

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2018年2月1日(01.02.2018)



(10) 国際公開番号

WO 2018/021447 A1

(51) 国際特許分類:

C07D 471/04 (2006.01) A61P 25/28 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01) A61P 25/30 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01) A61P 39/02 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01) C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01) C07D 498/04 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01) C07D 513/04 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01) C07D 513/08 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)

特願 2017-078842 2017年4月12日(12.04.2017) JP

(71) 出願人: 塩野義製薬株式会社(SHIONOGI & CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号 Osaka (JP).

(72) 発明者: 飛 永 裕 之 (TOBINAGA, Hiroyuki); 〒5610825 大阪府豊中市二葉町3丁目1番1号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 増田 功嗣 (MASUDA, Koji); 〒5610825 大阪府豊中市二葉町3丁目1番1号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 粕谷 智史 (KASUYA, Satoshi); 〒5610825 大阪府豊中市二葉町3丁目1番1号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 稲垣 雅尚 (INAGAKI, Masanao); 〒5610825 大阪府豊中市二葉町3丁目1番1号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 米原 光弘 (YONEHARA, Mitsuhiro); 〒5610825 大阪府豊中市二葉町3丁目1番1号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 増田 真奈美 (MASUDA,

(21) 国際出願番号: PCT/JP2017/027141

(22) 国際出願日: 2017年7月27日(27.07.2017)

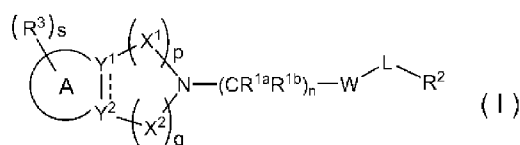
(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2016-148076 2016年7月28日(28.07.2016) JP

(54) Title: NITROGEN-CONTAINING CONDENSED RING COMPOUND HAVING DOPAMINE D3 RECEPTOR ANTAGONISTIC EFFECT

(54) 発明の名称: ドーパミンD3受容体拮抗作用を有する含窒素縮環化合物



(57) Abstract: The purpose of the present invention is to provide a novel compound having D3 receptor antagonistic effect. Provided are the following: a compound represented by formula (I) (in the formula, ring A is a heterocyclic ring, X^1 groups are each independently $CR^{4a}R^{4b}$, X^2 groups are each independently $CR^{4c}R^{4d}$, Y^1 and Y^2 are each independently a carbon atom or a nitrogen atom, L is $-N(R^6)-C(=O)-$ or the like, W is a ring-like group or the like, R^2 and R^3 are each independently a substituted or unsubstituted alkyl group or the like, R^{1a} , R^{1b} , R^{4a} to R^{4d} and R^6 are each independently a hydrogen atom or the like, p is 1 or 2, q is an integer between 1 and 3, n is an integer between 1 and 4, and s is an integer between 0 and 4); or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

(57) 要約: D3受容体拮抗作用を有する新規な化合物を提供する。式(I): (式中、環Aは複素環、 X^1 はそれぞれ独立して $CR^{4a}R^{4b}$ 、 X^2 はそれぞれ独立して $CR^{4c}R^{4d}$ 、 Y^1 および Y^2 はそれぞれ独立して炭素原子または窒素原子、Lは $-N(R^6)-C(=O)-$ 等、Wは環式基等、 R^2 および R^3 はそれぞれ独立して置換若しくは非置換のアルキル等、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、および R^6 はそれぞれ独立して水素原子等、pは1または2、qは1~3の整数、nは1~4の整数、sは0~4の整数である)で示される化合物またはその製薬上許容される塩。



Manami); 〒5610825 大阪府豊中市二葉町 3 丁目 1 番 1 号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 山内 秀晃, 外 (**YAMAUCHI, Hideaki** et al.); 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号 塩野義製薬株式会社 知的財産部 Osaka (JP).

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

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称：

ドーパミンD3受容体拮抗作用を有する含窒素縮環化合物

技術分野

[0001] 本発明は、ドーパミンD3受容体（以下、D3受容体とする）拮抗作用を有し、D3受容体に起因する疾患の治療または予防剤として有用な化合物またはその製薬上許容される塩、およびそれらを含む医薬組成物に関する。

背景技術

[0002] ドーパミンは、中枢神経系において重要な神経媒介物質である。ドーパミンの生物学的活性は、Gタンパク質共役受容体（GPCR）を通して媒介され、感情、認知、運動機能を含む多様な機能の制御に関与する。ヒトにおいては、5つの異なるドーパミン受容体（D1～D5）が同定されており、D2、D3およびD4受容体からなるD2様受容体と、D1およびD5受容体からなるD1様受容体の2つのサブタイプに分けられる。

D3受容体は、側坐核、カエハ島、嗅結節などの脳辺縁領域に選択的に分布している。いくつかの研究報告により、D3受容体拮抗剤は、統合失調症、パーキンソン病、薬物依存、ストレスの任意の形態、不安及び睡眠障害などの多くの神経症の治療および／または予防において有用であることが示唆されている。さらに、選択的なD3受容体拮抗剤は、D2受容体拮抗剤である既存の抗精神病薬と比べ、D2受容体介在による副作用（錐体外路症状等）が少ないと考えられている（非特許文献1、2）。

また、D3受容体拮抗剤は、注意欠如・多動症（AD／HD）の治療および／または予防においても有用であることが示唆されている（非特許文献3）。

従って、D3受容体拮抗活性を有する化合物、特に好ましくはD3／D2選択性の高い化合物は、D3受容体に関与する疾患の治療および／または予

防において有用な医薬になる可能性が高い。

[0003] 特許文献1～15、非特許文献4、7および8には、本発明化合物と構造が類似し、D3受容体に親和性を有する化合物が記載されているが、実質的に開示された化合物は、いずれも本発明化合物とは異なる構造を有するものである。特許文献16～18、非特許文献5および6には本発明化合物と構造が類似した化合物が記載されているが、D3受容体拮抗作用については記載も示唆もされておらず、実質的に開示された化合物は、いずれも本発明化合物とは異なる構造を有するものである。

先行技術文献

特許文献

- [0004] 特許文献1：国際公開第9602249号
特許文献2：国際公開第9738998号
特許文献3：国際公開第9806699号
特許文献4：国際公開第9849145号
特許文献5：国際公開第9850363号
特許文献6：国際公開第9850364号
特許文献7：国際公開第9851671号
特許文献8：国際公開第9959974号
特許文献9：国際公開第9964412号
特許文献10：国際公開第2000/021950号
特許文献11：国際公開第2000/021951
特許文献12：国際公開第2000/024717号
特許文献13：国際公開第2002/040471号
特許文献14：国際公開第2004/069830号
特許文献15：国際公開第2006/050976号
特許文献16：米国特許第5294621号
特許文献17：国際公開第2011/109441号
特許文献18：国際公開第2009/011904号

非特許文献

- [0005] 非特許文献1：ドラッグ・ディスカバリー・トゥデイ (Drug Discovery Today) 2005年、10巻、13号、917～925頁
- 非特許文献2：ファーマコロジー&セラピューティクス (Pharmacology & Therapeutics) 2001年、9巻、231～259頁
- 非特許文献3：ジャーナル・オブ・ファーマコロジー・アンド・エクスペリメンタル・セラピューティクス (Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics) 2013年、344巻、501～510頁
- 非特許文献4：ケムバイオケム (ChemBioChem) 2004年、5巻、508～518頁
- 非特許文献5：ジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー (Journal of Medicinal Chemistry) 2015年、58巻、5287～5307頁
- 非特許文献6：バイオオーガニック・アンド・メディシナル・ケミストリー・レターズ (Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters) 2012年、22巻、14号、4540～4545頁
- 非特許文献7：バイオオーガニック・アンド・メディシナル・ケミストリー・レターズ (Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters) 2000年、10巻、2553～2555号
- 非特許文献8：ジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー (Journal of Medicinal Chemistry) 2003年、46巻、4952～4964頁

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0006] 本発明の目的は、D3受容体拮抗作用、および好ましくは高いD3/D2

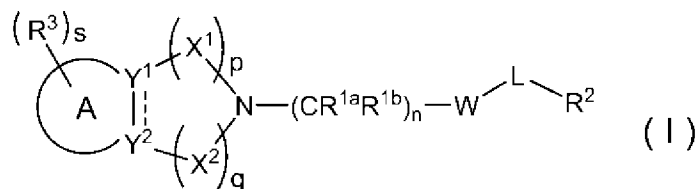
選択性を有し、D 3 受容体に起因する疾患の治療または予防剤として有用な化合物またはその製薬上許容される塩、およびそれらを含む医薬組成物を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明は、例えば、以下に示す発明に関する。

[0008] (1) 式 (1) :

[化1]



(式中、

[化2]



で示される環は、5員芳香族複素環、6員芳香族複素環、5員非芳香族複素環、または6員非芳香族複素環であり；

Y¹およびY²は、それぞれ独立して、炭素原子または窒素原子であり；

Y¹およびY²がともに炭素原子であるとき、破線は、結合の存在または不存在を示し；

Y¹およびY²の少なくとも一方が窒素原子であるとき、破線は、結合の不存在を示し；

X¹は、それぞれ独立して、C R^{4a} R^{4b}であり、

X²は、それぞれ独立して、C R^{4c} R^{4d}であり、

pは1または2であり；

qは1～3の整数であり；

R^{4a}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり

;

R^{4b} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり

;

同一の炭素原子に結合する R^{4a} および R^{4b} が、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族炭素環または置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族複素環を形成してもよく;

隣接する炭素原子に結合する 2 つの R^{4a} が、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族炭素環または置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族複素環を形成してもよく;

R^{4c} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり

;

R^{4d} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり

;

同一の炭素原子に結合する R^{4c} および R^{4d} が、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族炭素環または置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族複素環を形成してもよく;

隣接する炭素原子に結合する 2 つの R^{4c} が、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族炭素環または置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族複素環を形成してもよく;

いずれか 1 つの R^{4a} といずれか 1 つの R^{4c} が、一緒にあって置換若しくは非置換の (C 1 - C 3) 架橋を形成してもよく、該 (C 1 - C 3) 架橋を構成する炭素原子の 1 つは酸素原子または窒素原子で置き換えられてもよく;

R^{1a} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり

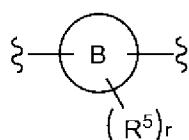
;

R^{1b}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり

n は $1 \sim 4$ の整数であり：

—W—は、

[化3]



(式中、環Bは、非芳香族炭素環、非芳香族複素環、芳香族炭素環、または芳香族複素環であり；

R⁶は、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルケニスルファニル、置換若しくは非置換のアルキニスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホンニル、置換若しくは非置換のアルケニスルホンニル、置換若しくは非置換のアルキニルスルホンニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホンニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルスルホンニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニスルホンニルオキシ。

換のアルケニルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルケニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニルアミノ、または置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニルアミノであり；

異なる環構成原子に結合する2つの R^5 は一緒になって、結合または置換若しくは非置換の(C1-C3)架橋を形成してもよく、該(C1-C3)架橋を構成する炭素原子の1つは酸素原子または窒素原子で置き換えられてもよく；

r は0～4の整数である)で示される基、または、
 $-(CR^{1c}R^{1d})_m-$ であり；

R^{1c} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル(ただし、該置換基は、芳香族複素環カルバモイルオキシではない)、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

R^{1d} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル(ただし、該置換基は、芳香族複素環カルバモイルオキシではない)、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

m は、1～3の整数であり；

$-L-$ は、 $-N(R^6)-C(=O)-$ 、 $-C(=O)-N(R^6)-$ 、

$N(R^6) - SO_2 -$ 、または $-SO_2 - N(R^6) -$ であり；

R^6 は、水素原子、または置換若しくは非置換のアルキルであり；

R^2 は、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノであり；

R^3 は、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルケニルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキニルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニ

ルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルケニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭

素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ

換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニルアミノであり；

s は、0～4の整数である。）で示される化合物（ただし、以下の（i）～（iv）の化合物を除く。

（i）

[化4]



で示される環が5員非芳香族複素環または6員非芳香族複素環であり、かつ、 $-W-$ が $-(CR^{1c}R^{1d})_m-$ である化合物、

（ii）

[化5]



で示される環が5員非芳香族複素環または6員非芳香族複素環であり、かつ、環Bが芳香族炭素環である化合物、

（iii）

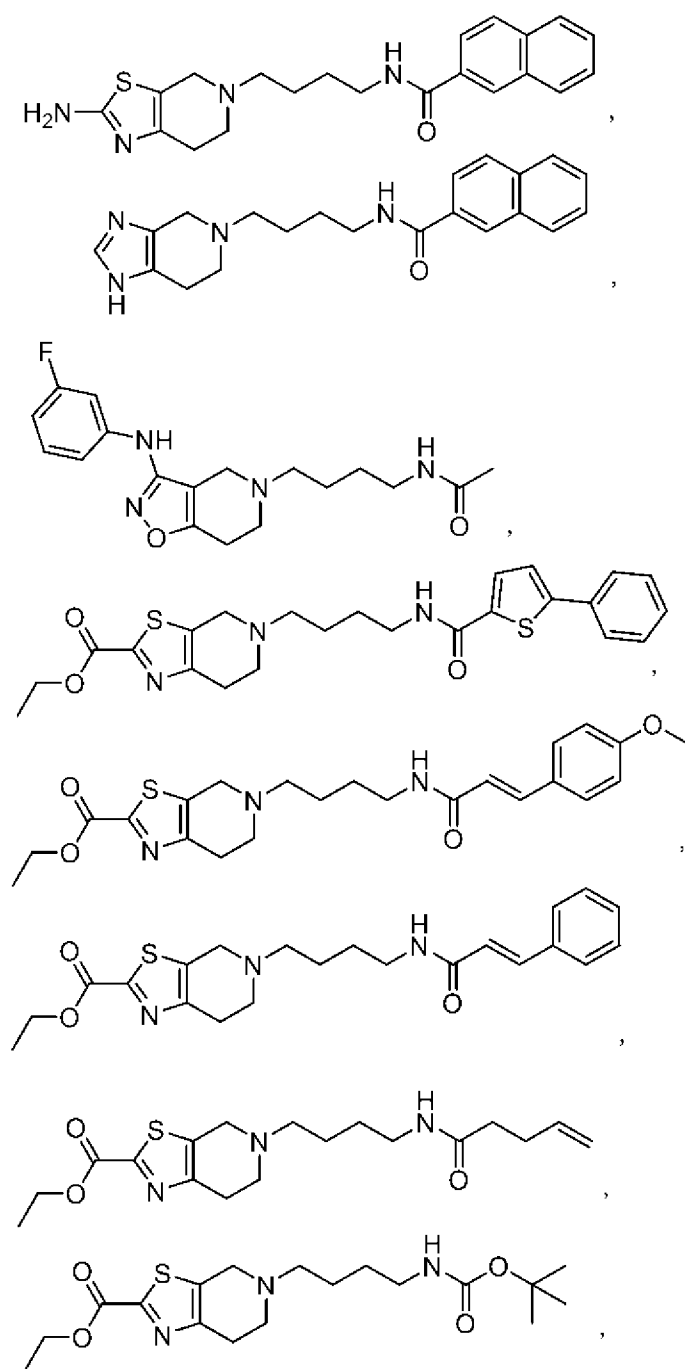
[化6]



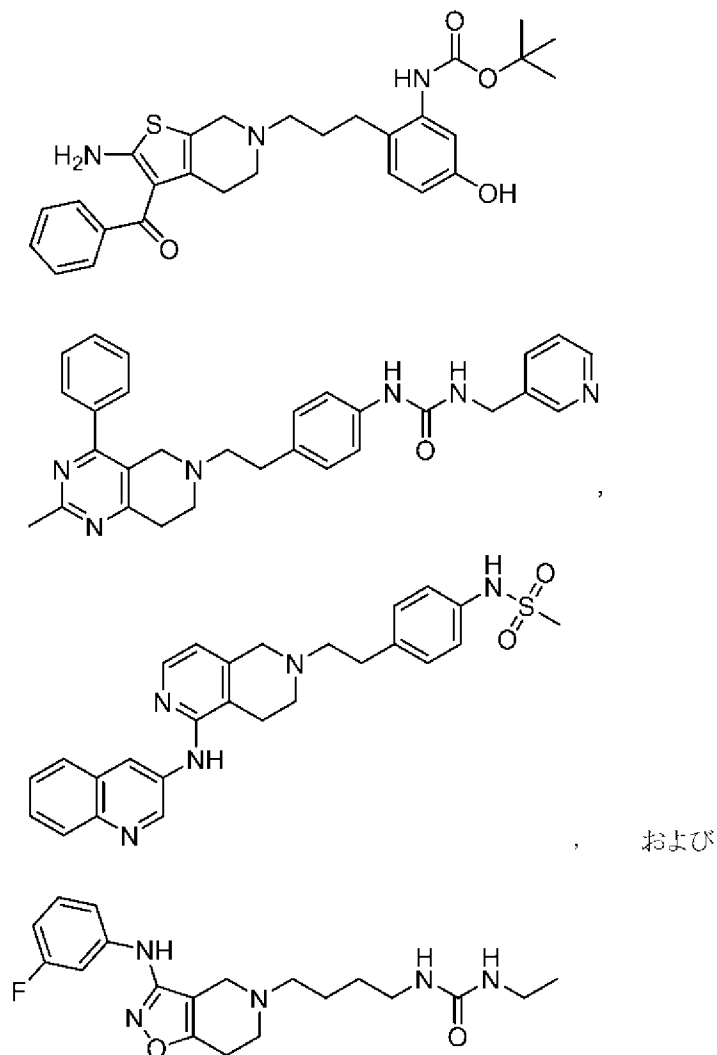
で示される環がチオフェン環であり、pが1であり、かつ、sが0である化合物、および、

（iv）以下の化合物：

[化7]



[化8]



。)、またはその製薬上許容される塩。

ただし、

[化9]



で示される環が5員非芳香族複素環または6員非芳香族複素環であり、Y¹が炭素原子であるとき、該炭素原子には水素原子またはR⁵が結合していてもよく；

[化10]



で示される環が5員非芳香族複素環または6員非芳香族複素環であり、 Y^2 が炭素原子であるとき、該炭素原子には水素原子または R^5 が結合していてもよい。

(2) $-L-$ が、 $-N(R^6)-C(=O)-$ または $-N(R^6)-SO_2-$ であり；

環Bが、非芳香族炭素環、非芳香族複素環、または芳香族複素環であり；

n が2～4の整数であり；

m が2である、上記(1)記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(3) $-L-$ が、 $-N(R^6)-C(=O)-$ であり；

環Bが、非芳香族炭素環または非芳香族複素環であり；

n が2であり；

m が2であり；

q が2である、上記(1)記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(4)

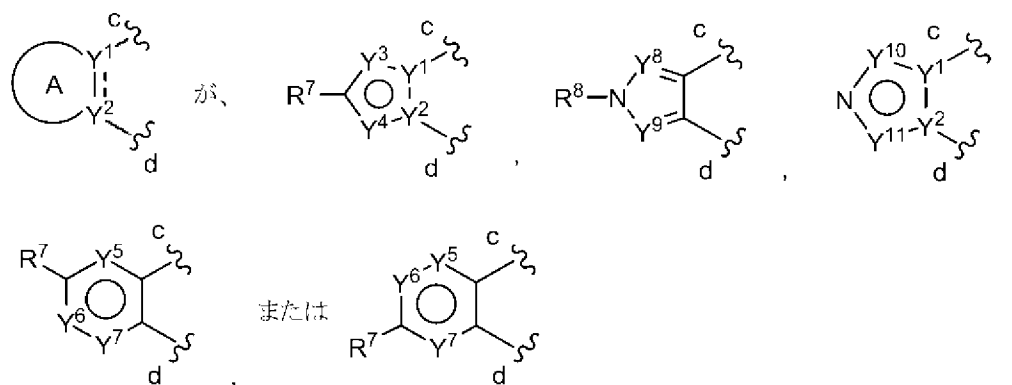
[化11]



で示される環が、チアゾール環、ピリジン環、ピリミジン環、イミダゾール環、ピラゾール環、オキサゾール環、チオフェン環、ピロール環、フラン環、ピラジン環、ピリダジン環、またはピロリジン環である、上記(1)～(3)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(5)

[化12]



(式中、

結合手 c は $CR^{4a}R^{4b}$ に結合し；結合手 d は $CR^{4c}R^{4d}$ に結合し；

Y^3 および Y^4 はそれぞれ独立して、 CR^{9a} 、N、 NR^8 、S、または O であり；

$Y^1 \sim Y^4$ および炭素原子で構成される環は 5 員芳香族複素環であり、該 5 員芳香族複素環を構成する 1 または 2 の原子はヘテロ原子であり；

Y^8 および Y^9 は、それぞれ独立して、 CR^{9a} または N であり；ただし、 Y^8 および Y^9 は、同時に N ではなく；

Y^5 は、 CR^{9b} または N であり； Y^6 は、 CR^{9c} または N であり； Y^7 は、 CR^{9d} または N であり； $Y^5 \sim Y^7$ および炭素原子で構成される環は 6 員芳香族複素環であり；該 6 員芳香族複素環を構成する 1 または 2 の原子はヘテロ原子であり；

Y^{10} および Y^{11} は、それぞれ独立して、 CR^{9a} または NR^8 であり； Y^1 、 Y^2 、 Y^{10} 、 Y^{11} および窒素原子で構成される環は 5 員芳香族複素環であり、該 5 員芳香族複素環を構成する 1 または 2 の原子はヘテロ原子であり；

R^7 は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルバモイル、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは

は非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバ

モイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノであり；

R⁸は、それぞれ独立して、水素原子、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルであり；

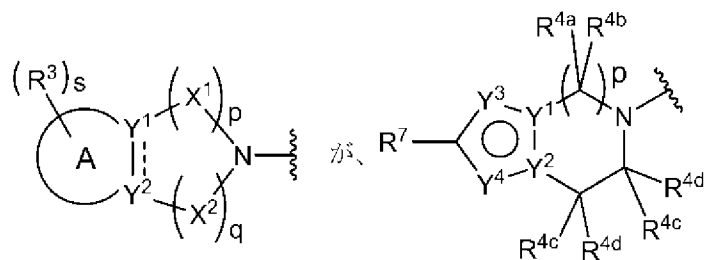
R^{9a}～R^{9d}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルバモイル、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアル

ルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノであり；その他の記号は上記（１）と同意義であり；

ただし、 $Y^1 \sim Y^4$ および炭素原子で構成される環がチオフェン環であり、 p が１であるとき、 R^7 は水素原子ではない）である、上記（１）～（４）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（６）

[化13]

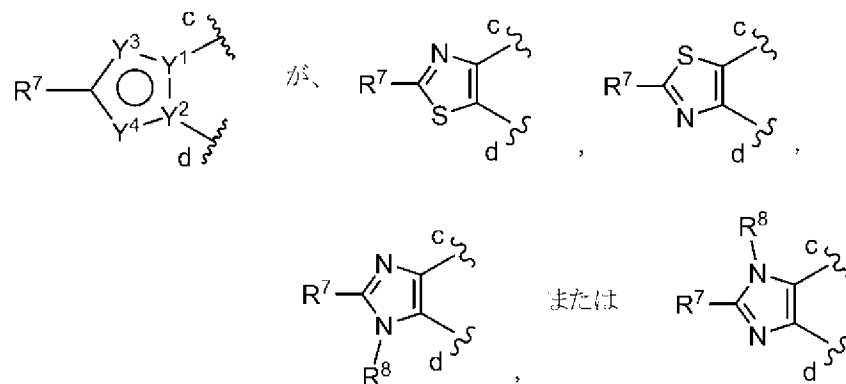


(式中、各記号は上記(5)と同意義)

である、上記(1)～(5)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(7)

[化14]

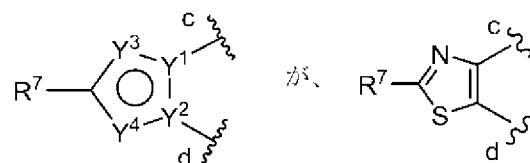


(式中、各記号は上記(5)と同意義)

である、上記(5)または(6)に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(8)

[化15]



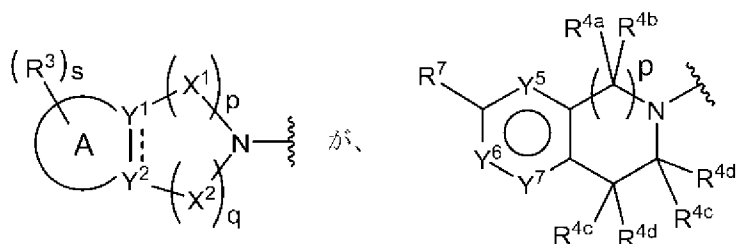
(式中、各記号は(5)と同意義)

である、上記(5)～(7)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上

許容される塩。

(9)

[化16]

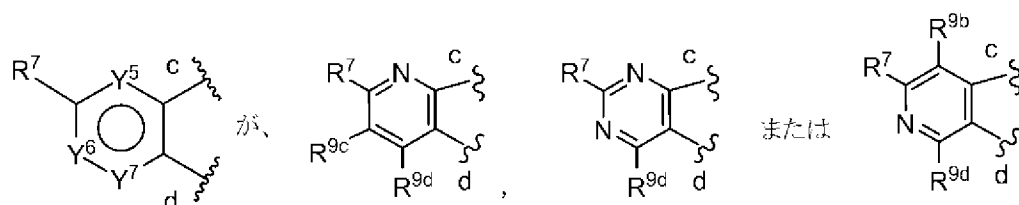


(式中、各記号は上記(5)と同意義)

である、上記（１）～（５）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(1 0)

[化17]

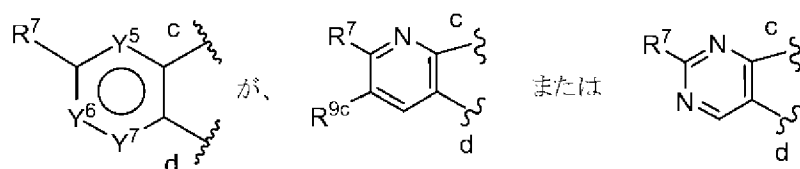


(式中、各記号は上記(5)と同意義)

である、(5)～(9)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(1 1)

[化18]



(式中、各記号は上記(5)と同意義)

である、(5)～(10)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(12) R^7 が、それぞれ独立して、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノである、上記(5)～(11)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(13) R^8 が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である、上記(5)～(12)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

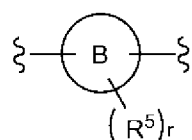
(14) $R^{9a} \sim R^{9d}$ が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、または置換若しくは非置換のアルキニルオキシである、上記(5)～(13)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(15) R^2 が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭

素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である、上記（１）～（１４）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１６）－Ｗ－が、

[化19]



で示される基である、上記（１）～（１５）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１７）－Ｗ－が、－（ＣＲ^{1c}Ｒ^{1d}）_m－である、上記（１）～（１５）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１８）Ｒ^{1a}およびＲ^{1b}が水素原子である、上記（１）～（１７）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１９）Ｒ^{4a}～Ｒ^{4d}が、水素原子である、上記（１）～（１８）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（２０）Ｒ⁶が水素原子である、上記（１）～（１９）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（２１）実施例ⅠⅠ－０２６、ⅠⅠ－０４６、ⅠⅠ－０７２、ⅠⅠ－０７７、ⅠⅠⅠ－００１、ⅠⅠⅠ－０１９、ⅠⅠⅠ－０３７、ⅠⅠⅠ－１０２、ⅠⅠⅠ－１０４、ⅠⅠⅠ－１２８、ⅠⅠⅠ－１６５、ⅠⅠⅠ－１６８、ⅠⅠⅠ－１６９、ⅠⅠⅠ－１７１、ⅠⅠⅠ－１７５、ⅠⅠⅠ－１８０、ⅠⅠⅠ－４４１、ⅠⅠⅠ－４５２、ⅠⅠⅠ－４６４、ⅠⅠⅠ－５７８、ⅠⅠⅠ－５８１、ⅠⅠⅠ－６２４、およびⅠⅠⅠ－６４２からなる群から選択される、上記（１）に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（２１Ａ）実施例ⅠⅠⅠ－４４１、ⅠⅠⅠ－４５２、ⅠⅠⅠ－４６４、ⅠⅠⅠ－５７８、ⅠⅠⅠ－５８１、ⅠⅠⅠ－６２４、およびⅠⅠⅠ－６４２からなる

る群から選択される、上記（１）に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（２１Ｂ）１１－０２６、１１－０４６、１１－０７２、１１－０７７、１１－００１、１１１－０１９、１１１－０３７、１１１－１０２、１１１－１０４、１１１－１２８、１１１－１６５、１１１－１６８、１１１－１６９、１１１－１７１、１１１－１７５、および１１１－１８０からなる群から選択される、上記（１）に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（２２）上記（１）～（２１）、（２１Ａ）、および（２１Ｂ）のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩を含有する医薬組成物。

（２３）ドーパミンＤ３受容体拮抗剤である、上記（２２）記載の医薬組成物。

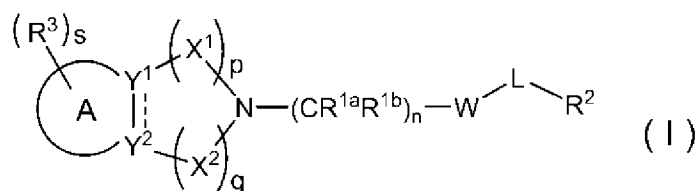
（２３Ａ）ドーパミンＤ３受容体拮抗作用を有する、上記（２２）記載の医薬組成物。

（２４）上記（１）～（２１）、（２１Ａ）、および（２１Ｂ）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を投与することを特徴とする、ドーパミンＤ３受容体の関与する疾患の治療および／または予防方法。

（２５）ドーパミンＤ３受容体の関与する疾患を治療および／または予防するための、上記（１）～（２１）、（２１Ａ）、および（２１Ｂ）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[0009] （１）' 式（１）：

[化20]



（式中、

[化21]



は、5員芳香族複素環、6員芳香族複素環、5員非芳香族複素環、または6員非芳香族複素環であり；

Y^1 および Y^2 は、それぞれ独立して、炭素原子または窒素原子であり；

Y^1 および Y^2 がともに炭素原子であるとき、破線は、結合の存在または不存在を示し；

Y^1 および Y^2 の少なくとも一方が窒素原子であるとき、破線は、結合の不存在を示し；

X^1 は、それぞれ独立して、 $CR^{4a}R^{4b}$ であり、

X^2 は、それぞれ独立して、 $CR^{4c}R^{4d}$ であり、

p は1または2であり；

q は1～3の整数であり；

R^{4a} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

R^{4b} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

R^{4c} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

R^{4d} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

いずれか1つの R^{4a} といずれか1つの R^{4c} が、一緒になって置換若しくは非置換の(C1-C3)架橋を形成してもよく、該(C1-C3)架橋を構

成する炭素原子の1つは酸素原子または窒素原子で置き換えられてもよく；

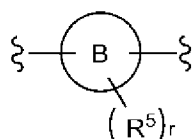
R^{1a} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

R^{1b} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

n は1～4の整数であり；

—W—は、

[化22]



(式中、環Bは、非芳香族炭素環、非芳香族複素環、芳香族炭素環、または芳香族複素環であり；

R^5 は上記(1)と同意義であり；

r は0～4の整数である)、または、

—($C R^{1c} R^{1d}$)_m—であり；

R^{1c} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル(ただし、該置換基は、芳香族複素環カルバモイルオキシではない)、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

R^{1d} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル(ただし、該置換基は、芳香族複素環カルバモイルオキシではない)、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

m は、1～3の整数であり；

—L—は、—N(R^6)—C(=O)—、—C(=O)—N(R^6)—、—N(R^6)—SO₂—、または—SO₂—N(R^6)—であり；

R^6 は、水素原子、または置換若しくは非置換のアルキルであり；

R^2 および R^3 は上記(1)と同意義であり；

s は、0～4の整数であり；

ただし、

[化23]



が5員非芳香族複素環または6員非芳香族複素環であるとき、 $-W-$ は $-(C R^{1c} R^{1d})_m-$ ではなく；

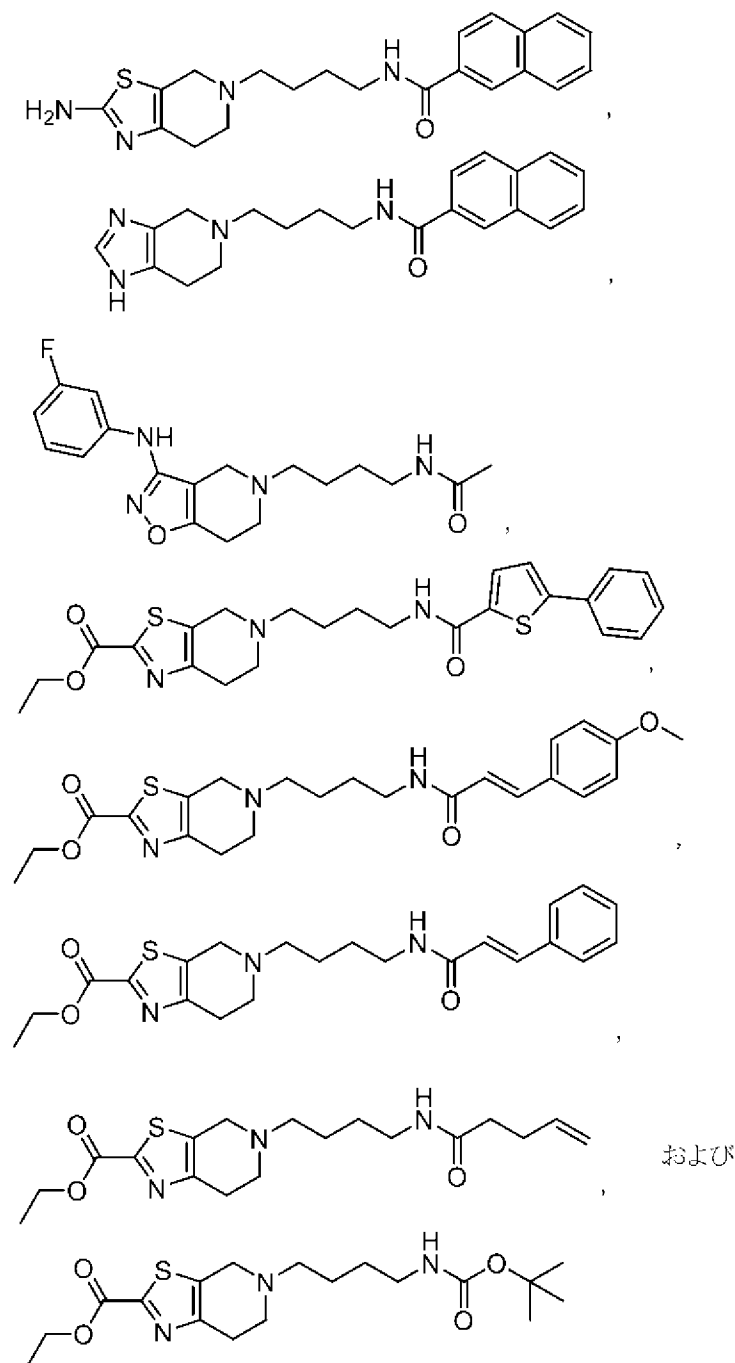
[化24]



がチオフェン環であるとき、 s は0ではない

)で示される化合物(ただし、以下の化合物：

[化25]



を除く)、またはその製薬上許容される塩。

ただし、

[化26]



が5員非芳香族複素環または6員非芳香族複素環であり、 Y^1 が炭素原子であるとき、該炭素原子には水素原子または R^5 が結合していてもよく；

[化27]



が5員非芳香族複素環または6員非芳香族複素環であり、 Y^2 が炭素原子であるとき、該炭素原子には水素原子または R^5 が結合していてもよい。

(2)' -L- が、 $-N(R^6)-C(=O)-$ であり；

環Bが、非芳香族炭素環、非芳香族複素環、または芳香族複素環であり；

nが2～4の整数であり；

mが2である、上記(1)'記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(2A)' -L- が、 $-N(R^6)-C(=O)-$ 、または $-N(R^6)-SO_2-$ であり；

環Bが、非芳香族炭素環、非芳香族複素環、または芳香族複素環であり；

nが2～4の整数であり；

mが2である、上記(1)'記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(3)'

[化28]



が、5員芳香族複素環、6員芳香族複素環、または5員非芳香族複素環である、上記(1)'、(2)'、および(2A)'のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(4)'

[化29]

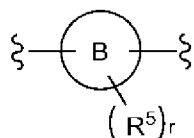


が、チアゾール環、イミダゾール環、ピラゾール環、オキサゾール環、チオフェン環、ピロール環、フラン環、ピリジン環、ピラジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、またはピロリジン環である、上記 (1)' ~ (3)' および (2A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(5)'

—W—が、

[化30]



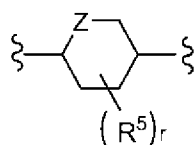
である、上記 (1)' ~ (4)'、および (2A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(6)' 環Bが、6員非芳香族炭素環または6員非芳香族複素環である、上記 (1)' ~ (5)'、および (2A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(7)'

—W—が、

[化31]



(式中、Zは炭素原子、酸素原子、または窒素原子であり、その他の記号は前記と同意義)

である、上記 (1)' ~ (6)' および (2A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(8)' Zが炭素原子または酸素原子である、上記 (7)' に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(9)' R²が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭

素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である、上記(1)'～(8)'および(2A)'のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

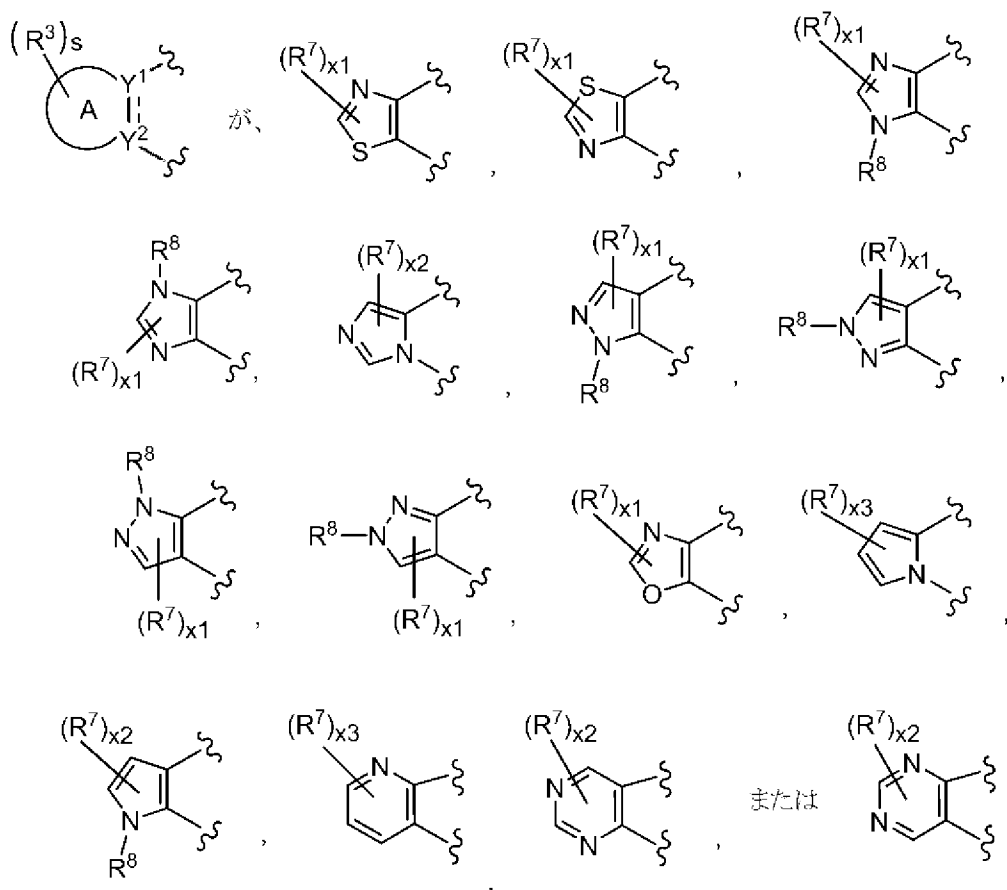
(10)' R³が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルバモイル、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の

非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノである、上記（１）' ～ （９）' および（２Ａ）' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１１）' s が、１～３の整数である、上記（１）' ～ （１０）' および（２Ａ）' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１２）'

[化32]



(式中、

R⁷は、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルバモイル、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換の

非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノであり；

R⁸は、水素原子、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非

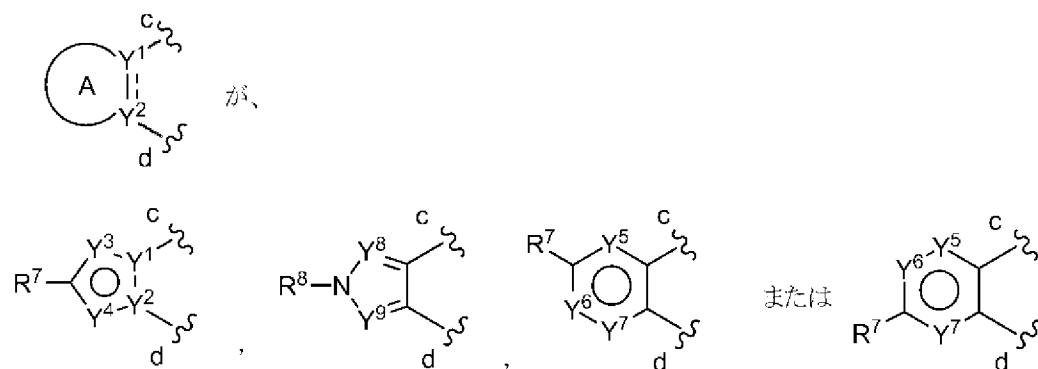
置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルであり；

$\times 1$ は 0 または 1 であり； $\times 2$ は 0 ～ 2 の整数であり； $\times 3$ は 0 ～ 3 の整数である）

である、上記（1）～（11）および（2A）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（12A）’

[化33]



（式中、

Y^3 および Y^4 はそれぞれ独立して、 CR^9 、 N 、 NR^8 、 S 、または O であり；

$Y^1 \sim Y^4$ および炭素原子で構成される環は 5 員芳香族複素環であり、該 5 員芳香族複素環を構成する 1 または 2 の原子はヘテロ原子であり；

Y^8 および Y^9 は、それぞれ独立して、 CR^9 または N であり；ただし、 Y^8 および Y^9 は、同時に N ではなく；

$Y^5 \sim Y^7$ はそれぞれ独立して、 CR^9 または N であり；

$Y^5 \sim Y^7$ および炭素原子で構成される環は 6 員芳香族複素環であり、該 6 員芳香族複素環を構成する 1 または 2 の原子はヘテロ原子であり；

R⁹は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルバモイル、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置

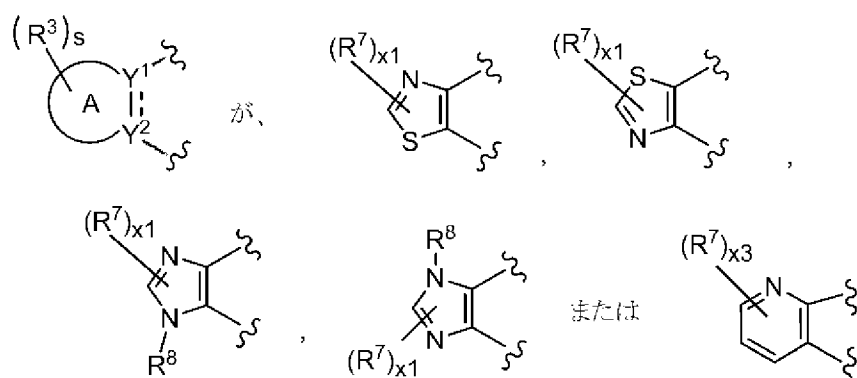
換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノであり；その他の各記号は前記と同意義）

である、上記（１）' ～ （１１）' および（２Ａ）' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１３）' × １が１であり；× ２が１または２であり；× ３が１～３の整数である、上記（１２）' に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１４）'

[化34]



（式中、各記号は（１２）' と同意義）

である、上記（１）' ～ （１３）' 、（２Ａ）' 、および（１３Ａ）' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１５）' R^7 が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは

は非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニルである、上記（１２）' ～ （１４）'、および（１２Ａ）' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１６）' R^8 が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族

炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である、上記 (12)' ~ (15)'、および (12A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(17)' R^{1a}およびR^{1b}が水素原子である、上記 (1)' ~ (16)'、(2A)'、および (12A)'、のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(18)' R⁶が水素原子である、上記 (1)' ~ (17)'、(2A)'、および (12A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(19)' pが1である、上記 (1)' ~ (18)'、(2A)'、および (12A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(20)' qが2である、上記 (1)' ~ (19)'、(2A)'、および (12A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(21)' nが2である、上記 (1)' ~ (20)'、(2A)'、および (12A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

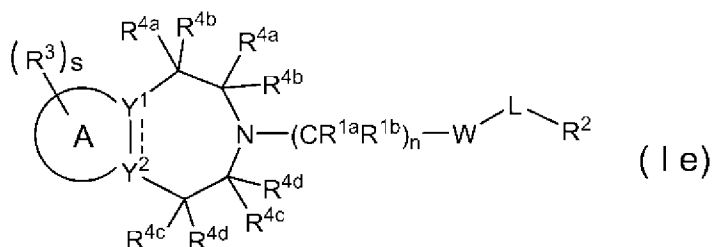
(22)' 上記 (1)' ~ (21)'、(2A)'、および (12A)' のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩を含有する医薬組成物。

(23)' ドーパミンD3受容体拮抗剤である、上記 (22)' 記載の医薬組成物。

(23A)' ドーパミンD3受容体拮抗作用を有する、上記 (22)' 記載の医薬組成物。

[0010] (1)' ' 式 (1e) :

[化35]



(式中、

[化36]



で示される環は、5員芳香族複素環、6員芳香族複素環、5員非芳香族複素環、または6員非芳香族複素環であり；

Y¹およびY²は、それぞれ独立して、炭素原子または窒素原子であり；

Y¹およびY²がともに炭素原子であるとき、破線は、結合の存在または不存在を示し；

Y¹およびY²の少なくとも一方が窒素原子であるとき、破線は、結合の不存在を示し；

R^{4a}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

R^{4b}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

R^{4c}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

R^{4d}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

いずれか1つの R^{4a} といずれか1つの R^{4c} が、一緒になって置換若しくは非置換の(C1-C3)架橋を形成してもよく、該(C1-C3)架橋を構成する炭素原子の1つは酸素原子または窒素原子で置き換えられてもよく；

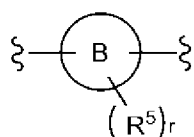
R^{1a} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

R^{1b} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

n は1～4の整数であり；

—W—は、

[化37]



(式中、環Bは、非芳香族炭素環、非芳香族複素環、芳香族炭素環、または芳香族複素環であり；

R^5 は、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルケニルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキニルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のア

ルケニルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルケニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニルアミノ、または置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニルアミノであり；

異なる環構成原子に結合する2つの R^5 は一緒になって、結合または置換若しくは非置換の(C1-C3)架橋を形成してもよく、該(C1-C3)架橋を構成する炭素原子の1つは酸素原子または窒素原子で置き換えられてもよく；

r は0～4の整数である)で示される基、または、
 $-(CR^{1c}R^{1d})_m-$ であり；

R^{1c} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル(ただし、該置換基は、芳香族複素環カルバモイルオ

キシではない)、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり;

R^{1d} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル(ただし、該置換基は、芳香族複素環カルバモイルオキシではない)、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり;

m は、1~3の整数であり;

$-L-$ は、 $-N(R^6)-C(=O)-$ 、 $-C(=O)-N(R^6)-$ 、 $-N(R^6)-SO_2-$ 、または $-SO_2-N(R^6)-$ であり;

R^6 は、水素原子、または置換若しくは非置換のアルキルであり;

R^2 は、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノであり;

R^3 は、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルケニルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキニルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキ

ルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルケニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非

置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、置換若しくは非

置換の非芳香族複素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニルアミノであり；

s は、0～4の整数であり；

ただし、

[化38]



で示される環が5員非芳香族複素環または6員非芳香族複素環であるとき、
 —W—は—(C R^{1c} R^{1d})_m—ではない)で示される化合物、またはその製薬上許容される塩。

ただし、

[化39]



で示される環が5員非芳香族複素環または6員非芳香族複素環であり、Y¹が炭素原子であるとき、該炭素原子には水素原子またはR⁵が結合していてもよく；

[化40]



で示される環が5員非芳香族複素環または6員非芳香族複素環であり、 Y^2 が炭素原子であるとき、該炭素原子には水素原子または R^5 が結合していてもよい。

(2) ' ' -L- が、 $-N(R^6)-C(=O)-$ であり；

環Bが、非芳香族炭素環、非芳香族複素環、または芳香族複素環であり；

nが2～4の整数であり；

mが2である、上記(1)記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(2A) -L- が、 $-N(R^6)-C(=O)-$ 、または $-N(R^6)-SO_2-$ であり；

環Bが、非芳香族炭素環、非芳香族複素環、または芳香族複素環であり；

nが2～4の整数であり；

mが2である、上記(1)' ' 記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(3) ' '

[化41]



で示される環が、5員芳香族複素環、6員芳香族複素環、または5員非芳香族複素環である、上記(1)' '、(2)' '、および(2A)' ' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(4) ' '

[化42]

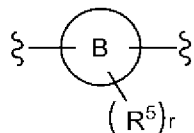


で示される環が、チアゾール環、イミダゾール環、ピラゾール環、オキサゾール環、チオフェン環、ピロール環、フラン環、ピリジン環、ピラジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、またはピロリジン環である、上記(1)' '、

～ (3) ' ' および (2 A) ' ' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(5) ' ' -W- が、

[化43]

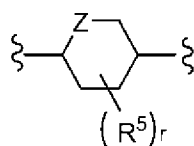


で示される基である、上記 (1) ' ' ～ (4) ' ' 、および (2 A) ' ' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(6) ' ' 環 B が、6 員非芳香族炭素環または 6 員非芳香族複素環である、上記 (1) ' ' ～ (5) ' ' 、および (2 A) ' ' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(7) ' ' -W- が、

[化44]



(式中、Z は炭素原子、酸素原子、または窒素原子であり、その他の記号は前記と同意義)

で示される基である、上記 (1) ' ' ～ (6) ' ' および (2 A) ' ' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(8) ' ' Z が炭素原子または酸素原子である、上記 (7) ' ' に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(9) ' ' R² が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である、上記 (1) ' ' ～ (8) ' ' および (2 A) ' ' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

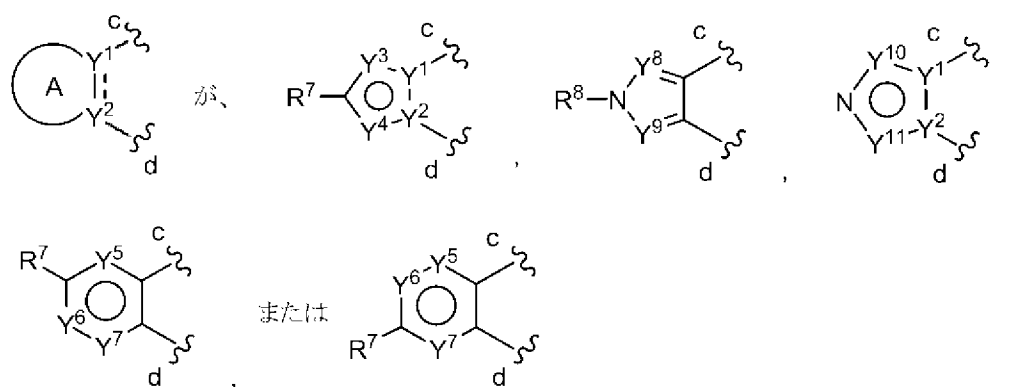
(10) ' ' R³が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルバモイル、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置

換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノである、上記 (1)' ~ (9)' および (2A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(11)' s が、1~3の整数である、上記 (1)' ~ (10)' および (2A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[0011] (12)'

[化45]



(式中、

結合手 c は $CR^{4a}R^{4b}$ に結合し；結合手 d は $CR^{4c}R^{4d}$ に結合し；

Y^3 および Y^4 はそれぞれ独立して、 CR^{9a} 、N、 NR^8 、S、または O であり；

$Y^1 \sim Y^4$ および炭素原子で構成される環は 5 員芳香族複素環であり、該 5

員芳香族複素環を構成する 1 または 2 の原子はヘテロ原子であり；

Y^8 および Y^9 は、それぞれ独立して、 CR^{9a} または N であり；ただし、 Y^8 および Y^9 は、同時に N ではなく；

Y^{10} および Y^{11} は、それぞれ独立して、 CR^{9a} または NR^8 であり； Y^1 、 Y^2 、 Y^{10} 、 Y^{11} および窒素原子で構成される環は 5 員芳香族複素環であり、該 5 員芳香族複素環を構成する 1 または 2 の原子はヘテロ原子であり；

Y^5 は、 CR^{9b} または N であり； Y^6 は、 CR^{9c} または N であり； Y^7 は、 CR^{9d} または N であり； $Y^5 \sim Y^7$ および炭素原子で構成される環は 6 員芳香族複素環であり；該 6 員芳香族複素環を構成する 1 または 2 の原子はヘテロ原子であり；

R^7 は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルバモイル、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非

芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノであり；

R⁸は、水素原子、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルであり；

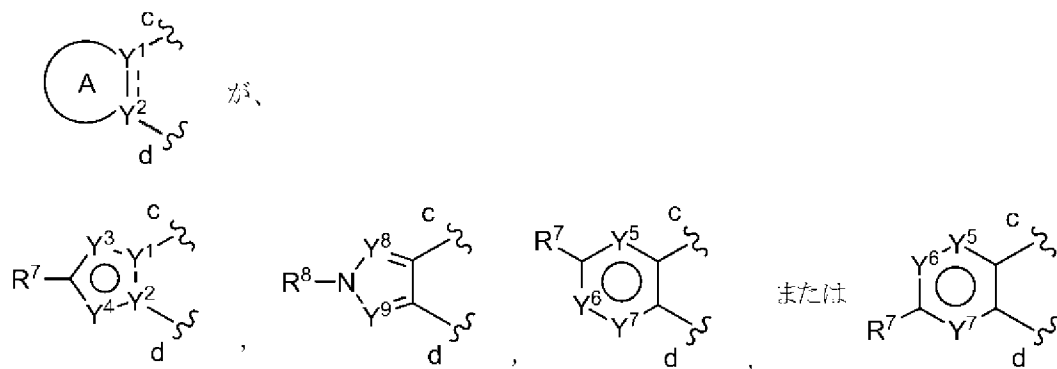
$R^{9a} \sim R^{9d}$ は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルバモイル、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオ

キシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノである)

である、上記 (1)' ~ (11)' および (2A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(12A)'

[化46]



(式中、各記号は (12)' と同意義)

である、上記 (1)' ~ (12)' および (2A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(13)'

族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニルである、上記（１２）' '、（１２Ａ）' '、および（１３）' ' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１５）' ' R^7 が、それぞれ独立して、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノである、上記（１２）' ' ～（１４）' ' および（１２Ａ）' ' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１６）' ' R^8 が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換の

アルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である、上記 (12)' ~ (15)'、および (12A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(17)' $R^{9a} \sim R^{9d}$ が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、または置換若しくは非置換のアルキニルオキシである、上記 (12)' ~ (16)'、および (12A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(18)' R^{1a} および R^{1b} が水素原子である、上記 (1)' ~ (17)'、(2A)'、および (12A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(19)' R^6 が水素原子である、上記 (1)' ~ (18)'、(2A)'、および (12A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(20)' n が2である、上記 (1)' ~ (19)'、(2A)'、および (12A)' のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(21)' 上記 (1)' ~ (20)'、(2A)'、および (12A)' のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩を含有する医薬組成物。

(22)' ドーパミンD3受容体拮抗剤である、上記 (21)' 記載の医薬組成物。

(23)' ドーパミンD3受容体拮抗作用を有する、上記 (21)' 記載の医薬組成物。

[0012] (26) ドーパミンD3受容体の関与する疾患の治療または予防作用を有す

る、上記(22)、(23)、(23A)、(22)'、(23)'、(23A)'、および(21)''～(23)''のいずれかに記載の医薬組成物。

(27) 認知障害、薬物中毒、鬱病、不安症、薬物依存症、ギャンブル依存症、認知症、記憶障害、統合失調症、統合失調感情障害、双極性障害、躁病、精神病性鬱病を含む精神病性障害、偏執症及び妄想を含む精神病、注意欠如・多動症、中毒、および／または強迫性障害の治療または予防作用を有する、上記(22)、(23)、(23A)、(22)'、(23)'、(23A)'、および(21)''～(23)''のいずれかに記載の医薬組成物。

(28) 注意欠如・多動症の治療または予防作用を有する、上記(22)、(23)、(23A)、(22)'、(23)'、(23A)'、および(21)''～(23)''のいずれかに記載の医薬組成物。

(29) 上記(1)～(21)、(21A)、(21B)、(1)'～(21)'、(2A)'、(12A)'、(1)''～(20)'、(2A)''、および(12A)''のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を投与することを特徴とする、D3受容体の関与する疾患の治療または予防方法。

(30) 上記(1)～(21)、(21A)、(21B)、(1)'～(21)'、(2A)'、(12A)'、(1)''～(20)'、(2A)''、および(12A)''のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を投与することを特徴とする、認知障害、薬物中毒、鬱病、不安症、薬物依存症、ギャンブル依存症、認知症、記憶障害、統合失調症、統合失調感情障害、双極性障害、躁病、精神病性鬱病を含む精神病性障害、偏執症及び妄想を含む精神病、注意欠如・多動症、中毒、および／または強迫性障害の治療または予防方法。

(31) 上記(1)～(21)、(21A)、(21B)、(1)'～(21)'、(2A)'、(12A)'、(1)''～(20)'、(2A)''

’ ’、および(12A)’ ’のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を投与することを特徴とする、注意欠如・多動症の治療および／または予防方法。

(32) D3受容体の関与する疾患の治療および／または予防剤を製造するための、上記(1)～(21)、(21A)、(21B)、(1)’～(21)’、(2A)’、(12A)’、(1)’ ’～(20)’ ’、(2A)’ ’、および(12A)’ ’のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩の使用。

(33) 認知障害、薬物中毒、鬱病、不安症、薬物依存症、ギャンブル依存症、認知症、記憶障害、統合失調症、統合失調感情障害、双極性障害、躁病、精神病性鬱病を含む精神病性障害、偏執症及び妄想を含む精神病、注意欠如・多動症、中毒、および／または強迫性障害の治療および／または予防剤を製造するための、上記(1)～(21)、(21A)、(21B)、(1)’～(21)’、(2A)’、(12A)’、(1)’ ’～(20)’ ’、(2A)’ ’、および(12A)’ ’のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩の使用。

(34) 注意欠如・多動症の治療および／または予防剤を製造するための、上記(1)～(21)、(21A)、(21B)、(1)’～(21)’、(2A)’、(12A)’、(1)’ ’～(20)’ ’、(2A)’ ’、および(12A)’ ’のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩の使用。

(35) D3受容体の関与する疾患を治療および／または予防するための、上記(1)～(21)、(21A)、(21B)、(1)’～(21)’、(2A)’、(12A)’、(1)’ ’～(20)’ ’、(2A)’ ’、および(12A)’ ’のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(36) 認知障害、薬物中毒、鬱病、不安症、薬物依存症、ギャンブル依存症、認知症、記憶障害、統合失調症、統合失調感情障害、双極性障害、躁病

、精神病性鬱病を含む精神病性障害、偏執症及び妄想を含む精神病、注意欠如・多動症、中毒、および／または強迫性障害を治療および／または予防するための、上記(1)～(21)、(21A)、(21B)、(1)'～(21)'、(2A)'、(12A)'、(1)''～(20)'、(2A)''、および(12A)''のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(37) 注意欠如・多動症を治療および／または予防するための、上記(1)～(21)、(21A)、(21B)、(1)'～(21)'、(2A)'、(12A)'、(1)''～(20)'、(2A)''、および(12A)''のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[0013] (101) 上記(1)～(21)、(21A)、(21B)、(1)'～(21)'、(2A)'、(12A)'、(1)''～(20)'、(2A)''、および(12A)''のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を含有する、経口投与のための医薬組成物。

(102) 錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤、丸剤、フィルム剤、懸濁剤、乳剤、エリキシル剤、シロップ剤、リモナーデ剤、酒精剤、芳香水剤、エキス剤、煎剤またはチンキ剤である、(101)記載の医薬組成物。

(103) 糖衣錠、フィルムコーティング錠、腸溶性コーティング錠、徐放錠、トローチ錠、舌下錠、バッカル錠、チュアブル錠、口腔内崩壊錠、ドライシロップ、ソフトカプセル剤、マイクロカプセル剤または徐放性カプセル剤である、(102)記載の医薬組成物。

(104) 上記(1)～(21)、(21A)、(21B)、(1)'～(21)'、(2A)'、(12A)'、(1)''～(20)'、(2A)''、(12A)''のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を含有する、非経口投与のための医薬組成物。

(105) 経皮、皮下、静脈内、動脈内、筋肉内、腹腔内、経粘膜、吸入、経鼻、点眼、点耳または腔内投与のための、(104)記載の医薬組成物。

(106) 注射剤、点滴剤、点眼剤、点鼻剤、点耳剤、エアゾール剤、吸入

剤、ローション剤、注入剤、塗布剤、含嗽剤、浣腸剤、軟膏剤、硬膏剤、ゼリー剤、クリーム剤、貼付剤、パップ剤、外用散剤または坐剤である、(104)または(105)記載の医薬組成物。

(107) 上記(1)～(21)、(21A)、(21B)、(1)'～(21)'、(2A)'、(12A)'、(1)''～(20)'、(2A)''、および(12A)''のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を含有する、小児用または高齢者用の医薬組成物。

発明の効果

[0014] 本発明に係る化合物は、D3受容体に対する拮抗作用、および好ましくは高いD3/D2選択性を有し、D3受容体の関与する疾患の治療剤および／または予防剤として有用である。

図面の簡単な説明

[0015] [図1]化合物I-085 (3mg/kg、腹腔内投与) および基剤対照群のラット衝動性抑制作用の試験結果を示す。縦軸は、5日間の総試行回数50回中に大報酬を選択した回数を示す。

発明を実施するための形態

[0016] 以下に本明細書において用いられる各用語の意味を説明する。各用語は特に断りのない限り、単独で用いられる場合も、または他の用語と組み合わせて用いられる場合も、同一の意味で用いられる。

「からなる」という用語は、構成要件のみを有することを意味する。

「含む」という用語は、構成要件に限定されず、記載されていない要素を排除しないことを意味する。

[0017] 「ハロゲン」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、およびヨウ素原子を包含する。フッ素原子、および塩素原子が好ましく、特にフッ素原子が好ましい。

[0018] 「アルキル」とは、炭素数1～15、好ましくは炭素数1～10、より好ましくは炭素数1～6、さらに好ましくは炭素数1～4の直鎖又は分枝状の炭化水素基を包含する。例えば、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロ

ピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*n*-ヘキシル、イソヘキシル、*n*-ヘプチル、イソヘプチル、*n*-オクチル、イソオクチル、*n*-ノニル、*n*-デシル等が挙げられる。

「アルキル」の好ましい態様として、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチルが挙げられる。さらに好ましい態様として、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*tert*-ブチルが挙げられる。

[0019] 「アルケニル」とは、任意の位置に1以上の二重結合を有する、炭素数2～15、好ましくは炭素数2～10、より好ましくは炭素数2～6、さらに好ましくは炭素数2～4の直鎖又は分枝状の炭化水素基を包含する。例えば、ビニル、アリル、プロペニル、イソプロペニル、ブテニル、イソブテニル、プレニル、ブタジエニル、ペンテニル、イソペンテニル、ペンタジエニル、ヘキセニル、イソヘキセニル、ヘキサジエニル、ヘプテニル、オクテニル、ノネニル、デセニル、ウンデセニル、ドデセニル、トリデセニル、テトラデセニル、ペンタデセニル等が挙げられる。

「アルケニル」の好ましい態様として、ビニル、アリル、プロペニル、イソプロペニル、ブテニルが挙げられる。

[0020] 「アルキニル」とは、任意の位置に1以上の三重結合を有する、炭素数2～10、好ましくは炭素数2～8、さらに好ましくは炭素数2～6、さらに好ましくは炭素数2～4の直鎖又は分枝状の炭化水素基を包含する。さらに任意の位置に二重結合を有していてもよい。例えば、エチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニル、ヘプチニル、オクチニル、ノニニル、デシニル等を包含する。

「アルキニル」の好ましい態様として、エチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニルが挙げられる。

[0021] 「芳香族炭素環」とは、単環または2環以上の、環状芳香族炭化水素環を意味する。例えば、ベンゼン環、ナフタレン環、アントラセン環、フェナン

トレン環等が挙げられる。

「芳香族炭素環」の好ましい態様として、ベンゼン環が挙げられる。

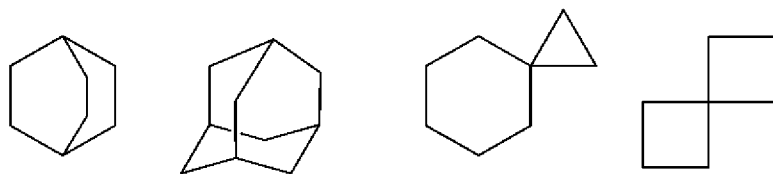
「芳香族炭素環式基」とは、単環または2環以上の、環状芳香族炭化水素基を意味する。例えば、フェニル、ナフチル、アントリル、フェナントリル等が挙げられる。

「芳香族炭素環式基」の好ましい態様として、フェニルが挙げられる。

[0022] 「非芳香族炭素環」とは、単環または2環以上の、環状飽和炭化水素環または環状非芳香族不飽和炭化水素環を意味する。2環以上の非芳香族炭素環は、単環または2環以上の非芳香族炭素環に、上記「芳香族炭素環」における環が縮合したものも包含する。

さらに、「非芳香族炭素環」は、以下のように架橋している環、またはスピロ環も包含する。

[化48]



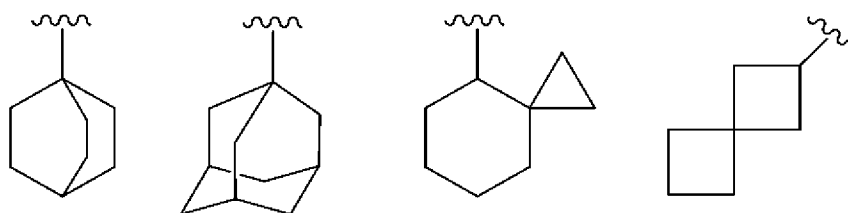
単環の非芳香族炭素環としては、炭素数3～16が好ましく、より好ましくは炭素数3～12、さらに好ましくは炭素数3～6である。例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロオクタン、シクロノナン、シクロデカン、シクロプロペン、シクロブテン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、シクロヘキサジエン等が挙げられる。

2環以上の非芳香族炭素環としては、例えば、インダン、インデン、アセナフタレン、テトラヒドロナフタレン、フルオレン等が挙げられる。

「非芳香族炭素環式基」とは、単環または2環以上の、環状飽和炭化水素基または環状非芳香族不飽和炭化水素基を意味する。2環以上の「非芳香族炭素環式基」は、単環または2環以上の非芳香族炭素環式基に、上記「芳香族炭素環式基」における環が縮合したものも包含する。

さらに、「非芳香族炭素環式基」は、以下のように架橋している基、またはスピロ環を形成する基も包含する。

[化49]



単環の非芳香族炭素環式基としては、炭素数3～16が好ましく、より好ましくは炭素数3～12、さらに好ましくは炭素数3～6である。例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、シクロノニル、シクロデシル、シクロプロペニル、シクロブテニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘプテニル、シクロヘキサジエニル等が挙げられる。

2環以上の非芳香族炭素環式基としては、例えば、インダニル、インデニル、アセナフチル、テトラヒドロナフチル、フルオレニル等が挙げられる。

[0023] 「芳香族複素環」とは、O、SおよびNから任意に選択される同一または異なるヘテロ原子を環内に1以上有する、単環または2環以上の、芳香族環を意味する。

2環以上の芳香族複素環は、単環または2環以上の芳香族複素環に、上記「芳香族炭素環」における環が縮合したものも包含する。

単環の芳香族複素環としては、5～8員が好ましく、より好ましくは5員または6員である。例えば、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、フラン、チオフェン、イソオキサゾール、オキサゾール、オキサジアゾール、イソチアゾール、チアゾール、チアジアゾール等の「5員芳香族複素環」、およびピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン等の「6員芳香族複素環」等が挙げられる。

2環の芳香族複素環としては、例えば、インドール、イソインドール、インダゾール、インドリジン、キノリン、イソキノリン、シンノリン、フタラ

ジン、キナゾリン、ナフチリジン、キノキサリン、プリン、プテリジン、ベンズイミダゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンズオキサゾール、ベンズオキサジアゾール、ベンズイソチアゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾチアジアゾール、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベンゾトリアゾール、ピラゾロピリジン、イミダゾピリジン、トリアゾロピリジン、イミダゾチアゾール、ピラジノピリダジン、オキサゾロピリジン、チアゾロピリジン等が挙げられる。

3環以上の芳香族複素環としては、例えば、カルバゾール、アクリジン、キサンテン、フェノチアジン、フェノキサチン、フェノキサジン、ジベンゾフラン等が挙げられる。

「芳香族複素環式基」とは、O、SおよびNから任意に選択される同一または異なるヘテロ原子を環内に1以上有する、単環または2環以上の、芳香族環式基を意味する。2環以上の芳香族複素環式基は、単環または2環以上の芳香族複素環式基に、上記「芳香族炭素環式基」における環が縮合したものも包含する。

単環の芳香族複素環式基としては、5～8員が好ましく、より好ましくは5員または6員である。例えば、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアゾリル、トリアジニル、テトラゾリル、フリル、チエニル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、イソチアゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル等が挙げられる。

2環の芳香族複素環式基としては、例えば、インドリル、イソインドリル、インダゾリル、インドリジニル、キノリニル、イソキノリニル、シンノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、プリニル、プテリジニル、ベンズイミダゾリル、ベンズイソオキサゾリル、ベンズオキサゾリル、ベンズオキサジアゾリル、ベンズイソチアゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾフリル、イソベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンゾトリアゾリル、ピラゾロピリジル、イミダゾピリジ

ル、トリアゾロピリジル、イミダゾチアゾリル、ピラジノピリダジニル、オキサゾロピリジル、チアゾロピリジル等が挙げられる。

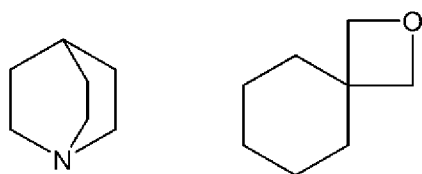
3環以上の芳香族複素環式基としては、例えば、カルバゾリル、アクリジニル、キサンテニル、フェノチアジニル、フェノキサチイニル、フェノキサジニル、ジベンゾフリル等が挙げられる。

[0024] 「非芳香族複素環」とは、O、SおよびNから任意に選択される同一または異なるヘテロ原子を環内に1以上有する、単環または2環以上の、環状非芳香族環を意味する。

2環以上の非芳香族複素環は、単環または2環以上の非芳香族複素環に、上記「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、および／または「芳香族複素環」におけるそれぞれの環が縮合したものも包含する。さらには、2環以上の非芳香族複素環は、単環または2環以上の芳香族複素環に、上記「非芳香族炭素環」における環が縮合したものも包含する。

さらに、「非芳香族複素環」は、以下のように架橋している環、またはスピロ環も包含する。

[化50]



単環の非芳香族複素環としては、3～8員が好ましく、より好ましくは3～6員、より好ましくは5員または6員である。例えば、チアゾリジン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、テトラヒドロフラン、ジヒドロチアゾール、テトラヒドロチアゾール、テトラヒドロイソチアゾール、ジオキサラン、ジオキサリン等の「5員非芳香族複素環」、ジオキサン、チアン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピリジン、テトラヒドロピラン、ジヒドロオキサジン、テトラヒドロピリダジン、ヘキサヒドロピリミジン、チアジン等の「6員非芳香族複素環」、および、チラン、オ

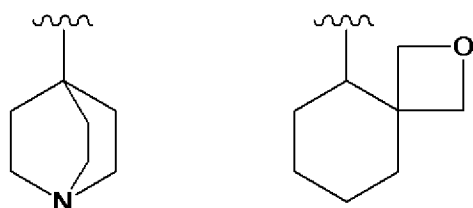
キシラン、オキセタン、オキサチオラン、アゼチジン、ヘキサヒドロアゼピン、テトラヒドロジアゼピン、ジオキサジン、アジリジン、オキセパン、チオラン、チイン等が挙げられる。

2環以上の非芳香族複素環としては、例えば、インドリン、イソインドリン、クロマン、イソクロマン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロイソベンゾフラン、ジヒドロキノリン、ジヒドロイソキノリン、テトラヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン等が挙げられる。

「非芳香族複素環式基」とは、O、SおよびNから任意に選択される同一または異なるヘテロ原子を環内に1以上有する、単環または2環以上の、環状非芳香族環式基を意味する。2環以上の非芳香族複素環式基は、単環または2環以上の非芳香族複素環式基に、上記「芳香族炭素環式基」、「非芳香族炭素環式基」、および／または「芳香族複素環式基」におけるそれぞれの環が縮合したものも包含する。

さらに、「非芳香族複素環式基」は、以下のように架橋している基、またはスピロ環を形成する基も包含する。

[化51]



単環の非芳香族複素環式基としては、3～8員が好ましく、より好ましくは5員または6員である。例えば、ジオキサニル、チイラニル、オキシラニル、オキセタニル、オキサチオラニル、アゼチジニル、チアニル、チアゾリジニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピペリジル、ピペラジニル、モルホリニル、モルホリノ、チオモルホリニル、チオモルホリノ、ジヒドロピリジル、テトラヒドロピリジル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロピラニル、ジヒドロチアゾリル、テトラヒドロチアゾリル、テトラヒドロイソチアゾリル、ジ

ヒドロオキサジニル、ヘキサヒドロアゼピニル、テトラヒドロジアゼピニル、テトラヒドロピリダジニル、ヘキサヒドロピリミジニル、ジオキサラニル、ジオキサジニル、アジリジニル、ジオキサリニル、オキセパニル、チオラニル、チイニル、チアジニル等が挙げられる。

2環以上の非芳香族複素環式基としては、例えば、インドリニル、イソインドリニル、クロマニル、イソクロマニル、ジヒドロベンゾフリル、ジヒドロイソベンゾフリル、ジヒドロキノリル、ジヒドロイソキノリル、テトラヒドロキノリル、テトラヒドロイソキノリル等が挙げられる。

[0025] 「ヒドロキシアルキル」とは、1以上のヒドロキシ基が、上記「アルキル」の炭素原子に結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシプロピル、2-ヒドロキシプロピル、1, 2-ヒドロキシエチル等が挙げられる。

「ヒドロキシアルキル」の好ましい態様として、ヒドロキシメチルが挙げられる。

[0026] 「アルキルオキシ」とは、上記「アルキル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、n-ブチルオキシ、tert-ブチルオキシ、イソブチルオキシ、sec-ブチルオキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等が挙げられる。

「アルキルオキシ」の好ましい態様として、メトキシ、エトキシ、n-プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、tert-ブチルオキシが挙げられる。

[0027] 「アルケニルオキシ」とは、上記「アルケニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、ビニルオキシ、アリルオキシ、1-プロペニルオキシ、2-ブテニルオキシ、2-ペンテニルオキシ、2-ヘキセニルオキシ、2-ヘプテニルオキシ、2-オクテニルオキシ等が挙げられる。

[0028] 「アルキニルオキシ」とは、上記「アルキニル」が酸素原子に結合した基

を意味する。

例えば、エチニルオキシ、1-プロピニルオキシ、2-プロピニルオキシ、2-ブチニルオキシ、2-ペンチニルオキシ、2-ヘキシニルオキシ、2-ヘプチニルオキシ、2-オクチニルオキシ等が挙げられる。

[0029] 「ハロアルキル」とは、1以上の上記「ハロゲン」が上記「アルキル」に結合した基を意味する。例えば、モノフルオロメチル、モノフルオロエチル、モノフルオロプロピル、2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロピル、モノクロロメチル、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、2, 2, 2-トリクロロエチル、1, 2-ジブロモエチル、1, 1, 1-トリフルオロプロパン-2-イル等が挙げられる。

「ハロアルキル」の好ましい態様として、トリフルオロメチル、トリクロロメチルが挙げられる。

[0030] 「ハロアルキルオキシ」とは、上記「ハロアルキル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、モノフルオロメトキシ、モノフルオロエトキシ、トリフルオロメトキシ、トリクロロメトキシ、トリフルオロエトキシ、トリクロロエトキシ等が挙げられる。

「ハロアルキルオキシ」の好ましい態様として、トリフルオロメトキシ、トリクロロメトキシが挙げられる。

[0031] 「アルキルカルボニル」とは、上記「アルキル」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニル、イソプロピルカルボニル、tert-ブチルカルボニル、イソブチルカルボニル、sec-ブチルカルボニル、ペンチルカルボニル、イソペンチルカルボニル、ヘキシルカルボニル等が挙げられる。

「アルキルカルボニル」の好ましい態様として、メチルカルボニル、エチルカルボニル、n-プロピルカルボニルが挙げられる。

[0032] 「アルケニルカルボニル」とは、上記「アルケニル」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、エチレニルカルボニル、プロペニルカルボニル等が挙げられる。

[0033] 「アルキニルカルボニル」とは、上記「アルキニル」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、エチニルカルボニル、プロピニルカルボニル等が挙げられる。

[0034] 「アルキルアミノ」とは、「モノアルキルアミノ」および「ジアルキルアミノ」を包含する。

「モノアルキルアミノ」とは、上記「アルキル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子1個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、イソプロピルアミノ等が挙げられる。

「モノアルキルアミノ」の好ましい態様として、メチルアミノ、エチルアミノが挙げられる。

[0035] 「ジアルキルアミノ」とは、上記「アルキル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子2個と置き換わった基を意味する。2個のアルキル基は、同一でも異なってもよい。例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N, N-ジイソプロピルアミノ、N-メチル-N-エチルアミノ、N-イソプロピル-N-エチルアミノ等が挙げられる。

「ジアルキルアミノ」の好ましい態様として、ジメチルアミノ、ジエチルアミノが挙げられる。

[0036] 「アルキルスルホニル」とは、上記「アルキル」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、tert-ブチルスルホニル、イソブチルスルホニル、sec-ブチルスルホニル等が挙げられる。

「アルキルスルホニル」の好ましい態様として、メチルスルホニル、エチルスルホニルが挙げられる。

[0037] 「アルケニルスルホニル」とは、上記「アルケニル」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、エチレニルスルホニル、プロペニルスルホニル等が挙げられる。

[0038] 「アルキニルスルホニル」とは、上記「アルキニル」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、エチニルスルホニル、プロピニルスルホニル

等が挙げられる。

[0039] 「アルキルカルボニルアミノ」とは、「モノアルキルカルボニルアミノ」および「ジアルキルカルボニルアミノ」を包含する。

「モノアルキルカルボニルアミノ」とは、上記「アルキルカルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルカルボニルアミノ、エチルカルボニルアミノ、プロピルカルボニルアミノ、イソプロピルカルボニルアミノ、*tert*-ブチルカルボニルアミノ、イソブチルカルボニルアミノ、*sec*-ブチルカルボニルアミノ等が挙げられる。

「モノアルキルカルボニルアミノ」の好ましい態様としては、メチルカルボニルアミノ、エチルカルボニルアミノが挙げられる。

[0040] 「ジアルキルカルボニルアミノ」とは、上記「アルキルカルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 2 個と置き換わった基を意味する。2 個のアルキルカルボニル基は、同一でも異なってもよい。例えば、ジメチルカルボニルアミノ、ジエチルカルボニルアミノ、*N,N*-ジイソプロピルカルボニルアミノ等が挙げられる。

「ジアルキルカルボニルアミノ」の好ましい態様として、ジメチルカルボニルアミノ、ジエチルカルボニルアミノが挙げられる。

[0041] 「アルキルイミノ」とは、上記「アルキル」がイミノ基の窒素原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、メチルイミノ、エチルイミノ、*n*-プロピルイミノ、イソプロピルイミノ等が挙げられる。

[0042] 「アルキルオキシイミノ」とは、上記「アルキルオキシ」がイミノ基の窒素原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、メチルオキシイミノ、エチルオキシイミノ、*n*-プロピルオキシイミノ、イソプロピルオキシイミノ等が挙げられる。

[0043] 「アルキルスルホニルアミノ」とは、「モノアルキルスルホニルアミノ」および「ジアルキルスルホニルアミノ」を包含する。

「モノアルキルスルホニルアミノ」とは、上記「アルキルスルホニル」が

アミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、プロピルスルホニルアミノ、イソプロピルスルホニルアミノ、*tert*-ブチルスルホニルアミノ、イソブチルスルホニルアミノ、*sec*-ブチルスルホニルアミノ等が挙げられる。

「モノアルキルスルホニルアミノ」の好ましい態様としては、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノが挙げられる。

[0044] 「ジアルキルスルホニルアミノ」とは、上記「アルキルスルホニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 2 個と置き換わった基を意味する。2 個のアルキルスルホニル基は、同一でも異なってもよい。例えば、ジメチルスルホニルアミノ、ジエチルスルホニルアミノ、N, N-ジイソプロピルスルホニルアミノ等が挙げられる。

「ジアルキルスルホニルアミノ」の好ましい態様として、ジメチルスルホニルアミノ、ジエチルスルホニルアミノが挙げられる。

[0045] 「アルキルカルボニルオキシ」とは、上記「アルキルカルボニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、メチルカルボニルオキシ、エチルカルボニルオキシ、プロピルカルボニルオキシ、イソプロピルカルボニルオキシ、*tert*-ブチルカルボニルオキシ、イソブチルカルボニルオキシ、*sec*-ブチルカルボニルオキシ等が挙げられる。

「アルキルカルボニルオキシ」の好ましい態様としては、メチルカルボニルオキシ、エチルカルボニルオキシが挙げられる。

[0046] 「アルケニルカルボニルオキシ」とは、上記「アルケニルカルボニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、エチレニルカルボニルオキシ、プロペニルカルボニルオキシ等が挙げられる。

[0047] 「アルキニルカルボニルオキシ」とは、上記「アルキニルカルボニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、エチニルカルボニルオキシ、プロピニルカルボニルオキシ等が挙げられる。

[0048] 「アルキルオキシカルボニル」とは、上記「アルキルオキシ」がカルボニ

ル基に結合した基を意味する。例えば、メチルオキシカルボニル、エチルオキシカルボニル、プロピルオキシカルボニル、イソプロピルオキシカルボニル、*tert*-ブチルオキシカルボニル、イソブチルオキシカルボニル、*sec*-ブチルオキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、イソペンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル等が挙げられる。

「アルキルオキシカルボニル」の好ましい態様としては、メチルオキシカルボニル、エチルオキシカルボニル、プロピルオキシカルボニルが挙げられる。

[0049] 「アルケニルオキシカルボニル」とは、上記「アルケニルオキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、エチレニルオキシカルボニル、プロペニルオキシカルボニル等が挙げられる。

[0050] 「アルキニルオキシカルボニル」とは、上記「アルキニルオキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、エチニルオキシカルボニル、プロピニルオキシカルボニル等が挙げられる。

[0051] 「アルキルスルファニル」とは、上記「アルキル」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、メチルスルファニル、エチルスルファニル、*n*-プロピルスルファニル、イソプロピルスルファニル等が挙げられる。

[0052] 「アルケニルスルファニル」とは、上記「アルケニル」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、エチレニルスルファニル、プロペニルスルファニル等が挙げられる。

[0053] 「アルキニルスルファニル」とは、上記「アルキニル」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、エチニルスルファニル、プロピニルスルファニル等が挙げられる。

[0054] 「アルキルスルフィニル」とは、上記「アルキル」がスルフィニル基に結合した基を意味する。例えば、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、*n*-プロピルスルフィニル、イソプロピルスルフィニル等が挙げられる。

[0055] 「アルケニルスルフィニル」とは、上記「アルケニル」がスルフィニル基

に結合した基を意味する。例えば、エチレニルスルフィニル、プロペニルスルフィニル等が挙げられる。

[0056] 「アルキニルスルフィニル」とは、上記「アルキニル」がスルフィニル基に結合した基を意味する。例えば、エチニルスルフィニル、プロピニルスルフィニル等が挙げられる。

[0057] 「アルキルカルバモイル」とは、「モノアルキルカルバモイル」および「ジアルキルカルバモイル」を包含する。

「モノアルキルカルバモイル」とは、上記「アルキル」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル等が挙げられる。

[0058] 「ジアルキルカルバモイル」とは、上記「アルキル」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子 2 個と置き換わった基を意味する。2 個のアルキル基は、同一でも異なってもよい。例えば、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル等が挙げられる。

[0059] 「アルキルスルファモイル」とは、「モノアルキルスルファモイル」および「ジアルキルスルファモイル」を包含する。

「モノアルキルスルファモイル」とは、上記「アルキル」がスルファモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルスルファモイル、ジメチルスルファモイル等が挙げられる。

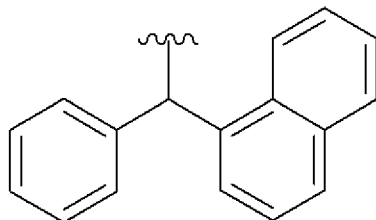
[0060] 「ジアルキルスルファモイル」とは、上記「アルキル」がスルファモイル基の窒素原子と結合している水素原子 2 個と置き換わった基を意味する。2 個のアルキル基は、同一でも異なってもよい。例えば、ジメチルスルファモイル、ジエチルスルファモイル等が挙げられる。

[0061] 「芳香族炭素環アルキル」、「非芳香族炭素環アルキル」、「芳香族複素環アルキル」、および「非芳香族複素環アルキル」のアルキル部分も、上記「アルキル」と同様である。

[0062] 「芳香族炭素環アルキル」とは、1 以上の上記「芳香族炭素環式基」で置

換されているアルキルを意味する。例えば、ベンジル、フェネチル、フェニルプロピル、ベンズヒドリル、トリチル、ナフチルメチル、以下に示される基

[化52]

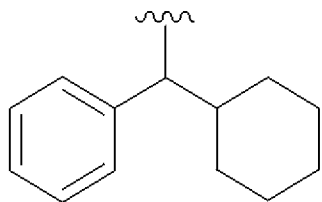


等が挙げられる。

「芳香族炭素環アルキル」の好ましい態様としては、ベンジル、フェネチル、ベンズヒドリルが挙げられる。

[0063] 「非芳香族炭素環アルキル」とは、1 以上の上記「非芳香族炭素環式基」で置換されているアルキルを意味する。また、「非芳香族炭素環アルキル」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」で置換されている「非芳香族炭素環アルキル」も包含する。例えば、シクロプロピルメチル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、以下に示される基

[化53]

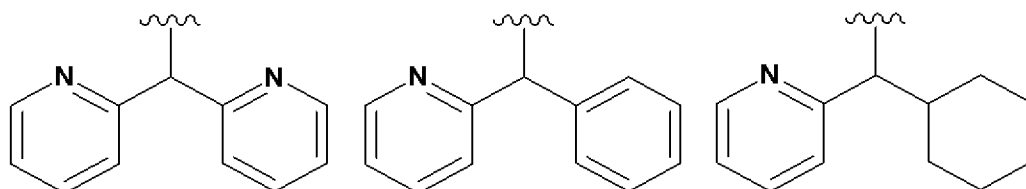


等が挙げられる。

[0064] 「芳香族複素環アルキル」とは、1 以上の上記「芳香族複素環式基」で置換されているアルキルを意味する。また、「芳香族複素環アルキル」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」および／または「非芳香族炭素環式基」で置換されている「芳香族複素環アルキル」も包含する。例えば、ピリジルメチル、フラニルメチル、イミダゾリルメチル、インドリルメチル、ペ

ンゾチオフェニルメチル、オキサゾリルメチル、イソキサゾリルメチル、チアゾリルメチル、イソチアゾリルメチル、ピラゾリルメチル、イソピラゾリルメチル、ピロリジニルメチル、ベンズオキサゾリルメチル、以下に示される基

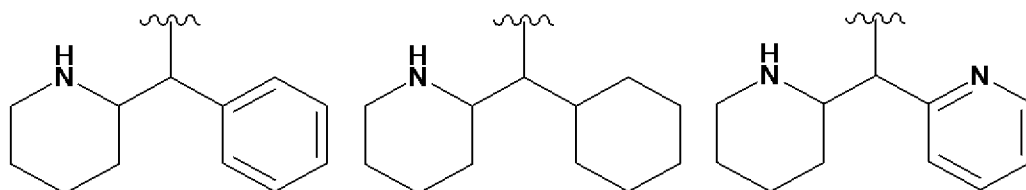
[化54]



等が挙げられる。

[0065] 「非芳香族複素環アルキル」とは、1 以上の上記「非芳香族複素環式基」で置換されているアルキルを意味する。また、「非芳香族複素環アルキル」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」、「非芳香族炭素環式基」および／または「芳香族複素環式基」で置換されている「非芳香族複素環アルキル」も包含する。例えば、テトラヒドロピラニルメチル、モルホリニルエチル、ピペリジニルメチル、ピペラジニルメチル、以下に示される基

[化55]



等が挙げられる。

[0066] 「芳香族炭素環オキシ」、「芳香族炭素環アミノ」、「芳香族炭素環スルファニル」、「芳香族炭素環カルボニル」、「芳香族炭素環スルホニル」、「芳香族炭素環カルボニルオキシ」、「芳香族炭素環スルホニルオキシ」、「芳香族炭素環オキシカルボニル」、「芳香族炭素環オキシスルホニル」、「芳香族炭素環カルバモイル」、「芳香族炭素環スルファモイル」、「芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「芳香族炭素環スルホニルアミノ」、および「芳香族炭素環オキシカルボニルアミノ」の「芳香族炭素環」部分も、上記

「芳香族炭素環式基」と同様である。

「芳香族炭素環オキシ」とは、「芳香族炭素環」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、フェニルオキシ、ナフチルオキシ等が挙げられる。

「芳香族炭素環アミノ」とは、「芳香族炭素環」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子1個と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルアミノ、ナフチルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族炭素環スルファニル」とは、「芳香族炭素環」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルスルファニル、ナフチルスルファニル等が挙げられる。

「芳香族炭素環カルボニル」とは、「芳香族炭素環」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、フェニルカルボニル、ナフチルカルボニル等が挙げられる。

「芳香族炭素環スルホニル」とは、「芳香族炭素環」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、フェニルスルホニル、ナフチルスルホニル等が挙げられる。

「芳香族炭素環カルボニルオキシ」とは、上記「芳香族炭素環カルボニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、フェニルカルボニルオキシ、ナフチルカルボニルオキシ等が挙げられる。

「芳香族炭素環スルホニルオキシ」とは、上記「芳香族炭素環スルホニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、フェニルスルホニルオキシ、ナフチルスルホニルオキシ等が挙げられる。

「芳香族炭素環オキシカルボニル」とは、上記「芳香族炭素環オキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、フェニルオキシカルボニル、ナフチルオキシカルボニル等が挙げられる。

「芳香族炭素環オキシスルホニル」とは、上記「芳香族炭素環オキシ」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、フェニルオキシスルホニル

、ナフチルオキシスルホニル等が挙げられる。

「芳香族炭素環カルバモイル」とは、「芳香族炭素環」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルカルバモイル、ナフチルカルバモイル等が挙げられる。さらに、カルバモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族炭素環スルファモイル」とは、「芳香族炭素環」がスルファモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルスルファモイル、ナフチルスルファモイル等が挙げられる。さらに、スルファモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族炭素環カルボニルアミノ」とは、上記「芳香族炭素環カルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルカルボニルアミノ、ナフチルカルボニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族炭素環スルホニルアミノ」とは、上記「芳香族炭素環スルホニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルスルホニルアミノ、ナフチルスルホニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族炭素環オキシカルボニルアミノ」とは、上記「芳香族炭素環オキシカルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルオキシカルボニルアミノ、ナフチルオキシカルボニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

[0067] 「非芳香族炭素環オキシ」、「非芳香族炭素環アミノ」、「非芳香族炭素

環スルファニル」、「非芳香族炭素環カルボニル」、「非芳香族炭素環スルホニル」、「非芳香族炭素環カルボニルオキシ」、「非芳香族炭素環スルホニルオキシ」、「非芳香族炭素環オキシカルボニル」、「非芳香族炭素環オキシスルホニル」、「非芳香族炭素環カルバモイル」、「非芳香族炭素環スルファモイル」、「非芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「非芳香族炭素環スルホニルアミノ」、および「非芳香族炭素環オキシカルボニルアミノ」の「非芳香族炭素環」部分も、上記「非芳香族炭素環式基」と同様である。

「非芳香族炭素環オキシ」とは、「非芳香族炭素環」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルオキシ、シクロヘキシルオキシ、シクロヘキセニルオキシ等が挙げられる。

「非芳香族炭素環アミノ」とは、「非芳香族炭素環」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルアミノ、シクロヘキシルアミノ、シクロヘキセニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族炭素環スルファニル」とは、「非芳香族炭素環」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルスルファニル、シクロヘキシルスルファニル、シクロヘキセニルスルファニル等が挙げられる。

「非芳香族炭素環カルボニル」とは、「非芳香族炭素環」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルカルボニル、シクロヘキシルカルボニル、シクロヘキセニルカルボニル等が挙げられる。

「非芳香族炭素環スルホニル」とは、「非芳香族炭素環」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルスルホニル、シクロヘキシルスルホニル、シクロヘキセニルスルホニル等が挙げられる。

「非芳香族炭素環カルボニルオキシ」とは、上記「非芳香族炭素環カルボニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルカルボニルオキシ、シクロヘキシルカルボニルオキシ、シクロヘキセニルカルボニ

ルオキシ等が挙げられる。

「非芳香族炭素環スルホニルオキシ」とは、上記「非芳香族炭素環スルホニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルスルホニルオキシ、シクロヘキシルスルホニルオキシ、シクロヘキセニルスルホニルオキシ等が挙げられる。

「非芳香族炭素環オキシカルボニル」とは、上記「非芳香族炭素環オキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルオキシカルボニル、シクロヘキシルオキシカルボニル、シクロヘキセニルオキシカルボニル等が挙げられる。

「非芳香族炭素環オキシスルホニル」とは、上記「非芳香族炭素環オキシ」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルオキシスルホニル、シクロヘキシルオキシスルホニル、シクロヘキセニルオキシスルホニル等が挙げられる。

「非芳香族炭素環カルバモイル」とは、「非芳香族炭素環」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルカルバモイル、シクロヘキシルカルバモイル、シクロヘキセニルカルバモイル等が挙げられる。さらに、カルバモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族炭素環スルファモイル」とは、「非芳香族炭素環」がスルファモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルスルファモイル、シクロヘキシルスルファモイル、シクロヘキセニルスルファモイル等が挙げられる。さらに、スルファモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族炭素環カルボニルアミノ」とは、上記「非芳香族炭素環カルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルカルボニルアミノ、シクロヘキシルカ

ルボニルアミノ、シクロヘキセニルカルボニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族炭素環スルホニルアミノ」とは、上記「非芳香族炭素環スルホニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルスルホニルアミノ、シクロヘキシルスルホニルアミノ、シクロヘキセニルスルホニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族炭素環オキシカルボニルアミノ」とは、上記「非芳香族炭素環オキシカルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルオキシカルボニルアミノ、シクロヘキシルオキシカルボニルアミノ、シクロヘキセニルオキシカルボニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

[0068] 「芳香族複素環オキシ」、「芳香族複素環アミノ」、「芳香族複素環スルファニル」、「芳香族複素環カルボニル」、「芳香族複素環スルホニル」、「芳香族複素環カルボニルオキシ」、「芳香族複素環スルホニルオキシ」、「芳香族複素環オキシカルボニル」、「芳香族複素環オキシスルホニル」、「芳香族複素環カルバモイル」、「芳香族複素環スルファモイル」、「芳香族複素環カルボニルアミノ」、「芳香族複素環スルホニルアミノ」、および「芳香族複素環オキシカルボニルアミノ」の「芳香族複素環」部分も、上記「芳香族複素環式基」と同様である。

「芳香族複素環オキシ」とは、「芳香族複素環」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、ピリジルオキシ、オキサゾリルオキシ等が挙げられる。

「芳香族複素環アミノ」とは、「芳香族複素環」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジル

アミノ、オキサゾリルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族複素環スルファニル」とは、「芳香族複素環」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルスルファニル、オキサゾリルスルファニル等が挙げられる。

「芳香族複素環カルボニル」とは、「芳香族複素環」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、ピリジルカルボニル、オキサゾリルカルボニル等が挙げられる。

「芳香族複素環スルホニル」とは、「芳香族複素環」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、ピリジルスルホニル、オキサゾリルスルホニル等が挙げられる。

「芳香族複素環カルボニルオキシ」とは、上記「芳香族複素環カルボニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、ピリジルカルボニルオキシ、オキサゾリルカルボニルオキシ等が挙げられる。

「芳香族複素環スルホニルオキシ」とは、上記「芳香族複素環スルホニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、ピリジルスルホニルオキシ、オキサゾリルスルホニルオキシ等が挙げられる。

「芳香族複素環オキシカルボニル」とは、上記「芳香族複素環オキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、ピリジルオキシカルボニル、オキサゾリルオキシカルボニル等が挙げられる。

「芳香族複素環オキシスルホニル」とは、上記「芳香族複素環オキシ」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、ピリジルオキシスルホニル、オキサゾリルオキシスルホニル等が挙げられる。

「芳香族複素環カルバモイル」とは、「芳香族複素環」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子1個と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルカルバモイル、オキサゾリルカルバモイル等が挙げられる。さらに、カルバモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上

記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族複素環スルファモイル」とは、「芳香族複素環」がスルファモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルスルファモイル、オキサゾリルスルファモイル等が挙げられる。さらに、スルファモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族複素環カルボニルアミノ」とは、上記「芳香族複素環カルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルカルボニルアミノ、オキサゾリルカルボニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族複素環スルホニルアミノ」とは、上記「芳香族複素環スルホニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルスルホニルアミノ、オキサゾリルスルホニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族複素環オキシカルボニルアミノ」とは、上記「芳香族複素環オキシカルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルオキシカルボニルアミノ、オキサゾリルオキシカルボニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

[0069] 「非芳香族複素環オキシ」、「非芳香族複素環アミノ」、「非芳香族複素環スルファニル」、「非芳香族複素環カルボニル」、「非芳香族複素環スルホニル」、「非芳香族複素環カルボニルオキシ」、「非芳香族複素環スルホニルオキシ」、「非芳香族複素環オキシカルボニル」、「非芳香族複素環オキシスルホニル」、「非芳香族複素環カルバモイル」、「非芳香族複素環スルファモイル」、「非芳香族複素環カルボニルアミノ」、「非芳香族複素環

スルホニルアミノ」、および「非芳香族複素環オキシカルボニルアミノ」の「非芳香族複素環」部分も、上記「非芳香族複素環式基」と同様である。

「非芳香族複素環オキシ」とは、「非芳香族複素環」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルオキシ、テトラヒドロフリルオキシ等が挙げられる。

「非芳香族複素環アミノ」とは、「非芳香族複素環」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルアミノ、テトラヒドロフリルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族複素環スルファニル」とは、「非芳香族複素環」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルスルファニル、テトラヒドロフリルスルファニル等が挙げられる。

「非芳香族複素環カルボニル」とは、「非芳香族複素環」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルカルボニル、テトラヒドロフリルカルボニル等が挙げられる。

「非芳香族複素環スルホニル」とは、「非芳香族複素環」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルスルホニル、テトラヒドロフリルスルホニル等が挙げられる。

「非芳香族複素環カルボニルオキシ」とは、上記「非芳香族複素環カルボニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルカルボニルオキシ、テトラヒドロフリルカルボニルオキシ等が挙げられる。

「非芳香族複素環スルホニルオキシ」とは、上記「非芳香族複素環スルホニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルスルホニルオキシ、テトラヒドロフリルスルホニルオキシ等が挙げられる。

「非芳香族複素環オキシカルボニル」とは、上記「非芳香族複素環オキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルオキシカル

ルボニル、テトラヒドロフリルオキシカルボニル等が挙げられる。

「非芳香族複素環オキシスルホニル」とは、上記「非芳香族複素環オキシ」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルオキシスルホニル、テトラヒドロフリルオキシスルホニル等が挙げられる。

「非芳香族複素環カルバモイル」とは、「非芳香族複素環」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルカルバモイル、テトラヒドロフリルカルバモイル等が挙げられる。さらに、カルバモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族複素環スルファモイル」とは、「非芳香族複素環」がスルファモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルスルファモイル、テトラヒドロフリルスルファモイル等が挙げられる。さらに、スルファモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族複素環カルボニルアミノ」とは、上記「非芳香族複素環カルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルカルボニルアミノ、テトラヒドロフリルカルボニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

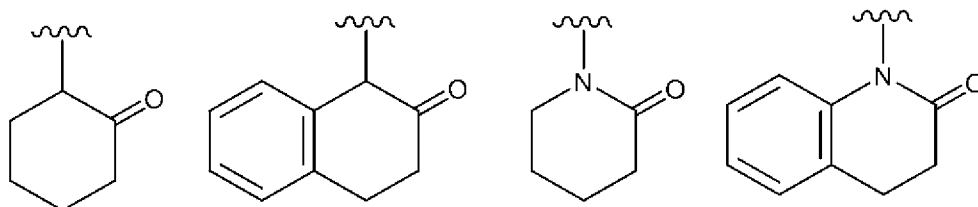
「非芳香族複素環スルホニルアミノ」とは、上記「非芳香族複素環スルホニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルスルホニルアミノ、テトラヒドロフリルスルホニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族複素環オキシカルボニルアミノ」とは、上記「非芳香族複素環オキシカルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルオキシカルボニルアミノ、テトラヒドロフリルオキシカルボニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミ

ノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」と置き換わっていてもよい。

[0070] また、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」は「オキシ」で置換されていてもよい。この場合、以下のように炭素原子上の2個の水素原子が置換されている基を意味する。

[化56]



[0071] 上記、「非芳香族炭素環オキシ」、「非芳香族炭素環アミノ」、「非芳香族炭素環スルファニル」、「非芳香族炭素環カルボニル」、「非芳香族炭素環スルホニル」、「非芳香族炭素環カルボニルオキシ」、「非芳香族炭素環スルホニルオキシ」、「非芳香族炭素環オキシカルボニル」、「非芳香族炭素環オキシスルホニル」、「非芳香族炭素環カルバモイル」、「非芳香族炭素環スルファモイル」、「非芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「非芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「非芳香族炭素環オキシカルボニルアミノ」、「非芳香族複素環オキシ」、「非芳香族複素環アミノ」、「非芳香族複素環スルファニル」、「非芳香族複素環カルボニル」、「非芳香族複素環スルホニル」、「非芳香族複素環カルボニルオキシ」、「非芳香族複素環スルホニルオキシ」、「非芳香族複素環オキシカルボニル」、「非芳香族複素環オキシスルホニル」、「非芳香族複素環カルバモイル」、「非芳香族複素環スルファモイル」、「非芳香族複素環カルボニルアミノ」、「非芳香族複素環スルホニルアミノ」、および「非芳香族複素環オキシカルボニルアミノ」の非芳香族炭素環、および非芳香族複素環部分も上記と同様に「オキシ」で置換されていてもよい。

[0072] 「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル

」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルファモイル」、「置換若しくは非置換のアルキニルスルファモイル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカル

ボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニルアミノ」、および「置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニルアミノ」の置換基としては、以下の置換基群C 1が挙げられる。これらから選択される1以上の基で置換されていてもよい。

[0073] 置換基群C 1：ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、ニトロ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルケニルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキニルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルアミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルケニルアミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキニルアミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルスルファニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルケニルスルファニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキニルスルファニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルイミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルオキシイミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルカルボニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルスルホニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルカルボニルアミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルスルホニルアミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルカルバモイル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルスルファモイル、置換基群B 1から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群B 1'から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群B 1から選択される1以上の基で

置換されていてもよい芳香族複素環式基、置換基群B 1' から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族複素環式基、置換基群B 1 から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族炭素環オキシ、置換基群B 1' から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族炭素環オキシ、置換基群B 1 から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族複素環オキシ、置換基群B 1' から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族複素環オキシ、置換基群B 1 から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族炭素環スルファニル、置換基群B 1' から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族炭素環スルファニル、置換基群B 1 から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族複素環スルファニル、置換基群B 1' から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族複素環スルファニル、置換基群B 1 から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族炭素環アミノ、置換基群B 1' から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族炭素環アミノ、置換基群B 1 から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族複素環アミノ、および置換基群B 1' から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族複素環アミノ。

[0074] 置換基群A：ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、およびニトロ。

置換基群Aの一態様としては、ハロゲンおよびヒドロキシが挙げられる。

置換基群Aの一態様としては、ハロゲンが挙げられる。

[0075] 置換基群B 1：ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、ニトロ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルケニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルケニル

オキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキニルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルアミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルケニルアミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキニルアミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルスルファニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルケニルスルファニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキニルスルファニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルカルボニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルスルホニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルカルボニルアミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルスルホニルアミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルカルバモイル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルスルファモイル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルカルボニルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルスルホニルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルオキシスルホニル；および芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、非芳香族複素環式基、芳香族炭素環アルキル、非芳香族炭素環アルキル、芳香族複素環アルキル、非芳香族複素環アルキル、芳香族炭素環オキシ、非芳香族炭素環オキシ、芳香族複素環オキシ、非芳香族複素環オキシ、芳香族炭素環アミノ、非芳香族炭素環アミノ、芳香族複素環アミノおよび非芳香族複素環アミノ（それぞれの芳香族炭素環、非芳香族炭素環、芳香族複素環および非芳香族複素環はハロゲン、アルキル、ヒドロキシおよびアルキルオキシから選択される1以上の基で置換されていてもよい）。

[0076] 置換基群B 1' : オキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、ニトロ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルケニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルケニルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキニルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルアミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルケニルアミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキニルアミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルスルファニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルケニルスルファニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキニルスルファニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルカルボニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルスルホニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルカルボニルアミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルスルホニルアミノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルカルバモイル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルスルファモイル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルカルボニルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルスルホニルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルオキシスルホニル；および芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、非芳香族複素環

式基、芳香族炭素環アルキル、非芳香族炭素環アルキル、芳香族複素環アルキル、非芳香族複素環アルキル、芳香族炭素環オキシ、非芳香族炭素環オキシ、芳香族複素環オキシ、非芳香族複素環オキシ、芳香族炭素環アミノ、非芳香族炭素環アミノ、芳香族複素環アミノおよび非芳香族複素環アミノ（それぞれの芳香族炭素環、非芳香族炭素環、芳香族複素環および非芳香族複素環はハロゲン、アルキル、ヒドロキシおよびアルキルオキシから選択される1以上の基で置換されていてもよい）。

[0077] $R^{1a} \sim R^{1d}$ および $R^{4a} \sim R^{4d}$ における「置換若しくは非置換のアルキル」および「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」；
 R^6 における「置換若しくは非置換のアルキル」；および、
 R^5 における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルスル

ホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルファモイル」、「置換若しくは非置換のアルキニルスルファモイル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニルアミノ」、および「置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニルアミノ」

の好ましい置換基としては、例えば、置換基群Aが挙げられる。これらから選択される1以上の基で置換されていてもよい。

[0078] R^2 における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキニルアミノ」；

R^3 における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルス

ルファニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルファモイル」、「置換若しくは非置換のアルキニルスルファモイル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニルアミノ」、および「置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニルアミノ」；

R⁷およびR^{9a}～R^{9d}における、「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ」；および、

R⁸における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル」の置換基としては、例えば、置換基群C 1が挙げられ、好ましくは、置換基群C 2が挙げられる。これらから選択される1以上の基で置換されていてもよい。

[0079] 置換基群C 2：ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルケニルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキニルオキシ、置換基群B 2から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族炭素環式基

、置換基群B 2' から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群B 2から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族複素環式基、置換基群B 2' から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族複素環式基、置換基群B 2から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族炭素環オキシ、置換基群B 2' から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族炭素環オキシ、置換基群B 2から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族複素環オキシ、置換基群B 2' から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族複素環オキシ。

置換基群C 2の一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルケニルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキニルオキシ、置換基群B 2から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群B 2' から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群B 2から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族複素環式基、および置換基群B 2' から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族複素環式基が挙げられる。

置換基群C 2の一態様としては、ハロゲンが挙げられる。

置換基群C 2の一態様としては、（アルキル；ハロアルキル；ヒドロキシアルキル；アルキルオキシおよびハロアルキルオキシ）から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族複素環式基が挙げられる。

[0080] 置換基群B 2：ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルケニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキニル、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルオキシ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルケニルオキシ、置換基群Aから

選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアルキニルオキシ、置換基群 A から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアルキルスルホニル。

置換基群 B 2 の一態様としては、ハロゲンが挙げられる。

置換基群 B 2 の一態様としては、アルキル、ハロアルキル、およびヒドロキシアルキルが挙げられる。

[0081] 置換基群 B 2' : オキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、置換基群 A から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアルキル、置換基群 A から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアルケニル、置換基群 A から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアルキニル、置換基群 A から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアルキルオキシ、置換基群 A から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアルケニルオキシ、置換基群 A から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアルキニルオキシ、置換基群 A から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアルキルスルホニル。

置換基群 B 2' の一態様としては、ハロゲンが挙げられる。

置換基群 B 2' の一態様としては、オキシ、アルキル、ハロアルキル、およびヒドロキシアルキルが挙げられる。

[0082] 「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環

オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニルアミノ」、および「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニルアミノ」の「芳香族炭素環」および「芳香族複素環」の環上の置換基としては、例えば、置換基群B 1が挙げられ、好ましくは、置換基群B 2が挙げられる。これらから選択される1以上の基で置換されていてもよい。

- [0083] 「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルオキシ」

香族複素環スルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニルアミノ」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニルアミノ」の「非芳香族炭素環」および「非芳香族複素環」の環上の置換基としては、例えば、置換基群B 1' が挙げられ、好ましくは、置換基群B 2' が挙げられる。これらから選択される1以上の基で置換されていてもよい。

[0084] R²における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、および「置換若しくは非置換のアルキニル」の好ましい置換基としては、(ハロゲン；シアノ；アルキル；ハロアルキル；アルキルオキシ；ハロアルキルオキシ)から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族複素環式基、(ハロゲン；シアノ；アルキル；ハロアルキル)から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族炭素環式基、(オキシ；ハロゲン；アルキル；ハロアルキル)から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族複素環式基、ハロゲンで置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、(ハロゲン；アルキル；ハロアルキル)から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族複素環オキシ、(ハロゲン；アルキル；ハロアルキル)から選択される1以上の基で置換されていてもよい芳香族炭素環オキシ、ハロゲン、アルキルオキシ、または、ハロアルキルオキシが挙げられる。

R²における「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」および「置換若し

くは非置換の芳香族炭素環式基」の好ましい置換基としては、ハロゲン、（ハロゲンで置換されていてもよい芳香族炭素環式基；ハロゲン；アルキルオキシ；ハロアルキルオキシ）から選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルが挙げられる。

R²における「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」および「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」の好ましい置換基としては、オキソ、ハロゲン、または（ハロゲン；アルキルオキシ；ハロアルキルオキシ；非芳香族炭素環式基）から選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルが挙げられる。

[0085] R³およびR⁷における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、及び「置換若しくは非置換のアルキニル」の好ましい置換基としては、ハロゲン、ヒドロキシ、非芳香族炭素環式基、アルキルオキシ、またはハロアルキルオキシが挙げられる。

R³およびR⁷における「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、及び「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」の好ましい置換基としては、ハロゲンで置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、非芳香族複素環式基、芳香族炭素環式基、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アルキルオキシ、またはハロアルキルオキシが挙げられる。

R³およびR⁷における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、及び「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」の好ましい置換基としては、ハロゲン、アルキル、またはハロアルキルが挙げられる。

R³およびR⁷における「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」の好ましい置換基としては、オキソ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アルキル、ハロアルキル、アルキルオキシ、またはハロアルキルオキシが挙げられる。

R³およびR⁷における「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」の好ましい置換基としては、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルキルオキ

シ、またはハロアルキルオキシが挙げられる。

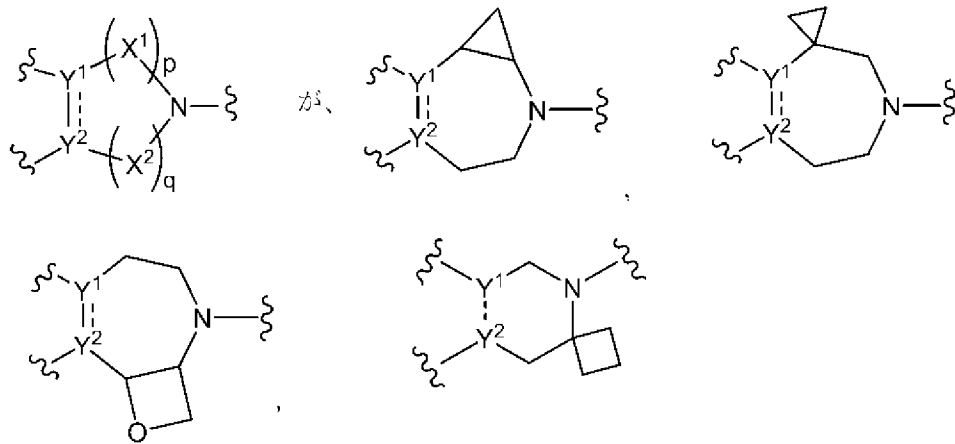
R³およびR⁷における「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルケニルアミノ」、および「置換若しくは非置換のアルキニルアミノ」の好ましい置換基としては、ハロゲン、シアノ、アルキルオキシ、またはハロアルキルオキシが挙げられる。

R³およびR⁷における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ」の好ましい置換基としては、ハロゲン、シアノ、アルキル、ハロアルキル、アルキルオキシ、またはハロアルキルオキシが挙げられる。

[0086] R⁸およびR^{9a}～R^{9d}における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、及び「置換若しくは非置換のアルキニル」の好ましい置換基としては、ハロゲンが挙げられる。

[0087] 「いずれか1つのR^{4a}といずれか1つのR^{4c}が、一緒になって置換若しくは非置換の(C1-C3)架橋を形成してもよく、該(C1-C3)架橋を構成する炭素原子の1つが窒素原子で置き換えられてもよい」とき、該窒素原子には水素原子またはアルキルが結合していてもよく、該(C1-C3)架橋を構成する炭素原子は、アルキルまたはハロゲンで置換されていてもよい。例えば、

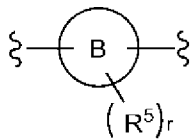
[化58]



ここで、該3員～5員非芳香族炭素環または該3員～5員非芳香族複素環の置換基としては、置換基群B 2' が挙げられる。

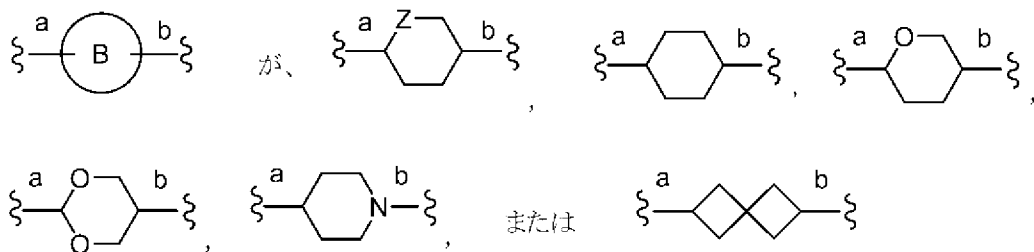
[0089] -W-が、

[化59]



である場合、置換基R⁵は、置換可能な環構成原子のいずれに置換していてもよい。例えば、

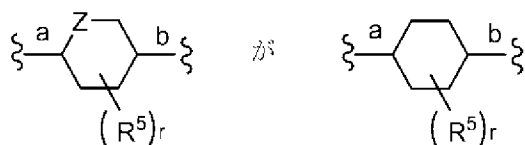
[化60]



である場合、置換基R⁵は、置換可能な環構成原子のいずれに置換していてもよい。

ここで、Zが炭素原子である場合とは、

[化61]

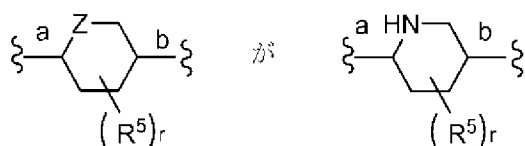


(式中、各記号は前記と同意義)

であり、環を構成する炭素原子のいずれに R⁵ が置換していてもよい。

また、Z が窒素原子である場合とは、

[化62]

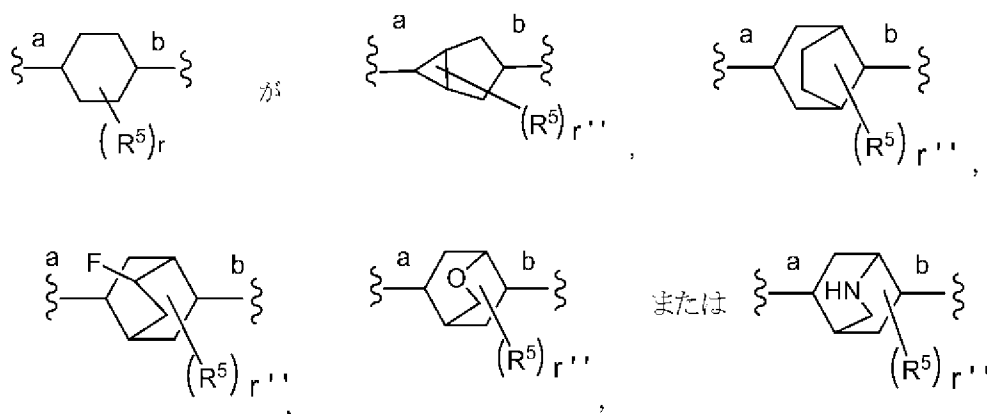


(式中、各記号は前記と同意義)

であり、該窒素原子には水素原子またはアルキルが結合していてもよく、環を構成する炭素原子のいずれに R⁵ が置換していてもよい。

[0090] 「異なる環構成原子に結合する 2 つの R⁵ が一緒になって、結合または置換若しくは非置換の (C 1 - C 3) 架橋を形成してもよく、該 (C 1 - C 3) 架橋を構成する炭素原子の 1 つが酸素原子または窒素原子で置き換えられてもよい」とき、該窒素原子には水素原子またはアルキルが結合していてもよく、該 (C 1 - C 3) 架橋を構成する炭素原子は、アルキルまたはハロゲンで置換されていてもよい。例えば、

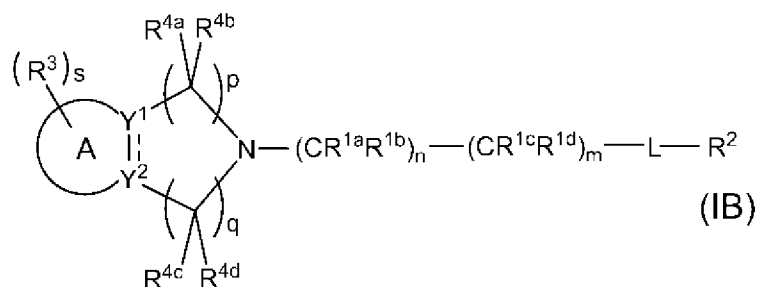
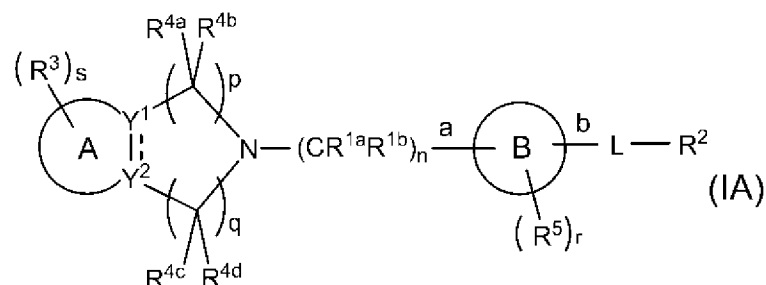
[化63]



(式中、 r' は、0～2の整数であり、 R^5 は前記と同意義)
であることを包含する。

[0091] 式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩の具体的実施形態を、以下に例示する。以下の式(IA)および(IB)：

[化64]



(式中、結合手 a は $-(CR^1aR^1b)_n-$ に結合し；結合手 b は $-L-$ に結合し、その他の各記号は前記と同意義である)

で示される化合物またはその製薬上許容される塩。

[0092] 式(1)、式(1e)、(IA)若しくは(IB)で示される化合物、またはその製薬上許容される塩において、各置換基の具体例を以下に示す。式(1)、(IA)若しくは(IB)で示される化合物としては、これら具体例の考え得る全ての組合せが例示される。

[0093] 式(1)、式(1e)、式(IA)または(IB)において、

[化65]



(以下、上記環を、環Aとする)

が、5員芳香族複素環、6員芳香族複素環、5員非芳香族複素環、または6

員非芳香族複素環である（以下、環AがA 1とする）。

環Aが、5員芳香族複素環、6員芳香族複素環、または5員非芳香族複素環である（以下、環AがA 2とする）。

環Aが、5員芳香族複素環または6員芳香族複素環である（以下、環AがA 3とする）。

環Aが、チアゾール環、イミダゾール環、ピラゾール環、オキサゾール環、チオフェン環、ピロール環、フラン環、ピリジン環、ピラジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、またはピロリジン環である（以下、環AがA 4とする）。

環Aが、チアゾール環、イミダゾール環、ピラゾール環、オキサゾール環、ピロール環、ピリジン環、ピラジン環、ピリミジン環、またはピリダジン環である（以下、環AがA 5とする）。

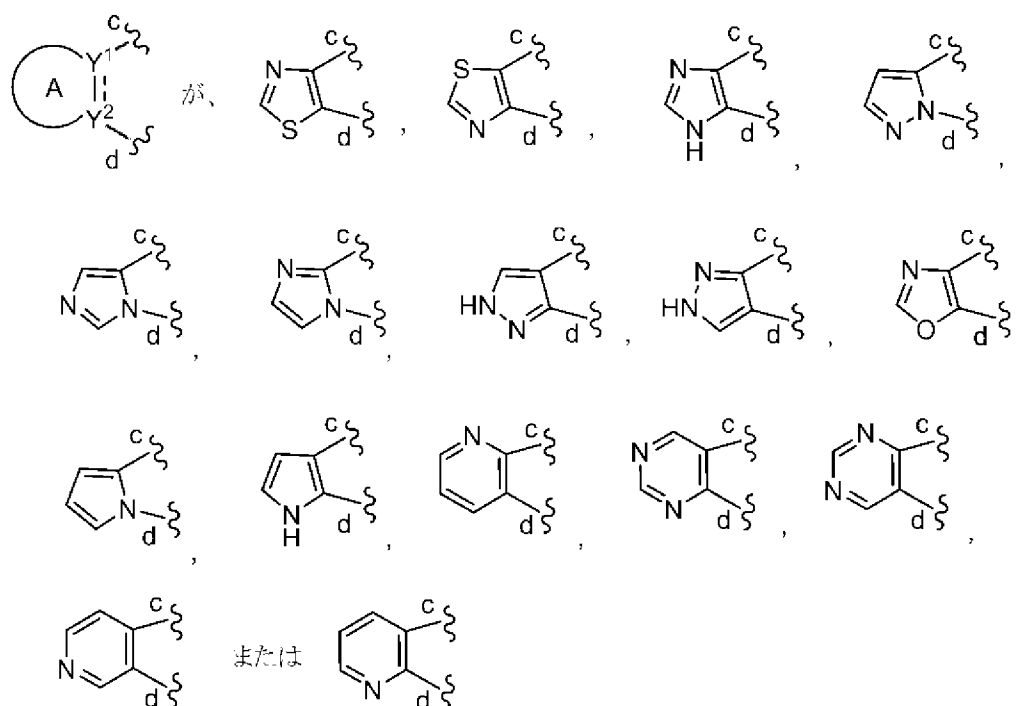
環Aが、チアゾール環である（以下、環AがA 6とする）。

環Aが、イミダゾール環である（以下、環AがA 7とする）。

環Aが、ピリジン環である（以下、環AがA 8とする）。

環Aが、ピリミジン環である（以下、環AがA 9とする）。

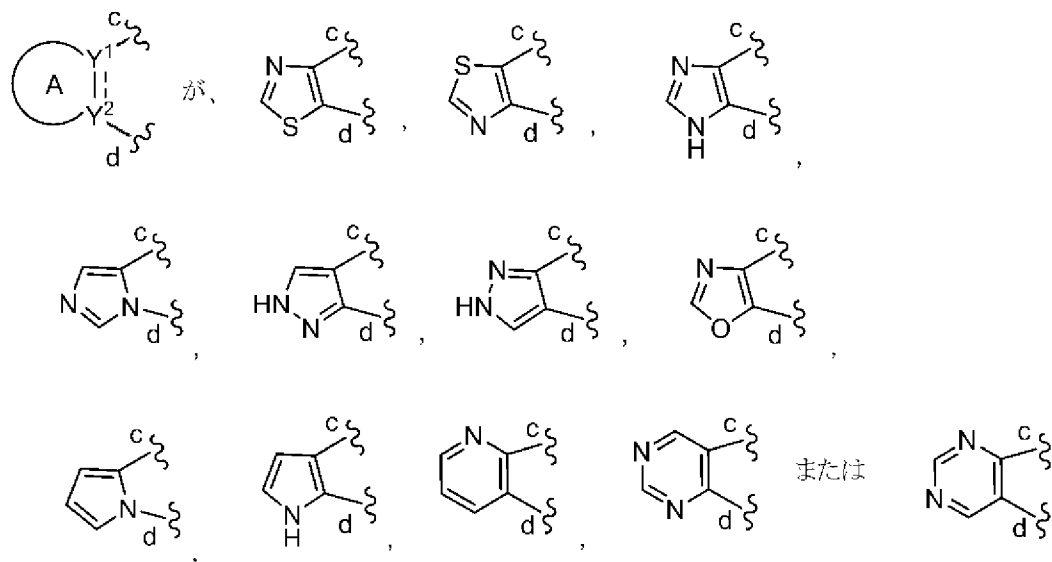
[化66]



(式中、結合手 c は $CR^{4a}R^{4b}$ に結合し；結合手 d は $CR^{4c}R^{4d}$ に結合する)

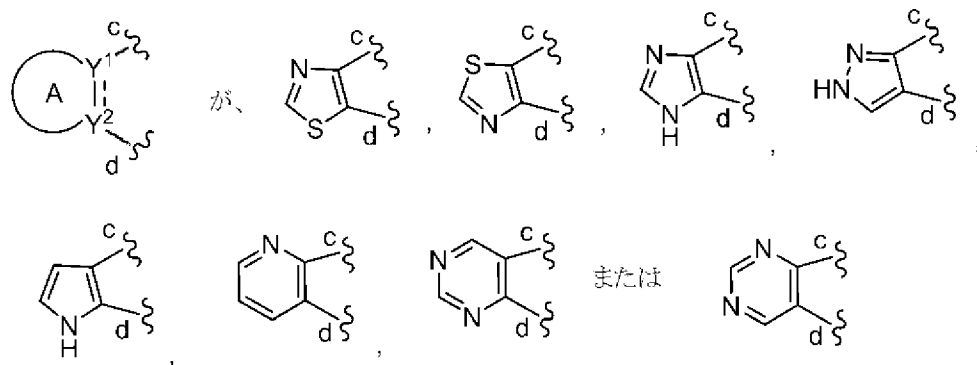
である（以下、環 A が A 1 0 とする）。

[化67]



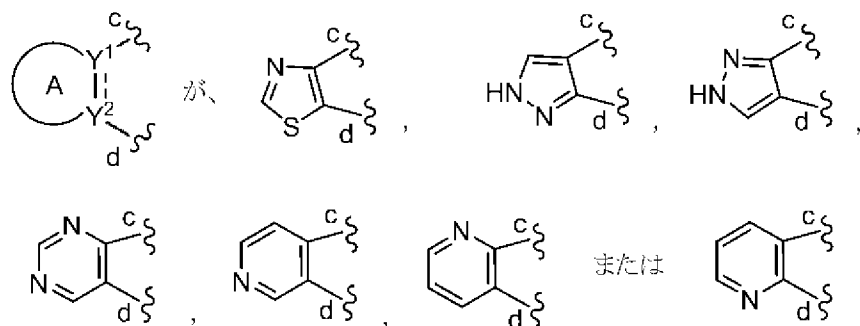
である（以下、環 A が A 1 1 とする）。

[化68]



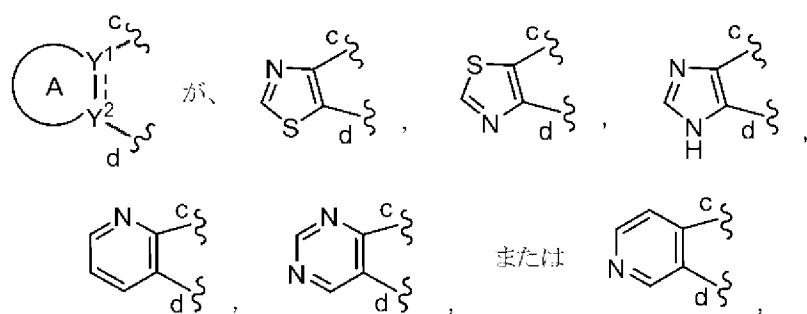
である（以下、環 A が A 1 2 とする）。

[化69]



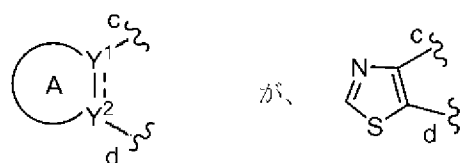
である（以下、環AがA 1 3とする）。

[化70]



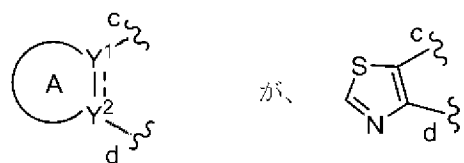
である（以下、環AがA 1 4とする）。

[化71]



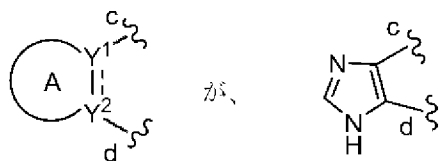
である（以下、環AがA 1 5とする）。

[化72]



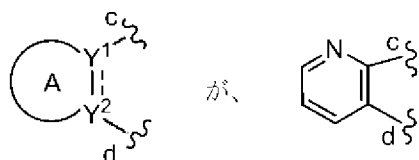
である（以下、環AがA 1 6とする）。

[化73]



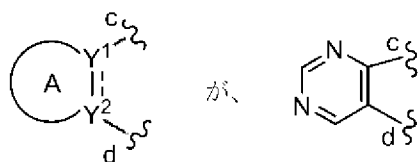
である（以下、環AがA 1 7とする）。

[化74]



である（以下、環AがA 1 8とする）。

[化75]



である（以下、環AがA 1 9とする）。

[0094] p が、1 または 2 である（以下、p が p 1 とする）。

p が、1 である（以下、p が p 2 とする）。

p が、2 である（以下、p が p 3 とする）。

q が、1 ～ 3 の整数である（以下、q が q 1 とする）。

q が、1 または 2 である（以下、q 2 とする）。

q が、2 である（以下、q 3 とする）。

[0095] R^{4a}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり
 ; R^{4b}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり
 ; R^{4c}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり

； R^{4d} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

いずれか1つの R^{4a} といずれか1つの R^{4c} が、一緒になって置換若しくは非置換の (C1-C3) 架橋を形成してもよく、該 (C1-C3) 架橋を構成する炭素原子の1つは酸素原子または窒素原子で置き換えられてもよく；

同一の炭素原子に結合する R^{4a} および R^{4b} が、それらが結合する炭素原子と一緒に、置換若しくは非置換の3員～5員非芳香族炭素環または置換若しくは非置換の3員～5員非芳香族複素環を形成してもよく；

隣接する炭素原子に結合する2つの R^{4a} が、それらが結合する炭素原子と一緒に、置換若しくは非置換の3員～5員非芳香族炭素環または置換若しくは非置換の3員～5員非芳香族複素環を形成してもよく；

同一の炭素原子に結合する R^{4c} および R^{4d} が、それらが結合する炭素原子と一緒に、置換若しくは非置換の3員～5員非芳香族炭素環または置換若しくは非置換の3員～5員非芳香族複素環を形成してもよく；

隣接する炭素原子に結合する2つの R^{4c} が、それらが結合する炭素原子と一緒に、置換若しくは非置換の3員～5員非芳香族炭素環または置換若しくは非置換の3員～5員非芳香族複素環を形成してもよい（以下、 R^{4a} ～ R^{4d} が R^{41} とする）。

R^{4a} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；
； R^{4b} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；
； R^{4c} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；
； R^{4d} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；
； いずれか1つの R^{4a} といずれか1つの R^{4c} が、一緒になって置換若しくは

非置換の (C 1 - C 3) 架橋を形成してもよく、該 (C 1 - C 3) 架橋を構成する炭素原子の 1 つは酸素原子または窒素原子で置き換えられてもよい (以下、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ が R^{42} とする)。

R^{4a} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、または置換基群 A で置換されていてもよいアルキルであり； R^{4b} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、または置換基群 A で置換されていてもよいアルキルであり； R^{4c} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、または置換基群 A で置換されていてもよいアルキルであり； R^{4d} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、または置換基群 A で置換されていてもよいアルキルであり；いずれか 1 つの R^{4a} といずれか 1 つの R^{4c} が、一緒になって C 2 架橋を形成してもよい (以下、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ が R^{43} とする)。

R^{4a} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、または置換基群 A で置換されていてもよいアルキルであり； R^{4b} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、または置換基群 A で置換されていてもよいアルキルであり； R^{4c} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、または置換基群 A で置換されていてもよいアルキルであり； R^{4d} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、または置換基群 A で置換されていてもよいアルキルである (以下、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ が R^{44} とする)。

$R^{4a} \sim R^{4d}$ が、水素原子である (以下、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ が R^{45} とする)。

[0096] R^{1a} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換基群 A で置換されていてもよいアルキル、または置換基群 A で置換されていてもよいアルキルオキシであり； R^{1b} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換基群 A で置換されていてもよいアルキル、または置換基群 A で置換されていてもよいアルキルオキシである (以下、 R^{1a} および R^{1b} が R^{11} とする)。

R^{1a} および R^{1b} が、水素原子である (以下、 R^{1a} および R^{1b} が R^{12} とする)。

[0097] n が、1～4 の整数である (以下、 n が $n1$ とする)。

n が、2～4の整数である（以下、 n が n_2 とする）。

n が、2または3である（以下、 n が n_3 とする）。

n が、2である（以下、 n が n_4 とする）。

[0098] $-L-$ が、 $-N(R^6)-C(=O)-$ 、 $-C(=O)-N(R^6)-$ 、 $-N(R^6)-SO_2-$ 、または $-SO_2-N(R^6)-$ であり、ここで R^6 は、置換基群Aで置換されていてもよいアルキルまたは水素原子である（以下、 L が L_1 とする）。

$-L-$ が、 $-N(R^6)-C(=O)-$ または $-N(R^6)-SO_2-$ であり、ここで R^6 は、置換基群Aで置換されていてもよいアルキルまたは水素原子である（以下、 L が L_2 とする）。

$-L-$ が、 $-NH-C(=O)-$ または $-NH-SO_2-$ である（以下、 L が L_3 とする）。

$-L-$ が、 $-N(R^6)-C(=O)-$ であり、ここで R^6 は、水素原子または置換若しくは非置換のアルキル（該置換基としては、例えば、置換基群Aが挙げられる）である（以下、 L が L_4 とする）。

$-L-$ が、 $-NH-C(=O)-$ である（以下、 L が L_5 とする）。

[0099] R^2 が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノで

ある（以下、 R^2 が R^{21} とする）。

R^2 が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシである（以下、 R^2 が R^{22} とする）。

R^2 が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である（以下、 R^2 が R^{23} とする）。

R^2 が、置換基群C2で置換されていてもよいアルキル、置換基群C2で置換されていてもよいアルケニル、置換基群C2で置換されていてもよいアルキニル、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群B2で置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族複素環式基、または置換基群B2で置換されていてもよい非芳香族複素環式基である（以下、 R^2 が R^{24} とする）。

R^2 が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の芳香族複素環式基である（以下、 R^2 が R^{25} とする）。

R^2 が、置換基群C2で置換されていてもよいアルキル、置換基群B2で置換されていてもよい単環若しくは二環の芳香族炭素環式基、置換基群B2で

置換されていてもよい単環若しくは二環の非芳香族複素環式基、または置換基群B 2で置換されていてもよい単環若しくは二環の芳香族複素環式基である（以下、 R^2 がR 2 6とする）。

R^2 が、置換若しくは非置換のアルキル（アルキルとしては、例えばメチルが挙げられ、置換基としては、例えば、置換基群B 2で置換されていてもよい芳香族複素環式基、置換基群B 2で置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群B 2'で置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群B 2'で置換されていてもよい非芳香族複素環式基、置換基群B 2で置換されていてもよい芳香族複素環オキシ、置換基群B 2で置換されていてもよい芳香族炭素環オキシ、置換基群B 2'で置換されていてもよい非芳香族炭素環オキシ、および置換基群B 2'で置換されていてもよい非芳香族複素環オキシが挙げられる）である（以下、 R^2 がR 2 7とする）。

R^2 が、置換若しくは非置換のC 1～C 3アルキル（置換基としては、置換基群B 2で置換されていてもよい単環の芳香族複素環式基、置換基群B 2で置換されていてもよいフェニル基、置換基群B 2で置換されていてもよい単環の芳香族複素環オキシ、およびハロゲンが挙げられる）である（以下、 R^2 がR 2 8とする）。

R^2 が、置換基群B 2で置換されていてもよい二環の芳香族複素環式基または置換基群B 2'で置換されていてもよい二環の非芳香族複素環式基である（以下、 R^2 がR 2 9とする）。

[0100] R^3 が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルバモイル、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアル

キルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは

非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノである（以下、 R^3 が R^{31} とする）。

R^3 が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、または置換若し

くは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニルである（以下、 R^3 が R^{32} とする）

R^3 が、それぞれ独立して、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノである（以下、 R^3 が R^{33} とする）。

R^3 が、それぞれ独立して、置換基群C2で置換されていてもよいアルキル、置換基群C2で置換されていてもよいアルケニル、置換基群C2で置換されていてもよいアルキニル、置換基群C2で置換されていてもよいアルキルオキシ、置換基群C2で置換されていてもよいアルケニルオキシ、置換基群C2で置換されていてもよいアルキニルオキシ、置換基群C2で置換されていてもよいアルキルアミノ、置換基群C2で置換されていてもよいアルケニルアミノ、置換基群C2で置換されていてもよいアルキニルアミノ、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群B2'で置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族複素環式基、置換基群B2'で置換されていてもよい非芳香族複素環式基、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族炭素環オキシ、置換基群B2'で置換されていてもよい非芳香族炭素環オキシ、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族複素環オキシ、置換基群B2'で置換されていても

よい非芳香族複素環オキシ、置換基群B 2で置換されていてもよい芳香族炭素環アミノ、置換基群B 2'で置換されていてもよい非芳香族炭素環アミノ、置換基群B 2で置換されていてもよい芳香族複素環アミノ、または置換基群B 2'で置換されていてもよい非芳香族複素環アミノである（以下、 R^3 が R^{34} とする）。

R^3 が、それぞれ独立して、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシである（以下、 R^3 が R^{35} とする）。

R^3 が、それぞれ独立して、置換基群C 2で置換されていてもよいアルキル、置換基群C 2で置換されていてもよいアルキルオキシ、または、 $-NR^{10}$
 R^{11} であり；

R^{10} および R^{11} は、それぞれ独立して、水素原子または置換基群C 2で置換されていてもよいアルキル；または、 R^{10} および R^{11} は、隣接する窒素原子と一緒にあって、置換基群B 2'で置換されていてもよい非芳香族複素環を形成してもよい（ただし、 R^{10} および R^{11} は、同時に水素原子ではない）（以下、 R^3 が R^{36} とする）。

[0101] s が、0～4の整数である（ただし、環Aがチオフエン環であり、 q が2であるとき、 s は0でない）（以下、 s が s_1 とする）。

s が、1～3の整数である（以下、 s が s_2 とする）。

s が、1または2である（以下、 s が s_3 とする）。

s が、1である（以下、 s が s_4 とする）。

[0102] 式(IA)において、

環Bが、非芳香族炭素環、非芳香族複素環、芳香族炭素環、または芳香族複素環である（以下、環BがB 1とする）。

環Bが、非芳香族炭素環、非芳香族複素環、または芳香族複素環である（以下、環BがB 2とする）。

環Bが、非芳香族炭素環または非芳香族複素環である（以下、環BがB 3とする）。

環Bが、6員非芳香族炭素環または6員非芳香族複素環である（以下、環BがB 4とする）。

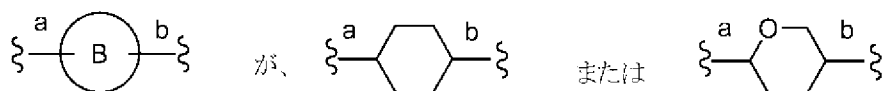
環Bが、シクロヘキサン環またはテトラヒドロピラン環である（以下、環BがB 5とする）。

[化76]



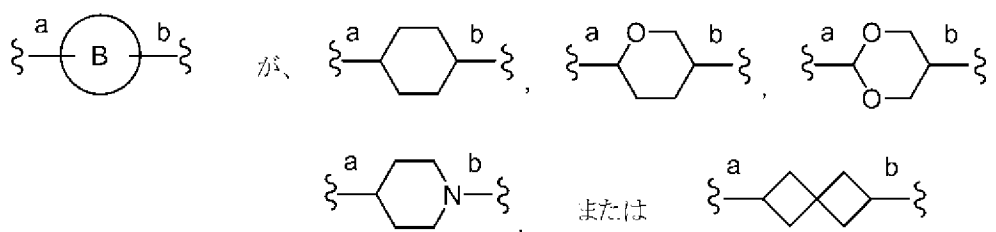
（式中、Zは炭素原子、酸素原子、または窒素原子である）
である（以下、環BがB 6とする）。

[化77]



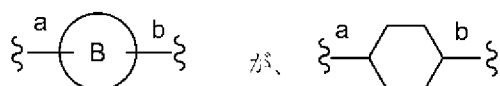
である（以下、環BがB 7とする）。

[化78]



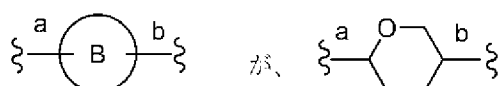
である（以下、環BがB 8とする）。

[化79]



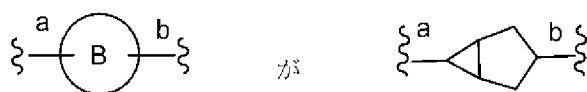
である（以下、環BがB 9とする）。

[化80]



である（以下、環BがB 1 0とする）。

[化81]



である（以下、環BがB 1 1とする）。

[0103] R⁵が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルケニルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキニルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは

非置換のアルケニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニルアミノ、または置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニルアミノであり；

異なる環構成原子に結合する2つの R^5 は一緒になって、結合または置換若しくは非置換の(C1-C3)架橋を形成してもよく、該(C1-C3)架橋を構成する炭素原子の1つは酸素原子または窒素原子で置き換えられてもよい(以下、 R^5 が R^{51} とする)。

R^5 が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、置換基群Aで置換されていてもよいアルキル、または置換基群Aで置換されていてもよいアルキルオキシであり；異なる環構成原子に結合する2つの R^5 は一緒になって、結合を形成してもよい(以下、 R^5 が R^{52} とする)。

R^5 が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、または置換若しくは非置換のアルキルである(以下、 R^5 が R^{53} とする)。

R^5 が、それぞれ独立して、ハロゲンである(以下、 R^5 が R^{54} とする)。

[0104] r が、0～4の整数である(以下、 r が r_1 とする)。

r が、0～2の整数である(以下、 r が r_2 とする)。

r が、0である(以下、 r が r_3 とする)。

[0105] 式(1B)において、

R^{1c} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換基群Aで置換されていてもよいアルキル、または置換基群Aで置換されていてもよいアルキルオキシであり； R^{1d} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換基群Aで置換されていてもよいアルキル、または置換

基群Aで置換されていてもよいアルキルオキシである（以下、 R^{1c} および R^{1d} が、 r_{11} とする）。

R^{1c} および R^{1d} が、水素原子である（以下、 R^{1c} および R^{1d} が r_{12} とする）。

[0106] m が、1～3の整数である（以下、 m が m_1 とする）。

m が、2である（以下、 m が m_2 とする）。

[0107] 式(1A)で示される化合物としては、環A、環B、 R^{1a} および R^{1b} 、 R^2 、 R^3 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^5 、L、n、p、q、r、およびsの組み合わせである、（“環A”、“環B”、“ R^{1a} および R^{1b} ”、 R^2 、 R^3 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^5 、L、n、p、q、r、ならびにs）が、（(A1～A19)、(B1～B11)、($R_{11} \sim R_{12}$)、($R_{21} \sim R_{29}$)、($R_{31} \sim R_{36}$)、($R_{41} \sim R_{45}$)、($R_{51} \sim R_{54}$)、(L1～L5)、($n_1 \sim n_4$)、($p_1 \sim p_3$)、($q_1 \sim q_3$)、($r_1 \sim r_3$)、および($s_1 \sim s_4$))で示される化合物が例示される。

[0108] ここで、（(A1～A19)、(B1～B11)、($R_{11} \sim R_{12}$)、($R_{21} \sim R_{29}$)、($R_{31} \sim R_{36}$)、($R_{41} \sim R_{45}$)、($R_{51} \sim R_{54}$)、(L1～L5)、($n_1 \sim n_4$)、($p_1 \sim p_3$)、($q_1 \sim q_3$)、($r_1 \sim r_3$)、および($s_1 \sim s_4$))とは、
環AがA1～A19から選択される1つの態様であり；
環BがB1～B11から選択される1つの態様であり；
 R^{1a} および R^{1b} が $R_{11} \sim R_{12}$ から選択される1つの態様であり；
 R^2 が $R_{21} \sim R_{29}$ から選択される1つの態様であり；
 R^3 が $R_{31} \sim R_{36}$ から選択される1つの態様であり；
 $R^{4a} \sim R^{4d}$ が $R_{41} \sim R_{45}$ から選択される1つの態様であり；
 R^5 が $R_{51} \sim R_{54}$ から選択される1つの態様であり；
LがL1～L5から選択される1つの態様であり；
nが $n_1 \sim n_4$ から選択される1つの態様であり；
pが $p_1 \sim p_3$ から選択される1つの態様であり；

qがq₁～q₃から選択される1つの態様であり；
 rがr₁～r₃から選択される1つの態様であり；かつ、
 sがs₁～s₄から選択される1つの態様である、全ての組み合わせの態様を意味する。

[0109] 式(1B)で示される化合物としては、環A、R^{1a}およびR^{1b}、R^{1c}およびR^{1d}、R²、R³、R^{4a}～R^{4d}、L、m、n、p、q、ならびにsの組み合わせである、(“環A”、“R^{1a}およびR^{1b}”、“R^{1c}およびR^{1d}”、R²、R³、R^{4a}～R^{4d}、L、m、n、p、q、ならびにs)が、((A₁～A₁₉)、(R₁₁～R₁₂)、(r₁₁～r₁₂)、(R₂₁～R₂₉)、(R₃₁～R₃₆)、(R₄₁～R₄₅)、(L₁～L₅)、(m₁～m₂)、(n₁～n₄)、(p₁～p₃)、(q₁～q₃)、および(s₁～s₄))で示される化合物が例示される。

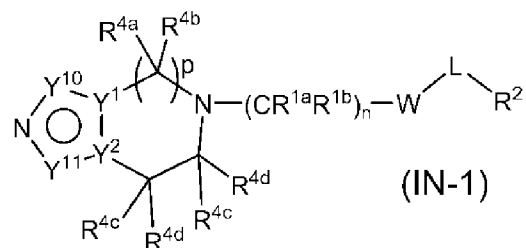
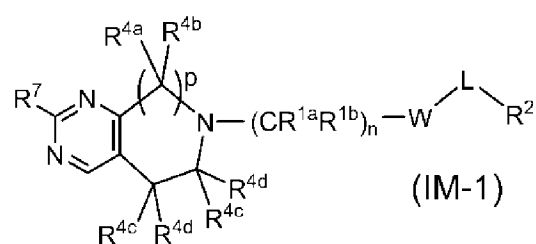
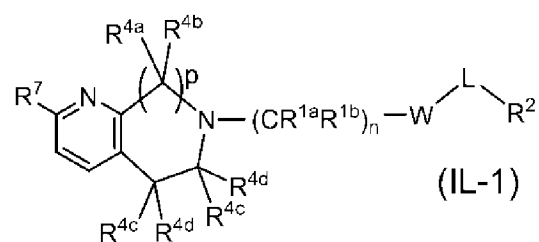
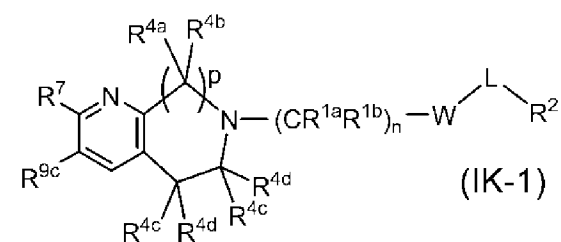
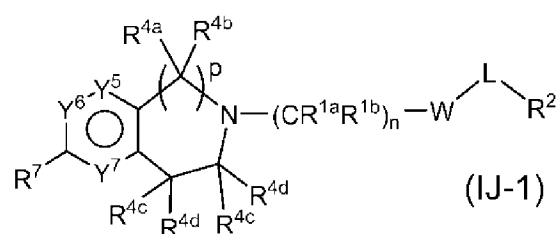
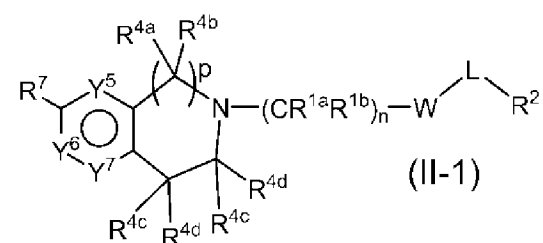
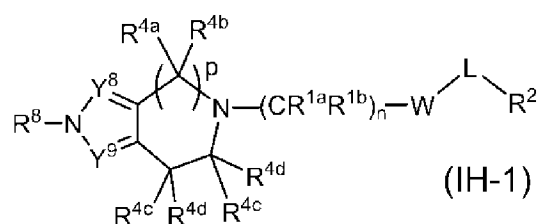
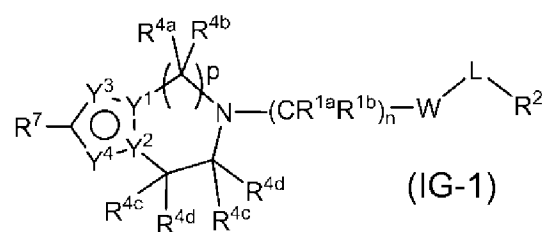
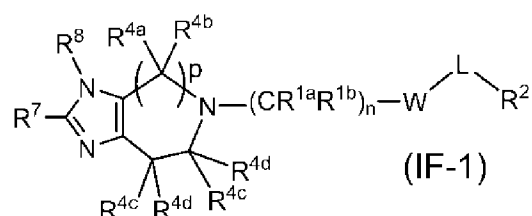
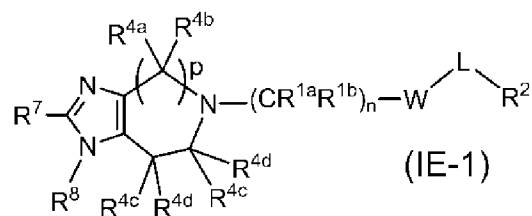
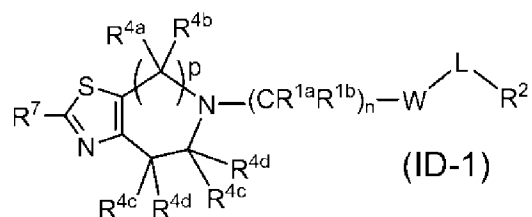
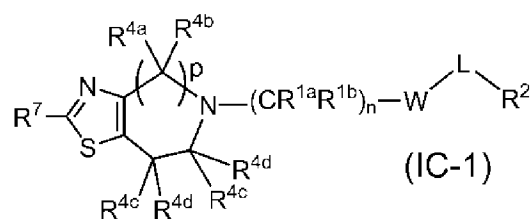
[0110] ここで、((A₁～A₁₉)、(R₁₁～R₁₂)、(r₁₁～r₁₂)、(R₂₁～R₂₉)、(R₃₁～R₃₆)、(R₄₁～R₄₅)、(L₁～L₅)、(m₁～m₂)、(n₁～n₄)、および(s₁～s₄))とは、

環AがA₁～A₁₉から選択される1つの態様であり；
 R^{1a}およびR^{1b}がR₁₁～R₁₂から選択される1つの態様であり；
 R^{1c}およびR^{1d}がr₁₁～r₁₂から選択される1つの態様であり；
 R²がR₂₁～R₂₉から選択される1つの態様であり；
 R³がR₃₁～R₃₆から選択される1つの態様であり；
 R^{4a}～R^{4d}がR₄₁～R₄₅から選択される1つの態様であり；
 LがL₁～L₅から選択される1つの態様であり；
 mがm₁～m₂から選択される1つの態様であり；
 nがn₁～n₄から選択される1つの態様であり；
 pがp₁～p₃から選択される1つの態様であり；
 qがq₁～q₃から選択される1つの態様であり；かつ、
 sがs₁～s₄から選択される1つの態様である、全ての組み合わせの態様

を意味する。

[0111] 式 (I) で示される化合物またはその製薬上許容される塩の好ましい実施形態を、以下に例示する。以下の式 (IC-1)、(ID-1)、(IE-1)、(IF-1)、(IG-1)、(IH-1)、(II-1)、(IJ-1)、(IK-1)、(IL-1)、(IM-1)、または (IN-1) (以下、式 (IC-1) ~ (IN-1) とする) :

[化82]



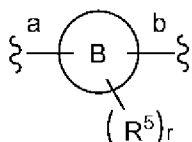
(式中、

R^{1a}およびR^{1b}は“R¹¹～R¹²”のいずれかであり、R²は“R²¹～

R²⁹”のいずれかであり、R^{4a}～R^{4d}は“R⁴¹～R⁴⁵”のいずれかであり、Lは“L¹～L⁵”のいずれかであり、nは“n¹～n⁴”のいずれかであり；pは“p¹～p³”のいずれかであり；

－W－は、

[化83]



(式中、環Bは“B¹～B¹¹”のいずれかであり、R⁵は“R⁵¹～R⁵⁴”のいずれかであり、rはr¹～r³のいずれかである)で示される基であるか、または、

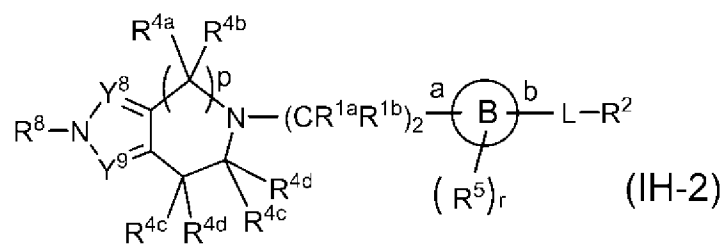
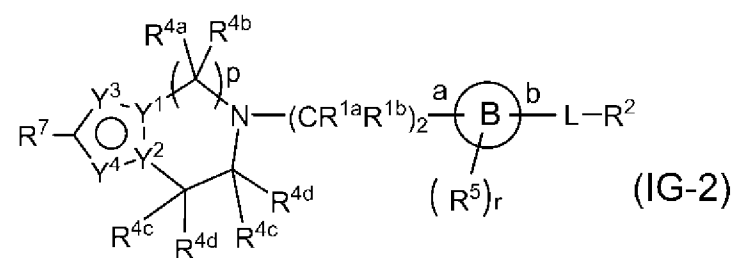
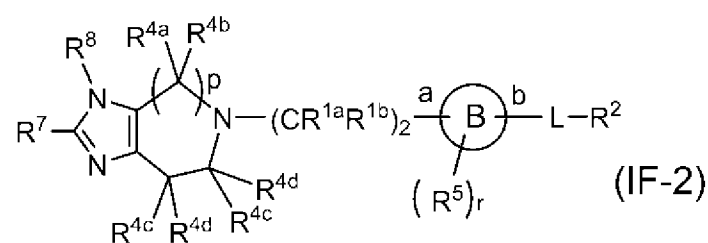
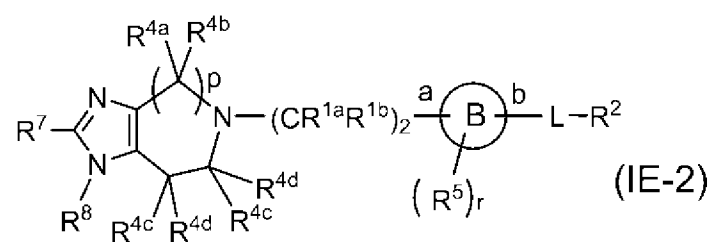
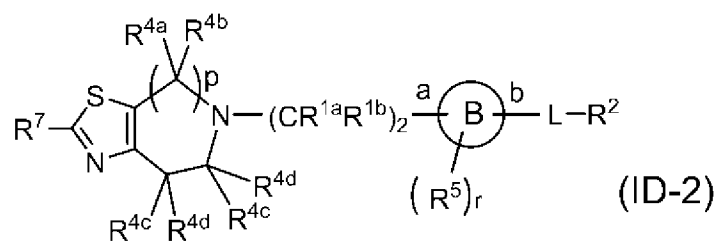
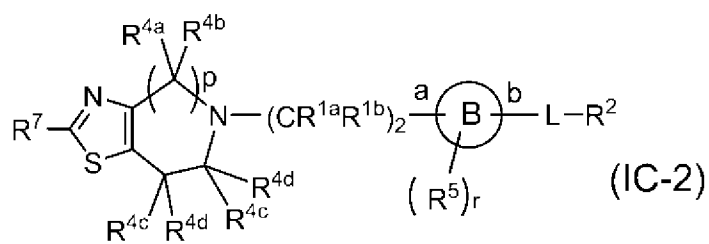
－(CR^{1c}R^{1d})_m－であり；

R^{1c}およびR^{1d}は“r¹¹～r¹²”のいずれかであり、mは“m¹～m²”のいずれかであり；その他の各記号は前記と同意義)

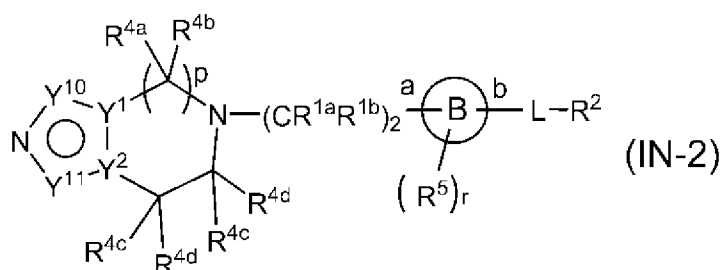
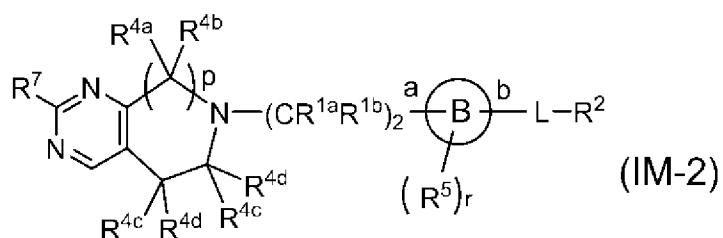
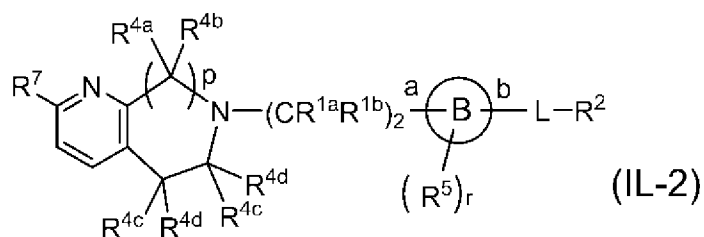
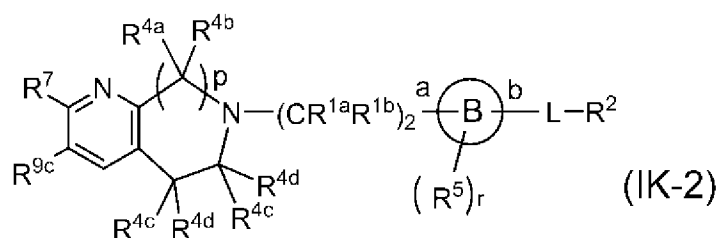
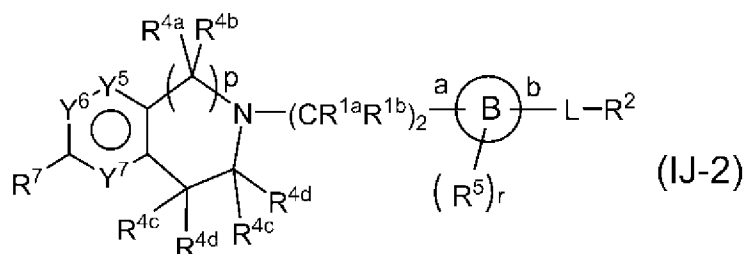
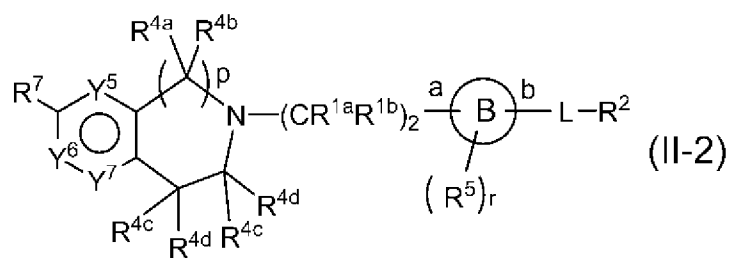
で示される化合物またはその製薬上許容される塩。

[0112] 別の態様として、式(Ⅰ)で示される化合物またはその製薬上許容される塩の好ましい実施形態を以下に例示する。以下の式(ⅠC-2)、(ⅠD-2)、(ⅠE-2)、(ⅠF-2)、(ⅠG-2)、(ⅠH-2)、(ⅠI-2)、(ⅠJ-2)、(ⅠK-2)、(ⅠL-2)、(ⅠM-2)または(ⅠN-2)(以下、式(ⅠC-2)～(ⅠN-2)とする)：

[化84]



[化85]



(式中、環Bは“B 1～B 11”のいずれかであり、R^{1a}およびR^{1b}は“R

1 1 ~ R 1 2” のいずれかであり、R²は“R 2 1 ~ R 2 9” のいずれかであり、R^{4 a} ~ R^{4 d}は“R 4 1 ~ R 4 5” のいずれかであり、R⁵は“R 5 1 ~ R 5 4” のいずれかであり、Lは“L 1 ~ L 5” のいずれかであり、pは“p 1 ~ p 3” のいずれかであり、rはr 1 ~ r 3のいずれかであり、その他の各記号は前記と同意義)

で示される化合物またはその製薬上許容される塩。

[0113] 式 (1)、式 (1 e)、式 (1 C-1) ~ (1 N-1)、式 (1 C-2) ~ (1 N-2) で示される化合物、またはその製薬上許容される塩において、各置換基の具体例を以下に示す。式 (1)、式 (1 e)、式 (1 C-1) ~ (1 N-1)、または式 (1 C-2) ~ (1 N-2) で示される化合物、またはその製薬上許容される塩としては、各置換基の具体例の考え得る全ての組み合わせが例示される。

[0114] 式 (1)、式 (1 e)、式 (1 C-1) ~ (1 M-1)、または式 (1 C-2) ~ (1 M-2) において、

R⁷が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルバモイル、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若し

くは非置換のアルキニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノである（以下、R⁷01とする）。

R⁷が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは

は非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニルである（以下、 R^7 が R^{702} とする）。

[0115] R^7 が、それぞれ独立して、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換

若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノである（以下、 R^7 がR703とする）。

R^7 が、それぞれ独立して、置換基群C2で置換されていてもよいアルキル、置換基群C2で置換されていてもよいアルケニル、置換基群C2で置換されていてもよいアルキニル、置換基群C2で置換されていてもよいアルキルオキシ、置換基群C2で置換されていてもよいアルケニルオキシ、置換基群C2で置換されていてもよいアルキニルオキシ、置換基群C2で置換されていてもよいアルキルアミノ、置換基群C2で置換されていてもよいアルケニルアミノ、置換基群C2で置換されていてもよいアルキニルアミノ、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群B2'で置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族複素環式基、置換基群B2'で置換されていてもよい非芳香族複素環式基、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族炭素環オキシ、置換基群B2'で置換されていてもよい非芳香族炭素環オキシ、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族複素環オキシ、置換基群B2'で置換されていてもよい非芳香族複素環オキシ、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族炭素環アミノ、置換基群B2'で置換されていてもよい非芳香族炭素環アミノ、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族複素環アミノ、または置換基群B2'で置換されていてもよい非芳香族複素環アミノである（以下、 R^7 がR704とする）。

R^7 が、それぞれ独立して、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは

非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシである（以下、 R^7 がR 7 0 5とする）。

R^7 が、それぞれ独立して、置換基群C 2で置換されていてもよいアルキル、置換基群C 2で置換されていてもよいアルキルオキシ、置換基群C 2で置換されていてもよいアルキルアミノ、置換基群B 2で置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群B 2'で置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群B 2'で置換されていてもよい非芳香族複素環式基、または置換基群B 2'で置換されていてもよい非芳香族炭素環オキシである（以下、 R^7 がR 7 0 6とする）。

R^7 が、置換若しくは非置換のアルキル（アルキルとしては、例えば、C 1－C 6アルキル、例えば、C 2－C 6アルキルが挙げられる）である（以下、 R^7 がR 7 0 7とする）。

R^7 が、置換基群C 2（例えばハロゲン）で置換されていてもよいC 1－C 6アルキルである（以下、 R^7 がR 7 0 8とする）。

R^7 が、置換若しくは非置換のアルキルオキシ（アルキルとしては、例えばC 1－C 6アルキルオキシ、例えばC 2－C 6アルキルオキシが挙げられる）である（以下、 R^7 がR 7 0 9とする）。

R^7 が、置換基群C 2（例えばハロゲン、シアノ、置換基群Aから選択される1以上の基で置換されていてもよいアルキルオキシ、置換基群B 2'から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、および置換基群B 2'から選択される1以上の基で置換されていてもよい非芳香族複素環式基が挙げられる）で置換されていてもよいC 1－C 6アルキルオキシである（以下、 R^7 がR 7 1 0とする）。

R^7 が、置換若しくは非置換のフェニル（置換基としては、例えば置換基群B 2が挙げられる）である（以下、 R^7 がR 7 1 1とする）。

R^7 が、 $-NR^{10}R^{11}$ であり；

R^{10} および R^{11} は、それぞれ独立して、置換若しくは非置換のアルキル（置換基としては、例えば置換基群C 2が挙げられる）；または、

R^{10} および R^{11} は、隣接する窒素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の非芳香族複素環（置換基としては、例えば置換基群B 2'が挙げられる）を形成してもよい（ただし、 R^{10} および R^{11} は、同時に水素原子ではない）（以下、 R^7 がR 7 1 2とする）。

R^7 が、 $-NR^{10}R^{11}$ であり； R^{10} および R^{11} は、それぞれ独立して、置換基群C 2で置換されていてもよいC 1-C 6アルキル；または、 R^{10} および R^{11} は、隣接する窒素原子と一緒にあって、置換基群B 2'で置換されていてもよいアゼチジン環、ピロリジン環若しくはピペリジン環を形成する（以下、 R^7 がR 7 1 3とする）。

R^7 が、ハロゲンで置換されたC 2-C 6アルキル、または、ハロゲンで置換されたC 2-C 6アルキルオキシである（以下、 R^7 がR 7 1 4とする）。

[0116] 式(1)、式(1e)、(1E-1)～(1H-1)、(1N-1)、(1E-2)～(1H-2)、または(1N-2)において、

R^8 が、水素原子、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルである（以下、 R^8 がR 8 1とする）。

R^8 が、水素原子、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基

である（以下、 R^8 が R^{82} とする）。

R^8 が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である（以下、 R^8 が R^{83} とする）。

R^8 が、水素原子、置換基群C2で置換されていてもよいアルキル、置換基群C2で置換されていてもよいアルケニル、置換基群C2で置換されていてもよいアルキニル、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群B2'で置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族複素環式基、または置換基群B2'で置換されていてもよい非芳香族複素環式基である（以下、 R^8 が R^{84} とする）。

R^8 が、置換基群C2で置換されていてもよいアルキル、置換基群C2で置換されていてもよいアルケニル、置換基群C2で置換されていてもよいアルキニル、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群B2'で置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群B2で置換されていてもよい芳香族複素環式基、または置換基群B2'で置換されていてもよい非芳香族複素環式基である（以下、 R^8 が R^{85} とする）。

R^8 が、置換基群C2で置換されていてもよいアルキル、置換基群C2で置換されていてもよいアルケニル、または置換基群C2で置換されていてもよいアルキニルである（以下、 R^8 が R^{86} とする）。

R^8 が、置換若しくは非置換のアルキル（置換基としては、例えば置換基群C2が挙げられる）である（以下、 R^8 が R^{87} とする）。

R^8 が、置換若しくは非置換のフェニル（置換基としては、例えば置換基群B2が挙げられる）である（以下、 R^8 が R^{88} とする）。

R^8 が、水素原子である（以下、 R^8 が R^{89} とする）。

[0117] 式(1)、式(1e)、(1G-1)～(1K-1)、(1N-1)、(1G-2)～(1K-2)、または(1N-2)において、

$R^{9a} \sim R^{9d}$ が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルバモイル、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオ

キシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノである（以下、 $R^{9a} \sim R^{9d}$ が R^{91} とする）。

$R^{9a} \sim R^{9d}$ が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複

素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニルである（以下、 $R^{9a} \sim R^{9d}$ がR 9 2とする）。

$R^{9a} \sim R^{9d}$ が、それぞれ独立して、水素原子、シアノ、ハロゲン、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、または置換若しくは非置換のアルキニルアミノである（以下、 $R^{9a} \sim R^{9d}$ がR 9 3とする）。

$R^{9a} \sim R^{9d}$ が、それぞれ独立して、水素原子、シアノ、ハロゲン、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、または置換若しくは非置換のアルキニルオキシである（以下、 $R^{9a} \sim R^{9d}$ がR 9 4とする）。

$R^{9a} \sim R^{9d}$ が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、置換基群C 2で置換されていてもよいC 1 - C 6アルキル、または置換基群C 2で置換されていてもよいC 1 - C 6アルキルオキシである（以下、 $R^{9a} \sim R^{9d}$ がR 9 5とする）。

$R^{9a} \sim R^{9d}$ が、水素原子である（以下、 $R^{9a} \sim R^{9d}$ がR 9 6とする）。

[0118] 式 (1)、式 (1e)、(1G-1)、または(1G-2)において、

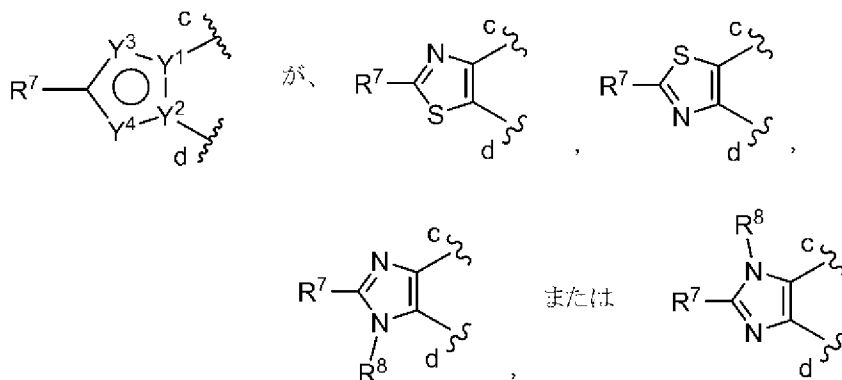
Y¹およびY²が、それぞれ独立して、炭素原子または窒素原子であり；Y³およびY⁴が、それぞれ独立して、CR^{9a}、N、NR⁸、S、またはOであり；Y¹～Y⁴および炭素原子で構成される環が、5員芳香族複素環であり；該5員芳香族複素環を構成する1または2の原子がヘテロ原子である（以下、Y¹～Y⁴がY¹¹とする）。

Y¹およびY²が、それぞれ独立して、炭素原子または窒素原子であり；Y³およびY⁴が、それぞれ独立して、CR^{9a}、N、NR⁸、S、またはOであり；Y¹～Y⁴および炭素原子で構成される環が、5員芳香族複素環（ただし、チオフェン環を除く）であり；該5員芳香族複素環を構成する1または2の原子がヘテロ原子である（以下、Y¹～Y⁴がY¹²とする）。

Y¹およびY²が、炭素原子であり；Y³およびY⁴が、それぞれ独立して、CR^{9a}、N、NR⁸、S、またはOであり；Y¹～Y⁴および炭素原子で構成される環が、5員芳香族複素環であり；該5員芳香族複素環を構成する2つの原子がヘテロ原子である（以下、Y¹～Y⁴がY¹³とする）。

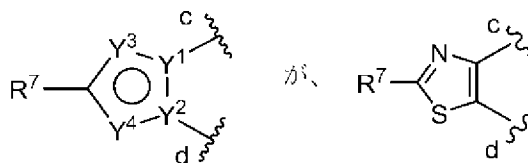
Y¹およびY²が、炭素原子であり；Y³およびY⁴が、それぞれ独立して、CR^{9a}、N、NR⁸、S、またはOであり；Y¹～Y⁴および炭素原子で構成される環が、5員芳香族複素環（ただし、チオフェン環を除く）であり；該5員芳香族複素環を構成する1または2の原子がヘテロ原子である（以下、Y¹～Y⁴がY¹⁴とする）。

[化86]



である（以下、Y¹～Y⁴がY¹⁵とする）。

[化87]



である（以下、 $Y^1 \sim Y^4$ が Y^{16} とする）。

[0119] 式（I）、式（Ie）、（IH-1）、または（IH-2）において、

Y^8 および Y^9 が、それぞれ独立して、 CR^{9a} またはNであり；ただし、 Y^3 および Y^4 は、同時にNではない（以下、 Y^8 および Y^9 が、 Y^{81} とする）。

Y^8 がNであり； Y^9 が CR^{9a} である（以下、 Y^8 および Y^9 が、 Y^{82} とする）。

Y^8 が CR^{9a} であり； Y^9 がNである（以下、 Y^8 および Y^9 が、 Y^{83} とする）。

[0120] 式（I）、式（Ie）、（II-1）、（IJ-1）、（II-2）、または（IJ-2）において、

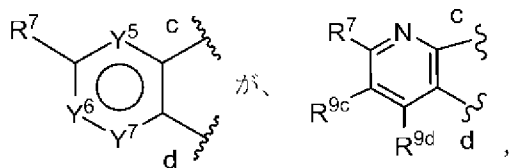
Y^5 が CR^{9b} またはNであり； Y^6 が CR^{9c} またはNであり； Y^7 が CR^{9d} またはNであり； $Y^5 \sim Y^7$ および炭素原子で構成される環が、6員芳香族複素環であり；該6員芳香族複素環を構成する1または2の原子がヘテロ原子である（以下、 $Y^5 \sim Y^7$ が Y^{51} とする）。

Y^5 が CR^{9b} またはNであり； Y^6 は、 CR^{9c} またはNであり； Y^7 は、 CR^{9d} またはNであり； $Y^5 \sim Y^7$ および炭素原子で構成される環が、ピリジンである（以下、 $Y^5 \sim Y^7$ が Y^{52} とする）。

Y^5 がNであり； Y^6 が CR^{9c} またはNであり； Y^7 が CR^{9d} であり； $Y^5 \sim Y^7$ および炭素原子で構成される環が、6員芳香族複素環であり；該6員芳香族複素環を構成する1または2の原子がヘテロ原子である（以下、 $Y^5 \sim Y^7$ が Y^{53} とする）。

Y^5 がNであり； Y^6 が CR^{9c} であり； Y^7 が CR^{9d} であり； $Y^5 \sim Y^7$ および炭素原子で構成される環が、ピリジンである、例えば、

[化88]

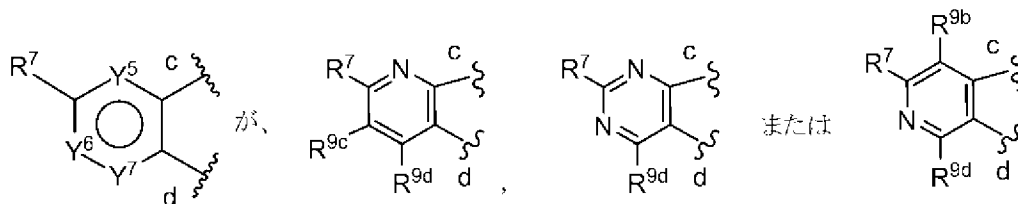


である（以下、 $Y^5 \sim Y^7$ がY54とする）。

Y^5 がNであり； Y^6 が CR^{9c} であり； Y^7 がCHまたはNであり； $Y^5 \sim Y^7$ および炭素原子で構成される環が、6員芳香族複素環であり；該6員芳香族複素環を構成する1または2の原子がヘテロ原子である（以下、 $Y^5 \sim Y^7$ がY55とする）。

Y^5 が CR^{9b} またはNであり； Y^6 が CR^{9c} またはNであり； Y^7 が CR^{9d} であり； $Y^5 \sim Y^7$ および炭素原子で構成される環が、6員芳香族複素環であり；該6員芳香族複素環を構成する1または2の原子がヘテロ原子である、例えば、

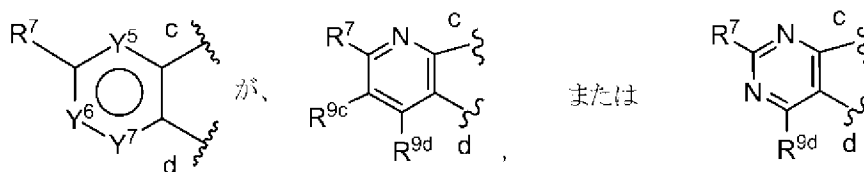
[化89]



である（以下、 $Y^5 \sim Y^7$ がY56とする）。

Y^5 がNであり； Y^6 が CR^{9c} またはNであり； Y^7 が CR^{9d} であり； $Y^5 \sim Y^7$ および炭素原子で構成される環が、6員芳香族複素環であり；該6員芳香族複素環を構成する1または2の原子がヘテロ原子である、例えば、

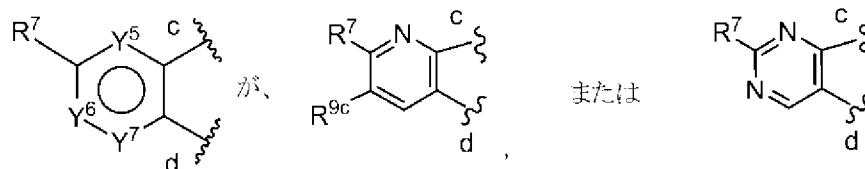
[化90]



である（以下、 $Y^5 \sim Y^7$ がY57とする）。

Y⁵がNであり；Y⁶がCR^{9c}またはNであり；Y⁷がCHであり；Y⁵～Y⁷および炭素原子で構成される環が、6員芳香族複素環であり；該6員芳香族複素環を構成する1または2の原子がヘテロ原子である、例えば、

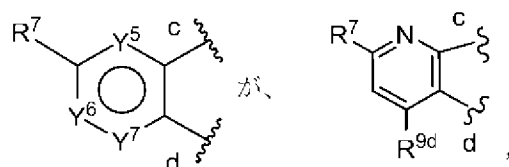
[化91]



である（以下、Y⁵～Y⁷がY⁵⁸とする）。

Y⁵がNであり；Y⁶がCHであり；Y⁷がCR^{9d}であり；Y⁵～Y⁷および炭素原子で構成される環が、ピリジンである、例えば、

[化92]



である（以下、Y⁵～Y⁷がY⁵⁹とする）。

[0121] 式(1)、式(1e)、(1N-1)、または(1N-2)において、

Y¹およびY²が、それぞれ独立して、炭素原子または窒素原子であり；Y¹⁰およびY¹¹が、それぞれ独立して、CR^{9a}またはNR⁸であり；Y¹、Y²、Y¹⁰、Y¹¹および窒素原子で構成される環は5員芳香族複素環であり、該5員芳香族複素環を構成する1または2の原子はヘテロ原子である（以下、Y¹、Y²、Y¹⁰およびY¹¹が、Y¹⁰¹とする）。

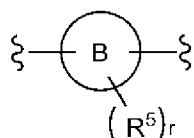
Y¹およびY²が炭素原子であり；Y¹⁰がNR⁸であり；Y¹¹が、CR^{9a}であり；Y¹、Y²、Y¹⁰、Y¹¹および窒素原子で構成される環がピラゾール環である（以下、Y¹、Y²、Y¹⁰およびY¹¹が、Y¹⁰²とする）。

[0122] 式(1)、式(1e)、式(1C-1)～(1N-1)、または式(1C-2)～(1N-2)で示される化合物、またはその製薬上許容される塩としては、各置換基の具体例の考え得る全ての組み合わせが例示される。

[0123] 式 (IC-1)、(ID-1)、(IL-1)、または (IM-1) で表される化合物としては、それぞれ、

1) -W- が

[化93]



で示される基であり（以下、WがW1とする）、環B、 R^{1a} および R^{1b} 、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^5 、 R^7 、L、n、p、ならびにrの組み合わせである（“環B”、“ R^{1a} および R^{1b} ”、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^5 、 R^7 、L、n、p、ならびにr）が、((B1~B11)、(R11~R12)、(R21~R29)、(R41~R45)、(R51~R54)、(R701~R714)、(L1~L5)、(n1~n4)、(p1~p3)、および(r1~r3))で示される化合物；ならびに、

2) -W- が $-(CR^{1c}R^{1d})_m-$ であり（以下、WがW2とする）、 R^{1a} および R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} 、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^7 、L、m、n、p、およびrの組み合わせである（“ R^{1a} および R^{1b} ”、“ R^{1c} および R^{1d} ”、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^7 、L、m、n、p、ならびにr）が、((R11~R12)、(r11~r12)、(R21~R29)、(R41~R45)、(R701~R714)、(L1~L5)、(m1~m2)、(n1~n4)、(p1~p3)、および(r1~r3))で示される化合物が例示される。

[0124] 式 (IC-2)、(ID-2)、(IL-2)、または (IM-2) で表される化合物としては、それぞれ、

環B、 R^{1a} および R^{1b} 、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^5 、 R^7 、L、p、ならびにrの組み合わせである、（“環B”、“ R^{1a} および R^{1b} ”、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^5 、 R^7 、L、p、ならびにr）が、((B1~B11)、(R11~R12)、(R21~R29)、(R41~R45)、(R51~R54)、

(R 7 0 1 ~ R 7 1 4)、(L 1 ~ L 5)、(p 1 ~ p 3)、および(r 1 ~ r 3))で示される化合物が例示される。

[0125] ここで、((B 1 ~ B 1 1)、(R 1 1 ~ R 1 2)、(R 2 1 ~ R 2 9)、(R 4 1 ~ R 4 5)、(R 5 1 ~ R 5 4)、(R 7 0 1 ~ R 7 1 4)、(L 1 ~ L 5)、(p 1 ~ p 3)、および(r 1 ~ r 3))とは、環BがB 1 ~ B 1 1から選択される1つの態様であり；
 R^{1a}およびR^{1b}がR 1 1 ~ R 1 2から選択される1つの態様であり；
 R²がR 2 1 ~ R 2 9から選択される1つの態様であり；
 R^{4a} ~ R^{4d}がR 4 1 ~ R 4 5から選択される1つの態様であり；
 R⁵がR 5 1 ~ R 5 4から選択される1つの態様であり；
 R⁷がR 7 0 1 ~ R 7 1 4から選択される1つの態様であり；
 LがL 1 ~ L 5から選択される1つの態様であり；
 pがp 1 ~ p 3から選択される1つの態様であり；かつ、
 rがr 1 ~ r 3から選択される1つの態様である、全ての組み合わせの態様を意味する。

((B 1 ~ B 1 1)、(R 1 1 ~ R 1 2)、(R 2 1 ~ R 2 9)、(R 4 1 ~ R 4 5)、(R 5 1 ~ R 5 4)、(R 7 0 1 ~ R 7 1 4)、(L 1 ~ L 5)、(n 1 ~ n 4)、(p 1 ~ p 3)、および(r 1 ~ r 3))ならびに((R 1 1 ~ R 1 2)、(r 1 1 ~ r 1 2)、(R 2 1 ~ R 2 9)、(R 4 1 ~ R 4 5)、(R 7 0 1 ~ R 7 1 4)、(L 1 ~ L 5)、(m 1 ~ m 2)、(n 1 ~ n 4)、(p 1 ~ p 3)、および(r 1 ~ r 3))も同様に、各置換基の態様の全ての組み合わせを意味する。

[0126] 式(I E - 1)または(I F - 1)で表される化合物としては、それぞれ、

1) -W-がW 1であり、環B、R^{1a}およびR^{1b}、R²、R^{4a} ~ R^{4d}、R⁵、R⁷、R⁸、L、n、p、ならびにrの組み合わせである(“環B”、“R^{1a}およびR^{1b}”、R²、R^{4a} ~ R^{4d}、R⁵、R⁷、R⁸、L、n、p、ならびにr)が、((B 1 ~ B 1 1)、(R 1 1 ~ R 1 2)、(R 2 1 ~ R 2 9)、(

R 4 1 ~ R 4 5)、(R 5 1 ~ R 5 4)、(R 7 0 1 ~ R 7 1 4)、(R 8 1 ~ R 8 9)、(L 1 ~ L 5)、(n 1 ~ n 4)、(p 1 ~ p 3)、および (r 1 ~ r 3)) で示される化合物；ならびに、

2) -W- が W 2 であり、

R^{1a} および R^{1b}、R^{1c} および R^{1d}、R²、R^{4a} ~ R^{4d}、R⁷、R⁸、L、m、n、p、ならびに r の組み合わせである、(“R^{1a} および R^{1b}”、“R^{1c} および R^{1d}”、R²、R^{4a} ~ R^{4d}、R⁷、R⁸、L、m、n、p、ならびに r) が、((R 1 1 ~ R 1 2)、(r 1 1 ~ r 1 2)、(R 2 1 ~ R 2 9)、(R 4 1 ~ R 4 5)、(R 7 0 1 ~ R 7 1 4)、(R 8 1 ~ R 8 9)、(L 1 ~ L 5)、(m 1 ~ m 2)、(n 1 ~ n 4)、(p 1 ~ p 3)、および (r 1 ~ r 3)) で示される化合物が例示される。

[0127] 式 (I E - 2) または (I F - 2) で表される化合物としては、それぞれ、

環 B、R^{1a} および R^{1b}、R²、R^{4a} ~ R^{4d}、R⁵、R⁷、R⁸、L、p、ならびに r の組み合わせである、(“環 B”、“R^{1a} および R^{1b}”、R²、R^{4a} ~ R^{4d}、R⁵、R⁷、R⁸、L、p、ならびに r) が、((B 1 ~ B 1 1)、(R 1 1 ~ R 1 2)、(R 2 1 ~ R 2 9)、(R 4 1 ~ R 4 5)、(R 5 1 ~ R 5 4)、(R 7 0 1 ~ R 7 1 4)、(R 8 1 ~ R 8 9)、(L 1 ~ L 5)、(p 1 ~ p 3)、および (r 1 ~ r 3)) で示される化合物が例示される。

[0128] ここで、((B 1 ~ B 1 1)、(R 1 1 ~ R 1 2)、(R 2 1 ~ R 2 9)、(R 4 1 ~ R 4 5)、(R 5 1 ~ R 5 4)、(R 7 0 1 ~ R 7 1 4)、(R 8 1 ~ R 8 9)、(L 1 ~ L 5)、(p 1 ~ p 3)、および (r 1 ~ r 3)) とは、

環 B が B 1 ~ B 1 1 から選択される 1 つの態様であり；

R^{1a} および R^{1b} が R 1 1 ~ R 1 2 から選択される 1 つの態様であり；

R² が R 2 1 ~ R 2 9 から選択される 1 つの態様であり；

R^{4a} ~ R^{4d} が R 4 1 ~ R 4 5 から選択される 1 つの態様であり；

R^5 が $R^{51} \sim R^{54}$ から選択される1つの態様であり；
 R^7 が $R^{701} \sim R^{714}$ から選択される1つの態様であり；
 R^8 が $R^{81} \sim R^{89}$ から選択される1つの態様であり；
 L が $L^1 \sim L^5$ から選択される1つの態様であり；
 p が $p^1 \sim p^3$ から選択される1つの態様であり；かつ、
 r が $r^1 \sim r^3$ から選択される1つの態様である、全ての組み合わせの態様を意味する。

(($B^1 \sim B^{11}$)、($R^{11} \sim R^{12}$)、($R^{21} \sim R^{29}$)、($R^{41} \sim R^{45}$)、($R^{51} \sim R^{54}$)、($R^{701} \sim R^{714}$)、($R^{81} \sim R^{89}$)、($L^1 \sim L^5$)、($n^1 \sim n^4$)、($p^1 \sim p^3$)、($r^1 \sim r^3$)) および (($R^{11} \sim R^{12}$)、($r^{11} \sim r^{12}$)、($R^{21} \sim R^{29}$)、($R^{41} \sim R^{45}$)、($R^{701} \sim R^{714}$)、($R^{81} \sim R^{89}$)、($L^1 \sim L^5$)、($m^1 \sim m^2$)、($n^1 \sim n^4$)、($p^1 \sim p^3$)、および($r^1 \sim r^3$)) も同様に、各置換基の態様の全ての組み合わせを意味する。

[0129] 式(ⅠG-1)で表される化合物としては、

1) $-W-$ が W^1 であり、

$Y^1 \sim Y^4$ 、環B、 R^{1a} および R^{1b} 、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^5 、 R^7 、 R^8 、 R^{9a} 、 L 、 n 、 p 、ならびに r の組み合わせである、(“ $Y^1 \sim Y^4$ ”、“環B”、“ R^{1a} および R^{1b} ”、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^5 、 R^7 、 R^8 、 R^{9a} 、 L 、 n 、 p 、ならびに r) が、(($Y^{11} \sim Y^{16}$)、($B^1 \sim B^{11}$)、($R^{11} \sim R^{12}$)、($R^{21} \sim R^{29}$)、($R^{41} \sim R^{45}$)、($R^{51} \sim R^{54}$)、($R^{701} \sim R^{714}$)、($R^{81} \sim R^{89}$)、($R^{91} \sim R^{96}$)、($L^1 \sim L^5$)、($n^1 \sim n^4$)、($p^1 \sim p^3$)、および($r^1 \sim r^3$)) で示される化合物；ならびに、

2) $-W-$ が W^2 であり、

$Y^1 \sim Y^4$ 、 R^{1a} および R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} 、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^7 、 R^8 、 R^{9a} 、 L 、 m 、 n 、 p 、ならびに r の組み合わせである、(“ $Y^1 \sim Y^4$ ”

、“R^{1a}およびR^{1b}”、“R^{1c}およびR^{1d}”、R²、R^{4a}～R^{4d}、R⁷、R⁸、R^{9a}、L、m、n、p、ならびにr)が、((Y¹¹～Y¹⁶)、(R¹¹～R¹²)、(r¹¹～r¹²)、(R²¹～R²⁹)、(R⁴¹～R⁴⁵)、(R⁷⁰¹～R⁷¹⁴)、(R⁸¹～R⁸⁹)、(R⁹¹～R⁹⁶)、(L¹～L⁵)、(m¹～m²)、(n¹～n⁴)、(p¹～p³)、および(r¹～r³))で示される化合物が例示される。

[0130] 式(IG-2)で示される化合物としては、

Y¹～Y⁴、環B、R^{1a}およびR^{1b}、R²、R^{4a}～R^{4d}、R⁵、R⁷、R⁸、R^{9a}、L、p、ならびにrの組み合わせである(“Y¹～Y⁴”、“環B”、“R^{1a}およびR^{1b}”、R²、R^{4a}～R^{4d}、R⁵、R⁷、R⁸、R^{9a}、L、p、ならびにr)が、((Y¹¹～Y¹⁶)、(B¹～B¹¹)、(R¹¹～R¹²)、(R²¹～R²⁹)、(R⁴¹～R⁴⁵)、(R⁵¹～R⁵⁴)、(R⁷⁰¹～R⁷¹⁴)、(R⁸¹～R⁸⁹)、(R⁹¹～R⁹⁶)、(L¹～L⁵)、(p¹～p³)、および(r¹～r³))で示される化合物が例示される。

[0131] ここで、((Y¹¹～Y¹⁶)、(B¹～B¹¹)、(R¹¹～R¹²)、(R²¹～R²⁹)、(R⁴¹～R⁴⁵)、(R⁵¹～R⁵⁴)、(R⁷⁰¹～R⁷¹⁴)、(R⁸¹～R⁸⁹)、(R⁹¹～R⁹⁶)、(L¹～L⁵)、(p¹～p³)、および(r¹～r³))とは、

Y¹～Y⁴がY¹¹～Y¹⁶から選択される1つの態様であり；

環BがB¹～B¹¹から選択される1つの態様であり；

R^{1a}およびR^{1b}がR¹¹～R¹²から選択される1つの態様であり；

R²がR²¹～R²⁹から選択される1つの態様であり；

R^{4a}～R^{4d}がR⁴¹～R⁴⁵から選択される1つの態様であり；

R⁵がR⁵¹～R⁵⁴から選択される1つの態様であり；

R⁷がR⁷⁰¹～R⁷¹⁴から選択される1つの態様であり；

R⁸がR⁸¹～R⁸⁹から選択される1つの態様であり；

R^{9a}がR⁹¹～R⁹⁶から選択される1つの態様であり；

LがL 1～L 5から選択される1つの態様であり；
 pがp 1～p 3から選択される1つの態様であり；かつ、
 rがr 1～r 3から選択される1つの態様である、全ての組み合わせの態様を意味する。

((Y 1 1～Y 1 6)、(B 1～B 1 1)、(R 1 1～R 1 2)、(R 2 1～R 2 9)、(R 4 1～R 4 5)、(R 5 1～R 5 4)、(R 7 0 1～R 7 1 4)、(R 8 1～R 8 9)、(R 9 1～R 9 6)、(L 1～L 5)、(n 1～n 4)、(p 1～p 3)、および(r 1～r 3))ならびに((Y 1 1～Y 1 6)、(R 1 1～R 1 2)、(r 1 1～r 1 2)、(R 2 1～R 2 9)、(R 4 1～R 4 5)、(R 7 0 1～R 7 1 4)、(R 8 1～R 8 9)、(R 9 1～R 9 6)、(L 1～L 5)、(m 1～m 2)、(n 1～n 4)、(p 1～p 3)、および(r 1～r 3))も同様に、各置換基の態様の全ての組み合わせを意味する。

[0132] 式(I H-1)で表される化合物としては、

1) -W-がW 1であり、

Y⁸およびY⁹、環B、R^{1a}およびR^{1b}、R²、R^{4a}～R^{4d}、R⁵、R⁸、R^{9a}、L、n、p、ならびにrの組み合わせである、(“Y⁸およびY⁹”、“環B”、“R^{1a}およびR^{1b}”、R²、R^{4a}～R^{4d}、R⁵、R⁸、R^{9a}、L、n、p、ならびにr)が、((Y 8 1～Y 8 3)、(B 1～B 1 1)、(R 1 1～R 1 2)、(R 2 1～R 2 9)、(R 4 1～R 4 5)、(R 5 1～R 5 4)、(R 8 1～R 8 9)、(R 9 1～R 9 6)、(L 1～L 5)、(n 1～n 4)、(p 1～p 3)、および(r 1～r 3))で示される化合物；ならびに、

2) -W-がW 2であり、

Y⁸およびY⁹、R^{1a}およびR^{1b}、R^{1c}およびR^{1d}、R²、R^{4a}～R^{4d}、R⁸、R^{9a}、L、m、n、p、ならびにrの組み合わせである、(“Y⁸およびY⁹”、“R^{1a}およびR^{1b}”、“R^{1c}およびR^{1d}”、R²、R^{4a}～R^{4d}、R⁷、R^{9a}、L、m、n、p、ならびにr)が、((Y 8 1～Y 8 3)、(R 1 1

～R¹²）、（r¹¹～r¹²）、（R²¹～R²⁹）、（R⁴¹～R⁴⁵）、（R⁸¹～R⁸⁹）、（R⁹¹～R⁹⁶）、（L¹～L⁵）、（m¹～m²）、（n¹～n⁴）、（p¹～p³）、および（r¹～r³）で示される化合物が例示される。

[0133] 式（I H-2）で示される化合物としては、

Y⁸およびY⁹、環B、R^{1a}およびR^{1b}、R²、R^{4a}～R^{4d}、R⁵、R⁷、R^{9a}、L、p、ならびにrの組み合わせである、（“Y⁸およびY⁹”、“環B”、“R^{1a}およびR^{1b}”、R²、R^{4a}～R^{4d}、R⁵、R⁷、R^{9a}、L、p、r）が、（（Y⁸¹～Y⁸³）、（B¹～B¹¹）、（R¹¹～R¹²）、（R²¹～R²⁹）、（R⁴¹～R⁴⁵）、（R⁵¹～R⁵⁴）、（R⁸¹～R⁸⁹）、（R⁹¹～R⁹⁶）、（L¹～L⁵）、（p¹～p³）、および（r¹～r³））で示される化合物が例示される。

[0134] ここで、（（Y⁸¹～Y⁸³）、（B¹～B¹¹）、（R¹¹～R¹²）、（R²¹～R²⁹）、（R⁴¹～R⁴⁵）、（R⁵¹～R⁵⁴）、（R⁸¹～R⁸⁹）、（R⁹¹～R⁹⁶）、（L¹～L⁵）、（p¹～p³）、および（r¹～r³））とは、

Y⁸およびY⁹がY⁸¹～Y⁸³から選択される1つの態様であり；

環BがB¹～B¹¹から選択される1つの態様であり；

R^{1a}およびR^{1b}がR¹¹～R¹²から選択される1つの態様であり；

R²がR²¹～R²⁹から選択される1つの態様であり；

R^{4a}～R^{4d}がR⁴¹～R⁴⁵から選択される1つの態様であり；

R⁵がR⁵¹～R⁵⁴から選択される1つの態様であり；

R⁸がR⁸¹～R⁸⁹から選択される1つの態様であり；

R^{9a}がR⁹¹～R⁹⁶から選択される1つの態様であり；

LがL¹～L⁵から選択される1つの態様であり；

pがp¹～p³から選択される1つの態様であり；かつ、

rがr¹～r³から選択される1つの態様である、全ての組み合わせの態様を意味する。

((Y 8 1 ~ Y 8 3)、(B 1 ~ B 1 1)、(R 1 1 ~ R 1 2)、(R 2 1 ~ R 2 9)、(R 4 1 ~ R 4 5)、(R 5 1 ~ R 5 4)、(R 8 1 ~ R 8 9)、(R 9 1 ~ R 9 6)、(L 1 ~ L 5)、(n 1 ~ n 4)、(p 1 ~ p 3)、および(r 1 ~ r 3))ならびに((Y 8 1 ~ Y 8 3)、(R 1 1 ~ R 1 2)、(r 1 1 ~ r 1 2)、(R 2 1 ~ R 2 9)、(R 4 1 ~ R 4 5)、(R 8 1 ~ R 8 9)、(R 9 1 ~ R 9 6)、(L 1 ~ L 5)、(m 1 ~ m 2)、(n 1 ~ n 4)、(p 1 ~ p 3)、および(r 1 ~ r 3))も同様に、各置換基の態様の全ての組み合わせを意味する。

[0135] 式(I I - 1)または(I J - 1)で表される化合物としては、それぞれ、

1) -W-がW 1であり、

Y⁵ ~ Y⁷、環B、R^{1a}およびR^{1b}、R²、R^{4a} ~ R^{4d}、R⁵、R⁷、R^{9b} ~ R^{9d}、L、n、p、ならびにrの組み合わせである、(“Y⁵ ~ Y⁷”、“環B”、“R^{1a}およびR^{1b}”、R²、R^{4a} ~ R^{4d}、R⁵、R⁷、R^{9b} ~ R^{9d}、L、n、p、ならびにr)が、((Y 5 1 ~ Y 5 9)、(B 1 ~ B 1 1)、(R 1 1 ~ R 1 2)、(R 2 1 ~ R 2 9)、(R 4 1 ~ R 4 5)、(R 5 1 ~ R 5 4)、(R 7 0 1 ~ R 7 1 4)、(R 9 1 ~ R 9 6)、(L 1 ~ L 5)、(n 1 ~ n 4)、(p 1 ~ p 3)、および(r 1 ~ r 3))で示される化合物；ならびに、

2) -W-がW 2であり、

Y⁵ ~ Y⁷、R^{1a}およびR^{1b}、R^{1c}およびR^{1d}、R²、R^{4a} ~ R^{4d}、R⁷、R^{9b} ~ R^{9d}、L、m、n、p、ならびにrの組み合わせである、(“Y⁵ ~ Y⁷”、“R^{1a}およびR^{1b}”、“R^{1c}およびR^{1d}”、R²、R^{4a} ~ R^{4d}、R⁷、R^{9b} ~ R^{9d}、L、m、n、p、r)が、((Y 5 1 ~ Y 5 9)、(R 1 1 ~ R 1 2)、(r 1 1 ~ r 1 2)、(R 2 1 ~ R 2 9)、(R 4 1 ~ R 4 5)、(R 7 0 1 ~ R 7 1 4)、(R 9 1 ~ R 9 6)、(L 1 ~ L 5)、(m 1 ~ m 2)、(n 1 ~ n 4)、(p 1 ~ p 3)、および(r 1 ~ r 3))で示される化合物が例示される。

[0136] 式 (I I - 2) または (I J - 2) で示される化合物としては、それぞれ

、
 $Y^5 \sim Y^7$ 、環B、 R^{1a} および R^{1b} 、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^5 、 R^7 、 $R^{9b} \sim R^{9d}$ 、L、p、ならびにrの組み合わせである、(“ $Y^5 \sim Y^7$ ”、“環B”、“ R^{1a} および R^{1b} ”、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^5 、 R^7 、L、p、ならびにr)が、(($Y^{51} \sim Y^{59}$)、($B1 \sim B11$)、($R^{11} \sim R^{12}$)、($R^{21} \sim R^{29}$)、($R^{41} \sim R^{45}$)、($R^{51} \sim R^{54}$)、($R^{701} \sim R^{714}$)、($R^{91} \sim R^{96}$)、($L1 \sim L5$)、($p1 \sim p3$)、および($r1 \sim r3$))で示される化合物が例示される。

[0137] ここで、(($Y^{51} \sim Y^{59}$)、($B1 \sim B11$)、($R^{11} \sim R^{12}$)、($R^{21} \sim R^{29}$)、($R^{41} \sim R^{45}$)、($R^{51} \sim R^{54}$)、($R^{701} \sim R^{714}$)、($R^{91} \sim R^{96}$)、($L1 \sim L5$)、($p1 \sim p3$)、および($r1 \sim r3$))とは、

$Y^5 \sim Y^7$ が $Y^{51} \sim Y^{59}$ から選択される1つの態様であり；

環Bが $B1 \sim B11$ から選択される1つの態様であり；

R^{1a} および R^{1b} が $R^{11} \sim R^{12}$ から選択される1つの態様であり；

R^2 が $R^{21} \sim R^{29}$ から選択される1つの態様であり；

$R^{4a} \sim R^{4d}$ が $R^{41} \sim R^{45}$ から選択される1つの態様であり；

R^5 が $R^{51} \sim R^{54}$ から選択される1つの態様であり；

R^7 が $R^{701} \sim R^{714}$ から選択される1つの態様であり；

$R^{9b} \sim R^{9d}$ が $R^{91} \sim R^{96}$ から選択される1つの態様であり；

Lが $L1 \sim L5$ から選択される1つの態様であり；

pが $p1 \sim p3$ から選択される1つの態様であり；かつ、

rが $r1 \sim r3$ から選択される1つの態様である、全ての組み合わせの態様を意味する。

(($Y^{51} \sim Y^{59}$)、($B1 \sim B11$)、($R^{11} \sim R^{12}$)、($R^{21} \sim R^{29}$)、($R^{41} \sim R^{45}$)、($R^{51} \sim R^{54}$)、($R^{701} \sim R^{714}$)、($R^{91} \sim R^{96}$)、($L1 \sim L5$)、($n1 \sim n4$)、($p1$

～p3)、および(r1～r3))、ならびに((Y51～Y59)、(R11～R12)、(r11～r12)、(R21～R29)、(R41～R45)、(R701～R714)、(R91～R96)、(L1～L5)、(m1～m2)、(n1～n4)、(p1～p3)、および(r1～r3))も同様に、各置換基の態様の全ての組み合わせを意味する。

[0138] 式(IK-1)で表される化合物としては、それぞれ、

1) -W-がW1であり、

環B、R^{1a}およびR^{1b}、R²、R^{4a}～R^{4d}、R⁵、R⁷、R^{9c}、L、n、p、ならびにrの組み合わせである、(“環B”、“R^{1a}およびR^{1b}”、R²、R^{4a}～R^{4d}、R⁵、R⁷、R^{9c}、L、n、p、ならびにr)が、((B1～B11)、(R11～R12)、(R21～R29)、(R41～R45)、(R51～R54)、(R701～R714)、(R91～R96)、(L1～L5)、(n1～n4)、(p1～p3)、および(r1～r3))で示される化合物；ならびに、

2) -W-がW2であり、

R^{1a}およびR^{1b}、R^{1c}およびR^{1d}、R²、R^{4a}～R^{4d}、R⁷、R^{9c}、L、m、n、p、ならびにrの組み合わせである、(“R^{1a}およびR^{1b}”、“R^{1c}およびR^{1d}”、R²、R^{4a}～R^{4d}、R⁷、R^{9c}、L、m、n、p、ならびにr)が、((R11～R12)、(r11～r12)、(R21～R29)、(R41～R45)、(R701～R714)、(R91～R96)、(L1～L5)、(m1～m2)、(n1～n4)、(p1～p3)、および(r1～r3))で示される化合物が例示される。

[0139] 式(IK-2)で示される化合物としては、それぞれ、

環B、R^{1a}およびR^{1b}、R²、R^{4a}～R^{4d}、R⁵、R⁷、R^{9c}、L、p、ならびにrの組み合わせである、(“環B”、“R^{1a}およびR^{1b}”、R²、R^{4a}～R^{4d}、R⁵、R⁷、R^{9c}、L、p、ならびにr)が、((B1～B11)、(R11～R12)、(R21～R29)、(R41～R45)、(R51～R54)、(R701～R714)、(R91～R96)、(L1～L5

）、（ $p_1 \sim p_3$ ）、および（ $r_1 \sim r_3$ ）で示される化合物が例示される。

[0140] ここで、（（ $B_1 \sim B_{11}$ ）、（ $R_{11} \sim R_{12}$ ）、（ $R_{21} \sim R_{29}$ ）、（ $R_{41} \sim R_{45}$ ）、（ $R_{51} \sim R_{54}$ ）、（ $R_{701} \sim R_{714}$ ）、（ $R_{91} \sim R_{96}$ ）、（ $L_1 \sim L_5$ ）、（ $p_1 \sim p_3$ ）、および（ $r_1 \sim r_3$ ））とは、

環Bが $B_1 \sim B_{11}$ から選択される1つの態様であり；

R^{1a} および R^{1b} が $R_{11} \sim R_{12}$ から選択される1つの態様であり；

R^2 が $R_{21} \sim R_{29}$ から選択される1つの態様であり；

$R^{4a} \sim R^{4d}$ が $R_{41} \sim R_{45}$ から選択される1つの態様であり；

R^5 が $R_{51} \sim R_{54}$ から選択される1つの態様であり；

R^7 が $R_{701} \sim R_{714}$ から選択される1つの態様であり；

R^{9o} が $R_{91} \sim R_{96}$ から選択される1つの態様であり；

Lが $L_1 \sim L_5$ から選択される1つの態様であり；

pが $p_1 \sim p_3$ から選択される1つの態様であり；かつ、

rが $r_1 \sim r_3$ から選択される1つの態様である、全ての組み合わせの態様を意味する。

（（ $B_1 \sim B_{11}$ ）、（ $R_{11} \sim R_{12}$ ）、（ $R_{21} \sim R_{29}$ ）、（ $R_{41} \sim R_{45}$ ）、（ $R_{51} \sim R_{54}$ ）、（ $R_{701} \sim R_{714}$ ）、（ $R_{91} \sim R_{96}$ ）、（ $L_1 \sim L_5$ ）、（ $n_1 \sim n_4$ ）、（ $p_1 \sim p_3$ ）、および（ $r_1 \sim r_3$ ））、ならびに（（ $R_{11} \sim R_{12}$ ）、（ $r_{11} \sim r_{12}$ ）、（ $R_{21} \sim R_{29}$ ）、（ $R_{41} \sim R_{45}$ ）、（ $R_{701} \sim R_{714}$ ）、（ $R_{91} \sim R_{96}$ ）、（ $L_1 \sim L_5$ ）、（ $m_1 \sim m_2$ ）、（ $n_1 \sim n_4$ ）、（ $p_1 \sim p_3$ ）、および（ $r_1 \sim r_3$ ））も同様に、各置換基の態様の全ての組み合わせを意味する。

[0141] 式（IN-1）で表される化合物としては、

1) $-W-$ が W_1 であり、

Y^1 、 Y^2 、 Y^{10} および Y^{11} 、環B、 R^{1a} および R^{1b} 、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、R

5、 R^8 、 R^{9a} 、 L 、 n 、 p 、ならびに r の組み合わせである、(“ Y^1 、 Y^2 、 Y^{10} および Y^{11} ”、“環B”、“ R^{1a} および R^{1b} ”、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^5 、 R^8 、 R^{9a} 、 L 、 n 、 p 、ならびに r)が、(($Y^{101} \sim Y^{102}$)、($B1 \sim B11$)、($R^{11} \sim R^{12}$)、($R^{21} \sim R^{29}$)、($R^{41} \sim R^{45}$)、($R^{51} \sim R^{54}$)、($R^{81} \sim R^{89}$)、($R^{91} \sim R^{96}$)、($L1 \sim L5$)、($n1 \sim n4$)、($p1 \sim p3$)、および($r1 \sim r3$))で示される化合物；ならびに、

2) $-W-$ が $W2$ であり、

Y^1 、 Y^2 、 Y^{10} および Y^{11} 、 R^{1a} および R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} 、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^8 、 R^{9a} 、 L 、 m 、 n 、 p 、ならびに r の組み合わせである、(“ Y^1 、 Y^2 、 Y^{10} および Y^{11} ”、“ R^{1a} および R^{1b} ”、“ R^{1c} および R^{1d} ”、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^{9a} 、 L 、 m 、 n 、 p 、ならびに r)が、(($Y^{101} \sim Y^{102}$)、($R^{11} \sim R^{12}$)、($r^{11} \sim r^{12}$)、($R^{21} \sim R^{29}$)、($R^{41} \sim R^{45}$)、($R^{81} \sim R^{89}$)、($R^{91} \sim R^{96}$)、($L1 \sim L5$)、($m1 \sim m2$)、($n1 \sim n4$)、($p1 \sim p3$)、および($r1 \sim r3$))で示される化合物が例示される。

[0142] 式(1N-2)で示される化合物としては、

Y^1 、 Y^2 、 Y^{10} および Y^{11} 、環B、 R^{1a} および R^{1b} 、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^5 、 R^{9a} 、 L 、 p 、ならびに r の組み合わせである、(“ Y^1 、 Y^2 、 Y^{10} および Y^{11} ”、“環B”、“ R^{1a} および R^{1b} ”、 R^2 、 $R^{4a} \sim R^{4d}$ 、 R^5 、 R^{9a} 、 L 、 p 、ならびに r)が、(($Y^{101} \sim Y^{102}$)、($B1 \sim B11$)、($R^{11} \sim R^{12}$)、($R^{21} \sim R^{29}$)、($R^{41} \sim R^{45}$)、($R^{51} \sim R^{54}$)、($R^{81} \sim R^{89}$)、($R^{91} \sim R^{96}$)、($L1 \sim L5$)、($p1 \sim p3$)、および($r1 \sim r3$))で示される化合物が例示される。

[0143] ここで、(($Y^{101} \sim Y^{102}$)、($B1 \sim B11$)、($R^{11} \sim R^{12}$)、($R^{21} \sim R^{29}$)、($R^{41} \sim R^{45}$)、($R^{51} \sim R^{54}$)、($R^{81} \sim R^{89}$)、($R^{91} \sim R^{96}$)、($L1 \sim L5$)、($p1 \sim p3$))

、および (r¹ ~ r³)) とは、

Y¹、Y²、Y¹⁰およびY¹¹がY¹⁰¹ ~ Y¹⁰²から選択される1つの態様であり；

環BがB¹ ~ B¹¹から選択される1つの態様であり；

R^{1a}およびR^{1b}がR¹¹ ~ R¹²から選択される1つの態様であり；

R²がR²¹ ~ R²⁹から選択される1つの態様であり；

R^{4a} ~ R^{4d}がR⁴¹ ~ R⁴⁵から選択される1つの態様であり；

R⁵がR⁵¹ ~ R⁵⁴から選択される1つの態様であり；

R⁸がR⁸¹ ~ R⁸⁹から選択される1つの態様であり；

R^{9a}がR⁹¹ ~ R⁹⁶から選択される1つの態様であり；

LがL¹ ~ L⁵から選択される1つの態様であり；

pがp¹ ~ p³から選択される1つの態様であり；かつ、

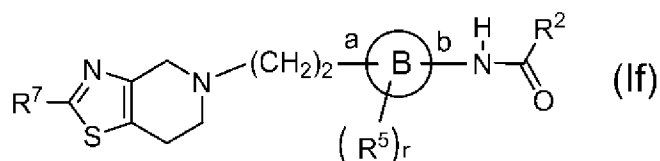
rがr¹ ~ r³から選択される1つの態様である、全ての組み合わせの態様を意味する。

((Y¹⁰¹ ~ Y¹⁰²)、(B¹ ~ B¹¹)、(R¹¹ ~ R¹²)、(R²¹ ~ R²⁹)、(R⁴¹ ~ R⁴⁵)、(R⁵¹ ~ R⁵⁴)、(R⁸¹ ~ R⁸⁹)、(R⁹¹ ~ R⁹⁶)、(L¹ ~ L⁵)、(n¹ ~ n⁴)、(p¹ ~ p³)、および(r¹ ~ r³))ならびに((Y¹⁰¹ ~ Y¹⁰²)、(R¹¹ ~ R¹²)、(r¹¹ ~ r¹²)、(R²¹ ~ R²⁹)、(R⁴¹ ~ R⁴⁵)、(R⁸¹ ~ R⁸⁹)、(R⁹¹ ~ R⁹⁶)、(L¹ ~ L⁵)、(m¹ ~ m²)、(n¹ ~ n⁴)、(p¹ ~ p³)、および(r¹ ~ r³))も同様に、各置換基の態様の全ての組み合わせを意味する。

[0144] 別の態様として、式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩の好ましい実施形態を以下に例示する。

式(1f)：

[化94]



(式中、各記号は上記と同意義)

で示される化合物またはその製薬上許容される塩。

式 (If) の具体的態様としては、

環 B が B 1 ~ B 11 から選択される 1 つの態様であり；

R^2 が $R^{21} \sim R^{29}$ から選択される 1 つの態様であり；

R^5 が $R^{51} \sim R^{54}$ から選択される 1 つの態様であり；

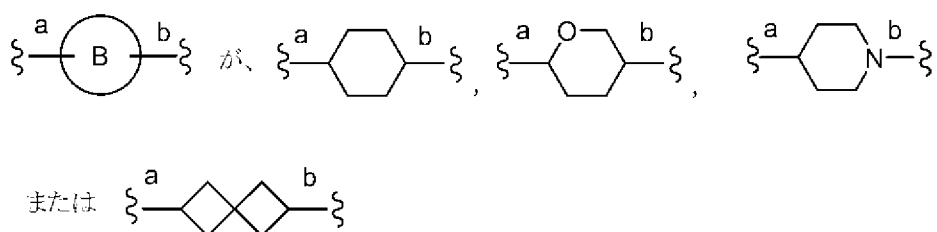
R^7 が $R^{701} \sim R^{714}$ から選択される 1 つの態様であり；

r が $r_1 \sim r_3$ から選択される 1 つの態様である、全ての組み合わせの態様が例示される。

[0145] 式 (If) の別の具体的態様を示す。

R^2 が、アルキルおよびオキシから選択される 1 以上の基で置換されていてもよい非芳香族複素環式基、アルキルで置換されていてもよい芳香族複素環式基、芳香族複素環アルキル（該芳香族複素環アルキルの芳香族複素環は、アルキルおよびアルキルオキシから選択される 1 以上の基でさらに置換されていてもよい）、アルキルで置換されていてもよい芳香族複素環オキシで置換されたアルキル、またはアルキルで置換されていてもよい芳香族複素環オキシで置換されたアルケニルであり；

[化95]



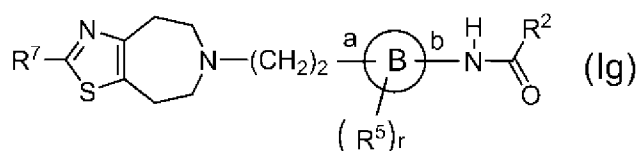
であり；

r が 0 または 1 であり； R^5 はハロゲンであり；

R⁷が、ハロゲンで置換されたアルキル、ハロゲンで置換されたアルキルオキシ、またはハロゲンで置換された非芳香族複素環式基（該非芳香族複素環式基としては、好ましくは単環の非芳香族複素環式基が挙げられ、特に好ましくはアゼチジニル、ピロリジニル、およびピペリジルが挙げられる）である。

[0146] 式 (I g) :

[化96]



(式中、各記号は上記と同意義)

で示される化合物またはその製薬上許容される塩。

式 (I g) の具体的態様としては、

環 B が B 1 ~ B 11 から選択される 1 つの態様であり；

R² が R 2 1 ~ R 2 9 から選択される 1 つの態様であり；

R⁵ が R 5 1 ~ R 5 4 から選択される 1 つの態様であり；

R⁷ が R 7 0 1 ~ R 7 1 4 から選択される 1 つの態様であり；

r が r 1 ~ r 3 から選択される 1 つの態様である、全ての組み合わせの態様が例示される。

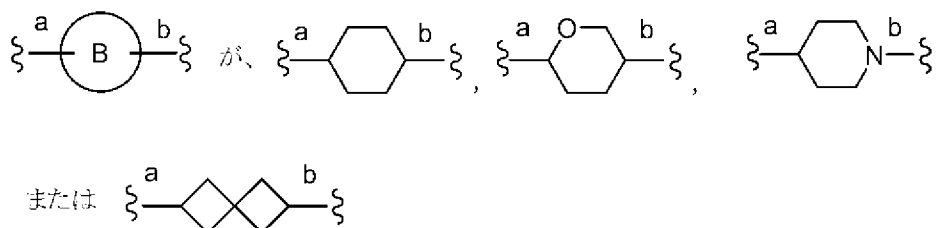
[0147] 式 (I g) の別の具体的態様を示す。

R² が、アルキルおよびオキシから選択される 1 以上の基で置換されていてよい非芳香族複素環式基、アルキルで置換されていてよい芳香族複素環式基、芳香族複素環アルキル（該芳香族複素環アルキルの芳香族複素環は、アルキルおよびアルキルオキシから選択される 1 以上の基でさらに置換されていてよい）、アルキルで置換されていてよい芳香族複素環オキシで置換されたアルキル、または、アルキルで置換されていてよい芳香族複素環オキシで置換されたアルケニルであり；

R⁷ が、ハロゲンで置換されたアルキル、またはハロゲンで置換されたアル

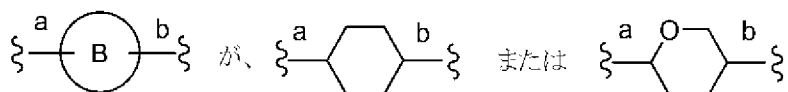
キルオキシであり；

[化97]



である、好ましくは、

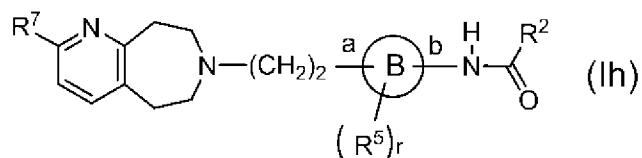
[化98]



である。

[0148] 式 (I h) :

[化99]



(式中、各記号は上記と同意義)

で示される化合物またはその製薬上許容される塩。

式 (I h) の具体的態様としては、

環 B が B 1 ~ B 11 から選択される 1 つの態様であり；

R² が R 21 ~ R 29 から選択される 1 つの態様であり；

R⁵ が R 51 ~ R 54 から選択される 1 つの態様であり；

R⁷ が R 701 ~ R 714 から選択される 1 つの態様であり；

r が r 1 ~ r 3 から選択される 1 つの態様である、全ての組み合わせの態様が例示される。

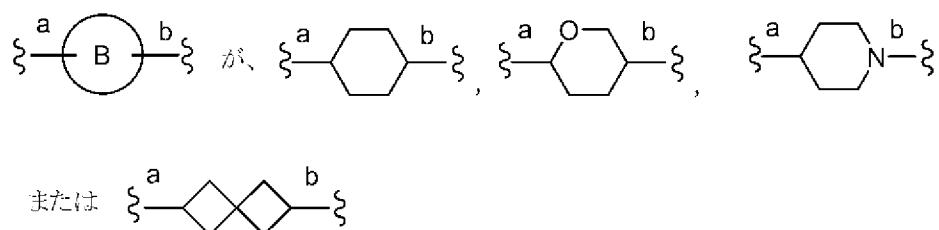
[0149] 式 (I h) の別の具体的態様を示す。

R² が、アルキルおよびオキシから選択される 1 以上の基で置換されていて
 もよい非芳香族複素環式基、アルキルで置換されていてよい芳香族複素環

式基、芳香族複素環アルキル（該芳香族複素環アルキルの芳香族複素環は、アルキルおよびアルキルオキシから選択される 1 以上の基でさらに置換されていてよい）、アルキルで置換されていてよい芳香族複素環オキシで置換されたアルキル、または、アルキルで置換されていてよい芳香族複素環オキシで置換されたアルケニルであり；

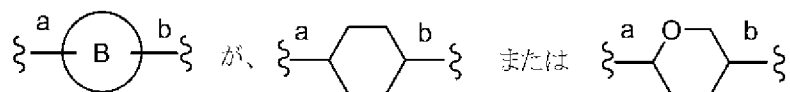
R^7 が、ハロゲンで置換されたアルキル、またはハロゲンで置換されたアルキルオキシであり；

[化100]



である、好ましくは、

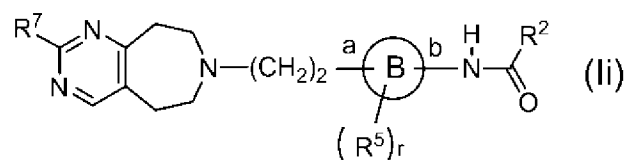
[化101]



である。

[0150] 式 (I i) :

[化102]



(式中、各記号は上記と同意義)

で示される化合物またはその製薬上許容される塩。

式 (I i) の具体的態様としては、

環 B が B 1 ~ B 11 から選択される 1 つの態様であり；

R^2 が R 21 ~ R 29 から選択される 1 つの態様であり；

R^5 が R 51 ~ R 54 から選択される 1 つの態様であり；

R^7 が $R^{701} \sim R^{714}$ から選択される1つの態様であり；

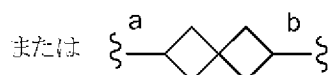
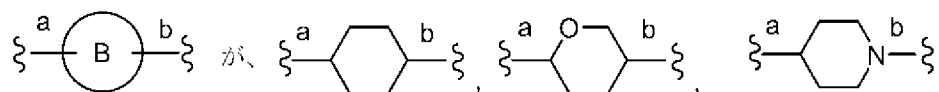
r が $r_1 \sim r_3$ から選択される1つの態様である、全ての組み合わせの態様が例示される。

[0151] 式(1i)の別の具体的態様を示す。

R^2 が、アルキルで置換されていてもよい芳香族複素環式基、または、芳香族複素環アルキル（該芳香族複素環アルキルの芳香族複素環は、アルキルおよびアルキルオキシから選択される1以上の基でさらに置換されていてもよい）であり；

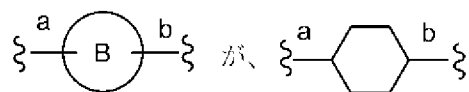
R^7 が、ハロゲンで置換されたアルキル、またはハロゲンで置換されたアルキルオキシであり；

[化103]



である、好ましくは、

[化104]



である。

[0152] 式(1)で示される化合物は、特定の異性体に限定するものではなく、全ての可能な異性体（例えば、ケト-エノール異性体、イミン-エナミン異性体、ジアステレオ異性体、光学異性体、回轉異性体等）、ラセミ体またはそれらの混合物を含む。

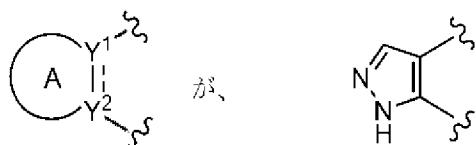
[0153] 例えば、式(1)において、 $-W-$ が

[化109]



である化合物は、式（１）において、

[化110]



である化合物を包含する。

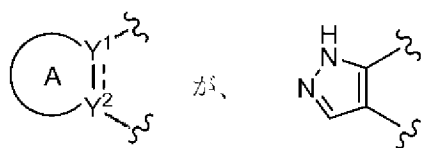
例えば、式（１）において、

[化111]



である化合物は、式（１）において、

[化112]



である化合物を包含する。

[0155] 式（１）で示される化合物の一つ以上の水素、炭素および／または他の原子は、それぞれ水素、炭素および／または他の原子の同位体で置換され得る。そのような同位体の例としては、それぞれ²H、³H、¹¹C、¹³C、¹⁴C、¹⁵N、¹⁸O、¹⁷O、³¹P、³²P、³⁵S、¹⁸F、¹²³Iおよび³⁶C Iのように、水素、炭素、窒素、酸素、リン、硫黄、フッ素、ヨウ素および塩素が包含される。式（１）で示される化合物は、そのような同位体で置換された化合物も包含する。該同位体で置換された化合物は、医薬品としても有用であり、式（１）で示される化合物のすべての放射性標識体を包含する。また該「

放射性標識体」を製造するための「放射性標識化方法」も本発明に包含され、該「放射性標識体」は、代謝薬物動態研究、結合アッセイにおける研究および／または診断のツールとして有用である。

[0156] 式(1)で示される化合物の放射性標識体は、当該技術分野で周知の方法で調製できる。例えば、式(1)で示されるトリチウム標識化合物は、トリチウムを用いた触媒的脱ハロゲン化反応によって、式(1)で示される特定の化合物にトリチウムを導入することで調製できる。この方法は、適切な触媒、例えばPd/Cの存在下、塩基の存在下または非存在下で、式(1)で示される化合物が適切にハロゲン置換された前駆体とトリチウムガスとを反応させることを包含する。トリチウム標識化合物を調製するための他の適切な方法は、“Isotopes in the Physical and Biomedical Sciences, Vol. 1, Labeled Compounds (Part A), Chapter 6 (1987年)”を参照することができる。¹⁴C-標識化合物は、¹⁴C炭素を有する原料を用いることによって調製できる。

[0157] 式(1)で示される化合物の製薬上許容される塩としては、例えば、式(1)で示される化合物と、アルカリ金属（例えば、リチウム、ナトリウム、カリウム等）、アルカリ土類金属（例えば、カルシウム、バリウム等）、マグネシウム、遷移金属（例えば、亜鉛、鉄等）、アンモニア、有機塩基（例えば、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、メグルミン、エチレンジアミン、ピリジン、ピコリン、キノリン等）およびアミノ酸との塩、または無機酸（例えば、塩酸、硫酸、硝酸、炭酸、臭化水素酸、リン酸、ヨウ化水素酸等）、および有機酸（例えば、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、トリフルオロ酢酸、クエン酸、乳酸、酒石酸、シュウ酸、マレイン酸、フマル酸、マンデル酸、グルタル酸、リンゴ酸、安息香酸、フタル酸、アスコルビン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸等）との塩が挙げられる。特に塩酸、硫酸、リン酸、

酒石酸、メタンスルホン酸との塩等が挙げられる。これらの塩は、通常行われる方法によって形成させることができる。

[0158] 本発明の式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩は、溶媒和物(例えば、水和物等)および／または結晶多形を形成する場合があります、本発明はそのような各種の溶媒和物および結晶多形も包含する。「溶媒和物」は、式(1)で示される化合物に対し、任意の数の溶媒分子(例えば、水分子等)と配位していてもよい。式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩を、大気中に放置することにより、水分を吸収し、吸着水が付着する場合や、水和物を形成する場合がある。また、式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩を、再結晶することで結晶多形を形成する場合がある。

[0159] 本発明の式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩は、プロドラッグを形成する場合があります、本発明はそのような各種のプロドラッグも包含する。プロドラッグは、化学的又は代謝的に分解できる基を有する本発明化合物の誘導体であり、加溶媒分解により又は生理学的条件下でインビボにおいて薬学的に活性な本発明化合物となる化合物である。プロドラッグは、生体内における生理条件下で酵素的に酸化、還元、加水分解等を受けて式(1)で示される化合物に変換される化合物、胃酸等により加水分解されて式(1)で示される化合物に変換される化合物等を包含する。適当なプロドラッグ誘導体を選択する方法および製造する方法は、例えば “Design of Prodrugs, Elsevier, Amsterdam, 1985” に記載されている。プロドラッグは、それ自身が活性を有する場合がある。

[0160] 式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩がヒドロキシル基を有する場合は、例えば、ヒドロキシル基を有する化合物と適当なアシルハライド、適当な酸無水物、適当なスルホニルクロライド、適当なスルホニルアンハイドライド及びミックストアンハイドライドとを反応させることにより或いは縮合剤を用いて反応させることにより製造されるアシルオキシ誘

導体やスルホニルオキシ誘導体のようなプロドラッグが例示される。例えば、 $\text{CH}_3\text{COO}-$ 、 $\text{C}_2\text{H}_5\text{COO}-$ 、 $\text{tert-BuCOO}-$ 、 $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COO}-$ 、 $\text{PhCOO}-$ 、 $(\text{m-NaOOCPh})\text{COO}-$ 、 $\text{NaOOCCH}_2\text{CH}_2\text{COO}-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COO}-$ 、 $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{COO}-$ 、 CH_3SO_3- 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SO}_3-$ 、 CF_3SO_3- 、 CH_2FSO_3- 、 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SO}_3-$ 、 $\text{p-CH}_3\text{O-PhSO}_3-$ 、 PhSO_3- 、 $\text{p-CH}_3\text{PhSO}_3-$ が挙げられる。

[0161] (本発明の化合物の製造法)

本発明に係る式(1)で示される化合物は、例えば、下記に示す一般的合成法によって製造することができる。これら合成に用いる出発物質および反応試薬はいずれも、商業的に入手可能であるか、または商業的に入手可能な化合物を用いて当分野で周知の方法にしたがって製造することができる。抽出、精製等は、通常の有機化学の実験で行う処理を行えばよい。

本発明の化合物は、当該分野において公知の手法を参考にしながら合成することができる。

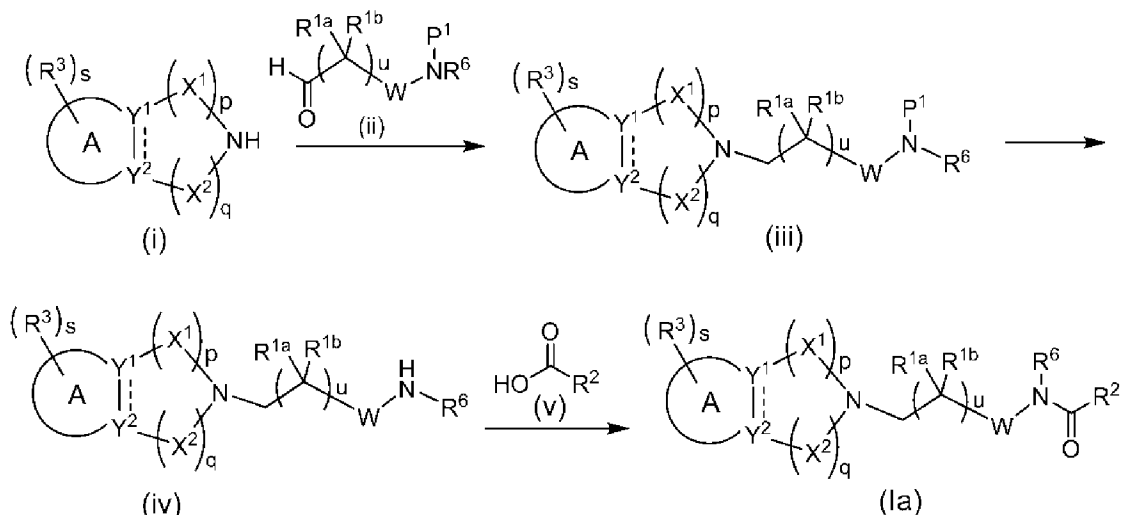
下記の工程において、反応の障害となる置換基（例えば、ヒドロキシ、メルカプト、アミノ、ホルミル、カルボニル、カルボキシル等）を有する場合には、Protective Groups in Organic Synthesis, Theodora W Greene (John Wiley & Sons)等に記載の方法で予め保護し、望ましい段階でその保護基を除去してもよい。

また、下記すべての工程について、実施する工程の順序を適宜変更することができ、各中間体を単離して次の工程に用いてもよい。反応時間、反応温度、溶媒、試薬、保護基等は全て単なる例示であり、反応に支障が無い限り、特に限定されない。

[0162] 本発明の一般式(1)で示される化合物は、例えば、以下に示す合成ルートによって製造することができる。

[0163] (A法)

[化113]



(式中、 u は0～3の整数であり、 P^1 はアミノ基の保護基であり、その他の各記号は前記と同義)

(第1工程)

縮合剤の存在下または非存在下、化合物 (i i) とアミン (i) またはその塩を縮合し、還元剤により還元することにより、化合物 (i i i) を得ることができる。

縮合剤としては、4-トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、酢酸、無水硫酸マグネシウム、オルトチタン酸テトライソプロピル、四塩化チタン、モレキュラーシーブ等が挙げられ、化合物 (i i) に対して、1～10モル当量用いることができる。

アミン (i) またはその塩は、化合物 (i i) に対して、1～10モル当量用いることができる。

還元剤としては、水素化ホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、ボランおよびその錯体、水素化ホウ素リチウム、水素化ホウ素カリウム、水素化ジイソブチルアルミニウム等が挙げられ、化合物 (i i) に対して、1～10モル当量用いることができる。

反応温度は、 -78°C ～溶媒の還流温度、好ましくは $0\sim25^{\circ}\text{C}$ である。

反応時間は、0.5～48時間、好ましくは1時間～6時間である。

反応溶媒としては、テトラヒドロフラン、トルエン、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、クロロホルム、メタノール、エタノール等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

[0164] (第2工程)

化合物 (iv) は、GreeneのProtective Group in Organic Synthesis (第4版) に記載の方法に従って化合物 (iii) の保護基P¹を除去することにより合成できる。

(第3工程)

化合物 (iv) に、縮合剤の存在下、化合物 (v) を反応させることにより、化合物 (Ia) を得ることができる。

縮合剤としては、ジシクロヘキシルカルボジイミド、カルボニルジイミダゾール、ジシクロヘキシルカルボジイミド-N-ヒドロキシベンゾトリアゾール、EDC、4-(4,6-ジメトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)-4-メチルモルホリニウムクロリド、HATU等が挙げられ、化合物 (iv) に対して1～5モル当量用いることができる。

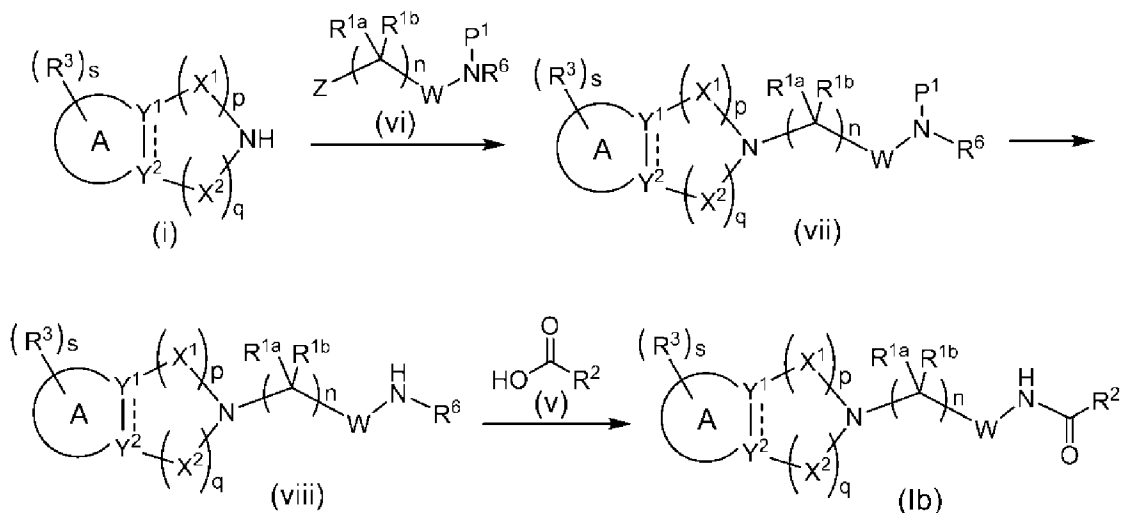
反応温度は、-20℃～60℃、好ましくは0℃～30℃である。

反応時間は、0.1時間～24時間、好ましくは1時間～12時間である。

反応溶媒としては、DMF、DMA、N-メチル-2-ピロリドン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジクロロメタン、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

[0165] (B法)

[化114]



(式中、Zはハロゲンもしくはスルホン酸エステルであり、その他の各記号は前記と同義)

(第1工程)

炭酸カリウム等の塩基存在下、化合物(vi)とアミン(i)を反応させることにより、化合物(vii)を得ることができる。

反応温度は、0℃～溶媒の還流温度、好ましくは室温～溶媒の還流温度である。

反応時間は、0.1時間～24時間、好ましくは1時間～12時間である。

反応溶媒としては、DMF、DMA、N-メチル-2-ピロリドン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジクロロメタン、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

(第2工程)

A法の第2工程と同様にして化合物(viii)を合成できる。

(第3工程)

A法の第3工程と同様にして化合物(lb)を合成できる。

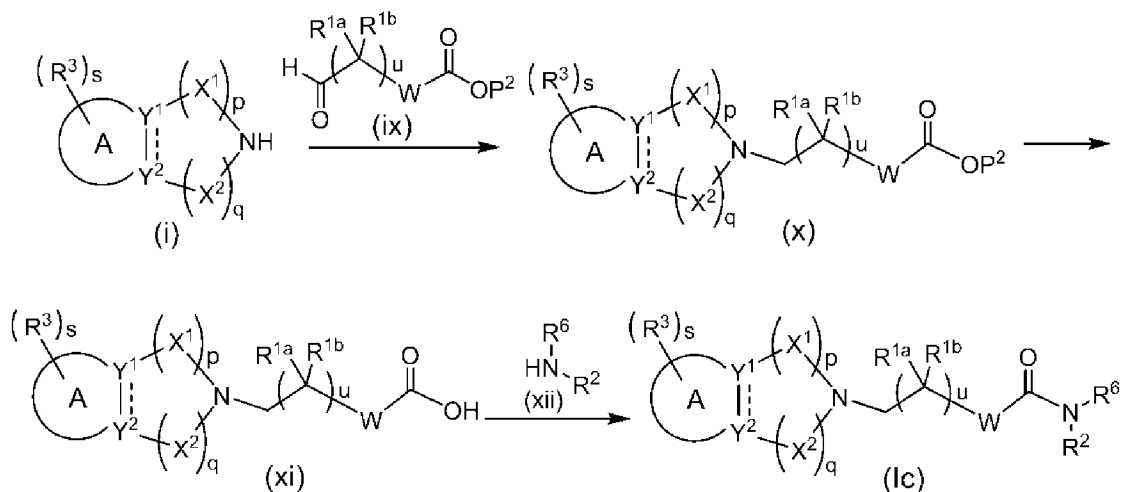
[0166] $-L-N(R^6)-SO_2-$ である式(i)の化合物は、化合物(v)に対応するスルホン酸を用い、A法またはB法と同様の手法で合成すること

ができる。

[0167] $-L-$ が $-C(=O)-N(R^6)-$ である式(1)の化合物は、例えば、以下に示す合成ルートによって合成することができる。

(C法)

[化115]



(式中、 P^2 はカルボキシル基の保護基であり、その他の各記号は前記と同義)

(第1工程)

A法の第1工程と同様にして化合物(x)を合成できる。

(第2工程)

化合物(xi)は、GreeneのProtective Group in Organic Synthesis(第4版)に記載の方法に従って化合物(x)の保護基 P^2 を除去することにより合成できる。

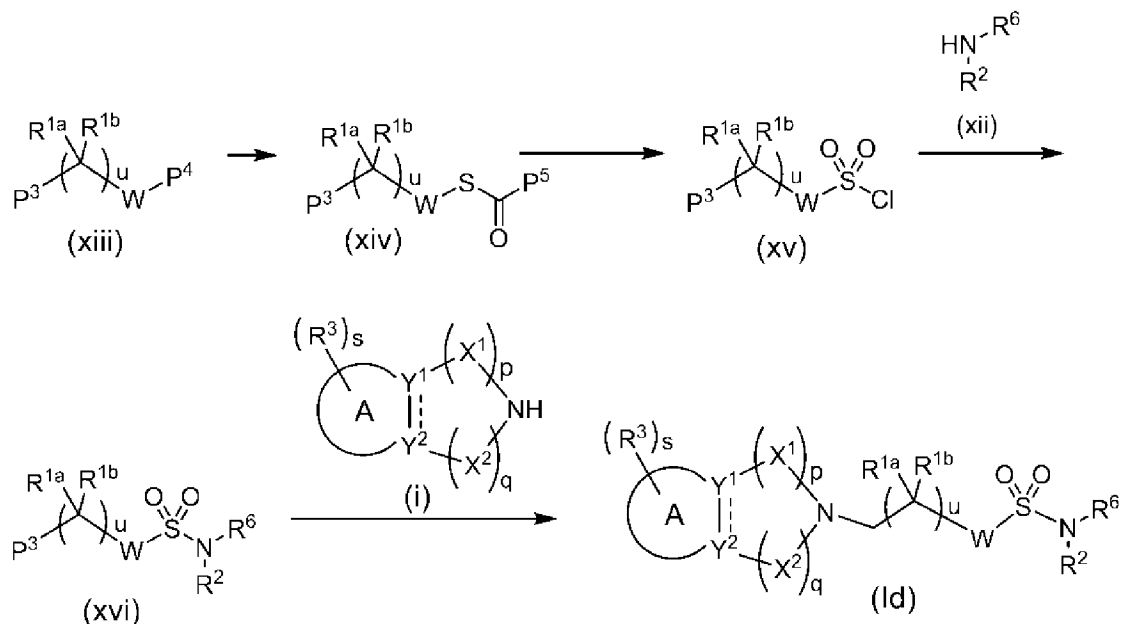
(第3工程)

A法の第3工程と同様にして化合物(1c)を合成できる。

[0168] (D法)

$-L-$ が $-SO_2-N(R^6)-$ である式(1)の化合物は、例えば、以下に示す合成ルートによって合成することができる。

[化116]



(式中、 P^3 は公知の方法でアルデヒドまたはハロゲンに変換できる基（保護された水酸基またはエステル等）であり、 P^4 はハロゲンまたは水酸基であり、 P^5 は置換もしくは非置換のベンゼンまたは置換もしくは非置換のアルキルであり、その他の各記号は前記と同義）

(第1工程)

P^4 が水酸基の場合、縮合剤とホスフィンの存在下、化合物(xiii)とチオカルボン酸を縮合することにより、化合物(xiv)を得ることができる。

チオカルボン酸は、チオ酢酸、チオ安息香酸などが挙げられ、化合物(xiii)に対して1～10モル当量用いることができる。

縮合剤としては、DEAD、DIAD等が挙げられ、化合物(xiii)に対して1～10モル当量用いることができる。

ホスフィンとしては、トリフェニルホスフィン、トリ(n-ブチル)ホスフィン等が挙げられ、化合物(xiii)に対して1～10モル当量用いることができる。

反応温度は、 0°C ～ 60°C 、好ましくは 10°C ～ 40°C である。

反応時間は、0.1時間～12時間、好ましくは0.2時間～6時間であ

る。

反応溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジオキサン、酢酸エチル、トルエン、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

[0169] P^4 がハロゲンの場合、塩基の存在下、化合物(x i i i)とチオカルボン酸を縮合することにより、化合物(x i v)を得ることができる。

チオカルボン酸は、チオ酢酸、チオ安息香酸などが挙げられ、化合物(x i i i)に対して1～10モル当量用いることができる。

塩基としては、炭酸カリウム、炭酸セシウム等が挙げられ、化合物(x i i i)に対して1～10モル当量用いることができる。

反応温度は、0℃～60℃、好ましくは10℃～40℃である。

反応時間は、0.1時間～12時間、好ましくは0.2時間～6時間である。

反応溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジオキサン、DMF、DMSO、酢酸エチル、トルエン、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

—W—が芳香族環式基の場合、 P^4 はヨウ素を用いて、Tetrahedron Letters 52 (2011) 820–823を準拠することにより化合物(x i v)を得ることができる。

[0170] (第2工程)

化合物(x i v)を用いて、Synthesis 2006, No. 24, 4131–4134、Tetrahedron Letters 53 (2012) 3203–3205、を準拠することにより化合物(x v)を得ることができる。

(第3工程)

塩基の存在下、化合物(x v)とアミン(x i i)またはその塩を縮合することにより、化合物(x v i)を得ることができる。

アミン(x i i)またはその塩は、化合物(x v)に対して1～5モル当量

用いることができる。

塩基としては、トリエチルアミン、D I E A、ピリジン等が挙げられ、化合物 (x v) に対して 1 ~ 10 モル当量用いることができる。

反応温度は、0℃ ~ 150℃、好ましくは 20℃ ~ 100℃ である。

反応時間は、0.5 時間 ~ 120 時間、好ましくは 1 時間 ~ 72 時間である。

反応溶媒としては、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、トルエン、ジクロロメタン等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

(第 4 工程)

P³ を公知の方法によりアルデヒドまたはハロゲンへ変換した後、A 法または B 法の第 1 工程と同様にして化合物 (I d) を得ることができる。

[0171] 本発明に係る化合物は、D3 受容体拮抗作用、および好ましくは高い D3 / D2 選択性を有するため、D3 受容体が関与する疾患の治療剤及び／又は予防剤として有用である。本発明において「治療剤及び／又は予防剤」という場合、症状改善剤も包含する。

D3 受容体が関与する疾患としては、中枢性疾患が挙げられる。

中枢性疾患としては、認知障害（例えば、軽度認知障害、アルツハイマー病等）、薬物中毒、鬱病、不安症、薬物依存症、ギャンブル依存症、認知症、記憶障害、統合失調症、統合失調感情障害、双極性障害、躁病、急性躁病、精神病性鬱病を含む精神病性障害、偏執症及び妄想を含む精神病、注意欠如・多動症 (AD / HD)、注意障害 (ADD)、強迫性障害 (OCD)、ジスキネジア障害、パーキンソン病、神経弛緩剤誘発パーキンソン症候群および遅発性ジスキネジア、摂食障害（例えば拒食症または過食症）、性的不全、知的障害、学習障害、発達障害、睡眠障害、嘔吐、運動障害、強迫神経障害、健忘症、攻撃性、自閉症、眩暈、日周期リズム障害および胃部運動性障害、薬物乱用（例えば、オピオイド薬、アルコール、コカインおよびニコチン中毒等）、および薬物乱用による精神依存等が挙げられる。

中枢性疾患として、特に好ましくは、注意欠如・多動症 (AD / HD) が

挙げられる。

[0172] 本発明化合物は、D 3 受容体拮抗作用のみならず、医薬としての有用性を備えており、下記いずれか、あるいは全ての優れた特徴を有している。

- a) CYP 酵素（例えば、CYP 1A2、CYP 2C9、CYP 2C19、CYP 2D6、CYP 3A4 等）に対する阻害作用が弱い。
- b) 高いバイオアベイラビリティー、適度なクリアランス等良好な薬物動態を示す。
- c) 代謝安定性が高い。
- d) CYP 酵素（例えば、CYP 3A4）に対し、本明細書に記載する測定条件の濃度範囲内で不可逆的阻害作用を示さない。
- e) 変異原性を有さない。
- f) 心血管系のリスクが低い。
- g) 高い溶解性を示す。
- h) 高いD 3 受容体選択性を有している。
- i) D 2 受容体に対するD 3 受容体への選択性が高い。
- j) 安全性が高い（例えば、散瞳を回避できる）

本発明化合物は、D 3 受容体に対する拮抗活性が高い、および／または、他の受容体、例えばD 2 受容体などに対する選択性が高いため、副作用が軽減された医薬品となりうる。

例えば、後述のドーパミンD 3 受容体結合阻害試験において、 K_i 値が10 μ M以下を示すものがD 3 受容体拮抗剤として望ましい。

[0173] 本発明の医薬組成物は、経口的、非経口的のいずれの方法でも投与することができる。非経口投与の方法としては、経皮、皮下、静脈内、動脈内、筋肉内、腹腔内、経粘膜、吸入、経鼻、点眼、点耳、腔内投与等が挙げられる。

[0174] 経口投与の場合は常法に従って、内用固形製剤（例えば、錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤、丸剤、フィルム剤等）、内用液剤（例えば、懸濁剤、乳剤、エリキシル剤、シロップ剤、リモナーデ剤、酒精剤、芳香水剤、エキス

剤、煎剤、チンキ剤等）等の通常用いられるいずれの剤型に調製して投与すればよい。錠剤は、糖衣錠、フィルムコーティング錠、腸溶性コーティング錠、徐放錠、トローチ錠、舌下錠、バツカル錠、チュアブル錠または口腔内崩壊錠であってもよく、散剤および顆粒剤はドライシロップであってもよく、カプセル剤は、ソフトカプセル剤、マイクロカプセル剤または徐放性カプセル剤であってもよい。

[0175] 非経口投与の場合は、注射剤、点滴剤、外用剤（例えば、点眼剤、点鼻剤、点耳剤、エアゾール剤、吸入剤、ローション剤、注入剤、塗布剤、含嗽剤、浣腸剤、軟膏剤、硬膏剤、ゼリー剤、クリーム剤、貼付剤、パップ剤、外用散剤、坐剤等）等の通常用いられるいずれの剤型でも好適に投与することができる。注射剤は、O/W、W/O、O/W/O、W/O/W型等のエマルジョンであってもよい。

[0176] 本発明化合物の有効量にその剤型に適した賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤等の各種医薬用添加剤を必要に応じて混合し、医薬組成物とすることができる。さらに、該医薬組成物は、本発明化合物の有効量、剤型および／または各種医薬用添加剤を適宜変更することにより、小児用、高齢者用、重症患者用または手術用の医薬組成物とすることもできる。小児用医薬組成物は、12歳または15歳未満の患者に投与するのが好ましい。また、小児用医薬組成物は、出生後27日未満、出生後28日～23か月、2歳～11歳または12歳～16歳若しくは18歳の患者に投与されうる。高齢者用医薬組成物は、65歳以上の患者に投与するのが好ましい。

[0177] 本発明の医薬組成物の投与量は、患者の年齢、体重、疾病の種類や程度、投与経路等を考慮した上で設定することが望ましいが、経口投与する場合、通常0.05～100mg/kg/日であり、好ましくは0.1～10mg/kg/日の範囲内である。非経口投与の場合には投与経路により大きく異なるが、通常0.005～10mg/kg/日であり、好ましくは0.01～1mg/kg/日の範囲内である。これを1日1回～数回に分けて投与すれば良い。

[0178] 本発明化合物は、中枢神経刺激薬（メチルフェニデート、リスデキサメフェタミン等）、ノルアドレナリン再取り込み阻害薬、ドーパミン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（アトモキセチン等）、 $\alpha 2 A$ アドレナリン受容体作動薬（グアンファシン等）等（以下、併用薬剤と称する）と組み合わせて用いることができる。本発明化合物または併用薬剤の作用の増強または本発明化合物または併用薬剤の投与量の低減等を目的として組み合わせて投与することができる。

この際、本発明化合物と併用薬剤の投与時期は限定されず、これらを投与対象に対し、同時に投与してもよいし、時間差をおいて投与してもよい。さらに、本発明化合物と併用薬剤とは、それぞれの活性成分を含む２種類の製剤として投与されてもよいし、両方の活性成分を含む単一の製剤として投与されてもよい。

[0179] 併用薬剤の投与量は、臨床上用いられている用量を基準として適宜選択することができる。また、本発明化合物と併用薬剤の配合比は、投与対象、投与ルート、対象疾患、症状、組み合わせ等により適宜選択することができる。例えば、投与対象がヒトである場合、本発明化合物１重量部に対し、併用薬剤を０．０１～１００重量部用いればよい。

（実施例）

[0180] 以下に実施例および試験例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらにより限定されるものではない。

[0181] また、本明細書中で用いる略語は以下の意味を表す。

M e	メチル
E t	エチル
B o c	t e r t ーブトキシカルボニル
B n	ベンジル
T f	トリフルオロメタンスルホニル
T F A	トリフルオロ酢酸
T H F	テトラヒドロフラン

EDC 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド

TBAF フッ化テトラブチルアンモニウム

DMSO ジメチルスルホキシド

DMF ジメチルホルムアミド

DMA ジメチルアセトアミド

DME 1, 2-ジメトキシエタン

dba ジベンジリデンアセトン

dppf 1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フィロセン

DIAD アゾジカルボン酸ジイソプロピル

DEAD アゾジカルボン酸ジエチル

DEA N, N-ジイソプロピルエチルアミン

DIBAL 水素化ジイソブチルアルミニウム

LHMDS リチウムヘキサメチルジシラジド

NaHMDS ナトリウムヘキサメチルジシラジド

NBS N-ブロモスクシンイミド

TBS tert-ブチルジメチルシリル

HATU 1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-1H-1, 2, 3-トリアゾロ[4, 5-b]ピリジニウム3-オキシド・ヘキサフルオロホスフェート

HOBt 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール

Ruphos Pd G3 (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 6'-ジイソプロポキシ-1, 1'-ビフェニル)[2-(2'-アミノ-1, 1'-ビフェニル)]パラジウム(II)メタンスルホネート

Pd2(dba)3 トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)

xantphos 4, 5-ビス(ジフェニルホスフィノ)-9, 9-ジメチルキサンテン

CDCl_3 重クロロホルム

CD_3OD 重メタノール

MS 質量分析

SFC 超臨界流体クロマトグラフィー

[0182] 各実施例で得られたNMR分析は400MHzで行い、 $\text{DMSO}-d_6$ 、 CDCl_3 、 CD_3OD を用いて測定した。また、NMRデータを示す場合は、測定した全てのピークを記載していない場合が存在する。

本発明の化合物のLC/MSデータは、以下の条件で測定し、保持時間（分）およびm/zを示した。

（メソッド1）

カラム：ACQUITY UPLC (R) BEH C18 (1.7 μm , i. d. 2.1 x 50 mm) (Waters)

流速：0.8 mL/分

UV検出波長：254 nm

移動相：[A]は10 mM炭酸アンモニウム含有水溶液、[B]はアセトニトリル

グラジエント：3.5分間で5%–100%溶媒[B]のリニアグラジエントを行った後、0.5分間、100%溶媒[B]を維持した。

（メソッド2）

カラム：ACQUITY UPLC (R) BEH C18 (1.7 μm , i. d. 2.1 x 50 mm) (Waters)

流速：0.8 mL/分

UV検出波長：254 nm

移動相：[A]は0.1%ギ酸含有水溶液、[B]は0.1%ギ酸含有アセトニトリル溶液

グラジエント：3.5分間で5%–100%溶媒[B]のリニアグラジエントを行い、0.5分間、100%溶媒[B]を維持した。

[0183] （メソッド3）

カラム：Shim-pack XR-ODS (2.2 μ m, i. d. 3.0 x 50 mm) (Shimadzu)

流速：1.6 mL/分

UV検出波長：254 nm

移動相：[A]は0.1%ギ酸含有水溶液、[B]は0.1%ギ酸含有アセトニトリル溶液

グラジエント：3分間で10%–100%溶媒[B]のリニアグラジエントを行い、0.5分間、100%溶媒[B]を維持した。

(メソッド4)

カラム：ACQUITY UPLC (R) BEH C18 (1.7 μ m, i. d. 2.1 x 50 mm) (Waters)

流速：0.55 mL/分

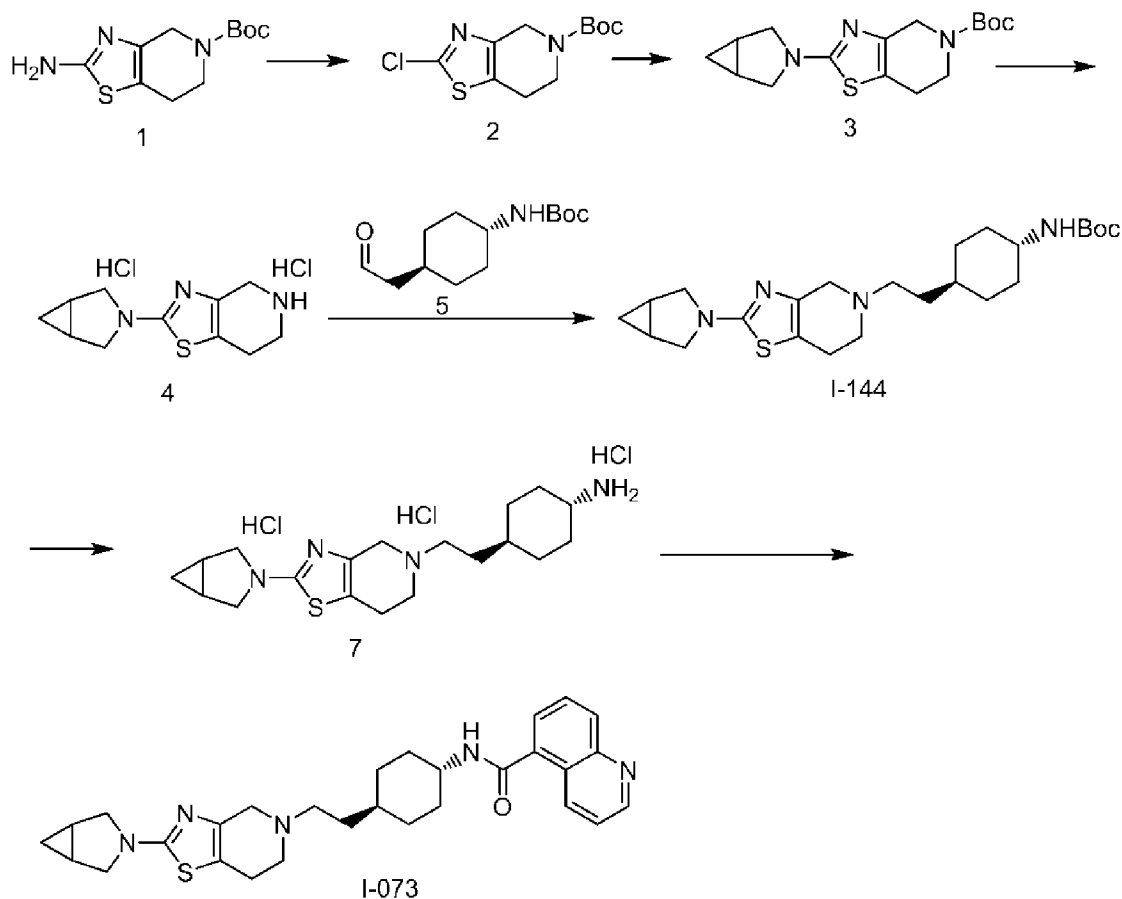
UV検出波長：254 nm

移動相：[A]は0.1%ギ酸含有水溶液、[B]は0.1%ギ酸含有アセトニトリル溶液

グラジエント：3分間で5%–100%溶媒[B]のリニアグラジエントを行い、0.5分間、100%溶媒[B]を維持した。

[0184] 実施例1 化合物I-073の合成

[化117]



工程1 化合物2の合成

窒素雰囲気下、塩化銅(II) (1.118 g、8.32 mmol) にアセトニトリル (26.6 mL) 加え、氷冷下で亜硝酸-tert-ブチル (1.25 mL、10.4 mmol) を加え、0℃で5分間攪拌した。化合物1 (1.77 g、6.93 mmol) のアセトニトリル溶液 (14.16 mL) を0℃で滴下し、室温で2時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣に飽和塩化アンモニウム水溶液と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物2 (1.11 g、収率58%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.48 (s, 9H), 2.79 (br, 2H), 3.74 (br, 2H), 4.55 (s

, 2H).

工程2 化合物3の合成

窒素雰囲気下、化合物2 (2.0 g、7.28 mmol) をジオキサン (40 mL) に溶解し、3-アザビシクロ [3, 1, 0] ヘキサン塩酸塩 (1.30 g、10.9 mmol)、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (333 mg、0.364 mmol)、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 6'-ジイソプロポキシ-1, 1'-ビフェニル (679 mg、1.456 mmol)、ナトリウム-tert-ブトキシド (2.1 g、21.84 mmol) を加え、100°Cで3時間撹拌した。

反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物3 (664 mg、収率28%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.27-0.31 (m, 1H), 0.75-0.80 (m, 1H), 1.46 (s, 9H), 1.62-1.66 (m, 2H), 2.65 (br, 2H), 3.47-3.50 (m, 2H), 3.55-3.58 (m, 2H), 3.69 (br, 2H), 4.41 (s, 2H).

工程3 化合物4の合成

化合物3 (664 mg、2.06 mmol) をジオキサン (10 mL) に溶解し、4 mol/L 塩酸 (ジオキサン溶液、10 mL、40 mmol) を加え、室温で3時間撹拌した。溶媒を減圧留去し、化合物4 (610 mg、100%) を粗生成物として得た。

工程4 1-144の合成

工程3で粗生成物として得た化合物4 (610 mg) にジオキサン (30 mL)、トリエチルアミン (1.44 mL、10.4 mmol)、化合物5 (600 mg、2.49 mmol、合成法はJ. Med. Chem. 2015, 58, 6819-6843に記載) を加え、室温で30分間撹拌した。これにトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム (879 mg、4.15 mmol) を加え、室温で3時間撹拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリ

ウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を分け、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物 I-144（851 mg、収率 92%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.27-0.31 (m, 1H), 0.72-0.78 (m, 1H), 0.97-1.11 (m, 4H), 1.22-1.30 (m, 1H), 1.44-1.48 (m, 11H), 1.60-1.63 (m, 2H), 1.75-1.78 (m, 2H), 1.96-2.00 (m, 2H), 2.50-2.54 (m, 2H), 2.66-2.74 (m, 4H), 3.36 (br, 1H), 3.45-3.47 (m, 4H), 3.54-3.57 (m, 2H), 4.35 (br, 1H).

[0185] 工程 5 化合物 7 の合成

化合物 I-144（288 mg、0.645 mmol）をジオキサン（6 mL）に溶解し、4 mL/L 塩酸（ジオキサン溶液、6 mL、24 mmol）を加え、室温で 1 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、化合物 7 を粗生成物として得た。

工程 6 化合物 I-073 の合成

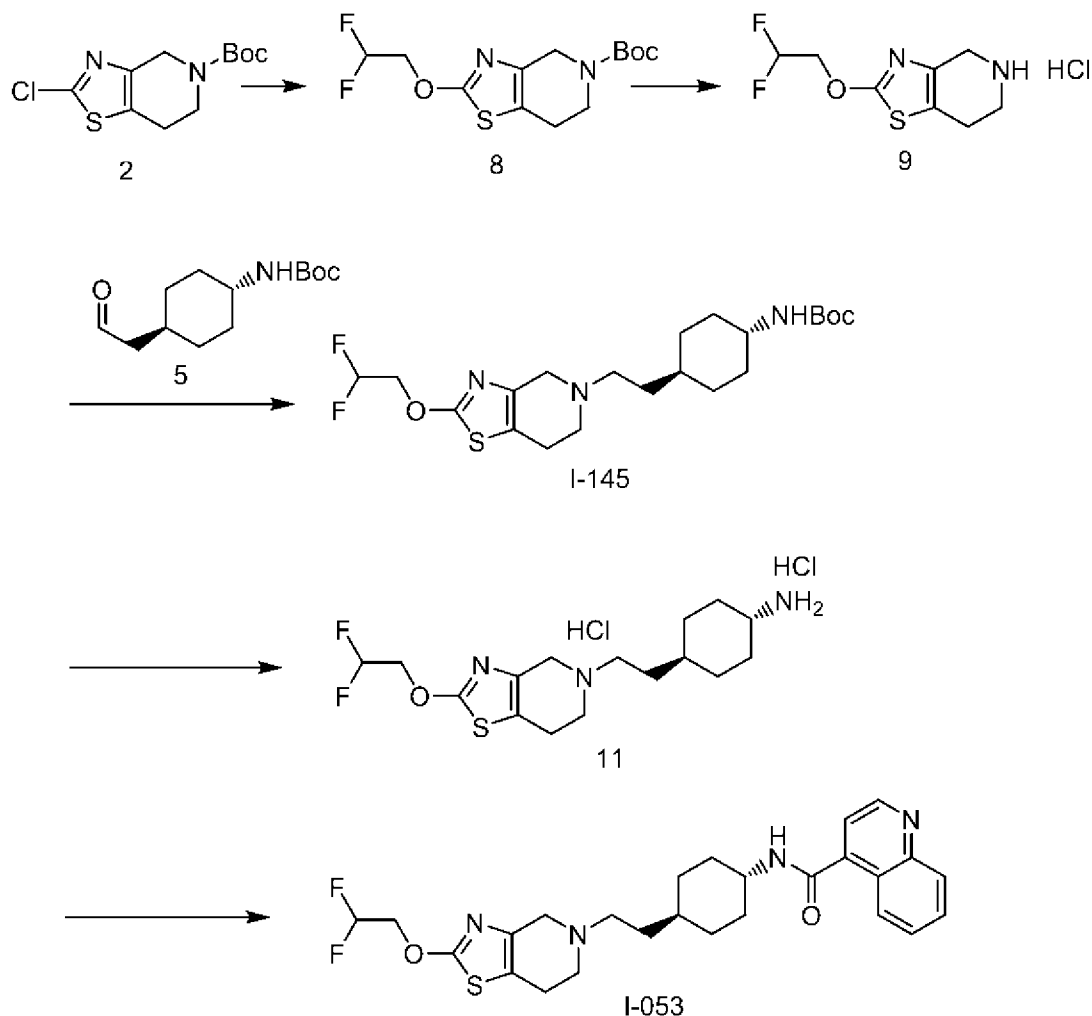
工程 5 で得た粗生成物の化合物 7 を DMF（6 mL）に溶解し、キノリン-5-カルボン酸（134 mg、0.774 mmol）、EDC 塩酸塩（148 mg、0.774 mmol）、HOBt（105 mg、0.774 mmol）、トリエチルアミン（0.536 mL、3.87 mmol）を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルとテトラヒドロフランの混合溶媒にて抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をアミノシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物 I-073（205 mg、0.409 mmol）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.28-0.31 (m, 1H), 0.73-0.78 (m, 1H), 1.13-1.29 (m, 4H), 1.37 (br, 1H), 1.50-1.55 (m, 2H), 1.60-1.65 (m, 2H), 1.85-1.88 (m, 2H), 2.16-2.20 (m, 2H), 2.54-2.59 (m, 2H), 2.68-2.76 (m, 4H), 3.46-3.48 (m, 4H), 3.56 (d, $J = 9.7\text{Hz}$, 2H), 3.98-4.08 (m, 1H), 5.83 (d, J

= 8.2Hz, 1H), 7.47 (dd, $J = 4.2, 8.7$ Hz, 1H), 7.65–7.71 (m, 2H), 8.18 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.74 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 8.95 (dd, $J = 1.6, 4.0$ Hz, 1H)

[0186] 実施例2 化合物 I-053 の合成

[化118]



工程1 化合物8の合成

窒素雰囲気下、2, 2-ジフルオロエタノール (1.52 mL、24.02 mmol) のDMF (36 mL) 溶液を氷冷し、水素化ナトリウム (60 wt %, 873 mg、21.84 mmol) を少量ずつ加え、0℃で1時間攪拌した。これに化合物2 (1.2 g、4.37 mmol) を少量ずつ加えた後、65℃で2時間攪拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。

。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物 8（1.33 g、収率 95%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.49 (s, 9H), 2.69 (br, 2H), 3.71 (br, 2H), 4.39 (s, 2H), 4.56 (dt, $J = 4.1, 13.2\text{Hz}$, 2H), 6.12 (tt, $J = 4.1, 55.1\text{Hz}$, 1H)

工程 2 化合物 9 の合成

化合物 8（1.33 g、4.15 mmol）をジクロロメタン（6 mL）に溶解し、4 mL/L 塩酸（ジオキサン溶液、10 mL、40 mmol）を加え、室温で 3 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、化合物 9（1.07 g、100%）を粗生成物として得た。

工程 3 化合物 1-145 の合成

工程 2 で粗生成物として得た化合物 9（950 mg、3.70 mmol）にジクロロメタン（20 mL）、トリエチルアミン（1.54 mL、11.1 mmol）、化合物 5（938 mg、3.89 mmol）を加え、室温で 10 分間攪拌した。これにトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（1.57 g、7.40 mmol）を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をアミノシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物 1-145（1.59 g、収率 96%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.99-1.12 (m, 4H), 1.26 (br, 1H), 1.42-1.49 (m, 11H), 1.75-1.80 (m, 2H), 1.97-2.02 (m, 2H), 2.52-2.56 (m, 2H), 2.71-2.75 (m, 2H), 3.37 (br, 1H), 3.44 (s, 2H), 4.35 (br, 1H), 4.53 (t, $J = 13.0\text{Hz}$, 2H), 6.11 (t, $J = 55.3\text{Hz}$, 1H).

[0187] 工程 4 化合物 11 の合成

化合物 1-145（1.90 g、4.17 mmol）をジクロロメタン（

19 mL) に溶解し、TFA (9.9 mL、129 mmol) を加え、室温で6時間攪拌した。溶媒を減圧留去した後、4 mol/L 塩酸ジオキサン溶液を過剰に加え、減圧留去した。残渣に酢酸エチルを加え、溶媒を減圧留去して化合物 11 (1.90 g) を粗生成物として得た。

[M+H]⁺ 346.20, メソッド 4, 保持時間 0.64 分

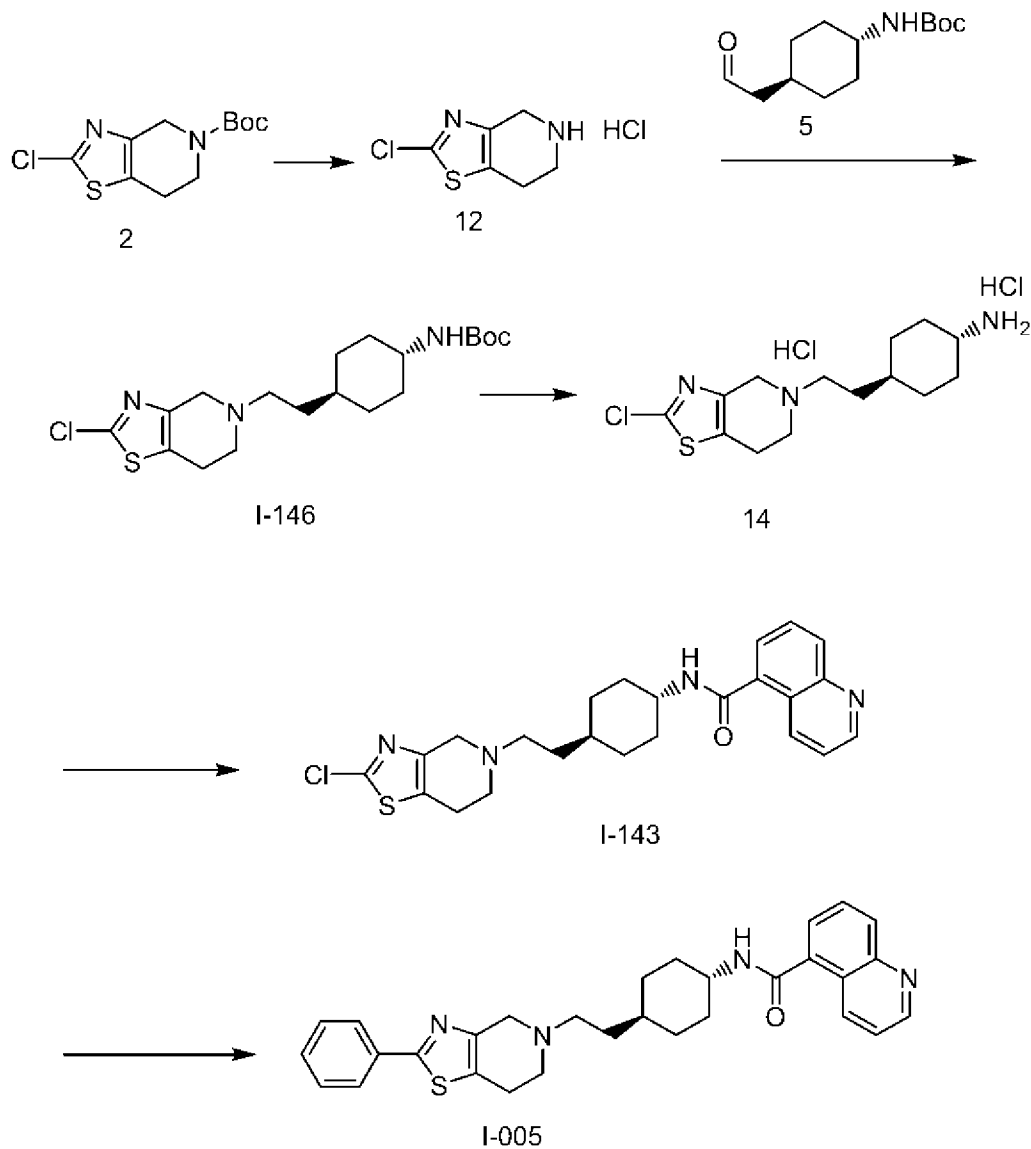
工程 5 化合物 1-053 の合成

粗生成物の化合物 11 (30 mg、0.072 mmol) にジクロロメタン (1.5 mL)、キノリン-4-カルボン酸 (14.9 mg、0.086 mmol)、HATU (32.7 mg、0.086 mmol)、トリエチルアミン (0.060 mL、0.430 mmol) を加え、室温で20分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) により精製して化合物 1-053 (27 mg、収率 75%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.14-1.41 (m, 5H), 1.51-1.56 (m, 2H), 1.87-1.91 (m, 2H), 2.18-2.22 (m, 2H), 2.56-2.60 (m, 2H), 2.71-2.80 (m, 4H), 3.47 (s, 2H), 4.01-4.13 (m, 1H), 4.54 (td, J = 13.1, 4.1 Hz, 2H), 5.83 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.12 (tt, J = 55.1, 4.1 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.62 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.77 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.94 (d, J = 4.3 Hz, 1H).

[0188] 実施例 3 化合物 1-005 の合成

[化119]



工程 1 化合物 1 2 の合成

実施例 2 の工程 2 における化合物 8 の代わりに化合物 2 を用いることにより化合物 1 2 を粗生成物として得た。

工程 2 化合物 1 - 1 4 6 の合成

工程 1 で得た粗生成物の化合物 1 2 を用いて、実施例 2 の工程 3 と同様の方法により化合物 1 - 1 4 6 を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.99–1.12 (m, 4H), 1.28 (br, 1H), 1.44–1.49 (m, 11H), 1.76–1.79 (m, 2H), 1.97–2.01 (m, 2H), 2.54–2.58 (m, 2H), 2.76–2.82 (m, 4H), 3.37 (br, 1H), 3.58 (s, 2H), 4.36 (br, 1H).

工程3 化合物14の合成

実施例2の工程4と同様の方法により化合物14を粗生成物として得た。

工程4 化合物I-143の合成

工程3で得た粗生成物の化合物14を用いて、実施例2の工程5と同様の方法により化合物I-143を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.15–1.40 (m, 5H), 1.50–1.56 (m, 2H), 1.87–1.90 (m, 2H), 2.18–2.22 (m, 2H), 2.58–2.62 (m, 2H), 2.78–2.84 (m, 4H), 3.60 (s, 2H), 3.99–4.08 (m, 1H), 5.84 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.47 (dd, $J = 8.6, 4.2$ Hz, 1H), 7.64–7.71 (m, 2H), 8.18 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.74 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 8.95 (dd, $J = 4.1, 1.5$ Hz, 1H).

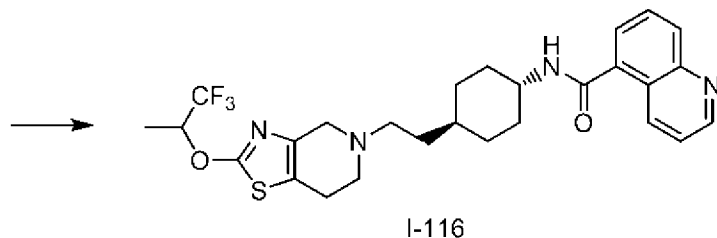
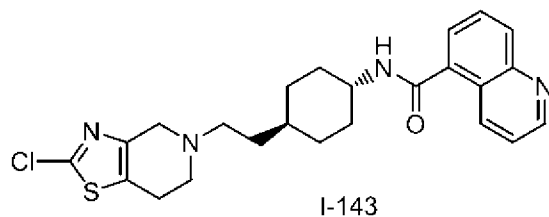
工程5 化合物I-005の合成

化合物I-143 (30 mg、0.060 mmol)、フェニルボロン酸 (11 mg、0.090 mmol)、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ (4.4 mg、6.0 μmol)、リン酸カリウム (38.2 mg、0.180 mmol) にDME (0.5 mL) とエタノール (0.5 mL)、水 (0.25 mL) を加え、マイクロ波照射下140℃で30分間攪拌した。反応液に水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を減圧留去し得られた残渣をアミノシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン–酢酸エチル) で精製し、更に分取TLC (クロロホルム–メタノール) で精製して化合物I-005 (18.6 mg、収率62%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.15–1.43 (m, 5H), 1.54–1.59 (m, 2H), 1.86–1.92 (m, 2H), 2.16–2.21 (m, 2H), 2.62–2.66 (m, 2H), 2.82–2.85 (m, 2H), 2.92–2.95 (m, 2H), 3.74 (s, 2H), 3.98–4.07 (m, 1H), 5.97 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.36–7.47 (m, 4H), 7.61–7.68 (m, 2H), 7.86–7.89 (m, 2H), 8.15 (dd, $J = 8.0, 0.9$ Hz, 1H), 8.72 (t, $J = 4.3$ Hz, 1H), 8.94 (dd, $J = 4.2, 1.7$ Hz, 1H).

[0189] 実施例4 化合物I-116の合成

[化120]

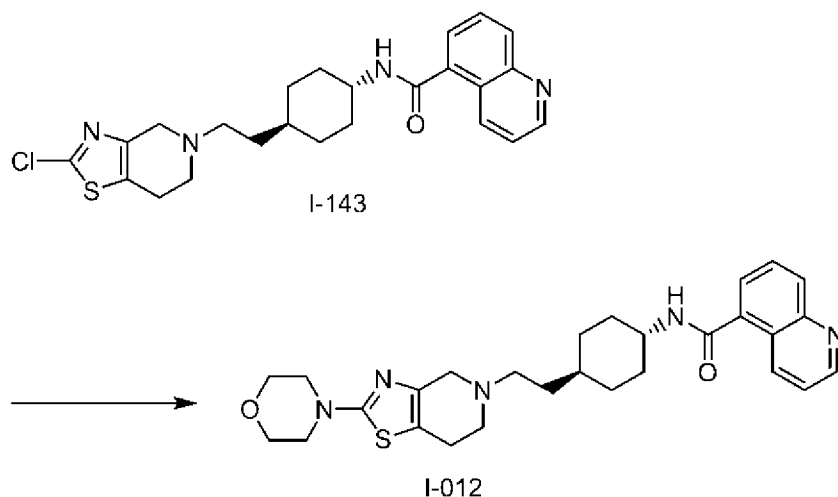


実施例2の工程1における化合物2の代わりに化合物I-143を、2, 2-ジフルオロエタノールの代わりに1, 1, 1-トリフルオロプロパン-2-オールを用いることにより化合物I-116を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.14–1.39 (m, 5H), 1.50–1.56 (m, 5H), 1.85–1.90 (m, 2H), 2.17–2.22 (m, 2H), 2.56–2.60 (m, 2H), 2.72–2.81 (m, 4H), 3.42–3.51 (m, 2H), 3.99–4.08 (m, 1H), 5.45–5.55 (m, 1H), 5.85 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.47 (dd, $J = 8.6, 4.2$ Hz, 1H), 7.64–7.71 (m, 2H), 8.18 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 8.74 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 8.95 (dd, $J = 4.1, 1.5$ Hz, 1H).

[0190] 実施例5 化合物I-012の合成

[化121]



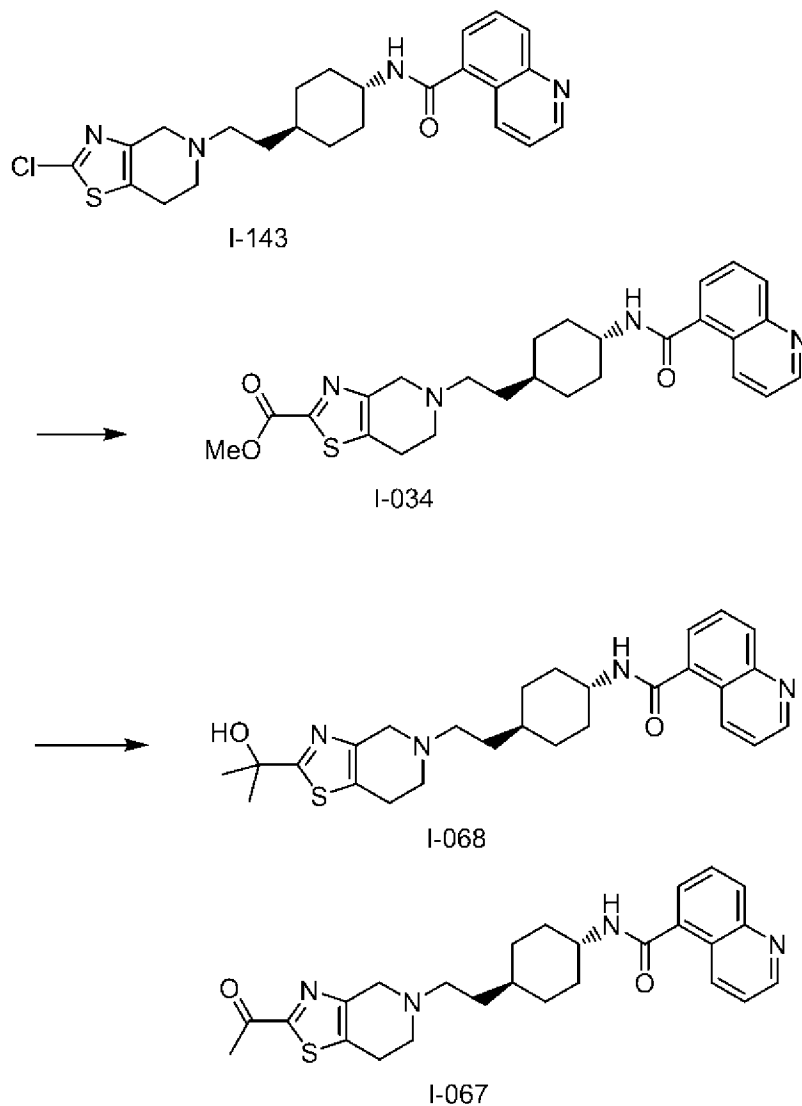
窒素雰囲気下、化合物 I-143 (30 mg、0.066 mmol)、ナトリウム-tert-ブトキシド (15.8 mg、0.165 mmol)、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (3.0 mg、3.3 μmol)、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',6'-ジイソプロポキシ-1,1'-ビフェニル (6.2 mg、0.013 mmol)、にジオキサン (1 mL) を加え、モルホリン (6.9 μL 、0.079 mmol) を加えた後、マイクロ波照射下 140°C で 1 時間撹拌した。

反応液を濾過、クロロホルムで洗浄し、有機層を合わせた後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル)、分取 TLC (クロロホルム-メタノール)、逆相 HPLC (水-アセトニトリル) により精製して化合物 I-012 (13 mg、収率 39%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.13-1.41 (m, 5H), 1.50-1.55 (m, 2H), 1.85-1.89 (m, 2H), 2.16-2.20 (m, 2H), 2.55-2.59 (m, 2H), 2.71-2.78 (m, 4H), 3.38-3.41 (m, 4H), 3.48 (s, 2H), 3.78-3.81 (m, 4H), 3.97-4.07 (m, 1H), 5.89 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.47 (dd, $J = 8.7, 4.1$ Hz, 1H), 7.63-7.70 (m, 2H), 8.17 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 8.73 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 8.95 (dd, $J = 4.0, 1.4$ Hz, 1H).

[0191] 実施例 6 化合物 I-067 および I-068 の合成

[化122]



工程1 化合物I-034の合成

化合物I-143 (120 mg、0.264 mmol) をDMF (3 mL) とメタノール (1 mL) に溶解し、PdCl₂(dppf) (19.3 mg、0.026 mmol) とトリエチルアミン (0.183 mL、1.319 mmol) を加え、一酸化炭素雰囲気下 (0.5 MPa) 80℃で6時間攪拌した。反応液に酢酸エチルと水を加え濾過して不溶物を除き、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をアミノシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で精製することにより化合物I-

ー 0 3 4 (9 2 m g 、 収 率 7 3 %) を 得 た。

[M+H] 4 7 9 . 2 , メ ソ ッ ド 1 , 保 持 時 間 1 . 7 0 分

工 程 2 化 合 物 ー 0 6 7 お よ び ー 0 6 8 の 合 成

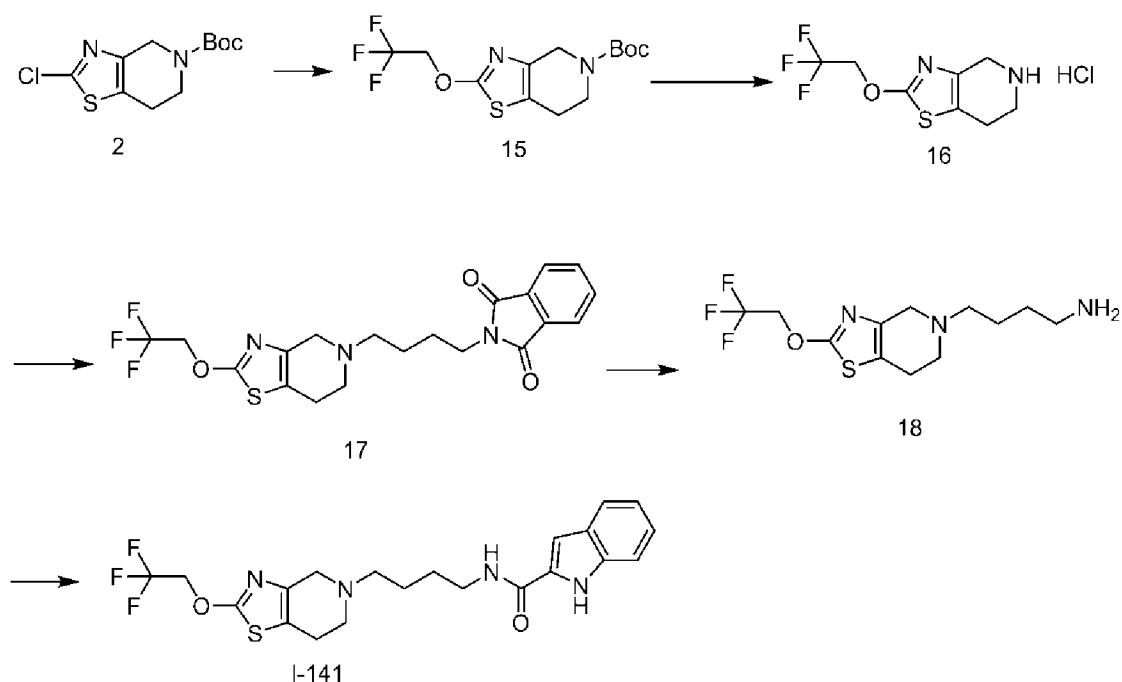
化 合 物 ー 0 3 4 (1 5 m g 、 0 . 0 3 1 m m o l) を テ ト ラ ヒ ド ロ フ ラ ン (1 m L) に 溶 解 し 、 氷 冷 下 3 m o l / L メ チ ル マ グ ネ シ ウ ム ブ ロ ミ ド (ジ エ チ ル エー テ ル 溶 液 、 0 . 1 0 4 m L 、 0 . 3 1 3 m m o l) を 加 え 、 0 ° C で 4 時 間 攪 拌 後 、 室 温 で 終 夜 攪 拌 し た 。 反 応 液 に 飽 和 塩 化 ア ン モ ニ ウ ム 水 溶 液 を 加 え 、 酢 酸 エ チ ル で 抽 出 し た 。 有 機 層 を 飽 和 食 塩 水 で 洗 浄 し 、 無 水 硫 酸 マ グ ネ シ ウ ム で 乾 燥 、 溶 媒 を 減 圧 留 去 し た 。 得 ら れ た 残 渣 を 分 取 T L C (ク ロ ロ ホ ル ム - メ タ ノール) で 精 製 す る こ と に よ り 化 合 物 ー 0 6 7 (1 . 6 m g 、 収 率 1 1 %) お よ び ー 0 6 8 (3 . 4 m g 、 収 率 2 3 %) を 得 た。

ー 0 6 7 ; [M+H] 4 6 3 . 2 , メ ソ ッ ド 1 , 保 持 時 間 1 . 7 8 分

ー 0 6 8 ; [M+H] 4 7 9 . 2 , メ ソ ッ ド 1 , 保 持 時 間 1 . 5 3 分

[0192] 実 施 例 7 化 合 物 ー 1 4 1 の 合 成

[化123]



工 程 1 化 合 物 1 5 の 合 成

実 施 例 2 の 工 程 1 に お け る 2 , 2 - ジ フ ル オ ロ エ タ ノール の 代 わ り に 2 ,

2, 2-トリフルオロエタノールを用いることにより化合物15を合成した。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.49 (s, 9H), 2.70 (br, 2H), 3.72 (br, 2H), 4.39 (s, 2H), 4.76 (q, $J = 8.2$ Hz, 2H).

工程2 化合物16の合成

実施例2の工程2と同様の方法により化合物16を合成した。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 2.93-2.96 (m, 2H), 3.40-3.42 (m, 2H), 4.10 (s, 2H), 5.13 (q, $J = 8.8$ Hz, 2H), 9.58 (br, 2H).

工程3 化合物17の合成

窒素雰囲気下、化合物16 (75 mg、0.273 mmol) にアセトニトリル (2.5 mL) を加え、N-(4-ブロモブチル) フタルイミド (154 mg、0.546 mmol)、炭酸カリウム (113 mg、0.819 mmol) を加えた後、90℃で5時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物17 (112 mg、収率93%) を得た。

[M+H] 440.05, メソッド4, 保持時間1.50分

工程4 化合物18の合成

化合物17 (110 mg、0.250 mmol) をエタノール (2 mL) に溶解し、ヒドラジン1水和物 (0.061 mL、1.25 mmol) を加え、室温で2日間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去して化合物18 (63 mg、収率81%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.50-1.66 (m, 4H), 2.54-2.58 (m, 2H), 2.73-2.81 (m, 6H), 3.47 (s, 2H), 4.74 (q, $J = 8.3$ Hz, 2H).

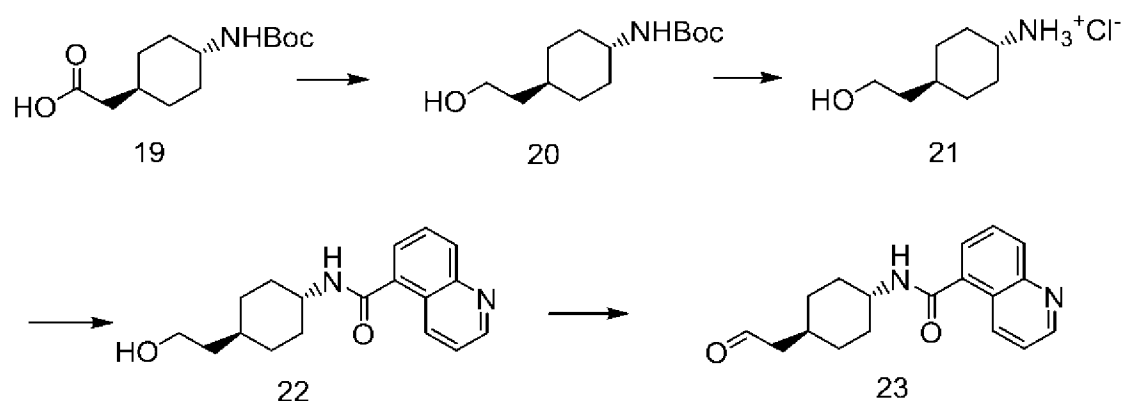
[0193] 工程5 化合物1-141の合成

化合物 18 (21 mg、0.068 mmol) を DMF (1 mL) に溶解し、インドール-2-カルボン酸 (13.1 mg、0.081 mmol)、EDC 塩酸塩 (15.6 mg、0.081 mmol)、HOBt (9.2 mg、0.068 mmol) を加え、室温で終夜撹拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をアミノシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物 1-141 (15 mg、収率 49%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.72-1.78 (m, 4H), 2.61-2.64 (m, 2H), 2.77-2.82 (m, 4H), 3.47-3.54 (m, 4H), 4.69 (q, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.57 (s, 1H), 7.08-7.14 (m, 2H), 7.27-7.29 (m, 2H), 7.41 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.52 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 9.13 (s, 1H).

[0194] 参考例 1 化合物 23 の合成

[化124]



工程 1 化合物 20 の合成

窒素雰囲気下、化合物 19 (4.0 g、15.54 mmol) とトリエチルアミン (3.23 mL、23.32 mmol) をテトラヒドロフラン (40 mL) に溶解し、 -15°C 冷却下にてクロロギ酸イソブチル (2.45 mL、18.65 mmol) を滴下し、30 分間撹拌した。水素化ホウ素ナトリウム (1.18 g、31.1 mmol) のメタノール (5 mL) 懸濁液を

ゆっくりと加えた後、30分間攪拌した。水素化ホウ素ナトリウム（0.588 g、15.54 mmol）を追加し、30分間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）により精製して化合物20（3.40 g、収率90%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.98-1.13 (m, 4H), 1.20 (t, $J = 5.0$ Hz, 1H), 1.32-1.50 (m, 12H), 1.76-1.80 (m, 2H), 1.98-2.02 (m, 2H), 3.37 (br, 1H), 3.68 (dd, $J = 11.4, 6.5$ Hz, 2H), 4.37 (br, 1H).

工程2 化合物21の合成

化合物20（3.40 g、13.97 mmol）をジクロロメタン（34 mL）に溶解し、4 mol/L塩酸（ジオキサン溶液、34.9 mL、140 mmol）を加え、室温で3時間攪拌した。メタノール（5 mL）を加え、室温にて1時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、化合物21を粗生成物として得た。

[0195] 工程3 化合物22の合成

工程2で得た粗生成物の化合物21にジクロロメタン（58.2 mL）を加え、キノリン-5-カルボン酸（2.65 g、15.32 mmol）、トリエチルアミン（11.58 mL、84 mmol）、HOBt（0.188 g、1.39 mmol）、EDC塩酸塩（3.34 g、17.41 mmol）を加え、室温で終夜攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルとテトラヒドロフランの混合溶媒で抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去することにより化合物22を粗生成物として得た。

工程4 化合物23の合成

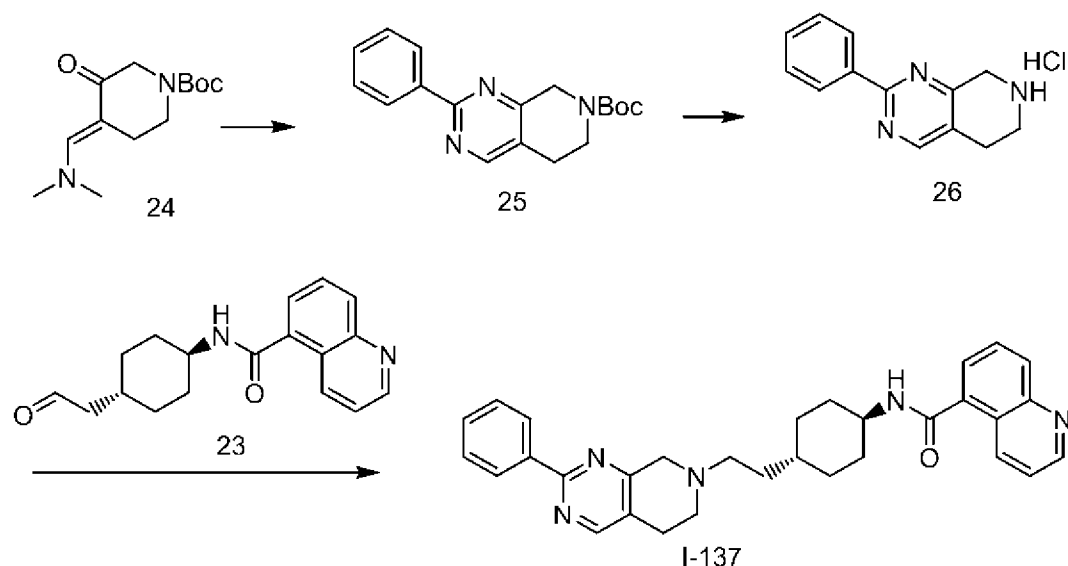
工程3で得た粗生成物の化合物22（3.00 g）をDMSO（30 mL）に溶解し、2-ヨードキシ安息香酸（7.04 g、25.4 mmol）を加え、室温にて2時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加

え、酢酸エチル、テトラヒドロフラン、メタノールの混合溶媒で抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－酢酸エチル）で精製することにより化合物 23（1.93 g、収率 65%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.19–1.38 (m, 4H), 1.86–1.98 (m, 3H), 2.19–2.24 (m, 2H), 2.40 (dd, $J = 6.5, 1.8$ Hz, 2H), 3.99–4.09 (m, 1H), 5.89 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.47 (dd, $J = 8.7, 4.1$ Hz, 1H), 7.64–7.71 (m, 2H), 8.18 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.73 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 8.95 (dd, $J = 4.1, 1.6$ Hz, 1H), 9.80 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H).

[0196] 実施例 8 化合物 I-137 の合成

[化125]



工程 1 化合物 25 の合成

窒素雰囲気下、公知の化合物 24（50 mg、0.20 mmol）とベンズアミジン（26 mg、0.22 mmol）をピリジン（2 mL）に溶解し、マイクロ波照射下 150℃で 30 分間攪拌した。反応溶液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）により精製して化合物 25（15.

6 mg、収率 26%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.52 (s, 9H), 2.86 (t, $J = 5.6\text{Hz}$, 2H), 3.74 (t, $J = 5.6\text{Hz}$, 2H), 4.70 (s, 2H), 7.46–7.50 (m, 3H), 8.40 (m, 2H), 8.57 (s, 1H).

工程 2 化合物 26 の合成

化合物 25 (15.6 mg、0.05 mmol) に 4 mol/L 塩酸 (ジオキサン溶液、1 mL、4 mmol) を加え、室温で 4 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、化合物 26 (13.9 mg) を粗生成物として得た。

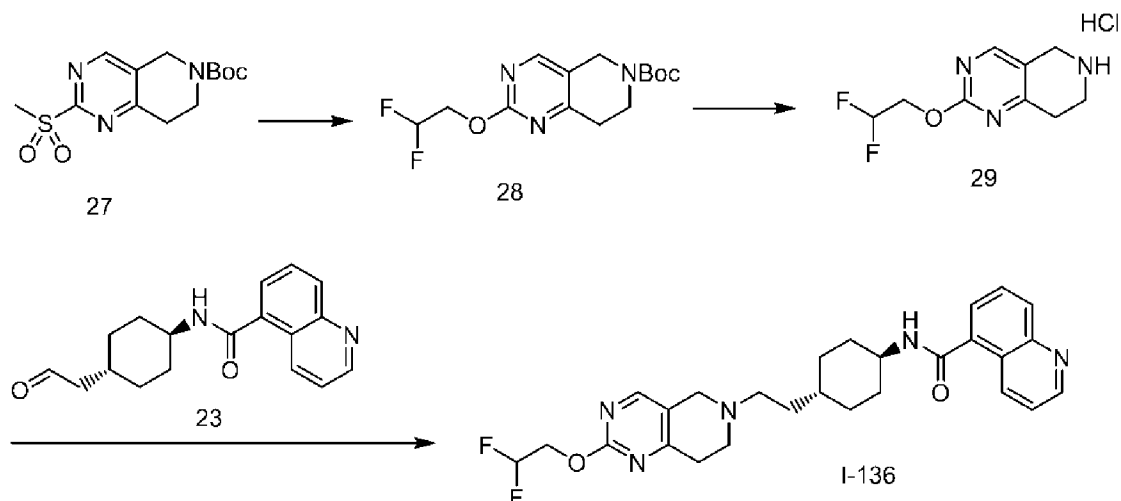
工程 3 化合物 1-137 の合成

工程 2 で得た粗生成物の化合物 26 (13.9 mg) にジクロロメタン (2 mL)、トリエチルアミン (0.035 mL、0.25 mmol)、化合物 23 (14.8 mg、0.05 mmol) を加え、室温で 1 時間攪拌した。これにトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム (31.8 mg、0.15 mmol) を加え、室温で 5 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をアミノシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン–酢酸エチル) により精製して化合物 1-137 (16.3 mg、収率 66%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.20–1.29 (m, 4H), 1.40 (m, 1H), 1.55–1.61 (m, 2H), 1.91 (d, $J = 10.3\text{ Hz}$, 2H), 2.21 (d, $J = 9.8\text{ Hz}$, 2H), 2.63 (t, $J = 7.5\text{ Hz}$, 2H), 2.80 (t, $J = 5.6\text{ Hz}$, 2H), 2.91 (t, $J = 5.5\text{ Hz}$, 2H), 3.75 (s, 2H), 3.98–4.10 (m, 1H), 5.84 (d, $J = 8.3\text{ Hz}$, 1H), 7.45–7.49 (m, 4H), 7.64–7.71 (m, 2H), 8.18 (d, $J = 8.0\text{ Hz}$, 1H), 8.37–8.40 (m, 2H), 8.54 (s, 1H), 8.74 (d, $J = 8.5\text{ Hz}$, 1H), 8.95 (dd, $J = 4.3, 1.6\text{ Hz}$, 1H)

[0197] 実施例 9 化合物 1-136 の合成

[化126]



工程 1 化合物 28 の合成

窒素雰囲気下、2, 2-ジフルオロエタノール（65.5 mg、0.80 mmol）のDMF（2 mL）溶液を氷冷し、水素化ナトリウム（60 wt %、31.9 mg、0.80 mmol）を少量ずつ加え、0℃で1時間撹拌した。これに化合物 27（50 mg、0.16 mmol）を少量ずつ加えた後、0℃で2時間撹拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）により精製して化合物 28（28.8 mg、収率57%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.50 (s, 9H), 2.89 (s, 2H), 3.73 (s, 2H), 4.53-4.61 (m, 4H), 6.14 (t, $J = 55.4$ Hz, 1H), 8.27 (s, 1H).

工程 2 化合物 29 の合成

実施例 8 の工程 2 と同様の方法により化合物 29 を粗生成物として得た。

工程 3 化合物 I-136 の合成

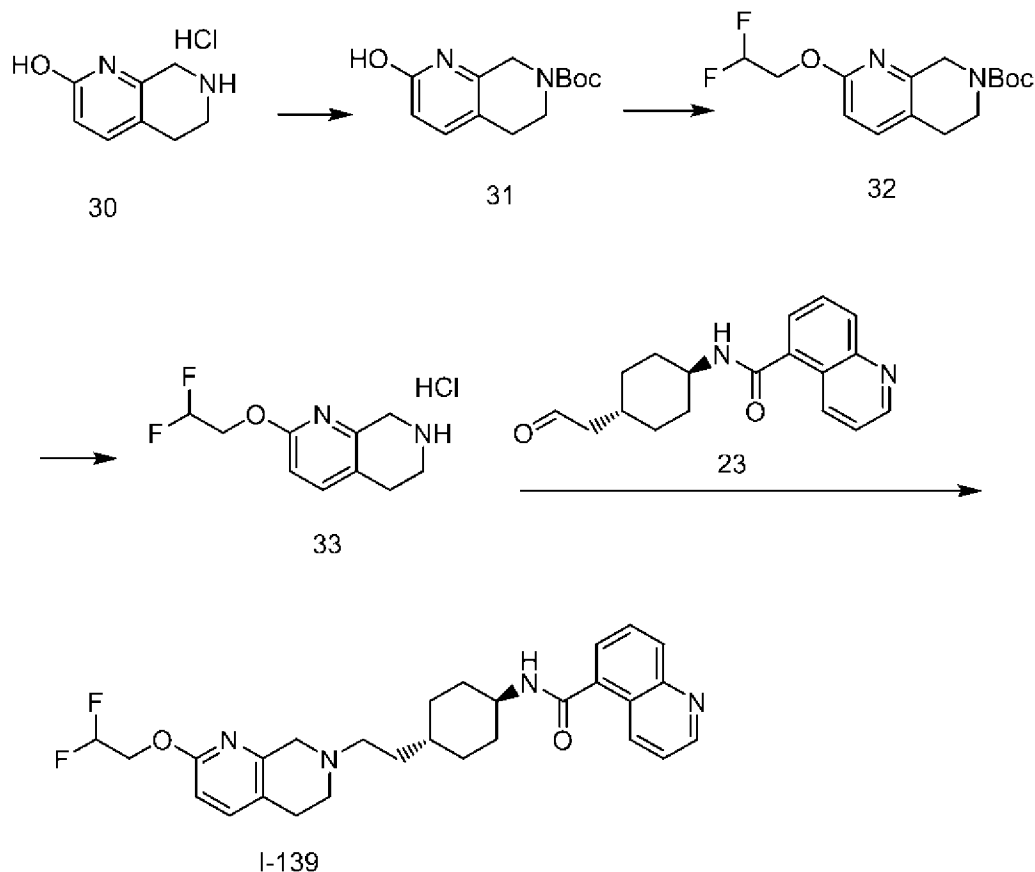
実施例 8 の工程 3 と同様の方法により化合物 I-136 を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.19-1.56 (m, 7H), 1.89 (d, $J = 10.4$ Hz, 2H), 2.20 (d, $J = 10.4$ Hz, 2H), 2.56-2.61 (m, 2H), 2.77-2.82 (m, 2H), 2.92-2.96 (m, 2H), 3.56 (s, 2H), 4.00-4.07 (m, 1H), 4.51-4.59 (m, 2H), 5.82-5.

85 (m, 1H), 6.13 (t, $J = 56.0$ Hz, 1H), 7.45–7.49 (m, 1H), 7.64–7.71 (m, 2H), 8.17–8.20 (m, 2H), 8.74 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 8.95 (s, 1H).

[0198] 実施例 10 化合物 I-139 の合成

[化127]



工程 1 化合物 31 の合成

化合物 30 (90 mg、0.48 mmol)、トリエチルアミン (0.17 mL、1.21 mmol)、水 (数滴)、DMF (1 mL)、テトラヒドロフラン (1.8 mL) の溶液に Boc_2O (0.13 mL、0.58 mmol) を加えた後、室温で 4.5 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム–メタノール) により精製して化合物 31 (45.4 mg、収率 38%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.49 (s, 9H), 2.55 (m, 2H), 3.63 (t, $J = 5.4$ Hz, 2H)

), 4.44 (s, 2H), 6.42 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H).

工程2 化合物32の合成

窒素雰囲気下、化合物31 (45.4 mg、0.18 mmol) のDMF (2 mL) 溶液に炭酸カリウム (50.1 mg、0.36 mmol)、2,2-ジフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート (58.3 mg、0.27 mmol) を加えた後、室温で1.5時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物32 (43.8 mg、収率77%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.50 (s, 9H), 2.74 (t, $J = 5.0$ Hz, 2H), 3.66 (t, $J = 5.0$ Hz, 2H), 4.46-4.55 (m, 4H), 6.12 (tt, $J = 55.7, 4.0$ Hz, 1H), 6.63 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.36 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H).

工程3 化合物33の合成

実施例8の工程2と同様の方法により化合物33を粗生成物として得た。

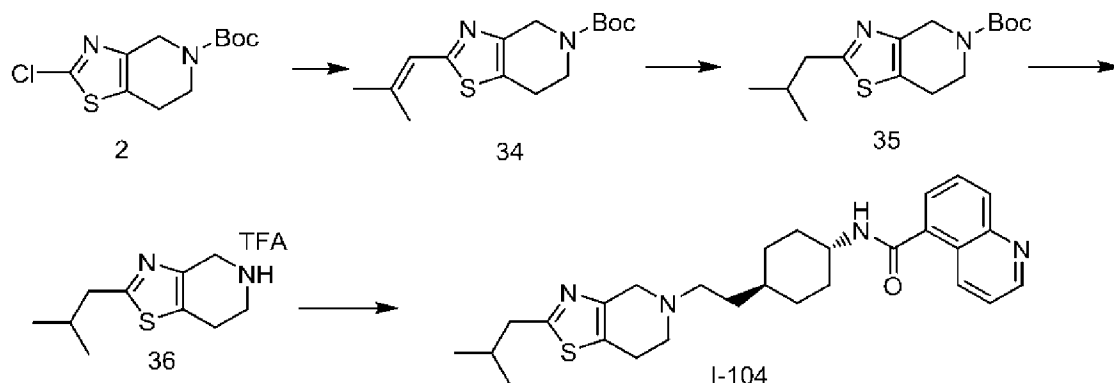
工程4 化合物1-139の合成

実施例8の工程3と同様の方法により化合物1-139を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.16-1.42 (m, 5H), 1.54-1.60 (m, 2H), 1.90 (d, $J = 11.0$ Hz, 2H), 2.20 (d, $J = 10.2$ Hz, 2H), 2.58 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 2.72 (t, $J = 5.5$ Hz, 2H), 2.80 (t, $J = 5.2$ Hz, 2H), 3.58 (s, 2H), 3.99-4.09 (m, 1H), 4.49 (td, $J = 13.6, 4.3$ Hz, 2H), 5.85 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.12 (tt, $J = 55.8, 4.2$ Hz, 1H), 6.60 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.34 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.48 (dd, $J = 8.6, 4.2$ Hz, 1H), 7.64-7.71 (m, 2H), 8.18 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 8.74 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 8.95 (dd, $J = 4.1, 1.6$ Hz, 1H).

[0199] 実施例11 化合物1-104の合成

[化128]



工程1 化合物34の合成

窒素雰囲気下、2-メチル-1-プロペニルボロン酸ピナコールエステル（49.7 mg、0.273 mmol）をDME（1.6 mL）に溶解し、化合物2（50 mg、0.182 mmol）、PdCl₂(dppf)（13.3 mg、0.018 mmol）、リン酸カリウム（116 mg、0.546 mmol）、水（0.4 mL）を加え、マイクロ波照射下120℃で30分間撹拌した。2-メチル-1-プロペニルボロン酸ピナコールエステル（49.7 mg、0.273 mmol）、PdCl₂(dppf)（13.3 mg、0.018 mmol）を加え、マイクロ波照射下130℃で1時間撹拌した。反応液を水に加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）により精製して化合物34（30 mg、収率56%）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.49 (s, 9H), 1.97 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 2.85 (br, 2H), 3.74 (br, 2H), 4.60 (s, 2H), 6.47 (s, 1H).

工程2 化合物35の合成

化合物34（30 mg、0.102 mmol）をメタノール（1.5 mL）に溶解し、10%パラジウム炭素（11 mg）を加え、水素雰囲気下室温で2時間撹拌した。反応液を濾過し、濾液を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）により精製

して化合物 35 (27 mg、収率 89%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.99 (d, $J = 6.5$ Hz, 6H), 1.48 (s, 9H), 2.03–2.10 (m, 1H), 2.79–2.83 (m, 4H), 3.73 (s, 2H), 4.59 (s, 2H).

工程 3 化合物 36 の合成

化合物 35 (27 mg、0.091 mmol) をジクロロメタン (1.5 mL) に溶解し、TFA (0.5 mL) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液を減圧留去し化合物 36 を粗生成物として得た。

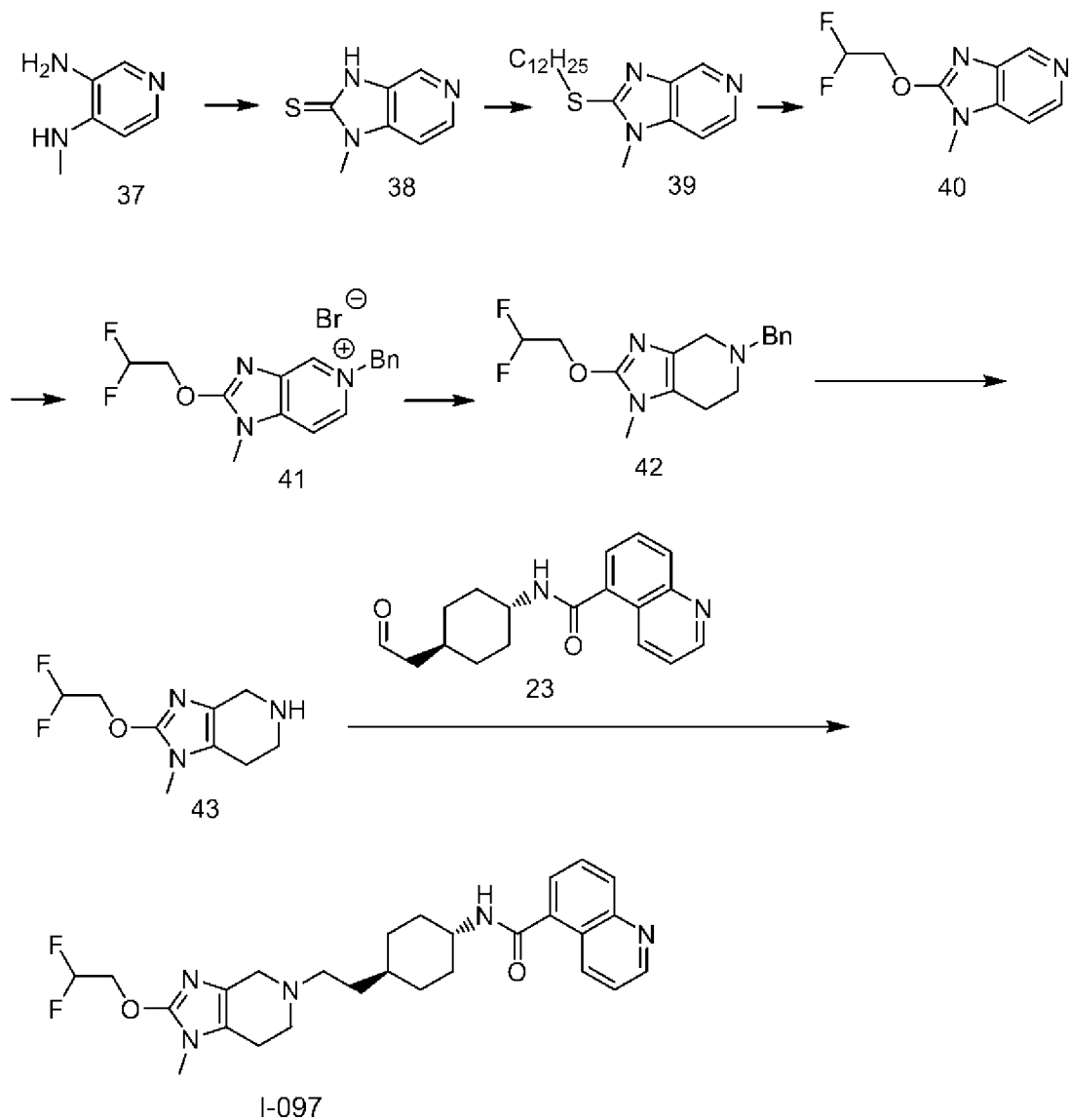
工程 4 化合物 1-104 の合成

実施例 8 の工程 3 と同様の方法により化合物 1-104 を合成した。

[M+H] 477.3, メソッド 2, 保持時間 1.31 分

[0200] 実施例 12 化合物 1-097 の合成

[化129]



工程 1 化合物 38 の合成

化合物 37 (500 mg、4.06 mmol) をアセトニトリル (15 mL) に懸濁し、1,1'-チオカルボニルジイミダゾール (868 mg、4.87 mmol) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に水を加え、ろ過して得られた固体を水で洗浄し、乾燥することで化合物 38 (619 mg) を粗生成物として得た。

工程 2 化合物 39 の合成

工程 1 で得た粗生成物の化合物 38 を DMF (7 mL) に懸濁し、炭酸カリウム (619 mg、4.48 mmol)、1-ブロモドデカン (0.98 m

L, 4.11 mmol) を加え、室温で3時間攪拌した。反応液に氷冷下で飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）により精製して、化合物39（378 mg, 2工程収率30%）を固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.88 (t, J = 6.7 Hz, 3H), 1.25-1.38 (m, 16H), 1.45-1.52 (m, 2H), 1.78-1.86 (m, 2H), 3.42 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 7.18 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 8.95 (s, 1H).

工程3 化合物40の合成

2, 2-ジフルオロエタノール（123 mg, 1.50 mmol）をDMF（1.5 mL）に溶解し、氷冷下で水素化ナトリウム（60 wt %, 60 mg, 1.50 mmol）を少量ずつ加え、室温で30分間攪拌した。これに化合物39（100 mg, 0.30 mmol）を少量ずつ加えた後、80℃で5時間攪拌した。反応液に氷冷下で飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）により精製して化合物40（18 mg, 収率28%）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 3.63 (s, 3H), 4.77 (td, J = 13.2, 3.9 Hz, 2H), 6.24 (tt, J = 54.8, 4.0 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H).

工程4 化合物41の合成

化合物40（18 mg, 0.084 mmol）をアセトニトリル（1 mL）に溶解し、ベンジルブロミド（10 μL, 0.084 mmol）を加え室温で2日間攪拌した。溶媒を減圧留去し、化合物41を粗生成物として得た。

[0201] 工程5 化合物42の合成

工程 4 で得た粗生成物の化合物 4 1 をエタノール (1 mL) に溶解し、氷冷下で水素化ホウ素ナトリウム (9.6 mg, 0.253 mmol) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液に氷冷下で飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、化合物 4 2 (25 mg) を粗生成物として得た。

[M+H]308.1, メソッド 1, 保持時間 1.66 分

工程 6 化合物 4 3 の合成

工程 5 で得た粗生成物の化合物 4 2 をエタノール (1.5 mL) に溶解し、水酸化パラジウム (20 wt%, 11.4 mg, 0.016 mmol) を加え、水素雰囲気下、室温で 5 時間攪拌した。反応液をセライトろ過し、メタノールで洗浄、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をアミノシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) により精製して化合物 4 3 (10 mg) の粗生成物を油状物として得た。

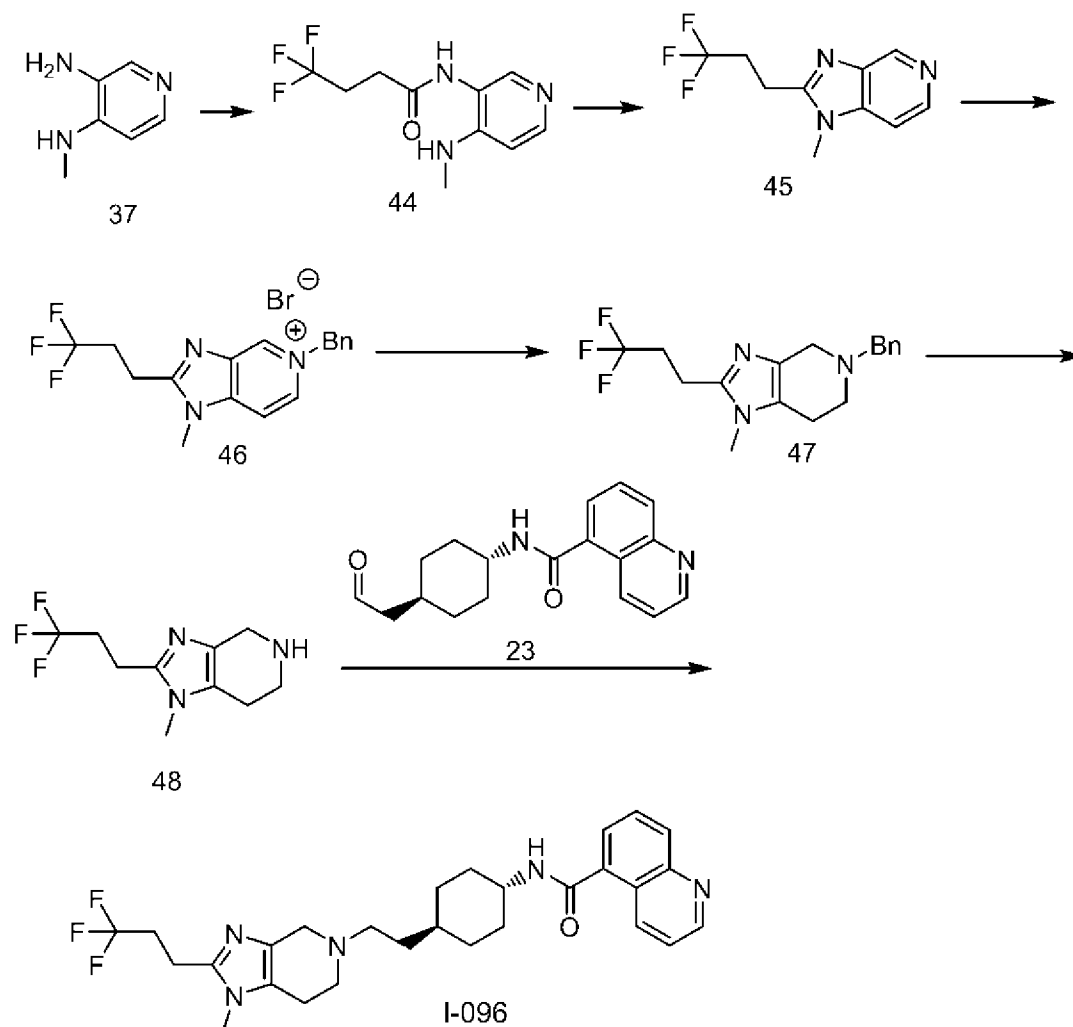
工程 7 1-097 の合成

工程 6 で得た粗生成物の化合物 4 3 をジクロロメタン (1 mL) に溶解し、化合物 2 3 (13.6 mg, 0.046 mmol)、酢酸 (5.3 μ L, 0.092 mmol) を加え、室温で 15 分間攪拌した。これにトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム (29.3 mg, 0.138 mmol) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を分取 TLC (クロロホルム-メタノール) で精製し、化合物 1-097 (13.5 mg, 4 工程収率 59%) を得た。

[M+H]498.2, メソッド 2, 保持時間 0.94 分

[0202] 実施例 13 化合物 1-096 の合成

[化130]



工程1 化合物44の合成

4, 4, 4-トリフルオロ酪酸 (127 mg, 0.89 mmol) を DMF (2 mL) に溶解し、化合物 37 (100 mg, 0.81 mmol)、HATU (340 mg, 0.89 mmol) を加え、続いて氷冷下で DIEA (170 μ L, 0.97 mmol) を加え、室温で 8 時間攪拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去することで化合物 44 (159 mg) を粗生成物として得た。

[M+H]⁺248.0, メソッド 1, 保持時間 0.96 分

工程2 化合物45の合成

工程 1 で得た粗生成物の化合物 4 4 を酢酸 (1.5 mL) に溶解し、マイクロ波照射下 150 度で 30 分間攪拌し、さらにマイクロ波照射下 160 度で 1 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、1 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) により精製して化合物 4 5 (104 mg、2 工程収率 56%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.82-2.94 (m, 2H), 3.12-3.18 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 7.28 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 8.45 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H), 9.03 (s, 1H).

工程 3 化合物 4 6 の合成

化合物 4 5 (101 mg、0.441 mmol) を原料として、実施例 12 の工程 4 と同様の方法により化合物 4 6 を粗生成物として得た。

[0203] 工程 4 化合物 4 7 の合成

工程 3 で得た粗生成物の化合物 4 6 を原料として、実施例 12 の工程 5 と同様の方法により化合物 4 7 (123 mg) を粗生成物として得た。

[M+H]⁺324.2, メソッド 1, 保持時間 1.66 分

工程 5 化合物 4 8 の合成

工程 4 で得た粗生成物の化合物 4 7 (123 mg) を原料として、実施例 12 の工程 6 と同様の方法により化合物 4 8 (39 mg、3 工程収率 38%) を固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.50-2.56 (m, 2H), 2.59-2.71 (m, 2H), 2.85-2.92 (m, 2H), 3.12-3.18 (m, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.83 (s, 2H).

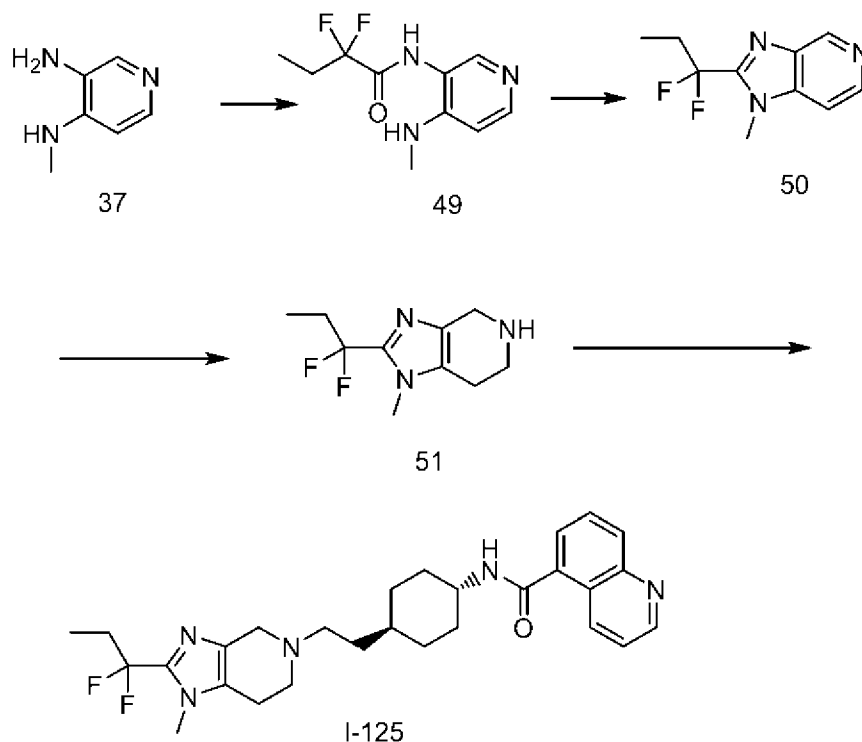
工程 6 1-096 の合成

化合物 4 8 (39 mg) を原料として、実施例 12 の工程 7 と同様の方法により化合物 1-096 (12.3 mg、収率 28%) を得た。

[M+H]⁺514.2, メソッド 2, 保持時間 0.79 分

[0204] 実施例 14 化合物 1-125 の合成

[化131]



工程 1 化合物 49 の合成

実施例 13 の工程 1 と同様の方法により化合物 49 (71 mg、収率 76%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.12 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H), 2.17–2.31 (m, 2H), 2.91 (d, $J = 4.6$ Hz, 3H), 4.51 (br s, 1H), 6.60 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H), 7.88 (br s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.25 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H).

工程 2 化合物 50 の合成

化合物 49 (70 mg, 0.31 mmol) を酢酸 (1 mL) に溶解し、110度で一晩攪拌した。溶媒を減圧留去し、1 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をアミノシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム–メタノール) により精製して化合物 50 (58 mg、収率 90%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.26 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H), 2.57–2.71 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 7.38 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 8.53 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 9.14 (s,

1H).

工程3 化合物51の合成

化合物50 (56 mg、0.27 mmol) をエタノール (2.5 mL) に溶解し、酸化白金 (12 mg、0.053 mmol) を加え、0.5 MPa の水素雰囲気下で一晩攪拌した。反応液をろ過し、エタノールで洗浄して、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を

アミノシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) により精製して化合物51 (47 mg、収率82%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.16 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 2.39-2.54 (m, 2H), 2.54-2.60 (m, 2H), 3.16 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.85 (s, 2H).

工程4 1-125の合成

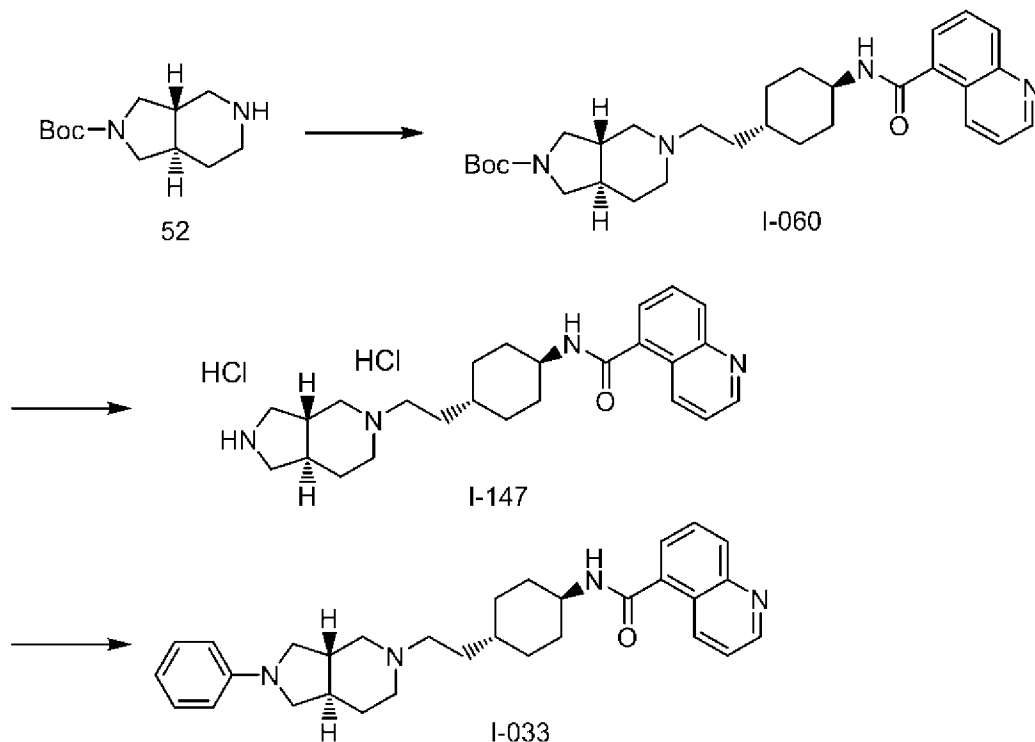
化合物51 (47 mg) を原料として、実施例12の工程7と同様にして化合物1-125 (58.5 mg、収率54%) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 1.01-1.12 (m, 5H), 1.22-1.37 (m, 3H), 1.39-1.47 (m, 2H), 1.78-1.86 (m, 2H), 1.91-2.00 (m, 2H), 2.31-2.47 (m, 2H), 2.51-2.55 (m, 2H), 2.57-2.62 (m, 2H), 2.67-2.75 (m, 2H), 3.29-3.33 (m, 2H), 3.60 (s, 3H), 3.75-3.86 (m, 1H), 7.58 (dd, J = 8.5, 4.1 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.78 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.58 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.92-8.95 (m, 1H).

[M+H]⁺514.2, メソッド1, 保持時間1.81分

[0205] 実施例15 化合物1-033の合成

[化132]



工程1 I-060の合成

ラセミ体の化合物52 (30 mg) を原料として、実施例12の工程7と同様にして化合物I-060 (60 mg、収率89%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.99–1.10 (m, 2H), 1.20–1.41 (m, 16H), 1.71–1.82 (m, 5H), 1.86–1.98 (m, 3H), 2.32–2.38 (m, 2H), 2.66–2.80 (m, 2H), 2.89–2.94 (m, 1H), 2.99–3.07 (m, 1H), 3.36–3.47 (m, 2H), 3.73–3.85 (m, 1H), 7.58 (dd, $J = 8.6, 4.2$ Hz, 1H), 7.67 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.78 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 8.09 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 8.48 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 8.58 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 8.94 (dd, $J = 4.1, 1.4$ Hz, 1H).

[M+H]507.3, メソッド1, 保持時間1.52分

工程2 化合物I-147の合成

I-060 (55 mg) を原料として、実施例1の工程3と同様にして化合物I-147 (70 mg) を粗生成物として得た。

[M+H]407.3, メソッド1, 保持時間1.01分

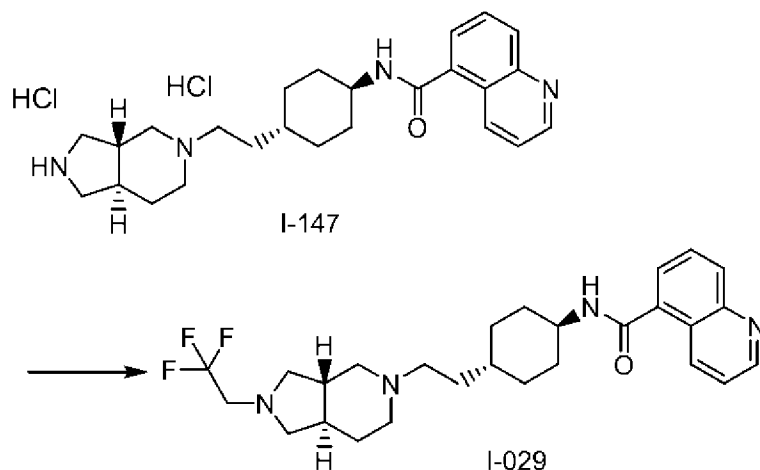
工程3 I-033の合成

化合物 I-147 (70 mg) の粗生成物を、1,4-ジオキサン (2 mL) に懸濁し、ブロモベンゼン (14 μ L、0.13 mmol)、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (5.0 mg、5.5 μ mol)、2-ジシクロヘキシルホスフィノー2',6'-ジイソプロポキシ-1,1'-ビフェニル (10 mg、0.022 mmol)、ナトリウム-tert-ブトキシド (52 mg、0.55 mmol) を加え、窒素置換した後、100度で5時間撹拌した。反応液をろ過し、クロロホルムで洗浄後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) により精製し、さらにアミノシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で精製することで化合物 I-033 (35 mg、2工程収率67%) を得た。

[M+H]⁺483.2, メソッド1, 保持時間2.42分

[0206] 実施例16 化合物 I-029 の合成

[化133]



工程1 I-029の合成

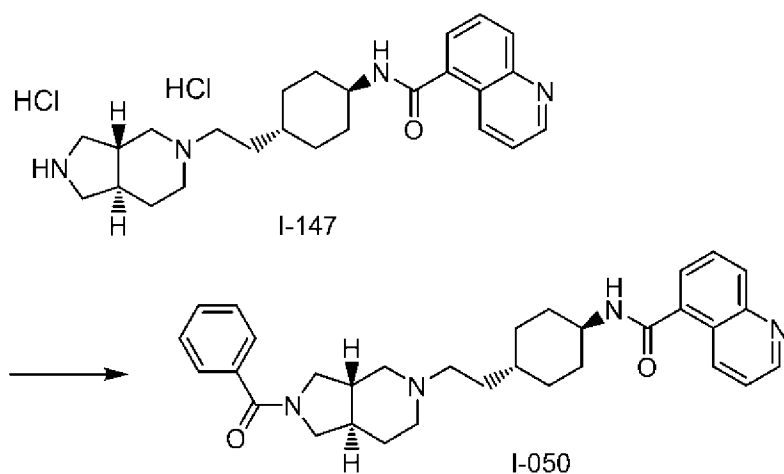
化合物 I-147 (40 mg、0.083 mmol) を DMF (1.5 mL) に懸濁し、氷冷下で2,2,2-トリフルオロエチルトリフレート (23 mg、0.10 mmol)、DIEA (52 μ L、0.30 mmol) を加え、室温で一晩撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧

留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）により精製し、化合物 I-029（9.1 mg、収率 22%）を得た。

[M+H]489.3, メソッド 1, 保持時間 1.79 分

[0207] 実施例 17 化合物 I-050 の合成

[化134]



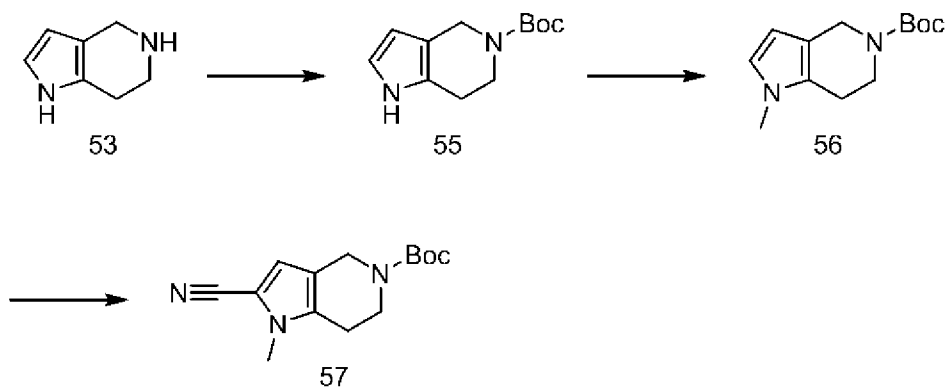
工程 1 I-050 の合成

化合物 I-147（50 mg, 0.10 mmol）を原料として、実施例 13 の工程 1 と同様にして化合物 I-050（15 mg、収率 27%）を得た。

[M+H]511.3, メソッド 1, 保持時間 1.67 分

[0208] 参考例 2 化合物 57 の合成

[化135]



工程 1 化合物 55 の合成

化合物53 (300 mg, 2.46 mmol) をテトラヒドロフラン (6 mL), 水 (6 mL) に溶解し、炭酸水素ナトリウム (619 mg, 7.37 mmol)、 Boc_2O (0.68 mL, 2.95 mmol) を加え、室温で2日間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製し、化合物55 (446 mg、収率82%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.47 (s, 9H), 2.67 (s, 2H), 3.72 (s, 2H), 4.43 (s, 2H), 6.01 (t, $J = 2.6$ Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 7.88 (br s, 1H).

工程2 化合物56の合成

化合物55 (442 mg, 1.99 mmol) をDMF (5 mL) に溶解し、氷冷下で水素化ナトリウム (60 wt%, 87 mg, 2.19 mmol) を少量ずつ加え、0度で1時間攪拌した。これにヨウ化メチル (149 μL , 2.39 mmol) を加えた後、室温で一晩攪拌した。反応液に氷冷下で飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物56 (335 mg、収率71%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.47 (s, 9H), 2.60 (br 2H), 3.49 (s 3H), 3.73 (br, 2H), 4.41 (s, 2H), 5.93 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 6.52 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H).

工程3 化合物57の合成

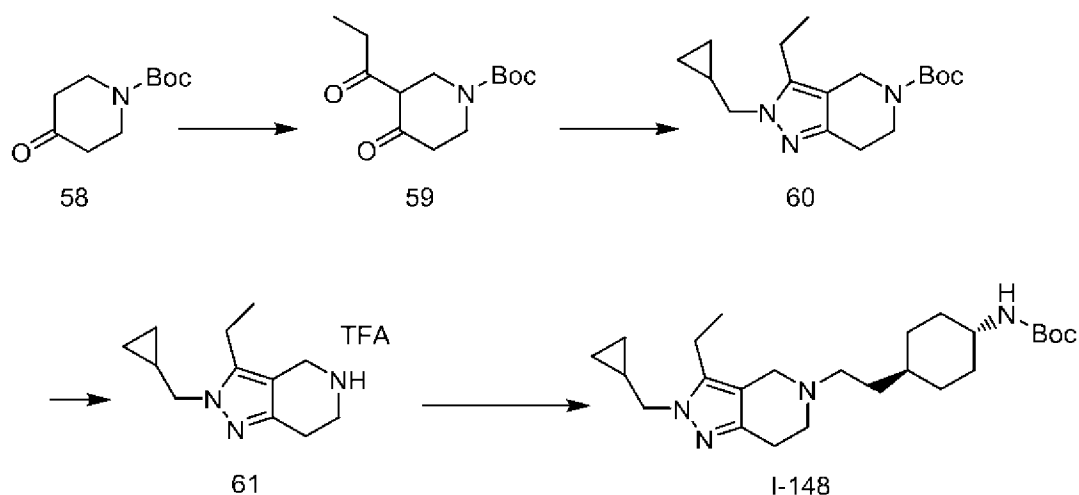
化合物56 (30 mg, 0.13 mmol) をアセトニトリル (1 mL) に溶解し、氷冷下でクロロスルホニルイソシアネート (11 μL , 0.13 mmol) を加え、0度で30分間攪拌した。これにDMF (20 μL , 0.25 mmol)、トリエチルアミン (35 μL , 0.254 mmol) を加え、0度で1時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加

え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物 57（16 mg、収率 48%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.47 (s, 9H), 2.63 (br, 2H), 3.61 (s, 3H), 3.73 (br, 2H), 4.36 (s, 2H), 6.57 (s, 1H).

[0209] 実施例 18 化合物 I-148 の合成

[化136]



工程 1 化合物 59 の合成

アルゴン雰囲気下、化合物 58（2 g、10 mmol）をトルエン（30 mL）に溶解し、 -78°C で 1 mol/L LHMDS（12 mL、12 mmol）を 30 分かけて滴下した。プロピオニルクロリド（0.96 mL、11 mmol）を加え、 -78°C で 30 分間攪拌後、室温で 30 分間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を取り出し、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（石油エーテルー酢酸エチル）で精製することにより化合物 59（690 mg、収率 35%）を得た。

工程 2 化合物 60 の合成

化合物 59（690 mg、2.7 mmol）をテトラヒドロフラン（10 mL）に溶解し、酢酸（3 mL）とシクロプロピルメチルヒドラジン 2 塩酸

塩（４７３ｍｇ、３ｍｍｏｌ）を加え、３時間加熱還流した。反応液を減圧下濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ジクロロメタン–メタノール）で精製することにより化合物６０（２３０ｍｇ、収率２８％）を得た。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 0.25–0.33 (m, 2H), 0.53–0.58 (m, 2H), 1.19–1.26 (m, 4H), 1.48 (s, 9H), 2.55–2.61 (q, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.65 (br, 2H), 3.82–3.83 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H), 4.36 (br, 2H).

工程３ 化合物６１の合成

実施例１１の工程３と同様の方法により化合物６１を合成した。

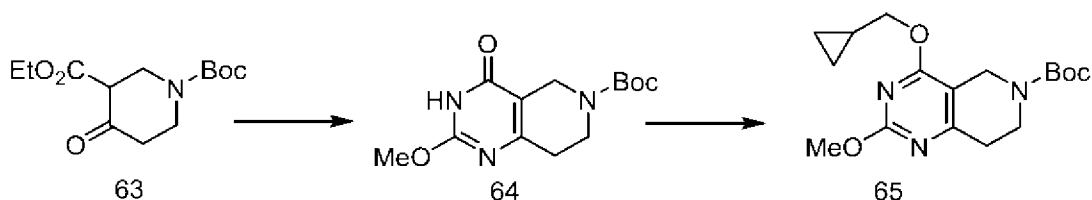
工程４ 化合物１–１４８の合成

実施例１の工程４と同様の方法により化合物１–１４８を合成した。

$^1\text{H NMR}$ (CD_3OD): δ 0.32–0.34 (m, 2H), 0.50–0.54 (m, 2H), 0.84–0.89 (m, 1H), 1.08–1.32 (m, 8H), 1.42 (s, 9H), 1.51–1.60 (m, 2H), 1.79–1.82 (d, $J = 12.4$ Hz, 2H), 1.87–1.91 (m, 2H), 2.51–2.57 (m, 2H), 2.81–2.87 (m, 4H), 3.05–3.08 (m, 2H), 3.21–3.27 (m, 1H), 3.71 (s, 2H), 3.93–3.94 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H).

[0210] 参考例３ 化合物６５の合成

[化137]



工程１ 化合物６４の合成

化合物６３（１．０ｇ、３．６９ｍｍｏｌ）とＯ–メチルイソウレア塩酸塩（４４８ｍｇ、４．０６ｍｍｏｌ）をエタノール（１０ｍＬ）に溶解し、ナトリウムメトキシド（３９８ｍｇ、７．３７ｍｍｏｌ）を加え、７時間加熱還流した。反応液に水を加え、２ｍｏｌ／Ｌ塩酸で中和した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥

し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製することにより化合物 64（404.8 mg、収率 39%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.49 (s, 9H), 2.62–2.65 (m, 2H), 3.64–3.67 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 4.32 (s, 2H), 11.20 (br, 1H).

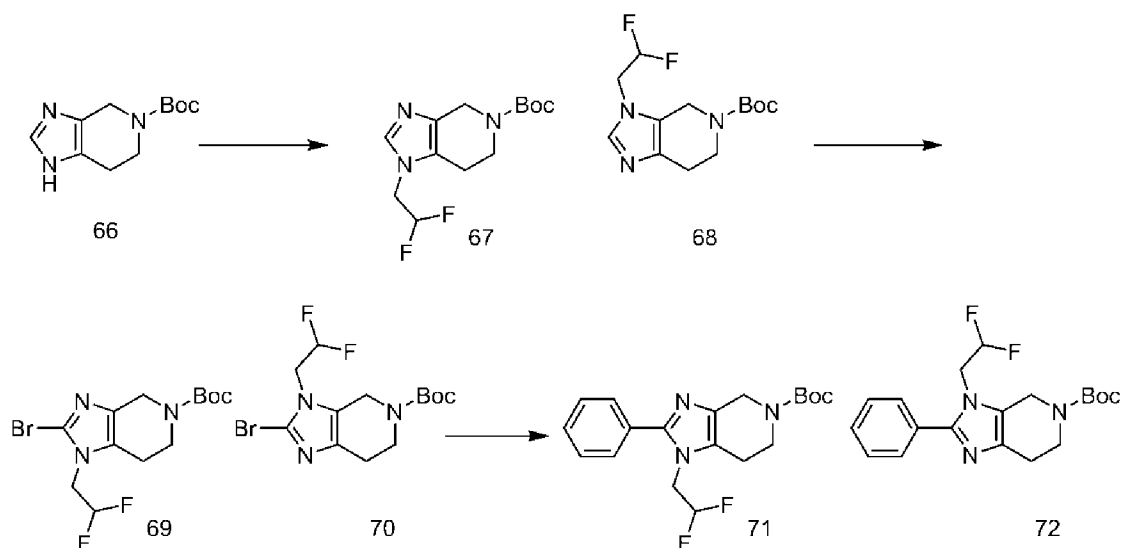
工程 2 化合物 65 の合成

化合物 64（200 mg、0.711 mmol）を DMF（2 mL）に溶解し、炭酸セシウム（463 mg、1.422 mmol）とシクロプロピルメチルブロミド（144 mg、1.066 mmol）を加え、室温で 3 時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製することにより化合物 65（47 mg、収率 20%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.32–0.35 (m, 2H), 0.57–0.62 (m, 2H), 1.23–1.31 (m, 1H), 1.50 (s, 9H), 2.75–2.78 (m, 2H), 3.67–3.70 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 4.21 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 4.39 (br, 2H).

[0211] 参考例 4 化合物 71 および化合物 72 の合成

[化138]



工程 1 化合物 67 および化合物 68 の合成

化合物 66 (100 mg, 0.45 mmol) を DMF (2 mL) に溶解し、炭酸カリウム (93 mg, 0.67 mmol)、2, 2-ジフルオロエチルトリフレート (144 mg, 0.67 mmol) を加え、室温で 2 時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) により精製して化合物 67 および化合物 68 を混合物 (50 mg) として得た。

工程 2 化合物 69 および化合物 70 の合成

工程 1 で得た化合物 67 および化合物 68 の混合物 (50 mg) をアセトニトリル (1 mL) に溶解し、NBS (37 mg, 0.21 mmol) を加え、室温で 3 時間撹拌した。反応液を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) により精製して化合物 69 および化合物 70 を混合物 (23 mg) として得た。

工程 3 化合物 71 および化合物 72 の合成

工程 2 で得た化合物 69 および化合物 70 の混合物 (23 mg)、フェニルボロン酸 (11 mg, 0.094 mmol)、PdCl₂(dppf) (4.6 mg, 6.3 μmol)、リン酸カリウム (40 mg, 0.19 mmol) に DME (0.8 mL) とエタノール (0.8 mL)、水 (0.4 mL) を加え、マイクロ波照射下 120℃ で 30 分間撹拌した。反応液に水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサノン-酢酸エチル) により精製し、さらに分取 TLC (ヘキサノン-酢酸エチル) で精製することで化合物 71 (3 mg, 3 工程収率 2%) および化合物 72 (2 mg, 3 工程収率 1%) を得た。

化合物 71

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.49 (s, 9H), 2.72 (br, 2H), 3.81 (br, 2H), 4.27 (td, J = 13.7, 4.0 Hz, 2H), 4.52 (s, 2H), 5.82 (tt, J = 55.1, 4.0 Hz, 1

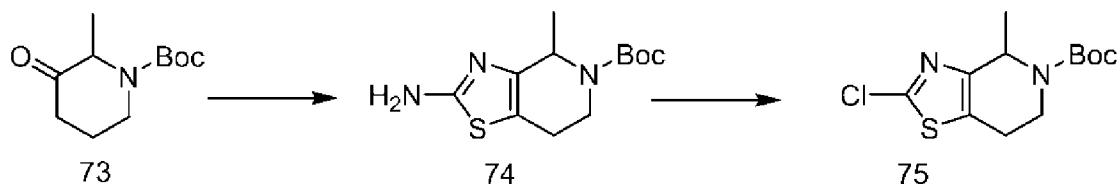
H), 7.44–7.55 (m, 5H).

化合物 7 2

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.50 (s, 9H), 2.75 (br, 2H), 3.75 (br, 2H), 4.24 (td, J = 13.9, 3.8 Hz, 2H), 4.54 (s, 2H), 5.70–6.02 (m, 1H), 7.44–7.54 (m, 5H).

[0212] 参考例 5 化合物 75 の合成

[化139]



工程 1 化合物 74 の合成

化合物 73 (180 mg、0.844 mmol) をシクロヘキサン (1.5 mL) に溶解し、トシル酸 1 水和物 (0.8 mg、4.2 μ mol) とピロリジン (0.105 mL、1.266 mmol) を加え、3 時間加熱還流した。溶媒を減圧留去し得られた残渣をメタノール (1.5 mL) に溶解し、シアナミド (35.5 mg、0.844 mmol) と硫黄 (27.1 mg、0.844 mmol) を加え室温で 2 日間攪拌した。溶媒を減圧留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) で精製することにより化合物 74 (201 mg、収率 88%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.38 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.47 (s, 9H), 2.50 (dd, J = 15.2, 2.6 Hz, 1H), 2.69–2.78 (m, 1H), 3.02–3.08 (m, 1H), 4.37 (br, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.94 (br, 1H).

工程 2 化合物 75 の合成

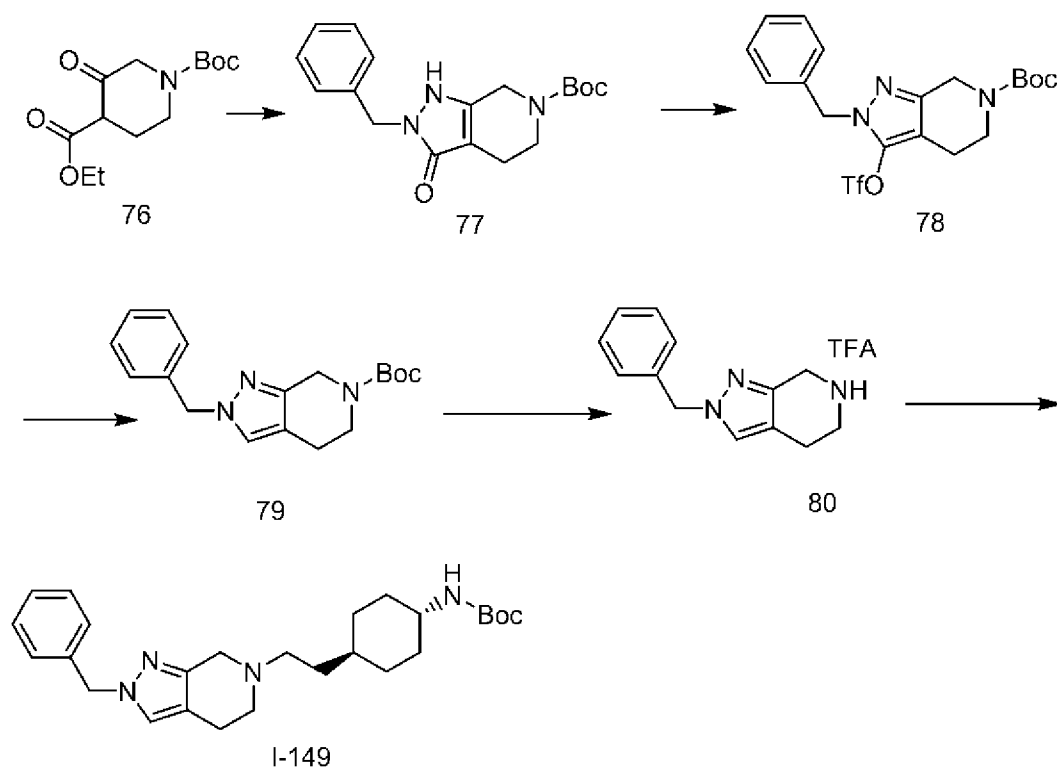
実施例 1 の工程 1 における化合物 1 の代わりに化合物 74 を用いることにより化合物 75 を合成した。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.44 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.48 (s, 9H), 2.67 (dd, J = 16.0, 2.9 Hz, 1H), 2.79–2.87 (m, 1H), 3.03–3.10 (m, 1H), 4.41 (br,

1H), 5.14 (br, 1H).

[0213] 実施例 19 化合物 I-149 の合成

[化140]



工程 1 化合物 77 の合成

ベンジルヒドラジン 2 塩酸塩 (1.6 g、7.38 mmol) をエタノール (20 mL) に溶解し、トリエチルアミン (1.64 g、16.24 mmol) を加え、0℃で10分間攪拌した。化合物 76 (2.0 g、7.38 mmol) を加え、70℃で終夜攪拌した。溶媒を減圧留去して化合物 77 を粗生成物として得た。

工程 2 化合物 78 の合成

工程 1 で得た粗生成物の化合物 77 (2.0 g) をジクロロメタン (50 mL) に溶解し、トリエチルアミン (920 mg、9.0 mmol) と N,N-ビス (トリフルオロメタンスルホニル) アニリン (2.0 g、6.0 mmol) を加え、室温で終夜攪拌した。反応液を減圧下濃縮し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (石油エーテル-酢酸エチル) で精製することにより化合物 78 (2.3 g、収率 72%) を得た。

工程 3 化合物 79 の合成

化合物 78 (400 mg、0.87 mmol) をメタノール (10 mL) に溶解し、パラジウム炭素 (100 mg) を加え、水素雰囲気下室温で終夜撹拌した。反応液を濾過し、得られた濾液を減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (石油エーテル–酢酸エチル) で精製することにより化合物 79 (110 mg、収率 40%) を得た。

工程 4 化合物 80 の合成

実施例 11 の工程 3 と同様の方法により化合物 80 を合成した。

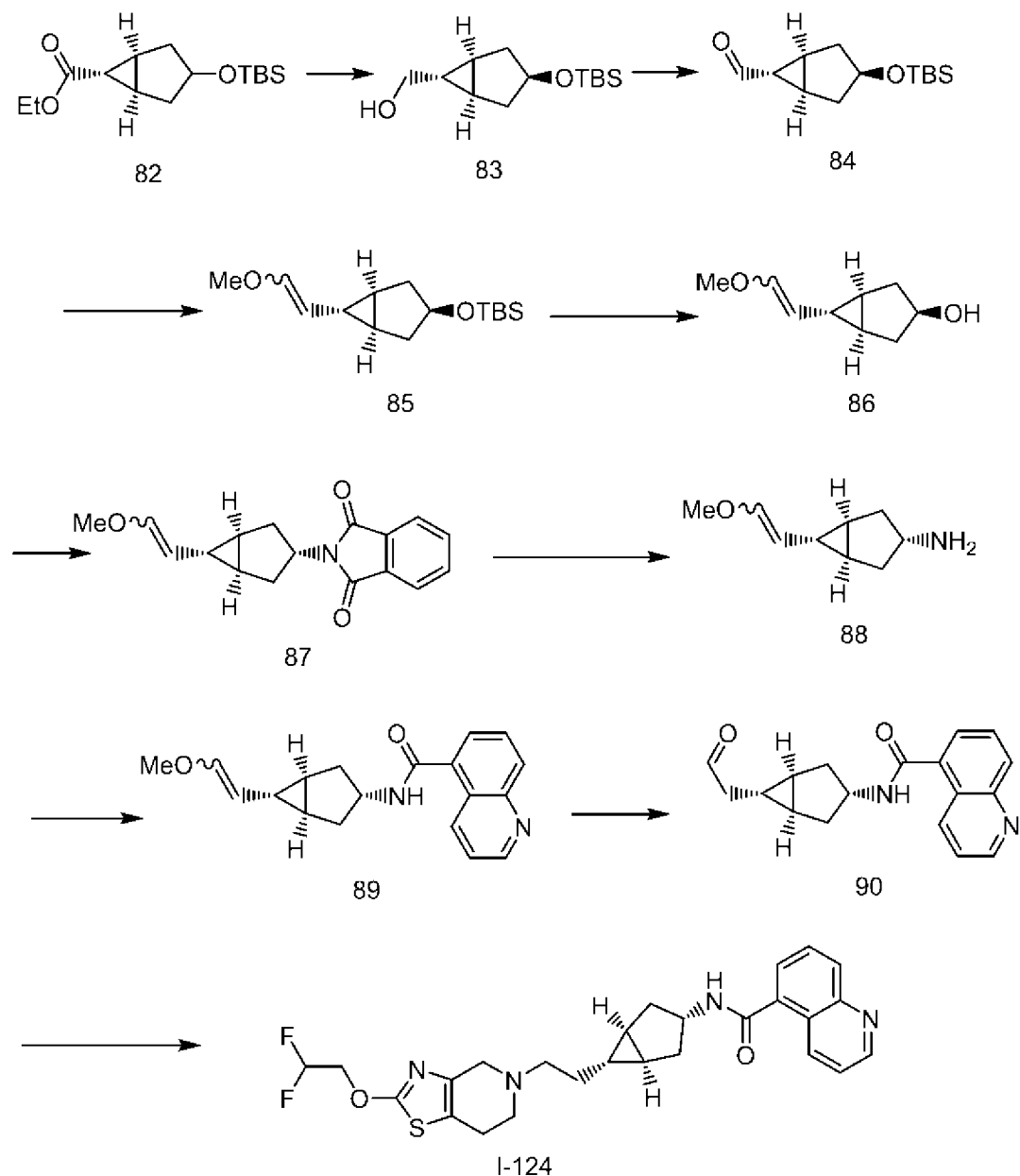
工程 5 化合物 I-149 の合成

実施例 1 の工程 4 と同様の方法により化合物 I-149 を合成した。

^1H NMR (CD_3OD): δ , 1.02–1.24 (m, 5H), 1.42 (s, 9H), 1.54–1.64 (m, 2H), 1.77–1.85 (m, 2H), 1.85–1.94 (m, 2H), 2.77–2.83 (m, 2H), 2.85–2.92 (m, 2H), 3.03–3.10 (m, 2H), 3.20–3.30 (m, 1H), 3.88 (s, 2H), 5.27 (s, 2H), 7.21 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 7.24–7.34 (m, 3H), 7.51 (s, 1H).

[0214] 実施例 20 化合物 I-124 の合成

[化141]



工程 1 化合物 83 の合成

窒素雰囲気下、公知の化合物 82 (1.53 g、5.38 mmol) をジクロロメタン (45 mL) に溶解し、 -78°C で 1 mol/L DIBAL (ヘキサン溶液、12.91 mL、12.91 mmol) を滴下し、 -78°C で 1 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えた後、飽和ロッシェル塩水溶液を加え、室温で 1 時間攪拌した。酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を

減圧留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製することにより化合物 83（490 mg、収率 38%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.00 (s, 6H), 0.86 (s, 9H), 1.15–1.16 (m, 2H), 1.19–1.25 (m, 1H), 1.43–1.48 (m, 1H), 1.69–1.72 (m, 2H), 1.97–2.03 (m, 2H), 3.38 (d, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 2H), 4.28 (t, $J = 6.3 \text{ Hz}$, 1H).

工程 2 化合物 84 の合成

化合物 83（488 mg、2.01 mmol）をジクロロメタン（10 mL）に溶解し、炭酸水素ナトリウム（1.69 g、20.1 mmol）とデスーマーチンペルヨージナン（1.28 g、3.02 mmol）を加え、0℃で2時間、室温で1時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製することにより化合物 84（367 mg、収率 76%）を得た。

工程 3 化合物 85 の合成

（メトキシメチル）トリフェニルホスホニウムクロリド（1069 mg、3.12 mmol）にテトラヒドロフラン（10 mL）を加え、氷冷下で1.1 mol/L NaHMDS（テトラヒドロフラン溶液、3.40 mL、3.74 mmol）を加え30分間攪拌した。化合物 84（250 mg、1.04 mmol）のテトラヒドロフラン（2 mL）溶液を加え、0℃で30分間攪拌した。終夜静置後、反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製することにより化合物 85 を不純物を含む状態で得た。

[0215] 工程 4 化合物 86 の合成

工程 3 で得た化合物 85 をテトラヒドロフラン（3 mL）に溶解し、1 mol/L TBAF（テトラヒドロフラン溶液、2.6 mL, 2.60 mmol）を加え、室温で1時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製することにより化合物 86 を不純物を含む状態で得た。

mol)を加え室温で3時間攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出した。有機層を分離して溶媒を減圧留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより化合物86(80mg、2工程収率50%、ビニルエーテルのシス、トランス混合物)を得た。

工程5 化合物87の合成

窒素雰囲気下、化合物86(70mg、0.454mmol)、フタルイミド(100mg、0.681mmol)とトリフェニルホスフィン(179mg、0.681mmol)をテトラヒドロフラン(2mL)に溶解し、0℃でDIAD(0.132mL、0.681mmol)を加え、室温で1時間攪拌した。溶媒を減圧留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより化合物87(88mg、収率68%、ビニルエーテルのシス、トランス混合物)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.24–1.28 (m, 0.6H), 1.35–1.40 (m, 2H), 1.70–1.74 (m, 0.4H), 1.98–2.07 (m, 2H), 2.52–2.59 (m, 2H), 3.49 (s, 1.8H), 3.63 (s, 1.2H), 3.85 (dd, $J = 9.5, 6.1$ Hz, 0.4H), 4.31–4.48 (m, 2H), 5.88 (d, $J = 6.1$ Hz, 0.4H), 6.36 (d, $J = 12.7$ Hz, 1.2H), 7.68–7.70 (m, 2H), 7.80–7.82 (m, 2H).

工程6 化合物88の合成

化合物87(88mg、0.311mmol)をエタノール(2mL)とジクロロメタン(2mL)に溶解し、ヒドラジン1水和物(0.150mL、3.11mmol)を加え、50℃で7時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出した。有機層を分離し溶媒を減圧留去して化合物88を粗生成物として得た。

[0216] 工程7 化合物89の合成

工程6で粗生成物として得た化合物88をDMF(1mL)に溶解し、EDC塩酸塩(89mg、0.467mmol)、HOBt(21mg、0.156mmol)、キノリン-5-カルボン酸(64.6mg、0.373

mmol) とトリエチルアミン (0.065 mL、0.467 mmol) を加え、室温で30分間攪拌後、終夜静置した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）で精製することにより化合物89（68.7 mg、収率72%、ビニルエーテルのシス、トランス混合物）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.24-1.33 (m, 2.8H), 1.63-1.76 (m, 1.2H), 2.44-2.52 (m, 2H), 3.49 (s, 1.8H), 3.63 (s, 1.2H), 3.83 (dd, J = 9.5, 6.2 Hz, 0.4H), 4.23-4.43 (m, 1.6H), 5.86-5.90 (m, 1.4H), 6.35 (d, J = 12.7 Hz, 0.6H), 7.47 (dd, J = 8.6, 4.2 Hz, 1H), 7.61-7.69 (m, 2H), 8.17 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.70 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.95 (d, J = 3.4 Hz, 1H).

工程8 化合物90の合成

化合物89（60 mg、0.195 mmol）をアセトニトリル（2 mL）と水（0.2 mL）に溶解し、TFA（0.150 mL、1.946 mmol）を加え、50℃で2時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出した。有機層を分離し溶媒を減圧留去して化合物90（44.7 mg、収率78%）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.00-1.05 (m, 1H), 1.23-1.25 (m, 2H), 1.65-1.72 (m, 2H), 2.29 (dd, J = 7.0, 1.9 Hz, 2H), 2.49 (dd, J = 12.5, 7.5 Hz, 2H), 4.24-4.35 (m, 1H), 5.89 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 8.6, 4.2 Hz, 1H), 7.62-7.69 (m, 2H), 8.17 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.71 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.95 (dd, J = 4.1, 1.6 Hz, 1H), 9.77 (t, J = 1.9 Hz, 1H).

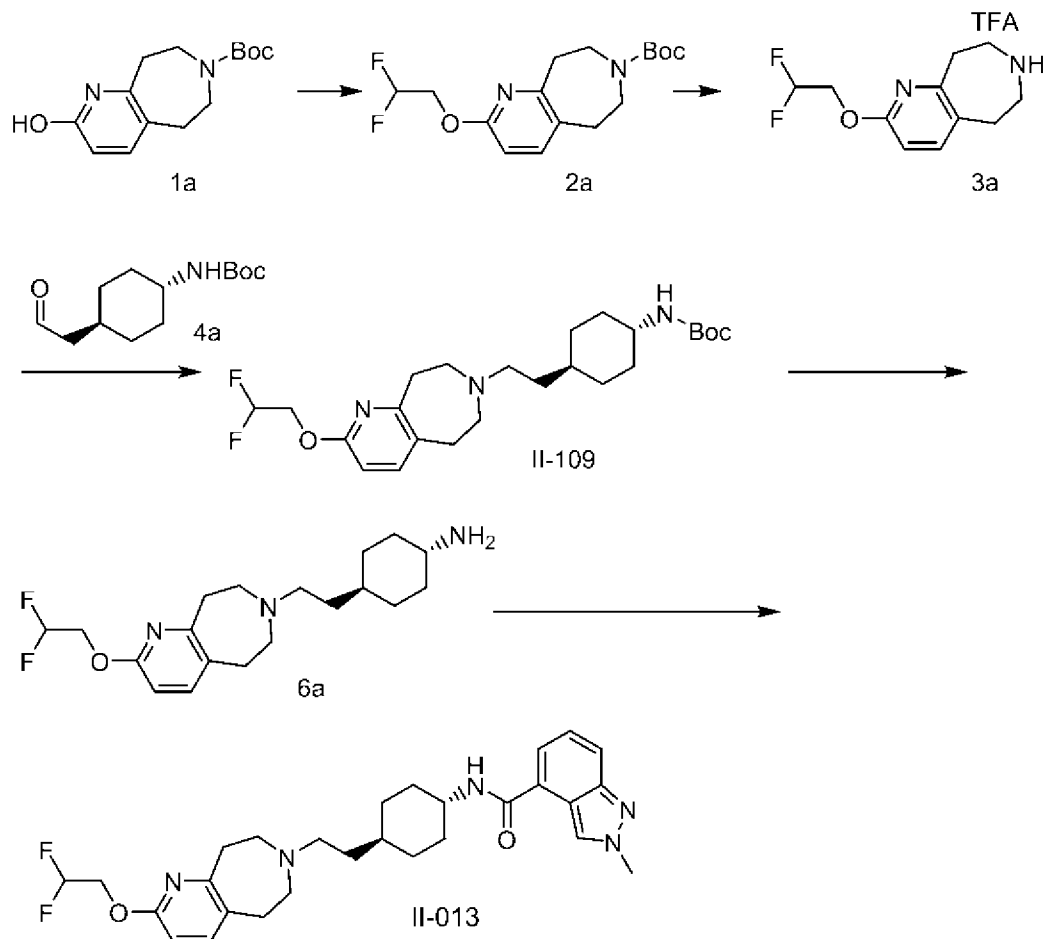
工程9 化合物1-124の合成

実施例2の工程3における化合物5の代わりに化合物90を用いることにより化合物1-124を得た。

[M+H]⁺ 499.25, メソッド3, 保持時間1.05分

[0217] 実施例1' 化合物11-013の合成

[化142]



工程1 化合物2aの合成

化合物1a (200 mg、0.76 mmol) をDMF (4 mL) に溶解し、2,2-ジフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート (324 mg、1.51 mmol)、炭酸カリウム (282 mg、2.04 mmol) を加え室温で一晩撹拌した。反応溶液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物2a (225 mg、収率91%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.49 (s, 9H), 2.81 (m, 2H), 3.02 (m, 2H), 3.56 (m, 4H), 4.51 (td, $J = 13.6, 4.3$ Hz, 2H), 6.12 (tt, $J = 55.8, 4.3$ Hz, 1H), 6.57 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.34 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H).

工程2 化合物3 aの合成

化合物2 a (225 mg、0.69 mmol) をジクロロメタン (4.5 mL) に溶解しTFA (1.1 mL) を加え室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧留去し、化合物3 aを粗生成物として得た。

工程3 化合物11-109の合成

化合物3 aの粗生成物をジクロロメタン (5 mL) に溶解し、トリエチルアミン (0.475 mL、3.43 mmol)、化合物4 a (182 mg、0.754 mmol) を加え室温で1時間撹拌した。これにトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム (436 mg、2.06 mmol) を加え室温で40分撹拌した。反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物11-109 (299 mg、2工程収率96%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.05 (m, 4H), 1.21 (m, 1H), 1.41 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.77 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 2.48 (m, 2H), 2.58-2.64 (m, 4H), 2.81 (m, 2H), 3.02 (m, 2H), 3.37 (m, 1H), 4.36 (m, 1H), 4.51 (td, $J = 13.7, 4.3$ Hz, 2H), 6.13 (tt, $J = 56.0, 4.3$ Hz, 1H), 6.54 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H).

[0218] 工程4 化合物6 aの合成

化合物11-109 (23.2 mg、0.051 mmol) をジクロロメタン (2 mL) に溶解し、TFA (115 μL 、1.50 mmol) を加えて室温で一晩撹拌した。溶媒を減圧留去した後、10%炭酸カリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去し、化合物6 aの粗生成物を得た。

[M+H]⁺354.3, メソッド3, 保持時間0.83分

工程5 11-013の合成

化合物6 aの粗生成物をDMF (2 mL) に溶解し、2-メチル-2H-

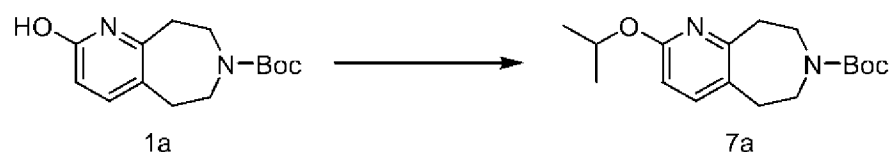
インダゾール-4-カルボン酸 (6.85 mg、0.039 mmol)、HOBt (5.26 mg、0.039 mmol)、EDC 塩酸塩 (7.46 mg、0.039 mmol) を加え室温で1日攪拌した。反応溶液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して11-013 (13.6 mg、2工程収率69%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.11-1.36 (m, 5H), 1.48 (m, 2H), 1.86 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.59-2.68 (m, 4H), 2.82 (m, 2H), 3.04 (m, 2H), 3.98 (m, 1H), 4.25 (s, 3H), 4.52 (td, J = 13.6, 4.3 Hz, 2H), 5.98-6.29 (m, 2H), 6.55 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.26-7.34 (m, 3H), 7.83 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H).

[M+H]⁺512.3, メソッド3, 保持時間1.21分

[0219] 参考例1' 化合物7aの合成

[化143]



工程1 化合物7aの合成

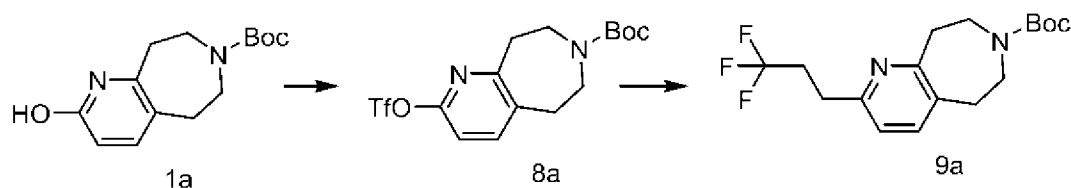
化合物1a (150 mg、0.567 mmol) をTHF (3 mL) に溶解し、2-プロパノール (87 μL、1.14 mmol)、トリフェニルホスフィン (298 mg、1.14 mmol)、DIAD (221 μL、1.14 mmol) を加えて室温で一晩攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物7a (119 mg、収率68%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.33 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.49 (s, 9H), 2.78 (m, 2H), 3.02 (m, 2H), 3.55 (m, 4H), 5.22 (m, 1H), 6.44 (d, J = 8.2 Hz, 1H)

), 7.28 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H).

[0220] 参考例 2' 化合物 9 a の合成

[化144]



工程 1 化合物 8 a の合成

化合物 1 a (200 mg、0.757 mmol) をジクロロメタン (4 mL) に溶解し、トリエチルアミン (0.21 mL, 1.51 mmol) を加えて 0℃ に冷却した。これにトリフルオロメタンスルホン酸無水物 (1 mol/L ジクロロメタン溶液、1.14 mL) を加えて 0℃ で 2 時間撹拌した。反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物 8 a (291 mg、収率 97%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.49 (s, 9H), 2.93 (m, 2H), 3.12 (m, 2H), 3.61 (m, 4H), 6.94 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H).

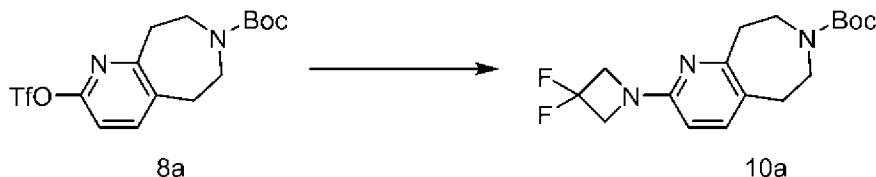
工程 2 化合物 9 a の合成

化合物 8 a (99 mg、0.25 mmol) をトルエン (2 mL)、水 (1 mL) に溶解し、窒素置換した。これにトリフルオロ (3, 3, 3-トリフルオロプロピル) ほう酸カリウム (102 mg、0.50 mmol)、Ruphos Pd G3 (10.4 mg、0.012 mmol)、炭酸セシウム (244 mg、0.749 mmol) を加えて 110℃ で 6 時間撹拌した。室温まで冷却した後、水を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物 9 a (75.5 mg、収率 88%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.49 (s, 9H), 2.57 (m, 2H), 2.85 (m, 2H), 2.97 (m, 2H), 3.12 (m, 2H), 3.58 (m, 4H), 6.94 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.34 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H).

[0221] 参考例 3' 化合物 10a の合成

[化145]



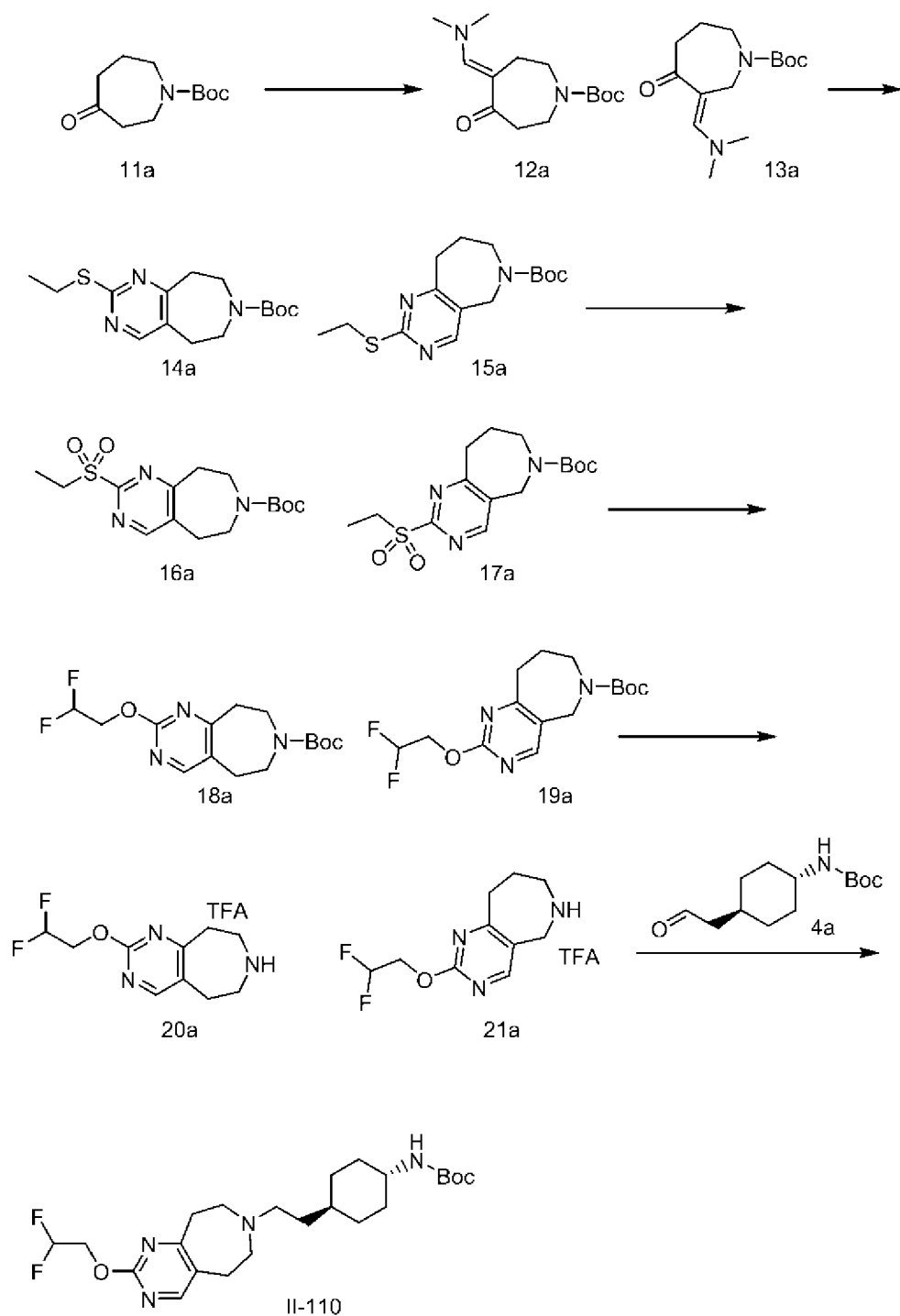
工程 1 化合物 10a の合成

化合物 8a (99.5 mg、0.251 mmol) を 1,4-ジオキサン (3 mL) に溶解し、窒素置換した。これに 3,3-ジフルオロアゼチジン塩酸塩 (35.8 mg、0.276 mmol)、 $\text{Pd}2(\text{dba})_3$ (11.5 mg、0.013 mmol)、 xantphos (14.5 mg、0.025 mmol)、 tert -ブトキシナトリウム (72.4 mg、0.753 mmol) を加えて 80°C で 3.5 時間攪拌した。室温まで冷却した後、セライトろ過し溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物 10a (3.2 mg、収率 4%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.49 (s, 9H), 2.77 (m, 2H), 3.01 (m, 2H), 3.57 (m, 4H), 4.31 (t, $J = 12.2$ Hz, 4H), 6.18 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.26 (m, 1H).

[0222] 実施例 2' 化合物 11-110 の合成

[化146]



工程1 化合物12a、13aの合成

化合物11a (100mg、0.469mmol) とN,N-ジメチルホルムアミドジメチルアセタール (2mL) の溶液を130℃で14時間撹拌した。室温に冷却後、溶媒を減圧留去し化合物12a、13aの混合物を粗

生成物として得た。

工程2 化合物14a、15aの合成

工程1で得た化合物12a、13aの粗生成物をエタノール（3 mL）に溶解し、S-エチルイソチオ尿素臭化水素酸塩（190 mg、1.03 mmol）、炭酸カリウム（143 mg、1.03 mmol）を加えて80℃で8時間撹拌した。室温に冷却後、水を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）により精製して化合物14a、15aの混合物（22.9 mg、2工程収率16%）を得た。

[M+H]310.2, メソッド3, 保持時間2.14分, 2.19分

[0223] 工程3 化合物16a、17aの合成

化合物14a、15aの混合物（56.4 mg、0.182 mmol）をジクロロメタン（2 mL）に溶解し、0℃に冷やした。これにメタクロロ過安息香酸（90 mg、0.365 mmol）を加え、0℃で6時間撹拌した。反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）により精製して化合物16a、17aの混合物（56.6 mg、収率91%）を得た。

[M+H]342.2, メソッド3, 保持時間1.56分

工程4 化合物18a、19aの合成

2,2-ジフルオロエタン-1-オール（40.8 mg、0.497 mmol）のDMF（1.5 mL）溶液を0℃に冷やし、水素化ナトリウム（60 wt%、19.9 mg、0.497 mmol）を加えた。0℃で1時間撹拌した後、化合物16a、17aの混合物（56.6 mg、0.166 mmol）のDMF（0.5 mL）溶液を加えさらに1時間撹拌した。反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水

、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物18a、19aの混合物（42.2mg、収率77%）を得た。

[M+H]⁺330.1, メソッド3, 保持時間1.95分, 1.99分

工程5 化合物20a、21aの合成

化合物18a、19aの混合物（40mg、0.121mmol）をジクロロメタン（2mL）に溶解しTFA（120μL）を加え室温で一晩攪拌した。溶媒を減圧留去し、化合物20a、21aの混合物を粗生成物として得た。

工程6 化合物11-110の合成

化合物20a、21aの粗生成物をジクロロメタン（2mL）に溶解し、トリエチルアミン（84μL、0.605mmol）、化合物4a（32.1mg、0.133mmol）を加え室温で1時間攪拌した。これにトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（77mg、0.363mmol）を加え室温で3時間攪拌した。反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物11-110とジアステレオマーの混合物を得た。この混合物をSFCを用いて分離し、化合物11-110（7mg）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.05 (m, 4H), 1.22 (m, 1H), 1.41 (m, 2H), 1.45 (s, 9H), 1.76 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 2.52 (m, 2H), 2.60-2.70 (m, 4H), 2.81 (m, 2H), 3.04 (m, 2H), 3.37 (m, 1H), 4.36 (m, 1H), 4.55 (td, J = 13.2, 4.4 Hz, 2H), 6.14 (tt, J = 55.5, 4.3 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H).

分取条件

分取カラム（IE-IE, ダイセル製）

流速: 30mL/min

移動相：メタノール＋0. 1 %ジエチルアミン 30 %

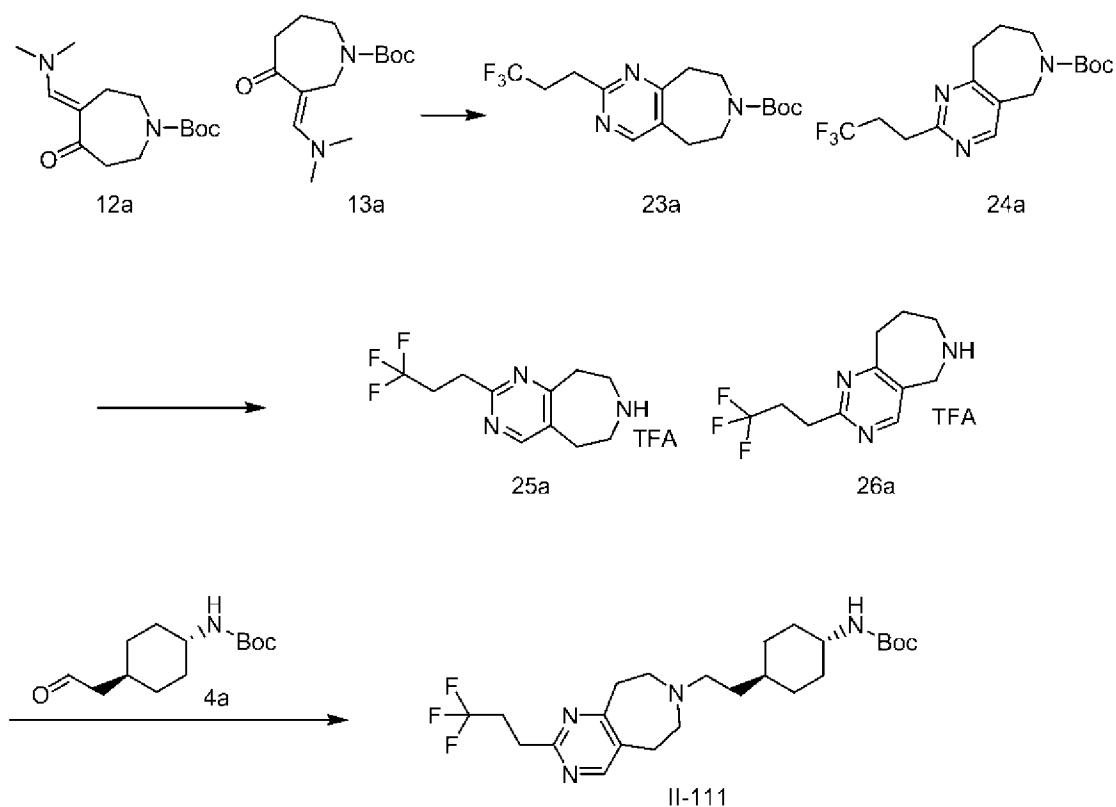
サンプル：25. 5 mg / mL (メタノール / クロロホルム = 1 / 1)

注入量：51 mg

検出波長：220 nm, 背圧：8 MPa

[0224] 実施例3' 化合物II-111の合成

[化147]



工程1 化合物23a、24aの合成

実施例2'の工程2におけるS-エチルイソチオ尿素臭化水素酸塩の代わりに4, 4, 4-トリフルオロブタンアミジン塩酸塩を用いることにより化合物23a、24aの混合物を得た。

[M+H]⁺346.3, メソッド3, 保持時間2.02分, 2.07分

工程2 化合物25a、26aの合成

実施例2'の工程5における化合物18a、19aの代わりに化合物23a、24aを用いることにより化合物25a、26aの混合物を粗生成物として得た。

工程3 化合物II-111の合成

実施例2'の工程6における化合物20a、21aの代わりに化合物25a、26aを用いることにより化合物II-111とジアステレオマーを得た。この混合物をSFCを用いて分離し、化合物II-111を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.05 (m, 4H), 1.23 (m, 1H), 1.41 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.77 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 2.52 (m, 2H), 2.61–2.73 (m, 6H), 2.84 (m, 2H), 3.07 (m, 2H), 3.15 (m, 2H), 3.37 (m, 1H), 4.36 (m, 1H), 8.31 (s, 1H).

分取条件

分取カラム (IE-IE, ダイセル製)

流速: 30 mL/min

移動相: メタノール + 0.1% ジエチルアミン 25%

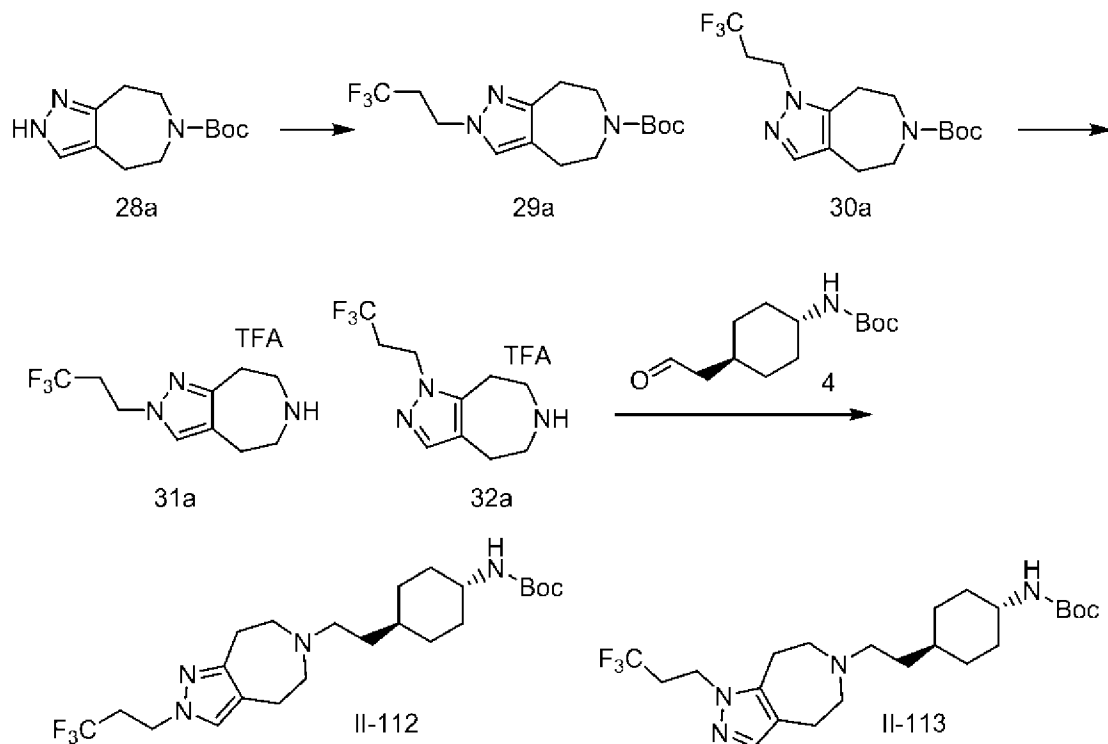
サンプル: 36 mg/mL (メタノール/クロロホルム = 1/1)

注入量: 54 mg

検出波長: 220 nm, 背圧: 8 MPa

[0225] 実施例4' 化合物II-112および化合物II-113の合成

[化148]



工程1 化合物29a、30aの合成

化合物28a (109 mg、0.459 mmol)、1,1,1-トリフルオロ-3-ヨードプロパン (512 mg、1.84 mmol)、炭酸セシウム (299 mg、0.919 mmol) のDMF (2 mL) 溶液を85℃で8時間攪拌した。反応溶液を室温に冷却した後、水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物29a、30aの混合物を得た。

[M+H]⁺334.2, メソッド3, 保持時間1.99分

工程2 化合物31a、32aの合成

実施例2'の工程5における化合物18a、19aの代わりに化合物29a、30aを用いることにより化合物31a、32aの混合物を粗生成物として得た。

工程3 化合物II-112、II-113の合成

実施例 2' の工程 6 における化合物 20 a、21 a の代わりに化合物 31 a、32 a を用いることにより化合物 11-112 と 11-113 の混合物を得た。この混合物を SFC を用いて分離し、化合物 11-112 と 11-113 を得た。

化合物 11-112 : $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.05 (m, 4H), 1.24 (m, 1H), 1.39-1.44 (m, 11H), 1.77 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 2.59-2.85 (m, 12H), 3.37 (m, 1H), 4.21 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 4.36 (m, 1H), 7.06 (s, 1H).

化合物 11-113 : $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.06 (m, 4H), 1.25 (m, 1H), 1.38-1.45 (m, 11H), 1.77 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 2.59-2.70 (m, 6H), 2.77 (m, 2H), 2.82 (m, 2H), 2.88 (m, 2H), 3.37 (m, 1H), 4.24 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 4.35 (m, 1H), 7.22 (s, 1H).

分取条件

分取カラム (IE-IE, ダイセル製)

流速: 30 mL/min

移動相: メタノール + 0.1% ジエチルアミン 25%

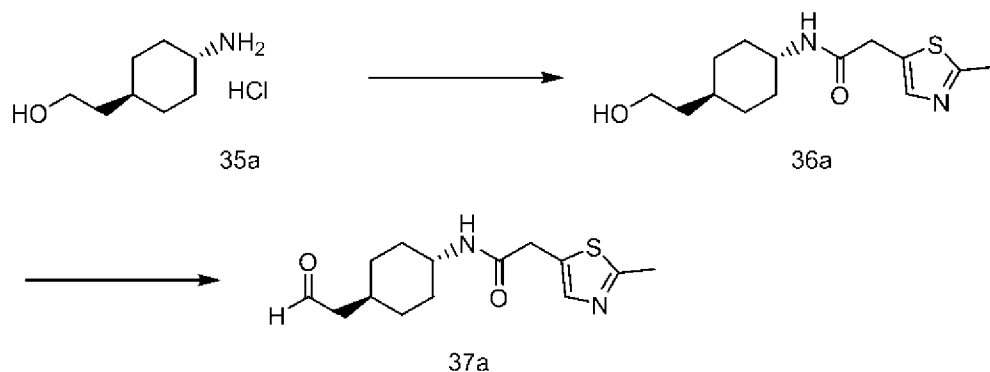
サンプル: 19 mg/mL (メタノール/クロロホルム = 1/1)

注入量: 19 mg

検出波長: 220 nm, 背圧: 8 MPa

[0226] 参考例 4' 化合物 37 a の合成

[化149]



工程 1 化合物 36 a の合成

化合物 35 a (1.3 g、7.23 mmol) を DMF (26 mL) に溶

解し、トリエチルアミン（6.02 mL, 43.4 mmol）、2-（2-メチルチアゾール-5-イル）酢酸（1.25 g、7.96 mmol）、HOBt（98 mg、0.723 mmol）、EDC塩酸塩（1.73 g、9.04 mmol）を加え、室温で一晩撹拌した。反応溶液に水を加え、酢酸エチルとTHFの混合溶媒で抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）により精製して化合物36aを粗生成物として得た。

[M+H]⁺283.2, メソッド3, 保持時間0.87分

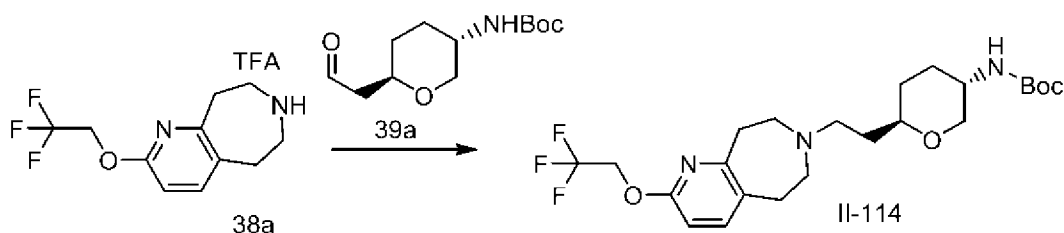
工程2 化合物37aの合成

化合物36aの粗生成物をDMSO（22 mL）に溶解し、2-ヨードキシ安息香酸（4.37 g、15.6 mmol）を加え、室温で3時間撹拌した。反応溶液に水を加え、酢酸エチルとTHFの混合溶媒で抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）により精製して化合物37a（1.25 g、2工程収率59%）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.12 (m, 4H), 1.77–1.87 (m, 3H), 1.96 (m, 2H), 2.33 (dd, J = 6.4, 1.4 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 3.68 (s, 2H), 3.71 (m, 1H), 5.36 (m, 1H), 7.42 (s, 1H), 9.75 (s, 1H).

[0227] 実施例5' 化合物II-114の合成

[化150]



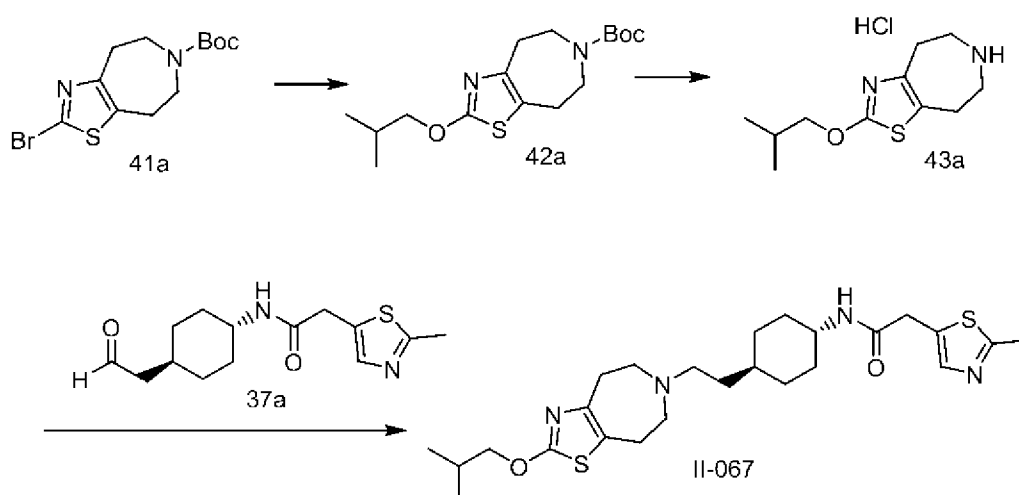
工程1 実施例1'の工程3における化合物3aの代わりに化合物38aを、化合物4aの代わりにジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー（

Journal of Medicinal Chemistry) 2013年、56巻、18号、7396～7415項に記載の方法を参考に合成した化合物39aを用いることにより化合物II-114を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.22-1.76 (m, 14H), 2.08 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H), 2.49-2.67 (m, 6H), 2.80-2.83 (m, 2H), 2.95-3.03 (m, 3H), 3.22-3.28 (m, 1H), 3.58 (brs, 1H), 4.03-4.07 (m, 1H), 4.23 (brs, 1H), 4.74 (q, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.59 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H).

[0228] 実施例6' 化合物II-067の合成

[化151]



工程1 化合物42aの合成

2-メチルプロパン-1-オール (234 mg、3.15 mmol) を DMF (1 mL) に溶解し、氷冷下で水素化ナトリウム (60 wt %, 126 mg、3.15 mmol) を少量ずつ加え、室温で15分間攪拌した。これに DMF (3 mL) に溶解した化合物41a (350 mg、1.05 mmol) を少量ずつ加えた後、60℃で1時間攪拌した。反応液に氷冷下で水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物42a (179.5 mg、収率52%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.99 (6H, d, $J = 6.8$ Hz), 1.48 (9H, s), 2.03-2.13

(1H, m), 2.70–2.82 (2H, m), 2.83–2.96 (2H, m), 3.49–3.67 (4H, m), 4.05 (2H, d, J = 6.5 Hz).

工程2 化合物43aの合成

化合物42a (179.5 mg, 0.55 mmol) をメタノール (1 mL) に溶解し、4 mol/L 塩酸 / 1, 4-ジオキサン溶液 (1 mL, 4.00 mmol) を加え、室温で終夜撹拌した。反応液を濃縮乾燥して化合物43a (180 mg) を粗生成物として得た。

工程3 11-067の合成

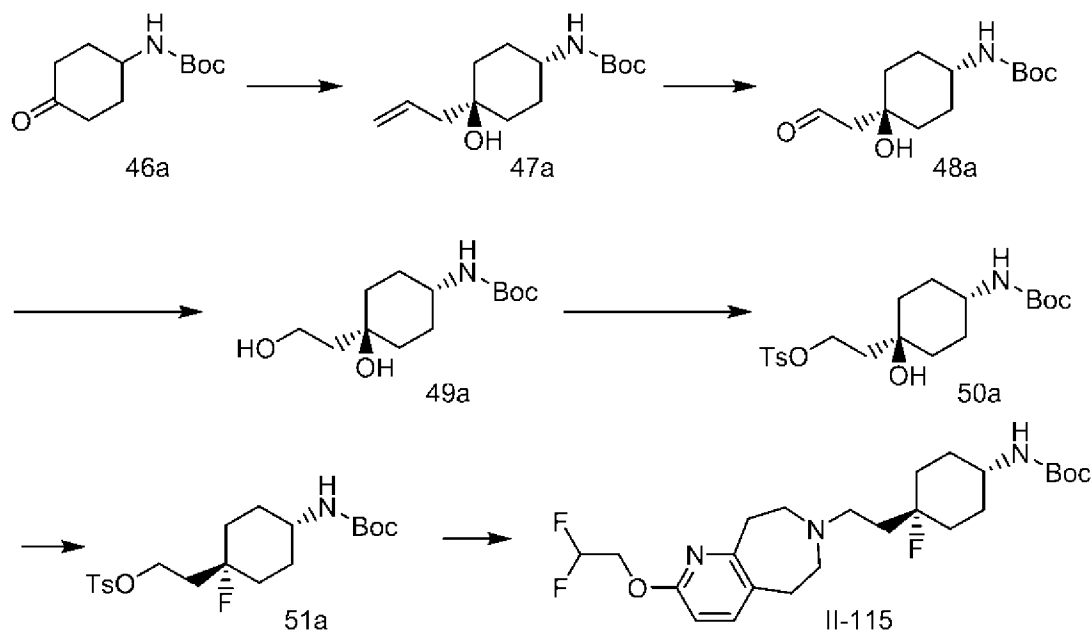
化合物43a (30 mg) と化合物37a (28.2 mg, 0.101 mmol) を1, 2-ジクロロエタン (1 mL) に溶解し、トリエチルアミン (127 μ L, 0.916 mmol) を加え、室温で30分間撹拌した。これにトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム (38.8 mg, 0.183 mmol) を加え、室温で2時間撹拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) により精製して化合物11-067 (29.3 mg, 2工程収率65%) を白色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.99 (6H, d, J = 6.8 Hz), 0.99–1.13 (4H, m), 1.17–1.27 (1H, m), 1.36–1.45 (2H, m), 1.71–1.81 (2H, m), 1.89–1.99 (2H, m), 2.01–2.14 (1H, m), 2.58 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.69 (3H, s), 2.74–2.87 (6H, m), 3.67 (2H, s), 3.70 (1H, brs), 4.04 (2H, d, J = 6.8 Hz), 5.32 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.41 (1H, s).

[M+H]⁺ 491.35, メソッド3, 保持時間1.36分

[0229] 実施例7' 化合物11-115の合成

[化152]



工程 1 化合物 47a の合成

化合物 46a (90.0g、422.2mmol) を THF (1000mL) に溶解し、 -70°C でアリルマグネシウムブロミド (1.0mol/L ジエチルエーテル溶液、1266mL、1266mmol) を加え 1 時間攪拌した。反応溶液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (石油エーテル-酢酸エチル) により精製して化合物 47a (35.0g、収率 32%) を得た。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 1.38–1.53 (m, 15H), 1.62–1.64 (m, 1H), 1.91–1.94 (m, 2H), 2.28 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 3.61 (brs, 1H), 4.51 (brs, 1H), 5.12–5.20 (m, 2H), 5.85–5.90 (m, 1H).

工程 2 化合物 48a の合成

化合物 47a (35.0g、137.2mmol) を THF (500mL) と水 (500mL) に溶解し、 0°C でオスミウム (VI) 酸カリウム二水和物 (5.05g、13.72mmol) と過ヨウ素酸ナトリウム (117.34g、548.63mmol) を加え室温で 8 時間攪拌した。反応溶液に水、チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水

、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して化合物48a (35.0g)を粗生成物として得た。

工程3 化合物49aの合成

化合物48a (15.0g、58.33mmol)をTHF (150mL)とメタノール (150mL)に溶解し、0℃で水素化ホウ素ナトリウム (4.41g、116.66mmol)を少量ずつ加え0℃で1時間攪拌した。反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して化合物49a (12.0g)を粗生成物として得た。

工程4 化合物50aの合成

化合物49a (713mg、2.75mmol)をジクロロメタン (7.4mL)に溶解し、0℃で4-ジメチルアミノピリジン (33.6mg、0.275mmol)、トリエチルアミン (0.762mL、5.50mmol)とp-トルエンスルホンクロリド (577mg、3.02mmol)を加え0℃で4時間攪拌した。反応溶液に0.1mol/L塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル)により精製して化合物50a (761mg、収率67%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.29–1.38 (m, 3H), 1.43–1.50 (m, 11H), 1.57–1.66 (m, 2H), 1.86–1.93 (m, 4H), 2.46 (s, 3H), 3.57 (brs, 1H), 4.22 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 4.46 (brs, 1H), 7.36 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.79 (d, J = 8.3 Hz, 2H).

[0230] 工程5 化合物51aの合成

化合物50a (759mg、1.83mmol)をジクロロメタン (30.4mL)に溶解し、−78℃でジエチルアミノ三フッ化硫黄 (1.45mL、11.0mmol)を加え−78℃で40分間攪拌した。反応溶液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水

硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物 51a（345 mg、収率45%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.36–1.48 (m, 13H), 1.80–1.99 (m, 6H), 2.46 (s, 3H), 3.40 (brs, 1H), 4.17 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 4.38 (brs, 1H), 7.35 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.79 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H).

工程6 化合物III-115の合成

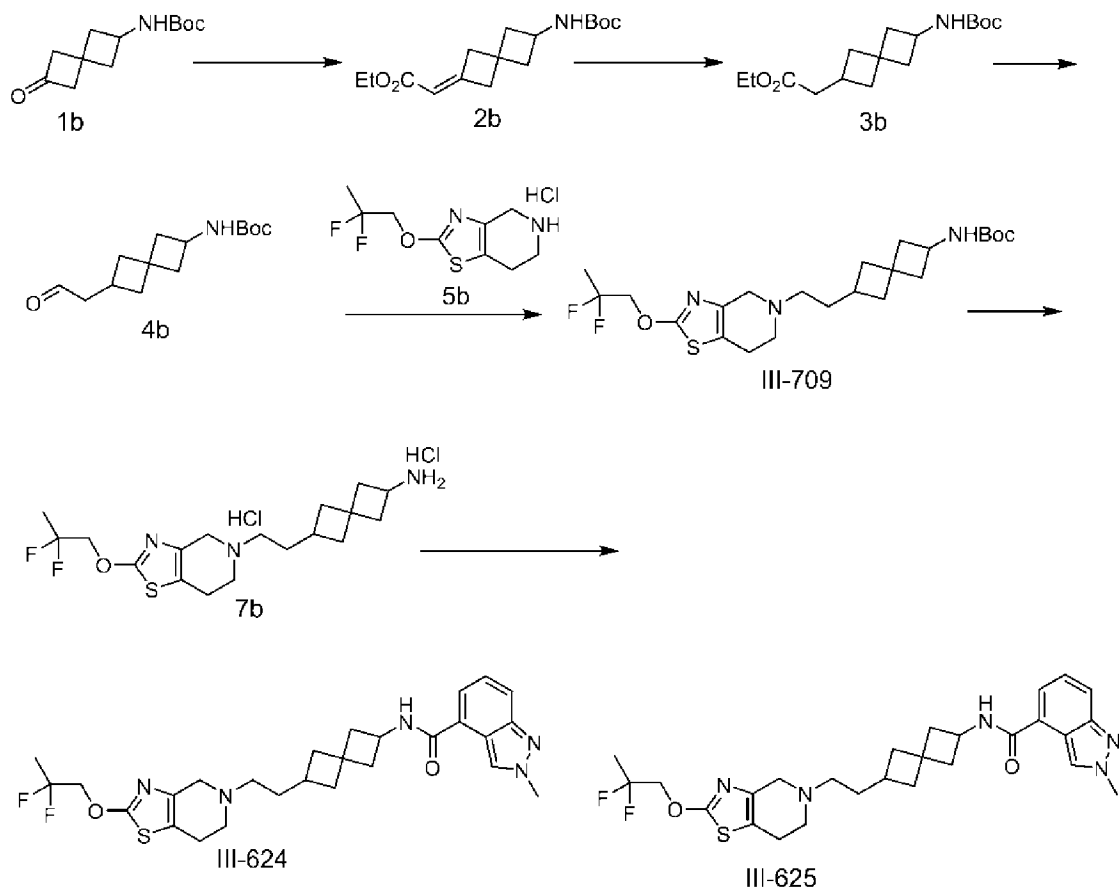
化合物3a（124 mg、0.362 mmol）をアセトニトリル（3 mL）に溶解し、炭酸カリウム（200 mg、1.45 mmol）、化合物51a（150 mg、0.362 mmol）を加え70℃に加熱し9時間撹拌した。室温に冷却後、反応溶液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物III-115（125 mg、収率73%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.41–1.52 (m, 13H), 1.76–1.98 (m, 6H), 2.58–2.66 (m, 6H), 2.81 (m, 2H), 3.02 (m, 2H), 3.44 (m, 1H), 4.42 (m, 1H), 4.51 (td, $J = 13.6, 4.3$ Hz, 2H), 6.13 (tt, $J = 55.8, 4.3$ Hz, 1H), 6.55 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.31 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H).

[M+H]⁺ 472.35, メソッド3, 保持時間1.67分

[0231] 実施例1' ' 化合物III-624、III-625の合成

[化153]



工程1 化合物2bの合成

ホスホノ酢酸トリエチル（358mg、1.59mmol）をTHF（9mL）に溶解し、0℃にて水素化ナトリウム（60wt%、64mg、1.59mmol）を加え0℃で30分間撹拌した。化合物1b（300mg、1.33mmol）のTHF（3mL）溶液を反応液に加え、室温で終夜撹拌した。反応液を0℃に冷却し飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して化合物2b（410mg、収率100%）を粗生成物として得た。

工程2 化合物3bの合成

工程1で得た化合物2b（393mg）をエタノール（8mL）に溶解し10%パラジウム炭素（142mg）を加え水素雰囲気下室温で3時間撹拌した。反応液をセライト濾過した後溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲ

ルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物 3 b（302 mg、2 工程収率 76%）を得た。

工程 3 化合物 4 b の合成

化合物 3 b（300 mg、1.00 mmol）をジクロロメタン（6 mL）に溶解し、 -78°C で DIBAL（1.0 mol/L ヘキサン溶液、1.62 mL、1.62 mmol）を加え 1.5 時間攪拌した。反応液に飽和ロッシェル塩水溶液と酢酸エチルを加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物 4 b（216 mg、収率 85%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.43 (s, 9H), 1.67–1.84 (m, 4H), 2.10–2.16 (m, 1H), 2.26–2.32 (m, 2H), 2.46–2.52 (m, 3H), 2.56–2.65 (m, 1H), 3.98 (brs, 1H), 4.57 (brs, 1H), 9.68 (s, 1H).

[0232] 工程 4 化合物 III-709 の合成

化合物 4 b（50 mg、0.197 mmol）と化合物 5 b（53.4 mg、0.197 mmol、実施例 2 の工程 1、2 と同様の方法にて合成可能）をジクロロメタン（2 mL）に溶解し、 0°C でトリエチルアミン（137 μL 、0.987 mmol）とトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（125 mg、0.592 mmol）を加えて室温で 3 時間攪拌した。反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して化合物 III-709（88 mg、収率 95%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.43 (s, 9H), 1.59–1.80 (m, 6H), 1.99–2.05 (m, 1H), 2.11–2.31 (m, 3H), 2.38–2.47 (m, 3H), 2.70–2.76 (m, 4H), 3.43 (s, 2H), 3.98 (brs, 1H), 4.50 (t, $J = 11.8$ Hz, 2H), 4.57 (brs, 1H).

工程 5 化合物 7 b の合成

化合物 III-709（86 mg、0.182 mmol）を 1,4-ジオ

キサン (1 mL) に溶解し、4 mmol/L 塩酸 (1, 4-ジオキサン溶液、0.912 mL、3.65 mmol) を加え、室温で終夜撹拌した。溶媒を減圧留去して化合物 7b (82 mg、収率 100%) を得た。

工程 6 III-624、III-625 の合成

化合物 7b (40 mg、0.090 mmol) を DMF (1.5 mL) に溶解し、2-メチル-2H-インダゾール-4-カルボン酸 (19 mg、0.108 mmol)、HOBt (14.6 mg、0.108 mmol)、EDC 塩酸塩 (20.7 mg、0.108 mmol) とトリエチルアミン (62 μ L、0.45 mmol) を加え室温で終夜撹拌した。反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) により精製した後、SFC を用いて光学分割し、III-624 (11.9 mg、収率 25%)、III-625 (9.3 mg、収率 20%) をそれぞれ光学活性体として得た。

分取条件

分取カラム (IF-IF, ダイセル製)

流速: 24 mL/min

移動相: メタノール + 0.1% ジエチルアミン 55%

サンプル: 13 mg/mL (メタノール/クロロホルム = 1/1)

注入量: 2.6 mg

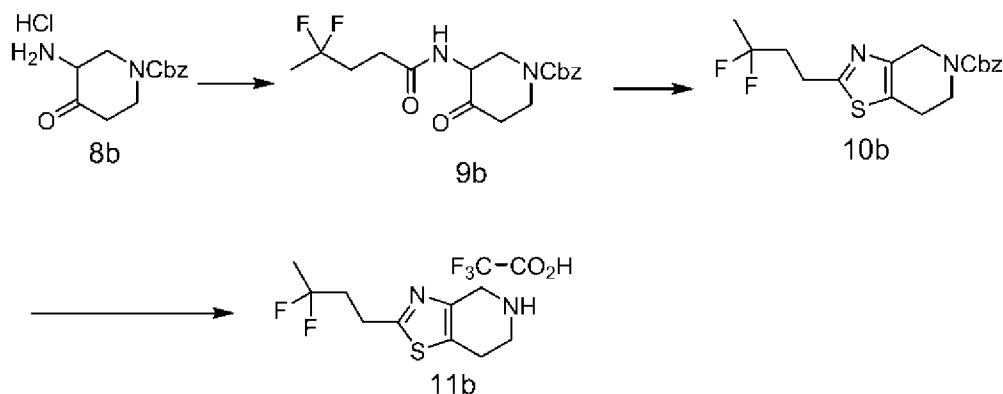
検出波長: 220 nm, 背圧: 8 MPa

III-624; [M+H] 530.3, メソッド 2, 保持時間 1.57 分

III-625; [M+H] 530.3, メソッド 2, 保持時間 1.59 分

[0233] 参考例 1' ' 化合物 11b の合成

[化154]



工程1 化合物9bの合成

4, 4-ジフルオロペンタン酸 (233 mg、1.68 mmol) をジクロロメタン (6 mL) に溶解し、0℃にてDMF (1滴) と塩化オキサリル (184 μL、2.11 mmol) を加えて室温で30分間攪拌した。化合物8b (400 mg、1.41 mmol) とTHF (2 mL) を加えた後、0℃にてトリエチルアミン (682 μL、4.92 mmol) のTHF (2 mL) 溶液をゆっくりと滴下した。反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して化合物9b (550 mg) を粗生成物として得た。

工程2 化合物10bの合成

工程1で得た粗生成物の化合物9b (550 mg) をTHF (10 mL) に溶解し、ローソン試薬 (1137 mg、2.81 mmol) を加え、60℃で3時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物10b (120 mg、収率23%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.60-1.70 (m, 3H), 2.29-2.41 (m, 2H), 2.80-2.87 (br, 2H), 3.12-3.18 (m, 2H), 3.78-3.84 (br, 2H), 4.66 (s, 2H), 5.18 (s, 2H), 7.32-7.39 (m, 5H).

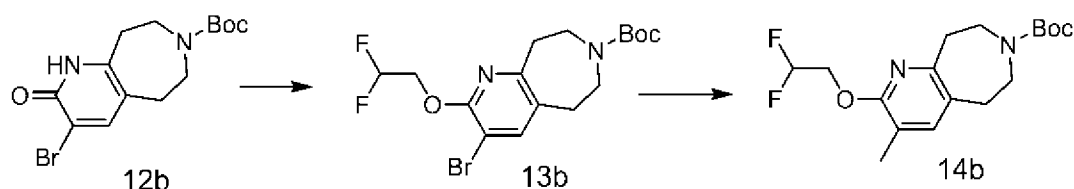
工程3 化合物11bの合成

化合物 10b (119 mg、0.325 mmol) を TFA (2 mL) に溶解し、70℃で4時間攪拌した。溶媒を減圧留去して化合物 11b (120 mg) を粗生成物として得た。

[M+H]⁺ 233.1, メソッド2, 保持時間0.88分

[0234] 参考例 2' ' 化合物 14b の合成

[化155]



工程 1 化合物 13b の合成

化合物 12b (212 mg、0.618 mmol) を DMF (4.24 mL) に溶解し、炭酸カリウム (256 mg、1.85 mmol) と 2,2-ジフルオロエチルトリフラート (264 mg、1.24 mmol) を加え、室温で4.5時間攪拌した。反応溶液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物 13b (189 mg、収率75%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.49 (s, 9H), 2.77–2.80 (br, 2H), 2.99–3.01 (br, 2H), 3.54–3.59 (br, 4H), 4.56 (td, J = 13.3, 4.3 Hz, 2H), 6.15 (tt, J = 55.6, 4.4 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H).

工程 2 化合物 14b の合成

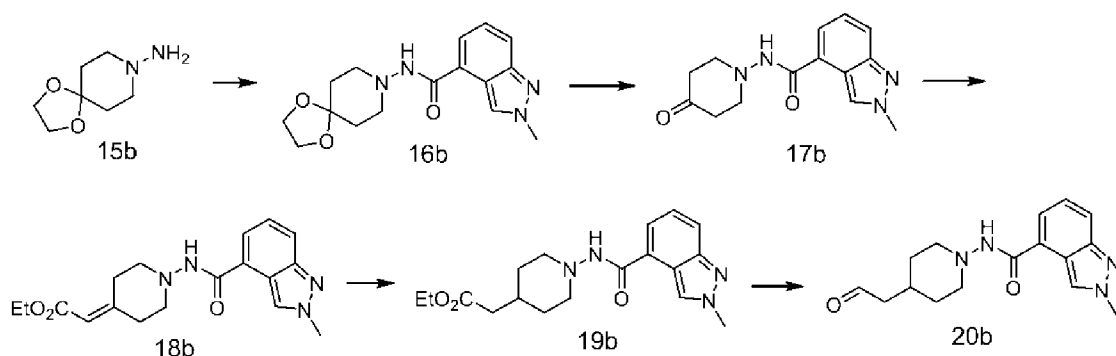
化合物 13b (30 mg、0.074 mmol) を 1,4-ジオキサン (2 mL)、水 (0.2 mL) に溶解し、窒素置換した。これに 2,4,6-トリメチルポロキシシン (14 mg、0.110 mmol)、PdCl₂(dppf) (5.4 mg、7.37 μmol)、炭酸カリウム (30.5 mg、0.221 mmol) を加えて95℃で4.5時間攪拌した。反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無

水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物 14b（20.4 mg、収率 81%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.49 (s, 9H), 2.15 (s, 3H), 2.75–2.77 (br, 2H), 2.97–3.00 (brm, 2H), 3.52–3.57 (brm, 4H), 4.52 (td, $J = 13.6, 4.3$ Hz, 2H), 6.14 (tt, $J = 56.0, 4.3$ Hz, 1H), 7.15 (s, 1H).

[0235] 参考例 3' ' 化合物 20b の合成

[化156]



工程 1 化合物 16b の合成

2-メチルインダゾール-4-カルボン酸（1164 mg、6.61 mmol）を酢酸エチル（14.3 mL）に懸濁させ、塩化チオニル（526 μL 、7.21 mmol）とDMF（23.4 μL 、0.30 mmol）を加え、80℃で1.5時間撹拌した。溶媒を減圧留去し得られた残渣にTHF（9.5 mL）を加えた。0℃で化合物 15b（950 mg、6.01 mmol）のTHF（1 mL）溶液とトリエチルアミン（2.5 mL、18.0 mmol）を加え、0℃で25分間撹拌後、室温で50分間撹拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルムーメタノール）により精製して化合物 16b（663 mg、収率 35%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 1.73–1.76 (m, 4H), 2.96–2.99 (m, 4H), 3.89 (s, 4H), 4.20 (s, 3H), 7.27 (dd, $J = 8.5, 7.0$ Hz, 1H), 7.46 (d, $J = 6.8$ Hz,

¹H), 7.74 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H), 9.45 (s, 1H).

工程2 化合物17bの合成

化合物16b (660 mg、2.09 mmol) をTHF (6.6 mL) に溶解し、2 mol/L 塩酸 (3.13 mL、6.26 mmol) を加え、室温で1時間攪拌後、4.5時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) により精製して化合物17b (331 mg、収率58%) を得た。

工程3 化合物18bの合成

化合物17b (325 mg、1.19 mmol) とホスホノ酢酸トリエチル (301 mg、1.79 mmol) をTHF (6.5 mL) に溶解し、0℃にて水素化ナトリウム (60 wt%, 119 mg、2.98 mmol) を加え0℃で1時間攪拌した。反応液に水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサノ-酢酸エチル) により精製して化合物18b (406 mg、収率99%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.29 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 2.54-2.57 (m, 2H), 3.02-3.08 (m, 4H), 3.20-3.23 (m, 2H), 4.17 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.25 (s, 3H), 5.72 (s, 1H), 6.97 (brs, 1H), 7.26-7.34 (m, 2H), 7.86 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H).

工程4 化合物19bの合成

化合物18b (342 mg、1.00 mmol) をTHF (3.4 mL) とメタノール (6.8 mL) の混合溶媒に溶解し、0℃にて塩化ニッケル (II) 六水和物 (178 mg、0.749 mmol) と水素化ホウ素ナトリウム (189 mg、4.99 mmol) を加え0℃で2時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲル

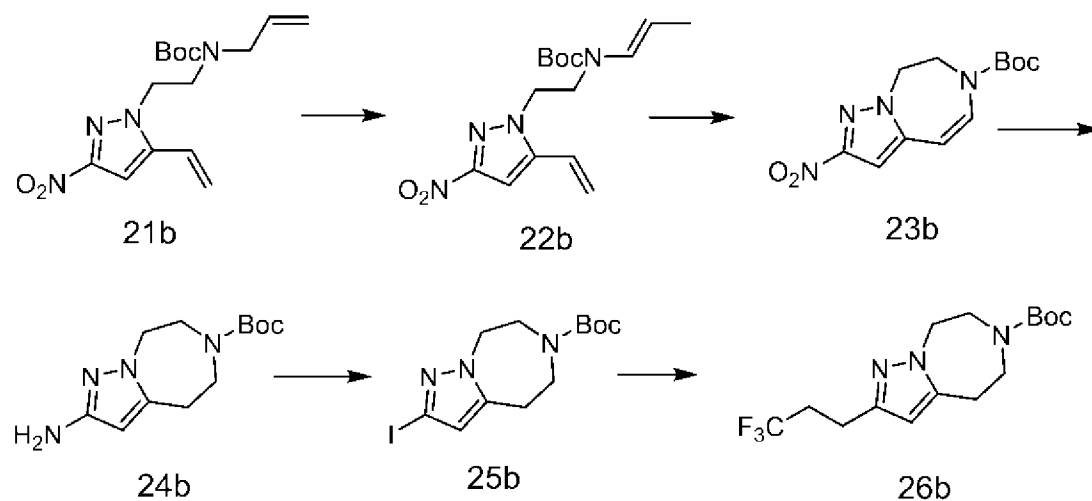
カラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）により精製して化合物 19b（286mg、収率83%）を得た。

工程5 化合物20bの合成

化合物19b（54.8mg、0.159mmol）をジクロロメタン（2.2mL）に溶解し、 -78°C でDIBAL（1.02mol/Lヘキサン溶液、468 μL 、0.477mmol）を加え3時間攪拌した。反応液に水とメタノールを加えクロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して化合物20b（45mg、94%）を粗生成物として得た。

[0236] 参考例4' 化合物26bの合成

[化157]



工程1 化合物22bの合成

化合物21b（560mg、1.74mmol、Angewandte Chemie, International Edition（2016）, 55（40）, 12479–12483.に記載の方法で合成）とビニロキシトリメチルシラン（0.262mL、1.74mmol）をジクロロメタン（5.6mL）に溶解し、ベンジリデン{1,3-ビス（2,4,6-トリメチルフェニル）-2-イミダゾリジニリデン}ジクロロ（トリシクロヘキシルホスフィン）ルテニウム（148mg、0.174mmol）を加え4時間加熱還流した。室温に冷却後、溶媒を減圧留去し、得られ

た残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物 22b（560mg、収率94%）を得た。

[M+H]⁺ 323.2, メソッド2, 保持時間2.37分

工程2 化合物23bの合成

化合物22b（89mg、0.276mmol）をトルエン（1.78mL）に溶解し、（1,3-ビス-（2,4,6-トリメチルフェニル）-2-イミダゾリジニリデン）ジクロロ（o-イソプロポキシフェニルメチレン）ルテニウム（34.8mg、0.028mmol）を加えて3.5時間加熱還流した。室温に冷却後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物23b（33.9mg、収率44%）を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 1.49 (s, 9H), 4.04-4.06 (m, 2H), 4.55-4.57 (m, 2H), 5.67 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.15 (d, J = 10.3 Hz, 1H)

.

工程3 化合物24bの合成

化合物23b（33mg、0.118mmol）をエタノール（0.7mL）に溶解し、パラジウム炭素（21mg）を加え、水素雰囲気下室温で撹拌した。反応液をセライト濾過し、溶媒を減圧留去して化合物24b（28.5mg、収率96%）を得た。

[M+H]⁺ 253.3, メソッド2, 保持時間1.14分

工程4 化合物25bの合成

化合物24b（28mg、0.111mmol）をアセトニトリル（0.5mL）に溶解し、0℃でp-トルエンスルホン酸1水和物（63.3mg、0.333mmol）の水溶液（0.2mL）と亜硝酸ナトリウム（19.14mg、0.277mmol）とヨウ化ナトリウム（41.6mg、0.277mmol）の水溶液（0.2mL）を加えた。0℃で1時間撹拌した後、室温にて撹拌した。反応液に10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲ

ルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物 25b（22.9mg、収率57%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.49 (s, 9H), 2.85–2.90 (br, 2H), 3.55–3.61 (br, 2H), 3.65–3.69 (br, 2H), 4.35–4.39 (br, 2H), 6.21 (s, 1H).

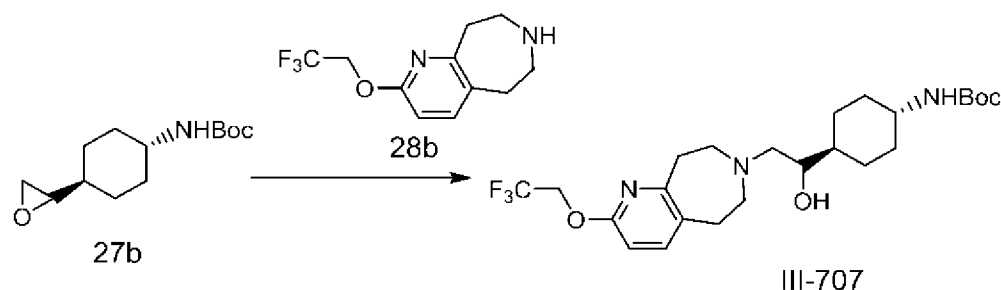
工程5 化合物26bの合成

化合物25b（22mg、0.061mmol）をトルエン（0.44mL）に溶解し、水（0.22mL）、トリフルオロ（3,3,3-トリフルオロプロピル）ほう酸カリウム（49.4mg、0.242mmol）、RuPhos Pd G3（10.1mg、12.1 μ mol）、炭酸セシウム（59.2mg、0.182mmol）を加え130℃で2.5時間攪拌後、150℃で1時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物26b（6.1mg、収率30%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.50 (s, 9H), 2.38–2.50 (m, 2H), 2.79–2.86 (m, 4H), 3.57–3.61 (br, 2H), 3.66–3.70 (br, 2H), 4.26–4.30 (br, 2H), 5.87 (s, 1H).

[0237] 実施例2' 化合物III-707の合成

[化158]



工程1 化合物III-707の合成

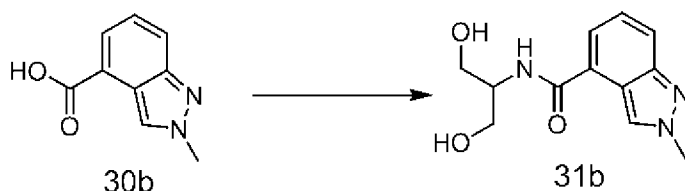
化合物27b（180mg、0.746mmol）と化合物28b（177mg、0.72mmol）を2-プロパノール（3.55mL）に溶解し、DIEA（189 μ L、1.08mmol）を加え、70℃で3日間攪拌

した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製して化合物 111-707（308 mg、収率 88%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.01-1.31 (m, 5H), 1.44 (s, 9H), 1.68-1.71 (m, 1H), 2.02-2.07 (m, 3H), 2.28-2.34 (m, 1H), 2.52-2.61 (m, 3H), 2.76-2.89 (m, 4H), 2.97-3.09 (m, 2H), 3.36-3.45 (m, 2H), 4.37 (brs, 1H), 4.74 (q, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.60 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H).

参考例 6' ' 化合物 31b の合成

[化159]

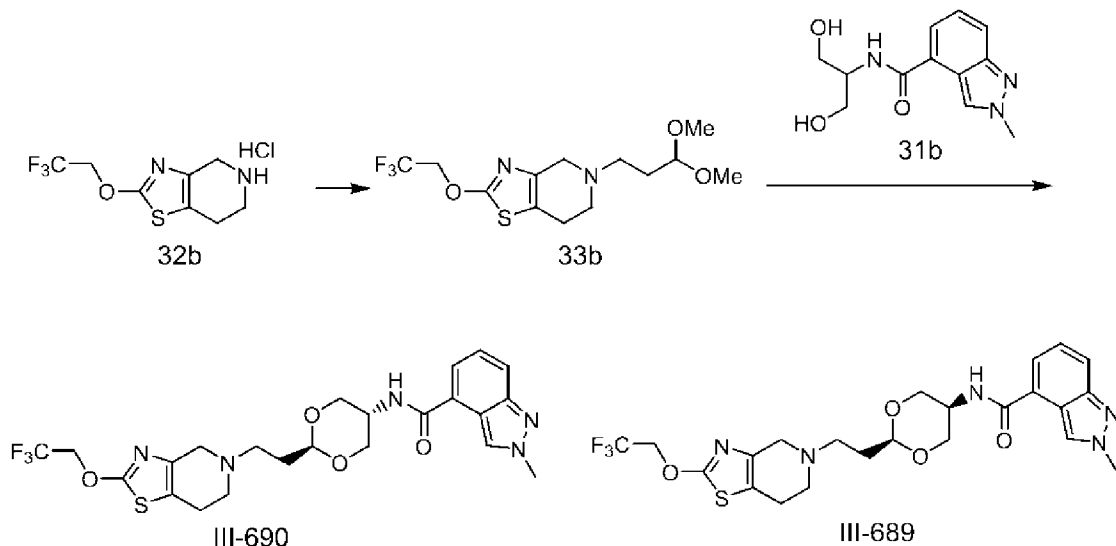


工程 1 化合物 31b の合成

化合物 30b（300 mg、1.70 mmol）を酢酸エチル（6 mL）に懸濁させ、塩化チオニル（174 μL 、2.38 mmol）と DMF（13.2 μL 、0.170 mmol）を加え、90℃で1時間攪拌した。0℃に冷却し、2-アミノプロパン-1,3-ジオール（465 mg、5.11 mmol）の水溶液（1.5 mL）とトリエチルアミン（2.5 mL、18.0 mmol）を加え、0℃で40分間攪拌後、室温で80分間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えクロロホルムとメタノールの混合溶媒で抽出した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルムーメタノール）により精製して化合物 31b（327 mg、収率 77%）を得た。

[0238] 実施例 3' ' 111-690、111-689 の合成

[化160]



工程1 化合物33bの合成

化合物32b (200 mg、0.728 mmol) と3-ブロモ1,1-ジメトキシプロパン (147 μ L、1.09 mmol) をアセトニトリル (4 mL) に懸濁し、DIEA (382 μ L、2.18 mmol) を加え、70℃で3時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物33b (192 mg、収率78%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.86–1.91 (m, 2H), 2.59–2.63 (m, 2H), 2.71–2.80 (m, 4H), 3.34 (s, 6H), 3.47–3.48 (m, 2H), 4.49 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 4.74 (q, $J = 8.3$ Hz, 2H).

工程2 III-690、III-689の合成

化合物33b (192 mg、0.564 mmol) と化合物31b (141 mg、0.564 mmol) を1,2-ジクロロエタン (3.8 mL) に溶解し、p-トルエンスルホン酸1水和物 (129 mg、0.677 mmol) を加え、90℃で2時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー

ー（ヘキサンー酢酸エチル）と逆相HPLC（水ーアセトニトリル）により精製してIII-690（11.5mg、収率4%）、III-689（44.2mg、収率15%）を得た。

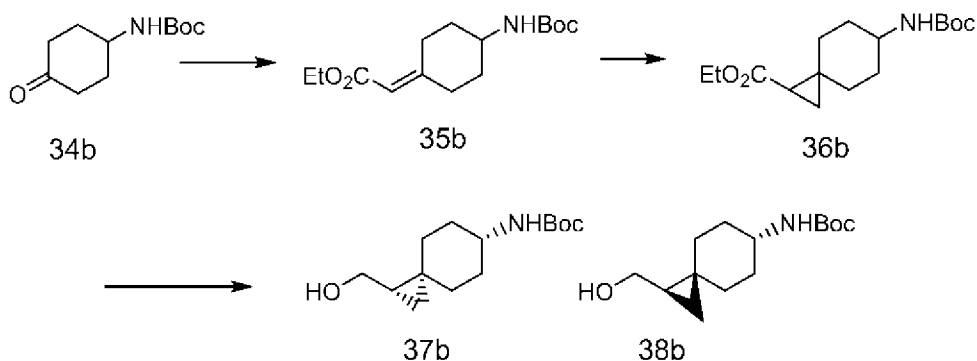
III-689

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 1.80–1.85 (m, 2H), 2.57–2.61 (m, 2H), 2.65–2.73 (m, 4H), 3.82 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 3.99 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 4.10 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 4.21 (s, 3H), 4.75 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 5.06 (q, J = 8.9 Hz, 2H), 7.31 (dd, J = 8.5, 7.0 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.35 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H).

III-690

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 1.77–1.82 (m, 2H), 2.56–2.60 (m, 2H), 2.67–2.74 (m, 4H), 3.55–3.60 (m, 2H), 4.08–4.20 (m, 6H), 4.59 (t, J = 5.0 Hz, 1H), 5.07 (q, J = 8.8 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H).

[0239] 参考例7' ' 化合物37b、38bの合成



工程1 化合物35bの合成

実施例1' ' の工程1と同様の手法を用いて化合物35bを合成した。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$) δ : 1.26–1.38 (m, 5H), 1.45 (s, 9H), 2.04–2.33 (m, 5H), 3.60–3.72 (m, 2H), 4.14 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.43 (br, 1H), 5.64 (s, 1H).

工程2 化合物36bの合成

水素化ナトリウム（60wt%、176mg、4.41mmol）をDMSO（4mL）に溶解し、トリメチルスルホニウムヨード（971mg、4.41mmol）を加え室温で15分間攪拌した。化合物35b（500mg、1.76mmol）のDMSO（4mL）溶液を反応液に加え、室温で終夜攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）により精製して化合物36b（235mg、収率45%）をジアステレオ混合物として得た。

工程3 化合物37b、38bの合成

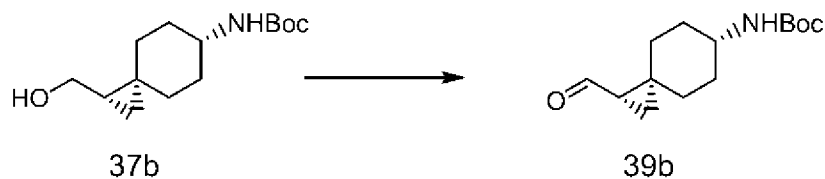
化合物36b（233mg、0.783mmol）をジクロロメタン（4mL）に溶解し、 -78°C でDIBAL（1.03mol/Lヘキサン溶液、0.989mL、1.02mmol）を加え1時間攪拌した。反応液に10%ロッシェル塩水溶液を加え、室温で3時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）により精製して化合物37b（99mg、収率50%）と化合物38b（14mg、収率7%）をそれぞれラセミ体として得た（相対配置は構造式記載の通り）。

化合物37b； $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.16–0.18 (m, 1H), 0.50–0.54 (m, 1H), 0.83–0.91 (m, 1H), 1.00–1.05 (m, 1H), 1.24–1.40 (m, 4H), 1.44 (s, 9H), 1.61–1.70 (m, 2H), 1.90–1.93 (m, 2H), 3.51–3.60 (m, 2H), 3.65–3.69 (m, 1H), 4.47 (brs, 1H).

化合物38b； $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.12–0.15 (m, 1H), 0.45–0.49 (m, 1H), 0.92–1.02 (m, 2H), 1.23–1.32 (m, 4H), 1.45 (s, 9H), 1.66–1.81 (m, 2H), 1.89–2.00 (m, 2H), 3.48–3.57 (m, 2H), 3.66–3.70 (m, 1H), 4.45 (s, 1H).

[0240] 参考例 8' ' 化合物 39b の合成

[化161]



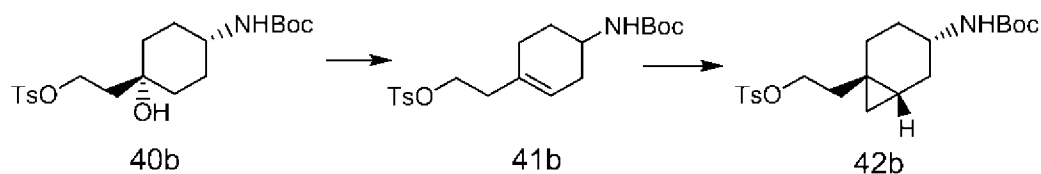
工程 1 化合物 39b の合成

ラセミ体の化合物 37b (95 mg、0.372 mmol) をジクロロメタン (2 mL) に溶解し、デスーマーチンペルヨージナン (189 mg、0.446 mmol) を加え、室温で 2 時間攪拌した。得られた反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製してラセミ体の化合物 39b (76 mg、収率 81%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.95–1.14 (m, 3H), 1.24–1.37 (m, 1H), 1.47 (s, 9H), 1.59–2.02 (m, 7H), 3.54 (brs, 1H), 4.44 (brs, 1H), 9.43 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H).

参考例 9' ' 化合物 42b の合成

[化162]



工程 1 化合物 41b の合成

化合物 40b (759 mg、1.83 mmol) をジクロロメタン (30.4 mL) に溶解し、 -78°C で (ジエチルアミノ) サルファートリフルオリド (1.45 mL、11.0 mmol) を加え -78°C で 40 分間攪拌した。反応溶液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物 41b (179 mg、収率 25%) をラセミ体として得た。

工程 2 化合物 4 2 b の合成

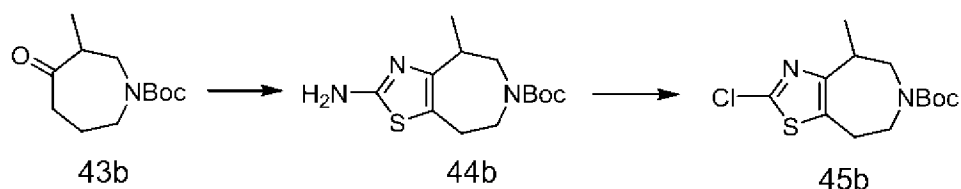
化合物 4 1 b (5 0 0 m g、1. 2 6 4 m m o l) をジクロロメタン (1 0 m L) に溶解し、0℃でジエチル亜鉛 (1 m o l / L トルエン溶液、3. 1 6 m L、3. 1 6 m m o l) とジヨードメタン (0. 5 1 m L、6. 3 2 m m o l) を加え、室温で 6 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液と水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物 4 2 b (5 9 m g、収率 1 1 %) をラセミ体として得た (相対配置は構造式記載の通り)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.19–0.21 (m, 1H), 0.45–0.48 (m, 1H), 0.66–0.72 (m, 1H), 0.77–0.87 (m, 1H), 1.05–1.11 (m, 1H), 1.43–1.50 (m, 11H), 1.60–1.74 (m, 2H), 1.81–1.87 (m, 1H), 2.27–2.36 (m, 1H), 2.46 (s, 3H), 3.21 (brs, 1H), 4.04–4.13 (m, 2H), 4.15–4.20 (m, 1H), 7.34–7.37 (m, 2H), 7.78–7.81 (m, 2H).

[M+H]⁺ 410.2, メソッド2, 保持時間2.62分

[0241] 参考例 10', ' 化合物 45 b の合成

[化163]



工程 1 化合物 44b の合成

参考例 5 の工程 1 における化合物 7 3 の代わりに化合物 4 3 b を用いることにより化合物 4 4 b を合成した。

工程 2 化合物 4 5 b の合成

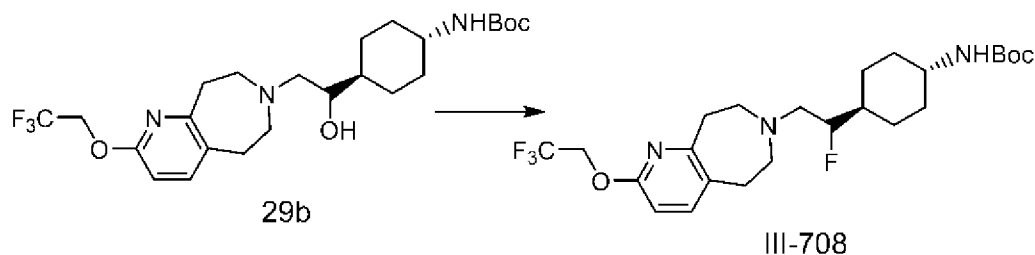
参考例 5 の工程 2 における化合物 7 4 の代わりに化合物 4 4 b を用いることにより化合物 4 5 b を合成した。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.25-1.28 (m, 3H), 1.48 (s, 9H), 2.80-2.99 (m, 2H),

3.22-4.01 (m, 5H).

[0242] 実施例4' ' 化合物III-708の合成

[化164]

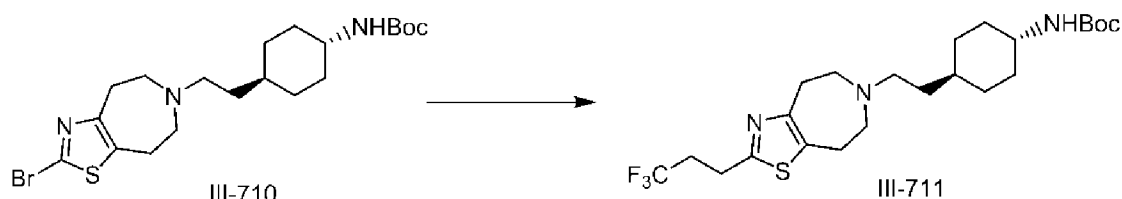


工程1 化合物III-708の合成

化合物29b (50 mg、0.103 mmol) をジクロロメタン (1 mL) に溶解し、 -78°C で (ジエチルアミノ) サルファートリフルオリド (81 μL 、0.615 mmol) を加え -78°C で50分間攪拌後、室温で終夜攪拌した。テトラブチルアンモニウムフルオリド (1 mmol/L、THF 溶液、206 μL 、0.206 mmol) を加え、室温で終夜攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製して化合物III-708 (14.3 mg、収率29%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.03-1.32 (m, 5H), 1.44 (s, 9H), 1.69-1.74 (m, 1H), 1.88-1.93 (m, 1H), 2.05-2.08 (m, 2H), 2.62-2.84 (m, 8H), 3.03-3.05 (m, 2H), 3.38 (brs, 1H), 4.37-4.53 (m, 2H), 4.74 (q, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.59 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H).

[0243] 実施例5' ' 化合物III-711の合成



工程1 化合物III-711の合成

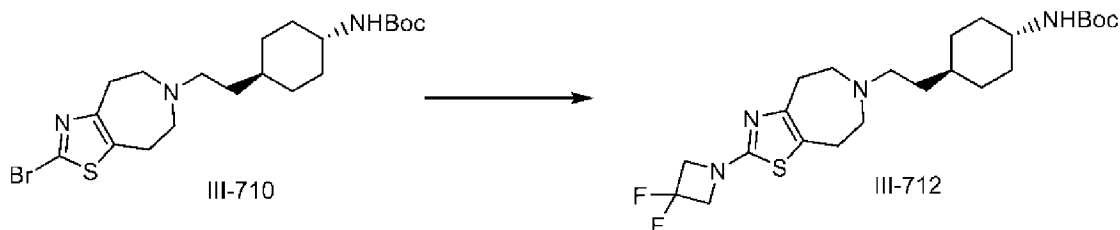
化合物 III-710 (200 mg、0.436 mmol、41a を出発原料として実施例 1 の工程 3, 4 と同様の方法にて合成可能)、トリフルオロ (3, 3, 3-トリフルオロプロピル) ほう酸カリウム (356 mg、1.745 mmol)、RuPhos Pd G3 (36.5 mg、0.044 mmol) をトルエン (8 mL) で懸濁し、水 (4 mL) に溶解した炭酸セシウム (426 mg、1.309 mmol) を加え、110℃で41時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) により精製して化合物 III-711 (133.3 mg、64%) を黄色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.96-1.14 (4H, m), 1.18-1.30 (1H, m), 1.37-1.44 (2H, m), 1.44 (9H, s), 1.73-1.80 (2H, m), 1.95-2.04 (2H, m), 2.54-2.64 (4H, m), 2.77-2.88 (6H, m), 2.97-3.02 (2H, m), 3.08-3.15 (2H, m), 3.37 (1H, brs), 4.37 (1H, brs).

[M+H]⁺ 476.30, メソッド3, 保持時間1.56分

[0244] 実施例 6' ' 化合物 III-712 の合成

[化165]



工程 1 化合物 III-712 の合成

3, 3-ジフルオロアゼチジン塩酸塩 (62.2 mg、0.480 mmol)、tert-ブトキシナトリウム (126 mg、1.309 mmol)、xantphos (25.2 mg、0.044 mmol)、Pd₂(dba)₃ (19.97 mg、0.022 mmol) を 1, 4-ジオキサン (5 mL) に懸濁し、化合物 III-710 (200 mg、0.436 mmol) を加え、80℃で2.5時間撹拌した。Boc₂O (0.101 mL、0

、 436 mmol) を加えて、室温で30分撹拌した後に反応液に水、塩化ナトリウムを加え、クロロホルムで抽出した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）により精製して化合物111-712 (106.6 mg、52%) を橙色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.96-1.14 (4H, m), 1.18-1.30 (1H, m), 1.37-1.44 (2H, m), 1.44 (9H, s), 1.73-1.80 (2H, m), 1.95-2.04 (2H, m), 2.54-2.64 (2H, m), 2.69-2.76 (2H, m), 2.77-2.88 (6H, m), 3.36 (1H, brs), 4.35 (3H, t, J = 11.9 Hz), 4.37 (1H, brs).

[M+H]⁺ 471.30, メソッド3, 保持時間1.48分

[0245] 上記と同様にして以下の化合物を合成した。表中、RTはLC/MS保持時間(分)を表す。以下の表において、化合物の立体情報に関しては、構造式に示した通りに立体が決定されていることを示し、特に記載のない場合はラセミ体であることを示す。

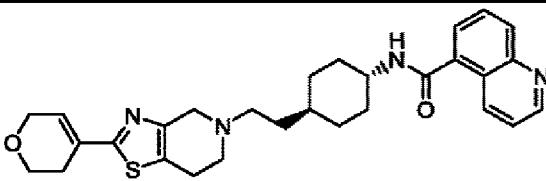
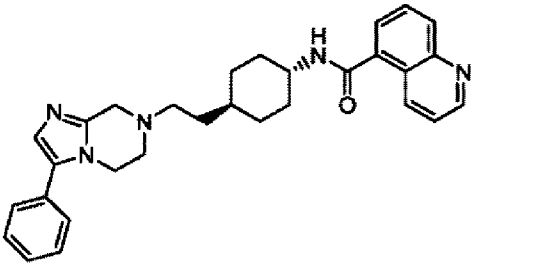
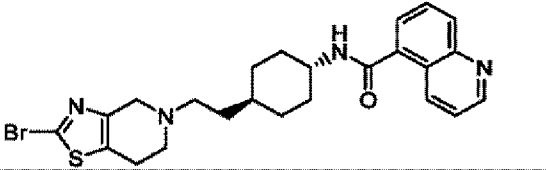
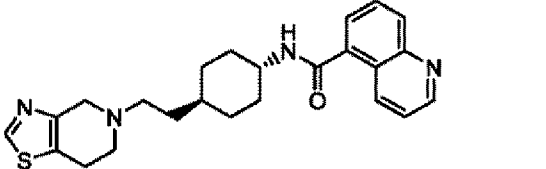
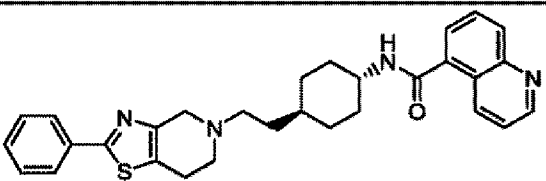
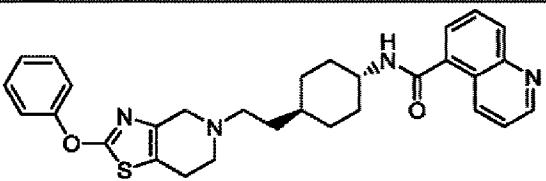
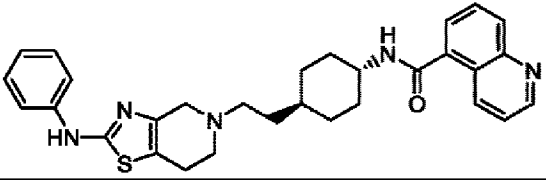
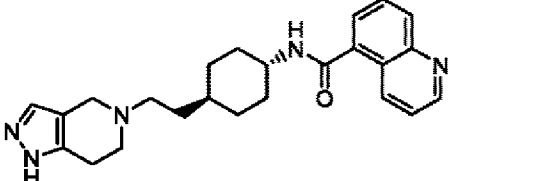
1-029、1-033、1-050、1-060、1-091、および1-147は、相対配置は構造式記載の通りであり、ラセミ体である。

111-624、111-625、111-628、および111-629は、R体またはS体のいずれか一方であるが、立体情報は不明である。

111-626、111-627、111-668、および111-669は、単一の光学活性体であり、構造式に示した通りに相対配置が決定されているが、絶対配置は不明である。

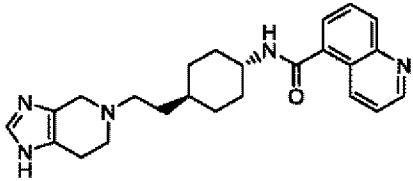
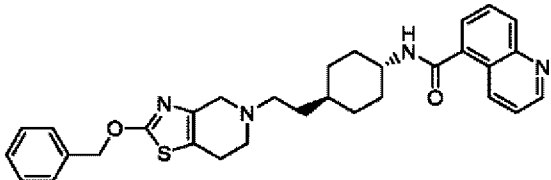
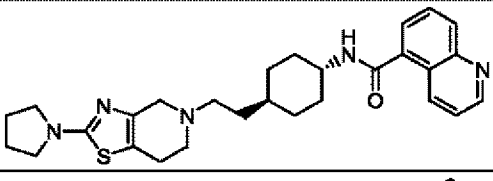
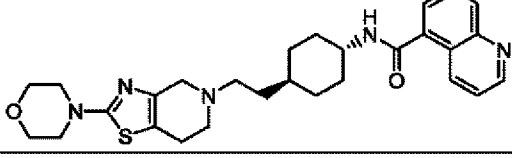
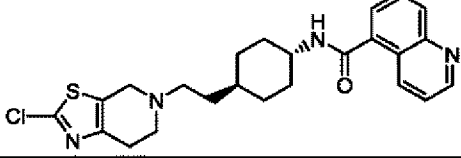
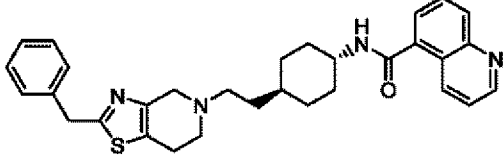
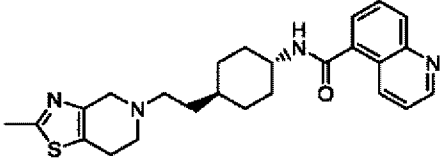
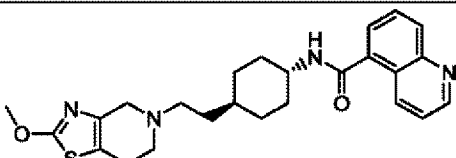
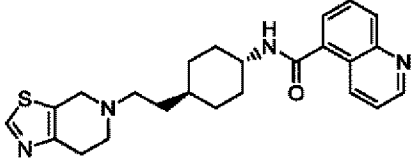
[0246]

[表1]

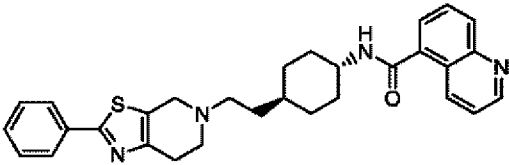
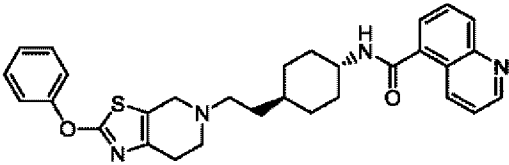
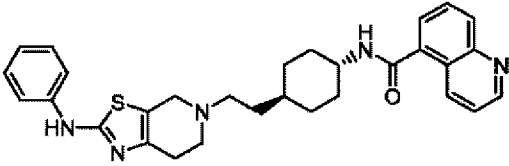
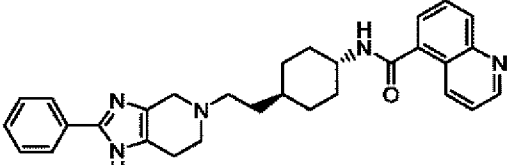
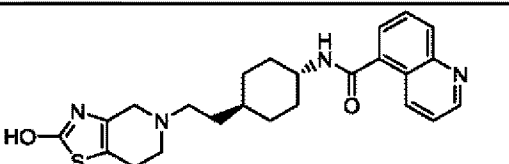
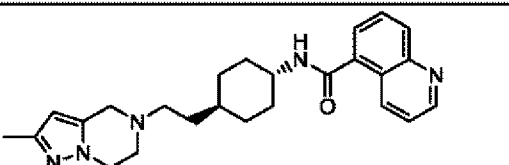
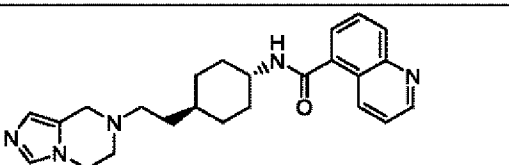
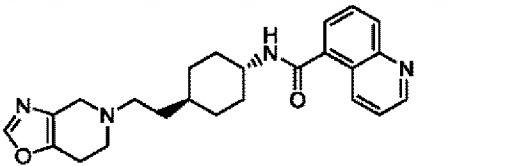
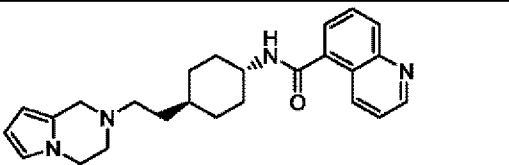
化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-001		1	1.85	503.3
I-002		3	1.03	480.3
I-003		1	2.01	499, 501
I-004		1	1.36	421.2
I-005		1	1.71	497.3
I-006		2	1.34	513.3
I-007		2	1.35	512.3
I-008		1	1.3	404.3

[0247]

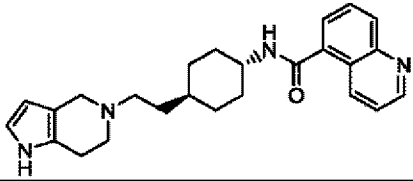
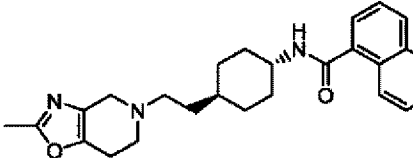
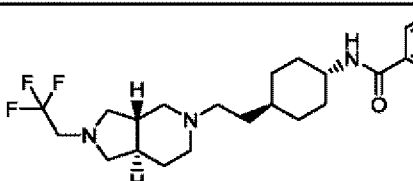
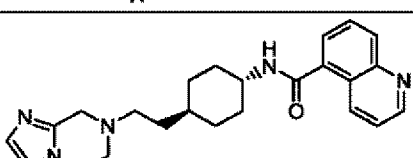
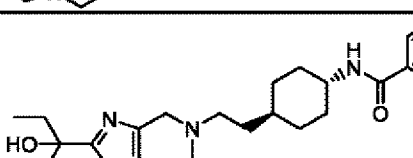
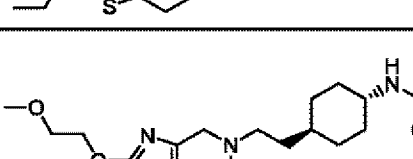
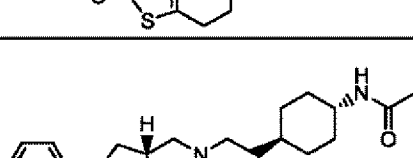
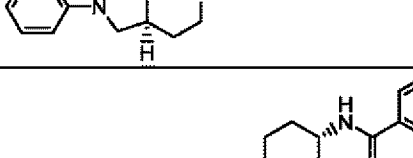
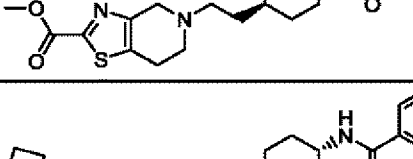
[表2]

化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-009		1	1.19	404.3
I-010		1	2.31	527
I-011		1	1.57	490.3
I-012		1	1.49	506.3
I-013		2	0.88	455, 457
I-014		2	1.36	511.3
I-015		2	0.92	435.3
I-016		2	0.93	451.3
I-017		2	0.59	421.2

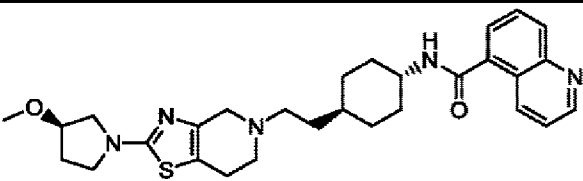
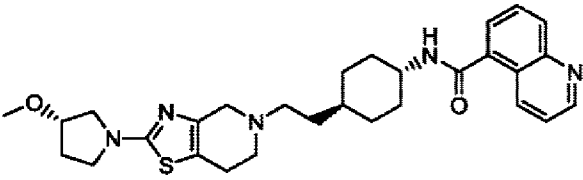
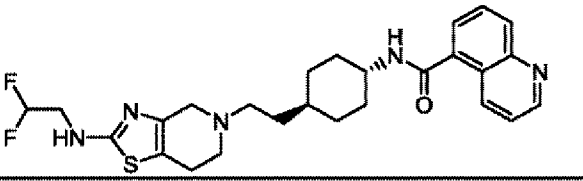
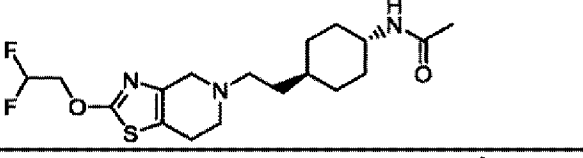
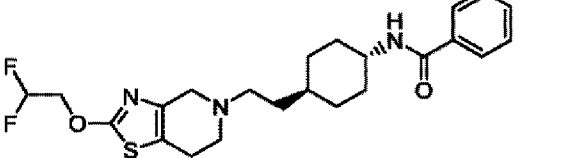
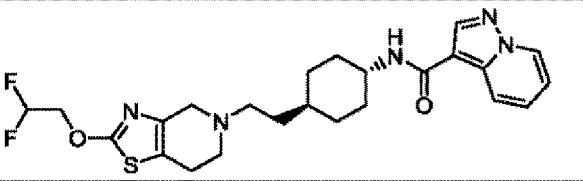
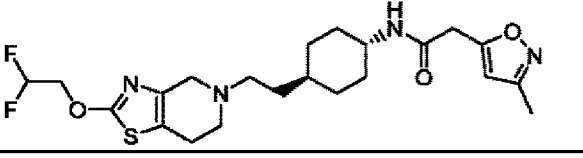
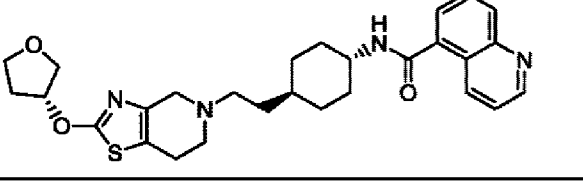
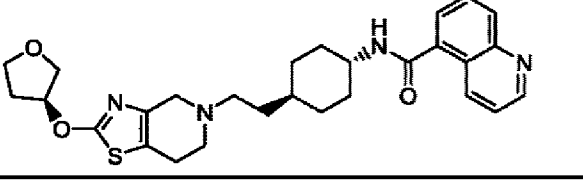
[0248] [表3]

化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-018		2	1.28	497.3
I-019		2	1.3	513.3
I-020		2	1.29	512.3
I-021		2	0.87	240.7
I-022		2	0.7	437.2
I-023		1	1.67	418.2
I-024		1	1.42	404.2
I-025		1	1.59	405.2
I-026		1	1.97	403.2

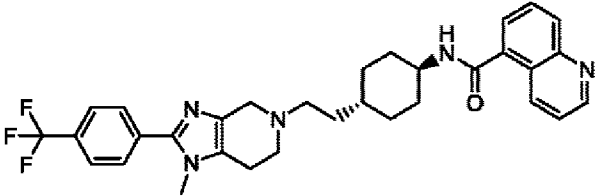
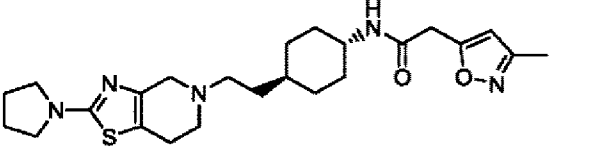
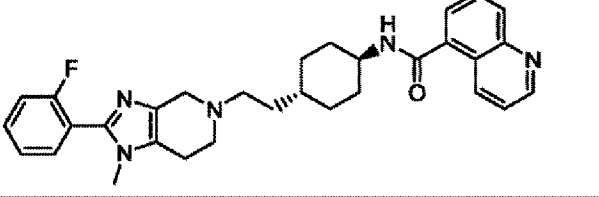
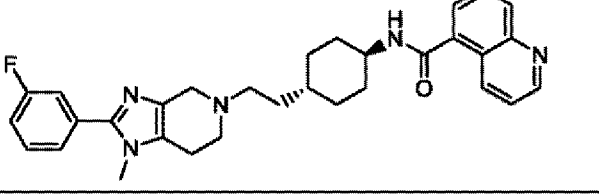
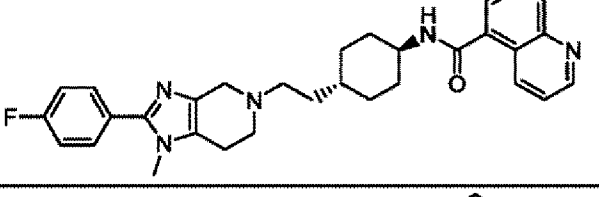
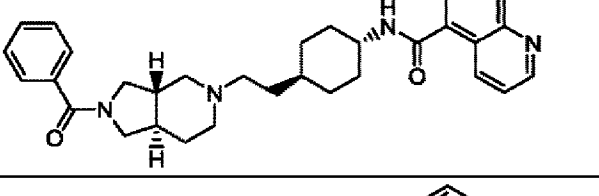
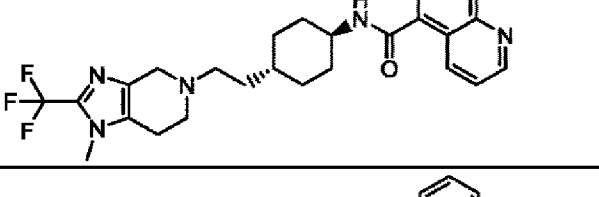
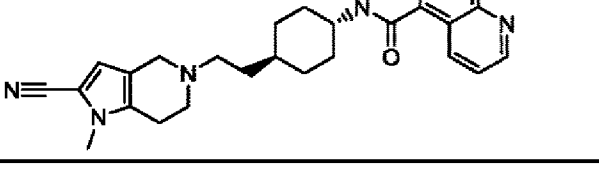
[0249] [表4]

化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-027		1	1.57	403.2
I-028		1	1.64	419.2
I-029		1	1.79	489.3
I-030		3	0.7	404.3
I-031		1	1.81	507.2
I-032		1	1.83	495.1
I-033		1	2.42	483.2
I-034		1	1.7	479.2
I-035		1	2.32	491

[0250] [表5]

化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-036		1	1.8	520.1
I-037		1	1.8	520.1
I-038		1	1.7	500.2
I-039		1	1.77	388
I-040		1	2.26	450
I-041		1	2.09	490
I-042		1	1.97	469.1
I-043		1	1.86	507.1
I-044		1	1.86	507.1

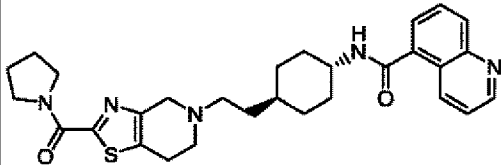
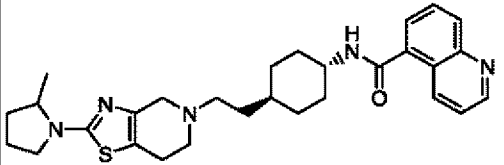
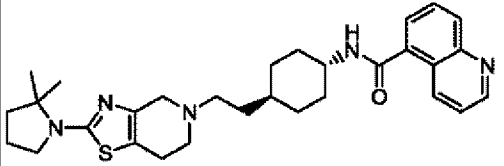
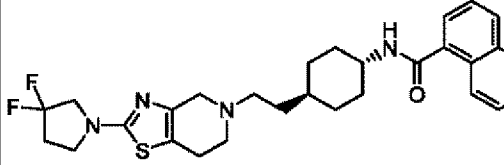
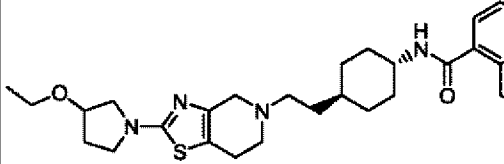
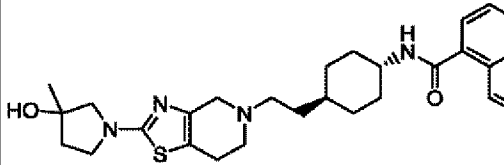
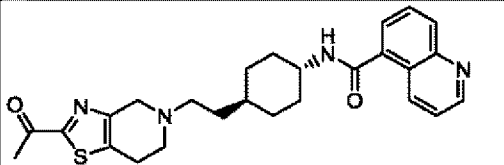
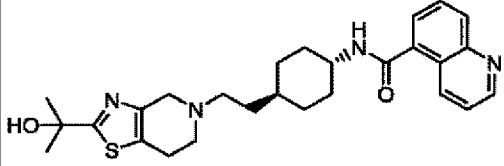
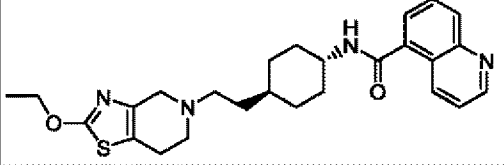
[0251] [表6]

化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-045		1	2	562.2
I-046		3	0.94	458.35
I-047		1	1.73	512.2
I-048		1	1.77	512.2
I-049		1	1.75	512.2
I-050		1	1.67	511.3
I-051		1	1.66	486.2
I-052		1	1.83	442.2

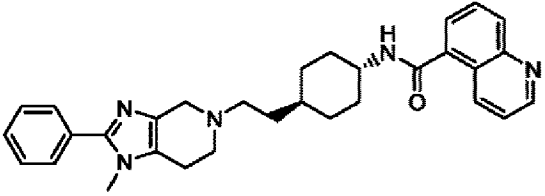
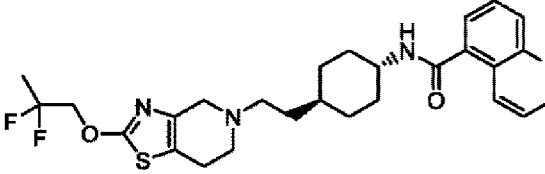
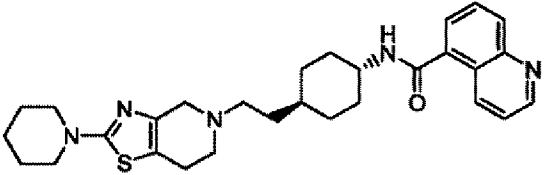
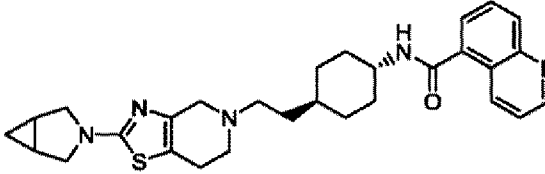
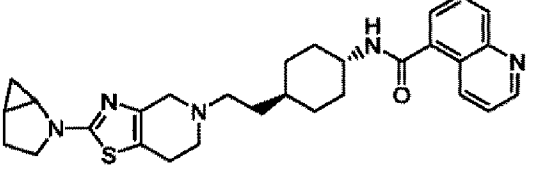
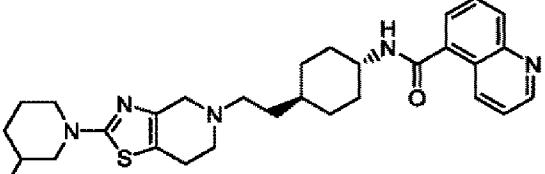
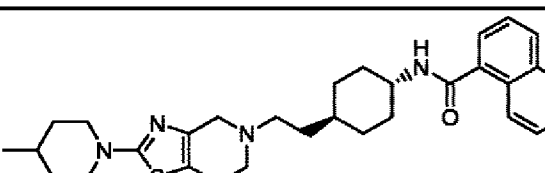
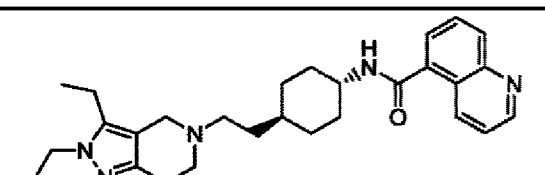
[0252] [表7]

化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-053		4	1.01	501.3
I-054		1	1.65	504.2
I-055		1	2.14	504.4
I-056		1	1.95	512.1
I-057		1	2.18	532.3
I-058		1	1.83	508.3
I-059		1	1.81	508.3
I-060		1	1.52	507.3

[0253] [表8]

化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-061		1	1.84	518.3
I-062		1	2.1	504.2
I-063		1	2.38	518.2
I-064		1	1.98	526.1
I-065		1	1.94	534.2
I-066		1	1.61	520.2
I-067		1	1.78	463.2
I-068		1	1.53	479.2
I-069		1	2.01	465.2

[0254] [表9]

化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-070		3	0.71	494.35
I-071		1	1.8	515.2
I-072		1	1.65	504
I-073		1	1.58	502
I-074		1	1.27	502
I-075		1	1.74	518
I-076		1	1.77	518
I-077		3	0.93	486

[0255]

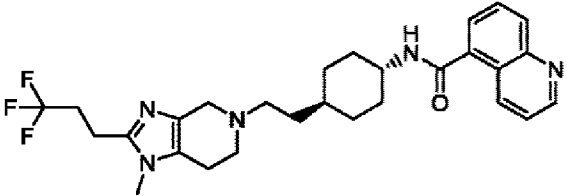
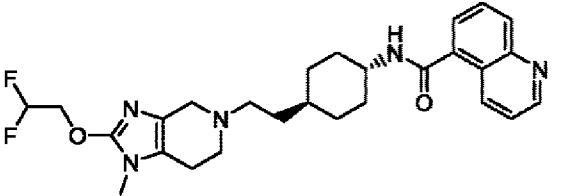
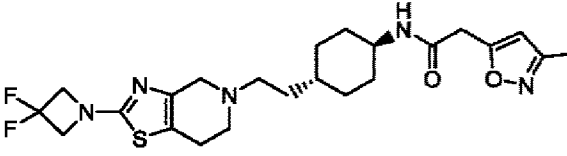
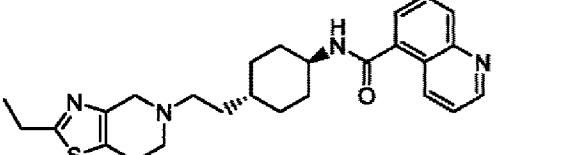
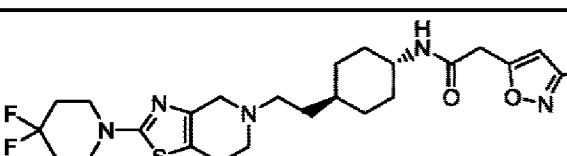
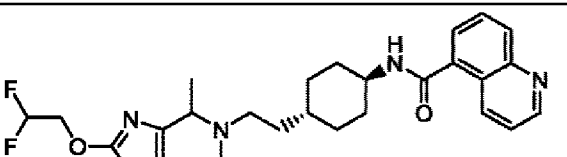
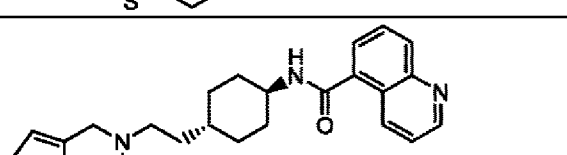
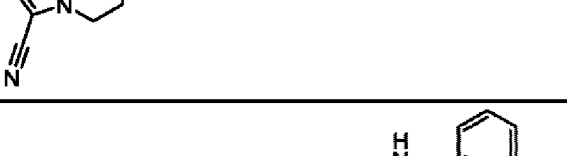
[表10]

化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-078		1	2.41	493.3
I-079		1	2.25	519.2
I-080		1	2.47	511.3
I-081		1	1.78	520.2
I-082		1	1.43	494
I-083		1	2.19	479.2
I-084		1	1.94	521.2
I-085		1	2.04	501.1
I-086		1	1.44	404.2

[0256] [表11]

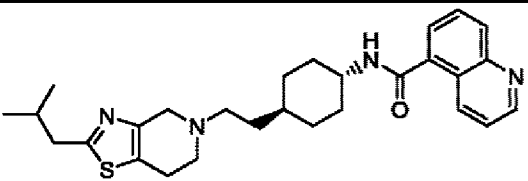
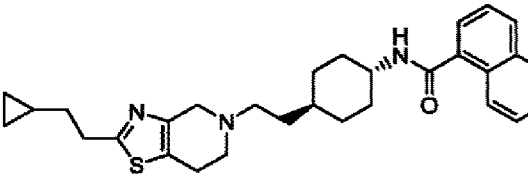
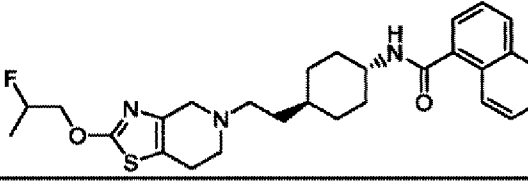
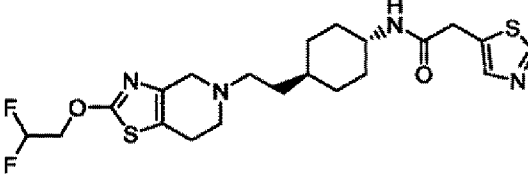
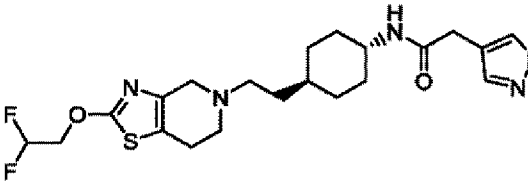
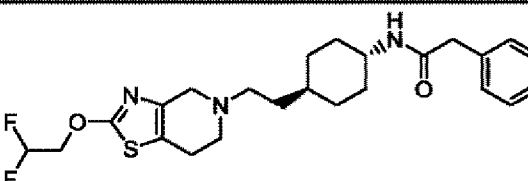
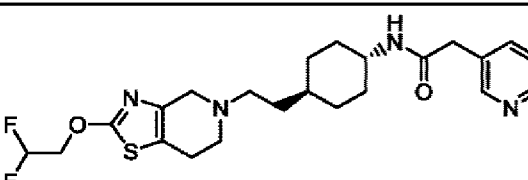
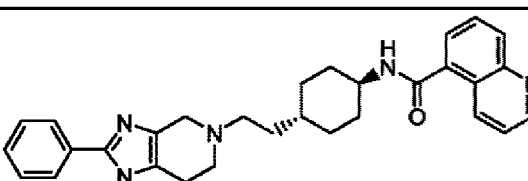
化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-087		3	1.1	483
I-088		3	1.1	472.35
I-089		3	1.11	487.3
I-090		3	0.98	486
I-091		2	1.22	527.2
I-092		3	1.24	508
I-093		3	1.12	502
I-094		3	0.97	480
I-095		2	0.79	528.5

[0257] [表12]

化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-096		2	0.79	514.2
I-097		2	0.94	498.2
I-098		3	1.09	480
I-099		2	1.99	449.3
I-100		3	1.28	508
I-101		2	1.17	515.2
I-102		2	0.91	428.3
I-103		2	1.42	491.3

[0258]

[表13]

化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-104		2	1.31	477.3
I-105		2	1.41	489.2
I-106		2	1.16	497.2
I-107		3	0.93	485.3
I-108		3	0.89	468.3
I-109		3	1.28	478.35
I-110		3	0.62	479.35
I-111		1	1.93	522.3

[表14]

化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-112		1	1.8	500.2
I-113		3	0.95	494
I-114		1	1.8	544
I-115		1	1.78	544
I-116		4	1.27	267.15
I-117		2	1.4	456.2
I-118		3	1.02	490.35

[0260]

[表15]

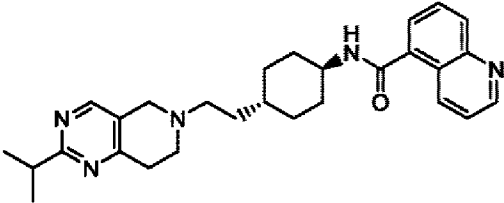
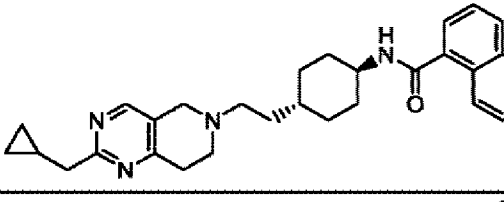
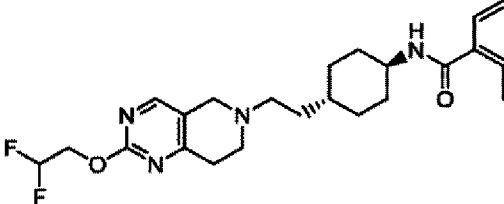
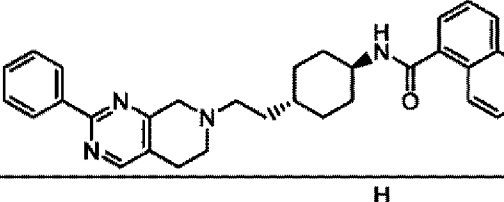
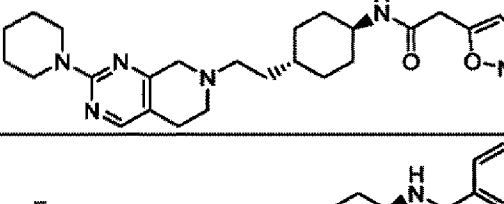
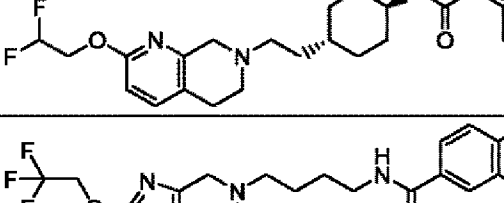
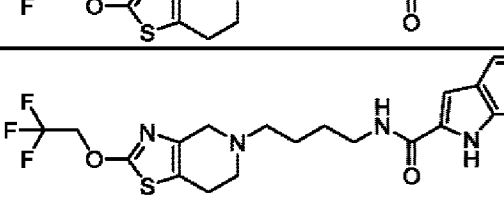
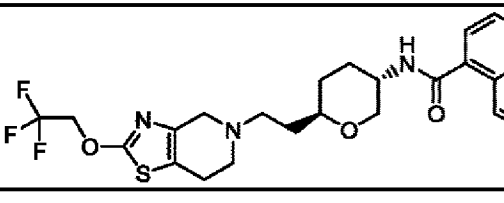
化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-119		3	0.97	468.35
I-120		3	1.03	482.3
I-121		3	0.9	402.6
I-122		2	1.07	495.2
I-123		2	1.14	518.2
I-124		3	1.05	499.25
I-125		1	1.81	496.3
I-126		1	1.78	512

[0261]

[表16]

化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-127		3	1.02	516.3
I-128		3	1.41	558.4
I-129		3	1.4	445.4
I-130		3	1.15	552.3
I-131		3	1.14	558.3
I-132		3	0.89	458
I-133		3	0.88	470

[0262] [表17]

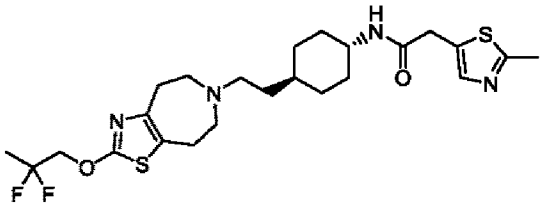
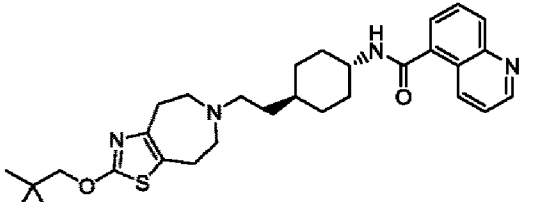
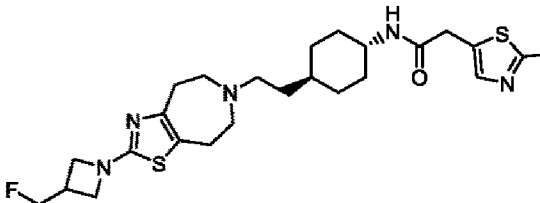
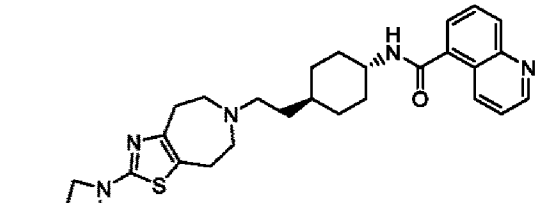
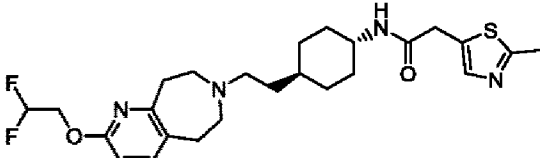
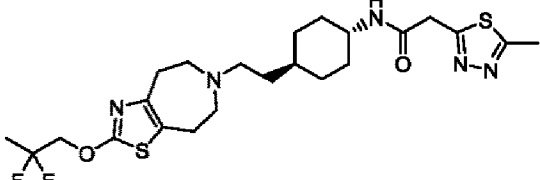
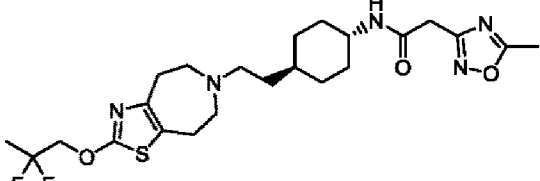
化合物 No	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
I-134		3	0.77	458
I-135		3	0.79	470
I-136		3	0.87	496
I-137		3	1.21	492
I-138		3	1.28	467
I-139		3	1.07	495
I-140		4	1.65	464.15
I-141		4	1.58	453.15
I-142		3	1.07	521.25

[0263] [表18]

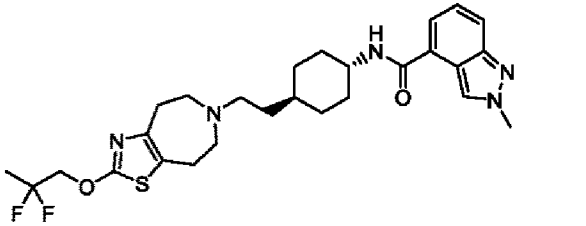
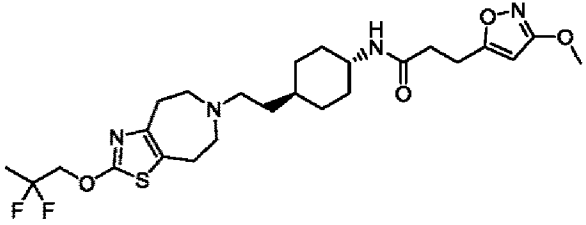
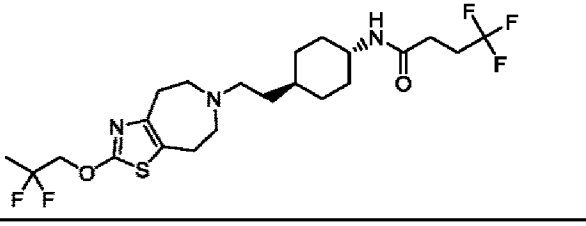
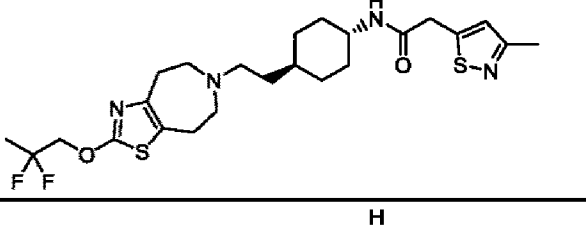
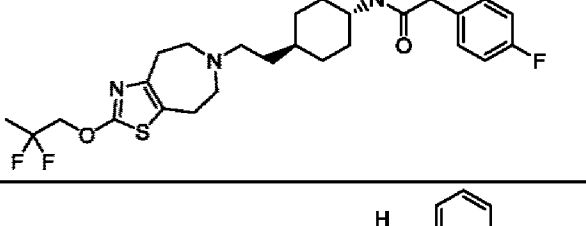
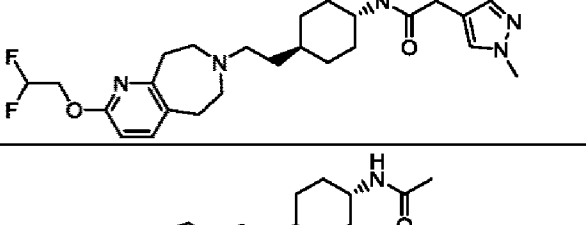
化合物 No	構造式	NMRまたはLC/MS
I-143		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.15–1.40 (m, 5H), 1.50–1.56 (m, 2H), 1.87–1.90 (m, 2H), 2.18–2.22 (m, 2H), 2.58–2.62 (m, 2H), 2.78–2.84 (m, 4H), 3.60 (s, 2H), 3.99–4.08 (m, 1H), 5.84 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 8.6, 4.2 Hz, 1H), 7.64–7.71 (m, 2H), 8.18 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.74 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.95 (dd, J = 4.1, 1.5 Hz, 1H).
I-144		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.27–0.31 (m, 1H), 0.72–0.78 (m, 1H), 0.97–1.11 (m, 4H), 1.22–1.30 (m, 1H), 1.44–1.48 (m, 11H), 1.60–1.63 (m, 2H), 1.75–1.78 (m, 2H), 1.96–2.00 (m, 2H), 2.50–2.54 (m, 2H), 2.66–2.74 (m, 4H), 3.36 (br, 1H), 3.45–3.47 (m, 4H), 3.54–3.57 (m, 2H), 4.35 (br, 1H).
I-145		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.99–1.12 (m, 4H), 1.26 (br, 1H), 1.42–1.49 (m, 11H), 1.75–1.80 (m, 2H), 1.97–2.02 (m, 2H), 2.52–2.56 (m, 2H), 2.71–2.75 (m, 2H), 3.37 (br, 1H), 3.44 (s, 2H), 4.35 (br, 1H), 4.53 (t, J = 13.0 Hz, 2H), 6.11 (t, J = 55.3 Hz, 1H).
I-146		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.99–1.12 (m, 4H), 1.28 (br, 1H), 1.44–1.49 (m, 11H), 1.76–1.79 (m, 2H), 1.97–2.01 (m, 2H), 2.54–2.58 (m, 2H), 2.76–2.82 (m, 4H), 3.37 (br, 1H), 3.58 (s, 2H), 4.36 (br, 1H).
I-147		LC/MS: [M+H] ⁺ 407.3, メソッド1, 保持時間1.01分
I-148		$^1\text{H NMR}$ (CD_3OD): δ 0.32–0.34 (m, 2H), 0.50–0.54 (m, 2H), 0.84–0.89 (m, 1H), 1.08–1.32 (m, 8H), 1.42 (s, 9H), 1.51–1.60 (m, 2H), 1.79–1.82 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 1.87–1.91 (m, 2H), 2.51–2.57 (m, 2H), 2.81–2.87 (m, 4H), 3.05–3.08 (m, 2H), 3.21–3.27 (m, 1H), 3.71 (s, 2H), 3.93–3.94 (d, J = 6.8 Hz, 2H), .
I-149		$^1\text{H NMR}$ (CD_3OD): δ , 1.02–1.24 (m, 5H), 1.42 (s, 9H), 1.54–1.64 (m, 2H), 1.77–1.85 (m, 2H), 1.85–1.94 (m, 2H), 2.77–2.83 (m, 2H), 2.85–2.92 (m, 2H), 3.03–3.10 (m, 2H), 3.20–3.30 (m, 1H), 3.88 (s, 2H), 5.27 (s, 2H), 7.21 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 7.24–7.34 (m, 3H), 7.51 (s, 1H).

[0264]

[表19]

化合物 No.	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
II-001		4	1.35	257
II-002		4	1.35	265
II-003		3	1.11	542
II-004		3	1.06	558
II-005		3	1.17	493
II-006		2	1.37	514
II-007		2	1.38	498

[表20]

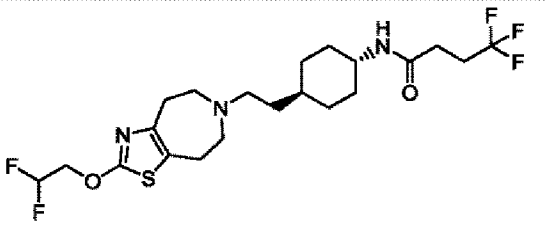
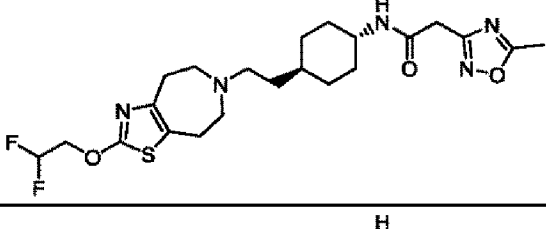
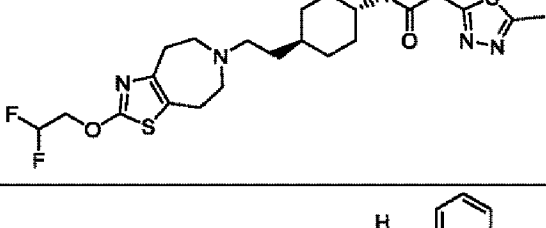
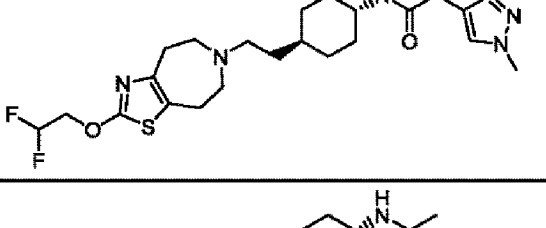
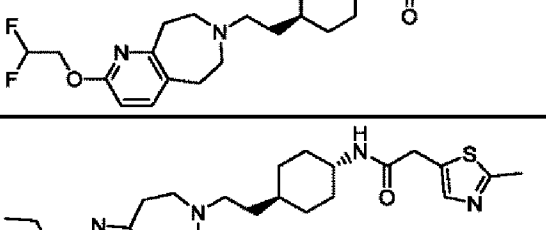
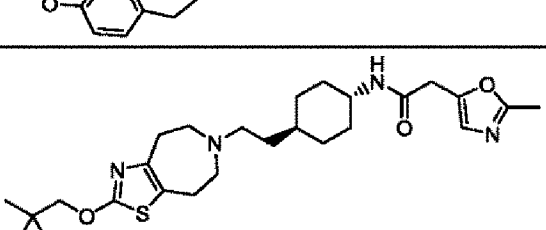
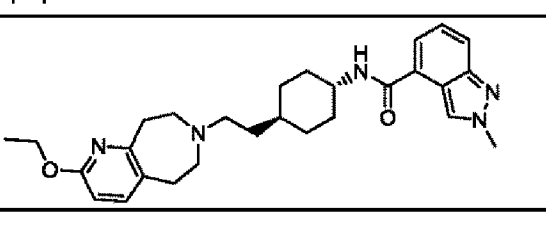
化合物 No.	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
II-008		2	1.5	532
II-009		2	1.49	527
II-010		2	1.58	498
II-011		2	1.47	513
II-012		2	1.66	510
II-013		3	1.21	512
II-014		3	1.11	416.3

[0266]

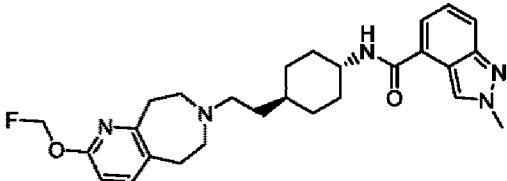
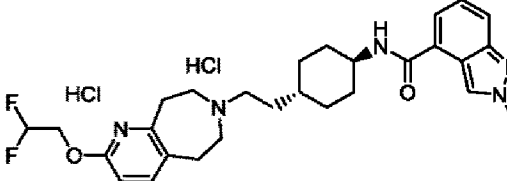
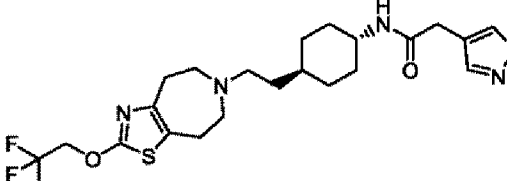
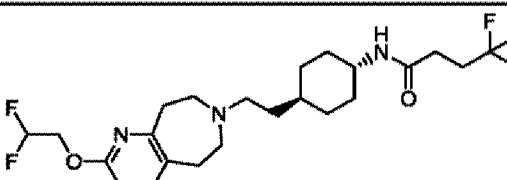
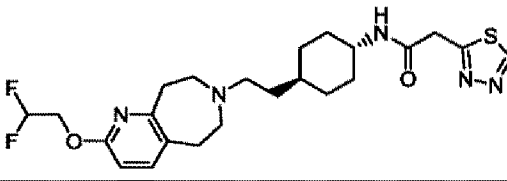
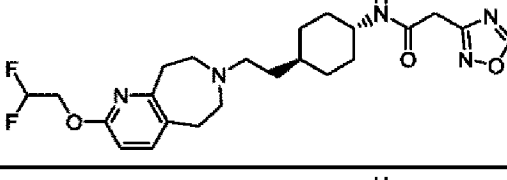
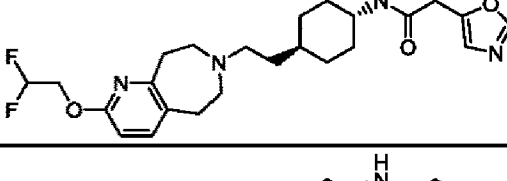
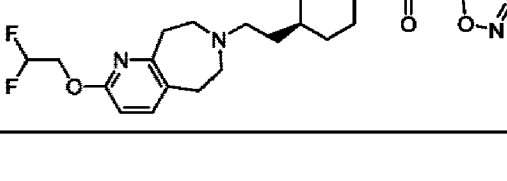
[表21]

化合物 No.	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
II-015		3	1.34	511
II-016		2	1.42	507
II-017		3	1.31	530
II-018		3	1.43	500.3
II-019		3	1.18	500.3
II-020		3	1.17	516.25
II-021		3	1.32	534.3
II-022		3	0.91	461

[0267] [表22]

化合物 No.	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
II-023		3	1.37	484.3
II-024		3	1.1	484.3
II-025		3	1.1	500.25
II-026		3	1.27	518.35
II-027		3	0.99	396
II-028		3	1.13	457
II-029		3	1.19	497.3
II-030		3	1.14	476

[0268] [表23]

化合物 No.	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
II-031		3	1.08	480
II-032		3	1.21	512.25
II-033		3	1.29	518.3
II-034		2	1.57	478
II-035		2	1.36	494
II-036		2	1.37	478
II-037		2	1.36	477
II-038		2	1.47	493

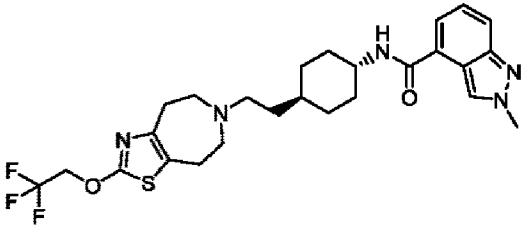
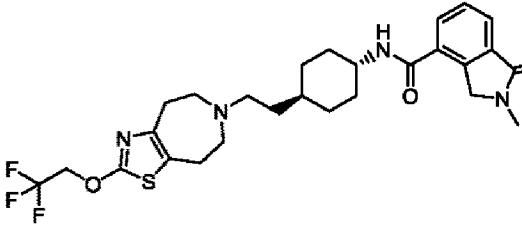
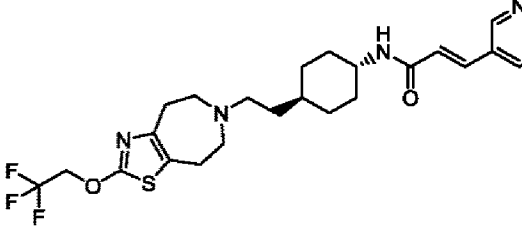
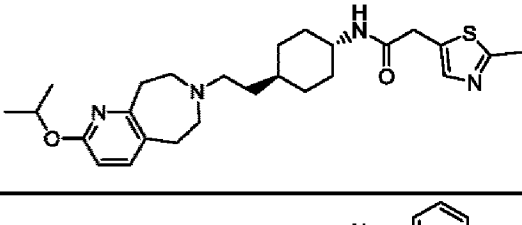
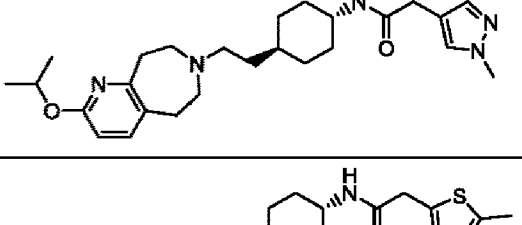
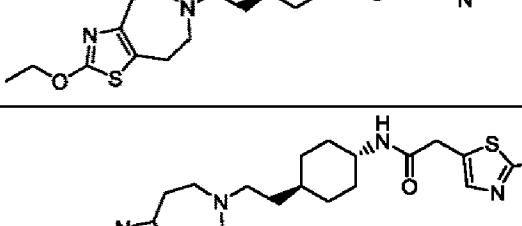
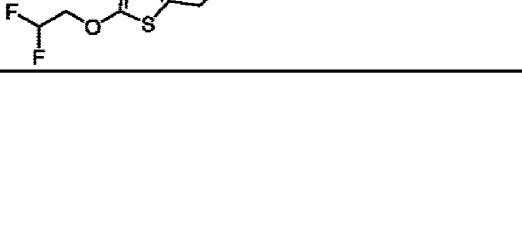
[0269]

[表24]

化合物 No.	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
II-039		2	1.52	493
II-040		2	1.53	505
II-041		2	1.49	507
II-042		2	1.43	434
II-043		2	1.64	502.05
II-044		2	1.43	502.1
II-045		2	1.42	518.1

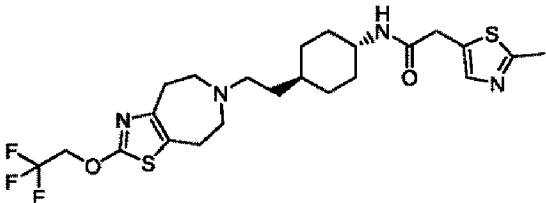
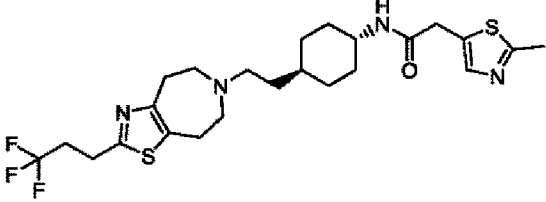
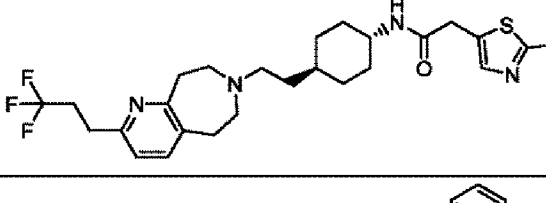
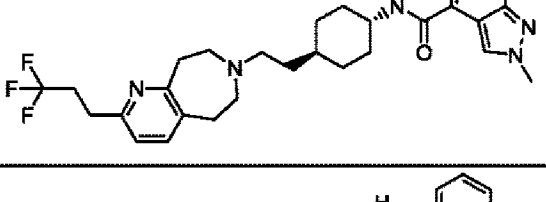
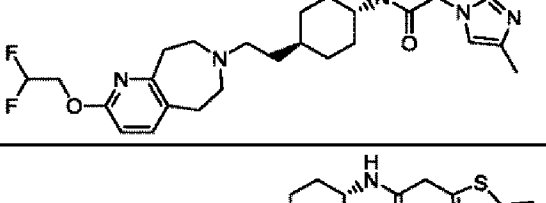
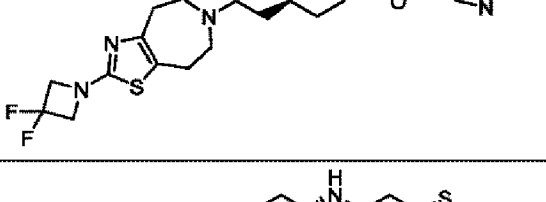
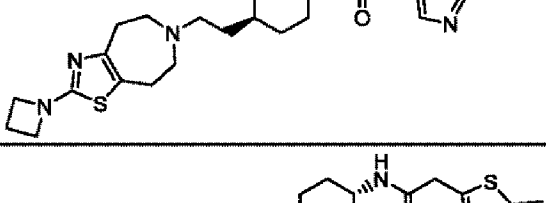
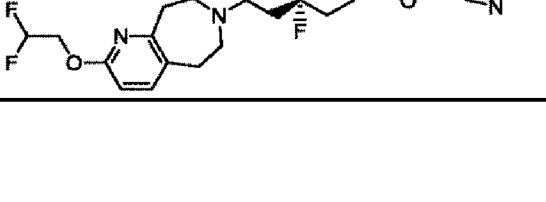
[0270]

[表25]

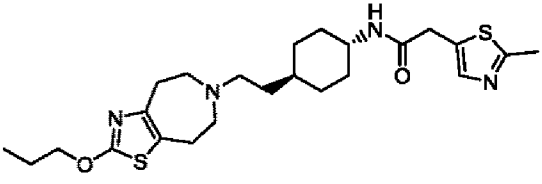
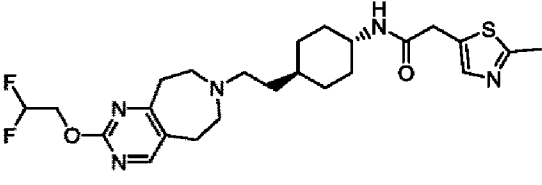
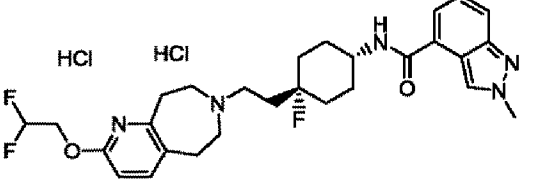
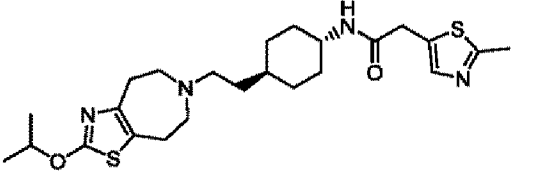
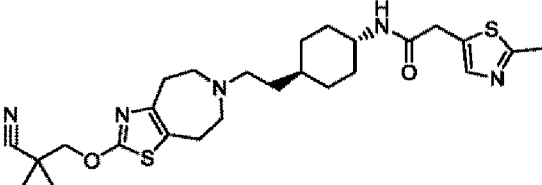
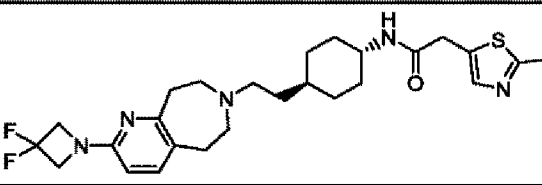
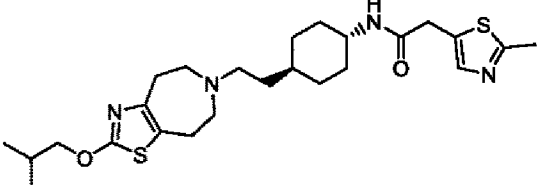
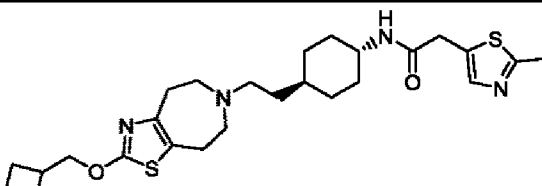
化合物 No.	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
II-046		2	1.55	536.1
II-047		2	1.5	551.15
II-048		2	1.44	524.1
II-049		3	1.26	471
II-050		3	1.38	490
II-051		3	1.17	463.3
II-052		3	1.2	499.3

[0271]

[表26]

化合物 No.	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
II-053		3	1.35	517.3
II-054		3	1.29	515.3
II-055		2	1.19	255
II-056		2	1.39	265
II-057		3	1.15	512
II-058		2	1.19	510.2
II-059		2	0.89	474.2
II-060		3	1.18	511

[0272] [表27]

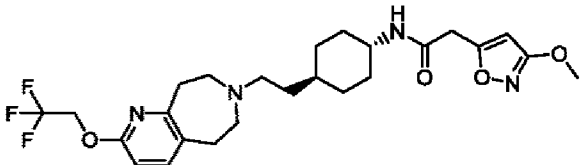
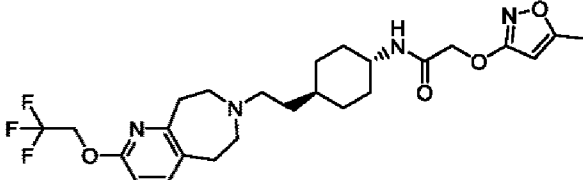
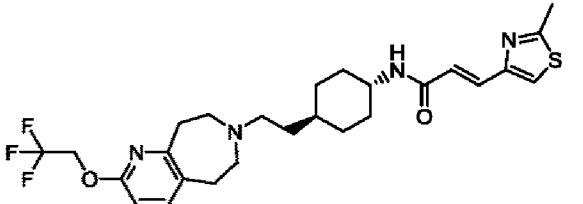
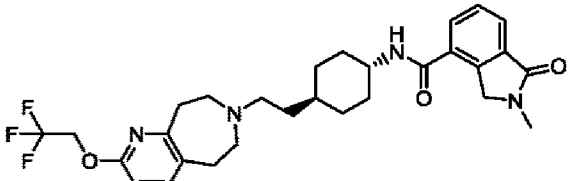
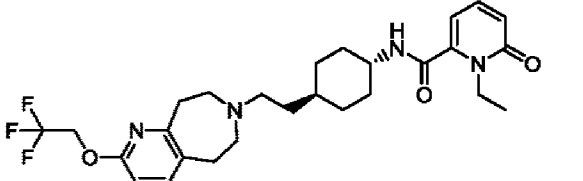
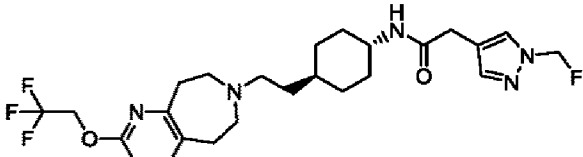
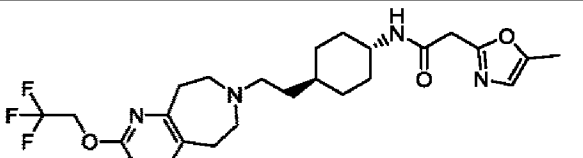
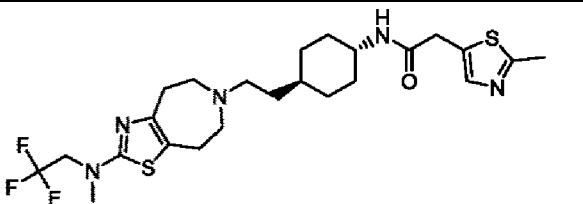
化合物 No.	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
II-061		3	1.23	477.3
II-062		3	0.98	494
II-063		3	1.33	530
II-064		3	1.24	477.3
II-065		3	1.16	516.35
II-066		3	1.04	504
II-067		3	1.36	491.35
II-068		3	0.95	505.3

[0273] [表28]

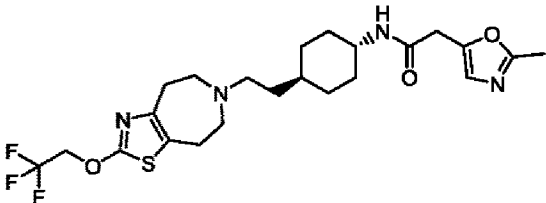
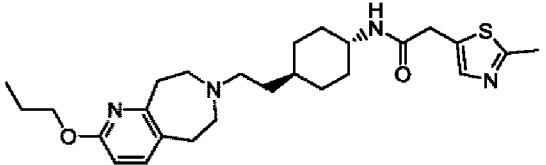
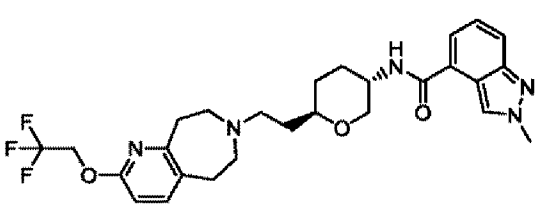
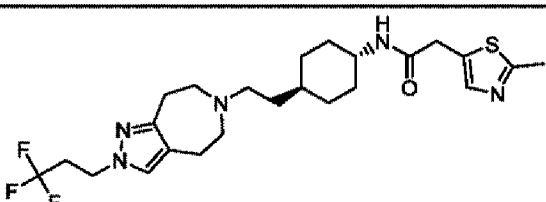
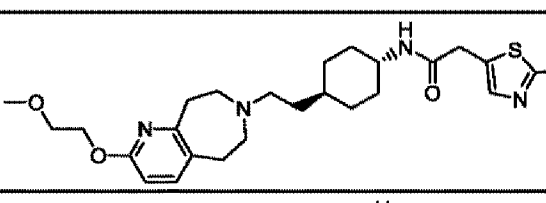
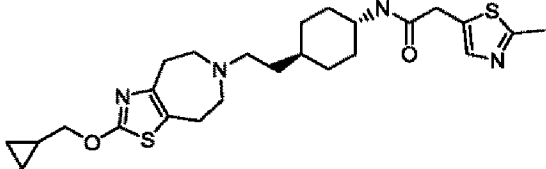
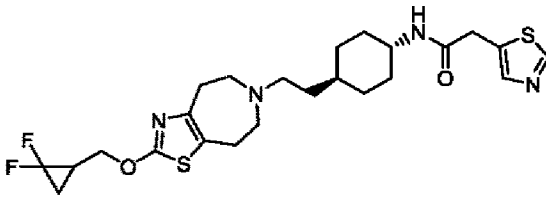
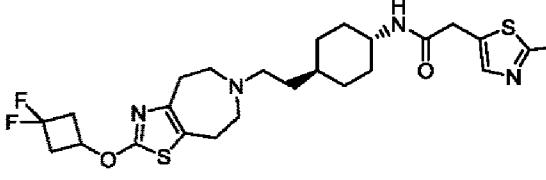
化合物 No.	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
II-069		3	1.05	519.35
II-070		3	1.23	531.3
II-071		3	0.98	510
II-072		3	1.21	529
II-073		2	1.686	496
II-074		2	1.46	512
II-075		2	1.506	496
II-076		2	1.475	495

[0274]

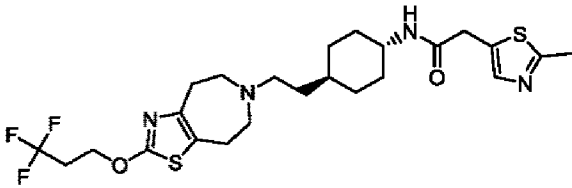
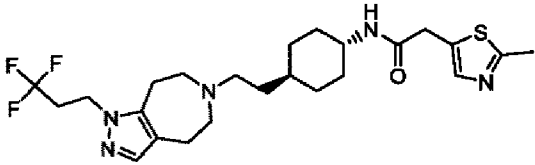
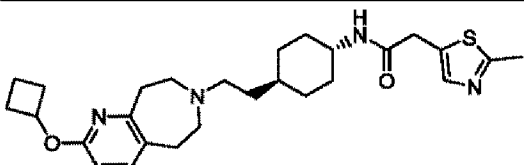
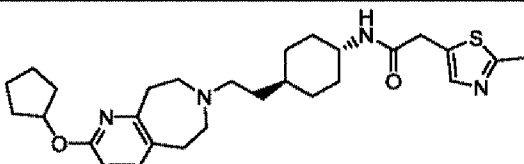
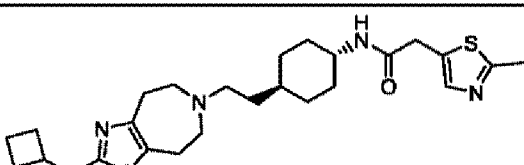
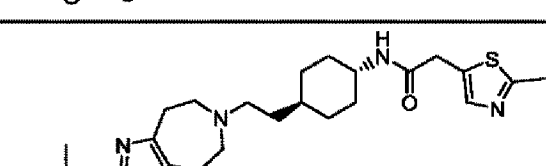
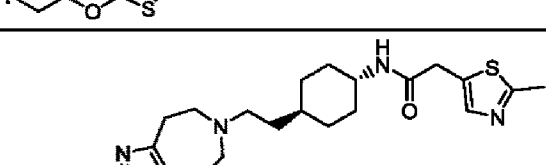
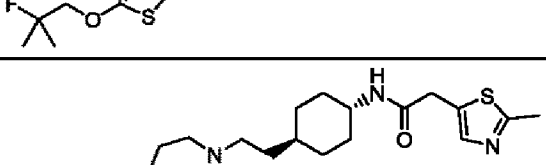
[表29]

化合物 No.	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
II-077		2	1.582	511
II-078		2	1.594	511
II-079		2	1.628	523
II-080		2	1.555	545
II-081		2	1.502	521
II-082		2	1.486	512
II-083		2	1.535	495
II-084		3	1.24	530.3

[表30]

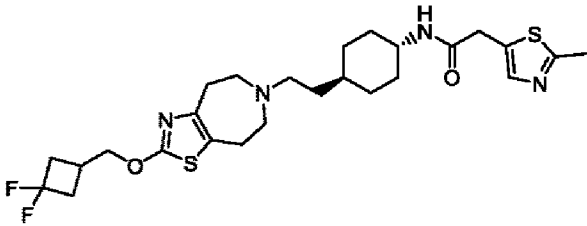
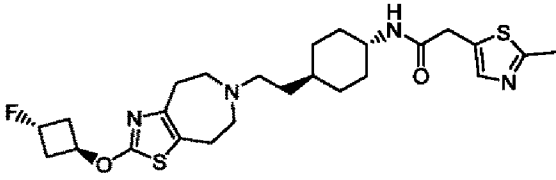
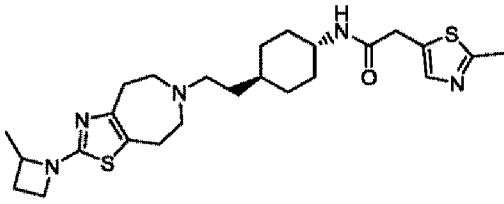
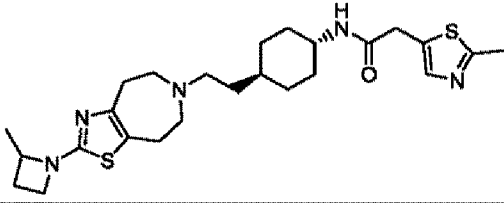
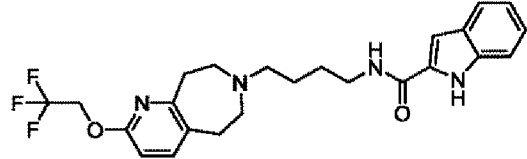
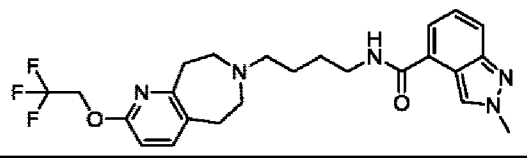
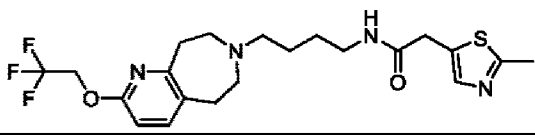
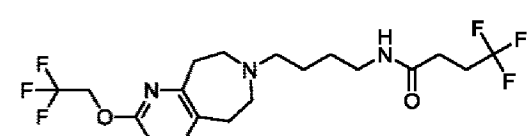
化合物 No.	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
II-085		3	1.21	501.3
II-086		3	1.28	471
II-087		3	1.32	532
II-088		3	1.02	498
II-089		3	0.99	487
II-090		2	1.38	489.1
II-091		2	1.4	525.1
II-092		2	1.41	525.1

[0276] [表31]

化合物 No.	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
II-093		2	1.42	531.1
II-094		3	0.95	498
II-095		3	1.27	483
II-096		3	1.4	497
II-097		2	1.39	489.1
II-098		2	1.3	495.1
II-099		2	1.37	509.1
II-100		2	1.29	495.1

[0277]

[表32]

化合物 No.	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
II-101		2	1.46	539.1
II-102		2	1.32	507.1
II-103		3	0.9	488.35
II-104		3	0.91	488.35
II-105		2	1.68	461.15
II-106		2	1.4	476.2
II-107		2	1.3	457.1
II-108		2	1.49	442.05

[0278]

[表33]

化合物 No	構造式	NMR
II-109		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.05 (m, 4H), 1.21 (m, 1H), 1.41 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.77 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 2.48 (m, 2H), 2.58–2.64 (m, 4H), 2.81 (m, 2H), 3.02 (m, 2H), 3.37 (m, 1H), 4.36 (m, 1H), 4.51 (td, J = 13.7, 4.3 Hz, 2H), 6.13 (tt, J = 56.0, 4.3 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.0 Hz, 1H).
II-110		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.05 (m, 4H), 1.22 (m, 1H), 1.41 (m, 2H), 1.45 (s, 9H), 1.76 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 2.52 (m, 2H), 2.60–2.70 (m, 4H), 2.81 (m, 2H), 3.04 (m, 2H), 3.37 (m, 1H), 4.36 (m, 1H), 4.55 (td, J = 13.2, 4.4 Hz, 2H), 6.14 (tt, J = 55.5, 4.3 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H).
II-111		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.05 (m, 4H), 1.23 (m, 1H), 1.41 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.77 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 2.52 (m, 2H), 2.61–2.73 (m, 6H), 2.84 (m, 2H), 3.07 (m, 2H), 3.15 (m, 2H), 3.37 (m, 1H), 4.36 (m, 1H), 8.31 (s, 1H).
II-112		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.05 (m, 4H), 1.24 (m, 1H), 1.39–1.44 (m, 11H), 1.77 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 2.59–2.85 (m, 12H), 3.37 (m, 1H), 4.21 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 4.36 (m, 1H), 7.06 (s, 1H).
II-113		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.06 (m, 4H), 1.25 (m, 1H), 1.38–1.45 (m, 11H), 1.77 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 2.59–2.70 (m, 6H), 2.77 (m, 2H), 2.82 (m, 2H), 2.88 (m, 2H), 3.37 (m, 1H), 4.24 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 4.35 (m, 1H), 7.22 (s, 1H).
II-114		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.22–1.76 (m, 14H), 2.08 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 2.49–2.67 (m, 6H), 2.80–2.83 (m, 2H), 2.95–3.03 (m, 3H), 3.22–3.28 (m, 1H), 3.58 (brs, 1H), 4.03–4.07 (m, 1H), 4.23 (brs, 1H), 4.74 (q, J = 8.7 Hz, 2H), 6.59 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H).
II-115		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.41–1.52 (m, 13H), 1.76–1.98 (m, 6H), 2.58–2.66 (m, 6H), 2.81 (m, 2H), 3.02 (m, 2H), 3.44 (m, 1H), 4.42 (m, 1H), 4.51 (td, J = 13.6, 4.3 Hz, 2H), 6.13 (tt, J = 55.8, 4.3 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 1H).

[0279]

[表34]

化合物 No.	構造式	LC/MS メソッド	RT (分)	MS (m/z)
III-001		2	1.42	498.1
III-002		2	1.52	513.1
III-003		2	1.55	513.1
III-004		2	1.45	523.1
III-005		2	1.41	513.1
III-006		3	1.46	485
III-007		3	1.35	571
III-008		3	1.35	507

[0280] [表35]

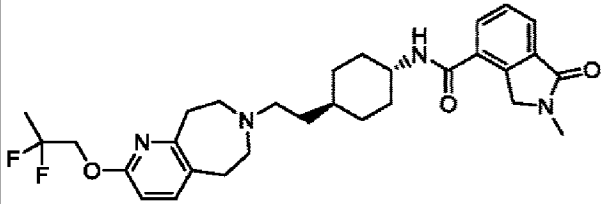
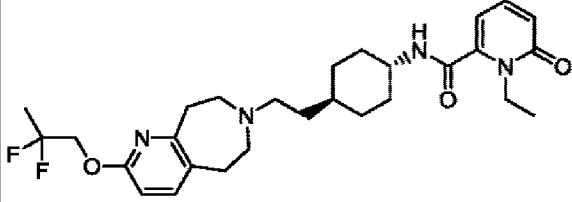
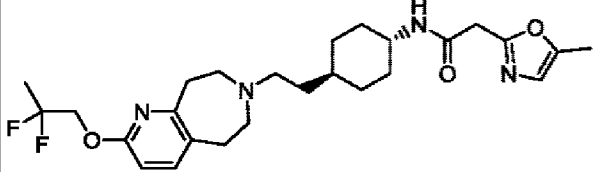
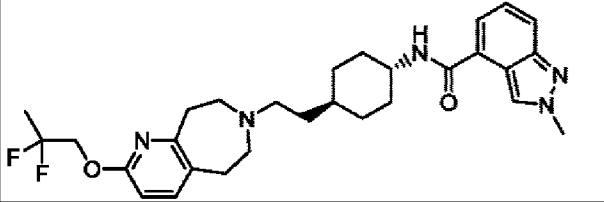
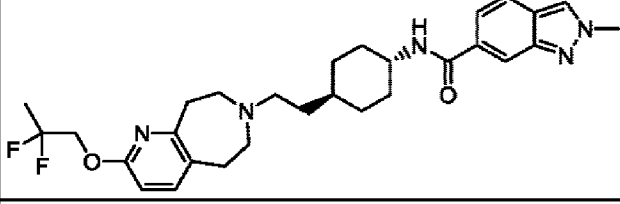
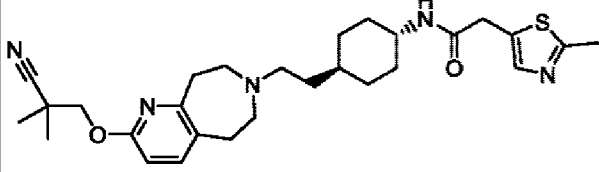
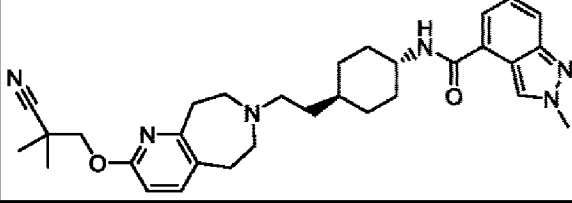
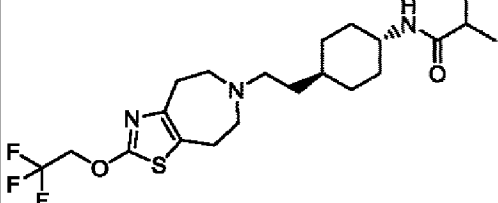
III-009		2	1.51	503.1
III-010		2	1.06	505.1
III-011		2	1.46	539.1
III-012		2	1.49	531.2
III-013		2	1.31	519.1
III-014		2	1.42	538.2
III-015		1	1.40	488.29

[0281]

[表36]

III-016		2	1.40	517
III-017		2	1.63	492.1
III-018		2	1.44	508.1
III-019		2	1.46	492.1
III-020		2	1.44	491.1
III-021		2	1.53	507.2
III-022		2	1.57	507.2
III-023		2	1.59	519.1

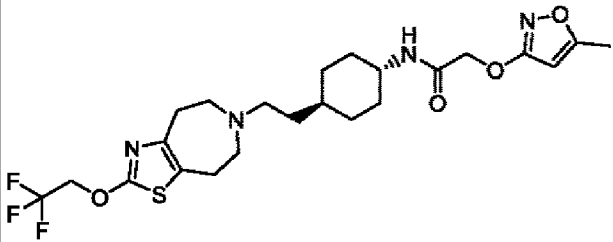
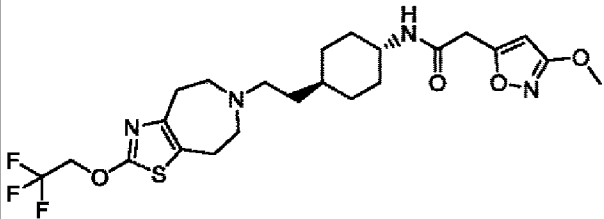
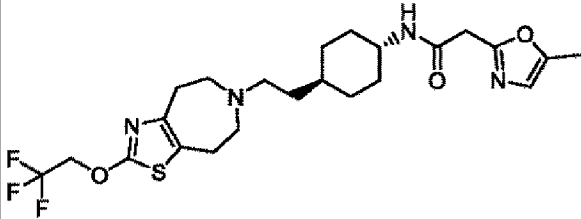
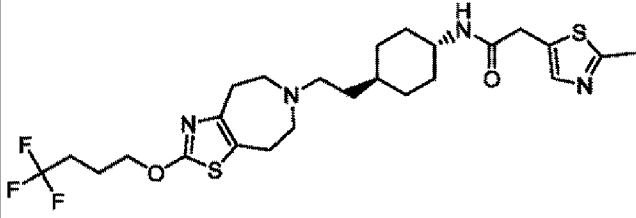
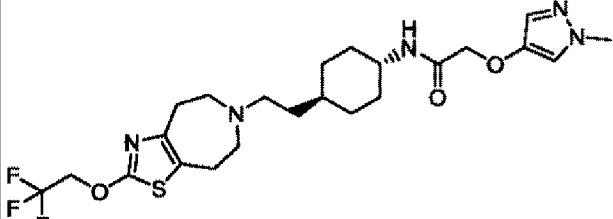
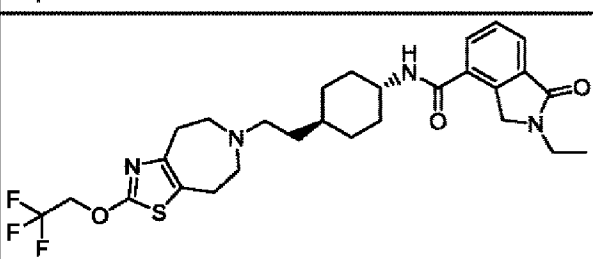
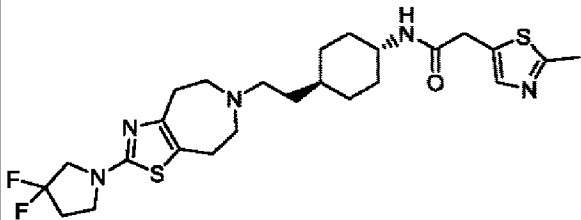
[0282] [表37]

III-024		2	1.52	541.1
III-025		2	1.45	517.2
III-026		2	1.48	491.1
III-027		2	1.56	526.2
III-028		2	1.54	526.2
III-029		3	1.23	510
III-030		3	1.32	529
III-031		2	1.49	448.1

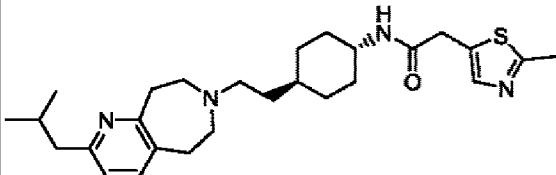
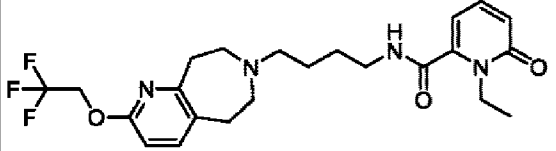
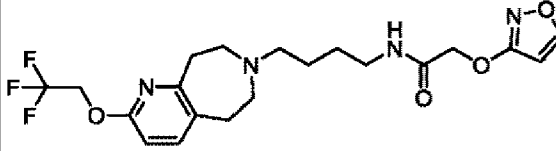
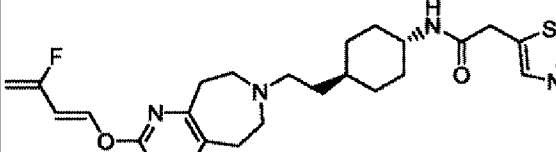
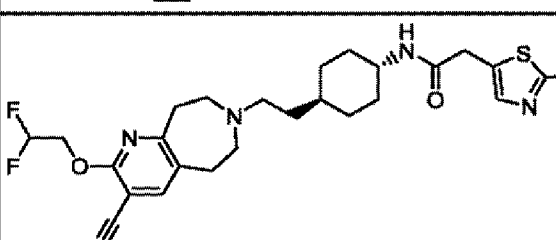
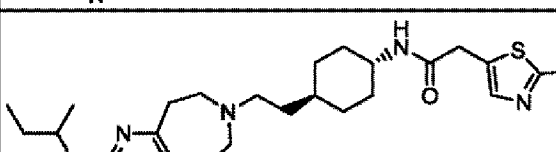
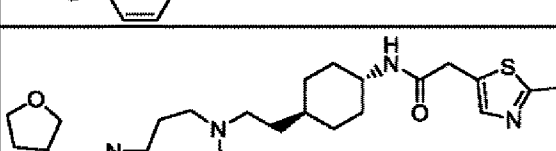
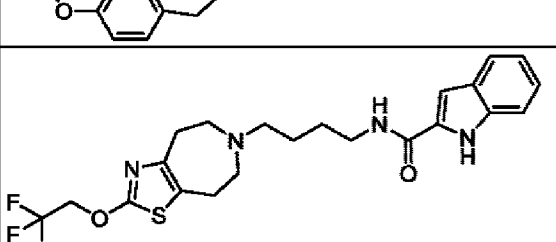
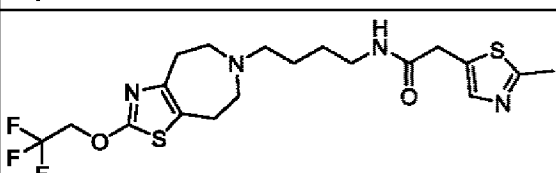
[0283] [表38]

[illegible]

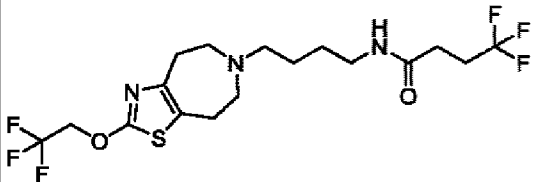
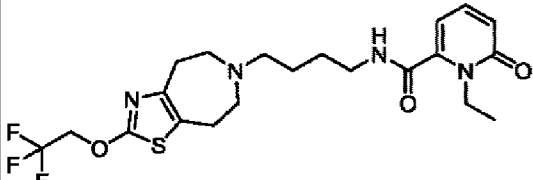
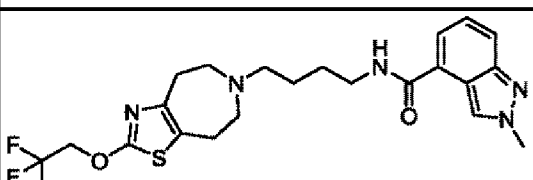
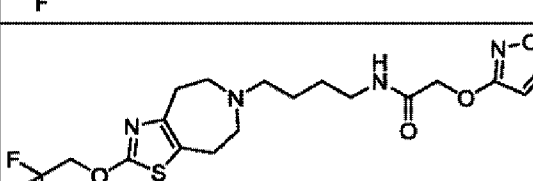
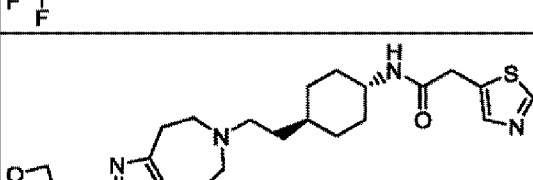
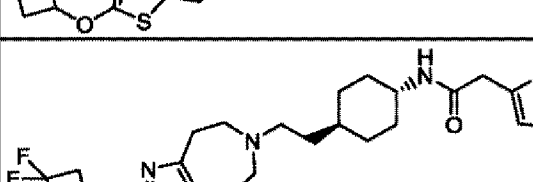
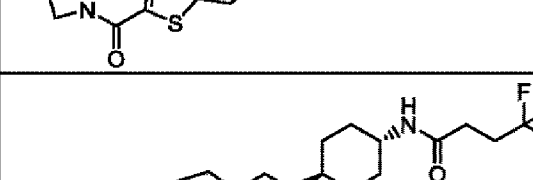
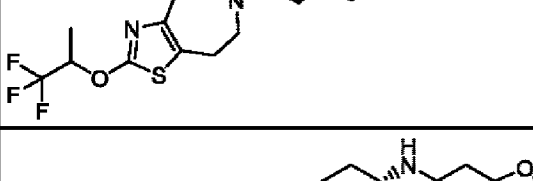
[0284] [表39]

III-039		2	1.55	517.15
III-040		2	1.51	517.1
III-041		2	1.47	501.1
III-042		2	1.52	545.1
III-043		2	1.44	516.1
III-044		2	1.55	565.2
III-045		3	1.07	524.3

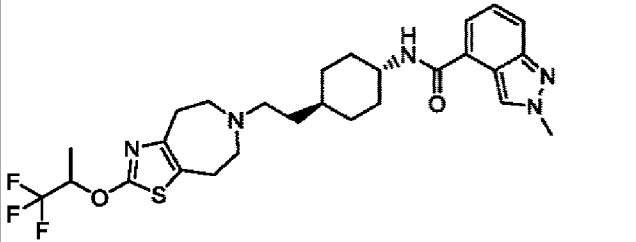
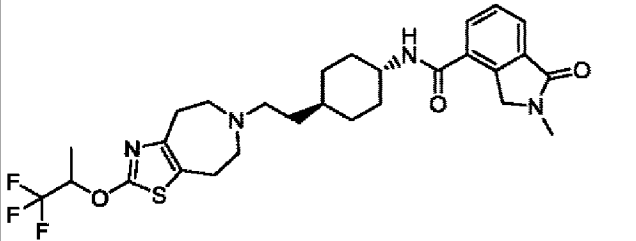
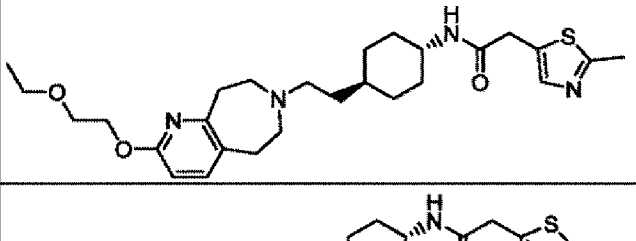
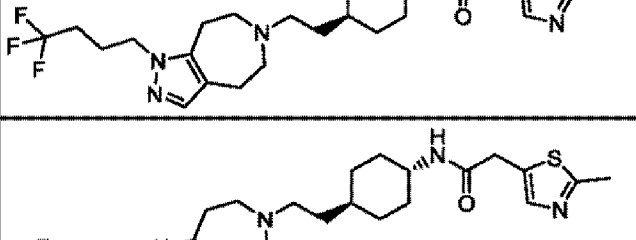
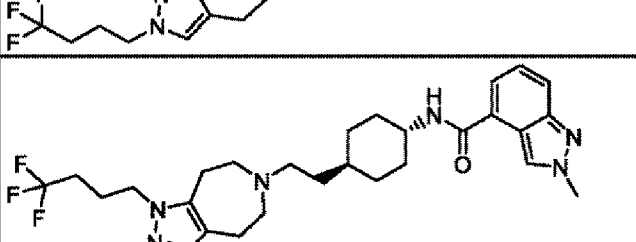
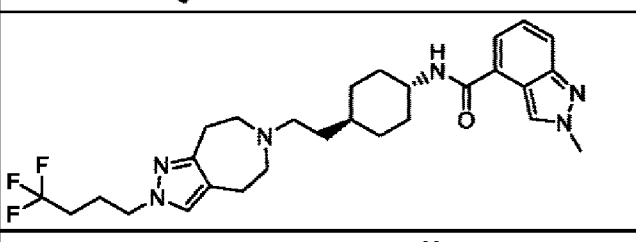
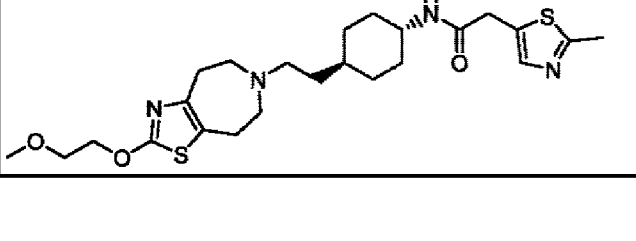
[0285] [表40]

III-046		3	0.88	469
III-047		2	1.34	467.15
III-048		2	1.48	457.1
III-049		3	1.46	499
III-050		3	1.20	518
III-051		2	1.45	485
III-052		2	1.14	499
III-053		2	1.61	467.1
III-054		2	1.23	463.1

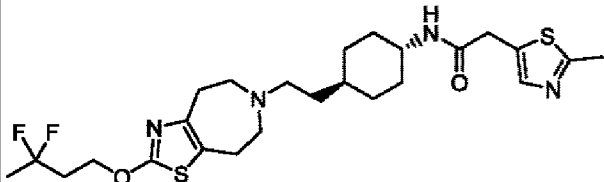
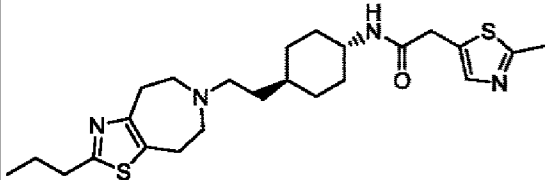
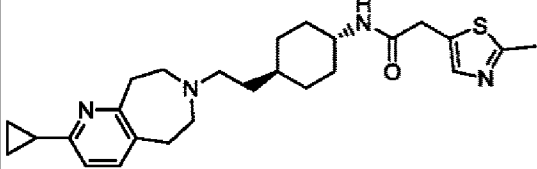
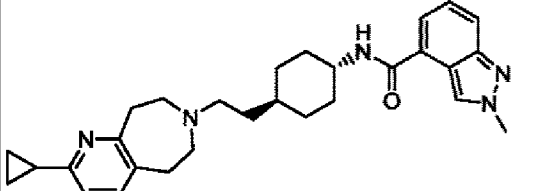
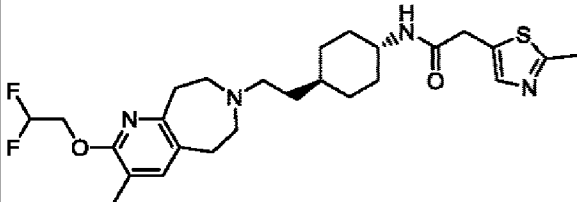
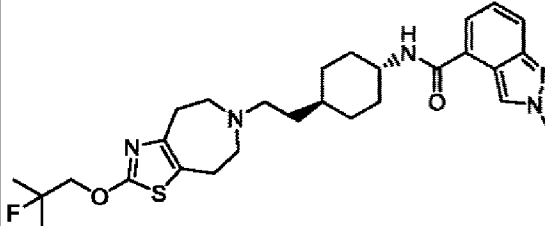
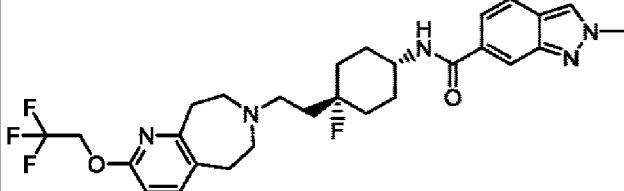
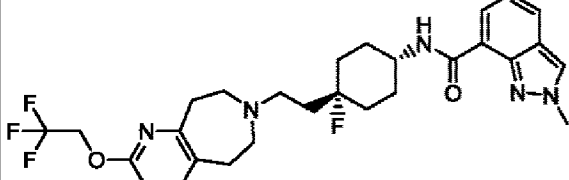
[0286] [表41]

III-055		2	1.43	448.1
III-056		2	1.25	473.15
III-057		2	1.35	482.1
III-058		2	1.38	463.1
III-059		2	1.08	491.2
III-060		3	1.05	538.35
III-061		2	1.70	516.15
III-062		2	1.49	515.2

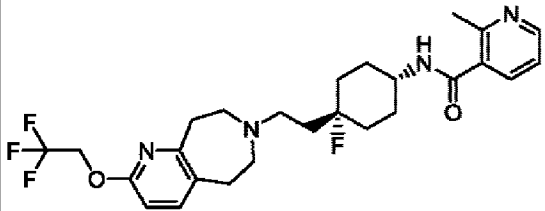
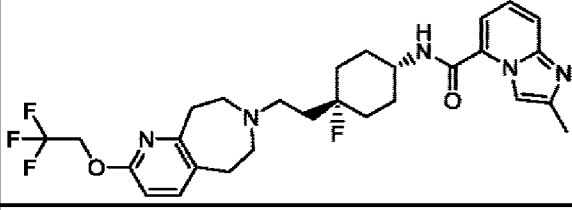
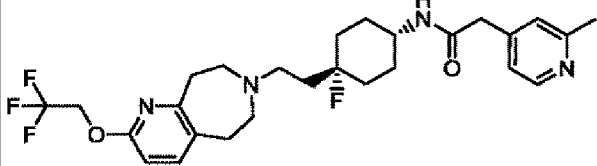
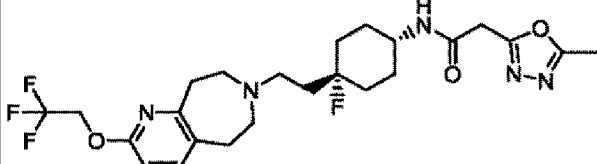
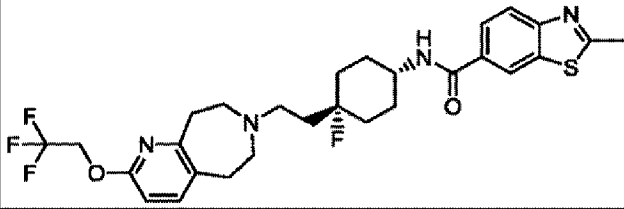
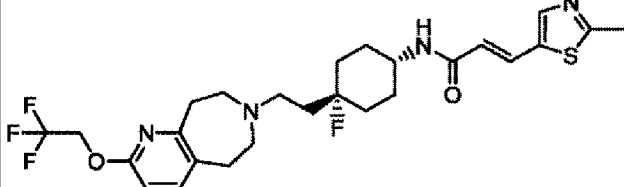
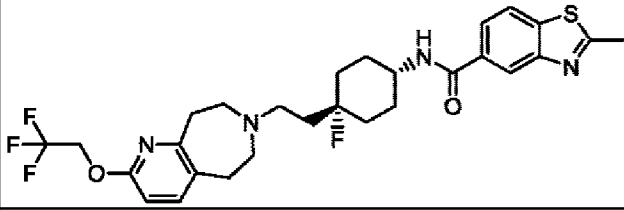
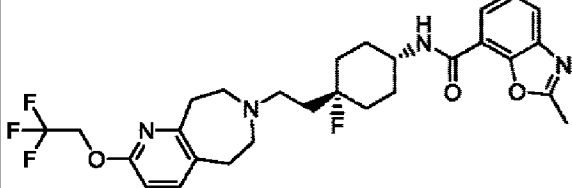
[0287] [表42]

III-063		2	1.61	550.2
III-064		2	1.56	565.2
III-065		2	1.23	501
III-066		3	1.04	256
III-067		3	1.08	512
III-068		3	1.18	531
III-069		3	1.21	531
III-070		2	1.12	493.15

[0288] [表43]

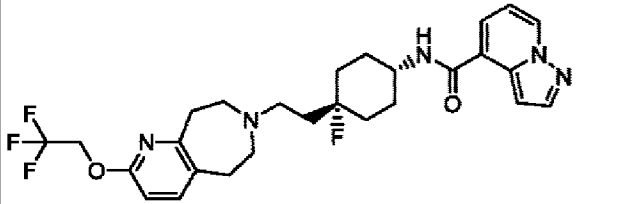
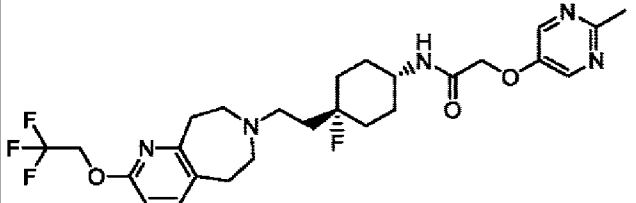
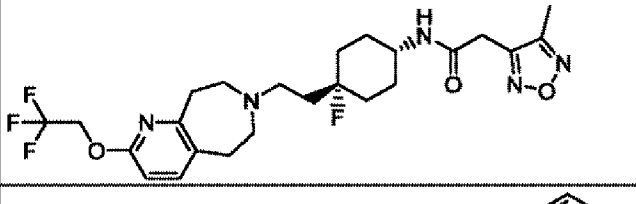
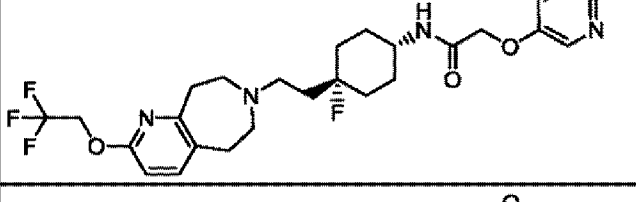
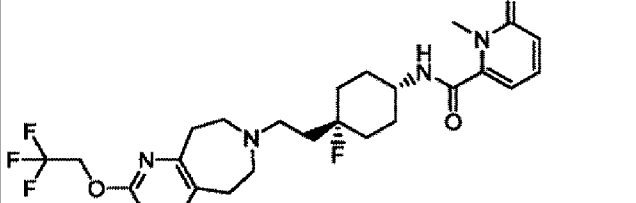
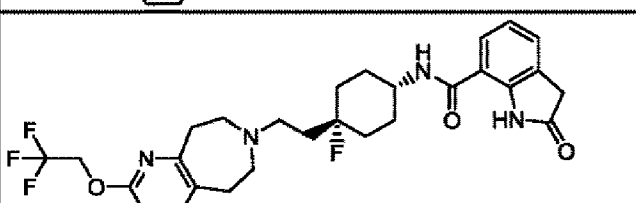
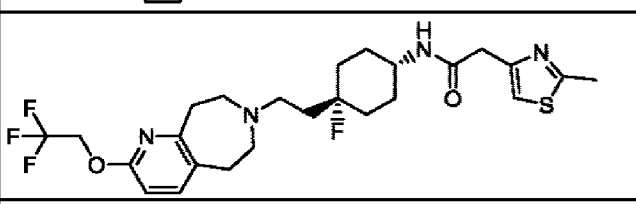
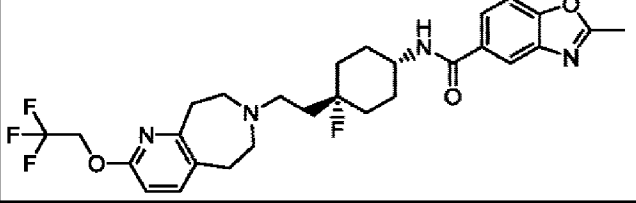
III-071		2	1.37	527.2
III-072		2	1.25	461.28
III-073		2	0.79	227
III-074		2	0.98	236.7
III-075		2	1.57	261
III-076		2	1.50	528.1
III-077		2	1.61	548
III-078		2	1.67	548

[0289] [表44]

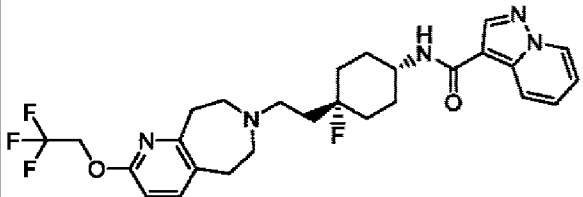
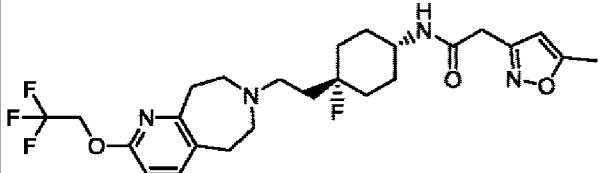
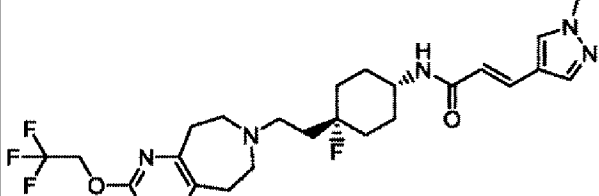
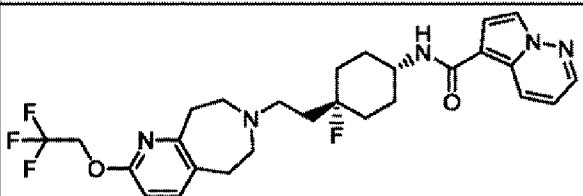
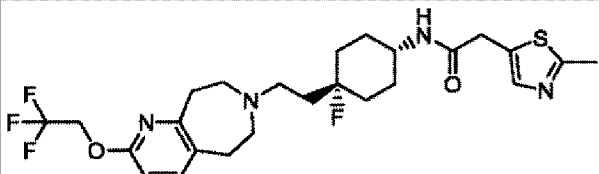
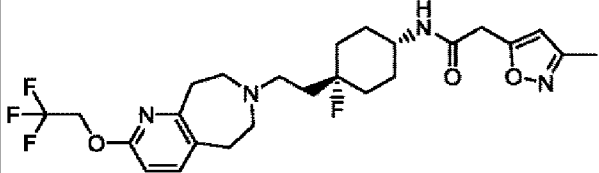
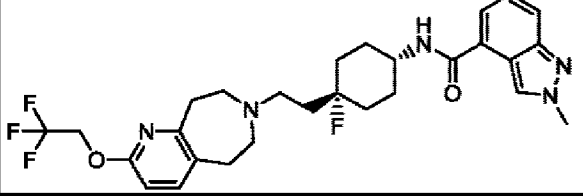
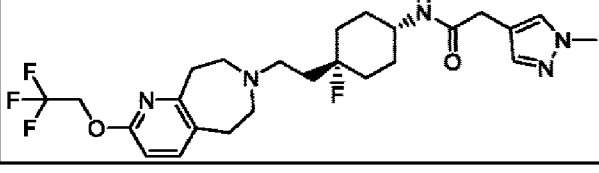
III-079		2	1.29	509
III-080		2	1.31	548
III-081		2	1.22	523
III-082		2	1.44	514
III-083		2	1.72	565
III-084		2	1.64	541
III-085		2	1.75	565
III-086		2	1.66	549

[0290]

[表45]

III-087		2	1.58	534
III-088		2	1.48	540
III-089		2	1.63	514
III-090		2	1.33	525
III-091		2	1.45	525
III-092		2	1.64	549
III-093		2	1.55	529
III-094		2	1.68	549

[0291] [表46]

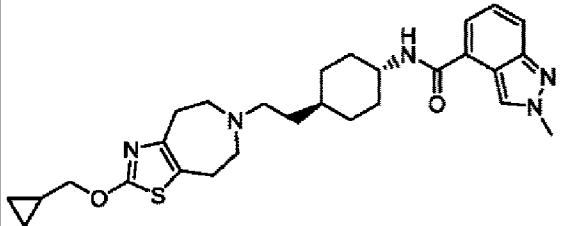
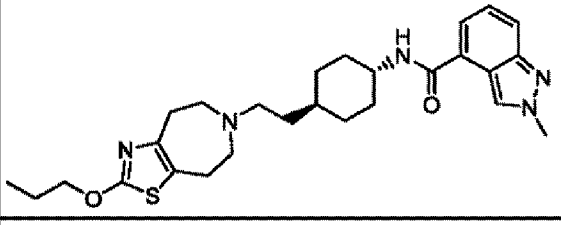
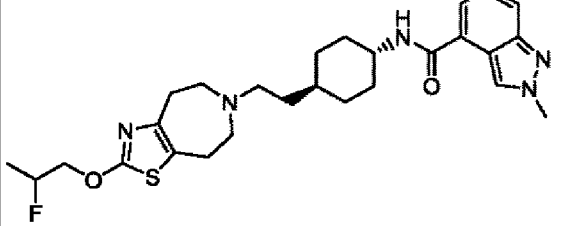
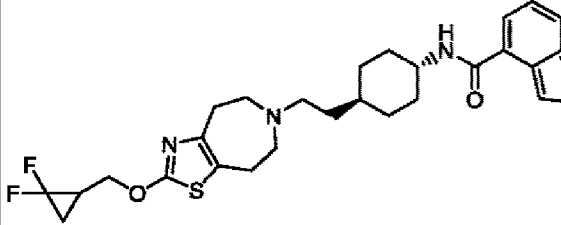
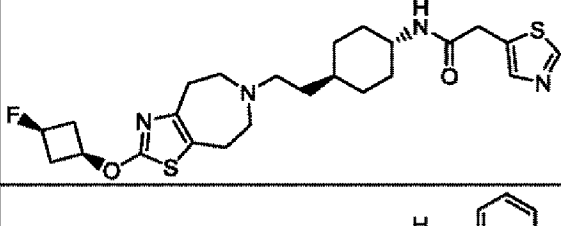
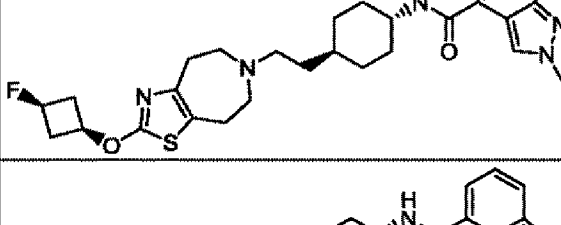
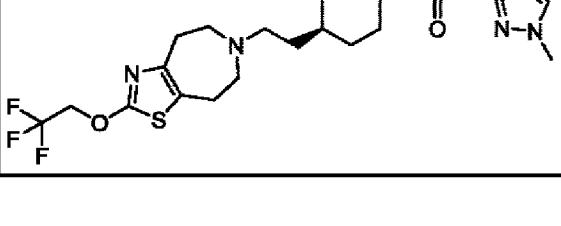
III-095		2	1.62	534
III-096		2	1.57	513
III-097		2	1.53	524
III-098		2	1.69	534
III-099		2	1.47	529.1
III-100		2	1.55	513.1
III-101		2	1.62	548.1
III-102		2	1.46	512.1

[0292] [表47]

III-103		2	1.47	513.1
III-104		2	1.63	529.1
III-105		2	1.58	529.1
III-106		2	1.51	514.1
III-107		2	1.54	563.1
III-108		2	1.57	513.1
III-109		2	1.50	528
III-110		2	1.49	531.15

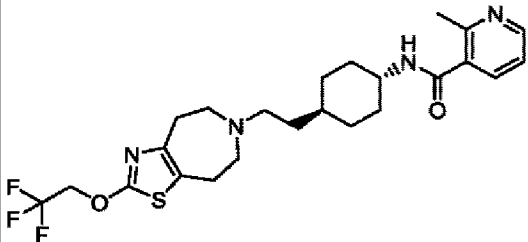
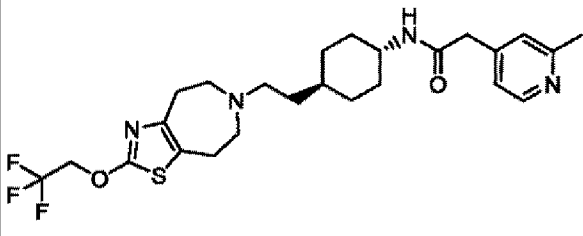
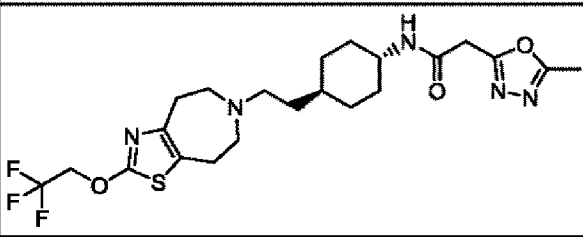
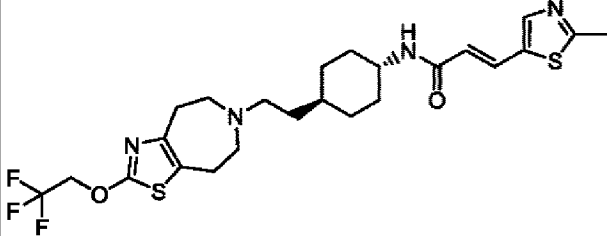
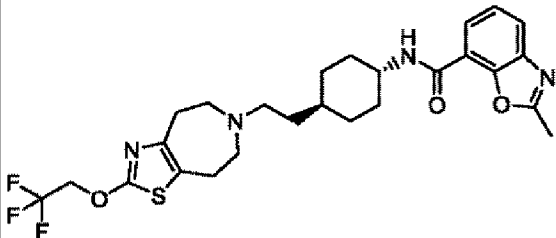
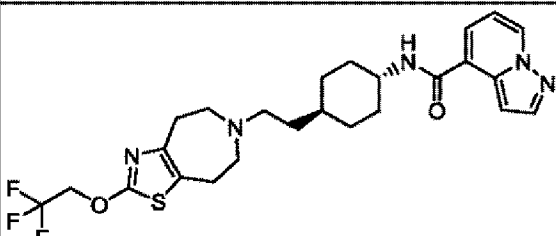
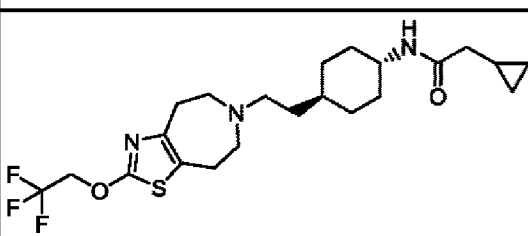
[0293]

[表48]

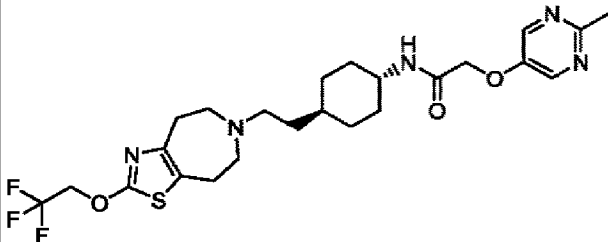
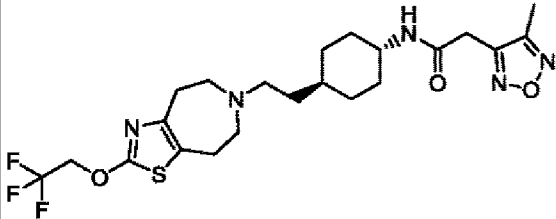
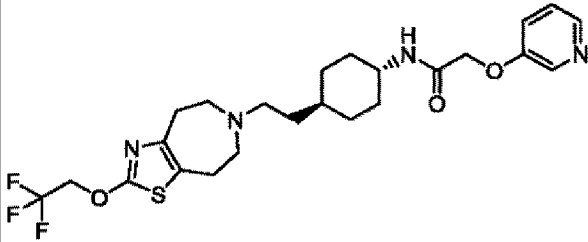
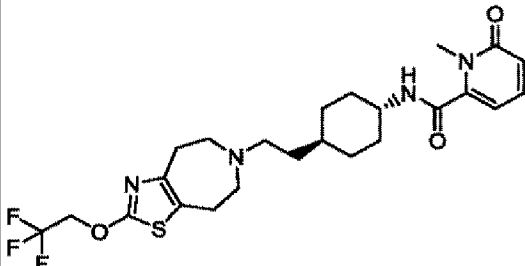
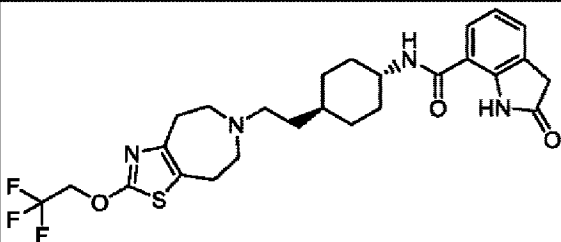
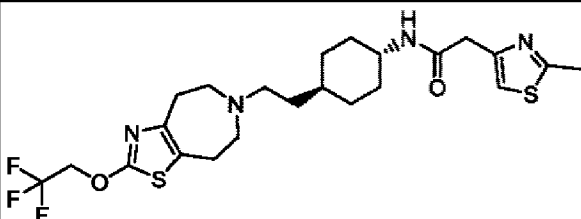
III-111		2	1.47	508.25
III-112		2	1.45	496.2
III-113		2	1.37	514.2
III-114		2	1.49	544.25
III-115		2	1.35	507.26
III-116		2	1.53	526.31
III-117		2	1.55	536.2

[0294]

[表49]

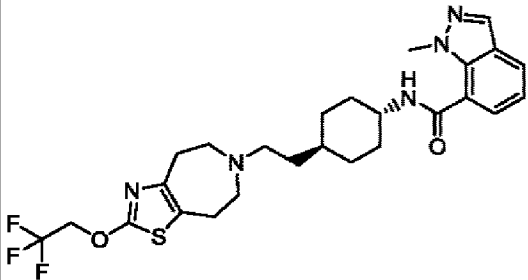
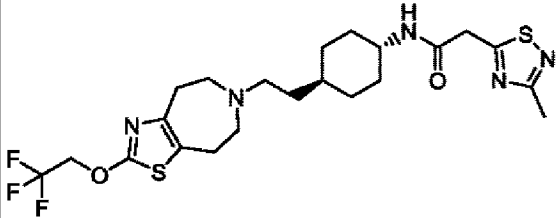
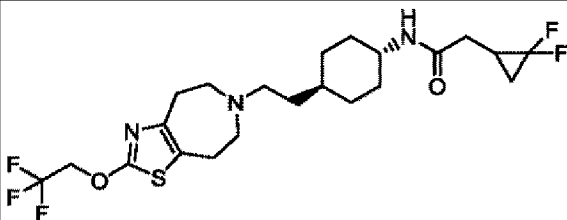
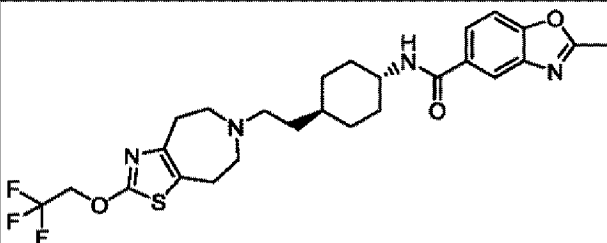
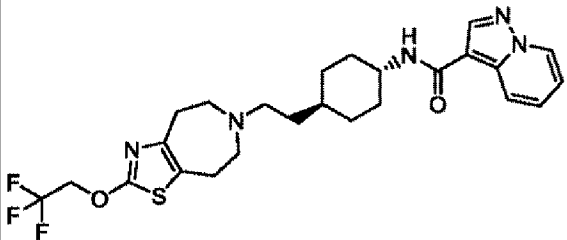
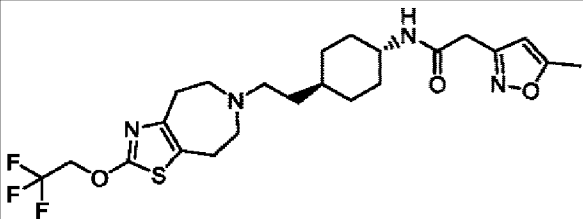
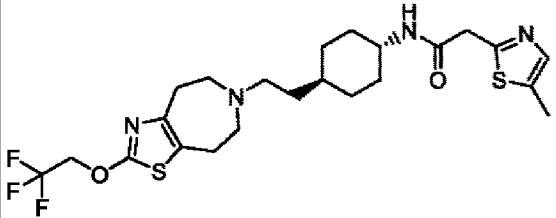
III-118		2	1.16	497.2
III-119		2	1.10	511.2
III-120		2	1.32	502.1
III-121		2	1.51	529.2
III-122		2	1.56	537.2
III-123		2	1.48	522.15
III-124		2	1.49	460.2

[0295] [表50]

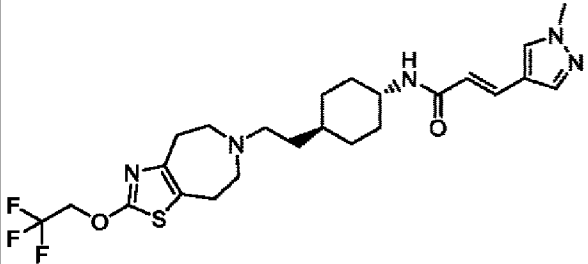
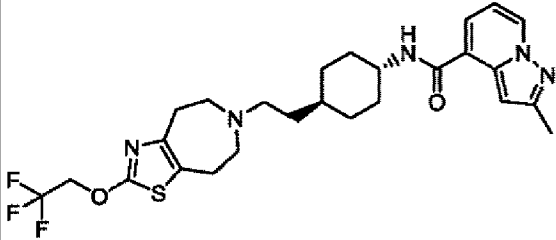
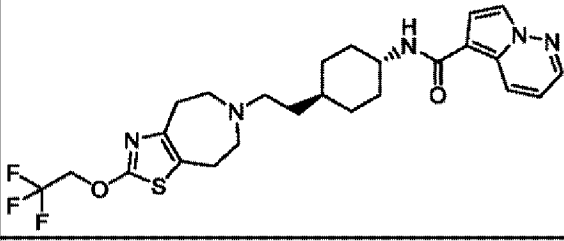
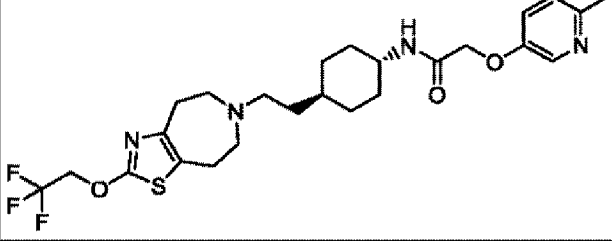
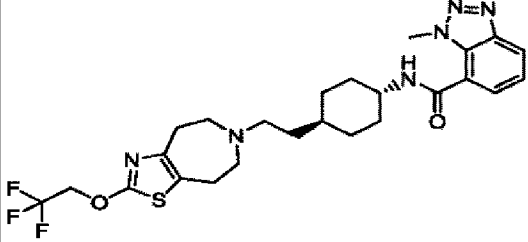
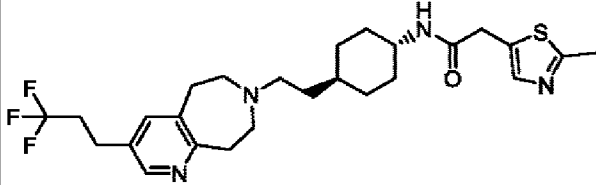
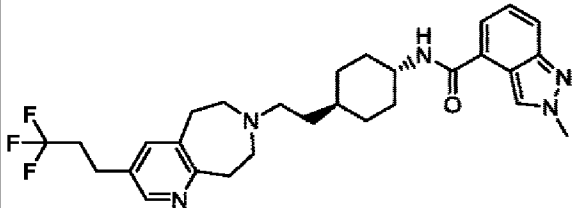
III-125		2	1.37	528.2
III-126		2	1.52	502.2
III-127		2	1.21	513.2
III-128		2	1.34	513.2
III-129		2	1.53	537.2
III-130		2	1.43	517.2

[0296]

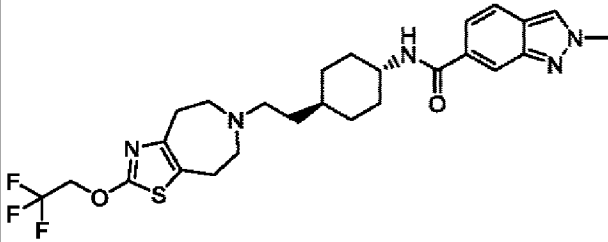
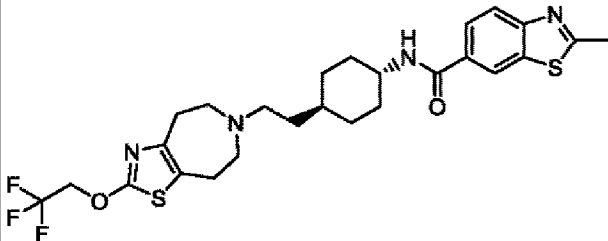
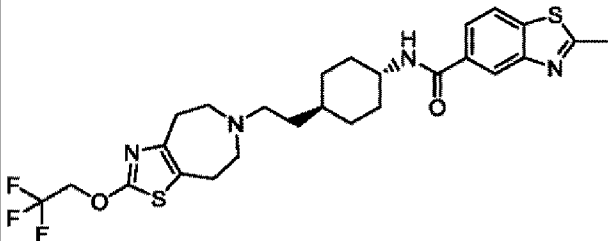
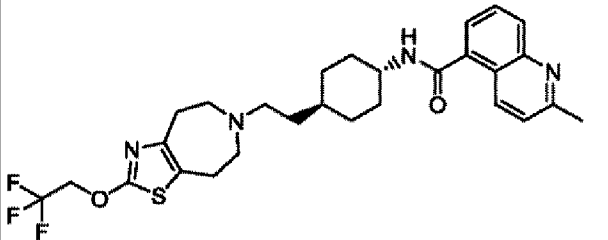
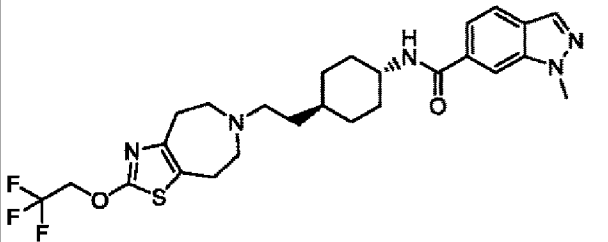
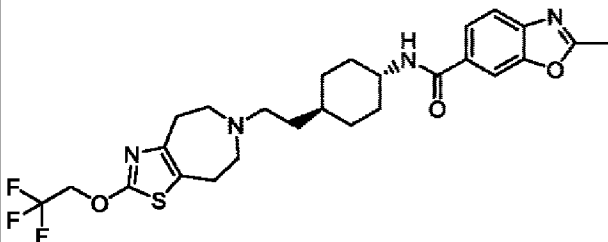
[表51]

III-131		2	1.56	536.2
III-132		2	1.45	518.1
III-133		2	1.55	496.1
III-134		2	1.56	537.2
III-135		2	1.51	522.2
III-136		2	1.47	501.2
III-137		2	1.49	517.1

[0297] [表52]

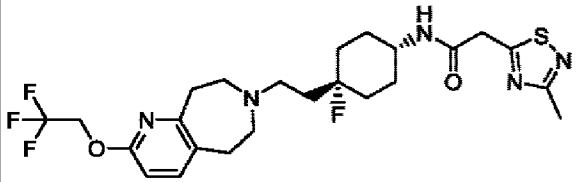
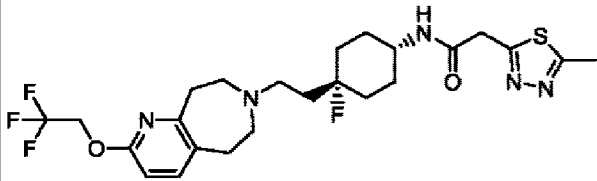
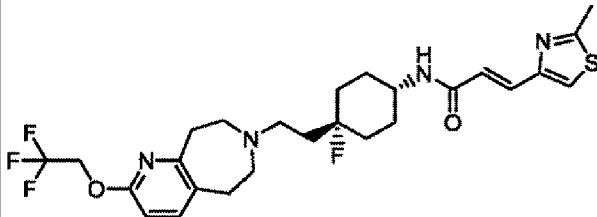
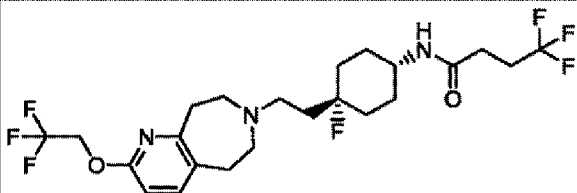
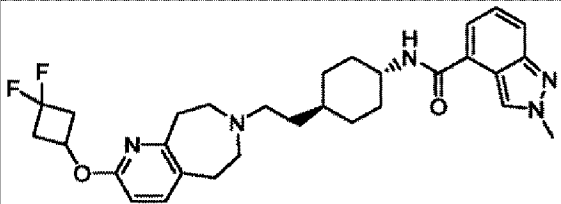
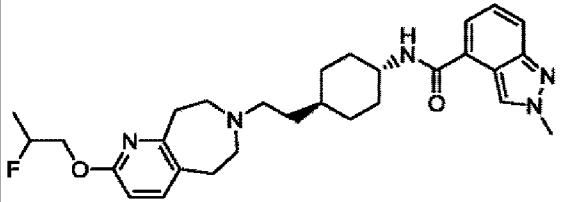
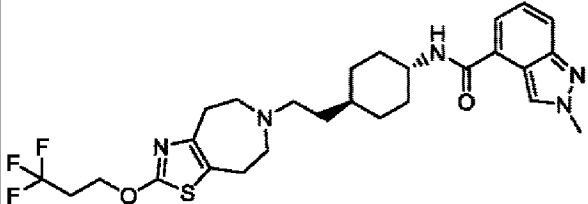
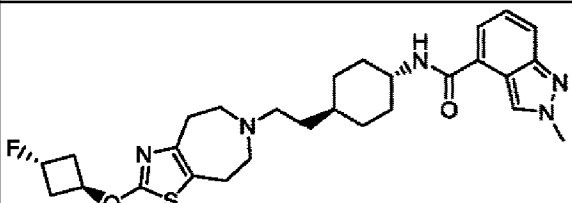
III-138		2	1.42	512.2
III-139		2	1.53	536.2
III-140		2	1.58	522.2
III-141		2	1.16	527.2
III-142		2	1.49	537.2
III-143		2	1.07	255.3
III-144		2	1.22	264.8

[0298] [表53]

III-145		2	1.48	536
III-146		2	1.61	553.15
III-147		2	1.62	553
III-148		2	1.22	547
III-149		2	1.56	536
III-150		2	1.55	537

[0299]

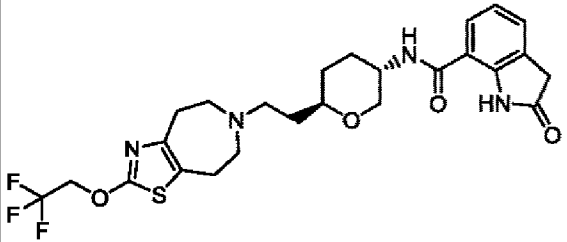
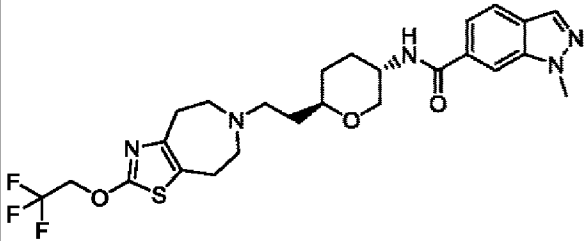
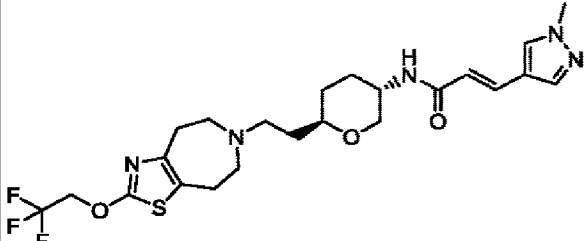
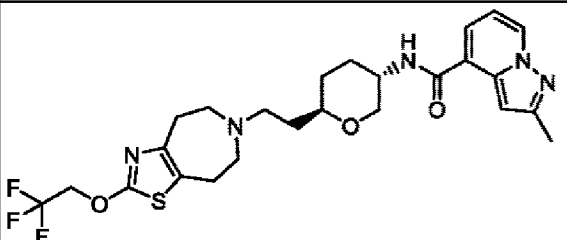
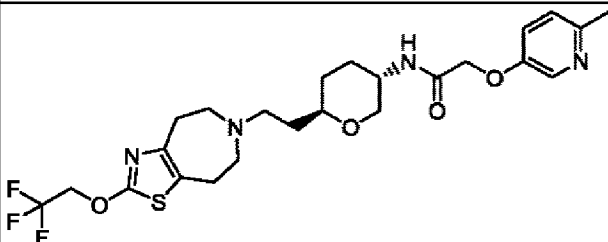
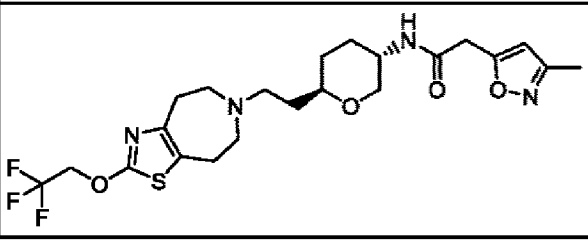
[表54]

III-151		2	1.55	530
III-152		2	1.47	530
III-153		2	1.64	541
III-154		2	1.70	514
III-155		2	1.53	269.8
III-156		2	1.40	254.8
III-157		2	1.55	550.1
III-158		2	1.42	526.25

[0300] [表55]

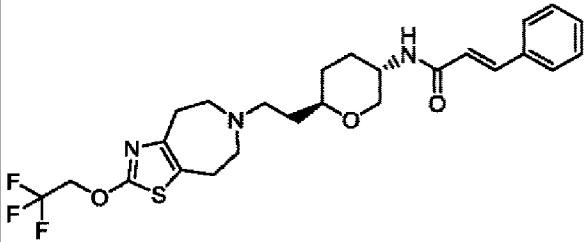
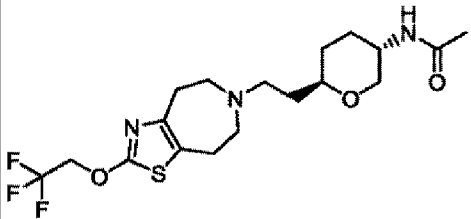
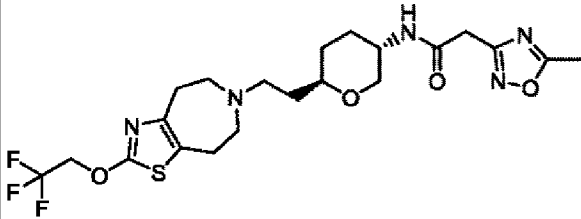
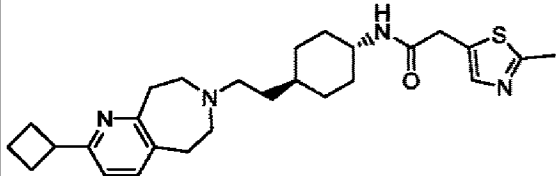
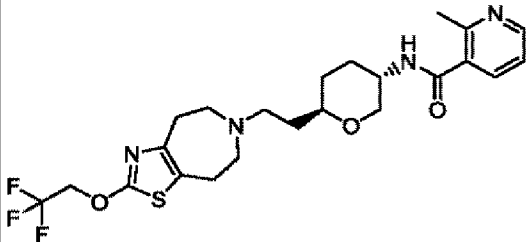
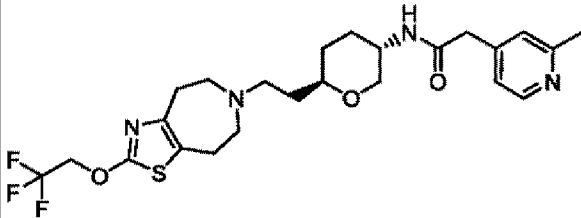
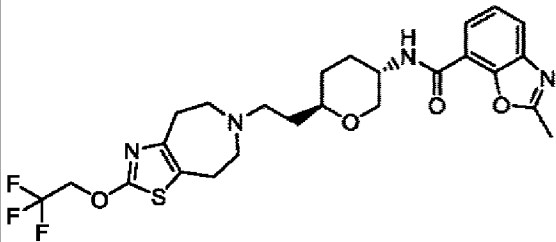
III-159		2	1.42	514.36
III-160		2	1.42	538
III-161		2	1.51	555
III-162		2	1.43	531
III-163		2	1.54	555
III-164		2	1.40	524
III-165		2	1.29	530

[0301] [表56]

III-166		2	1.43	539
III-167		2	1.48	538
III-168		2	1.38	514
III-169		2	1.48	538
III-170		2	1.08	529
III-171		2	1.40	503

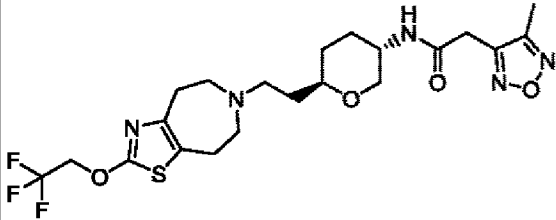
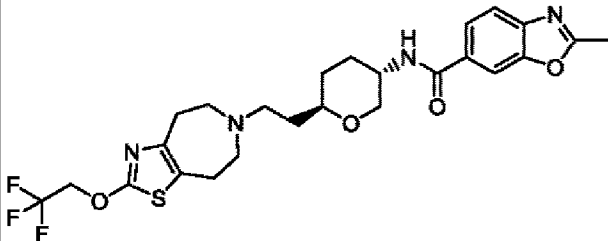
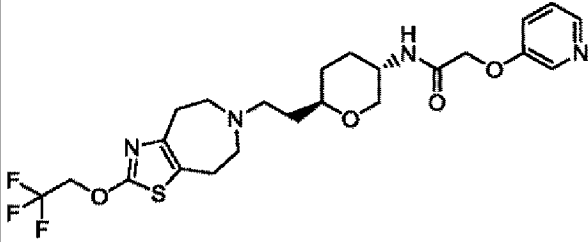
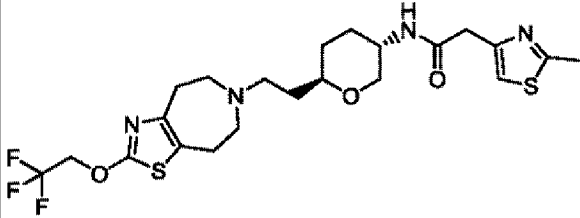
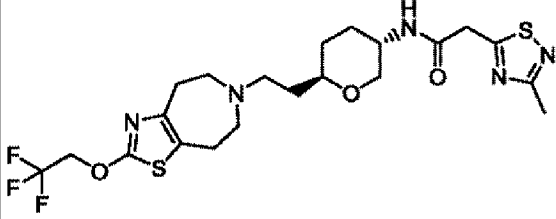
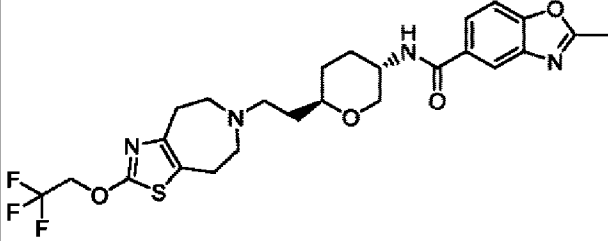
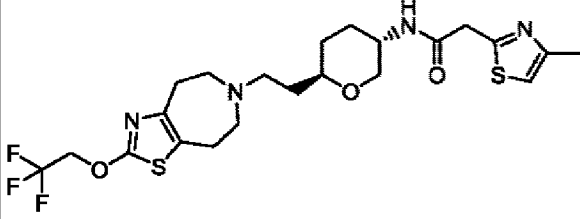
[0302]

[表58]

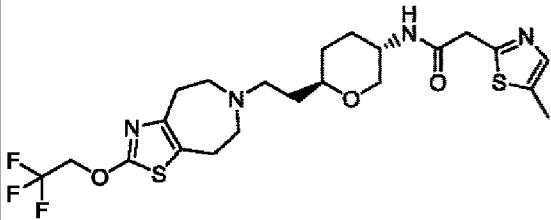
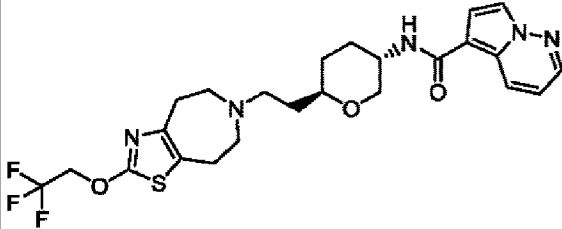
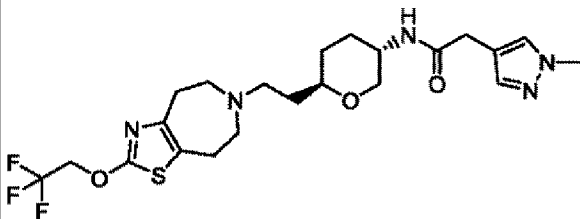
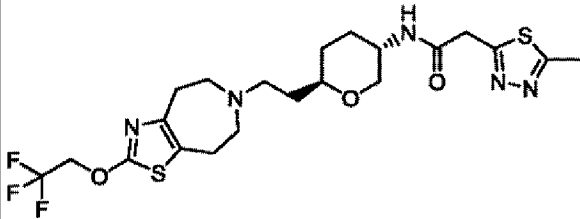
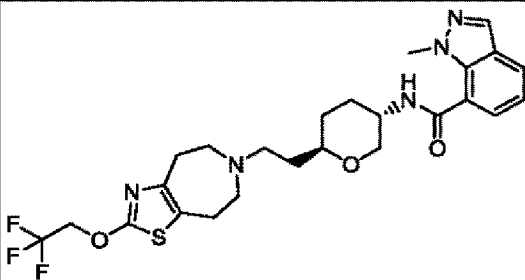
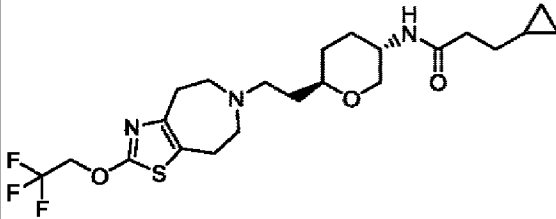
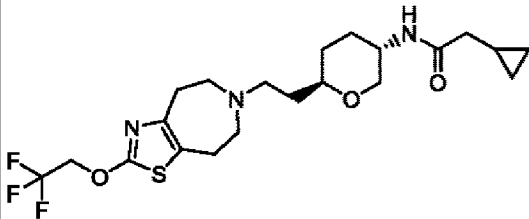
III-178		2	1.68	510
III-179		2	1.25	422
III-180		2	1.33	504
III-181		2	0.89	234.3
III-182		2	1.10	499
III-183		2	1.03	513
III-184		2	1.47	539

[0304]

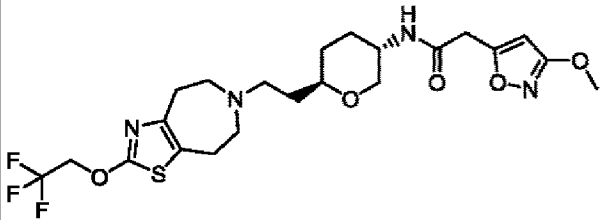
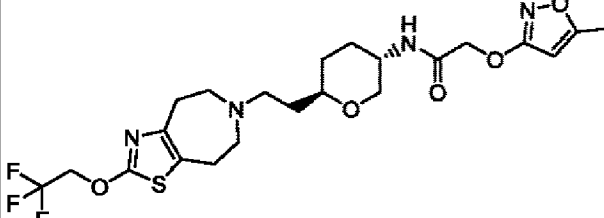
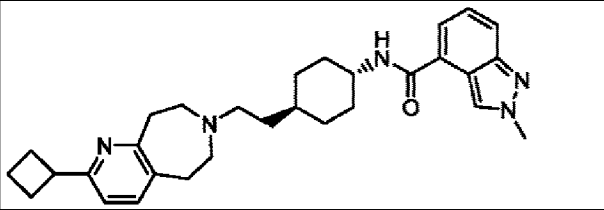
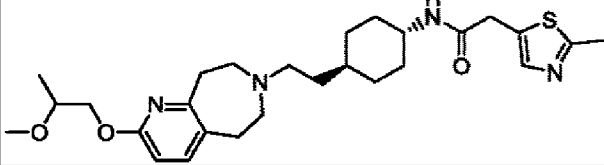
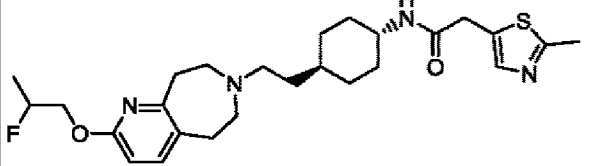
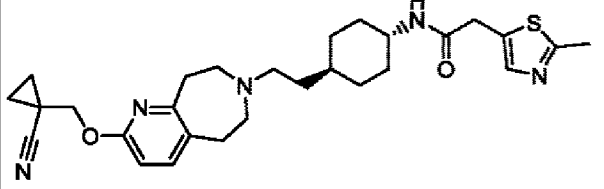
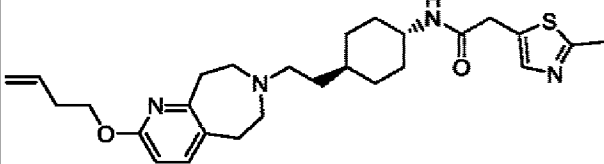
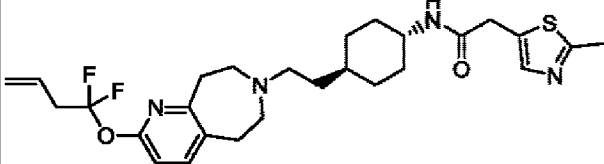
[表59]

III-185		2	1.44	504
III-186		2	1.47	539
III-187		2	1.12	515
III-188		2	1.35	519
III-189		2	1.38	520
III-190		2	1.48	539
III-191		2	1.39	519

[0305] [表60]

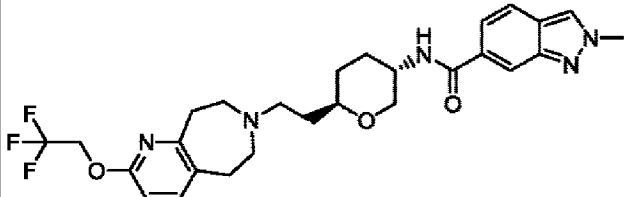
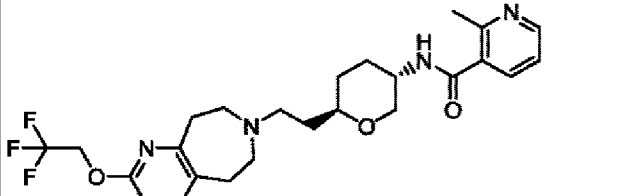
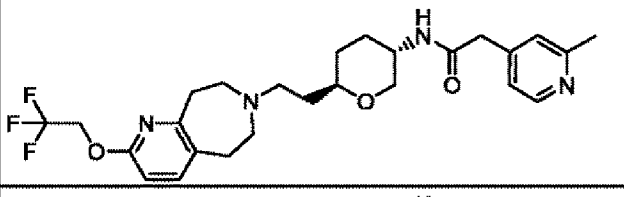
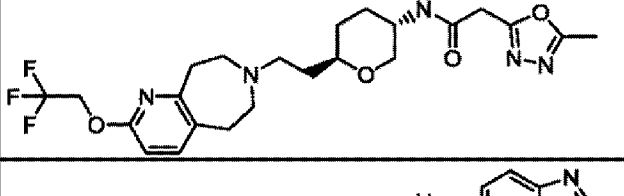
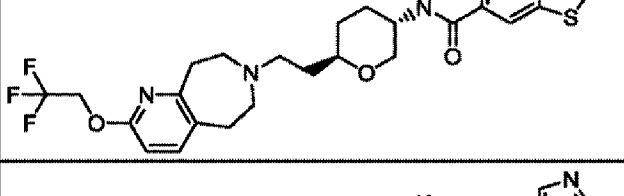
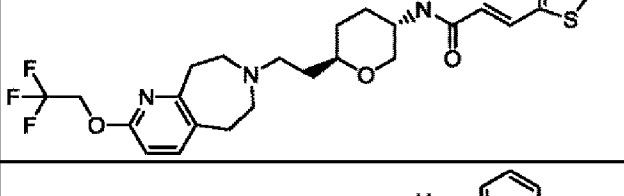
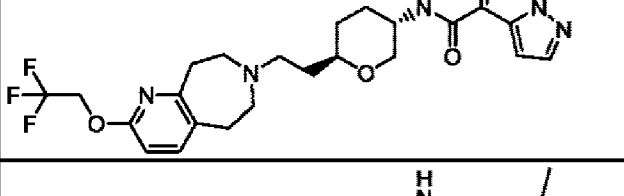
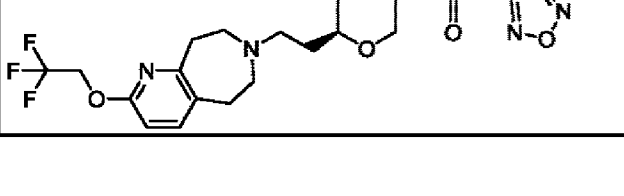
III-192		2	1.41	519
III-193		2	1.53	524
III-194		2	1.31	502
III-195		2	1.34	520
III-196		2	1.50	538
III-197		2	1.52	476
III-198		2	1.42	462

[0306] [表61]

III-199		2	1.44	519
III-200		2	1.47	519
III-201		1	1.38	486
III-202		2	1.25	501
III-203		2	1.33	489
III-204		2	1.35	508
III-205		2	1.45	483
III-206		2	1.47	519

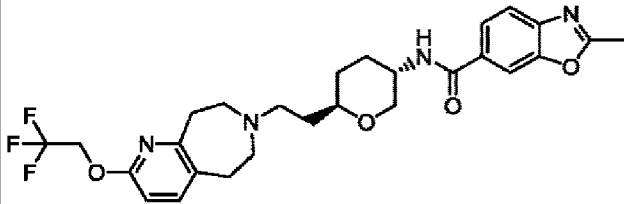
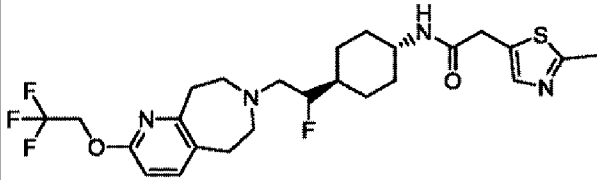
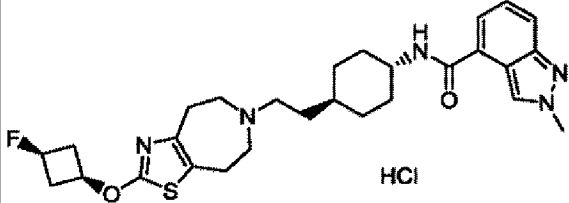
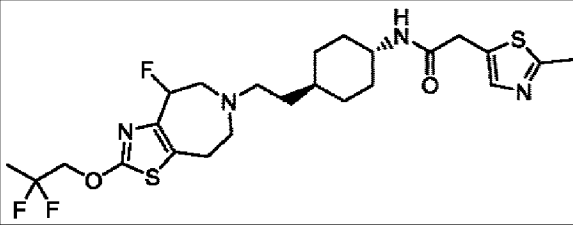
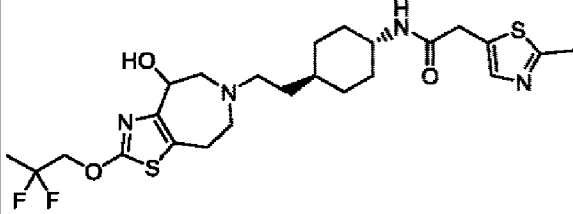
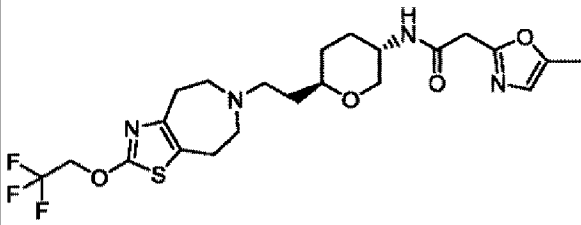
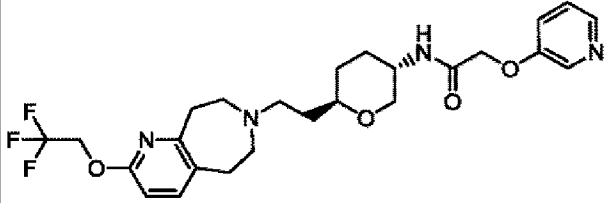
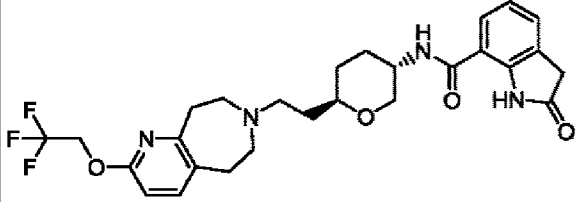
[0307]

[表62]

III-207		2	1.52	532.1
III-208		2	1.20	493.1
III-209		2	1.11	507.1
III-210		2	1.36	498.1
III-211		2	1.61	549.1
III-212		2	1.53	525
III-213		2	1.51	518.1
III-214		2	1.54	498.1

[0308]

[表63]

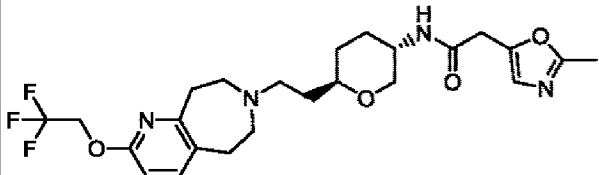
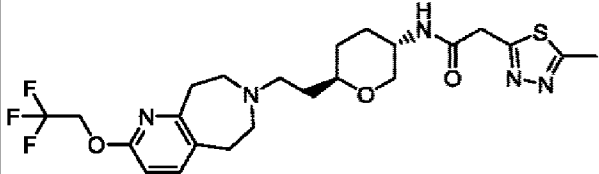
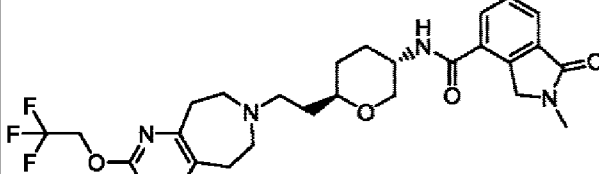
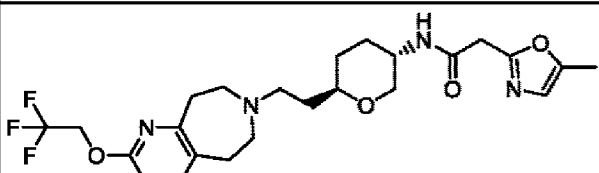
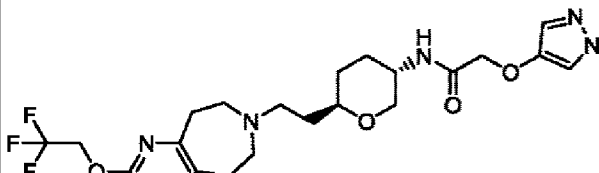
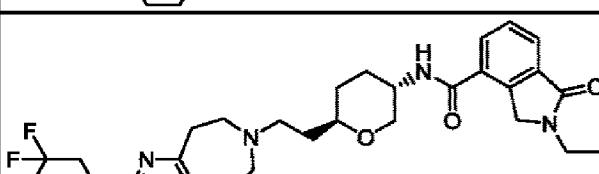
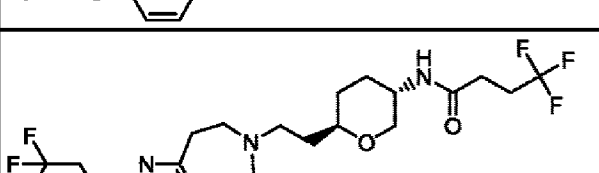
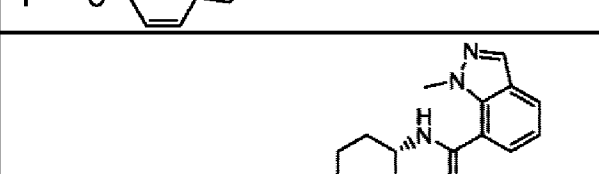
III-215		2	1.56	533.1
III-216		2	1.42	265
III-217		2	1.53	526.31
III-218		2	1.39	531.3
III-219		2	1.25	529.3
III-220		2	1.40	503.15
III-221		2	1.23	509
III-222		2	1.54	533

[0309] [表64]

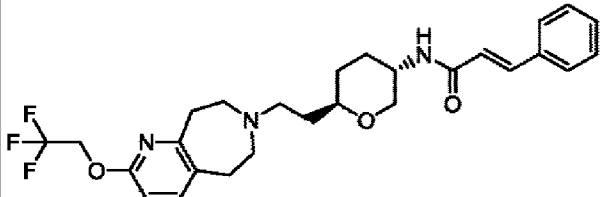
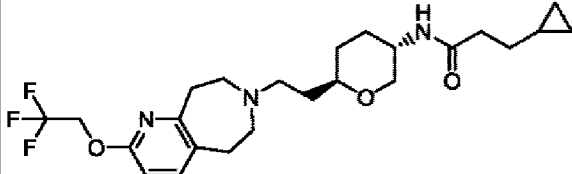
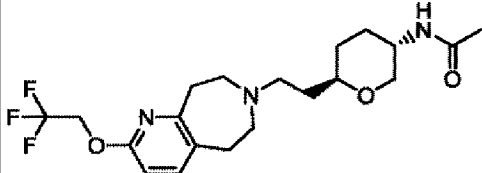
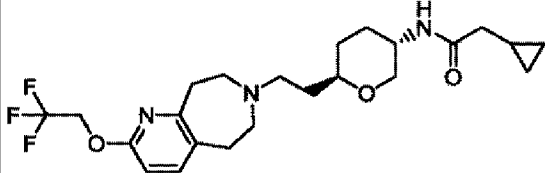
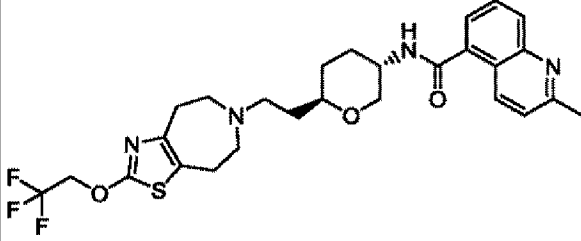
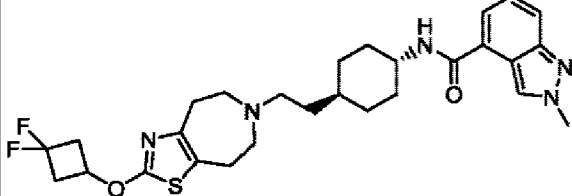
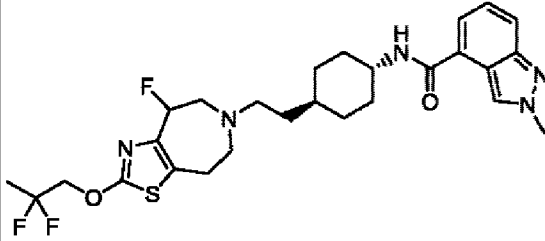
III-223		2	1.49	514
III-224		2	1.49	497
III-225		2	1.52	513
III-226		2	1.59	532
III-227		2	1.45	508
III-228		2	1.56	532
III-229		2	1.60	518
III-230		2	1.38	496

[0310]

[表65]

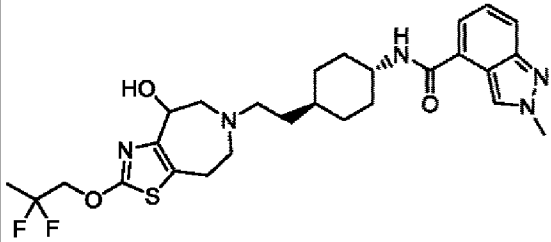
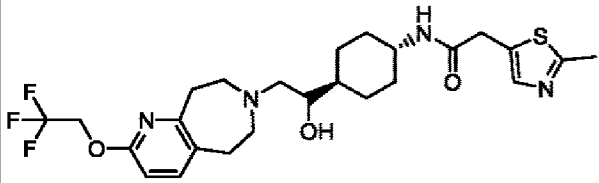
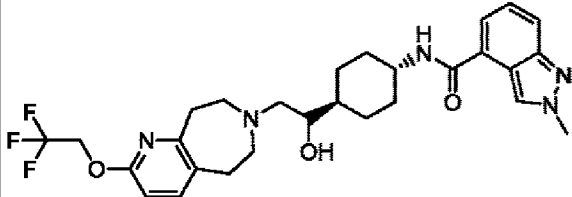
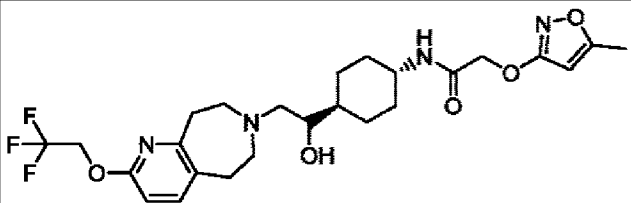
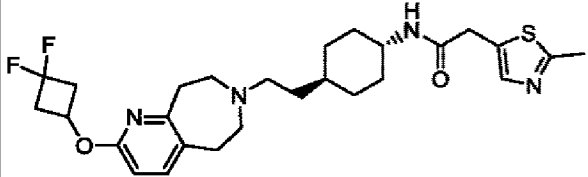
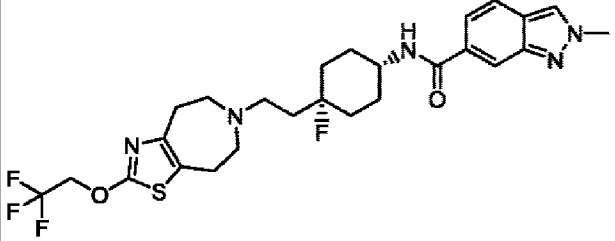
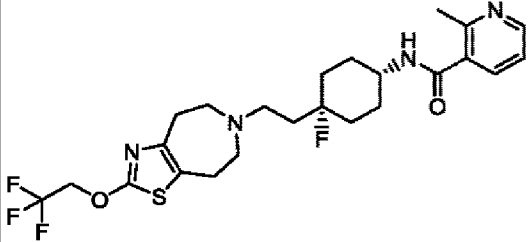
III-231		2	1.39	497
III-232		2	1.41	514
III-233		2	1.47	547
III-234		2	1.46	497
III-235		2	1.42	512
III-236		2	1.53	561
III-237		2	1.60	498
III-238		2	1.58	532

[表66]

III-239		2	1.75	504
III-240		2	1.60	470
III-241		2	1.34	416
III-242		2	1.51	456
III-243		2	1.18	549
III-244		2	1.59	544.32
III-245		2	1.53	550.3

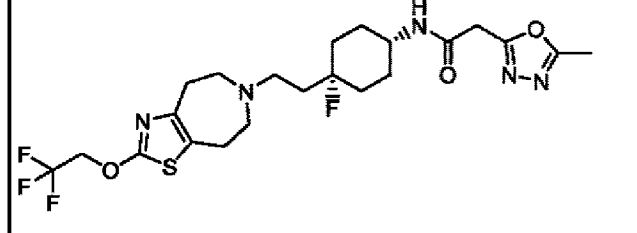
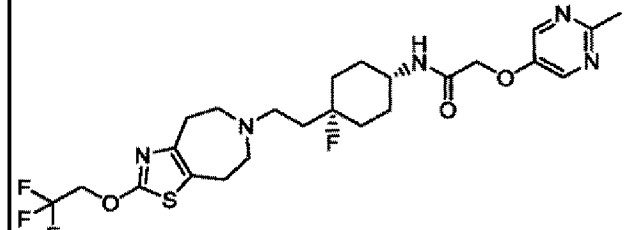
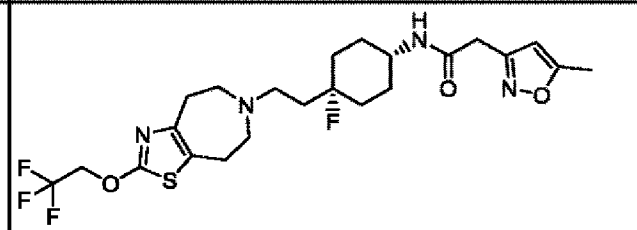
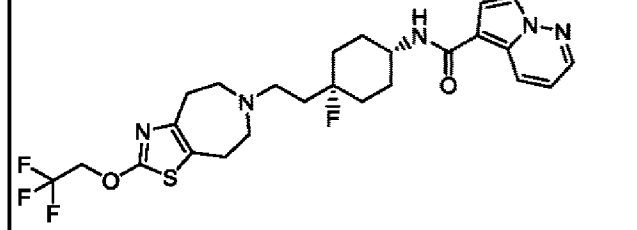
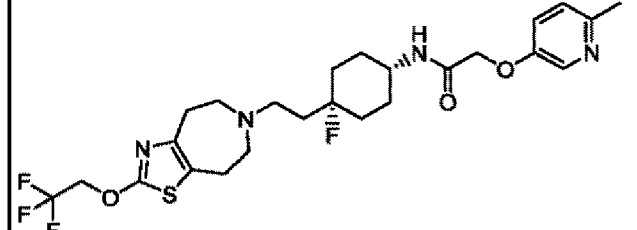
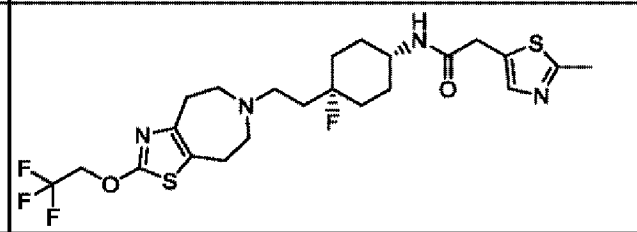
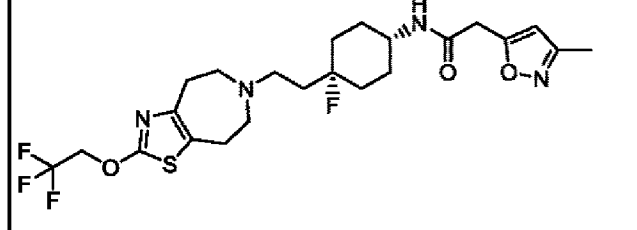
[0312]

[表67]

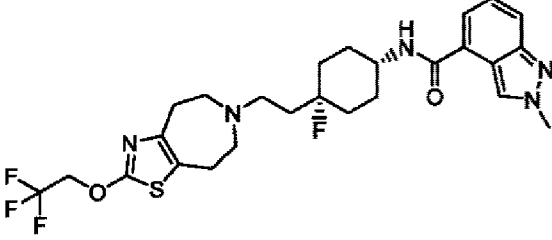
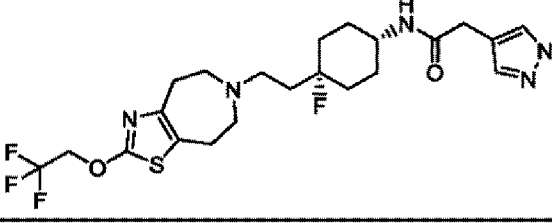
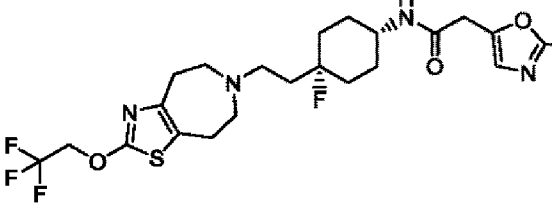
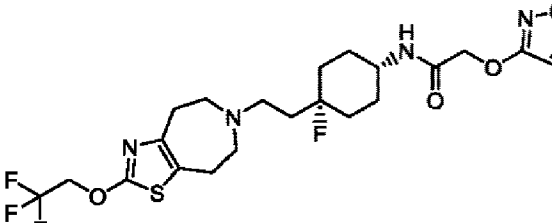
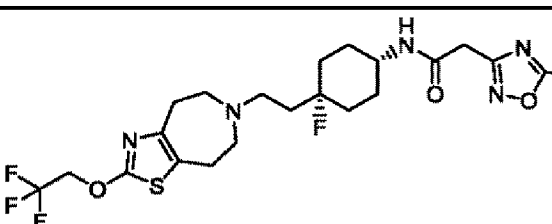
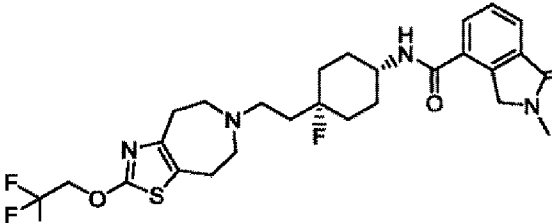
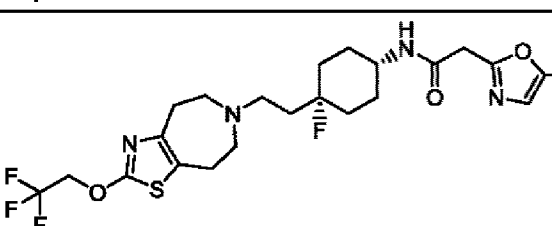
III-246		2	1.41	548.3
III-247		2	1.35	527.2
III-248		2	1.48	546.3
III-249		2	1.50	527.2
III-250		2	1.40	260.3
III-251		2	1.50	554.2
III-252		2	1.16	515.2

[0313]

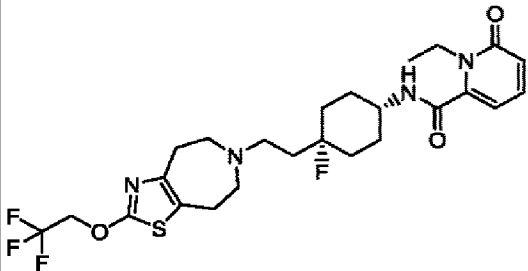
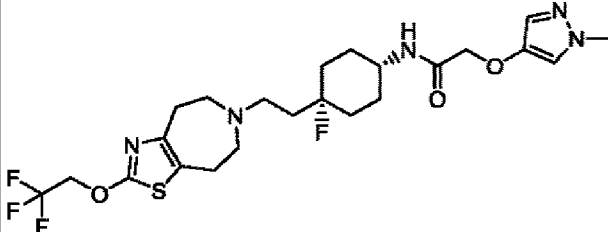
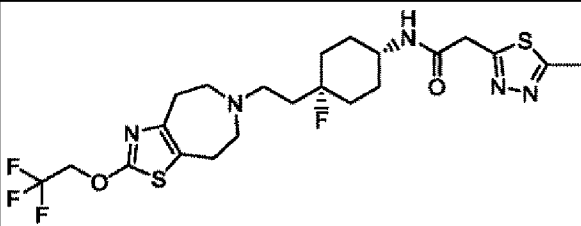
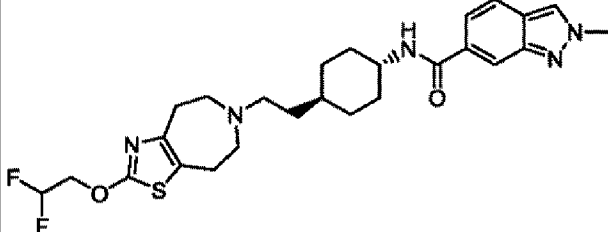
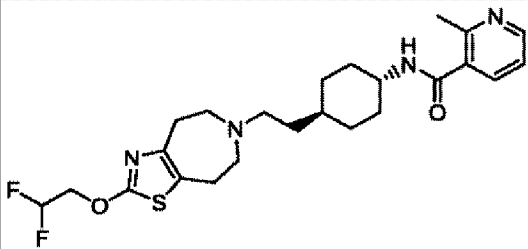
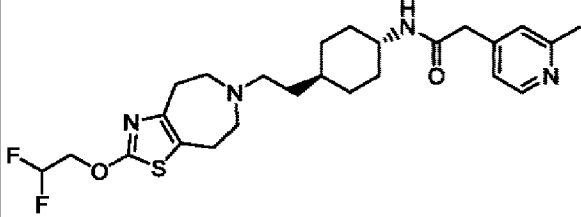
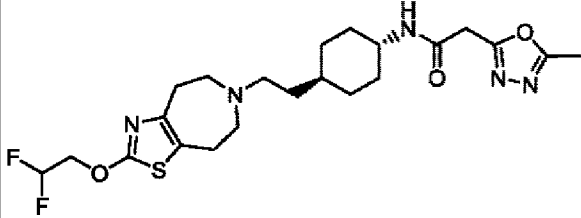
[表68]

III-253		2	1.33	520.2
III-254		2	1.38	546.2
III-255		2	1.47	519.1
III-256		2	1.59	540.2
III-257		2	1.17	545.2
III-258		2	1.37	535.2
III-259		2	1.45	519.1

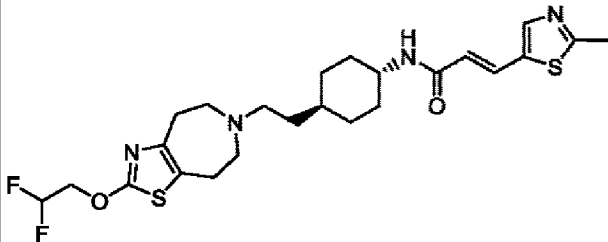
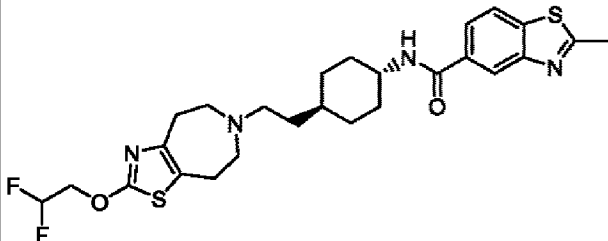
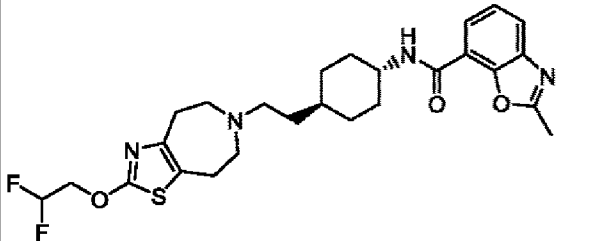
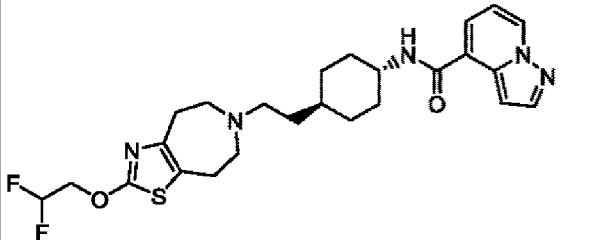
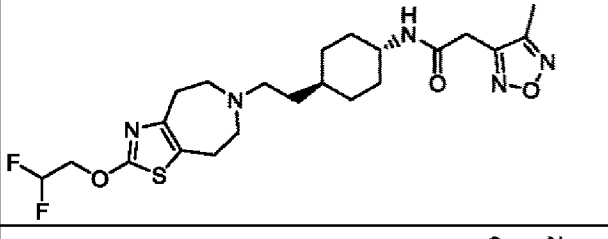
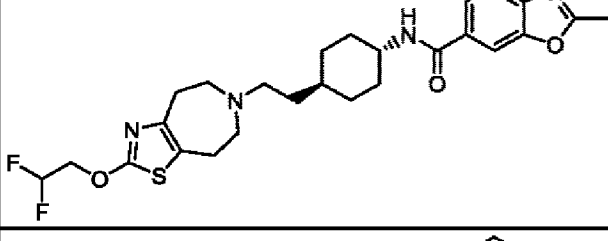
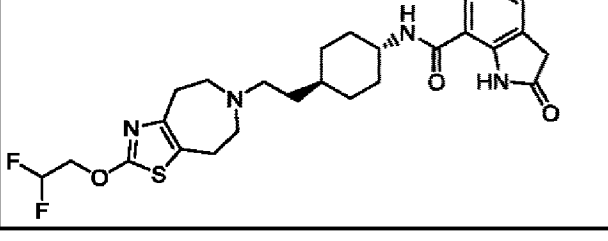
[0314] [表69]

III-260		2	1.50	554.2
III-261		2	1.36	518.2
III-262		2	1.38	519.2
III-263		2	1.53	535.2
III-264		2	1.39	520.1
III-265		2	1.44	569.2
III-266		2	1.44	519.2

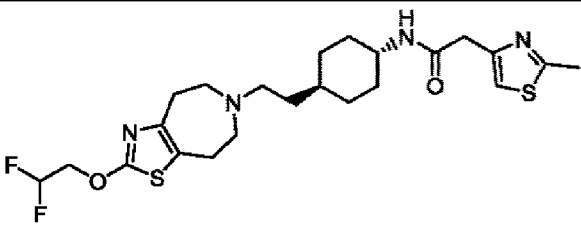
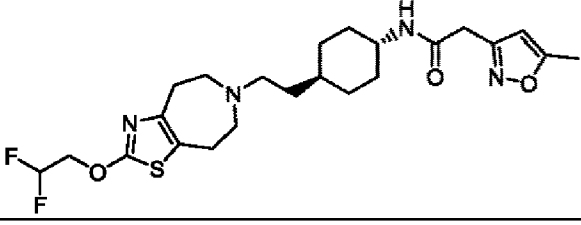
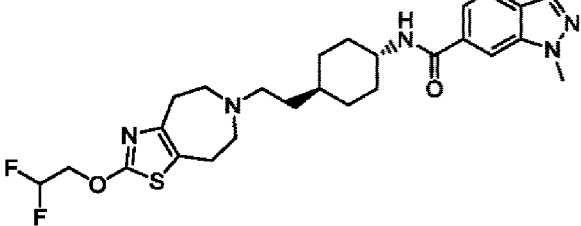
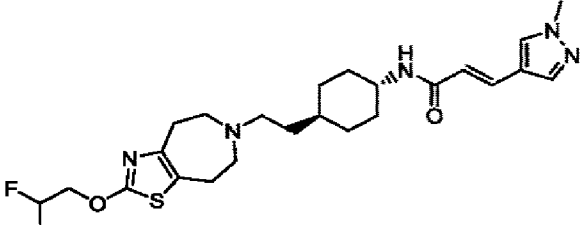
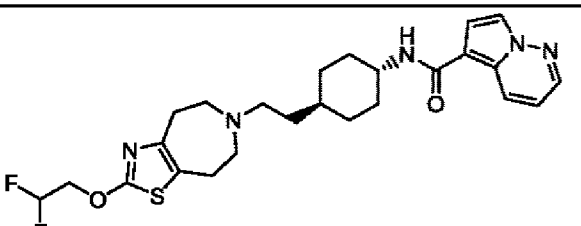
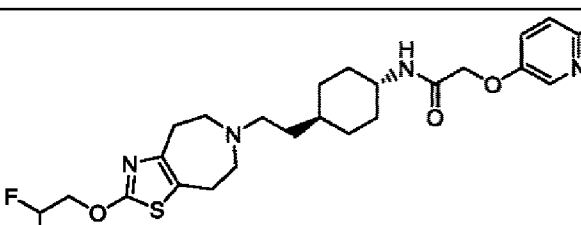
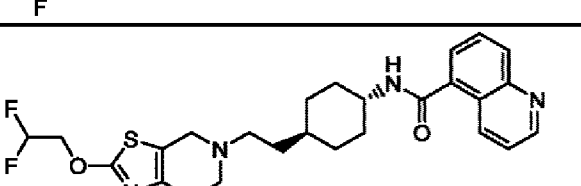
[0315] [表70]

III-267		2	1.38	545.2
III-268		2	1.40	534.2
III-269		2	1.36	536.1
III-270		2	1.40	518.2
III-271		2	1.04	479.2
III-272		2	0.98	493.2
III-273		2	1.21	484.1

[0316] [表71]

III-274		2	1.42	511.2
III-275		2	1.53	535.1
III-276		2	1.45	519.1
III-277		2	1.36	504.2
III-278		2	1.39	484.1
III-279		2	1.45	519.2
III-280		2	1.43	519.1

[0317] [表72]

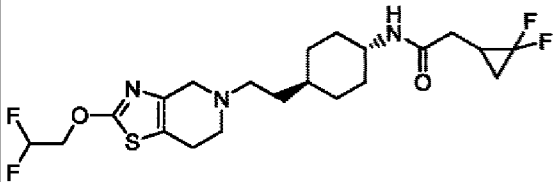
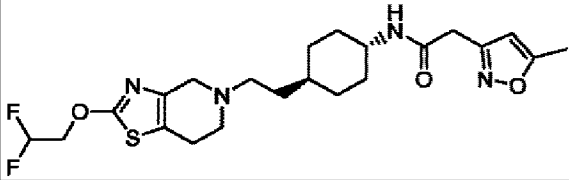
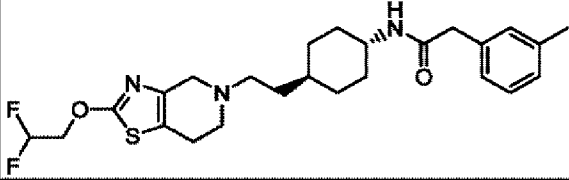
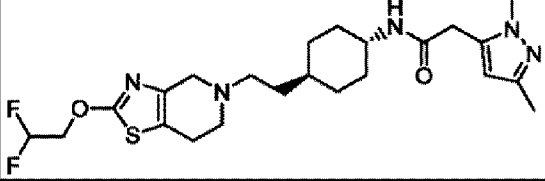
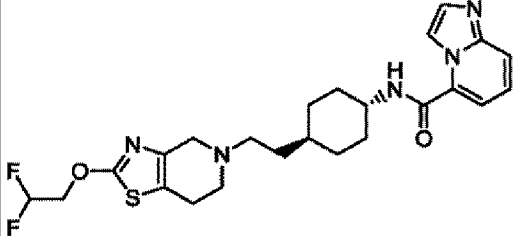
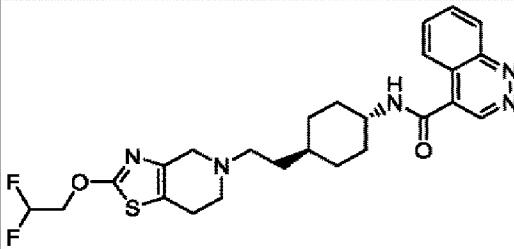
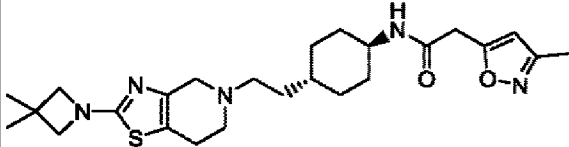
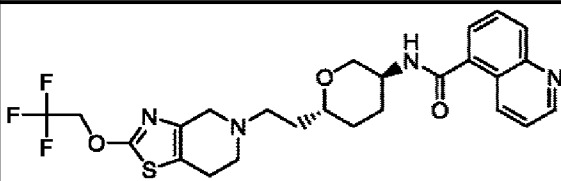
III-281		2	1.32	499.2
III-282		2	1.34	483.1
III-283		2	1.45	518.1
III-284		2	1.30	494.2
III-285		2	1.48	504.2
III-286		2	1.06	509.2
III-287		2	1.07	501.2

[0318]

[表73]

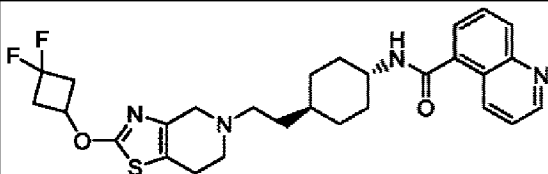
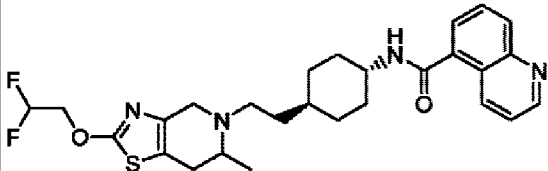
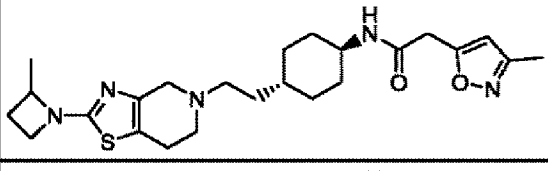
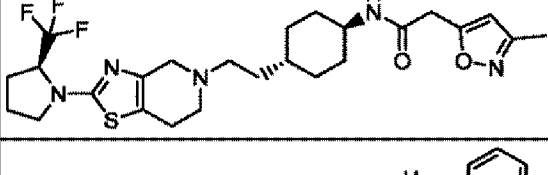
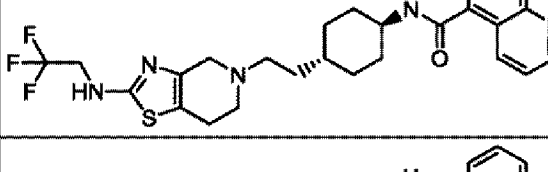
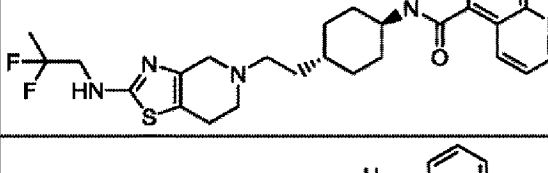
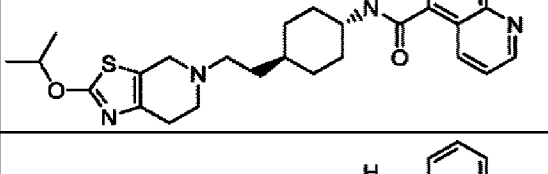
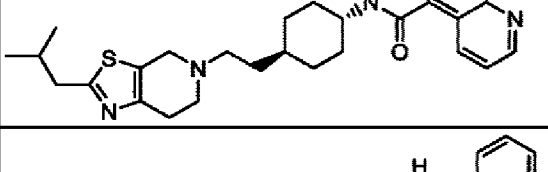
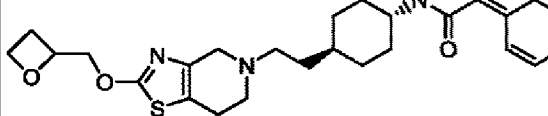
III-288		2	1.32	511.3
III-289		2	1.15	515.2
III-290		2	1.39	533.3
III-291		3	1.07	502
III-292		1	1.96	413.1
III-293		1	2.07	414.1
III-294		1	2.12	416.1
III-295		1	2.15	428.1
III-296		1	2.19	455.1

[0319] [表74]

III-297		1	2.22	464.1
III-298		1	2.08	469.1
III-299		1	2.46	478.1
III-300		1	1.96	482.2
III-301		1	2.10	490.1
III-302		1	2.13	502.1
III-303		3	1.20	472
III-304		3	1.07	521.25

[0320]

[表75]

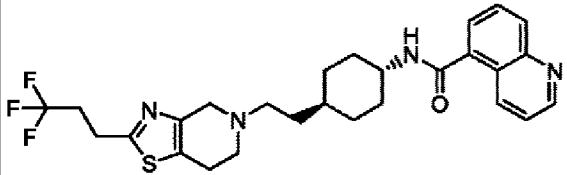
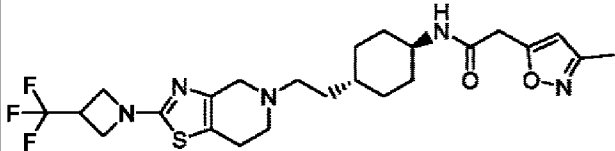
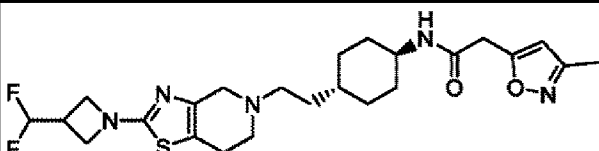
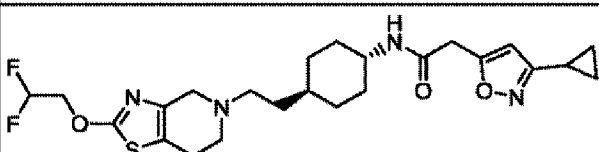
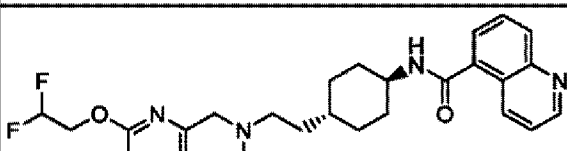
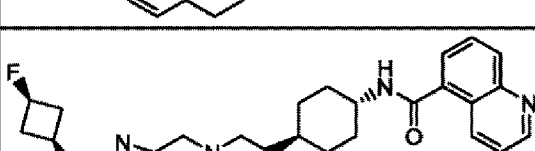
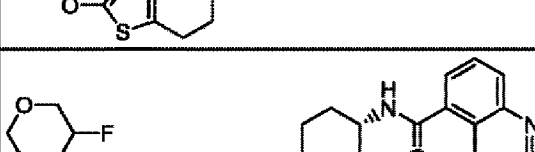
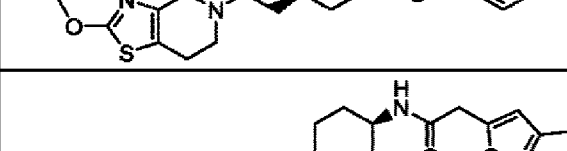
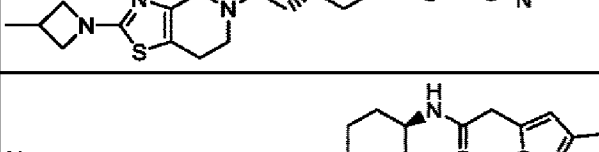
III-305		2	1.51	527.2
III-306		2	1.30	515.2
III-307		3	1.04	458
III-308		3	1.23	526
III-309		3	0.90	518
III-310		3	0.93	514
III-311		2	1.15	479.2
III-312		2	1.27	477.3
III-313		2	0.89	507.3

[0321]

[表76]

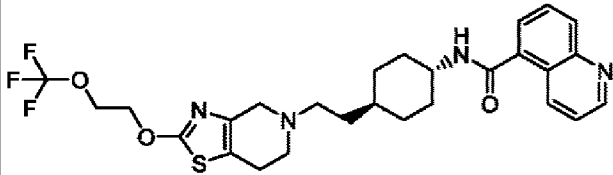
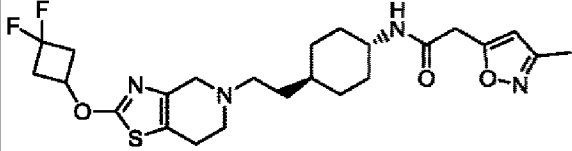
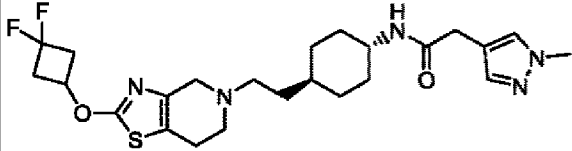
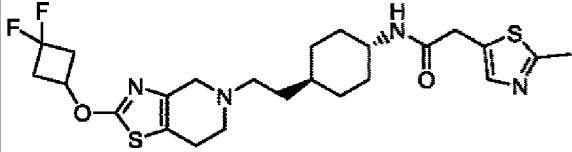
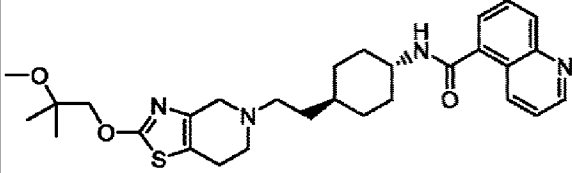
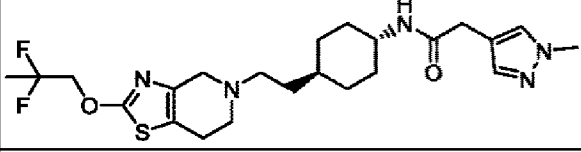
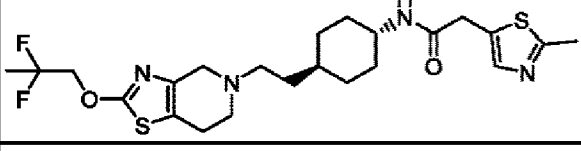
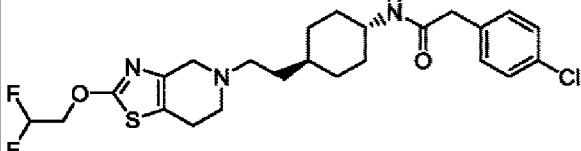
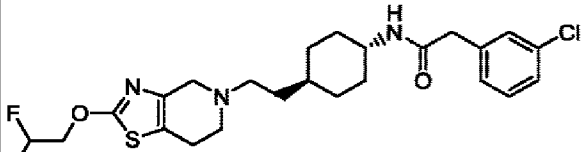
III-314		2	1.23	515.3
III-315		3	1.14	484
III-316		3	1.15	500
III-317		2	1.12	521.3
III-318		2	1.11	521.3
III-319		3	1.23	526
III-320		3	1.02	532
III-321		2	1.41	503.1
III-322		2	1.32	486.2
III-323		3	0.96	496

[0322] [表77]

III-324		2	1.29	517.2
III-325		3	1.15	512
III-326		3	1.03	494
III-327		2	1.47	495.3
III-328		3	1.07	495
III-329		2	1.31	509.3
III-330		2	1.17	539.3
III-331		3	0.98	458
III-332		3	0.91	483

[0323]

[表78]

III-333		2	1.51	549.2
III-334		2	1.42	495.3
III-335		2	1.30	494.3
III-336		2	1.36	511.2
III-337		2	1.21	523.3
III-338		2	1.26	482.3
III-339		2	1.32	499.3
III-340		2	1.66	498.1
III-341		2	1.64	498.1

[0324]

[表79]

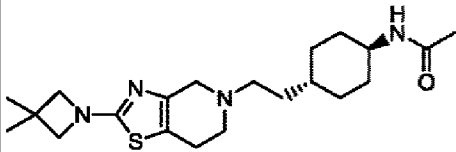
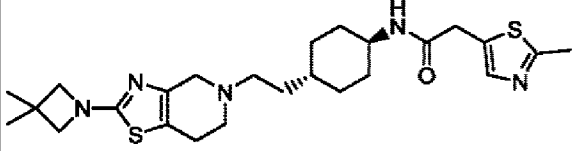
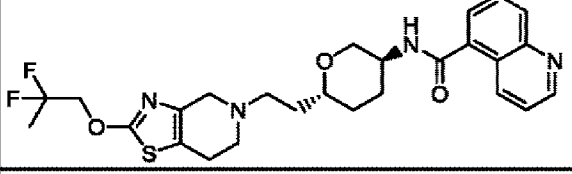
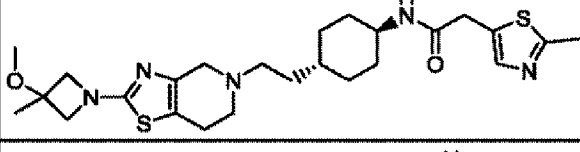
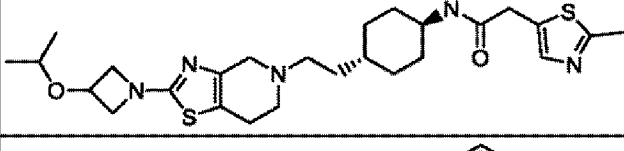
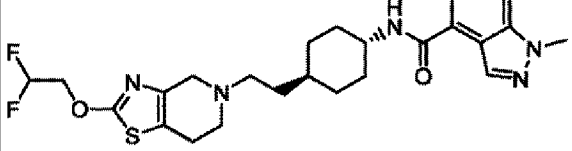
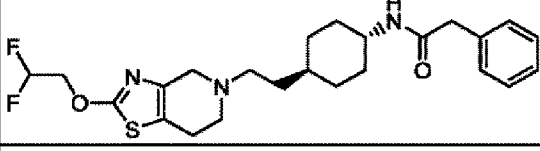
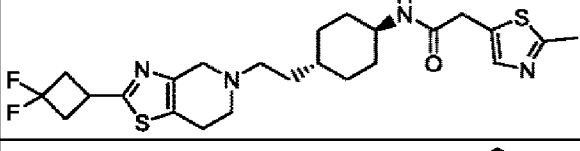
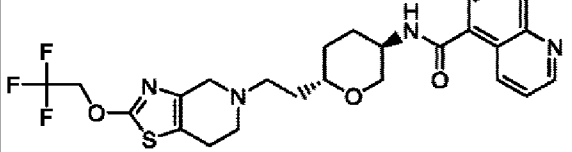
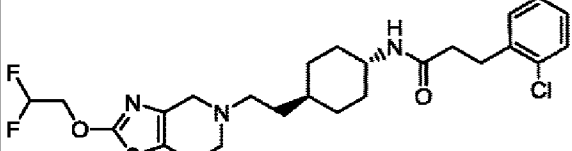
III-342		2	1.45	489.1
III-343		2	1.47	489.1
III-344		2	1.41	499.1
III-345		2	0.98	465.2
III-346		2	1.16	499.2
III-347		2	1.33	483.1
III-348		2	1.58	478.1
III-349		2	1.58	539
III-350		2	0.99	504.2

[0325] [表80]

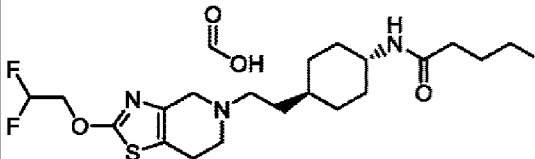
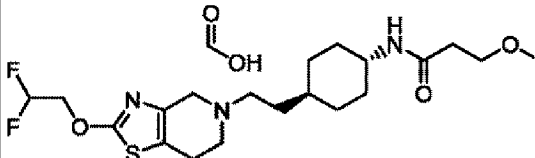
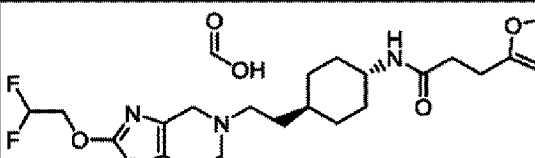
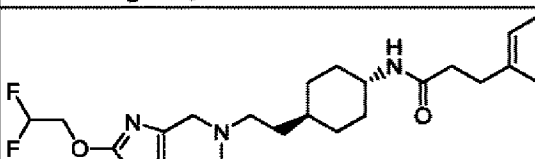
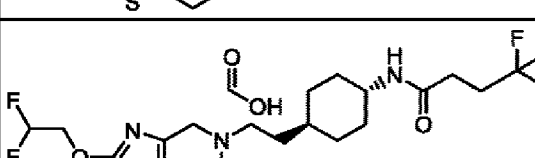
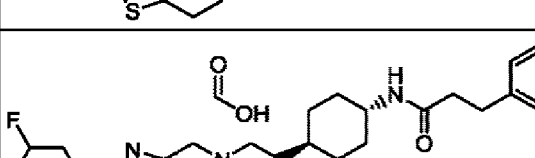
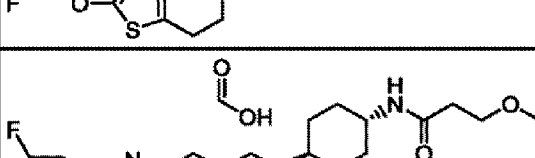
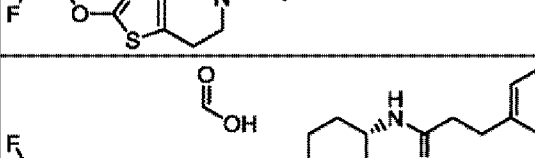
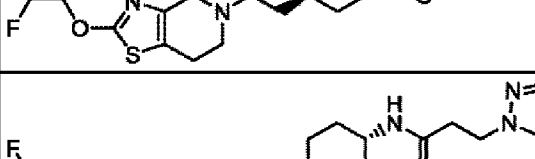
III-351		2	0.96	465.2
III-352		1	1.45	454
III-353		4	1.65	464.15
III-354		2	0.94	479.3
III-355		2	1.16	470.2
III-356		4	1.58	453.15
III-357		3	0.88	486
III-359		2	1.34	501.3
III-360		3	0.85	454
III-361		3	1.11	479

[0326]

[表81]

III-362		3	1.01	391
III-363		3	1.03	488
III-364		3	1.05	517.3
III-365		3	0.99	504
III-366		3	1.13	518
III-367		4	1.41	504.2
III-368		2	1.55	464.3
III-369		2	1.23	495.3
III-370		3	1.09	521.3
III-371		2	1.76	512.1

[0327] [表82]

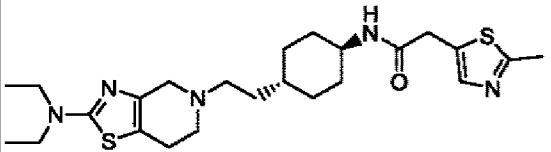
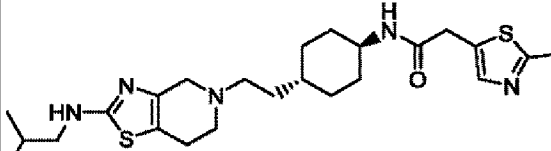
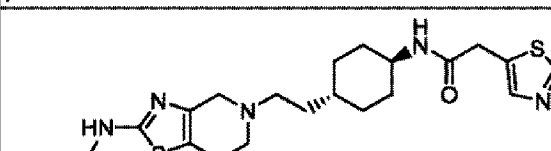
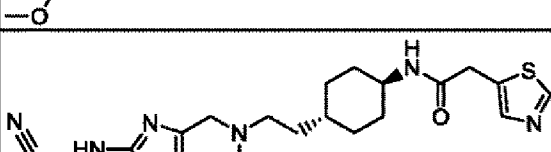
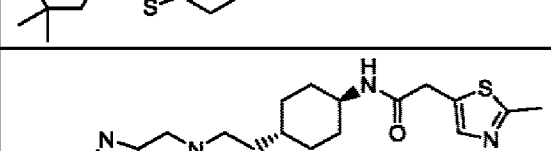
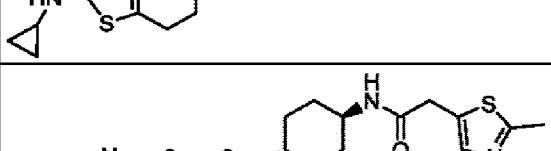
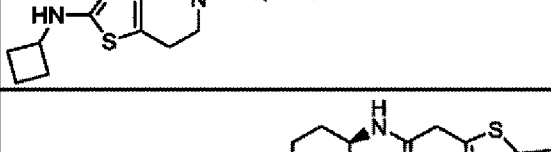
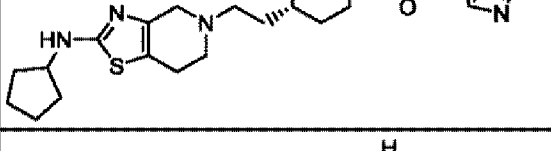
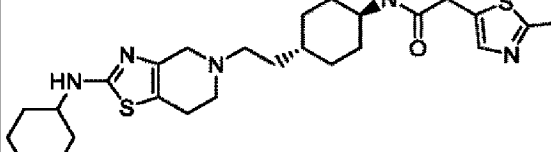
III-372		2	1.45	430.1
III-373		2	1.16	432.1
III-374		2	1.38	499.1
III-375		2	0.87	479.1
III-376		2	1.47	470.1
III-377		2	1.75	512.1
III-378		2	1.62	494.1
III-379		2	1.73	512.1
III-380		2	1.25	468.1

[0328]

[表83]

III-381		2	1.41	504.1
III-382		2	0.91	479.1
III-383		2	1.15	478.3
III-384		2	1.16	484.3
III-385		2	1.91	505.3
III-386		2	1.22	506.3
III-387		3	0.72	454
III-388		3	0.75	454
III-389		2	1.08	460.2
III-390		2	1.12	462.1

[0329] [表84]

III-391		2	1.22	476.2
III-392		2	1.24	476.2
III-393		2	1.00	478.2
III-394		2	1.15	501.2
III-395		2	1.09	460.2
III-396		2	1.19	474.2
III-397		2	1.25	488.2
III-398		2	1.35	502.3
III-399		2	1.83	544.1

[0330] [表85]

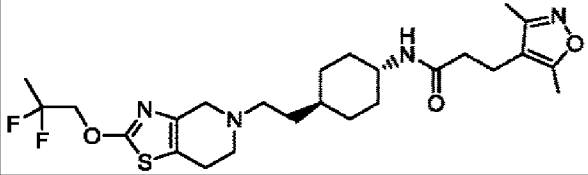
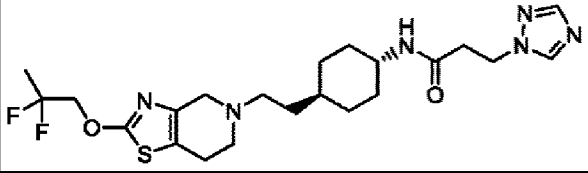
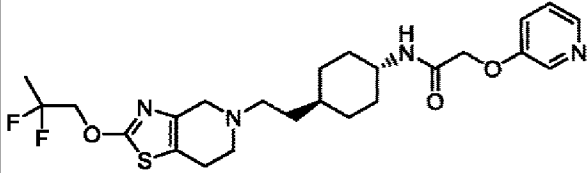
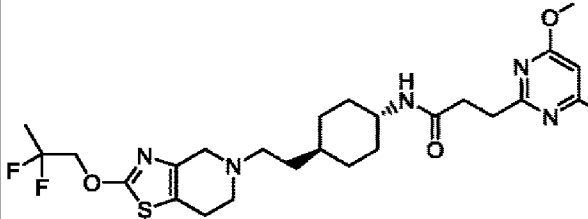
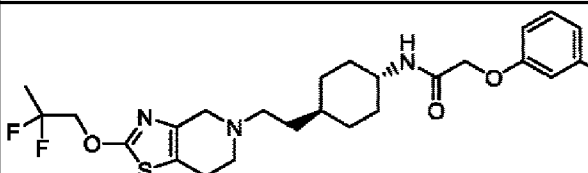
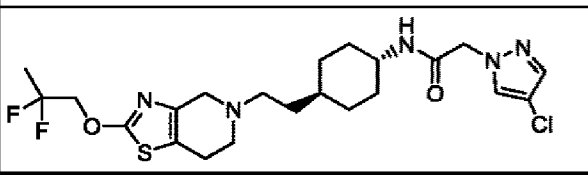
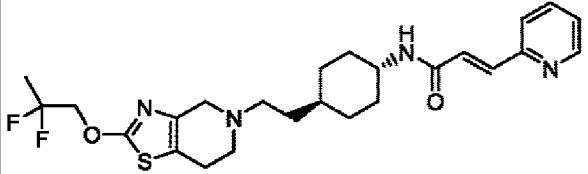
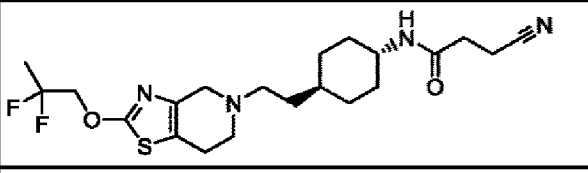
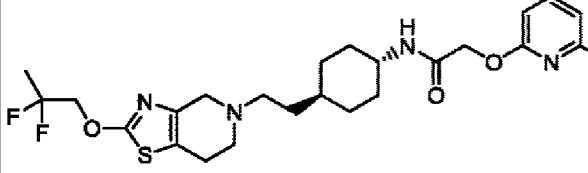
III-400		2	1.92	524.2
III-401		2	1.63	522.1
III-402		2	1.70	506.2
III-403		2	1.88	534.2
III-404		2	1.66	508.1
III-405		2	1.77	509.2
III-406		2	1.84	518.1
III-407		2	1.26	519.3
III-408		2	1.38	519.2

[0331] [表86]

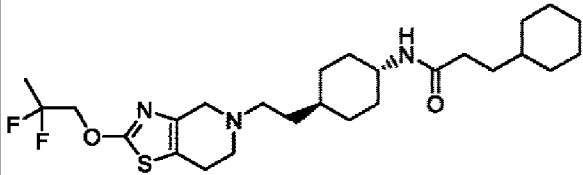
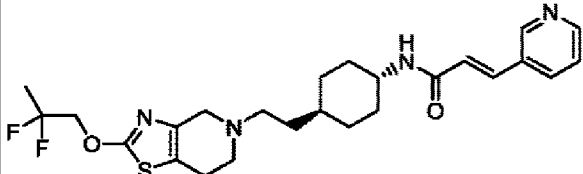
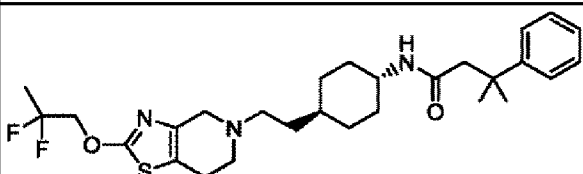
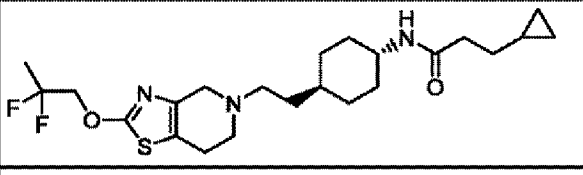
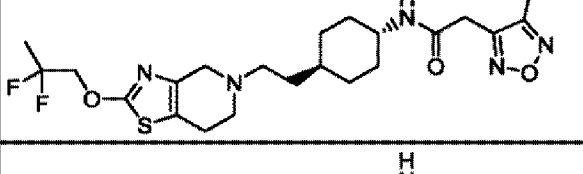
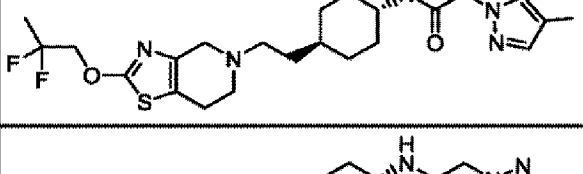
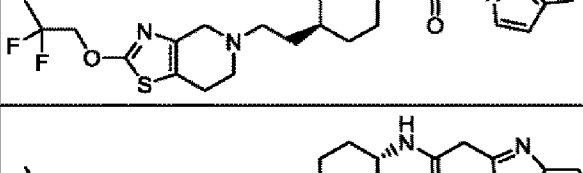
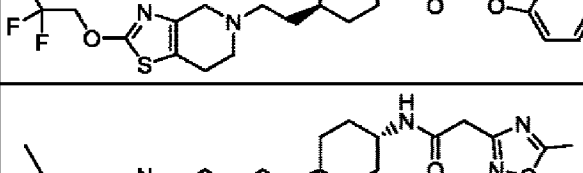
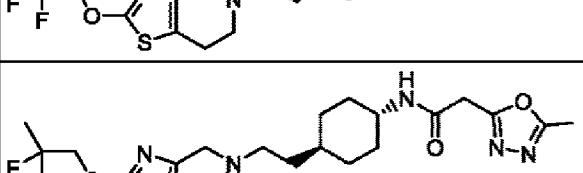
III-409		2	1.63	520.2
III-410		2	1.76	520.2
III-411		3	1.27	475
III-412		2	1.72	490.1
III-413		2	1.66	494.1
III-414		2	1.51	556.1
III-415		2	1.12	491.1
III-416		2	1.71	506.2
III-417		2	1.38	496.2

[0332]

[表87]

III-418		2	1.44	511.2
III-419		2	1.22	483.1
III-420		2	1.14	495.1
III-421		2	1.53	554.2
III-422		2	1.82	528.1
III-423		2	1.51	502.1
III-424		2	1.32	491.2
III-425		2	1.32	441.1
III-426		2	1.67	529.1

[表88]

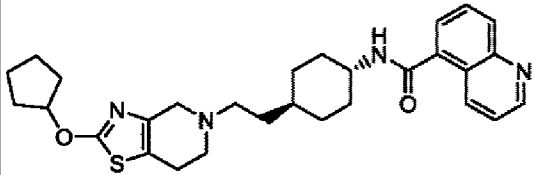
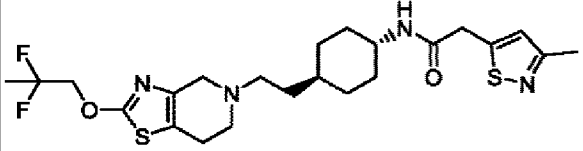
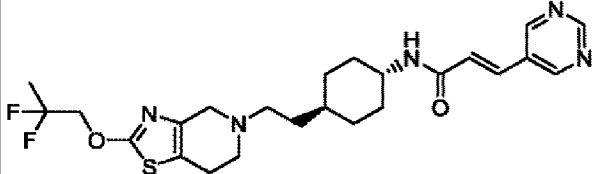
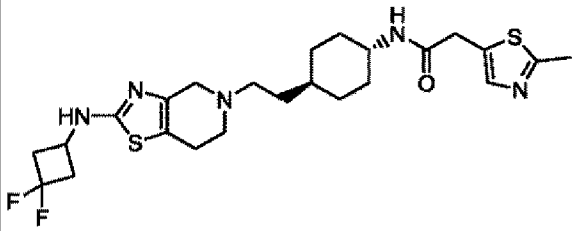
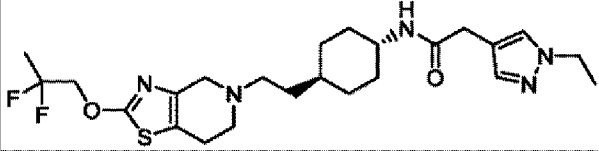
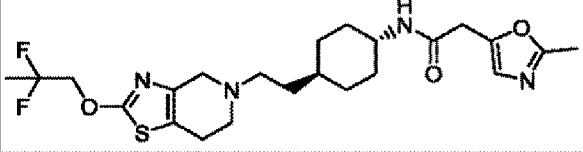
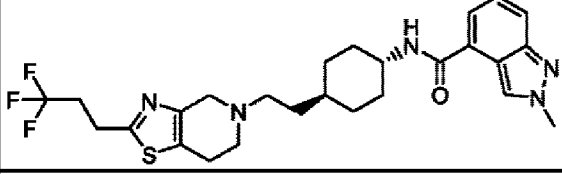
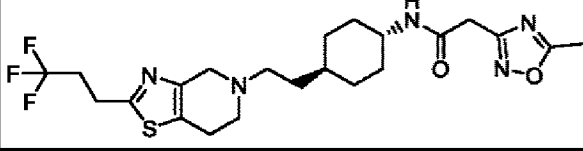
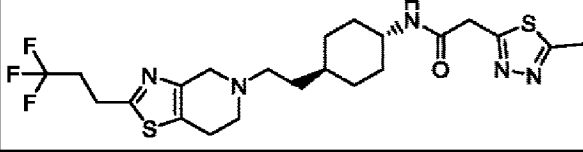
III-427		2	1.92	498.3
III-428		2	1.19	491.2
III-429		2	1.81	520.3
III-430		2	1.54	456.1
III-431		2	1.47	484.1
III-432		2	1.42	482.1
III-433		2	1.40	482.2
III-434		2	1.58	519.1
III-435		2	1.34	484.1
III-436		2	1.28	484.1

[0334] [表89]

III-437		2	1.36	485.1
III-438		2	1.32	500.1
III-439		3	1.11	515
III-440		2	1.21	482.3
III-441		4	1.37	518.15
III-442		2	1.05	543.3
III-443		3	1.46	501.3
III-444		2	1.25	527.4
III-445		2	1.28	527.4

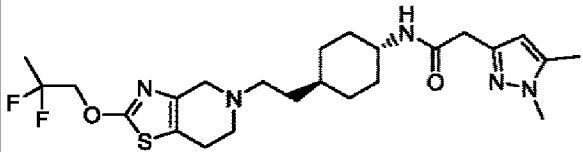
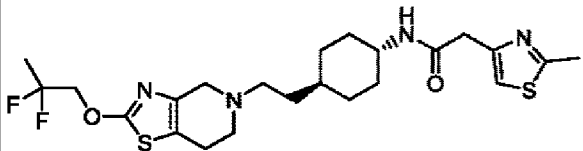
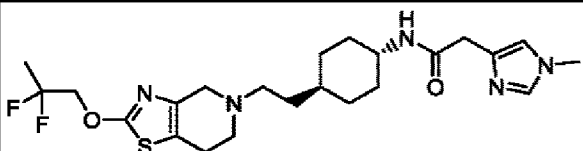
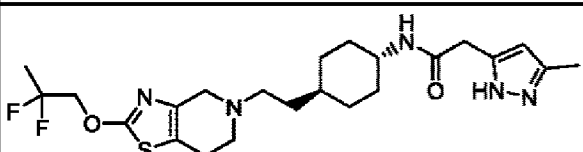
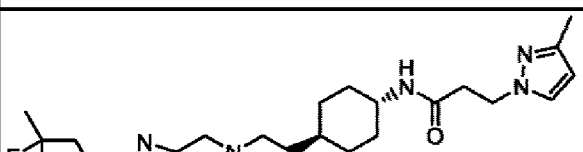
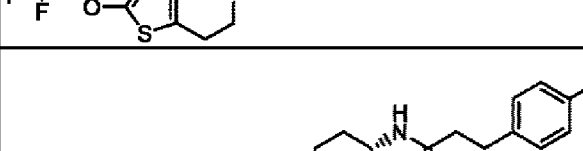
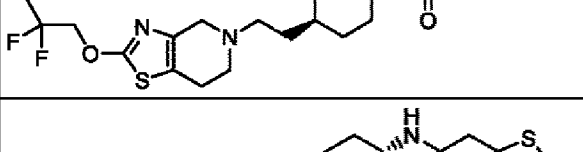
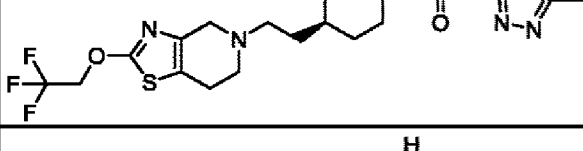
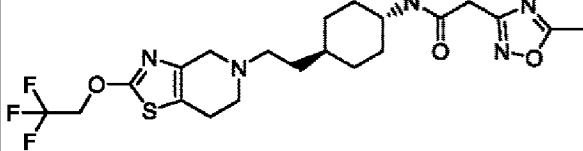
[0335]

[表90]

III-446		2	1.45	505.4
III-447		2	1.38	499.3
III-448		3	1.10	492
III-449		3	1.04	510
III-450		4	1.36	496.25
III-451		2	1.32	483.3
III-452		2	1.36	520.4
III-453		2	1.20	486.3
III-454		2	1.19	502.3

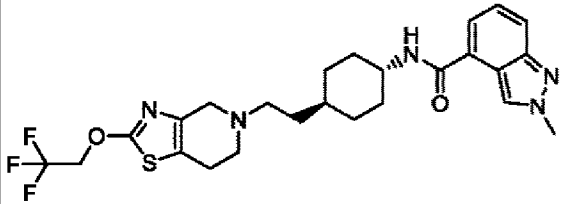
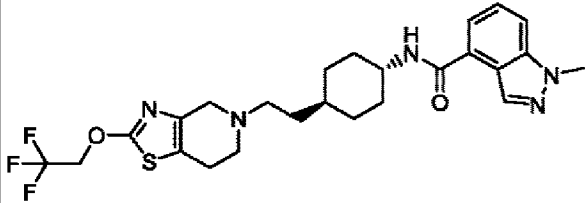
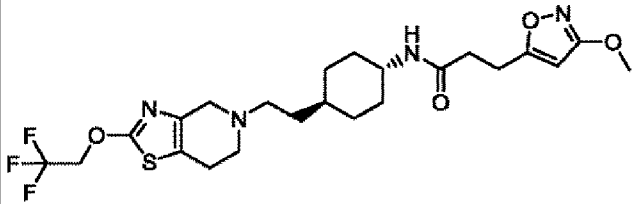
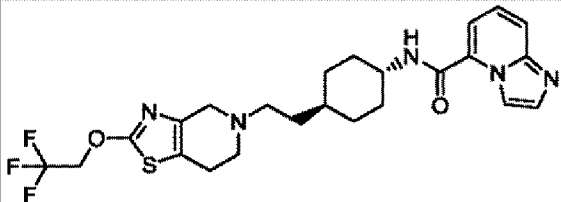
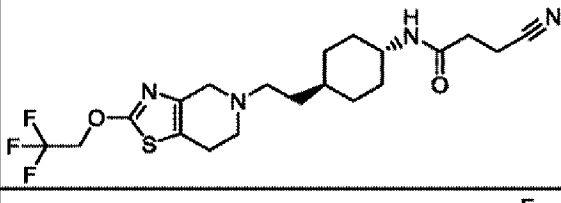
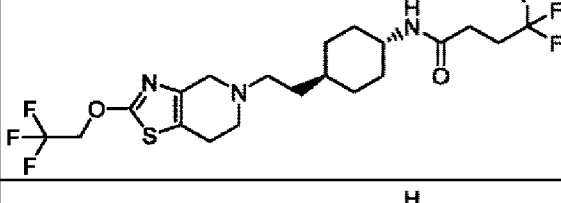
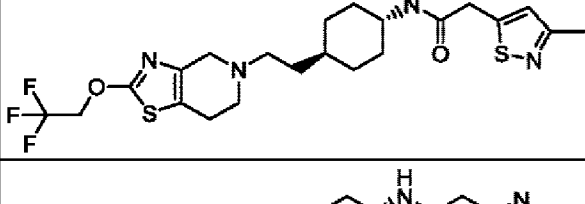
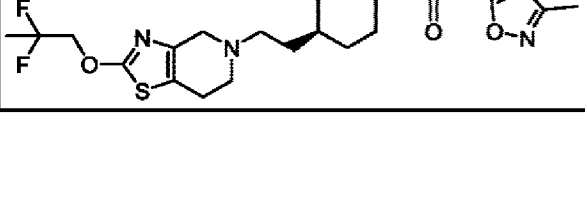
[0336]

[表91]

III-455		2	1.37	496
III-456		2	1.38	499
III-457		2	1.01	482
III-458		2	1.29	482
III-459		2	1.39	496
III-460		2	1.60	517
III-461		2	1.34	504
III-462		2	1.35	488
III-463		2	1.28	488

[0337]

[表92]

III-464		2	1.43	522
III-465		2	1.52	522
III-466		2	1.47	517
III-467		2	1.10	508
III-468		2	1.34	445
III-469		2	1.57	488
III-470		2	1.47	503
III-471		2	1.32	484.3

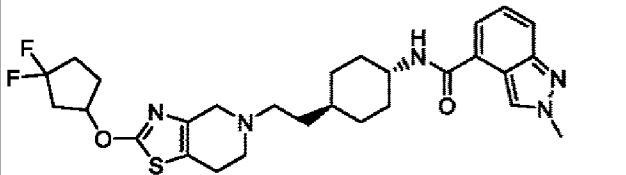
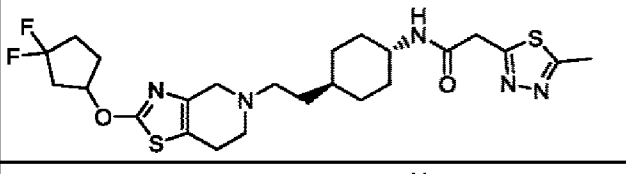
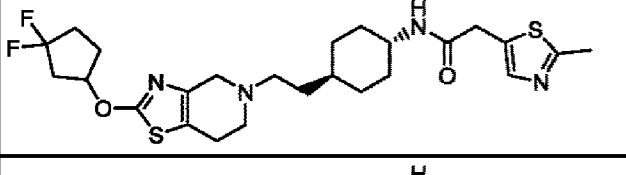
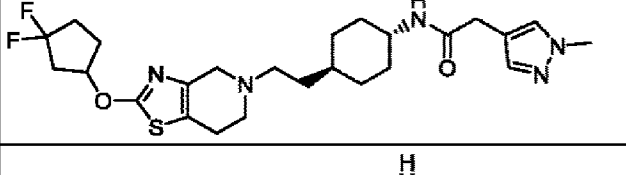
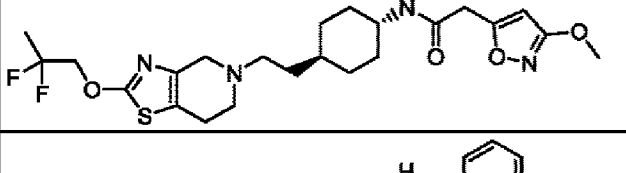
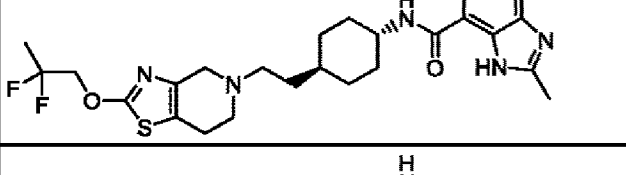
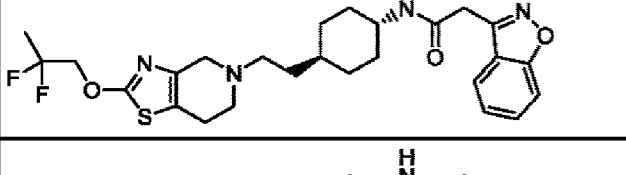
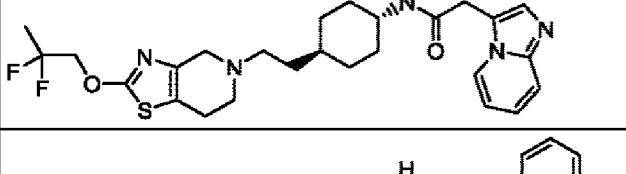
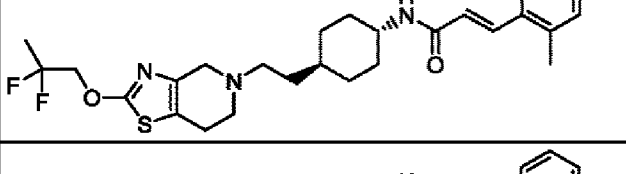
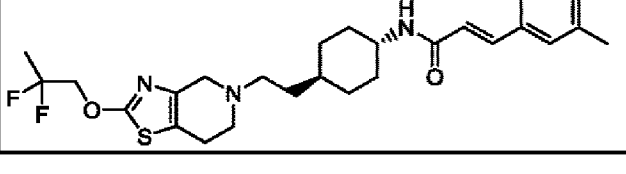
[0338]

[表93]

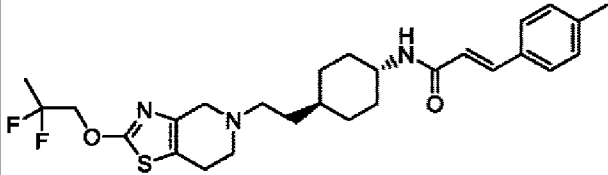
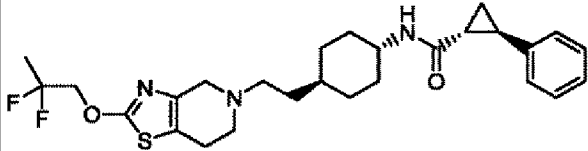
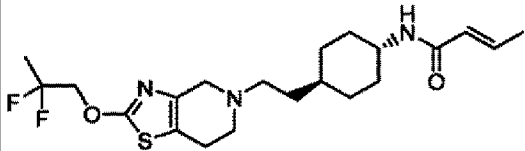
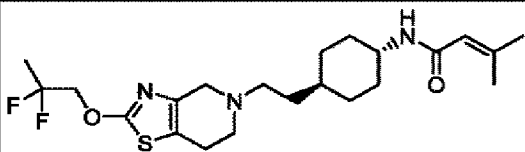
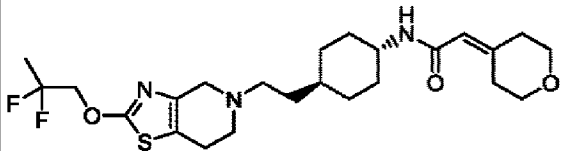
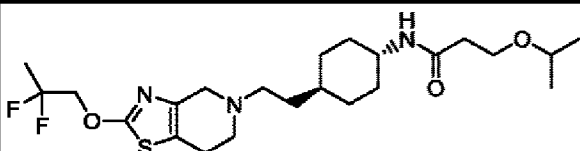
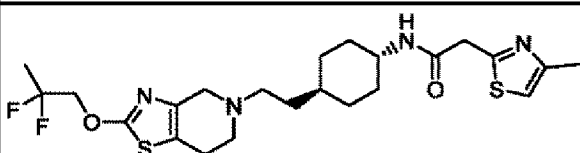
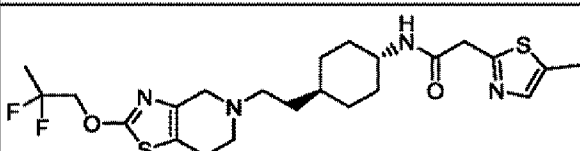
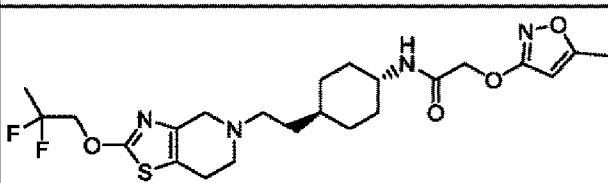
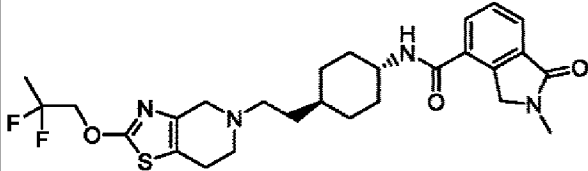
III-472		3	1.04	494
III-473		3	1.30	493
III-474		3	1.29	530.3
III-475		3	1.12	512.25
III-476		3	1.14	496.25
III-477		3	1.22	518.25
III-478		2	1.16	414.3
III-479		3	1.17	500
III-480		3	1.18	506

[0339]

[表94]

III-481		2	1.54	544
III-482		2	1.40	526
III-483		2	1.39	525
III-484		2	1.38	508
III-485		2	1.43	499
III-486		3	0.90	518
III-487		2	1.60	519
III-488		2	1.01	518
III-489		3	1.64	504
III-490		3	1.67	504

[0340] [表95]

III-491		3	1.50	504
III-492		2	1.77	504
III-493		2	1.40	428
III-494		2	1.51	442
III-495		2	1.40	484
III-496		2	1.45	474
III-497		2	1.42	499
III-498		2	1.44	499
III-499		2	1.49	499
III-500		2	1.41	533

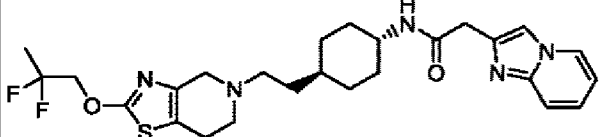
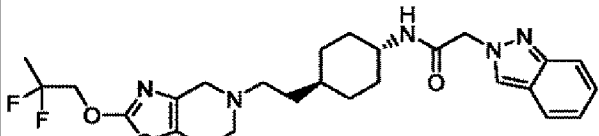
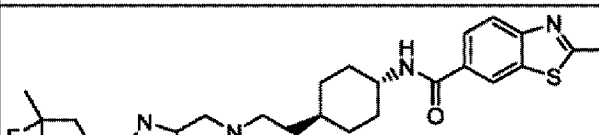
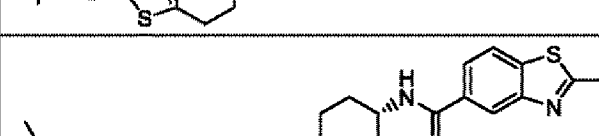
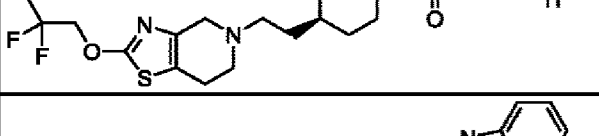
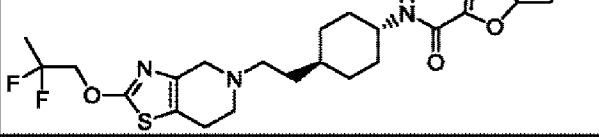
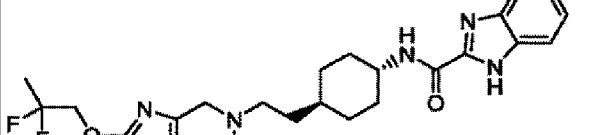
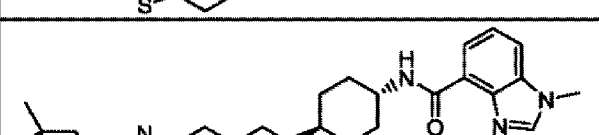
[0341] [表96]

III-501		3	1.30	525
III-502		3	1.25	518
III-503		3	1.00	388.25
III-504		2	1.90	606.4
III-505		2	1.21	516.2
III-506		2	1.29	485.15
III-507		3	0.89	518
III-508		3	1.11	514
III-509		3	1.24	524.25
III-510		3	1.21	520.3

[0342] [表97]

III-511		2	1.29	265
III-512		3	0.93	481
III-513		2	1.64	515
III-514		2	1.49	511
III-515		2	1.47	511
III-516		2	1.58	535
III-517		2	1.50	518
III-518		2	1.55	518
III-519		2	1.39	494

[0343] [表98]

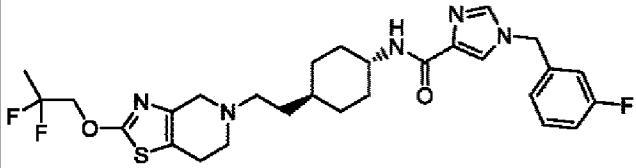
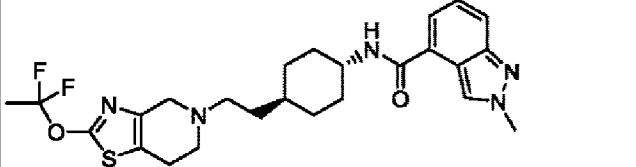
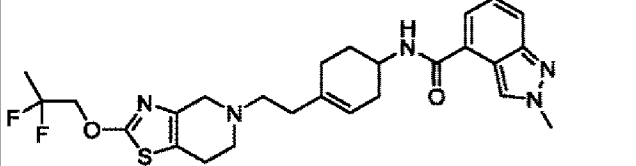
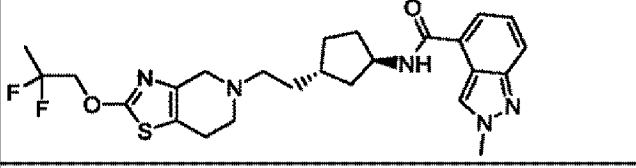
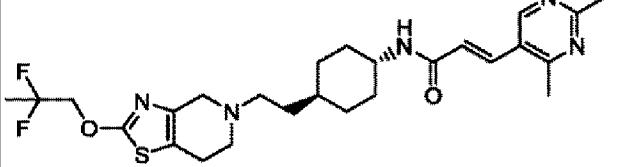
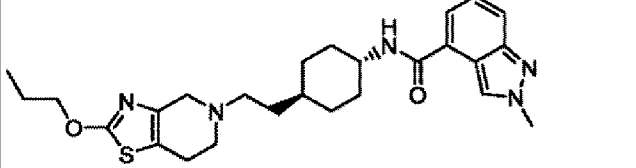
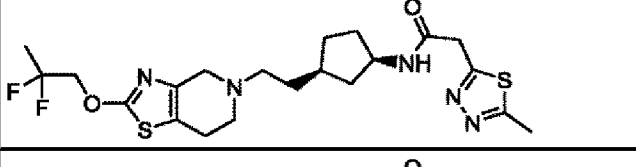
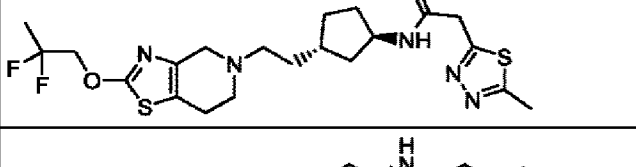
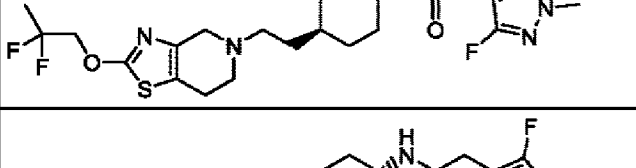
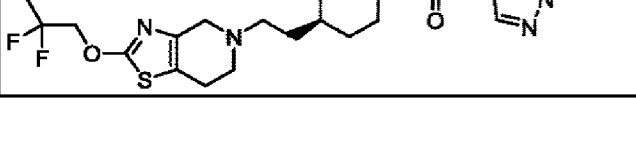
III-520		2	1.03	518
III-521		2	1.57	518
III-522		2	1.58	535
III-523		2	1.60	535
III-524		2	1.11	504
III-525		2	1.65	505
III-526		2	1.59	504
III-527		2	1.37	518
III-528		2	1.47	504.3

[0344]

[表99]

III-529		2	1.47	504.3
III-530		2	1.25	486.2
III-531		2	1.25	486.2
III-532		2	1.52	547.4
III-533		2	1.39	483
III-534		2	1.41	514
III-535		2	1.23	524
III-536		2	1.52	519
III-537		2	1.62	521
III-538		2	1.34	509

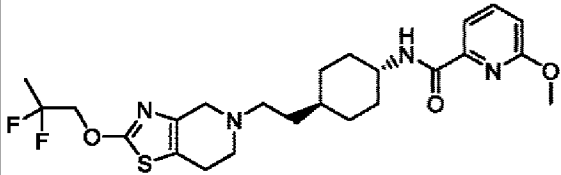
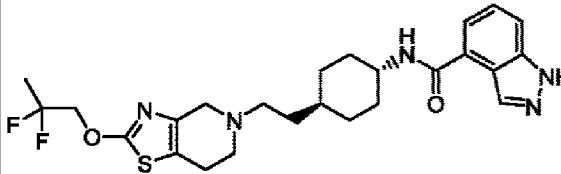
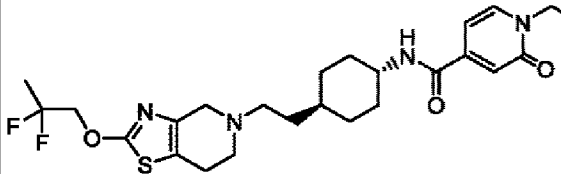
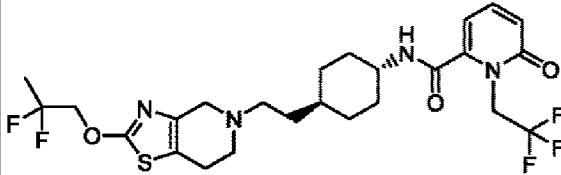
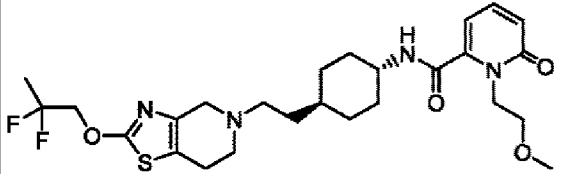
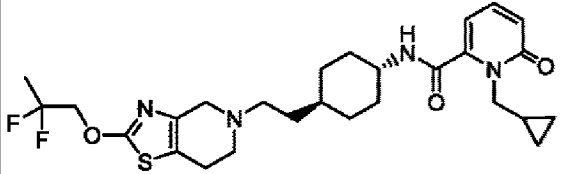
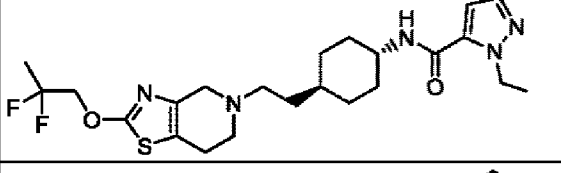
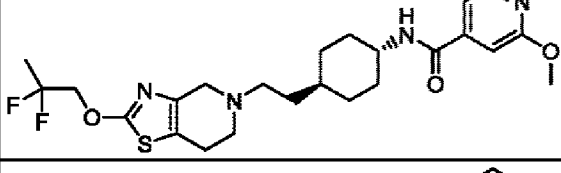
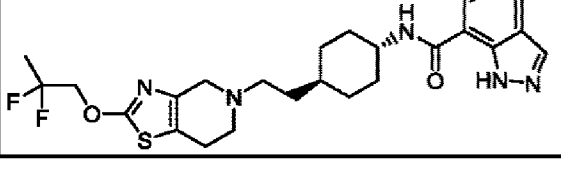
[0345] [表100]

III-539		2	1.42	563
III-540		2	1.34	504.3
III-541		3	1.19	516.2
III-542		2	1.46	504.3
III-543		2	1.37	520
III-544		2	1.52	482.3
III-545		2	1.25	486.3
III-546		2	1.25	486.3
III-547		2	1.35	500.3
III-548		2	1.37	500.3

[0346] [表101]

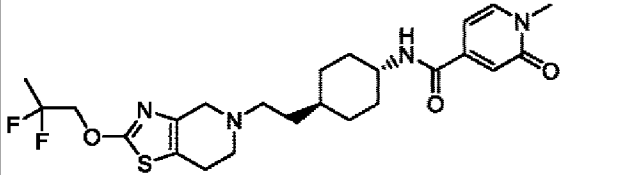
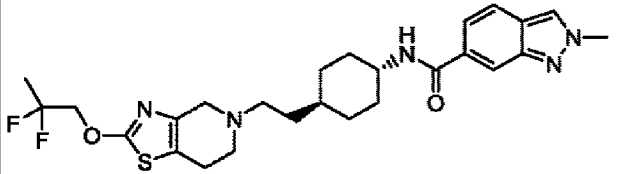
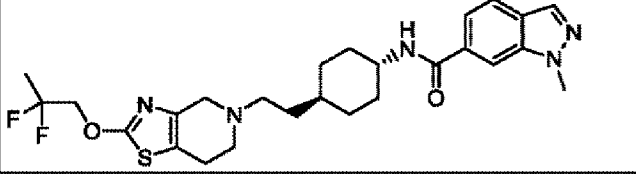
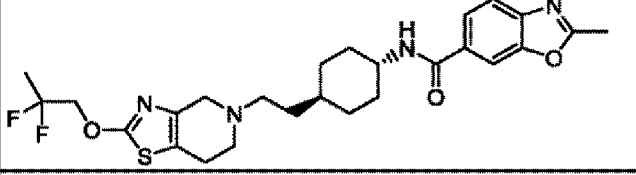
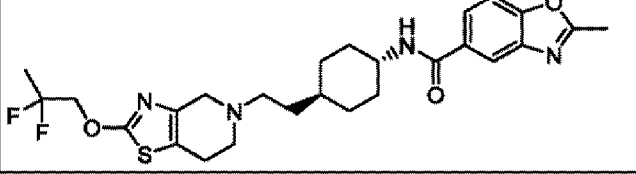
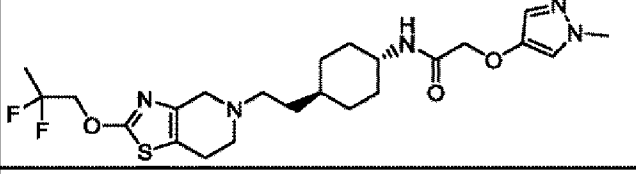
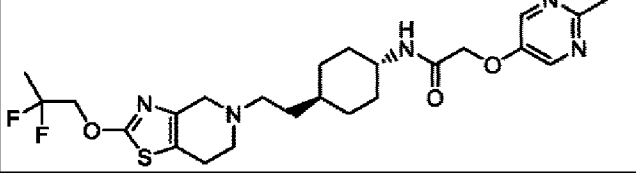
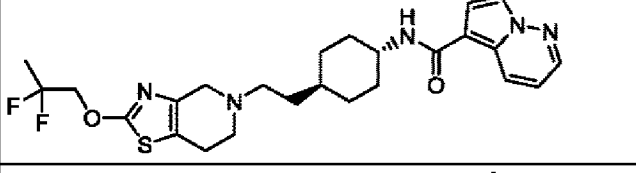
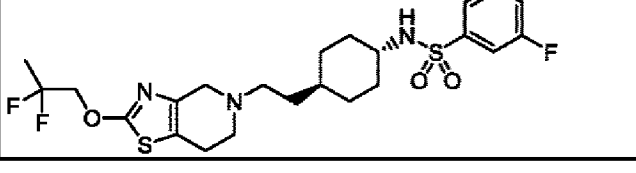
III-549		2	1.47	504.3
III-550		3	1.17	485.25
III-551		3	1.03	388.25
III-552		3	1.07	498
III-553		3	1.03	514
III-554		2	1.52	533.3
III-555		2	1.08	479
III-556		2	1.38	468
III-557		2	1.54	495
III-558		2	1.65	509

[0347] [表102]

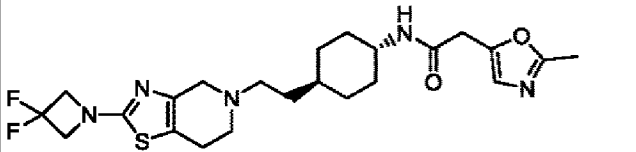
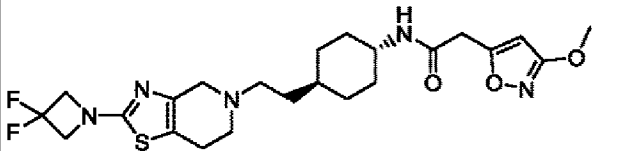
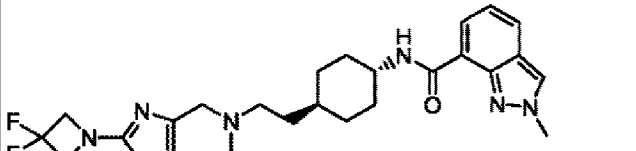
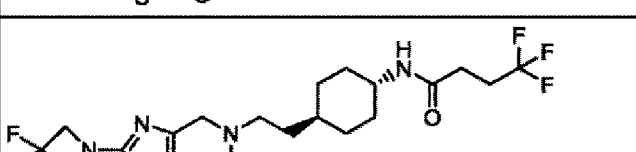
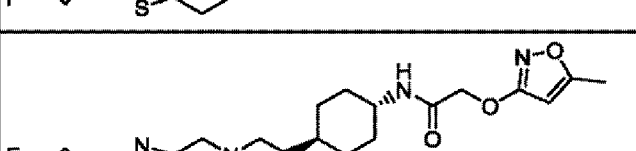
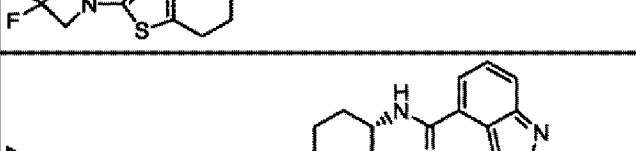
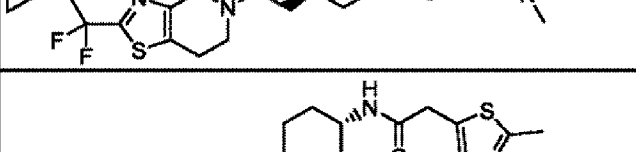
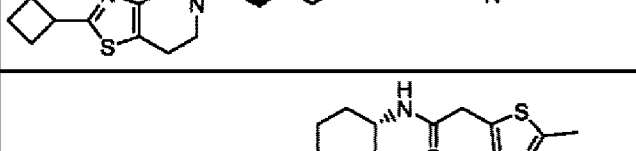
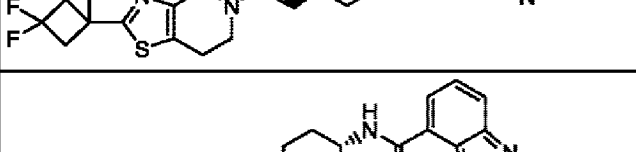
III-559		2	1.66	495
III-560		2	1.41	504
III-561		2	1.43	535
III-562		2	1.48	563
III-563		2	1.63	539
III-564		2	1.42	535
III-565		2	1.45	482
III-566		2	1.47	495
III-567		2	1.52	504

[0348]

[表103]

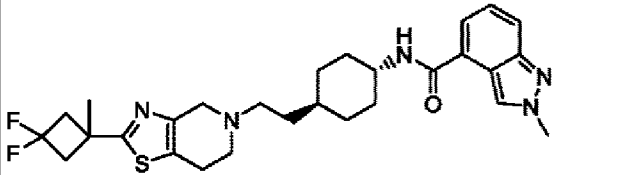
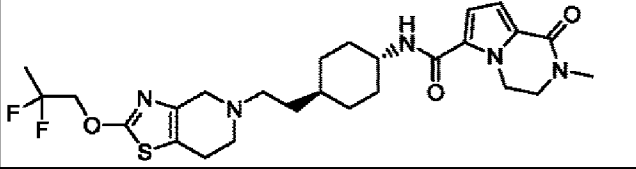
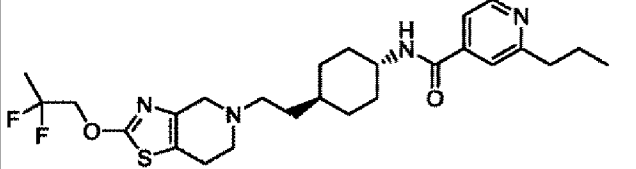
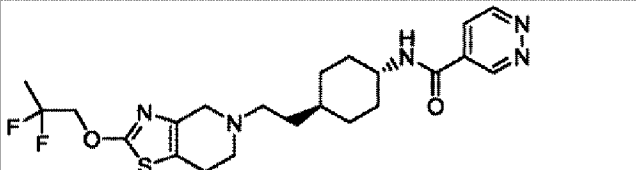
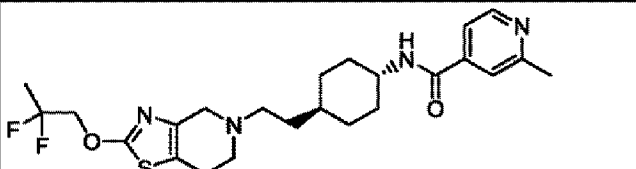
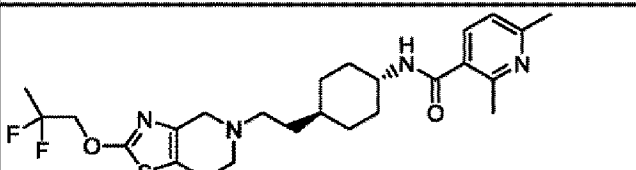
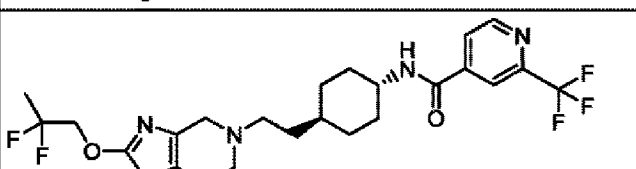
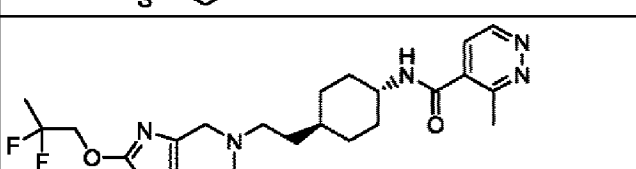
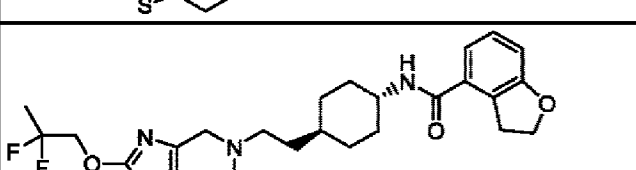
III-568		2	1.26	495
III-569		2	1.43	518
III-570		2	1.50	518
III-571		2	1.49	519
III-572		2	1.51	519
III-573		2	1.33	498
III-574		2	1.30	510
III-575		2	1.54	504.3
III-576		2	1.69	518.15

[表104]

III-577		2	1.18	480
III-578		2	1.31	496
III-579		2	1.40	515
III-580		2	1.42	481
III-581		2	1.36	496
III-582		2	1.71	528.3
III-583		2	1.24	459.4
III-584		2	1.39	509.4
III-585		2	1.42	478.4

[0350]

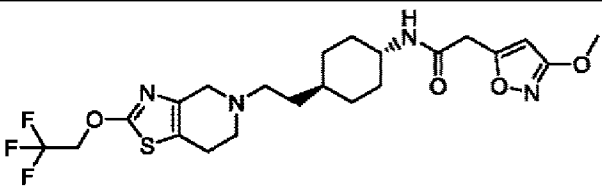
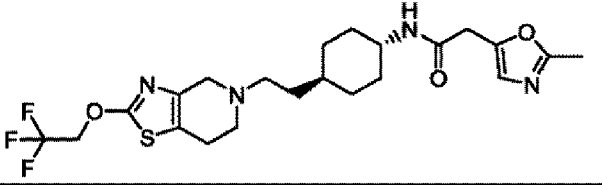
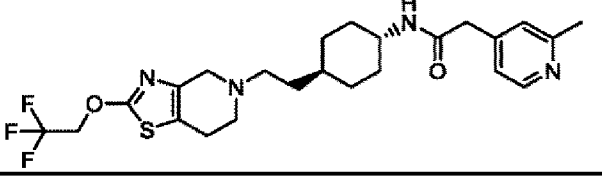
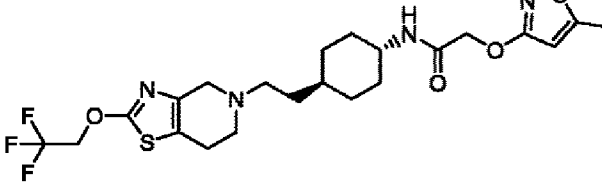
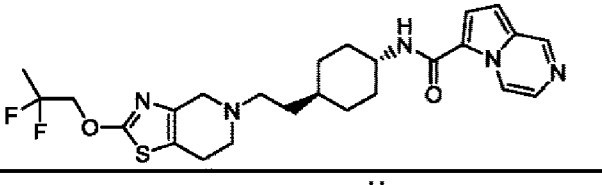
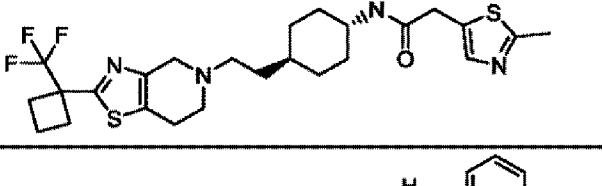
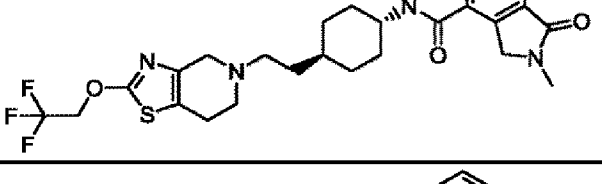
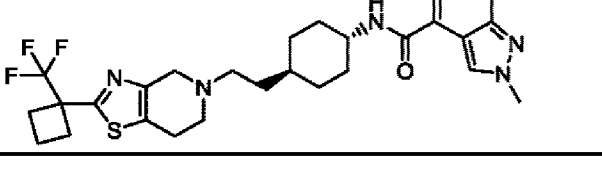
[表105]

III-586		2	1.55	528.4
III-587		2	1.31	536.4
III-588		2	1.28	507
III-589		2	1.24	466
III-590		2	1.11	479
III-591		2	1.04	493
III-592		2	1.62	533
III-593		2	1.24	480
III-594		2	1.57	506

[表106]

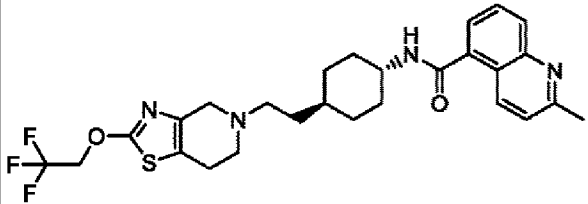
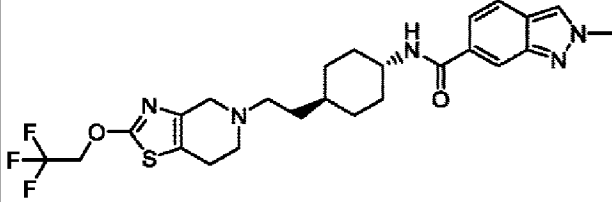
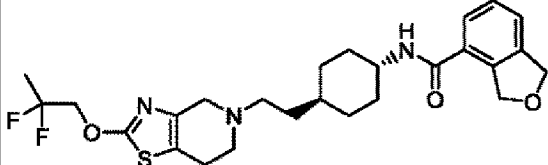
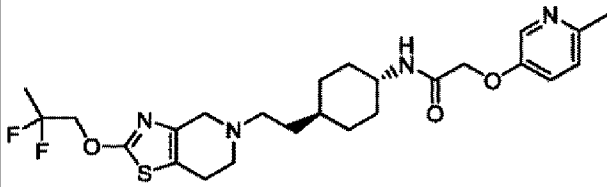
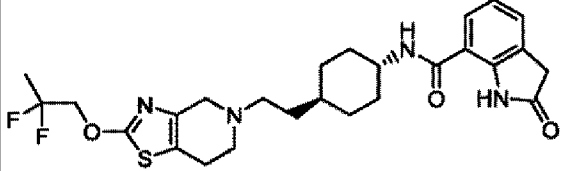
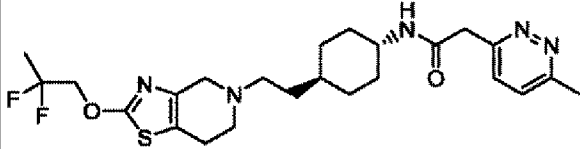
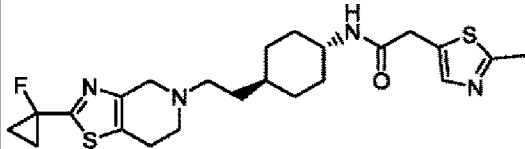
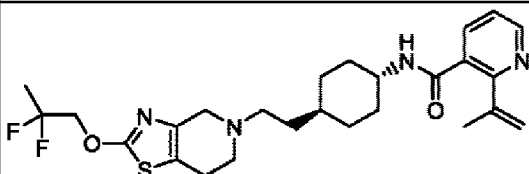
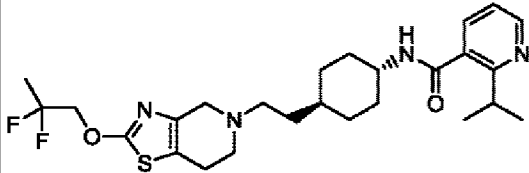
III-595		2	1.10	518
III-596		2	1.09	518
III-597		2	1.71	519
III-598		2	1.26	495
III-599		2	1.37	500
III-600		2	1.22	485
III-601		2	1.46	518
III-602		3	0.92	518
III-603		2	1.10	483

[0352] [表107]

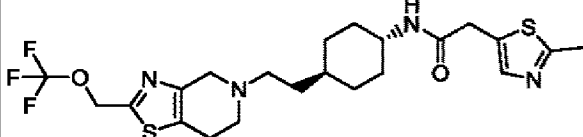
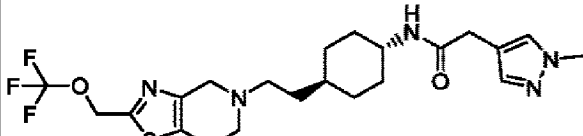
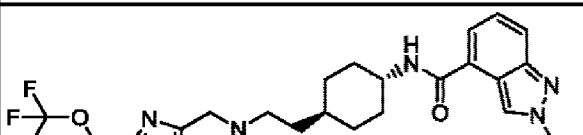
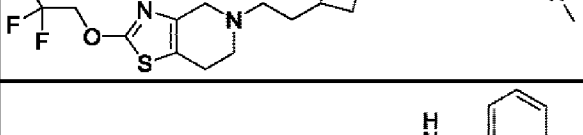
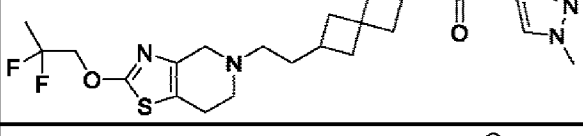
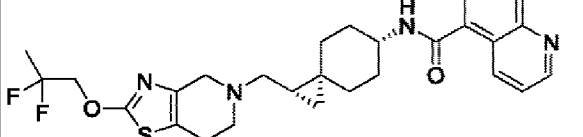
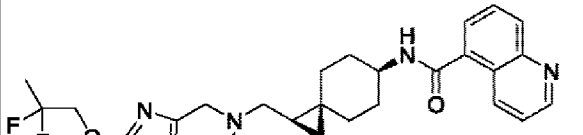
III-604		2	1.43	503
III-605		2	1.31	487
III-606		2	1.05	497
III-607		2	1.48	503
III-608		2	1.24	504.3
III-609		2	1.60	527.4
III-610		2	1.38	537.2
III-611		2	1.73	546.3

[0353]

[表108]

III-612		2	1.15	533.2
III-613		2	1.43	522.15
III-614		2	1.62	506
III-615		2	1.05	509
III-616		2	1.49	519
III-617		2	1.23	494
III-618		2	1.13	463.2
III-619		2	1.31	505.3
III-620		2	1.26	507.3

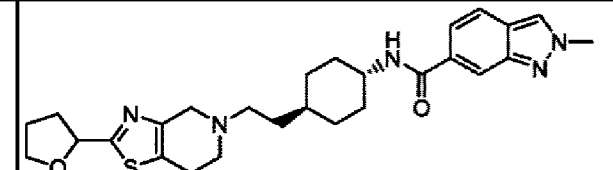
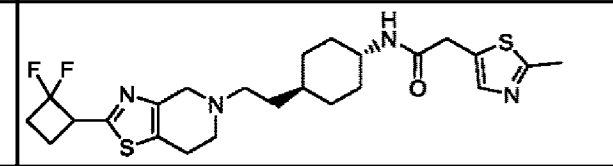
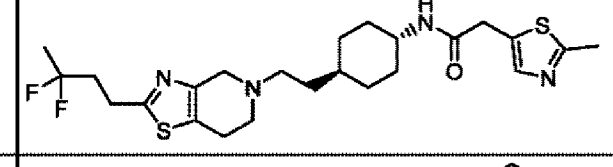
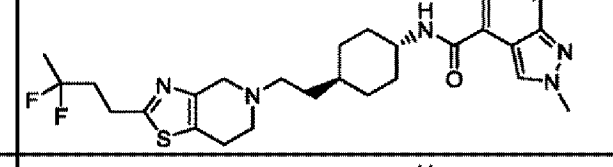
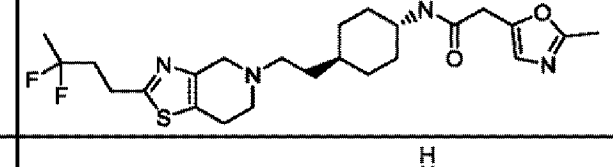
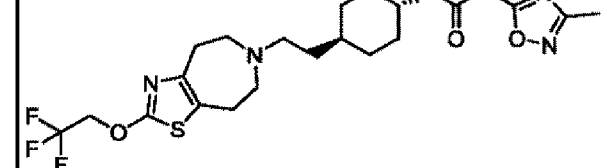
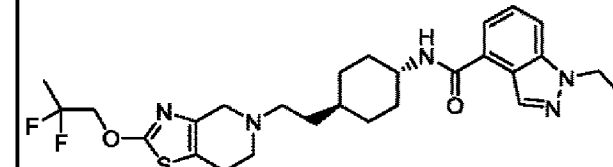
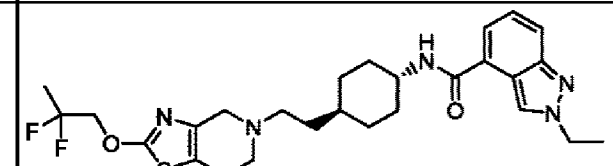
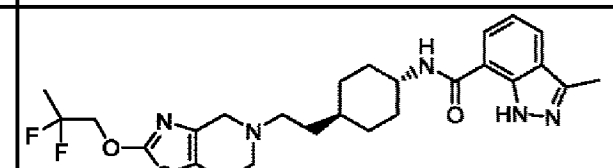
[0354] [表109]

III-621		2	1.25	503
III-622		2	1.24	486
III-623		2	1.40	522
III-624		2	1.57	530.3
III-625		2	1.59	530.3
III-626		2	1.50	527.2
III-627		2	1.50	527.2
III-628		2	1.51	511.2
III-629		2	1.51	511.2

[0355] [表110]

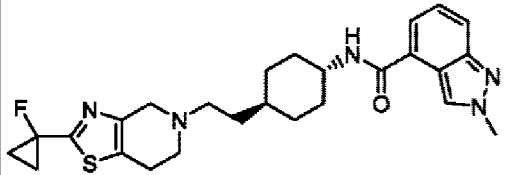
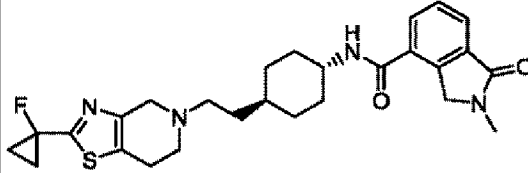
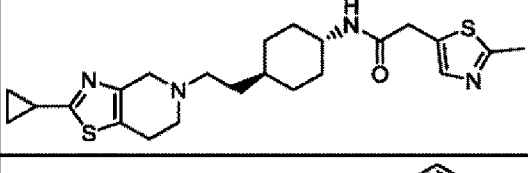
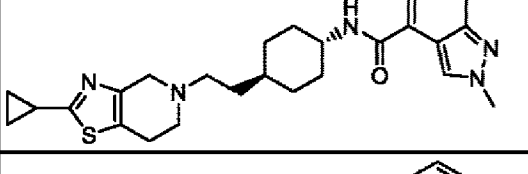
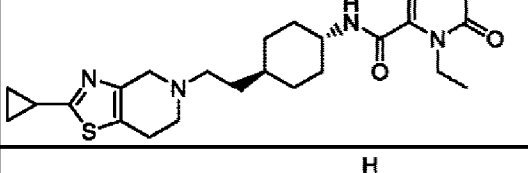
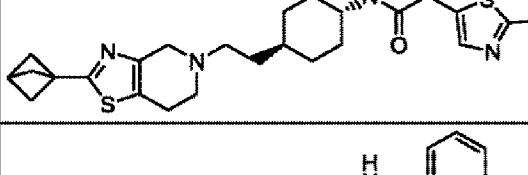
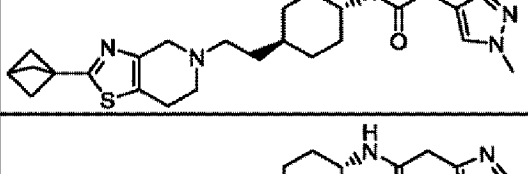
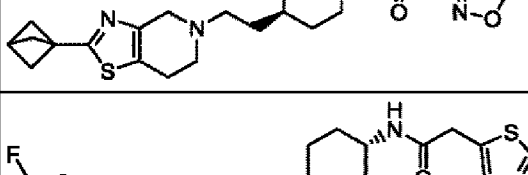
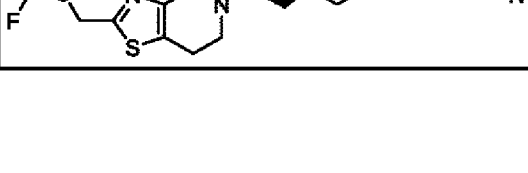
III-630		2	1.38	545
III-631		2	1.62	545
III-632		2	1.57	519
III-633		2	1.58	519
III-634		2	1.41	519
III-635		2	1.34	469
III-636		2	1.08	475
III-637		2	1.24	494
III-638		2	1.31	460

[0356] [表111]

III-639		2	1.24	494
III-640		2	1.21	495.3
III-641		2	1.29	497.1
III-642		2	1.41	516.1
III-643		2	1.28	481.1
III-644		2	1.43	502.3
III-645		2	1.56	532.3
III-646		2	1.48	532.3
III-647		2	1.56	518.1

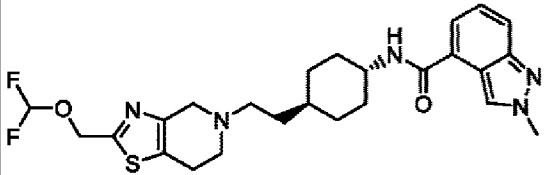
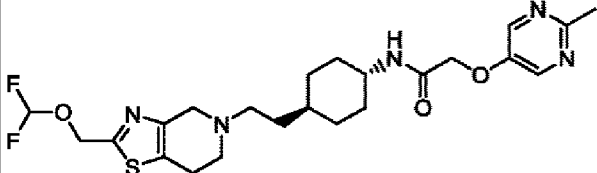
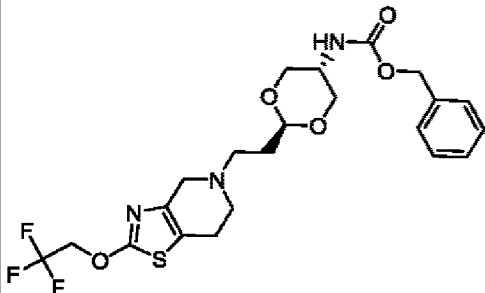
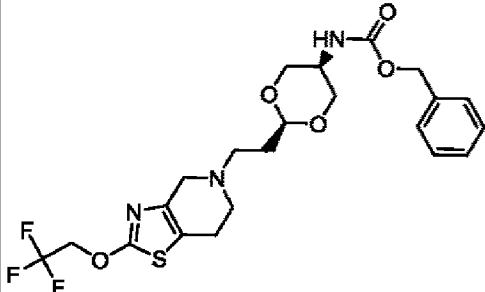
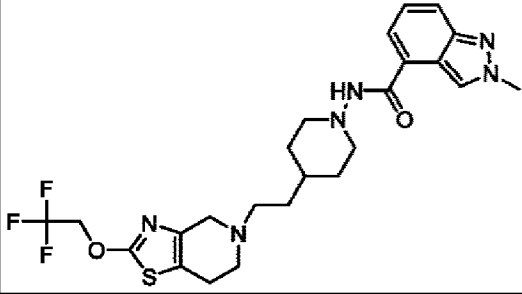
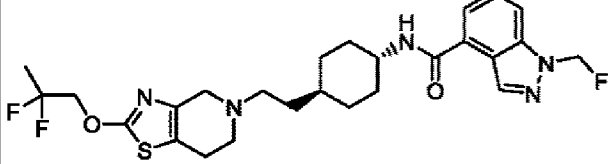
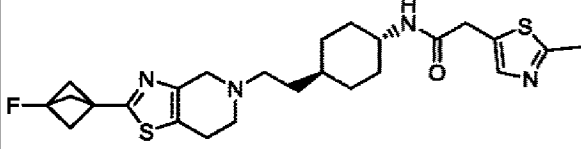
[0357]

[表112]

III-648		2	1.31	482.3
III-649		2	1.26	497.4
III-650		2	1.10	445.1
III-651		2	1.24	464.2
III-652		2	1.13	455.2
III-653		2	1.27	471.2
III-654		2	1.40	490.2
III-655		2	1.28	456.1
III-656		2	1.11	485.2

[0358]

[表113]

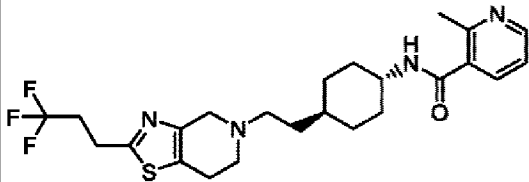
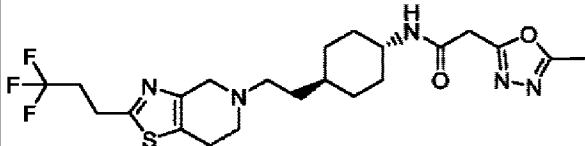
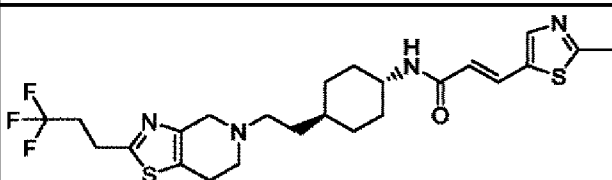
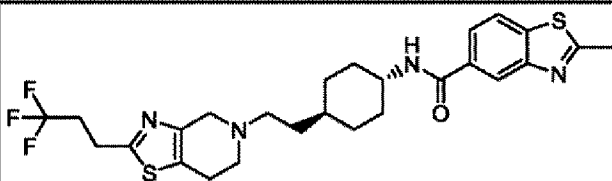
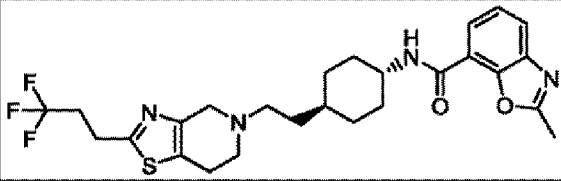
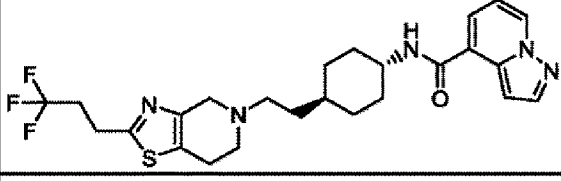
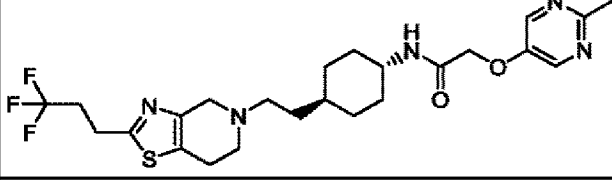
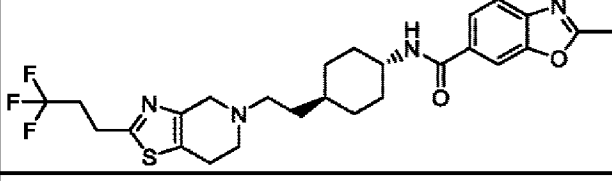
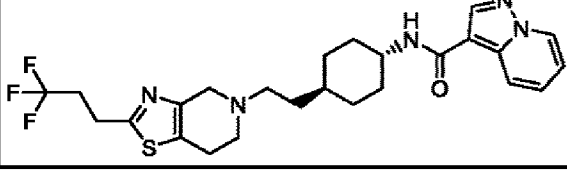
III-657		2	1.28	504.2
III-658		2	1.14	496.2
III-659		2	1.81	502
III-660		2	1.78	502
III-661		2	1.16	523
III-662		2	1.51	536
III-663		2	1.27	489.1

[0359]

[表114]

III-664		2	1.41	508.1
III-665		2	0.99	469.1
III-666		2	1.60	536
III-667		2	1.76	536
III-668		2	1.65	534.3
III-669		2	1.65	534.3
III-670		2	1.07	378.15
III-671		2	1.11	378.15
III-672		2	1.38	520.2

[表115]

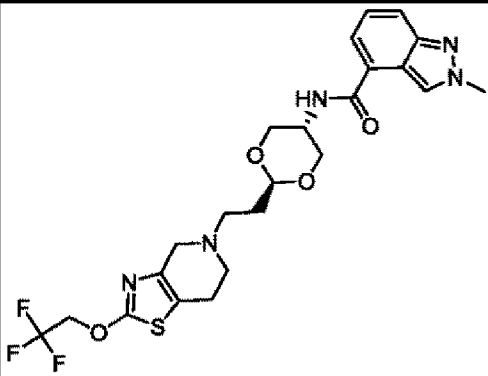
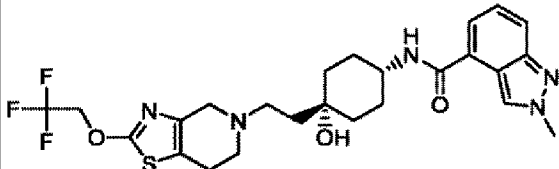
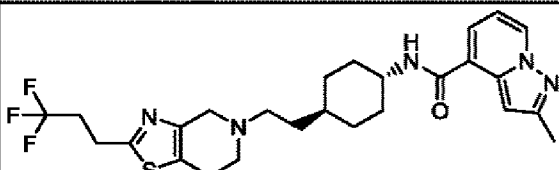
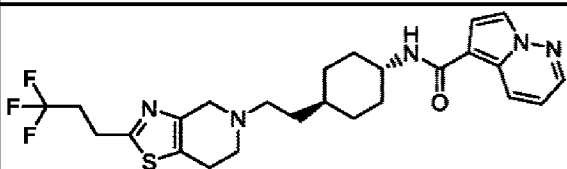
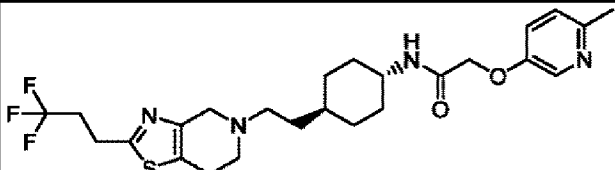
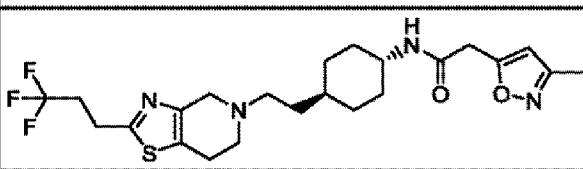
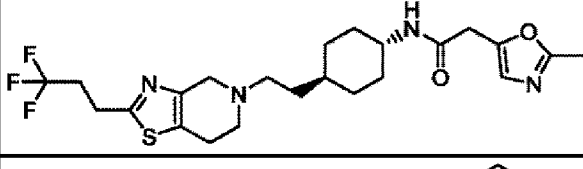
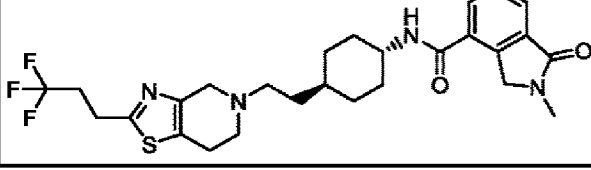
III-673		2	1.02	481.2
III-674		2	1.19	486.1
III-675		2	1.40	513.2
III-676		2	1.52	537.2
III-677		2	1.44	521.1
III-678		2	1.35	506.2
III-679		2	1.25	512.2
III-680		2	1.43	521.2
III-681		2	1.40	506.2

[0361] [表116]

III-682		2	1.33	485.2
III-683		2	1.45	520.2
III-684		2	1.30	496.2
III-685		2	1.31	502.3
III-686		2	1.12	483.3
III-687		2	1.46	536
III-688		2	1.13	498
III-689		2	1.34	526

[0362]

[表117]

III-690		2	1.40	526
III-691		2	1.33	538
III-692		2	1.40	520.2
III-693		2	1.46	506.2
III-694		2	1.03	511.2
III-695		2	1.31	485.1
III-696		2	1.24	485.2
III-697		2	1.32	535.2

[0363]

[表118]

III-698		2	1.31	485.1
III-699		2	1.43	513.2
III-700		2	1.27	500.2
III-701		2	1.39	549.2
III-702		2	1.35	501.1
III-703		2	1.40	501.1
III-704		2	1.27	511.2
III-705		3	0.86	500.3
III-706		2	1.39	508

[0364] 以下に、本発明化合物の試験例を記載する。

(試験例 1 : ドーパミン D 2 受容体結合阻害試験)

(各実験条件)

細胞膜 : 1 ウェルあたり $2 \mu\text{g}$ の J u m p - l n H E K 細胞膜 (ヒト組換え D 2 受容体を発現)

緩衝液 : N a C l (3 1 3 2 0 - 0 5 ; ナカライテスク) 120 mM 、M g C l ₂ · 6 H₂O (2 0 9 0 9 - 5 5 ; ナカライテスク) 1 mM 、K C l (2 8 5 1 4 - 7 5 ; ナカライテスク) 5 mM および C a C l ₂ (0 6 7 - 3 1 ; N A K A R A I C H E M I C A L S , L T D) 2 mM を含む T r i s - H C l (3 5 4 0 9 - 4 5 ; ナカライテスク) 50 mM (p H 7 . 4)

放射活性リガンド : 最終濃度 1.2 nM の $[^3\text{H}]$ - M e t h y l s p i p e r o n e ($[^3\text{H-N-methyl-}]$ - M e t h y l s p i p e r o n e 、 N E T - 8 5 6 ; 83.8 Ci/mmole 、パーキンエルマー)

非特異的リガンド : 最終濃度 $10 \mu\text{M}$ の ブタクラモール ((+) - B u t a c l a m o l H y d r o c h l o r i d 、 D 0 3 3 ; シグマ)

S P A ビーズ液 : 1 ウェルあたり 0.2 mg の S P A ビーズ (W G A P V T S P A S c i n t i l l a t i o n B e a d s 、 R P N Q 0 0 0 1 (500 mg) 、 R P N Q 0 0 6 0 (2 g) ; パーキンエルマー)

培養時間および温度 : 120 分 、 25°C

K d : 0.272 nM

(非特異的リガンドまたは本発明化合物溶液の調製)

ブタクラモールまたは本発明化合物を秤量し、DMSOを加えて 10 mM 溶液とした。この溶液を用いて各濃度に希釈した。

(放射活性リガンド溶液の調製)

$[^3\text{H}]$ - M e t h y l s p i p e r o n e を秤量し、緩衝液を加えて 3.6 nM 溶液とした。

(S P A ビーズ溶液の調製)

S P A ビーズを秤量し、水に攪拌し 50 mg/mL 溶液とした。この溶液

を用いて細胞膜との混合液を作製した。

(本発明化合物の結合試験)

384 ウェルクリアボトムマイクロプレート (白) (3706 ; コーニング) の各ウェルに、各濃度の非特異的リガンドまたは本発明化合物溶液 (vehicle では最終濃度 0.3% DMSO) 225 nL を添加した。Jump-In HEK 細胞膜 (最終反応量 2 μg プロテイン/ウェル)、SPA ビーズ溶液 (最終反応量 0.2 mg / ウェル) および緩衝液の混合溶液を作製し、4℃にて1時間以上静置したのちプレートの各ウェルに 50 μL ずつ添加した。さらに 25 μL の 3.6 nM [³H] -Methylspiperone (最終濃度: 1.2 nM) を加え、TopSeal-A 96/384 well (6050185 ; パーキンエルマー) をプレート上面に貼り、攪拌脱泡装置 (ウェルトルネード、FK-62 ; 榊電業) を用いて混合したのちインキュベーションした (120 分、25℃)。インキュベーション終了後、D2 受容体と結合した [³H] -Methylspiperone の放射活性を 1 ウェルごとに液体シンチレーションカウンター (1450 Microbeta ; パーキンエルマー) で測定した。非特異的結合は、リガンド非標識の 10 μM ブタクラモール存在下、総結合は本発明化合物非存在下 (vehicle) での [³H] -Methylspiperone の放射活性から算出した。最終的に用量反応曲線から、K_i 値を算出した。

(本発明化合物の結合活性は、以下の結合阻害率 (%) から算出した。)

$$\text{阻害率 (\%)} = [1 - (c - a) / (b - a)] \times 100$$

a ; 非特異結合の平均 c p m

b ; 総結合の平均 c p m

c ; 試験化合物存在下での c p m

本発明化合物の試験結果を以下の表に示す。

[0365]

[表119]

化合物 No.	hD2_Ki (nM)	化合物 No.	hD2_Ki (nM)	化合物 No.	hD2_Ki (nM)
III-001	1100	III-231	490	III-580	540
III-008	480	III-234	460	III-581	810
III-019	550	III-236	120	III-603	610
III-024	140	III-244	>1900	III-610	330
III-027	330	III-248	>1900	III-622	>1800
III-031	240	III-252	590	III-623	>1800
III-037	530	III-253	610	III-624	400
III-052	>1800	III-254	570	III-630	>1900
III-063	>1900	III-255	>1800	III-642	920
III-064	640	III-261	480	III-659	1500
III-074	>1800	III-262	560	III-661	1300
III-076	>1700	III-264	>1800	III-666	210
III-082	410	III-266	>1800	III-674	1100
III-088	310	III-268	340	III-685	280
III-102	400	III-269	290	III-696	800
III-104	>1700	III-270	1100	III-697	220
III-110	610	III-271	1100	III-698	770
III-128	370	III-273	570	III-701	190
III-138	44	III-274	140	III-704	380
III-155	>1700	III-280	500	III-706	290
III-158	>1700	III-282	1400	II-005	430
III-159	>1700	III-439	500	II-026	>1700
III-165	670	III-441	170	II-029	1300
III-168	140	III-451	650	II-046	1200
III-169	380	III-452	1000	II-050	>1800
III-171	>1700	III-464	580	II-053	730
III-175	650	III-484	850	II-062	>1700
III-180	460	III-512	1100	II-077	>1800
III-182	520	III-544	>1700	II-085	740
III-199	520	III-547	800	II-090	>1900
III-203	1400	III-548	830	II-099	>1900
III-216	>1700	III-555	310		
III-220	1100	III-573	350		
III-228	330	III-576	79		
III-230	640	III-578	>1700		

[表120]

化合物 No	hD2_Ki (nM)	化合物 No.	hD2_Ki (nM)
I-001	>1700	II-014	230
I-003	>1900	II-018	>1800
I-014	>1700	II-019	>1800
I-018	>1700	II-041	290
I-033	170	II-047	280
I-052	1100	II-048	>1700
I-070	500	II-050	>1800
I-071	150	II-055	690
I-073	>1700	II-057	>1700
I-098	1600	II-066	>1900
I-101	>1700	II-070	820
I-107	370	II-072	>1800
I-108	1400	II-078	>1800
I-113	>1700	II-081	230
I-124	860	II-084	510
I-133	>1700	II-087	260
I-136	>1800	II-088	>1900
I-139	>1700	II-105	1100
I-140	1200		
I-142	650		

[0366] (試験例2: ドーパミンD3受容体結合阻害試験)

(各実験条件)

細胞膜: 1ウェルあたり4 μ gのJump-In HEK細胞膜(ヒト組換えD3受容体を発現)

緩衝液: NaCl (31320-05; ナカライテスク) 120mM、MgCl₂ · 6H₂O (20909-55; ナカライテスク) 1mM、KCl (28514-75; ナカライテスク) 5mMおよびCaCl₂ (067-31; NAKARAI CHEMICALS, LTD) 2mMを含むTris-HCl (35409-45; ナカライテスク) 50mM (pH7.4)

放射活性リガンド：最終濃度 2 nM の $[^3\text{H}]$ -Methylspiperone ($[^3\text{H-N-methyl-}]$ -Methylspiperone、NET-856；83.8 Ci/mmol、パーキンエルマー)

非特異的リガンド：最終濃度 10 μM のブタクラモール ((+) - Butaclamol Hydrochlorid、D033；シグマ)

SPA ビーズ液：1 ウェルあたり 0.2 mg の SPA ビーズ (WGA PVT SPA Scintillation Beads、RPNQ0001 (500 mg)、RPNQ0060 (2 g)；パーキンエルマー)

培養時間および温度：120 分、25 $^{\circ}\text{C}$

K_d ：0.321 nM

(非特異的リガンドまたは本発明化合物溶液の調製)

ブタクラモールまたは本発明化合物を秤量し、DMSO を加えて 10 mM 溶液とした。この溶液を用いて各濃度に希釈した。

(放射活性リガンド溶液の調製)

$[^3\text{H}]$ -Methylspiperone を秤量し、緩衝液を加えて 6 nM 溶液とした。

(SPA ビーズ溶液の調製)

SPA ビーズを秤量し、水に攪拌し 50 mg/mL 溶液とした。この溶液を用いて細胞膜との混合液を作製した。

(本発明化合物の結合試験)

384 ウェルクリアボトムマイクロプレート (白) (3706；コーニング) の各ウェルに、各濃度の非特異的リガンドまたは本発明化合物溶液 (vehicle では最終濃度 0.3% DMSO) 225 nL を添加した。Jump-In HEK 細胞膜 (最終反応量 4 μg プロテイン/ウェル)、SPA ビーズ溶液 (最終反応量 0.2 mg/ウェル) および緩衝液の混合溶液を作製し、4 $^{\circ}\text{C}$ にて 1 時間以上静置したのちプレートの各ウェルに 50 μL ずつ添加した。さらに 25 μL の 6 nM $[^3\text{H}]$ -Methylspiperone (最終濃度：2 nM) を加え、TopSeal-A 96/384 well

I (6050185 ; パーキンエルマー) をプレート上面に貼り、攪拌脱泡装置 (ウェルトルネード、FK-62 ; 榊電業) を用いて混合したのちインキュベーションした (120分、25℃)。インキュベーション終了後、D3受容体と結合した [³H] -Methyl spiperone の放射活性を1ウェルごとに液体シンチレーションカウンター (1450 Microbeta ; パーキンエルマー) で測定した。非特異的結合は、リガンド非標識の10 μM ブタクラモール存在下、総結合は本発明化合物非存在下 (vehicle) での [³H] -Methyl spiperone の放射活性から算出した。最終的に用量反応曲線から、K_i 値を算出した。

(本発明化合物の結合活性は、以下の結合阻害率 (%) から算出した。)

$$\text{阻害率 (\%)} = [1 - (c - a) / (b - a)] \times 100$$

a ; 非特異結合の平均 c p m

b ; 総結合の平均 c p m

c ; 試験化合物存在下での c p m

本発明化合物の試験結果を以下の表に示す。

[0367]

[表121]

化合物 No.	hD3_Ki (nM)	化合物 No.	hD3_Ki (nM)	化合物 No.	hD3_Ki (nM)
III-001	0.5	III-231	0.7	III-580	0.25
III-008	0.25	III-234	0.77	III-581	0.035
III-019	0.14	III-236	0.086	III-603	0.44
III-024	0.012	III-244	0.24	III-610	0.077
III-027	0.064	III-248	1.6	III-622	1.2
III-031	0.31	III-252	0.43	III-623	0.83
III-037	0.2	III-253	0.58	III-624	0.092
III-052	1.1	III-254	0.43	III-630	0.16
III-063	0.13	III-255	0.67	III-642	0.37
III-064	0.026	III-261	0.57	III-659	9.6
III-074	0.66	III-262	0.22	III-661	0.5
III-076	0.73	III-264	0.25	III-666	0.2
III-082	0.45	III-266	0.15	III-674	1.1
III-088	0.31	III-268	0.39	III-685	0.1
III-102	0.11	III-269	0.36	III-696	0.2
III-104	0.53	III-270	0.6	III-697	0.23
III-110	0.49	III-271	1.2	III-698	0.52
III-128	0.12	III-273	0.78	III-701	0.15
III-138	0.057	III-274	0.12	III-704	0.51
III-155	0.25	III-280	0.11	III-706	0.051
III-158	0.34	III-282	0.82	II-005	0.085
III-159	0.91	III-439	0.29	II-026	0.2
III-165	0.81	III-441	0.24	II-029	0.12
III-168	0.13	III-451	0.48	II-046	0.2
III-169	0.4	III-452	0.29	II-050	0.51
III-171	0.47	III-464	0.37	II-053	0.067
III-175	0.68	III-484	0.44	II-062	1.1
III-180	0.72	III-512	0.9	II-077	0.095
III-182	0.56	III-544	0.55	II-085	0.096
III-199	0.2	III-547	0.64	II-090	0.64
III-203	0.79	III-548	0.46	II-099	0.52
III-216	1.3	III-555	0.4		
III-220	0.78	III-573	0.32		
III-228	0.16	III-576	0.44		
III-230	0.99	III-578	0.05		

[表122]

化合物 No	hD3_Ki (nM)	化合物 No.	hD3_Ki (nM)
I-001	11	II-014	0.45
I-003	2.6	II-018	2.7
I-014	1.3	II-019	2.3
I-018	12	II-041	0.058
I-033	3.6	II-047	0.022
I-052	1	II-048	0.82
I-070	1.4	II-050	0.51
I-071	0.13	II-055	0.24
I-073	0.08	II-057	0.014
I-098	0.12	II-066	0.84
I-101	8.1	II-070	0.44
I-107	0.82	II-072	0.48
I-108	1.5	II-078	0.075
I-113	4.7	II-081	0.048
I-124	0.91	II-084	0.052
I-133	7.9	II-087	0.059
I-136	25	II-088	7.4
I-139	0.69	II-105	0.11
I-140	1.9		
I-142	0.72		

[0368] (試験例 3-1 : ラット衝動性抑制作用)

雄性 Crl : WI ラットを 14 日齢で入荷、21 日齢時に離乳し、2-3 匹での群飼育と摂餌制限を開始した(1 日目)。給餌量は、21-28 日齢(1-8 日目)は 1 日あたり 5g、29-32 日齢(9-12 日目)は 1 日あたり 8.5g、33-36 日齢(13-16 日目)は 1 日あたり 10g とし、自由摂餌ラットの 60% 以下の体重となることがないようにした。

給餌制限開始 4 日後(5 日目)、T-maze 型の左右のゴールボックスにペレットを置き、ラットに T-maze 型ボックス内を 5 分間自由探索させ、T-maze ボックス内への馴化と左右のゴールボックスにペレットが

あることの学習をさせた。翌日から4日間（6－9日目）、ゴールボックスの片方に小報酬として1つのペレット（20mg×1）を、もう片方に大報酬として5つのペレット（20mg×5）を置き、その位置関係を学習させるトレーニングを実施する。トレーニングは1日10試行とした。4日間のトレーニングにおいて10回中9回以上の大報酬を選択しなかったラットは追加トレーニングを実施し、10試行中9回以上大報酬を選択するまで続けた。12日目から、薬効評価を開始した。本発明化合物を、1mol/Lの塩酸を3%含む蒸留水に溶解し、トレーニングを行ったラットに対し、1、3又は10mg/kgとなるように腹腔内投与した。基剤対照群は1mol/Lの塩酸を3%含む蒸留水のみを投与し、各群6－8匹で投与試験を実施した。投与は12－16日目の5日間毎日実施し、投与40分後に大報酬及び小報酬どちらを選択するかの評価を行った。評価時は、大報酬側のアームに進入した場合のみ、15秒間アームの中に閉じ込め、報酬を得るまでに遅延時間を設けた。小報酬側ではすぐにドアを開け、遅延時間は設けなかった。これを12－16日目の5日間、1日10試行ずつ実施する。5日間の総試行回数50回中に大報酬を選択した回数を、基剤対照群および本発明化合物処置群で比較した。

[0369] 化合物I-085（3mg/kg、腹腔内投与）は有意に大報酬選択回数を増加させ、衝動性の改善作用を示した。結果を図1に示す。

[0370] （試験例3-2：ラット衝動性抑制作用）

雄性Crl:WIラットを14日齢で入荷、21日齢時に離乳し、2－3匹での群飼育と摂餌制限を開始する（1日目）。給餌量は、21－28日齢（1－8日目）は1日あたり5g、29－32日齢（9－12日目）は1日あたり8.5g、33－36日齢（13－16日目）は1日あたり10gとし、自由摂餌ラットの60%以下の体重となることがないようにする。

給餌制限開始4日後（5日目）、T-maze型の左右のゴールボックスにペレットを置き、ラットにT-maze型ボックス内を5分間自由探索させ、T-mazeボックス内への馴化と左右のゴールボックスにペレットが

あることの学習をさせる。翌日から4日間（6－9日目）、ゴールボックスの片方に小報酬として1つのペレット（20mg×1）を、もう片方に大報酬として5つのペレット（20mg×5）を置き、その位置関係を学習させるトレーニングを実施する。トレーニングは1日10試行とする。4日間のトレーニングにおいて10回中9回以上の大報酬を選択しなかったラットは追加トレーニングを実施し、10試行中9回以上大報酬を選択するまで継続する。12日目から、薬効評価を開始する。本発明化合物を、0.5%メチルセルロース（和光純薬）に溶解し、トレーニングを行ったラットに対し、1、3又は10mg/kgとなるように経口投与する。基剤対照群は0.5%メチルセルロースを投与し、各群6－8匹で投与試験を実施する。投与は12－16日目の5日間毎日実施し、投与60分後に大報酬及び小報酬どちらを選択するかの評価を行う。評価時は、大報酬側のアームに進入した場合のみ、15秒間アームの中に閉じ込め、報酬を得るまでに遅延時間を設ける。小報酬側ではすぐにドアを開け、遅延時間は設けない。これを12－16日目の5日間、1日10試行ずつ実施する。5日間の総試行回数50回中に大報酬を選択した回数を、基剤対照群および本発明化合物処置群で比較する。

[0371] 試験例4：CYP阻害試験

市販のプールドヒト肝ミクロソームを用いて、ヒト主要CYP5分子種（CYP1A2、2C9、2C19、2D6、3A4）の典型的基質代謝反応として7-エトキシレゾルフィンのO-脱エチル化（CYP1A2）、トルブタミドのメチルー水酸化（CYP2C9）、メフェニトインの4'-水酸化（CYP2C19）、デキストロメトルフアン（Dextropropofol）のO-脱メチル化（CYP2D6）、テルフェナジンの水酸化（CYP3A4）を指標とし、それぞれの代謝物生成量が本発明化合物によって阻害される程度を評価する。

[0372] 反応条件は以下のとおり：基質、0.5 μmol/L エトキシレゾルフィン（CYP1A2）、100 μmol/L トルブタミド（CYP2C9）、50 μmol/L S-メフェニトイン（CYP2C19）、5 μmol/L デキストロメトルフアン（CYP2D6）、1 μmol/L テル

フェナジン (CYP3A4) ; 反応時間、15分 ; 反応温度、37℃ ; 酵素、プールドヒト肝ミクロソーム0.2mg タンパク質/mL ; 本発明化合物濃度、1、5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ (4点)。

[0373] 96穴プレートに反応溶液として、50 mmol/L HEPES緩衝液中に各5種の基質、ヒト肝ミクロソーム、本発明化合物を上記組成に加え、補酵素であるNADPHを添加して、指標とする代謝反応を開始する。37℃、15分間反応した後、メタノール/アセトニトリル=1/1 (V/V) 溶液を添加することで反応を停止する。3000 rpm、15分間の遠心後、遠心上清中のレゾルフィン (CYP1A2代謝物) を蛍光マルチラベルカウンタあるいはLC/MS/MSで定量し、トルブタミド水酸化体 (CYP2C9代謝物)、メフェニトイン4' 水酸化体 (CYP2C19代謝物)、デキストロルファン (CYP2D6代謝物)、テルフェナジンアルコール体 (CYP3A4代謝物) をLC/MS/MSで定量する。

[0374] 本発明化合物を溶解した溶媒であるDMSOのみを反応系に添加したものをコントロール (100%) とし、溶媒に加えた本発明化合物の各濃度における残存活性 (%) を算出し、濃度と抑制率を用いて、ロジスティックモデルによる逆推定により IC_{50} を算出する。

[0375] 試験例5 : BA試験

経口吸収性の検討実験材料と方法

(1) 使用動物 : SDラットを使用する。

(2) 飼育条件 : SDラットは、固形飼料および滅菌水道水を自由摂取させる。

(3) 投与量、群分けの設定 : 経口投与、静脈内投与を所定の投与量により投与する。以下のように群を設定する。(化合物ごとで投与量は変更有)

経口投与 1 mg/kg または 2 $\mu\text{mol/kg}$ ($n=2$)

静脈内投与 0.5 mg/kg または 1 $\mu\text{mol/kg}$ ($n=2$)

(4) 投与液の調製 : 経口投与は0.5%メチルセルロース溶液またはジメチルスルホキシド/0.5%メチルセルロース溶液=1/4溶液を用いてそ

れぞれ懸濁液または溶液として投与する。静脈内投与はジメチルアセトアミド／プロピレングリコール＝1／1またはジメチルスルホキシド／プロピレングリコール＝1／1溶媒を用いて可溶化して投与する。

(5) 投与方法：経口投与は、経口ゾンデにより強制的に胃内に投与する。静脈内投与は、注射針を付けたシリンジにより尾静脈から投与する。

(6) 評価項目：経時的に採血し、血漿中本発明化合物濃度をLC／MS／MSを用いて測定する。

(7) 統計解析：血漿中本発明化合物濃度推移について、非線形最小二乗法プログラムWinNonlin（登録商標）を用いて血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC）を算出し、経口投与群と静脈内投与群のAUCから本発明化合物のバイオアベイラビリティ（BA）を算出する。

[0376] 試験例6：代謝安定性試験

市販のプールドヒト肝ミクロソームと本発明化合物を一定時間反応させ、反応サンプルと未反応サンプルの比較により残存率を算出し、本発明化合物が肝で代謝される程度を評価する。

[0377] ヒト肝ミクロソーム0.5mgタンパク質／mLを含む0.2mLの緩衝液（50mmol／L Tris-HCl pH7.4、150mmol／L 塩化カリウム、10mmol／L 塩化マグネシウム）中で、1mmol／L NADPH存在下で37℃、0分あるいは30分間反応させる（酸化的反応）。反応後、メタノール／アセトニトリル＝1／1（v／v）溶液の100μLに反応液50μLを添加、混合し、3000rpmで15分間遠心する。その遠心上清中の本発明化合物をLC／MS／MSまたは固相抽出（SPE）／MSにて定量し、反応後の本発明化合物の残存量を0分反応時の化合物量を100％として計算する。

[0378] 試験例7：CYP3A4（MDZ）MBI試験

本発明化合物のCYP3A4阻害に関して代謝反応による増強からMechanism based inhibition（MBI）能を評価する試験である。プールドヒト肝ミクロソームを用いてミダゾラム（MDZ）の

1-水酸化反応を指標としてCYP3A4阻害を評価する。

[0379] 反応条件は以下のとおり：基質、 $10\mu\text{mol/L}$ MDZ；プレ反応時間、0または30分；反応時間、2分；反応温度、 37°C ；プールドヒト肝ミクロソーム、プレ反応時 0.5mg/mL 、反応時 0.05mg/mL （10倍希釈時）；本発明化合物プレ反応時の濃度、1、5、10、 $20\mu\text{mol/L}$ （4点）。

[0380] 96穴プレートにプレ反応液として 100mmol/L K-Pi緩衝液（ $\text{pH}7.4$ ）中にプールドヒト肝ミクロソーム、本発明化合物溶液を上記のプレ反応の組成で加え、別の96穴プレートに基質と 100mmol/L K-Pi緩衝液で1/10希釈されるようにその一部を移行し、補酵素であるNADPHを添加して指標とする反応を開始し（プレ反応無）、所定の時間反応後、メタノール/アセトニトリル=1/1（V/V）溶液を加えることによって反応を停止する。また残りのプレ反応液にもNADPHを添加しプレ反応を開始し（プレ反応有）、所定時間プレ反応後、別のプレートに基質とK-Pi緩衝液で1/10希釈されるように一部を移行し指標とする反応を開始する。所定の時間反応後、メタノール/アセトニトリル=1/1（V/V）溶液を加えることによって反応を停止する。それぞれの指標反応を行ったプレートを 3000rpm 、15分間の遠心後、遠心上清中の1-水酸化ミダゾラムをLC/MS/MSで定量する。

[0381] 本発明化合物を溶解した溶媒であるDMSOのみを反応系に添加したものをコントロール（100%）とし、本発明化合物をそれぞれの濃度添加したときの残存活性（%）を算出し、濃度と阻害率を用いて、ロジスティックモデルによる逆推定によりICを算出する。「Preincubation 0minのIC/Preincubation 30min」を、Shifted IC値とし、Shifted ICが1.5以上の場合をPositive、Shifted ICが1.0以下の場合をNegativeとする。

[0382] 試験例8-1：Fluctuation Ames Test

本発明化合物の変異原性を評価する。

凍結保存しているネズミチフス菌 (*Salmonella typhimurium* TA98株、TA100株) 20 μ Lを10 mL液体栄養培地 (2.5% Oxoid nutrient broth No. 2) に接種し37℃にて10時間、振盪前培養する。TA98株は9 mLの菌液を遠心 (2000 $\times$ g、10分間) して培養液を除去する。9 mLのMicro F緩衝液 (K_2HPO_4 : 3.5 g/L、 KH_2PO_4 : 1 g/L、 $(NH_4)_2SO_4$: 1 g/L、クエン酸三ナトリウム二水和物: 0.25 g/L、 $MgSO_4 \cdot 7H_2O$: 0.1 g/L) に菌を懸濁し、110 mLのExposure培地 (ビオチン: 8 μ g/mL、ヒスチジン: 0.2 μ g/mL、グルコース: 8 mg/mLを含むMicro F緩衝液) に添加する。TA100株は3.16 mL菌液に対しExposure培地120 mLに添加し試験菌液を調製する。本発明化合物DMSO溶液 (最高用量50 mg/mLから2~3倍公比で数段階希釈)、陰性対照としてDMSO、陽性対照として非代謝活性化条件ではTA98株に対しては50 μ g/mLの4-ニトロキノリン-1-オキシドDMSO溶液、TA100株に対しては0.25 μ g/mLの2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル) アクリルアミドDMSO溶液、代謝活性化条件ではTA98株に対して40 μ g/mLの2-アミノアントラセンDMSO溶液、TA100株に対しては20 μ g/mLの2-アミノアントラセンDMSO溶液それぞれ12 μ Lと試験菌液588 μ L (代謝活性化条件では試験菌液498 μ LとS9 mix 90 μ Lの混合液) を混和し、37℃にて90分間、振盪培養する。本発明化合物を暴露した菌液460 μ Lを、Indicator培地 (ビオチン: 8 μ g/mL、ヒスチジン: 0.2 μ g/mL、グルコース: 8 mg/mL、ブロモクレゾールパープル: 37.5 μ g/mLを含むMicro F緩衝液) 2300 μ Lに混和し50 μ Lずつマイクロプレート48ウェル/用量に分注し、37℃にて3日間、静置培養する。アミノ酸 (ヒスチジン) 合成酵素遺伝子の突然変異によって増殖能を獲得した菌を含むウェルは、pH変化によ

り紫色から黄色に変色するため、1用量あたり48ウェル中の黄色に変色した菌増殖ウェルを計数し、陰性対照群と比較して評価する。変異原性が陰性のものを(−)、陽性のものを(+)として示す。

[0383] 試験例8-2: Fluctuation Ames Test

本発明化合物の変異原性を評価する。

凍結保存しているネズミチフス菌 (*Salmonella typhimurium* TA98株、TA100株) 20 μ Lを10mL液体栄養培地 (2.5% Oxoid nutrient broth No. 2) に接種し37℃にて10時間、振盪前培養する。TA98株は8mLの菌液を遠心 (2000 $\times$ g、10分間) して培養液を除去する。8mLのMicro F緩衝液 (K_2HPO_4 : 3.5 g/L、 KH_2PO_4 : 1 g/L、 $(NH_4)_2SO_4$: 1 g/L、クエン酸三ナトリウム二水和物: 0.25 g/L、 $MgSO_4 \cdot 7H_2O$: 0.1 g/L) に菌を懸濁し、120mLのExposure培地 (ビオチン: 8 μ g/mL、ヒスチジン: 0.2 μ g/mL、グルコース: 8 mg/mLを含むMicro F緩衝液) に添加する。TA100株は3.1 mL菌液に対しExposure培地120mLに添加し試験菌液を調製する。本発明化合物DMSO溶液 (最高用量50 mg/mLから2~3倍公比で数段階希釈)、陰性対照としてDMSO、陽性対照として非代謝活性化条件ではTA98株に対しては50 μ g/mLの4-ニトロキノリン-1-オキシドDMSO溶液、TA100株に対しては0.25 μ g/mLの2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル) アクリルアミドDMSO溶液をそれぞれ12 μ L、代謝活性化条件ではTA98株に対して40 μ g/mLの2-アミノアントラセンDMSO溶液を12 μ L、TA100株に対しては40 μ g/mLの2-アミノアントラセンDMSO溶液を6 μ Lと試験菌液588 μ L (代謝活性化条件では試験菌液498 μ LとS9 mix 90 μ Lの混合液) を混和し、37℃にて90分間、振盪培養する。本発明化合物を暴露した菌液460 μ Lを、Indicator培地 (ビオチン: 8 μ g/mL、ヒスチジン: 0.2 μ g/mL、グルコース: 8 m

g/mL、ブロモクレゾールパープル：37.5 μ g/mLを含むMicroF緩衝液) 2300 μ Lに混和し50 μ Lずつマイクロプレート48ウェル/用量に分注し、37℃にて3日間、静置培養する。アミノ酸（ヒスチジン）合成酵素遺伝子の突然変異によって増殖能を獲得した菌を含むウェルは、pH変化により紫色から黄色に変色するため、1用量あたり48ウェル中の黄色に変色した菌増殖ウェルを計数し、陰性対照群と比較して評価する。変異原性が陰性のものを（－）、陽性のものを（＋）として示す。

[0384] 試験例9－1：hERG試験

本発明化合物の心電図QT間隔延長リスク評価を目的として、human ether-a-go-go related gene (hERG) チャンネルを発現させたCHO細胞を用いて、心室再分極過程に重要な役割を果たす遅延整流K⁺電流 (I_{Kr}) への本発明化合物の作用を検討する。

全自動パッチクランプシステム (QPatch; Biolin Scientific) を用い、ホールセルパッチクランプ法により、細胞を－80 mVの膜電位に保持し、－50 mVのリーク電位を与えた後、＋20 mVの脱分極刺激を2秒間、さらに－50 mVの再分極刺激を2秒間与えた際に誘発される I_{Kr} を記録する。発生する電流が安定した後、本発明化合物を目的の濃度で溶解させた細胞外液 (NaCl : 145 mmol/L、KCl : 4 mmol/L、CaCl₂ : 2 mmol/L、MgCl₂ : 1 mmol/L、グルコース : 10 mmol/L、HEPES (4－(2－ヒドロキシエチル)－1－ピペラジンエタンスルホン酸) : 10 mmol/L、pH = 7.4) を室温条件下で、10分間細胞に適用させる。得られた I_{Kr} から、解析ソフト (Falster Patch; Biolin Scientific) を使用して、保持膜電位における電流値を基準に最大テール電流の絶対値を計測する。さらに、本発明化合物適用前の最大テール電流に対する阻害率を算出し、媒体適用群 (0.1%ジメチルスルホキシド溶液) と比較して、本発明化合物の I_{Kr} への影響を評価する。

[0385] 試験例9－2：hERG試験

本発明化合物の心電図QT間隔延長リスク評価を目的として、human ether-a-go-go related gene (hERG) チャンネルを発現させたCHO細胞を用いて、心室再分極過程に重要な役割を果たす遅延整流K⁺電流(I_{Kr})への本発明化合物の作用を検討する。

全自動パッチクランプシステム(QPatch; Sophion Bioscience A/S)を用い、ホールセルパッチクランプ法により、細胞を−80mVの膜電位に保持し、−50mVのリーク電位を与えた後、+20mVの脱分極刺激を2秒間、さらに−50mVの再分極刺激を2秒間与えた際に誘発されるI_{Kr}を記録する。発生する電流が安定した後、本発明化合物を目的の濃度で溶解させた細胞外液(NaCl: 145 mmol/L、KCl: 4 mmol/L、CaCl₂: 2 mmol/L、MgCl₂: 1 mmol/L、グルコース: 10 mmol/L、HEPES (4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジニエタンスルホン酸): 10 mmol/L、pH=7.4)を室温条件下で、7分間以上細胞に適用させる。得られたI_{Kr}から、解析ソフト(QPatch assay software; Sophion Bioscience A/S)を使用して、保持膜電位における電流値を基準に最大テール電流の絶対値を計測する。さらに、本発明化合物適用前の最大テール電流に対する阻害率を算出し、媒体適用前(0.1%ジメチルスルホキシド溶液)と比較して、本発明化合物のI_{Kr}への影響を評価する。

[0386] 試験例10-1: 溶解性試験

本発明化合物の溶解度は、1%DMSO添加条件下で決定する。DMSOにて10mmol/L化合物溶液を調製し、本発明化合物溶液2μLをそれぞれJP-1液(塩化ナトリウム2.0g、塩酸7.0mLに水を加えて1000mLとする)、JP-2液(リン酸二水素カリウム3.40gおよび無水リン酸水素二ナトリウム3.55gを水に溶かし1000mLとしたものの1容量に水1容量を加える)198μLに添加する。室温で1時間振盪させた後、混液を濾過する。各濾液をメタノール/水=1/1(V/V)にて

10倍希釈し、絶対検量線法によりLC/MSまたはSPE/MSを用いて濾液中濃度を測定する。

[0387] 試験例10-2：溶解性試験

本発明化合物の溶解度は、1%DMSO添加条件下で決定する。DMSOにて10mmol/L化合物溶液を調製する。本発明化合物溶液2μLをそれぞれJP-1液、JP-2液198μLに添加するか、または本発明化合物溶液6μLをそれぞれJP-1液、JP-2液594μLに添加する。25℃で16時間静置（条件1）、または室温で3時間振盪させた（条件2）後、混液を吸引濾過する。濾液をメタノール/水=1/1（V/V）またはアセトニトリル/メタノール/水=1/1/2（V/V/V）にて10または100倍希釈し、絶対検量線法によりLC/MSまたは固相抽出（SPE）/MSを用いて濾液中濃度を測定する。

JP-1液の組成は、以下の通りである。

塩化ナトリウム2.0g、塩酸7.0mLに水を加えて1000mLとする。

JP-2液の組成は、以下のいずれかである。

組成1. リン酸二水素カリウム3.40gおよび無水リン酸水素二ナトリウム3.55gを水に溶かし1000mLとする。

組成2. リン酸二水素カリウム3.40gおよび無水リン酸水素二ナトリウム3.55gを水に溶かし1000mLとしたもの1容量に水1容量を加える。

[0388] 試験例11：粉末溶解度試験

適当な容器に本発明化合物を適量入れ、各容器にJP-1液（塩化ナトリウム2.0g、塩酸7.0mLに水を加えて1000mLとする）、JP-2液（pH6.8のリン酸塩緩衝液500mLに水500mLを加える）、20mmol/L タウロコール酸ナトリウム（TCA）/JP-2液（TCA1.08gにJP-2液を加え100mLとする）を200μLずつ添加する。試験液添加後に全量溶解した場合には、適宜、本発明化合物を追加

する。密閉して37℃で1時間振とう後に濾過し、各濾液100 μ Lにメタノール100 μ Lを添加して2倍希釈を行う。希釈倍率は、必要に応じて変更する。気泡および析出物がないことを確認し、密閉して振とうする。絶対検量線法によりHPLCを用いて本発明化合物を定量する。

[0389] (製剤例)

以下に示す製剤例は例示にすぎないものであり、発明の範囲を何ら限定することを意図するものではない。

製剤例1：錠剤

本発明化合物、乳糖およびステアリン酸カルシウムを混合し、破碎造粒して乾燥し、適当な大きさの顆粒剤とする。次にステアリン酸カルシウムを添加して圧縮成形して錠剤とする。

[0390] 製剤例2：カプセル剤

本発明化合物、乳糖およびステアリン酸カルシウムを均一に混合して粉末または細粒状として散剤をつくる。それをカプセル容器に充填してカプセル剤とする。

[0391] 製剤例3：顆粒剤

本発明化合物、乳糖およびステアリン酸カルシウムを均一に混合し、圧縮成型した後、粉碎、整粒し、篩別して適当な大きさの顆粒剤とする。

[0392] 製剤例4：口腔内崩壊錠

本発明化合物および結晶セルロースを混合し、造粒後打錠して口腔内崩壊錠とする。

[0393] 製剤例5：ドライシロップ

本発明化合物および乳糖を混合し、粉碎、整粒、篩別して適当な大きさのドライシロップとする。

[0394] 製剤例6：注射剤

本発明化合物およびリン酸緩衝液を混合し、注射剤とする。

[0395] 製剤例7：点滴剤

本発明化合物およびリン酸緩衝液を混合し、点滴剤とする。

[0396] 製剤例 8 : 吸入剤

本発明化合物および乳糖を混合し細かく粉碎することにより、吸入剤とする。

[0397] 製剤例 9 : 軟膏剤

本発明化合物およびワセリンを混合し、軟膏剤とする。

[0398] 製剤例 10 : 貼付剤

本発明化合物および粘着プasterなどの基剤を混合し、貼付剤とする。

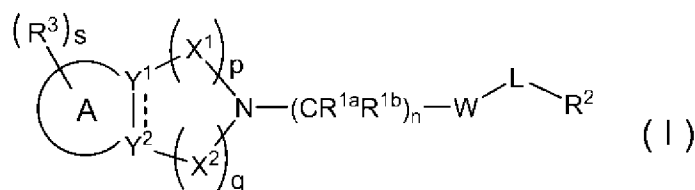
産業上の利用可能性

[0399] 本発明化合物は、D3受容体が関与する疾患の治療または予防剤として有用な医薬となり得る。

請求の範囲

[請求項1] 式 (1) :

[化1]



(式中、

[化2]



で示される環は、5員芳香族複素環、6員芳香族複素環、5員非芳香族複素環、または6員非芳香族複素環であり；

Y¹およびY²は、それぞれ独立して、炭素原子または窒素原子であり；

Y¹およびY²がともに炭素原子であるとき、破線は、結合の存在または不存在を示し；

Y¹およびY²の少なくとも一方が窒素原子であるとき、破線は、結合の不存在を示し；

X¹は、それぞれ独立して、C R^{4a}R^{4b}であり、

X²は、それぞれ独立して、C R^{4c}R^{4d}であり、

pは1または2であり；

qは1～3の整数であり；

R^{4a}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

R^{4b}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキ

ルオキシであり；

同一の炭素原子に結合する R^{4a} および R^{4b} が、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族炭素環または置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族複素環を形成してもよく；

隣接する炭素原子に結合する 2 つの R^{4a} が、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族炭素環または置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族複素環を形成してもよく；

R^{4c} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

R^{4d} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

同一の炭素原子に結合する R^{4c} および R^{4d} が、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族炭素環または置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族複素環を形成してもよく；

隣接する炭素原子に結合する 2 つの R^{4c} が、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族炭素環または置換若しくは非置換の 3 員～5 員非芳香族複素環を形成してもよく；

いずれか 1 つの R^{4a} といずれか 1 つの R^{4c} が、一緒になって置換若しくは非置換の (C 1 – C 3) 架橋を形成してもよく、該 (C 1 – C 3) 架橋を構成する炭素原子の 1 つは酸素原子または窒素原子で置き換えられてもよく；

R^{1a} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、

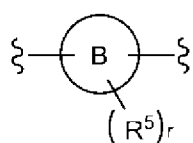
置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

R^{1b} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

n は1～4の整数であり；

—W—は、

[化3]



(式中、環Bは、非芳香族炭素環、非芳香族複素環、芳香族炭素環、または芳香族複素環であり；

R^5 は、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルケニルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキニルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアル

キニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルケニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニルアミノ、または置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニルアミノであり；

異なる環構成原子に結合する2つの R^5 は一緒になって、結合または置換若しくは非置換の(C1-C3)架橋を形成してもよく、該(C1-C3)架橋を構成する炭素原子の1つは酸素原子または窒素原子で置き換えられてもよく；

r は0～4の整数である)で示される基、または、
 $-(CR^{1c}R^{1d})_m-$ であり；

R^{1c} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル(ただし、該置換基は、芳香族複素環カルバモイルオキシではない)、または置換若しくは非置換のアルキ

ルオキシであり；

R^{1d} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル（ただし、該置換基は、芳香族複素環カルバモイルオキシではない）、または置換若しくは非置換のアルキルオキシであり；

m は、1～3の整数であり；

$-L-$ は、 $-N(R^6)-C(=O)-$ 、 $-C(=O)-N(R^6)-$ 、 $-N(R^6)-SO_2-$ 、または $-SO_2-N(R^6)-$ であり；

R^6 は、水素原子、または置換若しくは非置換のアルキルであり；

R^2 は、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノであり；

R^3 は、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置

換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルケニルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキニルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルケニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキニルスルファモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置

換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スル

ホニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニルアミノであり；

s は、0～4の整数である。）で示される化合物（ただし、以下の（i）～（iv）の化合物を除く。

（i）

[化4]



で示される環が5員非芳香族複素環または6員非芳香族複素環であり

、かつ、 $-W-$ が $-(CR^{1c}R^{1d})_m-$ である化合物、

(i i)

[化5]



で示される環が5員非芳香族複素環または6員非芳香族複素環であり

、かつ、環Bが芳香族炭素環である化合物、

(i i i)

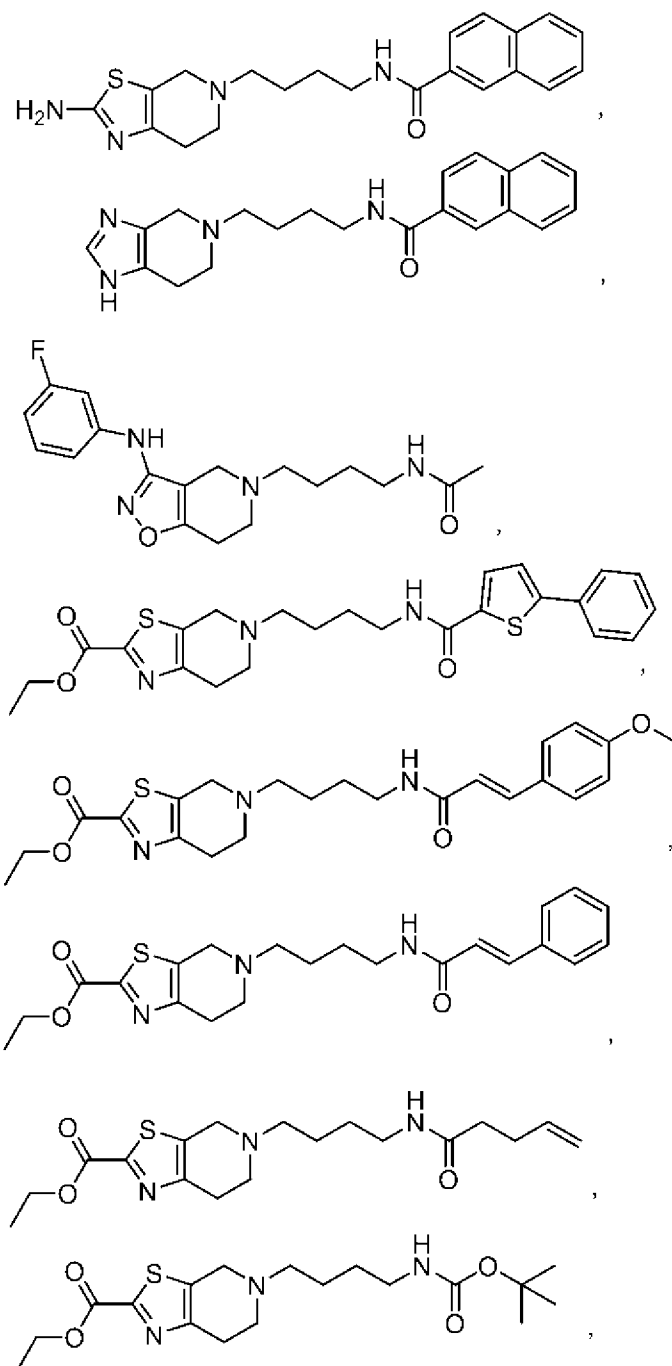
[化6]



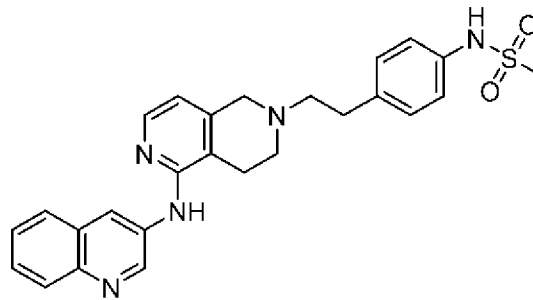
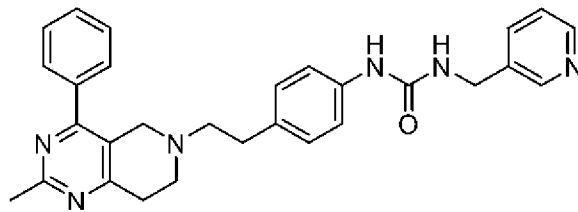
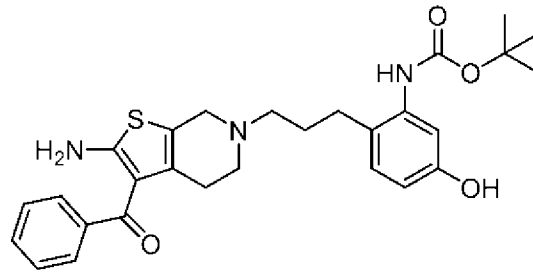
で示される環がチオフエン環であり、 p が1であり、かつ、 s が0である化合物、および、

(i v) 以下の化合物：

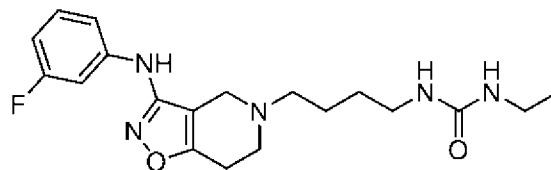
[化7]



[化8]



, および



。)、またはその製薬上許容される塩。

[請求項2]

—L—が、—N(R⁶)—C(=O)—または—N(R⁶)—SO₂—であり；

環Bが、非芳香族炭素環、非芳香族複素環、または芳香族複素環であり；

nが2～4の整数であり；

mが2である、請求項1記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項3]

—L—が、—N(R⁶)—C(=O)—であり；

環Bが、非芳香族炭素環または非芳香族複素環であり；

n が 2 であり ;

m が 2 であり ;

q が 2 である、請求項 1 記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項4]

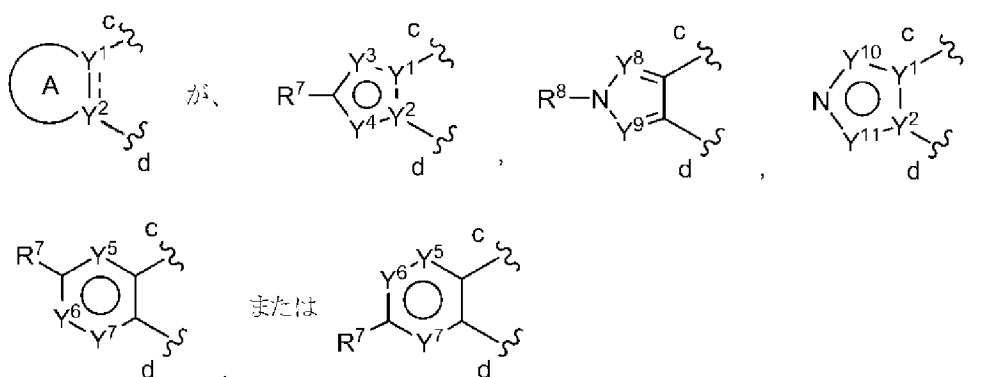
[化9]



で示される環が、チアゾール環、ピリジン環、ピリミジン環、イミダゾール環、ピラゾール環、オキサゾール環、チオフェン環、ピロール環、フラン環、ピラジン環、ピリダジン環、またはピロリジン環である、請求項 2 または 3 に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項5]

[化10]



(式中、

結合手 c は $CR^{4a}R^{4b}$ に結合し ; 結合手 d は $CR^{4c}R^{4d}$ に結合し

;

Y^3 および Y^4 はそれぞれ独立して、 CR^{9a} 、N、 NR^8 、S、または O であり ;

$Y^1 \sim Y^4$ および炭素原子で構成される環は 5 員芳香族複素環であり、該 5 員芳香族複素環を構成する 1 または 2 の原子はヘテロ原子であり ;

Y^8 および Y^9 は、それぞれ独立して、 CR^{9a} または N であり ; た

だし、 Y^8 および Y^9 は、同時にNではなく；

Y^5 は、 CR^{9b} またはNであり； Y^6 は、 CR^{9c} またはNであり； Y^7 は、 CR^{9d} またはNであり； $Y^5 \sim Y^7$ および炭素原子で構成される環は6員芳香族複素環であり；該6員芳香族複素環を構成する1または2の原子はヘテロ原子であり；

Y^{10} および Y^{11} は、それぞれ独立して、 CR^{9a} または NR^8 であり； Y^1 、 Y^2 、 Y^{10} 、 Y^{11} および窒素原子で構成される環は5員芳香族複素環であり、該5員芳香族複素環を構成する1または2の原子はヘテロ原子であり；

R^7 は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルバモイル、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは

非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノであり；

R⁸は、それぞれ独立して、水素原子、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置

換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルであり；

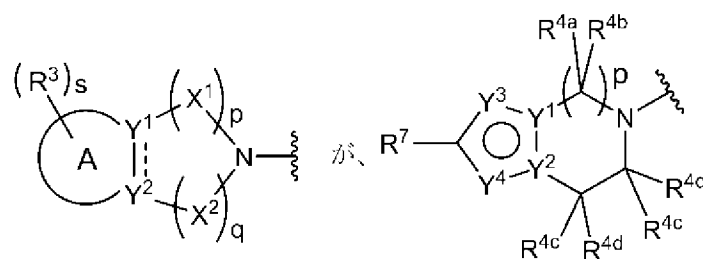
$R^{9a} \sim R^{9d}$ は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルバモイル、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルケニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキニルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素

環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、または置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノであり；その他の記号は請求項 1 と同意義であり；

ただし、 $Y^1 \sim Y^4$ および炭素原子で構成される環がチオフェン環であり、 p が 1 であるとき、 R^7 は水素原子ではない）である、請求項 2 ～ 4 のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項6]

[化11]

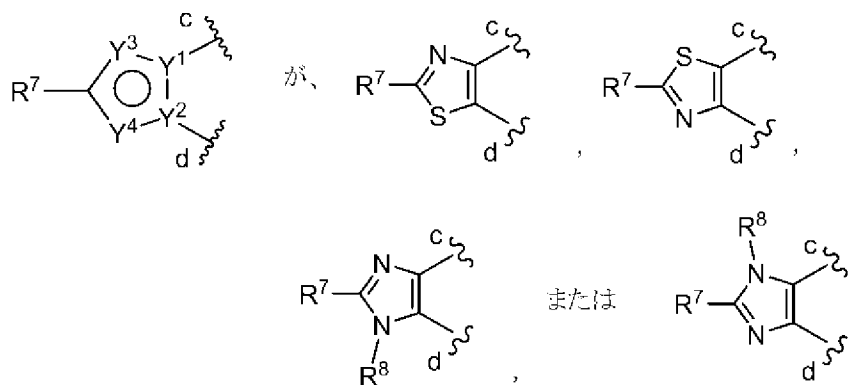


(式中、各記号は請求項 5 と同意義)

である、請求項 5 に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項7]

[化8]

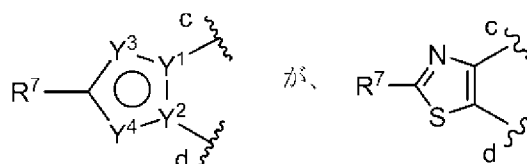


(式中、各記号は請求項5と同意義)

である、請求項6に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項8]

[化13]

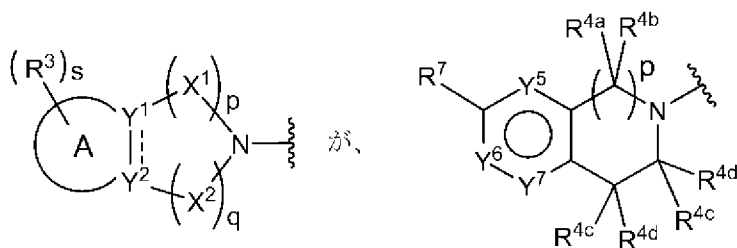


(式中、各記号は請求項5と同意義)

である、請求項6に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項9]

[化14]

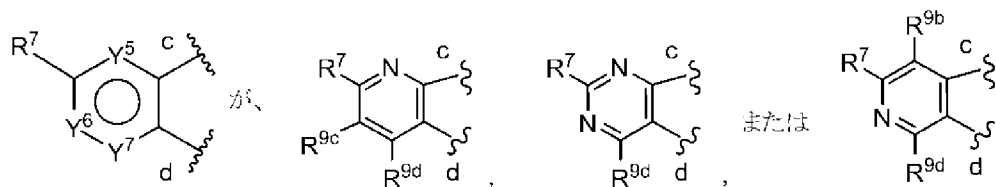


(式中、各記号は請求項5と同意義)

である、請求項5に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項10]

[化15]

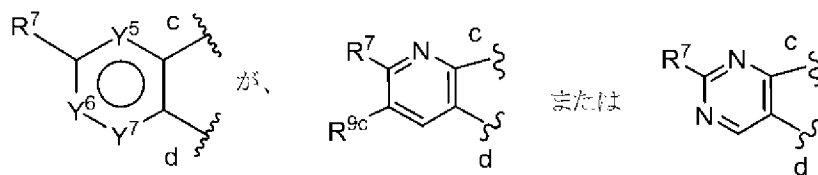


(式中、各記号は請求項 5 と同意義)

である、請求項 9 に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項 11]

[化 16]



(式中、各記号は請求項 5 と同意義)

である、請求項 9 に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項 12]

R^7 が、それぞれ独立して、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルケニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノである、請求項 6 ～ 11 のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項 13]

R^8 が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である、請求項 12 に記載の化合物、またはその製

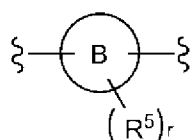
薬上許容される塩。

[請求項14] $R^{9a} \sim R^{9d}$ が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、または置換若しくは非置換のアルキニルオキシである、請求項12または13に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項15] R^2 が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である、請求項2～14のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項16] $-W-$ が、

[化97]



で示される基である、請求項2～15のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項17] $-W-$ が、 $-(CR^{1c}R^{1d})_m-$ である、請求項2～15のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

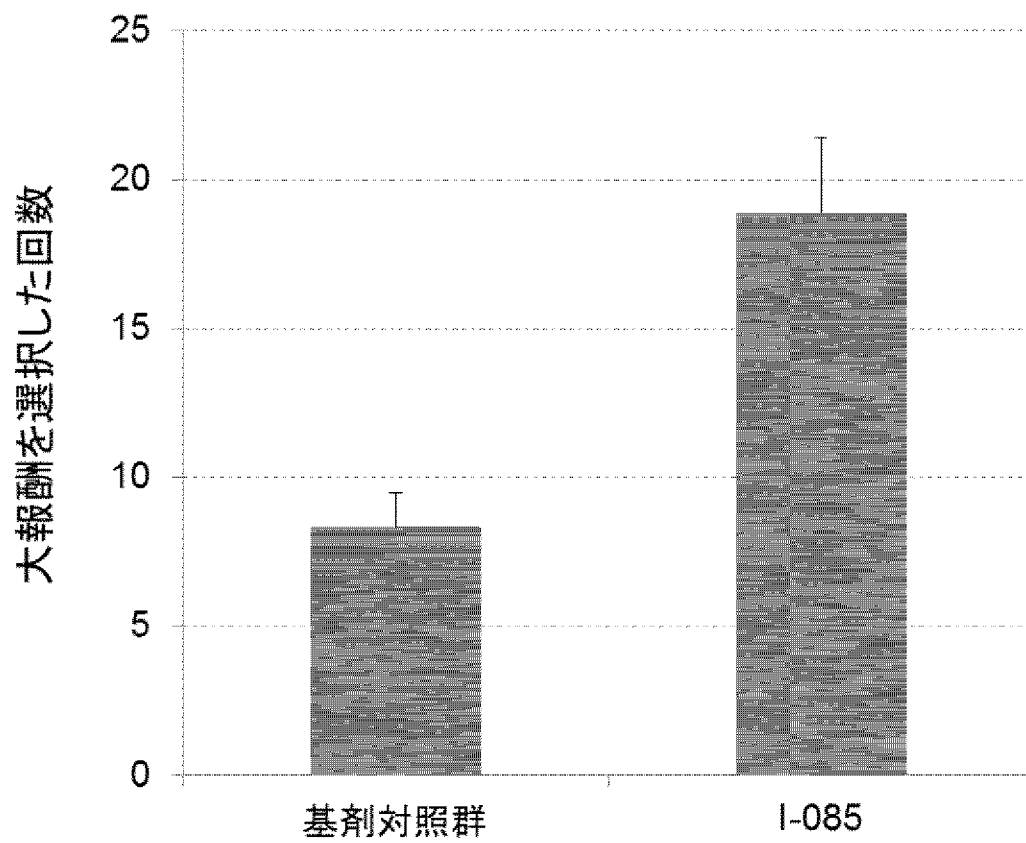
[請求項18] R^{1a} および R^{1b} が水素原子である、請求項2～17のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項19] $R^{4a} \sim R^{4d}$ が水素原子である、請求項2～18のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項20] R^6 が水素原子である、請求項2～19のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

- [請求項21] 実施例 11-026、11-046、11-072、11-077、111-001、111-019、111-037、111-102、111-104、111-128、111-165、111-168、111-169、111-171、111-175、111-180、111-441、111-452、111-464、111-578、111-581、111-624、および 111-642 からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。
- [請求項22] 請求項 1～21 のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩を含有する医薬組成物。
- [請求項23] ドーパミン D3 受容体拮抗剤である、請求項 22 記載の医薬組成物。
- [請求項24] 請求項 1～21 のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を投与することを特徴とする、ドーパミン D3 受容体の関与する疾患の治療および／または予防方法。
- [請求項25] ドーパミン D3 受容体の関与する疾患を治療および／または予防するための、請求項 1～21 のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[図1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/027141

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet.

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D471/04, A61K31/437, A61K31/4709, A61K31/4985, A61K31/519, A61K31/5377, A61P25/18, A61P25/22, A61P25/24, A61P25/28, A61P25/30, A61P39/02, A61P43/00, C07D487/04, C07D498/04, C07D513/04, C07D513/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2017
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2017	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2017

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 9-506346 A (BASF AG.), 24 June 1997 (24.06.1997), claims; page 6, 2nd paragraph; examples, particularly, compounds 88, 89, 91 to 93 & US 5703091 A & WO 1995/015327 A1 claims; page 4, line 38 to page 5, line 2; compounds 88, 89, 91 to 93 & EP 731802 A	1-3, 15, 17-20, 22-25
X	JP 2008-537741 A (Renovis, Inc.), 25 September 2008 (25.09.2008), claims; table 1A, IDs 62, 616; table 1D, ID 57 & US 2006/0217448 A1 & WO 2006/102610 A2 claims; table 1A, IDs 62, 616; table 1D, ID 57 & EP 1860942 A2	1, 22-25

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
13 September 2017 (13.09.17)

Date of mailing of the international search report
03 October 2017 (03.10.17)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/027141

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2012-509856 A (Nerviano Medical Sciences S.r.l.), 26 April 2012 (26.04.2012), claims; examples & US 2011/0294790 A1 & WO 2010/060854 A1 claims; examples & EP 2370437 A1	1, 22-25
X	JP 2010-534665 A (Boehringer Ingelheim International GmbH), 11 November 2010 (11.11.2010), claims; example 11 & US 2010/0317863 A1 & WO 2009/015067 A2 claims; example 11 & EP 2183217 A2	1, 22
X	JP 2008-502581 A (Societe de Conseils de Recherches et D'applications Scientifiques S.A.S.), 31 January 2008 (31.01.2008), claims; formula (VII); examples & US 2006/0063704 A1 & WO 2004/091490 A2 claims; formula (VII); examples & EP 1617856 A2 & KR 10-2006-0002978 A & CN 1771049 A	1, 22
Y/A	JP 2000-517301 A (Smith Kline Beecham PLC), 26 December 2000 (26.12.2000), claims; examples & US 6143762 A & WO 1998/006699 A1 claims; examples & EP 922035 A1	1-8, 12-20, 22-25/9-11, 21
Y/A	JP 2001-522366 A (Smith Kline Beecham PLC), 13 November 2001 (13.11.2001), claims; examples & WO 1998/049145 A1 claims; examples & EP 981516 A1	1-8, 12-20, 22-25/9-11, 21
Y/A	JP 2002-528437 A (Smith Kline Beecham PLC), 03 September 2002 (03.09.2002), claims; examples & US 6358974 B1 & WO 2000/024717 A2 claims; examples & EP 1137638 A2	1-8, 12-20, 22-25/9-11, 21
Y/A	JP 2002-527433 A (Smith Kline Beecham PLC), 27 August 2002 (27.08.2002), claims; examples & US 6605607 B1 & WO 2000/021951 A1 claims; examples & EP 1119563 A1 & CN 1329609 A	1-8, 12-20, 22-25/9-11, 21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/027141

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y/A	JP 2002-527432 A (Smith Kline Beecham PLC), 27 August 2002 (27.08.2002), claims; examples & US 6521638 B1 & WO 2000/021950 A1 claims; examples & EP 1119562 A1	1-8, 12-20, 22-25/9-11, 21
Y/A	MACH, U.R. et al., Development of novel 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline derivatives and closely related compounds as potent and selective dopamine D3 receptor ligands, ChemBioChem, 2004, Vol.5, No.4, pp.508-518	1-8, 12-20, 22-25/9-11, 21
P,X	WO 2017/021920 A1 (INDIVIOR UK LTD.), 09 February 2017 (09.02.2017), claims; paragraphs [1116] to [1117] (Family: none)	1-3, 15, 16, 18-20, 22-25

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/027141

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

(International Patent Classification (IPC))

C07D471/04(2006.01)i, A61K31/437(2006.01)i, A61K31/4709(2006.01)i,
A61K31/4985(2006.01)i, A61K31/519(2006.01)i, A61K31/5377(2006.01)i,
A61P25/18(2006.01)i, A61P25/22(2006.01)i, A61P25/24(2006.01)i,
A61P25/28(2006.01)i, A61P25/30(2006.01)i, A61P39/02(2006.01)i,
A61P43/00(2006.01)i, C07D487/04(2006.01)i, C07D498/04(2006.01)i,
C07D513/04(2006.01)i, C07D513/08(2006.01)i

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

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. 特別ページ参照

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C07D471/04, A61K31/437, A61K31/4709, A61K31/4985, A61K31/519, A61K31/5377, A61P25/18, A61P25/22, A61P25/24, A61P25/28, A61P25/30, A61P39/02, A61P43/00, C07D487/04, C07D498/04, C07D513/04, C07D513/08

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2017年
日本国実用新案登録公報	1996-2017年
日本国登録実用新案公報	1994-2017年

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

CAplus/REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 9-506346 A (ビーエーエスエフ アクチェンゲゼルシャフト) 1997. 06. 24, 特許請求の範囲、第 6 頁第 2 パラグラフ、実施例の特に化合物 88, 89, 91-93 & US 5703091 A & WO 1995/015327 A1; claims, 第 4 頁第 38 行-第 5 頁第 2 行、compound 88, 89, 91-93 & EP 731802 A	1-3, 15, 17-20, 22-25

C 欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

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

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13. 09. 2017

国際調査報告の発送日

03. 10. 2017

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号

特許庁審査官 (権限のある職員)

三上 晶子

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

4 P

4042

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 2008-537741 A (レノビス, インコーポレイテッド) 2008. 09. 25, 特許請求の範囲、表 1A の ID 62, 616、表 1D の ID 57 & US 2006/0217448 A1 & WO 2006/102610 A2; claims, Table 1A-ID 62, 616, Table 1D-ID 57 & EP 1860942 A2	1, 22-25
X	JP 2012-509856 A (ネルビアーノ・メデイカル・サイエンシーズ・ エツセ・エルレ・エルレ) 2012. 04. 26, 特許請求の範囲、実施例 & US 2011/0294790 A1 & WO 2010/060854 A1; claims, Example & EP 2370437 A1	1, 22-25
X	JP 2010-534665 A (ベーリンガー インゲルハイム インターナシ ョナル ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツン グ) 2010. 11. 11, 特許請求の範囲、実施例 11 & US 2010/0317863 A1 & WO 2009/015067 A2; claims, Example 11 & EP 2183217 A2	1, 22
X	JP 2008-502581 A (ソシエテ・ドウ・コンセイユ・ドウ・ルシエル シュ・エ・ダブリカーション・シャンティフィック・エス・ア・エ ス) 2008. 01. 31, 特許請求の範囲、式(VII)、実施例 & US 2006/0063704 A1 & WO 2004/091490 A2; claims, Formula(VII), Example & EP 1617856 A2 & KR 10-2006-0002978 A & CN 1771049 A	1, 22
Y / A	JP 2000-517301 A (スミスクライン・ビーチャム・パブリック・リ ミテッド・カンパニー) 2000. 12. 26, 特許請求の範囲、実施例 & US 6143762 A & WO 1998/006699 A1; claims, Example & EP 922035 A1	1-8, 12-20, 22-25/ 9-11, 21
Y / A	JP 2001-522366 A (スミスクライン・ビーチャム・パブリック・リ ミテッド・カンパニー) 2001. 11. 13, 特許請求の範囲、実施例 & WO 1998/049145 A1; claims, Example & EP 981516 A1	1-8, 12-20, 22-25/ 9-11, 21
Y / A	JP 2002-528437 A (スミスクライン・ビーチャム・パブリック・リ ミテッド・カンパニー) 2002. 09. 03, 特許請求の範囲、実施例 & US 6358974 B1 & WO 2000/024717 A2; claims, Example & EP 1137638 A2	1-8, 12-20, 22-25/ 9-11, 21

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y / A	JP 2002-527433 A (スミスクライン・ビーチャム・パブリック・リ ミテッド・カンパニー) 2002.08.27, 特許請求の範囲、実施例 & US 6605607 B1 & WO 2000/021951 A1; claims, Example & EP 1119563 A1 & CN 1329609 A	1-8, 12-20, 22-25/ 9-11, 21
Y / A	JP 2002-527432 A (スミスクライン・ビーチャム・パブリック・リ ミテッド・カンパニー) 2002.08.27, 特許請求の範囲、実施例 & US 6521638 B1 & WO 2000/021950 A1; claims, Example & EP 1119562 A1	1-8, 12-20, 22-25/ 9-11, 21
Y / A	MACH, U.R. et al., Development of novel 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline derivatives and closely related compounds as potent and selective dopamine D3 receptor ligands, ChemBioChem, 2004, Vol.5, No.4, pp.508-518	1-8, 12-20, 22-25/ 9-11, 21
P, X	WO 2017/021920 A1 (INDIVIOR UK LIMITED) 2017.02.09, claims, [1116]-[1117] (ファミリーなし)	1-3, 15, 16, 18-20, 22-25

発明の属する分野の分類

C07D471/04(2006.01)i, A61K31/437(2006.01)i, A61K31/4709(2006.01)i,
A61K31/4985(2006.01)i, A61K31/519(2006.01)i, A61K31/5377(2006.01)i,
A61P25/18(2006.01)i, A61P25/22(2006.01)i, A61P25/24(2006.01)i, A61P25/28(2006.01)i,
A61P25/30(2006.01)i, A61P39/02(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i, C07D487/04(2006.01)i,
C07D498/04(2006.01)i, C07D513/04(2006.01)i, C07D513/08(2006.01)i