(19)日本国特許庁(JP)　　(12)公表特許公報(A)　　(11)公表番号
特表2024-544586
(P2024-544586A)
(43)公表日　令和6年12月3日(2024.12.3)

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
C07D 317/58	*(2006.01)*	C07D	317/58	CSP　4C086
A61P 25/04	*(2006.01)*	A61P	25/04	
A61P 25/18	*(2006.01)*	A61P	25/18	
A61P 25/22	*(2006.01)*	A61P	25/22	
A61P 25/24	*(2006.01)*	A61P	25/24	

審査請求　未請求　予備審査請求　有　（全266頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-529704(P2024-529704)
(86)(22)出願日　令和4年11月28日(2022.11.28)
(85)翻訳文提出日　令和6年7月17日(2024.7.17)
(86)国際出願番号　PCT/AU2022/051422
(87)国際公開番号　WO2023/092195
(87)国際公開日　令和5年6月1日(2023.6.1)
(31)優先権主張番号　2021903836
(32)優先日　令和3年11月26日(2021.11.26)
(33)優先権主張国・地域又は機関
オーストラリア(AU)
(31)優先権主張番号　2022901261
(32)優先日　令和4年5月12日(2022.5.12)
(33)優先権主張国・地域又は機関
オーストラリア(AU)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA
最終頁に続く

(71)出願人　512123662
ジ ユニバーシティ オブ ウェスタン オーストラリア
オーストラリア連邦 ６００９ ウェスタン オーストラリア ネッドランズ スターリング ハイウェイ ３５
(74)代理人　100136629
弁理士　鎌田 光宜
(74)代理人　100080791
弁理士　高島 一
(74)代理人　100125070
弁理士　土井 京子
(74)代理人　100121212
弁理士　田村 弥栄子
(74)代理人　100174296
最終頁に続く

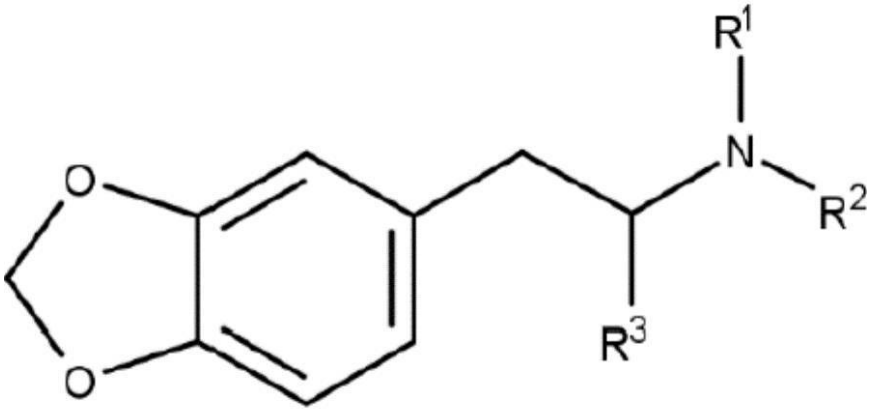
(54)【発明の名称】　ＳＥＲＴ、ＤＡＴ、および／またはＮＥＴ活性を調節するためのＭＤＭＡの類縁体

(57)【要約】
３，４－メチレンジオキシメタンフェタミン（ＭＤＭＡ）の類縁体、それらの調製のためのプロセス、前記ＭＤＭＡ類縁体を含む薬剤および治療の医療方法、並びに前記ＭＤＭＡ類縁体の医療使用。ＭＤＭＡ類縁体は、ＳＥＲＴ、ＤＡＴ、および／またはＮＥＴ活性を調節することができる。
【選択図】なし

10

20

【特許請求の範囲】
【請求項１】
立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式Ｉ；
【化１】



式Ｉ

（式中；
該式Ｉの化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；
R^1およびR^2は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$ヘテロシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ヘテロビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－ＣＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＯ$_2$Ｒ^{a}、－ＳＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＳＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＳＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＳＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＳＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＳＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＳＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、

－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_2$－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－ＣＨ$_2$－Ｒ^a、－ＣＨ$_2$－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^a、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択され；

ここで、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

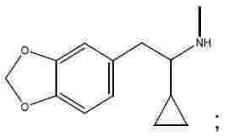
Ｒ^{3}は；ＣＦ$_3$、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または

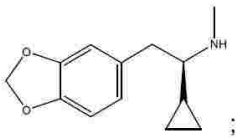
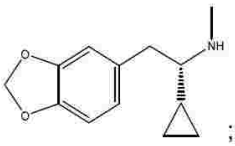
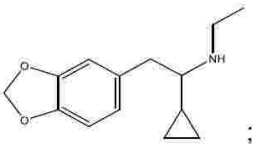
Ｒ^{3}は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、およびその４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

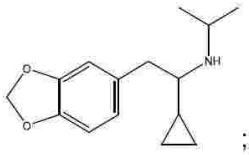
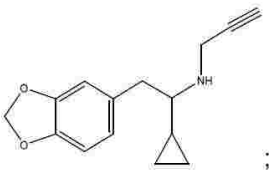
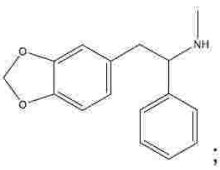
Ｒ^{4}およびＲ^{5}は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－ＯＲ^a、－ＳＲ^a、－ＮＲ^{b}Ｒ^c、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロア

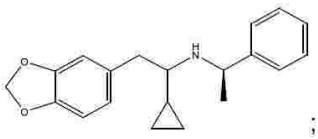
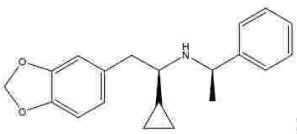
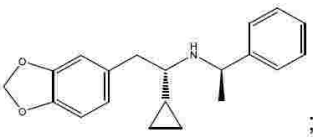
ルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－CN、－C_{1-8}アルキル－CN、－C_{2-8}アルケニル－CN、－C_{2-8}アルキニル－CN、－C_{1-8}ハロアルキル－CN、－C_{2-8}ハロアルケニル－CN、－C_{2-8}ハロアルキニル－CN、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^aからなる群から選択されるか；
または、ここで、R^4および／またはR^5の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記R^4および／またはR^5の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに
R^a、R^bおよびR^cは独立して、それぞれの場合において；H、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリールおよび－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）の化合物であって、
ここで、該式Ｉの化合物は；

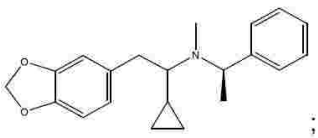
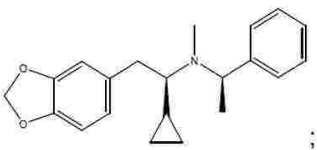
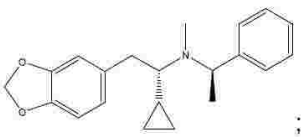
【化２】

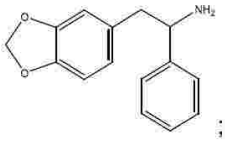
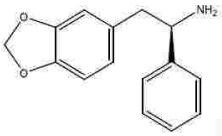
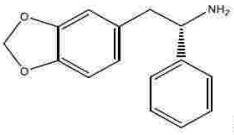

;

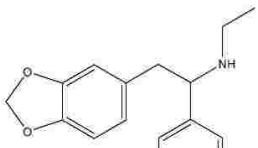
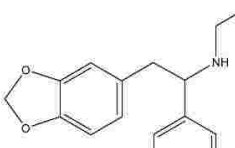
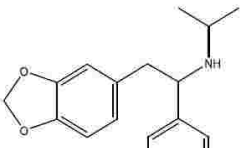

;

;

;

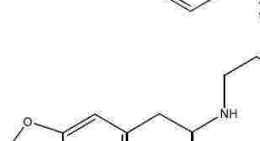

;

;

;

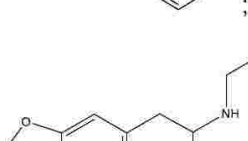

;

;

;

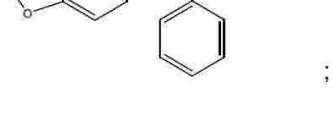
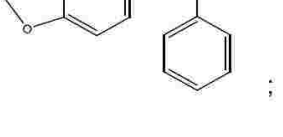
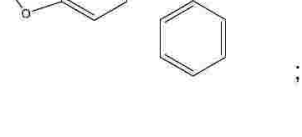

;

;

;


;

;

;


;

;

;


;

;

;

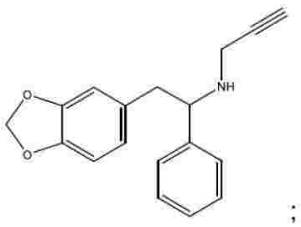
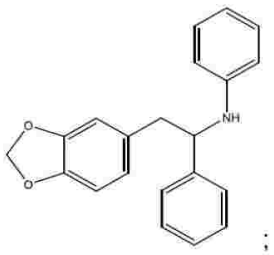
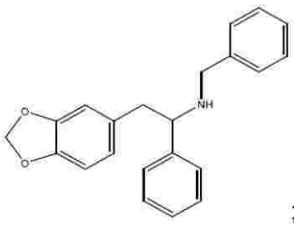
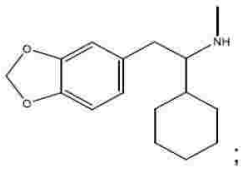
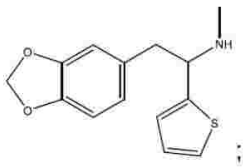
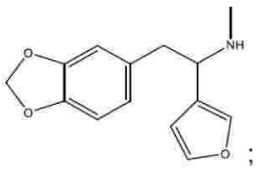
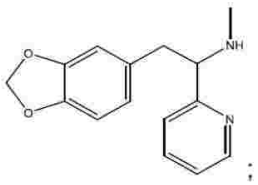
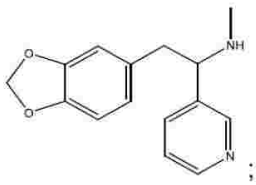
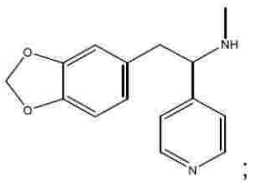
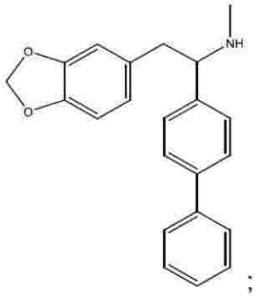
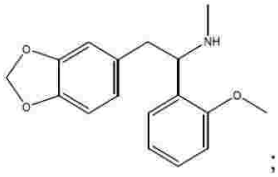
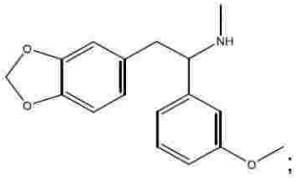
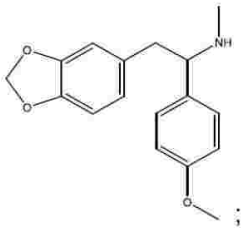
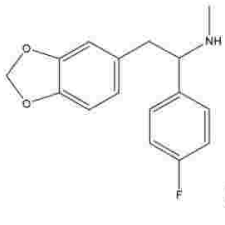
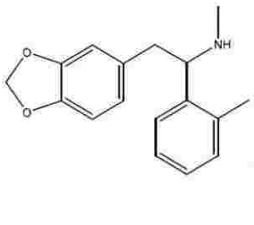
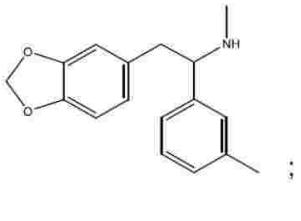
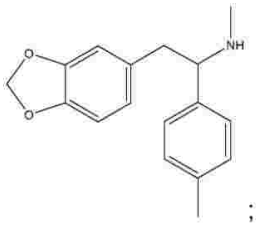
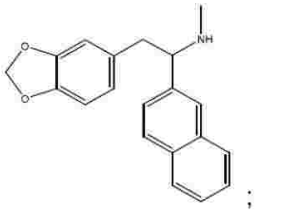

;

;

;

;

;

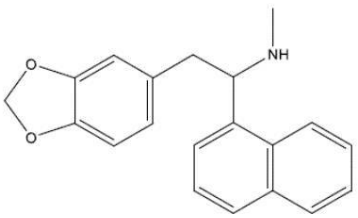
;

【化３】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

【化４】

およびおよび



からなる群から選択される化合物ではない、化合物。

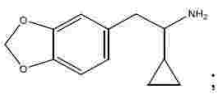
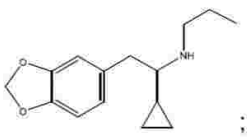
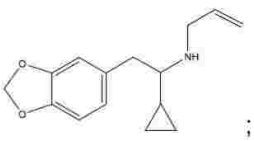
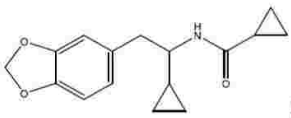
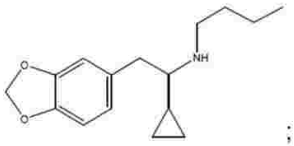
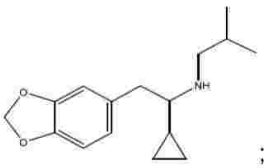
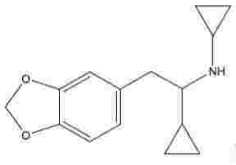
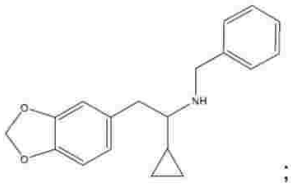
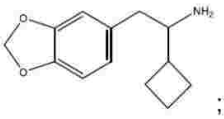
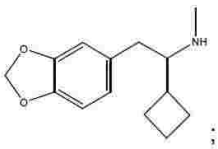
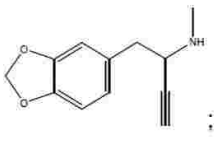
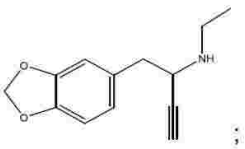
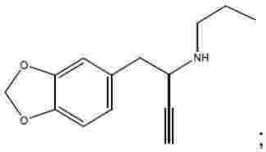
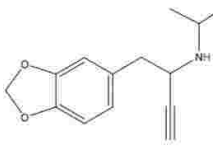
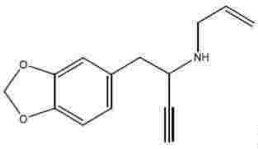
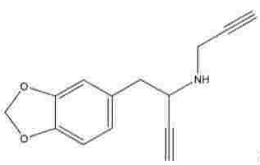
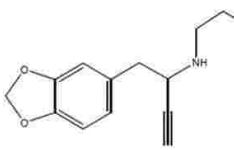
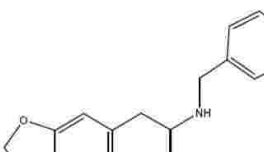
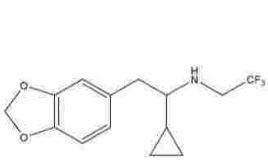
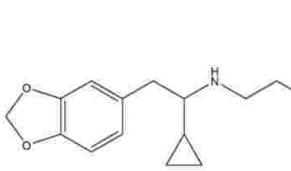
【請求項２】
R^1およびR^2が独立して；Ｈ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、アリル、シクロプロピルメチル、プロパルギル、ブチル、イソブチル、ｔ－ブチル、シクロブチル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルキル－Ｏ－R^a、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、シクロプロピル、フェニル、ベンジル、および１－フェニルエチルからなる群から選択されるか；またはR^1およびR^2が一緒に３、４、５、６、若しくは７員の、ヘテロシクロアルキル環を形成する、請求項１に記載の化合物。
【請求項３】
R^1がＨまたはメチルであり、R^2が；メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、アリル、シクロプロピルメチル、プロパルギル、ブチル、イソブチル、ｔ－ブチル、－CH_2CF_3、－C_3アルキル－ＯＨ、オキサニル、シクロプロピル、シクロブチル、フェニル、ベンジル、および１－フェニルエチルからなる群から選択されるか；またはR^1およびR^2が一緒にピロリジニル環若しくはモルホリニル環を形成する、請求項１または請求項２に記載の化合物。
【請求項４】
R^3が；CF_3、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、フルオロシクロプロピル、１－フルオロシクロプロパン－１－イル、シクロブチル、フルオロシクロブチル、ジフルオロシクロブチル、３，３－ジフルオロシクロブタン－１－イル、メチルシクロブチル、ジメチルシクロブチル、３，３－ジメチルシクロブタン－１－イル、シクロペンチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、プロパルギル、シアノメチル、チオフェン－２－イル、チオフェン３－イル、フラン－２－イル、フラン－３－イル、トリアゾール－１－イル、トリアゾール－４－イル、トリアゾール－５－イル、オキサン－４－イル、オキサン－３－イル、オキサン－２－イル、ピリジン－２－イル、ピリジン－３－イル、ピリジン－４－イル、フェニル、１，１’－ビフェニル、１，２’－ビフェニル、１，３’－ビフェニル、２－メトキシフェニル、３－メトキシフェニル、４－メトキシフェニル、２－フルオロフェニル、３－フルオロフェニル、４－フルオロフェニル、ｏ－トリル、ｍ－トリル、ｐ－トリル、ナフタレン－１－イル、ナフタレン－２－イル、シクロペンタ－１－エン－１－イル、シクロペンタ－１－エン－３－イル、シクロペンタ－１－エン－４－イル、シクロペンタ－１，３－ジエン－２－イル、シクロペンタ－１，３－ジエン－１－イル、シクロペンタ－１，３－ジエン－５－イル、シクロヘキサ－１－エン－１－イル、シクロヘキサ－１－エン－３－イル、シクロヘキサ－１－エン－５－イル、シクロヘキサ－１，３－ジエン－１－イル、シクロヘキサ－１，３－ジエン－２－イル、シクロヘキサ－１，３－ジエン－５－イル、シクロヘキサ－１，４－ジエン－１－イル、シクロヘキサ－１，４－ジエン－３－イル、テトラヒドロフラン－２－イル、テトラヒドロフラン－３－イル、テトラヒドロチオフェン－２－イル、テトラヒドロチオフェン－３－イル、オキサゾリジン－５－イル、オキサゾリジン－４－イル、オキサゾリジン－２－イル、イソオキサゾール－３－イル、イソオキサゾール－４－イル、イソオキサゾール－５－イル、オキサゾール－２－イル、オキサゾール－４－イル、オキサゾール－５－イル、１，３－ジオキソラン－２－イル、１，３－ジオキソラン－４－イル、ビシクロ［１．１．０］ブタン－１－イル、トリシクロ［１．１．０．$0^{2,4}$］ブタン－１－イル、ビシクロ［１．１．０］ブタン－２－イル、スピロ［２．２］ペンタン－１－イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン－２－イル、ビシクロ［１．１．１］ペンタン－２－イル、ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－イル、スピロ［２．３］ヘキサン－４－イル、スピロ［２．３］ヘキサン－５－イル、オキセタン－２－イル、チエタン－２－イル、オキセタン－３－イル、チエタン－３－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、２－オキサビシ

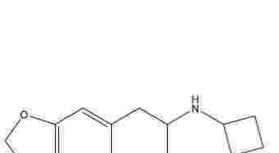
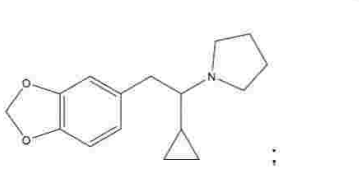
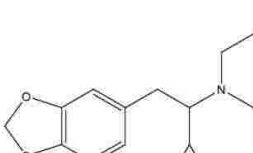
クロ［２．１．０］ペンタン－３－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－３－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－オキサビシクロ［１．１．１］ペンタン－４－イル、２－オキサビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－イル、５－オキサスピロ［２．３］ヘキサン－４－イル、４－オキサスピロ［２．３］ヘキサン－５－イル、２－チアビシクロ［１．１．１］ペンタン－４－イル、２－チアビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－イル、５－チアスピロ［２．３］ヘキサン－４－イル、４－チアスピロ［２．３］ヘキサン－５－イル、４－オキサスピロ［２．３］ヘキサン－６－イル、および－４－チアスピロ［２．３］ヘキサン－６－イルからなる群から選択される、請求項１から３のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項５】

化合物が；

【化５】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

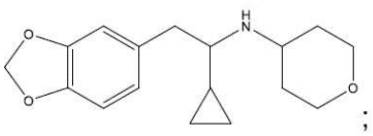
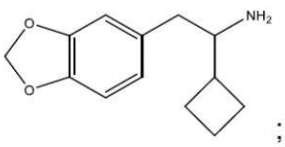
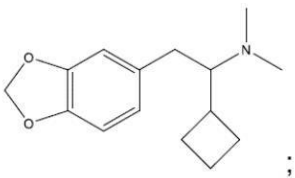
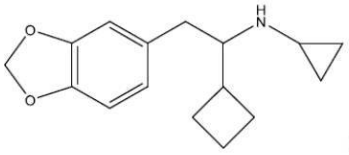
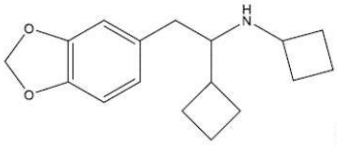
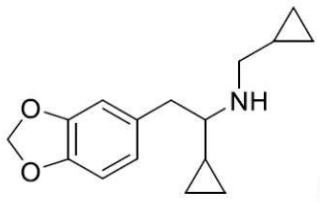
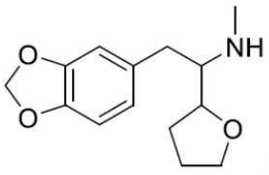
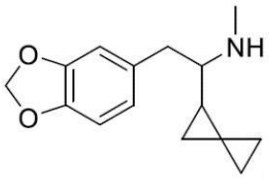
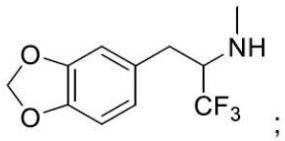
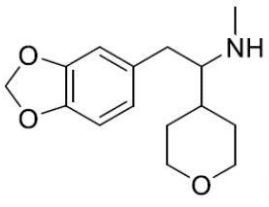
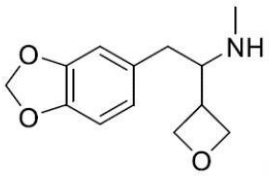
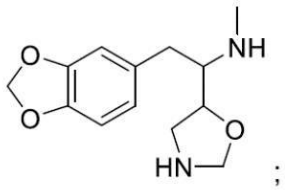
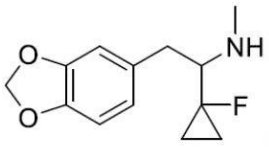
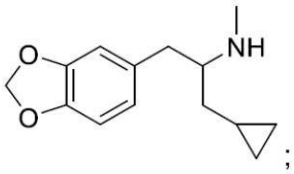
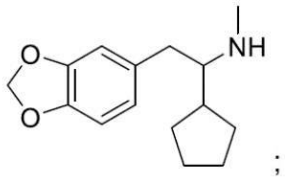
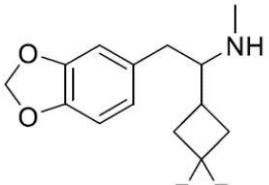
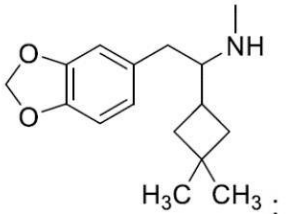
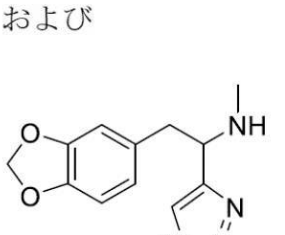
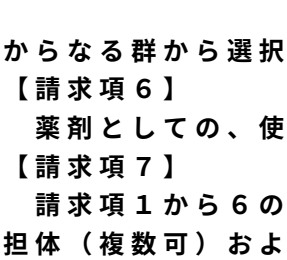
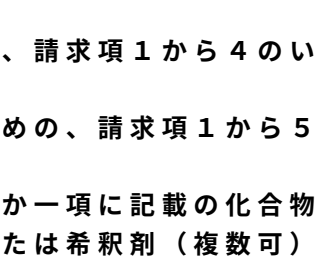
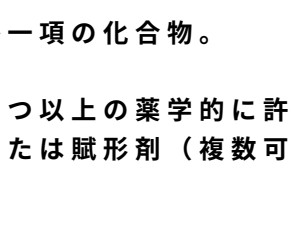
;

;

;

;

;

;

;

【化６】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;
およびの


からなる群から選択される、請求項１から４のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項６】

薬剤としての、使用のための、請求項１から５のいずれか一項の化合物。

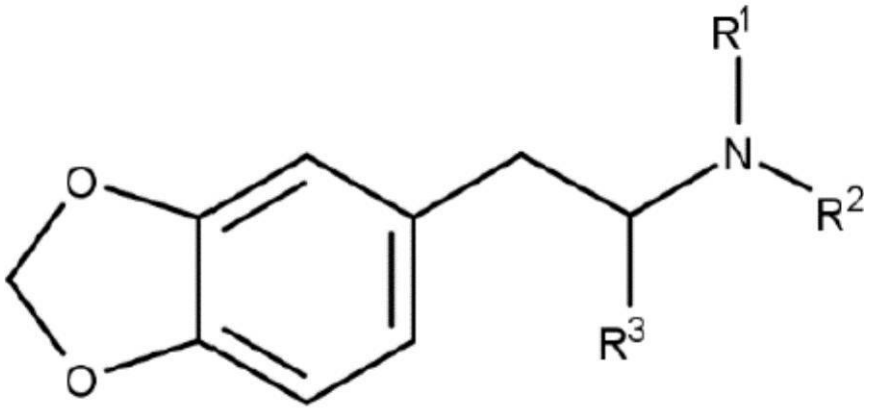
【請求項７】

請求項１から６のいずれか一項に記載の化合物、並びに１つ以上の薬学的に許容される担体（複数可）および／または希釈剤（複数可）および／または賦形剤（複数可）を含む組成物。

【請求項８】

立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式ＩＩ；

【化７】



式 II

（式中；
該式ＩＩの化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；
Ｒ^{1}およびＲ^{2}は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$ヘテロシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ヘテロビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_{2}$－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ

^{a}、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^{a}、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^{a}、－CH_{2}－R^{a}、－CH_{2}－Ｓ－R^{a}、－C_{2-9}アルキル－Ｓ－R^{a}、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^{a}、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^{a}、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｓ－R^{a}、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^{a}、および－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^{a}からなる群から選択され；

ここで、R^{1}およびR^{2}は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^{4}若しくはR^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

R^{3}は；CF_{3}、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^{4}若しくはR^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または

R^{3}は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、およびその４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^{4}若しくはR^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

R^{4}およびR^{5}は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－ＯR^{a}、－ＳR^{a}、－Ｎ$R^{b}R^{c}$、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）R^{a}、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^{a}、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^{a}、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^{a}、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^{a}、－C_{2-8}ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^{a}、－C_{2-8}ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^{a}、－$CO_{2}R^{a}$、－C_{1-8}アルキル－$CO_{2}R^{a}$、－C_{2-8}アルケニル－$CO_{2}R^{a}$、－C_{2-8}アルキニル－$CO_{2}R^{a}$、－C_{1-8}ハロアルキル－$CO_{2}R^{a}$、－C_{2-8}ハロアルケニル－$CO_{2}R^{a}$、－C_{2-8}ハロアルキニル－$CO_{2}R^{a}$、－$SO_{2}R^{a}$、－C_{1-8}アルキル－$SO_{2}R^{a}$、－C_{2-8}アルケニル－$SO_{2}R^{a}$、－C_{2-8}アルキニル－$SO_{2}R^{a}$、－C_{1-8}ハロアルキル－$SO_{2}R^{a}$、－C_{2-8}ハロアルケニル－$SO_{2}R^{a}$、－C_{2-8}ハロアルキニル－$SO_{2}R^{a}$、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ$R^{b}R^{c}$、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ$R^{b}R^{c}$、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ$R^{b}R^{c}$、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ$R^{b}R^{c}$、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ$R^{b}R^{c}$、－C_{2-8}ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ$R^{b}R^{c}$、－C_{2-8}ハロアルケ

ニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_{2}$－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_{2}$－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択されるか；
または、ここで、Ｒ^{4}および／またはＲ^{5}の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記Ｒ^{4}および／またはＲ^{5}の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに
Ｒ^{a}、Ｒ^{b}およびＲ^{c}は独立して、それぞれの場合において；Ｈ、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリールおよび－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）の化合物の；
疾患、障害、傷害若しくは外傷の治療または予防のための薬剤の製造のための使用であって；好ましくはここで、該疾患、障害、傷害若しくは外傷は；
（ｉ）　セロトニントランスポーター（ＳＥＲＴ）活性；および／または
（ｉｉ）　ドーパミントランスポーター（ＤＡＴ）活性；および／または
（ｉｉｉ）　ノルエピネフリントランスポーター（ＮＥＴ）活性；および／または
（ｉｖ）　モノアミンオキシダーゼＡ（ＭＡＯ－Ａ）活性；および／または
（ｖ）　セロトニン受容体（５－ＨＴ２Ｂ）活性
の調節を介して治療され得るかまたは予防され得；
より好ましくはここで、該疾患、障害、傷害若しくは外傷は、中枢神経系に関連する疾患、障害、傷害若しくは外傷であり；
最も好ましくはここで、該中枢神経系に関連する疾患、障害、損傷若しくは外傷は；アルツハイマー病における認知症（早期発症型、後期発症型、非定型、混合型、または不特定を含む）、血管性認知症（動脈硬化性、急性発症、多発梗塞、皮質下、混合皮質または不特定を含む）、ピック病における認知症、クロイツフェルト・ヤコブ病における認知症、ハンチントン病における認知症、パーキンソン病における認知症、ヒト免疫不全ウイルス［ＨＩＶ］疾患における認知症、脳リピドーシスにおける認知症、てんかんにおける認知症、肝レンズ核変性症における認知症、高カルシウム血症における認知症、甲状腺機能低下症における認知症、酩酊状態における認知症、レビー小体病における認知症、多発性硬化症における認知症、神経梅毒における認知症、ナイアシン欠乏症における認知症、結節性多発動脈炎における認知症、全身性エリテマトーデスにおける認知症、トリパノソーマ症における認知症、尿毒症による認知症、ビタミンｂ$_{12}$欠乏症における認知症、不特定の認知症（他に特定されていない認知症、他に特定されていない精神病、老人性、せん妄、うつ病、偏執症、または急性錯乱状態を含む）、器質性健忘症候群、コルサコフ精神病、コルサコフ症候群、せん妄、脳症候群、錯乱状態、感染性精神病、器質性反応、精神器質性症候群、器質性幻覚症、器質性緊張病性障害、器質性妄想性［統合失調症様］障害、器質性気分［感情］障害、器質性不安障害、器質性解離性障害、器質性情緒不安定性［無力］障害、軽度認知障害、てんかん性精神病、他に特定されていない脳症候群、他に特定されていない精神障害、器質性パーソナリティ障害、仮性精神病性パーソナリティ障害、仮性発達障害性パーソナリティ障害、前頭葉症候群、辺縁系てんかんパーソナリティ症候

群、ロボトミー症候群、ロイコトミー後症候群、脳炎後症候群、脳震盪後症候群、挫傷後症候群（脳症）、外傷後脳症候群、非精神病性、右半球の器質性感情障害、器質性精神症候群、アルコールの使用による精神障害および行動障害、オピオイドの使用による精神障害および行動障害、カンナビノイドの使用による精神障害および行動障害、鎮静剤または催眠薬の使用による精神障害および行動障害、コカインの使用による精神障害および行動障害、カフェインを含む興奮剤の使用による精神障害および行動障害、幻覚剤の使用による精神障害および行動障害、タバコの使用による精神障害および行動障害、揮発性溶剤の使用による精神障害および行動障害、他の精神活性物質（精神活性物質の任意の組合せを含む）の使用による精神障害および行動障害、統合失調症、妄想性統合失調症、随伴性統合失調症、破瓜型統合失調症、破瓜病、解体型統合失調症、緊張型統合失調症、緊張性昏迷、統合失調症性カタレプシー、統合失調症性緊張病、統合失調症性フレキシビリタスセレア（ｆｌｅｘｉｂｉｌｉｔａｓ　ｃｅｒｅａ）、未分化統合失調症、非定型統合失調症、統合失調症後うつ病、残存統合失調症、慢性未分化統合失調症、統合失調症性レストツスタンド（Ｒｅｓｔｚｕｓｔａｎｄ）、単純性統合失調症、体感異常性統合失調症、統合失調症様障害、統合失調症様精神病、他に特定されていない統合失調症、統合失調型障害、潜在性統合失調症性反応、境界型統合失調症、潜在性統合失調症、前精神病性統合失調症、前駆性統合失調症、仮性神経性統合失調症、仮性精神病性統合失調症、統合失調症型パーソナリティ障害、持続性妄想性障害、妄想性障害、パラノイア、妄想性精神病、妄想性状態、パラフレニー（後期）、センシティバー　ベジフングスヴァーン（Ｓｅｎｓｉｔｉｖｅｒ　Ｂｅｚｉｅｈｕｎｇｓｗａｈｎ）、妄想性醜形恐怖症、回帰性妄想状態、パラノイア・ケルランス（ｑｕｅｒｕｌａｎｓ）、急性および一過性の精神病性障害、統合失調症の症状のない急性多型性精神病性障害、統合失調症の症状を有する急性多型性精神病性障害、ブッフェ・デリランテ（Ｂｏｕｆｆｅｅ　ｄｅｌｉｒａｎｔｅ）、サイクロイド精神病、急性統合失調症様精神病性障害、急性（未分化）統合失調症、短期性統合失調症様障害、短期性統合失調症様精神病、夢幻精神病、統合失調症性反応、妄想性反応、心因性妄想性精神病、急性一過性精神病性障害、誘発性妄想性障害、フォリ・ア・ドゥ（Ｆｏｌｉｅ　ａ　ｄｅｕｘ）、誘発性妄想性障害、誘発性精神病性障害、統合失調感情障害（躁病性、うつ病性、混合型および不特定を含む）、非器質性精神病性障害、慢性幻覚精神病、躁病エピソード障害、双極性障害、単発躁病エピソード障害、軽躁病、精神病症状のない躁病、精神病症状を有する躁病、気分が一致する精神病症状を有する躁病、気分が一致しない精神病症状を有する躁病、躁昏迷、他に特定されていない躁病、双極性感情障害、躁うつ病、躁うつ病疾病、躁うつ病精神病、躁うつ病反応、双極性ＩＩ型障害、うつ病、心因性うつ病、反応性うつ病、軽度のうつ病、中等度のうつ病、重度のうつ病、興奮性うつ病、大うつ病、生命のうつ病、非定型うつ病、単極性うつ病、他に特定されていないうつ病障害、再発性うつ病障害、季節性うつ病障害、気分循環症、感情性パーソナリティ障害、サイクロイド・パーソナリティ、気分循環性パーソナリティ、気分変調症、抑うつ性神経症、抑うつ性パーソナリティ障害、神経症性うつ病、持続性不安うつ病、恐怖性不安障害、広場恐怖症、パニック障害、社交恐怖症（ｓｏｃｉａｌ　ｐｈｏｂｉａ）、対人恐怖症、社交神経症（ｓｏｃｉａｌ　ｎｅｕｒｏｓｉｓ）、高所恐怖症、動物恐怖症、閉所恐怖症、単純恐怖症、他に特定されていない恐怖症状態、エピソード性発作性不安、全般性不安障害、不安ヒステリー、他に特定されていない不安、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）障害、アナンカスティック神経症、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）神経症、主に強迫的な（ｏｂｓｅｓｓｉｏｎａｌ）思考または反芻、主に強迫的な（ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）行為［強迫的な儀式］、急性ストレス反応、急性危機反応、ストレスに対する急性反応、戦闘疲労、危機的状態、精神的ショック、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、外傷性神経症、適応障害、カルチャーショック、悲嘆反応、小児入院、解離性［転換］障害、転換性ヒステリー、転換反応、解離性健忘症、解離性遁走、解離性昏迷、トランス障害、憑依障害、解離性運動障害、心因性失声症、心因性発声障害、解離性けいれん、解離性麻酔、解離性感覚喪失、ガンサー症候群、多重人格解離性障害、心因性錯乱、心因性薄明状態、身体表現性障害、身体化障害、練炭

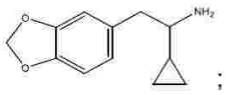
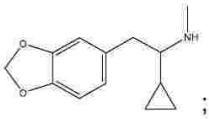
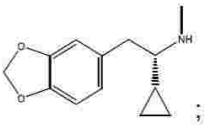
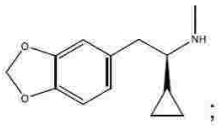
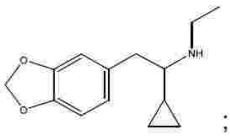
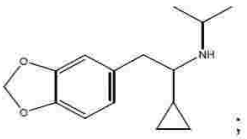
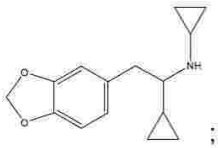
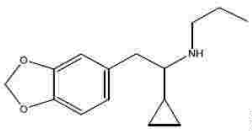
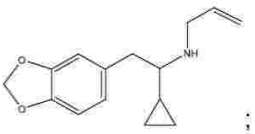
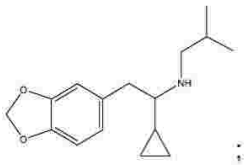
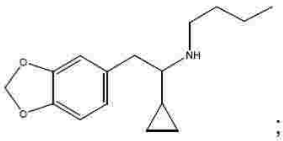
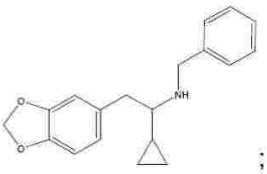
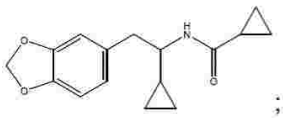
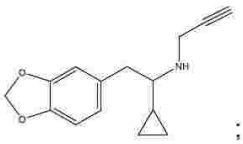
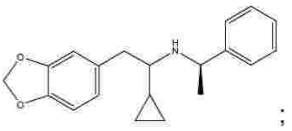
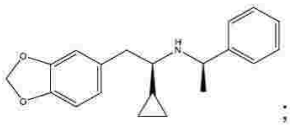
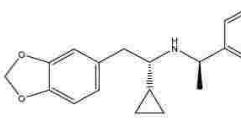
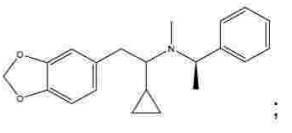
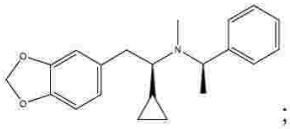
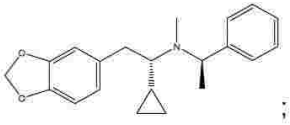
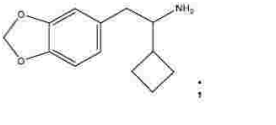
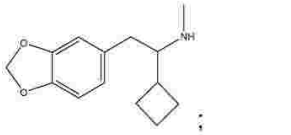
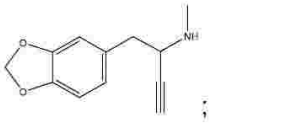
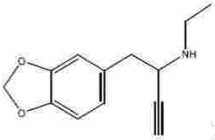
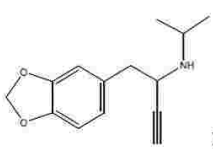
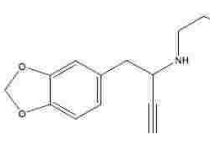
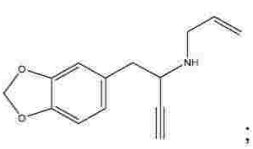
障害、多発性心身症、未分化身体表現性障害、未分化心身症、心気障害、身体醜形障害、醜形恐怖症（非妄想性）、心気症性神経症、心気症、病気恐怖症、身体表現性自律神経失調症、心臓神経症、ダ・コスタ症候群、胃神経症、神経循環無力症、心因性呑気症、心因性咳、心因性下痢、心因性消化不良、心因性排尿障害、心因性鼓腸、心因性しゃっくり、心因性過換気、心因性増加頻尿、心因性過敏性腸症候群、心因性幽門けいれん、持続性身体表現性疼痛障害、精神痛、心因性腰痛、心因性頭痛、身体表現性疼痛障害、心因性月経困難症、心因性嚥下障害、ヒステリー球、心因性掻痒症、心因性斜頸、心因性歯ぎしり、他に特定されていない心身症、神経衰弱症、疲労症候群、離人感－現実感喪失症候群、ダート（Ｄｈａｔ）症候群、職業性神経症、ライターけいれん（ｗｒｉｔｅｒ　ｃｒａｍｐ）神経症、精神衰弱、精神衰弱性神経症、心因性失神、他に特定されていない神経症、摂食障害、神経性無食欲症、非定型神経性無食欲症、神経性過食症、他に特定されていない過食症、神経性過食欲症、非定型神経性過食症、他の心理的混乱に関連する過食、心因性過食、他の心理的混乱に関連する嘔吐、心因性嘔吐、異食症、心因性食欲不振、非器質性睡眠障害、非器質性不眠症、非器質性過眠症、睡眠覚醒スケジュールの非器質性障害、概日リズムの心因性逆転、夜ヘメラル（ｎｙｃｔｏｈｅｍｅｒａｌ）リズムの心因性逆転、睡眠リズムの心因性逆転、夢遊病（ｓｌｅｅｐｗａｌｋｉｎｇ）［夢遊病（ｓｏｍｎａｍｂｕｌｉｓｍ）］、夜驚症（ｓｌｅｅｐ　ｔｅｒｒｏｒｓ）［夜驚症（ｎｉｇｈｔ　ｔｅｒｒｏｒｓ）］、悪夢、夢不安障害、他に特定されていない感情的睡眠障害、器質的障害または疾患によって引き起こされない性機能不全、性的欲求の欠如または喪失、不感症、性的欲求低下障害、性的嫌悪、性的楽しみの欠如、性的無快感症、生殖器反応の不全、女性の性的興奮障害、男性の勃起障害、心因性インポテンス、オルガズム機能不全、オルガズム抑制、心因性異常オルガズム、早漏、心因性膣痙攣、非器質性性交疼痛症、心因性性交疼痛症、ニンフォマニア、サチリアージス、他に特定されていない性機能不全、出産後うつ病、分娩後うつ病、産褥精神病、産褥精神障害、身体障害または疾患に関連する心理的および行動的要因（喘息、皮膚炎、胃潰瘍、過敏性腸症候群、潰瘍性大腸炎、および蕁麻疹を含むがこれらに限定されない）、非依存性物質の乱用（制酸薬、漢方薬、民間療法、ステロイド、ホルモン、ビタミン、および下剤を含むがこれらに限定されない）、他に特定されていない心因性生理機能障害、妄想性パーソナリティ障害、拡張性妄想性パーソナリティ障害、狂信的妄想性パーソナリティ障害、好訴妄想性パーソナリティ障害、敏感な妄想性パーソナリティ障害、シゾイドパーソナリティ障害、反社会性（ｄｉｓｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、非道徳性パーソナリティ障害、反社会性（ａｎｔｉｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、非社会性（ａｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、精神病性パーソナリティ障害、反社会性（ｓｏｃｉｏｐａｔｈｉｃ）パーソナリティ障害、情緒不安定パーソナリティ障害、攻撃性パーソナリティ障害、境界型パーソナリティ障害、爆発性パーソナリティ障害、演技性パーソナリティ障害、ヒステリー性パーソナリティ障害、精神幼児性パーソナリティ障害、アナンカスティックパーソナリティ障害、強迫性（ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）パーソナリティ障害、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｏｎａｌ）パーソナリティ障害、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）パーソナリティ障害、不安性［回避性］パーソナリティ障害、依存性パーソナリティ障害、無力性パーソナリティ障害、不適切なパーソナリティ障害、受動性パーソナリティ障害、自滅的パーソナリティ障害、エキセントリックなパーソナリティ障害、ハルトロース型パーソナリティ障害、未熟なパーソナリティ障害、自己陶酔的なパーソナリティ障害、受動－攻撃性パーソナリティ障害、精神神経性パーソナリティ障害、他に特定されていない性格神経症、他に特定されていない病的なパーソナリティ、混合型パーソナリティ障害、脳疾患によるパーソナリティ障害および行動障害、脳損傷によるパーソナリティ障害および行動障害、脳機能不全によるパーソナリティ障害および行動障害、壊滅的な経験後の永続的なパーソナリティ変化（強制収容所での経験、災害、殺される差し迫った可能性のある長期にわたる監禁、テロの犠牲者であることなどの生命を脅かす状況への長期にわたる曝露、または長期にわたる拷問を含むがこれらに限定されない）、精神疾病後の永続的なパーソナリティ変化、慢性疼痛パーソナリティ症候群、不特定の永続的なパーソナリティ変化、習慣障害、衝動

障害、病的賭博、強迫的賭博、病的放火［放火癖］、病的窃盗［窃盗症］、抜毛癖、間欠性爆発性障害、性同一性障害、性転換症、両性役割服装倒錯症、性役割障害、性的嗜好障害、フェティシズム、フェティシズム的服装倒錯、露出症、窃視症、小児性愛、サドマゾヒズム、接触性愛、死体性愛、他に特定されていない性的逸脱、性的成熟障害、自我異質的性的指向、性的関係障害、精神性的発達障害、心理的理由による身体症状の詳細化、賠償神経症、身体的または心理的のいずれかの、症状または障害の意図的な生成またはふりをすること［虚偽性障害］、病院巡り症候群、ミュンヒハウゼン症候群、根深い患者、他に特定されていない性格障害、他に特定されていない人間関係障害、多動性障害、活動性および注意力の障害、多動性を有する注意欠陥障害、注意欠陥多動性障害、多動性を有する注意欠陥症候群、多動性行為障害、他に特定されていない多動性症候群、行為障害、非社会化行為障害、社会化行為障害、反抗挑戦性障害、抑うつ性行為障害、分離不安障害、兄弟対立障害、過剰不安障害、他に特定されていない小児期感情障害、選択的（ｅｌｅｃｔｉｖｅ）緘黙症、選択的（ｓｅｌｅｃｔｉｖｅ）緘黙症、反応性愛着障害、脱抑制型愛着障害、愛情のない精神病質、施設症候群、小児期の社会的機能の障害、チック障害、一過性チック障害、慢性運動チック障害、慢性音声チック障害、複合型音声および複数運動チック障害［ドゥ・ラ・トゥレット］、トゥレット症候群、非器質性夜尿症、機能性夜尿症、心因性夜尿症、非器質的原因の尿失禁、非器質性遺便症、機能性遺便症、非器質的原因の便失禁、心因性遺便症、乳児期および小児期の摂食障害、乳児期の反芻障害、常同型運動障害、吃音［どもり］、雑音、多動性のない注意欠陥障害、過剰なマスターベーション、爪噛み、鼻ほじり、指しゃぶり、および他に特定されていない精神障害からなる群から選択される、使用。

【請求項９】

化合物が；

【化８】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

10

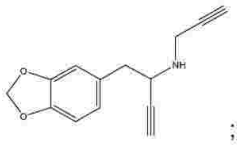
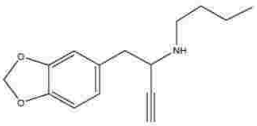
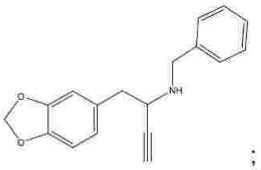
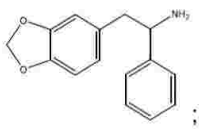
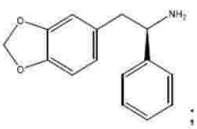
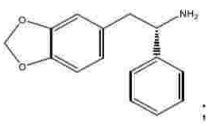
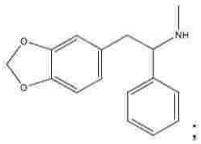
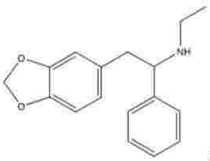
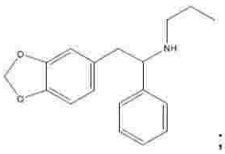
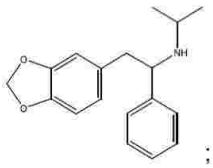
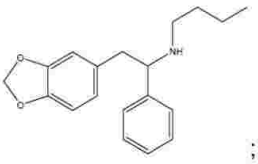
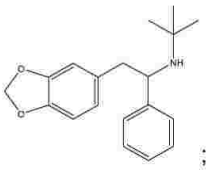
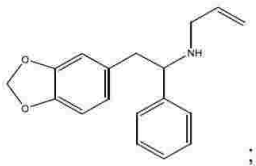
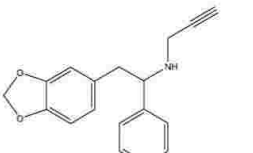
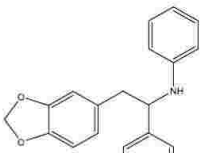
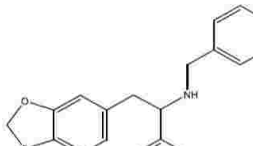
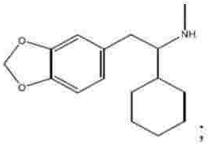
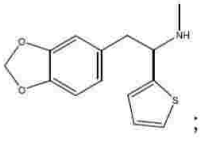
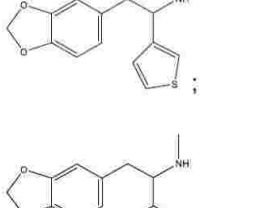
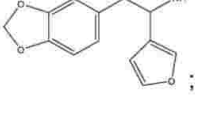
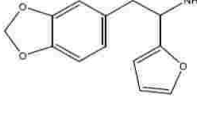
20

30

40

50

【化９】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

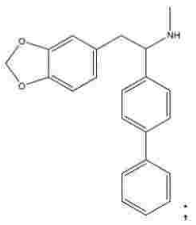
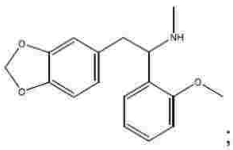
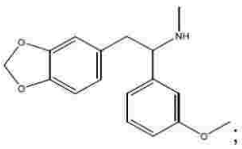
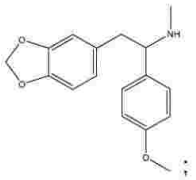
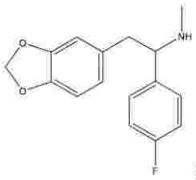
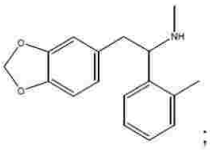
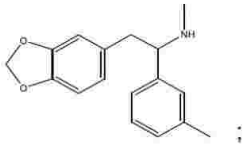
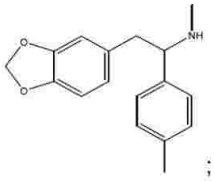
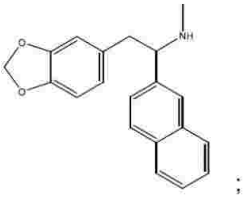
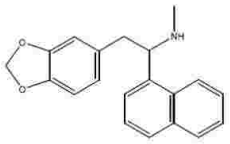
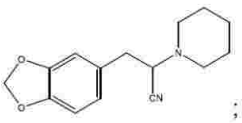
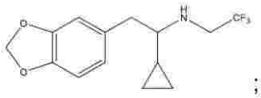
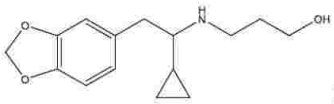
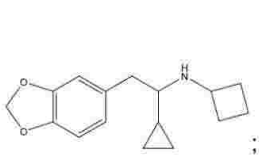
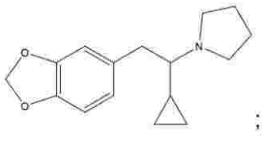
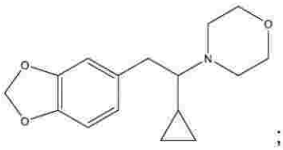
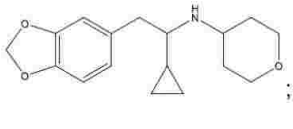
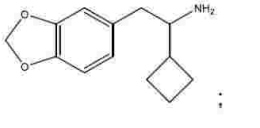
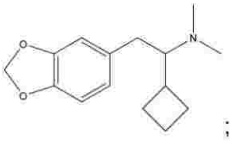
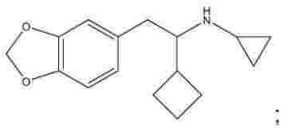
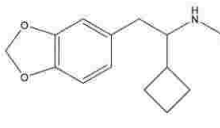
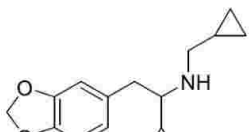
;

;

;

;

【化１０】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

10

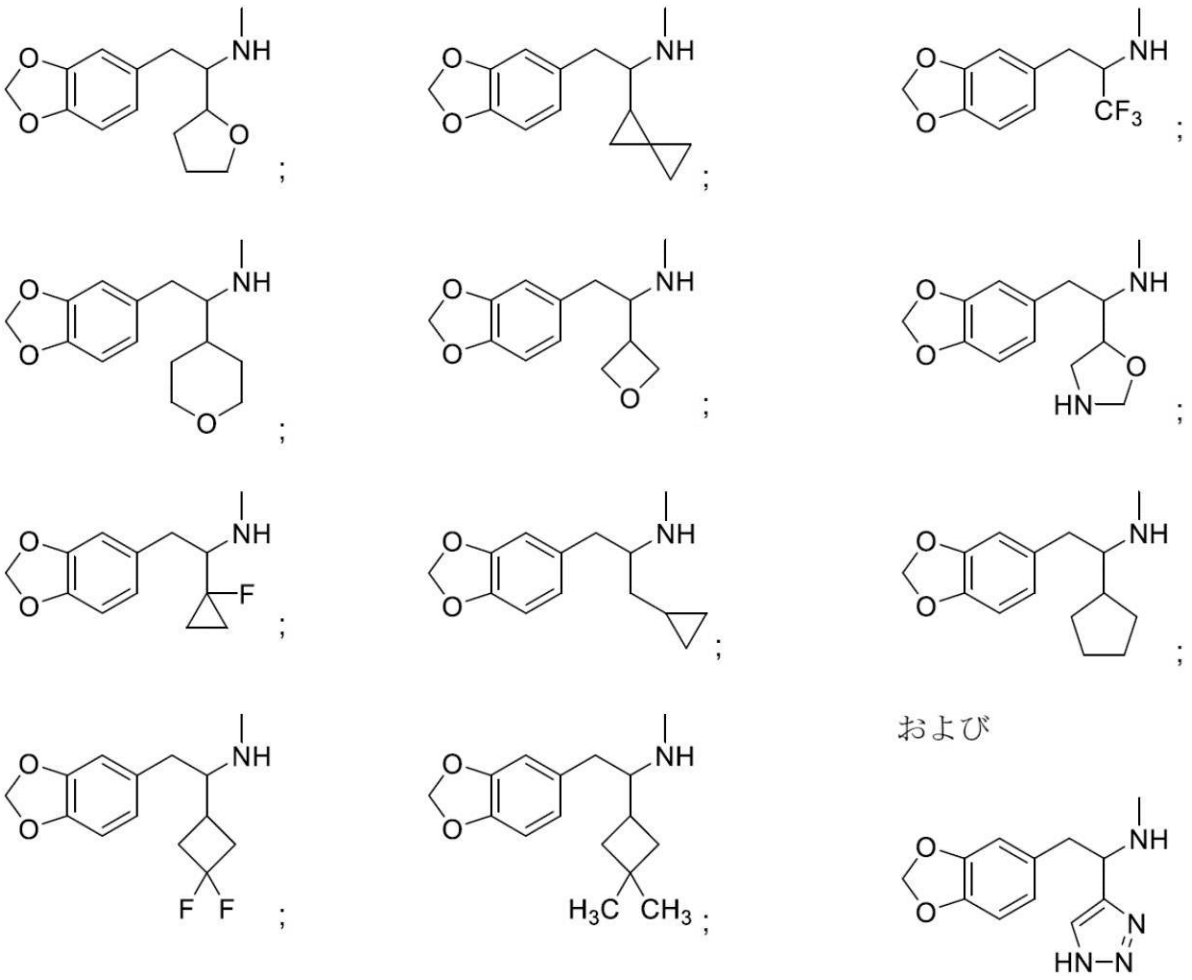
20

30

40

50

【化１１】

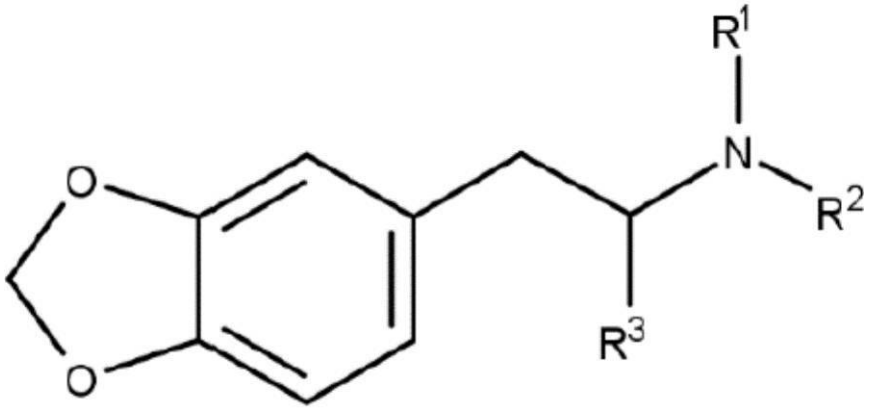


からなる群から選択される、請求項８の使用。

【請求項１０】

有効量の、立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式ＩＩの化合物の、それを必要とする対象への投与を含む、疾患、障害、傷害若しくは外傷を治療するまたは予防する方法であって

【化１２】



式 II

（式中；

該式ＩＩの化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；

R^1およびR^2は独立して；H、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロハロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロハロアルキニル、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロビシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－C（＝O）R^a、－C_{1-8}アルキル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}アルキニル－C（＝O）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－CN、－C_{1-8}アルキル－CN、－C_{2-8}アルケニル－CN、－C_{2-8}アルキニル－CN、－C_{1-8}ハロアルキル－CN、－C_{2-8}ハロアルケニル－CN、－C_{2-8}ハロアルキニル－CN、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－CH_2-R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^aからなる群から選択され；

ここで、R^1およびR^2は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得；

R^3は；CF_3、CN、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または

R^3は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、およびその４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得；
R^4およびR^5は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－OR^a、－SR^a、－NR^bR^c、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－C（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}アルキル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルケニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルキニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝Ｏ）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－CN、－C_{1-8}アルキル－CN、－C_{2-8}アルケニル－CN、－C_{2-8}アルキニル－CN、－C_{1-8}ハロアルキル－CN、－C_{2-8}ハロアルケニル－CN、－C_{2-8}ハロアルキニル－CN、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^aからなる群から選択されるか；
または、ここで、R^4および／またはR^5の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記R^4および／またはR^5の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに
R^a、R^bおよびR^cは独立して、それぞれの場合において；Ｈ、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル

－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリールおよび－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）；
好ましくはここで、該疾患、障害、傷害若しくは外傷は；
（ａ）　セロトニントランスポーター（ＳＥＲＴ）活性；および／または
（ｂ）　ドーパミントランスポーター（ＤＡＴ）活性；および／または
（ｃ）　ノルエピネフリントランスポーター（ＮＥＴ）活性；および／または
（ｄ）　モノアミンオキシダーゼＡ（ＭＡＯ－Ａ）活性；および／または
（ｅ）　セロトニン受容体（５－ＨＴ２Ｂ）活性
の調節を介して治療され得るかまたは予防され得；
より好ましくはここで、該疾患、障害、傷害若しくは外傷は、中枢神経系に関連する疾患、障害、傷害若しくは外傷であり；
最も好ましくはここで、該中枢神経系に関連する疾患、障害、損傷若しくは外傷は；アルツハイマー病における認知症（早期発症型、後期発症型、非定型、混合型、または不特定を含む）、血管性認知症（動脈硬化性、急性発症、多発梗塞、皮質下、混合皮質または不特定を含む）、ピック病における認知症、クロイツフェルト・ヤコブ病における認知症、ハンチントン病における認知症、パーキンソン病における認知症、ヒト免疫不全ウイルス［ＨＩＶ］疾患における認知症、脳リピドーシスにおける認知症、てんかんにおける認知症、肝レンズ核変性症における認知症、高カルシウム血症における認知症、甲状腺機能低下症における認知症、酩酊状態における認知症、レビー小体病における認知症、多発性硬化症における認知症、神経梅毒における認知症、ナイアシン欠乏症における認知症、結節性多発動脈炎における認知症、全身性エリテマトーデスにおける認知症、トリパノソーマ症における認知症、尿毒症による認知症、ビタミンｂ$_{12}$欠乏症における認知症、不特定の認知症（他に特定されていない認知症、他に特定されていない精神病、老人性、せん妄、うつ病、偏執症、または急性錯乱状態を含む）、器質性健忘症候群、コルサコフ精神病、コルサコフ症候群、せん妄、脳症候群、錯乱状態、感染性精神病、器質性反応、精神器質性症候群、器質性幻覚症、器質性緊張病性障害、器質性妄想性［統合失調症様］障害、器質性気分［感情］障害、器質性不安障害、器質性解離性障害、器質性情緒不安定性［無力］障害、軽度認知障害、てんかん性精神病、他に特定されていない脳症候群、他に特定されていない精神障害、器質性パーソナリティ障害、仮性精神病性パーソナリティ障害、仮性発達障害性パーソナリティ障害、前頭葉症候群、辺縁系てんかんパーソナリティ症候群、ロボトミー症候群、ロイコトミー後症候群、脳炎後症候群、脳震盪後症候群、挫傷後症候群（脳症）、外傷後脳症候群、非精神病性、右半球の器質性感情障害、器質性精神症候群、アルコールの使用による精神障害および行動障害、オピオイドの使用による精神障害および行動障害、カンナビノイドの使用による精神障害および行動障害、鎮静剤または催眠薬の使用による精神障害および行動障害、コカインの使用による精神障害および行動障害、カフェインを含む興奮剤の使用による精神障害および行動障害、幻覚剤の使用による精神障害および行動障害、タバコの使用による精神障害および行動障害、揮発性溶剤の使用による精神障害および行動障害、他の精神活性物質（精神活性物質の任意の組合せを含む）の使用による精神障害および行動障害、統合失調症、妄想性統合失調症、随伴性統合失調症、破瓜型統合失調症、破瓜病、解体型統合失調症、緊張型統合失調症、緊張性昏迷、統合失調症性カタレプシー、統合失調症性緊張病、統合失調症性フレキシビリタスセレア（ｆｌｅｘｉｂｉｌｉｔａｓ　ｃｅｒｅａ）、未分化統合失調症、非定型統合失調症、統合失調症後うつ病、残存統合失調症、慢性未分化統合失調症、統合失調症性レストツスタンド（Ｒｅｓｔｚｕｓｔａｎｄ）、単純性統合失調症、体感異常性統合失調症、統合失調症様障害、統合失調症様精神病、他に特定されていない統合失調症、統合失調型障害、潜在性統合失調症性反応、境界型統合失調症、潜在性統合失調症、前精神病性統合失調症、前駆性統合失調症、仮性神経性統合失調症、仮性精神病性統合失調症、統合失調症型パーソナリティ障害、持続性妄想性障害、妄想性障害、パラノイア、妄想性精神病、妄想

性状態、パラフレニー（後期）、センシティバー　ベジフングスヴァーン（Ｓｅｎｓｉｔｉｖｅｒ　Ｂｅｚｉｅｈｕｎｇｓｗａｈｎ）、妄想性醜形恐怖症、回帰性妄想状態、パラノイア・ケルランス（ｑｕｅｒｕｌａｎｓ）、急性および一過性の精神病性障害、統合失調症の症状のない急性多型性精神病性障害、統合失調症の症状を有する急性多型性精神病性障害、ブッフェ・デリランテ（Ｂｏｕｆｆｅｅ　ｄｅｌｉｒａｎｔｅ）、サイクロイド精神病、急性統合失調症様精神病性障害、急性（未分化）統合失調症、短期性統合失調症様障害、短期性統合失調症様精神病、夢幻精神病、統合失調症性反応、妄想性反応、心因性妄想性精神病、急性一過性精神病性障害、誘発性妄想性障害、フォリ・ア・ドゥ（Ｆｏｌｉｅ　ａ　ｄｅｕｘ）、誘発性妄想性障害、誘発性精神病性障害、統合失調感情障害（躁病性、うつ病性、混合型および不特定を含む）、非器質性精神病性障害、慢性幻覚精神病、躁病エピソード障害、双極性障害、単発躁病エピソード障害、軽躁病、精神病症状のない躁病、精神病症状を有する躁病、気分が一致する精神病症状を有する躁病、気分が一致しない精神病症状を有する躁病、躁昏迷、他に特定されていない躁病、双極性感情障害、躁うつ病、躁うつ病疾病、躁うつ病精神病、躁うつ病反応、双極性ＩＩ型障害、うつ病、心因性うつ病、反応性うつ病、軽度のうつ病、中等度のうつ病、重度のうつ病、興奮性うつ病、大うつ病、生命のうつ病、非定型うつ病、単極性うつ病、他に特定されていないうつ病障害、再発性うつ病障害、季節性うつ病障害、気分循環症、感情性パーソナリティ障害、サイクロイド・パーソナリティ、気分循環性パーソナリティ、気分変調症、抑うつ性神経症、抑うつ性パーソナリティ障害、神経症性うつ病、持続性不安うつ病、恐怖性不安障害、広場恐怖症、パニック障害、社交恐怖症（ｓｏｃｉａｌ　ｐｈｏｂｉａ）、対人恐怖症、社交神経症（ｓｏｃｉａｌ　ｎｅｕｒｏｓｉｓ）、高所恐怖症、動物恐怖症、閉所恐怖症、単純恐怖症、他に特定されていない恐怖症状態、エピソード性発作性不安、全般性不安障害、不安ヒステリー、他に特定されていない不安、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）障害、アナンカスティック神経症、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）神経症、主に強迫的な（ｏｂｓｅｓｓｉｏｎａｌ）思考または反芻、主に強迫的な（ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）行為［強迫的な儀式］、急性ストレス反応、急性危機反応、ストレスに対する急性反応、戦闘疲労、危機的状態、精神的ショック、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、外傷性神経症、適応障害、カルチャーショック、悲嘆反応、小児入院、解離性［転換］障害、転換性ヒステリー、転換反応、解離性健忘症、解離性遁走、解離性昏迷、トランス障害、憑依障害、解離性運動障害、心因性失声症、心因性発声障害、解離性けいれん、解離性麻酔、解離性感覚喪失、ガンサー症候群、多重人格解離性障害、心因性錯乱、心因性薄明状態、身体表現性障害、身体化障害、練炭障害、多発性心身症、未分化身体表現性障害、未分化心身症、心気障害、身体醜形障害、醜形恐怖症（非妄想性）、心気症性神経症、心気症、病気恐怖症、身体表現性自律神経失調症、心臓神経症、ダ・コスタ症候群、胃神経症、神経循環無力症、心因性呑気症、心因性咳、心因性下痢、心因性消化不良、心因性排尿障害、心因性鼓腸、心因性しゃっくり、心因性過換気、心因性増加頻尿、心因性過敏性腸症候群、心因性幽門けいれん、持続性身体表現性疼痛障害、精神痛、心因性腰痛、心因性頭痛、身体表現性疼痛障害、心因性月経困難症、心因性嚥下障害、ヒステリー球、心因性掻痒症、心因性斜頸、心因性歯ぎしり、他に特定されていない心身症、神経衰弱症、疲労症候群、離人感－現実感喪失症候群、ダート（Ｄｈａｔ）症候群、職業性神経症、ライターけいれん（ｗｒｉｔｅｒ　ｃｒａｍｐ）神経症、精神衰弱、精神衰弱性神経症、心因性失神、他に特定されていない神経症、摂食障害、神経性無食欲症、非定型神経性無食欲症、神経性過食症、他に特定されていない過食症、神経性過食欲症、非定型神経性過食症、他の心理的混乱に関連する過食、心因性過食、他の心理的混乱に関連する嘔吐、心因性嘔吐、異食症、心因性食欲不振、非器質性睡眠障害、非器質性不眠症、非器質性過眠症、睡眠覚醒スケジュールの非器質性障害、概日リズムの心因性逆転、夜ヘメラル（ｎｙｃｔｏｈｅｍｅｒａｌ）リズムの心因性逆転、睡眠リズムの心因性逆転、夢遊病（ｓｌｅｅｐｗａｌｋｉｎｇ）［夢遊病（ｓｏｍｎａｍｂｕｌｉｓｍ）］、夜驚症（ｓｌｅｅｐ　ｔｅｒｒｏｒｓ）［夜驚症（ｎｉｇｈｔ　ｔｅｒｒｏｒｓ）］、悪夢、夢不安障害、他に特定されていない感情的睡眠障害、器質的障害

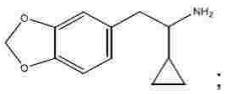
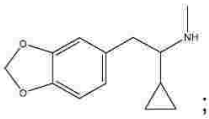
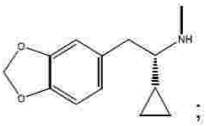
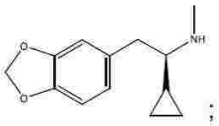
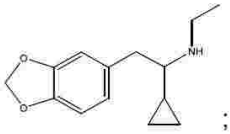
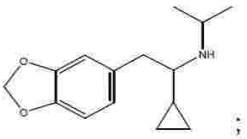
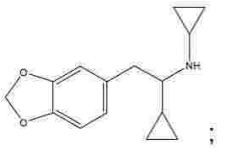
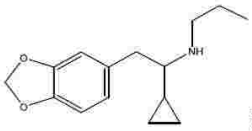
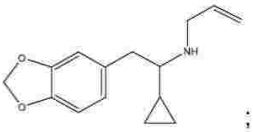
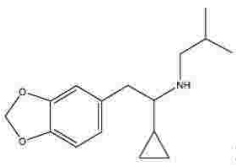
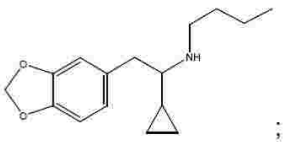
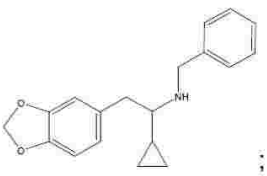
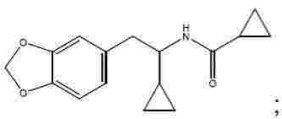
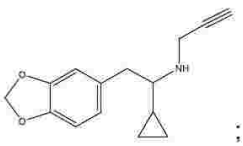
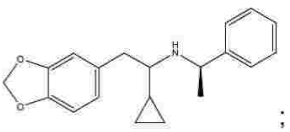
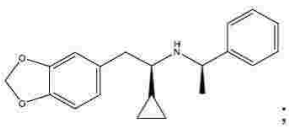
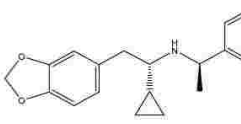
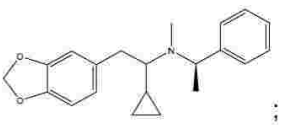
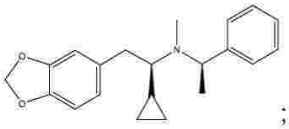
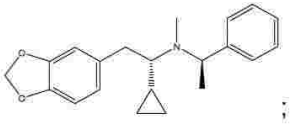
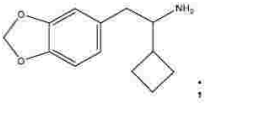
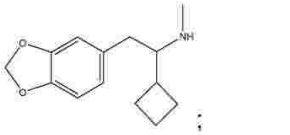
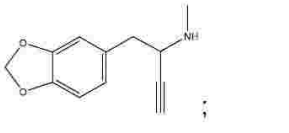
または疾患によって引き起こされない性機能不全、性的欲求の欠如または喪失、不感症、性的欲求低下障害、性的嫌悪、性的楽しみの欠如、性的無快感症、生殖器反応の不全、女性の性的興奮障害、男性の勃起障害、心因性インポテンス、オルガズム機能不全、オルガズム抑制、心因性異常オルガズム、早漏、心因性膣痙攣、非器質性性交疼痛症、心因性性交疼痛症、ニンフォマニア、サチリアージス、他に特定されていない性機能不全、出産後うつ病、分娩後うつ病、産褥精神病、産褥精神障害、身体障害または疾患に関連する心理的および行動的要因（喘息、皮膚炎、胃潰瘍、過敏性腸症候群、潰瘍性大腸炎、および蕁麻疹を含むがこれらに限定されない）、非依存性物質の乱用（制酸薬、漢方薬、民間療法、ステロイド、ホルモン、ビタミン、および下剤を含むがこれらに限定されない）、他に特定されていない心因性生理機能障害、妄想性パーソナリティ障害、拡張性妄想性パーソナリティ障害、狂信的妄想性パーソナリティ障害、好訴妄想性パーソナリティ障害、敏感な妄想性パーソナリティ障害、シゾイドパーソナリティ障害、反社会性（ｄｉｓｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、非道徳性パーソナリティ障害、反社会性（ａｎｔｉｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、非社会性（ａｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、精神病性パーソナリティ障害、反社会性（ｓｏｃｉｏｐａｔｈｉｃ）パーソナリティ障害、情緒不安定パーソナリティ障害、攻撃性パーソナリティ障害、境界型パーソナリティ障害、爆発性パーソナリティ障害、演技性パーソナリティ障害、ヒステリー性パーソナリティ障害、精神幼児性パーソナリティ障害、アナンカスティックパーソナリティ障害、強迫性（ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）パーソナリティ障害、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｏｎａｌ）パーソナリティ障害、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）パーソナリティ障害、不安性［回避性］パーソナリティ障害、依存性パーソナリティ障害、無力性パーソナリティ障害、不適切なパーソナリティ障害、受動性パーソナリティ障害、自滅的パーソナリティ障害、エキセントリックなパーソナリティ障害、ハルトロース型パーソナリティ障害、未熟なパーソナリティ障害、自己陶酔的なパーソナリティ障害、受動－攻撃性パーソナリティ障害、精神神経性パーソナリティ障害、他に特定されていない性格神経症、他に特定されていない病的なパーソナリティ、混合型パーソナリティ障害、脳疾患によるパーソナリティ障害および行動障害、脳損傷によるパーソナリティ障害および行動障害、脳機能不全によるパーソナリティ障害および行動障害、壊滅的な経験後の永続的なパーソナリティ変化（強制収容所での経験、災害、殺される差し迫った可能性のある長期にわたる監禁、テロの犠牲者であることなどの生命を脅かす状況への長期にわたる曝露、または長期にわたる拷問を含むがこれらに限定されない）、精神疾病後の永続的なパーソナリティ変化、慢性疼痛パーソナリティ症候群、不特定の永続的なパーソナリティ変化、習慣障害、衝動障害、病的賭博、強迫的賭博、病的放火［放火癖］、病的窃盗［窃盗症］、抜毛癖、間欠性爆発性障害、性同一性障害、性転換症、両性役割服装倒錯症、性役割障害、性的嗜好障害、フェティシズム、フェティシズム的服装倒錯、露出症、窃視症、小児性愛、サドマゾヒズム、接触性愛、死体性愛、他に特定されていない性的逸脱、性的成熟障害、自我異質的性的指向、性的関係障害、精神性的発達障害、心理的理由による身体症状の詳細化、賠償神経症、身体的または心理的のいずれかの、症状または障害の意図的な生成またはふりをすること［虚偽性障害］、病院巡り症候群、ミュンヒハウゼン症候群、根深い患者、他に特定されていない性格障害、他に特定されていない人間関係障害、多動性障害、活動性および注意力の障害、多動性を有する注意欠陥障害、注意欠陥多動性障害、多動性を有する注意欠陥症候群、多動性行為障害、他に特定されていない多動性症候群、行為障害、非社会化行為障害、社会化行為障害、反抗挑戦性障害、抑うつ性行為障害、分離不安障害、兄弟対立障害、過剰不安障害、他に特定されていない小児期感情障害、選択的（ｅｌｅｃｔｉｖｅ）緘黙症、選択的（ｓｅｌｅｃｔｉｖｅ）緘黙症、反応性愛着障害、脱抑制型愛着障害、愛情のない精神病質、施設症候群、小児期の社会的機能の障害、チック障害、一過性チック障害、慢性運動チック障害、慢性音声チック障害、複合型音声および複数運動チック障害［ドゥ・ラ・トゥレット］、トゥレット症候群、非器質性夜尿症、機能性夜尿症、心因性夜尿症、非器質的原因の尿失禁、非器質性遺便症、機能性遺便症、非器質的原因の便失禁、心因性遺便症、乳児期および小児期の摂食障害、乳児期の反芻障害、常同型

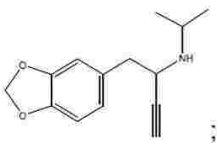
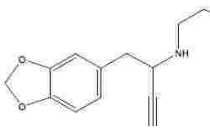
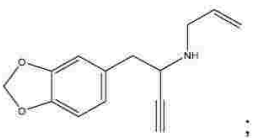
運動障害、吃音［どもり］、雑音、多動性のない注意欠陥障害、過剰なマスターベーション、爪噛み、鼻ほじり、指しゃぶり、および他に特定されていない精神障害からなる群から選択される、方法。

【請求項１１】

化合物が；

【化１３】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

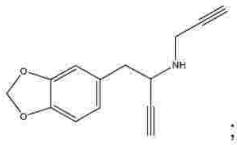
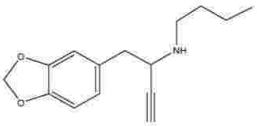
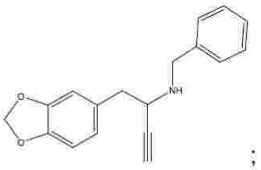
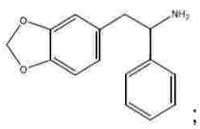
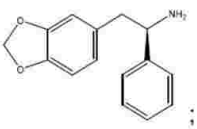
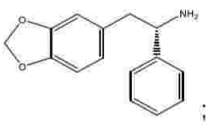
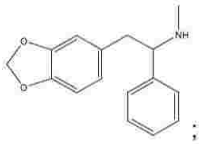
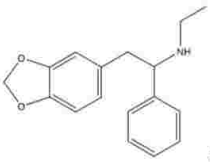
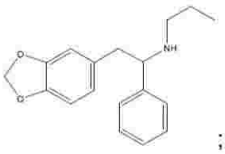
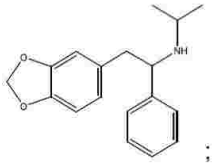
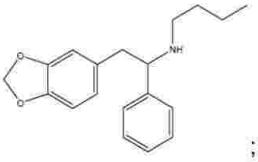
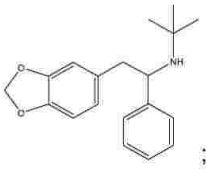
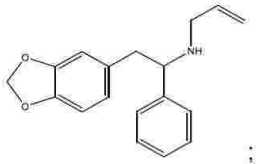
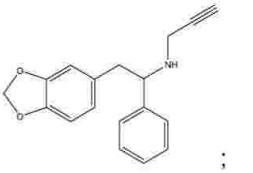
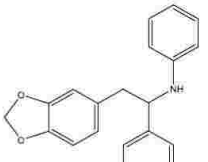
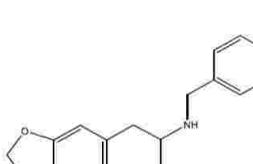
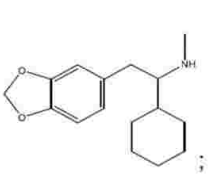
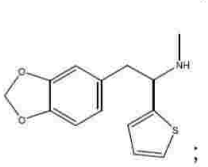
;

;

;

;

;

;

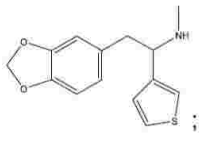
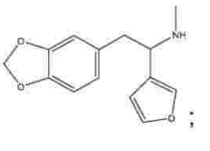
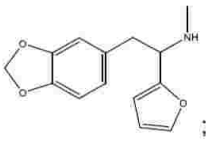
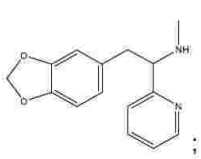
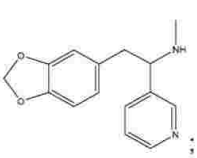
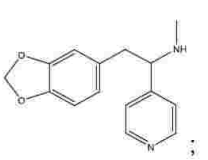
;

【化１４】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

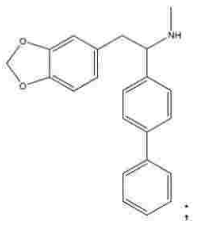
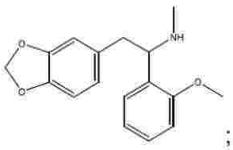
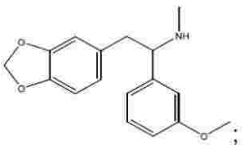
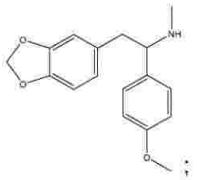
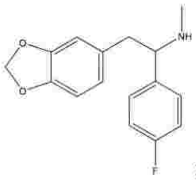
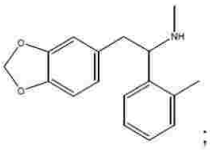
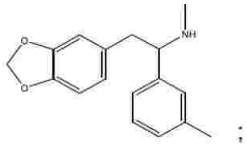
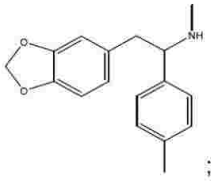
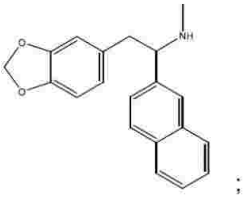
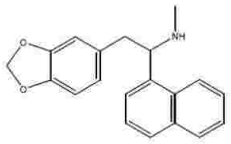
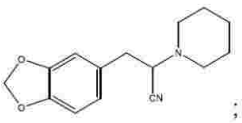
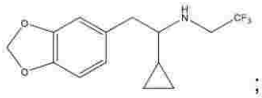
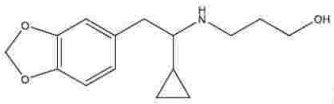
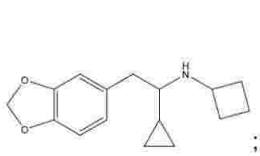
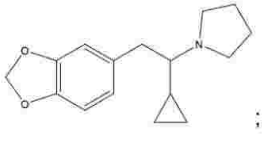
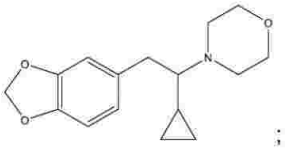
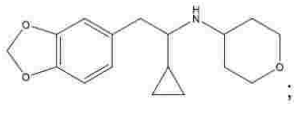
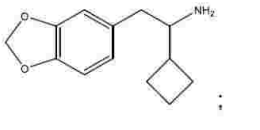
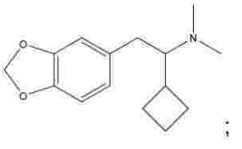
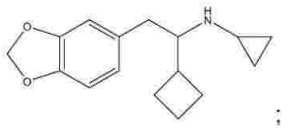
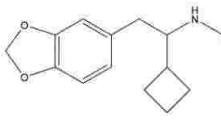
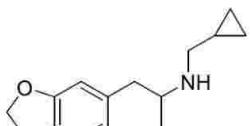
;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

【化１５】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

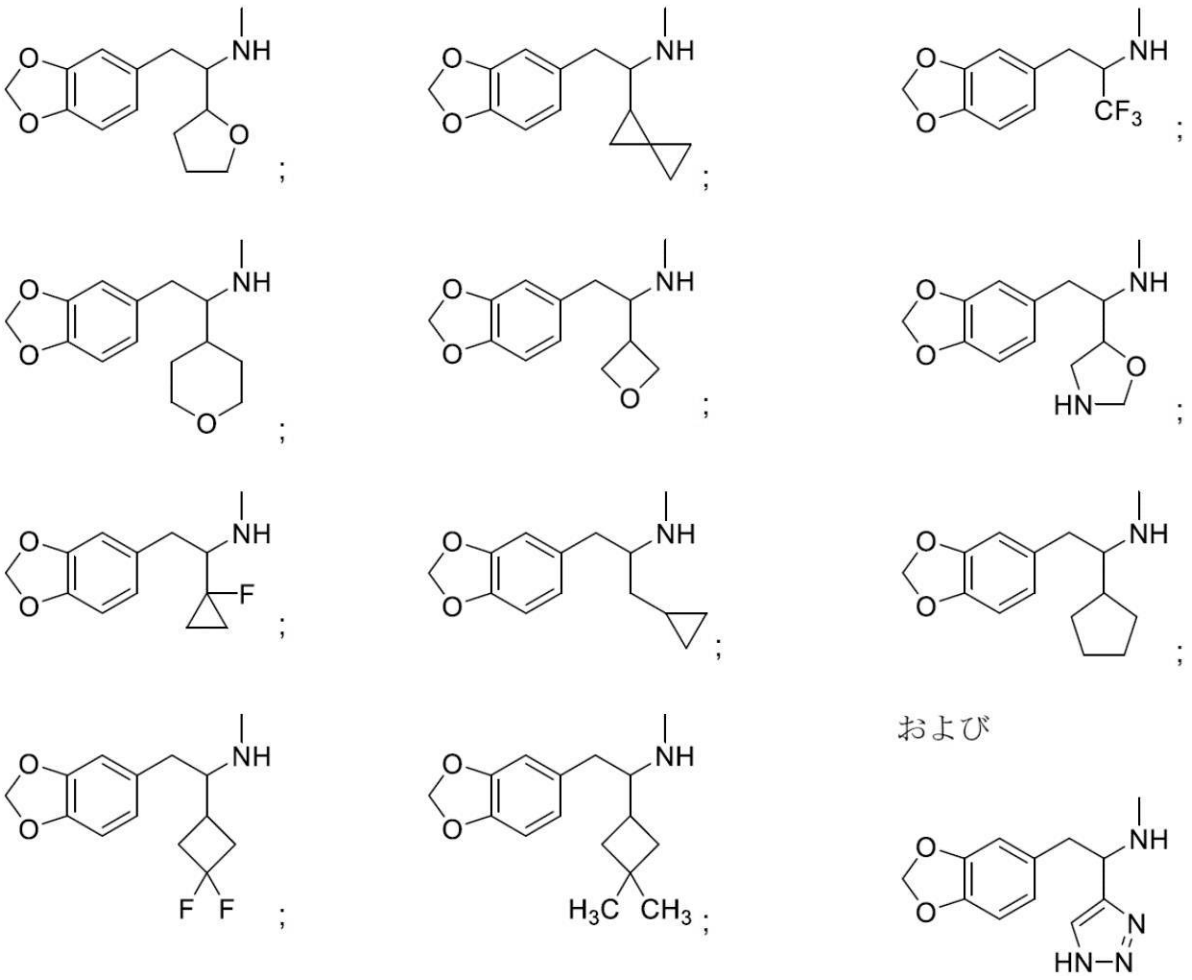
;

;

;

10 20 30 40 50

【化１６】

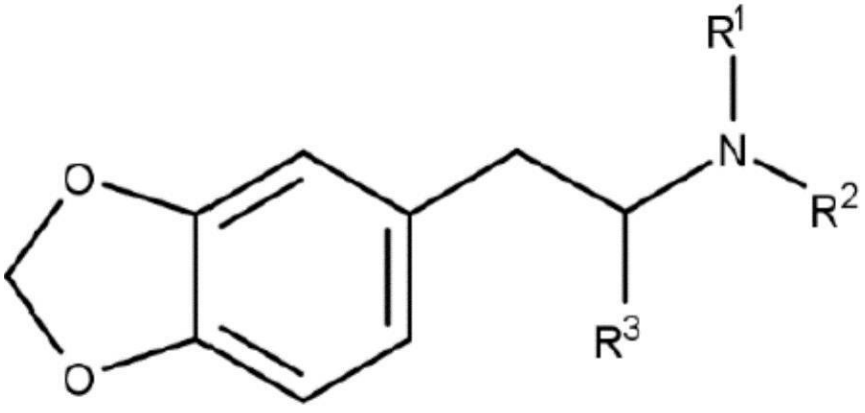


からなる群から選択される、請求項１０の方法。

【請求項１２】

立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式ＩＩ’；

【化１７】



式 II’

（式中；

該式ＩＩ’の化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；

R^1およびR^2は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C

２－９ハロアルキニル、－Ｃ３－９シクロアルキル、－Ｃ６－１２ビシクロアルキル、－Ｃ６－１２スピロシクロアルキル、－Ｃ３－９シクロハロアルキル、－Ｃ６－１２ビシクロハロアルキル、－Ｃ６－１２スピロシクロハロアルキル、－Ｃ３－９シクロアルケニル、－Ｃ６－１２ビシクロアルケニル、－Ｃ６－１２スピロシクロアルケニル、－Ｃ３－９シクロハロアルケニル、－Ｃ６－１２ビシクロハロアルケニル、－Ｃ６－１２スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ８－１２シクロアルキニル、－Ｃ９－１４ビシクロアルキニル、－Ｃ９－１４スピロシクロアルキニル、－Ｃ８－１２シクロハロアルキニル、－Ｃ９－１４ビシクロハロアルキニル、－Ｃ９－１４スピロシクロハロアルキニル、－Ｃ３－９ヘテロシクロアルキル、－Ｃ６－１２ヘテロビシクロアルキル、－Ｃ６－１２ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ１－５アルキル－アリール、－Ｃ２－５アルケニル－アリール、－Ｃ２－５アルキニル－アリール、－Ｃ１－５アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ１－５ハロアルキル－アリール、－Ｃ２－５ハロアルケニル－アリール、－Ｃ２－５ハロアルキニル－アリール、－Ｃ１－５ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ１－８アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ２－８アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ２－８アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ１－８ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ２－８ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ２－８ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－ＣＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ１－８アルキル－ＣＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ２－８アルケニル－ＣＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ２－８アルキニル－ＣＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ１－８ハロアルキル－ＣＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ２－８ハロアルケニル－ＣＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ２－８ハロアルキニル－ＣＯ$_2$Ｒ^{a}、－ＳＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ１－８アルキル－ＳＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ２－８アルケニル－ＳＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ２－８アルキニル－ＳＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ１－８ハロアルキル－ＳＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ２－８ハロアルケニル－ＳＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ２－８ハロアルキニル－ＳＯ$_2$Ｒ^{a}、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ１－８アルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ２－８アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ２－８アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ１－８ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ２－８ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ２－８ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－ＣＮ、－Ｃ１－８アルキル－ＣＮ、－Ｃ２－８アルケニル－ＣＮ、－Ｃ２－８アルキニル－ＣＮ、－Ｃ１－８ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ２－８ハロアルケニル－ＣＮ、－Ｃ２－８ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_2$－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ２－９アルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ２－９アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ２－９アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ２－９ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ２－９ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ２－９ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_2$－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_2$－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ２－９アルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ２－９アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ２－９アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ２－９ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ２－９ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、および－Ｃ２－９ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択され；

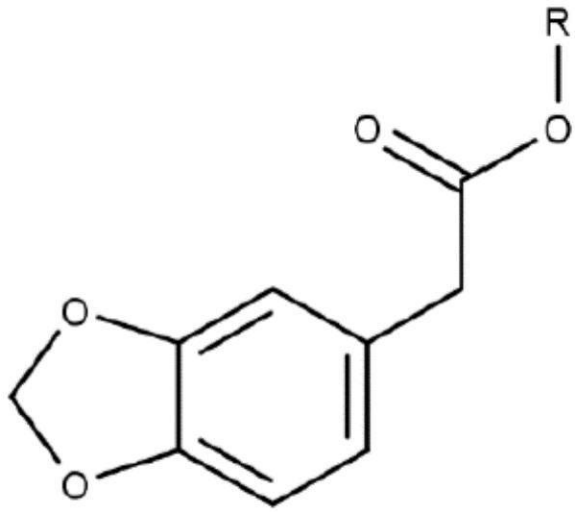
ここで、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

Ｒ^{3}は；ＣＦ$_3$、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または

Ｒ^{3}は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含

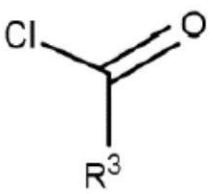
有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、およびその４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得；
R^4およびR^5は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－OR^a、－SR^a、－NR^bR^c、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－C（＝O）R^a、－C_{1-8}アルキル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}アルキニル－C（＝O）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－CN、－C_{1-8}アルキル－CN、－C_{2-8}アルケニル－CN、－C_{2-8}アルキニル－CN、－C_{1-8}ハロアルキル－CN、－C_{2-8}ハロアルケニル－CN、－C_{2-8}ハロアルキニル－CN、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^aからなる群から選択されるか；
または、ここで、R^4および／またはR^5の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記R^4および／またはR^5の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに
R^a、R^bおよびR^cは独立して、それぞれの場合において；H、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－

ヘテロアリールおよび－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）による化合物の調製のためのプロセスであって；
ここで、該プロセスは；式ＩＩＩ；
【化１８】

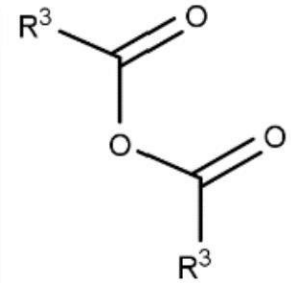


式 III

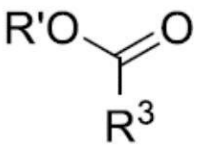
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択される）による化合物を；
式ＩＶａ、または式ＩＶｂ、または式ＩＶｃ；
【化１９】



式 IVa;



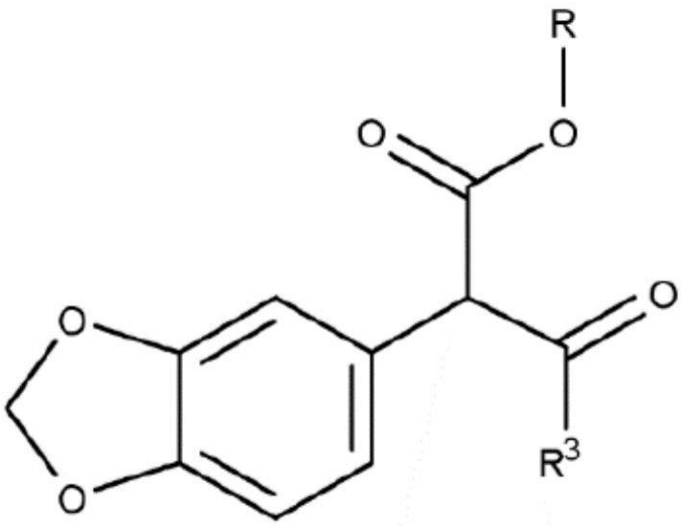
式 IVb;



式 IVc

（式中、Ｒ^{3}は、該式ＩＩ’の化合物について定義されるとおりであり、および式中、式ＩＶｂの化合物については、各Ｒ^{3}は、同じであり得るか異なり得、および式中、Ｒ’は；メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、アリールおよびハロアリールからなる群から選択される）による化合物と；
第１のセットの反応条件下で反応させて、式Ｖ；

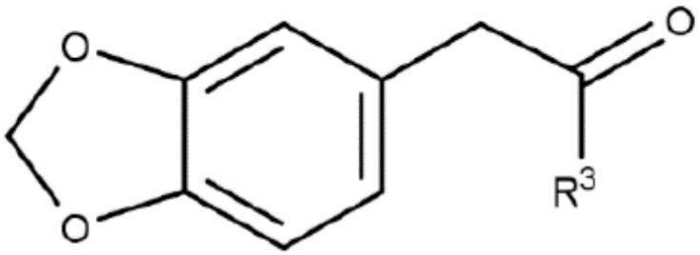
【化２０】



式 V

の化合物を製造し、
その後、該式Ｖの化合物を第２のセットの反応条件に供して、式ＶＩ；

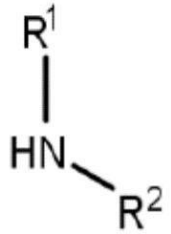
【化２１】



式 VI

のケトン中間体を製造すること、
および引き続く該式ＶＩの化合物の、式ＶＩＩ；

【化２２】



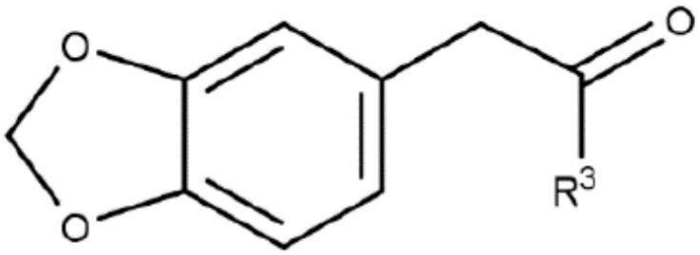
式 VII

（式中、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は、該式ＩＩ’の化合物について定義されるとおりである）の化合物との；第３のセットの反応条件下での還元的アミノ化により、該式ＩＩ’の化合物を製造することを含む、プロセス。

【請求項１３】

第１のセットの反応条件が、１当量の式ＩＩＩの化合物を、過剰の式ＩＶａまたは式ＩＶｂまたは式ＩＶｃの化合物と、有機溶媒中、過剰の塩基の存在下で反応させることを含

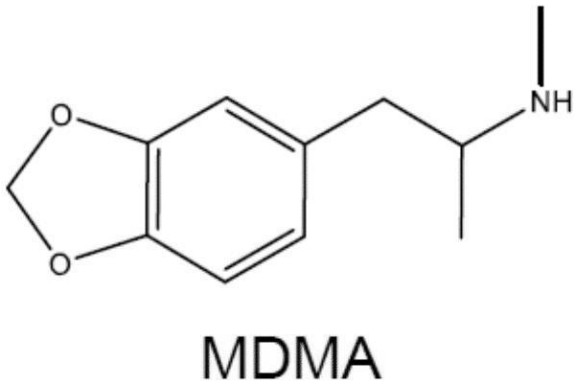
み；
好ましくはここで、該有機溶媒は、極性非プロトン性溶媒であり、該塩基は、リチウム塩基であり；
最も好ましくはここで、該有機溶媒は、ＴＨＦであり、該塩基は、ＬｉＨＭＤＳである、請求項１２のプロセス。
【請求項１４】
第２のセットの反応条件が、ＤＭＳＯおよび水の混合物中の式Ｖの化合物の溶液を、ＮａＣｌの存在下で加熱することを含み；並びに／または
第３のセットの反応条件が、好ましくは、無水ＴＨＦおよび無水メタノールの混合物中の酢酸およびシアノ水素化ホウ素ナトリウムの存在下での、式ＶＩの化合物の、式ＶＩＩの化合物との還元的アミノ化を含む、請求項１２または請求項１３のプロセス。
【請求項１５】
請求項１２から１４のいずれか一項のプロセスを介して製造される、請求項８または請求項１０において定義される、式ＩＩ’の化合物。
【請求項１６】
式ＶＩ；
【化２３】



式 VI

（式中、R^3は、式ＶＩの化合物が請求項１２から１４のいずれか一項のプロセスを介して製造されるとき、請求項８または請求項１０に記載の式ＩＩ’の化合物について定義されるとおりである）による化合物。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本明細書における開示は、３，４－メチレンジオキシメタンフェタミン（ＭＤＭＡ）の類縁体である化合物、それらの調製のためのプロセス、前記ＭＤＭＡ類縁体を含む薬剤および治療の医療方法、並びに前記ＭＤＭＡ類縁体の医療使用に関する。
【背景技術】
【０００２】
背景技術の以下の議論は、本発明の理解を容易にすることのみを意図している。議論は、参照する資料のいずれかが、本出願の優先日時点で共通の一般的な知識の一部であるまたはあったとの承認または自認ではない。
【０００３】
違法薬物エクスタシーの有効成分である、３，４－メチレンジオキシメタンフェタミン（ＭＤＭＡ）は、そのエンタクトジェニック効果が主にセロトニン作動系によって媒介される向精神性物質である。ＭＤＭＡは、近年の多くの調査研究により、広範な病状に対して治療効果を所有することが見出されてきた。
【０００４】

【化１】



MDMA

【０００５】
米国食品医薬品局（ＦＤＡ）は、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）についてのＭＤＭＡ支援精神療法に関する限られた研究を承認しており、第ＩＩＩ相臨床試験は、ＭＤＭＡがＰＴＳＤについての精神療法効果を促進することにおいて臨床的利点を有することを示す。
【０００６】
ヒトにおいては、ＭＤＭＡは、ニューロン中へのその取込みを阻害することによっておよびそれを該ニューロンから直接放出することによって、セロトニン作動性ニューロンのシナプス間隙におけるセロトニンの量を増加させる。放出されたセロトニンは、さまざまなセロトニン受容体に結合し、それらを過剰に活性化し、これが、ＭＤＭＡが酩酊を引き起こす主なメカニズムである。ＭＤＭＡはまた、顕著なノルエピネフリンおよびドーパミン放出を誘導する。
【０００７】
細胞外ＭＤＭＡは、再取込み阻害剤として、シナプス前セロトニン再取込みトランスポーター（ＳＥＲＴ）、ノルエピネフリン再取込みトランスポーター（ＮＥＴ）およびドーパミン再取込みトランスポーター（ＤＡＴ）に結合するため、これらのトランスポーターは、それらの対応するモノアミン神経伝達物質のより少量を取り込み、シナプス間隙におけるセロトニン、ノルエピネフリンおよびドーパミンのより高い濃度および／または滞留時間を誘導する。
【０００８】
バーキットリンパ腫（ＢＬ）は、Ｂ－リンパ球を攻撃する侵攻性のリンパ腫である。Ｂ－細胞株は、機能するセロトニン再取込みトランスポーター（ＳＥＲＴ）を所有することが示されている。ＭＤＭＡは、ＳＥＲＴに強く結合し、ＢＬ患者における化学療法についての標的としての可能性を示し、ＢＬ細胞株Ｌ３０５５において抗増殖およびアポトーシス促進反応を示す。
【０００９】
ＳＥＲＴによる内因性セロトニンの輸送は、セロトニンの作用を打ち切り、それをナトリウム依存的に再生利用する。ＳＥＲＴは、セロトニンをシナプス間隙から除去してシナプスボタン中に戻すように作用する。すなわち、それは、セロトニンの効果を打ち切り、同時にシナプス前ニューロンによるその再利用を可能にする。ＳＥＲＴは、選択的セロトニン再取込み阻害剤（ＳＳＲＩ）クラスおよび三環系抗うつ薬クラスの多くの抗うつ薬の標的である。
【００１０】
異常なセロトニン再取込み速度は、乳児突然死症候群、アルツハイマー病患者における攻撃的行動、心的外傷後ストレス障害、および精神的外傷を経験する人々におけるうつ病感受性に関与している。数多くの研究は、ＳＥＲＴ代謝における変化が、アルコール依存症、臨床的うつ病、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）障害（ＯＣＤ）、恋愛、高血圧および全般的な社交恐怖症を含む、多くの種々の現象に関連しているよ

うであることを示してきた。ＳＥＲＴはまた、血小板中に存在し、セロトニンは、血管収縮物質として、および血小板凝集を誘導するシグナル伝達分子として機能する。

【００１１】

ＳＥＲＴ活性を調節する能力を所有する、ＭＤＭＡ類縁体などの化合物は従って、中枢神経系（ＣＮＳ）に関連する病状を含むがこれらに限定されない、膨大な数の病状の治療において大きな可能性のある領域を表す。

【００１２】

パーキンソン病（ＰＤ）は、それについての症状が、一般的にレボドパで治療され、これが、長期療法後に、レボドパ誘発性ジスキネジア（ＬＩＤ）を含む不利な副作用をもたらし、それによって該療法の利点を取り消す、神経変性疾患である。ＭＤＭＡは、霊長類モデルにおいて、限られた抗パーキンソン病活性、抗ＬＩＤ活性を有することが示されており、レボドパの治療期間を延長する。

【００１３】

ドーパミン能動トランスポーター（ＤＡＴ）は、神経伝達物質であるドーパミンをシナプス間隙からサイトゾル中に送り返す膜貫通タンパク質である。ＤＡＴを介したドーパミンの再取込みは、ドーパミンがシナプスから除去される主なメカニズムを提供する。ＭＤＭＡ以外にも、他のアンフェタミン（アンフェタミン自体を含む）は、ＤＡＴに強く結合する。

【００１４】

アンフェタミンは、直接ニューロン膜を通ってまたはＤＡＴを通ってシナプス前ニューロンに入り、ドーパミンと再取込みについて競合する。いったんシナプス前ニューロンの内部に入ると、アンフェタミンは、シナプス後ニューロンの発火率を含む一連の効果を引き起こし、プロテインキナーゼシグナル伝達を誘導して、ＤＡＴリン酸化をもたらし（ＤＡＴに逆に作動させおよび／またはシナプス前ニューロン中に撤退させ、輸送を完全にやめさせる）、およびシナプス小胞中に入り、ドーパミンのサイトゾル中への流出を誘導する。薬物のドーパミン作動性メカニズムは、それによって誘発される楽しい感情の根底にあると考えられている。

【００１５】

ＤＡＴは、注意欠陥多動性障害、双極性障害、臨床的うつ病、アルコール依存症、および物質使用障害を含む、多くのドーパミン関連障害に関与している。ドーパミンは、報酬を含む、認知のいくつかの側面の根底にあり、ＤＡＴは、そのシグナルの調節を促進する。ＤＡＴがドーパミンをシナプスから除去する速度は、ドーパミントランスポーターのないノックアウトマウスにおける重度の認知欠陥、運動異常、および多動によって証明されるように、細胞中のドーパミンの量に対して重大な影響を有し得、ＡＤＨＤの症状と著しい類似性を示す。

【００１６】

ＤＡＴ遺伝子の特定の対立遺伝子および突然変異は、非喫煙行動および禁煙の容易さ、青年期の男性における反社会的仲間についての統計的に有意な親和性、ドーパミントランスポーター欠乏症候群、および徐々に悪化するジストニアおよびパーキンソニズムによって特徴付けられる染色体劣性運動障害に関連している。臨床的うつ病は、ＤＡＴの増加する活性と相関している。

【００１７】

ＤＡＴ活性を調節する能力を所有する、ＭＤＭＡおよびその類縁体などのアンフェタミンファミリーの化合物は従って、中枢神経系（ＣＮＳ）に関連する病状を含むがこれらに限定されない、膨大な数の病状の治療において大きな可能性のある領域を表す。

【００１８】

ノルエピネフリントランスポーター（ＮＥＴ）は、細胞外ノルエピネフリンの塩化ナトリウム依存性再取込みを担うモノアミントランスポーターである。ＮＥＴはまた、細胞外ドーパミンを再取込みし得る。これらの２つの神経伝達物質の再取込みは、シナプス間隙における濃度を調節する。ＮＥＴは、他のモノアミントランスポーター（ＤＡＴおよびＳ

ＥＲＴ）とともに、多くの抗うつ薬および嗜好用薬物の標的である。

【００１９】

ＮＥＴの過剰発現は、ＡＤＨＤと診断される個体に関連している。ＮＥＴにおける突然変異は、ＡＤＨＤ、精神障害、体位性頻脈、起立不耐症、体位性起立性頻脈症候群およびパニック障害に関与している。ノルエピネフリンは、気分、覚醒、記憶、学習、および疼痛知覚を制御することにおいて重要な役割を有する。ＮＥＴによるノルエピネフリンの除去の調節不全は、統合失調症、感情障害、および自律神経障害を含む、多くの神経精神疾患に関連している。さらに、多くの抗うつ薬および嗜好用薬物は、ＮＥＴの結合についてノルエピネフリンと競合する。

【００２０】

ＮＥＴの阻害は、注意欠陥多動性障害（ＡＤＨＤ）、薬物乱用、神経変性障害（例えば、アルツハイマー病（ＡＤ）およびパーキンソン病（ＰＤ））、および臨床的うつ病を含むがこれらに限定されない、幅広い範囲の病状の治療において潜在的な治療用途を有する。レボキセチンなどのＮＥＴ阻害剤は、ヒトにおけるＭＤＭＡの興奮性の効果を低下させることが示されており、これは、ＭＤＭＡの心血管効果および興奮剤様効果においてＮＥＴが果たす重要な役割を実証する。

【００２１】

ＮＥＴ活性を調節する能力を所有する、ＭＤＭＡ類縁体などの化合物は従って、中枢神経系（ＣＮＳ）に関連する病状を含むがこれらに限定されない、膨大な数の病状の治療において大きな可能性のある領域を表す。

【００２２】

モノアミンオキシダーゼ（ＭＡＯ）は、それらのアミン基を除去するために酸素を用いて、モノアミンの酸化的脱アミノ化を触媒する、体のほとんどの細胞型においてミトコンドリアの外膜に結合していることが見出される酵素のファミリーである。ＭＡＯは、外因的に摂取されたモノアミンの分解において重要であり、またモノアミン神経伝達物質（セロトニン、ドーパミンおよびノルエピネフリンを含む）を不活性化するのに役立つ。モノアミン神経伝達物質に対するそれらの作用のため、ＭＡＯは、多くの精神疾患および神経疾患に関与しており、そのいくつかは、ＭＡＯの阻害を介して治療することができる。モノアミンオキシダーゼサブタイプＡ（ＭＡＯ－Ａ）は、中枢神経系（ＣＮＳ）のニューロンおよびアストログリアにおいて、並びに肝臓、肺血管内皮、胃腸管、および胎盤におけるＣＮＳの外側に見出される。

【００２３】

ＭＡＯ遺伝子における突然変異は、ブルナー症候群、反社会的行為障害、思春期の行為障害、交感神経の覚醒および激怒、新奇探索傾向への素因と相関している。ＭＡＯが神経伝達物質の不活性化において果たす重要な役割のため、ＭＡＯの機能不全（多過ぎるまたは少な過ぎるＭＡＯ活性）は、幅広い範囲の精神障害および神経障害に関連している。例えば、体におけるＭＡＯの異常に高いまたは低いレベルは、統合失調症、うつ病、注意欠陥障害、薬物乱用、片頭痛、および不規則な性的成熟と相関している。カテコールアミン（エピネフリン、ノルエピネフリン、およびドーパミンを含む）の異常に高いレベルは、高血圧の危機につながり得、セロトニンの異常に高いレベルは、セロトニン症候群につながり得る。一方で、ＭＡＯの阻害はしばしば、有用な抗うつ治療効果および抗不安治療効果を提供し、アルツハイマー病、パーキンソン病、精神運動遅滞、体重増加、対人感受性、および抵抗性うつ病を含むがこれらに限定されない、幅広い範囲の病状の治療において使用することができる。

【００２４】

ＭＡＯ活性を調節する能力を所有する、ＭＤＭＡ類縁体などの化合物は従って、中枢神経系（ＣＮＳ）に関連する病状を含むがこれらに限定されない、膨大な数の病状の治療において大きな可能性のある領域を表す。

【００２５】

５－ＨＴ受容体、すなわちセロトニン受容体は、中枢神経系および末梢神経系の両方に

おいて見出されるＧタンパク質共役受容体およびリガンド依存性イオンチャネルのグループである。それらは、興奮性および抑制性神経伝達を媒介し、それらの天然の内因性リガンドである神経伝達物質セロトニンによって活性化される。５－ＨＴ受容体は、グルタミン酸、ＧＡＢＡ、ドーパミン、エピネフリン、ノルエピネフリン、およびアセチルコリンを含む、多くの神経伝達物質、並びにとりわけ、オキシトシン、プロラクチン、バソプレシン、コルチゾール、コルチコトロピン、およびサブスタンスＰを含む、多くのホルモンの放出を調節する。５－ＨＴ受容体は、攻撃、不安、食欲、認知、学習、記憶、気分、吐き気、睡眠、および体温調節を含む多くの生物学的および神経学的プロセスに影響を与える。

【００２６】

５－ＨＴ受容体は、多くの抗うつ薬、抗精神病薬、食欲低下薬、制吐薬、胃運動促進剤、抗片頭痛剤、幻覚剤、およびＭＤＭＡなどのエンタクトゲンを含む、さまざまな医薬品および嗜好用薬物の標的である。

【００２７】

ＭＤＭＡは、アゴニストとして５－ＨＴ１Ａ、５－ＨＴ２Ａ、５－ＨＴ２Ｂおよび５－ＨＴ２Ｃセロトニン受容体に結合する。これらの受容体サブタイプの調節は；

５－ＨＴ１Ａ；

中毒、攻撃、不安、食欲、自己受容体シグナル伝達、血圧、心血管機能、嘔吐、心拍数、衝動性、記憶、気分、吐き気、侵害受容、陰茎の勃起、瞳孔拡張、呼吸、性的行動、睡眠、社交性、体温調節、および血管収縮；

５－ＨＴ２Ａ；

中毒（潜在的に調節する）、不安、食欲、認知、想像、学習、記憶、気分、知覚、性的行動、睡眠、体温調節、および血管収縮；

５－ＨＴ２Ｂ；

不安、食欲、心血管機能、胃腸の運動性、睡眠、および血管収縮；

５－ＨＴ２Ｃ；

中毒（潜在的に調節する）、不安、食欲、胃腸の運動性、ノルエピネフリンおよびドーパミンについてのヘテロ受容体シグナル伝達、運動、気分、陰茎の勃起、性的行動、睡眠、体温調節、および血管収縮

を含む、幅広い範囲の機能、行動およびそれらの関連する病状に関与している。

【００２８】

５－ＨＴ２Ｂ受容体の活性化は、特に、薬物誘発性心臓弁膜症にも強く関与しており、その結果、この受容体サブタイプは一般に、抗標的であると考えられている。同様に、（とりわけ）アリピプラゾールおよびクロザピンなどの５－ＨＴ２Ｂ受容体のアンタゴニストは、抗精神病薬療法における臨床的使用を見出している。より最近の研究は、５－ＨＴ２Ｂアンタゴニストが、慢性心疾患の治療において、線維症があらかじめ確立され進行性である疾患において肝機能を改善するための、線維形成の減衰において有用であり得ることを示唆する。

【００２９】

５－ＨＴ受容体活性を調節する能力を所有する、ＭＤＭＡ類縁体などの化合物は従って、中枢神経系（ＣＮＳ）に関連する病状を含むがこれらに限定されない、膨大な数の病状の治療において大きな可能性のある領域を表す。

【００３０】

上記で議論したように、ＭＤＭＡは、大きな可能性を示し、近年における多くの調査研究によって、ＰＴＳＤ療法における臨床上の利点を含む、ある範囲の病状に対する治療効果を所有することが見出されているが、重大な問題が、処方される治療としてＭＤＭＡを実行することに存在する。これらの問題の中で特に重要なのは、薬物によって潜在的に誘発される錐体外路効果および多幸感効果から生じる乱用可能性である。物議を醸すが、高用量のＭＤＭＡの長期使用はまた、神経毒性に関連している。ＭＤＭＡの長期使用は、記憶障害、偏執症および睡眠困難に至り得る。短期間の使用さえも、歯ぎしり、かすみ目、

発汗および速い心拍を含む悪影響を生じ得る。さらに、死が、上昇する体温、脱水および低ナトリウム血症（低い血中ナトリウム濃度）のため報告されている。使用に続き、対象はしばしば、憂うつに感じ疲れを感じる。

【００３１】

ＭＤＭＡと同様の構造的および生物学的性質を所有し、錐体外路効果および多幸感効果を生じること、すなわち乱用若しくは中毒に至ること、神経毒性、または記憶障害、偏執症、睡眠困難、歯ぎしり、かすみ目、発汗、速い心拍、うつ病、疲れ若しくは死などの他の悪影響に関連する問題の１つ以上を避ける、代替化合物を提供する必要がある。

【００３２】

好ましくは、しかし必ずではないが（治療する状態に依存して）、５－ＨＴ２Ｂ受容体に対するアゴニスト活性を避ける一方、ＳＥＲＴ、ＤＡＴ、ＮＥＴ、ＭＡＯおよび／または５－ＨＴ受容体の１つ以上の活性を調節する能力を有する新たな化合物を提供する必要がある。

【００３３】

本発明が開発されたのは、この背景に対してである。

【発明の概要】

【００３４】

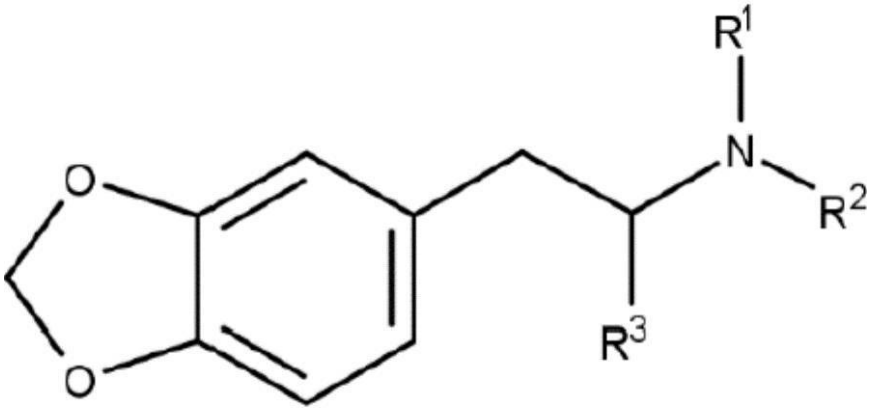
本開示は、新規なＭＤＭＡ類縁体化合物、それらの合成についてのプロセス、それらを含む薬剤および医療使用並びにそれを必要とする対象へのそれらの投与を含む医療治療の方法を提供する。

【００３５】

一つの実施態様においては、本開示は、立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式Ｉ；

【００３６】

【化２】



式Ｉ

【００３７】

（式中；

該式Ｉの化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；

【００３８】

R^1およびR^2は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハ

ロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロハロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロハロアルキニル、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロビシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－C（＝O）R^a、－C_{1-8}アルキル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}アルキニル－C（＝O）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－CN、－C_{1-8}アルキル－CN、－C_{2-8}アルケニル－CN、－C_{2-8}アルキニル－CN、－C_{1-8}ハロアルキル－CN、－C_{2-8}ハロアルケニル－CN、－C_{2-8}ハロアルキニル－CN、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－CH_2-R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^aからなる群から選択され；

【００３９】

ここで、R^1およびR^2は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得；

【００４０】

R^3は；CF_3、CN、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または

【００４１】

R^3は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、およびその

４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得；

【００４２】

R^4およびR^5は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－OR^a、－SR^a、－NR^bR^c、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－C（＝O）R^a、－C_{1-8}アルキル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}アルキニル－C（＝O）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－CN、－C_{1-8}アルキル－CN、－C_{2-8}アルケニル－CN、－C_{2-8}アルキニル－CN、－C_{1-8}ハロアルキル－CN、－C_{2-8}ハロアルケニル－CN、－C_{2-8}ハロアルキニル－CN、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^aからなる群から選択されるか；

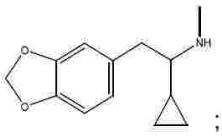
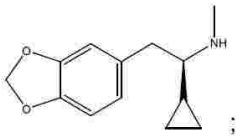
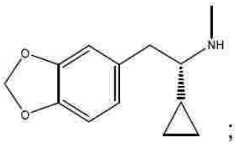
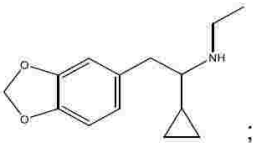
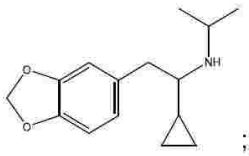
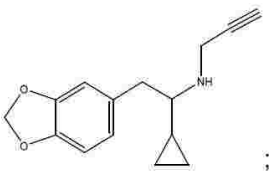
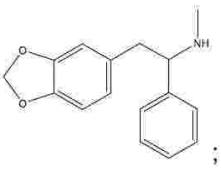
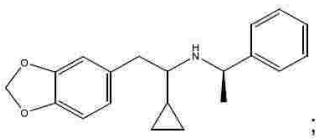
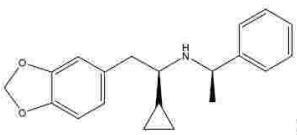
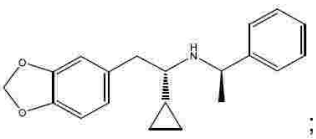
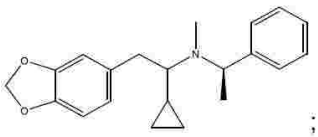
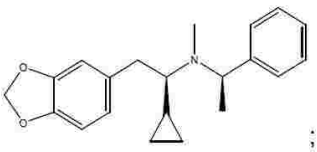
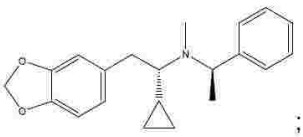
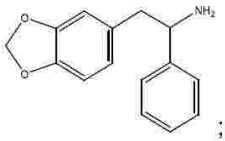
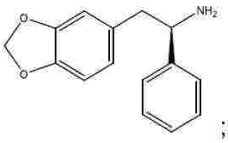
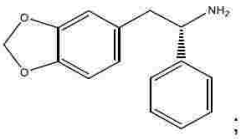
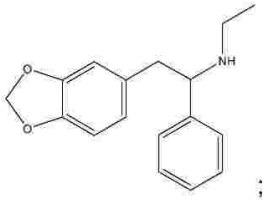
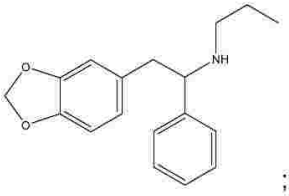
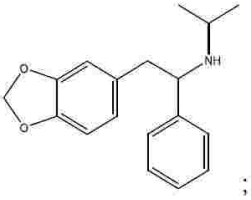
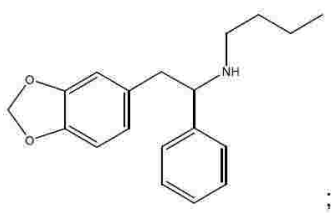
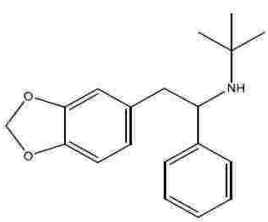
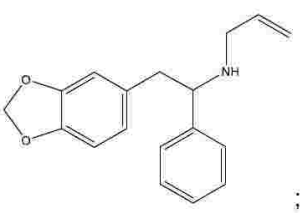
【００４３】

または、ここで、R^4および／またはR^5の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記R^4および／またはR^5の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに

【００４４】

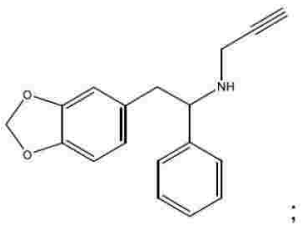
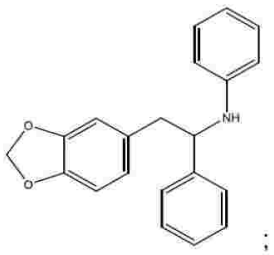
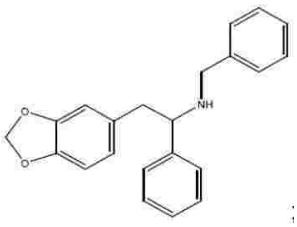
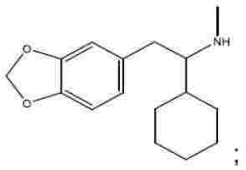
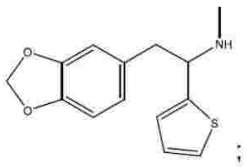
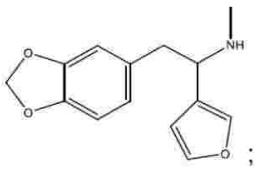
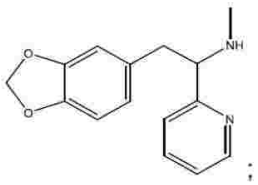
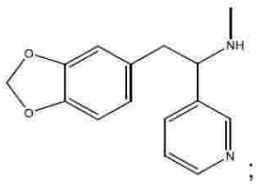
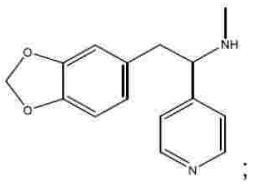
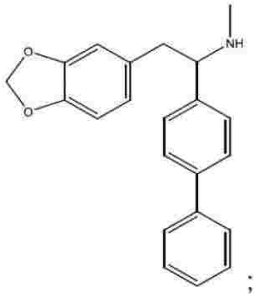
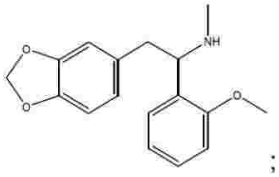
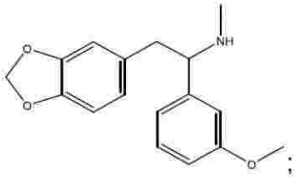
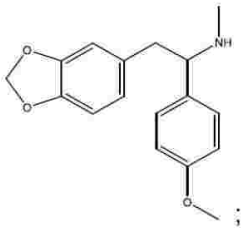
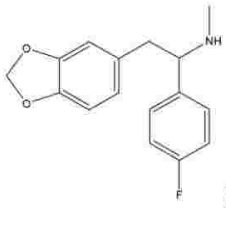
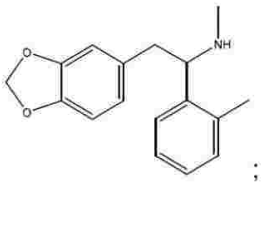
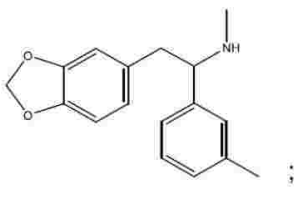
R^a、R^bおよびR^cは独立して、それぞれの場合において；H、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル

－ヘテロアリール、－Ｃ１－５ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５アルキニル－ヘテロアリールおよび－Ｃ２－５ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）の化合物であって、
ここで、該式Ｉの化合物は；
【００４５】
【化３】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

【００４６】

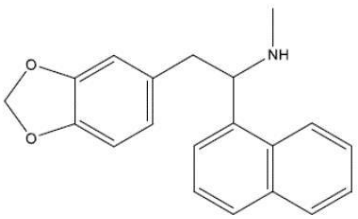
【化４】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

10 20 30 40

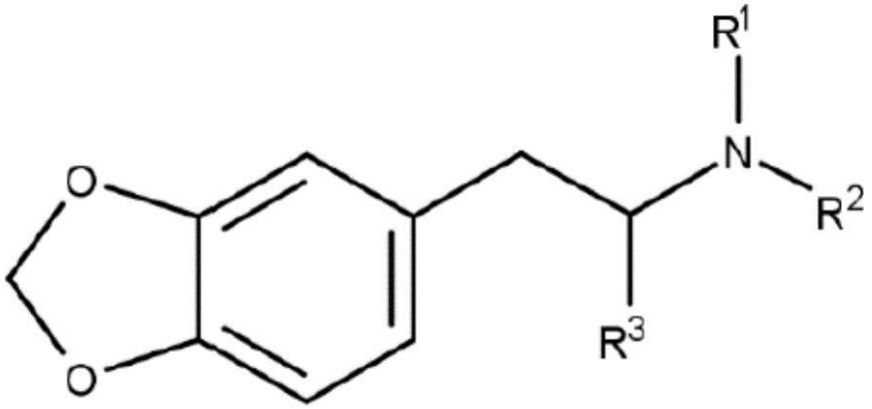
【００４７】
【化５】

および



50

【００４８】
からなる群から選択される化合物ではなく；
【００４９】
並びに、ここで、該式Ｉの化合物は、本開示の最も早い優先日より前に公開された化合物ではないか、またはここで、該式Ｉの化合物は、本開示の最も早い優先日より前に公開されているとして本発明者らによってこれまでに確かめられていない化合物ではない、化合物を提供する。
【００５０】
一つの実施態様においては、本開示は、立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式ＩＩ；
【００５１】
【化６】



式 II

【００５２】
（式中；
該式ＩＩの化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；
【００５３】
R^1およびR^2は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロハロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロハロアルキニル、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロビシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロア

ルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_{2}$－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_{2}$－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_{2}$－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択され；

【００５４】

ここで、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

【００５５】

Ｒ^{3}は；ＣＦ$_{3}$、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または

【００５６】

Ｒ^{3}は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、およびその４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

【００５７】

Ｒ^{4}およびＲ^{5}は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－ＯＲ^{a}、－ＳＲ^{a}、－ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9}$

－１４スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ１－５アルキル－アリール、－Ｃ２－５アルケニル－アリール、－Ｃ２－５アルキニル－アリール、－Ｃ１－５アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ１－５ハロアルキル－アリール、－Ｃ２－５ハロアルケニル－アリール、－Ｃ２－５ハロアルキニル－アリール、－Ｃ１－５ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒａ、－Ｃ１－８アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒａ、－Ｃ２－８アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒａ、－Ｃ２－８アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒａ、－Ｃ１－８ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒａ、－Ｃ２－８ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒａ、－Ｃ２－８ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒａ、－ＣＯ２Ｒａ、－Ｃ１－８アルキル－ＣＯ２Ｒａ、－Ｃ２－８アルケニル－ＣＯ２Ｒａ、－Ｃ２－８アルキニル－ＣＯ２Ｒａ、－Ｃ１－８ハロアルキル－ＣＯ２Ｒａ、－Ｃ２－８ハロアルケニル－ＣＯ２Ｒａ、－Ｃ２－８ハロアルキニル－ＣＯ２Ｒａ、－ＳＯ２Ｒａ、－Ｃ１－８アルキル－ＳＯ２Ｒａ、－Ｃ２－８アルケニル－ＳＯ２Ｒａ、－Ｃ２－８アルキニル－ＳＯ２Ｒａ、－Ｃ１－８ハロアルキル－ＳＯ２Ｒａ、－Ｃ２－８ハロアルケニル－ＳＯ２Ｒａ、－Ｃ２－８ハロアルキニル－ＳＯ２Ｒａ、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲｂＲｃ、－Ｃ１－８アルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲｂＲｃ、－Ｃ２－８アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲｂＲｃ、－Ｃ２－８アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲｂＲｃ、－Ｃ１－８ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲｂＲｃ、－Ｃ２－８ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲｂＲｃ、－Ｃ２－８ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲｂＲｃ、－ＣＮ、－Ｃ１－８アルキル－ＣＮ、－Ｃ２－８アルケニル－ＣＮ、－Ｃ２－８アルキニル－ＣＮ、－Ｃ１－８ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ２－８ハロアルケニル－ＣＮ、－Ｃ２－８ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ２－Ｏ－Ｒａ、－Ｃ２－９アルキル－Ｏ－Ｒａ、－Ｃ２－９アルケニル－Ｏ－Ｒａ、－Ｃ２－９アルケニル－Ｏ－Ｒａ、－Ｃ２－９ハロアルキル－Ｏ－Ｒａ、－Ｃ２－９ハロアルケニル－Ｏ－Ｒａ、－Ｃ２－９ハロアルケニル－Ｏ－Ｒａ、－ＣＨ２－Ｓ－Ｒａ、－Ｃ２－９アルキル－Ｓ－Ｒａ、－Ｃ２－９アルケニル－Ｓ－Ｒａ、－Ｃ２－９アルケニル－Ｓ－Ｒａ、－Ｃ２－９ハロアルキル－Ｓ－Ｒａ、－Ｃ２－９ハロアルケニル－Ｓ－Ｒａ、および－Ｃ２－９ハロアルケニル－Ｓ－Ｒａからなる群から選択されるか；

【００５８】

または、ここで、Ｒ４および／またはＲ５の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記Ｒ４および／またはＲ５の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに

【００５９】

Ｒａ、ＲｂおよびＲｃは独立して、それぞれの場合において；Ｈ、メチル、エチル、－Ｃ３－９アルキル、－Ｃ１－９ハロアルキル、－Ｃ２－９アルケニル、－Ｃ２－９ハロアルケニル、－Ｃ２－９アルキニル、－Ｃ２－９ハロアルキニル、－Ｃ３－９シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ１－５アルキル－アリール、－Ｃ１－５ハロアルキル－アリール、－Ｃ２－５アルケニル－アリール、－Ｃ２－５ハロアルケニル－アリール、－Ｃ２－５アルキニル－アリール、－Ｃ２－５ハロアルキニル－アリール、－Ｃ１－５アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ１－５ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５アルキニル－ヘテロアリールおよび－Ｃ２－５ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）の化合物の；

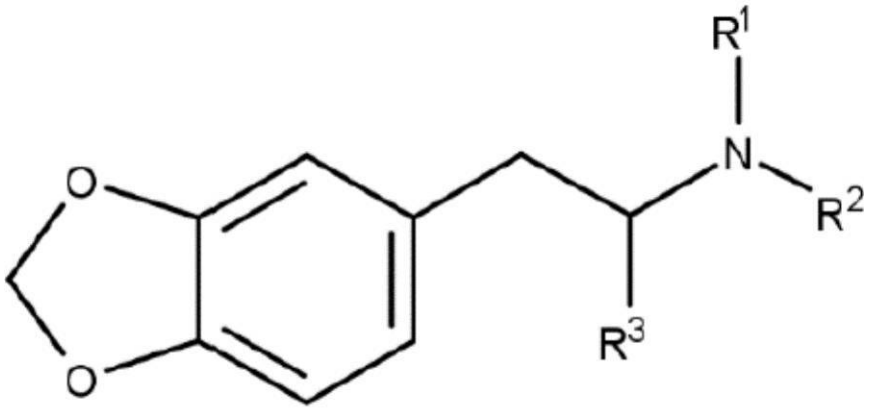
疾患、障害、傷害若しくは外傷の治療または予防のための薬剤の製造のための使用を提供する。

【００６０】

一つの実施態様においては、本開示は、有効量の、立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式ＩＩの化合物の、それを必要とする対象への投与を含む、疾患、障害、傷害若しくは外傷を治療するまたは予防する方法を提供する；

【００６１】

【化７】



式 II

【００６２】
（式中；
該式ＩＩの化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；
【００６３】
R^1およびR^2は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロハロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロハロアルキニル、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロビシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－C（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}アルキル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルケニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルキニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝Ｏ）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－CＮ、－C_{1-8}アルキル－CＮ、－C_{2-8}アルケニル－CＮ、－C_{2-8}アルキニル－CＮ、－C_{1-8}ハロアルキル－CＮ、－C_{2-8}ハロアルケニル－CＮ、－C_{2-8}ハ

ロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_2$－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－ＣＨ$_2$－Ｒ^a、－ＣＨ$_2$－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^a、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択され；

【００６４】

ここで、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

【００６５】

Ｒ^{3}は；ＣＦ$_3$、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または

【００６６】

Ｒ^{3}は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、およびその４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

【００６７】

Ｒ^{4}およびＲ^{5}は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－ＯＲ^a、－ＳＲ^a、－ＮＲ^{b}Ｒ^c、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－

SO_2R^a、$-C_{1-8}$アルキル$-SO_2R^a$、$-C_{2-8}$アルケニル$-SO_2R^a$、$-C_{2-8}$アルキニル$-SO_2R^a$、$-C_{1-8}$ハロアルキル$-SO_2R^a$、$-C_{2-8}$ハロアルケニル$-SO_2R^a$、$-C_{2-8}$ハロアルキニル$-SO_2R^a$、$-C(=O)NR^bR^c$、$-C_{1-8}$アルキル$-C(=O)NR^bR^c$、$-C_{2-8}$アルキニル$-C(=O)NR^bR^c$、$-C_{2-8}$アルケニル$-C(=O)NR^bR^c$、$-C_{1-8}$ハロアルキル$-C(=O)NR^bR^c$、$-C_{2-8}$ハロアルキニル$-C(=O)NR^bR^c$、$-C_{2-8}$ハロアルケニル$-C(=O)NR^bR^c$、$-CN$、$-C_{1-8}$アルキル$-CN$、$-C_{2-8}$アルケニル$-CN$、$-C_{2-8}$アルキニル$-CN$、$-C_{1-8}$ハロアルキル$-CN$、$-C_{2-8}$ハロアルケニル$-CN$、$-C_{2-8}$ハロアルキニル$-CN$、$-CH_2-O-R^a$、$-C_{2-9}$アルキル$-O-R^a$、$-C_{2-9}$アルケニル$-O-R^a$、$-C_{2-9}$アルケニル$-O-R^a$、$-C_{2-9}$ハロアルキル$-O-R^a$、$-C_{2-9}$ハロアルケニル$-O-R^a$、$-C_{2-9}$ハロアルケニル$-O-R^a$、$-CH_2-S-R^a$、$-C_{2-9}$アルキル$-S-R^a$、$-C_{2-9}$アルケニル$-S-R^a$、$-C_{2-9}$アルケニル$-S-R^a$、$-C_{2-9}$ハロアルキル$-S-R^a$、$-C_{2-9}$ハロアルケニル$-S-R^a$、および$-C_{2-9}$ハロアルケニル$-S-R^a$からなる群から選択されるか；

【００６８】

または、ここで、R^4および／またはR^5の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記R^4および／またはR^5の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに

【００６９】

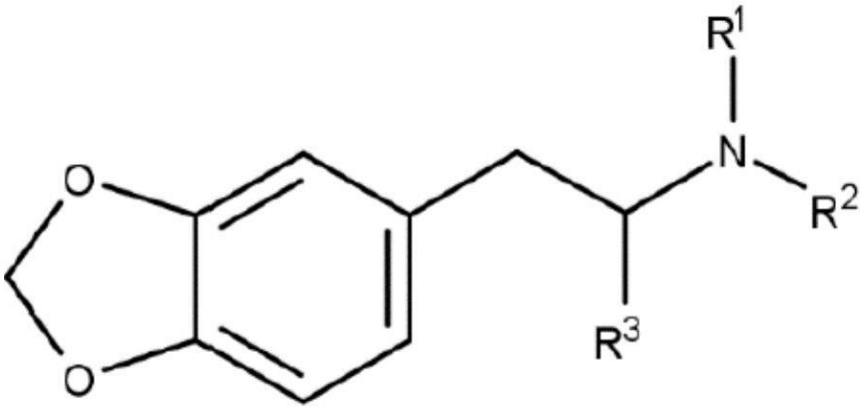
R^a、R^bおよびR^cは独立して、それぞれの場合において；H、メチル、エチル、$-C_{3-9}$アルキル、$-C_{1-9}$ハロアルキル、$-C_{2-9}$アルケニル、$-C_{2-9}$ハロアルケニル、$-C_{2-9}$アルキニル、$-C_{2-9}$ハロアルキニル、$-C_{3-9}$シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、$-C_{1-5}$アルキル－アリール、$-C_{1-5}$ハロアルキル－アリール、$-C_{2-5}$アルケニル－アリール、$-C_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、$-C_{2-5}$アルキニル－アリール、$-C_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、$-C_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、$-C_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、$-C_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、$-C_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、$-C_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリールおよび$-C_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）。

【００７０】

一つの実施態様においては、本開示は、立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式ＩＩ’；

【００７１】

【化８】



式 II’

【００７２】

（式中；
該式ＩＩ’の化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；
【００７３】
R^1およびR^2は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロハロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロハロアルキニル、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロビシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－ＣＮ、－C_{1-8}アルキル－ＣＮ、－C_{2-8}アルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}アルキニル－ＣＮ、－C_{1-8}ハロアルキル－ＣＮ、－C_{2-8}ハロアルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}ハロアルキニル－ＣＮ、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－CH_2-R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^aからなる群から選択され；
【００７４】
ここで、R^1およびR^2は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得；
【００７５】
R^3は；CF_3、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル

、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または

【００７６】

R^3は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、およびその４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得；

【００７７】

R^4およびR^5は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－OR^a、－SR^a、－NR^bR^c、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－C（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}アルキル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルケニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルキニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝Ｏ）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－ＣＮ、－C_{1-8}アルキル－ＣＮ、－C_{2-8}アルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}アルキニル－ＣＮ、－C_{1-8}ハロアルキル－ＣＮ、－C_{2-8}ハロアルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}ハロアルキニル－ＣＮ、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^aからなる群から選択されるか；

【００７８】

または、ここで、R^4および／またはR^5の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記R^4および／またはR^5の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに

【００７９】

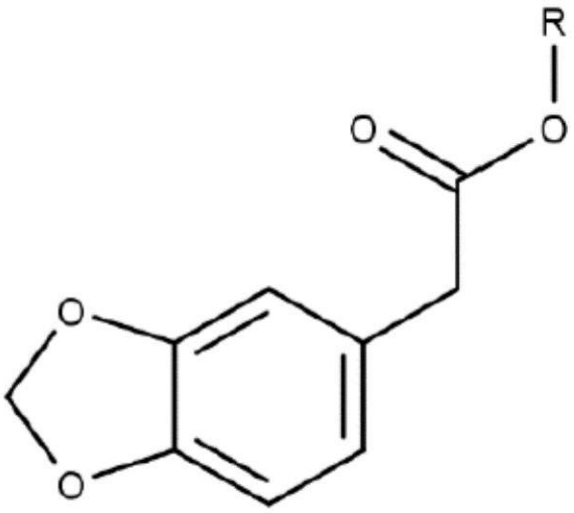
R^a、R^bおよびR^cは独立して、それぞれの場合において；H、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリールおよび－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）による化合物の調製のためのプロセスであって；

【００８０】

ここで、該プロセスは；式ＩＩＩ；

【００８１】

【化９】



式 III

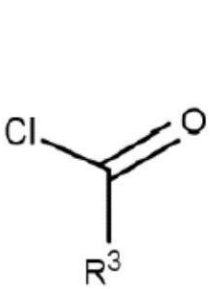
【００８２】

（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－C_{3-9}アルキルからなる群から選択される）による化合物を；

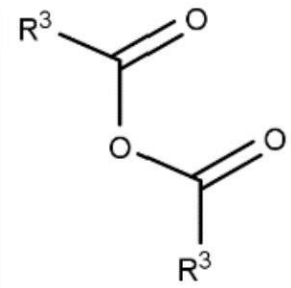
式ＩＶａ、または式ＩＶｂ、または式ＩＶｃ；

【００８３】

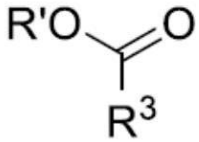
【化１０】



式 IVa;

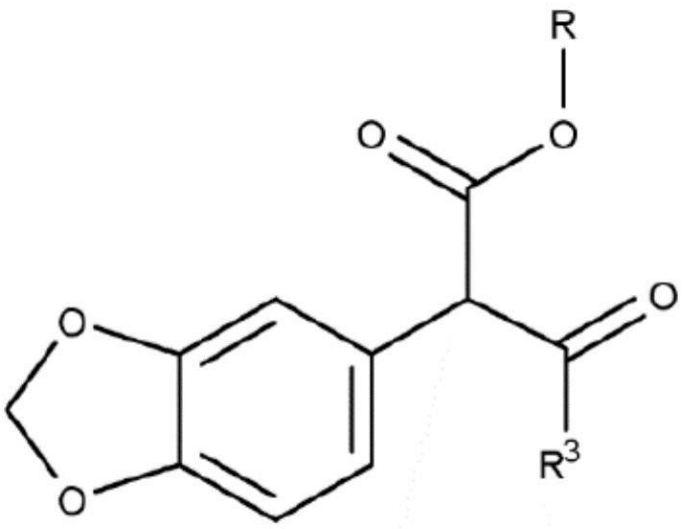


式 IVb;



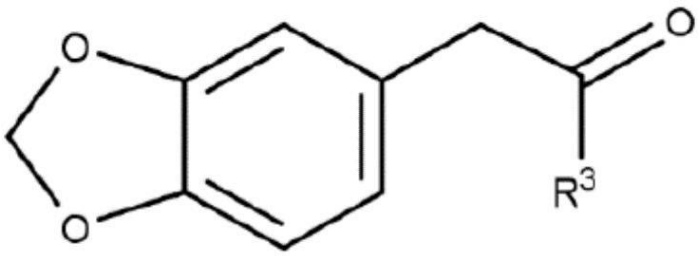
式 IVc

【００８４】
（式中、R^3は、該式ＩＩ’の化合物について定義されるとおりであり、および式中、式ＩＶｂの化合物については、各R^3は、同じであり得るか異なり得、および式中、Ｒ’は；メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、アリールおよびハロアリールからなる群から選択される）による化合物と；
第１のセットの反応条件下で反応させて、式Ｖ；
【００８５】
【化１１】



式 V

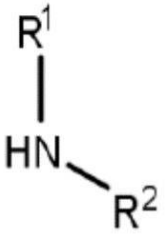
【００８６】
の化合物を製造し、
その後、該式Ｖの化合物を第２のセットの反応条件に供して、式ＶＩ；
【００８７】
【化１２】



式 VI

【００８８】
のケトン中間体を製造すること、
および引き続く該式ＶＩの化合物の、式ＶＩＩ；
【００８９】

【化１３】



式 VII

【００９０】
（式中、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は、該式ＩＩ’の化合物について定義されるとおりである）の化合物との；第３のセットの反応条件下での還元的アミノ化により、該式ＩＩ’の化合物を製造することを含む、プロセスを提供する。
【００９１】
図面の簡単な説明
本発明のさらなる特徴は、以下の、いくつかのその非限定的な実施態様の説明においてより十分に説明する。この説明は、本発明を例示する目的のみで含む。それは、上で提示した本発明の広範な概要、開示または説明に対する制限として理解されるべきでない。説明は、添付の図面を参照して行う：
【００９２】
定義
この明細書全体を通して、文脈が他に要求しない限り、単語「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｅ）」または「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｅｓ）」若しくは「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」などの変形は、述べる整数または整数のグループの包含を意味するが、いかなる他の整数または整数のグループの除外をも意味しないと理解されるであろう。
【００９３】
本明細書において使用する用語「立体異性体（ｓｔｅｒｅｏｉｓｏｍｅｒ）」、および「立体異性体（ｓｔｅｒｅｏｉｓｏｍｅｒｓ）」、「立体異性（ｓｔｅｒｅｏｉｓｏｍｅｒｉｓｍ）」、「立体異性の（ｓｔｅｒｅｏｉｓｏｍｅｒｉｃ）」などのその文法的変形は、それが文脈上適用される分子実体における空間的な異性を指す。より具体的には、該用語は、同じ分子式および結合した原子の配列（構成）を有するが、空間におけるそれらの原子の三次元配向において異なる分子を含むと理解されるべきである。すなわち立体異性体は、該用語が適用される分子実体の光学異性体または鏡像異性体、ジアステレオ異性体、シス－トランスまたはＥ－Ｚ異性体、配座異性体、アノマー、アトロプ異性体、立体配置異性体およびエピマーを含むとして理解されるべきである。定義上、互いの立体異性体である分子は、同じ構造上の（ｓｔｒｕｃｔｕｒａｌ）異性体、および同じ構成上の（ｃｏｎｓｔｉｔｕｔｉｏｎａｌ）異性体を表す。
【００９４】
特定の立体化学または異性体形態を特に示さない限り、構造の全てのキラル、ジアステレオマー、ラセミ混合物、非ラセミ混合物および幾何異性体形態を、意図する。本発明の化合物およびそこにおいて製造する中間体を調製するために使用する全てのプロセスは、本発明の一部であるとみなす。示すまたは記載する化合物の全ての互変異性体もまた、本発明の一部であるとみなす。
【００９５】
本明細書において使用する用語「同位体置換体（ｉｓｏｔｏｐｏｌｏｇｕｅ）」、および「同位体置換体（ｉｓｏｔｏｐｏｌｏｇｕｅ）」などのその文法的変形は、それらの同位体組成においてのみ異なる分子を意味すると理解されるべきである。つまり、該用語は、同じ化学式および原子の結合配置を有する分子を指すが、少なくとも１つの原子は、親

とは異なる、中性子の数を有する。

【００９６】

本明細書において使用する用語「プロドラッグ（ｐｒｏｄｒｕｇ）」、および「プロドラッグ（ｐｒｏｄｒｕｇｓ）」などのその文法的変形は、投与後、薬理学的に活性な薬物にインビボで加水分解されるまたは代謝される（すなわち、体内で変換される）化合物を意味すると理解されるべきである。すなわち、「プロドラッグ」は、宿主中で代謝され、例えば、加水分解されまたは酸化されて、式（Ｉ）または式（ＩＩ）の化合物を形成する化合物を指す。プロドラッグの典型的な例は、活性化合物の官能部分上に生物学的に不安定な保護基を有する化合物を含む。プロドラッグは、例えば、酸化、還元、アミノ化、脱アミノ化、ヒドロキシル化、脱ヒドロキシル化、加水分解、脱加水分解、アルキル化、脱アルキル化、アシル化、脱アシル化、リン酸化、または脱リン酸化されて、活性化合物を産生し得る化合物を含み得る。当業者は、例えば、ヒドロキシル、カルボン酸またはアミン置換基を含有する化合物を、エステルまたはアミドとして誘導体化し得ること、およびそのような誘導体が、インビトロでの加水分解および／または代謝を受けやすく、親の非誘導体化化合物を生じることを知っているであろう。そのような誘導体は、用語「プロドラッグ」の範囲内に入るとして理解されるべきである。プロドラッグは、当技術分野において既知の方法を使用して式（Ｉ）または式（ＩＩ）の化合物から容易に調製することができる。例えば、Ｎｏｔａｒｉ，Ｒ．Ｅ．，“Ｔｈｅｏｒｙ ａｎｄ Ｐｒａｃｔｉｃｅ ｏｆ Ｐｒｏｄｒｕｇ Ｋｉｎｅｔｉｃｓ，”Ｍｅｔｈｏｄｓ ｉｎ Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙ，１１２：３０９ ３２３（１９８５）；Ｂｏｄｏｒ，Ｎ．，“Ｎｏｖｅｌ Ａｐｐｒｏａｃｈｅｓ ｉｎ Ｐｒｏｄｒｕｇ Ｄｅｓｉｇｎ，”Ｄｒｕｇｓ ｏｆ ｔｈｅ Ｆｕｔｕｒｅ，６（３）：１６５ １８２（１９８１）；およびＢｕｎｄｇａａｒｄ，Ｈ．，“Ｄｅｓｉｇｎ ｏｆ Ｐｒｏｄｒｕｇｓ：Ｂｉｏｒｅｖｅｒｓｉｂｌｅ－Ｄｅｒｉｖａｔｉｖｅｓ ｆｏｒ Ｖａｒｉｏｕｓ Ｆｕｎｃｔｉｏｎａｌ Ｇｒｏｕｐｓ ａｎｄ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｅｎｔｉｔｉｅｓ，”ｉｎ Ｄｅｓｉｇｎ ｏｆ Ｐｒｏｄｒｕｇｓ（Ｈ．Ｂｕｎｄｇａａｒｄ，ｅｄ．），Ｅｌｓｅｖｉｅｒ，Ｎ．Ｙ．（１９８５）；Ｂｕｒｇｅｒ’ｓ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ａｎｄ Ｄｒｕｇ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，Ｆｉｆｔｈ Ｅｄ．，Ｖｏｌ．１，ｐｐ．１７２－１７８，９４９－９８２（１９９５）を参照されたい。

【００９７】

本明細書において使用する用語「薬学的に許容される」は、生物学的にまたはその他の点で望ましくなくはない物質を意味すると理解されるであろう、すなわち、該物質は、実質的に有害な生物学的影響を引き起こすこと、またはそれが含有される組成物の他の成分のいずれとも有害な方法で相互作用することなしに、この発明の化合物または組成物とともに個体に投与することができる。該物質は当然、当業者によく知られているであろうように、活性成分のいかなる分解をも最小化し、対象におけるいかなる不利な副作用をも最小化するように選択されるであろう。

【００９８】

本発明の化合物は、遊離形態または塩形態で、例えば酸付加塩として存在し得る。この明細書においては、他に示さない限り、「本発明の化合物」などの術語は、任意の形態、例えば遊離形態若しくは酸付加塩形態の、または該化合物が酸性置換基を含有する場合は、塩基付加塩形態の化合物を包含するとして理解されるべきである。本発明の化合物は、医薬品または動物用医薬品としての使用を意図しており、従って薬学的に許容される塩が、好ましい。医薬用途に適さない塩は、例えば、本発明の遊離の化合物またはそれらの塩若しくは薬学的に許容される塩の単離または精製について有用であり得、従ってまた含まれる。「薬学的に許容される塩」は、限定なしに、例えば、ナトリウム、マグネシウム、カルシウム、リチウム、カリウム、塩化物、臭化物、ヨウ化物、塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、酢酸塩、酒石酸塩、リンゴ酸塩、メシル酸塩およびトシル酸塩を含む。

【００９９】

本明細書において使用する用語「アルキル」は、それ自体でまたは別の置換基の一部と

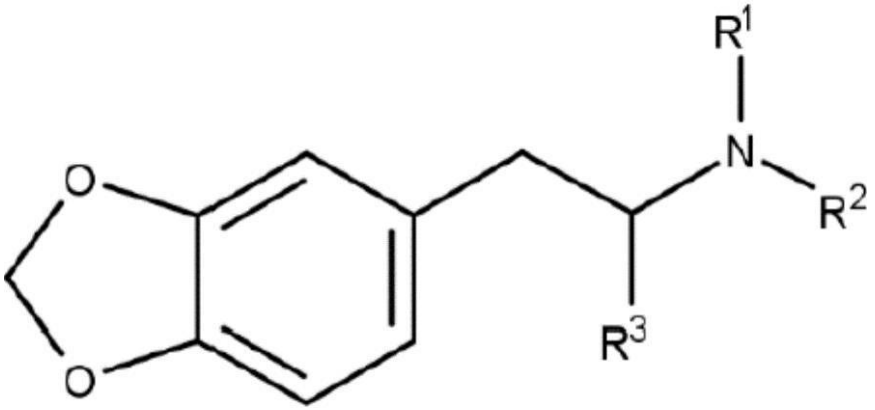
して、他に述べない限り、および指定する場合は、指定する炭素原子の数を有する（すなわち、「－Ｃ$_{1-10}$アルキル」は、１から１０個の炭素原子を有するアルキルを意味する）直鎖または分枝鎖の炭化水素を意味すると理解されるであろう。例示として、しかし限定なしに、用語「－Ｃ$_{1-8}$アルキル」は、１から、２、３、４、５、６、７、または８個の炭素原子を有する直鎖または分枝の炭化水素部分を指す。「－Ｃ$_{1-6}$アルキル」は、１から、２、３、４、５、または６個の炭素原子を有する直鎖または分枝の炭化水素部分を指す。「－Ｃ$_{1-4}$アルキル」は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、ｎ－プロピル、ｎ－ブチル、ｉｓｏ－ブチル、ｓｅｃ－ブチル、およびｔｅｒｔ－ブチルを含む、１から、２、３、または４個の炭素原子を有する直鎖または分枝の炭化水素部分を指す。用語「－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル」は、１から、２、３、４、５、６、７、８または９個の炭素原子を有する直鎖または分枝の炭化水素部分を指し、ここで、前記炭素原子の１つ以上は、Ｆ、Ｃｌ、ＢｒまたはＩから選択される１つ以上のハロゲン原子で置換されている。

【０１００】

本明細書において使用する用語「親分子構造」、「親分子」、およびそれらの文法的変形は、マーカッシュ式の可変置換基を定義する文脈において使用するとき、それが適用されているマーカッシュ式のコア構造または非可変構造を指すと理解されるであろう。例えば、本明細書において定義する式Ｉは、親分子構造：

【０１０１】

【化１４】



式Ｉ

【０１０２】

に結合した変数Ｒ^{1}、Ｒ^{2}およびＲ^{3}を有する。

【０１０３】

本明細書において使用し、単独でまたは他の用語と組み合わせて用いる用語「アルケニル」は、他に述べない限り、少なくとも１つの二重結合を含有し、および指定する場合は、指定する炭素原子の数を有する直鎖または分枝の炭化水素基を意味する。例えば、２から１０個の炭素原子（すなわち、－Ｃ$_{2-10}$アルケニル）。それが本明細書において現れる場合はいつでも、「２から１０」または「２－１０」などの数値範囲は、所与の範囲中の各整数を指し；例えば、「２から１０個の炭素原子」は、－Ｃ$_{2-10}$アルケニル基が２、３、４、５、６、７、８、９、または１０個の炭素原子からなり得ることを意味する。アルケニル基は、単結合によって親分子構造に結合しており、例えば、エテニル（すなわち、ビニル）、プロペン－１－イル（すなわち、アリル）、ブテン－１－イル、ペンテン－１－イル、ペンタ－１，４－ジエニル等である。１つ以上の炭素－炭素二重結合は、内部で（２－ブテニルにおけるなどの）あり得るかまたは末端で（１－ブテニルにおけるなどの）あり得る。－Ｃ$_{2-4}$アルケニル基の例は、エテニル（Ｃ$_{2}$）、１－プロペニル（Ｃ$_{3}$）、２－プロペニル（Ｃ$_{3}$）、１－ブテニル（Ｃ$_{4}$）、２－ブテニル（Ｃ$_{4}$）、２－メチルプロパ－２－エニル（Ｃ$_{4}$）、ブタジエニル（Ｃ$_{4}$）等を含む。－Ｃ$_{2-6}$ア

ルケニル基の例は、前述の－C_{2-4}アルケニル基並びにペンテニル（C_5）、ペンタジエニル（C_5）、ヘキセニル（C_6）、２，３－ジメチル－２－ブテニル（C_6）等を含む。アルケニルのさらなる例は、ヘプテニル（C_7）、オクテニル（C_8）、オクタトリエニル（C_8）等を含む。さらなる例は、ビニル、プロペニル（すなわちアリル）、クロチル、イソペンテニル、ブタジエニル、１，３－ペンタジエニル、１，４－ペンタジエニル、並びにより高い同族体および異性体を含む。アルケンを表す官能基の例は、－CH_2－CH＝CH_2である。用語「－C_{2-9}ハロアルケニル」は、少なくとも１つの二重結合を含有し、２、３、４、５、６、７、８または９個の炭素原子を有する直鎖または分枝の炭化水素部分を指し、ここで、前記炭素原子の１つ以上は、Ｆ、Ｃｌ、ＢｒまたはＩから選択される１つ以上のハロゲン原子で置換されている。

【０１０４】

本明細書において使用し、単独でまたは他の用語と組み合わせて用いる用語「アルキニル」は、他に述べない限り、少なくとも１つの三重結合を含有し、指定する炭素原子の数を有する（すなわち、－C_{2-10}アルキニル）直鎖または分枝鎖の炭化水素基を意味すると理解されるであろう。それが本明細書において現れる場合はいつでも、「２から１０」などの数値範囲は、所与の範囲中の各整数を指し；例えば、「－C_{2-10}アルキニル」は、アルキニル基が２、３、４、５、６、７、８、９、または１０個の炭素原子からなり得ることを意味する。特定の実施態様においては、アルキニルは、２から９個の炭素原子を含む。アルキニルは、単結合によって親分子構造に結合しており、例えば、エチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニル、３－メチル－４－ペンテニル、ヘキシニル等である。非限定的な例は、エチニルおよびプロピニル、並びにより高い同族体および異性体を含む。用語「プロパルギル（ｐｒｏｐａｒｇｙｌｉｃ）」および「プロパルギル（ｐｒｏｐａｒｇｙｌ）」などの文法的変形は、－CH_2－C≡CHによって例示される基を指す。用語「－C_{2-9}ハロアルキニル」は、少なくとも１つの三重結合を含有し、２から、３、４、５、６、７、８または９個の炭素原子を有する直鎖または分枝の炭化水素部分を指し、ここで、前記炭素の１つ以上は、Ｆ、Ｃｌ、ＢｒまたはＩから選択される１つ以上のハロゲン原子で置換されている。

【０１０５】

本明細書において使用し、単独でまたは他の用語と組み合わせて用いる用語「ハロ」は、他に述べない限り、フッ素（Ｆ）、塩素（Ｃｌ）、臭素（Ｂｒ）およびヨウ素（Ｉ）からなる群から独立して選択される１つ以上のハロゲン原子置換基を意味すると理解されるであろう。用語「ハロ」は、用語「ハロゲン」と互換的に使用すると理解される。

【０１０６】

本明細書において使用し、他の用語と組み合わせて用いる用語「シクロ」は、他に述べない限り、環状部分を意味すると理解されるであろう。

【０１０７】

本明細書において使用する用語「芳香族」は、１つ以上の多価不飽和環を有しおよび芳香族特性を有し、例えば、古典的状況下で（４ｎ＋２）個の非局在化π（パイ）電子を有する（式中、ｎは、整数である）炭素環または複素環を指す。当業者は、一般的な（４ｎ＋２）非局在化π（パイ）電子則には、依然として芳香族特性を所有し、従ってまた「芳香族」の定義内に入るであろう例外があることを知っているであろう。

【０１０８】

本明細書において使用し、単独でまたは他の用語と組み合わせて用いる用語「アリール」は、他に述べない限り、１つ以上の環（典型的には１つ、２つまたは３つの環）を含有する炭素環式芳香族系を意味し、ここで、そのような環は、ナフタレンなど、縮合していてもよい。多環基においては、１つの環のみが芳香族であることが必要とされ、それでインダニルなどの基は、そのような基の芳香環が直接親分子に結合しているという条件で、アリールの定義によって包含される。環または環系は、６から１４個の環原子を有し得る（例えば、C_{6-14}芳香族またはC_{6-14}アリール）。それが本明細書において現れる場合はいつでも、「６から１４アリール」などの数値範囲は、所与の範囲中の各整数を指

し；例えば、「Ｃ$_{6-14}$アリール」は、アリール基が６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、または１４個の環原子からなり得ることを意味する。アリール基の非限定的な例は、フェニル、フェナレニル、ナフタレニル、テトラヒドロナフチル、フェナントレニル、アントラセニル、フルオレニル、インドリル、インダニル等を含む。

【０１０９】

本明細書において使用し、他の用語と組み合わせて用いる用語「ヘテロ」は、他に述べない限り、それが適用される他の用語における１つ以上の炭素原子の、それぞれの場合において酸素（Ｏ）、窒素（Ｎ）、硫黄（Ｓ）、セレン（Ｓｅ）、ケイ素（Ｓｉ）またはリン（Ｐ）からなる群から独立して選択されるヘテロ原子での置換えを意味すると理解されるであろう。

【０１１０】

本明細書において使用する用語「ヘテロアリール」は、芳香環系において提供される環炭素原子および１、２、３、または４個の環ヘテロ原子を有する５員、６員および７員の単環式または多環式（例えば、二環式または三環式）芳香環系を含み、ここで、各ヘテロ原子は、窒素、酸素、リンおよび硫黄から独立して選択される。例えば、ヘテロアリールは、１つまたは２つの５員、６員若しくは７員の環並びにＮ、Ｏ、およびＳから選択される１から４個のヘテロ原子を有し得る。ヘテロアリール二環式環系は、１つまたは両方の環において１、２、３、または４個のヘテロ原子を含み得る。例示的なヘテロアリールは、ピロール、フラン、チオフェン、イミダゾール、オキサゾール、オキサジアゾール、チアゾール、トリアゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリダジン、アゼピン、オキセピン、オキサジン、トリアジン、ピリミジン、インドール、およびベンゾイミダゾール等を含むが、これらに限定されない。環構造中にヘテロ原子を有するそれらのアリール基はまた、「アリール複素環」または「複素芳香族」とも呼び得る。

【０１１１】

本明細書において使用し、単独でまたは他の用語と組み合わせて用いる用語「シクロアルキル」は、他に述べない限り、シクロアルキル部分を意味すると理解されるであろう。炭素原子の数を指定する場合、シクロアルキル部分は、指定する炭素原子の数を含有するであろう。炭素原子の数における範囲を指定する場合、シクロアルキル部分は、指定する範囲内の整数から選択される炭素原子の数を含有するであろう。例えば、「－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル」は、３、４、５、６、７、８または９個の炭素原子を含む飽和炭素環部分を意味すると理解され、従ってシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルおよびシクロノニル部分を含むと理解されるであろう。「－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル」は、２つの縮合炭素環を含みおよび６、７、８、９、１０、１１または１２個の炭素原子を有する、飽和炭素環系を意味すると理解されるであろう。「－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル」は、２つの炭素環を含み、ここで、１つの炭素原子のみが両方の環に共通であり、および６、７、８、９、１０、１１または１２個の炭素原子を有する、飽和炭素環系を意味すると理解されるであろう。「－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル」は、３、４、５、６、７、８または９個の炭素原子を含み、ここで、該炭素原子の１つ以上は、それぞれの場合においてＦ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩから独立して選択される１つ以上のハロ基で置換されている、飽和炭素環部分を意味すると理解されるであろう。「－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル」は、２つの縮合炭素環を含みおよび６、７、８、９、１０、１１または１２個の炭素原子を有し、ここで、該炭素原子の１つ以上は、それぞれの場合においてＦ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩから独立して選択される１つ以上のハロ基で置換されている、飽和炭素環系を意味すると理解されるであろう。「－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル」は、２つの炭素環を含み、ここで、１つの炭素原子のみが両方の環に共通であり、および６、７、８、９、１０、１１または１２個の炭素原子を有し、ここで、該炭素原子の１つ以上は、それぞれの場合においてＦ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩから独立して選択される１つ以上のハロ基で置換されている、飽和炭素環系を意味すると理解されるであろう。

【０１１２】

本明細書において使用し、単独でまたは他の用語と組み合わせて用いる用語「シクロアルケニル」は、他に述べない限り、１つ以上の二重結合を含有するシクロアルキル部分を意味すると理解されるであろう。炭素原子の数を指定する場合、シクロアルケニル部分は、指定する炭素原子の数を含有するであろう。炭素原子の数における範囲を指定する場合、シクロアルケニル部分は、指定する範囲内の整数から選択される炭素原子の数を含有するであろう。例えば、「－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル」は、少なくとも１つの二重結合を有し、および３、４、５、６、７、８または９個の炭素原子を含む、炭素環部分を意味すると理解され、従ってシクロプロペニル、シクロブテニル、シクロブタジエニル、シクロペンテニル、シクロペンタジエニル　シクロヘキセニル、シクロヘキサジエニル、シクロヘプテニル、シクロヘプタジエニル、シクロヘプタトリエニル、シクロオクテニル、シクロオクタジエニル、シクロオクタトリエニル、シクロオクタテトラエニル、シクロノネニル、シクロノナジエニル、シクロノナトリエニル、およびシクロノナテトラエニル部分を含むと理解されるであろう。「－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル」は、少なくとも１つの二重結合を有し、２つの縮合炭素環を含みおよび６、７、８、９、１０、１１または１２個の炭素原子を有する、炭素環系を意味すると理解されるであろう。「－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル」は、２つの炭素環および少なくとも１つの二重結合を含み、ここで、１つの炭素原子のみが両方の環に共通であり、並びに６、７、８、９、１０、１１または１２個の炭素原子を有する、炭素環系を意味すると理解されるであろう。「－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル」は、少なくとも１つの二重結合を有し、３、４、５、６、７、８または９個の炭素原子を含み、ここで、該炭素原子の１つ以上は、それぞれの場合においてＦ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩから独立して選択される１つ以上のハロ基で置換されている、炭素環部分を意味すると理解されるであろう。「－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル」は、少なくとも１つの二重結合を有し、２つの縮合炭素環を含みおよび６、７、８、９、１０、１１または１２個の炭素原子を有し、ここで、該炭素原子の１つ以上は、それぞれの場合においてＦ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩから独立して選択される１つ以上のハロ基で置換されている、炭素環系を意味すると理解されるであろう。「－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル」は、少なくとも１つの二重結合を有し、２つの炭素環を含み、ここで、１つの炭素原子のみが両方の環に共通であり、および６、７、８、９、１０、１１または１２個の炭素原子を有し、ここで、該炭素原子の１つ以上は、それぞれの場合においてＦ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩから独立して選択される１つ以上のハロ基で置換されている、炭素環系を意味すると理解されるであろう。

【０１１３】

本明細書において使用し、単独でまたは他の用語と組み合わせて用いる用語「シクロアルキニル」は、他に述べない限り、１つ以上の三重結合を含有するシクロアルキル部分を意味すると理解されるであろう。炭素原子の数を指定する場合、シクロアルキニル部分は、指定する炭素原子の数を含有するであろう。炭素原子の数における範囲を指定する場合、シクロアルキニル部分は、指定する範囲内の整数から選択される炭素原子の数を含有するであろう。例えば、「－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル」は、少なくとも１つの三重結合を有し、および８、９、１０、１１、または１２個の炭素原子を含む、炭素環部分を意味すると理解され、従ってシクロオクチニル、シクロオクタジイニル、シクロノニニル、シクロノナジイニル、シクロノナトリイニル、シクロデシニル、シクロデカジイニル、シクロデカトリイニル、シクロウンデシニル、シクロウンデカジイニル、シクロウンデカトリイニル、シクロドデシニル、シクロドデカジイニル、シクロドデカトリイニル、およびシクロドデカテトラニル、部分を含むと理解されるであろう。「－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル」は、少なくとも１つの三重結合を有し、２つの縮合炭素環を含みおよび９、１０、１１、１２、１３または１４個の炭素原子を有する、炭素環系を意味すると理解されるであろう。「－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル」は、２つの炭素環および少なくとも１つの三重結合を含み、ここで、１つの炭素原子のみが両方の環に共通であり、並びに９、１０、１１、１２、１３または１４個の炭素原子を有する、炭素環系を意味すると理解されるであろう。「－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルケニル」は、少なくとも１つの三重結合

を有し、８、９、１０、１１または１２個の炭素原子を含み、ここで、該炭素原子の１つ以上は、それぞれの場合においてＦ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩから独立して選択される１つ以上のハロ基で置換されている、炭素環部分を意味すると理解されるであろう。「－Ｃ$_{9-14}$ビシクロハロアルケニル」は、少なくとも１つの三重結合を有し、２つの縮合炭素環を含みおよび９、１０、１１、１２、１３または１４個の炭素原子を有し、ここで、該炭素原子の１つ以上は、それぞれの場合においてＦ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩから独立して選択される１つ以上のハロ基で置換されている、炭素環系を意味すると理解されるであろう。「－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロハロアルケニル」は、少なくとも１つの三重結合を有し、２つの炭素環を含み、ここで、１つの炭素原子のみが両方の環に共通であり、および９、１０、１１、１２、１３または１４個の炭素原子を有し、ここで、該炭素原子の１つ以上は、それぞれの場合においてＦ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩから独立して選択される１つ以上のハロ基で置換されている、炭素環系を意味すると理解されるであろう。

【０１１４】

用語「－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール」は、分枝鎖または直鎖の完全に飽和したリンカーを介して親分子に結合するアリール（芳香族）基を含み、ここで、前記リンカーは、１、２、３、４または５個の炭素原子を含む、置換基を意味すると理解されるであろう。

【０１１５】

用語「－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール」は、分枝鎖または直鎖のリンカーを介して親分子に結合するアリール（芳香族）基を含み、ここで、前記リンカーは、少なくとも１つの二重結合を有し、および２、３、４または５個の炭素原子を含む、置換基を意味すると理解されるであろう。

【０１１６】

用語「－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール」は、分枝鎖または直鎖のリンカーを介して親分子に結合するアリール（芳香族）基を含み、ここで、前記リンカーは、少なくとも１つの三重結合を有し、および２、３、４または５個の炭素原子を含む、置換基を意味すると理解されるであろう。

【０１１７】

用語「－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール」は、分岐鎖または直鎖の完全に飽和したリンカーを介して親分子に結合するヘテロアリール（複素芳香族）基を含み、ここで、前記リンカーは、１、２、３、４または５個の炭素原子を含む、置換基を意味すると理解されるであろう。

【０１１８】

用語「－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール」は、分枝鎖または直鎖のリンカーを介して親分子に結合するヘテロアリール（複素芳香族）基を含み、ここで、前記リンカーは、少なくとも１つの二重結合を有し、および２、３、４または５個の炭素原子を含む、置換基を意味すると理解されるであろう。

【０１１９】

用語「－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール」は、分枝鎖または直鎖のリンカーを介して親分子に結合するヘテロアリール（複素芳香族）基を含み、ここで、前記リンカーは、少なくとも１つの三重結合を有し、および２、３、４または５個の炭素原子を含む、置換基を意味すると理解されるであろう。

【０１２０】

用語「－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール」は、分枝鎖または直鎖の完全に飽和したリンカーを介して親分子に結合するアリール（芳香族）基を含み、ここで、前記リンカーは、１、２、３、４または５個の炭素原子を含み、ここで、該リンカーの該炭素原子の１つ以上は、それぞれの場合においてＦ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩから独立して選択される１つ以上のハロ基で置換されている、置換基を意味すると理解されるであろう。

【０１２１】

用語「－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール」は、分枝鎖または直鎖のリンカーを介して親分子に結合するアリール（芳香族）基を含み、ここで、前記リンカーは、少なくとも

１つの二重結合を有し、および２、３、４または５個の炭素原子を含み、ここで、該リンカーの該炭素原子の１つ以上は、それぞれの場合においてＦ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩから独立して選択される１つ以上のハロ基で置換されている、置換基を意味すると理解されるであろう。

【０１２２】

用語「－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール」は、分枝鎖または直鎖のリンカーを介して親分子に結合するアリール（芳香族）基を含み、ここで、前記リンカーは、少なくとも１つの三重結合を有し、および２、３、４または５個の炭素原子を含み、ここで、該リンカーの該炭素原子の１つ以上は、それぞれの場合においてＦ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩから独立して選択される１つ以上のハロ基で置換されている、置換基を意味すると理解されるであろう。

【０１２３】

用語「－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール」は、分枝鎖または直鎖の完全に飽和したリンカーを介して親分子に結合するヘテロアリール（複素芳香族）基を含み、ここで、前記リンカーは１、２、３、４または５個の炭素原子を含み、ここで、該リンカーの該炭素原子の１つ以上は、それぞれの場合においてＦ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩから独立して選択される１つ以上のハロ基で置換されている、置換基を意味すると理解されるであろう。

【０１２４】

用語「－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール」は、分枝鎖または直鎖のリンカーを介して親分子に結合するヘテロアリール（複素芳香族）基を含み、ここで、前記リンカーは、少なくとも１つの二重結合を有し、および２、３、４または５個の炭素原子を含み、ここで、該リンカーの該炭素原子の１つ以上は、それぞれの場合においてＦ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩから独立して選択される１つ以上のハロ基で置換されている、置換基を意味すると理解されるであろう。

【０１２５】

用語「－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール」は、分枝鎖または直鎖のリンカーを介して親分子に結合するヘテロアリール（複素芳香族）基を含み、ここで、前記リンカーは、少なくとも１つの三重結合を有し、および２、３、４または５個の炭素原子を含み、ここで、該リンカーの該炭素原子の１つ以上は、それぞれの場合においてＦ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩから独立して選択される１つ以上のハロ基で置換されている、置換基を意味すると理解されるであろう。

【０１２６】

本明細書における化合物の説明は、当業者に既知の化学結合および原子価の原理によって限定されることが理解されるであろう。従って、ある基が多くの置換基の１つ以上によって置換され得る場合、そのような置換は、原子価に関する化学結合の原理に従うように、および本質的に不安定でない化合物を与えるように選択する。

【０１２７】

単語「治療」および「治療すること」は適宜、疾患、障害、病状または病気の症状の予防および治療または改善並びに該疾患、障害、病状または病気の原因の治療を包含するとして理解されるべきである。

【０１２８】

治療の方法の文脈における用語「対象」は、ヒト対象または非ヒト対象を含み得る。

【０１２９】

本明細書において使用する用語「有効量」は、有益なまたは所望の結果をもたらすのに十分な量を指す。有効量は、１回以上の投与、適用、または投与量で投与することができる。所与の投与についての有効量の決定は、薬学技術において十分に通常の技術内である。

【０１３０】

本明細書において使用する用語「希釈剤」は、剤形中の賦形剤として役立つ、薬理学的に不活性であるにもかかわらずヒトの消費に適している物質を指す。希釈剤は、典型的な

サイズの錠剤を、広い範囲の実際の用量の活性医薬成分を組み込んで調製することができるように、剤形中の該活性医薬成分を希釈するのに役立つ。一つまたは両方の医薬成分の剤形当たりの含有量を特定の投与単位サイズについて最大化することが望まれる場合、希釈剤は、含める必要はない。希釈剤は、微結晶セルロース、例えば、ＡＶＩＣＥＬを含み得る。ラクトースおよびイソマルトは、他の一般的な希釈剤である。微結晶セルロースの一形態であるＡＶＩＣＥＬは、酸処理されたセルロースから形成されている市販の製品であり、その処理は、セルロースのより多くの非晶質領域を溶解し、および該セルロースのより多くの結晶領域を残す傾向がある。微結晶セルロースは、本発明の剤形における希釈剤であり得る。

【０１３１】

当業者によく知られている他の希釈剤は、一塩基性リン酸カルシウム、二塩基性リン酸カルシウムおよび三塩基性リン酸カルシウムを含む。ほとんど完全に水不溶性の、リン酸カルシウムは、広い範囲の活性医薬成分に適合する特によく知られた薬理学的に不活性な希釈剤または充填剤である。用語「リン酸カルシウム」によって、本明細書においては、例えば、一塩基性リン酸カルシウム（$Ca(H_2PO_4)_2$）、二塩基性リン酸カルシウム（$CaHPO_4$）、およびリン酸三カルシウム（$Ca_2(PO_4)S$）を含み、並びに任意のオルトリン酸塩、ピロリン酸塩、若しくは過リン酸塩、または対イオンがカルシウムを含む他のポリマーリン酸塩をも含む、その形態のいずれのリン酸カルシウムを意味する。

【０１３２】

本明細書において使用する用語「賦形剤」は、薬としては活性ではないが、活性医薬成分を希釈し、患者の胃の中での錠剤の分散を支援し、錠剤を一緒に結合し、および該活性医薬成分を分解に対して安定化させることのような他の機能を果たす、剤形の成分を指す。

【０１３３】

本明細書において使用する用語「薬学的に許容される担体」、およびその文法的変形は、個体（例えば、哺乳動物または非哺乳動物）への投与に適した、当業者に既知のアジュバント、結合剤等を指す。本明細書において記載する、薬学的に許容される担体（複数可）および任意の追加成分は、特定の剤形についての意図する投与の経路（例えば、経口、非経口）における使用に適合しているべきである。薬学的に許容される担体または賦形剤は好ましくは、毒物学的試験および製造試験の必須の規格を満たすおよび／または米国食品医薬品局（ＦＤＡ）が準備した不活性成分ガイド上に含まれる。

【０１３４】

本明細書において使用する選択した用語についての他の定義は、発明の詳細な説明内に見出し得、全体を通して適用される。他に定義しない限り、本明細書において使用する全ての他の科学用語および技術用語は、本発明が属する技術における当業者に一般的に理解されるのと同じ意味を有する。

【発明を実施するための形態】

【０１３５】

詳細な説明

本発明は、ＭＤＭＡと同じメチレンジオキシ－フェニルエチルアミン骨格を所有するが、エチルアミンの窒素上のおよび／またはα位の置換基を変化させる、ＭＤＭＡの代替類縁体を提供し、並びにそれによって、ＭＤＭＡおよび他のフェネチルアミンまたはトリプタミン薬物および神経伝達物質化合物と同様の構造的および生物学的性質を所有し、膨大な数の病状の治療におけるそれらの重要な治療可能性を含み、一方でＭＤＭＡおよび他のフェネチルアミンまたはトリプタミンベースの化合物を療法治療（ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃ　ｔｒｅａｔｍｅｎｔ）として処方することに関連する問題の１つ以上を避ける、回避する、克服するまたは不要にする化合物を提供する、必要に対処しようとする。

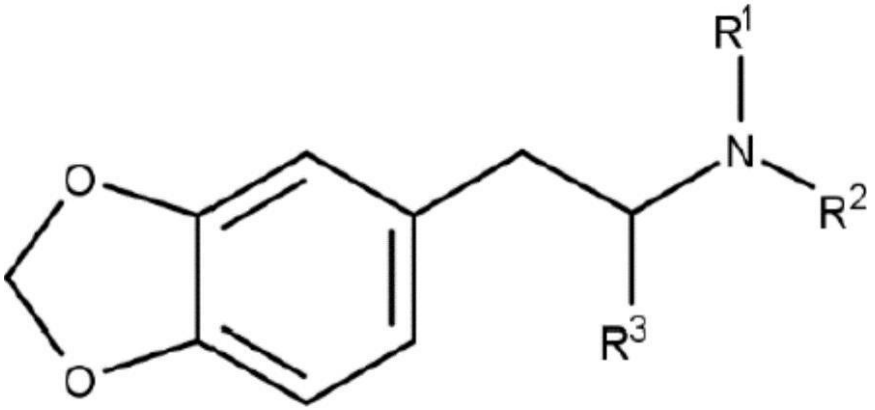
【０１３６】

第１の態様においては、本開示は、立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセ

ミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式Ｉ；

【０１３７】

【化１５】



式Ｉ

【０１３８】

（式中；

該式Ｉの化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；

【０１３９】

R^1およびR^2は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロハロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロハロアルキニル、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロビシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロア

ルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_{2}$－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_{2}$－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_{2}$－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択され；

【０１４０】

ここで、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

【０１４１】

Ｒ^{3}は；ＣＦ$_{3}$、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または

【０１４２】

Ｒ^{3}は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、およびその４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

【０１４３】

Ｒ^{4}およびＲ^{5}は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－ＯＲ^{a}、－ＳＲ^{a}、－ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル

－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_{2}$－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_{2}$－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択されるか；

【０１４４】

または、ここで、Ｒ^{4}および／またはＲ^{5}の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記Ｒ^{4}および／またはＲ^{5}の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに

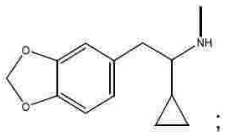
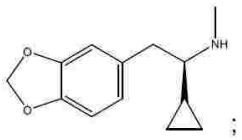
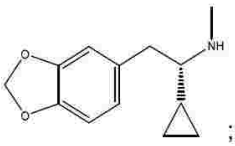
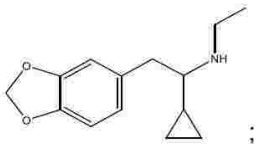
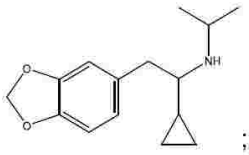
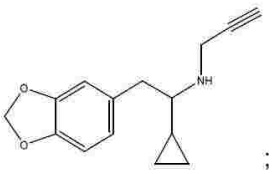
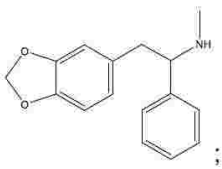
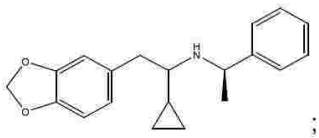
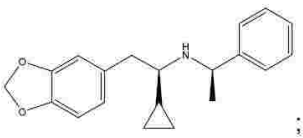
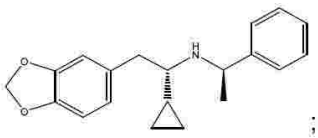
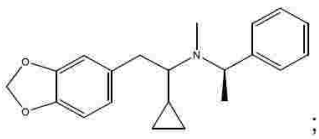
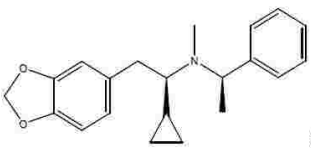
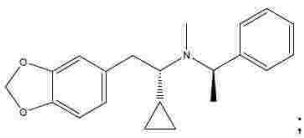
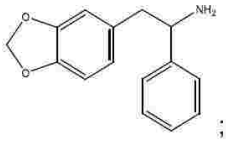
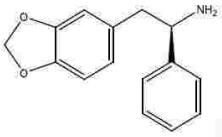
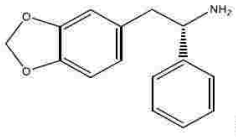
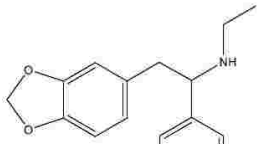
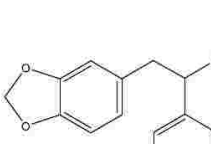
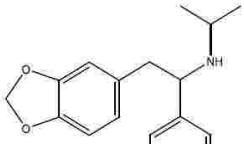
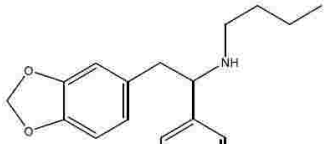
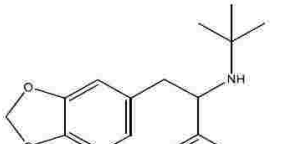
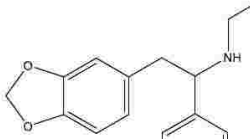
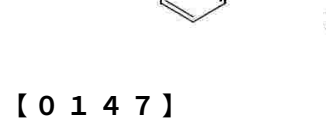
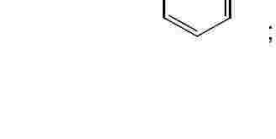
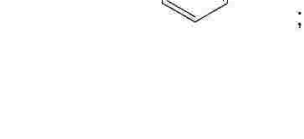
【０１４５】

Ｒ^{a}、Ｒ^{b}およびＲ^{c}は独立して、それぞれの場合において；Ｈ、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリールおよび－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）による化合物であって；

ここで、該式Ｉの化合物は；

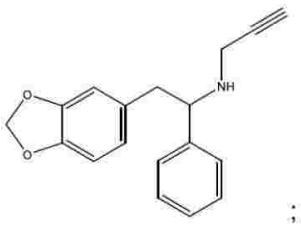
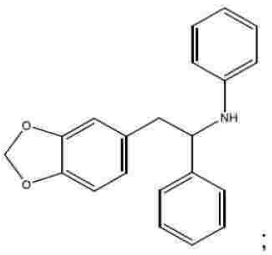
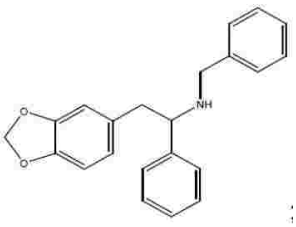
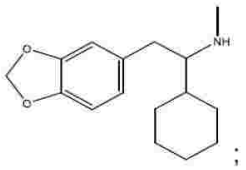
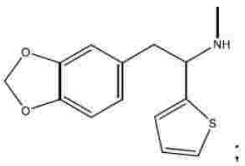
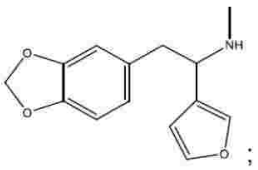
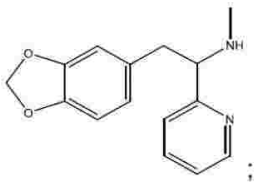
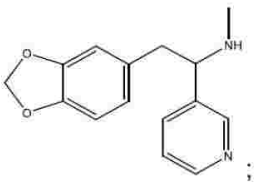
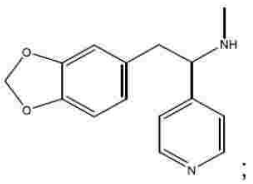
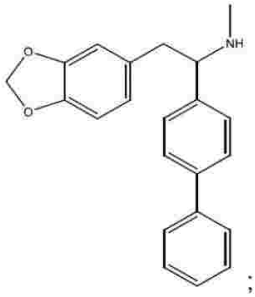
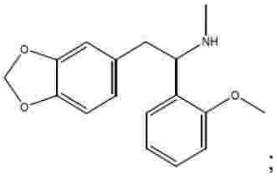
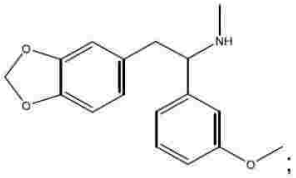
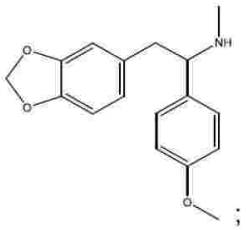
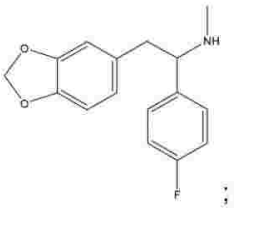
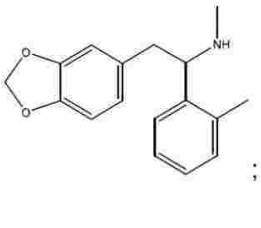
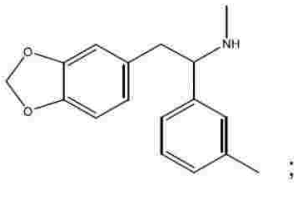
【０１４６】

【化１６】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

【０１４７】

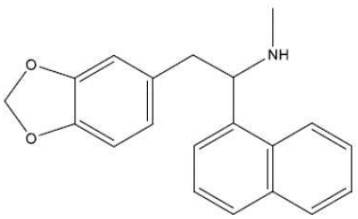
【化１７】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

【０１４８】

【化１８】

およびおよび



【０１４９】
からなる群から選択される化合物ではなく；
【０１５０】
並びに、ここで、該式Ｉの化合物は、本開示の最も早い優先日より前に公開された化合物ではないか、またはここで、該式Ｉの化合物は、本開示の最も早い優先日より前に公開されているとして本発明者らによってこれまでに確かめられていない化合物ではない、化合物を提供する。
【０１５１】
好ましい態様においては、式Ｉの化合物は、R^1およびR^2が独立して；Ｈ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、アリル、シクロプロピルメチル、プロパルギル、ブチル、イソブチル、ｔ－ブチル、シクロブチル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルキル－Ｏ－R^a、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、シクロプロピル、フェニル、ベンジル、および１－フェニルエチルからなる群から選択されるか；またはR^1およびR^2が一緒に３、４、５、６、若しくは７員の、ヘテロシクロアルキル環を形成する、化合物である。
【０１５２】
特に好ましい態様においては、式Ｉの化合物は、R^1がＨまたはメチルであり、かつR^2が；メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、アリル、シクロプロピルメチル、プロパルギル、ブチル、イソブチル、ｔ－ブチル、－CH_2CF_3、－C_3アルキル－ＯＨ、オキサニル、シクロプロピル、シクロブチル、フェニル、ベンジル、および１－フェニルエチルからなる群から選択されるか；またはR^1およびR^2が一緒にピロリジニル環若しくはモルホリニル環を形成する、化合物である。
【０１５３】
さらに特に好ましい態様においては、式Ｉの化合物は、R^3が；CF_3、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、フルオロシクロプロピル、１－フルオロシクロプロパン－１－イル、シクロブチル、フルオロシクロブチル、ジフルオロシクロブチル、３，３－ジフルオロシクロブタン－１－イル、メチルシクロブチル、ジメチルシクロブチル、３，３－ジメチルシクロブタン－１－イル、シクロペンチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、プロパルギル、シアノメチル、チオフェン－２－イル、チオフェン－３－イル、フラン－２－イル、フラン－３－イル、トリアゾール－１－イル、トリアゾール－４－イル、トリアゾール－５－イル、オキサン－４－イル、オキサン－３－イル、オキサン－２－イル、ピリジン－２－イル、ピリジン－３－イル、ピリジン－４－イル、フェニル、１，１’－ビフェニル、１，２’－ビフェニル、１，３’－ビフェニル、２－メトキシフェニル、３－メトキシフェニル、４－メトキシフェニル、２－フルオロフェニル、３－フルオロフェニル、４－フルオロフェニル、ｏ－トリル、ｍ－トリル、ｐ－トリル、ナフタレン－１－イル、ナフタレン－２－イル、シクロペンタ－１－エン－１－イル、シクロペンタ－１－エン－３－イル、シクロペンタ－１－エン－４－イル、シクロペンタ－１，３－ジエン－２－イル、シクロペンタ－１，３－ジエン－１－イル、シクロペンタ－１，３－ジエン－５－イル、シクロヘキサ－１－エン－１－イル、シクロヘキサ－１－エン－３－イル、シクロヘキサ－１－エン－５－イル、シクロヘキサ－１，３－ジエン－１－イル、シクロヘキサ－１，３－ジエン－２－イル、シクロヘキサ－１，３－ジエン－５－イル、シクロヘキサ－１，４－ジエン－１－イル、シクロヘキサ－１，４－ジエン－３－イル、テトラヒドロフラン－２－イル、テトラヒドロフラン－３－イル、テトラヒドロチオフェン－２－イル、テトラヒドロチオフェン－３－イル、オキサゾリジン－５－イル、オキサゾリジン－４－イル、オキサゾリジン－２－イル、イソオキサゾール－３－イル、イソオキサゾール－４－イル、イソオキサゾール－５－イル、オキサゾール－２－イル、オキサゾール－４－イル、オキサゾール－５－イル、１，３－ジオキソラン－２－イル、１，３－ジオキソラン－４－イル、ビシクロ［１．１．０］ブタン－１－イル、トリシクロ［１．１．０．$0^{2,4}$］ブタン－１－イル、ビシクロ［１．１．０］ブタン－２－イル、スピロ［２．２］ペンタン－１－イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－

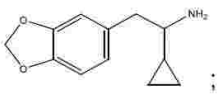
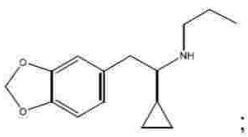
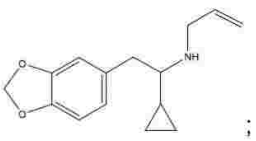
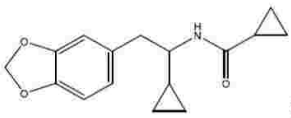
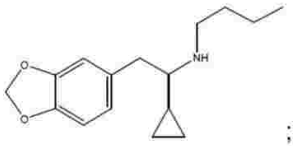
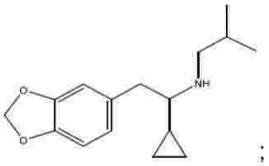
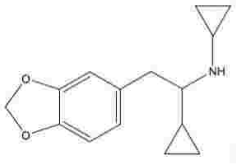
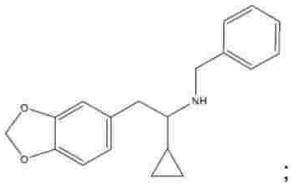
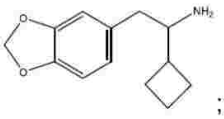
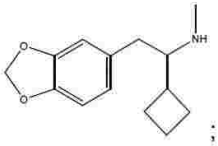
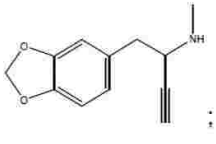
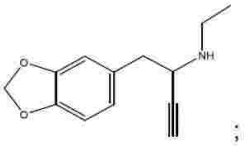
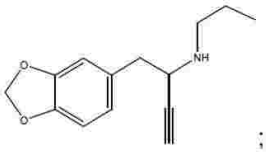
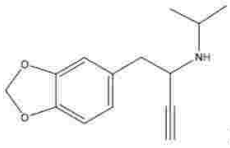
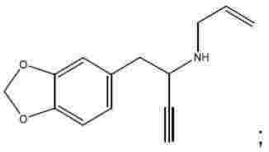
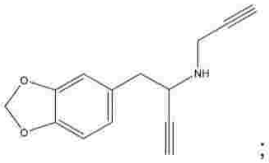
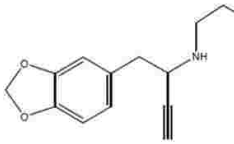
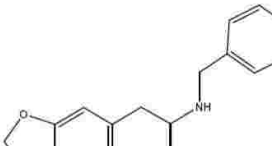
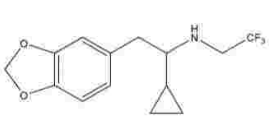
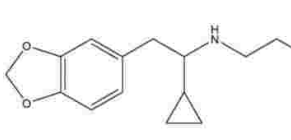
イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン－２－イル、ビシクロ［１．１．１］ペンタン－２－イル、ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－イル、スピロ［２．３］ヘキサン－４－イル、スピロ［２．３］ヘキサン－５－イル、オキセタン－２－イル、チエタン－２－イル、オキセタン－３－イル、チエタン－３－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－３－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－３－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－オキサビシクロ［１．１．１］ペンタン－４－イル、２－オキサビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－イル、５－オキサスピロ［２．３］ヘキサン－４－イル、４－オキサスピロ［２．３］ヘキサン－５－イル、２－チアビシクロ［１．１．１］ペンタン－４－イル、２－チアビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－イル、５－チアスピロ［２．３］ヘキサン－４－イル、４－チアスピロ［２．３］ヘキサン－５－イル、４－オキサスピロ［２．３］ヘキサン－６－イル、および－４－チアスピロ［２．３］ヘキサン－６－イルからなる群から選択される、化合物である。

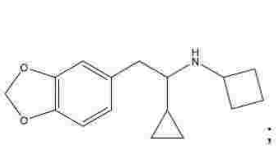
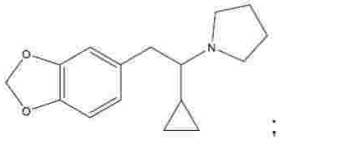
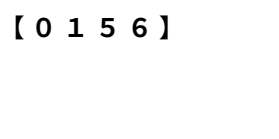
【０１５４】

さらに特に好ましい態様においては、式Ｉの化合物は；

【０１５５】

【化１９】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

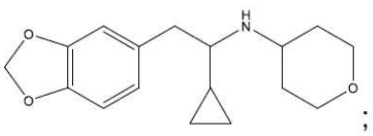
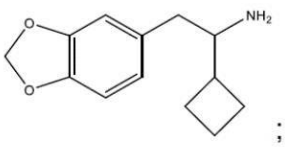
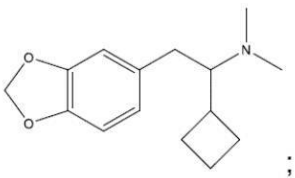
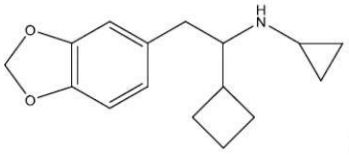
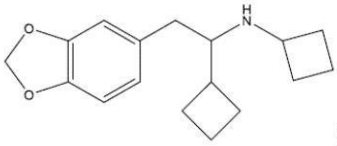
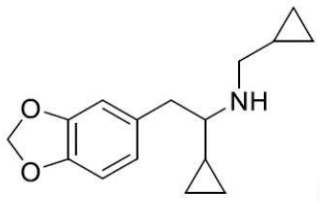
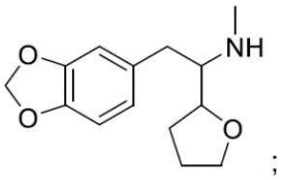
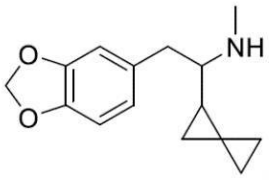
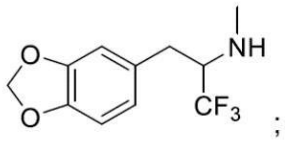
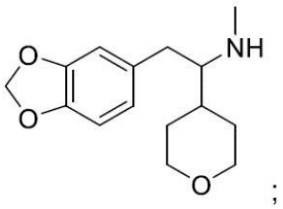
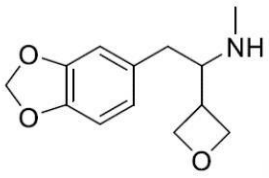
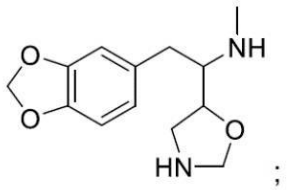
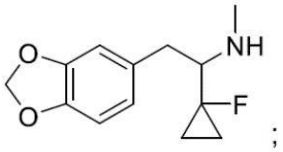
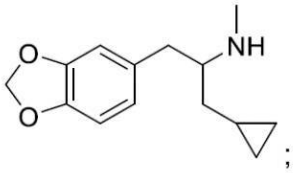
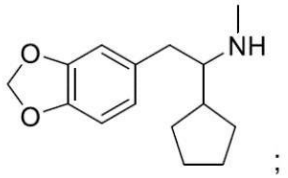
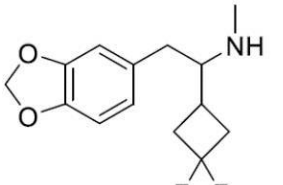
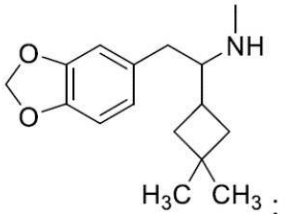
;

;

;

;

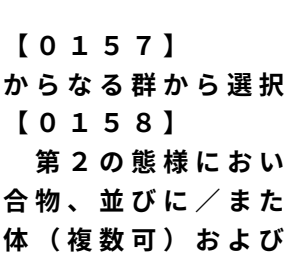
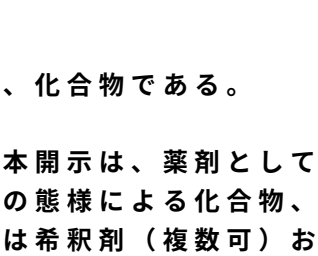
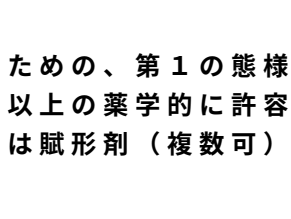
;

;

【０１５６】

【化２０】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;
および


【０１５７】
からなる群から選択される、化合物である。

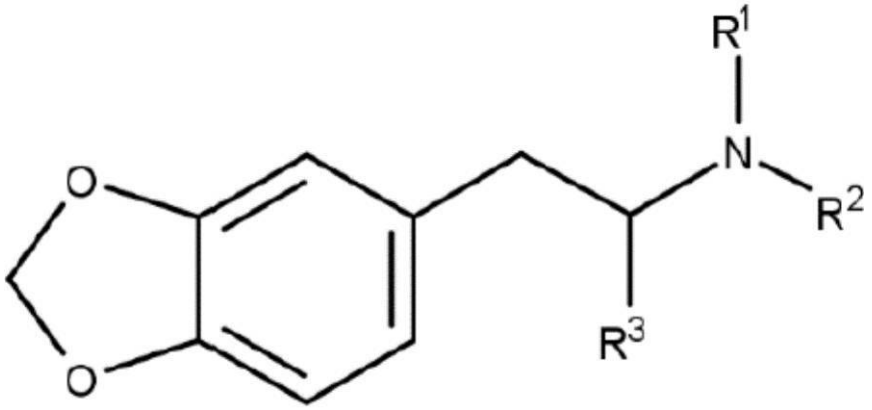
【０１５８】
第２の態様においては、本開示は、薬剤としての、使用のための、第１の態様による化合物、並びに／または第１の態様による化合物、並びに１つ以上の薬学的に許容される担体（複数可）および／または希釈剤（複数可）および／または賦形剤（複数可）を含む組成物を提供する。

【０１５９】
第３の態様においては、本開示は、疾患、障害、傷害若しくは外傷の治療または予防のための薬剤の製造のための、式ＩＩの化合物の使用；および／または疾患、障害、傷害若しくは外傷の治療または予防における、使用のための式ＩＩの化合物；および／または有効量の式ＩＩの化合物の、それを必要とする対象への投与を含む、疾患、障害、傷害若し

くは外傷を治療するまたは予防する方法を提供し；ここで、該式ＩＩの化合物は、立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む；

【０１６０】

【化２１】



式 II

【０１６１】

（式中；

該式ＩＩの化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；

【０１６２】

R^1およびR^2は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロハロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロハロアルキニル、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロビシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－C（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}アルキル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルケニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルキニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝Ｏ）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C

（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_{2}$－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_{2}$－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_{2}$－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択され；

【０１６３】

ここで、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

【０１６４】

Ｒ^{3}は；ＣＦ$_{3}$、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または

【０１６５】

Ｒ^{3}は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、およびその４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であり得るか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

【０１６６】

Ｒ^{4}およびＲ^{5}は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－ＯＲ^{a}、－ＳＲ^{a}、－ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－

Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_{2}$－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_{2}$－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択されるか；

【０１６７】

または、ここで、Ｒ^{4}および／またはＲ^{5}の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記Ｒ^{4}および／またはＲ^{5}の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに

【０１６８】

Ｒ^{a}、Ｒ^{b}およびＲ^{c}は独立して、それぞれの場合において；Ｈ、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリールおよび－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）として定義される。

【０１６９】

いくつかの態様においては、疾患、障害、傷害若しくは外傷は；

（ｉ）　セロトニントランスポーター（ＳＥＲＴ）活性；および／または

（ｉｉ）　ドーパミントランスポーター（ＤＡＴ）活性；および／または

（ｉｉｉ）　ノルエピネフリントランスポーター（ＮＥＴ）活性；および／または

（ｉｖ）　モノアミンオキシダーゼＡ（ＭＡＯ－Ａ）活性；および／または

（ｖ）　セロトニン受容体（５－ＨＴ２Ｂ）活性

の調節を介して治療され得るかまたは予防され得る。

【０１７０】

いくつかの態様においては、疾患、障害、傷害若しくは外傷は、中枢神経系に関連する疾患、障害、傷害若しくは外傷である。

【０１７１】

いくつかの態様においては、中枢神経系に関連する疾患、障害、損傷若しくは外傷は；アルツハイマー病における認知症（早期発症型、後期発症型、非定型、混合型、または不特定を含む）、血管性認知症（動脈硬化性、急性発症、多発梗塞、皮質下、混合皮質または不特定を含む）、ピック病における認知症、クロイツフェルト・ヤコブ病における認知症、ハンチントン病における認知症、パーキンソン病における認知症、ヒト免疫不全ウイ

ルス［ＨＩＶ］疾患における認知症、脳リピドーシスにおける認知症、てんかんにおける認知症、肝レンズ核変性症における認知症、高カルシウム血症における認知症、甲状腺機能低下症における認知症、酩酊状態における認知症、レビー小体病における認知症、多発性硬化症における認知症、神経梅毒における認知症、ナイアシン欠乏症における認知症、結節性多発動脈炎における認知症、全身性エリテマトーデスにおける認知症、トリパノソーマ症における認知症、尿毒症による認知症、ビタミンｂ１２欠乏症における認知症、不特定の認知症（他に特定されていない認知症、他に特定されていない精神病、老人性、せん妄、うつ病、偏執症、または急性錯乱状態を含む）、器質性健忘症候群、コルサコフ精神病、コルサコフ症候群、せん妄、脳症候群、錯乱状態、感染性精神病、器質性反応、精神器質性症候群、器質性幻覚症、器質性緊張病性障害、器質性妄想性［統合失調症様］障害、器質性気分［感情］障害、器質性不安障害、器質性解離性障害、器質性情緒不安定性［無力］障害、軽度認知障害、てんかん性精神病、他に特定されていない脳症候群、他に特定されていない精神障害、器質性パーソナリティ障害、仮性精神病性パーソナリティ障害、仮性発達障害性パーソナリティ障害、前頭葉症候群、辺縁系てんかんパーソナリティ症候群、ロボトミー症候群、ロイコトミー後症候群、脳炎後症候群、脳震盪後症候群、挫傷後症候群（脳症）、外傷後脳症候群、非精神病性、右半球の器質性感情障害、器質性精神症候群、アルコールの使用による精神障害および行動障害、オピオイドの使用による精神障害および行動障害、カンナビノイドの使用による精神障害および行動障害、鎮静剤または催眠薬の使用による精神障害および行動障害、コカインの使用による精神障害および行動障害、カフェインを含む興奮剤の使用による精神障害および行動障害、幻覚剤の使用による精神障害および行動障害、タバコの使用による精神障害および行動障害、揮発性溶剤の使用による精神障害および行動障害、他の精神活性物質（精神活性物質の任意の組合せを含む）の使用による精神障害および行動障害、統合失調症、妄想性統合失調症、随伴性統合失調症、破瓜型統合失調症、破瓜病、解体型統合失調症、緊張型統合失調症、緊張性昏迷、統合失調症性カタレプシー、統合失調症性緊張病、統合失調症性フレキシビリタスセレア（ｆｌｅｘｉｂｉｌｉｔａｓ　ｃｅｒｅａ）、未分化統合失調症、非定型統合失調症、統合失調症後うつ病、残存統合失調症、慢性未分化統合失調症、統合失調症性レストツスタンド（Ｒｅｓｔｚｕｓｔａｎｄ）、単純性統合失調症、体感異常性統合失調症、統合失調症様障害、統合失調症様精神病、他に特定されていない統合失調症、統合失調型障害、潜在性統合失調症性反応、境界型統合失調症、潜在性統合失調症、前精神病性統合失調症、前駆性統合失調症、仮性神経性統合失調症、仮性精神病性統合失調症、統合失調症型パーソナリティ障害、持続性妄想性障害、妄想性障害、パラノイア、妄想性精神病、妄想性状態、パラフレニー（後期）、センシティバー　ベジフングスヴァーン（Ｓｅｎｓｉｔｉｖｅｒ　Ｂｅｚｉｅｈｕｎｇｓｗａｈｎ）、妄想性醜形恐怖症、回帰性妄想状態、パラノイア・ケルランス（ｑｕｅｒｕｌａｎｓ）、急性および一過性の精神病性障害、統合失調症の症状のない急性多型性精神病性障害、統合失調症の症状を有する急性多型性精神病性障害、ブッフェ・デリランテ（Ｂｏｕｆｆｅｅ　ｄｅｌｉｒａｎｔｅ）、サイクロイド精神病、急性統合失調症様精神病性障害、急性（未分化）統合失調症、短期性統合失調症様障害、短期性統合失調症様精神病、夢幻精神病、統合失調症性反応、妄想性反応、心因性妄想性精神病、急性一過性精神病性障害、誘発性妄想性障害、フォリ・ア・ドゥ（Ｆｏｌｉｅ　ａ　ｄｅｕｘ）、誘発性妄想性障害、誘発性精神病性障害、統合失調感情障害（躁病性、うつ病性、混合型および不特定を含む）、非器質性精神病性障害、慢性幻覚精神病、躁病エピソード障害、双極性障害、単発躁病エピソード障害、軽躁病、精神病症状のない躁病、精神病症状を有する躁病、気分が一致する精神病症状を有する躁病、気分が一致しない精神病症状を有する躁病、躁昏迷、他に特定されていない躁病、双極性感情障害、躁うつ病、躁うつ病疾病、躁うつ病精神病、躁うつ病反応、双極性ＩＩ型障害、うつ病、心因性うつ病、反応性うつ病、軽度のうつ病、中等度のうつ病、重度のうつ病、興奮性うつ病、大うつ病、生命のうつ病、非定型うつ病、単極性うつ病、他に特定されていないうつ病障害、再発性うつ病障害、季節性うつ病障害、気分循環症、感情性パーソナリティ障害、サイクロイド・パーソナリティ、気分循環性パーソナリティ、気分変調症、抑

うつ性神経症、抑うつ性パーソナリティ障害、神経症性うつ病、持続性不安うつ病、恐怖性不安障害、広場恐怖症、パニック障害、社交恐怖症（ｓｏｃｉａｌ　ｐｈｏｂｉａ）、対人恐怖症、社交神経症（ｓｏｃｉａｌ　ｎｅｕｒｏｓｉｓ）、高所恐怖症、動物恐怖症、閉所恐怖症、単純恐怖症、他に特定されていない恐怖症状態、エピソード性発作性不安、全般性不安障害、不安ヒステリー、他に特定されていない不安、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）障害、アナンカスティック神経症、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）神経症、主に強迫的な（ｏｂｓｅｓｓｉｏｎａｌ）思考または反芻、主に強迫的な（ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）行為［強迫的な儀式］、急性ストレス反応、急性危機反応、ストレスに対する急性反応、戦闘疲労、危機的状態、精神的ショック、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、外傷性神経症、適応障害、カルチャーショック、悲嘆反応、小児入院、解離性［転換］障害、転換性ヒステリー、転換反応、解離性健忘症、解離性遁走、解離性昏迷、トランス障害、憑依障害、解離性運動障害、心因性失声症、心因性発声障害、解離性けいれん、解離性麻酔、解離性感覚喪失、ガンサー症候群、多重人格解離性障害、心因性錯乱、心因性薄明状態、身体表現性障害、身体化障害、練炭障害、多発性心身症、未分化身体表現性障害、未分化心身症、心気障害、身体醜形障害、醜形恐怖症（非妄想性）、心気症性神経症、心気症、病気恐怖症、身体表現性自律神経失調症、心臓神経症、ダ・コスタ症候群、胃神経症、神経循環無力症、心因性呑気症、心因性咳、心因性下痢、心因性消化不良、心因性排尿障害、心因性鼓腸、心因性しゃっくり、心因性過換気、心因性増加頻尿、心因性過敏性腸症候群、心因性幽門けいれん、持続性身体表現性疼痛障害、精神痛、心因性腰痛、心因性頭痛、身体表現性疼痛障害、心因性月経困難症、心因性嚥下障害、ヒステリー球、心因性掻痒症、心因性斜頸、心因性歯ぎしり、他に特定されていない心身症、神経衰弱症、疲労症候群、離人感－現実感喪失症候群、ダート（Ｄｈａｔ）症候群、職業性神経症、ライターけいれん（ｗｒｉｔｅｒ　ｃｒａｍｐ）神経症、精神衰弱、精神衰弱性神経症、心因性失神、他に特定されていない神経症、摂食障害、神経性無食欲症、非定型神経性無食欲症、神経性過食症、他に特定されていない過食症、神経性過食欲症、非定型神経性過食症、他の心理的混乱に関連する過食、心因性過食、他の心理的混乱に関連する嘔吐、心因性嘔吐、異食症、心因性食欲不振、非器質性睡眠障害、非器質性不眠症、非器質性過眠症、睡眠覚醒スケジュールの非器質性障害、概日リズムの心因性逆転、夜ヘメラル（ｎｙｃｔｏｈｅｍｅｒａｌ）リズムの心因性逆転、睡眠リズムの心因性逆転、夢遊病（ｓｌｅｅｐｗａｌｋｉｎｇ）［夢遊病（ｓｏｍｎａｍｂｕｌｉｓｍ）］、夜驚症（ｓｌｅｅｐ　ｔｅｒｒｏｒｓ）［夜驚症（ｎｉｇｈｔ　ｔｅｒｒｏｒｓ）］、悪夢、夢不安障害、他に特定されていない感情的睡眠障害、器質的障害または疾患によって引き起こされない性機能不全、性的欲求の欠如または喪失、不感症、性的欲求低下障害、性的嫌悪、性的楽しみの欠如、性的無快感症、生殖器反応の不全、女性の性的興奮障害、男性の勃起障害、心因性インポテンス、オルガズム機能不全、オルガズム抑制、心因性異常オルガズム、早漏、心因性膣痙攣、非器質性性交疼痛症、心因性性交疼痛症、ニンフォマニア、サチリアージス、他に特定されていない性機能不全、出産後うつ病、分娩後うつ病、産褥精神病、産褥精神障害、身体障害または疾患に関連する心理的および行動的要因（喘息、皮膚炎、胃潰瘍、過敏性腸症候群、潰瘍性大腸炎、および蕁麻疹を含むがこれらに限定されない）、非依存性物質の乱用（制酸薬、漢方薬、民間療法、ステロイド、ホルモン、ビタミン、および下剤を含むがこれらに限定されない）、他に特定されていない心因性生理機能障害、妄想性パーソナリティ障害、拡張性妄想性パーソナリティ障害、狂信的妄想性パーソナリティ障害、好訴妄想性パーソナリティ障害、敏感な妄想性パーソナリティ障害、シゾイドパーソナリティ障害、反社会性（ｄｉｓｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、非道徳性パーソナリティ障害、反社会性（ａｎｔｉｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、非社会性（ａｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、精神病性パーソナリティ障害、反社会性（ｓｏｃｉｏｐａｔｈｉｃ）パーソナリティ障害、情緒不安定パーソナリティ障害、攻撃性パーソナリティ障害、境界型パーソナリティ障害、爆発性パーソナリティ障害、演技性パーソナリティ障害、ヒステリー性パーソナリティ障害、精神幼児性パーソナリティ障害、アナンカスティックパーソナリティ障害、強迫性（

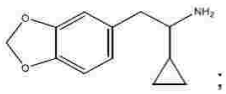
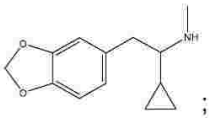
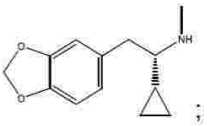
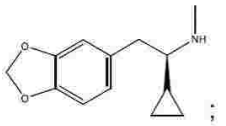
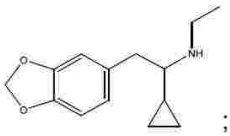
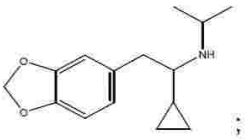
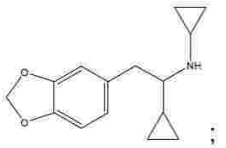
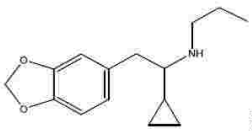
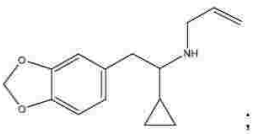
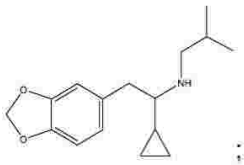
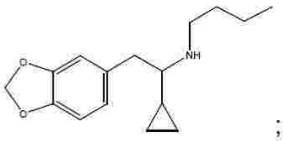
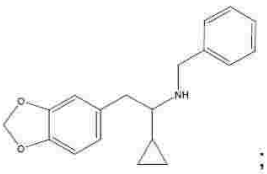
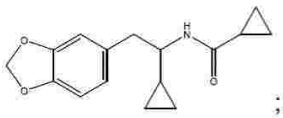
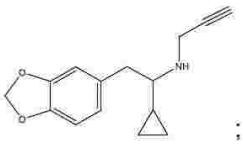
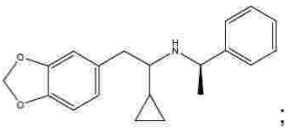
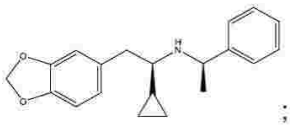
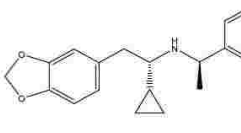
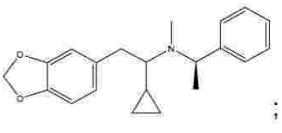
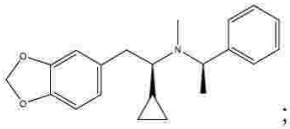
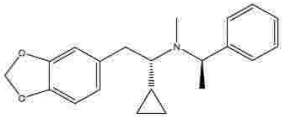
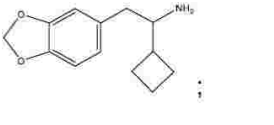
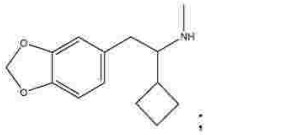
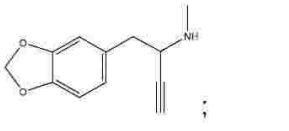
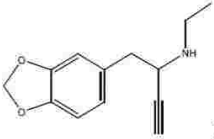
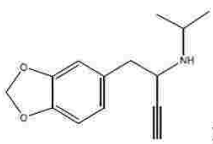
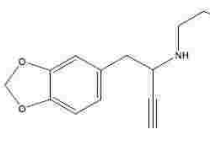
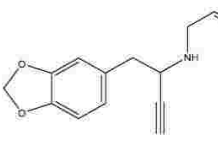
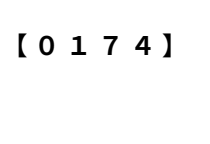
ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）パーソナリティ障害、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｏｎａｌ）パーソナリティ障害、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）パーソナリティ障害、不安性［回避性］パーソナリティ障害、依存性パーソナリティ障害、無力性パーソナリティ障害、不適切なパーソナリティ障害、受動性パーソナリティ障害、自滅的パーソナリティ障害、エキセントリックなパーソナリティ障害、ハルトロース型パーソナリティ障害、未熟なパーソナリティ障害、自己陶酔的なパーソナリティ障害、受動－攻撃性パーソナリティ障害、精神神経性パーソナリティ障害、他に特定されていない性格神経症、他に特定されていない病的なパーソナリティ、混合型パーソナリティ障害、脳疾患によるパーソナリティ障害および行動障害、脳損傷によるパーソナリティ障害および行動障害、脳機能不全によるパーソナリティ障害および行動障害、壊滅的な経験後の永続的なパーソナリティ変化（強制収容所での経験、災害、殺される差し迫った可能性のある長期にわたる監禁、テロの犠牲者であることなどの生命を脅かす状況への長期にわたる曝露、または長期にわたる拷問を含むがこれらに限定されない）、精神疾病後の永続的なパーソナリティ変化、慢性疼痛パーソナリティ症候群、不特定の永続的なパーソナリティ変化、習慣障害、衝動障害、病的賭博、強迫的賭博、病的放火［放火癖］、病的窃盗［窃盗症］、抜毛癖、間欠性爆発性障害、性同一性障害、性転換症、両性役割服装倒錯症、性役割障害、性的嗜好障害、フェティシズム、フェティシズム的服装倒錯、露出症、窃視症、小児性愛、サドマゾヒズム、接触性愛、死体性愛、他に特定されていない性的逸脱、性的成熟障害、自我異質的性的指向、性的関係障害、精神性的発達障害、心理的理由による身体症状の詳細化、賠償神経症、身体的または心理的のいずれかの、症状または障害の意図的な生成またはふりをすること［虚偽性障害］、病院巡り症候群、ミュンヒハウゼン症候群、根深い患者、他に特定されていない性格障害、他に特定されていない人間関係障害、多動性障害、活動性および注意力の障害、多動性を有する注意欠陥障害、注意欠陥多動性障害、多動性を有する注意欠陥症候群、多動性行為障害、他に特定されていない多動性症候群、行為障害、非社会化行為障害、社会化行為障害、反抗挑戦性障害、抑うつ性行為障害、分離不安障害、兄弟対立障害、過剰不安障害、他に特定されていない小児期感情障害、選択的（ｅｌｅｃｔｉｖｅ）緘黙症、選択的（ｓｅｌｅｃｔｉｖｅ）緘黙症、反応性愛着障害、脱抑制型愛着障害、愛情のない精神病質、施設症候群、小児期の社会的機能の障害、チック障害、一過性チック障害、慢性運動チック障害、慢性音声チック障害、複合型音声および複数運動チック障害［ドゥ・ラ・トゥレット］、トゥレット症候群、非器質性夜尿症、機能性夜尿症、心因性夜尿症、非器質的原因の尿失禁、非器質性遺便症、機能性遺便症、非器質的原因の便失禁、心因性遺便症、乳児期および小児期の摂食障害、乳児期の反芻障害、常同型運動障害、吃音［どもり］、雑音、多動性のない注意欠陥障害、過剰なマスターベーション、爪噛み、鼻ほじり、指しゃぶり、および他に特定されていない精神障害からなる群から選択される。

【０１７２】

好ましい態様においては、式ＩＩの化合物は；

【０１７３】

【化２２】

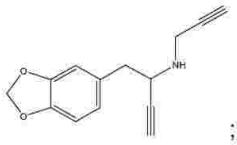
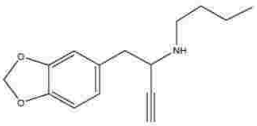
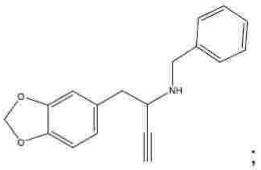
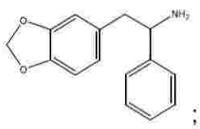
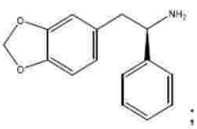
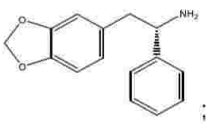
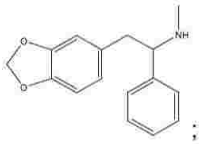
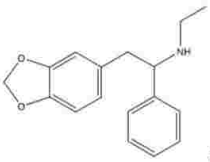
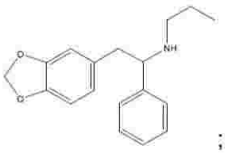
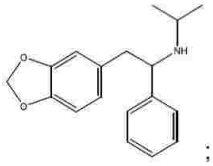
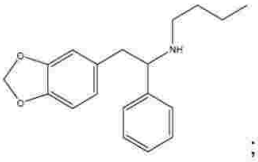
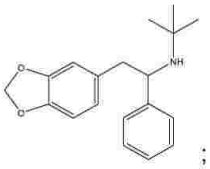
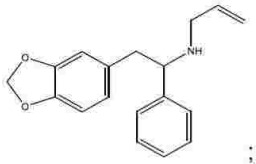
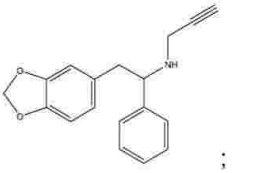
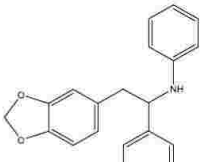
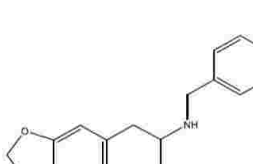
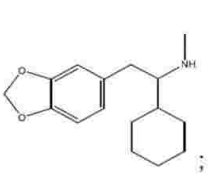
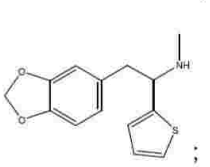

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

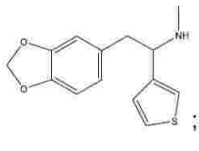
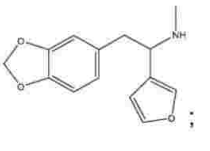
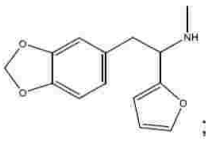
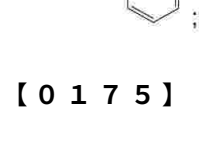
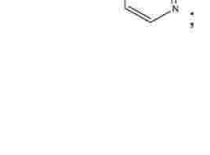
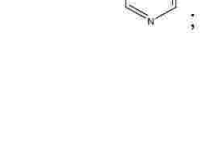
【０１７４】

【化２３】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

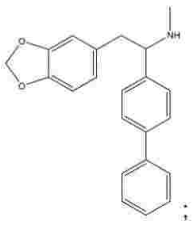
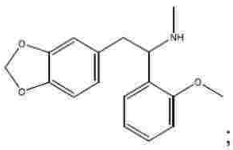
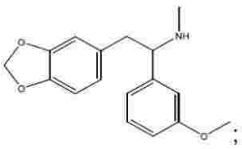
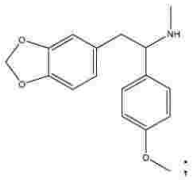
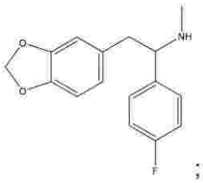
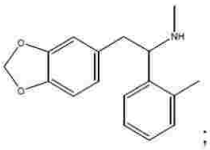
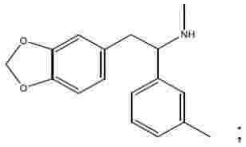
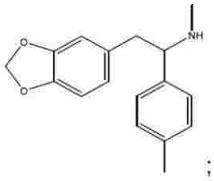
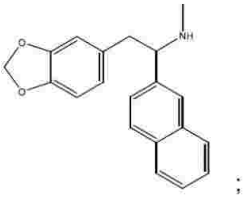
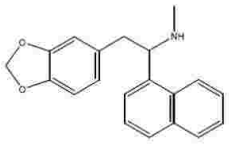
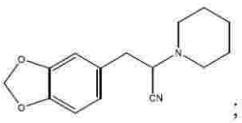
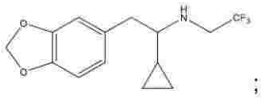
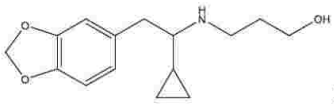
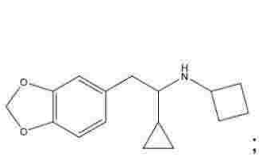
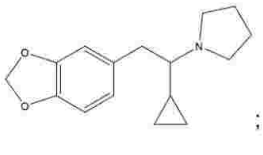
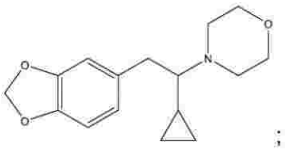
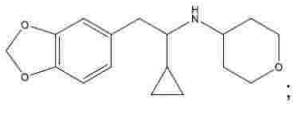
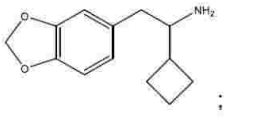
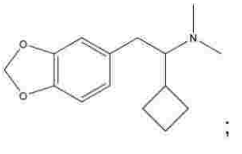
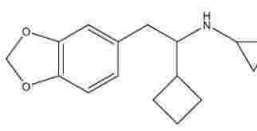
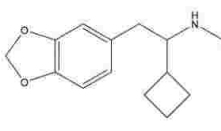
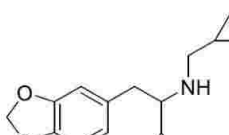
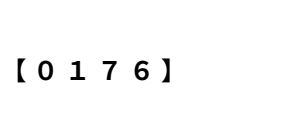
;

;

;

【０１７５】

【化２４】

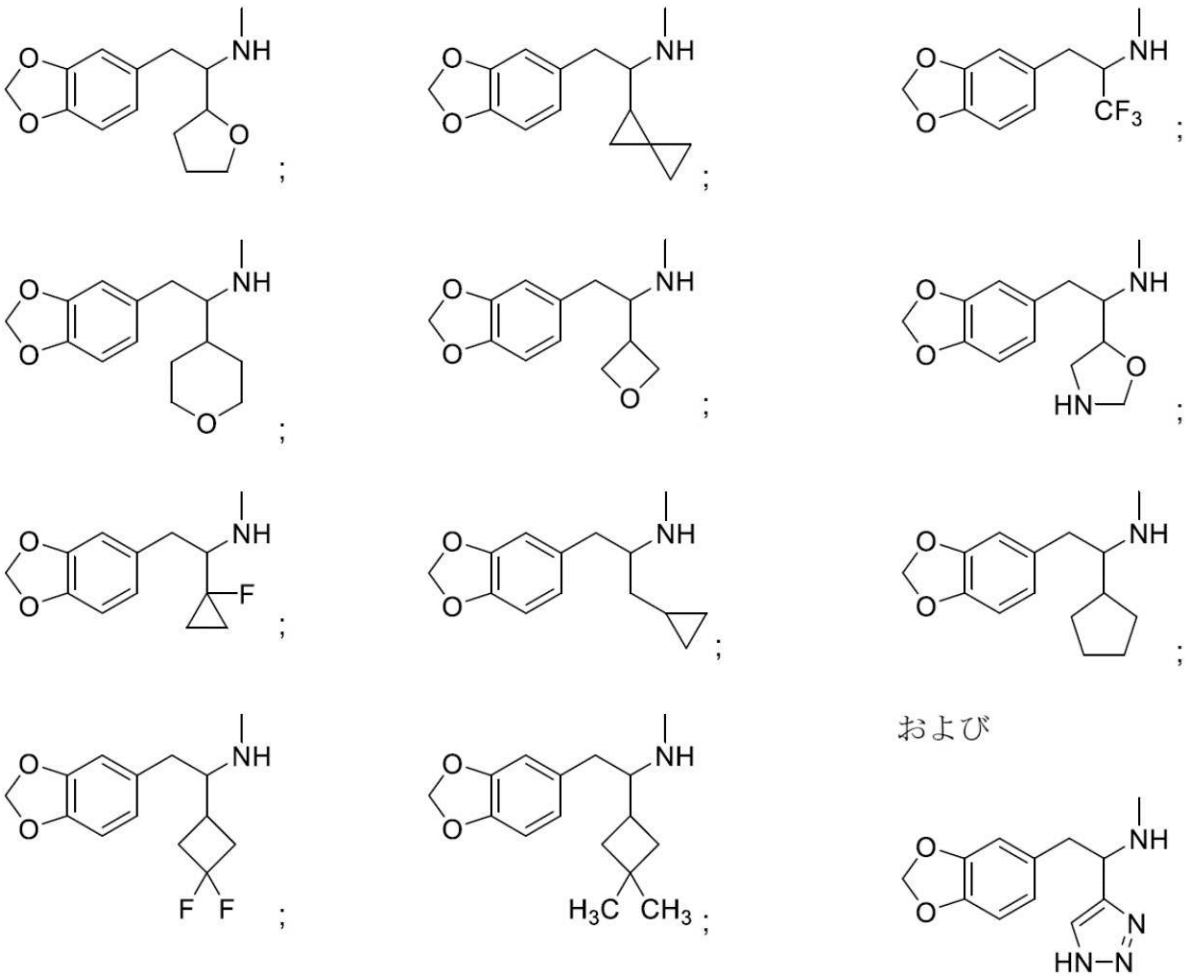

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

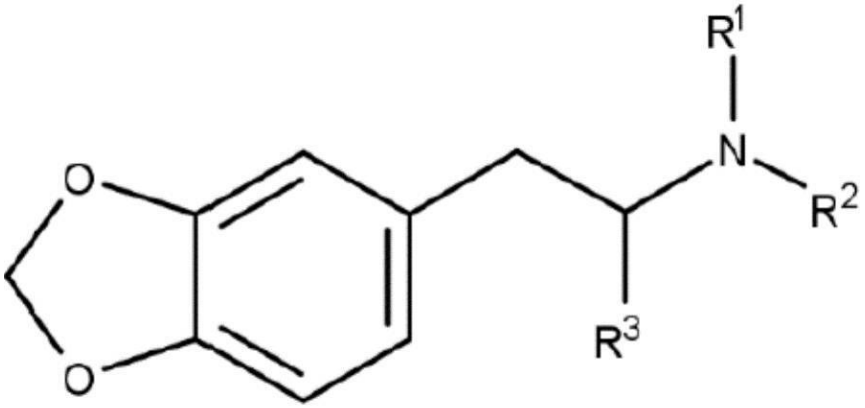
【０１７６】

【化２５】



および

【０１７７】
からなる群から選択される。
【０１７８】
第４の態様においては、本開示は、立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式ＩＩ’；
【０１７９】
【化２６】



式 II’

【０１８０】

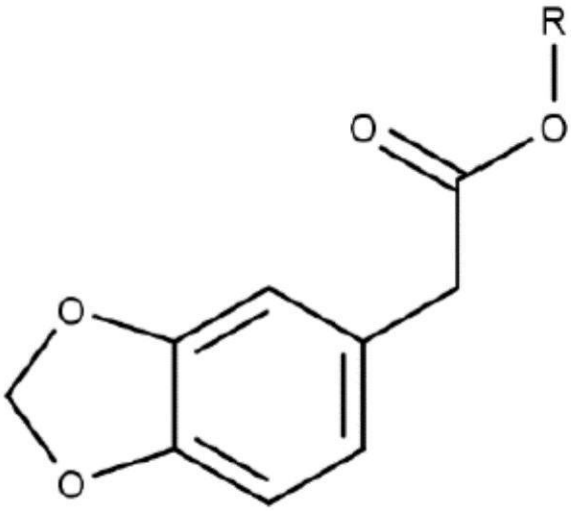
（式中；
該式ＩＩ’の化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；
【０１８１】
R^1およびR^2は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロハロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロハロアルキニル、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロビシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－ＣＮ、－C_{1-8}アルキル－ＣＮ、－C_{2-8}アルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}アルキニル－ＣＮ、－C_{1-8}ハロアルキル－ＣＮ、－C_{2-8}ハロアルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}ハロアルキニル－ＣＮ、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－CH_2-R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^aからなる群から選択され；
【０１８２】
ここで、R^1およびR^2は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得；
【０１８３】
R^3は；CF_3、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル

、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または
R^3は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、およびその４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であり得るか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得；

【０１８４】
R^4およびR^5は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－OR^a、－SR^a、－NR^bR^c、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－C（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}アルキル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルケニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルキニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝Ｏ）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－ＣＮ、－C_{1-8}アルキル－ＣＮ、－C_{2-8}アルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}アルキニル－ＣＮ、－C_{1-8}ハロアルキル－ＣＮ、－C_{2-8}ハロアルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}ハロアルキニル－ＣＮ、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^aからなる群から選択されるか；

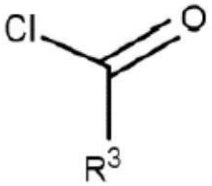
【０１８５】
または、ここで、R^4および／またはR^5の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記R^4お

よび／またはR^{5}の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに
【０１８６】
R^{a}、R^{b}およびR^{c}は独立して、それぞれの場合において；H、メチル、エチル、－C$_{3-9}$アルキル、－C$_{1-9}$ハロアルキル、－C$_{2-9}$アルケニル、－C$_{2-9}$ハロアルケニル、－C$_{2-9}$アルキニル、－C$_{2-9}$ハロアルキニル、－C$_{3-9}$シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C$_{1-5}$アルキル－アリール、－C$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－C$_{2-5}$アルケニル－アリール、－C$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－C$_{2-5}$アルキニル－アリール、－C$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－C$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－C$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－C$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－C$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリールおよび－C$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）による化合物の調製のためのプロセスであって；
【０１８７】
ここで、該プロセスは；式ＩＩＩ；
【０１８８】
【化２７】

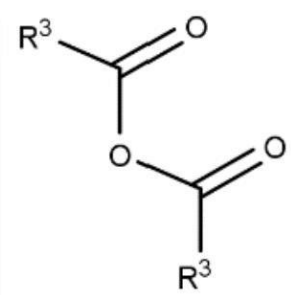


式 III

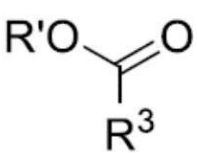
【０１８９】
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－C$_{3-9}$アルキルからなる群から選択される）による化合物を；
式ＩＶａ、または式ＩＶｂ、または式ＩＶｃ；
【０１９０】
【化２８】



式 IVa;

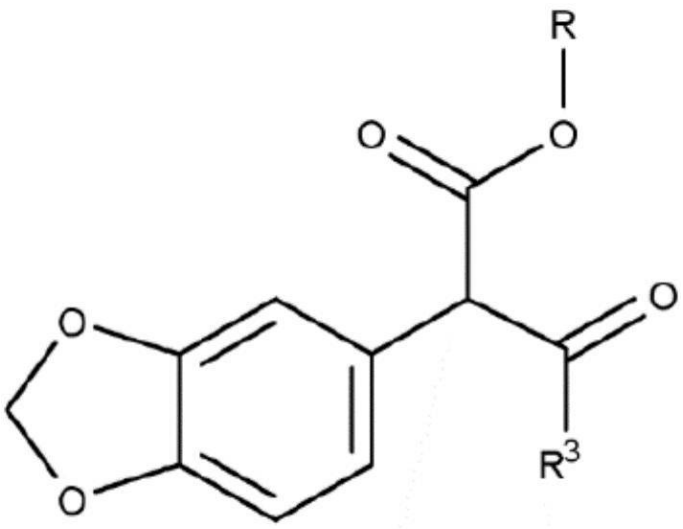


式 IVb;



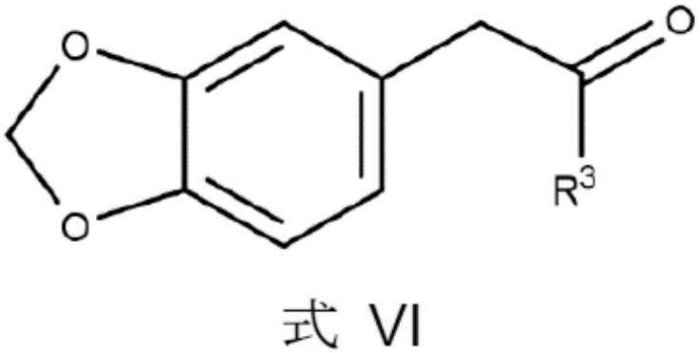
式 IVc

【０１９１】
（式中、R^3は、該式ＩＩ’の化合物について定義されるとおりであり、および式中、式ＩＶｂの化合物については、各R^3は、同じであり得るか異なり得、および式中、Ｒ’は；メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、アリールおよびハロアリールからなる群から選択される）による化合物と；
第１のセットの反応条件下で反応させて、式Ｖ；
【０１９２】
【化２９】



式 V

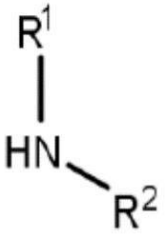
【０１９３】
の化合物を製造し、
その後、該式Ｖの化合物を第２のセットの反応条件に供して、式ＶＩ；
【０１９４】
【化３０】



式 VI

【０１９５】
のケトン中間体を製造すること、
および引き続く該式ＶＩの化合物の、式ＶＩＩ；
【０１９６】

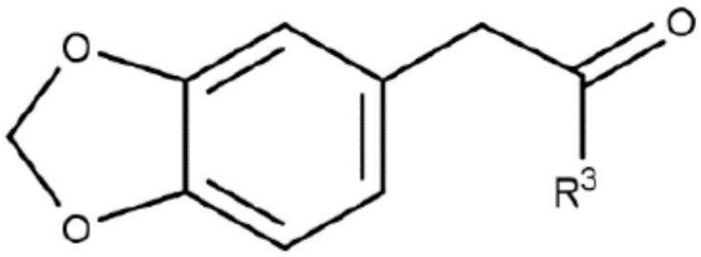
【化３１】



式 VII

【０１９７】
（式中、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は、該式ＩＩ’の化合物について定義されるとおりである）の化合物との；第３のセットの反応条件下での還元的アミノ化により、該式ＩＩ’の化合物を製造することを含む、プロセスを提供する。
【０１９８】
いくつかの態様においては、第１のセットの反応条件は、１当量の式ＩＩＩの化合物を、過剰の式ＩＶａまたは式ＩＶｂまたは式ＩＶｃの化合物と、有機溶媒中、過剰の塩基の存在下で反応させることを含む。
【０１９９】
いくつかの態様においては、第１のセットの反応条件における有機溶媒は、極性非プロトン性溶媒、好ましくはテトラヒドロフラン（ＴＨＦ）であり、および第１のセットの反応条件における塩基は、強塩基、例えばナトリウムヘキサメチルジシラジド（ＮａＨＭＤＳ）またはカリウムヘキサメチルジシラジド（ＫＨＭＤＳ）、最も好ましくはリチウム塩基、例えばリチウムヘキサメチルジシラジド（ＬｉＨＭＤＳ）である。
【０２００】
いくつかの態様においては、第２のセットの反応条件は、ＤＭＳＯおよび水の混合物中の式Ｖの化合物の溶液を、塩化物イオン源、好ましくはＫＣｌまたはＬｉＣｌまたはＮａＣｌ、最も好ましくはＮａＣｌの存在下で加熱することを含む。当業者は、上記の好ましい条件に代わるクラプコ脱炭酸条件が、第２のセットの反応条件において同等に適用でき効果的であろうことを知っているであろう。
【０２０１】
いくつかの態様においては、第３のセットの反応条件は、好ましくは、無水ＴＨＦおよび無水メタノールの混合物中の酢酸およびシアノ水素化ホウ素ナトリウムの存在下での、式ＶＩの化合物の、式ＶＩＩの化合物との還元的アミノ化を含む。当業者は、上記の好ましい条件に代わる還元的アミノ化条件が、第３のセットの反応条件において同等に適用でき効果的であろうことを知っているであろう。例えば、エタノールのみ（または無水ＴＨＦと組み合わせたエタノール）中の酢酸およびシアノ水素化ホウ素ナトリウムは、第３のセットの反応条件において同等に効果的であろう。
【０２０２】
第５の態様においては、本開示は、第４の態様のプロセスを介して製造される、式ＩＩ’の化合物を提供する。
【０２０３】
第６の態様においては、本開示は、式ＶＩ；
【０２０４】

【化３２】



式 VI

【０２０５】

（式中、R^3は、式ＶＩの化合物が第４の態様のプロセスを介して製造されるとき、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）による化合物を提供する。

【実施例】

【０２０６】

合成

本発明の遊離塩基化合物の塩酸塩を得るための一般手順

遊離塩基をＭｅＯＨ（１ｍＬ）中で溶解し、３２％ＨＣｌ（２当量）を滴下する。溶液をN_2の流れ下で蒸発乾固し、残渣を適切な溶媒（例えば、２－プロパノールまたは２－プロパノール／Et_2O、またはトルエン、またはトルエン／シクロヘキサン）を使用して再結晶して、所望の塩酸塩を得る。

【０２０７】

メチルアミンでの還元的アミノ化についての一般手順Ａ

ＥｔＯＨ中のメチルアミンの８．０Ｍ溶液（１０．０当量）およびＡｃＯＨ（１０．０当量）を、２：１　ＴＨＦ／ＭｅＯＨ（６．０ｍＬ／ｍｍｏｌケトン）中の特定のケトン（１．０当量）および３Ａふるい（１ｍｇ／ｍｇケトン）の冷（０℃）撹拌混合物に連続的に添加する。シアノ水素化ホウ素ナトリウム（１．１０当量）を添加し、反応容器を、N_2でフラッシュし、密封してＴＬＣ分析が出発ケトンの完全な消費を示すまで５０℃で撹拌する。反応混合物を、室温に冷却し、１Ｍ　ＨＣｌでクエンチして（約ｐＨ１）セライトのパッドを通して真空濾過し、水およびＭｅＯＨで洗い流す。濾液を減圧下で濃縮し、残渣を、０．１Ｍ　ＨＣｌで希釈してEt_2Oで洗浄する。水相を、１Ｍ　ＮａＯＨで塩基性化して（約ｐＨ１２）CH_2Cl_2で抽出する。抽出物を、ブラインで洗浄し、乾燥し、蒸発させて、所望の遊離塩基を得る。そのようにして得た遊離塩基は、必要な場合はクロマトグラフィー技術によって精製し得る。

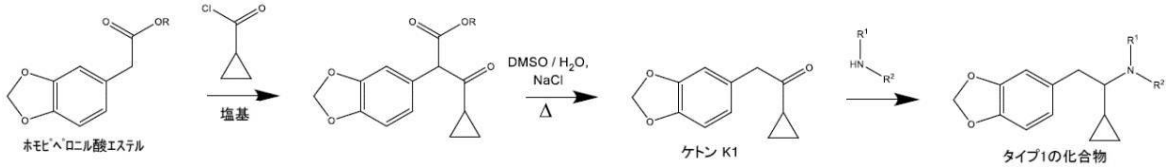
【０２０８】

タイプ１の化合物

タイプ１の化合物は、以下の一般手順１；

【０２０９】

【化３３】



【０２１０】

（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－C_{3-9}アルキルからなる群から選択され、並びにR^1およびR^2は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順１において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、

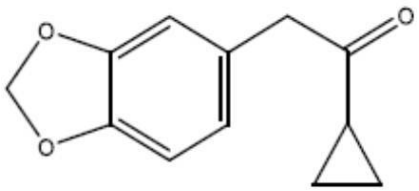
クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。

【０２１１】

２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピルエタノン（「ケトンＫ１」）

【０２１２】

【化３４】



【０２１３】

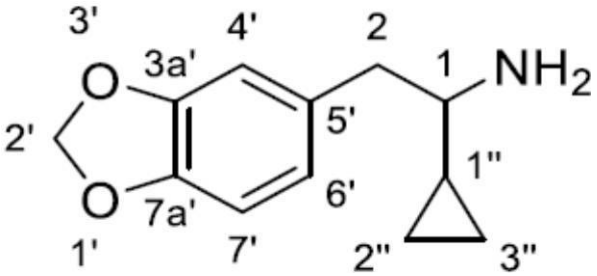
ＴＨＦ中の１．０Ｍ　ＬｉＨＭＤＳの溶液（３７５ｍＬ、０．３８ｍｏｌ）およびシクロプロパンカルボニルクロリド（２０ｍＬ、０．２２ｍｏｌ）を、ＴＨＦ（２５０ｍＬ）中のホモピペロニル酸メチル[1]（３５ｇ、０．１８ｍｏｌ）の撹拌溶液に－７８℃で順次添加した。溶液を、室温まで温めて３０分間放置した。反応混合物を次いで、０℃に冷却して１Ｍ　ＨＣｌ（４００ｍＬ）でクエンチし、次いで水（６００ｍＬ）で希釈してEt_2O（３×３００ｍＬ）で抽出した。抽出物を、水（２×３００ｍＬ）およびブライン（３００ｍＬ）で洗浄し、乾燥し、蒸発させて、褐色油を得、これを、急速シリカ濾過（１：４、ＥｔＯＡｃ／ヘキサン）によって部分的に精製した。結果として生じた黄色油を、直ちに２：１　ＤＭＳＯ／H_2O（３００ｍＬ）中で溶解してＮａＣｌ（４０ｇ、０．６９ｍｏｌ）で処理し、混合物を１４０℃で２４時間撹拌した。反応混合物を、水（１Ｌ）で希釈してEt_2O（３×３００ｍＬ）で抽出した。抽出物を、水（２×３００ｍＬ）およびブライン（３００ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させた。残留油を、フラッシュクロマトグラフィーに供した。１：２０　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの溶出により、ケトンＫ１を無色の油として得た（３０ｇ、８２％）。特性データは、以前に公開されたケトンＫ１の合成とよく一致していた。[4]

【０２１４】

２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピルエタンアミン（ＵＷＡ－０３３、ＭＮＧ６０１２、「化合物１Ａ」）

【０２１５】

【化３５】



【０２１６】

適合させた文献手順に従って、[3]　新たに活性化した３Åふるい（約３００ｍｇ）に、無水ＭｅＯＨ（２０ｍＬ）中のケトンＫ１（１．０３ｇ、５．０５ｍｍｏｌ）の溶液、酢酸アンモニウム（２．７５ｇ、３５．７ｍｍｏｌ）およびシアノ水素化ホウ素ナトリウム（４３８ｍｇ、６．９７ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を、N_2下、室温で３日間撹拌した。反応をクエンチし、生成物を、抽出し、２：３　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンその後の１：２０：７９　NEt_3／ＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃでの溶出によりクロマトグラフィー処理して、所望の生成物を黄色油として得た（７００ｍｇ、６８％）。^1H　ＮＭＲ（５００Ｍ

Ｈｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．６９（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６４（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．６０（ｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．８５（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），２．７９（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，４．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），２．５０（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，８．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．５０（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，８．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．１１（ｄｄｄ［ａｐｐ ｄｔ］，Ｊ＝８．５，８．５，４．５，１Ｈ，Ｈ１），１．５９（ｂｒ ｓ，ＮＨ$_2$＋Ｈ$_2$Ｏ），０．７６－０．６８（ｍ，１Ｈ），０．４６－０．３８（ｍ，２Ｈ），０．１７－０．０４（ｍ，２Ｈ）。^{13}Ｃ ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１４７．３および１４５．７（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３３．０（Ｃ５’），１２２．０（Ｃ６’），１０９．４および１０７．９（Ｃ４’およびＣ７’），１００．６（Ｃ２’），５８．２（Ｃ１），４３．５（Ｃ２），１８．０（Ｃ１’’），２．９２および２．８９（Ｃ２’’およびＣ３’’）。ＨＲＭＳ－ＥＩ（ｍ／ｚ）：$^{+}$Ｍ Ｃ$_{12}$Ｈ$_{15}$ＮＯ$_2$についての計算値，２０５．１１０３；実測値，２０５．１１１１。

【０２１７】

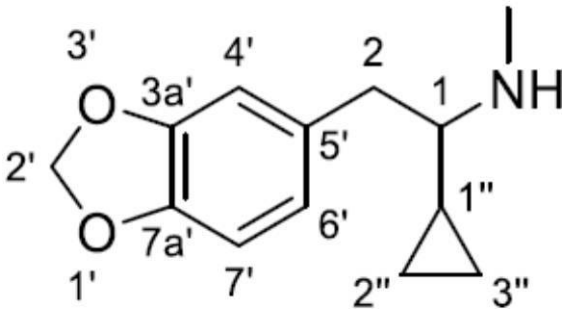
遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノールから無色の非晶質粉末として再結晶した（融点１３８～１４１℃）。^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．７９（ｓ，１Ｈ），６．７３（ｓ，２Ｈ），５．９３－５．９１（ｍ［ａｐｐ ＡＢ ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’’），３．２１（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，５．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），３．０４（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．６８－２．５８（ｍ，１Ｈ），１．１３－１．０３（ｍ，１Ｈ），０．６８－０．５１（ｍ，３Ｈ），０．１０－０．０２（ｍ，１Ｈ）。分析 Ｃ$_{12}$Ｈ$_{16}$ＣｌＮＯ$_2$についての計算値：Ｃ，５９．６３；Ｈ，６．６７；Ｎ，５．７９。実測値：Ｃ，５９．３３；Ｈ，６．７８；Ｎ，５．６７。

【０２１８】

２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピル－Ｎ－メチルエタンアミン（ＵＷＡ－１０１、「化合物１Ｂ」）

【０２１９】

【化３６】



【０２２０】

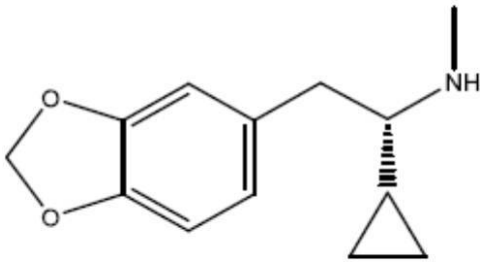
化合物１Ｂは、以前に合成された既知の化合物である。[4] 一般手順１に従って、ケトンＫ１（３７８ｍｇ、１．８５ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ中の８．０３Ｍメチルアミン（２．２８ｍＬ、１８．３ｍｍｏｌ）との反応およびＥｔＯＡｃでの溶出により、生成物を淡黄色油として得た（３３１ｍｇ、８２％）。^{1}Ｈ ＮＭＲおよび^{13}Ｃ ＮＭＲスペクトルは、報告されているものと同一であった。[4] 遊離塩基を、メタノール性塩化水素中で溶解してＮ$_2$の流れ下で蒸発乾固した。粗塩酸塩を、２－プロパノールから無色の非晶質粉末とした再結晶した：融点１５７～１５９℃（文献 融点１５６～１５８℃）。^{1}Ｈ ＮＭＲスペクトルは、報告されているものと同一であった。[4]

【０２２１】

（Ｓ）－２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピル－Ｎ－メチルエタンアミン（「化合物１ＢＳ」）

【０２２２】

【化３７】



【０２２３】

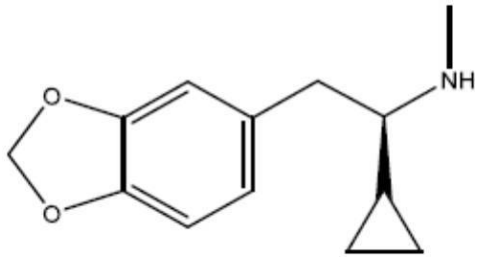
化合物１ＢＳは、以前に合成された既知の化合物であり、文献における手順に従って得た。２－１１９ページ

【０２２４】

（Ｒ）－２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピル－Ｎ－メチルエタンアミン（「化合物１ＢＲ」）

【０２２５】

【化３８】



【０２２６】

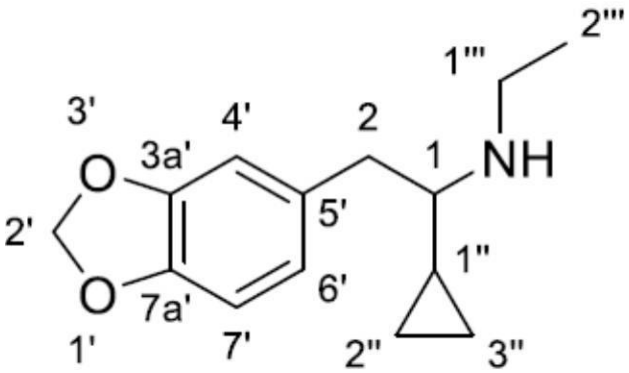
化合物１ＢＲは、以前に合成された既知の化合物であり、文献における手順に従って得た。２－１１８ページ

【０２２７】

２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピル－Ｎ－エチルエタンアミン（ＭＮＧ５１６４、「化合物１Ｃ」）

【０２２８】

【化３９】



【０２２９】

化合物１Ｃは、以前に合成された既知の化合物である。２－８８ページ　一般手順１に従って、ケトンＫ１（２０８ｍｇ、１．０２ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ中の２．０Ｍエチルアミン（５．００ｍＬ、１０．０ｍｍｏｌ）との反応およびＥｔＯＡｃでの溶出により、生成物を淡黄色油として得た（１０１ｍｇ、４３％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ６．７２（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６９（ｄ，Ｊ＝１．５

Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．６５（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９４－５．９１（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’），２．８７－２．７９（ｍ，２Ｈ，Ｈ２ａ＋Ｈ１ａ’’’），２．６８（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，７．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．５６（ｄｑ，Ｊ＝１１．５，７．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ’’’），１．８９（ｄｄｄ，Ｊ＝９．０，８．０，５．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１），１．４６（ｂｒ　ｓ，１Ｈ，ＮＨ＋$Ｈ_2$Ｏ），１．０５（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ２’’’），０．７３－０．６４（ｍ，１Ｈ），０．５８－０．５１（ｍ，１Ｈ），０．４５－０．３８（ｍ，１Ｈ），０．２５－０．１９（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），０．０２－０．０５（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１４７．５および１４５．８（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３３．２（Ｃ５’），１２２．２（Ｃ６’），１０９．６および１０８．０（Ｃ４’およびＣ７’），１００．７（Ｃ２’），６５．０（Ｃ１），４２．１および４１．７（Ｃ２およびＣ１’’’），１６．０および１５．５（Ｃ１’’およびＣ２’’’），４．９および２．０（Ｃ２’’およびＣ３’’）。ＨＲＭＳ－ＥＳＩ（ｍ／ｚ）：［Ｍ＋Ｈ］$^+$　$Ｃ_{14}Ｈ_{19}ＮＯ_2$についての計算値，２３４．１４９４；実測値，２３４．１４８６。

【０２３０】

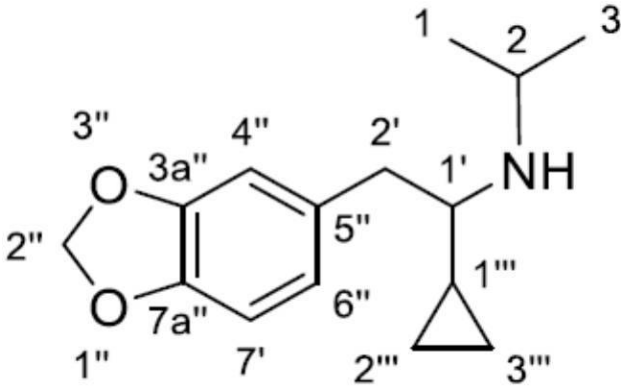
遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノール／$Ｅｔ_2Ｏ$から無色の棒状物として再結晶した（融点１５４～１５６℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ９．８－９．５（２×ｂｒ　ｓ，２Ｈ，$ＮＨ_2$），６．７８－６．７２（ｍ，３Ｈ，Ｈ４’，Ｈ６’，Ｈ７’），５．９８－５．９３（ｍ［ａｐｐ　ｄ］，２Ｈ，Ｈ２’），３．５３（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，４．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），３．３６－３．２５（ｍ，１Ｈ，Ｈ１ａ’’），３．１８－３．０７（ｍ，２Ｈ，Ｈ１ｂ＋Ｈ１ｂ’’），２．５４－２．４５（ｍ，１Ｈ，Ｈ２），１．５４（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ２’’），１．１７－１．０７（ｍ，１Ｈ），０．７２－０．６４（ｍ，１Ｈ），０．５３－０．４５（ｍ，２Ｈ），－０．１５－－０．２３（ｍ，１Ｈ）。分析　$Ｃ_{14}Ｈ_{20}ＣｌＮＯ_2$についての計算値：Ｃ，６２．３３；Ｈ，７．４７；Ｎ，５．１９。実測値：Ｃ，６２．５４；Ｈ，７．８７；Ｎ，５．１７。

【０２３１】

Ｎ－［２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピルエチル］プロパン－２－アミン（ＵＷＡ－００４、ＫＤＬ０３－１５８、「化合物１Ｄ」）

【０２３２】

【化４０】



【０２３３】

化合物１Ｄは、以前に合成された既知の化合物である。２－８７ページ　一般手順１に従って、ケトンＫ１（２０４ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ）を、イソプロピルアミン（８５２μＬ、９．９２ｍｍｏｌ）と反応させた。２４時間後、ＴＬＣ分析は、いくらかの出発物質が残っていることを示し、反応にさらなるシアノ水素化ホウ素ナトリウム（６３ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ）を補充して、出発物質を完全に消費した。反応をクエンチし、生成物を、抽出し、ＥｔＯＡｃでの溶出によりクロマトグラフィー処理して、生成物を黄色油とし

て得た（１１３ｍｇ、４６％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ６．７２（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’’），６．６９（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’’），６．６４（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’’），５．９３－５．９１（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’’），２．９９（ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２），２．７７（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，５．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ’），２．６７（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，６．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ’），２．０２（ｄｄｄ，Ｊ＝８．５，６．５，５．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１’），１．０２（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ１），０．９４（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ３），０．６９－０．６１（ｍ，１Ｈ），０．５４－０．４７（ｍ，１Ｈ），０．４４－０．３７（ｍ，１Ｈ），０．２２－０．１５（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），０．０２－－０．０４（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ１４７．４および１４５．８（Ｃ３ａ’’およびＣ７ａ’’），１３３．２（Ｃ５’’），１２２．３（Ｃ６’’），１０９．７および１０８．０（Ｃ４’’およびＣ７’’），１００．７（Ｃ２’’），６１．４（Ｃ１’），４５．４（Ｃ２），４１．７（Ｃ２’），２３．６および２３．１（Ｃ１およびＣ３），１６．５（Ｃ１’’’），４．５および２．５（Ｃ２’’’およびＣ３’’’）。ＨＲＭＳ－ＥＩ（ｍ／ｚ）：Ｍ$^{+}$　Ｃ$_{15}$Ｈ$_{21}$ＮＯ$_{2}$についての計算値，２４７．１５７２；実測値，２４７．１５７９。

【０２３４】

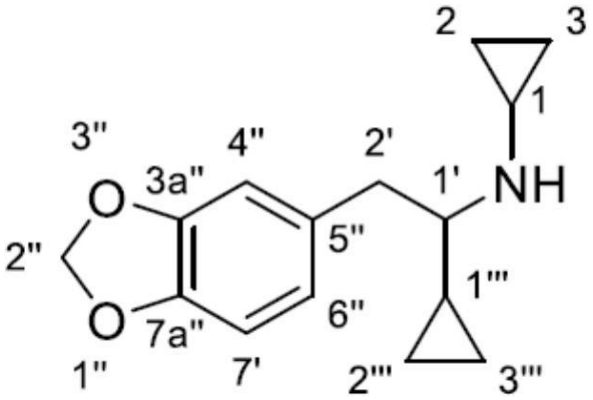
遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノールから無色の棒状物として再結晶した（融点１５６～１５９℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ９．５５－９．３２（ｍ［ａｐｐ　ｂｒ　ｄ］，２Ｈ，ＮＨ$_{2}$），６．７７－６．７０（ｍ，３Ｈ，Ｈ４’’＋Ｈ６’’＋Ｈ７’’），５．９５－５．９１（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’’），３．７０－３．６０（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｐｔｅｔ］，１Ｈ，Ｈ２），３．５６（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，４．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ’），３．２０（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，９．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ’），２．５６－２．４６（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’），１．５６（ｄ，Ｊ＝６．５Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ１），１．４６（ｄ，Ｊ＝６．５Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ３），１．２７－１．１８（ｍ，１Ｈ），０．７１－０．６３（ｍ，１Ｈ），０．４９－０．４１（ｍ，１Ｈ），０．３８－０．３１（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），－０．２０－－０．２７（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ）。分析　Ｃ$_{15}$Ｈ$_{22}$ＣｌＮＯ$_{2}$についての計算値：Ｃ，６３．４８；Ｈ，７．８１；Ｎ，４．９４。実測値：Ｃ，６３．５６；Ｈ，８．０５；Ｎ，４．８５。

【０２３５】

Ｎ－［２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピルエチル］シクロプロパンアミン（ＵＷＡ－０３７、ＭＮＧ６０２８、ＧＡＰ－０６８、「化合物１Ｅ」）

【０２３６】

【化４１】



【０２３７】

適合させた文献の方法に従って、^{5}　無水ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中の新たに活性化したふ

るい（約１００ｍｇ）の懸濁液に、化合物１Ａ（２０２ｍｇ、０．９８４ｍｍｏｌ）および（１－エトキシシクロプロポキシ）トリメチルシラン（２００μＬ、０．９９５ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をN_2下で１時間撹拌し次いでシアノ水素化ホウ素ナトリウム（９４ｍｇ、１．５０ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を５０℃で２０時間加熱した。反応を、クエンチし、抽出し、生成物を次いで４：１　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンその後のＥｔＯＡｃで溶出して、所望の生成物を無色の油として得た（５６ｍｇ、２３％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．７３（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’’），６．７０（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’’），６．６５（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’’），５．９３（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’’），２．８１（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，５．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ’），２．７４（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，７．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ’），２．１２－２．０７（ｍ，１Ｈ，Ｈ１），１．９９（ｄｄｄ，Ｊ＝９．０，７．５，５．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１’），１．７０（ｂｒ　ｓ，１Ｈ，ＮＨ＋H_2O），０．７３－０．６４（ｍ，１Ｈ），０．５９－０．５２（ｍ，１Ｈ），０．５２－０．２４（ｍ，６Ｈ），０．０２－－０．０４（ｍ，１Ｈ）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１４７．５および１４５．８（Ｃ３ａ’’およびＣ７ａ’’），１３３．３（Ｃ５’’），１２２．２（Ｃ６’’），１０９．６および１０８．０（Ｃ４’’およびＣ７’’），１００．８（Ｃ２’’），６５．６（Ｃ１’），４１．７（Ｃ２’），２９．３および１６．１（Ｃ１およびＣ１’’’），７．５，６．４，５．０，２．６（Ｃ２，Ｃ３，Ｃ２’’’，Ｃ３’’’）。ＨＲＭＳ－ＥＩ（ｍ／ｚ）：Ｍ$^+$　$C_{15}H_{19}NO_2$についての計算値，２４５．１４１６；実測値，２４５．１４１４。

【０２３８】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノール／Et_2Oから無色の非晶質粉末として再結晶した（融点１２８～１３１℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ．ＣＤＣｌ$_3$）：δ９．８４（ｂｒ　ｓ，１Ｈ，ＮＨａ），９．６２（ｂｒ　ｓ，１Ｈ，ＮＨｂ），６．７５（ｄｄ，Ｊ＝７．５，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’’），６．７３（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’’），６．７１（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’’），５．９４－５．９１（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’’），３．５５（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，３．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ’），３．０９（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，９．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ’），２．６７－２．６７（ｍ，１Ｈ），２．５８－２．５０（ｍ，１Ｈ），１．４８－１．４１（ｍ，１Ｈ），１．３４－１．２６（ｍ，１Ｈ），１．１８－１．０９（ｍ，１Ｈ），０．９３－０．７８（ｍ，２Ｈ），０．６９－０．６１（ｍ，１Ｈ），０．５７－０．４９（ｍ，１Ｈ），０．４９－０．４２（ｍ，１Ｈ），－０．２１－－０．２９（ｍ，１Ｈ）。分析　$C_{15}H_{20}ClNO_2$についての計算値：Ｃ，６３．９４；Ｈ，７．１５；Ｎ，４．９７。実測値：Ｃ，６４．０５；Ｈ，７．４３；Ｎ，４．８９。

【０２３９】

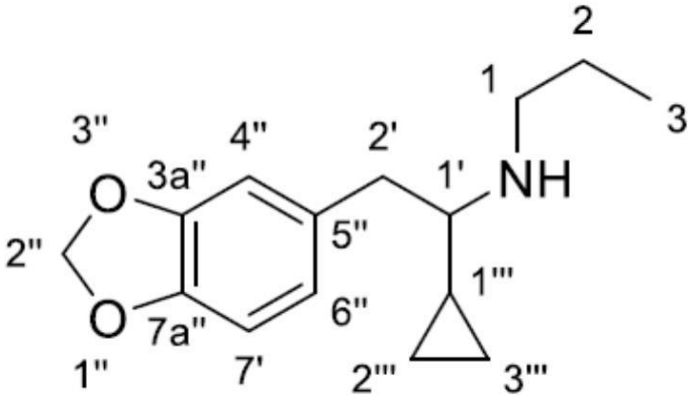
あるいは、一般手順１に従って、シクロプロピルアミン（２．１０ｍＬ、３０．３ｍｍｏｌ）およびＡｃＯＨ（１．９０ｍＬ、３３．２ｍｍｏｌ）を、１：１　ＴＨＦ／ＭｅＯＨ（１８ｍＬ）中のケトンＫ１（６２３ｍｇ、３．０５ｍｍｏｌ）および３Åふるい（６５２ｍｇ）の冷（０℃）撹拌混合物に連続的に添加した。シアノ水素化ホウ素ナトリウム（２１６ｍｇ、３．４４ｍｍｏｌ）を添加し、反応容器を、N_2でフラッシュし、密封して５０℃で９６時間撹拌した後、室温に冷却して４Ｍ　ＨＣｌ（１５ｍＬ）でクエンチした。結果として生じた混合物を、セライトのパッドを通して真空濾過し、水（５０ｍＬ）およびＭｅＯＨ（３×５０ｍＬ）で洗い流した。濾液を減圧下で濃縮し、残渣を、４ＭＮａＯＨ（３０ｍＬ）で塩基性化してCH_2Cl_2（３×７５ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（６０ｍＬ）で洗浄し、乾燥し蒸発させて、残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：３　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→１：１　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→１：４９：５０　NEt_3／ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの勾配溶出により、第二級アミン１Ｅを無色の油として得た（６３５ｍｇ、８５％）。この方法を介して合成した１Ｅの分光データは、以前に得たものと一致する。

【０２４０】

Ｎ－［２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピルエチル］プロパン－１－アミン（ＵＷＡ－０３１、ＭＮＧ５１６６、「化合物１Ｆ」）

【０２４１】

【化４２】



【０２４２】

一般手順１に従って、ケトンＫ１（２０４ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ）のｎ－プロピルアミン（８２２μＬ、１０．０ｍｍｏｌ）との反応および２：３　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンその後のＥｔＯＡｃでの溶出により、生成物を淡黄色油として得た（１０５ｍｇ、４２％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ６．７２（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’’），６．６９（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’’），６．６５（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’’），５．９２（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’’），２．８１（ｄｄ，Ｊ＝８．５，５．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ’），２．７４（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．０，８．５，６．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），２．６７（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ’），２．４９（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．５，８．５，６．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ），１．８７（ｄｄｄ，Ｊ＝９．０，８．０，５．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１’），１．８０－１．２０（ｍ，３Ｈ，Ｈ２＋ＮＨ＋Ｈ$_{2}$Ｏ），０．８５（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ３），０．７３－０．６４（ｍ，１Ｈ），０．５８－０．５１（ｍ，１Ｈ），０．４４－０．３７（ｍ，１Ｈ），０．２５－０．１８（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），０．０２－－０．０５（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ１４７．５および１４５．８（Ｃ３ａ’’およびＣ７ａ’’），１３３．３（Ｃ５’’），１２２．２（Ｃ６’’），１０９．６および１０８．０（Ｃ４’’およびＣ７’’），１００．７（Ｃ２’’），６４．９（Ｃ１’），４９．８および４１．７（Ｃ１およびＣ２’），２３．３（Ｃ２），１６．０および１１．７（Ｃ３およびＣ１’’’），４．８および２．０（Ｃ２’’’およびＣ３’’’）。ＨＲＭＳ－ＥＩ（ｍ／ｚ）$^{+}$：ＭＨ$^{+}$Ｃ$_{15}$Ｈ$_{21}$ＮＯ$_{2}$についての計算値，２４７．１５７２；実測値，２４７．１５２５。

【０２４３】

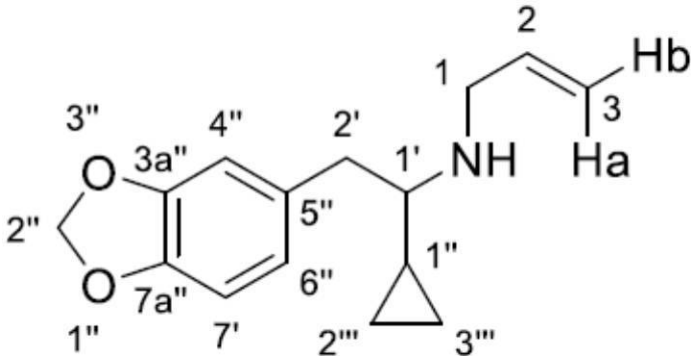
遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノール／Ｅｔ$_{2}$Ｏから無色の棒状物として再結晶した（融点１５７～１５８℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ９．６６（ｂｒ　ｓ，１Ｈ，ＮＨａ），９．３８（ｂｒ　ｓ，１Ｈ，ＮＨｂ），６．７７－６．７０（ｍ，３Ｈ，Ｈ４’’＋Ｈ６’’＋Ｈ７’’），５．９５－５．９２（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｃ２’’），３．５２（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，４．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ’），３．１７－３．０４（ｍ，２Ｈ，Ｈ１ａ＋Ｈ２ｂ’），３．００－２．９０（ｍ，１Ｈ，Ｈ１ｂ），２．５４－２．４６（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’），２．０３－１．９４（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，２Ｈ，Ｈ２），１．１４－１．０５（ｍ，１Ｈ），０．９９（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ３），０．７０－０．６２（ｍ，１Ｈ），０．５５－０．４５（ｍ，２Ｈ），－０．１４－－０．２２（ｍ，１Ｈ）。分析　Ｃ$_{15}$Ｈ$_{22}$ＣｌＮＯ$_{2}$についての計算値：Ｃ，６３．４８；Ｈ，７．８１；Ｎ，４．９４。実測値：Ｃ，６３．５９；Ｈ，８．０２；Ｎ，４．８８。

【０２４４】

Ｎ－［２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピルエチル］プロパ－２－エン－１－アミン（ＵＷＡ－０３２、ＭＮＧ６００６、「化合物１Ｇ」）

【０２４５】

【化４３】



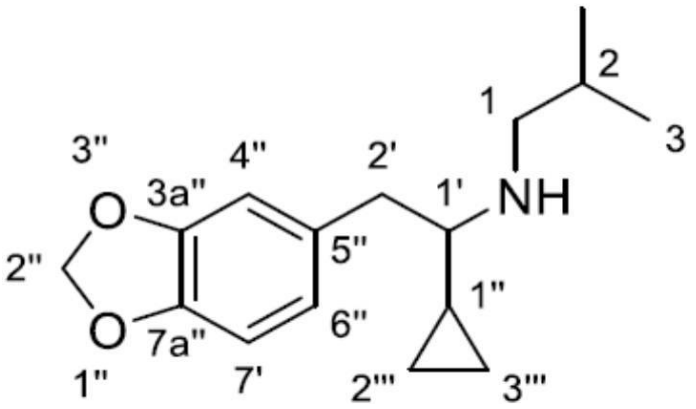
【０２４６】

一般手順１に従って、ケトンＫ１（２０４ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ）のアリルアミン（７５０μＬ、１０．０ｍｍｏｌ）との反応およびＥｔＯＡｃでの溶出により、生成物を淡黄色油として得た（１７２ｍｇ、７０％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ６．７３（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’’），６．６９（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’’），６．６５（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’’），５．９３（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’’），５．８８－５．７８（ｍ，１Ｈ，Ｈ２），５．０９（ｄｄｄｄ［ａｐｐ　ｄｑ］，Ｊ＝１７．０，１．５，１．５，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ３ａ），５．０６－５．０２（ｍ［ａｐｐ　ｄｑ］，１Ｈ，Ｈ３ｂ），３．４３（ｄｄｄｄ，Ｊ＝１４．０，６．０，１．５，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），３．２３（ｄｄｄｄ，Ｊ＝１４．５，６．５，１．５，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ），２．８３（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，５．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ’），２．７０（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ’），１．９４（ｄｄｄ，Ｊ＝８．５，８．０，５．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１’），１．５９（ｂｒ　ｓ，１Ｈ，ＮＨ＋Ｈ$_{2}$Ｏ），０．７３－０．６４（ｍ，１Ｈ），０．６０－０．５３（ｍ，１Ｈ），０．４６－０．３９（ｍ，１Ｈ），０．２７－０．２０（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），０．０３－－０．０４（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ１４７．５および１４５．９（Ｃ３ａ’’およびＣ７ａ’’），１３７．２（Ｃ２），１３３．１（Ｃ５’’），１２２．３（Ｃ６’’），１１５．５（Ｃ３），１０９．６および１０８．１（Ｃ４’’およびＣ７’’），１００．８（Ｃ２’’），６３．９（Ｃ１’），５０．１および４１．８（Ｃ１およびＣ２’），１５．９（Ｃ１’’’），５．０および２．０（Ｃ２’’’およびＣ３’’’）。ＨＲＭＳ－ＥＳＩ（ｍ／ｚ）：［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$　Ｃ$_{15}$Ｈ$_{19}$ＮＯ$_{2}$についての計算値，２４６．１４９４；実測値，２４６．１４９６。

【０２４７】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノール／Ｅｔ$_{2}$Ｏから無色の非晶質粉末として再結晶した（融点１４８～１５０℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ９．９０－９．６８（ｍ［ａｐｐ　ｂｒ　ｄ］，２Ｈ，ＮＨ$_{2}$），６．７６－６．７１（ｍ，３Ｈ，Ｈ４’’＋Ｈ６’’＋Ｈ７’’），６．２０－６．１１（ｍ，１Ｈ，Ｈ２），５．９５－５．９２（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’’），５．４７－５．４０（ｍ，２Ｈ，Ｈ３ａ＋Ｈ３ｂ），３．８０－３．６８（ｍ，２Ｈ，Ｈ１），３．４４（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，４．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ’），３．０９（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，９．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ’），２．５５－２．４５（ｍ［ａｐｐ　ｏｃｔｅｔ］，１Ｈ，Ｈ１’），１．１９－１．１０（ｍ，１Ｈ），０．７３－０．６５（ｍ，１Ｈ），０．５４－０．４１（ｍ，２Ｈ），－０．１３－－０．２０（ｍ，１Ｈ）。分析　Ｃ１５Ｈ$_{20}$ＣｌＮＯ$_{2}$についての計算値：Ｃ，６３．９４；Ｈ，７．１５；Ｎ，４．９７。実測値：Ｃ，６３．８８；Ｈ，７．１６；Ｎ，４．９４。

【０２４８】
Ｎ－［２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピルエチル］－２－メチルプロパン－１－アミン（ＵＷＡ－０３５、ＭＮＧ６０１８、「化合物１Ｈ」）
【０２４９】
【化４４】



【０２５０】
一般手順１に従って、ケトンＫ１（２０３ｍｇ、０．９９４ｍｍｏｌ）のイソブチルアミン（９９３μＬ、９．９９ｍｍｏｌ）との反応および２：３　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンその後のＥｔＯＡｃでの溶出により、生成物を無色の油として得た（９３ｍｇ、３６％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ６．７３（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’’），６．７０（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’’），６．６５（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’’），５．９２（ｓ，１Ｈ，Ｈ２’’），２．８０（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，５．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ’），２．６７（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，７．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ’），２．５７（ｄｄ，Ｊ＝１１．５，７．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），２．３４（ｄｄ，Ｊ＝１１．５，６．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ），１．８５（ｄｄｄ，Ｊ＝９．０，７．５，５．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１’），１．７２－１．６０（ｍ［ａｐｐ　ｎｏｎｅｔ］，１Ｈ，Ｈ２），１．４９（ｂｒ　ｓ，１Ｈ，ＮＨ＋Ｈ$_{2}$Ｏ），０．８５－０．８０（ｍ［ａｐｐ　ｄｄ］，６Ｈ，２×ＣＨ$_{3}$）０．７２－０．６４（ｍ，１Ｈ），０．５７－０．５０（ｍ，１Ｈ），０．４４－０．３７（ｍ，１Ｈ），０．２４－０．１７（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），０．０２－－０．０５（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ１４７．５および１４５．８（Ｃ３ａ’’およびＣ７ａ’’），１３３．４（Ｃ５’’），１２２．２（Ｃ６’’），１０９．７および１０８．０（Ｃ４’’およびＣ７’’），１００．７（Ｃ２’’），６４．９（Ｃ１’），５５．９および４１．６（Ｃ１およびＣ２’），２８．２，２０．７，２０．６，１６．１（Ｃ２，２×ＣＨ$_{3}$，Ｃ１’’’），４．７および２．１（Ｃ２’’’およびＣ３’’’）。ＨＲＭＳ－ＥＳＩ（ｍ／ｚ）：［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$　Ｃ$_{16}$Ｈ$_{23}$ＮＯ$_{2}$についての計算値，２６２．１８０７；実測値，２６２．１８０３。
【０２５１】
遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノールから無色の非晶質粉末として再結晶した（融点１８５～１８７℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ９．６４（ｂｒ　ｓ，１Ｈ，ＮＨａ），８．９７（ｂｒ　ｓ，１Ｈ，ＮＨｂ），６．７９－６．７５（ｍ，２Ｈ，Ｈ４’’＋Ｈ６’’），６．７１（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’’），５．９５－５．９２（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’’），３．５７（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，４．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ’），３．０７（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，９．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ’），３．００－２．９１（ｍ，１Ｈ，Ｈ１ａ），２．８８－２．７９（ｍ，１Ｈ，Ｈ１ｂ），２．６４－２．５６（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’），２．３７－２．２５（ｍ［ａｐｐ　ｎｏｎｅｔ］，１Ｈ，Ｈ２），１．１５－１．０６（ｍ，７Ｈ，２×ＣＨ$_{3}$＋シクロプロピル），０．６８－０．６１（ｍ，２Ｈ），０．５６－０．４８（ｍ，１Ｈ），－０．０９－－０．１６（ｍ，１Ｈ）。分析　Ｃ$_{16}$Ｈ$_{24}$ＣｌＮＯ$_{2}$についての

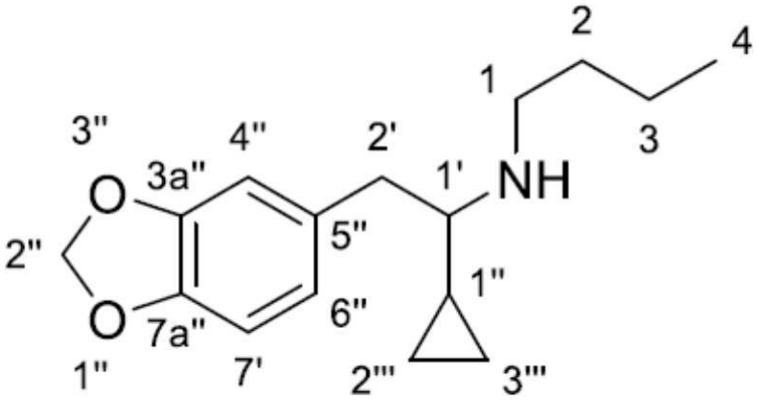
計算値：Ｃ，６４．５３；Ｈ，８．１２；Ｎ，４．７０。実測値：Ｃ，６４．６０；Ｈ，８．３６；Ｎ，４．６２。

【０２５２】

Ｎ－［２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピルエチル］ブタン－１－アミン（ＵＷＡ－０３６、ＭＮＧ６０２６、「化合物１Ｉ」）

【０２５３】

【化４５】



【０２５４】

一般手順１に従って、ケトンＫ１（２０３ｍｇ、０．９９４ｍｍｏｌ）のｎ－ブチルアミン（８５２μＬ、８．６２ｍｍｏｌ）との反応および３：７　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンその後のＥｔＯＡｃでの溶出により、生成物を無色の油として得た（２２３ｍｇ、８６％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ６．７０（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’’），６．６７（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’’），６．６３（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’’），５．９０（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’’），２．８２－２．７２（ｍ［ａｐｐ　ｄｄ＋ｄｄｄ］，２Ｈ，Ｈ１ａ＋Ｈ２ａ’），２．６６（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，７．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ’），２．５０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．５，８．５，６．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ），１．８５（ｄｄｄ，Ｊ＝９．０，７．５，５．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１’），１．５３（ｂｒ　ｓ，ＮＨ＋Ｈ$_{2}$Ｏ），１．４５－１．３１（ｍ，２Ｈ，Ｈ２），１．３０－１．２１（ｍ，２Ｈ，Ｈ３），０．８５（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ４），０．７１－０．６３（ｍ，１Ｈ），０．５５－０．４９（ｍ，１Ｈ），０．４２－０．３６（ｍ，１Ｈ），０．２３－０．１７（ｍ，１Ｈ），０．００－－０．０６（ｍ，１Ｈ）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ１４７．４および１４５．８（Ｃ３ａ’’およびＣ７ａ’’），１３３．２（Ｃ５’’），１２２．２（Ｃ６’’），１０９．６および１０８．０（Ｃ４’’およびＣ７’’），１００．７（Ｃ２’’），６５．０（Ｃ１’），４７．６，４１．６，３２．３，２０．４（Ｃ１，Ｃ２，Ｃ３，Ｃ２’），１６．０および１３．９（Ｃ４およびＣ１’’’），４．７および２．０（Ｃ２’’’およびＣ３’’’）。ＨＲＭＳ－ＥＳＩ（ｍ／ｚ）：［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$　Ｃ$_{16}$Ｈ$_{23}$ＮＯ$_{2}$についての計算値，２６２．１８０７；実測値，２６２．１８００。

【０２５５】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノール／Ｅｔ$_{2}$Ｏから無色の非晶質粉末として再結晶した（融点１６３～１６５℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ９．６５（ｂｒ　ｓ，１Ｈ，ＮＨａ），６．５０（ｂｒ　ｓ，１Ｈ，ＮＨｂ），６．７７－６．７３（ｍ，２Ｈ，Ｈ４’’＋Ｈ６’’），６．７１（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’’），５．９４－５．９１（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’’），３．５４（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，３．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ’），３．２０－３．１０（ｍ，１Ｈ，Ｈ１ａ），３．０７（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，１０．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ’），３．０２－２．９２（ｍ，１Ｈ，Ｈ１ｂ），２．５４－２．４６（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’），１．９９－１．８９（ｍ，２Ｈ，Ｈ２），１．４４－１．３５（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，２Ｈ，Ｈ３），１．１３－１．０４（ｍ，１Ｈ），０．９１（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，３Ｈ

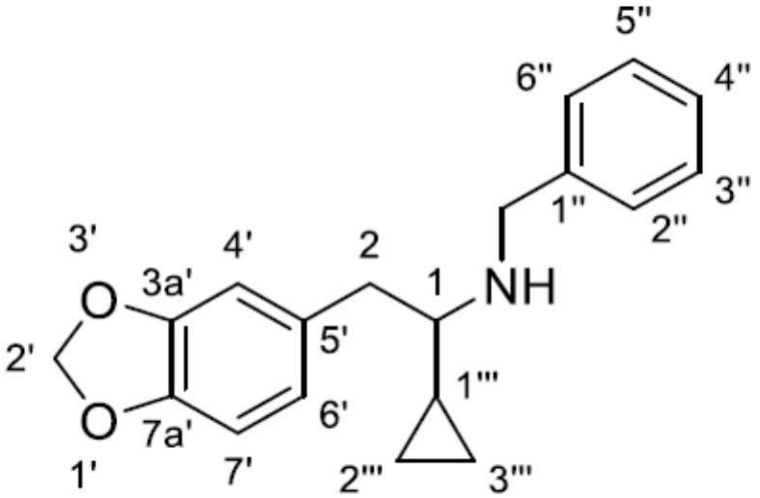
，Ｈ４），０．６８－０．６１（ｍ，１Ｈ），０．５３－０．４２（ｍ，２Ｈ），－０．１８－－０．２６（ｍ，１Ｈ）。分析　$C_{16}H_{24}ClNO_2$についての計算値：Ｃ，６４．５３；Ｈ，８．１２；Ｎ，４．７０。実測値：Ｃ，６４．５２；Ｈ，８．２２；Ｎ，４．６４。

【０２５６】

２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－Ｎ－ベンジル－１－シクロプロピルエタンアミン（ＵＷＡ－０３４、ＭＮＧ６０１６、「化合物１Ｊ」）

【０２５７】

【化４６】



【０２５８】

一般手順１に従って、ケトンＫ１（２０９ｍｇ、１．０２ｍｍｏｌ）のベンジルアミン（１．０９ｍＬ、９．９８ｍｍｏｌ）との反応および２：３　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの溶出により、生成物を淡黄色油として得た（２６１ｍｇ、８６％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ７．３１－７．１７（ｍ，５Ｈ，Ｈ２’’，Ｈ３’’，Ｈ４’’，Ｈ５’’およびＨ６’’），６．７３（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６８（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．６５（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９４－５．９２（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’），３．９３（ｄ，Ｊ＝１３．５Ｈｚ，１Ｈ，ＮＣＨａＨ），３．８０（ｄ，Ｊ＝１３．５Ｈｚ，１Ｈ，ＮＣＨＨｂ），２．８５（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，５．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），２．７３（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，７．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），１．９５（ｄｄｄ，Ｊ＝９．０，８．０，５．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１），１．７１（ｂｒ　ｓ，ＮＨ＋Ｈ$_2$Ｏ），０．７９－０．７０（ｍ，１Ｈ），０．５６（ｄｄｄｄ，Ｊ＝９．０，８．０，５．５，４．５Ｈｚ，１Ｈ），０．４２（ｄｄｄｄ，Ｊ＝９．０，８．０，５．５，４．５Ｈｚ，１Ｈ），０．２３－０．１６（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），０．０１－－０．０６（ｍ，１Ｈ）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）：δ１４７．５および１４５．９（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１４０．５（Ｃ１’’），１３３．１（Ｃ５’），１２８．３，１２７．９，１２６．８（Ｃ２’’，Ｃ３’’，Ｃ４’’，Ｃ５’’，Ｃ６’’），１２２．３（Ｃ’），１０９．７および１０８．１（Ｃ４’およびＣ７’），１００．８（Ｃ２’），６３．７（Ｃ１），５１．６および４１．６（Ｃ２およびＮＣＨ$_2$），１５．９（Ｃ１’’’），４．８および２．０（Ｃ２’’’およびＣ３’’’）。ＨＲＭＳ－ＥＩ（ｍ／ｚ）：［Ｍ＋Ｈ］$^+$　$C_{19}H_{21}NO_2$についての計算値，２９６．１６４５；実測値，２９６．１６４８。

【０２５９】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノール／Ｅｔ$_2$Ｏから無色の非晶質粉末として再結晶した（融点１４４～１４６℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ９．９５（ｂｒ　ｓ，２Ｈ，ＮＨ$_2$），７．６３－７．５９（ｍ［ａｐｐ　ｄ］，２Ｈ，Ｈ２’’およびＨ６’’），７．３８－７．３３（ｍ［ａｐｐ　ｔ］，２Ｈ，Ｈ３’’およ

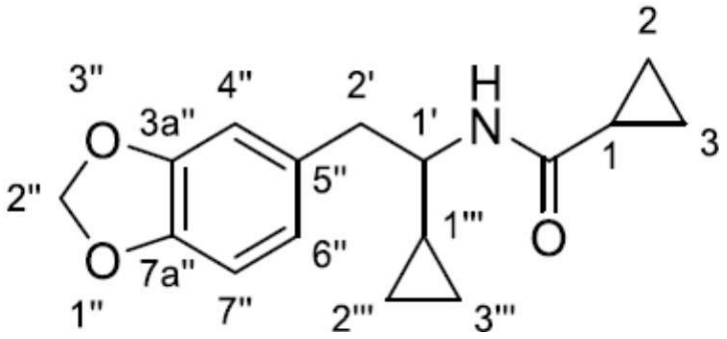
びＨ５’’），７．３１－７．２７（ｍ，１Ｈ，Ｈ４’’），６．７０（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６３（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，２Ｈ，Ｈ６’），６．６１（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），５．９５－５．９２（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’’），４．１６－４．０３（ｍ，２Ｈ，NCH_2），３．３８（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，４．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），３．００（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，９．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．２６－２．１８（ｍ，１Ｈ，Ｈ１），１．１５－１．０６（ｍ，１Ｈ），０．６３－０．６０（ｍ，１Ｈ），０．４４－０．３６（ｍ，１Ｈ），０．２９－０．２２（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），－０．３３－－０．３９（ｍ，１Ｈ）。分析　$C_{19}H_{22}ClNO_2$についての計算値：Ｃ，６８．７７；Ｈ，６．６８；Ｎ，４．２２。実測値：Ｃ，６８．７８；Ｈ，６．７０；Ｎ，４．１９。

【０２６０】

Ｎ－［２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピルエチル］シクロプロパンカルボキサミド（ＭＮＧ６０２２、「化合物１Ｋ」）

【０２６１】

【化４７】



【０２６２】

適合させた文献手順に従って、[6]　N_2下、０℃の無水CH_2Cl_2（２．５ｍＬ）中の化合物１Ａ（３１０ｍｇ、１．５１ｍｍｏｌ）およびNEt_3（２１０μＬ、１．５１ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、CH_2Cl_2（２．５ｍＬ）中のシクロプロパンカルボニルクロリド（５３、１７２ｍｇ、１．６５ｍｍｏｌ）の溶液をゆっくりと添加した。溶液を次いで、室温まで温めた。２時間後、混合物を、CH_2Cl_2（２０ｍＬ）で希釈し、次いで水（２０ｍＬ）、１Ｍ　ＨＣｌ（２０ｍＬ）、飽和$NaHCO_3$溶液（２０ｍＬ）、水（２０ｍＬ）、ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、乾燥し、蒸発させて、白色固体を得た。この物質を、ＥｔＯＡｃ／ヘキサンから無色の棒状物として再結晶した（２４４ｍｇ、５９％）：融点１２８～１２９℃。ＩＲ（乾燥フィルム）$\nu^{-}max$（cm^{-1}）：３３０２（ｍ，Ｎ－Ｈ），１６３２（ｓ，Ｃ－Ｏ）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ６．７４（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’’），６．７２（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’’），６．６６（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’’），５．９５－５．９２（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’’），５．５２（ｂｒ　ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ，ＮＨ），３．４４－３．３６（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’），２．８５（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，２Ｈ，Ｈ２’），１．３２－１．２５（ｍ，１Ｈ），０．９９－０．９０（ｍ，２Ｈ），０．８１－０．６８（ｍ，３Ｈ），０．５４－０．４７（ｍ，１Ｈ），０．４６－０．３９（ｍ，１Ｈ），０．３６－０．２８（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），０．１９－０．１２（ｍ［ａｐｐ　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）：δ１７２．７（Ｃ＝Ｏ），１４７．４および１４６．０（Ｃ３ａ’’およびＣ７ａ’’），１３１．７（Ｃ５’’），１２２．７（Ｃ６’’），１１０．２および１０８．０（Ｃ４’’およびＣ７’’），１００．８（Ｃ２’’），５５．０（Ｃ１’），４０．５（Ｃ２’），１５．０および１４．９（Ｃ１およびＣ１’’’），７．０，６．９，４．０，３．２（Ｃ２，Ｃ３，Ｃ２’’’，Ｃ３’’’）。ＨＲＭＳ－ＥＳＩ（ｍ／ｚ）：［Ｍ＋Ｈ］$^+$　$C_{16}H_{19}NO_3$についての計算値，２７４．１４４３；実測値，２７４．

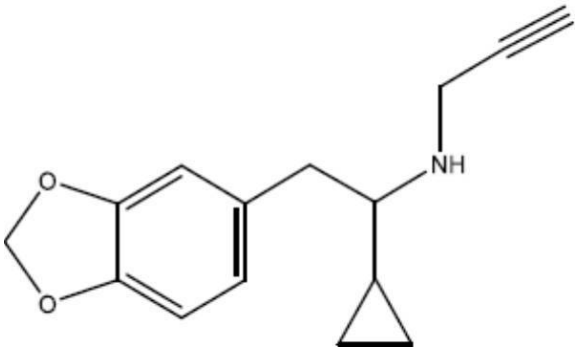
１４３８。分析　Ｃ$_{16}$Ｈ$_{19}$ＮＯ$_3$についての計算値：Ｃ，７０．３１；Ｈ，７．０１；Ｎ，５．１２。実測値：Ｃ，７０．１７；Ｈ，７．１８；Ｎ，５．０６。

【０２６３】

Ｎ－（２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピルエチル）プロパ－２－イン－１－アミン（ＵＷＡ－００５、「化合物１Ｌ」）

【０２６４】

【化４８】



【０２６５】

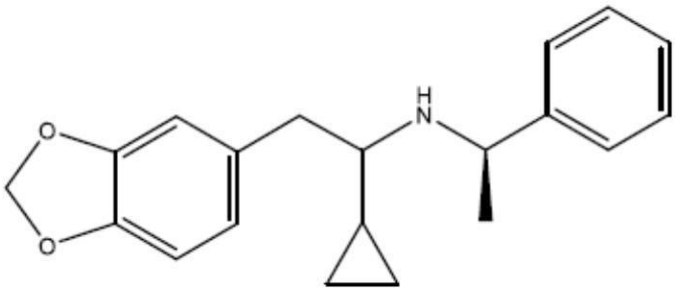
化合物１Ｌは、以前に報告された手順によって得られる、既知の化合物である。２－８６ページ

【０２６６】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピル－Ｎ－（（Ｒ）－１－フェニルエチル）エタン－１－アミン（「化合物１Ｍ」）

【０２６７】

【化４９】



【０２６８】

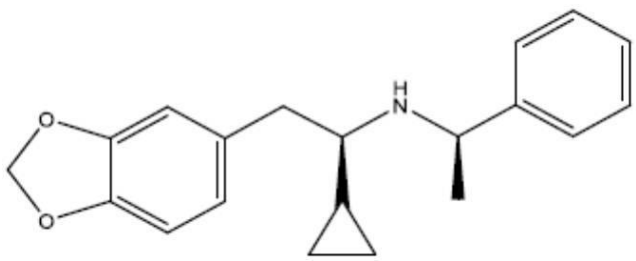
化合物１Ｍは、以前に報告された手順によって得られる、既知の化合物である。２－１１５ページ

【０２６９】

（Ｒ）－２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピル－Ｎ－（（Ｒ）－１－フェニルエチル）エタン－１－アミン（「化合物１ＭＲ」）

【０２７０】

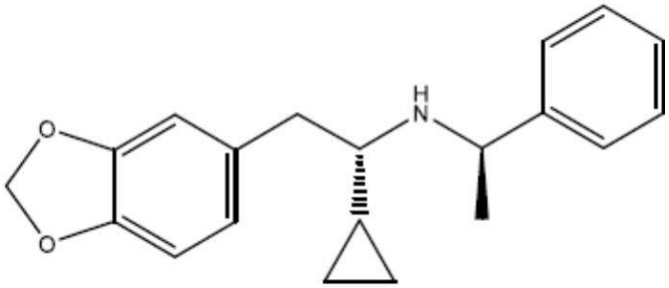
【化５０】



【０２７１】
化合物１ＭＲは、以前に報告された手順によって得られる、既知の化合物である。２－１１５ページ

【０２７２】
（Ｓ）－２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピル－Ｎ－（（Ｒ）－１－フェニルエチル）エタン－１－アミン（「化合物１ＭＳ」）

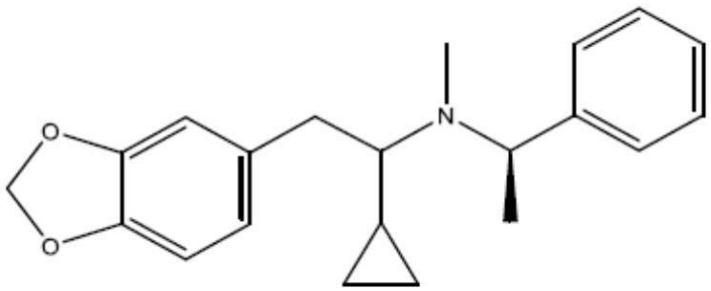
【０２７３】
【化５１】



【０２７４】
化合物１ＭＳは、以前に報告された手順によって得られる、既知の化合物である。２－１１５ページ

【０２７５】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピル－Ｎ－メチル－Ｎ－（（Ｒ）－１－フェニルエチル）エタン－１－アミン（「化合物１Ｎ」）

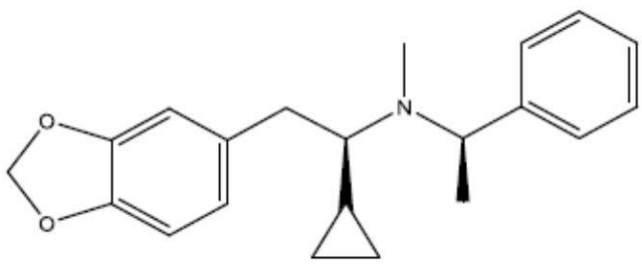
【０２７６】
【化５２】



【０２７７】
化合物１Ｎは、以前に報告された手順によって得られる、既知の化合物である。２－１１６ページ

【０２７８】
（Ｒ）－２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピル－Ｎ－メチル－Ｎ－（（Ｒ）－１－フェニルエチル）エタン－１－アミン（「化合物１ＮＲ」）

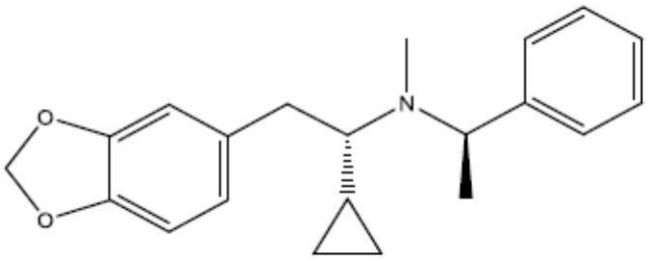
【０２７９】
【化５３】



【０２８０】
化合物１ＮＲは、以前に報告された手順によって得られる、既知の化合物である。２－１１６ページ

【０２８１】
（Ｓ）－２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピル－Ｎ－メチル－Ｎ－（（Ｒ）－１－フェニルエチル）エタン－１－アミン（「化合物１ＮＳ」）

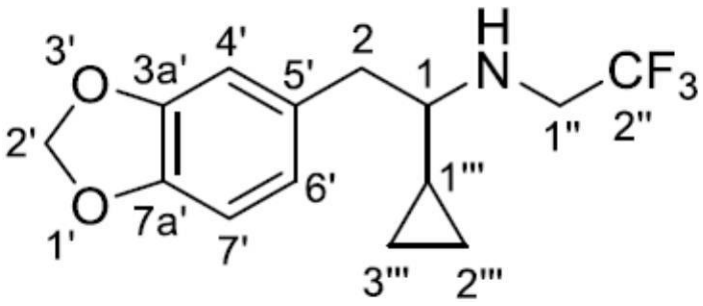
【０２８２】
【化５４】



【０２８３】
化合物１ＮＳは、以前に報告された手順によって得られる、既知の化合物である。２－１１６ページ

【０２８４】
２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピル－Ｎ－（２，２，２－トリフルオロエチル）エタン－１－アミン（ＵＷＡ－０４４、ＪＬＫ２０９８、「化合物１Ｏ」）

【０２８５】
【化５５】



【０２８６】
無水ＴＨＦ（２ｍＬ）中の新たに活性化した３Åふるい（約３００ｍｇ）、ケトンＫ１（２０５ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ）、２，２，２－トリフルオロエチルアミン塩酸塩（１．３６ｇ、１０．０ｍｍｏｌ）、酢酸ナトリウム（８２０ｍｇ、１０．０ｍｍｏｌ）およびシアノ水素化ホウ素ナトリウム（６３ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）の密封混合物を、５０℃で３日間撹拌した。反応を、濃ＨＣｌでクエンチし、H_2Oでセライトのパッドを通して濾過し、塩基性化してＤＣＭ（３×５０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、H_2O（２×５０ｍＬ）およびブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：９　ＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘ次いで３：７　ＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘでの溶出により、第二級アミン１０を無色の油として得た（４８ｍｇ、１７％）。^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．７４（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６９（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．６５（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９３（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），３．３７－３．２６（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’’ａ），３．２６－３．１５（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’’ｂ），２．８３（ｄｄ，Ｊ＝１３．８，４．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），２．６６（ｄｄ，Ｊ＝１３．８，７．７Ｈｚ，１

Ｈ，Ｈ２ｂ），２．１０－２．０２（ｍ，１Ｈ，Ｈ１），０．７３－０．５５（ｍ，２Ｈ），０．５０－０．４１（ｍ，１Ｈ），０．２９－０．２０（ｍ［ａｐｐ．　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），０．０８から－０．０２（ｍ，１Ｈ）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１４７．８および１４６．２（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３２．４（Ｃ５’），１２５．７（ｑ，Ｊ＝２７９．４Ｈｚ，Ｃ２’’），１２２．４（Ｃ６’），１０９．７（Ｃ４’），１０８．３（Ｃ７’），１０１．０（Ｃ２’），６３．５（Ｃ１），４８．１（ｑ，Ｊ＝３０．９Ｈｚ，Ｃ１’’），４１．９（Ｃ２），１５．７（Ｃ１’’’），４．９および１．９（Ｃ２’’’およびＣ３’’’）。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^+$Ｃ$_{14}$Ｈ$_{17}$Ｆ$_3$ＮＯ$_2$$^+$についての計算値　２８８．１２０６；実測値，２８８．１２０５。

【０２８７】

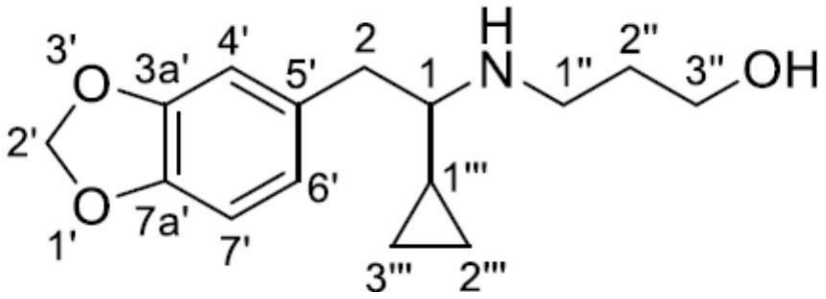
遊離塩基を塩酸塩に変換し、これを、ＤＣＭ／ヘキサンからオフホワイトの菱形として結晶化した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１０．３９（ｂｒ．　ｓ，２Ｈ，ＮＨ$_2$），６．８０－６．７１（ｍ，３Ｈ，Ｈ４’／６’／７’），５．９４（ｍ［ＡＢ］，２Ｈ，Ｈ２’），３．８９－３．６７（ｍ，２Ｈ，Ｈ１’’），３．５０（ｄｄ，Ｊ＝１３．４，３．７Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），３．１３（ｄｄ，Ｊ＝１３．４，９．２Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．８１－２．６９（ｍ，１Ｈ，Ｈ１），１．１８－１．０６（ｍ，１Ｈ），０．７７－０．６６（ｍ，１Ｈ），０．６１－０．５１（ｍ，２Ｈ），－０．０２から－０．１３（ｍ，１Ｈ）。

【０２８８】

２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピル－Ｎ－（３－ヒドロキシプロピル）エタン－１－アミン（ＵＷＡ－０４７、ＪＬＫ２１００、「化合物１Ｐ」）

【０２８９】

【化５６】



【０２９０】

一般手順１に従って、ケトンＫ１（２０４ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ）をプロパノールアミン（７６５μＬ、１０．０ｍｍｏｌ）と反応させ、粗生成物をフラッシュクロマトグラフィーに供した。３５：６５：１　ＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘ／ＮＥｔ$_3$での溶出により、第二級アミン１Ｐを淡黄色油として得た（２３３ｍｇ、８８％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．７２（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６６（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．６２（ｄｄ，Ｊ＝７．８，１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９１（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），３．８０－３．７０（ｍ，２Ｈ，Ｈ３’’），３．０３（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．７，６．９，５．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１’’ａ），３．００（ｂｒ．　ｓ，２Ｈ，ＯＨ＋ＮＨ），２．８５－２．７３（ｍ，２Ｈ，Ｈ１’’ｂ／２ａ），２．６５（ｄｄ，Ｊ＝１３．７，７．７Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），１．８７（ｄｄｄ，Ｊ＝８．６，７．８，５．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１），１．７１－１．５７（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’’），０．７２－０．６１（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’’’），０．６１－０．５３（ｍ，１Ｈ），０．４９－０．４０（ｍ，１Ｈ），０．２９－０．２１（ｍ［ａｐｐ．　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），０．０５から－０．０３（ｍ［ａｐｐ．　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１４７．７および１４６．１（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’）

，１３２．７（Ｃ５’），１２２．４（Ｃ６’），１０９．７（Ｃ４’），１０８．３（Ｃ７’），１００．９（Ｃ２’），６５．１（Ｃ１），６４．４（Ｃ３’’），４７．８（Ｃ１’’），４１．７（Ｃ２），３１．５（Ｃ２’’），１５．９（Ｃ１’’’），５．３および２．３（Ｃ２’’’およびＣ３’’’）。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$　$Ｃ_{15}Ｈ_{22}ＮＯ_{3}^{+}$についての計算値　２６４．１５９４；実測値，２６４．１５９３。

【０２９１】

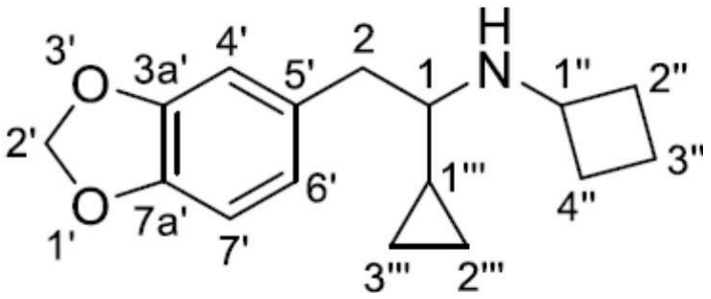
遊離塩基を塩酸塩に変換し、これを、ｉ－ＰｒＯＨ／$Ｅｔ_{2}Ｏ$から白色板として結晶化した。$^{1}Ｈ$　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$ＣＤＣｌ_{3}$）：δ９．４１（ｂｒ．　ｓ，１Ｈ，ＮＨ），９．０４（ｂｒ．　ｓ，１Ｈ，ＮＨ），６．７９－６．７２（ｍ，３Ｈ，Ｈ４’／６’／７’），５．９４（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），３．９１－３．７９（ｍ，２Ｈ，Ｈ３’’），３．５４－３．４２（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’’ａ），３．３４（ｄｄ，Ｊ＝１３．８，６．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），３．２２－３．０７（ｍ，２Ｈ，Ｈ１’’ｂ／２ｂ），２．５４－２．４３（ｍ，１Ｈ，Ｈ１），２．１５－１．９９（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’’），１．２４－１．１３（ｍ，１Ｈ），０．７８－０．６８（ｍ，１Ｈ），０．６３－０．５３（ｍ，１Ｈ），０．５０－０．４１（ｍ［ａｐｐ．　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），０．０１から－０．０８（ｍ［ａｐｐ．　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ）。

【０２９２】

２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピルエチル－Ｎ－シクロブタンアミン；Ｎ－（２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピルエチル）シクロブタンアミン；（ＵＷＡ－０５５、ＪＬＫ２０４３、「化合物１Ｑ」）

【０２９３】

【化５７】



【０２９４】

一般手順１に従って、しかし過剰のアミンの半分を使用して、ケトンＫ１（１０２ｍｇ、０．５００ｍｍｏｌ）を、シクロブチルアミン（０．２１ｍＬ、２．５ｍｍｏｌ）と反応させた。反応を、濃ＨＣｌでクエンチして$Ｈ_{2}Ｏ$でセライトのパッドを通して濾過した。溶液を、ＤＣＭ（３×５０ｍＬ）で洗浄し、次いで塩基性化して$ＥｔＯＡｃ$（３×２０ｍＬ）で抽出した。有機抽出物を、合わせて$Ｈ_{2}Ｏ$（２×２０ｍＬ）およびブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、次いで乾燥し、蒸発させて、第二級アミン１Ｑを淡褐色油として得た（１１１ｍｇ、８６％）。$^{1}Ｈ$　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$ＣＤＣｌ_{3}$）：δ６．７３（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６７（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．６４（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９３（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），３．５４－３．４４（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’’），２．７９（ｄｄ，Ｊ＝１３．６，５．１Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），２．６２（ｄｄ，Ｊ＝１３．６，８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．２６－２．０９（ｍ，２Ｈ），１．８８－１．８１（ｍ，１Ｈ，Ｈ１），１．６３－１．５１（ｍ，３Ｈ），１．４５－１．３４（ｍ，１Ｈ），０．７１－０．６０（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’’’），０．５８－０．４９（ｍ，１Ｈ），０．４５－０．３６（ｍ，１Ｈ），０．２３－０．１４（ｍ［ａｐｐ．　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），０．０１から－０．０７（ｍ，１Ｈ）。$^{13}Ｃ$　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，$ＣＤＣｌ_{3}$）：δ１４７．７および１４６．０（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３３．４（Ｃ５’），１２２．４（Ｃ６’），１０９．

７（Ｃ４’），１０８．２（Ｃ７’），１００．９（Ｃ２’），６２．３（Ｃ１），５１．８（Ｃ１’’），４２．１（Ｃ２），３２．０および３１．８（Ｃ２’’およびＣ４’’），１６．３（Ｃ１’’’），１４．６（Ｃ３’’），５．０および２．３（Ｃ２’’’およびＣ３’’’）。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$　$C_{16}H_{22}NO_2^{+}$についての計算値　２６０．１６４５；実測値，２６０．１６４３。

【０２９５】

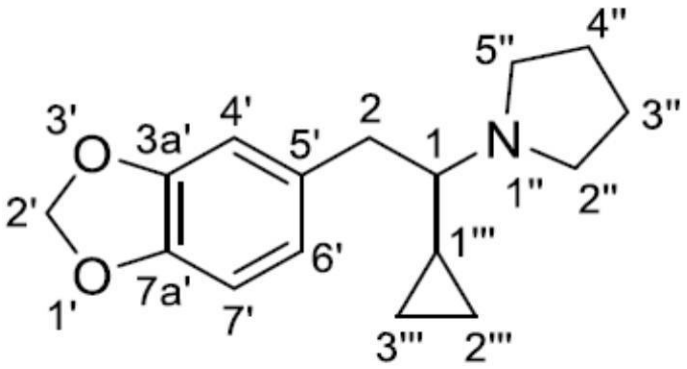
遊離塩基を塩酸塩に変換し、これを、ＰｈＭｅ（トルエン）から白色顆粒として結晶化した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ９．７８（ｂｒ．　ｓ，２Ｈ，ＮＨ$_2$），６．７６－６．６８（ｍ，３Ｈ，Ｈ４’／６’／７’），５．９３（ｍ［ＡＢ］，２Ｈ，Ｈ２’），３．９６（ｄｄｄｄ［ａｐｐ．　ｐｅｎｔｅｔ］，$J_1=J_2=J_3=J_4$＝８．２Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１’’），３．５２（ｄｄ，Ｊ＝１３．４，３．８Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），３．０５（ｄｄ，Ｊ＝１３．４，１０．３Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．４３－２．１９（ｍ，３Ｈ），２．０５－１．９３（ｍ，１Ｈ），１．８８－１．７２（ｍ，１Ｈ），１．１１－０．９９（ｍ，１Ｈ），０．６８－０．５８（ｍ，１Ｈ），０．４９－０．３５（ｍ，２Ｈ），－０．２３から－０．３４（ｍ，１Ｈ）。

【０２９６】

１－［２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピルエチル］ピロリジン（ＵＷＡ－０４８、ＪＬＫ２１０１、「化合物１Ｒ」）

【０２９７】

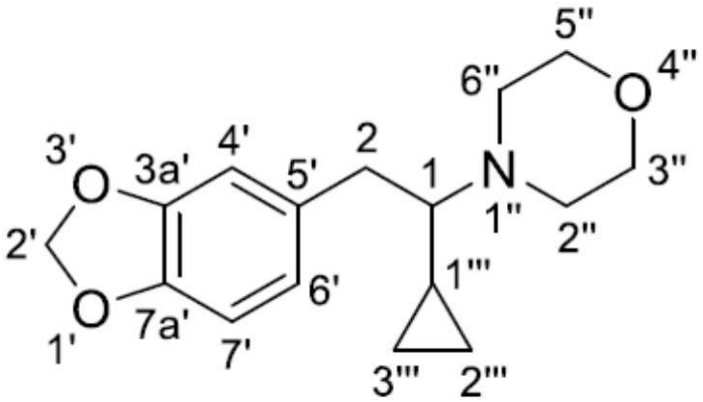
【化５８】



【０２９８】

一般手順１に従って、ケトンＫ１（２０５ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ）をピロリジン（７２７μＬ、１０．０ｍｍｏｌ）と反応させ、粗生成物をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：４　ＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘその後の２０：８０：１　ＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘ／ＮＥｔ$_3$での溶出により、第三級アミン１Ｒを淡黄色油として得た（２３０ｍｇ、８９％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．７０（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．６５（ｄｄ，Ｊ＝７．８，０．３Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６３（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．４Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．８５（ｍ［ＡＢ］，２Ｈ，Ｈ２’），２．９１（ｄｄ，Ｊ＝１３．７，４．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），２．７４（ｄｄ，Ｊ＝１３．７，７．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．７１－２．６０（ｍ，４Ｈ，Ｈ２’’／５’’），１．７８－１．６７（ｍ，４Ｈ，Ｈ３’’／４’’），１．５１（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．６，７．０，４．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１），０．７３－０．６１（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’’’），０．５１－０．４１（ｍ，１Ｈ），０．３１－０．２２（ｍ，１Ｈ），０．２０－０．１０（ｍ［ａｐｐ．　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），－０．２５から－０．３５（ｍ，１Ｈ）。^{13}ＣＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１４７．１および１４５．５（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３４．２（Ｃ５’），１２２．５（Ｃ６’），１１０．１（Ｃ４’），１０７．７（Ｃ７’），１００．６（Ｃ２’），７０．９（Ｃ１），５２．２（Ｃ２’’／５’’），４０．９（Ｃ２），２３．３（Ｃ３’’／４’’），１４．６（Ｃ１’’’），６．１および３．０（Ｃ２’’’およびＣ３’’’）。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$　$C_{16}H_{22}N$

O_2^+についての計算値　２６０．１６４５；実測値，２６０．１６４３。
【０２９９】
遊離塩基を塩酸塩に変換し、これを、ｉ－ＰｒＯＨ／Et_2Oから無色の板として結晶化した。^1H　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ６．７５－６．７２（ｍ，３Ｈ，Ｈ４’／６’／７’），５．９５（ｍ［ＡＢ］，２Ｈ，Ｈ２’），３．９４－３．８４（ｍ，１Ｈ），３．７８－３．６８（ｍ，１Ｈ），３．４４（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，４．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），３．１５（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，８．８Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），３．０１－２．８５（ｍ，２Ｈ），２．５１－２．４２（ｍ，１Ｈ，Ｈ１），２．３４－２．１９（ｍ，２Ｈ，Ｈ３’’ａ／４’’ａ），２．０８－１．９３（ｍ，２Ｈ，Ｈ３’’ｂ／４’’ｂ），１．２９－１．１８（ｍ，１Ｈ），０．８０－０．７２（ｍ，１Ｈ），０．６０－０．５１（ｍ，１Ｈ），０．４４－０．３５（ｍ，１Ｈ），－０．１２から－０．２１（ｍ，１Ｈ）。
【０３００】
４－［２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピルエチル］モルホリン（ＵＷＡ－０４９、ＪＬＫ２１０２、「化合物１Ｓ」）
【０３０１】
【化５９】



【０３０２】
一般手順１に従って、ケトンＫ１（２０５ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ）をモルホリン（８７２μＬ、１０．０ｍｍｏｌ）と反応させ、粗生成物をフラッシュクロマトグラフィーに供した。５：９５：１　ＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘ／NEt_3での溶出により、第三級アミン１Ｓを無色の油として得た（２０６ｍｇ、７５％）。^1H　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ６．７３（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．７０（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６５（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９１（ｍ［ＡＢ］，２Ｈ，Ｈ２’），３．７４－３．６４（ｍ，４Ｈ，Ｈ２’’／６’’），２．８３（ｄｄ，Ｊ＝１３．１，６．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），２．８２－２．７４（ｍ，２Ｈ，Ｈ３’’ａ／５’’ａ），２．７０（ｄｄ，Ｊ＝１３．９，６．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．６５－２．５８（ｍ，２Ｈ，Ｈ３’’ｂ／５’’ｂ），１．７５（ｄｄｄ［ａｐｐ．ｄｔ］，Ｊ＝９．５，６．３，６．３Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１），０．７７－０．６６（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’’’），０．５８－０．４９（ｍ，１Ｈ），０．３９－０．３０（ｍ，１Ｈ），０．２８－０．１９（ｍ［ａｐｐ．　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），－０．１７から－０．２６（ｍ，１Ｈ）。^{13}C　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ１４７．３および１４５．６（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３４．６（Ｃ５’），１２２．４（Ｃ６’），１１０．０（Ｃ４’），１０７．９（Ｃ７’），１００．８（Ｃ２’），７１．８（Ｃ１），６７．７（Ｃ２’’／６’’），５０．６（３’’／５’’），３８．４（Ｃ２），１１．７（Ｃ１’’），５．５および２．７（Ｃ２’’’およびＣ３’’’）。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^+$　$C_{16}H_{22}NO_3^+$についての計算値　２７６．１５９４；実測値，２７６．１５９２。
【０３０３】

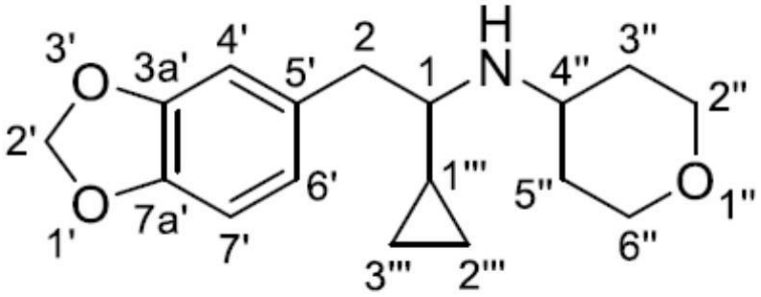
遊離塩基を粗塩酸塩に変換し、これを、ｉ－ＰｒＯＨ／Ｅｔ$_2$Ｏから白色菱形として沈殿させた。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．８２（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．７８（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），６．７２（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），５．９４（ｍ［ＡＢ］，２Ｈ，Ｈ２’），４．４９－４．３５（ｍ，２Ｈ），４．０６－３．９２（ｍ，２Ｈ），３．６８（ｄｄ，Ｊ＝１３．３，３．３Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），３．５８－３．５０（ｍ，１Ｈ），３．３７－３．２４（ｍ，２Ｈ），３．１７－３．０５（ｍ，１Ｈ），２．９７（ｄｄ，Ｊ＝１３．３，９．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．５８（ｄｄｄｄ［ａｐｐ．　ｔｔ］，Ｊ$_1$＝Ｊ$_2$＝１０．２Ｈｚ，Ｊ$_3$＝Ｊ$_4$＝３．４Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１），１．０５－０．９４（ｍ，１Ｈ），０．８２－０．７２（ｍ，１Ｈ），０．６２－０．５２（ｍ，１Ｈ），０．４８－０．３９（ｍ，１Ｈ），－０．１４から－０．２３（ｍ，１Ｈ）。

【０３０４】

２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピル－Ｎ－（オキサン－４－イル）エタン－１－アミン（ＵＷＡ－０４６、ＪＬＫ２１０３、「化合物１Ｔ」）

【０３０５】

【化６０】



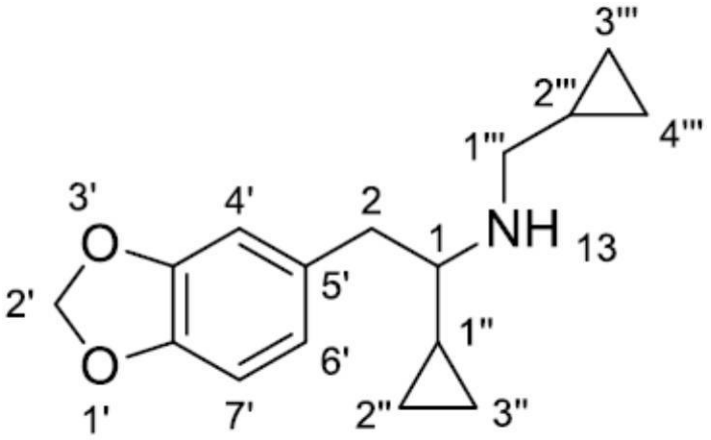
【０３０６】

一般手順１に従って、ケトンＫ１（２０４ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ）を４－アミノテトラヒドロピラン（５７０μＬ、１０．０ｍｍｏｌ）と反応させ、粗生成物をフラッシュクロマトグラフィーに供した。３：７　ＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘその後の３０：７０：１　ＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘ／ＮＥｔ$_3$での溶出により、第二級アミン１Ｔを淡黄色油として得た（２４０ｍｇ、８３％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．６６（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６３（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．５８（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．８５（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），３．９０－３．７７（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’’ａ／６’’ａ），３．３６－３．２１（ｄｄｄｄ［ａｐｐ．　ｔｄｄ］，Ｊ＝１５．５，１１．５，１１．５，２．３Ｈｚ，２Ｈ，Ｈ２’’ｂ／６’’ｂ），２．８２－２．６９（ｍ，２Ｈ，Ｈ２ａ／４’’），２．６３－２．５３（ｄｄ，Ｊ＝１３．６，７．４Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．０５（ｄｄｄ，Ｊ＝８．６７．４，５．２Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１），１．８１－１．７３（ｍ，１Ｈ，Ｈ３’’ａまたは５’’ａ），１．７２－１．６４（ｍ，１Ｈ，Ｈ３’’ａまたは５’’ａ），１．２８－１．１５（ｍ，１Ｈ，Ｈ３’’ｂまたは５’’ｂ），１．１３－１．００（ｍ，１Ｈ，Ｈ３’’ｂまたは５’’ｂ），０．６９－０．５７（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’’’），０．５２－０．４２（ｍ，１Ｈ），０．４２－０．３２（ｍ，１Ｈ），０．１６－０．０７（ｍ［ａｐｐ．　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），０．０１から－０．０８（ｍ［ａｐｐ．　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ）。^{13}ＣＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１４７．５および１４５．８（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３２．９（Ｃ５’），１２２．２（Ｃ６’），１０９．３（Ｃ４’），１０８．０（Ｃ７’），１００．７（Ｃ２’），６７．０および６６．９（Ｃ２’’およびＣ６’’），６０．３（Ｃ１），５０．６（Ｃ４’’），４１．９（Ｃ２），３４．７および３３．９（Ｃ３’’およびＣ５’’），１６．５（Ｃ１’’’），４．５および２．４（Ｃ２’’’およびＣ’’’’）。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^+$Ｃ$_{17}$Ｈ$_{24}$ＮＯ$_3$$^+$についての計算値２９０．１７５１；実測値，２９０．１７４９。

【０３０７】
遊離塩基を塩酸塩に変換し、これを、ｉ－ＰｒＯＨ／Ｅｔ$_2$Ｏから白色顆粒として沈殿させた。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ９．７６（ｂｒ．　ｓ，１Ｈ，ＮＨ），９．６５（ｂｒ．　ｓ，１Ｈ，ＮＨ），６．７６－６．６９（ｍ，３Ｈ，Ｈ４’／６’／７’），５．９３（ｍ［ＡＢ］，２Ｈ，Ｈ２’），４．０８－３．９６（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’’ａ／６’’ａ），３．６４－３．４５（ｍ，２Ｈ，Ｈ２ａ／４’’），３．３８－３．２４（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’’ｂ／６’’ｂ），３．１６（ｄｄ，Ｊ＝１３．４，９．８Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．６５－２．５３（ｍ，１Ｈ，Ｈ１），２．２６－２．１０（ｍ，３Ｈ），２．０３－１．９４（ｍ，１Ｈ），１．２８－１．１６（ｍ，１Ｈ），０．７５－０．６４（ｍ，１Ｈ），０．５３－０．４２（ｍ，１Ｈ），０．３８－０．２９（ｍ［ａｐｐ．　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ），－０．１８から－０．２７（ｍ［ａｐｐ．　ｓｅｘｔｅｔ］，１Ｈ）。

【０３０８】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロプロピル－Ｎ－（シクロプロピルメチル）エタンアミン（ＵＷＡ－０５０、ＧＡＰ－０４５、「化合物１Ｕ」）

【０３０９】
【化６１】



【０３１０】
一般手順１に従って、無水ＴＨＦ（２．５ｍＬ）中の新たに活性化した３Ａふるい（１４４ｍｇ）、ケトンＫ１（１０３ｍｇ、０．５０４ｍｍｏｌ）、シクロプロピルメタンアミン塩酸塩（５７０ｍｇ、５．３０ｍｍｏｌ）、酢酸ナトリウム（４３３ｍｇ、５．２８ｍｍｏｌ）およびシアノ水素化ホウ素ナトリウム（３３ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ）の密封混合物を、５０℃で３日間撹拌した。反応混合物を、室温に冷却し、１Ｍ　ＨＣｌ（１０ｍＬ）でクエンチしてセライトのパッドを通して真空濾過し、ＭｅＯＨ（３×２５ｍＬ）で洗い流した。濾液を減圧下で濃縮し、残渣を、１Ｍ　ＮａＯＨ（３０ｍＬ）で塩基性化してＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（３×３０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（３０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：１　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン次いで１：４９：５０　ＮＥｔ$_3$／ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの溶出により、アミン１Ｕを無色の油として得た（８９ｍｇ、６８％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．７３（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），６．７０（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ），６．６６（ｄｄ，Ｊ＝７．８，１．６Ｈｚ，１Ｈ），５．９３（ｓ，２Ｈ），２．８１（ｄｄ，Ｊ＝１３．６，５．３Ｈｚ，１Ｈ），２．７３－２．６３（ｍ，２Ｈ），２．３５（ｄｄ，Ｊ＝１１．８，７．０Ｈｚ，１Ｈ），１．８９（ｄｄｄ，Ｊ＝９．０，７．６，５．３Ｈｚ，１Ｈ），０．９５－０．８４（ｍ，１Ｈ），０．７５－０．６６（ｍ，１Ｈ），０．５７－０．５０（ｍ，１Ｈ），０．４６－０．３７（ｍ，３Ｈ），０．２０（ｍ［ａｐｐ．　ｓｅｘｔｅｔ］，Ｊ＝５．０Ｈｚ，１Ｈ），０．０９－０．０４（ｍ，１Ｈ），０．０２－（－０．０６）（ｍ，２Ｈ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１

００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ１４７．６，１４６．０，１３３．３，１２２．４，１０９．８，１０８．２，１００．９，６５．１，５３．２，４１．７，１６．２，１１．５，４．８，３．６，３．４，２．４ｐｐｍ。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^+$ Ｃ$_{16}$Ｈ$_{22}$ＮＯ$_2^+$についての計算値　２６０．１６４５；実測値，２６０．１６４２。

【０３１１】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換してＰｈＭｅから無色のロゼットとして再結晶した。^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ９．７０（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），９．５７（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），６．７７－６．７３（ｍ，２Ｈ），６．７１（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），５．９３（ｄ［ＡＢ］，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ），５．９２（ｄ［ＡＢ］，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ），３．５５（ｄｄ，Ｊ＝１３．４，４．１Ｈｚ，１Ｈ），３．１１（ｄｄ，Ｊ＝１３．４，９．９Ｈｚ，１Ｈ），２．９９（ｂｒ　ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，２Ｈ），２．６４－２．５５（ｍ，１Ｈ），１．３８－１．２８（ｍ，１Ｈ），１．１７－１．０６（ｍ，１Ｈ），０．６９－０．６１（ｍ，３Ｈ），０．５４－０．４２（ｍ，４Ｈ），（－０．１５）－（－０．２３）（ｍ，１Ｈ）ｐｐｍ。

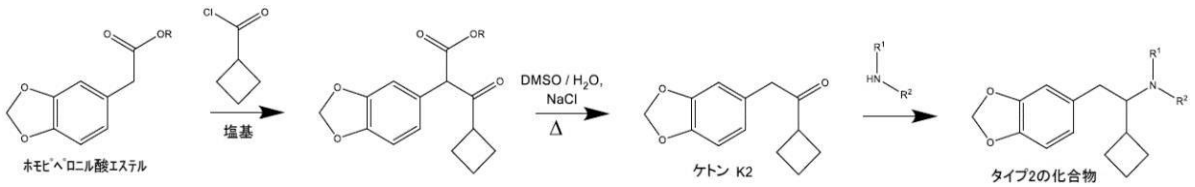
【０３１２】

タイプ２の化合物

タイプ２の化合物は、以下の一般手順２；

【０３１３】

【化６２】



【０３１４】

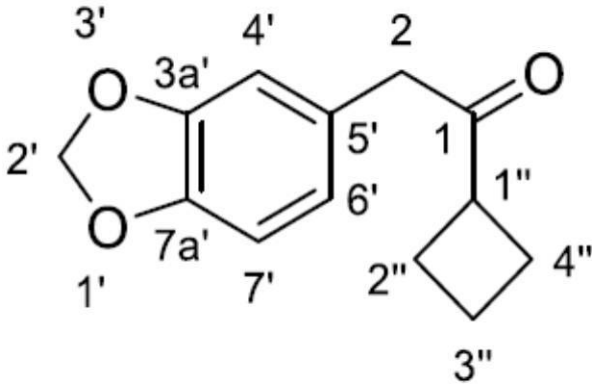
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順２において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。

【０３１５】

２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロブチルエタノン（「ケトンＫ２」）

【０３１６】

【化６３】



【０３１７】

修正した文献手順^{7}に従って、－７０℃のＴＨＦ中の新たに調製したピペロニル銅酸塩

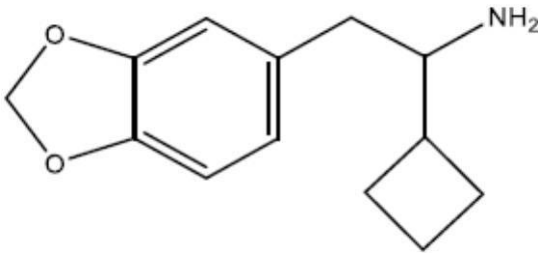
（ｐｉｐｅｒｏｎｙｌｃｕｐｒａｔｅ）の溶液（１５０ｍＭ、１８０ｎＬ）に、ＴＨＦ（５ｍＬ）中のシクロブタンカルボニルクロリド（３．０７ｇ、２５．９ｍｍｏｌ）の溶液をゆっくりと添加した。反応混合物を、２．５時間かけて室温まで温め次いで１Ｍ　ＨＣｌ（４０ｍＬ）の添加によりクエンチした。混合物を、Et_2O（１００ｍＬ）および水（２００ｍＬ）で希釈し次いでセライトパッドを通して濾過した。水層を、分離し、さらなるEt_2O（１００ｍＬ）と振盪し、両相をセライトパッドを通して、発生した沈殿物を除去した。このプロセスを、さらにもう一度繰り返した。合わせた有機抽出物を、これ以上の沈殿物が発生しなくなるまで水で洗浄して次いで飽和$NaHCO_3$溶液（５０ｍＬ）、ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、乾燥し、蒸発させて、淡黄色油を得た。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（１：１０　Et_2O／ヘキサン）を使用して精製して、生成物を淡黄色油として得た（２．７９ｇ、４８％）。ＩＲ（薄いフィルム）ν^{-}ｍａｘ（cm^{-1}）：１７０９（ｓ，Ｃ－Ｏ）。^{1}H　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ６．７４（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６７（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．６２（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９３（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），３．５５－３．５３（ｍ，２Ｈ，Ｈ２），３．３３（ｄｔｔ［ａｐｐｑｕｉｎｔｅｔのｄｏｕｂｌｅｔ］，Ｊ＝８．５，８．５，１．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１’’），２．２７－２．１７（ｍ，２Ｈ），２．１１－２．０２（ｍ，２Ｈ），１．９８－１．８７（ｍ，１Ｈ），１．８４－１．７５（ｍ，１Ｈ）。^{13}C　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ２０９．２（Ｃ１），１４７．８および１４６．５（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１２７．９（Ｃ５’），１２２．５（Ｃ６’），１０９．８および１０８．３（Ｃ４’およびＣ７’），１０１．０（Ｃ２’），４７．１（Ｃ１），４４．６（Ｃ１’’），２４．５（Ｃ２’’およびＣ４’’），１７．６（Ｃ３’’）。ＨＲＭＳ－ＥＩ（ｍ／z^{+}）：$MC_{13}H_{14}O_3$についての計算値，２１８．０９４３；実測値，２１８．０９４８。

【０３１８】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロブチルエタン－１－アミン（ＵＷＡ－０４５、ＪＬＫ２０９７、「化合物２Ａ」）

【０３１９】

【化６４】



【０３２０】

化合物２Ａは、ケトンＫ１の代わりにケトンＫ２を使用して、化合物１Ａの調製についての手順の以下の適応を介して取得し得る。

【０３２１】

新たに活性化した３Åふるい（約１５０ｍｇ）に、無水ＴＨＦ（２ｍＬ）中のケトンＫ２（２１８ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ）の溶液、酢酸アンモニウム（７７１ｍｇ、１０．０ｍｍｏｌ）およびシアノ水素化ホウ素ナトリウム（６３ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を、５０℃で１６時間撹拌し、栓をした。反応を、濃ＨＣｌでクエンチし、H_2Oでセライトのパッドを通して濾過し、塩基性化してＤＣＭ（３×５０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、H_2O（２×５０ｍＬ）およびブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。４０：６０：１　ＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘ／ＡｃＯＨその後の６０：４０：１　ＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘ／NEt_3での溶出により、第一級アミン２Ａを淡黄色油として得た（８７ｍｇ、４０％）。^{1}H　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ６．７４（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．

６８（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．６３（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９２（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），２．８２（ｄｄｄ［ａｐｐ．　ｔｄ］，J_1＝J_2＝８．８，J_3＝３．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１），２．６８（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，３．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），２．２５－２．１７（ｍ，２Ｈ），２．１０－１．６８（ｍ，６Ｈ），０．９７（ｂｒ．　ｓ，２Ｈ，NH_2）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ１４７．７および１４６．０（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３３．５（Ｃ５’），１２２．３（Ｃ６’），１０９．７（Ｃ４’），１０８．３（Ｃ７’），１００．９（Ｃ２’），５８．６（Ｃ１），４２．１（Ｃ１’’），４１．１（Ｃ２），２５．７，２５．６，１７．８（Ｃ２’’，Ｃ３’’およびＣ４’’）。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^+$　$C_{13}H_{18}NO_2^+$についての計算値　２２０．１３３２；実測値，２２０．１３３０。

【０３２２】

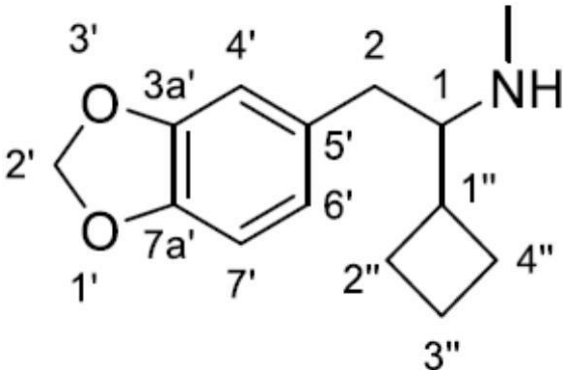
遊離塩基を粗塩酸塩に変換し、これを、ＤＣＭ／Ｈｅｘから無色の菱形として結晶化した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ８．３７（ｂｒ．　ｓ，３Ｈ，NH_3），６．７６（ｄ，Ｊ＝１．３Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．７３（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．６９（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．３Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９１（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），３．４２－３．２６（ｍ，１Ｈ，Ｈ１），３．０５（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，５．７Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），２．７９（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，７．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．６６－２．５２（ｍ，１Ｈ），２．２２－２．０２（ｍ，２Ｈ），１．９３－１．７１（ｍ，４Ｈ）。

【０３２３】

２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロブチル－Ｎ－メチルエタンアミン（ＵＷＡ－０３８、ＭＮＧ６０５０、「化合物２Ｂ」）

【０３２４】

【化６５】



【０３２５】

一般手順２に従って、ケトンＫ２（２２１ｍｇ、１．０２ｍｍｏｌ）のＥｔＯＨ中の８．０３Ｍメチルアミン（１．２５ｍｌ、１０．０ｍｍｏｌ）との反応および２：３　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンその後の１：９　ＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃでの溶出により、生成物を淡黄色油として得た（１５９ｍｇ、６７％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ６．７２（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６７（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．６１（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９３－５．９１（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’），２．６２（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，４．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），２．５４（ｄｄｄ，Ｊ＝９．０，７．５，４．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１），２．４１（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，７．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．３６（ｓ，３Ｈ，NCH_3），２．３４－２．２２（ｍ，１Ｈ），２．１０－１．６８（ｍ，６Ｈ）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ１４７．５および１４５．８（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３３．２（Ｃ５’），１２２．２（Ｃ６’），１０９．６および１０８．１（Ｃ４’およびＣ７’），１００．７（Ｃ２’），６６．４（Ｃ１），４０．２および３４．５（ＮＣ

Ｈ$_3$およびＣ１’’），３６．９（Ｃ２），２７．２，２６．３，１８．２（Ｃ２’’，Ｃ３’’，Ｃ４’’）。ＨＲＭＳ－ＥＳＩ（ｍ／ｚ）：［Ｍ＋Ｈ］$^+$Ｃ$_{14}$Ｈ$_{19}$ＮＯ$_2$についての計算値，２３４．１４９４；実測値，２３４．１４８６。

【０３２６】

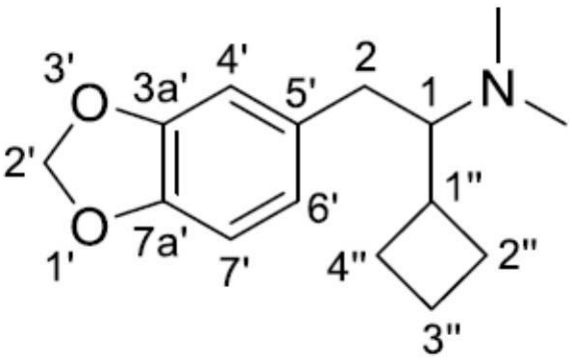
遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノールから無色の非晶質粉末として再結晶した（融点１６５～１６６℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ９．５－９．１（２×ｂｒ　ｓ，２Ｈ，ＮＨ$_2$），６．７８－６．７３（ｍ，３Ｈ，Ｈ４’＋Ｈ６’＋Ｈ７’），５．９４－５．９３（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’），３．２３－３．１５（ｂｒ　ｍ，１Ｈ），３．１２（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，６．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），２．８３（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，７．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．７８－２．６８（ｍ，１Ｈ），２．５９－２．５４（ｍ［ａｐｐ　ｂｒ　ｔ］，３Ｈ，ＮＣＨ$_3$），２．２９－２．２１（ｍ，１Ｈ），２．１４－２．０４（ｍ，１Ｈ），１．９３－１．８２（ｍ，２Ｈ），１．８１－１．６６（ｍ，２Ｈ）。分析　Ｃ$_{14}$Ｈ$_{20}$ＣｌＮＯ$_2$についての計算値：Ｃ，６２．３３；Ｈ，７．４７；Ｎ，５．１９。実測値：Ｃ，６２．３５；Ｈ，７．５９；Ｎ，５．１５。

【０３２７】

２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロブチル－Ｎ，Ｎ－ジメチルエタン－１－アミン（ＵＷＡ－０１６、ＪＬＫ２０９４、ＧＡＰ－０７０、「化合物２Ｃ」）

【０３２８】

【化６６】



【０３２９】

新たに活性化した３Åふるい（約１５０ｍｇ）に、無水ＴＨＦ（２Ｍｌ）中のケトンＫ２（１０９ｍｇ、０．５０ｍｍｏｌ）の溶液、ジメチルアミン塩酸塩（４０８ｍｇ、５．００ｍｍｏｌ）、酢酸ナトリウム（４１１ｍｇ、５．０１ｍｍｏｌ）およびシアノ水素化ホウ素ナトリウム（３２ｍｇ、０．５１ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を、５０℃で１６時間撹拌し、栓をした。反応を、濃ＨＣｌでクエンチし、Ｈ$_2$Ｏでセライトのパッドを通して濾過し、塩基性化してＤＣＭ（３×５０Ｍｌ）で抽出した。抽出物を、Ｈ$_2$Ｏ（２×５０Ｍｌ）およびブライン（５０Ｍｌ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。４０：６０：１　ＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘ／ＡｃＯＨ次いで４０：６０：１　ＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘ／Ｎｅｔ$_3$での溶出により、第三級アミン２Ｃを黄色油として得た（８７ｍｇ、７１％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．７１－６．６６（ｍ，２Ｈ，Ｈ４’／７’），６．６２（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．３Ｈｚ，Ｈ６’），５．９０（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），２．６９－２．６０（ｍ，２Ｈ，Ｈ１／２ａ），２．５２－２．４０（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’’），２．３７－２．３０（ｍ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．２７（ｓ，６Ｈ，２×ＣＨ$_3$），２．０５－１．９４（ｍ，１Ｈ），１．８９－１．６０（ｍ，４Ｈ），１．５５－１．４３（ｍ，１Ｈ）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１４７．４および１４５．５（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３５．４（Ｃ５’），１２２．０（Ｃ６’），１０９．６（Ｃ４’），１０８．０（Ｃ７’），１００．８（Ｃ２’），７１．７（Ｃ１），４１．２（ＣＨ$_3$），３９．１（Ｃ１’’），３３

．３（Ｃ２），２８．６および２８．４（Ｃ２’’およびＣ４’’），１８．８（Ｃ３’’）。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$　$C_{15}H_{22}NO_2^{+}$についての計算値　２４８．１６４５；実測値，２４８．１６４３。

【０３３０】

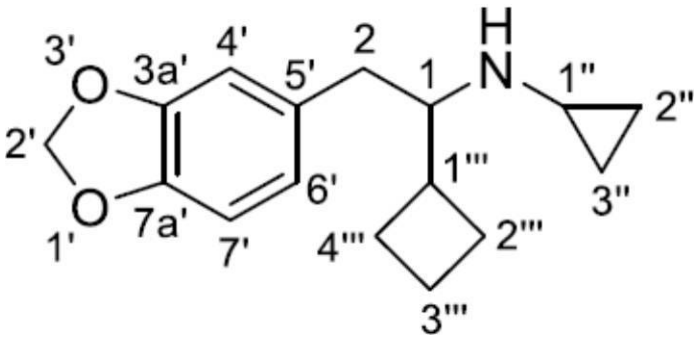
遊離塩基を、塩酸塩に変換し、蒸発させて、淡褐色のガムを残した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１１．８５（ｂｒ．　Ｓ，１Ｈ，ＮＨ），６．７８－６．７１（ｍ，３Ｈ，Ｈ４’／６’／７’），５．９４（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），３．４７－３．３６（ｍ，１Ｈ，Ｈ１），３．１５（ｄｄ，Ｊ＝１４．６，４．８Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），２．７８（ｄｄ，Ｊ＝１４．６，７．１Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．７２（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，３Ｈ，ＣＨ$_3$），２．６８（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，３Ｈ，ＣＨ$_3$），２．２３－２．０７（ｍ，２Ｈ），１．９８－１．７９（ｍ，３Ｈ），１．７８－１．６１（ｍ，２Ｈ）。

【０３３１】

２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロブチルエチル－Ｎ－シクロプロパンアミン；Ｎ－（２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロブチルエチル）シクロプロパンアミン；（ＵＷＡ－０５４、ＪＬＫ２０４５、「化合物２Ｄ」）

【０３３２】

【化６７】



【０３３３】

一般手順２に従って、ケトンＫ２（２２０ｍｇ、１．０１ｍｍｏｌ）を、シクロプロピルアミン（５７２Ｍｌ、１０．０ｍｍｏｌ）と反応させた。反応を、濃ＨＣｌでクエンチしてＨ$_2$Ｏでセライトのパッドを通して濾過した。溶液を、ＤＣＭ（３×５０Ｍｌ）で洗浄し、次いで塩基性化してＥｔＯＡｃ（３×３０Ｍｌ）で抽出した。有機抽出物を、合わせてＨ$_2$Ｏ（２×３０Ｍｌ）およびブライン（３０Ｍｌ）で洗浄し、次いで乾燥し、蒸発させて、第二級アミン２Ｄを淡褐色油として得た（２３３ｍｇ、９０％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．７３（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６９（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．６２（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９３（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），２．７７－２．７１（ｍ，１Ｈ，Ｈ１），２．６４（ｄｄ，Ｊ＝１３．７，４．７Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），２．４８（ｄｄ，Ｊ＝１３．７，７．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．３４－２．２４（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’’），２．０８－１．９９（ｍ，２Ｈ），１．９４－１．８６（ｍ，１Ｈ），１．８６－１．７８（ｍ，２Ｈ），１．７６－１．６６（ｍ，２Ｈ），０．４２－０．３８（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’’またはＨ３’’），０．２５－０．２１（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’’またはＨ３’’）。^{13}ＣＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１４７．６および１４５．９（Ｃ３ａ’’およびＣ７ａ’’），１３３．６（Ｃ５’），１２２．４（Ｃ６’），１０９．８（Ｃ４’），１０８．２（Ｃ７’），１００．９（Ｃ２’），６５．４（Ｃ１），４０．６（Ｃ１’’），３８．１（Ｃ２），２９．３（Ｃ１’’’），２７．３および２６．３（Ｃ２’’’およびＣ４’’’），１８．２（Ｃ３’’’），７．４および７．１（Ｃ２’’およびＣ３’’）。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$　$C_{16}H_{22}NO_2^{+}$についての計算値　２６０．１６４５；実測

値，２６０．１６４３。

【０３３４】

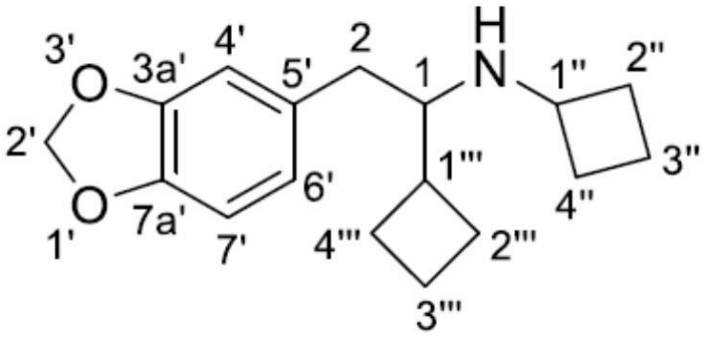
遊離塩基を塩酸塩に変換し、これを、ｉ－ＰｒＯＨ／Ｅｔ$_2$Ｏから白色ロゼットとして結晶化させた。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．８１－６．７５（ｍ，２Ｈ，Ｈ４’／Ｈ６’），６．７５－６．７０（ｍ，１Ｈ，Ｈ７’），５．９３（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），３．３８－３．２５（ｍ，２Ｈ，Ｈ１／２ａ），２．９２－２．７５（ｍ，２Ｈ，１’’／Ｈ２ｂ），２．３７－２．２２（ｍ，２Ｈ），２．１３－２．０１（ｍ，１Ｈ），１．９２－１．７９（ｍ，２Ｈ），１．７７－１．５８（ｍ，２Ｈ），１．３６－１．１７（ｍ，２Ｈ），０．８０－０．７０（ｍ，２Ｈ）。

【０３３５】

２－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－１－シクロブチルエチル－Ｎ－シクロブタンアミン；Ｎ－（２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロブチルエチル）シクロブタンアミン；（ＵＷＡ－０５６、ＪＬＫ２０４４、「化合物２Ｅ」）

【０３３６】

【化６８】



【０３３７】

一般手順２に従って、しかし過剰のアミンの半分を使用して、ケトンＫ２（１１１ｍｇ、０．５１ｍｍｏｌ）を、シクロブチルアミン（２１３Ｍｌ、２．５０ｍｍｏｌ）と反応させた。反応を、濃ＨＣｌでクエンチしてＨ$_2$Ｏでセライトのパッドを通して濾過した。溶液を、ＤＣＭ（３×５０Ｍｌ）で洗浄し、次いで塩基性化してＥｔＯＡｃ（３×２０Ｍｌ）で抽出した。有機抽出物を、合わせてＨ$_2$Ｏ（２×２０Ｍｌ）およびブライン（２０Ｍｌ）で洗浄し、次いで乾燥し、蒸発させて、第二級アミン２Ｅを淡褐色油として得た（１０９ｍｇ、８０％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．７２（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６７（ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．６１（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．１Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９３（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），３．３０－３．２０（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’’），２．６４－２．５４（ｍ，２Ｈ，Ｈ１／Ｈ２ａ），２．３９－２．３０（ｍ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．２９－２．２０（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’’’），２．２０－２．１０（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’’またはＨ４’’），２．０９－１．９８（ｍ，１Ｈ），１．９３－１．６４（ｍ，５Ｈ），１．６１－１．３４（ｍ，４Ｈ）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１４７．６および１４５．９（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３３．６（Ｃ５’），１２２．３（Ｃ６’），１０９．７（Ｃ４’），１０８．２（Ｃ７’），１００．９（Ｃ２’），６２．０（Ｃ１），５２．１（Ｃ１’’），４０．９（Ｃ１’’’），３８．４（Ｃ２），３２．０３および３１．９５（Ｃ２’’およびＣ４’’），２７．２および２６．３（Ｃ２’’’およびＣ４’’’），１８．２（Ｃ３’’’），１４．６（Ｃ３’’）。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^+$　Ｃ$_{17}$Ｈ$_{24}$ＮＯ$_2^+$についての計算値　２７４．１８０２；実測値，２７４．１７９９。

【０３３８】

生成物を塩酸塩に変換し、これを、ｉ－ＰｒＯＨ／Ｅｔ$_2$Ｏから白色顆粒として沈殿させた。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ９．４０（ｂｒ．　Ｓ，１Ｈ，Ｎ

Ｈ），９．３５（ｂｒ．　Ｓ，１Ｈ，ＮＨ），６．７９（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），６．７７（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．７４（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），５．９５（ｍ［ＡＢ］，２Ｈ，Ｈ２’），３．６１－３．４８（ｍ，１Ｈ，Ｈ１’’），３．２５（ｄｄ，Ｊ＝１４．５，６．２Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），３．１６－３．０５（ｍ，１Ｈ，Ｈ１），２．８７－２．７１（ｍ，２Ｈ，Ｈ１’’’／２ｂ），２．７０－２．５７（ｍ，１Ｈ），２．５６－２．４３（ｍ，１Ｈ），２．４１－２．３０（ｍ，１Ｈ），２．２７－２．１６（ｍ，２Ｈ），２．０７－１．７９（ｍ，４Ｈ），１．７９－１．５６（ｍ，３Ｈ）。

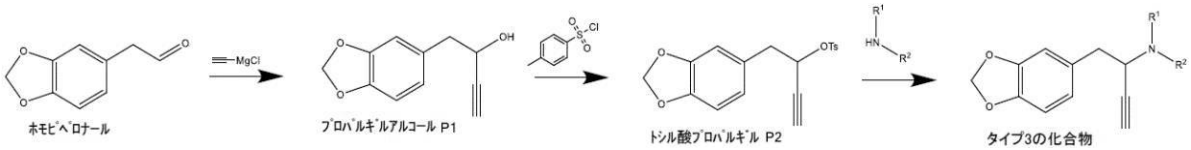
【０３３９】

タイプ３の化合物

タイプ３の化合物は、以下の一般手順３；

【０３４０】

【化６９】



【０３４１】

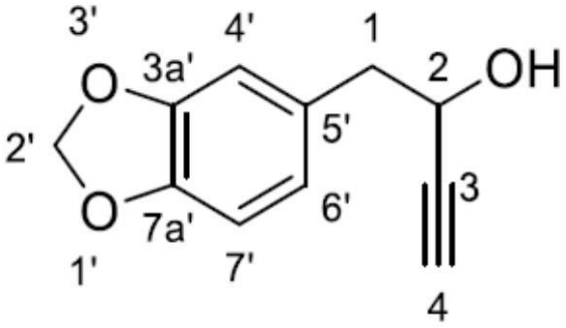
（式中、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。

【０３４２】

１－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）ブタ－３－イン－２－オール（「プロパルギルアルコールＰ１」）

【０３４３】

【化７０】



【０３４４】

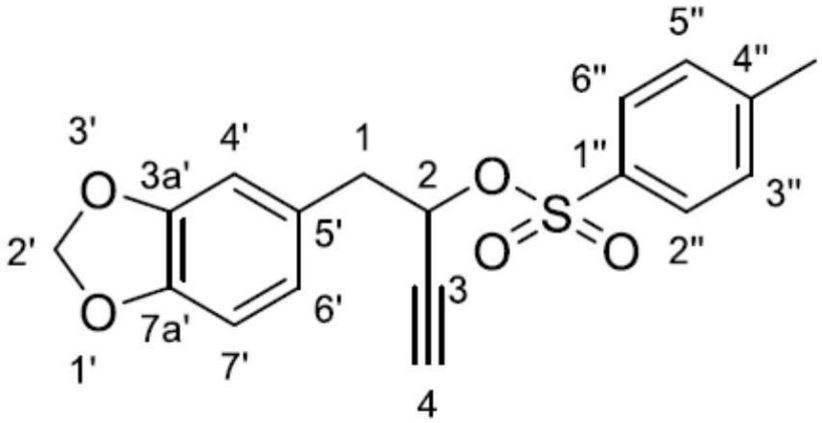
プロパルギルアルコールＰ１は、他の方法によって以前に合成された既知の化合物である。[8]　適合させた文献手順[7]に従って、０℃のＴＨＦ（４１Ｍｌ、２０ｍｍｏｌ）中の０．５Ｍエチニルマグネシウムクロリドの撹拌溶液に、ＴＨＦ（１００Ｍｌ）中の新たに調製したホモピペロナール[9]（５７、３．３４ｇ、２０．３ｍｍｏｌ）の溶液を４５分かけて滴下した。結果として生じた溶液を、０℃で０．５時間撹拌し次いで室温まで温めた。混合物を、飽和ＮＨ$_{4}$Ｃｌ溶液（５０Ｍｌ）でクエンチし次いでさらなる５分間撹拌した。水層を、分離してさらなるＥｔ$_{2}$Ｏ（３×５０Ｍｌ）で抽出した。合わせた有機抽出物を、水（２×１００Ｍｌ）、ブライン（５０Ｍｌ）で洗浄し、乾燥し、蒸発させて、粗製のオレンジ色の油を得た。この物質を、シリカゲル上に吸着させ、フラッシュクロマトグラフィー（１：９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンその後の１：４　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン）によって精製して、黄色油を得た（２．９６ｇ、７６％）。特性データは、文献中で見出されるものと一致していた。[8]

【０３４５】

１－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）ブタ－３－イン－２－イル　４－メチルベンゼンスルホネート（「トシル酸プロパルギルＰ２」）

【０３４６】

【化７１】



【０３４７】

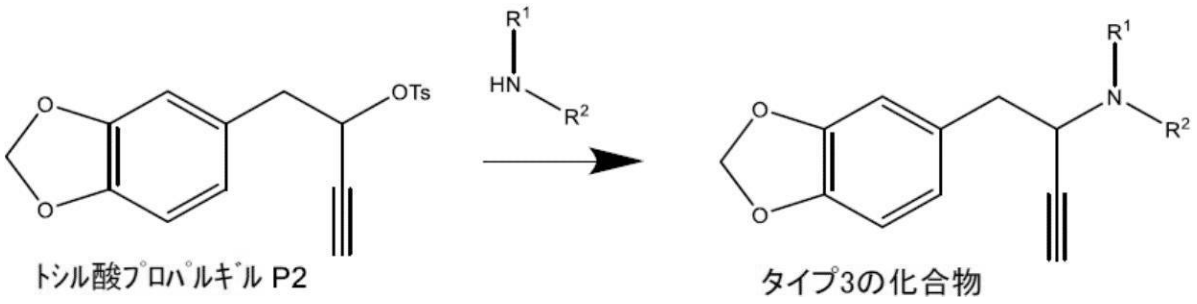
適合させた文献手順[10]に従って、０℃の無水CH_2Cl_2（５０Ｍｌ）中のプロパルギルアルコールＰ１（２．９６ｇ、１５．６ｍｍｏｌ）、Net_3（４．３５Ｍｌ、３１．２ｍｍｏｌ）、４－（ジメチルアミノ）ピリジン（９５ｍｇ、０．７８ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、トシルクロリド（３．０６ｇ、１６．１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を、$CaCl_2$ガードチューブ下、室温で１時間撹拌した。反応混合物を、１Ｍ　ＨＣｌ（２×２０Ｍｌ）、飽和$NaHCO_3$溶液（１０Ｍｌ）、水（１０Ｍｌ）、ブライン（１０Ｍｌ）で洗浄し、乾燥し、蒸発させて、白色固体を得、これは、一晩放置するとピンクに変色した。粗物質を、ヘキサンでトリチュレートした。液体を、分離し、放冷して、所望の生成物を白色結晶として得た（４．０７ｇ、７６％）。サンプルは、CH_2Cl_2／ヘキサンから白色非晶質固体として再結晶した：融点７１～７２℃。ＩＲ（乾燥フィルム）ν_{max}（cm^{-1}）：３２９０（ｓ，Ｃ≡Ｃ－Ｈ），２１２５（ｗ，Ｃ≡ＣＨ），１３６３（ｖｓ，SO_2），１１７６（ｖｓ，SO_2）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ７．７１－７．６６（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’’およびＨ６’’），７．２８－７．２３（ｍ，２Ｈ，Ｈ３’’およびＨ５’’），６．６９－６．６６（ｍ，１Ｈ），６．６３－６．５９（ｍ，２Ｈ），５．９３－５．９１（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’），５．１０（ｄｄｄ［ａｐｐ　ｄｔ］，Ｊ＝６．８，６．８，２．２Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２），３．０３（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，７．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），２．９９（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，６．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ），２．４７（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４），２．４２（ｓ，３Ｈ，ＡｒＣＨ$_3$）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ１４７．５，１４６．８，１４４．８（Ｃ３ａ’，Ｃ７ａ’，Ｃ１’’），１３３．５（Ｃ５’），１２９．６（Ｃ３’’＋Ｃ５’’），１２８．１（Ｃ４’’），１２８．０（Ｃ２’’＋Ｃ６’’），１２３．０（Ｃ６’），１１０．０および１０８．２（Ｃ４’およびＣ７’），１０１．０（Ｃ２’），７８．７（Ｃ３），７６．９（Ｃ４），７１．４（Ｃ２），４１．７（Ｃ１），２１．６（CH_3）。ＨＲＭＳ－ＥＩ（ｍ／ｚ）：M^+　$C_{18}H_{16}O_5S$についての計算値，３４４．０７１８；実測値，３４４．０７２０。分析　$C_{18}H_{16}O_5S$についての計算値：Ｃ，６２．７８；Ｈ，４．６８；Ｎ，０．００。実測値：Ｃ，６２．６７；Ｈ，４．６０；Ｎ，０．０２。

【０３４８】

一般手順３の最終工程についての一般的な方法

【０３４９】

【化７２】



【０３５０】

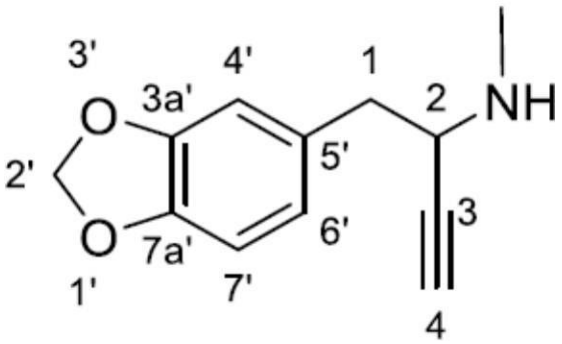
トシル酸プロパルギルＰ２（０．９０～１．００ｍｍｏｌ）を、適切なアミン（３～２０当量）中で溶解してＮ$_2$下、室温で一晩撹拌する。反応を、１Ｍ　ＮａＯＨ（２０Ｍｌ）上に注ぎＥｔＯＡｃ（３×２０Ｍｌ）で抽出する。合わせた有機抽出物を、乾燥し、蒸発させ、ＲＳＦクロマトグラフィーによって精製して、所望の生成物を得る。

【０３５１】

１－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチルブタ－３－イン－２－アミン（ＵＷＡ－０１７、ＭＮＧ０１６、「化合物３Ａ」）

【０３５２】

【化７３】



【０３５３】

乾燥ＴＨＦ（１０ｍＬ）中のトシル酸プロパルギルＰ２（５１７ｍｇ、１．５０ｍｍｏｌ）の溶液に、ＥｔＯＨ中の８．０３Ｍメチルアミンの溶液（３．７４ｍＬ、３０．０ｍｍｏｌ）を添加し、溶液をＮ$_2$下、室温で一晩撹拌した。翌日のＴＬＣ分析は、部分的な変換のみが達成されたことを明らかにしたので、反応を３時間加熱還流した。反応を、一般手順３に従って後処理して精製した。２：３　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンその後のＥｔＯＡｃでの溶出により、所望のアミンを黄色油として得た（２１３ｍｇ、７０％）。ＩＲ（薄いフィルム）ν$^-$ｍａｘ（ｃｍ$^{-1}$）：３２８９（ｓ，Ｃ≡Ｃ－Ｈ）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．７９（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．７４（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．７２（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９３（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），３．５０（ｄｄｄ［ａｐｐ　ｄｔ］，Ｊ＝６．５，６．５，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２），２．９１－２．８２（ｍ［ＡＢＸ　ｓｙｓｔｅｍのＡＢ部分］，２Ｈ，Ｈ１ａ＋Ｈ１ｂ），２．４８（ｓ，３Ｈ，ＮＣＨ$_3$），２．３１（ｄ，Ｊ＝２．５Ｈｚ，２Ｈ，Ｈ４）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１４７．４および１４６．３（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３１．１（Ｃ５’），１２２．６（Ｃ６’），１０９．９および１０８．１（Ｃ４’およびＣ７’），１００．８（Ｃ２’），８４．４（Ｃ３），７２．５（Ｃ４），５３．０（Ｃ２），４１．４（Ｃ１），３３．９（ＮＣＨ$_3$）。ＨＲＭＳ－ＥＳＩ（ｍ／ｚ）：［Ｍ＋Ｈ］$^+$　Ｃ$_{12}$Ｈ$_{12}$ＮＯ$_2$についての計算値，２０４．１０２５；実測値，２０４．１０２１。

【０３５４】

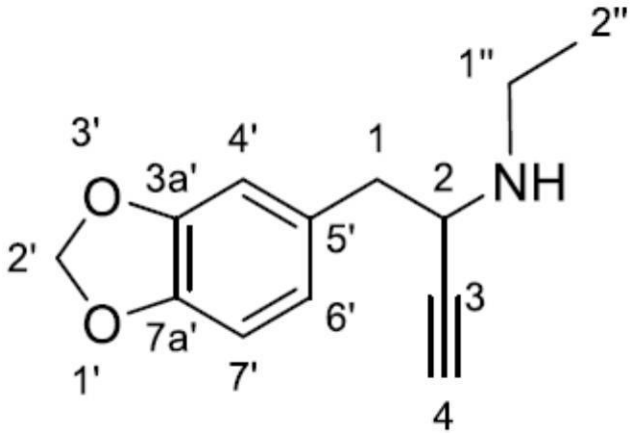
遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノールから無色の非晶質粉末として再結晶した（融点１８４～１８９℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，Ｄ２Ｏ）：δ６．９３（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．９０（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．８７（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９８（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），４．３３（ｄｄｄ，Ｊ＝８．５，６．０，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２），３．１７（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，６．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），３．１５－３．０８（ｍ［ａｐｐ　ｄｄ＋ｄ］，２Ｈ，Ｈ１ｂ＋Ｈ４），２．８３（ｓ，３Ｈ，ＮＣＨ３）。分析　$C_{12}H_{14}ClNO_2$についての計算値：Ｃ，６０．１３；Ｈ，５．８９；Ｎ，５．８４。実測値：Ｃ，６０．０１；Ｈ，５．７５；Ｎ，５．６９。

【０３５５】

１－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－Ｎ－エチルブタ－３－イン－２－アミン（ＵＷＡ－０２４、ＭＮＧ５１３０、「化合物３Ｂ」）

【０３５６】

【化７４】



【０３５７】

トシル酸プロパルギルＰ２（３４４ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ）をＭｅＯＨ中の２．０Ｍエチルアミンの溶液（１０．０ｍＬ、２０．０ｍｍｏｌ）中で溶解し、該溶液をN_2下、室温で７日間撹拌した。反応を、クロマトグラフィーについての２：３　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンその後のＥｔＯＡｃを使用して、一般手順３に従って後処理して、所望のアミンを黄色油として得た（１７４ｍｇ、８０％）。ＩＲ（薄いフィルム）ν^{-}ｍａｘ（cm^{-1}）：３２９０（ｓ，Ｃ≡Ｃ－Ｈ）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．８０（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．７５（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．７３（ｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９５－５．９３（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’），２．３９（ｄｄｄ，Ｊ＝７．０，６．０，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２），２．９５－２．８８（ｍ，２Ｈ，Ｈ１ａ＋Ｈ１ａ’’），２．８４（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，７．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ），２．６２（ｄｑ，Ｊ＝１１．５，７．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ’’），２．２９（ｄ，Ｊ＝２．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４），１．１０（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ２’’）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１４７．５および１４６．３（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３１．２（Ｃ５’），１２２．６（Ｃ６’），１０９．９および１０８．１（Ｃ４’およびＣ７’），１００．９（Ｃ２’），８４．８（Ｃ３），７２．３（Ｃ４），５１．２（Ｃ２），４１．６３および４１．６０（Ｃ１およびＣ１’’），１５．０（Ｃ２’’）。ＨＲＭＳ－ＥＩ（ｍ／ｚ）$^{+}$：Ｍについての計算値　$C_{13}H_{15}NO_2$，２１７．１１０３；実測値，２１７．１０９８。

【０３５８】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノールから無色の非晶質粉末として再結晶した（融点２０３～２０６℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１０．１（ｂｒ　ｓ，２Ｈ，ＮＨ２），６．８３（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．８０（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），６．７３（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ

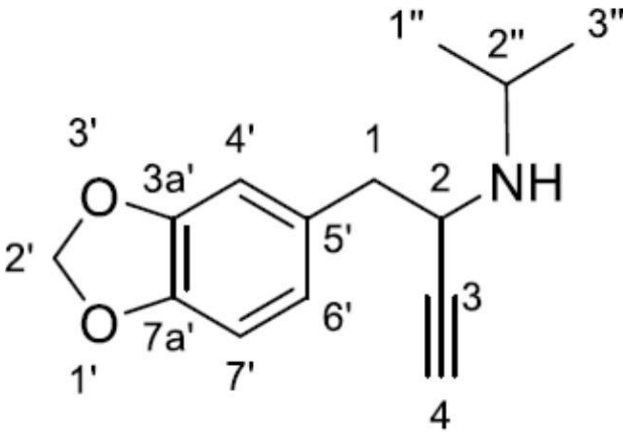
，１Ｈ，Ｈ７’），５．９４－５．９２（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’），４．０２－３．９７（ｍ［ａｐｐ　ｄｑ］，１Ｈ，Ｈ２），３．５９（ｄｄ，Ｊ＝８．０，３．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），３．３８（ｄｑ，Ｊ＝１２．５，７．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ’’），３．２３－３．０（ｍ，２Ｈ，Ｈ１ｂ＋Ｈ１ｂ’’），２．５９（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４），１．５２（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ２’’）。分析　$C_{13}H_{16}ClNO_2$についての計算値：Ｃ，６１．５４；Ｈ，６．３６；Ｎ，５．５２。実測値：Ｃ，６１．４０；Ｈ，６．６１；Ｎ，５．４４。

【０３５９】

１－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－Ｎ－（プロパン－２－イル）ブタ－３－イン－２－アミン（ＵＷＡ－０２６、ＭＮＧ５１３６、「化合物３Ｃ」）

【０３６０】

【化７５】



【０３６１】

一般手順３に従って、トシル酸プロパルギルＰ２（３４３ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ）のイソプロピルアミン（１．６４ｍＬ、１９．３ｍｍｏｌ）との反応および１：１９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンその後の１：５　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの溶出により、生成物を暗黄褐色油として得た（１９７ｍｇ、８６％）。ＩＲ（薄いフィルム）ν_{max}（cm^{-1}）：３２９０（ｓ，Ｃ≡Ｃ－Ｈ）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ６．８３－６．８１（ｍ，１Ｈ），６．７７－６．７２（ｍ，２Ｈ），５．９５－５．９２（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’），３．６７（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，５．５，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２），３．１６（ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２’’），２．９３（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，５．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），２．８１（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ），２．２９（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４），１．９７（ｂｒ　ｓ，ＮＨ＋H_2O），１．１０（ｄ，Ｊ＝６．５Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ１’’），１．０１（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ３’’）^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ１４７．４および１４６．４（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３０．９（Ｃ５’），１２２．７（Ｃ６’），１１０．０および１０８．１（Ｃ４’およびＣ７’），１００．９（Ｃ２’），８４．２（Ｃ３），７２．８（Ｃ４），４８．７および４６．２（Ｃ２およびＣ２’’），４１．６（Ｃ１），２３．７および２１．２（Ｃ１’’およびＣ３’’）。ＨＲＭＳ－ＥＩ（ｍ／ｚ）：M^+　$C_{14}H_{17}NO_2$についての計算値，２３１．１２５９；実測値，２３１．１２６４。

【０３６２】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノールから無色の非晶質粉末として再結晶した（融点１９７～１９９℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ１０．２２（ｂｒ　ｓ，１Ｈ，ＮＨａ），９．８１（ｂｒ　ｓ，１Ｈ，ＮＨｂ），６．８４（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．８０（ｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），６．７３（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），５．９４－５．９２（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｃ２’），４．０５－３．９８（ｍ，１Ｈ，Ｈ２），３．８

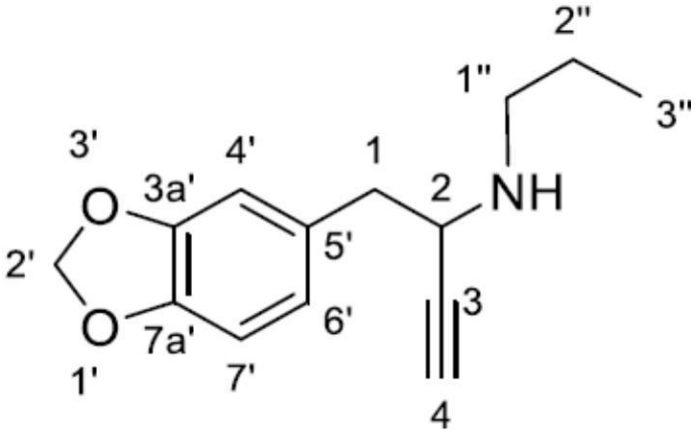
１－３．７１（ｍ，１Ｈ，Ｈ２’’），３．６６（ｄｄ，Ｊ＝１２．５，３．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），３．３３（ｄｄ［ａｐｐ　ｔ］，Ｊ＝１２．０，１２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ），２．５７（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４），１．６４（ｄ，Ｊ＝６．５Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ１’’），１．４３（ｄ，Ｊ＝６．５Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ３’’）。分析$C_{14}H_{18}ClNO_2$についての計算値：Ｃ，６２．８０；Ｈ，６．７８；Ｎ，５．２３。実測値：Ｃ，６２．６２；Ｈ，７．００；Ｎ，５．１７。

【０３６３】

１－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－Ｎ－プロピルブタ－３－イン－２－アミン（ＵＷＡ－０２５、ＭＮＧ５１３４、「化合物３Ｄ」）

【０３６４】

【化７６】



【０３６５】

一般手順３に従って、トシル酸プロパルギルＰ２（３４４ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ）のｎ－プロピルアミン（１．６４Ｍｌ、１９．９ｍｍｏｌ）との反応および２：３　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの溶出により、生成物を暗黄褐色油として得た。（１８１ｍｇ、８５％）。ＩＲ（薄いフィルム）ν^{-}_{max}（cm^{-1}）：３２９２（ｓ，Ｃ≡Ｃ－Ｈ）。^{1}ＨＮＭＲ（６００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ６．７９（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．７４（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．７１（ｄｄ，Ｊ＝７．８，１．８Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９２（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），３．５８－３．５４（ｍ，１Ｈ，Ｈ２），２．８１（ｄｄ，Ｊ＝１３．２，６．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），２．８５－２．７７（ｍ［ａｐｐ　ｄｄ＋ｄｄｄ］，２Ｈ，Ｈ１ｂおよび Ｈ１ａ’’），２．５５（ｄｄｄ，Ｊ＝１０．８，８．４，６．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ‘’），２．２９（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４），１．５５－１．３５（ｍ，３Ｈ，Ｈ２’’＋ＮＨ＋H_2O），０．８９（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ３’’）^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１５０ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ１４７．４および１４６．３（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３１．２（Ｃ５’），１２２．６（Ｃ６’），１０９．９および１０８．０（Ｃ４’およびＣ７’），１００．８（Ｃ２’），８４．２（Ｃ３），７２．２（Ｃ４），５１．３（Ｃ２），４９．２および４１．５（Ｃ１およびＣ１’’），２３．０（Ｃ２’’），１１．７（Ｃ３’’）。ＨＲＭＳ－ＥＳＩ（ｍ／ｚ）：［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$　$C_{14}H_{17}NO_2$についての計算値，２３２．１３３８；実測値，２３２．１３３４。

【０３６６】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノール／Et_2Oから無色の非晶質粉末として再結晶した（融点１７１～１７３℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ１０．０５（ｂｒ　ｓ，２Ｈ，NH_2），６．８３（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．８０（ｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），６．７３（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），５．９４－５．９２（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’），４．０２（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．０，３．５，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２），３．６１（ｄｄ，Ｊ＝１３．０，３．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），３．２４－３．１４（ｍ［ａ

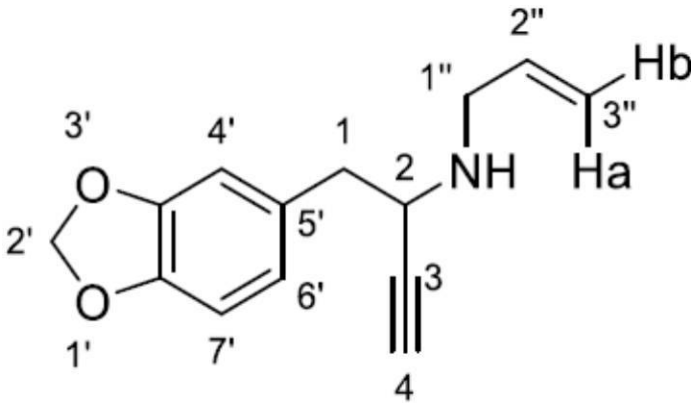
ｐｐ　ｄｄｄ＋ｄｄ］，２Ｈ，Ｈ１ｂ＋Ｈ１ａ’’），３．０３（ｄｄｄ，Ｊ＝１２．０，９．０，７．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ’’），２．５９（ｄ，Ｊ＝２．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４），２．０４－１．９３（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’’），１．０３（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ３’’）。分析（$C_{14}H_{18}ClNO_2$についての計算値：Ｃ，６２．８０；Ｈ，６．７８；Ｎ，５．２３。実測値：Ｃ，６２．８３；Ｈ，６．９５；Ｎ，５．１５。

【０３６７】

１－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－Ｎ－（プロパ－２－エン－１－イル）ブタ－３－イン－２－アミン（ＵＷＡ－０２８、「化合物３Ｅ」）

【０３６８】

【化７７】



【０３６９】

一般手順３に従って、トシル酸プロパルギルＰ２（３１０ｍｇ、０．９０ｍｍｏｌ）のアリルアミン（６７５μＬ、９．００ｍｍｏｌ）との反応および１：５　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンその後の２：３　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの溶出により、生成物を淡黄色油として得た（１７４ｍｇ、８４％）。ＩＲ（薄いフィルム）ν^{-}ｍａｘ（cm^{-1}）：３２９２（ｓ，Ｃ≡Ｃ－Ｈ）１６４３（ｗ，ＨＣ－CH_2）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ６．８０（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．７５（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．７３（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９４－５．９２（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’），５．８７（ｄｄｄｄ，Ｊ＝１７．０，１０．５，６．５，５．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２’’），５．１８（ｄｄｄｄ，Ｊ＝１７．０，１．５，１．５，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ３ａ’’），５．０８（ｄｄｄｄ，Ｊ＝１０．５，１．５，１．５，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ３ｂ’’），３．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝７．０，６．０，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２），３．４７（ｄｄｄｄ，Ｊ＝１４．０，５．５，１．５，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ’’），３．２６（ｄｄｄｄ，Ｊ＝１４．０，６．５，１．５，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ’’），２．９０（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，６．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），２．８５（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，７．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ），２．３１（ｄ，Ｊ＝２．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４），１．６（ｂｒ　ｓ，ＮＨ＋H_2O）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ１４７．５および１４６．３（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３６．１（Ｃ２’’），１３１．０（Ｃ５’），１２２．６（Ｃ６’），１１６．４（Ｃ３’’），１０９．９および１０８．１（Ｃ４’およびＣ７’），１００．８（Ｃ２’），８４．５（Ｃ３），７２．６（Ｃ４），５０．５（Ｃ２），４９．８および４１．６（Ｃ１およびＣ１’’）。ＨＲＭＳ－ＥＩ（ｍ／ｚ）：Ｍ$^{+}$　$C_{14}H_{15}NO_2$についての計算値，２２９．１１０３；実測値，２２９．１１０４。

【０３７０】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノールから無色の棒状物として再結晶した（融点１８３～１８５℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ１０．３（ｂｒ　ｓ，２Ｈ，NH_2），６．８３（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．７９（ｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），６．７４（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．１４（ｄｄｄｄ，Ｊ＝１７．０，１０．０，８．５，６．０Ｈｚ，１

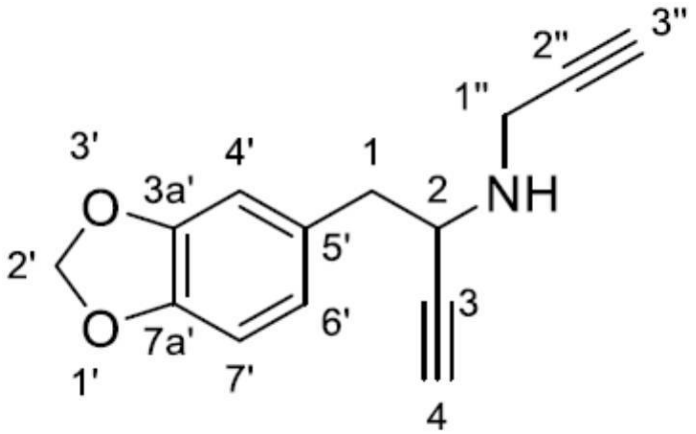
Ｈ，Ｈ２’’），５．９４－５．９２（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’），５．５９－５．５４（ｍ，１Ｈ，Ｈ３ａ’’），５．４９－５．４５（ｍ，１Ｈ，Ｈ３ｂ’’），３．９９（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．０，４．０，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２），３．９５－３．８９（ｍ［ａｐｐ　ｄｄ］，１Ｈ，Ｈ１ａ’’），３．７２（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，８．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ’’），３．５６（ｄｄ，Ｊ＝１３．０，４．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），３．２１（ｄｄ，Ｊ＝１３．０，１１．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ），２．６２（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４）。分析　$C_{14}H_{16}ClNO_2$についての計算値：Ｃ，６３．２８；Ｈ，６．０７；Ｎ，５．２７。実測値：Ｃ，６３．２１；Ｈ，６．３０；Ｎ，５．２３。

【０３７１】

１－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－Ｎ－（プロパ－２－イン－１－イル）ブタ－３－イン－２－アミン（ＵＷＡ－０２９、ＭＮＧ５１５２、「化合物３Ｆ」）

【０３７２】

【化７８】



【０３７３】

一般手順３に従って、トシル酸プロパルギルＰ２（２２０ｍｇ、０．６５８ｍｍｏｌ）のプロパルギルアミン（４２１μＬ、０．６５７ｍｍｏｌ）との反応および１：５　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの溶出により、生成物を淡黄色油として得た（１１８ｍｇ、７９％）。ＩＲ（薄いフィルム）ν^{-}_{max}（cm^{-1}）：３２８８（ｓ，Ｃ≡Ｃ－Ｈ）。^{1}ＨＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ６．８０（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．７５（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．７３（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９４（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），３．８１（ｄｄｄ［ａｐｐｄｔ］，Ｊ＝７．０，７．０，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２），３．６０（ｄｄ，Ｊ＝１７．０，２．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ’’），３．５３（ｄｄ，Ｊ＝１６．５，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ’’），２．９４－２．８６（ｍ［ＡＢＸ　ｓｙｓｔｅｍのＡＢ部分］，２Ｈ，Ｈ１ａ＋Ｈ１ｂ），２．３２（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４），２．２１（ｄｄ［ａｐｐ　ｔ］，Ｊ＝２．５，２．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ３’’）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ１４７．６および１４６．５（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３０．６（Ｃ５’），１２２．６（Ｃ６’），１０９．８および１０８．２（Ｃ４’およびＣ７’），１００．９（Ｃ２’），８３．５および８１．３（Ｃ３およびＣ２’’），７３．０および７１．７（Ｃ４およびＣ３’’），４９．８（Ｃ２），４１．３および３６．０（Ｃ１およびＣ１’’）。ＨＲＭＳ－ＥＳＩ（ｍ／ｚ）：［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$　$C_{14}H_{13}NO_2$についての計算値，２２８．１０２５；実測値，２２８．１０２９。

【０３７４】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノールから無色の針状物として再結晶した（融点１９０～１９１℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，Ｄ２Ｏ）：δ６．９５（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．９２（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．８８（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），６．００（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），

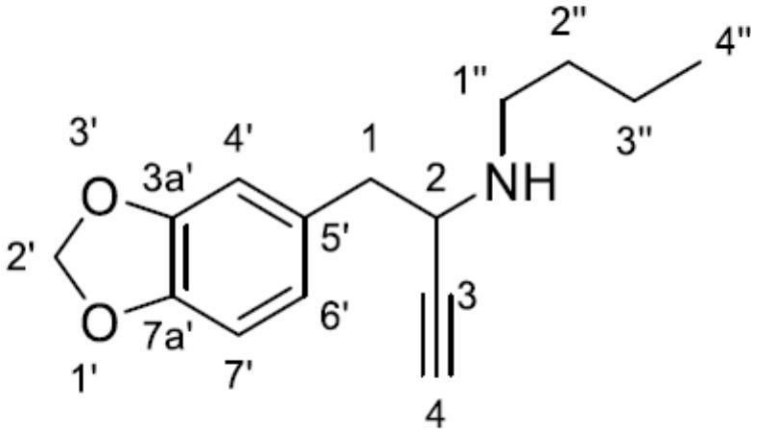
４．５３（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，６．０，２．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２），４．１５（ｄｄ，Ｊ＝１６．５，２．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ’’），４．０８（ｄｄ，Ｊ＝１６．５，２．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ’’），３．２２（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，６．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），３．１８－３．１１（ｍ［ａｐｐ　ｄ＋ｄｄ］，２Ｈ，Ｈ４＋Ｈ１ｂ’’），３．０３（ｔ，Ｊ＝２．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ３’’）。分析　$C_4H_{14}ClNO_2$についての計算値：Ｃ，６３．７６；Ｈ，５．３５；Ｎ，５．３１。実測値：Ｃ，６３．８３；Ｈ，５．５６；Ｎ，５．２２。

【０３７５】

１－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－Ｎ－ブチルブタ－３－イン－２－アミン（ＵＷＡ－０２７、ＭＮＧ５１４６、「化合物３Ｇ」）

【０３７６】

【化７９】



【０３７７】

一般手順３に従って、トシル酸プロパルギルＰ２（３１０ｍｇ、０．９００ｍｍｏｌ）のｎ－ブチルアミン（８８９μＬ、９．００ｍｍｏｌ）との反応および１：５　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンその後の２：３　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの溶出により、生成物を淡褐色油として得た（１８３ｍｇ、８４％）。ＩＲ（薄いフィルム）ν^{-}ｍａｘ（cm^{-1}）：３２９２（ｓ，Ｃ≡Ｃ－Ｈ）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ６．７８（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．７３（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．７０（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’’），５．９１（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），３．５６－３．５２（ｍ，１Ｈ，Ｈ２），２．８８（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，６．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），２．８５－２．７８（ｍ，２Ｈ，Ｈ１ｂ＋Ｈ１ａ’’），２．５３（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．０，９．０，５．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ’’），２．２９（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４），１．６－１．０（ｍ，５Ｈ，ＮＨ＋Ｈ２’’＋Ｈ３’’），０．８７（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ４’’）^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ１４７．２および１６．１（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３０．８（Ｃ５’），１２２．５（Ｃ６’），１０９．８および１０８．０（Ｃ４’およびＣ７’），１００．７（Ｃ２’），８４．５（Ｃ３），７２．４（Ｃ４），５１．２（Ｃ２），４７．０，４１．３，３１．８，２０．３（Ｃ１，Ｃ１’’，Ｃ２’’，Ｃ３’’），１３．９（Ｃ４’’）。ＨＲＭＳ－ＥＩ（ｍ／ｚ）：Ｍ$^{+}$　$C_{15}H_{19}NO_2$についての計算値，２４５．１４１６；実測値，２４５．１４２７。

【０３７８】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノールから無色の棒状物として再結晶した（融点１６６～１６８℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ１０．６－９．５（２×ｂｒ　ｓ，２Ｈ，NH_2），６．８３（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．８０（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），６．７３（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），５．９５－５．９２（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’），４．０４－３．９５（ｍ［ａｐｐ　ｄｔ］，１Ｈ，Ｈ２），３．６３（ｄｄ，Ｊ

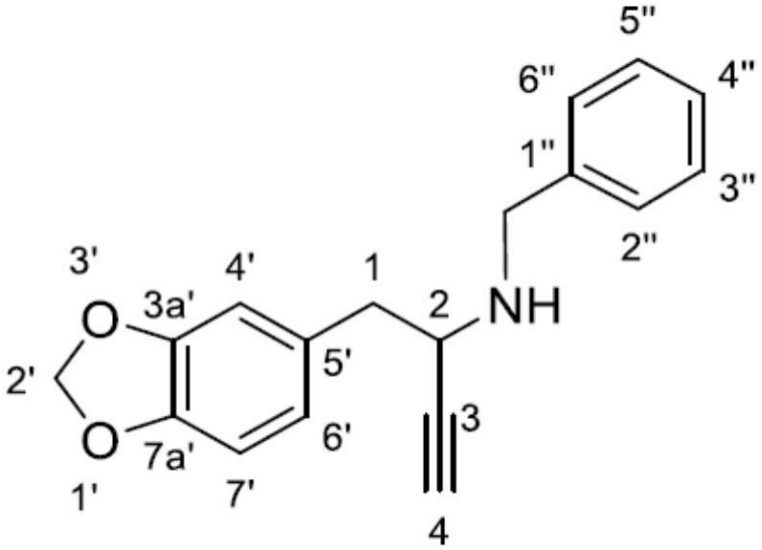
＝１３．０，３．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），３．２８－３．１５（ｍ［ａｐｐ　ｍ＋ｄｄ］，２Ｈ，Ｈ１ｂ＋Ｈ１ａ’’），３．０９－３．０１（ｍ，１Ｈ，Ｈ１ｂ’’），２．５９（ｄ，Ｊ＝２．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４），２．００－１．８７（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’’），１．５０－１．３６（ｍ，２Ｈ，Ｈ３’’），０．９２（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，３Ｈ，Ｈ４’’）。分析　$C_{15}H_{20}ClNO_2$についての計算値：Ｃ，６３．９４；Ｈ，７．１５；Ｎ，４．９７。実測値：Ｃ，６３．７５；Ｈ，７．３４；Ｎ，４．８６。

【０３７９】

１－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）－Ｎ－ベンジルブタ－３－イン－２－アミン（ＵＷＡ－０８７、「化合物３Ｈ」）

【０３８０】

【化８０】



【０３８１】

一般手順３に従って、トシル酸プロパルギルＰ２（３１０ｍｇ、０．９００ｍｍｏｌ）のベンジルアミン（２．５６ｍＬ、２．４４ｍｍｏｌ）との反応および１：５　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンその後の２：３　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの溶出により、生成物を淡黄色油として得、これは、放置すると固まった（２０２ｍｇ、８０％）。ＩＲ（薄いフィルム）ν^{-}ｍａｘ（cm^{-1}）：３２８８（ｓ，Ｃ≡Ｃ－Ｈ）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ７．３６－７．２３（ｍ，５Ｈ，Ｈ２’’，Ｈ３’’，Ｈ４’’，Ｈ５’’，Ｈ６’’），６．８０（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．７６（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．７３（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９４－５．９３（ｍ，２Ｈ，Ｈ２’），４．０４（ｄ，Ｊ＝１３．０Ｈｚ，１Ｈ，ＮＣＨａＨ），３．８３（ｄ，Ｊ＝１３．０Ｈｚ，１Ｈ，ＮＣＨＨｂ），３．５９（ｄｄｄ，Ｊ＝７．０，６．５，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２），２．９２（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，６．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），２．８９（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，７．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ），２．３８（ｄ，Ｊ＝２．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４），１．４８（ｂｒ　ｓ，ＮＨ＋H_2O）。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ１４７．４および１４６．３（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１３９．７（Ｃ１’’），１３１．１（Ｃ５’），１２８．３および１２８．２（Ｃ２’’＋Ｃ６’’およびＣ３’’＋Ｃ５’’），１２７．０（Ｃ４’’），１２２．６（Ｃ’），１０９．９および１０８．０（Ｃ４’およびＣ７’），１００．８（Ｃ２’），８４．６（Ｃ３），７２．６（Ｃ４），５１．１（NCH_2），５０．４（Ｃ２），４１．５（Ｃ１）。ＨＲＭＳ－ＥＩ（ｍ／ｚ）：M^{+}　$C_{18}H_{17}NO_2$についての計算値，２７９．１２５９；実測値，２７９．１２７３。

【０３８２】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノールから無色の非晶質粉末として再結晶した（融点１９６～１９９℃）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ１０．

５（ｂｒ　ｓ，２Ｈ，ＮＨ２），７．６７－７．６２（ｍ［ａｐｐ　ｄ］，２Ｈ，Ｈ２’’＋Ｈ６’’），７．３８－７．３２（ｍ［ａｐｐ　ｔ］，２Ｈ，Ｈ３’’＋Ｈ５’’），７．２８－７．２３（ｍ，１Ｈ，Ｈ４’’），６．７６－６．６９（ｍ，３Ｈ，Ｈ４’，Ｈ６’，Ｈ７’），５．９３－５．９１（ｍ［ＡＢ　ｓｙｓｔｅｍ］，２Ｈ，Ｈ２’），４．２６（ｄ，Ｊ＝１３．０Ｈｚ，１Ｈ，ＮＣＨａＨ），４．１３（ｄ，Ｊ＝１３．０Ｈｚ，１Ｈ，ＮＣＨＨｂ），３．７３（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．５，４．０，２．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２），３．３９（ｄｄ，Ｊ＝１３．０，４．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ａ），３．０８（ｄｄ，Ｊ＝１３．０，１１．０Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１ｂ），２．６８（ｄ，Ｊ＝２．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４）。分析　$C_{18}H_{17}NO_2$についての計算値：Ｃ，６８．４６；Ｈ，５．７５；Ｎ，４．４４。実測値：Ｃ，６８．１２；Ｈ，５．５８；Ｎ，４．３０。

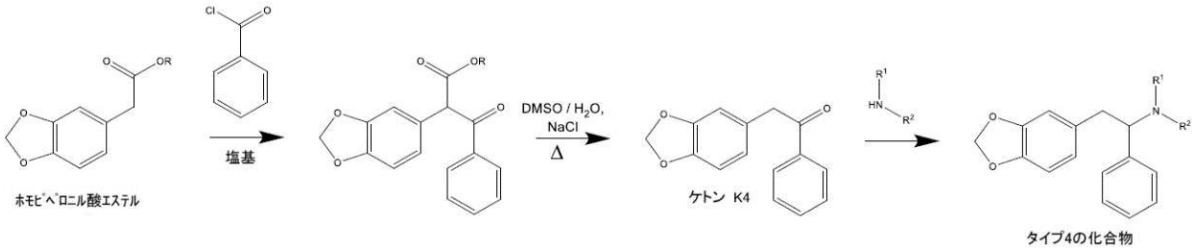
【０３８３】

タイプ４の化合物

タイプ４の化合物は、以下の一般手順４；

【０３８４】

【化８１】



【０３８５】

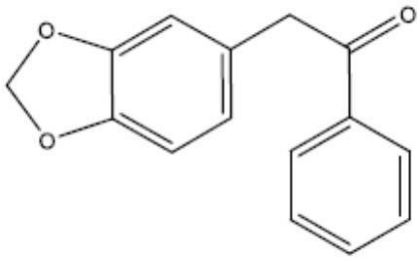
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－C_{3-9}アルキルからなる群から選択され、並びにR^1およびR^2は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順４において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。

【０３８６】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－フェニルエタン－１－オン（「ケトンＫ４」）

【０３８７】

【化８２】



【０３８８】

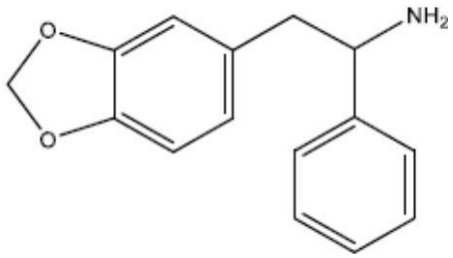
ケトンＫ４は、また以前に報告された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

【０３８９】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－フェニルエタン－１－アミン（ＵＷＡ－０７４、「化合物４Ａ」）

【０３９０】

【化８３】



【０３９１】

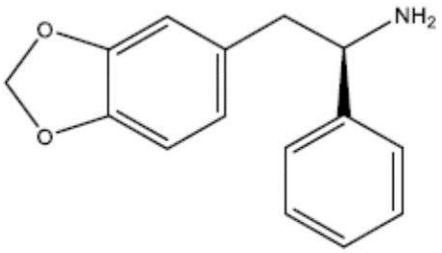
ケトンＫ４Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[2－７８ヘ゜ーシ゛]

【０３９２】

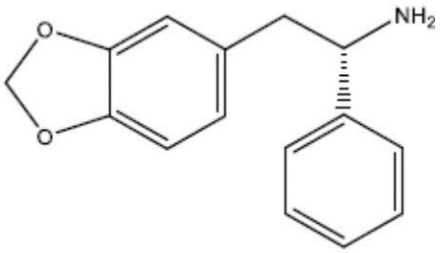
（Ｒ）－２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－フェニルエタン－１－アミン（「化合物４ＡＲ」）および（Ｓ）－２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－フェニルエタン－１－アミン（「化合物４ＡＳ」）

【０３９３】

【化８４】



4AR



4AS

【０３９４】

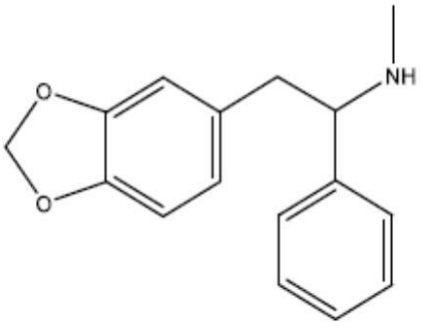
化合物４ＡＲおよび４ＡＳは、化合物４Ａのジアステレオマー酒石酸塩の結晶化を介して、またはキラルカラムクロマトグラフィーを介して得ることができる。

【０３９５】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－フェニルエタン－１－アミン（ＵＷＡ－００１、「化合物４Ｂ」）

【０３９６】

【化８５】



【０３９７】

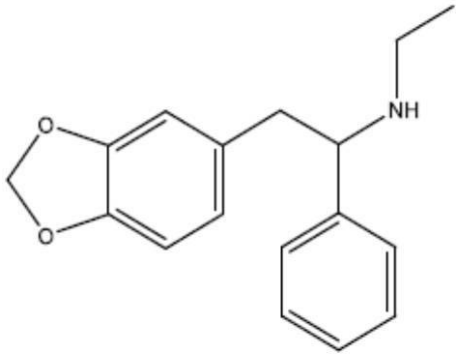
化合物４Ｂは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

【０３９８】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－エチル－１－フェニルエタン－１－アミン（ＵＷＡ－０６６、「化合物４Ｃ」）

【０３９９】

【化８６】



【０４００】

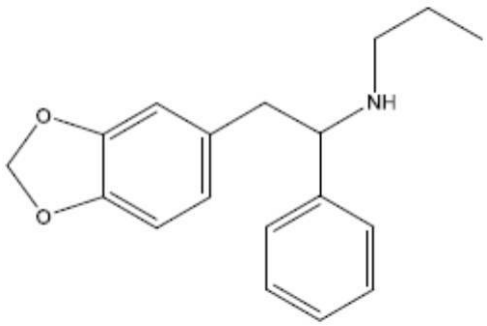
化合物４Ｃは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。２－７８ページ

【０４０１】

Ｎ－（２－（３ａ，４－ジヒドロベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－フェニルエチル）プロパン－１－アミン（ＵＷＡ－０６８、「化合物４Ｄ」）

【０４０２】

【化８７】



【０４０３】

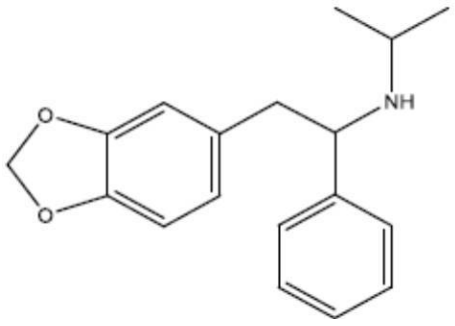
化合物４Ｄは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。２－７９ページ

【０４０４】

Ｎ－（２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－フェニルエチル）プロパン－２－アミン（ＵＷＡ－０６５、「化合物４Ｅ」）

【０４０５】

【化８８】



【０４０６】

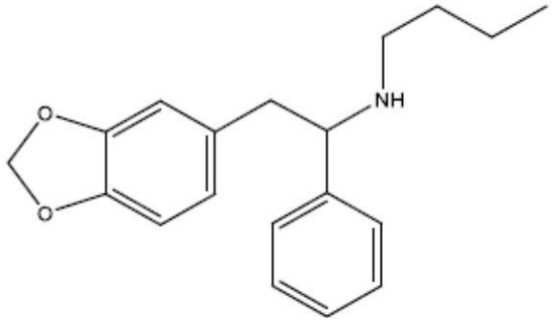
化合物４Ｅは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。２－８１ヘ゜ーシ゛

【０４０７】

Ｎ－（２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－フェニルエチル）ブタン－１－アミン（ＵＷＡ－０６４、「化合物４Ｆ」）

【０４０８】

【化８９】



【０４０９】

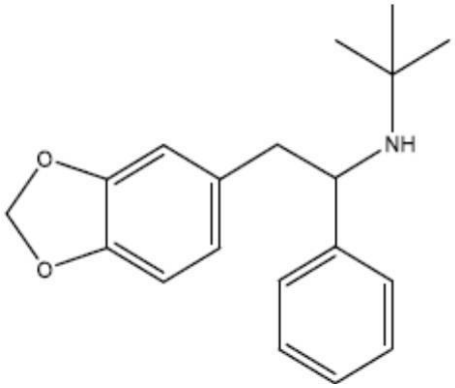
化合物４Ｆは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。２－８０ヘ゜ーシ゛

【０４１０】

Ｎ－（２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－フェニルエチル）－２－メチルプロパン－２－アミン（「化合物４Ｇ」）

【０４１１】

【化９０】



【０４１２】

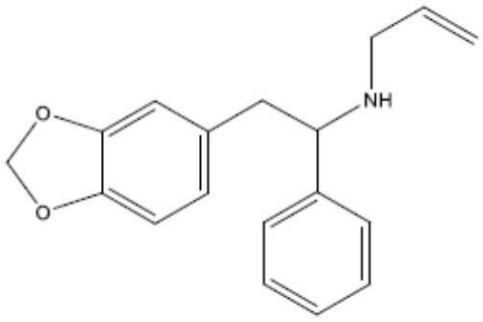
化合物４Ｇは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。２

【０４１３】

Ｎ－（２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－フェニルエチル）プロパ－２－エン－１－アミン（ＵＷＡ－０６９、「化合物４Ｈ」）

【０４１４】

【化９１】



【０４１５】

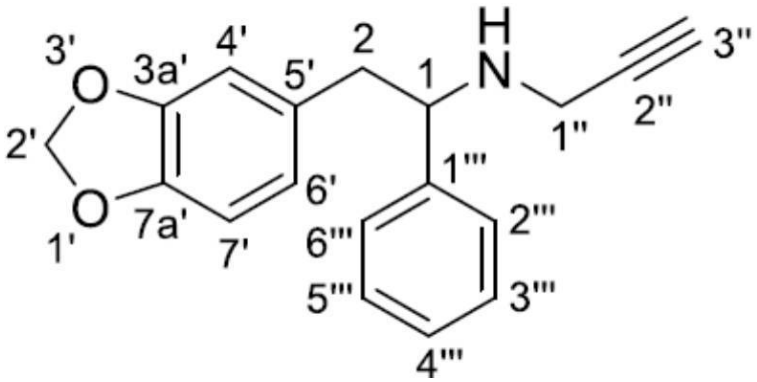
化合物４Ｈは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。２－８２ページ

【０４１６】

Ｎ－（２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－フェニルエチル）プロパ－２－イン－１－アミン（ＵＷＡ－０７０、「化合物４Ｉ」）

【０４１７】

【化９２】



【０４１８】

一般手順４に従って、ケトンＫ４（１４４ｍｇ、０．６０ｍｍｏｌ）のプロパルギルアミン（３８４μＬ、６．００ｍｍｏｌ）との反応および２０：８０：１　ＥｔＯＡｃ／Ｈｅｘ／ＮＥｔ$_3$での溶出により、第二級アミン４Ｉを無色のガムとして得た（１３８ｍｇ、８２％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ７．３７－７．２３（ｍ，５Ｈ，Ｐｈ），６．７１（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６８（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．６１（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９２（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），４．０６（ｄｄ，Ｊ＝８．７，５．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１），３．３１（ｄｄ，Ｊ＝１７．２，２．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１’’ａ），３．０５（ｄｄ，Ｊ＝１７．２，２．４Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ１’’ｂ），２．９０（ｄｄ，Ｊ＝１３．７，５．４Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ａ），２．７９（ｄｄ，Ｊ＝１３．７，８．７Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２ｂ），２．１７（ｔ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ３’’）^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１４７．８および１４６．３（Ｃ３ａ’およびＣ７ａ’），１４２．５（Ｃ１’’’），１３２．２（Ｃ５’），１２８．６（Ｃ３’’’／５’’’），１２７．６（Ｃ２’’’），１２７．５（Ｃ４’’’），１２２．４（Ｃ６’），１０９．５（Ｃ４’），１０８．３（Ｃ７’），１０１．０（Ｃ２’），８２．１（Ｃ２’’），７１．５（Ｃ３’’），６２．６（Ｃ１），４４．７（Ｃ２），３５．９（Ｃ１’’）。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^+$　Ｃ$_{18}$Ｈ$_{18}$ＮＯ$_2^+$についての計算値　２８０．１３３２；実測値，２８０．１３３１。

【０４１９】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換して２－プロパノール／Ｅｔ$_2$Ｏから無色の菱形として再

結晶した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ｄ$_{6}$－ＤＭＳＯ）：δ９．９９（ｂｒ．　ｓ，２Ｈ，ＮＨ$_{2}$），７．４６－７．３４（ｍ，５Ｈ，Ｐｈ），６．７３（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７’），６．６０（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４’），６．４７（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６’），５．９３（ｓ，２Ｈ，Ｈ２’），４．５１－４．３７（ｍ，１Ｈ，Ｈ１），３．７６－３．６１（ｍ，２Ｈ，Ｈ１’’），３．４６－３．３６（ｍ，２Ｈ，Ｈ２），３．０６（ｔ，Ｊ＝１１．８Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ３’’）。

【０４２０】

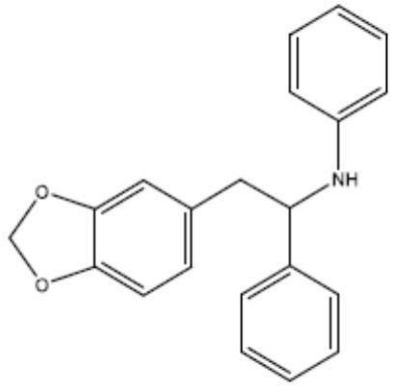
化合物４Ｉは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。$^{2-83}$ﾍﾟｰｼﾞ

【０４２１】

Ｎ－（２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－フェニルエチル）アニリン（ＵＷＡ－０６７、「化合物４Ｊ」）

【０４２２】

【化９３】



【０４２３】

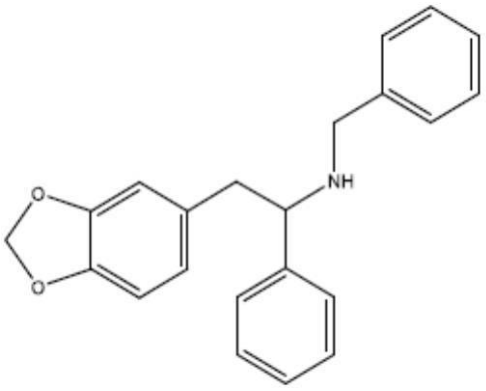
化合物４Ｊは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。$^{2-85}$ﾍﾟｰｼﾞ

【０４２４】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－ベンジル－１－フェニルエタン－１－アミン（ＵＷＡ－０６３、「化合物４Ｋ」）

【０４２５】

【化９４】



【０４２６】

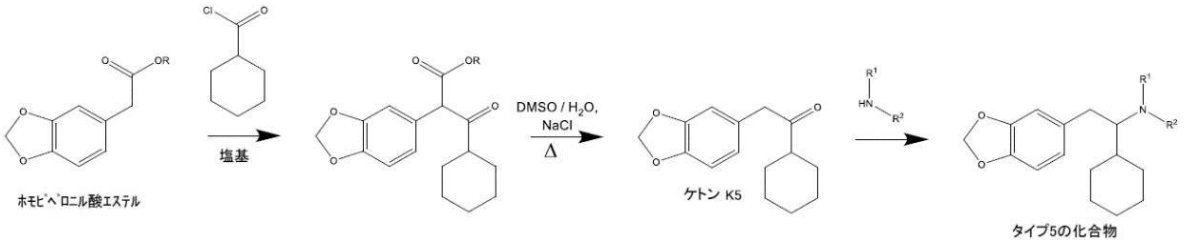
化合物４Ｋは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。$^{2-84}$ﾍﾟｰｼﾞ

【０４２７】

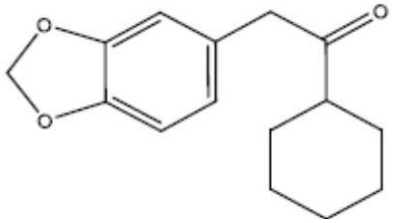
タイプ５の化合物

タイプ５の化合物は、以下の一般手順５；

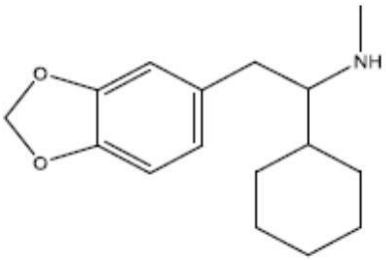
【０４２８】
【化９５】



【０４２９】
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順５において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。
【０４３０】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロヘキシルエタン－１－オン（「ケトンＫ５」）
【０４３１】
【化９６】

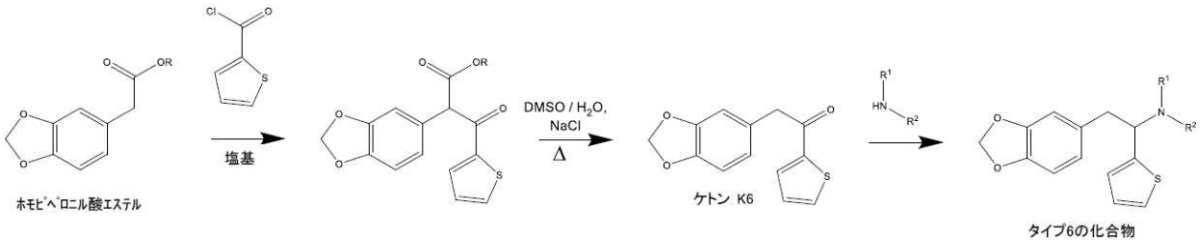


【０４３２】
ケトンＫ５は、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]
【０４３３】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロヘキシル－Ｎ－メチルエタン－１－アミン（ＵＷＡ－０７９、「化合物５Ａ」）
【０４３４】
【化９７】

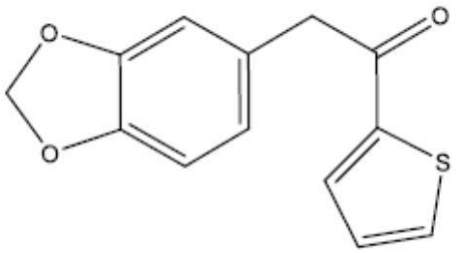


【０４３５】
化合物５Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]
【０４３６】
タイプ６の化合物
タイプ６の化合物は、以下の一般手順６；

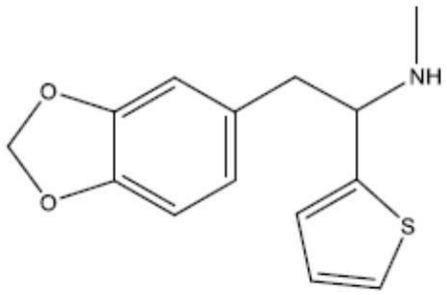
【０４３７】
【化９８】



【０４３８】
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順６において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。
【０４３９】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（チオフェン－２－イル）エタン－１－オン（「ケトンＫ６」）
【０４４０】
【化９９】



【０４４１】
ケトンＫ６は、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。２－４４ページ
【０４４２】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（チオフェン－２－イル）エタン－１－アミン（ＵＷＡ－０５９、「化合物６Ａ」）
【０４４３】
【化１００】



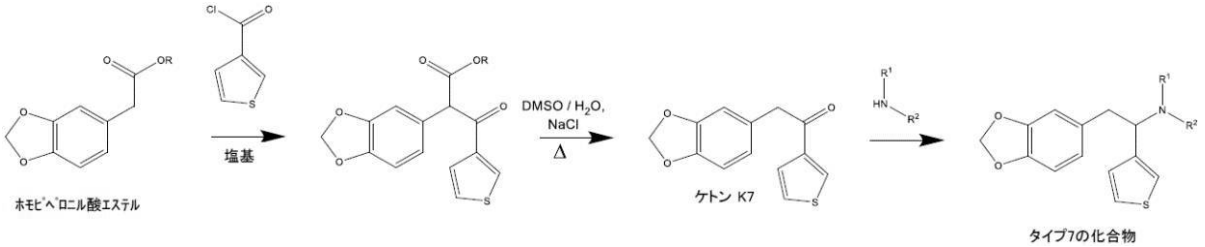
【０４４４】
化合物６Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。２－４９ページ
【０４４５】

タイプ７の化合物

タイプ７の化合物は、以下の一般手順７；

【０４４６】

【化１０１】



【０４４７】

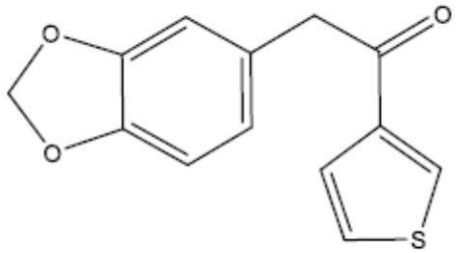
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順７において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。

【０４４８】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（チオフェン－３－イル）エタン－１－オン（「ケトンＫ７」）

【０４４９】

【化１０２】



【０４５０】

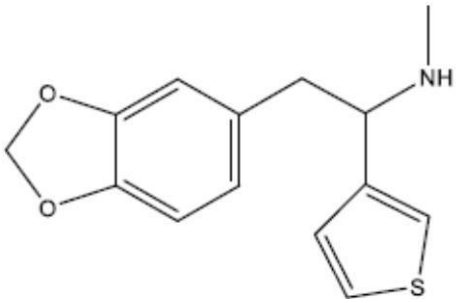
ケトンＫ７は、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。２－４４および４５ヘ゜ーシ゛

【０４５１】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（チオフェン－３－イル）エタン－１－アミン（「化合物７Ａ」）

【０４５２】

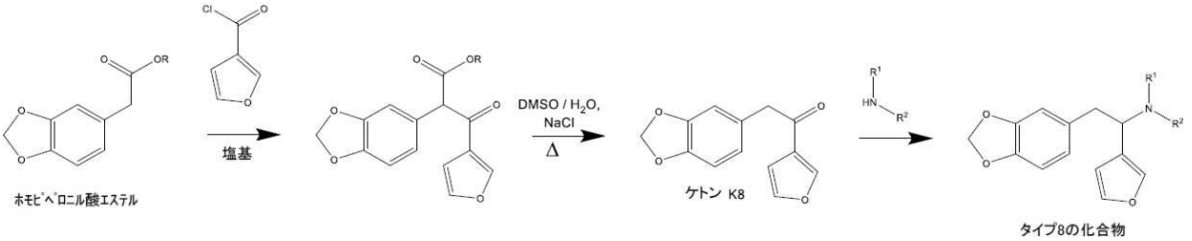
【化１０３】



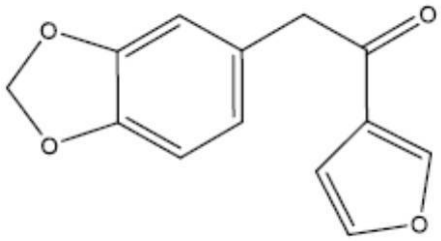
【０４５３】

化合物７Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物で

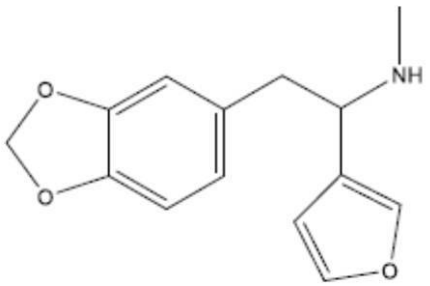
ある。２－４９および５０ﾍﾟｰｼﾞ
【０４５４】
タイプ８の化合物
タイプ８の化合物は、以下の一般手順８；
【０４５５】
【化１０４】



【０４５６】
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順８において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。
【０４５７】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（フラン－３－イル）エタン－１－オン（「ケトンＫ８」）
【０４５８】
【化１０５】

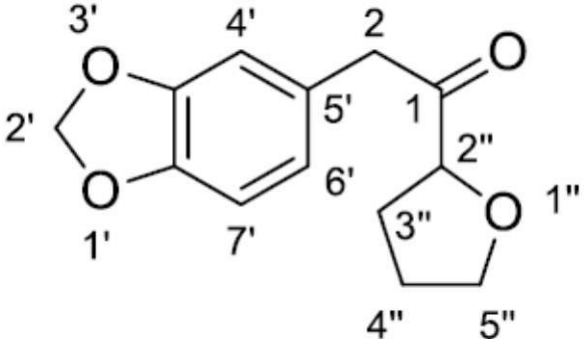


【０４５９】
ケトンＫ８は、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。２－４４ﾍﾟｰｼﾞ
【０４６０】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（フラン－３－イル）－Ｎ－メチルエタン－１－アミン（ＵＷＡ－０７１、「化合物８Ａ」）
【０４６１】
【化１０６】



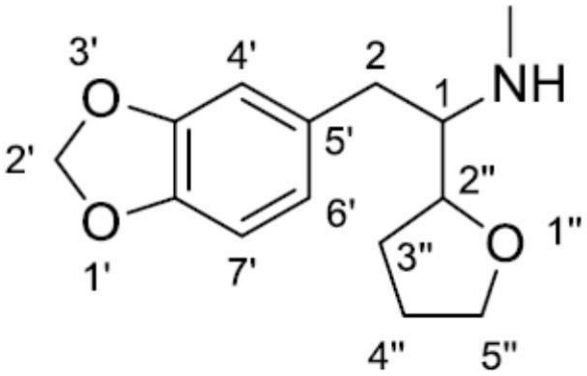
【０４６２】
化合物８Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物で

ある。２－５０ページ
【０４６３】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（テトラヒドロフラン－２－イル）エタノン（「ケトンＫ８ＴＨ」）
【０４６４】
【化１０７】



【０４６５】
ＴＨＦ中の１．０Ｍ　ＬｉＨＭＤＳの溶液（１２．４ｍＬ、１２．４ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（１５ｍＬ）中のホモピペロニル酸メチル（２．３２ｇ、１２．０ｍｍｏｌ）の撹拌溶液にN_2下、－７８℃で添加した。反応溶液を－７８℃で１．５時間撹拌した後、テトラヒドロフラン－２－カルボン酸メチル（１．０４ｇ、８．０１ｍｍｏｌ）を滴下して処理した。結果として生じた溶液を、一晩徐々に室温まで温め、半飽和NH_4Cl（６０ｍＬ）でクエンチしてCH_2Cl_2（３×６０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（３０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、粗残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：１９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→１：４　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの勾配溶出により、部分的に精製されたβ－ケトエステルを黄色油として得（１．４５ｇ）、これを、８：８：１　水／ＡｃＯＨ／H_2SO_4（１７ｍＬ）中で溶解した。結果として生じた溶液を、還流下で１．５時間撹拌し、室温に冷却し、水（５０ｍＬ）で希釈してCH_2Cl_2（３×５０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、粗残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：１９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→３：１７　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの勾配溶出により、ケトンＫ８ＴＨを淡黄色油として得た（４３６ｍｇ、２３％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．７５（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ７′），６．７１（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ４′），６．６５（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ６′），５．９４（ｓ，２Ｈ，Ｈ２′），４．３９（ｄｄ，Ｊ＝８．０，５．９Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２′′），３．９７－３．８７（ｍ，２Ｈ，Ｈ５′′），３．８０（ｄ［ＡＢ］，Ｊ＝１５．８Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２），３．７４（ｄ［ＡＢ］，Ｊ＝１５．８Ｈｚ，１Ｈ，Ｈ２），２．２０－２．１０（ｍ，１Ｈ，Ｈ３′′），１．９７－１．７８（ｍ，３Ｈ，Ｈ３′′＆Ｈ４′′）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ２０９．９，１４７．９，１４６．７，１２７．４，１２２．９，１１０．２，１０８．５，１０１．１，８３．１，６９．５，４５．１，２９．３，２５．８ｐｐｍ。
【０４６６】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（テトラヒドロフラン－２－イル）エタンアミン（ＵＷＡ－１０６、ＧＡＰ－０５８、「化合物８ＡＴＨ」）
【０４６７】

【化１０８】



【０４６８】

ＥｔＯＨ中のメチルアミンの８．０３Ｍ溶液（０．７１ｍＬ、５．７ｍｍｏｌ）およびＡｃＯＨ（０．３６ｍＬ、６．３ｍｍｏｌ）を、２：１　ＴＨＦ／ＭｅＯＨ（３．０ｍＬ）中のケトンＫ８ＴＨ（１２４ｍｇ、０．５２９ｍｍｏｌ）および３Ａふるい（１５６ｍｇ）の冷（０℃）撹拌混合物に連続的に添加した。シアノ水素化ホウ素ナトリウム（４１ｍｇ、０．６５ｍｍｏｌ）を添加し、反応容器を、N_2でフラッシュし、密封して５０℃で４８時間撹拌した後、室温に冷却して１Ｍ　ＨＣｌ（１５ｍＬ）でクエンチした。結果として生じた混合物を、セライトのパッドを通して真空濾過し、ＭｅＯＨ（３×２５ｍＬ）で洗い流した。濾液を減圧下で濃縮し、残渣を、１Ｍ　ＮａＯＨ（３０ｍＬ）で塩基性化してCH_2Cl_2（３×３０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（３０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：１　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→１：２４：２５　NEt_3／ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの勾配溶出により、アミン８ＡＴＨをジアステレオマーの１：１混合物として無色の油として得た（１１０ｍｇ、８３％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ６．７５－６．７１（ｍ，２Ｈ），６．６８－６．６３（ｍ，１Ｈ），５．９３（ｓ，２Ｈ），３．９１－３．８０（ｍ，１Ｈ），３．７９－３．６６（ｍ，２Ｈ），２．８３－２．７１（ｍ，１Ｈ），２．６９－２．５７（ｍ，２Ｈ），２．４２および２．４１（ｓ，３Ｈ，NCH_3），１．９２－１．７８（ｍ，３Ｈ），１．９０－１．８５および１．６６－１．５８（ｍ，１Ｈ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ１４７．８，１４７．７，１４６．０４，１４６．００，１３３．４，１３２．９，１２２．３４，１２２．２９，１０９．８，１０９．７，１０８．３１，１０８．２７，１０１．０，８０．７，８０．５，６８．３，６８．１６５．１，６４．０，３６．６３，３６．５７，３５．１，３４．６，２８．５，２６．７，２６．３，２６．２ｐｐｍ。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^+$　$C_{14}H_{20}NO_3^+$についての計算値　２５０．１４３８；実測値，２５０．１４３４。

【０４６９】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換してＰｈＭｅからジアステレオマーの５＊：４＃混合物として無色の顆粒として再結晶した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ１０．１１（ｂｒ　ｓ，１Ｈ）＊，９．４８（ｂｒ　ｓ，１Ｈ）＃，９．１９（ｂｒ　ｓ，１Ｈ）＃，８．５２（ｂｒ　ｓ，１Ｈ）＊，６．８０－６．６９（ｍ，３Ｈ），５．９５（ｓ，２Ｈ）＊，５．９４（ｓ，２Ｈ）＃，４．１６－４．０５（ｍ，１Ｈ），４．０２－３．９２（ｍ，１Ｈ），３．７９－３．７０（ｍ，１Ｈ），３．５１－３．４３（ｍ，１Ｈ）＊，３．３５－３．２７（ｍ，１Ｈ），３．２０（ｂｒ　ｍ，１Ｈ）＃，２．９５－２．８９（ｍ，１Ｈ），２．７２（ｂｒ　ｓ，３Ｈ），２．１３－２．０５（ｍ，１Ｈ），２．０５－２．００（ｍ，１Ｈ）＊，１．９６－１．８６（ｍ，２Ｈ），１．６０－１．４９（ｍ，１Ｈ）＃ｐｐｍ。

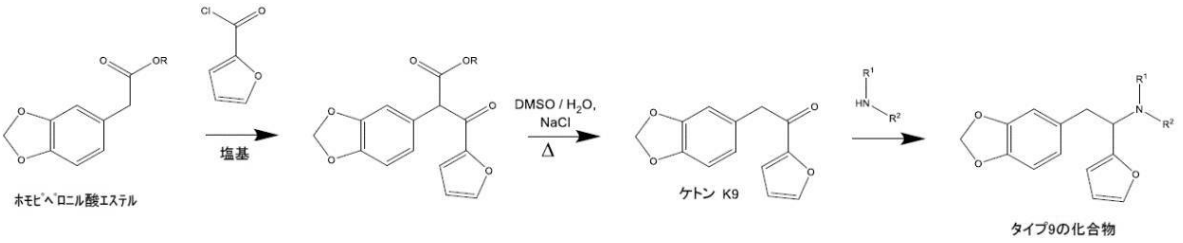
【０４７０】

タイプ９の化合物

タイプ９の化合物は、以下の一般手順９；

【０４７１】

【化１０９】



【０４７２】

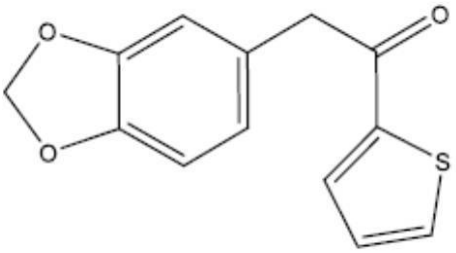
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順９において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。

【０４７３】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（フラン－２－イル）エタン－１－オン（「ケトンＫ９」）

【０４７４】

【化１１０】



【０４７５】

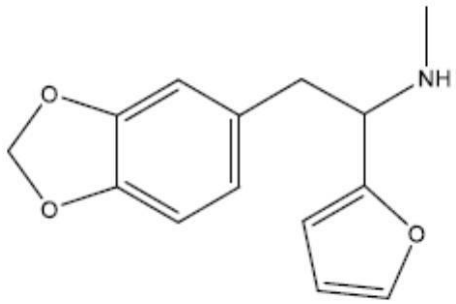
ケトンＫ９は、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。２－４３ページ

【０４７６】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（フラン－２－イル）－Ｎ－メチルエタン－１－アミン（「化合物９Ａ」）

【０４７７】

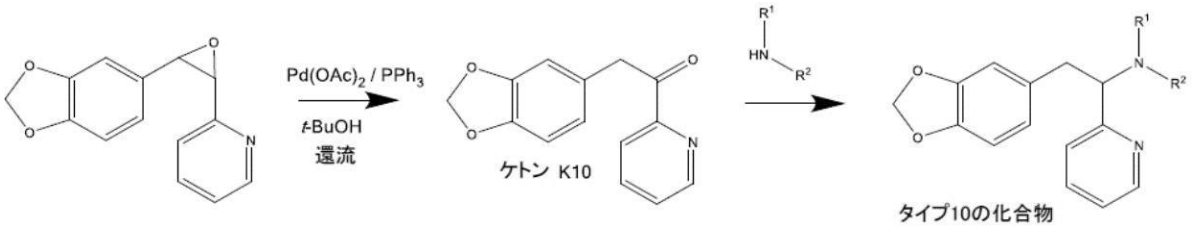
【化１１１】



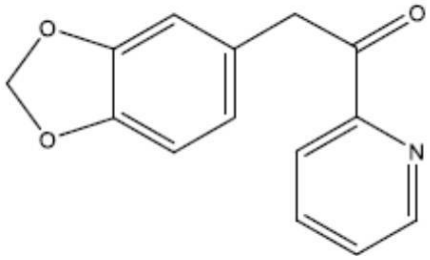
【０４７８】

化合物９Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。２－５１ページ

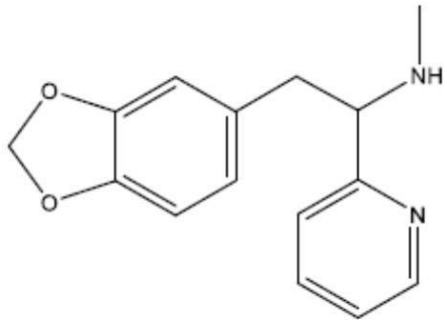
【０４７９】
タイプ１０の化合物
タイプ１０の化合物は、以下の一般手順１０；
【０４８０】
【化１１２】



【０４８１】
（式中、Ｒ[1]およびＲ[2]は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。
【０４８２】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（ピリジン－２－イル）エタン－１－オン（「ケトンＫ１０」）
【０４８３】
【化１１３】



【０４８４】
ケトンＫ１０は、一般手順１０に従って以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。１７－４９ﾍﾟｰｼﾞ
【０４８５】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（ピリジン－２－イル）エタン－１－アミン（「化合物１０Ａ」）
【０４８６】
【化１１４】

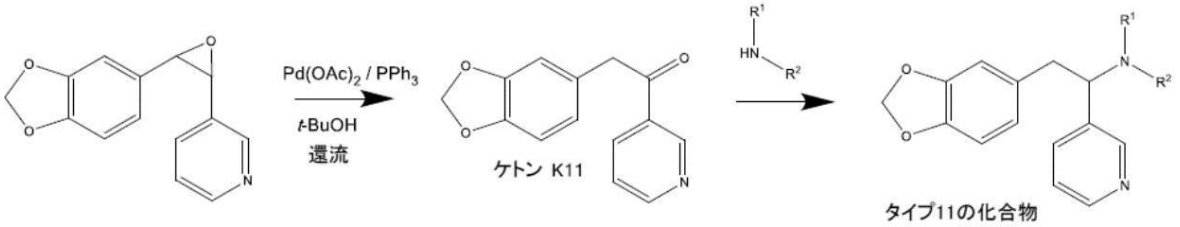


【０４８７】
化合物１０Ａは、一般手順１０に従って以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。１７－５９ﾍﾟｰｼﾞ
【０４８８】
タイプ１１の化合物

タイプ１１の化合物は、以下の一般手順１１；

【０４８９】

【化１１５】



【０４９０】

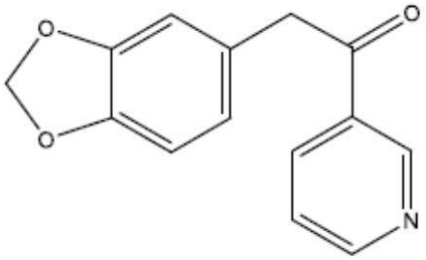
（式中、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。

【０４９１】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（ピリジン－３－イル）エタン－１－オン（「ケトンＫ１１」）

【０４９２】

【化１１６】



【０４９３】

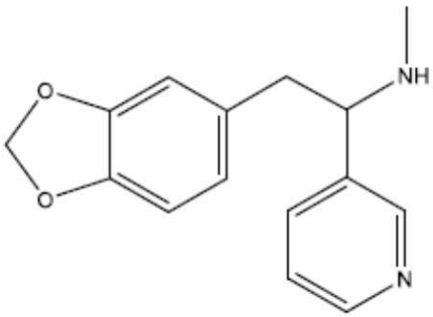
ケトンＫ１１は、、一般手順１１に従って以前に公開された方法によって得ることができる既知の化合物である。１７－４９ヘ゜ージ

【０４９４】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（ピリジン－３－イル）エタン－１－アミン（「化合物１１Ａ」）

【０４９５】

【化１１７】



【０４９６】

化合物１１Ａは、一般手順１１に従って以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。１７－６０ヘ゜ージ

【０４９７】

タイプ１２の化合物

タイプ１２の化合物は、以下の一般手順１２；

【０４９８】

【化１１８】



【０４９９】

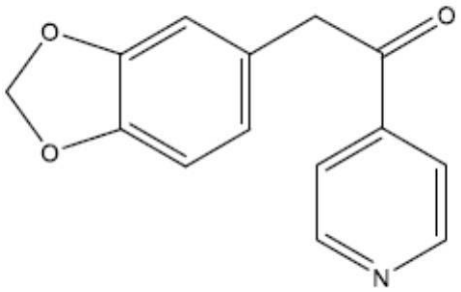
（式中、Ｒ[1]およびＲ[2]は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。

【０５００】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（ピリジン－４－イル）エタン－１－オン（「ケトンＫ１２」）

【０５０１】

【化１１９】



【０５０２】

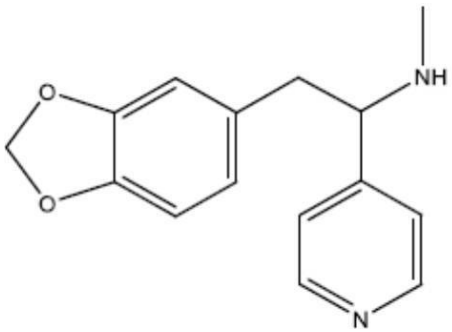
ケトンＫ１２は、一般手順１２に従って以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。１７－５０ヘ゜ージ

【０５０３】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（ピリジン－４－イル）エタン－１－アミン（「化合物１２Ａ」）

【０５０４】

【化１２０】



【０５０５】

化合物１２Ａは、一般手順１２に従って以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。１７－６１ヘ゜ージ

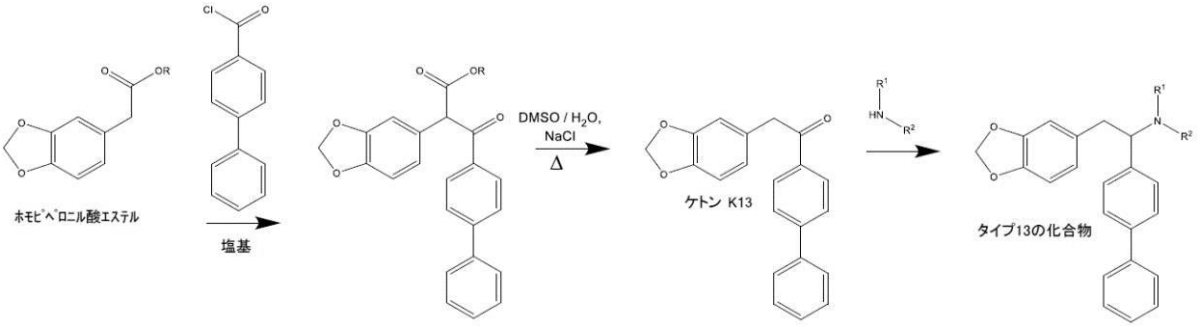
【０５０６】

タイプ１３の化合物

タイプ１３の化合物は、以下の一般手順１３；

【０５０７】

【化１２１】



【０５０８】

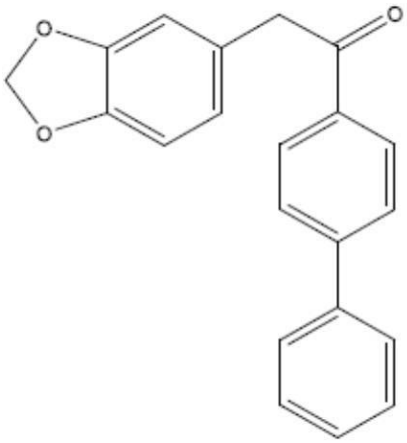
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順１３において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。

【０５０９】

１－（［１，１’－ビフェニル］－４－イル）－２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）エタン－１－オン（「ケトンＫ１３」）

【０５１０】

【化１２２】



【０５１１】

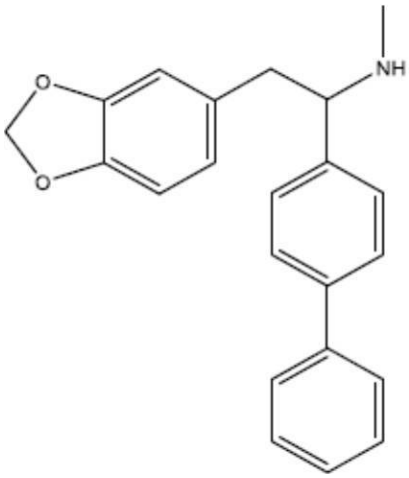
ケトンＫ１３は、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

【０５１２】

１－（［１，１’－ビフェニル］－４－イル）－２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチルエタン－１－アミン（「化合物１３Ａ」）

【０５１３】

【化１２３】



【０５１４】

化合物１３Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

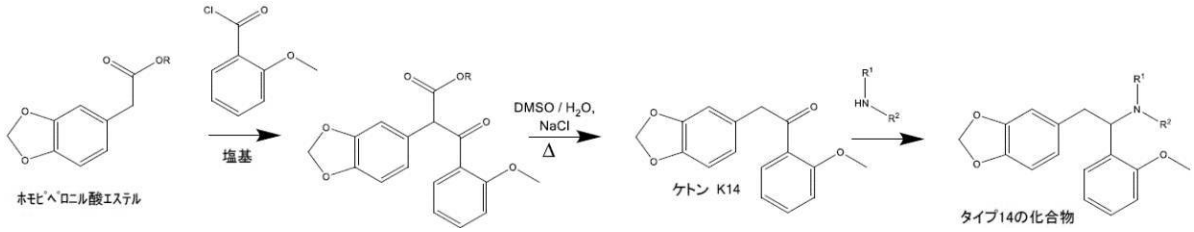
【０５１５】

タイプ１４の化合物

タイプ１４の化合物は、以下の一般手順１４；

【０５１６】

【化１２４】



【０５１７】

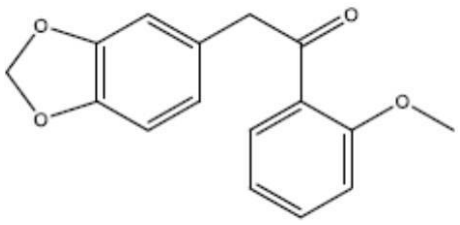
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順１４において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。

【０５１８】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（２－メトキシフェニル）エタン－１－オン（「ケトンＫ１４」）

【０５１９】

【化１２５】



【０５２０】

ケトンＫ１４は、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物

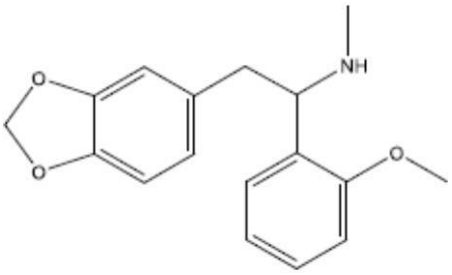
である。[4]

【０５２１】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（２－メトキシフェニル）－Ｎ－メチルエタン－１－アミン（「化合物１４Ａ」）

【０５２２】

【化１２６】



【０５２３】

化合物１４Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

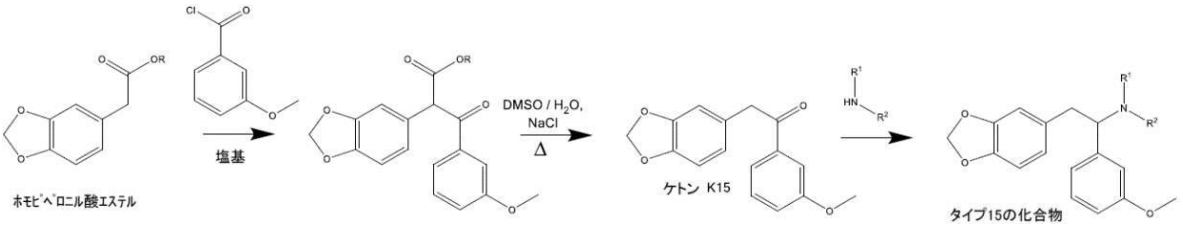
【０５２４】

タイプ１５の化合物

タイプ１５の化合物は、以下の一般手順１５；

【０５２５】

【化１２７】



【０５２６】

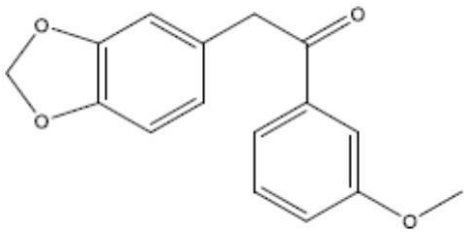
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順１５において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。

【０５２７】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（３－メトキシフェニル）エタン－１－オン（「ケトンＫ１５」）

【０５２８】

【化１２８】



【０５２９】

ケトンＫ１５は、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物

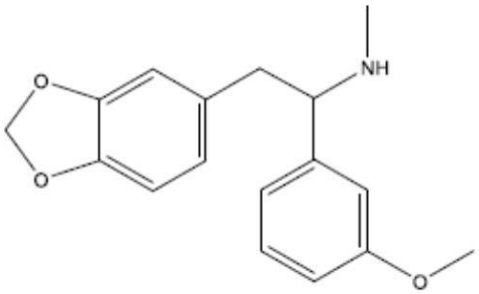
である。[4]

【０５３０】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（３－メトキシフェニル）－Ｎ－メチルエタン－１－アミン（「化合物１５Ａ」）

【０５３１】

【化１２９】



【０５３２】

化合物１５Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

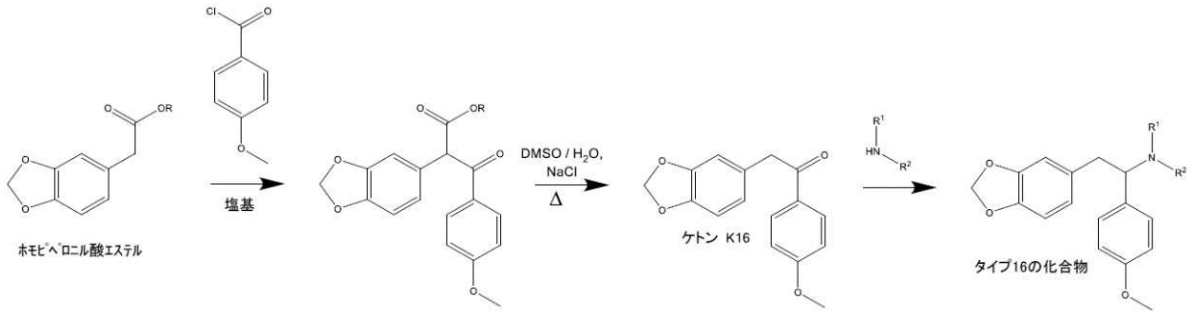
【０５３３】

タイプ１６の化合物

タイプ１６の化合物は、以下の一般手順１６；

【０５３４】

【化１３０】



【０５３５】

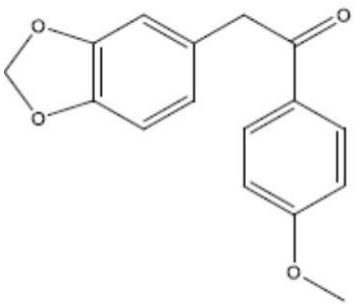
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順１６において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。

【０５３６】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（４－メトキシフェニル）エタン－１－オン（「ケトンＫ１６」）

【０５３７】

【化１３１】



【０５３８】

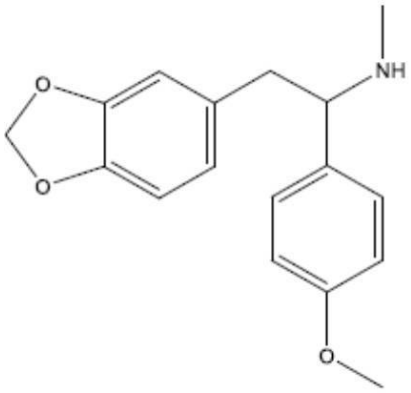
ケトンＫ１６は、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

【０５３９】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（４－メトキシフェニル）－Ｎ－メチルエタン－１－アミン（「化合物１６Ａ」）

【０５４０】

【化１３２】



【０５４１】

化合物１６Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

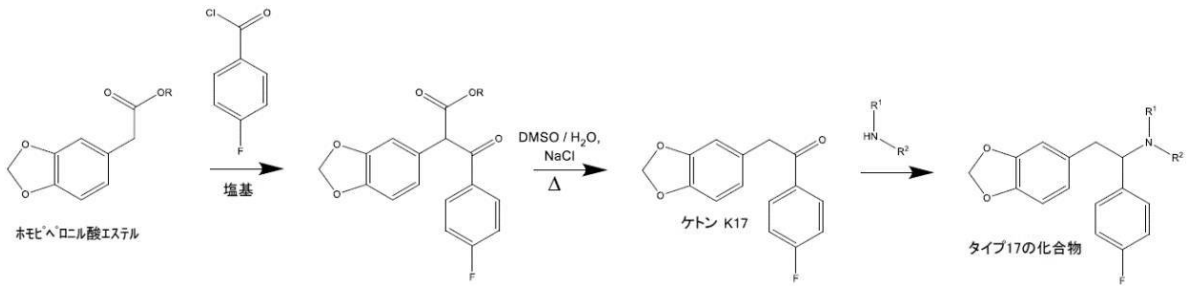
【０５４２】

タイプ１７の化合物

タイプ１７の化合物は、以下の一般手順１７；

【０５４３】

【化１３３】



【０５４４】

（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順１７において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた

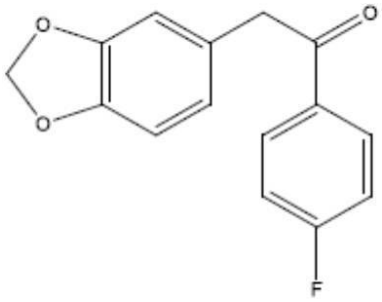
、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。

【０５４５】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（４－フルオロフェニル）エタン－１－オン（「ケトンＫ１７」）

【０５４６】

【化１３４】



【０５４７】

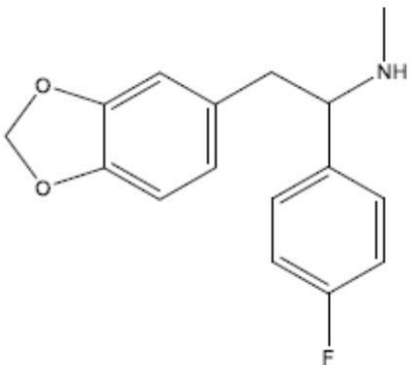
ケトンＫ１７は、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

【０５４８】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－メチルエタン－１－アミン（ＵＷＡ－０７６、「化合物１７Ａ」）

【０５４９】

【化１３５】



【０５５０】

化合物１７Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

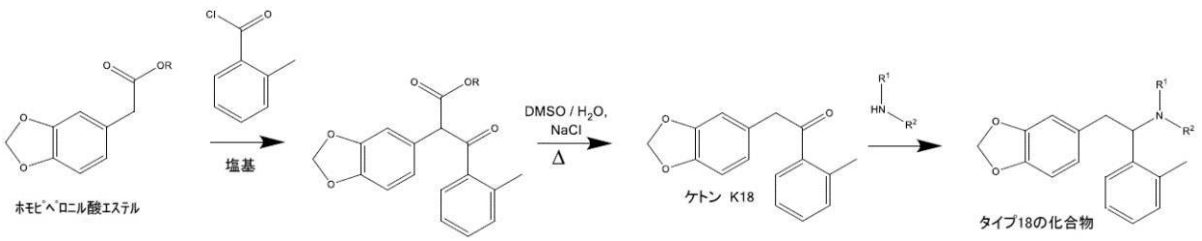
【０５５１】

タイプ１８の化合物

タイプ１８の化合物は、以下の一般手順１８；

【０５５２】

【化１３６】



【０５５３】

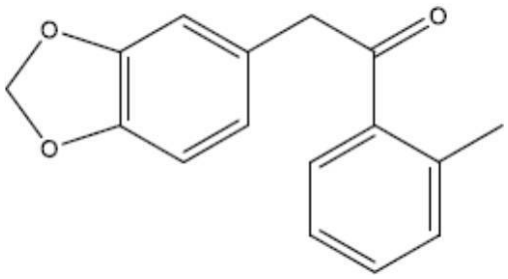
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順１８において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。

【０５５４】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（ｏ－トリル）エタン－１－オン（「ケトンＫ１８」）

【０５５５】

【化１３７】



【０５５６】

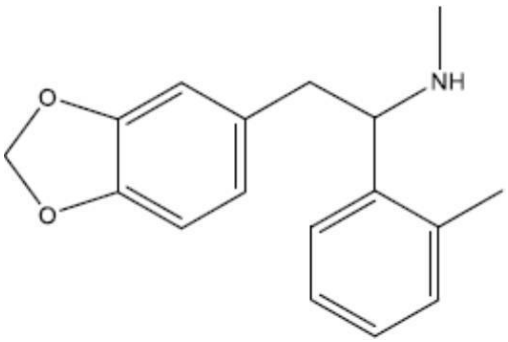
ケトンＫ１８は、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

【０５５７】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（ｏ－トリル）エタン－１－アミン（「化合物１８Ａ」）

【０５５８】

【化１３８】



【０５５９】

化合物１８Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

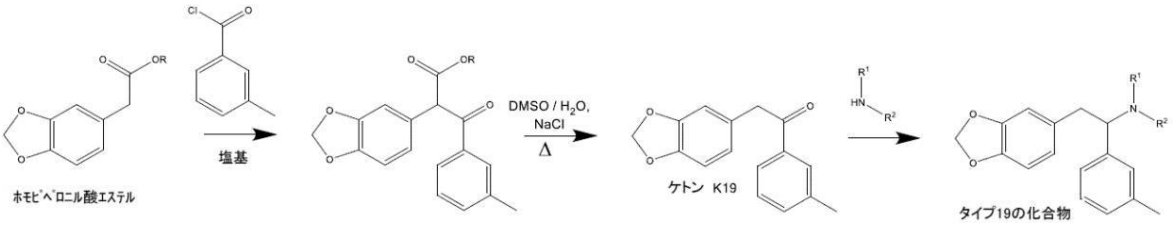
【０５６０】

タイプ１９の化合物

タイプ１９の化合物は、以下の一般手順１９；

【０５６１】

【化１３９】



【０５６２】

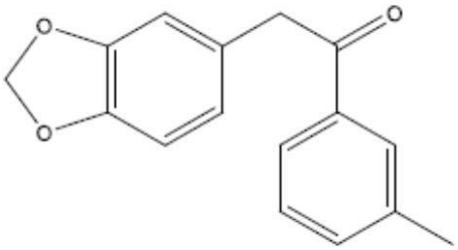
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順１９において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。

【０５６３】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（ｍ－トリル）エタン－１－オン（「ケトンＫ１９」）

【０５６４】

【化１４０】



【０５６５】

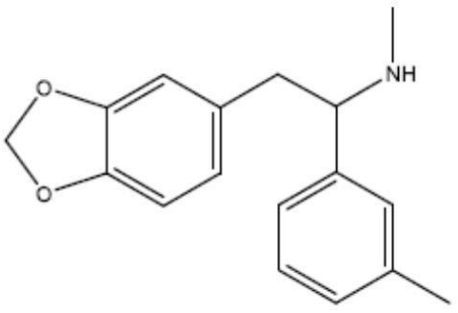
ケトンＫ１９は、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

【０５６６】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（ｍ－トリル）エタン－１－アミン（「化合物１９Ａ」）

【０５６７】

【化１４１】



【０５６８】

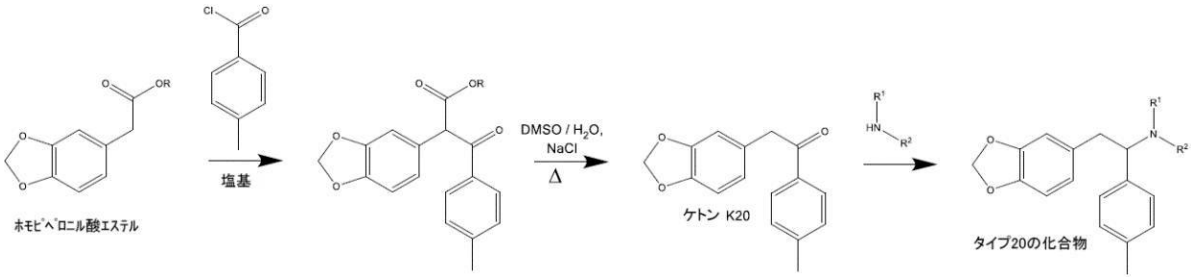
化合物１９Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

【０５６９】

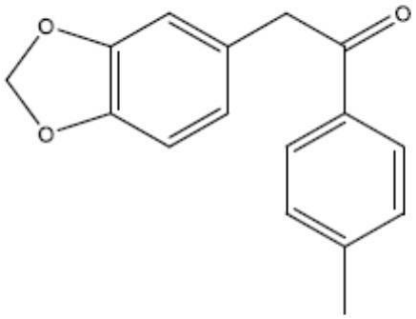
タイプ２０の化合物

タイプ２０の化合物は、以下の一般手順２０；

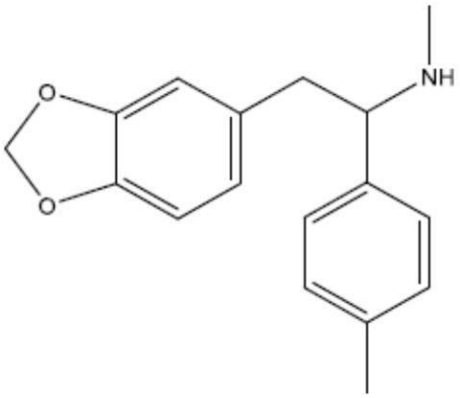
【０５７０】
【化１４２】



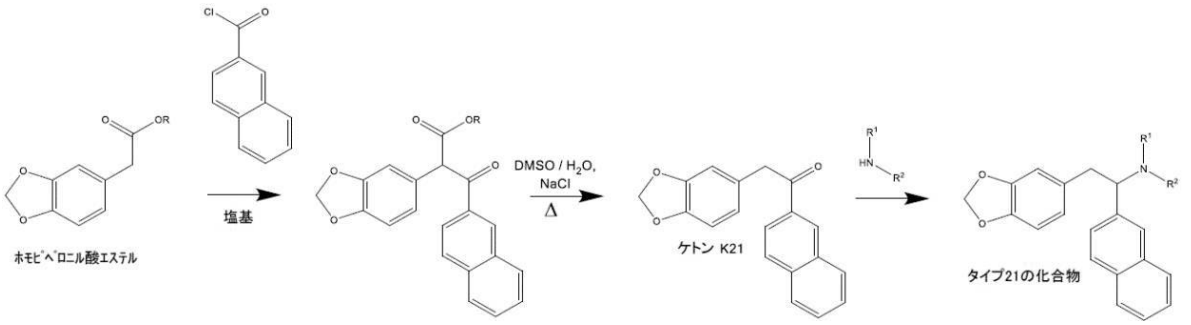
【０５７１】
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順２０において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。
【０５７２】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（ｐ－トリル）エタン－１－オン（「ケトンＫ２０」）
【０５７３】
【化１４３】



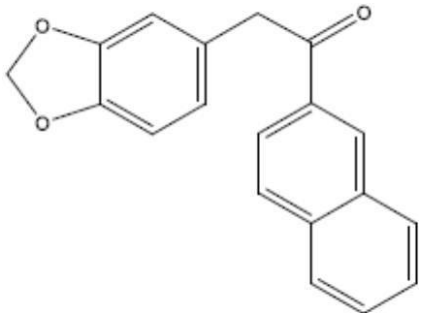
【０５７４】
ケトンＫ２０は、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]
【０５７５】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（ｐ－トリル）エタン－１－アミン（「化合物２０Ａ」）
【０５７６】
【化１４４】



【０５７７】
化合物２０Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]
【０５７８】
タイプ２１の化合物
タイプ２１の化合物は、以下の一般手順２１；
【０５７９】
【化１４５】

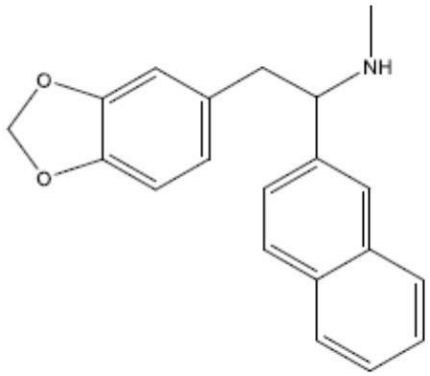


【０５８０】
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順２１において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。
【０５８１】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（ナフタレン－２－イル）エタン－１－オン（「ケトンＫ２１」）
【０５８２】
【化１４６】



【０５８３】
ケトンＫ２１は、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]
【０５８４】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（ナフタレン－２－イル）エタン－１－アミン（「化合物２１Ａ」）
【０５８５】

【化１４７】



【０５８６】

化合物２１Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

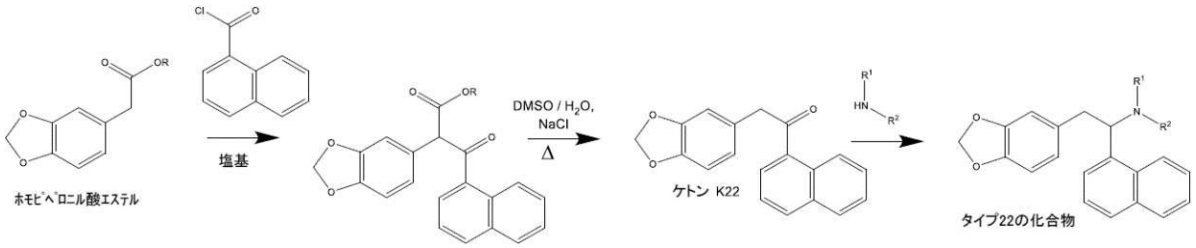
【０５８７】

タイプ２２の化合物

タイプ２２の化合物は、以下の一般手順２２；

【０５８８】

【化１４８】



【０５８９】

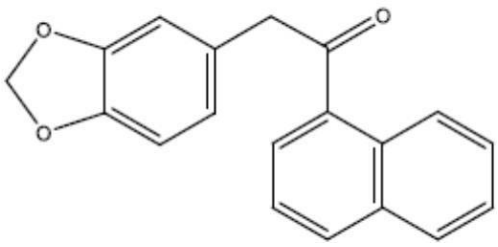
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順２２において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。

【０５９０】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（ナフタレン－１－イル）エタン－１－オン（「ケトンＫ２２」）

【０５９１】

【化１４９】



【０５９２】

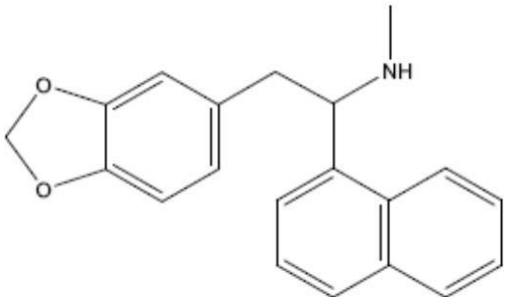
ケトンＫ２２は、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

【０５９３】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（ナフタレン－１－イル）エタン－１－アミン（「化合物２２Ａ」）

【０５９４】

【化１５０】



【０５９５】

化合物２２Ａは、また以前に公開された方法によって得ることができる、既知の化合物である。[4]

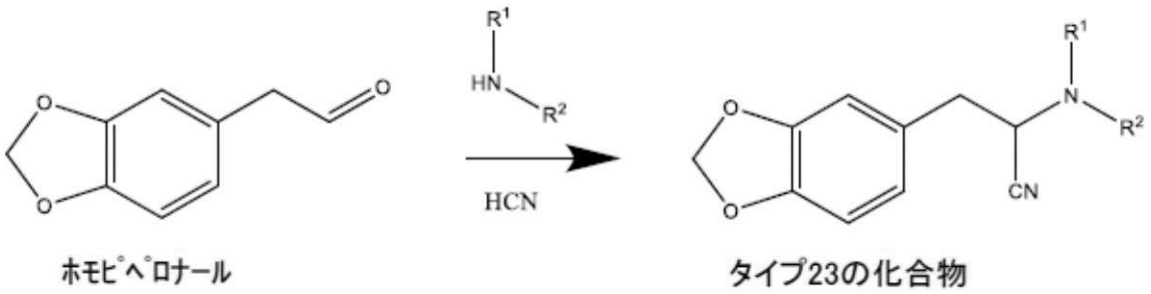
【０５９６】

タイプ２３の化合物

タイプ２３の化合物は、以下の一般手順２３；

【０５９７】

【化１５１】



【０５９８】

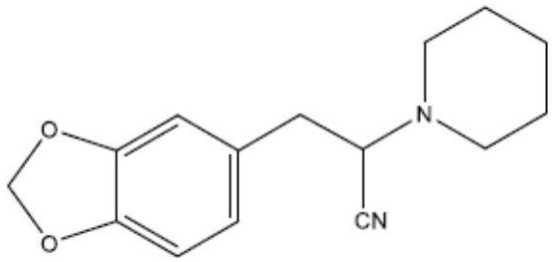
（式中、Ｒ[1]およびＲ[2]は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）によって、ホモピペロナールから以前に報告された部分的なストレッカー合成を介して合成し得る。[18]

【０５９９】

３－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－２－（ピペリジン－１－イル）プロパンニトリル（「化合物２３Ａ」）

【０６００】

【化１５２】



【０６０１】

化合物２３Ａは、一般手順２３に従って２－フェニルアセトアルデヒドの代わりにホモピペロナールを出発物質として使用して、以前に公開された方法の適応を介して取得し得

る。１８

【０６０２】

タイプ２４から８７の化合物

タイプ２４から８７の化合物は、以下の一般手順２４から８７；

【０６０３】

【化１５３】

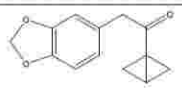
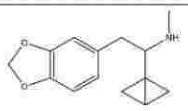
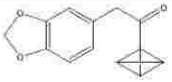
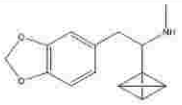
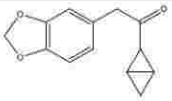
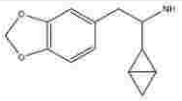
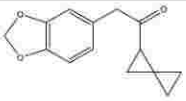
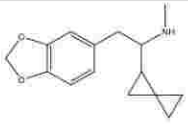
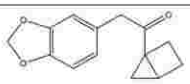
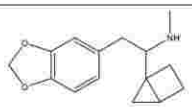
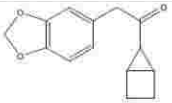
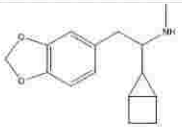


【０６０４】

（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ$_{3-9}$アルキルからなる群から選択され、並びにＲ^{1}およびＲ^{2}は、式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである）を介して合成し得る。当業者は、一般手順２４から８７において利用する酸塩化物前駆体を、対応する酸無水物前駆体または混合酸無水物前駆体と置き換え得ることを理解するであろう。当業者はまた、クラプコ脱炭酸工程において利用する塩化ナトリウムを、塩化リチウム、または塩化カリウムなどの、代替の塩化物イオン源で置換し得ることを理解するであろう。一般手順２４から８７における置換基「Ｃｙ」は、Ｃｙ２４からＣｙ８７からなる群から選択し得、それによってケトンＫ２４からＫ８７および対応するタイプ２４から８７の化合物を産生し、その例は、以下の表において要約する、ケトンＫ２４からＫ８７のメチルアミンでの還元的アミノ化により産生される、化合物２４Ａから８７Ａである；

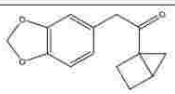
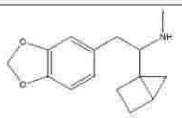
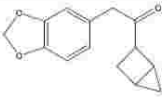
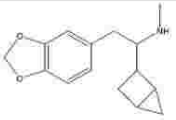
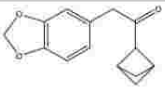
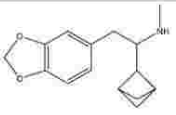
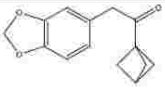
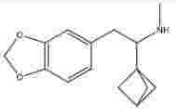
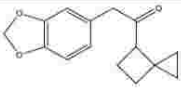
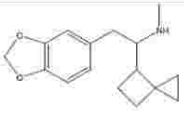
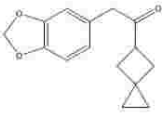
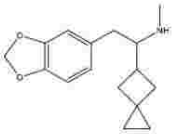
【０６０５】

【表１－１】

Cy	ケトン	例示的な化合物
Cy24 	K24  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[1.1.0]ﾌﾞﾀﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	24A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[1.1.0]ﾌﾞﾀﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy25 	K25  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾄﾘｼｸﾛ[1.1.0.02,4]ﾌﾞﾀﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	25A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(ﾄﾘｼｸﾛ[1.1.0.02,4]ﾌﾞﾀﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy26 	K26  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[1.1.0]ﾌﾞﾀﾝ-2-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	26A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[1.1.0]ﾌﾞﾀﾝ-2-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy27 	K27  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｽﾋﾟﾛ[2.2]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	27A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(ｽﾋﾟﾛ[2.2]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy28 	K28  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	28A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy29 	K29  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-5-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	29A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ

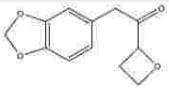
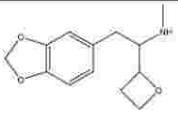
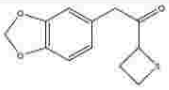
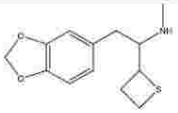
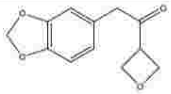
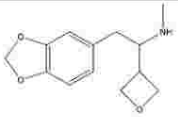
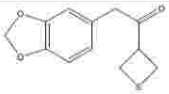
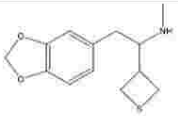
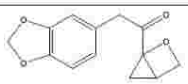
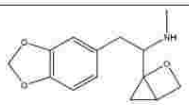
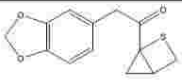
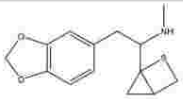
【０６０６】

【表１－２】

Cy	ケトン	例示的な化合物
Cy30 	K30  2-(ﾍﾞﾝｿﾞ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	30A  2-(ﾍﾞﾝｿﾞ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy31 	K31  2-(ﾍﾞﾝｿﾞ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	31A  2-(ﾍﾞﾝｿﾞ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy32 	K32  2-(ﾍﾞﾝｿﾞ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[1.1.1]ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	32A  2-(ﾍﾞﾝｿﾞ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[1.1.1]ﾍﾟﾝﾀﾝ-2-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy33 	K33  2-(ﾍﾞﾝｿﾞ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[1.1.1]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	33A  2-(ﾍﾞﾝｿﾞ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾋﾞｼｸﾛ[1.1.1]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy34 	K34  2-(ﾍﾞﾝｿﾞ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	34A  2-(ﾍﾞﾝｿﾞ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(ｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy35 	K35  2-(ﾍﾞﾝｿﾞ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-5-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	35A  2-(ﾍﾞﾝｿﾞ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(ｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-5-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ

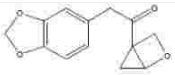
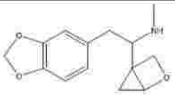
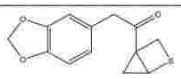
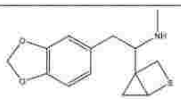
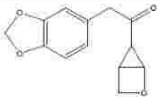
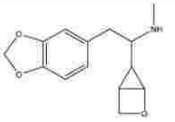
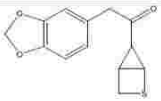
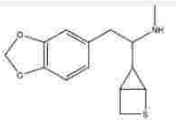
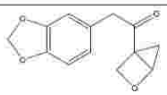
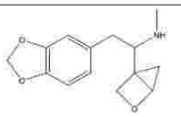
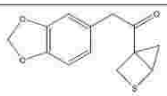
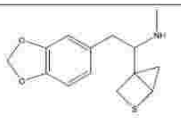
【０６０７】

【表１－３】

Cy	ケトン	例示的な化合物
Cy36 	K36  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｵｷｾﾀﾝ-2-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	36A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(ｵｷｾﾀﾝ-2-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy37 	K37  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾁｴﾀﾝ-2-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	37A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(ﾁｴﾀﾝ-2-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy38 	K38  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｵｷｾﾀﾝ-3-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	38A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(ｵｷｾﾀﾝ-3-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy39 	K39  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾁｴﾀﾝ-3-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	39A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(ﾁｴﾀﾝ-3-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy40 	K40  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	40A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy41 	K41  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	41A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ

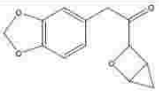
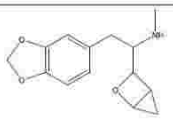
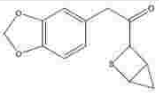
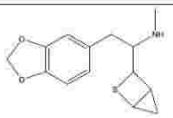
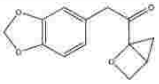
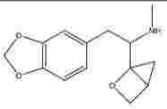
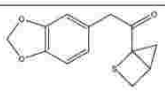
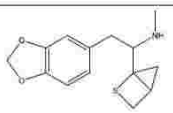
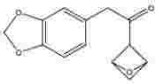
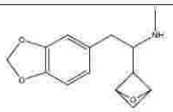
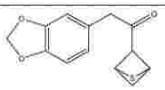
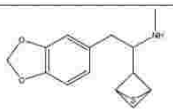
【０６０８】

【表１－４】

Cy	ケトン	例示的な化合物
Cy42 	K42  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	42A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-4-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy43 	K43  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	43A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-4-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy44 	K44  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-5-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	44A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy45 	K45  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-5-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	45A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy46 	K46  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	46A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-4-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy47 	K47  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	47A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-4-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ

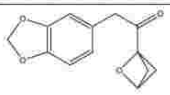
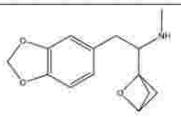
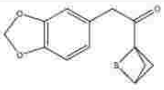
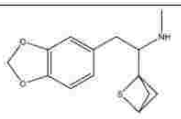
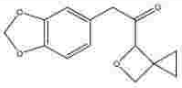
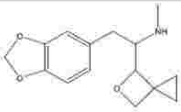
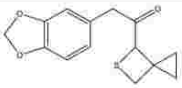
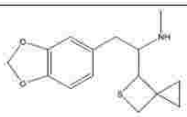
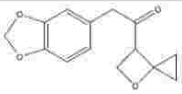
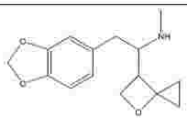
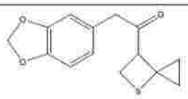
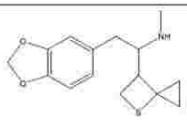
【０６０９】

【表１－５】

Cy	ケトン	例示的な化合物
Cy48 	K48  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-3-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	48A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-3-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy49 	K49  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-3-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	49A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-3-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy50 	K50  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	50A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy51 	K51  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	51A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[2.1.0]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy52 	K52  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[1.1.1]ﾍﾟﾝﾀﾝ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	52A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[1.1.1]ﾍﾟﾝﾀﾝ-4-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy53 	K53  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[1.1.1]ﾍﾟﾝﾀﾝ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	53A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[1.1.1]ﾍﾟﾝﾀﾝ-4-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ

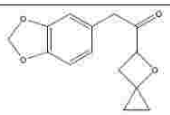
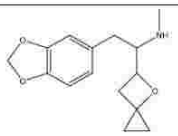
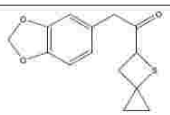
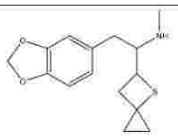
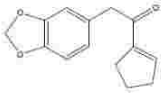
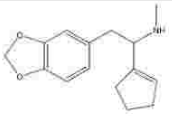
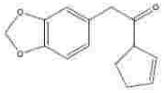
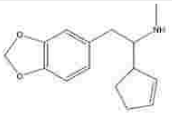
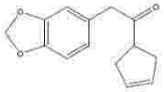
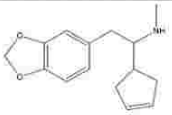
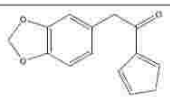
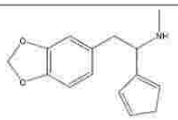
【０６１０】

【表１－６】

Cy	ケトン	例示的な化合物
Cy54 	K54  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[1.1.1]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	54A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ｵｷｻﾋﾞｼｸﾛ[1.1.1]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy55 	K55  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[1.1.1]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	55A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(2-ﾁｱﾋﾞｼｸﾛ[1.1.1]ﾍﾟﾝﾀﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy56 	K56  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(5-ｵｷｻｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	56A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(5-ｵｷｻｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy57 	K57  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(5-ﾁｱｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	57A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(5-ﾁｱｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy58 	K58  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(4-ｵｷｻｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-6-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	58A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(4-ｵｷｻｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-6-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy59 	K59  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(4-ﾁｱｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-6-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	59A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(4-ﾁｱｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-6-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ

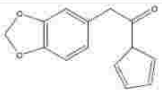
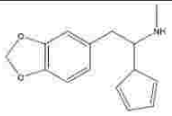
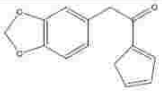
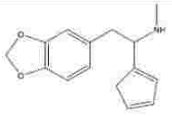
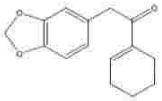
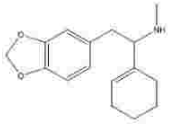
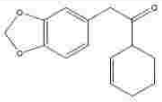
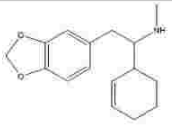
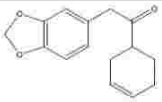
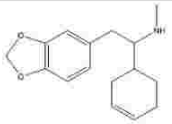
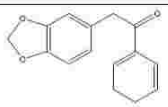
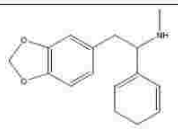
【０６１１】

【表１－７】

Cy	ケトン	例示的な化合物
Cy60 	K60  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(4-ｵｷｻｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-5-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	60A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(4-ｵｷｻｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-5-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy61 	K61  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(4-ﾁｱｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-5-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	61A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(4-ﾁｱｽﾋﾟﾛ[2.3]ﾍｷｻﾝ-5-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy62 	K62  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍﾟﾝﾀ-1-ｴﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	62A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍﾟﾝﾀ-1-ｴﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy63 	K63  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍﾟﾝﾀ-2-ｴﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	63A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍﾟﾝﾀ-2-ｴﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy64 	K64  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍﾟﾝﾀ-3-ｴﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	64A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍﾟﾝﾀ-3-ｴﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy65 	K65  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍﾟﾝﾀ-1,4-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	65A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍﾟﾝﾀ-1,4-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ

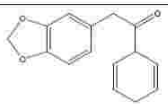
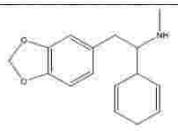
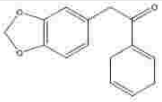
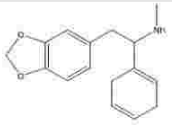
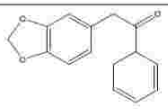
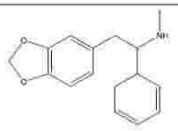
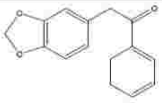
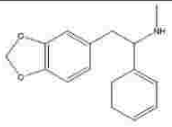
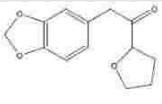
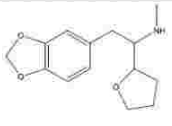
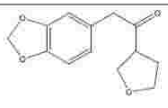
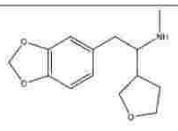
【０６１２】

【表１－８】

Cy	ケトン	例示的な化合物
Cy66 	K66  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍﾟﾝﾀ-2,4-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	66A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍﾟﾝﾀ-2,4-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy67 	K67  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍﾟﾝﾀ-1,3-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	67A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍﾟﾝﾀ-1,3-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy68 	K68  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-1-ｴﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	68A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-1-ｴﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy69 	K69  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-2-ｴﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	69A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-2-ｴﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy70 	K70  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-3-ｴﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	70A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-3-ｴﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy71 	K71  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-1,5-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	71A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-1,5-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ

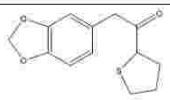
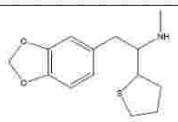
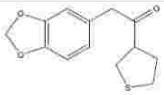
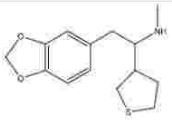
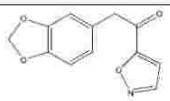
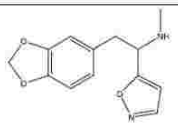
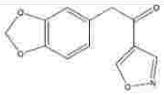
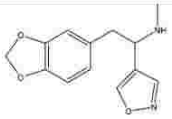
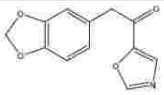
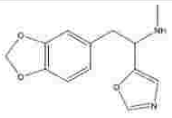
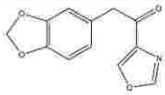
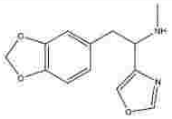
【０６１３】

【表１－９】

Cy	ケトン	例示的な化合物
Cy72 	K72  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-2,5-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	72A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-2,5-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy73 	K73  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-1,4-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	73A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-1,4-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy74 	K74  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-2,4-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	74A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-2,4-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy75 	K75  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-1,3-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	75A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｼｸﾛﾍｷｻ-1,3-ｼﾞｴﾝ-1-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy76 	K76  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛﾌﾗﾝ-2-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	76A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛﾌﾗﾝ-2-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy77 	K77  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛﾌﾗﾝ-3-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	77A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛﾌﾗﾝ-3-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ

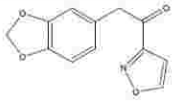
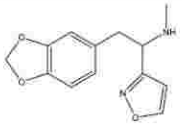
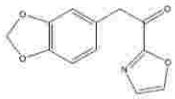
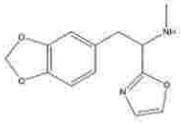
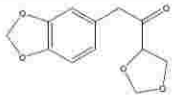
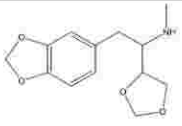
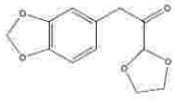
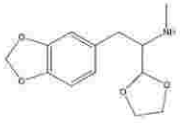
【０６１４】

【表１－１０】

Cy	ケトン	例示的な化合物
Cy78 	K78  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛﾁｵﾌｪﾝ-2-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	78A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛﾁｵﾌｪﾝ-2-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy79 	K79  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛﾁｵﾌｪﾝ-3-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	79A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛﾁｵﾌｪﾝ-3-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy80 	K80  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｲｿｵｷｻｿﾞｰﾙ-5-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	80A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｲｿｵｷｻｿﾞｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy81 	K81  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｲｿｵｷｻｿﾞｰﾙ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	81A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｲｿｵｷｻｿﾞｰﾙ-4-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy82 	K82  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｵｷｻｿﾞｰﾙ-5-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	82A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(ｵｷｻｿﾞｰﾙ-5-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy83 	K83  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｵｷｻｿﾞｰﾙ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	83A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(ｵｷｻｿﾞｰﾙ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ

【０６１５】

【表１－１１】

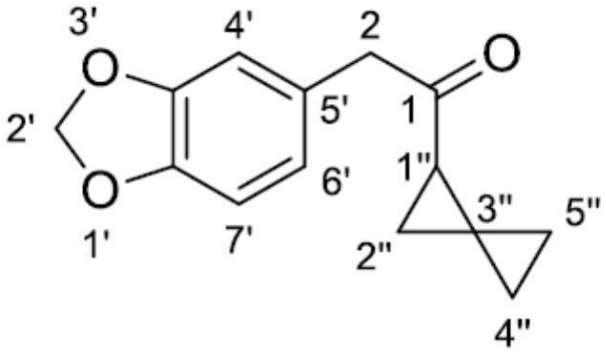
Cy	ケトン	例示的な化合物
Cy84 	K84  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｲｿｵｷｻｿﾞｰﾙ-3-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	84A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｲｿｵｷｻｿﾞｰﾙ-3-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy85 	K85  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(ｵｷｻｿﾞｰﾙ-2-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	85A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙ-1-(ｵｷｻｿﾞｰﾙ-2-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy86 	K86  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(1,3-ｼﾞｵｷｿﾗﾝ-4-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	86A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(1,3-ｼﾞｵｷｿﾗﾝ-4-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ
Cy87 	K87  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(1,3-ｼﾞｵｷｿﾗﾝ-2-ｲﾙ)ｴﾀﾝ-1-ｵﾝ	87A  2-(ﾍﾞﾝｿ[d][1,3]ｼﾞｵｷｿｰﾙ-5-ｲﾙ)-1-(1,3-ｼﾞｵｷｿﾗﾝ-2-ｲﾙ)-N-ﾒﾁﾙｴﾀﾝ-1-ｱﾐﾝ

【０６１６】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（スピロ［２．２］ペンタン－１－イル）エタノン（「ケトンＫ２７」）

【０６１７】

【化１５４】



【０６１８】

ＰｈＭｅ（０．２ｍＬ）中のスピロ［２．２］ペンタン－１－カルボン酸（１２ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の撹拌溶液を、塩化オキサリル（１０μＬ、０．１２ｍｍｏｌ）その後の１滴のＤＭＦで処理した。結果として生じた溶液を、N_2下、室温で２．５時間撹拌した。同時に、および別個のフラスコにおいて、ＴＨＦ中のＬｉＨＭＤＳの１．０Ｍ溶液

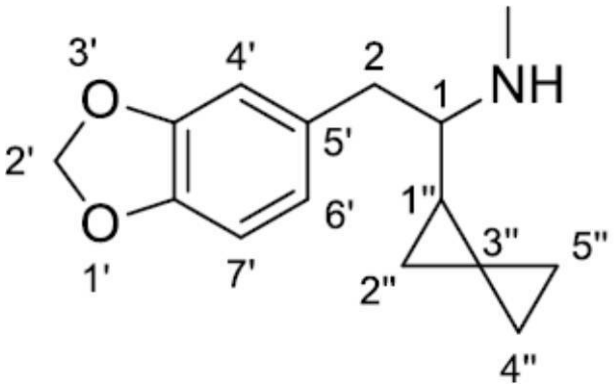
（０．２２ｍＬ、０．２２ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（０．４ｍＬ）中のホモピペロニル酸メチル（１９ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）の撹拌溶液にN_2下、－７８℃で添加した。この溶液を、－７８℃で１．５時間撹拌した後、その場で生成させた酸塩化物のＰｈＭｅ溶液をシリンジを介して滴下して処理した。反応混合物を、２時間かけて徐々に室温まで温め、半飽和NH_4Cl（１５ｍＬ）でクエンチし、CH_2Cl_2（３×１５ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、乾燥し、蒸発させて、淡褐色油を得（３４ｍｇ）、これを、９：１　ＤＭＳＯ／水（０．６０ｍＬ）中で溶解した。結果として生じた溶液を、脱気してN_2下、１２０℃で６４時間撹拌した。反応溶液を、室温に冷却し、水（２０ｍＬ）で希釈してCH_2Cl_2（３×１５ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（１５ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、粗残渣を分取薄層クロマトグラフィーに供した。３：１７　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの展開により、ケトンＫ２７を無色の油として得た（１７ｍｇ、７５％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．７６（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．６７（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ），６．６２（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．５Ｈｚ，１Ｈ），５．９４（ｓ，２Ｈ），３．６３（ｄ［ＡＢ］，Ｊ＝１５．１Ｈｚ，１Ｈ），３．５９（ｄ［ＡＢ］，Ｊ＝１５．１Ｈｚ，１Ｈ），２．２９（ｄｄ，Ｊ＝７．３，４．４Ｈｚ，１Ｈ），１．６１（ｄｄ［ａｐｐ．　ｔ］，Ｊ＝４．０Ｈｚ，１Ｈ），１．３８（ｄｄ，Ｊ＝７．３，３．６Ｈｚ，１Ｈ），０．９５－０．９０（ｍ，１Ｈ），０．８６－０．７５（ｍ，２Ｈ），０．６６－０．６１（ｍ，１Ｈ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ２０７．５，１４７．９，１４６．６，１２８．０，１２２．６，１０９．９，１０８．５，１０１．１，４９．７，２８．２，２２．０，１６．９，６．９，５．４ｐｐｍ。

【０６１９】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（スピロ［２．２］ペンタン－１－イル）エタンアミン（ＵＷＡ－１１５、ＧＡＰ－１４６、「化合物２７Ａ」））

【０６２０】

【化１５５】



【０６２１】

一般手順Ａに従って；ケトンＫ２７（１５ｍｇ、６５μｍｏｌ）を２０時間反応させて、アミン２７Ａをジアステレオマーの１１＊：９＃混合物として淡黄色油として得た（１３ｍｇ、８１％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（６００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ６．７３（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）＃，６．７２（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ）＃，６．７１（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）＊，６．６７（ｄｄ，Ｊ＝７．８，１．６Ｈｚ，１Ｈ）＃，６．６２（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ）＊，６．５８（ｄｄ，Ｊ＝７．８，１．６Ｈｚ，１Ｈ）＊，５．９２１（ｓ，２Ｈ）＃，５．９１８（ｓ，２Ｈ）＊，２．８７（ｄｄ，Ｊ＝１３．７，４．５Ｈｚ，１Ｈ）＃，２．６７（ｄｄ，Ｊ＝１３．７，８．０Ｈｚ，１Ｈ）＃，２．６４（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，７．０Ｈｚ，１Ｈ）＊，２．５５（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，５．９Ｈｚ，１Ｈ）＊，２．４８（ｓ，３Ｈ）＊，２．２６（ｓ，３Ｈ）＃，２．２１（ｄｄｄ，Ｊ＝８．５，８．５，４．５Ｈｚ，１Ｈ）＃，２．１４（ｄｄｄ，Ｊ＝９．１，７

．０，６．１Ｈｚ，１Ｈ）＊，１．１２－１．０３（ｍ，１Ｈ）＃，＊，０．９９（ｄｄ，Ｊ＝７．７，４．０Ｈｚ，１Ｈ）＊，０．９３（ｄｄ，Ｊ＝８．２，４．２Ｈｚ，１Ｈ）＃，０．８１－０．７１（ｍ，４Ｈ）３×＃，＊，０．６９－０．６６（ｍ，１Ｈ）＊，０．６３－０．５８（ｍ，１Ｈ）＃，＊，０．５７－０．５４（ｍ，１Ｈ）＊，０．４７（ｄｄ［ａｐｐ．　ｔ］，Ｊ＝４．５Ｈｚ，１Ｈ）＃，０．３１－０．２７（ｍ，１Ｈ）＊ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１５０ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ１４７．７，１４７．６，１４６．０３，１４６．００，１３３．３，１３３．２，１２２．４３，１２２．３８，１０９．９，１０９．８，１０８．２，１００．９，６５．７，６４．４，４１．４，４１．１，３４．８，３４．４，２２．９，２２．４，１５．０，１２．９，１２．１，１０．２，６．１，５．６，５．１，３．７ｐｐｍ。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^+$　Ｃ$_{15}$Ｈ$_{20}$ＮＯ$_2^+$についての計算値　２４６．１４８９；実測値，２４６．１４８７。

【０６２２】

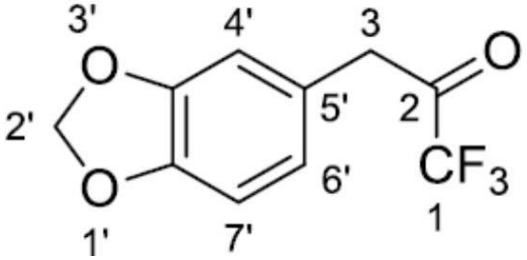
遊離塩基を、粗塩酸塩に変換してＥｔ$_2$Ｏからジアステレオマーの３＊：２＃混合物として無色の顆粒として結晶化した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ９．６１（ｂｒ　ｓ，１Ｈ）＊，９．５７（ｂｒ　ｓ，１Ｈ）＊，９．４０（ｂｒ　ｓ，２Ｈ）＃，６．８３－６．８０（ｍ，２Ｈ）＃，６．７６（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ）＃，６．７３（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）＊，６．６６（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）＊，６．６４（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ）＊，５．９４（ｓ，２Ｈ）＃，＊，３．３７（ｄｄ，Ｊ＝１３．９，６．１Ｈｚ，１Ｈ）＃，３．３２（ｂｒ　ｄ，Ｊ＝１０Ｈｚ，１Ｈ）＊，３．１６（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，７．８Ｈｚ，１Ｈ）＃，２．８９－２．８１（ｍ，２Ｈ）＊，２．７８（ｂｒ　ｓ，３Ｈ）＊，２．７８－２．７０（ｍ，１Ｈ）＃，２．５３（ｂｒ　ｓ，３Ｈ）＃，１．５８－１．５４（ｍ，１Ｈ）＃，１．４８－１．４３（ｍ，１Ｈ）＊，１．１９－１．１５（ｍ，１Ｈ）＊，１，１４－１．０８（ｍ，１Ｈ）＃，＊，１．０３－０．９８（ｍ，２Ｈ）＃，０．８４－０．７９（ｍ，１Ｈ）＃，０．７７－０．７２（ｍ，１Ｈ）＃，０．６５－０．５９（ｍ，１Ｈ）＊，０．４６－０．３８（ｍ，２Ｈ）＊，０．３３（ｄｄ［ａｐｐ．　ｔ］，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）＃，（－０．４６）－（－０．５１）（ｍ，１Ｈ）＊ｐｐｍ。

【０６２３】

３－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－オン（「ケトンＫ８８」）

【０６２４】

【化１５６】



【０６２５】

ＴＨＦ中の１．０Ｍ　ＬｉＨＭＤＳの溶液（８．１ｍＬ、８．１ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（８ｍＬ）中のホモピペロニル酸メチル（７５０ｍｇ、３．８６ｍｍｏｌ）の撹拌溶液にＮ$_2$下、－７８℃で添加した。反応溶液を－７８℃で１．５時間撹拌した後、トリフルオロ酢酸無水物（０．６４ｍＬ、４．６ｍｍｏｌ）を滴下して処理した。結果として生じた溶液を、一晩徐々に室温まで温め、０．５Ｍ　ＨＣｌ（８０ｍＬ）でクエンチしてＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（３×４０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（４０ｍＬ）で洗浄し、乾燥し、蒸発させて、黄色油を得（１０３９ｍｇ）、これを、９：１　ＤＭＳＯ／水（１５ｍＬ）中で溶解した。結果として生じた溶液を、脱気してＮ$_2$下、１３０℃で１８時間撹

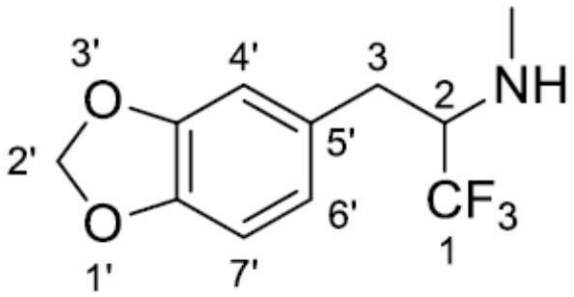
拌した。反応溶液を、室温に冷却し、水（１２０ｍＬ）で希釈してCH_2Cl_2（３×５０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（２×５０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、粗残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：１９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→３：１７　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの勾配溶出により、ケトンＫ８８およびその水和物の７：３混合物を淡黄色油として得た（２９６ｍｇ）。この油を、無水CH_2Cl_2中で溶解して無水$MgSO_4$（５０２ｍｇ）で処理した。結果として生じた混合物をN_2下、還流下で４時間撹拌した後、濾過し、蒸発させて、ケトンＫ８８を淡黄色油として得た（２８１ｍｇ、３１％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ６．７９（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．６９（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ），６．６６（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．８Ｈｚ，１Ｈ），５．９７（ｓ，２Ｈ），３．９２（ｓ，２Ｈ）ｐｐｍ。^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ－７８．２（ｓ，３Ｆ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ１８９．１（ｑ，Ｊ＝３４．８Ｈｚ），１４８．３，１４７．６，１２３．８，１２３．１，１１５．９（ｑ，Ｊ＝２９１Ｈｚ），１１０．０，１０８．８，１０１．４，４２．８ｐｐｍ。

【０６２６】

３－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１，１，１－トリフルオロ－Ｎ－メチルプロパン－２－アミン（ＵＷＡ－１３２、ＧＡＰ－１４５、「化合物８８Ａ」）

【０６２７】

【化１５７】



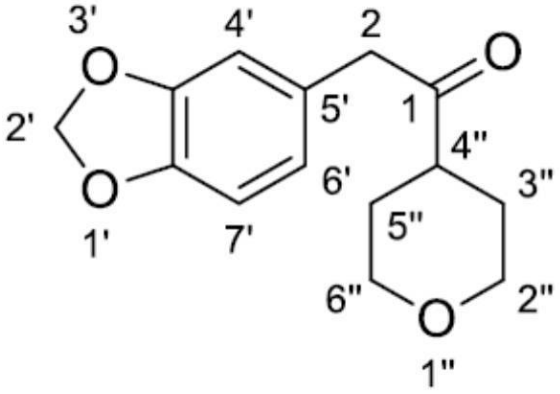
【０６２８】

一般手順Ａに従って；ケトンＫ８８（１１４ｍｇ、０．４９２ｍｍｏｌ）を７２時間反応させて、アミン８８Ａを無色の油として得た（１７ｍｇ、１４％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ６．７７（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．７２（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．６７（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），５．９５（ｓ，２Ｈ），３．１０（ｄｄｑ，Ｊ＝１０．２，３．６，７．１Ｈｚ，１Ｈ），３．００（ｄｄ，Ｊ＝１４．３，３．６Ｈｚ，１Ｈ），２．５８（ｄｄ，Ｊ＝１４．３，１０．２Ｈｚ，１Ｈ），２．４２（ｑ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，３Ｈ）ｐｐｍ。^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ－７４．６（ｓ，３Ｆ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ１４８．１，１４６．８，１３０．３，１２６．９（ｑ，Ｊ＝２８２Ｈｚ），１２２．４，１０９．３，１０８．６，１０１．２，６２．８（ｑ，Ｊ＝２６．８Ｈｚ），３５．７（ｑ，Ｊ＝１．１Ｈｚ），３４．５（ｑ，Ｊ＝２．４Ｈｚ）ｐｐｍ。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^+$　$C_{11}H_{13}F_3NO_2^+$についての計算値　２４８．０８９３；実測値，２４８．０８９０。

【０６２９】

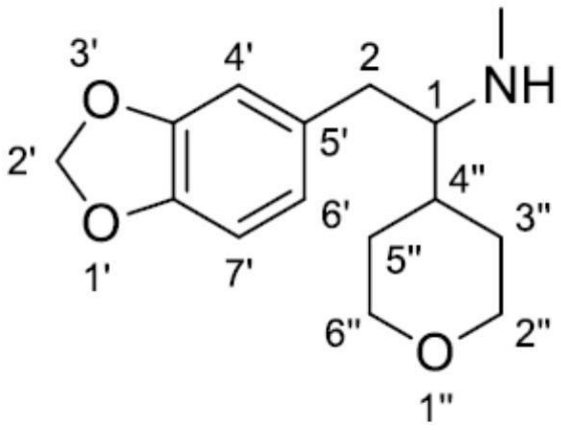
遊離塩基を、粗塩酸塩に変換してｉＰｒＯＨ／ＰｈＭｅから無色の顆粒として再結晶した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ１０．５７（ｂｒ　ｓ，２Ｈ），６．８６－６．８２（ｍ，２Ｈ），６．７８（ｄｄ，Ｊ＝７．１，１．４Ｈｚ，１Ｈ），５．９６（ｓ，２Ｈ），３．８６（ｍ［ａｐｐ．　ｓｅｘｔｅｔ］＝７．０Ｈｚ，１Ｈ），３．４６（ｄｄ，Ｊ＝１４．８，５．９Ｈｚ，１Ｈ），３．１９（ｄｄ，Ｊ＝１４．７，７．７Ｈｚ，１Ｈ），２．７６（ｓ，３Ｈ）ｐｐｍ。

【０６３０】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）エタノン（「ケトンＫ８９」）
【０６３１】
【化１５８】



【０６３２】
ＴＨＦ中の１．０Ｍ　ＬｉＨＭＤＳの溶液（８．４ｍＬ、８．４ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（８ｍＬ）中のホモピペロニル酸メチル（７６７ｍｇ、３．９５ｍｍｏｌ）の撹拌溶液にN_2下、－７８℃で添加した。反応溶液を－７８℃で１．５時間撹拌した後、オキサン－４－カルボニルクロリド（６４５ｍｇ、４．３４ｍｍｏｌ）を滴下して処理した。結果として生じた溶液を、一晩徐々に室温まで温め、飽和NH_4Cl（６０ｍＬ）でクエンチしてCH_2Cl_2（３×４０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（４０ｍＬ）で洗浄し、乾燥し、蒸発させて、淡褐色油を得（１．３７ｇ）、これを、９：１　ＤＭＳＯ／水（１４ｍＬ）中で溶解してＮａＣｌ（９４１ｍｇ、１６．１ｍｍｏｌ）で処理した。結果として生じた混合物を、脱気してN_2下、１４０℃で２０時間撹拌した。反応混合物を、室温に冷却し、水（１００ｍＬ）で希釈してCH_2Cl_2（３×５０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（２×５０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、粗残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→１：３　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの勾配溶出により、ケトンＫ８９を淡黄色固体として得た（８７１ｍｇ、８９％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ６．７６（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．６７（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ），６．６２（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．７Ｈｚ，１Ｈ），５．９５（ｓ，２Ｈ），３．９８（ｄｄｄ［ａｐｐ．　ｄｔ］，Ｊ＝１１．４，３．４Ｈｚ，２Ｈ），３．６５（ｓ，２Ｈ），３．４５－３．３４（ｍ，２Ｈ），２．７２－２．６０（ｍ，１Ｈ），１．７７－１．６７（ｍ，４Ｈ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ２０９．４，１４８．１，１４６．８，１２７．６，１２２．６，１０９．９，１０８．６，１０１．２，６７．３，４７．３，４６．８，２８．４ｐｐｍ。
【０６３３】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）エタンアミン（ＵＷＡ－１４１、ＧＡＰ－１１４、「化合物８９Ａ」）
【０６３４】

【化１５９】



【０６３５】

一般手順Ａに従って；ケトンＫ８９（１２５ｍｇ、０．５０３ｍｍｏｌ）を４０時間反応させて、アミン８９Ａを無色の油として得た（１１６ｍｇ、８８％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ６．７４（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．６８（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．６３（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），５．９４（ｓ，２Ｈ），４．０６－３．９８（ｍ，２Ｈ），３．４１－３．３２（ｍ，２Ｈ），２．７５－２．６７（ｍ，１Ｈ），２．５０－２．４２（ｍ，２Ｈ），２．３３（ｓ，３Ｈ），１．７７－１．６８（ｍ，１Ｈ），１．６２－１．５６（ｍ，２Ｈ），１．５５－１．４３（ｍ，２Ｈ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ１４７．９，１４６．１，１３３．６，１２２．２，１０９．４，１０８．４，１０１．０，６８．５２，６８．４９，６５．６，３７．５，３６．５，３４．７，２９．５，２９．０ｐｐｍ。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$　Ｃ$_{15}$Ｈ$_{22}$ＮＯ$_{3}^{+}$についての計算値２６４．１５９４；実測値，２６４．１５９１。

【０６３６】

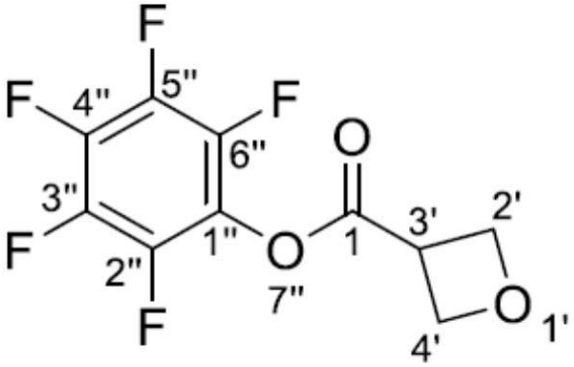
遊離塩基を、粗塩酸塩に変換してＰｈＭｅから無色の極微針として再結晶した。^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ９．４６（ｂｒ　ｓ，２Ｈ），６．８１（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．７９－６．７５（ｍ，２Ｈ），５．９６（ｓ，２Ｈ），４．０５－３．９９（ｍ，２Ｈ），３．４３－３．３５（ｍ，２Ｈ），３．１０（ｄｄ，Ｊ＝１３．１，６．７Ｈｚ，１Ｈ），３．０６－２．９４（ｍ，２Ｈ），２．５３（ｓ，３Ｈ），２．２６－２．１５（ｍ，１Ｈ），１．８３－１．７５（ｍ，２Ｈ），１．７４－１．６７（ｍ，１Ｈ），１．６６－１．５５（ｍ，１Ｈ）ｐｐｍ。

【０６３７】

オキセタン－３－カルボン酸パーフルオロフェニル（エステルＥ９０）

【０６３８】

【化１６０】



【０６３９】

ＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（５ｍＬ）中のＮ，Ｎ’－ジシクロヘキシルカルボジイミド（１．０８ｇ

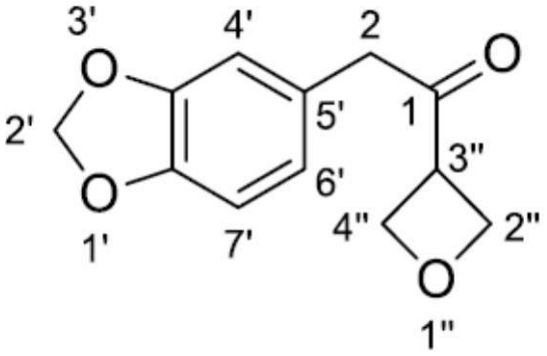
、５．２３ｍｍｏｌ）およびＤＭＡＰ（５３ｍｇ、０．４３ｍｍｏｌ）の溶液を、CH_2Cl_2（１０ｍＬ）中のオキセタン－３－カルボン酸（４０３ｍｇ、３．９５ｍｍｏｌ）およびペンタフルオロフェノール（９１０ｍｇ、４．９４ｍｍｏｌ）の冷（０℃）撹拌混合物に添加した。結果として生じた混合物を、室温で２４時間撹拌してセライトのパッドを通して真空濾過し、CH_2Cl_2（３×３０ｍＬ）で洗い流した。濾液を濃縮し、粗残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：４９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→１：９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの繰返しの勾配溶出により、エステルＥ９０およびペンタフルオロフェノールの１７：３混合物を淡黄色油として得た（３３９ｍｇ、ｑＮＭＲにより２９％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ４．９８（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，４Ｈ），４．２１（ｑｕｉｎｔｅｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ）ｐｐｍ。^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ（－１５２．８）－（－１５３．０）（ｍ，２Ｆ），－１５７．１（ｔ，Ｊ＝２１．７Ｈｚ，１Ｆ），（－１６１．７）－（－１６１．９）（ｍ，２Ｆ）ｐｐｍ。

【０６４０】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（オキセタン－３－イル）エタノン（「ケトンＫ９０」）

【０６４１】

【化１６１】



【０６４２】

ＴＨＦ中の１．０Ｍ　ＬｉＨＭＤＳの溶液（１．２８ｍＬ、１．２８ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（２．５ｍＬ）中のホモピペロニル酸メチル（２３６ｍｇ、１．２２ｍｍｏｌ）の撹拌溶液にN_2下、－７８℃で添加した。反応溶液を－７８℃で１．５時間撹拌した後、ＴＨＦ（２．０ｍＬ）中のエステルＥ９０およびペンタフルオロフェノール（１７：３混合物、１５１ｍｇ；ｑＮＭＲにより０．５０ｍｍｏｌのＥ９０を含有）の溶液を滴下して処理した。結果として生じた溶液を、一晩徐々に室温まで温めて半飽和NH_4Cl（３０ｍＬ）でクエンチし、CH_2Cl_2（３×３０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（３０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、粗残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→１：４　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの勾配溶出により、部分的に精製されたβ－ケトエステルを淡黄色油として得（１３９ｍｇ）、これを、９：１　ＤＭＳＯ／水（５ｍＬ）中で溶解した。結果として生じた溶液を、脱気してN_2下、１１０℃で１４時間撹拌した。反応溶液を、室温に冷却し、水（３０ｍＬ）で希釈してCH_2Cl_2（３×２０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、粗残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→１：３　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの勾配溶出により、ケトンＫ９０を無色の固体として得た（５４ｍｇ、４８％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（６００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ６．７７（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．６５（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．６１（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），５．９６（ｓ，２Ｈ），４．７５（ｄｄ，Ｊ＝６．７，６．２Ｈｚ，２Ｈ），４．６６（ｄｄ，Ｊ＝８．８，６．２Ｈｚ，２Ｈ），４．０５－３．９９（ｍ，１Ｈ），３．６０（ｓ，２Ｈ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（６００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ２０５．５，１４８．２，１４７．１，１２６．７，１

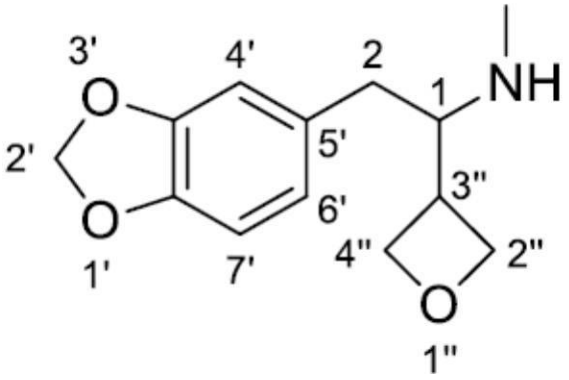
２２．７，１０９．８，１０８．８，１０１．３，７２．５，４８．４，４４．６ｐｐｍ。

【０６４３】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（オキセタン－３－イル）エタンアミン（ＵＷＡ－１４２　ＧＡＰ－１６７、「化合物９０Ａ」）

【０６４４】

【化１６２】



【０６４５】

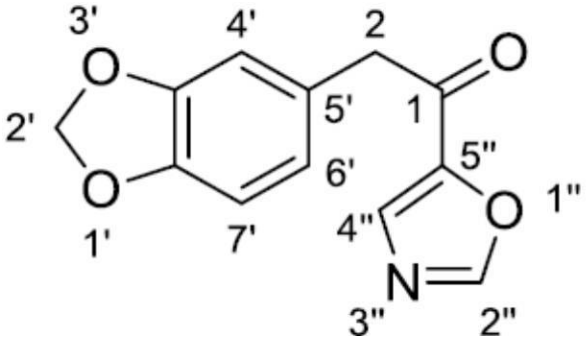
ＥｔＯＨ中のメチルアミンの８．０３Ｍ溶液（０．２６ｍＬ、２．１ｍｍｏｌ）およびＡｃＯＨ（０．１３ｍＬ、２．３ｍｍｏｌ）を、２：１　ＴＨＦ／ＭｅＯＨ（１．５ｍＬ）中のケトンＫ９０（４７ｍｇ、０．２１ｍｍｏｌ）および３Ａふるい（５４ｍｇ）の冷（０℃）撹拌混合物に連続的に添加した。シアノ水素化ホウ素ナトリウム（１６ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ）を添加し、反応容器を、N_2でフラッシュし、密封して５０℃で１４時間撹拌した後、室温に冷却し、１Ｍ　ＮａＯＨ（１５ｍＬ）でクエンチしてCH_2Cl_2（３×２０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、セライトのパッドを通して真空濾過し、CH_2Cl_2（３×１５ｍＬ）で洗い流した。濾液を、乾燥し、蒸発させて、第二級アミン９０Ａを無色の油として得た（４７ｍｇ、９４％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（６００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．７３（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．６２（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．５６（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），５．９３（ｓ，２Ｈ），４．７３（ｄｄ，Ｊ＝７．６，６．１Ｈｚ，１Ｈ），４．６３－４．５８（ｍ，２Ｈ），４．３９（ｄｄ［ａｐｐ．　ｔ］，Ｊ＝６．３Ｈｚ，１Ｈ），３．０３－２．９５（ｍ，２Ｈ），２．５７（ｄｄ，Ｊ＝１３．８，４．７Ｈｚ，１Ｈ），２．５３（ｄｄ，Ｊ＝１３．８，６．５Ｈｚ，１Ｈ），２．３７（ｓ，３Ｈ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１５０ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ１４７．９，１４６．３，１３１．９，１２２．３，１０９．６，１０８．４，１０１．１，７６．１，７５．０，６３．６，３９．８，３７．３，３４．３ｐｐｍ。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^+$　$C_{13}H_{18}NO_3^+$についての計算値２３６．１２８１；実測値，２３６．１２７９。

【０６４６】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（オキサゾール－５－イル）エタノン（「ケトンＫ９１」）

【０６４７】

【化１６３】



【０６４８】

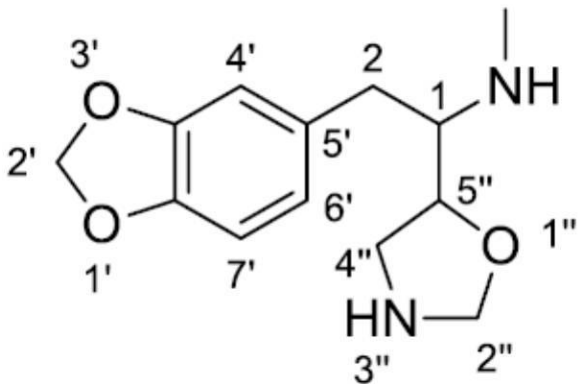
ＰｈＭｅ（２．５ｍＬ）中のオキサゾール－５－カルボン酸（１５４ｍｇ、１．３６ｍｍｏｌ）の撹拌溶液を、塩化オキサリル（０．１２ｍＬ、１．４０ｍｍｏｌ）その後の２滴のＤＭＦで処理した。結果として生じた溶液を、N_2下、室温で５時間撹拌した。同時に、および別個のフラスコにおいて、ＴＨＦ中のＬｉＨＭＤＳの１．０Ｍ溶液（２．９ｍＬ、２．９ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（４ｍＬ）中のホモピペロニル酸メチル（２５３ｍｇ、１．３０ｍｍｏｌ）の撹拌溶液にN_2下、－７８℃で添加した。この溶液を、－７８℃で１．５時間撹拌した後、その場で生成させた酸塩化物のＰｈＭｅ溶液をシリンジを介して滴下して処理した。反応混合物を、一晩徐々に室温まで温め、半飽和NH_4Cl（７０ｍＬ）でクエンチしてCH_2Cl_2（３×４０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（４０ｍＬ）で洗浄し、乾燥し、蒸発させて、オレンジ色の残渣を得（３５６ｍｇ）、これを、４：１トリフルオロ酢酸／水（１５ｍＬ）中で溶解した。結果として生じた溶液を、脱気してN_2下、８０℃で２４時間撹拌した。反応溶液を、室温に冷却し、水（５０ｍＬ）で希釈し、飽和$NaHCO_3$（１８０ｍＬ）で塩基性化してＥｔＯＡｃ（３×５０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、粗残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→３：７　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの勾配溶出により、ケトンＫ９１をベージュ色固体として得た（６０ｍｇ、２０％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ８．０１（ｓ，１Ｈ），７．７７（ｓ，１Ｈ），６．７９－６．７６（ｍ，２Ｈ），６．７３（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．６Ｈｚ，１Ｈ），５．９５（ｓ，２Ｈ），４．０２（ｓ，２Ｈ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ１８６．０，１５３．４，１４８．２，１４７．２，１３３．５，１２６．４，１２２．９，１１０．０，１０８．７，１０１．３，４６．１ｐｐｍ。

【０６４９】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（オキサゾリジン－５－イル）エタンアミン（ＵＷＡ－１４３、ＧＡＰ－１５６、「化合物９１Ａ」）

【０６５０】

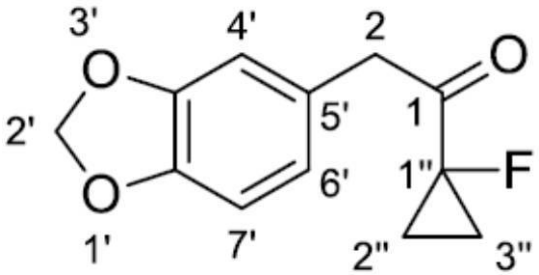
【化１６４】



【０６５１】
ＥｔＯＨ中のメチルアミンの８．０３Ｍ溶液（０．１３ｍＬ、１．０ｍｍｏｌ）およびＡｃＯＨ（６０μＬ、１．０ｍｍｏｌ）を、２：１　ＴＨＦ／ＭｅＯＨ（１．５ｍＬ）中のケトンＫ９１（２４ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）および３Ａふるい（３４ｍｇ）の冷（０℃）撹拌混合物に連続的に添加した。シアノ水素化ホウ素ナトリウム（９．０ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）を添加し、反応容器を、N_2でフラッシュし、密封して５０℃で１８時間撹拌した後、室温に冷却し、１Ｍ　ＮａＯＨ（１５ｍＬ）でクエンチしてCH_2Cl_2（３×２０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、セライトのパッドを通して真空濾過し、CH_2Cl_2（３×１５ｍＬ）で洗い流した。濾液を、乾燥し、蒸発させて、褐色油を得（２３ｍｇ）、これを、乾燥ＭｅＯＨ（１．５ｍＬ）中で溶解して$NaBH_4$（２７ｍｇ、０．７１ｍｍｏｌ）で処理した。結果として生じた混合物を、N_2下、室温で９６時間撹拌した後、ブライン（１５ｍＬ）でクエンチしてCH_2Cl_2（３×２０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、乾燥して蒸発させ、黄色の粗残渣を分取薄層クロマトグラフィーに供した。３：３：９４　NEt_3／ＭｅＯＨ／CH_2Cl_2での展開により、アミン９１Ａを淡黄色固体として得た（１０ｍｇ、３９％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ６．７５－６．７２（ｍ，２Ｈ），６．７０（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．３Ｈｚ，１Ｈ），５．９２（ｓ，２Ｈ），３．７７（ｄ，Ｊ＝１１．３Ｈｚ，１Ｈ），３．２２（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ），３．１０（ｄ，Ｊ＝１１．３Ｈｚ，１Ｈ），３．００－２．９３（ｍ，２Ｈ），２．６６（ｄｄ，Ｊ＝１３．０，１０．８Ｈｚ，１Ｈ），２．６３（ｄｄ，Ｊ＝１４．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ），２．４８（ｂｒ　ｓ，２Ｈ），２．２８（ｓ，３Ｈ），２．２８－２．２３（ｍ，１Ｈ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ１４７．８，１４６．２，１３１．５，１２２．７，１１０．１，１０８．４，１０１．０，７２．０，６８．７，６３．１，５１．７，３８．９，３５．２ｐｐｍ。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^+$　$C_{13}H_{19}N_2O_3^+$についての計算値　２５１．１３９０；実測値，２５１．１３８６。

【０６５２】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（１－フルオロシクロプロピル）エタノン（「ケトンＫ９２」）

【０６５３】
【化１６５】



【０６５４】
ＰｈＭｅ（４．４ｍＬ）中の１－フルオロシクロプロパンカルボン酸（４５４ｍｇ、４．３６ｍｍｏｌ）の撹拌溶液を、塩化オキサリル（０．３８ｍＬ、４．４０ｍｍｏｌ）その後の２滴のＤＭＦで処理した。結果として生じた溶液を、N_2下、室温で２時間撹拌した。同時に、および別個のフラスコにおいて、ＴＨＦ中のＬｉＨＭＤＳの１．０Ｍ溶液（８．７ｍＬ、８．７ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（１２ｍＬ）中のホモピペロニル酸メチル（７７４ｍｇ、３．９８ｍｍｏｌ）の撹拌溶液にN_2下、－７８℃で添加した。この溶液を、－７８℃で１．５時間撹拌した後、その場で生成させた酸塩化物のＰｈＭｅ溶液をシリンジを介して滴下して処理した。反応混合物を、一晩徐々に室温まで温め、０．５ＭＨＣｌ（８０ｍＬ）でクエンチしてCH_2Cl_2（３×４０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（４０ｍＬ）で洗浄し、乾燥し、蒸発させて、暗黄色油を得（１．１３ｇ）、これを、９：１　ＤＭＳＯ／水（１６ｍＬ）に溶解してＮａＣｌ（１．０５ｇ、１８．０

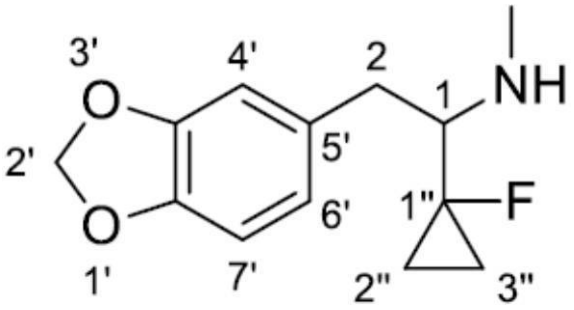
ｍｍｏｌ）で処理した。結果として生じた混合物を、脱気してN_2下、１４０℃で４０時間撹拌した。反応混合物を、室温に冷却し、水（１００ｍＬ）で希釈してCH_2Cl_2（３×５０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（２×５０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、粗残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：４９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→１：１９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの勾配溶出により、ケトンＫ９２を無色の油として得た（３７５ｍｇ、４２％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ６．７７（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．７３（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．６８（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），５．９５（ｓ，２Ｈ），４．００（ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ，２Ｈ），１．４１－１．３８（ｍ，２Ｈ），１．３７－１．３４（ｍ，２Ｈ）。^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ－１９６．９ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ２０６．４（ｄ，Ｊ＝２４．９Ｈｚ），１４７．９，１４６．８，１２６．８，１２３．０，１１０．３，１０８．５，１０１．２，８２．８（ｄ，Ｊ＝２３０Ｈｚ），４５．４，１７．３（ｄ，Ｊ＝１０．２Ｈｚ）ｐｐｍ。

【０６５５】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（１－フルオロシクロプロピル）－Ｎ－メチルエタンアミン（ＵＷＡ－１４４、ＧＡＰ－１２８、「化合物９２Ａ」）

【０６５６】

【化１６６】



【０６５７】

一般手順Ａに従って；ケトンＫ９２（１１２ｍｇ、０．５０４ｍｍｏｌ）を２４時間反応させて、アミン９２Ａを無色の油として得た（９４ｍｇ、７９％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ６．７４（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．７２（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．６８（ｄｄ，Ｊ＝７．８，１．７Ｈｚ，１Ｈ），５．９３（ｓ，２Ｈ），２．９５（ｄｄ，Ｊ＝１３．８，６．１Ｈｚ，１Ｈ），２．８１（ｄｄ，Ｊ＝１３．８，８．１Ｈｚ，１Ｈ），２．４９（ｓ，３Ｈ），２．３４（ｄｄｄ，Ｊ＝２４．７，８．１，６．１Ｈｚ，１Ｈ），１．１６－１．０３（ｍ，１Ｈ），０．９５－０．８２（ｍ，１Ｈ），０．７１－０．６０（ｍ，１Ｈ），０．３５－０．２４（ｍ，１Ｈ）ｐｐｍ。^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ－１９６．５ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ１４７．８，１４６．２，１３２．９，１２２．４，１０９．７，１０８．３，１０１．０，７８．７（ｄ，Ｊ＝２１９Ｈｚ），６５．３（ｄ，Ｊ＝１９．８Ｈｚ），３８．３（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ），３５．０，１０．６（ｄ，Ｊ＝１２．３Ｈｚ），８．３（ｄ，Ｊ＝１１．５Ｈｚ）ｐｐｍ。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^+$　$C_{13}H_{17}FNO_2^+$についての計算値　２３８．１２３８；実測値，２３８．１２３５。

【０６５８】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換してｉＰｒＯＨ／ＰｈＭｅから無色の顆粒として再結晶した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ９．９９（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），９．９２（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），６．８１（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ），６．７９（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．５Ｈｚ，１Ｈ），６．７４（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），５．９５（ｄ［ＡＢ］，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ），５，９４（ｄ［ＡＢ］，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ），３

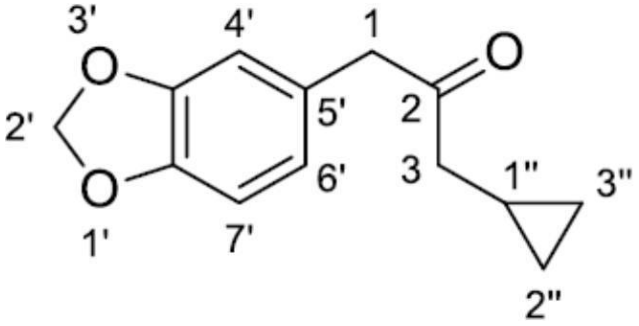
．３８（ｄｄ，Ｊ＝１３．２，４．４Ｈｚ，１Ｈ），３．２８（ｄｄ，Ｊ＝１３．２，１１．０Ｈｚ，１Ｈ），３．１４－３．００（ｍ，１Ｈ），２．８６（ｄｄ，Ｊ＝５．６，４．８Ｈｚ，３Ｈ），１．２８－１．０６（ｍ，２Ｈ），１．０１－０．８７（ｍ，１Ｈ），０．２９－０．１８（ｍ，１Ｈ）ｐｐｍ。

【０６５９】

１－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－３－シクロプロピルプロパン－２－オン（「ケトンＫ９３」）

【０６６０】

【化１６７】



【０６６１】

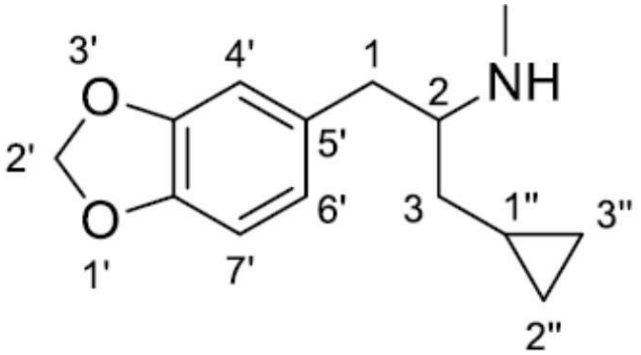
ＰｈＭｅ（４．４ｍＬ）中のシクロプロピル酢酸（４４５ｍｇ、４．４４ｍｍｏｌ）の撹拌溶液を、塩化オキサリル（０．３９ｍＬ、４．５ｍｍｏｌ）その後の１滴のＤＭＦで処理した。結果として生じた溶液を、$Ｎ_2$下、室温で２．５時間撹拌した。同時に、別個のフラスコにおいて、ＴＨＦ中のＬｉＨＭＤＳの１．０Ｍ溶液（８．７ｍＬ、８．７ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（１２ｍＬ）中のホモピペロニル酸メチル（７７０ｍｇ、３．９６ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に$Ｎ_2$下、－７８℃で添加した。この溶液を、－７８℃で１．５時間撹拌した後、その場で生成させた酸塩化物のＰｈＭｅ溶液をシリンジを介して滴下して処理した。反応混合物を、一晩徐々に室温まで温め、０．５Ｍ　ＨＣｌ（８０ｍＬ）でクエンチして$ＣＨ_2Ｃｌ_2$（３×４０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（４０ｍＬ）で洗浄し、乾燥し、蒸発させて、黄色油を得（１．２４ｇ）、これを、９：１　ＤＭＳＯ／水（１６ｍＬ）に溶解してＮａＣｌ（１．２１ｇ、２０．７ｍｍｏｌ）で処理した。結果として生じた混合物を、脱気して$Ｎ_2$下、１４０℃で１６時間撹拌した。反応混合物を、室温に冷却し、水（１００ｍＬ）で希釈して$ＣＨ_2Ｃｌ_2$（３×５０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（２×５０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、粗残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：４９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→１：１９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの勾配溶出により、ケトンＫ９３を無色の油として得た（６７４ｍｇ、７８％）。$^{1}Ｈ$　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$ＣＤＣｌ_3$）δ６．７６（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．６８（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ），６．６３（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．７Ｈｚ，１Ｈ），５．９４（ｓ，２Ｈ），３．６４（ｓ，２Ｈ），２．３２（ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，１Ｈ），１．０４－０．９２（ｍ，１Ｈ），０．６０－０．５０（ｍ，２Ｈ），０．１１－０．０２（ｍ，２Ｈ）ｐｐｍ。$^{13}Ｃ$　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，$ＣＤＣｌ_3$）δ２０８．５，１４８．０，１４６．８，１２８．０，１２２．７，１１０．０，１０８．６，１０１．２，４９．４，４７．２，６．４，４．７ｐｐｍ。

【０６６２】

１－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－３－シクロプロピル－Ｎ－メチルプロパン－２－アミン（ＵＷＡ－１４５、ＧＡＰ－１２５、「化合物９３Ａ」）

【０６６３】

【化１６８】



【０６６４】

一般手順Ａに従って；ケトンＫ９３（１１２ｍｇ、０．５１３ｍｍｏｌ）を２４時間反応させて、アミン９３Ａを無色の油として得た（１１２ｍｇ、９３％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ６．７４（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），６．７０（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．６４（ｄｄ，Ｊ＝７．８，１．６Ｈｚ，１Ｈ），５．９３（ｓ，２Ｈ），２．７６－２．６６（ｍ，２Ｈ），２．６５－２．５８（ｍ，１Ｈ），２．３９（ｓ，３Ｈ），１．３８－１．２５（ｍ，２Ｈ），０．７６－０．６６（ｍ，１Ｈ），０．５１－０．４２（ｍ，２Ｈ），０．１０－０．００（ｍ，２Ｈ）ｐｐｍ。^{13}ＣＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ１４７．８，１４６．０，１３３．６，１２２．３，１０９．６，１０８．３，１００．９，６２．０，４０．４，３８．５，３４．１，７．９，４．９，４．６ｐｐｍ。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$　Ｃ$_{14}$Ｈ$_{20}$ＮＯ$_{2}^{+}$についての計算値　２３４．１４８９；実測値，２３４．１４８５。

【０６６５】

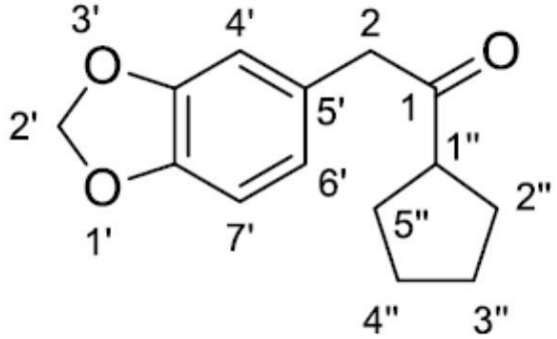
遊離塩基を、粗塩酸塩に変換してＰｈＭｅから無色の顆粒として再結晶した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ９．５６（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），９．５０（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），６．７６（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），６．７４－６．７０（ｍ，２Ｈ），５．９５（ｓ，２Ｈ），３．３３－３．２４（ｍ，２Ｈ），２．９４（ｄｄ，Ｊ＝１５．２，１０．３Ｈｚ，１Ｈ），２．６８（ｄｄ［ａｐｐ．　ｔ］，Ｊ＝５．６Ｈｚ，３Ｈ），１．７９（ｄｄｄ［ａｐｐ．　ｄｔ］，Ｊ＝１４．８，６．４Ｈｚ，１Ｈ），１．５３（ｄｄｄ，Ｊ＝１４．８，７．３，５．５Ｈｚ，１Ｈ），０．９６－０．８４（ｍ，１Ｈ），０．６３－０．５１（ｍ，２Ｈ），０．１８－０．１１（ｍ，１Ｈ），０．０６－（－０．０１）（ｍ，１Ｈ）ｐｐｍ。

【０６６６】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロペンチルエタノン（「ケトンＫ９４」）

【０６６７】

【化１６９】



【０６６８】

ＴＨＦ中の１．０Ｍ　ＬｉＨＭＤＳの溶液（９．４ｍＬ、９．４ｍｍｏｌ）を、無水Ｔ

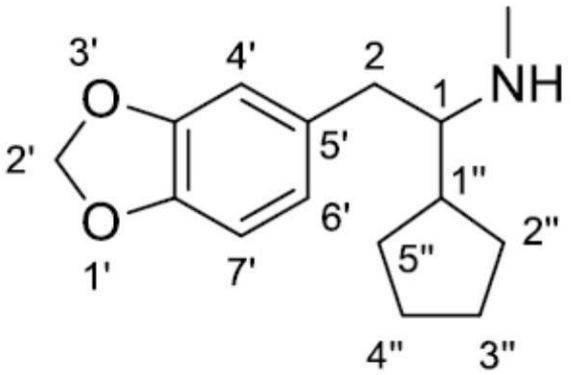
ＨＦ（９ｍＬ）中のホモピペロニル酸メチル（８６９ｍｇ、４．４７ｍｍｏｌ）の撹拌溶液にN_2下、－７８℃で添加した。反応溶液を、－７８℃で１．５時間撹拌した後、シクロペンタンカルボニルクロリド（６６１ｍｇ、４．９９ｍｍｏｌ）を滴下して処理した。結果として生じた溶液を、一晩徐々に室温まで温め、０．５Ｍ　ＨＣｌ（８０ｍＬ）でクエンチしてCH_2Cl_2（３×４０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（４０ｍＬ）で洗浄し、乾燥し、蒸発させて、黄色油を得（１．６７ｇ）、これを、９：１　ＤＭＳＯ／水（１５ｍＬ）中で溶解してＮａＣｌ（１．０７ｇ、１８．４ｍｍｏｌ）で処理した。結果として生じた混合物を、脱気してN_2下、１４０℃で１８時間撹拌した。反応混合物を、室温に冷却し、水（１００ｍＬ）で希釈してCH_2Cl_2（３×５０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、水（５０ｍＬ）およびブライン（２×５０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、粗残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：４９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→１：１９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの勾配溶出により、ケトンＫ９４を無色の油として得た（９５２ｍｇ、９２％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ６．７６（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．６９（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．６４（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．７Ｈｚ，１Ｈ），５．９４（ｓ，２Ｈ），３．６４（ｓ，２Ｈ），２．９６（ｑｕｉｎｔｅｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），１．８２－１．４９（ｍ，８Ｈ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ２１０．９，１４７．９，１４６．７，１２８．３，１２２．７，１１０．０，１０８．５，１０１．１，５０．６，４８．９，２９．３，２６．２ｐｐｍ。

【０６６９】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－シクロペンチル－Ｎ－メチルエタンアミン（ＵＷＡ－１４６、ＧＡＰ－１１６、「化合物９４Ａ」）

【０６７０】

【化１７０】



【０６７１】

一般手順Ａに従って；ケトンＫ９４（１１９ｍｇ、０．５１２ｍｍｏｌ）を６０時間反応させて、アミン９４Ａを無色の油として得た（１０９ｍｇ、８６％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ６．７３（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．７１（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．６４（ｄｄ，Ｊ＝７．８，１．７Ｈｚ，１Ｈ），５．９２（ｓ，２Ｈ），２．７０（ｄｄ，Ｊ＝１３．６，４．６Ｈｚ，１Ｈ），２．５６（ｄｄ，Ｊ＝１３．６，７．６Ｈｚ，１Ｈ），２．５２－２．４８（ｍ，１Ｈ），２．３６（ｓ，３Ｈ），１．９８－１．８７（ｍ，１Ｈ），１．８２－１．６９（ｍ，２Ｈ），１．６６－１．４７（ｍ，４Ｈ），１．３５－１．２４（ｍ，２Ｈ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ１４７．７，１４５．９，１３３．９，１２２．２，１０９．７，１０８．２，１００．９，６５．５，４３．２，３８．０，３４．１，２９．７，２９．４，２５．８，２５．７ｐｐｍ。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^+$　$C_{15}H_{22}NO_2^+$についての計算値　２４８．１６４５；実測値，２４８．１６４２。

【０６７２】

遊離塩基を、粗塩酸塩に変換してｉＰｒＯＨ／ＰｈＭｅから無色の顆粒として再結晶し

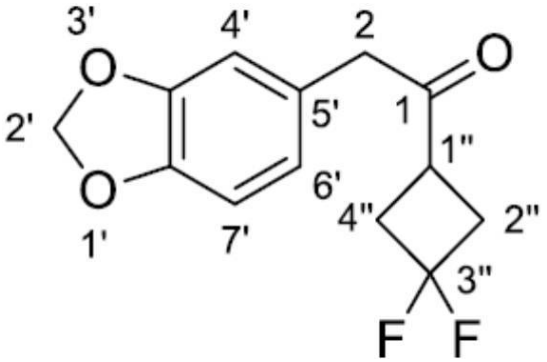
た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ９．５４（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），８．９９（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），６．８２（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．７８（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ），６．７６（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），５．９５（ｓ，２Ｈ），３．２１－３．１２（ｍ，２Ｈ），２．９６（ｄｄｄ［ａｐｐ．　ｑ］，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ），２．５５（ｄｄ［ａｐｐ．　ｔ］，Ｊ＝５．３Ｈｚ，３Ｈ），２．３７－２．２６（ｍ，１Ｈ），２．１２－２．０２（ｍ，１Ｈ），１．８８－１．７９（ｍ，１Ｈ），１．７７－１．４０（ｍ，６Ｈ）ｐｐｍ。

【０６７３】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）エタノン（「ケトンＫ９５」）

【０６７４】

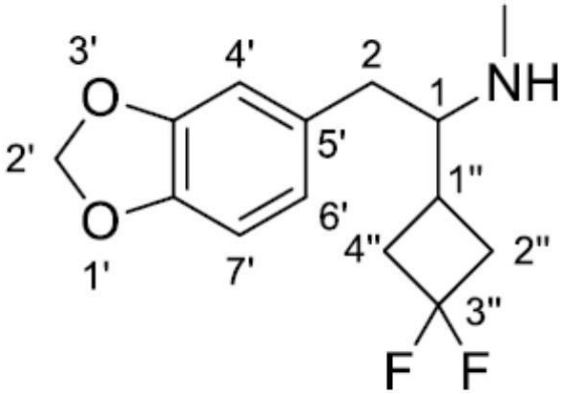
【化１７１】



【０６７５】

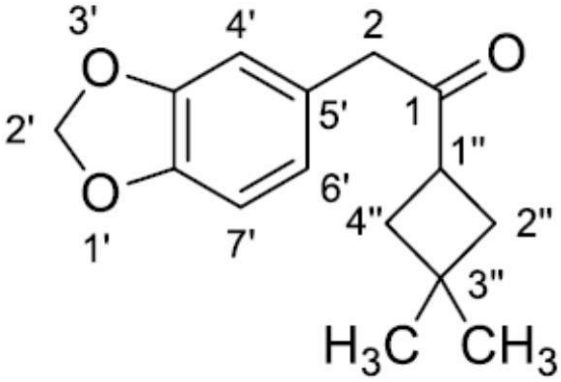
ＰｈＭｅ（４．４ｍＬ）中の３，３－ジフルオロシクロブタンカルボン酸（６０７ｍｇ、４．４６ｍｍｏｌ）の撹拌溶液を、塩化オキサリル（０．３８ｍＬ、４．４ｍｍｏｌ）その後の２滴のＤＭＦで処理した。結果として生じた溶液を、Ｎ$_{2}$下、室温で２時間撹拌した。同時に、別個のフラスコにおいて、ＴＨＦ中のＬｉＨＭＤＳの１．０Ｍ溶液（８．８ｍＬ、８．８ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（１２ｍＬ）中のホモピペロニル酸メチル（７９ｍｇ、４．０１ｍｍｏｌ）の撹拌溶液にＮ$_{2}$下、－７８℃で添加した。この溶液を、－７８℃で１．５時間撹拌した後、その場で生成させた酸塩化物のＰｈＭｅ溶液をシリンジを介して滴下して処理した。反応混合物を、一晩徐々に室温まで温め、０．５Ｍ　ＨＣｌ（８０ｍＬ）でクエンチしてＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（３×４０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（４０ｍＬ）で洗浄し、乾燥し、蒸発させて、黄色油を得（１．５９ｇ）、これを、９：１　ＤＭＳＯ／水（１４ｍＬ）に溶解してＮａＣｌ（１．０１ｇ、１７．３ｍｍｏｌ）で処理した。結果として生じた混合物を、脱気してＮ$_{2}$下、１４０℃で１８時間撹拌した。反応混合物を、室温に冷却し、水（１００ｍＬ）で希釈してＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（３×５０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（２×５０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、粗残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：１９　Ｅｔ$_{2}$Ｏ／ヘキサン→３：１７　Ｅｔ$_{2}$Ｏ／ヘキサンでの勾配溶出により、ケトンＫ９５を無色の油として得た（６２８ｍｇ、６２％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ６．７７（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），６．６６（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ），６．６３（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．７Ｈｚ，１Ｈ），５．９６（ｓ，２Ｈ），３．６３（ｓ，２Ｈ），３．１３（ｄｏｕｂｌｅｔのｑｕｉｎｔｅｔ，Ｊ＝８．７，２．６Ｈｚ，１Ｈ），２．８１－２．６６（ｍ，２Ｈ），２．６５－２．５２（ｍ，２Ｈ）ｐｐｍ。^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ－８２．４（ｄ，Ｊ＝１９２Ｈｚ，１Ｆ），－９７．５（ｄ，Ｊ＝１９２Ｈｚ，１Ｆ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ２０６．５（ｄｄ［ａｐｐ．　ｔ］，Ｊ＝１．８Ｈｚ），１４８．２，１４７．１，１２６．９，１２２．７，１１８．５（ｄｄ，Ｊ＝２８４，２６８Ｈｚ），１０９．８，１０８．８，１０１．３，４８．４（ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ），３８．０（ｄｄ［ａｐｐ．　ｔ］，Ｊ＝２４．２Ｈｚ），３２．２（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，４．５Ｈｚ）ｐｐｍ。

【０６７６】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－Ｎ－メチルエタンアミン（ＵＷＡ－１４７、ＧＡＰ－１１９、「化合物９５Ａ」）
【０６７７】
【化１７２】



【０６７８】
一般手順Ａに従って；ケトンＫ９５（１２８ｍｇ、０．５０３ｍｍｏｌ）を４０時間反応させて、アミン９５Ａを無色の油として得た（１２１ｍｇ、８９％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ６．７４（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），６．６４（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．５９（ｄｄ，Ｊ＝７．８，１．７Ｈｚ，１Ｈ），５．９４（ｓ，２Ｈ），２．６８－２．４７（ｍ，５Ｈ），２．４３－２．３１（ｍ，１Ｈ），２．３９（ｓ，３Ｈ），２．３０－２．１７（ｍ，１Ｈ），２．１３－２．００（ｍ，１Ｈ）ｐｐｍ。^{19}Ｆ　ＮＭＲ（３７６ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ－８１．５（ｄ，Ｊ＝１９２Ｈｚ，１Ｆ），－９８．３（ｄ，Ｊ＝１９２Ｈｚ，１Ｆ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ１４７．９，１４６．３，１３２．１，１２２．３，１１９．９（ｄｄ，Ｊ＝２８４，２６９Ｈｚ），１０９．６，１０８．５，１０１．１，６５．１（ｄｄ，Ｊ＝２．６，２．０Ｈｚ），３９．２（ｄｄ，Ｊ＝２２．９，２１．１Ｈｚ），３８．２（ｄｄ，Ｊ＝２３．２，２１．４Ｈｚ），３７．３，３４．４，２７．７（ｄｄ，Ｊ＝１３．６，４．２Ｈｚ）ｐｐｍ。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$　Ｃ$_{14}$Ｈ$_{18}$Ｆ$_{2}$ＮＯ$_{2}^{+}$についての計算値　２７０．１３００；実測値，２７０．１２９７。
【０６７９】
遊離塩基を、粗塩酸塩に変換してＰｈＭｅから無色の顆粒として再結晶した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ９．７２（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），９．５８（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），６．７９－６．７２（ｍ，３Ｈ），５．９７（ｓ，２Ｈ），３．３４－３．２１（ｍ，２Ｈ），２．９５－２．７２（ｍ，３Ｈ），２．６０（ｄｄ［ａｐｐ．　ｔ］，Ｊ＝５．６Ｈｚ，３Ｈ），２．５９－２．４２（ｍ，２Ｈ），２．２６－２．１２（ｍ，１Ｈ）ｐｐｍ。
【０６８０】
２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（３，３－ジメチルシクロブチル）エタノン（「ケトンＫ９６」）
【０６８１】

【化１７３】



【０６８２】

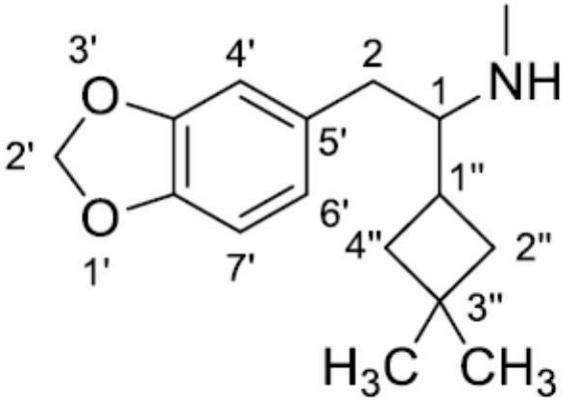
ＰｈＭｅ（３．５ｍＬ）中の３，３－ジメチルシクロブタンカルボン酸（４４８ｍｇ、３．４９ｍｍｏｌ）の撹拌溶液を、塩化オキサリル（０．３１ｍＬ、３．６ｍｍｏｌ）その後の２滴のＤＭＦで処理した。結果として生じた溶液を、N_2下、室温で２時間撹拌した。同時に、別個のフラスコにおいて、ＴＨＦ中のＬｉＨＭＤＳの１．０Ｍ溶液（７．０ｍＬ、７．０ｍｍｏｌ）を、無水ＴＨＦ（９．５ｍＬ）中のホモピペロニル酸メチル（６１５ｍｇ、３．１７ｍｍｏｌ）の撹拌溶液にN_2下、－７８℃で添加した。この溶液を、－７８℃で１．５時間撹拌した後、その場で生成させた酸塩化物のＰｈＭｅ溶液をシリンジを介して滴下して処理した。反応混合物を、一晩徐々に室温まで温め、０．５Ｍ　ＨＣｌ（８０ｍＬ）でクエンチしてCH_2Cl_2（３×４０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（４０ｍＬ）で洗浄し、乾燥し、蒸発させて、黄色油を得（１．１１ｇ）、これを、９：１　ＤＭＳＯ／水（１２ｍＬ）に溶解してＮａＣｌ（８３８ｍｇ、１４．３ｍｍｏｌ）で処理した。結果として生じた混合物を、脱気してN_2下、１４０℃で１８時間撹拌した。反応混合物を、室温に冷却し、水（１００ｍＬ）で希釈してCH_2Cl_2（３×５０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（２×５０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、粗残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：４９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→１：１９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの勾配溶出により、ケトンＫ９６を無色の油として得た（６２９ｍｇ、８１％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ６．７５（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．６７（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ），６．６２（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．７Ｈｚ，１Ｈ），５．９４（ｓ，２Ｈ），３．５４（ｓ，２Ｈ），３．２３（ｑｕｉｎｔｅｔ，Ｊ＝８．９Ｈｚ，１Ｈ），２．０３－１．９６（ｍ，２Ｈ），１．８７－１．８０（ｍ，２Ｈ），１．１４（ｓ，３Ｈ），１．０３（ｓ，３Ｈ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ２０９．９，１４７．９，１４６．７，１２８．２，１２２．７，１１０．０，１０８．５，１０１．１，４７．５，３８．２，３７．１，３１．５，３０．１，２８．８ｐｐｍ。

【０６８３】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（３，３－ジメチルシクロブチル）－Ｎ－メチルエタンアミン（ＵＷＡ－１４８、ＧＡＰ－１３３、「化合物９６Ａ」）

【０６８４】

【化１７４】



【０６８５】

一般手順Ａに従って；ケトンＫ９６（１２４ｍｇ、０．５０３ｍｍｏｌ）を２４時間反応させて、アミン９６Ａを無色の油として得た（９０ｍｇ、６９％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ６．７３（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），６．６７（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．６１（ｄｄ，Ｊ＝７．８，１．６Ｈｚ，１Ｈ），５．９３（ｓ，２Ｈ），２．６２（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，４．３Ｈｚ，１Ｈ），２．５１（ｄｄｄ，Ｊ＝９．０，７．５，４．３Ｈｚ，１Ｈ），２．３９（ｄｄ，Ｊ＝１３．５，７．５Ｈｚ，１Ｈ），２．３５（ｓ，３Ｈ），２．２２－２．１０（ｍ，１Ｈ），１．９０－１．８３（ｍ，１Ｈ），１．８０－１．７２（ｍ，１Ｈ），１．５８（ｄｄ［ａｐｐ．　ｔ］，Ｊ＝９．９Ｈｚ，１Ｈ），１．４８（ｄｄ［ａｐｐ．　ｔ］，Ｊ＝１０．０Ｈｚ，１Ｈ），１．１３（ｓ，３Ｈ），１．０３（ｓ，３Ｈ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ１４７．７，１４５．９，１３３．４，１２２．３，１０９．７，１０８．２，１００．９，６７．３，４０．１，３９．１，３７．４，３４．８，３３．２，３１．６，３１．２，２８．５ｐｐｍ。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$　Ｃ$_{16}$Ｈ$_{24}$ＮＯ$_{2}^{+}$についての計算値　２６２．１８０２；実測値，２６２．１７９９。

【０６８６】

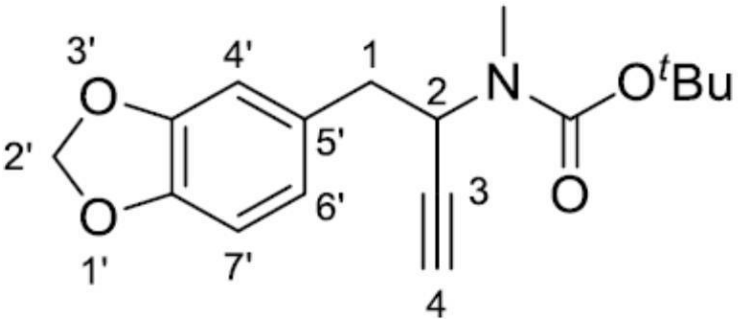
遊離塩基を、粗塩酸塩に変換してＰｈＭｅから無色の極微針として再結晶した。^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ９．３４（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），９．２０（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），６．８０－６．７３（ｍ，３Ｈ），５．９５（ｓ，２Ｈ），３．２０－３．０８（ｍ，２Ｈ），２．８８－２．８０（ｍ，１Ｈ），２．７１－２．５８（ｍ，１Ｈ），２．５４（ｄｄ［ａｐｐ．　ｔ］，Ｊ＝５．６Ｈｚ，３Ｈ），２．１６－２．０７（ｍ，１Ｈ），１．８３（ｄｄ，Ｊ＝１１．１，９．６Ｈｚ，１Ｈ），１．７６－１．６９（ｍ，１Ｈ），１．４１（ｄｄ，Ｊ＝１１．０，９．５Ｈｚ，１Ｈ），１．１３（ｓ，３Ｈ），１．０４（ｓ，３Ｈ）ｐｐｍ．

【０６８７】

ｔｅｒｔ－ブチル　（１－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）ブタ－３－イン－２－イル）（メチル）カルバメート（「カルバメートＣＸ９７」）

【０６８８】

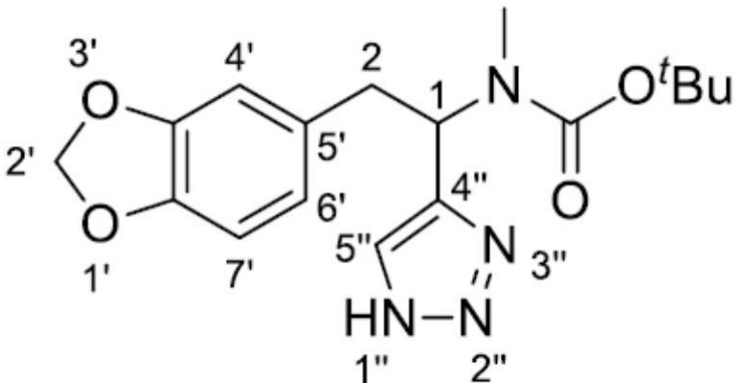
【化１７５】



【０６８９】
水（１．６ｍＬ）中のＵＷＡ－０１７・ＨＣｌ（「化合物３Ａ・ＨＣｌ」；５０ｍｇ、０．２１ｍｍｏｌ）の撹拌溶液を、Na_2CO_3（８０ｍｇ、０．７５ｍｍｏｌ）その後の二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（１６４ｍｇ、０．７５１ｍｍｏｌ）で処理した。結果として生じた混合物を、室温で４８時間撹拌し、水（１５ｍＬ）で希釈してCH_2Cl_2（３×１５ｍＬ）で抽出した。抽出物を、ブライン（１５ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、粗残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。ヘキサン→１：９　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの勾配溶出により、カルバメートＣＸ９７を無色の油として得た（６１ｍｇ、９６％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$；回転異性体混合物）δ６．７３（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），６．７２－６．６０（ｂｒ　ｍ，２Ｈ），５．９２（ｑ［ＡＢ］，Ｊ＝１．３Ｈｚ，２Ｈ），５．１９および５．００（２×ｂｒ　ｓ，１Ｈ，回転異性体），２．９１－２．７９（ｂｒ　ｍ，５Ｈ），２．３６および２．３２（２×ｂｒｓ，１Ｈ，回転異性体），１．４０および１．３４（２×ｂｒ　ｓ，９Ｈ，回転異性体）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$；回転異性体混合物）δ１５４．６（ｂｒ），１４７．６，１４６．６，１３０．８，１２２．５，１０９．９，１０８．３，１０１．０，８１．６（ｂｒ），８０．２，７３．４，５０．１および４９．２（２×ｂｒ，回転異性体），４０．１および３９．７（２×ｂｒ，回転異性体），２９．９および２９．２（２×ｂｒ，回転異性体），２８．４ｐｐｍ。

【０６９０】
ｔｅｒｔ－ブチル　（２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－１－（１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－４－イル）エチル）（メチル）カルバメート（「カルバメートＣＹ９７」）

【０６９１】
【化１７６】



【０６９２】
ＣｕＩ（４．０ｍｇ、０．０２１ｍｍｏｌ、１２ｍｏｌ％）、iPr_2NEt（５０μＬ、０．２９ｍｍｏｌ）および$TMSN_3$（４５μＬ、０．３４ｍｍｏｌ）を、９：１　ＤＭＦ／ＭｅＯＨ（２．０ｍＬ）中のカルバメートＣＸ９７（５５ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。反応容器を、アルゴンでフラッシュし、密封し、反応混合物を、８０℃で２０時間撹拌した。結果として生じた混合物を、室温に冷却し、水（２０ｍＬ）で希釈して$CHCl_3$（３×２０ｍＬ）で抽出した。抽出物を、飽和NH_4Cl（２×２０ｍＬ）で洗浄し、乾燥して蒸発させ、粗残渣をフラッシュクロマトグラフィーに供した。１：４　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン→１：３９：６０　NEt_3／ＥｔＯＡｃ／ヘキサンでの勾配溶出により、カルバメートＣＹ９７を淡黄色油として得た（４９ｍｇ、７７％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$，回転異性体混合物）δ７．６３および７．６０（２×ｂｒ　ｓ，１Ｈ，回転異性体），６．７４－６．６３（ｂｒ　ｍ，３Ｈ），５．９０（ｓ，２Ｈ），５．６６および５．５５（２×ｂｒ　ｓ，１Ｈ，回転異性体），３．３７－３．２５（ｂｒ　ｍ，１Ｈ），３．２４－３．０５（ｂｒ　ｍ，１Ｈ），２．６９（ｓ，３Ｈ），１．３９および１．３５（２×ｂｒ　ｓ，９Ｈ，回転異性体）ｐｐｍ

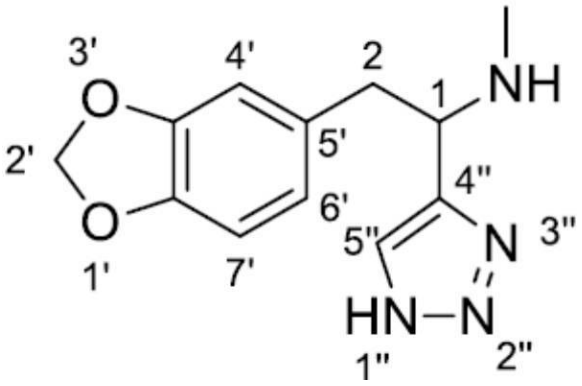
。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ１５６．２および１５５．６（２×ｂｒ，回転異性体），１４７．７，１４６．３，１３１．６（ｂｒ），１３１．３，１２２．２，１０９．６，１０８．４，１０１．０，８０．４，５３．８および５２．４（２×ｂｒ，回転異性体），３６．９，３０．４および２９．３（２×ｂｒ，回転異性体），２８．４ｐｐｍ。注：Ｃ４’’についての^{13}Ｃシグナルは、回転異性体および互変異性体の広がりのため観察されなかった。

【０６９３】

２－（ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソール－５－イル）－Ｎ－メチル－１－（１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－４－イル）エタンアミン（ＵＷＡ－１４９、ＧＡＰ－１６８、「化合物９７Ａ」）

【０６９４】

【化１７７】



【０６９５】

ＭｅＯＨ（０．６ｍＬ）中のカルバメートＣＹ９７（１４ｍｇ、４１μｍｏｌ）の溶液を、ジオキサン中の４．０Ｍ　ＨＣｌ（０．１５ｍＬ、０．６０ｍｍｏｌ）で処理して４０℃で３時間撹拌した。結果として生じた溶液を室温に冷却して蒸発させ、残渣をＥｔ$_2$Ｏでトリチュレートして、二塩酸塩９７Ａ・２ＨＣｌをベージュ色固体として得た（１２ｍｇ、９３％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（６００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ７．７５（ｓ，１Ｈ），６．７０（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．６４（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ），６．５８（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．７Ｈｚ，１Ｈ），５．９０（ｑ［ＡＢ］，Ｊ＝１．３Ｈｚ，２Ｈ），４．６７（ｄｄ，Ｊ＝９．６，５．６Ｈｚ，１Ｈ），３．３４（ｄｄ，Ｊ＝１３．４，５．６Ｈｚ，１Ｈ），３．２２（ｄｄ，Ｊ＝１３．４，９．８Ｈｚ，１Ｈ），２．６０（ｓ，３Ｈ）ｐｐｍ。

【０６９６】

二塩酸塩９７Ａ・２ＨＣｌのサンプルを、飽和ＮａＨＣＯ$_3$中で溶解してＥｔＯＡｃで抽出した。抽出物を、乾燥し、蒸発させて、アミン９７Ａを無色の固体として得た。^{1}ＨＮＭＲ（６００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ７．５８（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），６．６５（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．５７（ｄ，Ｊ＝１．３Ｈｚ，１Ｈ），６．５３（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８６（ｑ　［ＡＢ］，Ｊ＝１．４Ｈｚ，２Ｈ），４．０３（ｄｄ，Ｊ＝８．１，６．６Ｈｚ，１Ｈ），３．０５（ｄｄ，Ｊ＝１３．３，６．４Ｈｚ，１Ｈ），２．９６（ｂｒ　ｄｄ，Ｊ＝１３．０，８．０Ｈｚ，１Ｈ），２．２５（ｓ，３Ｈ）ｐｐｍ。^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１５０ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ１４９．０，１４７．６，１４６．９（ｂｒ），１３２．７，１２９．３（ｂｒ），１２３．４，１１０．４，１０９．０，１０２．１，５９．１，４２．５，３３．９ｐｐｍ。ＨＲＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$　Ｃ$_{12}$Ｈ$_{15}$Ｎ$_4$Ｏ$_2^{+}$についての計算値　２４７．１１９０；実測値，２４７．１１８８。

【０６９７】

<u>生物活性スクリーニング試験</u>

本発明の特に好ましい化合物を以下の生物学的スクリーニング試験に供して、それらの

活性プロフィールを決定した。

【０６９８】

セロトニントランスポーター（ＳＥＲＴ）活性

遺伝子スーパーファミリーを表す、Na^+／Cl^-依存性神経トランスポーターは、神経伝達物質の機能を制御するために不可欠である。セロトニンの機能は、セロトニンをシナプス前セロトニン作動性ニューロン中に輸送する、原形質膜ノルエピネフリントランスポーター（ＳＥＲＴ）によって部分的に打ち切られる。精神刺激薬および抗うつ薬は、ＳＥＲＴのようなモノアミントランスポーターについて高い親和性を有する。これらの薬物は、トランスポーターを阻害することによって中枢神経系および末梢神経系の両方において細胞外神経伝達物質の濃度を増加させ、それによってニューロンへの取込みを妨げ、これがそれらの行動的効果および自律神経効果に寄与する。

【０６９９】

スクリーニング手順は、文献に報告されているものに従い、１１（ａ）、（ｂ） それによってｐＨ７．４の修飾トリス－ＨＣｌ緩衝液、ヒトＨＥＫ－２９３細胞において発現されるヒト組換えセロトニントランスポーターを使う。２５℃で６０分間、９μｇのアリコートを、０．４ｎＭ ［^{3}Ｈ］パロキセチンとインキュベートする。１０μＭイミプラミン（例示的な化合物としての）の存在下で、非特異的結合を見積もる。トランスポーターを濾過して洗浄し、フィルターを計数して、特異的に結合した［^{3}Ｈ］パロキセチンを決定する。化合物は、１０μＭの濃度でスクリーニングした。このスクリーニング試験について使用する標準参照剤は、IC_{50}（ｎＭ）＝８．６、Ｋｉ（ｎＭ）＝１．４、およびｎＨ＝０．９を有する、フルオキセチンである。

【０７００】

ドーパミントランスポーター（ＤＡＴ）活性

遺伝子スーパーファミリーを表す、Na^+／Cl^-依存性神経トランスポーターは、神経伝達物質の機能を制御するために不可欠である。ドーパミンの機能は、ドーパミンをシナプス前ドーパミン作動性ニューロン中に輸送する、原形質膜ノルエピネフリントランスポーター（ＤＡＴ）によって部分的に打ち切られる。精神刺激薬および抗うつ薬は、ＤＡＴのようなモノアミントランスポーターについて高い親和性を有する。これらの薬物は、トランスポーターを阻害することによって中枢神経系および末梢神経系の両方において細胞外神経伝達物質の濃度を増加させ、それによってニューロンへの取込みを妨げ、これがそれらの行動的効果および自律神経効果に寄与する。

【０７０１】

スクリーニング手順は、文献に報告されているものに従い、１２（ａ）、（ｂ） それによってＣＨＯ－Ｓ細胞において発現されるヒト組換えドーパミントランスポーターを、ｐＨ７．４の修飾トリス－ＨＣｌ緩衝液中で使用する。０．４μｇのアリコートを、０．１５ｎＭ ［^{125}Ｉ］ＲＴＩ－５５と４℃で３時間インキュベートする。非特異的結合は、１０μＭノミフェンシン（例示的な化合物としての）の存在下で見積もる。トランスポーターを濾過して洗浄し、フィルターを次いで計数して、特異的に結合した［^{125}Ｉ］ＲＴＩ－５５を決定する。化合物は、１０μＭでスクリーニングする。このスクリーニング試験について使用する標準参照剤は、IC_{50}（ｎＭ）＝１．７、Ｋｉ（ｎＭ）＝１．３、およびｎＨ＝０．９を有する、ＧＢＲ－１２９０９（１－［２［ビス（４－フルオロフェニル）メトキシ］エチル］－４－［３－フェニルプロピル］ピペラジン二塩酸塩）である。

【０７０２】

ノルエピネフリントランスポーター（ＮＥＴ）活性

遺伝子スーパーファミリーを表す、Na^+／Cl^-依存性神経トランスポーターは、神経伝達物質の機能を制御するために不可欠である。ノルエピネフリンの機能は、ノルエピネフリンをシナプス前ノルアドレナリン作動性ニューロン中に輸送する、原形質膜ノルエピネフリントランスポーター（ＮＥＴ）によって部分的に打ち切られる。精神刺激薬および抗うつ薬は、ＮＥＴのようなモノアミントランスポーターについて高い親和性を有する

。これらの薬物は、トランスポーターを阻害することによって中枢神経系および末梢神経系の両方において細胞外神経伝達物質の濃度を増加させ、それによってニューロンへの取込みを妨が、これがそれらの行動的効果および自律神経効果に寄与する。

【０７０３】

スクリーニング手順は、文献に報告されているものに従い、[13] それによってイヌ腎臓ＭＤＣＫ細胞において発現されるヒト組換えノルエピネフリントランスポーターを、ｐＨ７．４の修飾トリス－ＨＣｌ緩衝液中で使用する。４０μｇのアリコートを、０．２ｎＭ［^{125}Ｉ］ＲＴＩ－５５と４℃で３時間インキュベートする。非特異的結合は、１０μＭデシプラミン（例示的な化合物としての）の存在下で見積もる。トランスポーターを濾過して洗浄し、フィルターを次いで計数して、特異的に結合した［^{125}Ｉ］ＲＴＩ－５５を決定する。化合物は、１０μＭでスクリーニングする。このスクリーニング試験について使用する標準参照剤は、IC_{50}（ｎＭ）＝０．９３、Ｋｉ（ｎＭ）＝０．９２、およびｎＨ＝０．６を有するデシプラミンである。

【０７０４】

モノアミンオキシダーゼＡ（ＭＡＯ－Ａ）活性

モノアミンオキシダーゼ（ＭＡＯ、Ｅ．Ｃ．１．４．３．４）は、内因性物質および神経伝達物質（ノルエピネフリン、エピネフリン、ドーパミン、チラミン、セロトニン）および多くのアミン薬物を含むさまざまな基質からの酸化的脱アミノ化を介してアミン基の除去を触媒する。ＭＡＯは、外因性の、生物学的に活性なアミンに対する重要な保護メカニズムを提供する。基質についての異なる（ｖａｒｙｉｎｇ）優先および選択的阻害剤に対する異なる（ｄｉｆｆｅｒｉｎｇ）感受性を示す、少なくとも２つのタイプのＭＡＯがある。比較的選択的なＭＡＯ－Ａの阻害剤（例えばクロルジリン）は、大うつ病の治療における有効性と相関し、および比較的選択的なＭＡＯ－Ｂ阻害剤は、パーキンソン病およびジスキネジアに対する有益な効果と相関する。

【０７０５】

スクリーニング手順は、文献に報告されているものに従い、[14(a)、(b)] それによって昆虫細胞において発現されるヒト組換えＭＡＯ－Ａを使用する。試験化合物および／またはビヒクルを、ｐＨ７．４のリン酸緩衝液中で４．２μｇ／ｍｌの酵素と３７℃で１５分間プレインキュベートする。反応は、さらなる６０分のインキュベーション期間のための５０μＭキヌラミン（基質としての）の添加によって開始し、１．２ＮのＮａＯＨのさらなる添加によって打ち切る。形成した４－ヒドロキシキノリンの量の決定を、３２５ｎｍ／４６５ｎｍで分光蛍光分析的に読み取る。化合物は、１０μＭでスクリーニングする。このスクリーニング試験について使用する標準参照剤は、IC_{50}（μＭ）＝０．００２２を有する、クロルジリンである。

【０７０６】

セロトニン受容体（５－ＨＴ２Ｂ）活性

トランスフェクトしたＣＨＯ細胞において発現されるヒト５－ＨＴ２Ｂ受容体での化合物のアゴニスト活性およびアンタゴニスト活性の評価は、均一時間分解蛍光（ＨＴＲＦ）検出法を使用して、ＩＰ１産生に対するそれらの効果を測定することによって決定する。

【０７０７】

スクリーニング手順は文献に報告されているものに従い、[15] それによってＣＨＯ細胞を、１０ｍＭＨｅｐｅｓ／ＮａＯＨ（ｐＨ７．４）、４．２ｍＭ ＫＣｌ、１４６ｍＭ ＮａＣｌ、１ｍＭ $CaCl_2$、０．５ｍＭ $MgCl_2$、５．５ｍＭグルコースおよび５０ｍＭ ＬｉＣｌを含有する緩衝液中で懸濁させ、次いでマイクロプレートにおいて約2.10^4細胞／ウェルの密度で分配して、緩衝液（基礎対照）、試験化合物、参照アゴニストまたは参照アンタゴニストの存在下、３７℃で３０分間インキュベートする。

【０７０８】

刺激された対照の測定については、別個のアッセイウェルは、１μＭ ５－ＨＴを含有する。基礎対照の測定については、別個のアッセイウェルは、５－ＨＴを含有しない。

【０７０９】

インキュベーションに続き、細胞を溶解し、蛍光アクセプター（Ｄ２標識ＩＰ１）および蛍光ドナー（ユウロピウムクリプテートで標識した抗ＩＰ１抗体）を添加する。室温で６０分後、蛍光移動を、マイクロプレートリーダー（Ｅｎｖｉｓｉｏｎ、ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ）を使用して、λｅｘ＝３３７ｎｍ並びにλｅｍ＝６２０および６６５ｎｍで測定する。ＩＰ１濃度は、６６５ｎｍで測定したシグナルを６２０ｎｍで測定したシグナルで割ること（比）によって決定する。

【０７１０】

アゴニストの結果は、１μＭ　５－ＨＴに対する対照の応答のパーセントとして表す。アンタゴニストの結果は、３０ｎＭ　５－ＨＴに対する対照の応答の阻害パーセントとして表す。

【０７１１】

標準参照アゴニストは、各実験においていくつかの濃度で試験して、そこからそのＥＣ$_{50}$値を計算する濃度応答曲線を生成する、５－ＨＴ（セロトニン）である。

【０７１２】

標準参照アンタゴニストは、各実験においていくつかの濃度で試験して、そこからそのＩＣ$_{50}$値を計算する濃度応答曲線を生成する、ＳＢ２０６５５３（５－メチル－１－（３－ピリジルカルバモイル）－１，２，３，５－テトラヒドロピロロ［２，３－ｆ］インドール）である。

【０７１３】

ヒトカリウムチャネル（ＨＥＲＧ）活性

ＨＥＲＧカリウムチャネルは、心臓の再分極の根底にある遅延整流電流（Ｉ$_{Kr}$）を媒介する。その細孔形成サブユニットにおける遺伝的欠陥または不利な薬物効果のいずれかのため、減少するＨＥＲＧ活性は、ＱＴ間隔を長くして、潜在的に致死の心室性不整脈トルサード・ド・ポワンツに至り得る。心不整脈におけるおよび薬物の抗不整脈作用／催不整脈作用における（Ｉ$_{Kr}$）の関与は、その構造－機能の関係、ＬＱＴ関連突然変異とチャネル機能における変化との間の関連、および薬物作用のメカニズムにおける集中的な研究への関心を高めてきた。

【０７１４】

ＨＥＲＧ結合についてのスクリーニング手順は、文献に報告されているものに従い、[16（ａ）、（ｂ）　それによってヒトＨＥＫ－２９３細胞において発現されるヒト組換えカリウムチャネルＨＥＲＧを、ｐＨ７．４の修飾トリス－ＨＣｌ緩衝液中で使用する。７．５μｇのアリコートを、３ｎＭ　[^{3}Ｈ]ドフェチリドと２５℃で６０分間インキュベートする。非特異的結合は、１０μＭドフェチリドの存在下で見積もる。チャネルタンパク質を濾過して洗浄し、フィルターを次いで計数して、特異的に結合した[^{3}Ｈ]ドフェチリドを決定する。化合物は、１０μＭでスクリーニングする。このスクリーニングにおいて使用する標準参照剤は、ＩＣ$_{50}$（ｎＭ）＝２．５、Ｋｉ（ｎＭ）＝１．７およびｎＨ＝１．０を有する、ドフェチリドである。

【０７１５】

ＤＡＴ／ＮＥＴ／ＳＥＲＴ阻害結果

ＤＡＴ、ＮＥＴおよびＳＥＲＴについてのスクリーニング試験の結果を、トランスポーターに対する化合物の親和性（シェーディング）および阻害％（値）の尺度として、３つのモノアミントランスポーターでのＭＤＭＡ類縁体化合物による放射性リガンドの（１０ｕＭ）濃度％置換として、以下の表に提示する。本発明の化合物に加えて、以下の既知の化合物を比較のためにスクリーニングした；ＭＤＡ＝３，４－メチレンジオキシアンフェタミン；ＭＤＤＭ＝３，４－メチレンジオキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルアンフェタミン；ＭＤＭＡ＝ラセミの３，４－メチレンジオキシ－Ｎ－メチルアンフェタミン；Ｒ－ＭＤＭＡ＝絶対配置Ｒｅｃｔｕｓの鏡像異性的に純粋な３，４－メチレンジオキシ－Ｎ－メチルアンフェタミン；Ｓ－ＭＤＭＡ＝絶対配置Ｓｉｎｉｓｔｅｒの鏡像異性的に純粋な３，４－メチレンジオキシ－Ｎ－メチルアンフェタミン：

【０７１６】

化合物	DAT 阻害	NET 阻害	SERT 阻害
1A	60.3	55.8	2.45
1B	71.55	43.05	17.05
1BR	72.35	54.9	18
1BS	79.6	40.95	12.7
1C	93.8	84.85	27.45
1D	97.95	66.6	21.8
1E	100.45		32.05
1F	95.35	60.95	20.7
1G	93.85	70.2	34.25
1H	94.6	46.75	14.2
1I	94.1	45.35	22.15
1J	96.9	76.85	50.05
1L	88.75	54.4	7.75
2B	93.45	63.5	35.4
3A	34.25	37.2	9.25
3B	67.85	24.05	-1.25
3C	65.9	11.25	10.8
3D	54.2	3.25	18.75
3E	63.55	37.6	9.1
3F	46.4	27.45	-7.65
3G	57.95	37.3	-1.65
3H	77.05	83.75	32.2
4A	87.65	73	32.55
4B	89.55	78.45	40.75
4C	97.15	77.9	57.15
4D	96.15	83.05	21.85
4E	98.55	57.55	12.35
4F	89.2	88.9	0.3
4H	97.7	89.65	42.35
4J	94.65	64.05	-5.55
4K	98.45	96.8	37.35
5A	96.55	80.4	71.95
6A	90.75	76	30.55
8A	78.9	42.35	10.8
17A	75.8	70.35	32.75
MDA	23.15	32.65	13
MDDM	22.35	28.65	-8.4
MDMA	42.45	46.05	1
R-MDMA	38.15	28.9	-1
S-MDMA	40.55	26.85	2.75

凡例：

- 75% 以上の親和性
- 50% - 74.99% 親和性
- 25% - 49.99% 親和性
- 0% - 24.99% 親和性

【０７１７】

既知の化合物（ＭＤＡ＝３，４－メチレンジオキシアンフェタミン；ＭＤＤＭ＝３，４－メチレンジオキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルアンフェタミン；ＭＤＭＡ＝ラセミの３，４－メ

チレンジオキシ－Ｎ－メチルアンフェタミン；Ｒ－ＭＤＭＡ＝絶対配置Ｒｅｃｔｕｓの鏡像異性体的に純粋な３，４－メチレンジオキシ－Ｎ－メチルアンフェタミン；Ｓ－ＭＤＭＡ＝絶対配置Ｓｉｎｉｓｔｅｒの鏡像異性的に純粋な３，４－メチレンジオキシ－Ｎ－メチルアンフェタミン）と比較した、本発明の実施態様の選択した化合物についての用量応答データを、以下の表に提示する：

【０７１８】

化合物	NET			DAT			SERT		
	IC_{50} (uM)	K_i (uM)	n_H	IC_{50} (uM)	K_i (uM)	n_H	IC_{50} (uM)	K_i (uM)	n_H
4B	2.29	2.27	1.19				20.0	3.27	1.07
MDDM	30.1	29.9	1.15	32.0	25.4	0.81	186	30.4	1.35
1D				0.41	0.33	1.07			
MDA	49.6	49.2	1.35	32.0	25.5	1.19	114	18.6	1.07
MDMA	37.5	37.2	0.98	20.9	16.6	1.08	187	30.5	1.16
R-MDMA	34.3	34.0	1.04	27.3	21.7	1.10			
S-MDMA	27.8	27.5	0.90	15.0	11.9	1.05	173	28.2	0.87
3A	43.3	43.0	1.02	21.7	17.2	0.92			
1C	1.08	1.07	1.39	0.51	0.40	1.12			
1F	12.1	12.0	0.67	0.40	0.32	0.98	60.1	9.81	0.85
1G							41.1	6.71	0.78
1J				0.33	0.27	1.13	9.06	1.48	1.01
1H				0.49	0.39	1.01			
1I	46.5	46.2	3.95	0.55	0.43	0.94	133	21.7	0.69
1E	1.78	1.76	1.19				30.2	4.94	0.91
2B	7.44	7.38	1.03	0.88	0.70	1.00	27.3	4.45	0.89
4K	16.7	16.6	0.83	0.32	0.25	1.15	19.6	3.2	0.66
4F	2.18	2.16	1.56						
4D	2.02	2.0	1.17						
4H	0.65	0.65	1.12	0.37	0.29	1.29	14.1	2.29	0.79
5A	2.77	2.75	1.09	0.4	0.32	0.92	3.47	0.57	0.93
3H	1.27	1.26	1.15						
1B	20.7	20.5	0.91	5.41	4.30	1.04	92.6	15.1	0.87
1BR	13.0	12.9	0.97	5.71	4.54	0.82	41.1	6.71	0.54
1BS	38.5	38.2	1.12	4.37	3.47	0.98	146	23.7	0.91

【０７１９】

一般

この本文において引用する各文書、参考文献、特許出願または特許は、その全体が参照により本明細書に明示的に組み込まれ、これは、それが、読者によってこの本文の一部として読まれ考慮されるべきであることを意味する。この本文において引用する文書、参考文献、特許出願または特許をこの本文において繰り返さないのは、単に簡潔さの理由のためである。

【０７２０】

この明細書全体を通して、先行特許刊行物および先行非特許刊行物を含む、いかなる先

行刊行物へのいかなる参照も、参照する先行刊行物内に含有される素材のいずれかが、本出願の優先日時点で共通の一般的な知識の一部であったとの承認または自認ではないことが認識されるべきである。

【０７２１】

本明細書においてまたは参照により本明細書に組み込まれる任意の文書において言及する任意の製品についてのいずれの製造業者の説明書、説明、製品仕様書、および製品シートも、参照により本明細書に組み込まれ、本発明の実行において用い得る。

【０７２２】

本明細書において記載する発明は、値（例えばサイズ、変位および場の強さ等）の１つ以上の範囲を含み得る。値の範囲は、範囲を定義する値、および範囲への境界を定義する値にすぐ隣接する値と同じまたは実質的に同じ結果に至る該範囲に隣接する値を含む、範囲内の全ての値が含むと理解されるであろう。

【０７２３】

本発明は、本明細書において記載する特定の実施態様のいずれによっても範囲において限定されるべきでない。これらの実施態様は、例示のみの目的を意図する。機能的に同等の製品、配合および方法は明らかに、本明細書において記載する発明の範囲内にある。

【０７２４】

当業者は、本明細書において記載する発明が、具体的に記載するもの以外の変形および修正を受け入れる余地があることを認識するであろう。本発明は、全てのそのような変形および修正を含む。本発明はまた、明細書において言及するかまたは示す工程、特徴、配合および化合物の全てを、個別にまたは集合的に並びに該工程若しくは特徴の任意のおよび全ての組合せまたは任意の２つ以上を含む。

【０７２５】

参考文献

1. Zhang Y. et al, Organic & Biomolecular Chemistry, 2021, 19, 5772－5776.
2. Lewis K. A medicinal chemistry investigation of 3,4－Methylenedioxy methamphetamine (MDMA). Doctoral Thesis, University of Western Australia, 2011.
3. Cloonan, S. M.; Keating, J. J.; Butler, S. G.; Knox, A. J. S.; Jorgensen, A. M.; Peters, G. H.; Rai, D.; Corrigan, D.; Lloyd, D. G.; Williams, D. C.; Meegan, M. J., Synthesis and serotonin transporter activity of sulphur－substituted α－alkyl phenethylamines as a new class of anticancer agents. Eur. J. Med. Chem. 2009, 44 (12), 4862－4888.
4. Gandy, M. N.; McIldowie, M.; Lewis, K.; Wasik, A. M.; Salomonczyk, D.; Wagg, K.; Millar, Z. A.; Tindiglia, D.; Huot, P.; Johnston, T.; Thiele, S.; Nguyen, B.; Barnes, N. M.; Brotchie, J. M.; Martin－Iverson, M. T.; Nash, J.; Gordon, J.; Piggott, M. J., Redesigning the designer drug ecstasy: non－psychoactive MDMA analogues exhibiting Burkitt's lymphoma cytotoxicity. MedChemComm 2010, 1 (4), 287－293.
5. Gillaspy, M.; Lefker, B. A.; Hada, W. A.; Hoover, D. J., A simple method for the formation of cyclopropylamines: the first synthesis of tricyclopropylamine. Tetrahedron Lett. 1995, 36 (41), 7399－402.

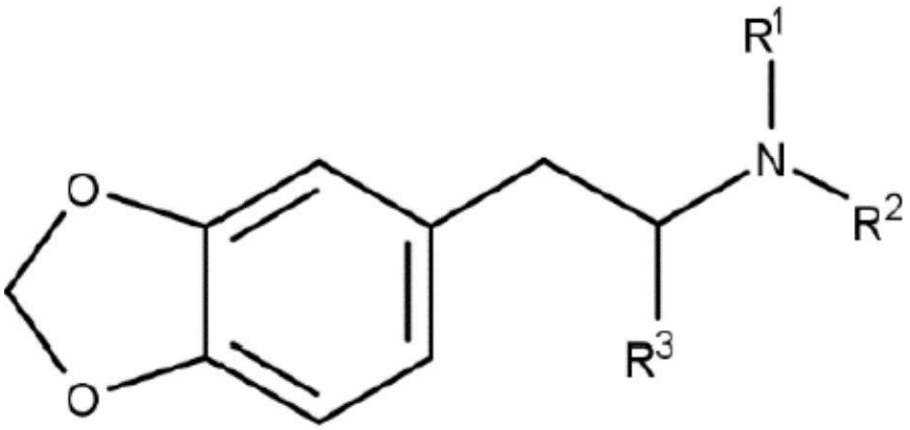
【０７２６】

6. Li, G.; Zhou, H.; Jiang, Y.; Keim, H.; Topiol, S. W.; Poda, S. B.; Ren, Y.; Chandrasena, G.; Doller, D., Design and synthesis of 4－arylpiperidinyl amide and N－arylpiperidin－3－yl－cyclopropanecarboxamide derivatives as novel melatonin receptor ligands. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2011, 21 (4), 1236－1242.
7. Burger, A.; Zimmerman, S. E.; Ariens, E. J., 1－Ethynylphenethylamine. J. Med. Chem. 1966, 9 (4), 469－70.

8. Palmer, M. J.; Kenny, J. A.; Walsgrove, T.; Kawamoto, A. M.; Wills, M., Asymmetric transfer hydrogenation of ketones using amino alcohol and monotosylated diamine derivatives of indane. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 2002, (3), 416－427.
9. Li, S. W.; Spaziano, V. T.; Burke, W. J., Synthesis of a biochemically important aldehyde, 3,4－dihydroxyphenylacetaldehyde. Bioorg. Chem. 1998, 26 (1), 45－50.
10. Palmer, M. J.; Kenny, J. A.; Walsgrove, T.; Kawamoto, A. M.; Wills, M., Asymmetric transfer hydrogenation of ketones using amino alcohol and monotosylated diamine derivatives of indane. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 2002, (3), 416－427.
【0727】
11. (a) Shearman, L. P., McReynolds, A. M., Zhou, F. C. and Meyer, J. S. Relationship between [125I]RTI－55－labeled cocaine binding sites and the serotonin transporter in rat placenta. Am. J. Physiol. 275(6 Pt 1): C1621－1629, 1998.
(b) Wolf, W. A. and Kuhn, D. M. Role of essential sulfhydryl groups in drug interactions at the neuronal 5－HT transporter. Differences between amphetamines and 5－HT uptake inhibitors. J. Biol. Chem. 267(29): 20820－20825, 1992.
12. (a) Giros, B. and Caron, M. G. Molecular characterization of the dopamine transporter. Trends. Pharmacol. Sci. 14(2): 43－49, 1993.
(b) Gu, H., Wal, S. C. and Rudnick, G. Stable expression of biogenic amine transporters reveals differences in inhibitor sensitivity, kinetics and ion dependence. J. Biol. Chem.269(10): 7124－7130, 1994.
13. Galli, A., DeFelice, L. J., Duke, B.－J., Moore, K. R. and Blakely, R. D. Sodium－dependent norepinephrine－induced currents in norepinephrine－transporter－transfected HEK－293 cells blocked by cocaine and antidepressants. J. Exp. Biol. 198(Pt 10): 2197－2212, 1995.
14. (a) Urban P, Andersen JK, Hsu HP and Pompon D. Comparative membrane locations and activities of human monoamine oxidases expressed in yeast. FEBS Lett. 286(1－2): 142－146, 1991.
(b) Youdim MB and Finberg JP. New directions in monoamine oxidase A and B selective inhibitors and substrates. Biochem Pharmacol. 41(2): 155－162, 1991.
15. Porter, R.H.P., Benwell, K.R., Lamb, H., Malcolm, C.S., Allen, N.F., Revell, D.F., Adams, D.R. and Sheardown, M.J., Functional characterization of agonists at recombinant human 5－HT2a, 5HT2b and 5－HT2c receptors in CHO－K1 cells, Brit. J. Pharmacol., 128: 13, 1999.
【0728】
16. (a) Huang XP, Mangano T, Hufeisen S, Setola V and Roth BL. Identification of human Ether－a－go－go related gene modulators by three screening platforms in an academic drug－discovery setting. Assay Drug Dev Technol 8(6): 727－742, 2010.
(b) Finlayson K, Turnbull L, January CT, Sharkey J, Kelly JS. [^{3}H]dofetilide binding to HERG transfected membranes: a potential high throughput preclinical screen. European Journal of Pharmacology. 430(1): 147－148, 2001.
17. Russell S. J. MDMA Analogues as Lead Compounds for Burkitt's Lymphoma Drug Discovery. Doctoral Thesis (Part I), University of Wes

tern Australia, 2016.
18. Beaufort－Droal, V, et al., Preparation of non－racemic single－stereocentre α－aminonitriles and a study of their fate in Bruylants reactions. Tetrahedron. 62. 11948－11954, 2006.

【手続補正書】
【提出日】令和5年7月18日(2023.7.18)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式Ｉ；
【化１】



式Ｉ

（式中；
式Ｉの化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；
Ｒ^{1}は；メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$ヘテロシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ヘテロビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ

O_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－CN、－C_{1-8}アルキル－CN、－C_{2-8}アルケニル－CN、－C_{2-8}アルキニル－CN、－C_{1-8}ハロアルキル－CN、－C_{2-8}ハロアルケニル－CN、－C_{2-8}ハロアルキニル－CN、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－CH_2-R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^aからなる群から選択され；

R^2は；H、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロハロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロハロアルキニル、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロビシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－C（＝O）R^a、－C_{1-8}アルキル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}アルキニル－C（＝O）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－CN、－C_{1-8}アルキル－CN、－C_{2-8}アルケニル－CN、－C_{2-8}アルキニル－CN、－C_{1-8}ハロアルキル－CN、－C_{2-8}ハロアルケニル－CN、－C_{2-8}ハロアルキニル－CN、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－CH_2-R^a、－CH_2-

Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択されるか；

または、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し、その環のそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

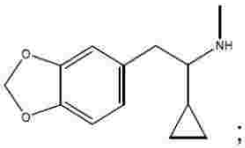
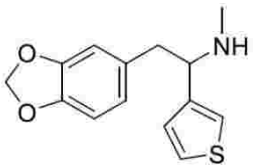
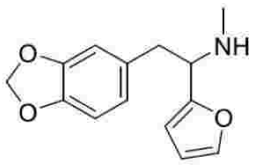
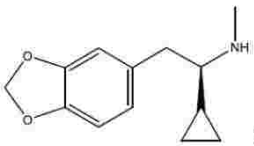
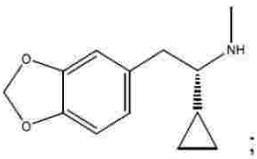
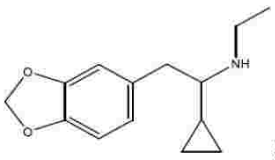
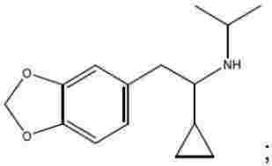
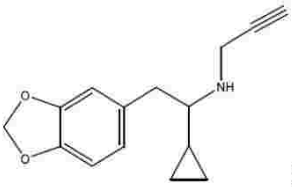
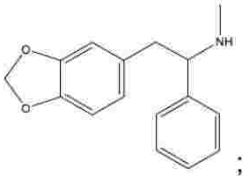
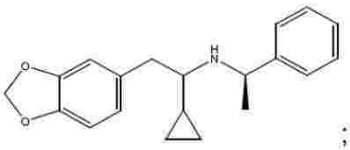
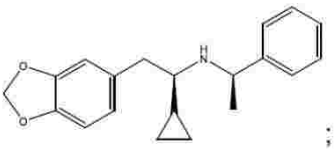
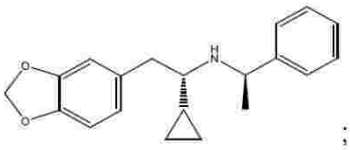
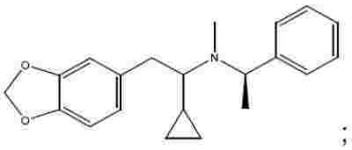
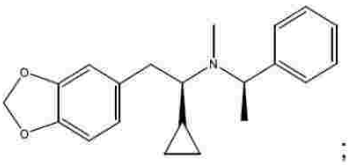
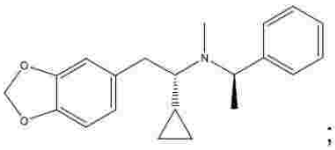
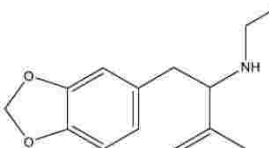
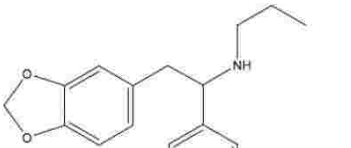
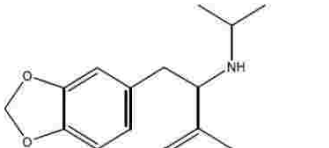
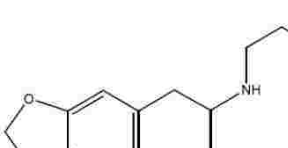
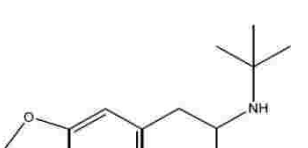
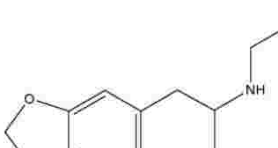
Ｒ^{3}は；ＣＦ$_{3}$、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または

Ｒ^{3}は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

Ｒ^{4}およびＲ^{5}は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－ＯＲ^{a}、－ＳＲ^{a}、－ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロア

ルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_2$－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－ＣＨ$_2$－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^a、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択されるか；
または、ここで、Ｒ^{4}および／またはＲ^{5}の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記Ｒ^{4}および／またはＲ^{5}の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに
Ｒ^a、Ｒ^{b}およびＲ^{c}は独立して、それぞれの場合において；Ｈ、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリールおよび－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）の化合物（ここで、式Ｉの化合物は；

【化２】

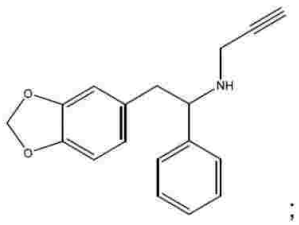
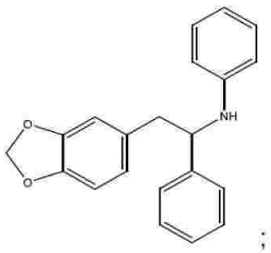
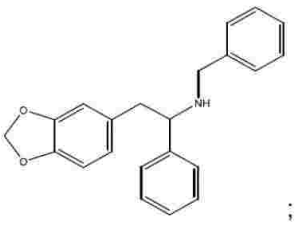
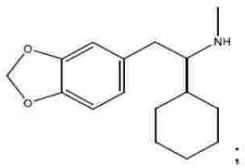
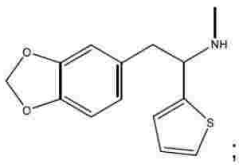
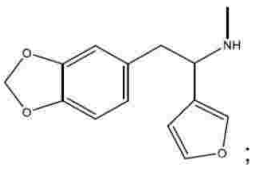
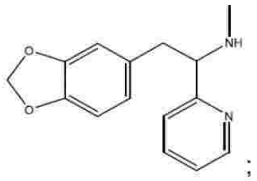
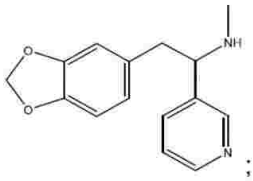
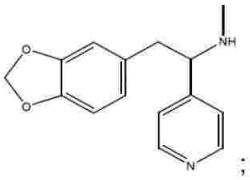
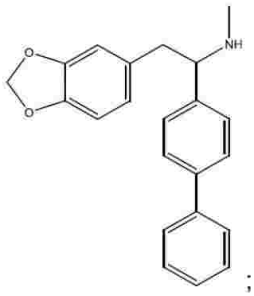
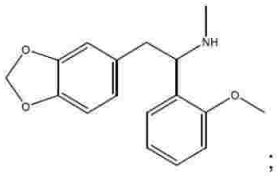
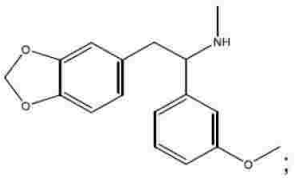
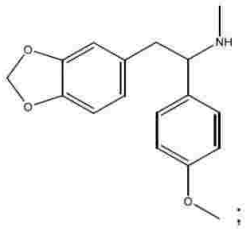
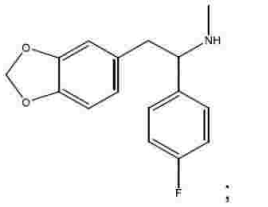
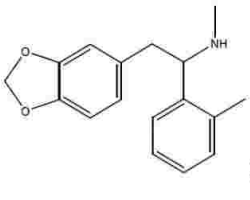
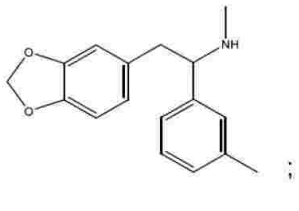
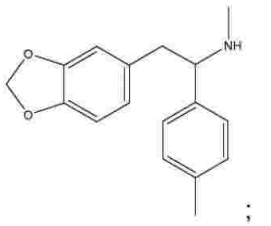
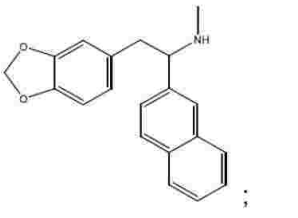

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

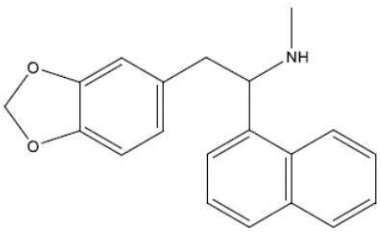
;

【化３】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

【化４】

および



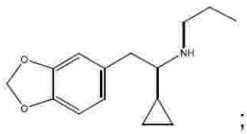
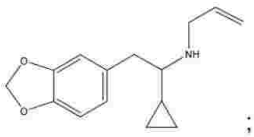
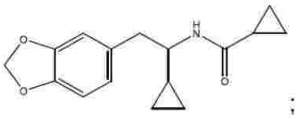
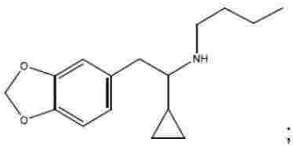
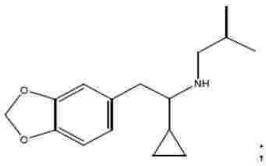
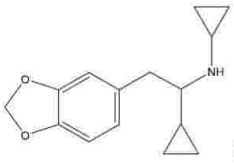
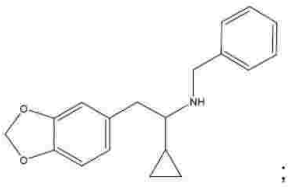
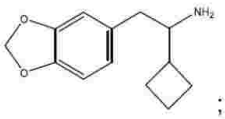
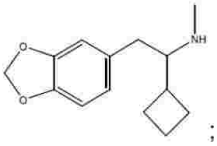
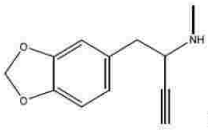
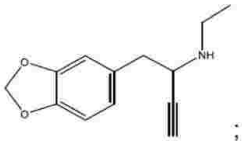
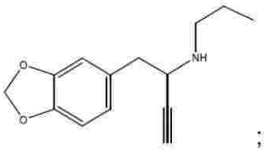
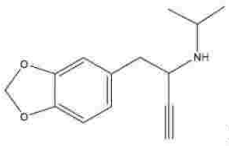
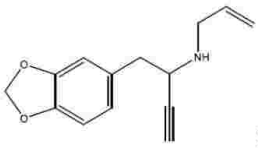
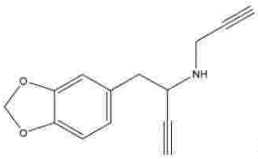
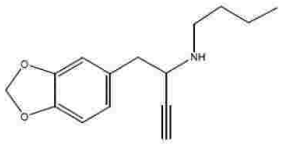
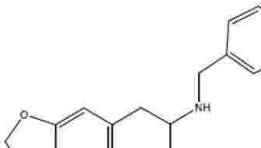
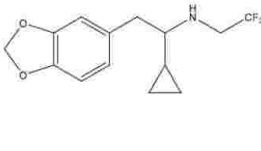
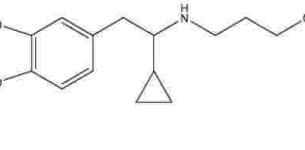
からなる群から選択される化合物ではない）。

【請求項２】
R^2が；Ｈ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、アリル、シクロプロピルメチル、プロパルギル、ブチル、イソブチル、ｔ－ブチル、シクロブチル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルキル－Ｏ－R^a、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、シクロプロピル、フェニル、ベンジル、および１－フェニルエチルからなる群から選択されるか；またはR^1およびR^2が一緒に３、４、５、６、若しくは７員の、ヘテロシクロアルキル環を形成する、請求項１に記載の化合物。
【請求項３】
R^2がＨまたはメチルであり、R^1が；メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、アリル、シクロプロピルメチル、プロパルギル、ブチル、イソブチル、ｔ－ブチル、－CH_2CF_3、－C_3アルキル－ＯＨ、オキサニル、シクロプロピル、シクロブチル、フェニル、ベンジル、および１－フェニルエチルからなる群から選択されるか；またはR^1およびR^2が一緒にピロリジニル環若しくはモルホリニル環を形成する、請求項１または請求項２に記載の化合物。
【請求項４】
R^3が；CF_3、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、フルオロシクロプロピル、１－フルオロシクロプロパン－１－イル、シクロブチル、フルオロシクロブチル、ジフルオロシクロブチル、３，３－ジフルオロシクロブタン－１－イル、メチルシクロブチル、ジメチルシクロブチル、３，３－ジメチルシクロブタン－１－イル、シクロペンチル、ビニル、アセチレニル、シクロヘキシル、プロパルギル、チオフェン－２－イル、チオフェン３－イル、フラン－２－イル、フラン－３－イル、トリアゾール－１－イル、トリアゾール－４－イル、トリアゾール－５－イル、オキサン－４－イル、オキサン－３－イル、オキサン－２－イル、ピリジン－２－イル、ピリジン－３－イル、ピリジン－４－イル、フェニル、１，１’－ビフェニル、１，２’－ビフェニル、１，３’－ビフェニル、２－メトキシフェニル、３－メトキシフェニル、４－メトキシフェニル、２－フルオロフェニル、３－フルオロフェニル、４－フルオロフェニル、ｏ－トリル、ｍ－トリル、ｐ－トリル、ナフタレン－１－イル、ナフタレン－２－イル、シクロペンタ－１－エン－１－イル、シクロペンタ－１－エン－３－イル、シクロペンタ－１－エン－４－イル、シクロペンタ－１，３－ジエン－２－イル、シクロペンタ－１，３－ジエン－１－イル、シクロペンタ－１，３－ジエン－５－イル、シクロヘキサ－１－エン－１－イル、シクロヘキサ－１－エン－３－イル、シクロヘキサ－１－エン－５－イル、シクロヘキサ－１，３－ジエン－１－イル、シクロヘキサ－１，３－ジエン－２－イル、シクロヘキサ－１，３－ジエン－５－イル、シクロヘキサ－１，４－ジエン－１－イル、シクロヘキサ－１，４－ジエン－３－イル、テトラヒドロフラン－２－イル、テトラヒドロフラン－３－イル、テトラヒドロチオフェン－２－イル、テトラヒドロチオフェン－３－イル、オキサゾリジン－５－イル、オキサゾリジン－４－イル、オキサゾリジン－２－イル、イソオキサゾール－３－イル、イソオキサゾール－４－イル、イソオキサゾール－５－イル、オキサゾール－２－イル、オキサゾール－４－イル、オキサゾール－５－イル、１，３－ジオキソラン－２－イル、１，３－ジオキソラン－４－イル、ビシクロ［１．１．０］ブタン－１－イル、トリシクロ［１．１．０．$0^{2,4}$］ブタン－１－イル、ビシクロ［１．１．０］ブタン－２－イル、スピロ［２．２］ペンタン－１－イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン１－イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン－５イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン－２－イル、ビシクロ［１．１．１］ペンタン－２－イル、ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－イル、スピロ［２．３］ヘキサン－４－イル、スピロ［２．３］ヘキサン－５－イル、オキセタン－２－イル、チエタン－２－イル、オキセタン－３－イル、チエタン－３－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－３－

イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－３－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－オキサビシクロ［１．１．１］ペンタン－４－イル、２－オキサビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－イル、５－オキサスピロ［２．３］ヘキサン－４－イル、４－オキサスピロ［２．３］ヘキサン－５－イル、２－チアビシクロ［１．１．１］ペンタン－４－イル、２－チアビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－イル、５－チアスピロ［２．３］ヘキサン－４－イル、４－チアスピロ［２．３］ヘキサン－５－イル、４－オキサスピロ［２．３］ヘキサン－６－イル、および－４－チアスピロ［２．３］ヘキサン－６－イルからなる群から選択される、請求項１から３のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項５】

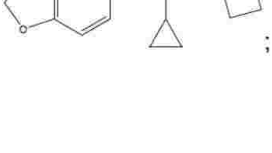
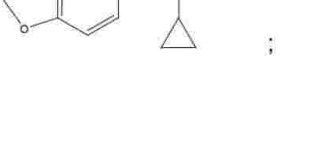
【化５】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

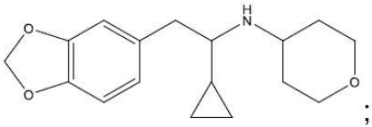
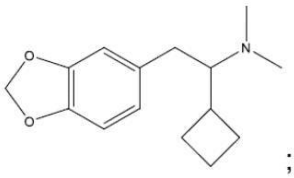
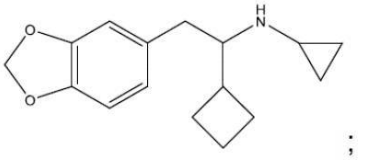
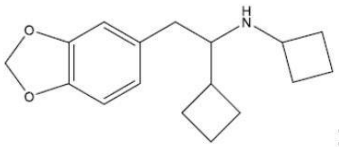
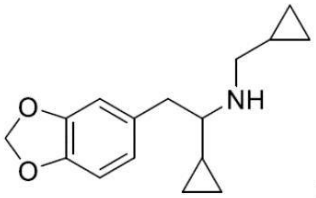
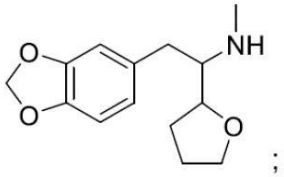
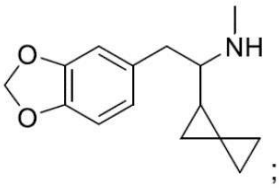
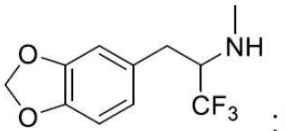
;

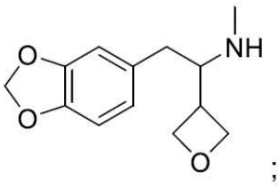
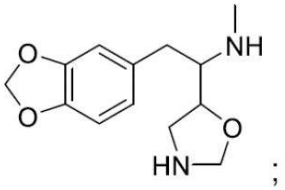
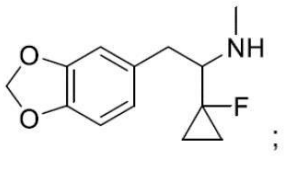
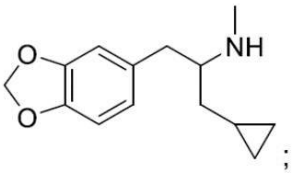
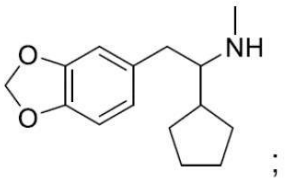
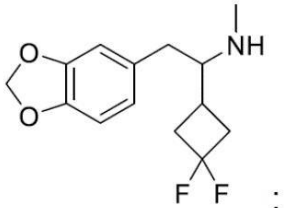
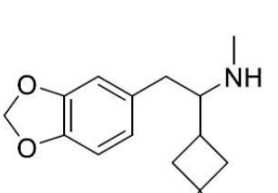
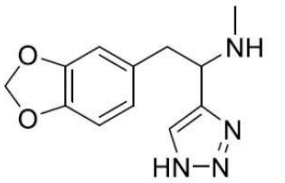
;

;

;

【化６】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;
および


;

;

からなる群から選択される、化合物。

【請求項６】

薬剤としての、使用のための、請求項１から５のいずれか一項に記載の化合物。

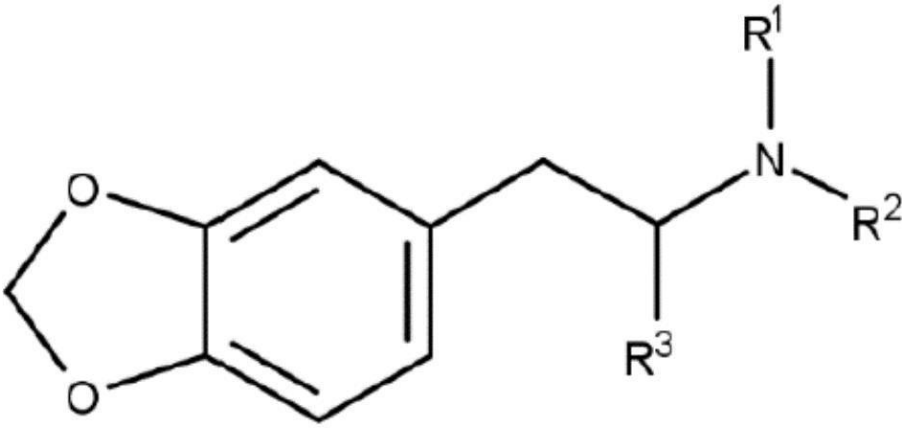
【請求項７】

請求項１から６のいずれか一項に記載の化合物、並びに１つ以上の薬学的に許容される担体（複数可）および／または希釈剤（複数可）および／または賦形剤（複数可）を含む組成物。

【請求項８】

立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラ

ッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式ＩＩ；
【化７】



式 II

（式中；
式ＩＩの化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；
R^1およびR^2は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロハロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロハロアルキニル、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロビシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－ＣＮ、－C_{1-8}アルキル－ＣＮ、－C_{2-8}アルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}アルキニル－ＣＮ、－C_{1-8}ハロアルキル－ＣＮ、－C_{2-8}ハロアルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}ハ

ロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_2$－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－ＣＨ$_2$－Ｒ^a、－ＣＨ$_2$－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^a、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択され；

ここで、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

Ｒ^{3}は；ＣＦ$_3$、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または

Ｒ^{3}は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

Ｒ^{4}およびＲ^{5}は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－ＯＲ^a、－ＳＲ^a、－ＮＲ^{b}Ｒ^c、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^c、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^c、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^b

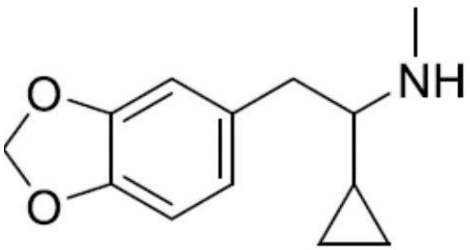
R^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－CN、－C_{1-8}アルキル－CN、－C_{2-8}アルケニル－CN、－C_{2-8}アルキニル－CN、－C_{1-8}ハロアルキル－CN、－C_{2-8}ハロアルケニル－CN、－C_{2-8}ハロアルキニル－CN、－CH_2－O－R^a、－C_{2-9}アルキル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－CH_2－S－R^a、－C_{2-9}アルキル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^aからなる群から選択されるか；

または、ここで、R^4および／またはR^5の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記R^4および／またはR^5の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに

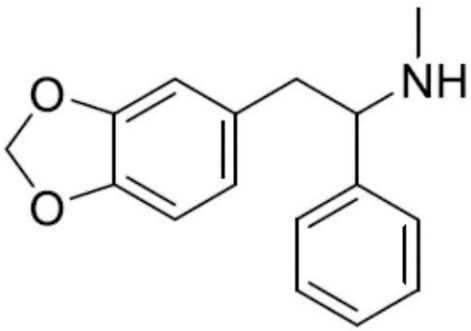
R^a、R^bおよびR^cは独立して、それぞれの場合において；H、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリールおよび－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）の化合物（ここで、

式ＩＩの化合物は；

【化８】



；および



からなる群から選択される化合物ではない）の；

疾患、障害、傷害若しくは外傷の治療または予防のための薬剤の製造のための使用であって；ここで、該疾患、障害、傷害若しくは外傷は；

（ｉ）　セロトニントランスポーター（ＳＥＲＴ）活性；および／または

（ｉｉ）　ドーパミントランスポーター（ＤＡＴ）活性；および／または

（ｉｉｉ）　ノルエピネフリントランスポーター（ＮＥＴ）活性；および／または

（ｉｖ）　モノアミンオキシダーゼＡ（ＭＡＯ－Ａ）活性；および／または

（ｖ）　セロトニン受容体（５－ＨＴ２Ｂ）活性

の調節に応答し；

好ましくはここで、該疾患、障害、傷害若しくは外傷は、中枢神経系に関連する疾患、障害、傷害若しくは外傷であり；

最も好ましくはここで、該中枢神経系に関連する疾患、障害、損傷若しくは外傷は；アルツハイマー病における認知症（早期発症型、後期発症型、非定型、混合型、または不特定を含む）、血管性認知症（動脈硬化性、急性発症、多発梗塞、皮質下、混合皮質または不特定を含む）、ピック病における認知症、クロイツフェルト・ヤコブ病における認知症、

ハンチントン病における認知症、パーキンソン病における認知症、ヒト免疫不全ウイルス［ＨＩＶ］疾患における認知症、脳リピドーシスにおける認知症、てんかんにおける認知症、肝レンズ核変性症における認知症、高カルシウム血症における認知症、甲状腺機能低下症における認知症、酩酊状態における認知症、レビー小体病における認知症、多発性硬化症における認知症、神経梅毒における認知症、ナイアシン欠乏症における認知症、結節性多発動脈炎における認知症、全身性エリテマトーデスにおける認知症、トリパノソーマ症における認知症、尿毒症による認知症、ビタミンb_{12}欠乏症における認知症、不特定の認知症（他に特定されていない認知症、他に特定されていない精神病、老人、せん妄、うつ病、偏執症、または急性錯乱状態を含む）、器質性健忘症候群、コルサコフ精神病、コルサコフ症候群、せん妄、脳症候群、錯乱状態、感染性精神病、器質性反応、精神器質性症候群、器質性幻覚症、器質性緊張病性障害、器質性妄想性［統合失調症様］障害、器質性気分［感情］障害、器質性不安障害、器質性解離性障害、器質性情緒不安定性［無力］障害、軽度認知障害、てんかん性精神病、他に特定されていない脳症候群、他に特定されていない精神障害、器質性パーソナリティ障害、仮性精神病性パーソナリティ障害、仮性発達障害性パーソナリティ障害、前頭葉症候群、辺縁系てんかんパーソナリティ症候群、ロボトミー症候群、ロイコトミー後症候群、脳炎後症候群、脳震盪後症候群、挫傷後症候群（脳症）、外傷後脳症候群、非精神病性、右半球の器質性感情障害、器質性精神症候群、アルコールの使用による精神障害および行動障害、オピオイドの使用による精神障害および行動障害、カンナビノイドの使用による精神障害および行動障害、鎮静剤または催眠薬の使用による精神障害および行動障害、コカインの使用による精神障害および行動障害、カフェインを含む興奮剤の使用による精神障害および行動障害、幻覚剤の使用による精神障害および行動障害、タバコの使用による精神障害および行動障害、揮発性溶剤の使用による精神障害および行動障害、他の精神活性物質（精神活性物質の任意の組合せを含む）の使用による精神障害および行動障害、統合失調症、妄想性統合失調症、随伴性統合失調症、破瓜型統合失調症、破瓜病、解体型統合失調症、緊張型統合失調症、緊張性昏迷、統合失調症性カタレプシー、統合失調症性緊張病、統合失調症性フレキシビリタスセレア（ｆｌｅｘｉｂｉｌｉｔａｓ　ｃｅｒｅａ）、未分化統合失調症、非定型統合失調症、統合失調症後うつ病、残存統合失調症、慢性未分化統合失調症、統合失調症性レストツスタンド（Ｒｅｓｔｚｕｓｔａｎｄ）、単純性統合失調症、体感異常性統合失調症、統合失調症様障害、統合失調症様精神病、他に特定されていない統合失調症、統合失調型障害、潜在性統合失調症性反応、境界型統合失調症、潜在性統合失調症、前精神病性統合失調症、前駆性統合失調症、仮性神経性統合失調症、仮性精神病性統合失調症、統合失調症型パーソナリティ障害、持続性妄想性障害、妄想性障害、パラノイア、妄想性精神病、妄想性状態、パラフレニー（後期）、センシティバー　ベジフングスヴァーン（Ｓｅｎｓｉｔｉｖｅｒ　Ｂｅｚｉｅｈｕｎｇｓｗａｈｎ）、妄想性醜形恐怖症、回帰性妄想状態、パラノイア・ケルランス（ｑｕｅｒｕｌａｎｓ）、急性および一過性の精神病性障害、統合失調症の症状のない急性多型性精神病性障害、統合失調症の症状を有する急性多型性精神病性障害、ブッフェ・デリランテ（Ｂｏｕｆｆｅｅ　ｄｅｌｉｒａｎｔｅ）、サイクロイド精神病、急性統合失調症様精神病性障害、急性（未分化）統合失調症、短期性統合失調症様障害、短期性統合失調症様精神病、夢幻精神病、統合失調症性反応、妄想性反応、心因性妄想性精神病、急性一過性精神病性障害、誘発性妄想性障害、フォリ・ア・ドゥ（Ｆｏｌｉｅ　ａ　ｄｅｕｘ）、誘発性妄想性障害、誘発性精神病性障害、統合失調感情障害（躁病性、うつ病性、混合型および不特定を含む）、非器質性精神病性障害、慢性幻覚精神病、躁病エピソード障害、双極性障害、単発躁病エピソード障害、軽躁病、精神病症状のない躁病、精神病症状を有する躁病、気分が一致する精神病症状を有する躁病、気分が一致しない精神病症状を有する躁病、躁昏迷、他に特定されていない躁病、双極性感情障害、躁うつ病、躁うつ病疾病、躁うつ病精神病、躁うつ病反応、双極性ＩＩ型障害、うつ病、心因性うつ病、反応性うつ病、軽度のうつ病、中等度のうつ病、重度のうつ病、興奮性うつ病、大うつ病、生命のうつ病、非定型うつ病、単極性うつ病、他に特定されていないうつ病障害、再発性うつ病障害、季節性うつ病障害、気分循環症、感情性パーソナリティ障

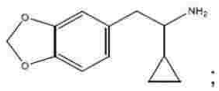
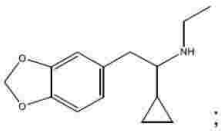
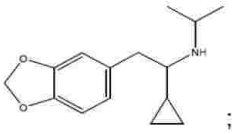
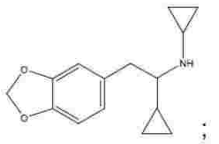
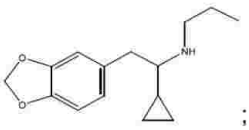
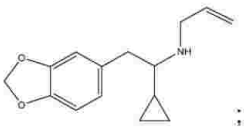
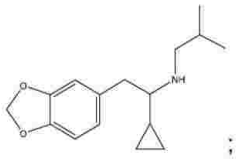
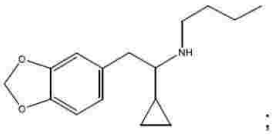
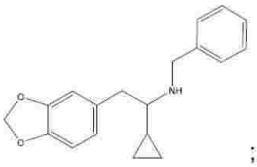
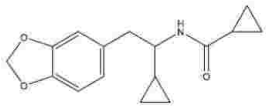
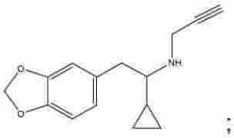
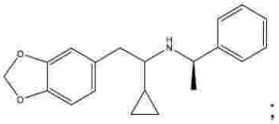
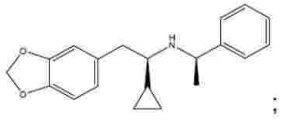
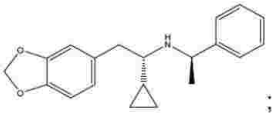
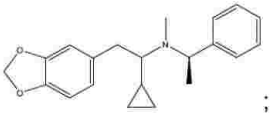
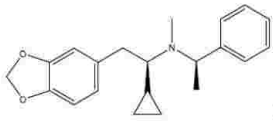
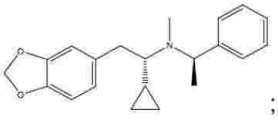
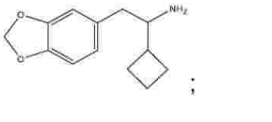
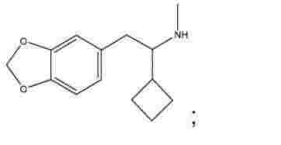
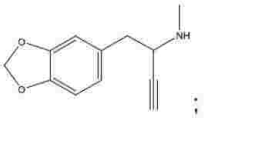
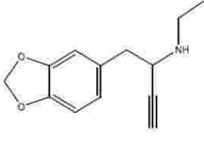
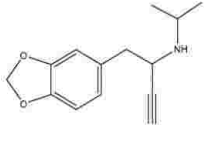
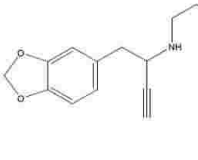
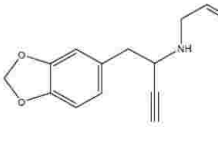
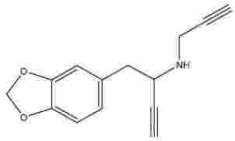
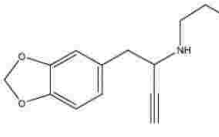
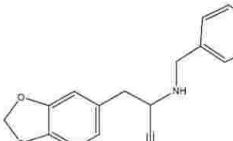
害、サイクロイド・パーソナリティ、気分循環性パーソナリティ、気分変調症、抑うつ性神経症、抑うつ性パーソナリティ障害、神経症性うつ病、持続性不安うつ病、恐怖性不安障害、広場恐怖症、パニック障害、社交恐怖症（ｓｏｃｉａｌ　ｐｈｏｂｉａ）、対人恐怖症、社交神経症（ｓｏｃｉａｌ　ｎｅｕｒｏｓｉｓ）、高所恐怖症、動物恐怖症、閉所恐怖症、単純恐怖症、他に特定されていない恐怖症状態、エピソード性発作性不安、全般性不安障害、不安ヒステリー、他に特定されていない不安、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）障害、アナンカスティック神経症、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）神経症、主に強迫的な（ｏｂｓｅｓｓｉｏｎａｌ）思考または反芻、主に強迫的な（ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）行為［強迫的な儀式］、急性ストレス反応、急性危機反応、ストレスに対する急性反応、戦闘疲労、危機的状態、精神的ショック、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、外傷性神経症、適応障害、カルチャーショック、悲嘆反応、小児入院、解離性［転換］障害、転換性ヒステリー、転換反応、解離性健忘症、解離性遁走、解離性昏迷、トランス障害、憑依障害、解離性運動障害、心因性失声症、心因性発声障害、解離性けいれん、解離性麻酔、解離性感覚喪失、ガンサー症候群、多重人格解離性障害、心因性錯乱、心因性薄明状態、身体表現性障害、身体化障害、練炭障害、多発性心身症、未分化身体表現性障害、未分化心身症、心気障害、身体醜形障害、醜形恐怖症（非妄想性）、心気症性神経症、心気症、病気恐怖症、身体表現性自律神経失調症、心臓神経症、ダ・コスタ症候群、胃神経症、神経循環無力症、心因性呑気症、心因性咳、心因性下痢、心因性消化不良、心因性排尿障害、心因性鼓腸、心因性しゃっくり、心因性過換気、心因性増加頻尿、心因性過敏性腸症候群、心因性幽門けいれん、持続性身体表現性疼痛障害、精神痛、心因性腰痛、心因性頭痛、身体表現性疼痛障害、心因性月経困難症、心因性嚥下障害、ヒステリー球、心因性掻痒症、心因性斜頸、心因性歯ぎしり、他に特定されていない心身症、神経衰弱症、疲労症候群、離人感－現実感喪失症候群、ダート（Ｄｈａｔ）症候群、職業性神経症、ライターけいれん（ｗｒｉｔｅｒ　ｃｒａｍｐ）神経症、精神衰弱、精神衰弱性神経症、心因性失神、他に特定されていない神経症、摂食障害、神経性無食欲症、非定型神経性無食欲症、神経性過食症、他に特定されていない過食症、神経性過食欲症、非定型神経性過食症、他の心理的混乱に関連する過食、心因性過食、他の心理的混乱に関連する嘔吐、心因性嘔吐、異食症、心因性食欲不振、非器質性睡眠障害、非器質性不眠症、非器質性過眠症、睡眠覚醒スケジュールの非器質性障害、概日リズムの心因性逆転、夜ヘメラル（ｎｙｃｔｏｈｅｍｅｒａｌ）リズムの心因性逆転、睡眠リズムの心因性逆転、夢遊病（ｓｌｅｅｐｗａｌｋｉｎｇ）［夢遊病（ｓｏｍｎａｍｂｕｌｉｓｍ）］、夜驚症（ｓｌｅｅｐ　ｔｅｒｒｏｒ）［夜驚症（ｎｉｇｈｔ　ｔｅｒｒｏｒ）］、悪夢、夢不安障害、他に特定されていない感情的睡眠障害、器質的障害または疾患によって引き起こされない性機能不全、性的欲求の欠如または喪失、不感症、性的欲求低下障害、性的嫌悪、性的楽しみの欠如、性的無快感症、生殖器反応の不全、女性の性的興奮障害、男性の勃起障害、心因性インポテンス、オルガズム機能不全、オルガズム抑制、心因性異常オルガズム、早漏、心因性膣痙攣、非器質性性交疼痛症、心因性性交疼痛症、ニンフォマニア、サチリアージス、他に特定されていない性機能不全、出産後うつ病、分娩後うつ病、産褥精神病、産褥精神障害、身体障害または疾患に関連する心理的および行動的要因（喘息、皮膚炎、胃潰瘍、過敏性腸症候群、潰瘍性大腸炎、および蕁麻疹を含むがこれらに限定されない）、非依存性物質の乱用（制酸薬、漢方薬、民間療法、ステロイド、ホルモン、ビタミン、および下剤を含むがこれらに限定されない）、他に特定されていない心因性生理機能障害、妄想性パーソナリティ障害、拡張性妄想性パーソナリティ障害、狂信的妄想性パーソナリティ障害、好訴妄想性パーソナリティ障害、敏感な妄想性パーソナリティ障害、シゾイドパーソナリティ障害、反社会性（ｄｉｓｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、非道徳性パーソナリティ障害、反社会性（ａｎｔｉｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、非社会性（ａｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、精神病性パーソナリティ障害、反社会性（ｓｏｃｉｏｐａｔｈｉｃ）パーソナリティ障害、情緒不安定パーソナリティ障害、攻撃性パーソナリティ障害、境界型パーソナリティ障害、爆発性パーソナリティ障害、演技性パーソナリティ障害、ヒステリー性パーソナリティ障害、精神幼

児性パーソナリティ障害、アナンカスティックパーソナリティ障害、強迫性（ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）パーソナリティ障害、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｏｎａｌ）パーソナリティ障害、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）パーソナリティ障害、不安性［回避性］パーソナリティ障害、依存性パーソナリティ障害、無力性パーソナリティ障害、不適切なパーソナリティ障害、受動性パーソナリティ障害、自滅的パーソナリティ障害、エキセントリックなパーソナリティ障害、ハルトロース型パーソナリティ障害、未熟なパーソナリティ障害、自己陶酔的なパーソナリティ障害、受動－攻撃性パーソナリティ障害、精神神経性パーソナリティ障害、他に特定されていない性格神経症、他に特定されていない病的なパーソナリティ、混合型パーソナリティ障害、脳疾患によるパーソナリティ障害および行動障害、脳損傷によるパーソナリティ障害および行動障害、脳機能不全によるパーソナリティ障害および行動障害、壊滅的な経験後の永続的なパーソナリティ変化（強制収容所での経験、災害、殺される差し迫った可能性のある長期にわたる監禁、テロの犠牲者であることなどの生命を脅かす状況への長期にわたる曝露、または長期にわたる拷問を含むがこれらに限定されない）、精神疾病後の永続的なパーソナリティ変化、慢性疼痛パーソナリティ症候群、不特定の永続的なパーソナリティ変化、習慣障害、衝動障害、病的賭博、強迫的賭博、病的放火［放火癖］、病的窃盗［窃盗症］、抜毛癖、間欠性爆発性障害、性同一性障害、性転換症、両性役割服装倒錯症、性役割障害、性的嗜好障害、フェティシズム、フェティシズム的服装倒錯、露出症、窃視症、小児性愛、サドマゾヒズム、接触性愛、死体性愛、他に特定されていない性的逸脱、性的成熟障害、自我異質的性的指向、性的関係障害、精神性的発達障害、心理的理由による身体症状の詳細化、賠償神経症、身体的または心理的のいずれかの、症状または障害の意図的な生成またはふりをすること［虚偽性障害］、病院巡り症候群、ミュンヒハウゼン症候群、根深い患者、他に特定されていない性格障害、他に特定されていない人間関係障害、多動性障害、活動性および注意力の障害、多動性を有する注意欠陥障害、注意欠陥多動性障害、多動性を有する注意欠陥症候群、多動性行為障害、他に特定されていない多動性症候群、行為障害、非社会化行為障害、社会化行為障害、反抗挑戦性障害、抑うつ性行為障害、分離不安障害、兄弟対立障害、過剰不安障害、他に特定されていない小児期感情障害、選択的（ｅｌｅｃｔｉｖｅ）緘黙症、選択的（ｓｅｌｅｃｔｉｖｅ）緘黙症、反応性愛着障害、脱抑制型愛着障害、愛情のない精神病質、施設症候群、小児期の社会的機能の障害、チック障害、一過性チック障害、慢性運動チック障害、慢性音声チック障害、複合型音声および複数運動チック障害［ドゥ・ラ・トゥレット］、トゥレット症候群、非器質性夜尿症、機能性夜尿症、心因性夜尿症、非器質的原因の尿失禁、非器質性遺便症、機能性遺便症、非器質的原因の便失禁、心因性遺便症、乳児期および小児期の摂食障害、乳児期の反芻障害、常同型運動障害、吃音［どもり］、雑音、多動性のない注意欠陥障害、過剰なマスターベーション、爪噛み、鼻ほじり、指しゃぶり、および他に特定されていない精神障害からなる群から選択される、使用。

【請求項９】

化合物が；

【化９】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

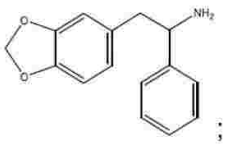
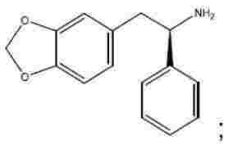
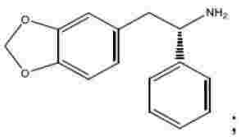
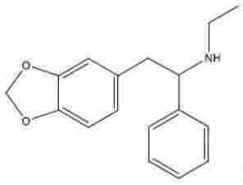
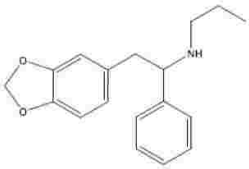
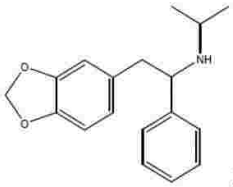
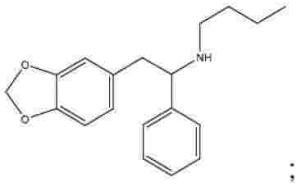
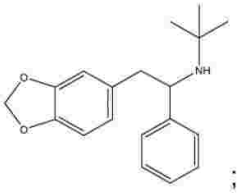
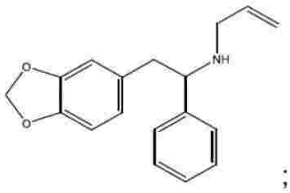
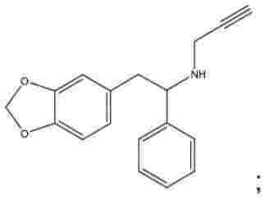
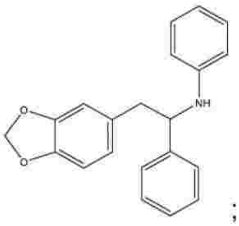
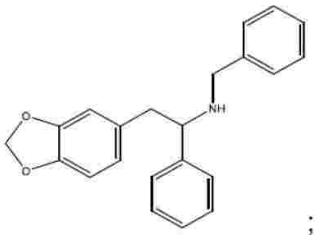
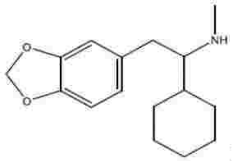
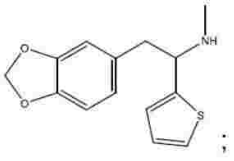
;

;

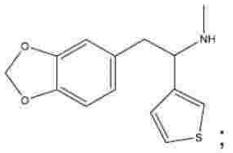
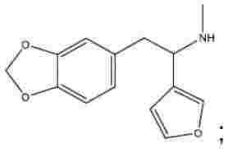
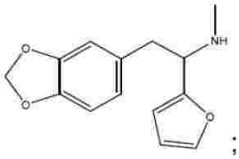
;

;

【化１０】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

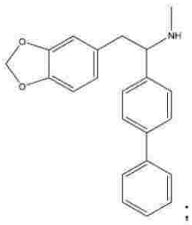
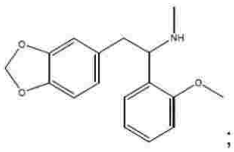
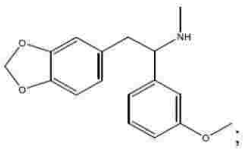
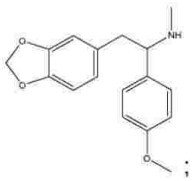
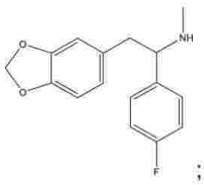
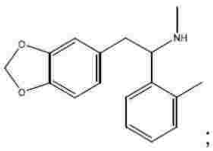
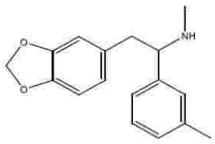
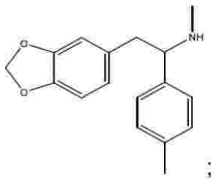
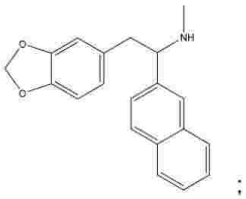
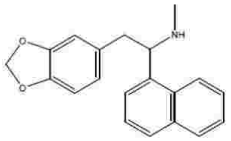
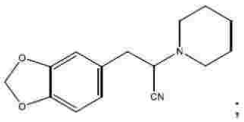
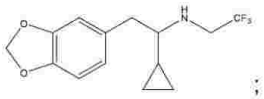
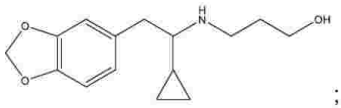
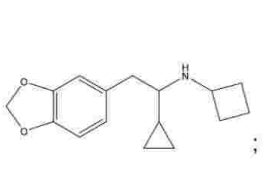
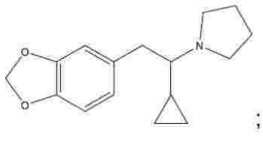
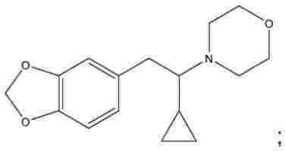
;

;

;

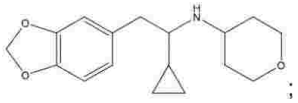
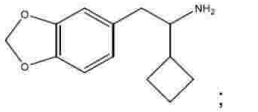
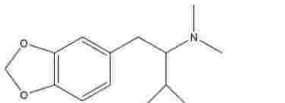
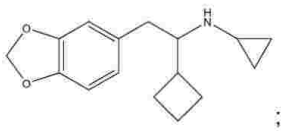
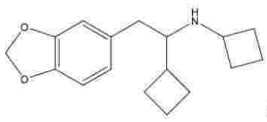
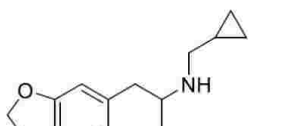
;

【化１１】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

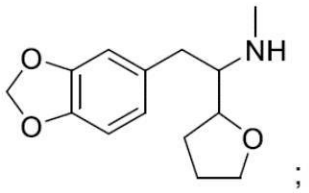
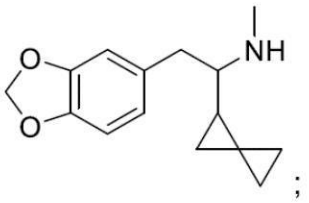
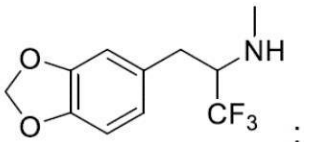
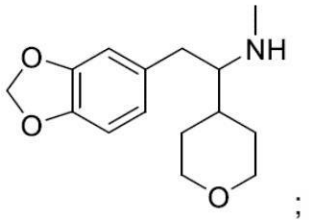
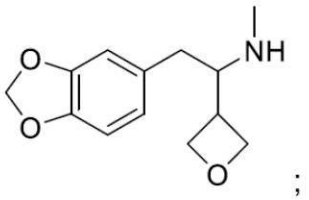
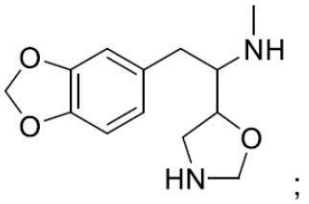
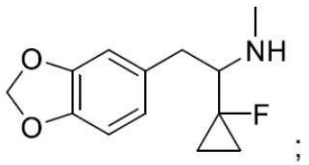
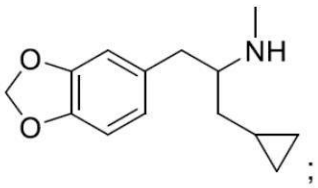
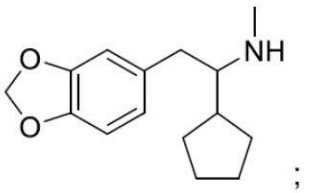
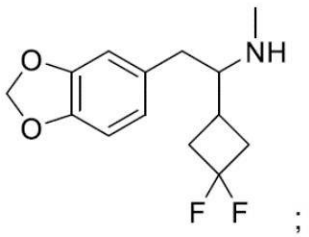
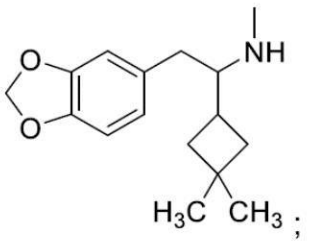
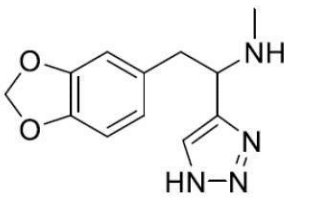
;

;

;

50

【化１２】

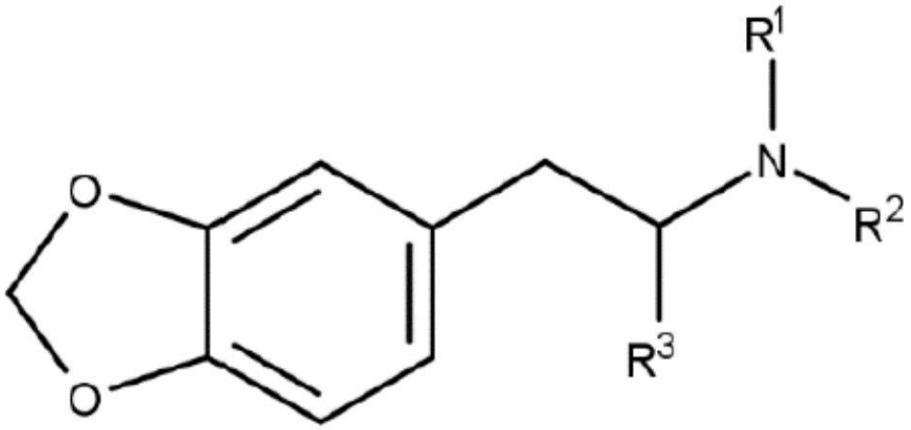

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;
およびの


からなる群から選択される、請求項８の使用。

【請求項１０】

有効量の、立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式ＩＩの化合物の、それを必要とする対象への投与を含む、疾患、障害、傷害若しくは外傷を治療するまたは予防する方法であって

【化１３】



式 II

（式中；
式ＩＩの化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；
Ｒ^{1}およびＲ^{2}は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$ヘテロシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ヘテロビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_{2}$－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ア

ルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_{2}$－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_{2}$－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択され；

ここで、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

Ｒ^{3}は；ＣＦ$_{3}$、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または

Ｒ^{3}は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

Ｒ^{4}およびＲ^{5}は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－ＯＲ^{a}、－ＳＲ^{a}、－ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ

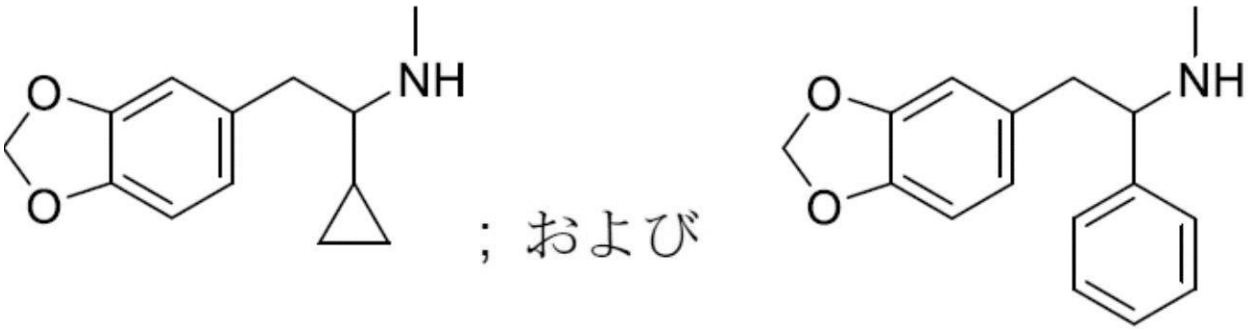
）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_{2}$－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_{2}$－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択されるか；

または、ここで、Ｒ^{4}および／またはＲ^{5}の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記Ｒ^{4}および／またはＲ^{5}の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに

Ｒ^{a}、Ｒ^{b}およびＲ^{c}は独立して、それぞれの場合において；Ｈ、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリールおよび－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択され；

ここで、式ＩＩの化合物は；

【化１４】



からなる群から選択される化合物ではない）；

ここで、該疾患、障害、傷害若しくは外傷は；

（ａ）　セロトニントランスポーター（ＳＥＲＴ）活性；および／または

（ｂ）　ドーパミントランスポーター（ＤＡＴ）活性；および／または

（ｃ）　ノルエピネフリントランスポーター（ＮＥＴ）活性；および／または

（ｄ）　モノアミンオキシダーゼＡ（ＭＡＯ－Ａ）活性；および／または

（ｅ）　セロトニン受容体（５－ＨＴ２Ｂ）活性

の調節に応答し；

好ましくはここで、該疾患、障害、傷害若しくは外傷は、中枢神経系に関連する疾患、障害、傷害若しくは外傷であり；

最も好ましくはここで、該中枢神経系に関連する疾患、障害、損傷若しくは外傷は；アルツハイマー病における認知症（早期発症型、後期発症型、非定型、混合型、または不特定を含む）、血管性認知症（動脈硬化性、急性発症、多発梗塞、皮質下、混合皮質または不特定を含む）、ピック病における認知症、クロイツフェルト・ヤコブ病における認知症、ハンチントン病における認知症、パーキンソン病における認知症、ヒト免疫不全ウイルス［ＨＩＶ］疾患における認知症、脳リピドーシスにおける認知症、てんかんにおける認知

症、肝レンズ核変性症における認知症、高カルシウム血症における認知症、甲状腺機能低下症における認知症、酩酊状態における認知症、レビー小体病における認知症、多発性硬化症における認知症、神経梅毒における認知症、ナイアシン欠乏症における認知症、結節性多発動脈炎における認知症、全身性エリテマトーデスにおける認知症、トリパノソーマ症における認知症、尿毒症による認知症、ビタミンb_{12}欠乏症における認知症、不特定の認知症（他に特定されていない認知症、他に特定されていない精神病、老人、せん妄、うつ病、偏執症、または急性錯乱状態を含む）、器質性健忘症候群、コルサコフ精神病、コルサコフ症候群、せん妄、脳症候群、錯乱状態、感染性精神病、器質性反応、精神器質性症候群、器質性幻覚症、器質性緊張病性障害、器質性妄想性［統合失調症様］障害、器質性気分［感情］障害、器質性不安障害、器質性解離性障害、器質性情緒不安定性［無力］障害、軽度認知障害、てんかん性精神病、他に特定されていない脳症候群、他に特定されていない精神障害、器質性パーソナリティ障害、仮性精神病性パーソナリティ障害、仮性発達障害性パーソナリティ障害、前頭葉症候群、辺縁系てんかんパーソナリティ症候群、ロボトミー症候群、ロイコトミー後症候群、脳炎後症候群、脳震盪後症候群、挫傷後症候群（脳症）、外傷後脳症候群、非精神病性、右半球の器質性感情障害、器質性精神症候群、アルコールの使用による精神障害および行動障害、オピオイドの使用による精神障害および行動障害、カンナビノイドの使用による精神障害および行動障害、鎮静剤または催眠薬の使用による精神障害および行動障害、コカインの使用による精神障害および行動障害、カフェインを含む興奮剤の使用による精神障害および行動障害、幻覚剤の使用による精神障害および行動障害、タバコの使用による精神障害および行動障害、揮発性溶剤の使用による精神障害および行動障害、他の精神活性物質（精神活性物質の任意の組合せを含む）の使用による精神障害および行動障害、統合失調症、妄想性統合失調症、随伴性統合失調症、破瓜型統合失調症、破瓜病、解体型統合失調症、緊張型統合失調症、緊張性昏迷、統合失調症性カタレプシー、統合失調症性緊張病、統合失調症性フレキシビリタスセレア（flexibilitas cerea）、未分化統合失調症、非定型統合失調症、統合失調症後うつ病、残存統合失調症、慢性未分化統合失調症、統合失調症性レストツスタンド（Restzustand）、単純性統合失調症、体感異常性統合失調症、統合失調症様障害、統合失調症様精神病、他に特定されていない統合失調症、統合失調型障害、潜在性統合失調症性反応、境界型統合失調症、潜在性統合失調症、前精神病性統合失調症、前駆性統合失調症、仮性神経性統合失調症、仮性精神病性統合失調症、統合失調症型パーソナリティ障害、持続性妄想性障害、妄想性障害、パラノイア、妄想性精神病、妄想性状態、パラフレニー（後期）、センシティバー ベジフングスヴァーン（Sensitiver Beziehungswahn）、妄想性醜形恐怖症、回帰性妄想状態、パラノイア・ケルランス（querulans）、急性および一過性の精神病性障害、統合失調症の症状のない急性多型性精神病性障害、統合失調症の症状を有する急性多型性精神病性障害、ブッフェ・デリランテ（Bouffee delirante）、サイクロイド精神病、急性統合失調症様精神病性障害、急性（未分化）統合失調症、短期性統合失調症様障害、短期性統合失調症様精神病、夢幻精神病、統合失調症性反応、妄想性反応、心因性妄想性精神病、急性一過性精神病性障害、誘発性妄想性障害、フォリ・ア・ドゥ（Folie a deux）、誘発性妄想性障害、誘発性精神病性障害、統合失調感情障害（躁病性、うつ病性、混合型および不特定を含む）、非器質性精神病性障害、慢性幻覚精神病、躁病エピソード障害、双極性障害、単発躁病エピソード障害、軽躁病、精神病症状のない躁病、精神病症状を有する躁病、気分が一致する精神病症状を有する躁病、気分が一致しない精神病症状を有する躁病、躁昏迷、他に特定されていない躁病、双極性感情障害、躁うつ病、躁うつ病疾病、躁うつ病精神病、躁うつ病反応、双極性ＩＩ型障害、うつ病、心因性うつ病、反応性うつ病、軽度のうつ病、中等度のうつ病、重度のうつ病、興奮性うつ病、大うつ病、生命のうつ病、非定型うつ病、単極性うつ病、他に特定されていないうつ病障害、再発性うつ病障害、季節性うつ病障害、気分循環症、感情性パーソナリティ障害、サイクロイド・パーソナリティ、気分循環性パーソナリティ、気分変調症、抑うつ性神経症、抑うつ性パーソナリティ障害、神経症性うつ病、持続性不安うつ病、恐怖性不安

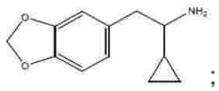
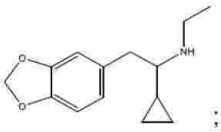
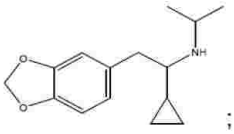
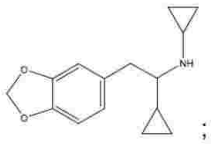
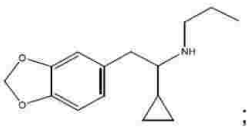
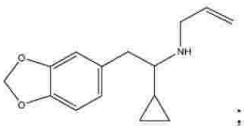
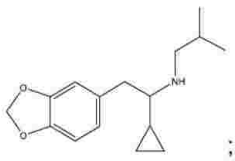
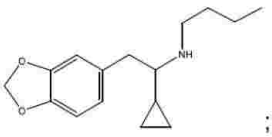
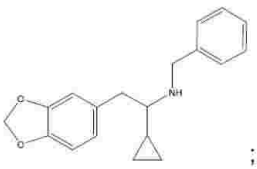
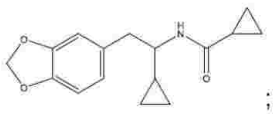
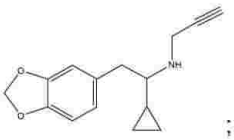
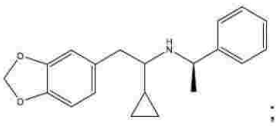
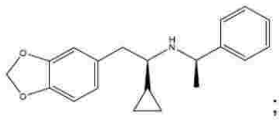
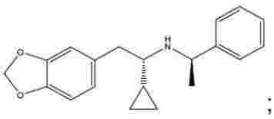
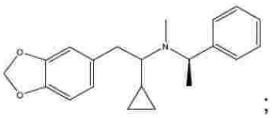
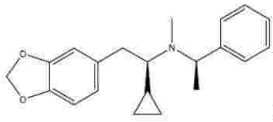
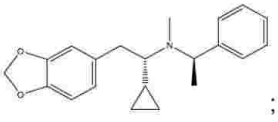
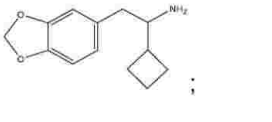
障害、広場恐怖症、パニック障害、社交恐怖症（ｓｏｃｉａｌ　ｐｈｏｂｉａ）、対人恐怖症、社交神経症（ｓｏｃｉａｌ　ｎｅｕｒｏｓｉｓ）、高所恐怖症、動物恐怖症、閉所恐怖症、単純恐怖症、他に特定されていない恐怖症状態、エピソード性発作性不安、全般性不安障害、不安ヒステリー、他に特定されていない不安、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）障害、アナンカスティック神経症、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）神経症、主に強迫的な（ｏｂｓｅｓｓｉｏｎａｌ）思考または反芻、主に強迫的な（ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）行為［強迫的な儀式］、急性ストレス反応、急性危機反応、ストレスに対する急性反応、戦闘疲労、危機的状態、精神的ショック、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、外傷性神経症、適応障害、カルチャーショック、悲嘆反応、小児入院、解離性［転換］障害、転換性ヒステリー、転換反応、解離性健忘症、解離性遁走、解離性昏迷、トランス障害、憑依障害、解離性運動障害、心因性失声症、心因性発声障害、解離性けいれん、解離性麻酔、解離性感覚喪失、ガンサー症候群、多重人格解離性障害、心因性錯乱、心因性薄明状態、身体表現性障害、身体化障害、練炭障害、多発性心身症、未分化身体表現性障害、未分化心身症、心気障害、身体醜形障害、醜形恐怖症（非妄想性）、心気症性神経症、心気症、病気恐怖症、身体表現性自律神経失調症、心臓神経症、ダ・コスタ症候群、胃神経症、神経循環無力症、心因性呑気症、心因性咳、心因性下痢、心因性消化不良、心因性排尿障害、心因性鼓腸、心因性しゃっくり、心因性過換気、心因性増加頻尿、心因性過敏性腸症候群、心因性幽門けいれん、持続性身体表現性疼痛障害、精神痛、心因性腰痛、心因性頭痛、身体表現性疼痛障害、心因性月経困難症、心因性嚥下障害、ヒステリー球、心因性掻痒症、心因性斜頸、心因性歯ぎしり、他に特定されていない心身症、神経衰弱症、疲労症候群、離人感－現実感喪失症候群、ダート（Ｄｈａｔ）症候群、職業性神経症、ライターけいれん（ｗｒｉｔｅｒ　ｃｒａｍｐ）神経症、精神衰弱、精神衰弱性神経症、心因性失神、他に特定されていない神経症、摂食障害、神経性無食欲症、非定型神経性無食欲症、神経性過食症、他に特定されていない過食症、神経性過食欲症、非定型神経性過食症、他の心理的混乱に関連する過食、心因性過食、他の心理的混乱に関連する嘔吐、心因性嘔吐、異食症、心因性食欲不振、非器質性睡眠障害、非器質性不眠症、非器質性過眠症、睡眠覚醒スケジュールの非器質性障害、概日リズムの心因性逆転、夜ヘメラル（ｎｙｃｔｏｈｅｍｅｒａｌ）リズムの心因性逆転、睡眠リズムの心因性逆転、夢遊病（ｓｌｅｅｐｗａｌｋｉｎｇ）［夢遊病（ｓｏｍｎａｍｂｕｌｉｓｍ）］、夜驚症（ｓｌｅｅｐ　ｔｅｒｒｏｒ）［夜驚症（ｎｉｇｈｔ　ｔｅｒｒｏｒ）］、悪夢、夢不安障害、他に特定されていない感情的睡眠障害、器質的障害または疾患によって引き起こされない性機能不全、性的欲求の欠如または喪失、不感症、性的欲求低下障害、性的嫌悪、性的楽しみの欠如、性的無快感症、生殖器反応の不全、女性の性的興奮障害、男性の勃起障害、心因性インポテンス、オルガズム機能不全、オルガズム抑制、心因性異常オルガズム、早漏、心因性膣痙攣、非器質性性交疼痛症、心因性性交疼痛症、ニンフォマニア、サチリアージス、他に特定されていない性機能不全、出産後うつ病、分娩後うつ病、産褥精神病、産褥精神障害、身体障害または疾患に関連する心理的および行動的要因（喘息、皮膚炎、胃潰瘍、過敏性腸症候群、潰瘍性大腸炎、および蕁麻疹を含むがこれらに限定されない）、非依存性物質の乱用（制酸薬、漢方薬、民間療法、ステロイド、ホルモン、ビタミン、および下剤を含むがこれらに限定されない）、他に特定されていない心因性生理機能障害、妄想性パーソナリティ障害、拡張性妄想性パーソナリティ障害、狂信的妄想性パーソナリティ障害、好訴妄想性パーソナリティ障害、敏感な妄想性パーソナリティ障害、シゾイドパーソナリティ障害、反社会性（ｄｉｓｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、非道徳性パーソナリティ障害、反社会性（ａｎｔｉｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、非社会性（ａｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、精神病性パーソナリティ障害、反社会性（ｓｏｃｉｏｐａｔｈｉｃ）パーソナリティ障害、情緒不安定パーソナリティ障害、攻撃性パーソナリティ障害、境界型パーソナリティ障害、爆発性パーソナリティ障害、演技性パーソナリティ障害、ヒステリー性パーソナリティ障害、精神幼児性パーソナリティ障害、アナンカスティックパーソナリティ障害、強迫性（ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）パーソナリティ障害、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｏｎａｌ）パーソナリティ障

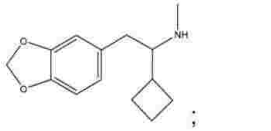
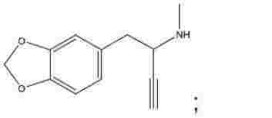
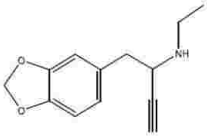
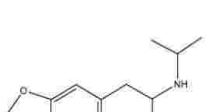
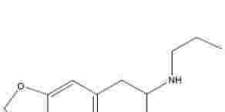
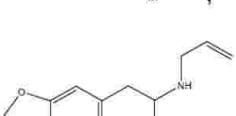
害、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）パーソナリティ障害、不安性［回避性］パーソナリティ障害、依存性パーソナリティ障害、無力性パーソナリティ障害、不適切なパーソナリティ障害、受動性パーソナリティ障害、自滅的パーソナリティ障害、エキセントリックなパーソナリティ障害、ハルトロース型パーソナリティ障害、未熟なパーソナリティ障害、自己陶酔的なパーソナリティ障害、受動－攻撃性パーソナリティ障害、精神神経性パーソナリティ障害、他に特定されていない性格神経症、他に特定されていない病的なパーソナリティ、混合型パーソナリティ障害、脳疾患によるパーソナリティ障害および行動障害、脳損傷によるパーソナリティ障害および行動障害、脳機能不全によるパーソナリティ障害および行動障害、壊滅的な経験後の永続的なパーソナリティ変化（強制収容所での経験、災害、殺される差し迫った可能性のある長期にわたる監禁、テロの犠牲者であることなどの生命を脅かす状況への長期にわたる曝露、または長期にわたる拷問を含むがこれらに限定されない）、精神疾病後の永続的なパーソナリティ変化、慢性疼痛パーソナリティ症候群、不特定の永続的なパーソナリティ変化、習慣障害、衝動障害、病的賭博、強迫的賭博、病的放火［放火癖］、病的窃盗［窃盗症］、抜毛癖、間欠性爆発性障害、性同一性障害、性転換症、両性役割服装倒錯症、性役割障害、性的嗜好障害、フェティシズム、フェティシズム的服装倒錯、露出症、窃視症、小児性愛、サドマゾヒズム、接触性愛、死体性愛、他に特定されていない性的逸脱、性的成熟障害、自我異質的性的指向、性的関係障害、精神性的発達障害、心理的理由による身体症状の詳細化、賠償神経症、身体的または心理的のいずれかの、症状または障害の意図的な生成またはふりをすること［虚偽性障害］、病院巡り症候群、ミュンヒハウゼン症候群、根深い患者、他に特定されていない性格障害、他に特定されていない人間関係障害、多動性障害、活動性および注意力の障害、多動性を有する注意欠陥障害、注意欠陥多動性障害、多動性を有する注意欠陥症候群、多動性行為障害、他に特定されていない多動性症候群、行為障害、非社会化行為障害、社会化行為障害、反抗挑戦性障害、抑うつ性行為障害、分離不安障害、兄弟対立障害、過剰不安障害、他に特定されていない小児期感情障害、選択的（ｅｌｅｃｔｉｖｅ）緘黙症、選択的（ｓｅｌｅｃｔｉｖｅ）緘黙症、反応性愛着障害、脱抑制型愛着障害、愛情のない精神病質、施設症候群、小児期の社会的機能の障害、チック障害、一過性チック障害、慢性運動チック障害、慢性音声チック障害、複合型音声および複数運動チック障害［ドゥ・ラ・トゥレット］、トゥレット症候群、非器質性夜尿症、機能性夜尿症、心因性夜尿症、非器質的原因の尿失禁、非器質性遺便症、機能性遺便症、非器質的原因の便失禁、心因性遺便症、乳児期および小児期の摂食障害、乳児期の反芻障害、常同型運動障害、吃音［どもり］、雑音、多動性のない注意欠陥障害、過剰なマスターベーション、爪噛み、鼻ほじり、指しゃぶり、および他に特定されていない精神障害からなる群から選択される、方法。

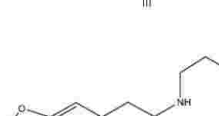
【請求項１１】

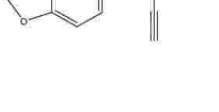
化合物が；

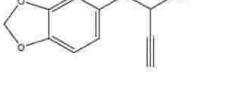
【化１５】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

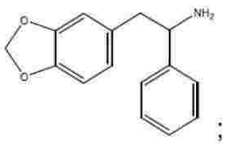
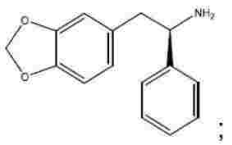
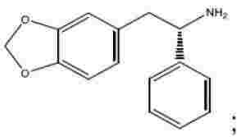
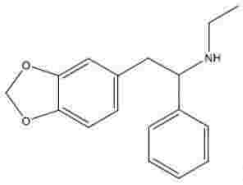
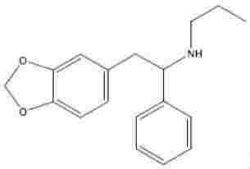
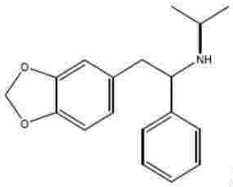
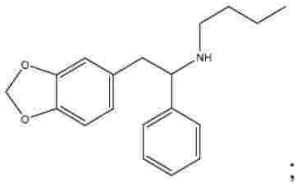
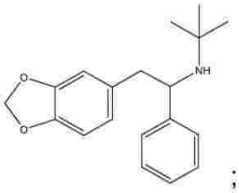
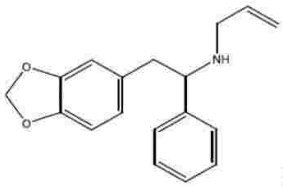
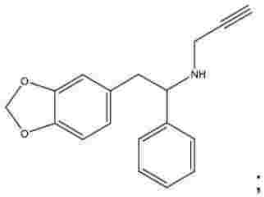
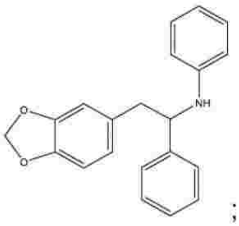
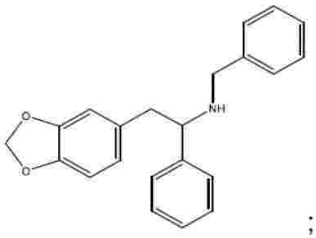
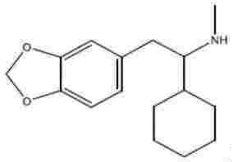
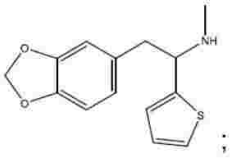
;

;

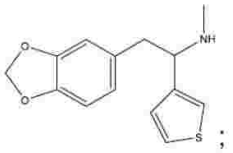
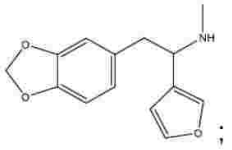
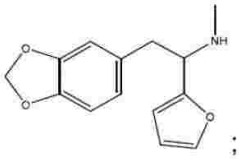
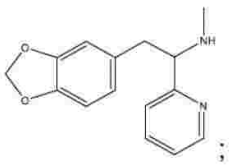
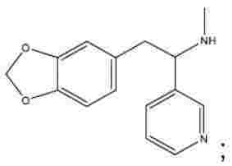
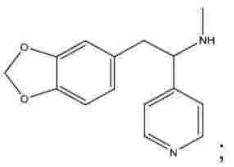
;

;

【化１６】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

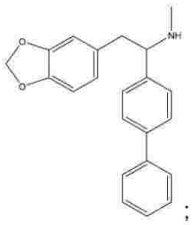
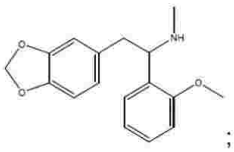
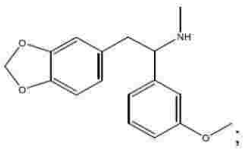
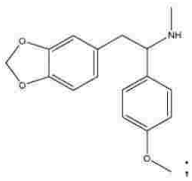
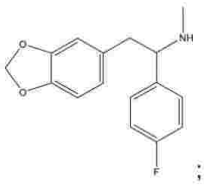
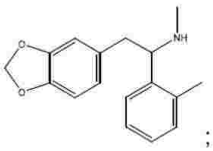
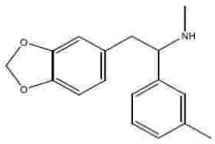
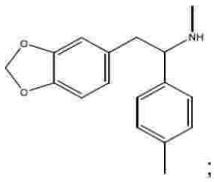
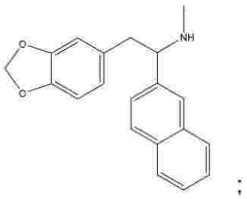
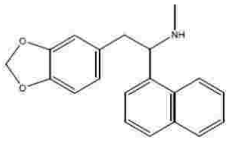
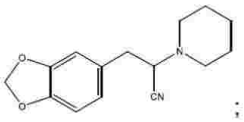
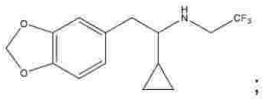
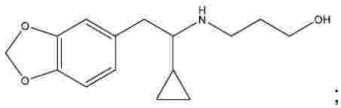
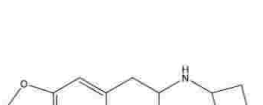
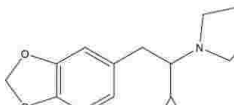
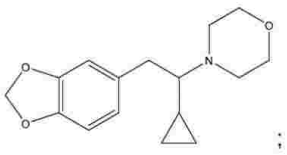
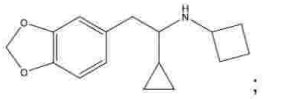
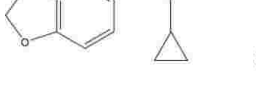
;

;

;

;

;

;

;

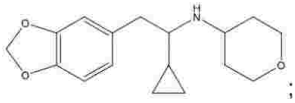
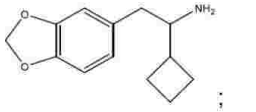
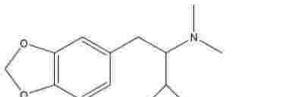
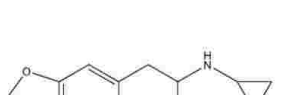
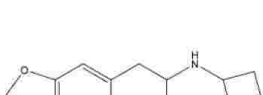
;

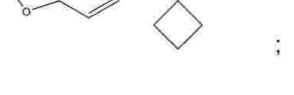
;

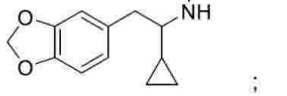
;

【化１７】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

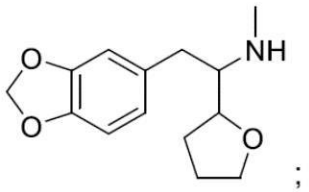
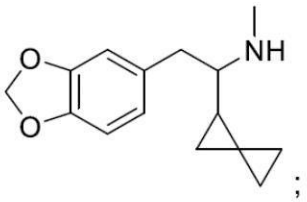
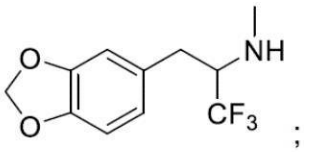
;

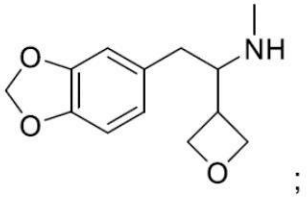
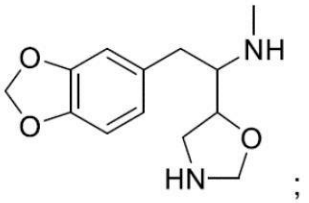
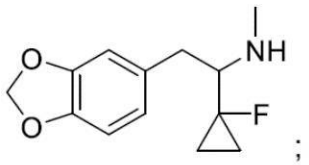
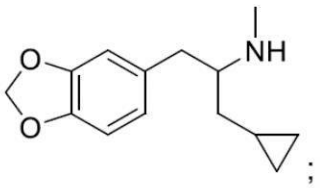
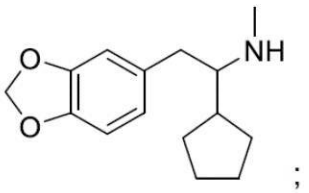
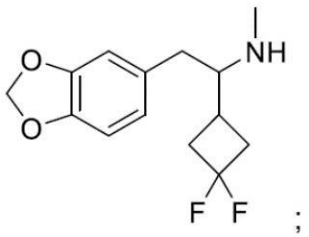
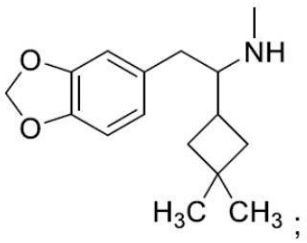
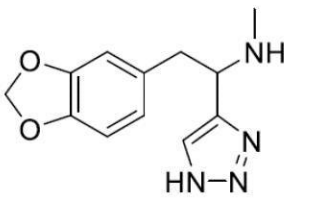
;

;

;

【化１８】


;

;

;

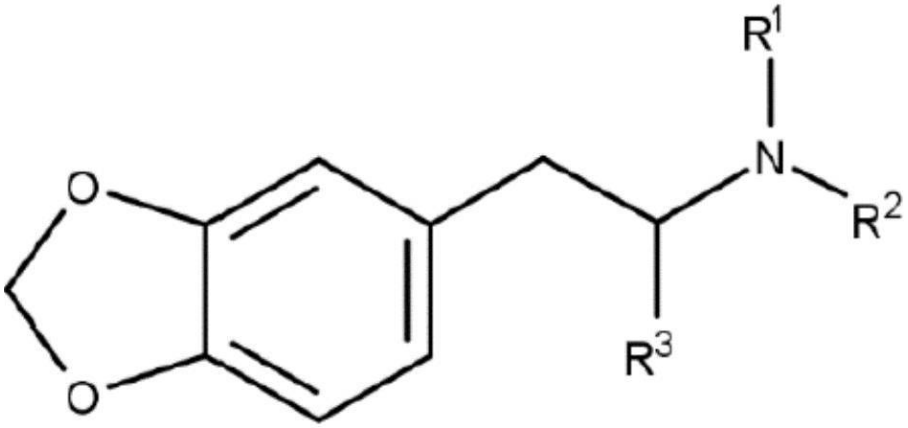
;

;

;

;

;

;

;

;
および


からなる群から選択される、請求項１０の方法。

【請求項１２】

立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式ＩＩ’；

【化１９】



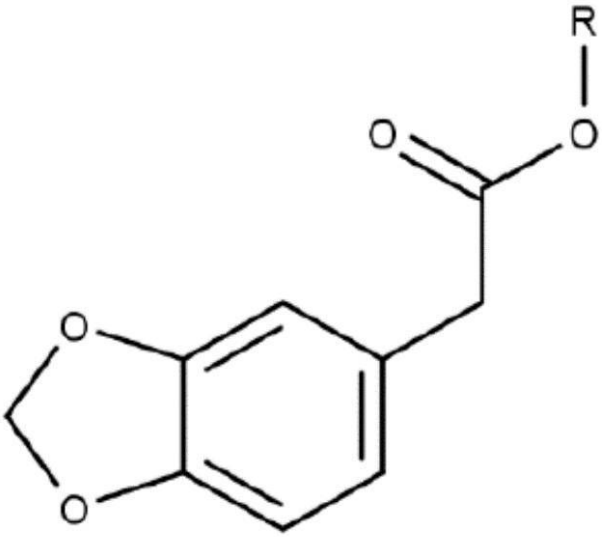
式 II’

（式中；

式ＩＩ’の化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；
R^1およびR^2は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロハロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロハロアルキニル、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロビシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－ＣＮ、－C_{1-8}アルキル－ＣＮ、－C_{2-8}アルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}アルキニル－ＣＮ、－C_{1-8}ハロアルキル－ＣＮ、－C_{2-8}ハロアルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}ハロアルキニル－ＣＮ、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－CH_2-R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^aからなる群から選択され；
ここで、R^1およびR^2は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であるか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得；
R^3は；ＣＦ$_3$、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であるか、またはR^4若しくはR^5から選択される

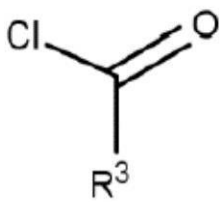
１つ以上の基によって置換され得るか；または
R^3は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であるか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得；
R^4およびR^5は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－OR^a、－SR^a、－NR^bR^c、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－C（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}アルキル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルケニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルキニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝Ｏ）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－CN、－C_{1-8}アルキル－CN、－C_{2-8}アルケニル－CN、－C_{2-8}アルキニル－CN、－C_{1-8}ハロアルキル－CN、－C_{2-8}ハロアルケニル－CN、－C_{2-8}ハロアルキニル－CN、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^aからなる群から選択されるか；
または、ここで、R^4および／またはR^5の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記R^4および／またはR^5の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに
R^a、R^bおよびR^cは独立して、それぞれの場合において；Ｈ、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C

２－５アルキニル－アリール、－Ｃ２－５ハロアルキニル－アリール、－Ｃ１－５アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ１－５ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５アルキニル－ヘテロアリールおよび－Ｃ２－５ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）による化合物の調製のためのプロセスであって；
ここで、該プロセスは；式ＩＩＩ；
【化２０】

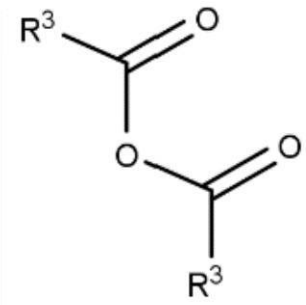


式 III

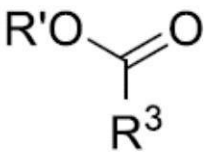
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ３－９アルキルからなる群から選択される）による化合物を；
式ＩＶａ、または式ＩＶｂ、または式ＩＶｃ；
【化２１】



式 IVa;



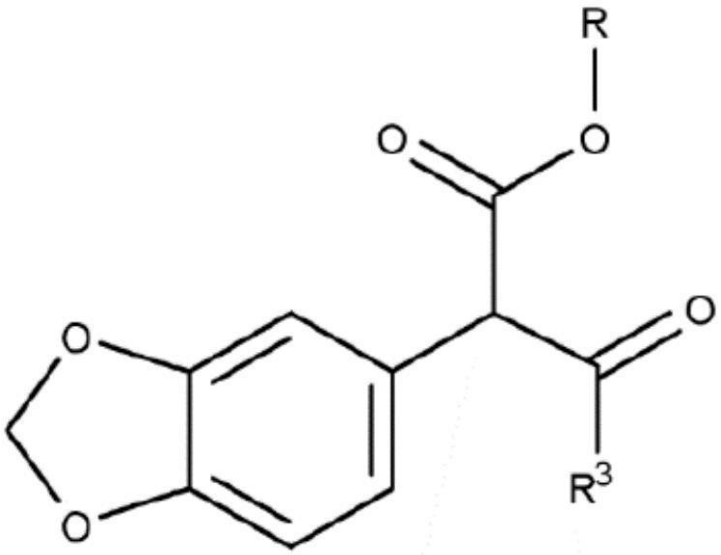
式 IVb;



式 IVc

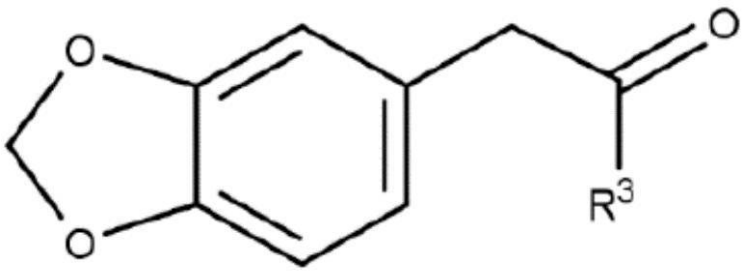
（式中、Ｒ３は、式ＩＩ’の化合物について定義されるとおりであり、および式中、式ＩＶｂの化合物については、各Ｒ３は、同じであり得るか異なり得、および式中、Ｒ’は；メチル、エチル、－Ｃ３－９アルキル、アリールおよびハロアリールからなる群から選択される）による化合物と；
第１のセットの反応条件下で反応させて、式Ｖ；

【化２２】



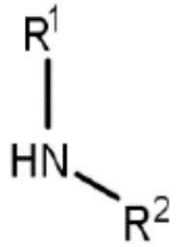
式 V

の化合物を製造し、
その後、該式Ｖの化合物を第２のセットの反応条件に供して、式ＶＩ；
【化２３】



式 VI

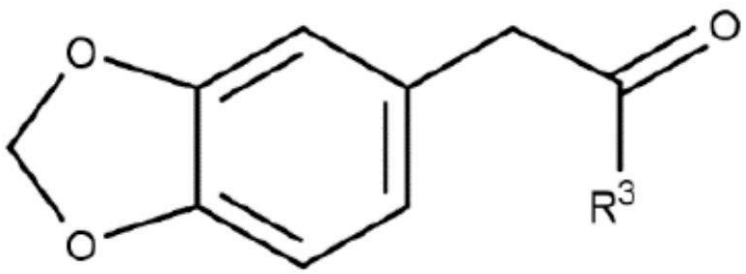
のケトン中間体を製造すること、
および引き続く該式ＶＩの化合物の、式ＶＩＩ；
【化２４】



式 VII

（式中、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は、該式ＩＩ’の化合物について定義されるとおりである）の化合物との第３のセットの反応条件下での還元的アミノ化により該式ＩＩ’の化合物を製造することを含む、プロセス。
【請求項１３】

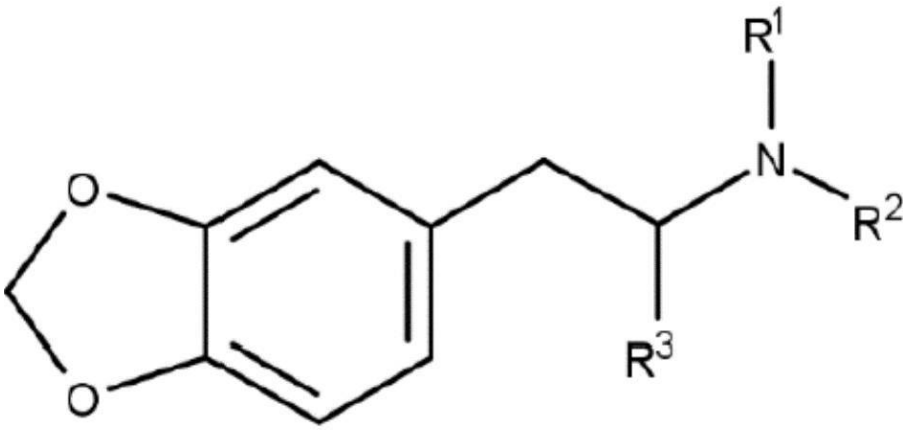
第１のセットの反応条件が、１当量の式ＩＩＩの化合物を、過剰の式ＩＶａまたは式ＩＶｂまたは式ＩＶｃの化合物と、有機溶媒中、過剰の塩基の存在下で反応させることを含み；
好ましくはここで、該有機溶媒は、極性非プロトン性溶媒であり、該塩基は、リチウム塩基であり；
最も好ましくはここで、該有機溶媒は、ＴＨＦであり、該塩基は、ＬｉＨＭＤＳである、請求項１２のプロセス。
【請求項１４】
第２のセットの反応条件が、ＤＭＳＯおよび水の混合物中の式Ｖの化合物の溶液を、ＮａＣｌの存在下で加熱することを含み；並びに／または
第３のセットの反応条件が、好ましくは、無水ＴＨＦおよび無水メタノールの混合物中の酢酸およびシアノ水素化ホウ素ナトリウムの存在下での、式ＶＩの化合物の、式ＶＩＩの化合物との還元的アミノ化を含む、請求項１２または請求項１３のプロセス。
【請求項１５】
請求項１２から１４のいずれか一項のプロセスを介して製造される、請求項１２において定義される、式ＩＩ’の化合物。
【請求項１６】
式ＶＩ；
【化２５】



式 VI

（式中、R^3は、式ＶＩの化合物が請求項１２から１４のいずれか一項のプロセスを介して製造されるとき、請求項１２に記載の式ＩＩ’の化合物について定義されるとおりである）による化合物。
【請求項１７】
R^3が；CF_3、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、およびピリジニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であるか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または
R^3が、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であるか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得；
ここで、R^4およびR^5は、請求項１２に記載の式ＩＩ’の化合物について定義するとおりである、請求項１６の化合物。

【手続補正書】
【提出日】令和5年9月29日(2023.9.29)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式Ｉ；
【化１】



式Ｉ

（式中；
式Ｉの化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；
Ｒ^{1}は；メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$ヘテロシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ヘテロビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ

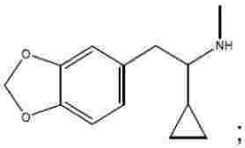
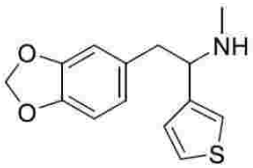
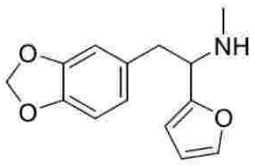
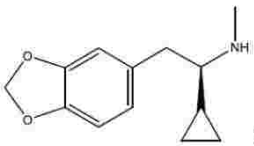
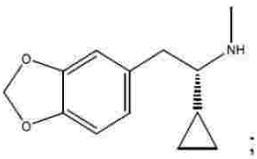
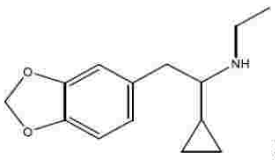
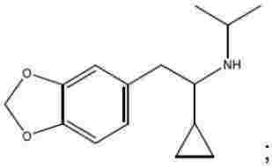
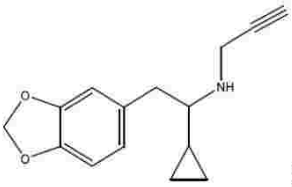
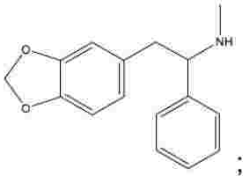
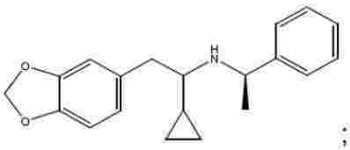
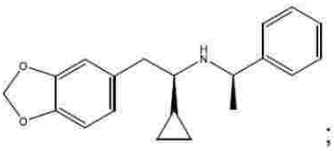
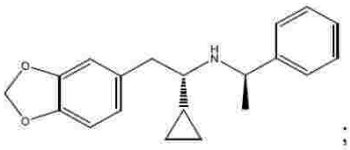
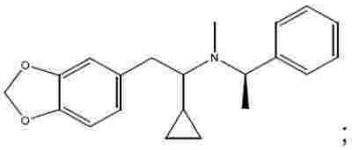
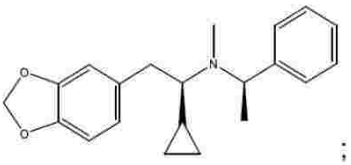
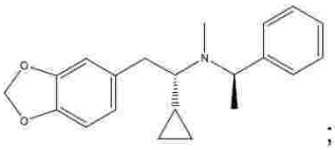
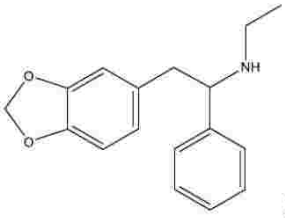
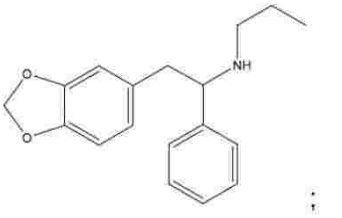
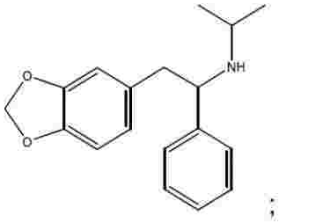
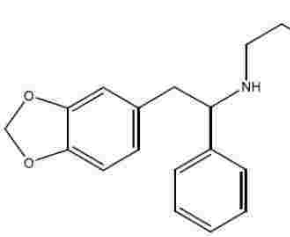
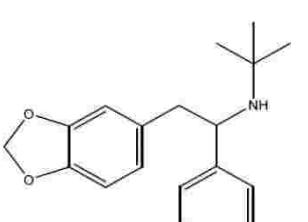
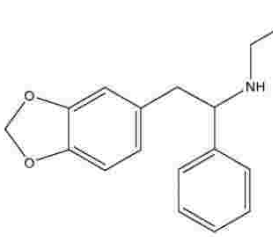
$_{2-8}$ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－CN、－C_{1-8}アルキル－CN、－C_{2-8}アルケニル－CN、－C_{2-8}アルキニル－CN、－C_{1-8}ハロアルキル－CN、－C_{2-8}ハロアルケニル－CN、－C_{2-8}ハロアルキニル－CN、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－CH_2-R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^aからなる群から選択され；

R^2は；H、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロハロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロハロアルキニル、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロビシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－C（＝O）R^a、－C_{1-8}アルキル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}アルキニル－C（＝O）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－CN、－C_{1-8}アルキル－CN、－C_{2-8}アルケニル－CN、－C_{2-8}アルキニル－CN、－C_{1-8}ハロアルキル－CN、－C_{2-8}ハロアルケニル－CN、－C_{2-8}ハロアルキニル－CN、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－CH_2-R^a、－CH_2-

Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択されるか；
または、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し、その環のそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；
Ｒ^{3}は；ＣＦ$_{3}$、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または
Ｒ^{3}は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；
Ｒ^{4}およびＲ^{5}は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－ＯＲ^{a}、－ＳＲ^{a}、－ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロア

ルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_2$－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－ＣＨ$_2$－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^a、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択されるか；
または、ここで、Ｒ^{4}および／またはＲ^{5}の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記Ｒ^{4}および／またはＲ^{5}の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに
Ｒ^a、Ｒ^{b}およびＲ^{c}は独立して、それぞれの場合において；Ｈ、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリールおよび－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）の化合物（ここで、式Ｉの化合物は；

【化２】

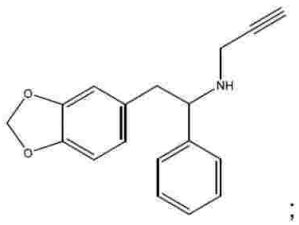
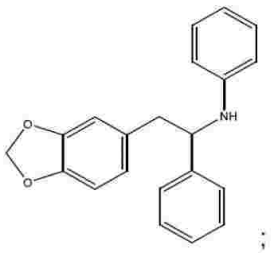
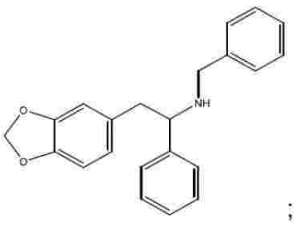
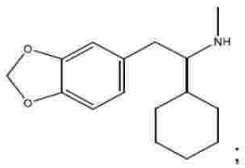
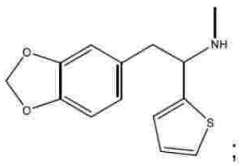
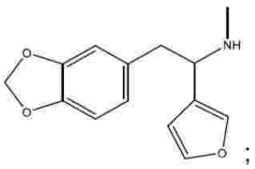
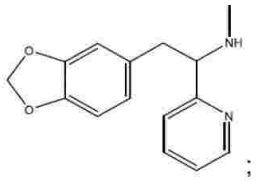
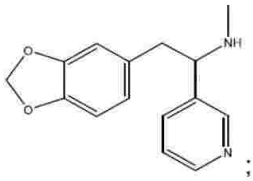
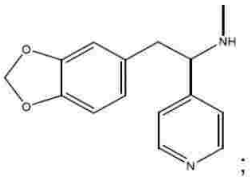
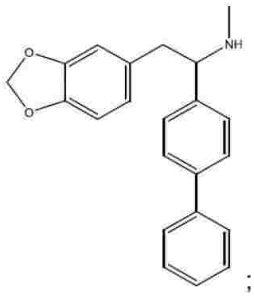
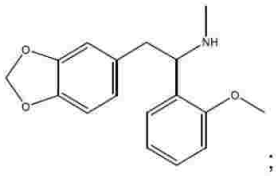
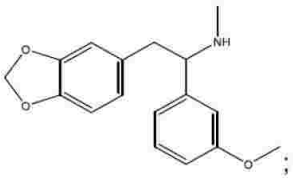
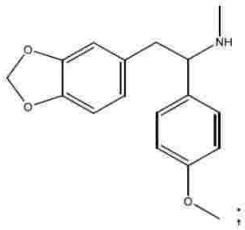
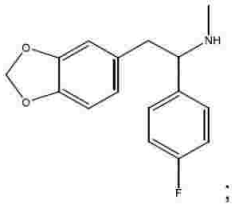
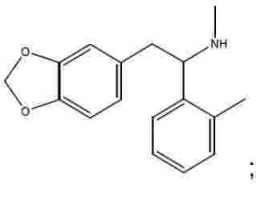
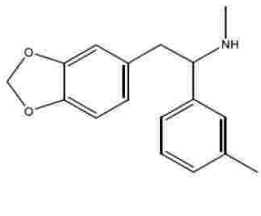

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

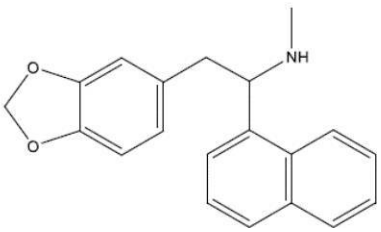
【化３】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

【化４】

および



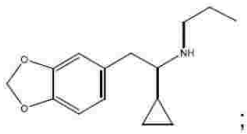
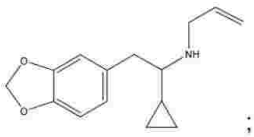
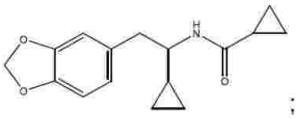
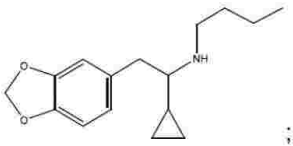
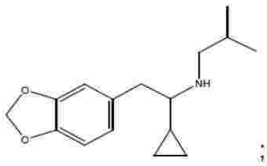
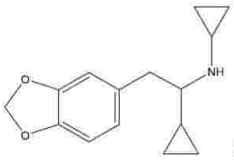
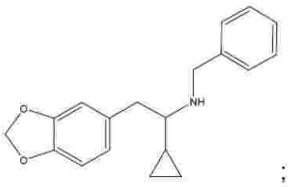
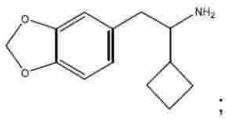
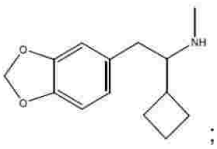
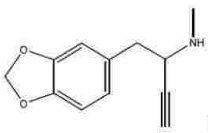
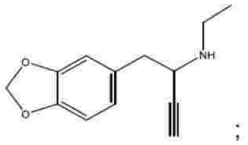
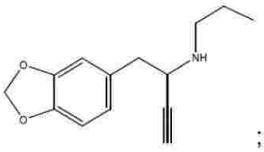
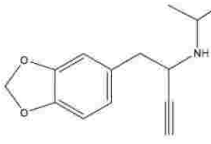
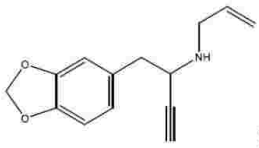
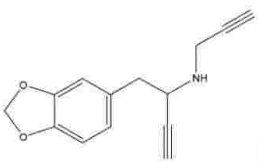
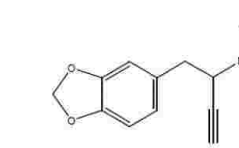
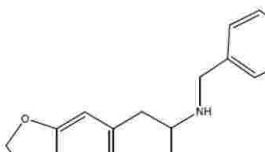
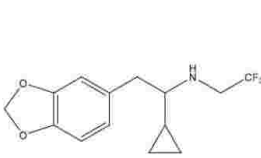
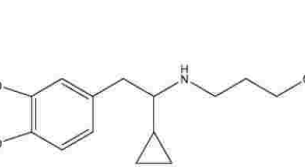
からなる群から選択される化合物ではない）。

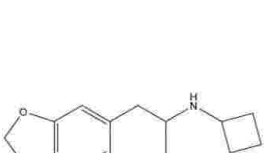
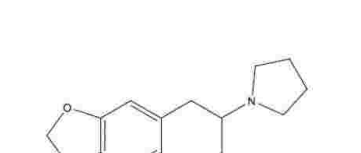
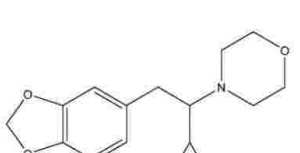
【請求項２】
Ｒ^{2}が；Ｈ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、アリル、シクロプロピルメチル、プロパルギル、ブチル、イソブチル、ｔ－ブチル、シクロブチル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{3-9}$ヘテロシクロアルキル、シクロプロピル、フェニル、ベンジル、および１－フェニルエチルからなる群から選択されるか；またはＲ^{1}およびＲ^{2}が一緒に３、４、５、６、若しくは７員の、ヘテロシクロアルキル環を形成する、請求項１に記載の化合物。
【請求項３】
Ｒ^{2}がＨまたはメチルであり、Ｒ^{1}が；メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、アリル、シクロプロピルメチル、プロパルギル、ブチル、イソブチル、ｔ－ブチル、－ＣＨ$_{2}$ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{3}$アルキル－ＯＨ、オキサニル、シクロプロピル、シクロブチル、フェニル、ベンジル、および１－フェニルエチルからなる群から選択されるか；またはＲ^{1}およびＲ^{2}が一緒にピロリジニル環若しくはモルホリニル環を形成する、請求項１または請求項２に記載の化合物。
【請求項４】
Ｒ^{3}が；ＣＦ$_{3}$、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、フルオロシクロプロピル、１－フルオロシクロプロパン－１－イル、シクロブチル、フルオロシクロブチル、ジフルオロシクロブチル、３，３－ジフルオロシクロブタン－１－イル、メチルシクロブチル、ジメチルシクロブチル、３，３－ジメチルシクロブタン－１－イル、シクロペンチル、ビニル、アセチレニル、シクロヘキシル、プロパルギル、チオフェン－２－イル、チオフェン３－イル、フラン－２－イル、フラン－３－イル、トリアゾール－１－イル、トリアゾール－４－イル、トリアゾール－５－イル、オキサン－４－イル、オキサン－３－イル、オキサン－２－イル、ピリジン－２－イル、ピリジン－３－イル、ピリジン－４－イル、フェニル、１，１’－ビフェニル、１，２’－ビフェニル、１，３’－ビフェニル、２－メトキシフェニル、３－メトキシフェニル、４－メトキシフェニル、２－フルオロフェニル、３－フルオロフェニル、４－フルオロフェニル、ｏ－トリル、ｍ－トリル、ｐ－トリル、ナフタレン－１－イル、ナフタレン－２－イル、シクロペンタ－１－エン－１－イル、シクロペンタ－１－エン－３－イル、シクロペンタ－１－エン－４－イル、シクロペンタ－１，３－ジエン－２－イル、シクロペンタ－１，３－ジエン－１－イル、シクロペンタ－１，３－ジエン－５－イル、シクロヘキサ－１－エン－１－イル、シクロヘキサ－１－エン－３－イル、シクロヘキサ－１－エン－５－イル、シクロヘキサ－１，３－ジエン－１－イル、シクロヘキサ－１，３－ジエン－２－イル、シクロヘキサ－１，３－ジエン－５－イル、シクロヘキサ－１，４－ジエン－１－イル、シクロヘキサ－１，４－ジエン－３－イル、テトラヒドロフラン－２－イル、テトラヒドロフラン－３－イル、テトラヒドロチオフェン－２－イル、テトラヒドロチオフェン－３－イル、オキサゾリジン－５－イル、オキサゾリジン－４－イル、オキサゾリジン－２－イル、イソオキサゾール－３－イル、イソオキサゾール－４－イル、イソオキサゾール－５－イル、オキサゾール－２－イル、オキサゾール－４－イル、オキサゾール－５－イル、１，３－ジオキソラン－２－イル、１，３－ジオキソラン－４－イル、ビシクロ［１．１．０］ブタン－１－イル、トリシクロ［１．１．０．０^{2,4}］ブタン－１－イル、ビシクロ［１．１．０］ブタン－２－イル、スピロ［２．２］ペンタン－１－イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン１－イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン－５イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、ビシクロ［２．１．０］ペンタン－２－イル、ビシクロ［１．１．１］ペンタン－２－イル、ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－イル、スピロ［２．３］ヘキサン－４－イル、スピロ［２．３］ヘキサン－５－イル、オキセタン－２－イル、チエタン－２－イル、オキセタン－３－イル、チエタン－３－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－３－

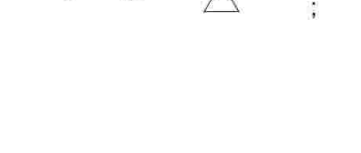
イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－３－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－４－イル、オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－５－イル、２－オキサビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－チアビシクロ［２．１．０］ペンタン－１－イル、２－オキサビシクロ［１．１．１］ペンタン－４－イル、２－オキサビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－イル、５－オキサスピロ［２．３］ヘキサン－４－イル、４－オキサスピロ［２．３］ヘキサン－５－イル、２－チアビシクロ［１．１．１］ペンタン－４－イル、２－チアビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－イル、５－チアスピロ［２．３］ヘキサン－４－イル、４－チアスピロ［２．３］ヘキサン－５－イル、４－オキサスピロ［２．３］ヘキサン－６－イル、および－４－チアスピロ［２．３］ヘキサン－６－イルからなる群から選択される、請求項１から３のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項５】

【化５】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

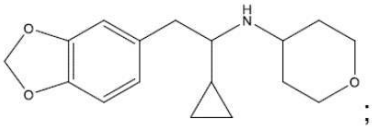
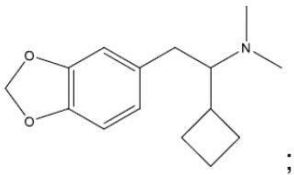
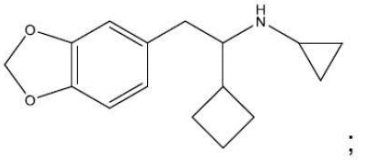
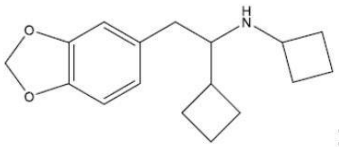
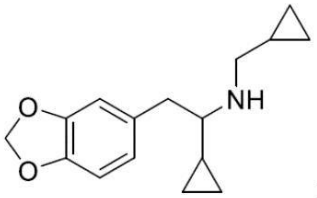
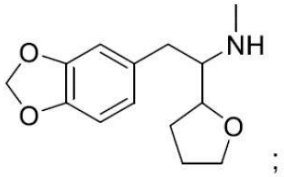
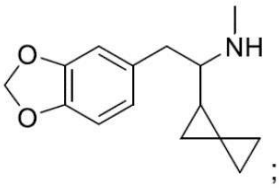
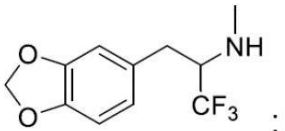
;

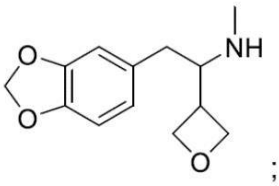
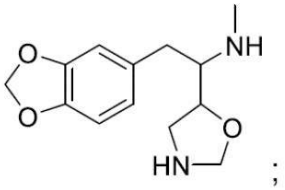
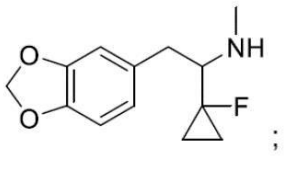
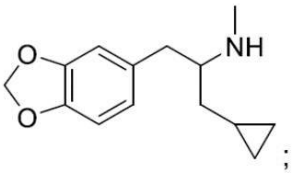
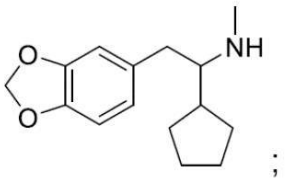
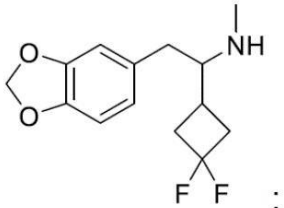
;

;

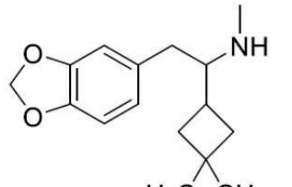
50

【化６】


;

;

;

;

;

;

;

;

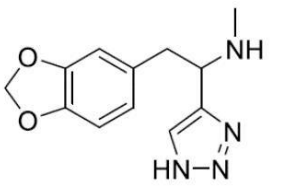
;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;
および


からなる群から選択される、化合物。

【請求項６】

薬剤としての、使用のための、請求項１から５のいずれか一項に記載の化合物。

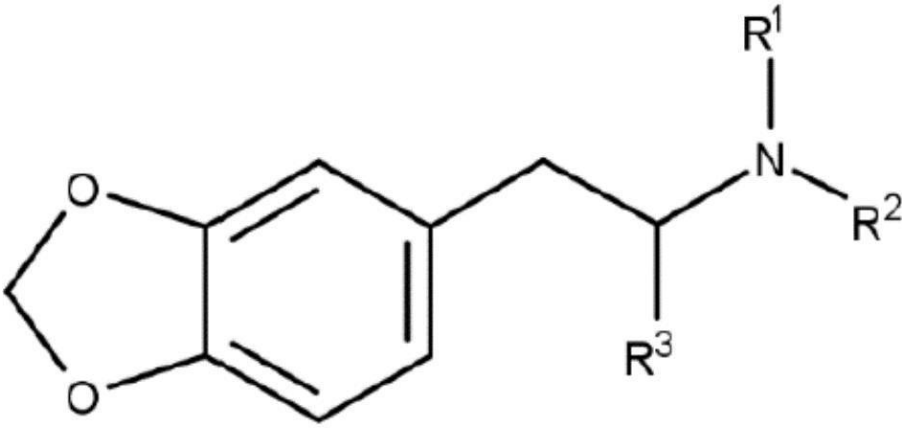
【請求項７】

請求項１から６のいずれか一項に記載の化合物、並びに１つ以上の薬学的に許容される担体（複数可）および／または希釈剤（複数可）および／または賦形剤（複数可）を含む組成物。

【請求項８】

立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラ

ッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式ＩＩ；
【化７】



式 II

（式中；
式ＩＩの化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；
R^1およびR^2は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロハロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロハロアルキニル、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロビシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－ＣＮ、－C_{1-8}アルキル－ＣＮ、－C_{2-8}アルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}アルキニル－ＣＮ、－C_{1-8}ハロアルキル－ＣＮ、－C_{2-8}ハロアルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}ハ

ロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_2$－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^a、－ＣＨ$_2$－Ｒ^a、－ＣＨ$_2$－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^a、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^a、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択され；

ここで、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

Ｒ^{3}は；ＣＦ$_3$、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または

Ｒ^{3}は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

Ｒ^{4}およびＲ^{5}は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－ＯＲ^a、－ＳＲ^a、－ＮＲ^{b}Ｒ^c、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^a、－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＯ$_2$Ｒ^a、－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＳＯ$_2$Ｒ^a、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^c、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^c、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^b

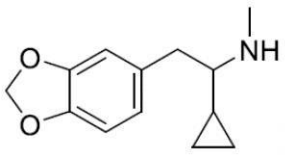
R^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝O）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝O）NR^bR^c、－CN、－C_{1-8}アルキル－CN、－C_{2-8}アルケニル－CN、－C_{2-8}アルキニル－CN、－C_{1-8}ハロアルキル－CN、－C_{2-8}ハロアルケニル－CN、－C_{2-8}ハロアルキニル－CN、－CH_2－O－R^a、－C_{2-9}アルキル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}アルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－O－R^a、－CH_2－S－R^a、－C_{2-9}アルキル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}アルケニル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－S－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－S－R^aからなる群から選択されるか；

または、ここで、R^4および／またはR^5の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記R^4および／またはR^5の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに

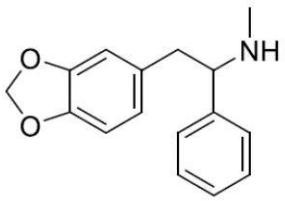
R^a、R^bおよびR^cは独立して、それぞれの場合において；H、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリールおよび－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）の化合物（ここで、

式ＩＩの化合物は；

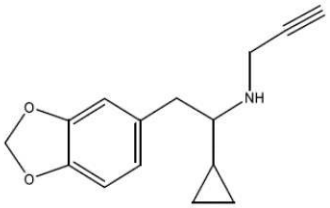
【化８】



；



；および



からなる群から選択される化合物ではない）の；

疾患、障害、傷害若しくは外傷の治療または予防のための薬剤の製造のための使用であって；ここで、該疾患、障害、傷害若しくは外傷は；

（ｉ）　セロトニントランスポーター（ＳＥＲＴ）活性；および／または

（ｉｉ）　ドーパミントランスポーター（ＤＡＴ）活性；および／または

（ｉｉｉ）　ノルエピネフリントランスポーター（ＮＥＴ）活性；および／または

（ｉｖ）　セロトニン受容体（５－ＨＴ２Ｂ）活性

の調節に応答し；

好ましくはここで、該疾患、障害、傷害若しくは外傷は、中枢神経系に関連する疾患、障害、傷害若しくは外傷であり；

最も好ましくはここで、該中枢神経系に関連する疾患、障害、損傷若しくは外傷は；アルツハイマー病における認知症（早期発症型、後期発症型、非定型、混合型、または不特定を含む）、血管性認知症（動脈硬化性、急性発症、多発梗塞、皮質下、混合皮質または不特定を含む）、ピック病における認知症、クロイツフェルト・ヤコブ病における認知症、ハンチントン病における認知症、パーキンソン病における認知症、ヒト免疫不全ウイルス［ＨＩＶ］疾患における認知症、脳リピドーシスにおける認知症、てんかんにおける認知症、肝レンズ核変性症における認知症、高カルシウム血症における認知症、甲状腺機能低下症における認知症、酩酊状態における認知症、レビー小体病における認知症、多発性硬

化症における認知症、神経梅毒における認知症、ナイアシン欠乏症における認知症、結節性多発動脈炎における認知症、全身性エリテマトーデスにおける認知症、トリパノソーマ症における認知症、尿毒症による認知症、ビタミンb_{12}欠乏症における認知症、不特定の認知症（他に特定されていない認知症、他に特定されていない精神病、老人、せん妄、うつ病、偏執症、または急性錯乱状態を含む）、器質性健忘症候群、コルサコフ精神病、コルサコフ症候群、せん妄、脳症候群、錯乱状態、感染性精神病、器質性反応、精神器質性症候群、器質性幻覚症、器質性緊張病性障害、器質性妄想性［統合失調症様］障害、器質性気分［感情］障害、器質性不安障害、器質性解離性障害、器質性情緒不安定性［無力］障害、軽度認知障害、てんかん性精神病、他に特定されていない脳症候群、他に特定されていない精神障害、器質性パーソナリティ障害、仮性精神病性パーソナリティ障害、仮性発達障害性パーソナリティ障害、前頭葉症候群、辺縁系てんかんパーソナリティ症候群、ロボトミー症候群、ロイコトミー後症候群、脳炎後症候群、脳震盪後症候群、挫傷後症候群（脳症）、外傷後脳症候群、非精神病性、右半球の器質性感情障害、器質性精神症候群、アルコールの使用による精神障害および行動障害、オピオイドの使用による精神障害および行動障害、カンナビノイドの使用による精神障害および行動障害、鎮静剤または催眠薬の使用による精神障害および行動障害、コカインの使用による精神障害および行動障害、カフェインを含む興奮剤の使用による精神障害および行動障害、幻覚剤の使用による精神障害および行動障害、タバコの使用による精神障害および行動障害、揮発性溶剤の使用による精神障害および行動障害、他の精神活性物質（精神活性物質の任意の組合せを含む）の使用による精神障害および行動障害、統合失調症、妄想性統合失調症、随伴性統合失調症、破瓜型統合失調症、破瓜病、解体型統合失調症、緊張型統合失調症、緊張性昏迷、統合失調症性カタレプシー、統合失調症性緊張病、統合失調症性フレキシビリタスセレア（flexibilitas cerea）、未分化統合失調症、非定型統合失調症、統合失調症後うつ病、残存統合失調症、慢性未分化統合失調症、統合失調症性レストツスタンド（Restzustand）、単純性統合失調症、体感異常性統合失調症、統合失調症様障害、統合失調症様精神病、他に特定されていない統合失調症、統合失調型障害、潜在性統合失調症性反応、境界型統合失調症、潜在性統合失調症、前精神病性統合失調症、前駆性統合失調症、仮性神経性統合失調症、仮性精神病性統合失調症、統合失調症型パーソナリティ障害、持続性妄想性障害、妄想性障害、パラノイア、妄想性精神病、妄想性状態、パラフレニー（後期）、センシティバー ベジフングスヴァーン（Sensitiver Beziehungswahn）、妄想性醜形恐怖症、回帰性妄想状態、パラノイア・ケルランス（querulans）、急性および一過性の精神病性障害、統合失調症の症状のない急性多型性精神病性障害、統合失調症の症状を有する急性多型性精神病性障害、ブッフェ・デリランテ（Bouffee delirante）、サイクロイド精神病、急性統合失調症様精神病性障害、急性（未分化）統合失調症、短期性統合失調症様障害、短期性統合失調症様精神病、夢幻精神病、統合失調症性反応、妄想性反応、心因性妄想性精神病、急性一過性精神病性障害、誘発性妄想性障害、フォリ・ア・ドゥ（Folie a deux）、誘発性妄想性障害、誘発性精神病性障害、統合失調感情障害（躁病性、うつ病性、混合型および不特定を含む）、非器質性精神病性障害、慢性幻覚精神病、躁病エピソード障害、双極性障害、単発躁病エピソード障害、軽躁病、精神病症状のない躁病、精神病症状を有する躁病、気分が一致する精神病症状を有する躁病、気分が一致しない精神病症状を有する躁病、躁昏迷、他に特定されていない躁病、双極性感情障害、躁うつ病、躁うつ病疾病、躁うつ病精神病、躁うつ病反応、双極性ＩＩ型障害、うつ病、心因性うつ病、反応性うつ病、軽度のうつ病、中等度のうつ病、重度のうつ病、興奮性うつ病、大うつ病、生命のうつ病、非定型うつ病、単極性うつ病、他に特定されていないうつ病障害、再発性うつ病障害、季節性うつ病障害、気分循環症、感情性パーソナリティ障害、サイクロイド・パーソナリティ、気分循環性パーソナリティ、気分変調症、抑うつ性神経症、抑うつ性パーソナリティ障害、神経症性うつ病、持続性不安うつ病、恐怖性不安障害、広場恐怖症、パニック障害、社交恐怖症（social phobia）、対人恐怖症、社交神経症（social neurosis）、高所恐怖症、動物恐怖症、閉所

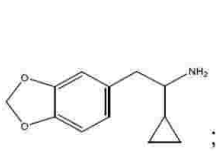
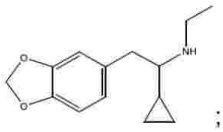
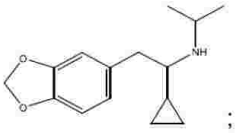
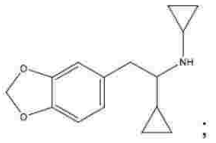
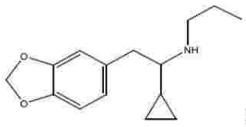
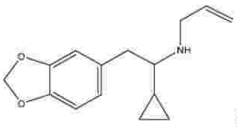
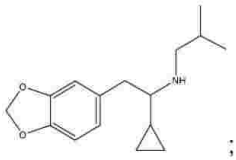
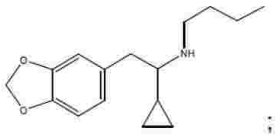
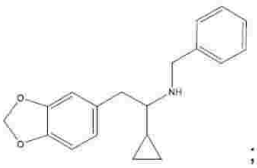
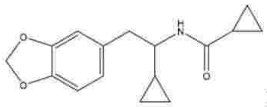
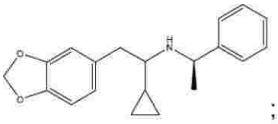
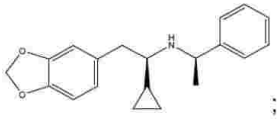
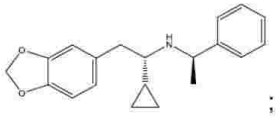
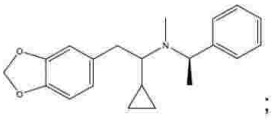
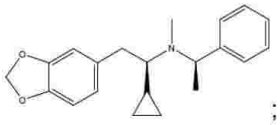
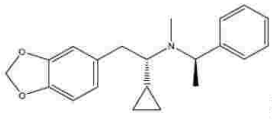
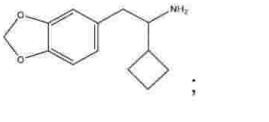
恐怖症、単純恐怖症、他に特定されていない恐怖症状態、エピソード性発作性不安、全般性不安障害、不安ヒステリー、他に特定されていない不安、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）障害、アナンカスティック神経症、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）神経症、主に強迫的な（ｏｂｓｅｓｓｉｏｎａｌ）思考または反芻、主に強迫的な（ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）行為［強迫的な儀式］、急性ストレス反応、急性危機反応、ストレスに対する急性反応、戦闘疲労、危機的状態、精神的ショック、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、外傷性神経症、適応障害、カルチャーショック、悲嘆反応、小児入院、解離性［転換］障害、転換性ヒステリー、転換反応、解離性健忘症、解離性遁走、解離性昏迷、トランス障害、憑依障害、解離性運動障害、心因性失声症、心因性発声障害、解離性けいれん、解離性麻酔、解離性感覚喪失、ガンサー症候群、多重人格解離性障害、心因性錯乱、心因性薄明状態、身体表現性障害、身体化障害、練炭障害、多発性心身症、未分化身体表現性障害、未分化心身症、心気障害、身体醜形障害、醜形恐怖症（非妄想性）、心気症性神経症、心気症、病気恐怖症、身体表現性自律神経失調症、心臓神経症、ダ・コスタ症候群、胃神経症、神経循環無力症、心因性呑気症、心因性咳、心因性下痢、心因性消化不良、心因性排尿障害、心因性鼓腸、心因性しゃっくり、心因性過換気、心因性増加頻尿、心因性過敏性腸症候群、心因性幽門けいれん、持続性身体表現性疼痛障害、精神痛、心因性腰痛、心因性頭痛、身体表現性疼痛障害、心因性月経困難症、心因性嚥下障害、ヒステリー球、心因性掻痒症、心因性斜頸、心因性歯ぎしり、他に特定されていない心身症、神経衰弱症、疲労症候群、離人感－現実感喪失症候群、ダート（Ｄｈａｔ）症候群、職業性神経症、ライターけいれん（ｗｒｉｔｅｒ　ｃｒａｍｐ）神経症、精神衰弱、精神衰弱性神経症、心因性失神、他に特定されていない神経症、摂食障害、神経性無食欲症、非定型神経性無食欲症、神経性過食症、他に特定されていない過食症、神経性過食欲症、非定型神経性過食症、他の心理的混乱に関連する過食、心因性過食、他の心理的混乱に関連する嘔吐、心因性嘔吐、異食症、心因性食欲不振、非器質性睡眠障害、非器質性不眠症、非器質性過眠症、睡眠覚醒スケジュールの非器質性障害、概日リズムの心因性逆転、夜ヘメラル（ｎｙｃｔｏｈｅｍｅｒａｌ）リズムの心因性逆転、睡眠リズムの心因性逆転、夢遊病（ｓｌｅｅｐｗａｌｋｉｎｇ）［夢遊病（ｓｏｍｎａｍｂｕｌｉｓｍ）］、夜驚症（ｓｌｅｅｐ　ｔｅｒｒｏｒ）［夜驚症（ｎｉｇｈｔ　ｔｅｒｒｏｒ）］、悪夢、夢不安障害、他に特定されていない感情的睡眠障害、器質的障害または疾患によって引き起こされない性機能不全、性的欲求の欠如または喪失、不感症、性的欲求低下障害、性的嫌悪、性的楽しみの欠如、性的無快感症、生殖器反応の不全、女性の性的興奮障害、男性の勃起障害、心因性インポテンス、オルガズム機能不全、オルガズム抑制、心因性異常オルガズム、早漏、心因性膣痙攣、非器質性性交疼痛症、心因性性交疼痛症、ニンフォマニア、サチリアージス、他に特定されていない性機能不全、出産後うつ病、分娩後うつ病、産褥精神病、産褥精神障害、身体障害または疾患に関連する心理的および行動的要因（喘息、皮膚炎、胃潰瘍、過敏性腸症候群、潰瘍性大腸炎、および蕁麻疹を含むがこれらに限定されない）、非依存性物質の乱用（制酸薬、漢方薬、民間療法、ステロイド、ホルモン、ビタミン、および下剤を含むがこれらに限定されない）、他に特定されていない心因性生理機能障害、妄想性パーソナリティ障害、拡張性妄想性パーソナリティ障害、狂信的妄想性パーソナリティ障害、好訴妄想性パーソナリティ障害、敏感な妄想性パーソナリティ障害、シゾイドパーソナリティ障害、反社会性（ｄｉｓｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、非道徳性パーソナリティ障害、反社会性（ａｎｔｉｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、非社会性（ａｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、精神病性パーソナリティ障害、反社会性（ｓｏｃｉｏｐａｔｈｉｃ）パーソナリティ障害、情緒不安定パーソナリティ障害、攻撃性パーソナリティ障害、境界型パーソナリティ障害、爆発性パーソナリティ障害、演技性パーソナリティ障害、ヒステリー性パーソナリティ障害、精神幼児性パーソナリティ障害、アナンカスティックパーソナリティ障害、強迫性（ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）パーソナリティ障害、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｏｎａｌ）パーソナリティ障害、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）パーソナリティ障害、不安性［回避性］パーソナリティ障害、依存性パーソナリティ障害、無力性パーソナリティ障害

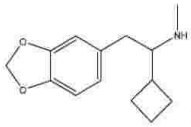
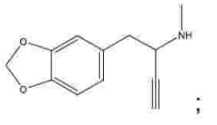
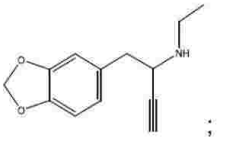
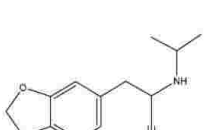
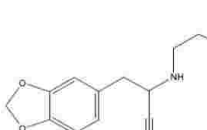
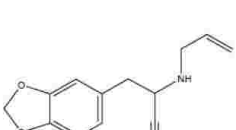
、不適切なパーソナリティ障害、受動性パーソナリティ障害、自滅的パーソナリティ障害、エキセントリックなパーソナリティ障害、ハルトロース型パーソナリティ障害、未熟なパーソナリティ障害、自己陶酔的なパーソナリティ障害、受動－攻撃性パーソナリティ障害、精神神経性パーソナリティ障害、他に特定されていない性格神経症、他に特定されていない病的なパーソナリティ、混合型パーソナリティ障害、脳疾患によるパーソナリティ障害および行動障害、脳損傷によるパーソナリティ障害および行動障害、脳機能不全によるパーソナリティ障害および行動障害、壊滅的な経験後の永続的なパーソナリティ変化（強制収容所での経験、災害、殺される差し迫った可能性のある長期にわたる監禁、テロの犠牲者であることなどの生命を脅かす状況への長期にわたる曝露、または長期にわたる拷問を含むがこれらに限定されない）、精神疾病後の永続的なパーソナリティ変化、慢性疼痛パーソナリティ症候群、不特定の永続的なパーソナリティ変化、習慣障害、衝動障害、病的賭博、強迫的賭博、病的放火［放火癖］、病的窃盗［窃盗症］、抜毛癖、間欠性爆発性障害、性同一性障害、性転換症、両性役割服装倒錯症、性役割障害、性的嗜好障害、フェティシズム、フェティシズム的服装倒錯、露出症、窃視症、小児性愛、サドマゾヒズム、接触性愛、死体性愛、他に特定されていない性的逸脱、性的成熟障害、自我異質的性的指向、性的関係障害、精神性的発達障害、心理的理由による身体症状の詳細化、賠償神経症、身体的または心理的のいずれかの、症状または障害の意図的な生成またはふりをすること［虚偽性障害］、病院巡り症候群、ミュンヒハウゼン症候群、根深い患者、他に特定されていない性格障害、他に特定されていない人間関係障害、多動性障害、活動性および注意力の障害、多動性を有する注意欠陥障害、注意欠陥多動性障害、多動性を有する注意欠陥症候群、多動性行為障害、他に特定されていない多動性症候群、行為障害、非社会化行為障害、社会化行為障害、反抗挑戦性障害、抑うつ性行為障害、分離不安障害、兄弟対立障害、過剰不安障害、他に特定されていない小児期感情障害、選択的（ｅｌｅｃｔｉｖｅ）緘黙症、選択的（ｓｅｌｅｃｔｉｖｅ）緘黙症、反応性愛着障害、脱抑制型愛着障害、愛情のない精神病質、施設症候群、小児期の社会的機能の障害、チック障害、一過性チック障害、慢性運動チック障害、慢性音声チック障害、複合型音声および複数運動チック障害［ドゥ・ラ・トゥレット］、トゥレット症候群、非器質性夜尿症、機能性夜尿症、心因性夜尿症、非器質的原因の尿失禁、非器質性遺便症、機能性遺便症、非器質的原因の便失禁、心因性遺便症、乳児期および小児期の摂食障害、乳児期の反芻障害、常同型運動障害、吃音［どもり］、雑音、多動性のない注意欠陥障害、過剰なマスターベーション、爪噛み、鼻ほじり、指しゃぶり、および他に特定されていない精神障害からなる群から選択される、使用。

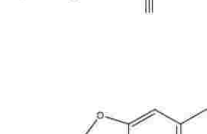
【請求項９】

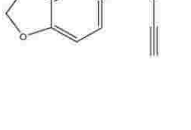
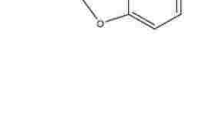
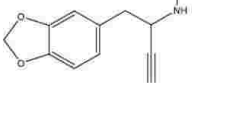
化合物が；

【化９】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

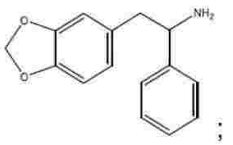
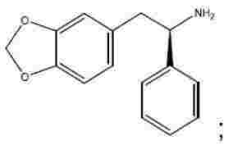
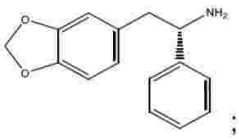
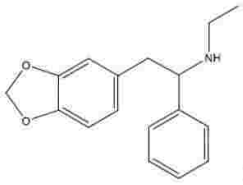
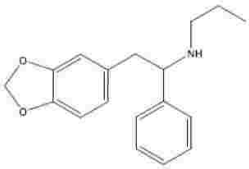
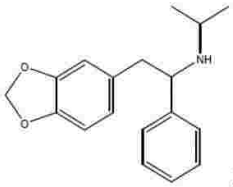
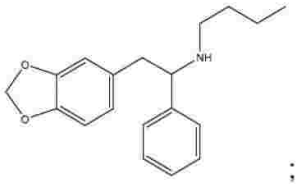
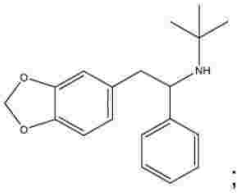
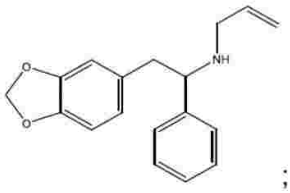
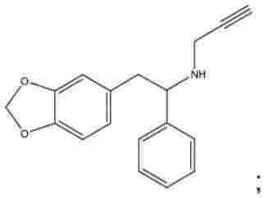
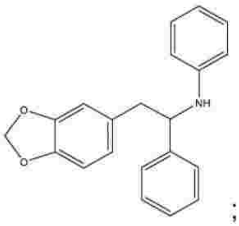
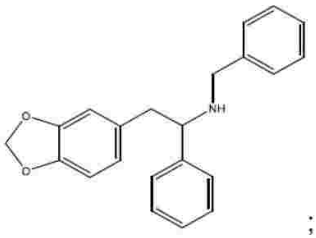
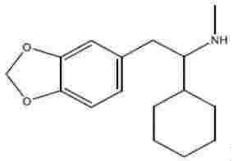
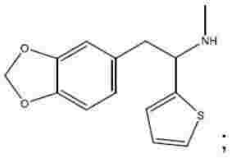
;

;

;

;

;

;

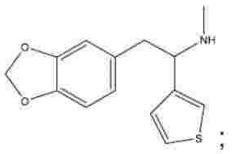
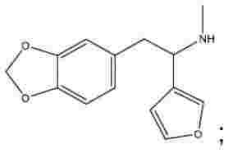
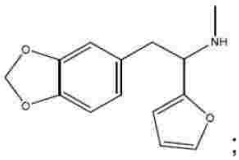
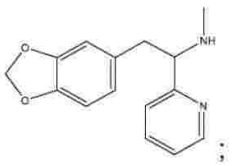
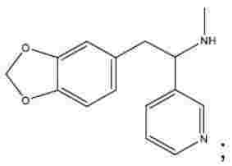
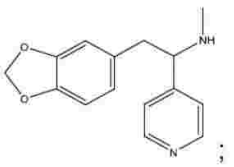
;

【化１０】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

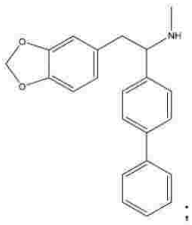
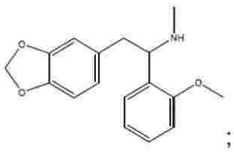
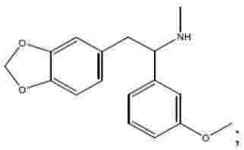
;

;

;

;

;

;

;

;

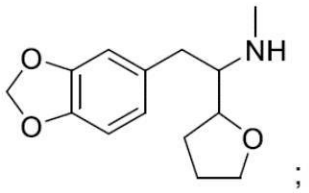
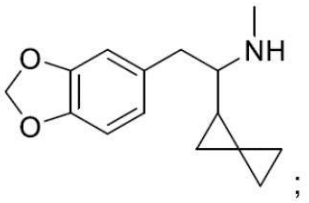
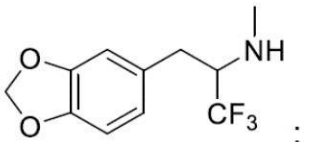
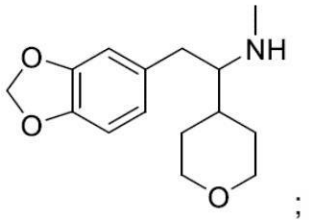
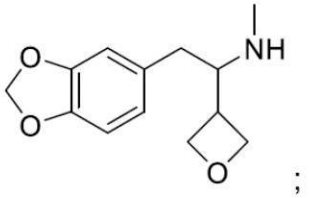
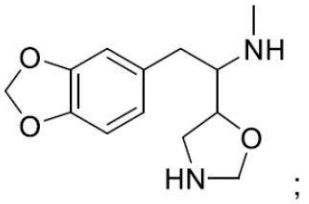
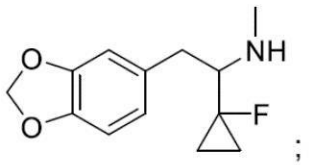
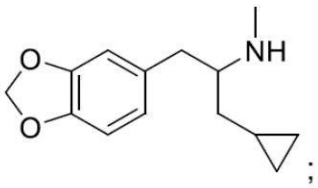
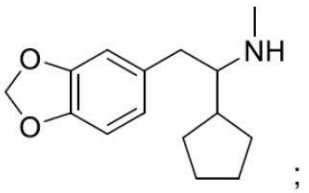
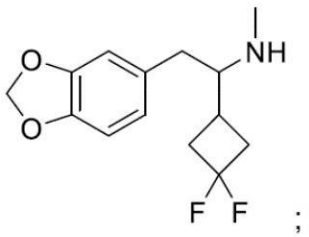
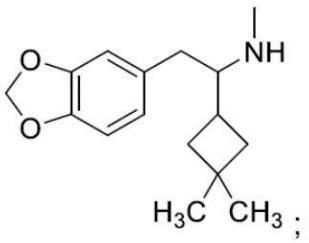
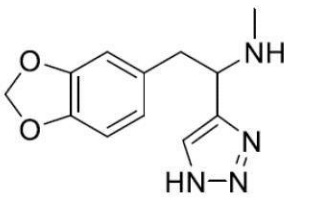
;

;

【化１１】


;

;

;

【化１２】

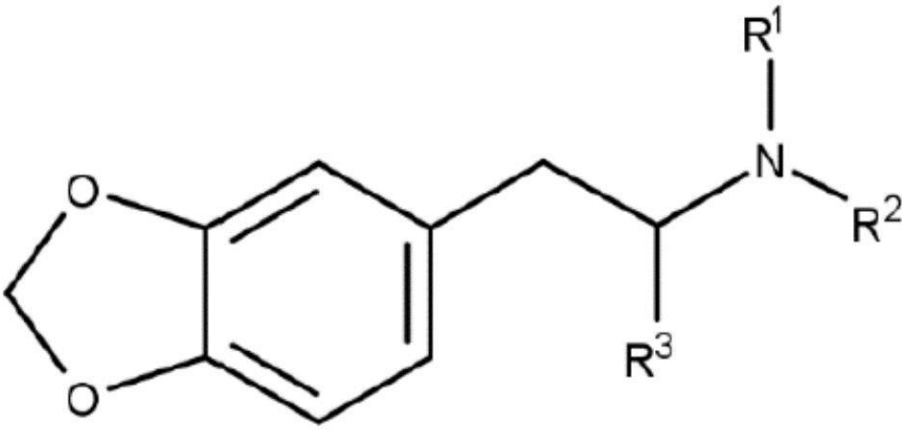

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;
およびの


からなる群から選択される、請求項８の使用。

【請求項１０】

有効量の、立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式ＩＩの化合物の、それを必要とする対象への投与を含む、疾患、障害、傷害若しくは外傷を治療するまたは予防する方法であって

【化１３】



式 II

（式中；
式ＩＩの化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；
Ｒ^{1}およびＲ^{2}は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$ヘテロシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ヘテロビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_{2}$－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ア

ルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_{2}$－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_{2}$－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択され；

ここで、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

Ｒ^{3}は；ＣＦ$_{3}$、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得るか；または

Ｒ^{3}は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であるか、またはＲ^{4}若しくはＲ^{5}から選択される１つ以上の基によって置換され得；

Ｒ^{4}およびＲ^{5}は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－ＯＲ^{a}、－ＳＲ^{a}、－ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルキル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルキル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロアルケニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$ビシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{6-12}$スピロシクロハロアルケニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、－Ｃ$_{8-12}$シクロハロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$ビシクロアルキニル、－Ｃ$_{9-14}$スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{a}、－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{a}、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ

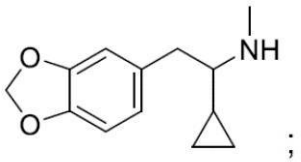
）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{b}Ｒ^{c}、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$アルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$アルキニル－ＣＮ、－Ｃ$_{1-8}$ハロアルキル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルケニル－ＣＮ、－Ｃ$_{2-8}$ハロアルキニル－ＣＮ、－ＣＨ$_{2}$－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｏ－Ｒ^{a}、－ＣＨ$_{2}$－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキル－Ｓ－Ｒ^{a}、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}、および－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル－Ｓ－Ｒ^{a}からなる群から選択されるか；

または、ここで、Ｒ^{4}および／またはＲ^{5}の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記Ｒ^{4}および／またはＲ^{5}の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに

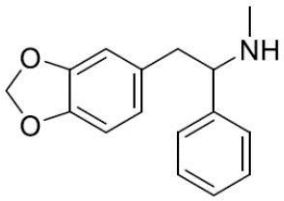
Ｒ^{a}、Ｒ^{b}およびＲ^{c}は独立して、それぞれの場合において；Ｈ、メチル、エチル、－Ｃ$_{3-9}$アルキル、－Ｃ$_{1-9}$ハロアルキル、－Ｃ$_{2-9}$アルケニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルケニル、－Ｃ$_{2-9}$アルキニル、－Ｃ$_{2-9}$ハロアルキニル、－Ｃ$_{3-9}$シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－アリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－アリール、－Ｃ$_{1-5}$アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-5}$ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ$_{2-5}$アルキニル－ヘテロアリールおよび－Ｃ$_{2-5}$ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択され；

ここで、式ＩＩの化合物は；

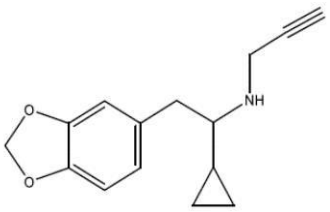
【化１４】



；



；および



からなる群から選択される化合物ではない）；

ここで、該疾患、障害、傷害若しくは外傷は；

（ａ）　セロトニントランスポーター（ＳＥＲＴ）活性；および／または

（ｂ）　ドーパミントランスポーター（ＤＡＴ）活性；および／または

（ｃ）　ノルエピネフリントランスポーター（ＮＥＴ）活性；および／または

（ｄ）　セロトニン受容体（５－ＨＴ２Ｂ）活性

の調節に応答し；

好ましくはここで、該疾患、障害、傷害若しくは外傷は、中枢神経系に関連する疾患、障害、傷害若しくは外傷であり；

最も好ましくはここで、該中枢神経系に関連する疾患、障害、損傷若しくは外傷は；アルツハイマー病における認知症（早期発症型、後期発症型、非定型、混合型、または不特定を含む）、血管性認知症（動脈硬化性、急性発症、多発梗塞、皮質下、混合皮質または不特定を含む）、ピック病における認知症、クロイツフェルト・ヤコブ病における認知症、ハンチントン病における認知症、パーキンソン病における認知症、ヒト免疫不全ウイルス［ＨＩＶ］疾患における認知症、脳リピドーシスにおける認知症、てんかんにおける認知症、肝レンズ核変性症における認知症、高カルシウム血症における認知症、甲状腺機能低下症における認知症、酩酊状態における認知症、レビー小体病における認知症、多発性硬化症における認知症、神経梅毒における認知症、ナイアシン欠乏症における認知症、結節性多発動脈炎における認知症、全身性エリテマトーデスにおける認知症、トリパノソーマ

症における認知症、尿毒症による認知症、ビタミンｂ１２欠乏症における認知症、不特定の認知症（他に特定されていない認知症、他に特定されていない精神病、老人、せん妄、うつ病、偏執症、または急性錯乱状態を含む）、器質性健忘症候群、コルサコフ精神病、コルサコフ症候群、せん妄、脳症候群、錯乱状態、感染性精神病、器質性反応、精神器質性症候群、器質性幻覚症、器質性緊張病性障害、器質性妄想性［統合失調症様］障害、器質性気分［感情］障害、器質性不安障害、器質性解離性障害、器質性情緒不安定性［無力］障害、軽度認知障害、てんかん性精神病、他に特定されていない脳症候群、他に特定されていない精神障害、器質性パーソナリティ障害、仮性精神病性パーソナリティ障害、仮性発達障害性パーソナリティ障害、前頭葉症候群、辺縁系てんかんパーソナリティ症候群、ロボトミー症候群、ロイコトミー後症候群、脳炎後症候群、脳震盪後症候群、挫傷後症候群（脳症）、外傷後脳症候群、非精神病性、右半球の器質性感情障害、器質性精神症候群、アルコールの使用による精神障害および行動障害、オピオイドの使用による精神障害および行動障害、カンナビノイドの使用による精神障害および行動障害、鎮静剤または催眠薬の使用による精神障害および行動障害、コカインの使用による精神障害および行動障害、カフェインを含む興奮剤の使用による精神障害および行動障害、幻覚剤の使用による精神障害および行動障害、タバコの使用による精神障害および行動障害、揮発性溶剤の使用による精神障害および行動障害、他の精神活性物質（精神活性物質の任意の組合せを含む）の使用による精神障害および行動障害、統合失調症、妄想性統合失調症、随伴性統合失調症、破瓜型統合失調症、破瓜病、解体型統合失調症、緊張型統合失調症、緊張性昏迷、統合失調症性カタレプシー、統合失調症性緊張病、統合失調症性フレキシビリタスセレア（ｆｌｅｘｉｂｉｌｉｔａｓ　ｃｅｒｅａ）、未分化統合失調症、非定型統合失調症、統合失調症後うつ病、残存統合失調症、慢性未分化統合失調症、統合失調症性レストツスタンド（Ｒｅｓｔｚｕｓｔａｎｄ）、単純性統合失調症、体感異常性統合失調症、統合失調症様障害、統合失調症様精神病、他に特定されていない統合失調症、統合失調型障害、潜在性統合失調症性反応、境界型統合失調症、潜在性統合失調症、前精神病性統合失調症、前駆性統合失調症、仮性神経性統合失調症、仮性精神病性統合失調症、統合失調症型パーソナリティ障害、持続性妄想性障害、妄想性障害、パラノイア、妄想性精神病、妄想性状態、パラフレニー（後期）、センシティバー　ベジフングスヴァーン（Ｓｅｎｓｉｔｉｖｅｒ　Ｂｅｚｉｅｈｕｎｇｓｗａｈｎ）、妄想性醜形恐怖症、回帰性妄想状態、パラノイア・ケルランス（ｑｕｅｒｕｌａｎｓ）、急性および一過性の精神病性障害、統合失調症の症状のない急性多型性精神病性障害、統合失調症の症状を有する急性多型性精神病性障害、ブッフェ・デリランテ（Ｂｏｕｆｆｅｅ　ｄｅｌｉｒａｎｔｅ）、サイクロイド精神病、急性統合失調症様精神病性障害、急性（未分化）統合失調症、短期性統合失調症様障害、短期性統合失調症様精神病、夢幻精神病、統合失調症性反応、妄想性反応、心因性妄想性精神病、急性一過性精神病性障害、誘発性妄想性障害、フォリ・ア・ドゥ（Ｆｏｌｉｅ　ａ　ｄｅｕｘ）、誘発性妄想性障害、誘発性精神病性障害、統合失調感情障害（躁病性、うつ病性、混合型および不特定を含む）、非器質性精神病性障害、慢性幻覚精神病、躁病エピソード障害、双極性障害、単発躁病エピソード障害、軽躁病、精神病症状のない躁病、精神病症状を有する躁病、気分が一致する精神病症状を有する躁病、気分が一致しない精神病症状を有する躁病、躁昏迷、他に特定されていない躁病、双極性感情障害、躁うつ病、躁うつ病疾病、躁うつ病精神病、躁うつ病反応、双極性ＩＩ型障害、うつ病、心因性うつ病、反応性うつ病、軽度のうつ病、中等度のうつ病、重度のうつ病、興奮性うつ病、大うつ病、生命のうつ病、非定型うつ病、単極性うつ病、他に特定されていないうつ病障害、再発性うつ病障害、季節性うつ病障害、気分循環症、感情性パーソナリティ障害、サイクロイド・パーソナリティ、気分循環性パーソナリティ、気分変調症、抑うつ性神経症、抑うつ性パーソナリティ障害、神経症性うつ病、持続性不安うつ病、恐怖性不安障害、広場恐怖症、パニック障害、社交恐怖症（ｓｏｃｉａｌ　ｐｈｏｂｉａ）、対人恐怖症、社交神経症（ｓｏｃｉａｌ　ｎｅｕｒｏｓｉｓ）、高所恐怖症、動物恐怖症、閉所恐怖症、単純恐怖症、他に特定されていない恐怖症状態、エピソード性発作性不安、全般性不安障害、不安ヒステリー、他に特定されていない不安、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ

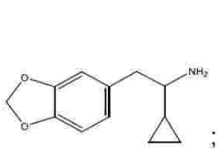
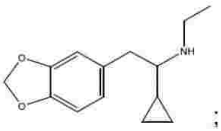
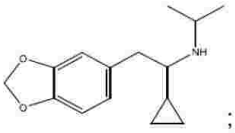
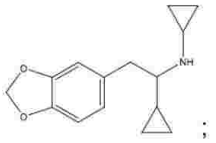
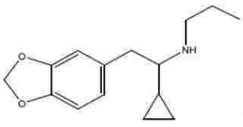
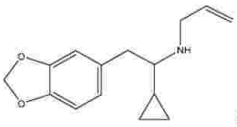
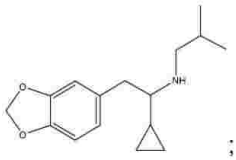
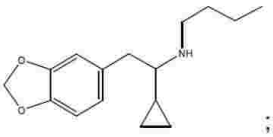
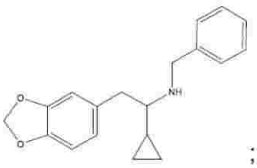
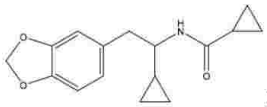
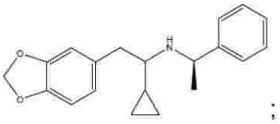
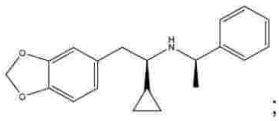
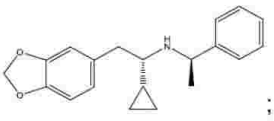
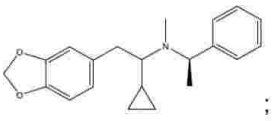
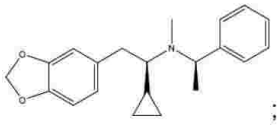
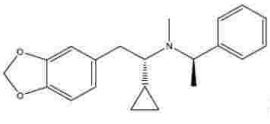
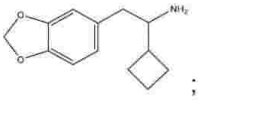
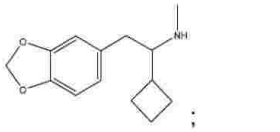
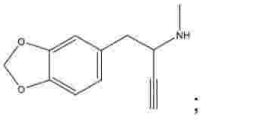
－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）障害、アナンカスティック神経症、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）神経症、主に強迫的な（ｏｂｓｅｓｓｉｏｎａｌ）思考または反芻、主に強迫的な（ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）行為［強迫的な儀式］、急性ストレス反応、急性危機反応、ストレスに対する急性反応、戦闘疲労、危機的状態、精神的ショック、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、外傷性神経症、適応障害、カルチャーショック、悲嘆反応、小児入院、解離性［転換］障害、転換性ヒステリー、転換反応、解離性健忘症、解離性遁走、解離性昏迷、トランス障害、憑依障害、解離性運動障害、心因性失声症、心因性発声障害、解離性けいれん、解離性麻酔、解離性感覚喪失、ガンサー症候群、多重人格解離性障害、心因性錯乱、心因性薄明状態、身体表現性障害、身体化障害、練炭障害、多発性心身症、未分化身体表現性障害、未分化心身症、心気障害、身体醜形障害、醜形恐怖症（非妄想性）、心気症性神経症、心気症、病気恐怖症、身体表現性自律神経失調症、心臓神経症、ダ・コスタ症候群、胃神経症、神経循環無力症、心因性呑気症、心因性咳、心因性下痢、心因性消化不良、心因性排尿障害、心因性鼓腸、心因性しゃっくり、心因性過換気、心因性増加頻尿、心因性過敏性腸症候群、心因性幽門けいれん、持続性身体表現性疼痛障害、精神痛、心因性腰痛、心因性頭痛、身体表現性疼痛障害、心因性月経困難症、心因性嚥下障害、ヒステリー球、心因性掻痒症、心因性斜頸、心因性歯ぎしり、他に特定されていない心身症、神経衰弱症、疲労症候群、離人感－現実感喪失症候群、ダート（Ｄｈａｔ）症候群、職業性神経症、ライターけいれん（ｗｒｉｔｅｒ　ｃｒａｍｐ）神経症、精神衰弱、精神衰弱性神経症、心因性失神、他に特定されていない神経症、摂食障害、神経性無食欲症、非定型神経性無食欲症、神経性過食症、他に特定されていない過食症、神経性過食欲症、非定型神経性過食症、他の心理的混乱に関連する過食、心因性過食、他の心理的混乱に関連する嘔吐、心因性嘔吐、異食症、心因性食欲不振、非器質性睡眠障害、非器質性不眠症、非器質性過眠症、睡眠覚醒スケジュールの非器質性障害、概日リズムの心因性逆転、夜ヘメラル（ｎｙｃｔｏｈｅｍｅｒａｌ）リズムの心因性逆転、睡眠リズムの心因性逆転、夢遊病（ｓｌｅｅｐｗａｌｋｉｎｇ）［夢遊病（ｓｏｍｎａｍｂｕｌｉｓｍ）］、夜驚症（ｓｌｅｅｐ　ｔｅｒｒｏｒ）［夜驚症（ｎｉｇｈｔ　ｔｅｒｒｏｒ）］、悪夢、夢不安障害、他に特定されていない感情的睡眠障害、器質的障害または疾患によって引き起こされない性機能不全、性的欲求の欠如または喪失、不感症、性的欲求低下障害、性的嫌悪、性的楽しみの欠如、性的無快感症、生殖器反応の不全、女性の性的興奮障害、男性の勃起障害、心因性インポテンス、オルガズム機能不全、オルガズム抑制、心因性異常オルガズム、早漏、心因性膣痙攣、非器質性性交疼痛症、心因性性交疼痛症、ニンフォマニア、サチリアージス、他に特定されていない性機能不全、出産後うつ病、分娩後うつ病、産褥精神病、産褥精神障害、身体障害または疾患に関連する心理的および行動的要因（喘息、皮膚炎、胃潰瘍、過敏性腸症候群、潰瘍性大腸炎、および蕁麻疹を含むがこれらに限定されない）、非依存性物質の乱用（制酸薬、漢方薬、民間療法、ステロイド、ホルモン、ビタミン、および下剤を含むがこれらに限定されない）、他に特定されていない心因性生理機能障害、妄想性パーソナリティ障害、拡張性妄想性パーソナリティ障害、狂信的妄想性パーソナリティ障害、好訴妄想性パーソナリティ障害、敏感な妄想性パーソナリティ障害、シゾイドパーソナリティ障害、反社会性（ｄｉｓｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、非道徳性パーソナリティ障害、反社会性（ａｎｔｉｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、非社会性（ａｓｏｃｉａｌ）パーソナリティ障害、精神病性パーソナリティ障害、反社会性（ｓｏｃｉｏｐａｔｈｉｃ）パーソナリティ障害、情緒不安定パーソナリティ障害、攻撃性パーソナリティ障害、境界型パーソナリティ障害、爆発性パーソナリティ障害、演技性パーソナリティ障害、ヒステリー性パーソナリティ障害、精神幼児性パーソナリティ障害、アナンカスティックパーソナリティ障害、強迫性（ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）パーソナリティ障害、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｏｎａｌ）パーソナリティ障害、強迫性（ｏｂｓｅｓｓｉｖｅ－ｃｏｍｐｕｌｓｉｖｅ）パーソナリティ障害、不安性［回避性］パーソナリティ障害、依存性パーソナリティ障害、無力性パーソナリティ障害、不適切なパーソナリティ障害、受動性パーソナリティ障害、自滅的パーソナリティ障害、エキセントリックなパーソナリティ障害、ハルトロース型パーソナリティ障害、未熟な

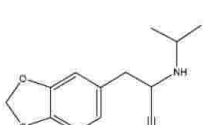
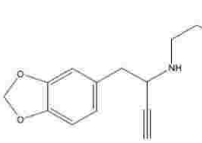
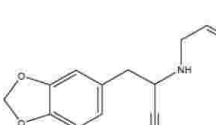
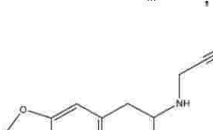
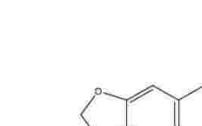
パーソナリティ障害、自己陶酔的なパーソナリティ障害、受動－攻撃性パーソナリティ障害、精神神経性パーソナリティ障害、他に特定されていない性格神経症、他に特定されていない病的なパーソナリティ、混合型パーソナリティ障害、脳疾患によるパーソナリティ障害および行動障害、脳損傷によるパーソナリティ障害および行動障害、脳機能不全によるパーソナリティ障害および行動障害、壊滅的な経験後の永続的なパーソナリティ変化（強制収容所での経験、災害、殺される差し迫った可能性のある長期にわたる監禁、テロの犠牲者であることなどの生命を脅かす状況への長期にわたる曝露、または長期にわたる拷問を含むがこれらに限定されない）、精神疾病後の永続的なパーソナリティ変化、慢性疼痛パーソナリティ症候群、不特定の永続的なパーソナリティ変化、習慣障害、衝動障害、病的賭博、強迫的賭博、病的放火［放火癖］、病的窃盗［窃盗症］、抜毛癖、間欠性爆発性障害、性同一性障害、性転換症、両性役割服装倒錯症、性役割障害、性的嗜好障害、フェティシズム、フェティシズム的服装倒錯、露出症、窃視症、小児性愛、サドマゾヒズム、接触性愛、死体性愛、他に特定されていない性的逸脱、性的成熟障害、自我異質的性的指向、性的関係障害、精神性的発達障害、心理的理由による身体症状の詳細化、賠償神経症、身体的または心理的のいずれかの、症状または障害の意図的な生成またはふりをすること［虚偽性障害］、病院巡り症候群、ミュンヒハウゼン症候群、根深い患者、他に特定されていない性格障害、他に特定されていない人間関係障害、多動性障害、活動性および注意力の障害、多動性を有する注意欠陥障害、注意欠陥多動性障害、多動性を有する注意欠陥症候群、多動性行為障害、他に特定されていない多動性症候群、行為障害、非社会化行為障害、社会化行為障害、反抗挑戦性障害、抑うつ性行為障害、分離不安障害、兄弟対立障害、過剰不安障害、他に特定されていない小児期感情障害、選択的（ｅｌｅｃｔｉｖｅ）緘黙症、選択的（ｓｅｌｅｃｔｉｖｅ）緘黙症、反応性愛着障害、脱抑制型愛着障害、愛情のない精神病質、施設症候群、小児期の社会的機能の障害、チック障害、一過性チック障害、慢性運動チック障害、慢性音声チック障害、複合型音声および複数運動チック障害［ドゥ・ラ・トゥレット］、トゥレット症候群、非器質性夜尿症、機能性夜尿症、心因性夜尿症、非器質的原因の尿失禁、非器質性遺便症、機能性遺便症、非器質的原因の便失禁、心因性遺便症、乳児期および小児期の摂食障害、乳児期の反芻障害、常同型運動障害、吃音［どもり］、雑音、多動性のない注意欠陥障害、過剰なマスターベーション、爪噛み、鼻ほじり、指しゃぶり、および他に特定されていない精神障害からなる群から選択される、方法。

【請求項１１】

化合物が；

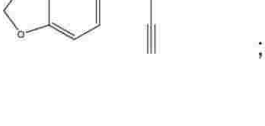
【化１５】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

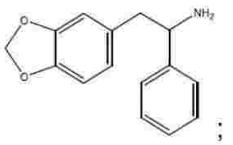
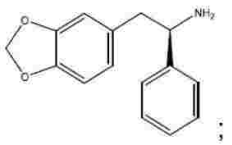
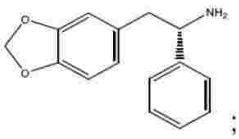
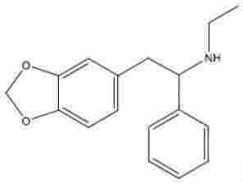
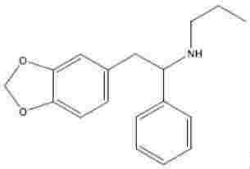
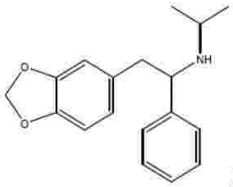
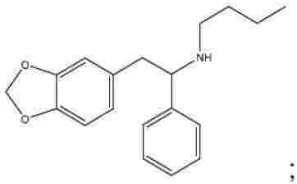
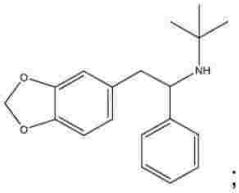
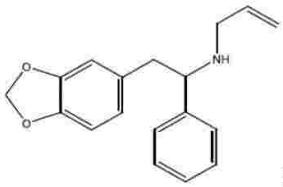
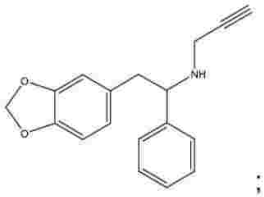
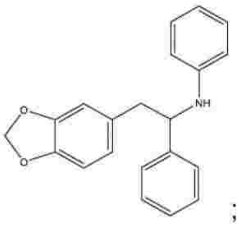
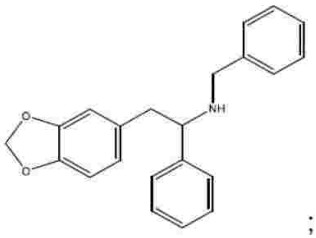
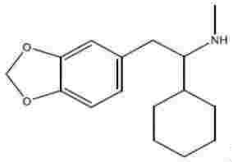
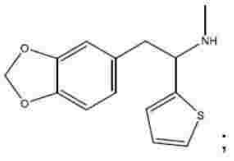
;

;

;

;

;

;

;

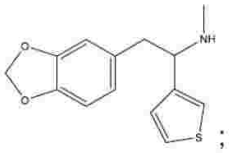
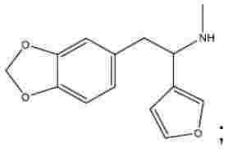
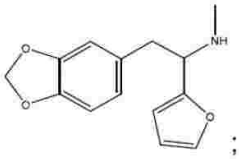
;

;

;

【化１６】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

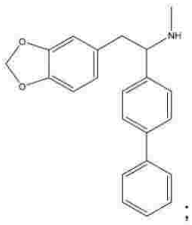
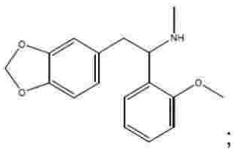
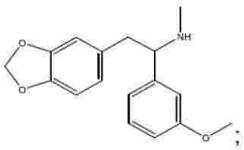
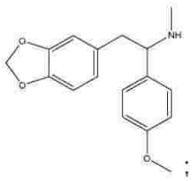
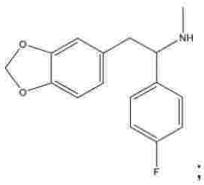
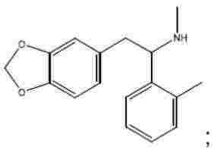
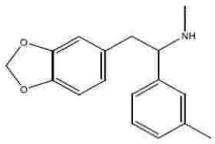
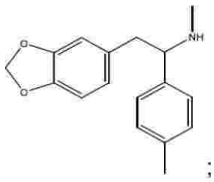
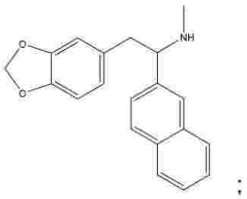
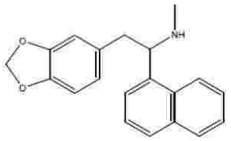
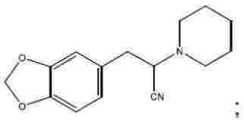
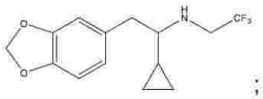
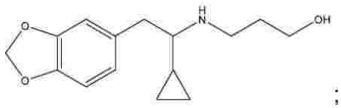
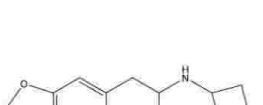
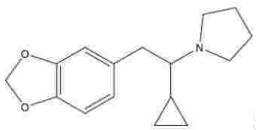
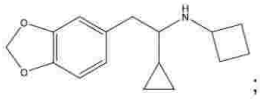
;

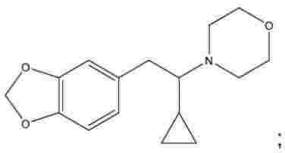
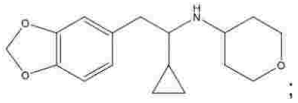
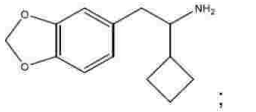
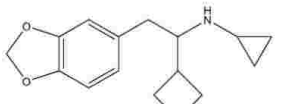
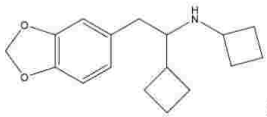
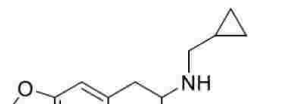
;

;

;

【化１７】


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

10

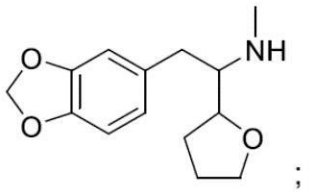
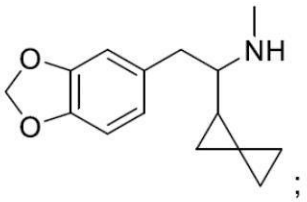
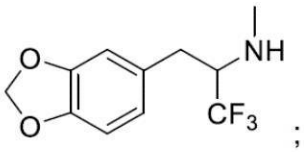
20

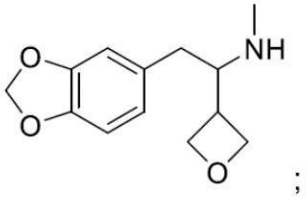
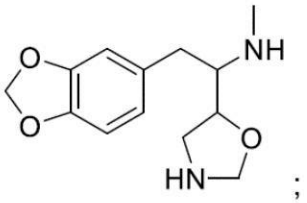
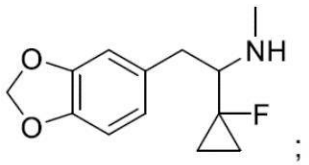
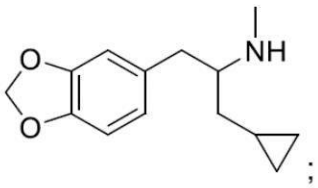
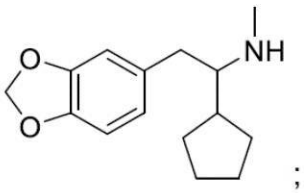
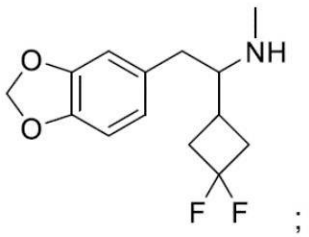
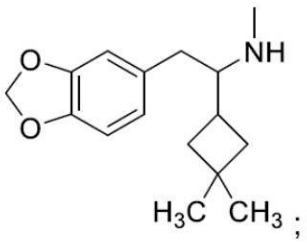
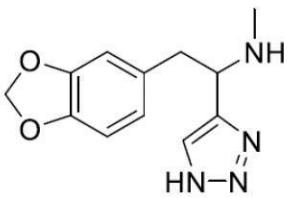
30

40

50

【化１８】


;

;

;

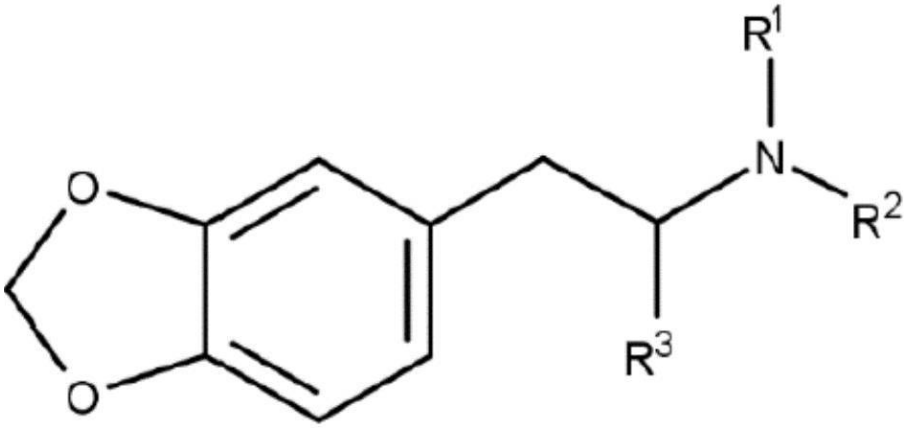
;

;

;

;

;

;

;

;
および


からなる群から選択される、請求項１０の方法。

【請求項１２】

立体異性体、個々の鏡像異性体、ラセミ体、非ラセミ混合物、同位体置換体、プロドラッグおよび／またはそれらの薬学的に許容される塩を含む、式ＩＩ’；

【化１９】



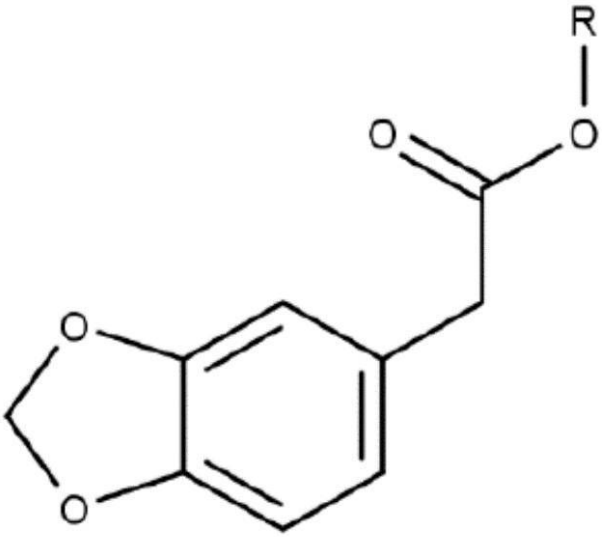
式 II’

（式中；

式ＩＩ’の化合物における１つ以上の水素原子は、フッ素によって置き換わられ得；
R^1およびR^2は独立して；Ｈ、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロハロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロハロアルキニル、－C_{3-9}ヘテロシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロビシクロアルキル、－C_{6-12}ヘテロスピロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－Ｃ（＝Ｏ）NR^bR^c、－ＣＮ、－C_{1-8}アルキル－ＣＮ、－C_{2-8}アルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}アルキニル－ＣＮ、－C_{1-8}ハロアルキル－ＣＮ、－C_{2-8}ハロアルケニル－ＣＮ、－C_{2-8}ハロアルキニル－ＣＮ、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－CH_2-R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^aからなる群から選択され；
ここで、R^1およびR^2は一緒に、３、４、５、６、または７員の、ヘテロシクロアルキル環、若しくはヘテロシクロアルケニル環、または６員のヘテロアリール環を形成し得、その環のそれぞれは、非置換であるか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得；
R^3は；ＣＦ$_3$、ＣＮ、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、ビニル、アリル、アセチレニル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、プロパルギル、シアノメチル、オキセタニル、チエニル、フリル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロフリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリル、オキサニル、ジオキソラニル、ピリジニル、ナフチルおよびフェニルからなる群から選択され；そのそれぞれは、非置換であるか、またはR^4若しくはR^5から選択される

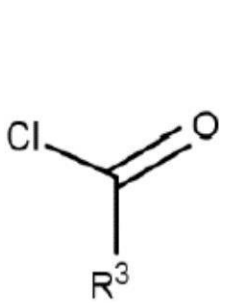
１つ以上の基によって置換され得るか；または
R^3は、４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、ＯまたはＳから選択される、０個のヘテロ原子を含有する飽和炭素環系または１個のヘテロ原子を含有する飽和複素環系であり、その４～６員縮合環系または４～６員スピロ環系のそれぞれは、非置換であるか、またはR^4若しくはR^5から選択される１つ以上の基によって置換され得；
R^4およびR^5は独立して、それぞれの場合において；ハロゲン、－OR^a、－SR^a、－NR^bR^c、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、－C_{6-12}ビシクロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロアルキル、－C_{3-9}シクロハロアルキル、－C_{6-12}ビシクロハロアルキル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルキル、－C_{3-9}シクロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロアルケニル、－C_{3-9}シクロハロアルケニル、－C_{6-12}ビシクロハロアルケニル、－C_{6-12}スピロシクロハロアルケニル、－C_{8-12}シクロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、－C_{8-12}シクロハロアルキニル、－C_{9-14}ビシクロアルキニル、－C_{9-14}スピロシクロアルキニル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}アルキニル－アリール、－C_{1-5}アルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}アルキニル－ヘテロアリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－ヘテロアリール、－C_{2-5}ハロアルキニル－ヘテロアリール、－C（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}アルキル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルケニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}アルキニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝Ｏ）R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝Ｏ）R^a、－CO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－CO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－CO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－CO_2R^a、－SO_2R^a、－C_{1-8}アルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}アルキニル－SO_2R^a、－C_{1-8}ハロアルキル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルケニル－SO_2R^a、－C_{2-8}ハロアルキニル－SO_2R^a、－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}アルキル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルキニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}アルケニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{1-8}ハロアルキル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルキニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－C_{2-8}ハロアルケニル－C（＝Ｏ）NR^bR^c、－CN、－C_{1-8}アルキル－CN、－C_{2-8}アルケニル－CN、－C_{2-8}アルキニル－CN、－C_{1-8}ハロアルキル－CN、－C_{2-8}ハロアルケニル－CN、－C_{2-8}ハロアルキニル－CN、－CH_2-O-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｏ－R^a、－CH_2-S-R^a、－C_{2-9}アルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}アルケニル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルキル－Ｓ－R^a、－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^a、および－C_{2-9}ハロアルケニル－Ｓ－R^aからなる群から選択されるか；
または、ここで、R^4および／またはR^5の２つは、同じ炭素原子に結合し、前記R^4および／またはR^5の２つは一緒に、カルボニル基を形成し得；並びに
R^a、R^bおよびR^cは独立して、それぞれの場合において；Ｈ、メチル、エチル、－C_{3-9}アルキル、－C_{1-9}ハロアルキル、－C_{2-9}アルケニル、－C_{2-9}ハロアルケニル、－C_{2-9}アルキニル、－C_{2-9}ハロアルキニル、－C_{3-9}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、－C_{1-5}アルキル－アリール、－C_{1-5}ハロアルキル－アリール、－C_{2-5}アルケニル－アリール、－C_{2-5}ハロアルケニル－アリール、－C

２－５アルキニル－アリール、－Ｃ２－５ハロアルキニル－アリール、－Ｃ１－５アルキル－ヘテロアリール、－Ｃ１－５ハロアルキル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５アルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５ハロアルケニル－ヘテロアリール、－Ｃ２－５アルキニル－ヘテロアリールおよび－Ｃ２－５ハロアルキニル－ヘテロアリールからなる群から選択される）による化合物の調製のためのプロセスであって；
ここで、該プロセスは；式ＩＩＩ；
【化２０】

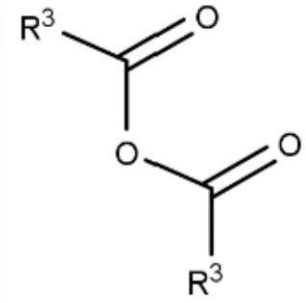


式 III

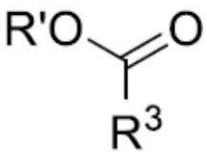
（式中、Ｒは；メチル、エチル、および－Ｃ３－９アルキルからなる群から選択される）による化合物を；
式ＩＶａ、または式ＩＶｂ、または式ＩＶｃ；
【化２１】



式 IVa;



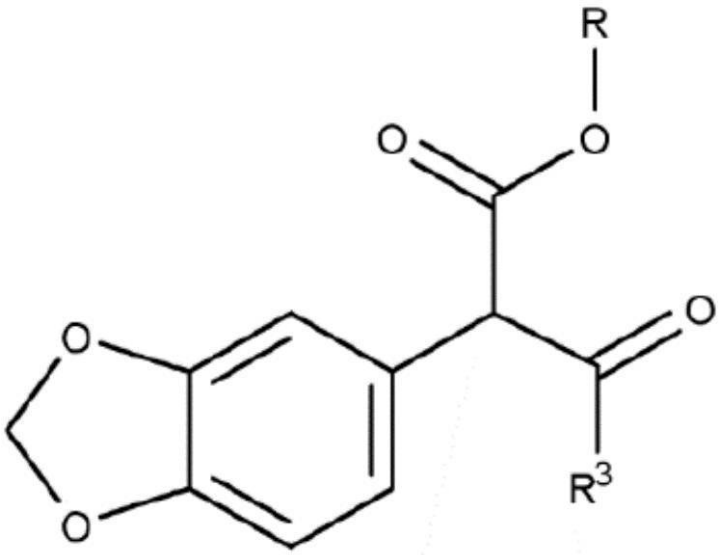
式 IVb;



式 IVc

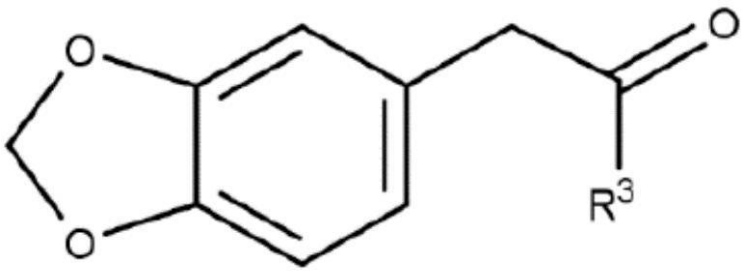
（式中、Ｒ３は、式ＩＩ’の化合物について定義されるとおりであり、および式中、式ＩＶｂの化合物については、各Ｒ３は、同じであり得るか異なり得、および式中、Ｒ’は；メチル、エチル、－Ｃ３－９アルキル、アリールおよびハロアリールからなる群から選択される）による化合物と；
第１のセットの反応条件下で反応させて、式Ｖ；

【化２２】



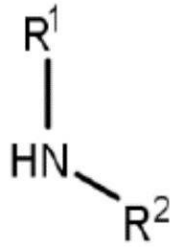
式 V

の化合物を製造し、
その後、該式Ｖの化合物を第２のセットの反応条件に供して、式ＶＩ；
【化２３】



式 VI

のケトン中間体を製造すること、
および引き続く該式ＶＩの化合物の、式ＶＩＩ；
【化２４】



式 VII

（式中、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は、該式ＩＩ’の化合物について定義されるとおりである）の化合物との第３のセットの反応条件下での還元的アミノ化により該式ＩＩ’の化合物を製造することを含む、プロセス。
【請求項１３】

第１のセットの反応条件が、１当量の式ＩＩＩの化合物を、過剰の式ＩＶａまたは式ＩＶｂまたは式ＩＶｃの化合物と、有機溶媒中、過剰の塩基の存在下で反応させることを含み；
好ましくはここで、該有機溶媒は、極性非プロトン性溶媒であり、該塩基は、リチウム塩基であり；
最も好ましくはここで、該有機溶媒は、ＴＨＦであり、該塩基は、ＬｉＨＭＤＳである、請求項１２のプロセス。
【請求項１４】
第２のセットの反応条件が、ＤＭＳＯおよび水の混合物中の式Ｖの化合物の溶液を、ＮａＣｌの存在下で加熱することを含み；並びに／または
第３のセットの反応条件が、好ましくは、無水ＴＨＦおよび無水メタノールの混合物中の酢酸およびシアノ水素化ホウ素ナトリウムの存在下での、式ＶＩの化合物の、式ＶＩＩの化合物との還元的アミノ化を含む、請求項１２または請求項１３のプロセス。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/AU2022/051422

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 413/06 (2006.01) A61K 31/36 (2006.01) A61K 31/38 (2006.01) A61K 31/381 (2006.01) A61K 31/4025 (2006.01) A61K 31/4192 (2006.01) A61K 31/422 (2006.01) A61K 31/443 (2006.01) A61K 31/5377 (2006.01) A61P 25/00 (2006.01) C07D 317/58 (2006.01) C07D 317/60 (2006.01) C07D 405/06 (2006.01) C07D 407/06 (2006.01) C07D 407/12 (2006.01) C07D 409/06 (2006.01)

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

Structure searches based on formulae I, II', and III using Registry and CAPLUS. Reaction search of the process in claim 12 using CASREACT. Keyword MDM?.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	Documents are listed in the continuation of Box C	

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C [X] See patent family annex

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
7 February 2023	07 February 2023
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA Email address: pct@ipaustralia.gov.au	**Authorised officer** Chris Addicott AUSTRALIAN PATENT OFFICE (ISO 9001 Quality Certified Service) Telephone No. +61 2 6283 2662

Form PCT/ISA/210 (fifth sheet) (July 2019)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		International application No. PCT/AU2022/051422
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CAS Registry Number 1500652-30-1; STN Entry Date 22 December 2013; 1,3-Benzodioxole-5-ethanamine, α-cyclopropyl- whole document	1, 2, 4-6, 15
X	CAS Registry Number 2105113-68-4; STN Entry Date 30 July 2017; 1,3-Benzodioxole-5-ethanamine, α-(cyclopropylmethyl)- whole document	1, 2, 4, 6, 15
X	CAS Registry Number 1369004-23-8; STN Entry Date 16 April 2012; 1,3-Benzodioxole-5-ethanamine, α-cyclopentyl- whole document	1, 2, 4, 6, 15
X	CAS Registry Number 2358733-54-5; STN Entry Date 15 July 2019; 1,3-Benzodioxole-5-ethanamine, α-ethynyl- whole document	1, 2, 4, 6, 15
X	CAS Registry Number 2105680-70-2; STN Entry Date 31 July 2017; 1,3-Benzodioxole-5-ethanamine, α-(tetrahydro-2H-pyran-3-yl)- whole document	1, 2, 4, 6, 15
X	CAS Registry Number 2106656-15-7; STN Entry Date 1 August 2017; 4H-1,2,4-Triazole-3-methanamine, α-(1,3-benzodioxol-5-ylmethyl)-4-methyl- whole document	1, 2, 6, 15
X	CAS Registry Number 1823249-70-2; STN Entry Date 6 December 2015; 1,3-Benzodioxole-5-ethanamine, α-(trifluoromethyl)- whole document	1, 2, 4, 6, 15
X	CAS Registry Number 2092071-19-5; STN Entry Date 19 April 2017; 1,3-Benzodioxole-5-propanenitrile, α-amino-4-fluoro- whole document	1, 2, 4, 6, 15
X	CAS Registry Number 1225558-72-4; STN Entry Date 28 May 2010; 4-Morpholineacetonitrile, α-(1,3-benzodioxol-5-ylmethyl)- whole document	1-4, 6, 15
X	CAS Registry Number 2107816-20-4; STN Entry Date 3 August 2017; 1,3-Benzodioxole-5-butanenitrile, β-(dimethylamino)- whole document	1-4, 6, 15
X	TRILLO, P. et al., 'Direct Catalytic Reductive N-Alkylation of Amines with Carboxylic Acids: Chemoselective Enamine Formation and further Functionalizations', ACS Catalysis, 2019, vol. 9(8), pages 7588-7595 compound 3m in Scheme 4 on page 7590	1-4, 6, 15
X	McCARTY, F. J. et al., 'Synthesis and pharmacology of a series of 1-aralkyl-3-butenylamines', Journal of Medicinal Chemistry, 1968, vol. 11(3), pages 534-541 compound no. 141 in table VII on page 539; page 537 left hand column	1, 2, 4, 6, 7, 15
X	Johnston, T. H. et al., 'A novel MDMA analogue, UWA-101, that lacks psychoactivity and cytotoxicity, enhances L-DOPA benefit in parkinsonian primates', FASEB Journal, 2012, vol. 26(5), pages 2154-2163 title, abstract, compound UWA-101, figures 1 and 6B-D, page 2161 right hand column bottom paragraph to page 2162 left hand column	8-11, 15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		International application No. PCT/AU2022/051422
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	Gandy, M. N. et al., 'Redesigning the designer drug ecstasy: non-psychoactive MDMA analogues exhibiting Burkitt's lymphoma cytotoxicity ', MedChemComm, 2010, vol. 1(4), pages 287-293 compounds 7g, 7r-7t, 11g, 11r-11t in tables 1 to 3; conclusion on page 292 figure 5; text on page 289 left hand column	8-11, 15, 16 12-14

Form PCT/ISA/210 (fifth sheet) (July 2019)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT Information on patent family members	International application No. PCT/AU2022/051422

This Annex lists known patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent Document/s Cited in Search Report		Patent Family Member/s	
Publication Number	**Publication Date**	**Publication Number**	**Publication Date**

End of Annex

Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001.

フロントページの続き

(51)国際特許分類		ＦＩ		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｐ	*25/00 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/00	
Ａ６１Ｐ	*25/20 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/20	
Ａ６１Ｐ	*25/30 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/30	
Ａ６１Ｐ	*25/28 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/28	
Ｃ０７Ｄ	*407/06 (2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	407/06	
Ｃ０７Ｄ	*413/06 (2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	413/06	
Ａ６１Ｋ	*31/36 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/36	
Ａ６１Ｋ	*31/5377(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/5377	
Ａ６１Ｋ	*31/381(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/381	
Ｃ０７Ｄ	*409/06 (2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	409/06	
Ａ６１Ｋ	*31/4402(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/4402	
Ａ６１Ｋ	*31/4453(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/4453	
Ｃ０７Ｄ	*405/06 (2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	405/06	
Ａ６１Ｋ	*31/397(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/397	
Ａ６１Ｋ	*31/421(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/421	
Ａ６１Ｋ	*31/4192(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/4192	
Ａ６１Ｋ	*31/42 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/42	

,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

弁理士　當麻 博文

(74)代理人　100137729

弁理士　赤井 厚子

(74)代理人　100152308

弁理士　中 正道

(74)代理人　100201558

弁理士　亀井 恵二郎

(72)発明者　プレラ、グレン

オーストラリア連邦 ６００９ ウェスタン オーストラリア、ネッドランズ、スターリング ハイウェイ ３５、ジ ユニバーシティ オブ ウェスタン オーストラリア内

(72)発明者　ガンディー、マイケル

オーストラリア連邦 ６００９ ウェスタン オーストラリア、ネッドランズ、スターリング ハイウェイ ３５、ジ ユニバーシティ オブ ウェスタン オーストラリア内

(72)発明者　スカフィディ、エイドリアン

オーストラリア連邦 ６００９ ウェスタン オーストラリア、ネッドランズ、スターリング ハイウェイ ３５、ジ ユニバーシティ オブ ウェスタン オーストラリア内

(72)発明者　キング、ジャスミン

オーストラリア連邦 ６００９ ウェスタン オーストラリア、ネッドランズ、スターリング ハイウェイ ３５、ジ ユニバーシティ オブ ウェスタン オーストラリア内

(72)発明者　ピゴット、マシュー

オーストラリア連邦 ６００９ ウェスタン オーストラリア、ネッドランズ、スターリング ハイウェイ ３５、ジ ユニバーシティ オブ ウェスタン オーストラリア内

Ｆターム（参考）　4C086　AA01 AA02 AA03 AA04 BA13 BB02 BC02 BC17 BC21 BC64 BC67 BC69 BC73 GA02 GA04 GA07 GA08 MA01 MA04 NA14 ZA01 ZA02 ZA05 ZA11 ZA12 ZA15 ZA16 ZA18 ZC39