*(2006.01)*	A61K	31/4462
A61K 31/454	*(2006.01)*	C07D	417/04
C07D 409/06	*(2006.01)*	A61K	31/454
A61K 31/4535	*(2006.01)*	C07D	409/06
C07D 405/06	*(2006.01)*	A61K	31/4535
A61K 31/4525	*(2006.01)*	C07D	405/06
C07D 401/06	*(2006.01)*	A61K	31/4525
A61K 31/4545	*(2006.01)*	C07D	401/06
C07D 417/06	*(2006.01)*	A61K	31/4545
A61K 31/4709	*(2006.01)*	C07D	417/06
C07D 401/12	*(2006.01)*	A61K	31/4709
C07D 211/26	*(2006.01)*	C07D	401/12
C07D 405/12	*(2006.01)*	C07D	211/26
C07D 211/28	*(2006.01)*	C07D	405/12
C07D 409/14	*(2006.01)*	C07D	211/28
A61K 31/4523	*(2006.01)*	C07D	409/14
		A61K	31/4523

(72)発明者 ボールドウィン, ジョン ジェイ.
アメリカ合衆国 ペンシルベニア １９４３７, グウィネズ バリー, ジプシー ヒル サークル ６２１
(72)発明者 クレアモン, デイビッド エー.
アメリカ合衆国 ペンシルベニア １９００２, メープル グレン, アイデン レアー ロード １５０８
(72)発明者 タイス, コリン
アメリカ合衆国 ペンシルベニア １９０２７, エルキンス パーク, ストラトフォード アベニュー １２１１
(72)発明者 カカティアン, サルベイション
アメリカ合衆国 ペンシルベニア １９１０７, フィラデルフィア, エス. ジュニパー ス

トリート ２４７， アパートメント ８０４
(72)発明者 ディラード， ローレンス ダブリュー.
アメリカ合衆国 ニュージャージー １９０６７， ヤードレー， キングス ロード ４９６
(72)発明者 イシュチェンコ， アレクセイ ブイ.
アメリカ合衆国 ペンシルベニア １９０２７， エルキンス パーク， ブルックビュー プレイス １２４１
(72)発明者 ユエン， チン
アメリカ合衆国 ペンシルベニア １９０４４， ホーシャム， ブレア ミル ロード ３８５５， アパートメント ２１９イー
(72)発明者 スー， チェンロン
アメリカ合衆国 ペンシルベニア １９０４４， ホーシャム， ブレア ミル ロード ３８５５， アパートメント ２３５エフ
(72)発明者 マクギーハン， ジェラード
アメリカ合衆国 デラウェア １９８０７， ウィルミントン， ウェストーバー ロード １１０５
(72)発明者 チャオ， ウェイ
アメリカ合衆国 ペンシルベニア １９４０３， イーグルビレ， ヘリテージ ドライブ ９３０
(72)発明者 シンプソン， ロバート ディー
アメリカ合衆国 デラウェア １９８０２， ウィルミントン， エヌ. バン ビューレン ストリート ２００１
(72)発明者 シン， シュレシュ ビー.
アメリカ合衆国 ニュージャージー ０８８２４， ケンダル パーク， アダムス ロード ４
(72)発明者 フラハーティ， パトリック ティー
アメリカ合衆国 ペンシルベニア １５２１６， ピッツバーグ， ビルトモア アベニュー １１３４
(72)発明者 ウェリー， ジャン－ピエール
アメリカ合衆国 インディアナ ４６２０８， インディアナポリス， エヌ. イリノイ ストリート ４１４６

審査官 天野 宏樹

(56)参考文献 特開平０１－３１３４６７（ＪＰ，Ａ）
特開昭６１－１００５６３（ＪＰ，Ａ）
特表２００２－５２５３６１（ＪＰ，Ａ）
米国特許第０３０７１６１８（ＵＳ，Ａ）
特公昭５１－０１５０９８（ＪＰ，Ｂ２）
国際公開第２００５／０５８３１１（ＷＯ，Ａ１）
特表２００６－５２２７４６（ＪＰ，Ａ）
特表２００７－５０７５４６（ＪＰ，Ａ）
国際公開第１９９７／０１１９４１（ＷＯ，Ａ１）
Bhanuprakash Kotamarthi, Irena Bonin, Fabio Benedetti, Stanislav Miertus, Computational Design of New Cyclic Urea Inhibitors for Improved Binding of HIV-1 Aspartic Protease, Biochemical and Biophysical Research Communications, NL, Elsevier B. V., ２０００年２月１６日, vol.268, No.2, p.384-389
Isabelle Praly-Deprez, Christian Rivalle, Jean Belahradek, Christiane Huel, Emile Bisagni, Synthesis of 11-amino-substituted-5,6-dimethyl-5H-pyrido[3',4':4,5]pyrrolo[2,3-g]isoquinolines as new ellipticine analogues, Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1., 英国, RSC Publishng, １９９１年, vol.12, p.3173-3175
B. Garrigues, B. Oussaid, C. Hubert, Synthese de 2-tert-butylthiophenes substitues en

position 5, Bulletin de la Societe Chimique de France, フランス, SOCIETE FRANCAISE DE CHIMIE, １９９３年, vol.130, No.1, p.58-63
O. E. Schultz, U. Amschder, H. Weber, Pyridine and quinoline analogues of procaine and procainamide, Arzeneimittel-Forschumg, ドイツ, １９７２年　７月, vol.22, No.7, p.1117-1120
Robert Bruce Moffett, New compounds with possible pharmacological activity, Journal of Chemical and Engineering Data, 米国, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, １９８０年, vol.25, No.2, p.176-183
Calvert W. Whitehead, The synthesis of 5-carbethoxyuracils, Journal of the American Chemical Society, 米国, ACS Publications, １９５２年　９月　５日, vol.74, No.17, p.4267-4271

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)

C07C235
C07D
A61P
CA/REGISTRY(STN)