I873211

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 (11)證書號數：TW I873211 B

(45)公告日： 中華民國 114 (2025) 年 02 月 21 日

(21)申請案號：109136915 (22)申請日： 中華民國 109 (2020) 年 10 月 23 日

(51)Int. Cl.： *C07D403/08 (2006.01)* *C07D205/04 (2006.01)*
C07D413/06 (2006.01) *C07F5/02 (2006.01)*
A61K31/4196 (2006.01) *A61K31/69 (2006.01)*
A61K31/397 (2006.01) *A61P31/04 (2006.01)*

(30)優先權：2019/10/25 日本 2019-194753

(71)申請人：日商住友製藥股份有限公司 (日本) SUMITOMO PHARMA CO., LTD. (JP)
日本

(72)發明人：小池祥子 KOIKE, SACHIKO (JP) ；井熊洋平 IKUMA, YOHEI (JP) ；深谷孝幸 FUKAYA, TAKAYUKI (JP) ；上杉惇一郎 UESUGI, SHUNICHIRO (JP)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

WO 2018/005662A1 WO 2019/009369A1

審查人員：唐韶璞

申請專利範圍項數：133 項 圖式數：0 共 694 頁

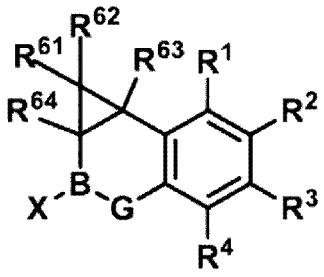
(54)名稱

新穎取代縮環型化合物

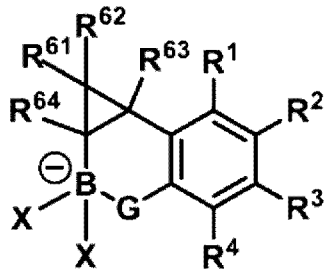
(57)摘要

本發明提供一種具有優異之β-內醯胺酶抑制作用之新穎化合物。本發明提供一種具有優異之β-內醯胺酶抑制作用之式(1a)、(1b)或者(11)所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。該化合物與β-內醯胺系藥劑併用或以單劑之形式提供對細菌感染症有用之預防或治療劑。本發明又提供一種藉由與β-內醯胺系藥劑併用而對治療各種疾病有用之預防或治療劑。

特徵化學式：



(1a)



(1b)

公告本

I873211

【發明摘要】

【中文發明名稱】

新穎取代縮環型化合物

【中文】

本發明提供一種具有優異之β-內醯胺酶抑制作用之新穎化合物。本發明提供一種具有優異之β-內醯胺酶抑制作用之式(1a)、(1b)或者(11)所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。該化合物與β-內醯胺系藥劑併用或以單劑之形式提供對細菌感染症有用之預防或治療劑。本發明又提供一種藉由與β-內醯胺系藥劑併用而對治療各種疾病有用之預防或治療劑。

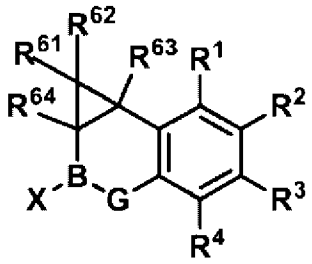
【指定代表圖】

無

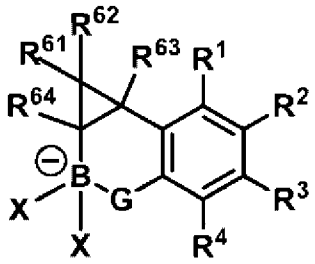
【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】



(1a)



(1b)

【發明說明書】

【中文發明名稱】

新穎取代縮環型化合物

【技術領域】

【0001】 本發明係關於一種可用作醫藥之取代縮環型化合物、或其製藥學上所容許之鹽。更詳細而言，係關於一種含有新穎取代縮環型化合物、或其製藥學上所容許之鹽之醫藥組合物、或者含有該取代縮環型化合物或其製藥學上所容許之鹽之醫藥(例如治療劑、預防劑等)。

【先前技術】

【0002】 自發現青黴素以後，抗菌劑於感染症之治療中逐漸佔據重要之地位。

【0003】 其中，β-內醯胺系藥劑(例如青黴素系抗菌劑、頭孢菌素系抗菌劑、碳青黴烯系抗菌劑)由於較強之殺菌力與較高之安全性，係細菌感染症治療中最為通用之藥劑。然而，隨著β-內醯胺系藥劑之使用之增加，對β-內醯胺系藥劑獲得了耐性之病原菌之出現及蔓延成為世界性問題。作為該等病原體之耐性化機制，可列舉β-內醯胺酶之產生、β-內醯胺系藥劑之靶分子之結構變化、藥劑向菌體內之透過性之降低、藥劑排出之亢進等，尤其是分解β-內醯胺系藥劑而使其不活化之β-內醯胺酶之產生是對維持β-內醯胺系藥劑之有效性影響最大因素之一。各種細菌不斷使β-內醯胺酶進化以對抗各種β-內醯胺系藥劑之功效。β-內醯胺酶基於該等之胺基酸序列而分類成4類，即Ambler之A、B、C及D類。A、C及D類之酵素於酵素活性之中心具有絲胺酸殘基，因此被稱為絲胺酸-β-內醯胺酶，又，B類之酵素於酵素活性之中心不具有絲胺酸殘基，而是具有作為金屬

離子之鋅(Zn^{2+})，因此被稱為金屬-β-內醯胺酶(鋅-β-內醯胺酶)。

【0004】 對於解決由β-內醯胺酶之產生所導致之耐性化之問題，已確認有效的是將β-內醯胺酶抑制劑與β-內醯胺系藥劑併用，已知市售之β-內醯胺酶抑制劑之克拉維酸、舒巴坦、及他唑巴坦主要抑制除了KPC(Klebsiella pneumoniae Carbapenemase，克雷伯肺炎桿菌碳青黴烯酶)以外之A類β-內醯胺酶，阿維巴坦抑制包含KPC之A類、C類及包含OXA-48之一部分D類之β-內醯胺酶(非專利文獻1)。然而，該等既有之β-內醯胺酶抑制劑無法有效且廣效地抑制各種細菌所產生之所有β-內醯胺酶，例如對B類之金屬-β-內醯胺酶不顯示效果。又，近年來，分離出與先前相比能夠分解更多受質(β-內醯胺系藥劑)之統稱為ESBLs(Extended Spectrum β-Lactamases，廣效性β-內醯胺酶)之β-內醯胺酶，於歐美各國作為新的耐藥菌、尤其是院內感染之病原菌正成為問題，除此以外，於日國，金屬-β-內醯胺酶產生菌之出現、傳播正成為問題。鑒於此種現狀，應對包含ESBLs或金屬-β-內醯胺酶在內之β-內醯胺酶產生菌成為預防院內感染方面極為重要的問題。進而，病原菌之進化較快，出現新的β-內醯胺酶耐藥菌之可能性極高。因此，作為針對該等問題之解決方案或對課題之準備，要求開發出新的β-內醯胺酶抑制劑，其結構與既有之β-內醯胺酶抑制劑不同，因此可期待更廣效之β-內醯胺酶抑制作用或金屬-β-內醯胺酶抑制作用。

【0005】 最近，於專利文獻1～13等中報告有具有β-內醯胺酶之抑制作用之硼酸衍生物。專利文獻10揭示有飽和環烷基環等縮環於包含硼酸之環上的結構。該等專利文獻中，並未揭示本發明所包含之新穎取代縮環型化合物、即具有於特定位置之側鏈具有特定取代樣式之非芳基雜環(較

佳為含氮非芳基雜環、更佳為四氫吖唉環)結構(此處，特定取代樣式例如係於該非芳基雜環經由伸烷基具有特定取代基之樣式、或者於該非芳基雜環經由側氧取代基(-C(=O)-、-S(=O)-、-$S(=O)_2$-等)具有特定取代基之樣式)與環丙烷環縮環於包含硼酸之環上之結構的組合之硼酸化合物群之相關結構。

先前技術文獻

專利文獻

【0006】 專利文獻1：WO2014/107535

專利文獻2：WO2014/107536

專利文獻3：WO2015/179308

專利文獻4：WO2016/003929

專利文獻5：WO2016/149393

專利文獻6：WO2014/089365

專利文獻7：WO2014/110442

專利文獻8：WO2014/151958

專利文獻9：WO2015/191907

專利文獻10：WO2018/005662

專利文獻11：WO2018/199291

專利文獻12：WO2019/009369

專利文獻13：WO2019/009370

非專利文獻

【0007】 非專利文獻1：Buynak. JD. Expert Opinion on Therapeutic Patents, 2013, 23(11), 1469-1481.

【發明內容】

[解決問題之技術手段]

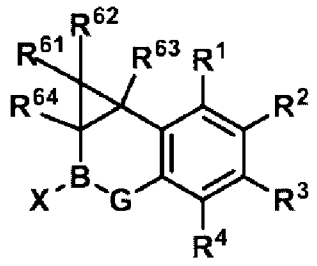
【0008】 本發明提供一種具有優異之β-內醯胺酶抑制作用之新穎化合物，以與β-內醯胺系藥劑之併用或單劑之形式提供一種對細菌感染症有用之預防或治療劑。具體而言，提供一種藉由與β-內醯胺系藥劑併用而對敗血症、發熱性嗜中性球減少症、細菌性腦膜炎、細菌性心內膜炎、中耳炎、鼻竇炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器官病變之二次感染、咽喉炎、扁桃腺炎、骨髓炎、關節炎、腹膜炎、腹腔內膿瘍、膽囊炎、膽管炎、肝膿瘍、深部皮膚感染症、淋巴管/淋巴節炎、外傷/灼傷及手術創傷等之二次感染、尿路感染症、生殖器感染症、眼部感染症或齒源性感染症等疾病之治療有用之預防或治療劑。

【0009】 更詳細而言，本發明者等人發現了下述式(1a)、(1b)或(11)所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽(以下，亦有時稱為「本發明之化合物」)具有優異之β-內醯胺酶抑制作用，從而完成了本發明。

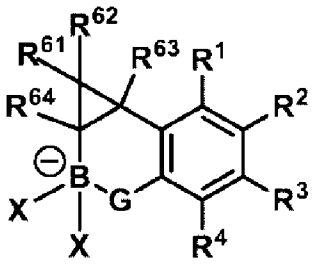
【0010】 即，本發明如下所述。

[項1]一種化合物或者其製藥學上所容許之鹽，上述化合物由式(1a)或(1b)所表示：

[化1]



(1a)



(1b)

[式(1a)及(1b)中，

G為氧原子、硫原子、或者-NR^{a1}-，

X為羥基、可經取代之烷氧基、或者-$NR^{a2}R^{b1}$，

R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}各自獨立，相同或不同，為氫原子、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，

此處，R^{a2}及R^{b1}可一起形成可經取代之含氮非芳基雜環，

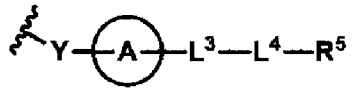
L^1為單鍵、氧原子、硫原子、-SO-、-SO_2-、可經取代之伸烴基、或者可經取代之伸雜烴基，

L^2為單鍵、或者可經取代之伸烴基，

Z為氫原子、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，

R^1、R^2及R^3中之任一者為下述式(2)所表示之基：

[化2]



(2)

〔式(2)中，

Y為氧原子、硫原子、或者-NR^j-，R^j為氫原子、羥基、或者可經取代之烴基，

環A為可經取代之非芳基雜環，

L^3為氧原子、硫原子、可經取代之伸烴基或可經取代之伸雜烴基、可經取代之-NH-、可經取代之-NH-SO_2-、或者-S(=O)-或-$S(=O)_2$-，

L^4為單鍵、可經取代之伸烴基或可經取代之伸雜烴基、或者-C(=N-OR^{h1})-，

R^{h1}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

R^5為氫原子、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基、可經取代之-NHOH、磺基(磺酸基)、可經取代之-SO_2H、可經取代之-SO_2-NH_2、可經取代之-S(=O)(=NH)H、可經取代之-NH-SO_2-H、可經取代之-NH-SO_2-NH_2、可經取代之-N=S(=O)H_2、可經取代之-NH_2〕

(R^1、R^2及R^3之中不採式(2)之結構之)其餘之兩者各自獨立，相同或不同，為氫原子、鹵素、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，

R^4為

1)-C(=O)R^8、

2)-SO_2-L^6-R^8

(上述1)及2)之式中，R^8為羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，L^6為單鍵、或者可經取代之伸烴基)、

3)-$NR^{a4}R^{b3}$、

4)-B(OR^{m1})$_2$、

5)-PO(OR^{m1})(OR^{m2})、

6)可經取代之雜芳基、

7)可經取代之非芳基雜環、或者

8)1)至7)之任一者之生物類性體

(其中，上述1)、2)、4)、5)及6)之式包含羧酸類性體，8)可重複包含該等)

之任一者，

R^{a4}及R^{b3}各自獨立，相同或不同，與上述R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}定義相同，此處，於R^{a4}與R^{b3}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之含氮非芳基雜環，

R^{m1}為氫原子、或者可經取代之烴基，

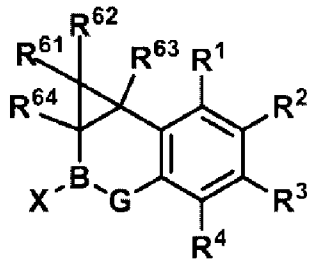
其中，於R^{m1}經由氧原子鍵結於硼原子之情形時，兩個R^{m1}可作為伸烷基，與硼原子、及兩個氧原子一起形成非芳基雜環(該非芳基雜環之伸烷基部可經取代)，

R^{m2}為氫原子、或者可經取代之烴基，

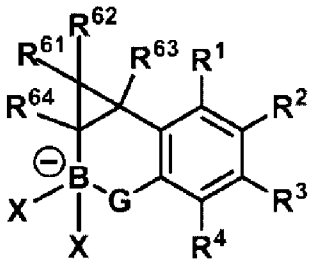
R^{61}、R^{62}、R^{63}及R^{64}各自獨立為氫原子、鹵素、可經取代之烷基、或者-L^1-L^2-Z]。

[項2]一種化合物或者其製藥學上所容許之鹽，上述化合物由式(1a)或(1b)所表示：

[化3]



(1a)



(1b)

[式(1a)及(1b)中，

G為氧原子、硫原子、或者-NR^{a1}-，

X為羥基、可經取代之烷氧基、或者-$NR^{a2}R^{b1}$，

R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}各自獨立，相同或不同，為氫原子、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，

此處，R^{a2}及R^{b1}可一起形成可經取代之含氮非芳基雜環，

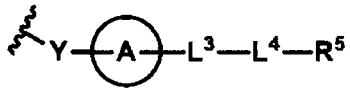
L^1為單鍵、氧原子、硫原子、-SO-、-SO_2-、可經取代之伸烴基、或者可經取代之伸雜烴基，

L^2為單鍵、或者可經取代之伸烴基，

Z為氫原子、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，

R^1、R^2及R^3中之任一者為下述式(2)所表示之基：

[化4]



(2)

〔式(2)中，

Y為氧原子、硫原子、或者-NR^j-，R^j為氫原子、羥基、或者可經取代之烴基，

環A為可經取代之非芳基雜環，

L^3為氧原子、硫原子、可經取代之伸烴基或可經取代之伸雜烴基、或者-S(=O)-或-$S(=O)_2$-，

L^4為單鍵、可經取代之伸烴基、或者-C(=N-OR^{h1})-，

R^{h1}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

R^5為氫原子、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基〕

(R^1、R^2及R^3之中不採式(2)之結構之)其餘之兩者各自獨立，相同或不同，為氫原子、鹵素、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，

R^4為

1)-C(=O)R^8、

2)-SO_2-L^6-R^8

(上述1)及2)之式中，R^8為羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，L^6為單鍵、或者可經取代之伸烴基)、

3)-$NR^{a4}R^{b3}$、

4)-$B(OR^{m1})_2$、

5)-$PO(OR^{m1})(OR^{m2})$、

6)可經取代之雜芳基、

7)可經取代之非芳基雜環、或者

8)1)至7)之任一者之生物類性體

(其中，上述1)、2)、4)、5)及6)之式包含羧酸類性體，8)可重複包含該等)

之任一者，

R^{a4}及R^{b3}各自獨立，相同或不同，與上述R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}定義相同，此處，於R^{a4}與R^{b3}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之含氮非芳基雜環，

R^{m1}為氫原子、或者可經取代之烴基，

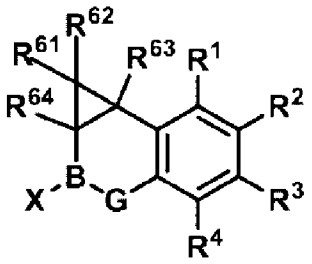
其中，於R^{m1}經由氧原子鍵結於硼原子之情形時，兩個R^{m1}可作為伸烷基，與硼原子、及兩個氧原子一起形成非芳基雜環(該非芳基雜環之伸烷基部可經取代)，

R^{m2}為氫原子、或者可經取代之烴基，

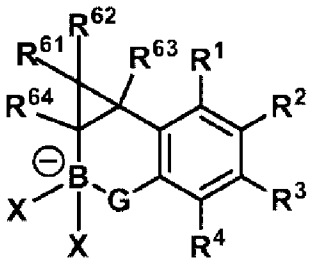
R^{61}、R^{62}、R^{63}及R^{64}各自獨立為氫原子、鹵素、可經取代之烷基、或者-L^1-L^2-Z]。

[項3]如項1或項2所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中上述化合物由式(1a)或(1b)所表示：

[化5]



(1a)



(1b)

[式(1a)及(1b)中，

G為氧原子、硫原子、或者-NR^{a1}-，

X為羥基、可經取代之C_{1-6}烷氧基、或者-$NR^{a2}R^{b1}$，

R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、

6)4～10員之非芳基雜環、

7)C_{1-6}烷基羰基、

8)C_{3-10}脂環式羰基、

9)C_{6-10}芳基羰基、

10)5員或6員之雜芳基羰基、

11)C_{1-6}烷基磺醯基、

12)C_{3-10}脂環式磺醯基、

13)C_{6-10}芳基磺醯基、

14)5員或6員之雜芳基磺醯基、或者

15)-OR^{c1}

之任一者(其中，上述2)至14)之各取代基可經取代)，

此處，R^{a2}及R^{b1}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{c1}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

之任一者(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)，

L^1為單鍵、氧原子、硫原子、-SO-、$-SO_2-$、$-NR^{d1}-$、$-NR^{d1}C(=O)-$、或者$-NR^{d1}SO_2-$，

L^2為單鍵、或者可經取代之C_{1-6}伸烷基，

Z為

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)羧基、

5)C_{3-10}脂環式基、

6)C_{6-10}芳基、

7)5員或6員之雜芳基、

8)4～10員之非芳基雜環、

9)C_{1-6}烷氧基、

10)C_{3-10}脂環式氧基、

11)C_{6-10}芳氧基、

12)5員或6員之雜芳氧基、

13)4～10員之非芳基雜環氧基、

14)C_{1-6}烷硫基、

15)C_{3-10}脂環式硫基、

16)C_{6-10}芳硫基、

17)5員或6員之雜芳硫基、

18)4～10員之非芳基雜環硫基、

(其中，上述5)至18)之各取代基可經取代)

19)-SO_2-$NR^{e1}R^{f1}$、

20)-NR^{e1}-C(=O)OR^{f1}、

21)-NR^{g1}-C(=O)$NR^{e1}R^{f1}$、

22)-NR^{e1}-C(=S)R^{f1}、

23)-NR^{e1}-C(=S)OR^{f1}、

24)-NR^{g1}-C(=S)$NR^{e1}R^{f1}$、

25)-NR^{g1}-CR^{e1}(=NR^{f1})、

26)-NR^{g1}-CR^{e1}(=N-OR^{f1})、

27)-NR^{h1}-C(=NR^{g1})$NR^{e1}R^{f1}$、

28)-NR^{h1}-C(=N-OR^{g1})$NR^{e1}R^{f1}$、

29)-NR^{i1}-C(=NR^{h1})NR^{g1}-$NR^{e1}R^{f1}$、

30)-NR^{i1}-C(=N-OR^{h1})NR^{g1}-$NR^{e1}R^{f1}$、

31)-NR^{e1}-SO_2-R^{f1}、

32)-NR^{g1}-SO_2-$NR^{e1}R^{f1}$、

33)-C(=O)OR^{e1}、

34)-C(=S)OR^{e1}、

35)-C(=S)$NR^{e1}R^{f1}$、

36)-C(=S)$NR^{e1}OR^{f1}$、

37)-C(=S)NR^{g1}-$NR^{e1}R^{f1}$、

38)-C(=NR^{e1})R^{f1}、

39)-C(=N-OR^{e1})R^{f1}、

40)-C(=NR^{h1})NR^{g1}-$NR^{e1}R^{f1}$、

41)-C(=N-OR^{h1})NR^{g1}-$NR^{e1}R^{f1}$、

42)-$NR^{e1}R^{f1}$、

43)-NR^{g1}-$NR^{e1}R^{f1}$、

44)-$NR^{e1}OR^{f1}$、

45)-NR^{e1}-C(=O)R^{f1}、

46)-C(=O)$NR^{e1}R^{f1}$、

47)-C(=O)$NR^{e1}OR^{f1}$、

48)-C(=O)NR^{g1}-$NR^{e1}R^{f1}$、

49)-C(=O)R^{e1}、

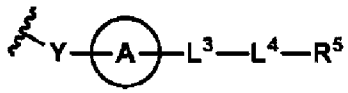
50)-C(=NR^{g1})$NR^{e1}R^{f1}$、或者

51)-C(=N-OR^{h1})$NR^{e1}R^{f1}$

之任一者，

R^1、R^2及R^3中之任一者為下述式(2)所表示之基：

[化6]



(2)

〔式(2)中，

Y為氧原子、硫原子、或者-NR^j-，

環A為可經取代之4～20員之非芳基雜環，

L^3為

1)氧原子、

2)硫原子、

3)-NR^{d2}-、

4)-NR^{d2}C(=O)-、

5)-$NR^{d2}SO_2$-、

6)C_{1-6}伸烷基、

7)C_{3-10}伸環烷基、

8)4～10員之非芳基伸雜環基

(其中，上述6)至8)之各取代基可經取代)、

9)-C(=O)-、

10)-S(=O)-、或者

11)-$S(=O)_2$-

之任一者，

L^4為

1)單鍵、

2)C_{1-6}伸烷基、

3)C_{3-10}伸環烷基、

4)C_{6-10}伸芳基、

5)5員或6員之伸雜芳基、

6)4～10員之非芳基伸雜環基

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)、或者

7)-C(=N-OR^{h1})-

之任一者，

R^5為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)4～10員之非芳基雜環、

5)C_{6-10}芳基、

6)5員～10員之雜芳基、

7)C_{1-6}烷硫基、

(其中，上述2)至7)之各取代基可經取代，又，於進而取代於上述1)、2)或3)之取代基上之兩個取代基分別取代於環內之鄰接之原子上之情形時，該兩個取代基可一起進而形成縮環結構)

8)$-NR^{e1}OH$、

9)羧基(-C(=O)OH)

10)羧酸類性體(此處，該羧酸類性體包含酯基$-C(=O)OR^{20a}$)、

11)磺基(磺酸基)、

12)$-SO_2R^{e1}$、

13)$-SO_2-NR^{e1}R^{f1}$、

14)$-S(=O)(=NR^{f1})R^{e1}$、

15)$-NR^{e1}-C(=O)R^{f1}$、

16)$-NR^{e1}-C(=O)OR^{f1}$、

17)$-NR^{g1}-C(=O)NR^{e1}R^{f1}$、

18)$-NR^{e1}-SO_2-R^{f1}$、

19)$-NR^{g1}-SO_2-NR^{e1}R^{f1}$、

20)$-N=S(=O)R^{e1}R^{f1}$、

21)$-C(=O)NR^{50}R^{51}$、或者

22)$-NR^{e1}R^{f1}$(其中，於R^5為該22)之取代基之情形時，$-L^3-L^4-R^5$不為$-(CH_2)_{1-4}NR^{e1}R^{f1}$(式中，$R^{e1}$、$R^{f1}$為氫原子、可經取代之$C_{1-4}$烷基、可經取

代之C_{3-7}脂環式基、可經取代之4-10員非芳基雜環基、可經取代之C_{6-10}芳基、或者可經取代之5-10員雜芳基))

之任一者，

R^{20a}為

1)C_{1-6}烷基、

2)C_{3-10}脂環式基、

3)C_{6-10}芳基、

4)5員或6員之雜芳基、或者

5)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述1)至5)之各取代基可經取代)

之任一者，

R^{50}表示

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)羥基、

4)C_{1-6}烷氧基、

5)C_{3-6}環烷氧基、

6)C_{3-6}脂環式基、

7)4～6員之非芳基雜環、

8)C_{6-10}芳基、

9)5員～10員之雜芳基、

10)4～6員之非芳基雜環氧基、

11)C_{6-10}芳氧基、

12)5員～10員之雜芳氧基、

13)C_{1-6}烷基磺醯基、

14)C_{3-6}環烷氧基磺醯基、或者

15)4～6員之非芳基雜環磺醯基

(其中，上述2)及4)至15)之各取代基可經取代)

之任一者，

R^{51}表示

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-6}脂環式基、

4)4～6員之非芳基雜環、

5)C_{6-10}芳基、或者

6)5員～10員之雜芳基

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

或者R^{50}及R^{51}可一起形成可經取代之4～7員之含氮非芳基雜環〕

(R^1、R^2及R^3之中不採式(2)之結構之)其餘之兩者各自獨立，相同或不同，為氫原子、鹵素原子、可經取代之C_{1-6}烷基、可經取代之C_{1-6}烷氧基、可經取代之C_{1-6}烷硫基、可經取代之5員或6員之雜芳基、或者-$NR^{a3}R^{b2}$，

R^{d1}、R^{d2}、R^{e1}、R^{f1}、R^{g1}、R^{h1}、R^{i1}及R^j各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

於R^{e1}與R^{f1}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^4為

1)-C(=O)R^8、

2)-SO_2-L^6-R^8

(上述1)及2)之式中，R^8為-$NR^{a5}R^{b4}$、-NR^{a5}-L^7-$B(OR^{m1})_2$、-OR^{m1}、或者可經取代之C_{1-6}烷基，L^6為單鍵、或者-NR^{a6}-)、

3)-$NR^{a4}R^{b3}$、

4)-$B(OR^{m1})_2$、

5)-$PO(OR^{m1})(OR^{m2})$、

6)可經取代之5員之雜芳基、

7)可經取代之5員之非芳基雜環、或者

8)1)至7)之任一者之生物類性體

(其中，上述2)、4)、5)及6)之式包含羧酸類性體，8)可重複包含該等)

之任一者，

R^{a3}、R^{a4}、R^{a5}、R^{a6}、R^{b2}、R^{b3}及R^{b4}各自獨立，相同或不同，與上述

R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}定義相同，此處，於R^{a3}與R^{b2}、R^{a4}與R^{b3}或R^{a5}與R^{b4}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{m1}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

之任一者(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)，

其中，於R^{m1}經由氧原子鍵結於硼原子之情形時，兩個R^{m1}可作為C_{2-4}伸烷基，與硼原子、及兩個氧原子一起形成5～7員之非芳基雜環(該非芳基雜環之伸烷基部可經取代)，

R^{m2}為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之C_{3-10}脂環式基，

L^7為可經取代之C_{1-3}伸烷基，

R^{61}、R^{62}及R^{63}各自獨立為氫原子、鹵素、或者可經取代之C_{1-6}烷基，

R^{64}為氫原子、鹵素、可經取代之C_{1-6}烷基、或者$-L^1-L^2-Z$]。

[項4]如項1至項3中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為

1)C_{1-6}伸烷基、

2)C_{3-10}伸環烷基、

3)4～10員之非芳基伸雜環基

(其中，上述1)至3)之各取代基可經取代)

之任一者，

L^4為單鍵、或者可經取代之C_{1-5}伸烷基。

[項5]如項1至項4中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為可經取代之C_{1-4}伸烷基，

L^4為單鍵、或者可經取代之C_{1-3}伸烷基。

[項6]如項1至項5中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為$-(CR^{30}R^{31})_{n1}-$，

R^{30}及R^{31}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)$-NR^{a7}R^{a8}$、

3)C_{1-4}烷基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員～10員之雜芳基、

6)C_{3-6}脂環式基、

7)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述3)至7)之各取代基可經取代)、或者

8)$-OR^{c2}$，

或者R^{30}及R^{31}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基或4～6員之非芳基雜環，

R^{a7}及R^{a8}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、

6)4～10員之非芳基雜環、

7)C_{1-6}烷基羰基、

8)C_{3-10}脂環式羰基、

9)C_{6-10}芳基羰基、

10)5員或6員之雜芳基羰基、

11)C_{1-6}烷基磺醯基、

12)C_{3-10}脂環式磺醯基、

13)C_{6-10}芳基磺醯基、

14)5員或6員之雜芳基磺醯基、或者

15)-OR^{c3}

(其中，上述2)至14)之各取代基可經取代)之任一者，

此處，R^{a7}及R^{a8}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{c2}及R^{c3}各自獨立為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

之任一者(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)，

n1為1、2、3或4之整數，

L^4為$-(CR^{40}R^{41})_{n2}-$，

R^{40}及R^{41}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)$-NR^{a9}R^{a10}$、

3)C_{1-4}烷基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員～10員之雜芳基、

6)C_{3-6}脂環式基、

7)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述3)至7)之各取代基可經取代)、或者

8)$-OR^{c4}$，

或者R^{40}及R^{41}可與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基或4～6員之非芳基雜環，

R^{a9}及R^{a10}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、

6)4～10員之非芳基雜環、

7)C_{1-6}烷基羰基、

8)C_{3-10}脂環式羰基、

9)C_{6-10}芳基羰基、

10)5員或6員之雜芳基羰基、

11)C_{1-6}烷基磺醯基、

12)C_{3-10}脂環式磺醯基、

13)C_{6-10}芳基磺醯基、

14)5員或6員之雜芳基磺醯基

(其中，上述2)至14)之各取代基可經取代)、或者

15)$-OR^{c5}$

之任一者，

此處，R^{a9}及R^{a10}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{c4}及R^{c5}各自獨立，與上述R^{c2}及R^{c3}為同義，

n2為0(即，L^4為單鍵之情形)、1、2或3之整數。

[項7]如項1至項6中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中$-L^3-L^4-$為可經取代之C_{1-2}伸烷基。

[項8]如項1至項7中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中$-L^3-L^4-$為可經C_{1-3}烷基、胺基或羥基甲基之任一者、或者該等之中同一或不同之複數個基取代之(此處，於兩個C_{1-3}烷基鍵結於同一碳原子之情形時，可與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基)C_{1-2}伸烷基。

[項9]如項1至項8中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之

鹽，其中R^5為

1)C_{3-10}脂環式基、

2)C_{6-10}芳基、

3)5員～10員之雜芳基、

4)C_{1-6}烷硫基、

(其中，上述1)至4)之各取代基可經取代，又，於進而取代於上述2)或3)之取代基上之兩個取代基分別取代於環內之鄰接之原子上之情形時，該兩個取代基可一起進而形成縮環結構)

5)$-NR^{e1}OH$、

6)$-C(=O)NR^{50}R^{51}$、

7)$-SO_2-NR^{e1}R^{f1}$、

8)$-NR^{e1}-SO_2-R^{f1}$、

9)$-C(=O)OR^{20}$、或者

10)$-NR^{e1}R^{f1}$(其中，於R^5為該10)之取代基之情形時，L^3及/或L^4為必定經氫原子以外之一個以上之基取代之C_{1-6}伸烷基(此處，L^3或L^4可與該取代基一起形成C_{3-10}脂環式基或4～10員之非芳基雜環))

之任一者，

R^{20}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者。

[項10]如項1至項9中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為

1)C_{6-10}芳基、

2)5員～10員之雜芳基、

3)-C(=O)$NR^{50}R^{51}$、

4)-C(=O)OR^{20}、或者

5)-$NR^{e1}R^{f1}$(其中，於R^5為該5)之取代基之情形時，L^3及/或L^4為必定經氫原子以外之一個以上之基取代之C_{1-6}伸烷基，且與該取代基一起形成至少一個C_{3-10}脂環式基或4～10員之非芳基雜環)

(其中，上述1)及2)之各取代基可經取代，於其任意兩個基分別鍵結於環內之鄰接之原子上之情形時，該等可一起進而形成縮環結構)

之任一者。

[項11]如項1至項10中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中Z-L^2-L^1為可經取代之C_{1-6}烷硫基。

[項12]如項1至項11中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{61}、R^{62}、R^{63}及R^{64}各自獨立為氫原子、氟原子、或可經氟原子取代之C_{1-3}烷基。

[項13]如項1至項12中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{61}、R^{62}、R^{63}及R^{64}各自獨立為氫原子、或氟原子。

[項14]如項1至項13中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許

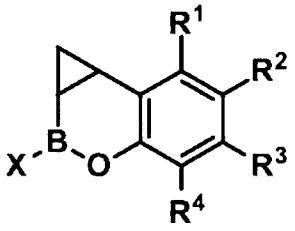
之鹽，其中G為氧原子。

[項15]如項1至項14中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中X為羥基、或者可經取代之C_{1-6}烷氧基。

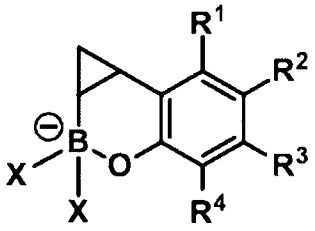
[項16]如項1至項15中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中X為羥基。

[項17]如項1至項16中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(1a)及(1b)之化合物分別由下述式(3a)及(3b)所表示：

[化7]



(3a)



(3b)

[式(3a)及(3b)中，X、R^1、R^2及R^3如項1至項16中任一項所定義，

R^4選自由

1)-C(=O)OR^{m1}(此處，R^{m1}為氫原子、C_{1-6}烷基、C_{3-10}脂環式基、C_{6-10}芳基、5員或6員之雜芳基、或者4～10員之非芳基雜環之任一者，此處，該C_{1-6}烷基、該C_{3-10}脂環式基、該C_{6-10}芳基、該5員或6員之雜芳基、及該4～10員之非芳基雜環分別可經取代)、及

2)1)之生物類性體

所組成之群]。

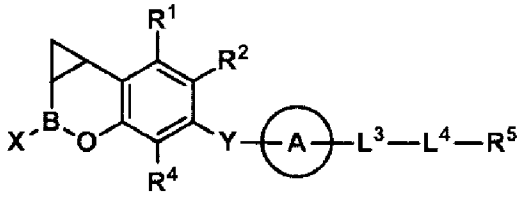
[項18]如項1至項17中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^4為

1)-C(=O)OH(即羧基)、或者

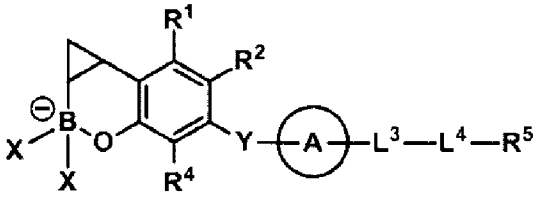
2)羧酸類性體。

[項19]如項1至項18中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(1a)及(1b)之化合物或式(3a)及(3b)之化合物分別由下述式(4a)及(4b)所表示：

[化8]



(4a)



(4b)

[式(4a)及(4b)中 ，X、R^4、Y、 環A、L^3、L^4、 及R^5如 項1至 項18中任一項所定義，

R^1及R^2各自獨立，相同或不同，為氫原子、鹵素原子、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、C_{1-6}烷硫基(其中，該C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基及C_{1-6}烷硫基可經取代)]。

[項20]如項1至項19中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中環A為可經取代之4～10員之非芳基雜環。

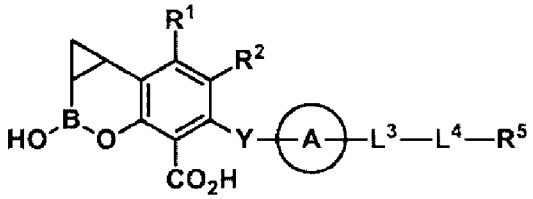
[項21]如項1至項20中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中環A為可經取代之4～7員之非芳基雜環。

[項22]如項1至項21中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中Y為氧原子或硫原子。

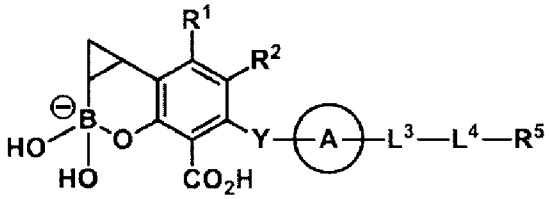
[項23]如項1至項22中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中Y為氧原子。

[項24]如項1至項23中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(1a)及(1b)之化合物或式(3a)及(3b)之化合物或式(4a)及(4b)之化合物分別由下述式(5a)及(5b)所表示：

[化9]



(5a)



(5b)

[式(5a)及(5b)中，R^1、R^2、Y、L^3、L^4、及R^5如項1至項23中任一項所定義，環A為可經取代之4～6員之含氮非芳基雜環]。

[項25]

如項1至項3、及項11至項24中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-C(=O)-或-$S(=O)_2$-。

[項26]

如項1至項3、及項11至項25中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-C(=O)-。

[項27]

如項1至項3、及項11至項26中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為單鍵、-$C(=N\text{-}OR^{h1})$-、或者可經取代之$C_{1\text{-}6}$伸烷基，此處，R^{h1}為可經取代之$C_{1\text{-}6}$烷基。

[項28]

如項1至項27中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)鹵素原子、

3)$C_{1\text{-}6}$烷基、

4)$C_{1\text{-}6}$烷氧基、及

5)C_{1-6}烷硫基

(其中，上述3)至5)之各取代基可經取代)

所組成之群。

[項29]

如項1至項28中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)鹵素原子、

3)C_{1-6}烷基、

4)C_{1-6}烷氧基、及

5)C_{1-6}烷硫基

(其中，上述3)至5)之各取代基可經鹵素原子取代)

所組成之群。

[項30]

如項1至項29中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)鹵素原子、

3)可經鹵素原子取代之C_{1-6}烷基

所組成之群。

[項31]

如項1至項30中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)氟原子、

3)可經氟原子取代之C_{1-3}烷基

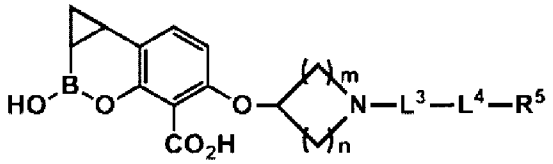
所組成之群。

[項32]

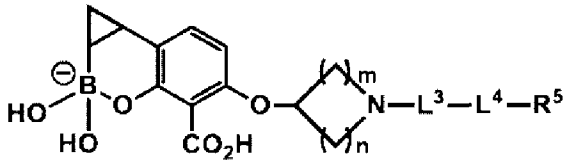
如項1至項31中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^1及R^2均為氫原子。

[項33]如項1至項32中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(1a)及(1b)之化合物或式(3a)及(3b)之化合物或式(4a)及(4b)之化合物或式(5a)及(5b)之化合物分別由下述式(6a)及(6b)所表示：

[化10]



(6a)



(6b)

[式(6a)及(6b)中，L^3、L^4、及R^5如項1至項32中任一項所定義，

m為1、2、或3之整數，

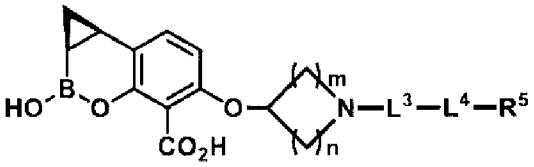
n為1、2、或3之整數，

m＋n為2、3、或4]。

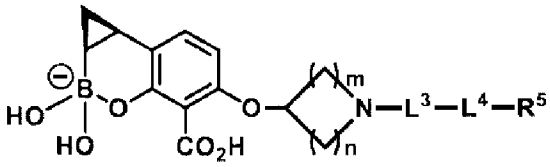
[項34]如項33所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(6a)及(6b)之化合物分別為

下述式(7a)及(7b)：

[化11]



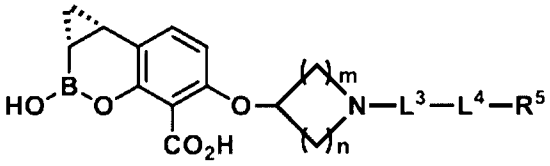
(7a)



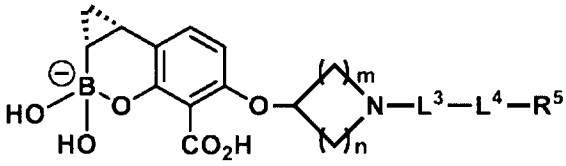
(7b)

或下述式(8a)及(8b)：

[化12]



(8a)



(8b)

[式(7a)、(7b)、(8a)及(8b)中，L^3、L^4、及R^5如項1至項33中任一項所定義，

m及n於項33中定義]

所表示之任一光學異構物。

[項35]如項1至項34中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中m為1或2，n為1或2，m＋n為2或3。

[項36]如項1至項35中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中m為1，n為1。

[項37]如項1至項6、項9至項24、及項28至項36中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-$(CR^{30}R^{31})_{n1}$-或4～10員之非芳基伸雜環基，

R^{30}及R^{31}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)可經取代之C_{1-4}烷基、或者

3)可經取代之C_{6-10}芳基

之任一者，

n1為1、2或3，

L^4為單鍵或-$(CR^{40}R^{41})_{n2}$-，

R^{40}及R^{41}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)-$NR^{a9}R^{a10}$、

3)可經取代之C_{1-4}烷基、或者

4)-OR^{c4}

之任一者，或者R^{40}及R^{41}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基或4～6員之非芳基雜環，

R^{a9}、R^{a10}及R^{c4}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)可經取代之C_{1-6}烷基、

3)可經取代之C_{3-10}脂環式基

之任一者，

此處，R^{a9}及R^{a10}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

n2為0、1或2。

[項38]如項37所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中n1為1或2，n2為0或1。

[項39]如項1至項6、項9至項24、及項28至項38中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-$CR^{30}R^{31}$-或4～10員之非芳基伸雜環基，

R^{30}及R^{31}各自獨立地表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、$-NR^{a11}R^{a12}$、或$-OR^{c6}$取代)、或者

3)C_6芳基(該基可經鹵素、$-NR^{a13}R^{a14}$、$-OR^{c7}$、或C_{1-3}烷基(該基可經鹵素、$-NR^{a15}R^{a16}$、或$-OR^{c8}$取代)取代)

之任一者，

L^4為單鍵或$-(CR^{40}R^{41})_{n2}-$，

R^{40}及R^{41}各自獨立地表示

1)氫原子、

2)$-NR^{a9}R^{a10}$、

3)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、$-NR^{a17}R^{a18}$、或$-OR^{c9}$取代)、或者

4)$-OR^{c4}$

之任一者，或者R^{40}及R^{41}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基，

R^{a9}、R^{a10}、R^{a11}、R^{a12}、R^{a13}、R^{a14}、R^{a15}、R^{a16}、R^{a17}、R^{a18}、R^{c4}、R^{c6}、R^{c7}、R^{c8}及R^{c9}各自獨立，相同或不同，表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、$-NR^{a19}R^{a20}$、或$-OR^{c10}$取代)

之任一者，

R^{a19}、R^{a20}及R^{c10}各自獨立，相同或不同，表示

1)氫原子、或者

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素取代)

之任一者，

此　處　，R^{a9}與R^{a10}、R^{a11}與R^{a12}、R^{a13}與R^{a14}、R^{a15}與R^{a16}、R^{a17}與R^{a18}、或者R^{a19}與R^{a20}之各組合可一起形成可經取代之4～7員之含氮非芳基雜環，

n2為0或1。

[項40]如項1至項6、項9至項24、及項28至項39中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-CH_2-、-$CH(CH_2NH_2)$-、或者-$CH(CH_2OH)$-，

L^4為　單　鍵　、-CH_2-、-$CH(NH_2)$-、-$CMe(NH_2)$-、-$CEt(NH_2)$-、-C(iso-Pr)(NH_2)-、-$CH(CH_2NH_2)$-、-CH(OH)-、-$CH(CH_2OH)$-、-$C(CH_2OH)_2$-、或者

[化13]



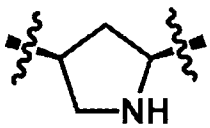
。

[項41]如項1至項6、項9至項24、及項28至項39中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為4～10員之非芳基伸雜環基。

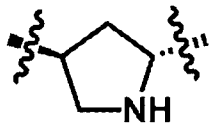
[項42]如項1至項6、項9至項24、項28至項39、及項41中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為5員之非芳基伸雜環基。

[項43]如項1至項6、項9至項24、項28至項39、及項41至項42中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為

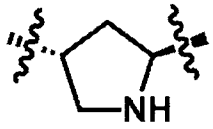
[化14]



[化15]

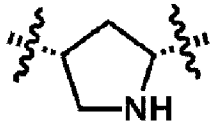


[化16]



或者

[化17]


。

[項44]如項1至項6、項9至項24、項28至項39、及項41至項43中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為單鍵。

[項45]如項1至項24、及項28至項40中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為

1)C_{6-10}芳基、或者

2)5員～10員之雜芳基

(其中，上述1)及2)之各取代基可經取代，又，於進而取代於該等1)或2)之取代基上之兩個取代基分別取代於環內之鄰接之原子上之情形時，該兩個取代基可一起進而形成縮環結構)之任一者。

[項46]如項1至項24、及項28至項45中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為C_6芳基(即苯基)或者5員、6員、9員、或10員之雜芳基，

該等R^5之各基可於其環內之碳原子上或氮原子上之可經化學取代之所有位置，經R^{6a}或R^{6b}之各者取代，

此處，於碳原子上之取代基R^{6a}在同一環上具有複數個之情形時，該

等全部獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)鹵素、

5)C_{1-4}烷基、

6)C_{3-10}脂環式基、

7)C_{1-4}烷氧基、

8)C_{3-10}脂環式氧基、

9)C_{6-10}芳氧基、

10)5員或6員之雜芳氧基、

11)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述5)至11)之各取代基可經取代)

12)$-SO_2-NR^{e2}R^{f2}$、

13)$-NR^{g2}-CR^{e2}(=NR^{f2})$、

14)$-NR^{g2}-CR^{e2}(=N-OR^{f2})$、

15)$-NR^{h2}-C(=NR^{g2})NR^{e2}R^{f2}$、

16)$-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})NR^{e2}R^{f2}$、

17)$-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

18)$-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

19)$-C(=NR^{e2})R^{f2}$、

20)$-C(=N-OR^{e2})R^{f2}$、

21)$-C(=NR^{h2})-NR^{e2}R^{f2}$、

22)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

23)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

24)-$NR^{e2}R^{f2}$、

25)-NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

26)-$NR^{e2}OR^{f2}$、

27)-NR^{e2}-C(=O)R^{f2}、

28)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

29)-C(=O)$NR^{e2}OR^{f2}$、

30)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

31)-C(=O)R^{e2}、

32)-C(=O)OR^{e2}、及

33)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e2}R^{f2}$

所組成之群，

於氮原子上之取代基R^{6b}在同一環上具有複數個之情形時，該等全部獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經取代)

4)C_{3-10}脂環式基、

(其中，該脂環式基可經取代)

5)-C(=NR^{e2})R^{f2}、

6)-C(=N-OR^{e2})R^{f2}、

7)-SO_2-$NR^{e2}R^{f2}$、

8)-C(=NR^{h2})-$NR^{e2}R^{f2}$、

9)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

10)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

11)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

12)-C(=O)$NR^{e2}OR^{f2}$、

13)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

14)-C(=O)R^{e2}、及

15)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e2}R^{f2}$

所組成之群，

或者，於兩個R^{6a}或R^{6a}與R^{6b}之組合分別取代於其等在環內之鄰接之原子上之情形時，該兩個取代基可一起形成進而縮環於該環內之該鄰接之原子間之結合部的可經取代之5～6員之雜芳基環或可經取代之5～7員之非芳基雜環，

R^{e2}、R^{f2}、R^{g2}、R^{h2}、及R^{i2}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

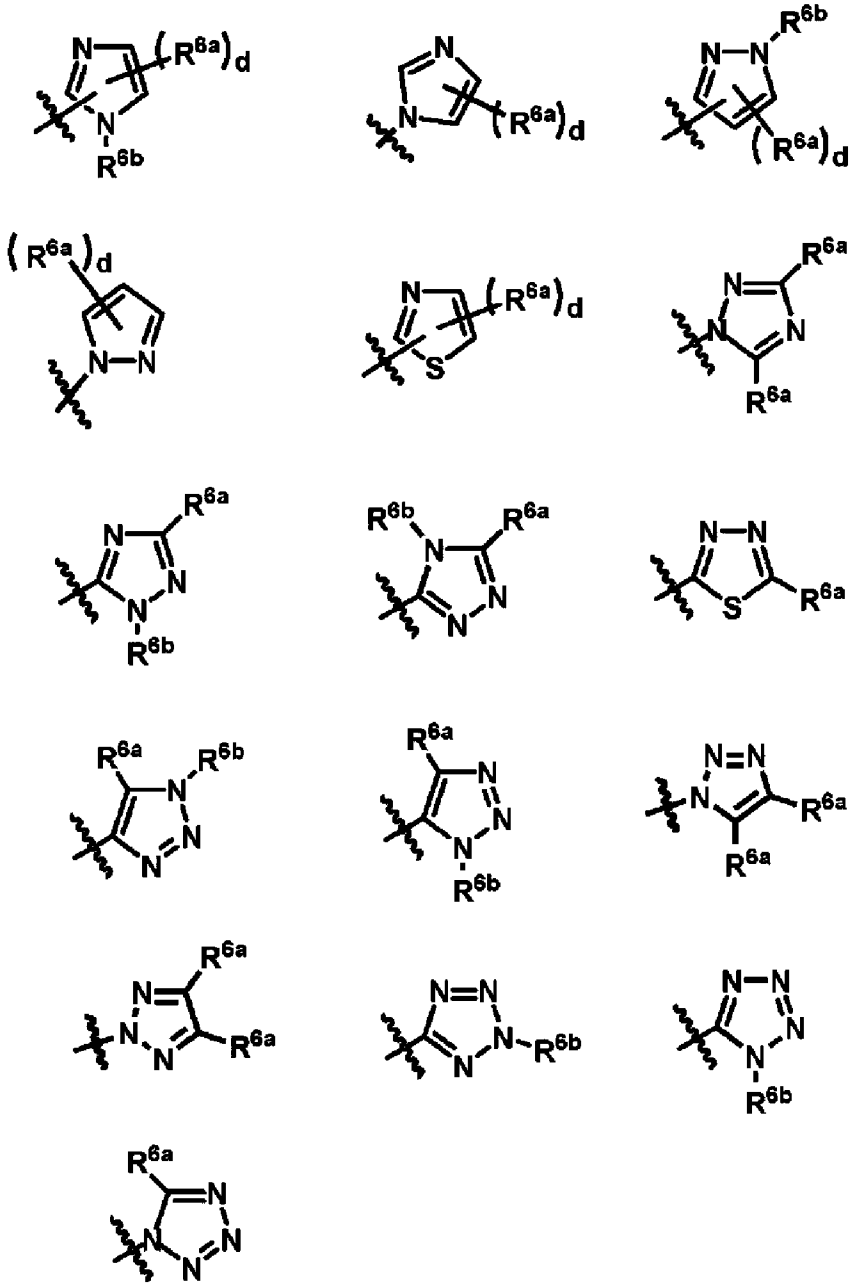
(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

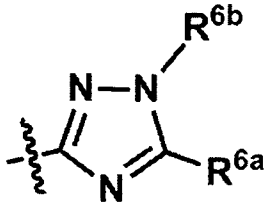
於R^{e2}與R^{f2}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環。

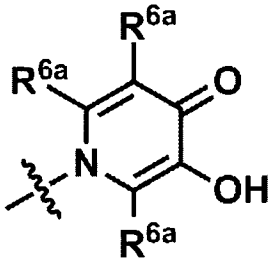
[項47]如項1至項24、及項28至項46中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為選自由以下之

[化18]

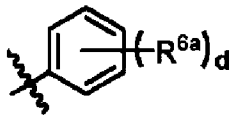


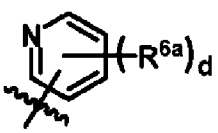
[化19]

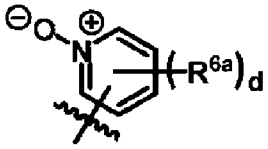


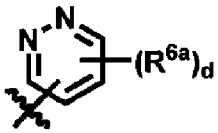


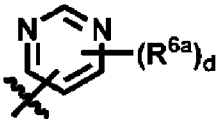
[化20]

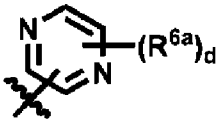




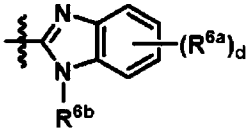


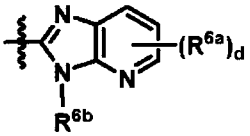


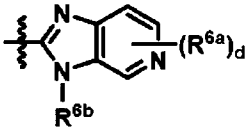


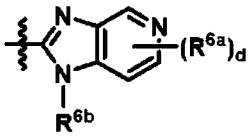


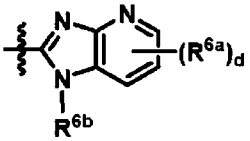
[化21]

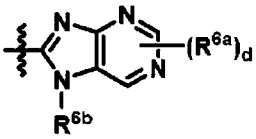


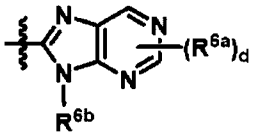


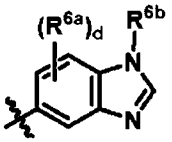


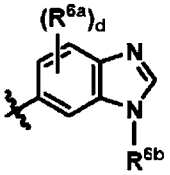


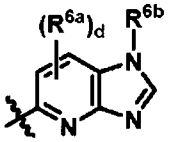


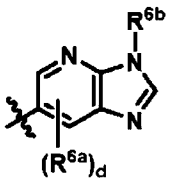


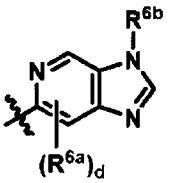




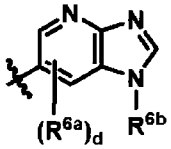


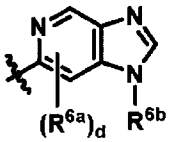




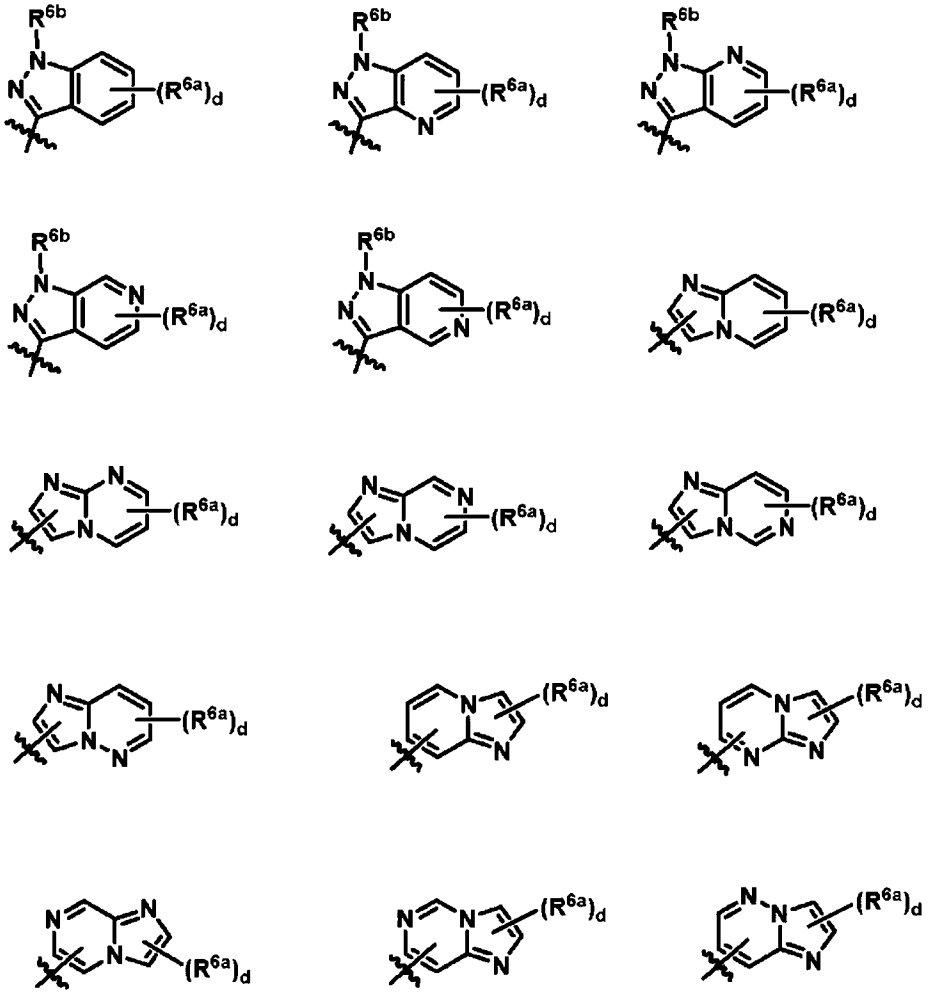




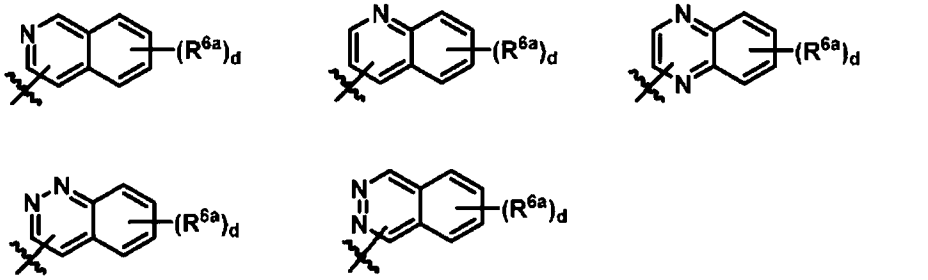




[化22]



[化23]



所組成之群中的C_6芳基、或者5員、6員、9員、或10員之雜芳基，

d為R^{6a}可化學地取代於各基之環上之位置數，

各R^{6a}及各R^{6b}如項46所定義。

[項48]如項46或項47所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中於R^{6a}在同一環上具有複數個之情形時，該等全部獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)OR^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}(OR^{f2})$、或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)$-NR^{e2}R^{f2}$、

7)$-C(=O)NR^{e2}R^{f2}$、及

8)$-C(=O)OR^{e2}$

所組成之群，

於各R^{6b}在同一環上具有複數個之情形時，該等全部獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、及

3)C_{1-4}烷基

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)OR^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}(OR^{f2})$、或羥基取代)

所組成之群。

[項49]如項1至項24、及項28至項48中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之C_{3-10}脂環式基。

[項50]如項1至項24、及項28至項49中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。

[項51]如項1至項24、及項28至項50中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}為氫原子。

[項52]如項46至項51中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{6a}為$-NR^{e2}R^{f2}$，R^{e2}及R^{f2}之一者為氫原子，另一者為C_{1-4}烷基(其中，該烷基可經胺基或羥基取代)。

[項53]如項1至項24、項28至項44中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為$-C(=O)NR^{50}R^{51}$。

[項54]如項1至項24、項28至項40、及項53中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{50}表示

1)氫原子、

2)可經取代之C_{1-4}烷基、

3)羥基、

4)可經取代之C_{1-4}烷氧基、或者

5)可經取代之C_{1-6}烷基磺醯基、

之任一者，

R^{51}表示

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-4}烷基

之任一者，

或者R^{50}與R^{51}可一起形成4～6員之含氮非芳基雜環。

[項55]如項1至項24、項28至項40、及項53至項54中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{50}表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、C_{3-6}脂環式基、$-NR^{a21}R^{a22}$、或$-OR^{c11}$取代)、

3)羥基、

4)C_{1-4}烷氧基(該基可經鹵素、C_{3-6}脂環式基、$-NR^{a23}R^{a24}$、或$-OR^{c12}$取代)、或者

5)C_{1-4}烷基磺醯基(該基可經鹵素、C_{3-6}脂環式基、$-NR^{a21}R^{a22}$、或$-OR^{c11}$取代)

之任一者，

R^{a21}、R^{a22}、R^{a23}、R^{a24}、R^{c11}及R^{c12}各自獨立，相同或不同，表示

1)氫原子、或者

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素取代)

之任一者，

此處，R^{a21}與R^{a22}、或R^{a23}與R^{a24}之各組合可一起形成可經取代之4～7員之含氮非芳基雜環，

R^{51}為氫原子、或C_{1-4}烷基(該基可經鹵素取代)之任一者。

[項56]

如項1至項24、項28至項40、及項53至項55中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{50}表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經環丙基、$-NH_2$、-NHMe、$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)NHMe$、$-C(=O)NMe_2$或-羥基取代)、

3)羥基、或者

4)C_{1-4}烷氧基(該基可經環丙基、$-NH_2$、-NHMe或-羥基取代)、

5)C_{1-4}烷基磺醯基

之任一者，

R^{51}為氫原子。

[項57]如項1至項24、及項28至項40中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為-C(=O)OR^{20}。

[項58]如項57所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{20}為

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-4}烷基

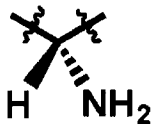
之任一者。

[項59]如項56或項58所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-CH_2-，

L^4為單鍵、-CH(NH_2)-、或者-CMe(NH_2)-。

[項60]如項59所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為

[化24]



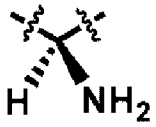
、

[化25]



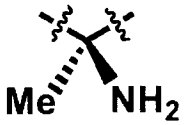
、

[化26]



或者

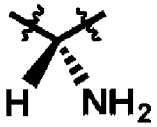
[化27]



。

[項61]如項59或項60所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為

[化28]



或者

[化29]



。

[項62]如項57至項61中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{20}為氫原子。

[項63]如項1至項24、及項28至項40中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為$-NR^{e1}R^{f1}$，

L^3為$-CH_2-$，

L^4為$-CR^{40}R^{41}-$，

R^{40}及R^{41}各自獨立為經羥基取代之C_{1-4}烷基、或者與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基。

[項64]如項63所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e1}及R^{f1}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-3}烷基

之任一者，

L^4為

[化30]



。

[項65]如項63所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e1}及R^{f1}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-3}烷基

之任一者，

L^4為經羥基取代之C_{1-4}伸烷基。

[項66]如項1至項3、及項11至項36中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為單鍵、或者為可經$-NR^{21}R^{22}$或$=NOR^{23}$取代之C_{1-6}伸烷基，此處，R^{21}、R^{22}及R^{23}各自獨立為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之4～10員之非芳基雜環羰基。

[項67]如項1至項3、項11至項36、及項66中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為單鍵、$-CH_2-$、$-CH(NH_2)-$、$-CMe(NH_2)-$、$-CH(NHMe)-$、$-CD(NH_2)-$(此處，D表示氘原子)、$-CH_2CH_2-$、或者$-CH(NH_2)-CH_2-$，此處，於L^4中存在胺基之情形時，該胺基所鍵結之碳鍵結於L^3。

[項68]如項67所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為$-C(=O)-$，

L^4為單鍵、$-CH_2-$、$-CH(NH_2)-$、$-CMe(NH_2)-$、或者$-CH(NH_2)-$

CH_2-。

[項69]如項68所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為

[化31]



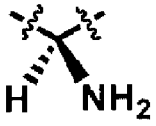
、

[化32]



、

[化33]

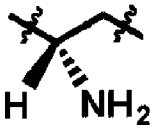


[化34]



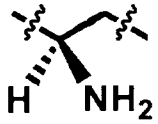
、

[化35]

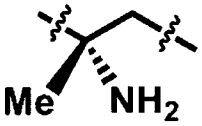


、

[化36]



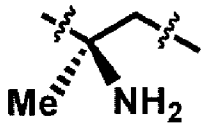
[化37]



、

或者

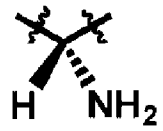
[化38]



之任一異構物結構。

[項70]如項68或項69所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為

[化39]



或者

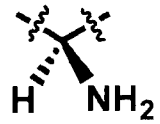
[化40]



。

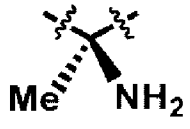
[項71]如項68或項69所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為

[化41]



或者

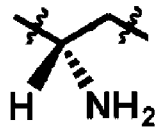
[化42]



。

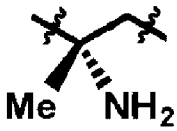
[項72]如項68或項69所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為

[化43]



或者

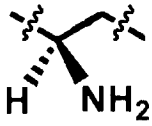
[化44]



。

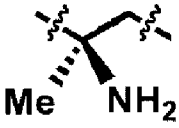
[項73]如項68或項69所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為

[化45]



或者

[化46]



。

[項74]如項1至項3、項11至項36、及項66至項73中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、可經取代之C_{3-10}脂環式基、可經取代之4～10員之非芳基雜環、可經取代之C_{6-10}芳基、可經取代之5員或6員之雜芳基、可經取代之C_{1-6}烷硫基、或者-$NR^{e1}OH$，此處，R^{e1}為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。

[項75]如項1至項3、項11至項36、及項66至項74中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為可經取代之5員或6員之雜芳基或可經取代之C_{6-10}芳基。

[項76]如項1至項3、項11至項36、及項66至項75中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為可經取代之5員或6員之雜芳

基。

[項77]如項1至項3、項11至項36、及項66至項76中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為可經取代之C_{4-10}脂環式基或可經取代之4～10員之非芳基雜環。

[項78]如項1至項3、項11至項36、及項66至項74中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為單鍵，R^5為$-NR^{e1}OH$，此處，R^{e1}為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。

[項79]如項1至項3及項11至項36中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為

1)$-(CH_2)_p-CR^{10}(NHR^{11})-$、

2)$-(CH_2)_q-CR^{12}R^{13}-$、或者

3)$-(CH_2)_p-CR^{10}(NHR^{11})-(CH_2)_q-CR^{12}R^{13}-$(此處，p及q獨立為0或1)，

R^{10}為

1)氫原子、

2)羧基、

3)$-C(=O)NR^{10a}R^{10b}$，

R^{11}為

1)氫原子、

2)$-C(=O)R^{11a}$、或者

3)可經取代之5員或6員之非芳基雜環羰基，

其中，於R^{10}為$-C(=O)NR^{10a}R^{10b}$時，R^{10b}及R^{11}可一起形成$-CH_2CH_2-$，

R^{12}為

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-4}烷基，

R^{13}為

1)氫原子、

2)羥基、

3)可經取代之C_{1-4}烷基、

4)巰基、

5)羧基、

6)可經取代之C_{1-4}烷硫基、

7)-$NR^{13a}R^{13b}$、

8)-NR^{13a}-C(=O)R^{13b}、

9)可經取代之5員或6員之非芳基雜環羰基胺基、

10)-NR^{13a}-C(=O)$NR^{13b}R^{13c}$、

11)-C(=O)$NR^{13a}R^{13b}$、

12)-C(=O)$NR^{13a}OR^{13b}$、

13)-$S(=O)_2$-R^{13a}、

14)-$S(=O)_2$-$NR^{13a}R^{13b}$、

15)-C(=O)NR^{13a}-$S(=O)_2$-R^{13b}或者

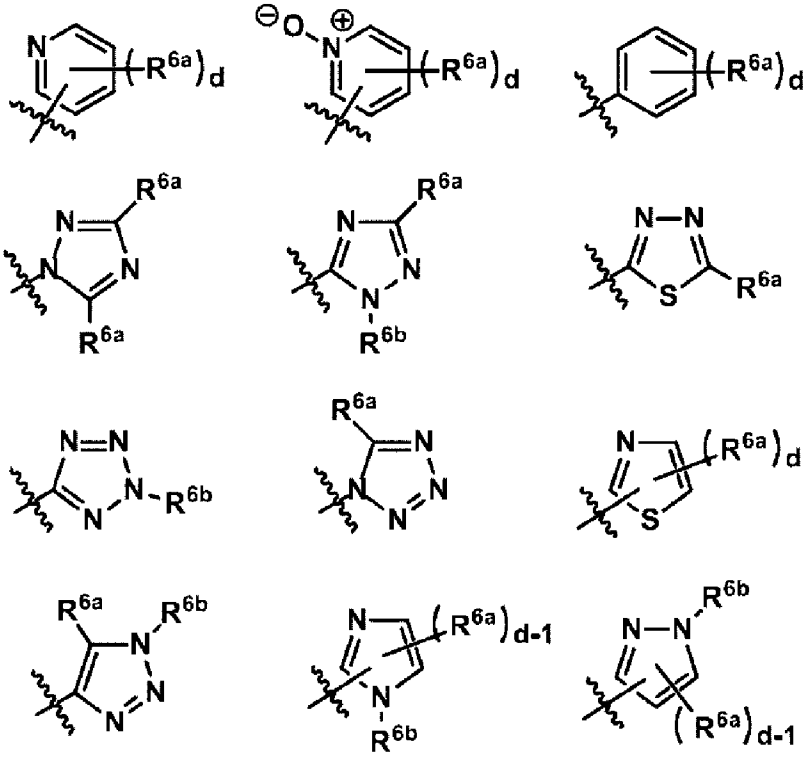
16)-C(=O)NR^{13a}-$S(=O)_2$-$NR^{13b}R^{13c}$，

R^{10a}、R^{10b}、R^{11a}、R^{13a}、R^{13b}及R^{13c}各自獨立為氫原子或可經取代之C_{1-4}烷基。

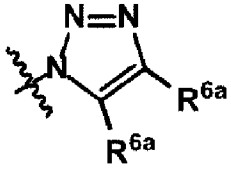
[項80]如項79所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為氫原子或可經取代之C_{1-4}烷基。

[項81]如項1至項3、項11至項36、及項66至項76中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5選自由以下之

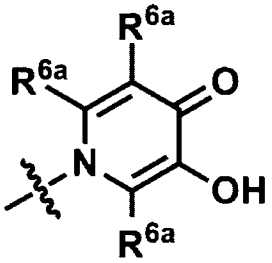
[化47]



[化48]



[化49]



所組成之群，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{6a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)硝基、

5)鹵素、

6)C_{1-4}烷基、

7)C_{3-10}脂環式基、

8)C_{1-4}烷氧基、

9)C_{3-10}脂環式氧基、

10)C_{6-10}芳氧基、

11)5員或6員之雜芳氧基、

12)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述6)至12)之各取代基可經取代)

13)$-SO_2-NR^{e2}R^{f2}$、

14)$-NR^{g2}-CR^{e2}(=NR^{f2})$、

15)$-NR^{g2}-CR^{e2}(=N-OR^{f2})$、

16)$-NR^{h2}-C(=NR^{g2})NR^{e2}R^{f2}$、

17)$-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})NR^{e2}R^{f2}$、

18)$-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

19)$-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

20)$-C(=NR^{e2})R^{f2}$、

21)$-C(=N-OR^{e2})R^{f2}$、

22)$-C(=NR^{h2})-NR^{e2}R^{f2}$、

23)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

24)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

25)-$NR^{e2}R^{f2}$、

26)-NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

27)-$NR^{e2}OR^{f2}$、

28)-NR^{e2}-C(=O)R^{f2}、

29)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

30)-C(=O)$NR^{e2}OR^{f2}$、

31)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

32)-C(=O)R^{e2}、

33)-C(=O)OR^{e2}、及

34)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e2}R^{f2}$

所組成之群，

各R^{6b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經取代)

4)C_{3-10}脂環式基、

(其中，該脂環式基可經取代)

5)-C(=NR^{e2})R^{f2}、

6)-C(=N-OR^{e2})R^{f2}、

7)-SO_2-$NR^{e2}R^{f2}$、

8)-C(=NR^{h2})-$NR^{e2}R^{f2}$、

9)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

10)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

11)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

12)-C(=O)$NR^{e2}OR^{f2}$、

13)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

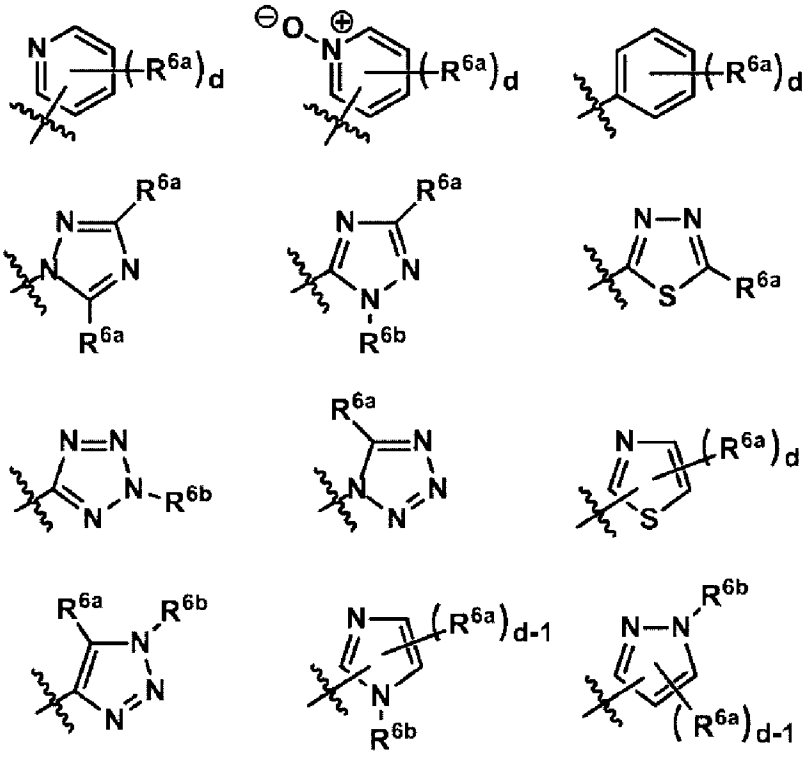
14)-C(=O)R^{e2}、及

15)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e2}R^{f2}$

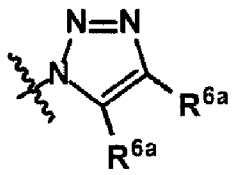
所組成之群。

[項82]如項1至項3、項11至項36、項66至項76、及項81中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為選自由以下之

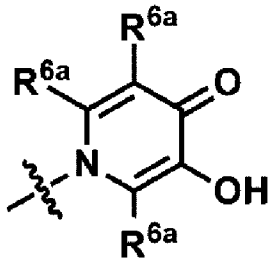
[化50]



[化51]



[化52]



所組成之群中之5員或6員之芳基或雜芳基，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{6a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、5員或6員之非芳基雜環、-C(=O)OR^{f2}、或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)-$NR^{e2}R^{f2}$、及

7)-C(=O)OR^{e2}

所組成之群，

各R^{6b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、及

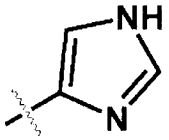
3)C_{1-4}烷基

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)OR^{f2}$或羥基取代)

所組成之群。

[項83]如項1至項3、項11至項36、項66至項76、及項81至項82中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為

[化53]



。

[項84]如項1至項3、項11至項36、項66至項76、及項81至項82中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之C_{3-10}脂環式基。

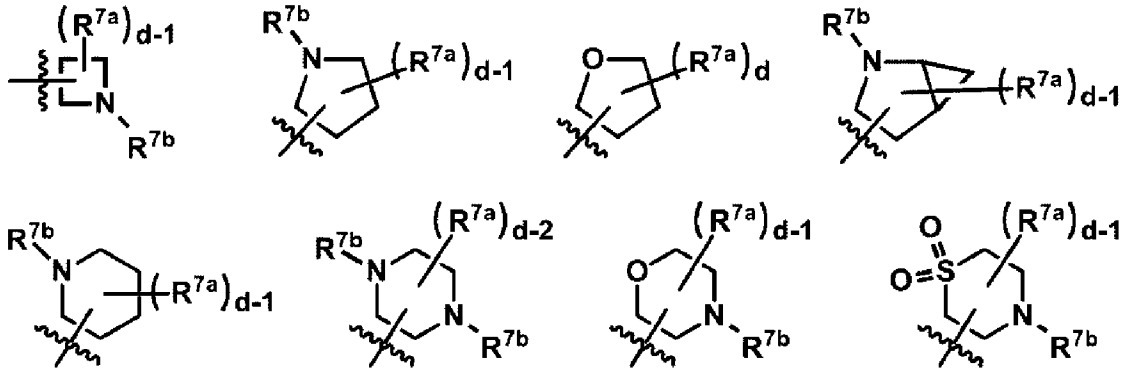
[項85]如項1至項3、項11至項36、項66至項76、項81至項82、及項84中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。

[項86]如項1至項3、項11至項36、項66至項76、項81至項82、及項84至項85中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}為氫原子。

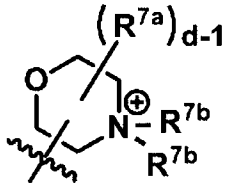
[項87]如項81至項82、及項84至項85中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{6a}為$-NR^{e2}R^{f2}$，R^{e2}及R^{f2}之一者為氫原子，另一者為C_{1-4}烷基(其中，該烷基可經胺基或羥基取代)。

[項88]如項1至項3、項11至項36、項66至項74、及項77中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為選自由以下之

[化54]



[化55]



所組成之群中之4～6員之非芳基雜環，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{7a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)鹵素、

5)C_{1-4}烷基、

6)C_{3-10}脂環式基、

7)C_{1-4}烷氧基、

8)C_{3-10}脂環式氧基、

9)C_{6-10}芳氧基、

10)5員或6員之雜芳氧基、

11)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述5)至11)之各取代基可經取代)

12)-SO_2-$NR^{e3}R^{f3}$、

13)-NR^{g2}-CR^{e3}(=NR^{f3})、

14)-NR^{g2}-CR^{e3}(=N-OR^{f3})、

15)-NR^{h2}-C(=NR^{g2})$NR^{e3}R^{f3}$、

16)-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})$NR^{e3}R^{f3}$、

17)-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

18)-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

19)-C(=NR^{e3})R^{f3}、

20)-C(=N-OR^{e3})R^{f3}、

21)-C(=NR^{h2})-$NR^{e3}R^{f3}$、

22)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

23)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

24)-$NR^{e3}R^{f3}$、

25)-NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

26)-$NR^{e3}OR^{f3}$、

27)-NR^{e3}-C(=O)R^{f3}、

28)-C(=O)$NR^{e3}R^{f3}$、

29)-C(=O)$NR^{e3}OR^{f3}$、

30)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

31)-C(=O)R^{e3}、

32)-C(=O)OR^{e3}、及

33)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

各R^{7b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經取代)

4)C_{3-10}脂環式基、

(其中，該脂環式基可經取代)

5)-$C(=NR^{e3})R^{f3}$、

6)-$C(=N-OR^{e3})R^{f3}$、

7)-SO_2-$NR^{e3}R^{f3}$、

8)-$C(=NR^{h2})$-$NR^{e3}R^{f3}$、

9)-$C(=NR^{h2})NR^{g2}$-$NR^{e3}R^{f3}$、

10)-$C(=N-OR^{h2})NR^{g2}$-$NR^{e3}R^{f3}$、

11)-$C(=O)NR^{e3}R^{f3}$、

12)-$C(=O)NR^{e3}OR^{f3}$、

13)-$C(=O)NR^{g2}$-$NR^{e3}R^{f3}$、

14)-$C(=O)R^{e3}$、及

15)-$C(=N-OR^{h2})NR^{e3}R^{f3}$

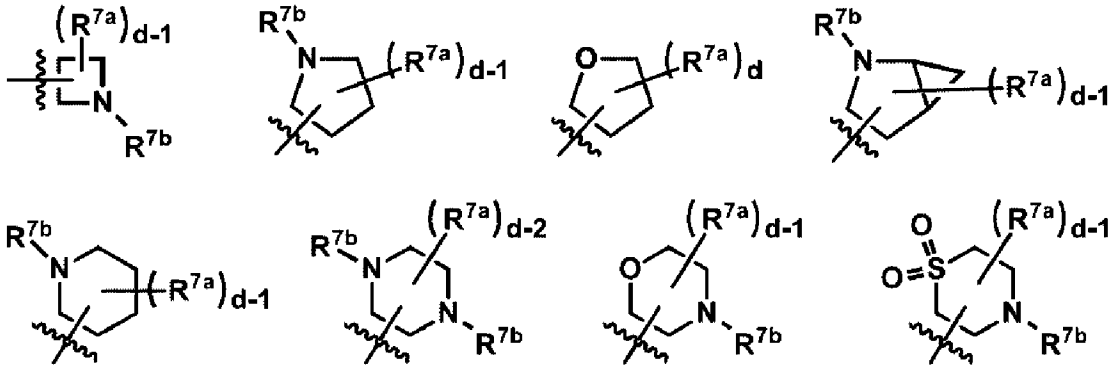
所組成之群，

R^{e3}、R^{f3}、R^{g2}、R^{h2}及R^{i2}與項3所記載之R^{e2}、R^{f2}、R^{g2}、R^{h2}及R^{i2}為同義。

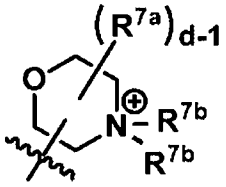
[項89]如項1至項3、項11至項36、項66至項74、項77、及項88中任

一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為選自由以下之

[化56]



[化57]



所組成之群中之4～6員之非芳基雜環，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{7a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e3}R^{f3}$、5員或6員之非芳基雜環、$-C(=O)OR^{f3}$或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)$-NR^{e3}R^{f3}$、

7)$-C(=O)OR^{e3}$、及

8)C_{6-10}芳基、

9)-C(=O)$NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

各R^{7b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、及

3)C_{1-4}烷基

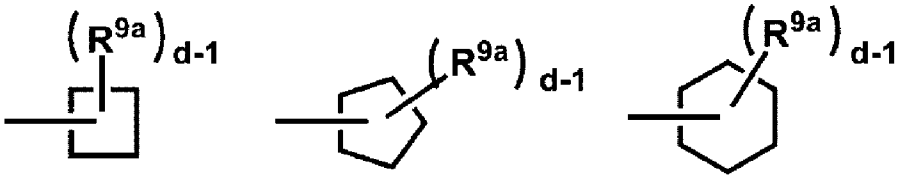
(其中，該烷基可經$NR^{e3}R^{f3}$、-C(=O)OR^{f3}或羥基取代)

所組成之群，

R^{e3}及R^{f3}與項84至項86中任一項所記載之R^{e2}及R^{f2}為同義。

[項90]如項1至項3、項11至項36、項66至項74、及項77中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為選自由以下之

[化58]



所組成之群中之C_{4-6}環烷基，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{9a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)鹵素、

5)C_{1-4}烷基、

6)C_{3-10}脂環式基、

7)C_{1-4}烷氧基、

8)C_{3-10}脂環式氧基、

9)C_{6-10}芳氧基、

10)5員或6員之雜芳氧基、

11)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述5)至11)之各取代基可經取代)

12)$-SO_2-NR^{e3}R^{f3}$、

13)$-NR^{g2}-CR^{e3}(=NR^{f3})$、

14)$-NR^{g2}-CR^{e3}(=N-OR^{f3})$、

15)$-NR^{h2}-C(=NR^{g2})NR^{e3}R^{f3}$、

16)$-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})NR^{e3}R^{f3}$、

17)$-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e3}R^{f3}$、

18)$-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e3}R^{f3}$、

19)$-C(=NR^{e3})R^{f3}$、

20)$-C(=N-OR^{e3})R^{f3}$、

21)$-C(=NR^{h2})-NR^{e3}R^{f3}$、

22)$-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e3}R^{f3}$、

23)$-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e3}R^{f3}$、

24)$-NR^{e3}R^{f3}$、

25)$-NR^{g2}-NR^{e3}R^{f3}$、

26)$-NR^{e3}OR^{f3}$、

27)$-NR^{e3}-C(=O)R^{f3}$、

28)$-C(=O)NR^{e3}R^{f3}$、

29)-C(=O)$NR^{e3}OR^{f3}$、

30)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

31)-C(=O)R^{e3}、

32)-C(=O)OR^{e3}、及

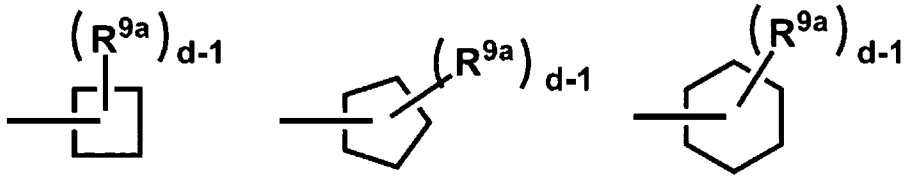
33)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

R^{e3}、R^{f3}、R^{g2}、R^{h2}及R^{i2}與項3所記載之R^{e2}及R^{f2}為同義。

[項91]如項1至項3、項11至項36、項66至項74、項77、及項90中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為選自由以下之

[化59]



所組成之群中之C_{4-6}環烷基，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{9a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e3}R^{f3}$、5員或6員之非芳基雜環、-C(=O)OR^{f3}或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)-$NR^{e3}R^{f3}$、

7)-C(=O)OR^{e3}、及

8)C$_{6-10}$芳基、

9)-C(=O)NR^{e3}R^{f3}

所組成之群，

R^{e3}及R^{f3}與項75至項77中任一項所記載之R^{e2}及R^{f2}為同義。

[項92]如項1至項3、項11至項36、及項79至項80中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^{4}為-CH(NH$_2$)-CHR^{13}-，該NH$_2$所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^{5}為氫原子，

R^{13}為

1)-NH-C(=O)CH$_3$、

2)-NH-C(=O)NH$_2$、

3)-NH-C(=O)CH(NH$_2$)-CH$_2$C(=O)NH$_2$、

4)-NH-C(=O)CH$_2$-NH$_2$、

5)-NH-C(=O)CH(NH$_2$)-CH$_2$OH、或者

6)吡咯啶-2-基羰基胺基。

[項93]如項1至項3、項11至項36、及項79至項80中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^{4}為-CH(NH$_2$)-CR^{12}R^{13}-，該NH$_2$所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^{5}為氫原子或甲基，

R^{12}為氫原子或甲基，

R^{13}為苄硫基或巰基。

[項94]如項1至項3、項11至項36、及項79至項80中任一項所記載之

化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為$-CH(NH_2)-(CH_2)_q-CHR^{13}-$，q為0或1，該$NH_2$所鍵結之碳鍵結於$L^3$，

R^5為氫原子，

R^{13}為

1)羧基、

2)$-C(=O)NH_2$、

3)$-C(=O)NH(CH_3)$、

4)$-C(=O)N(CH_3)_2$、

5)$-C(=O)NH-(CH_2)_2-OH$、

6)$-C(=O)NH-(CH_2)_2-NH_2$、

7)$-C(=O)NH-S(=O)_2-CH_3$、

8)$-C(=O)NHOH$、

9)$-S(=O)_2-NH_2$、

10)$-S(=O)_2-CH_3$、或者

11)羥基。

[項95]如項1至項3、項11至項36、及項79至項80中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為$-CH(NHR^{11})-CH_2-$，該NHR^{11}所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^5為氫，

R^{11}為

1)$-C(=O)CH(NH_2)-CH_2C(=O)NH_2$、

2)$-C(=O)CH_2-NH_2$、

3)$-C(=O)CH(CH_3)-NH_2$、

4)-C(=O)CH(NH_2)-CH_2OH、或者

5)吡咯啶-2-基羰基。

[項96]如項1至項3、項11至項36、及項79至項80中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-CH(NHR^{11})-CH(COOH)-，該NHR^{11}所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^5為氫，

R^{11}為

1)-C(=O)CH(NH_2)-$CH_2C(=O)NH_2$、

2)-C(=O)CH_2-NH_2、

3)-C(=O)CH(CH_3)-NH_2、

4)-C(=O)CH(NH_2)-CH_2OH、或者

5)吡咯啶-2-基羰基。

[項97]如項1至項3、項11至項36、及項79至項80中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-CHR^{13}-或-CH_2-CHR^{13}-，

R^5為氫，

R^{13}為-C(=O)NH_2、或者-C(=O)NHOH。

[項98]如項1至項3、項11至項36、及項79至項80中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-CH_2-CR^{10}(NH_2)-，該CH_2基鍵結於L^3，

R^5為氫，

R^{10}為羧基或-C(=O)NH_2。

[項99]如項1至項3、項11至項36、及項79至項80中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-$(CH_2)_p$-CR^{10}(NHR^{11})-

$(CH_2)_q$-CHR^{13}-或-CHR^{13}-$(CH_2)_q$-$CR^{10}(NHR^{11})$-$(CH_2)_p$-，此處，q為0或1，

R^5為氫，

(1)於L^4為-CHR^{13}-$(CH_2)_q$-$CR^{10}(NHR^{11})$-$(CH_2)_p$-時，

該-CHR^{13}-基之碳鍵結於L^3，

p為0，

R^{10}為氫原子、羧基、或者-C(=O)NHR^{10b}，

R^{11}為氫原子，

R^{10b}為氫原子，

其中，於R^{10}為-C(=O)NHR^{10b}時，R^{10b}及R^{11}可一起形成-CH_2CH_2-，

R^{13}為氫原子，

(2)於L^4為-$(CH_2)_p$-$CR^{10}(NHR^{11})$-$(CH_2)_q$-CHR^{13}-時，

該-$(CH_2)_p$-基之碳鍵結於L^3，

p為1，

R^{10}及R^{11}均為氫原子，

R^{13}為羧基、或者-C(=O)$NR^{13a}R^{13b}$，

R^{13a}及R^{13b}各自獨立為氫原子或可經取代之C_{1-4}烷基。

[項100]如項1至項3、項11至項36、及項79至項80中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-$CR^{12}(NH_2)$-，

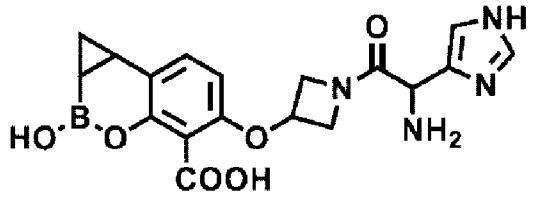
R^{12}為氫原子或甲基，

R^5為可經1個羥基取代之C_{1-4}烷基。

[項101]如項1或項2所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中上述化合物選自由以下之名稱或結構式所表示之化合物所組成之群：

5-({1-[胺基(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

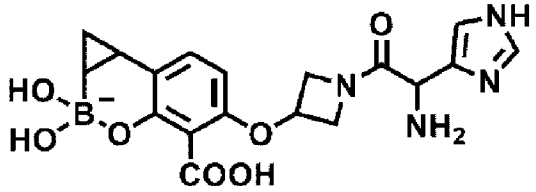
[化60]



、

9-[1-[2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

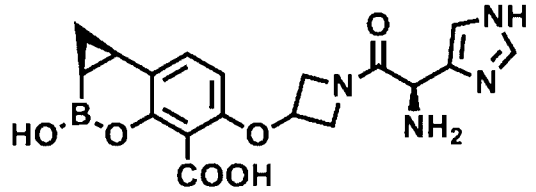
[化61]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

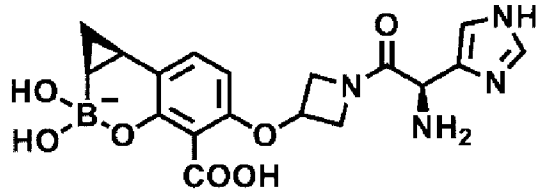
[化62]



、

(2R,4S)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

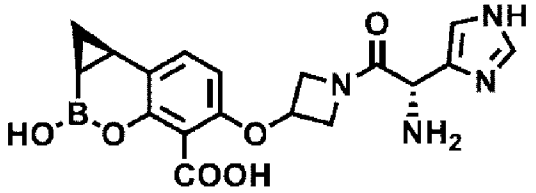
[化63]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

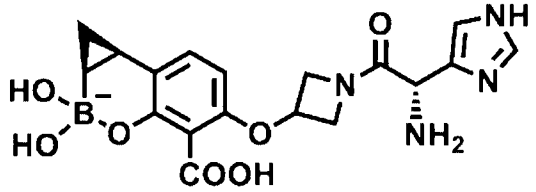
[化64]



、

(2R,4S)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

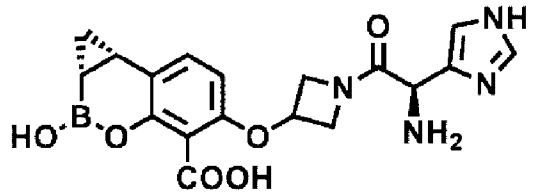
[化65]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

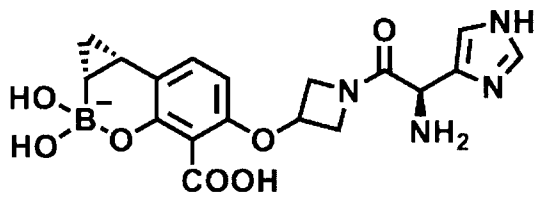
[化66]



、

(2S,4R)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

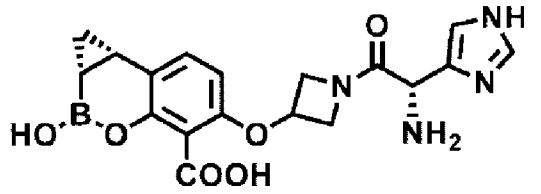
[化67]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

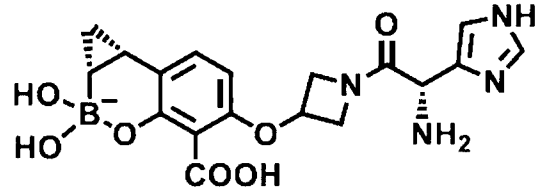
[化68]



、

(2S,4R)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

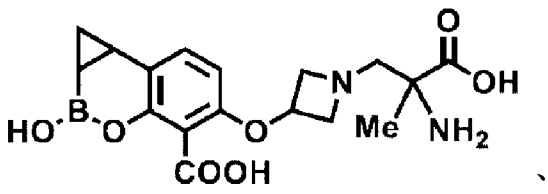
[化69]



、

5-({1-(2-胺基-2-羧基丙基)四氫吖唳-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

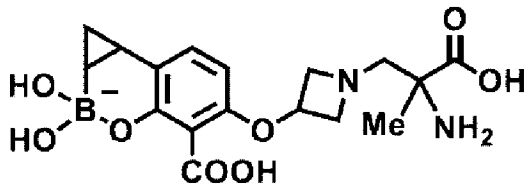
[化70]



、

9-[1-(2-胺基-2-羧酸鹽丙基)四氫吖唳-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

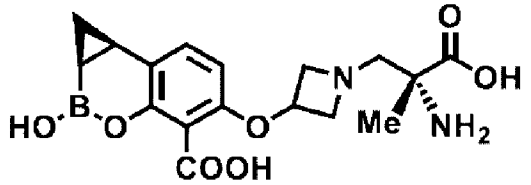
[化71]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

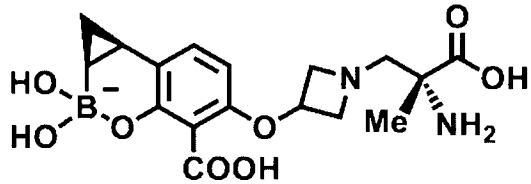
[化72]



、

(2R,4S)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-羧酸鹽丙基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

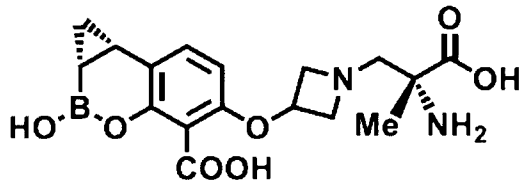
[化73]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

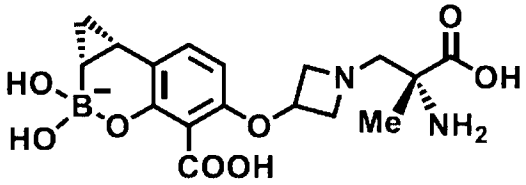
[化74]



、

(2S,4R)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-羧酸鹽丙基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

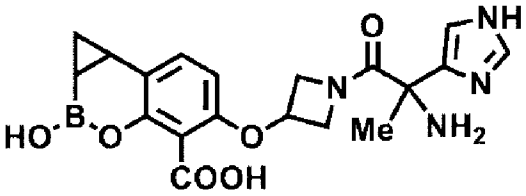
[化75]



、

5-({1-[2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

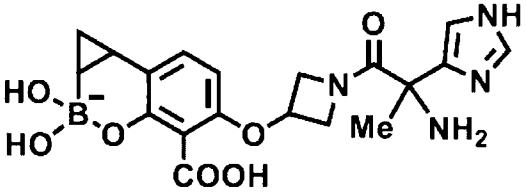
[化76]



、

9-[1-[2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

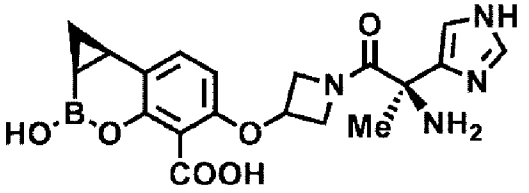
[化77]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

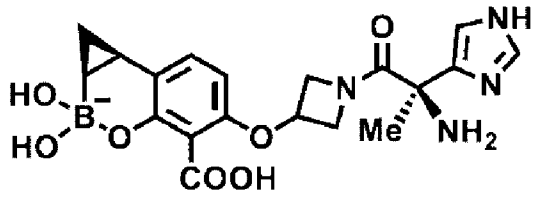
[化78]



、

(2R,4S)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

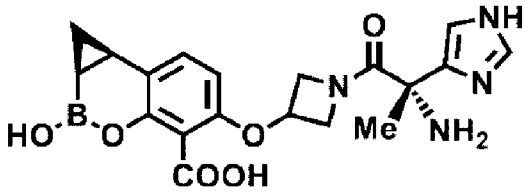
[化79]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

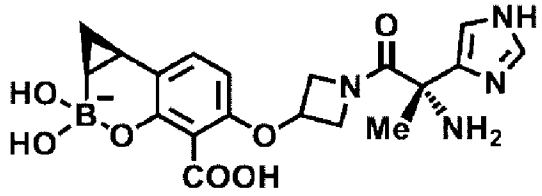
[化80]



、

(2R,4S)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

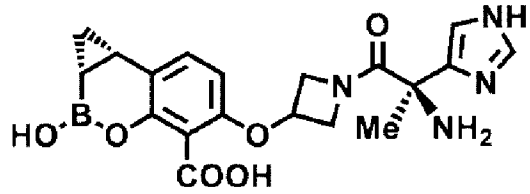
[化81]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

[化82]

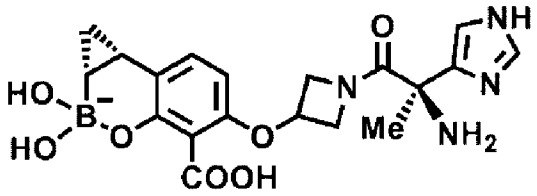


、

(2S,4R)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-

三烯-8-羧酸

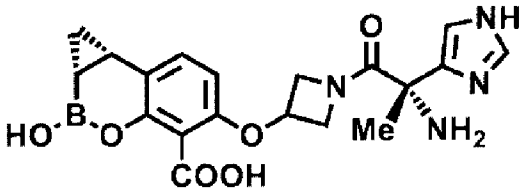
[化83]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

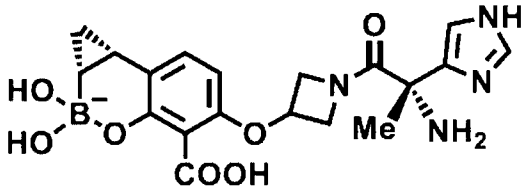
[化84]



、及

(2S,4R)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

[化85]

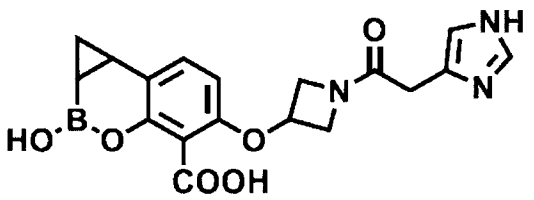


。

[項102]如項1或項2所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中上述化合物選自由以下之名稱或結構式所表示之化合物所組成之群：

2-羥 基-5-({1-[(1H-咪 唑-4-基)乙 醯 基]四 氫 吖 啶-3-基}氧 基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

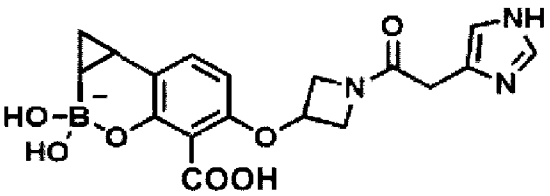
[化86]



、

5,5-二羥基-9-{1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖啶-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

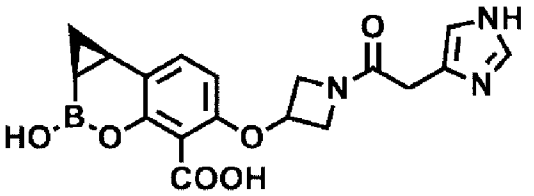
[化87]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-({1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖啶-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

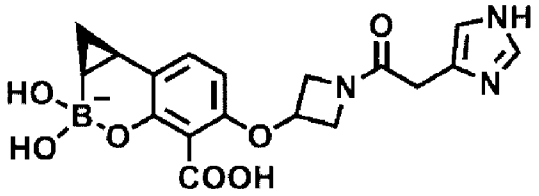
[化88]



、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖啶-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

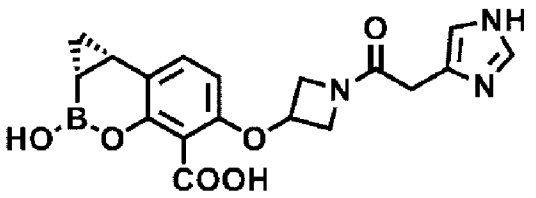
[化89]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-({1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖啶-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

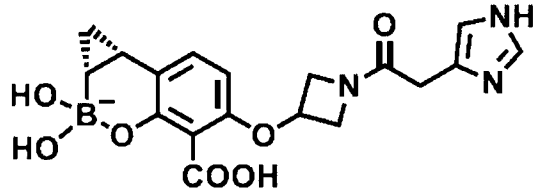
[化90]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

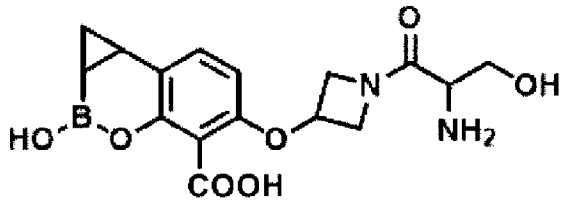
[化91]



、

2-羥基-5-[(1-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

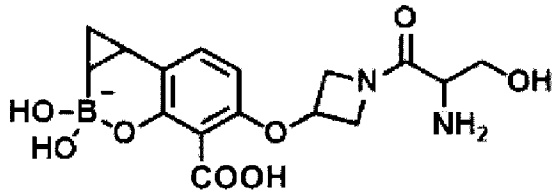
[化92]



、

5,5-二羥基-9-(1-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

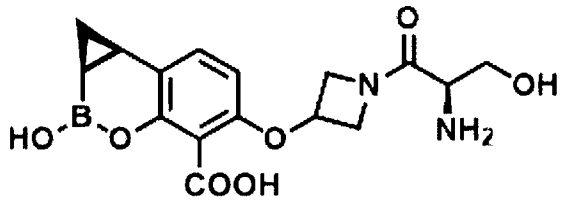
[化93]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-[(1-D-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

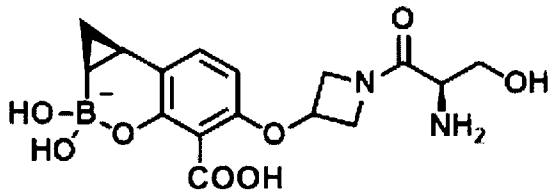
[化94]



、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-(1-D-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

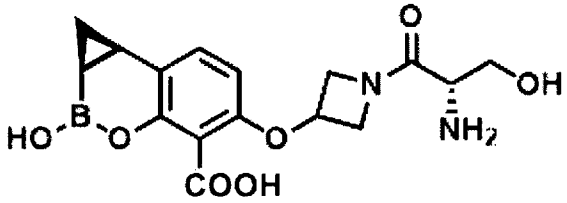
[化95]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-[(1-L-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

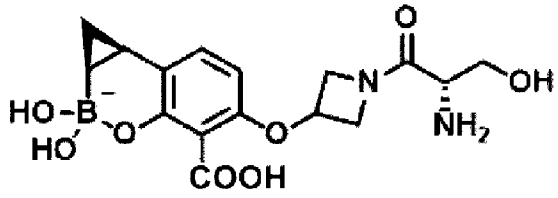
[化96]



、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-(1-L-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

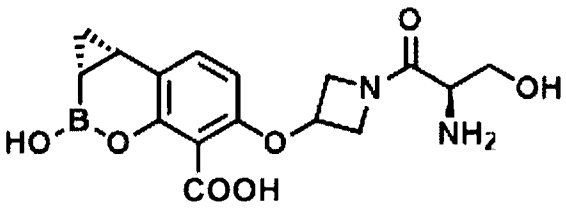
[化97]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-[(1-D-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

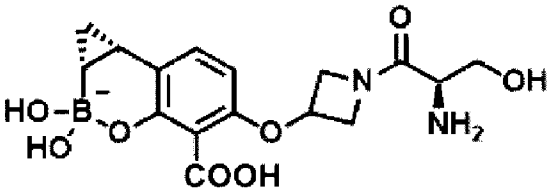
[化98]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-(1-D-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

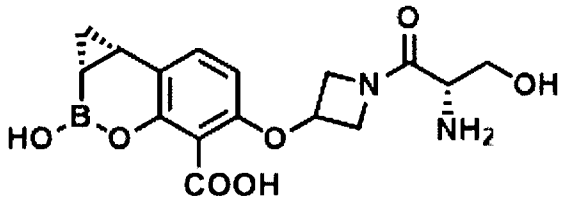
[化99]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-[(1-L-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

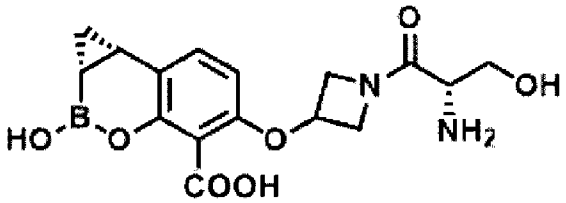
[化100]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-(1-L-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

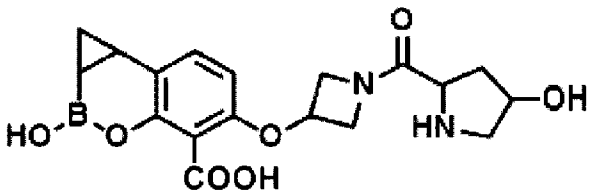
[化101]



、

2-羥基-5-({1-[4-羥基-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

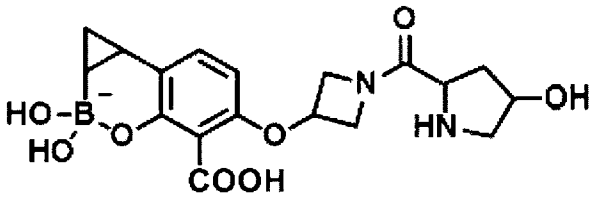
[化102]



、

5,5-二羥基-9-{1-[4-羥基-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

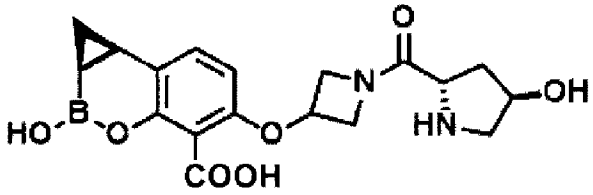
[化103]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-({1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

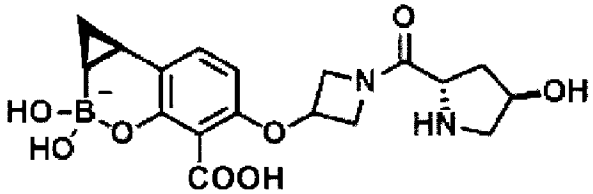
[化104]



、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

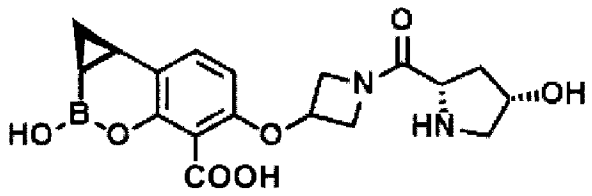
[化105]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-({1-[(4S)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

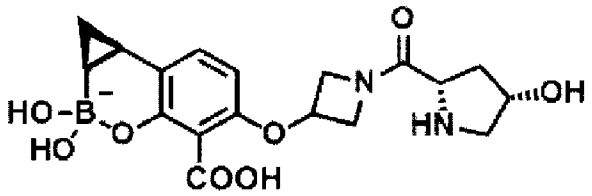
[化106]



、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(4S)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

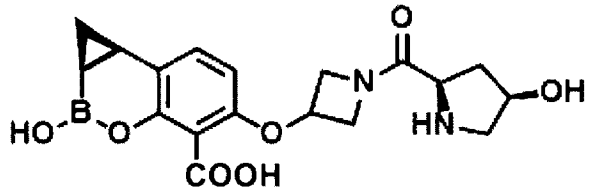
[化107]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-({1-[(4R)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

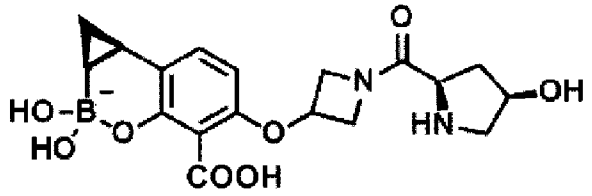
[化108]



、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(4R)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

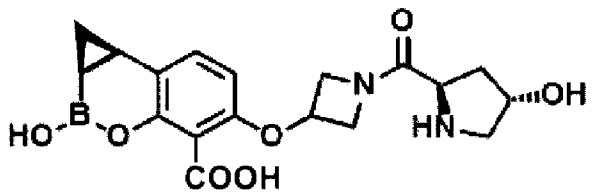
[化109]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-({1-[(4S)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

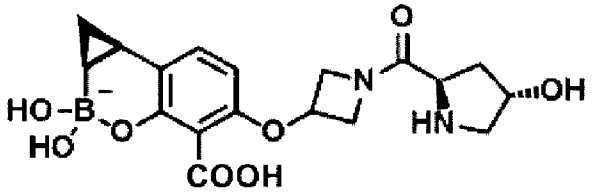
[化110]



、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(4S)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

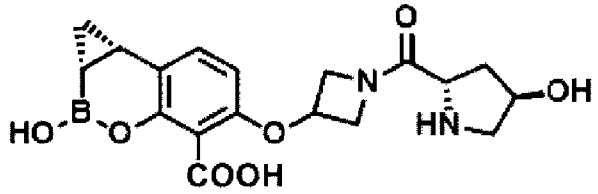
[化111]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-({1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

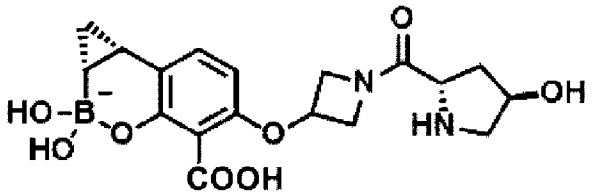
[化112]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

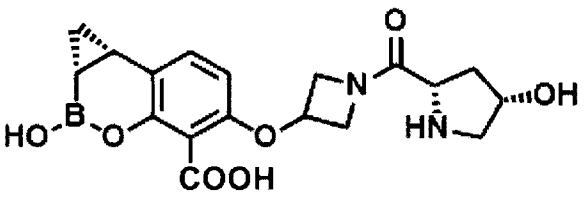
[化113]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-({1-[(4S)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

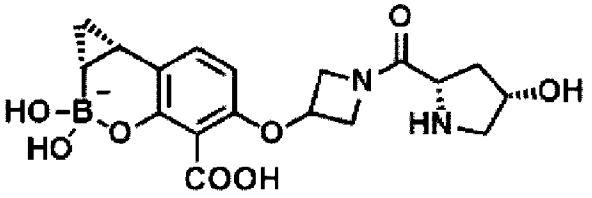
[化114]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(4S)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

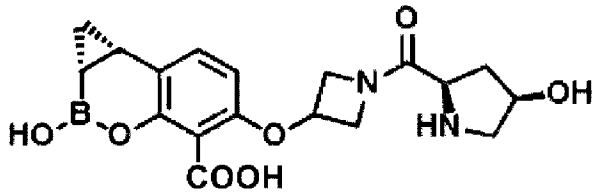
[化115]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-({1-[(4R)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

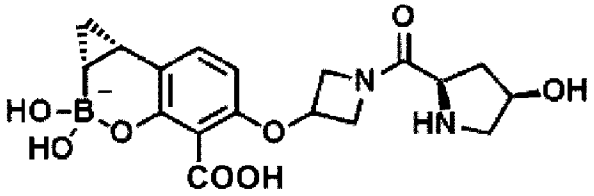
[化116]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(4R)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

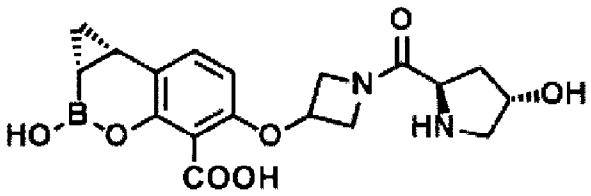
[化117]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-({1-[(4S)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

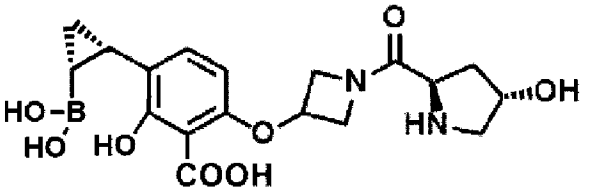
[化118]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(4S)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

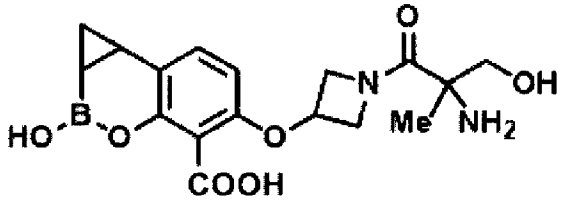
[化119]



、

2-羥基-5-{[1-(2-甲基-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

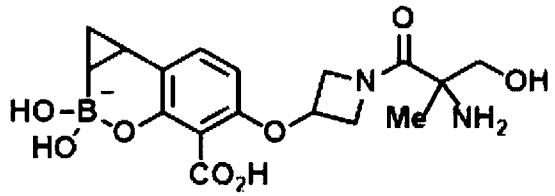
[化120]



、

5,5-二羥基-9-[1-(2-甲基-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

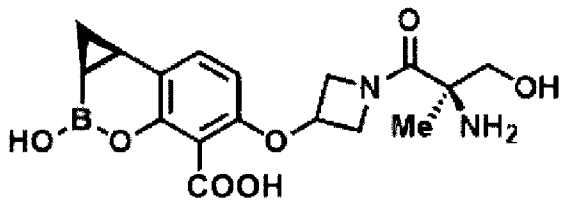
[化121]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-{[1-(2-甲基-D-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

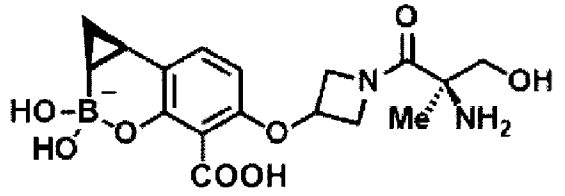
[化122]



、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-[1-(2-甲基-D-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

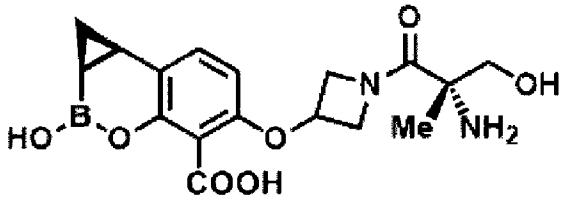
[化123]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-{[1-(2-甲基-L-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

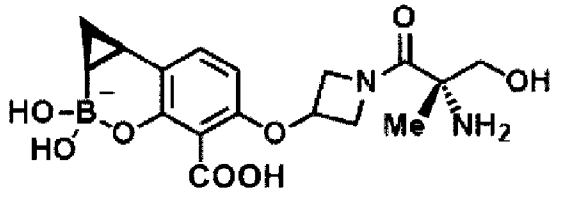
[化124]



、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-[1-(2-甲基-L-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

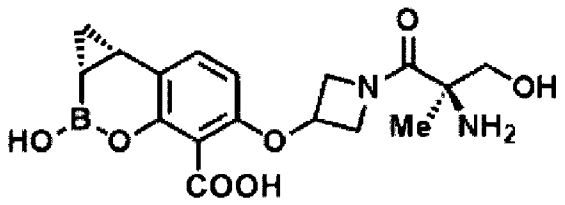
[化125]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-{[1-(2-甲基-D-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

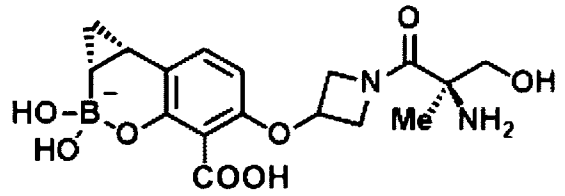
[化126]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-[1-(2-甲基-D-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

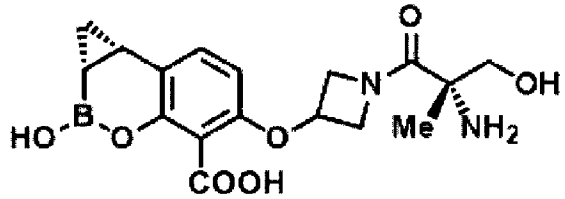
[化127]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-{[1-(2-甲基-L-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

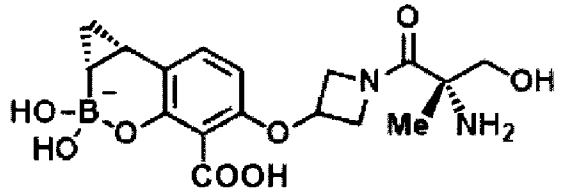
[化128]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-[1-(2-甲基-L-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

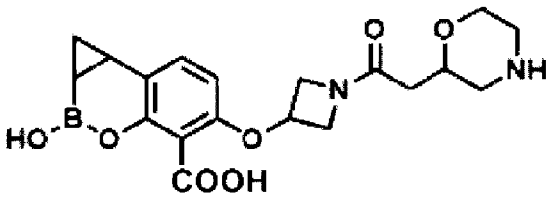
[化129]



、

2-羥基-5-[(1-{[嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

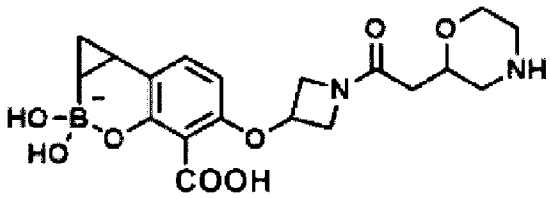
[化130]



、

5,5-二羥基-9-(1-{[嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

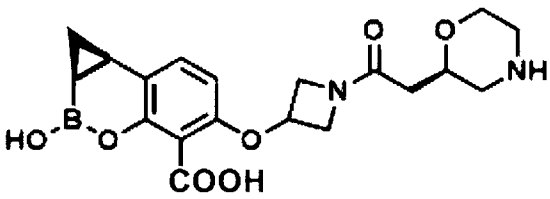
[化131]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-[(1-{[(2R)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

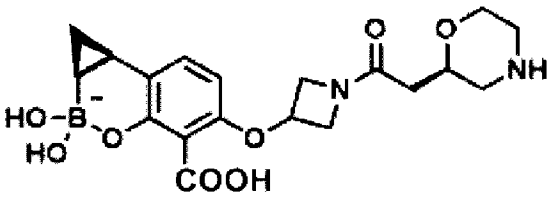
[化132]



、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-(1-{[(2R)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

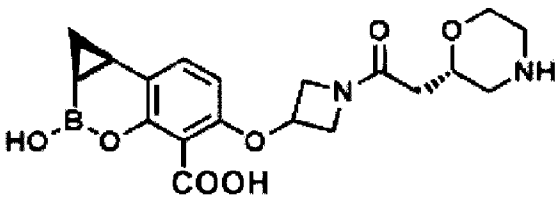
[化133]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-[(1-{[(2S)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

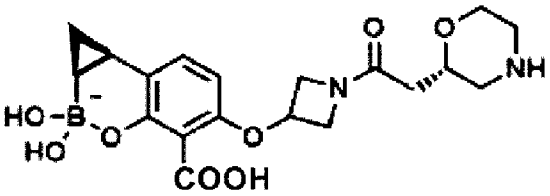
[化134]



、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-(1-{[(2S)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖啶-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

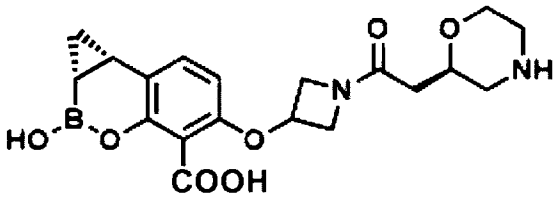
[化135]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-[(1-{[(2R)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖啶-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

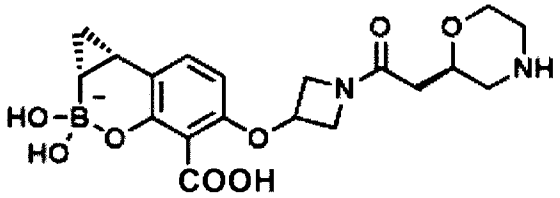
[化136]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-(1-{[(2R)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖啶-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

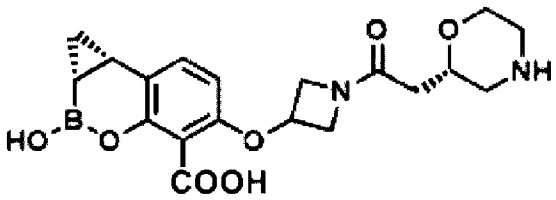
[化137]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-[(1-{[(2S)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖啶-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

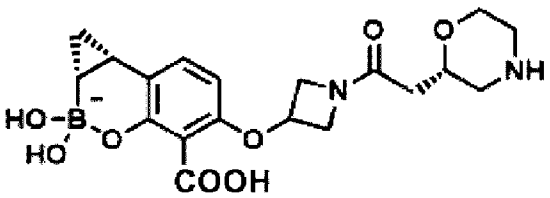
[化138]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-(1-{[(2S)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖啶-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

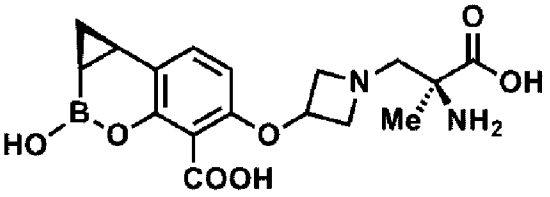
[化139]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

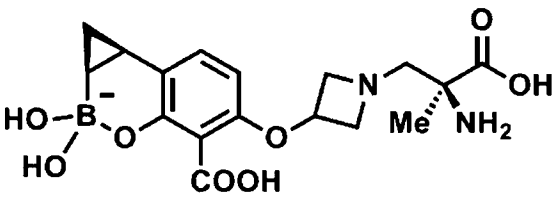
[化140]



、

(2R,4S)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-羧酸鹽丙基]四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

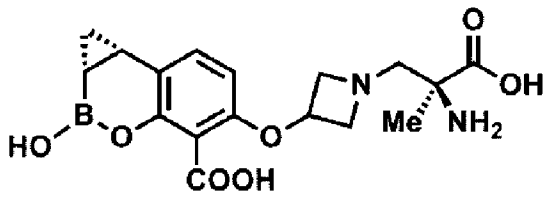
[化141]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

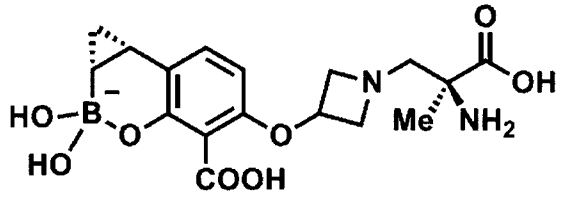
[化142]



、

(2S,4R)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-羧酸鹽丙基]四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

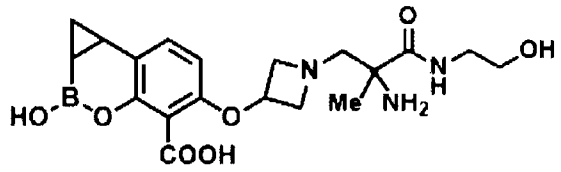
[化143]



、

5-({1-[2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

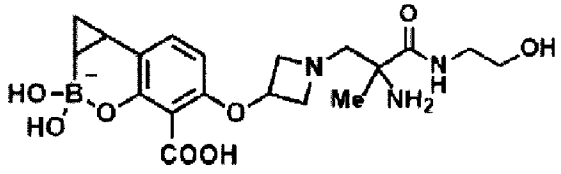
[化144]



、

9-(1-{2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖啶-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

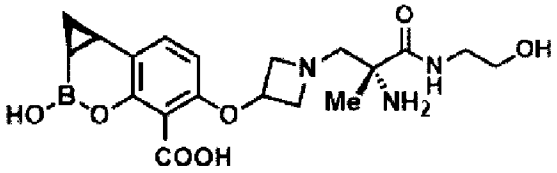
[化145]



、

(1aS,7bR)-5-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖啶-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

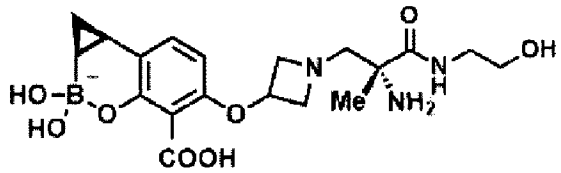
[化146]



、

(2R,4S)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

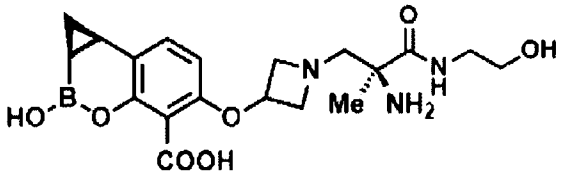
[化147]



、

(1aS,7bR)-5-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

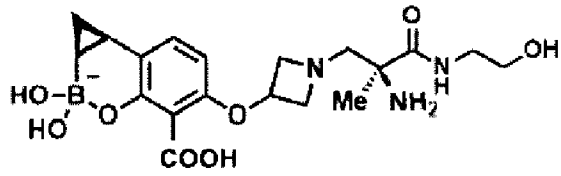
[化148]



、

(2R,4S)-9-(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

[化149]

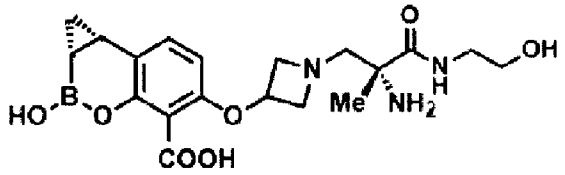


、

(1aR,7bS)-5-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧

丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

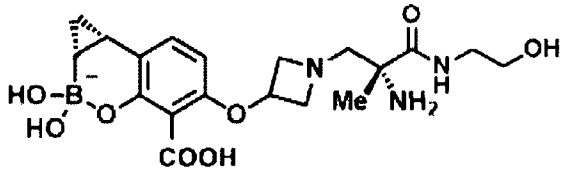
[化150]



、

(2S,4R)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

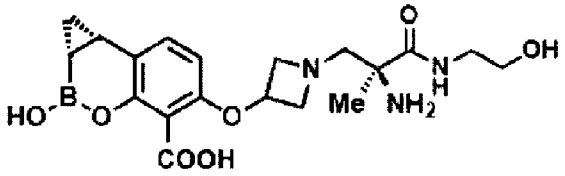
[化151]



、

(1aR,7bS)-5-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

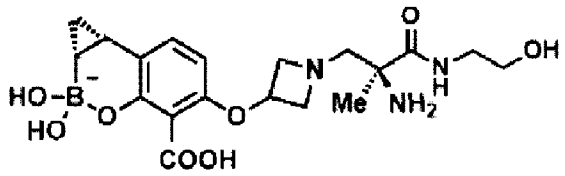
[化152]



、

(2S,4R)-9-(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

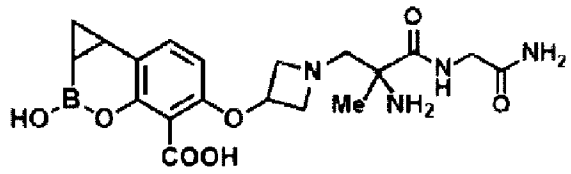
[化153]



、

5-[(1-{2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

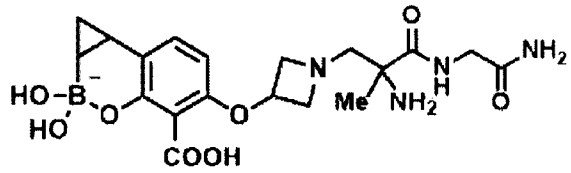
[化154]



、

9-(1-{2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

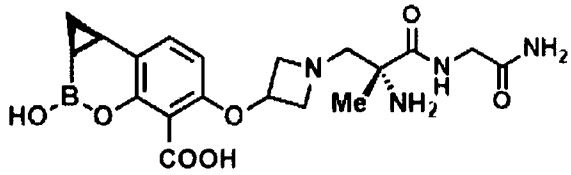
[化155]



、

(1aS,7bR)-5-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

[化156]

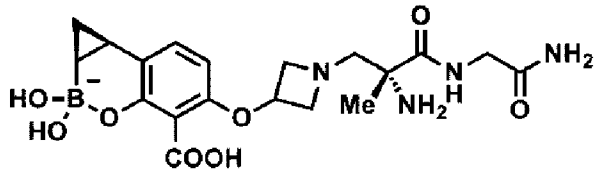


、

(2R,4S)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環

[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

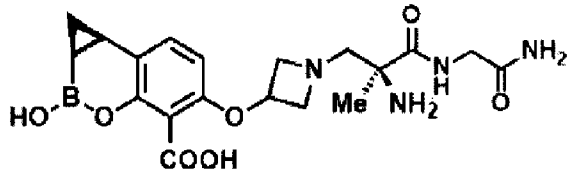
[化157]



、

(1aS,7bR)-5-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

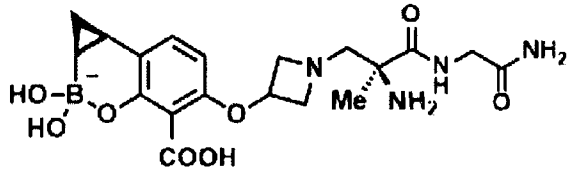
[化158]



、

(2R,4S)-9-(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

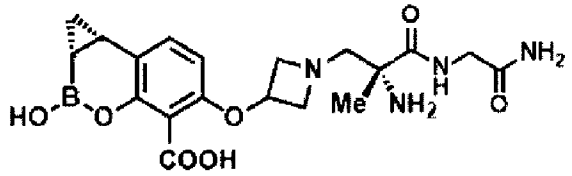
[化159]



、

(1aR,7bS)-5-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

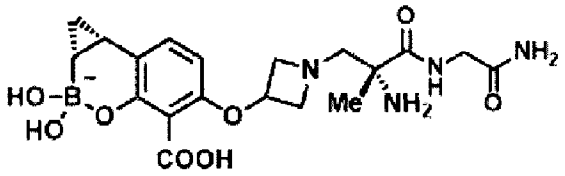
[化160]



、

(2S,4R)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

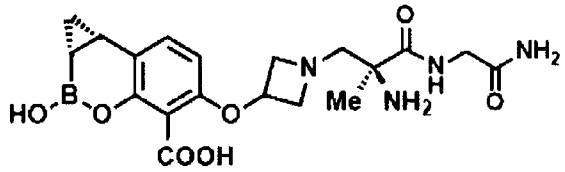
[化161]



、

(1aR,7bS)-5-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

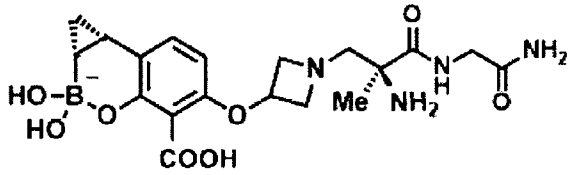
[化162]



、

(2S,4R)-9-(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

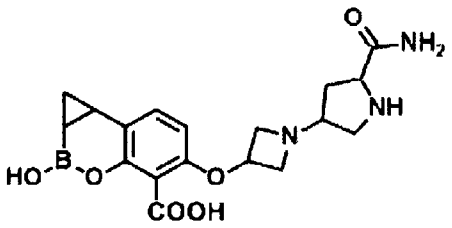
[化163]



、

5-({1-[5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

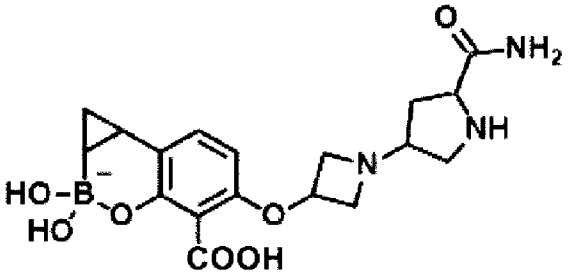
[化164]



、

9-{1-[5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

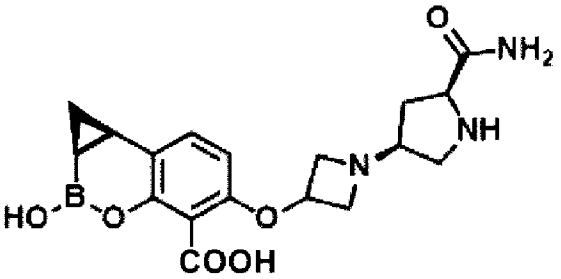
[化165]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(3S,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

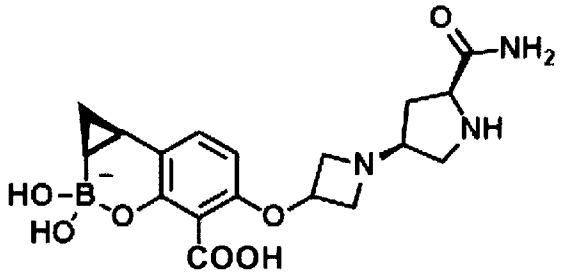
[化166]



、

(2R,4S)-9-{1-[(3S,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

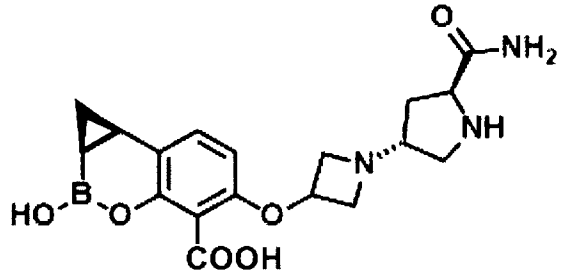
[化167]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(3R,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

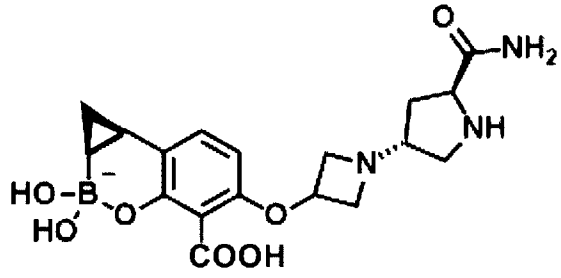
[化168]



、

(2R,4S)-9-{1-[(3R,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

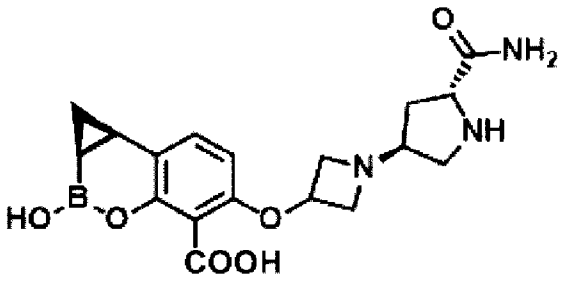
[化169]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(3S,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

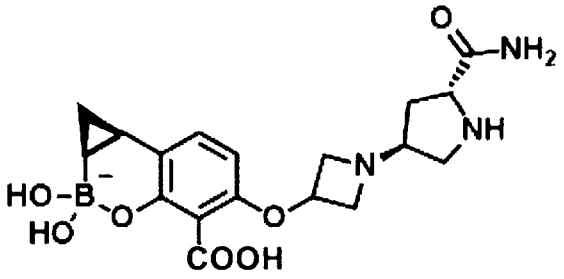
[化170]



、

(2R,4S)-9-{1-[(3S,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

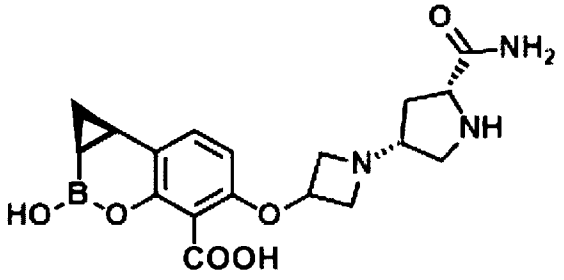
[化171]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(3R,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

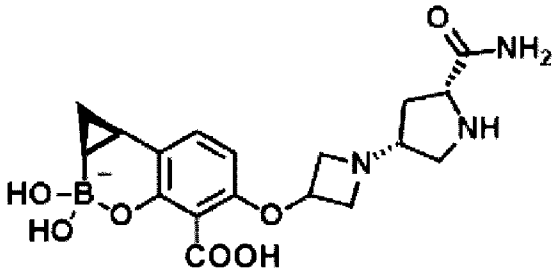
[化172]



、

(2R,4S)-9-{1-[(3R,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

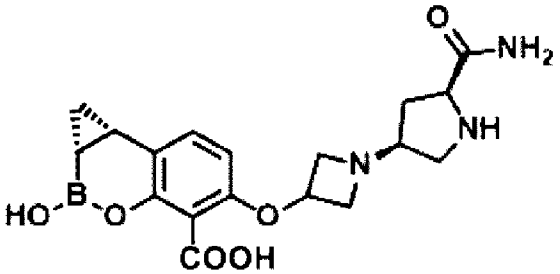
[化173]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(3S,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

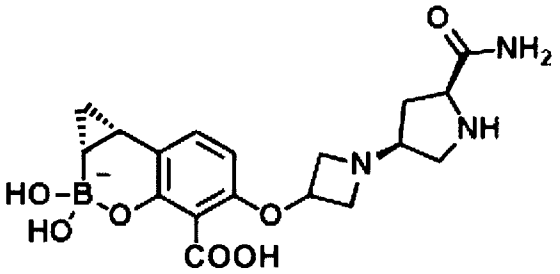
[化174]



、

(2S,4R)-9-{1-[(3S,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

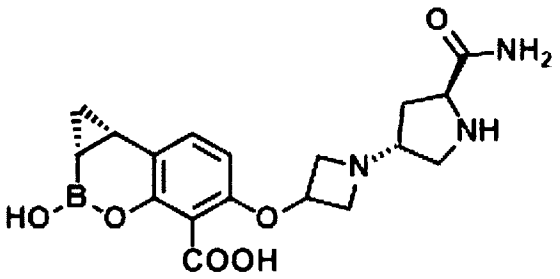
[化175]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(3R,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

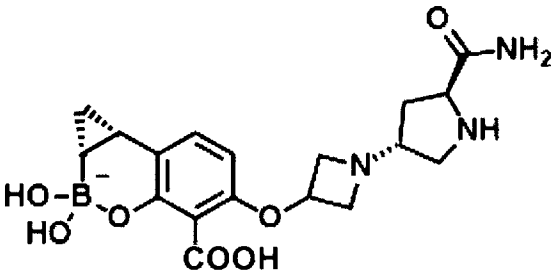
[化176]



、

(2S,4R)-9-{1-[(3R,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

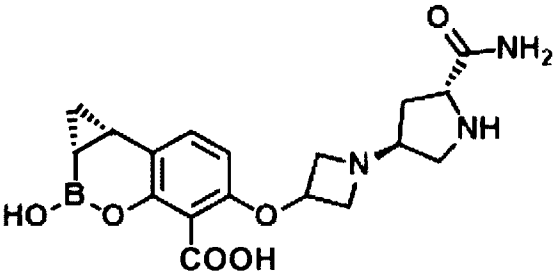
[化177]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(3S,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

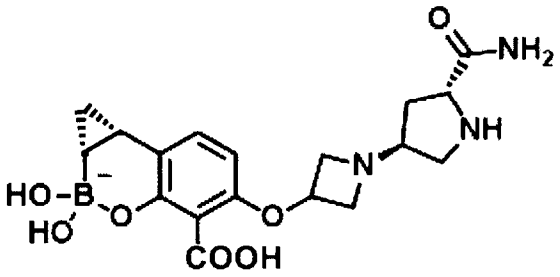
[化178]



、

(2S,4R)-9-{1-[(3S,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

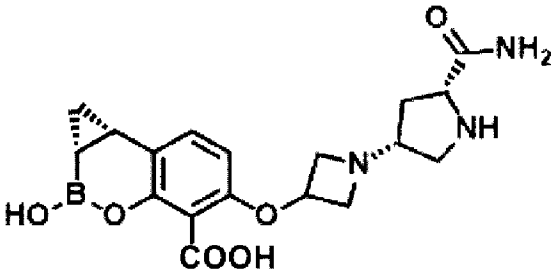
[化179]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(3R,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

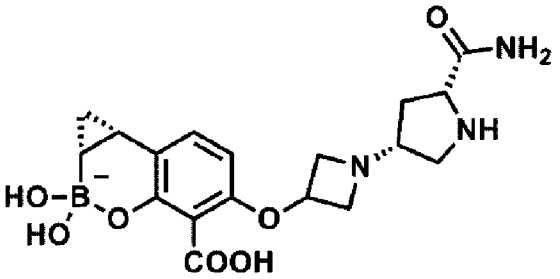
[化180]



、

(2S,4R)-9-{1-[(3R,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

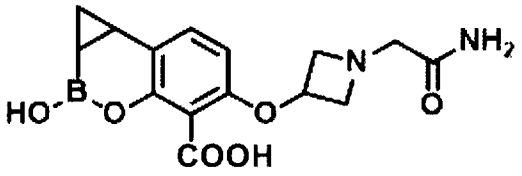
[化181]



、

5-{[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

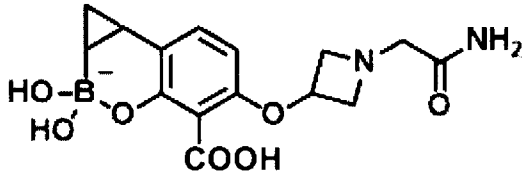
[化182]



、

9-[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

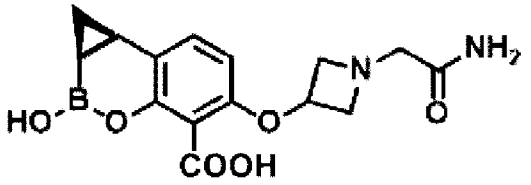
[化183]



、

(1aS,7bR)-5-{[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖啶-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

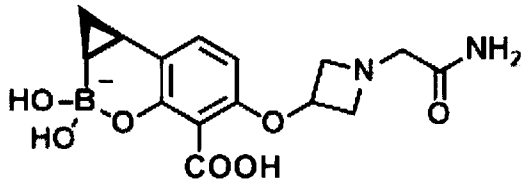
[化184]



、

(2R,4S)-9-[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

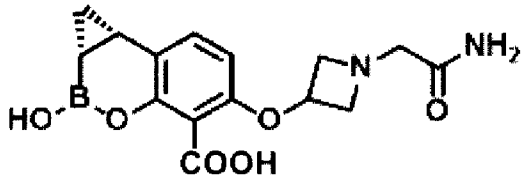
[化185]



、

(1aR,7bS)-5-{[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖啶-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

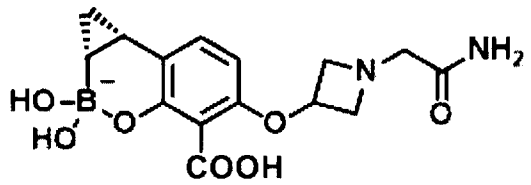
[化186]



、

(2S,4R)-9-[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

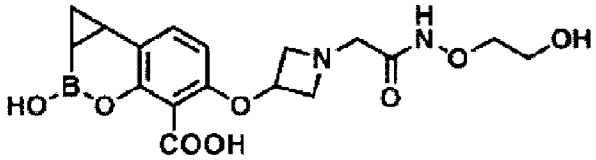
[化187]



、

2-羥基-5-[(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

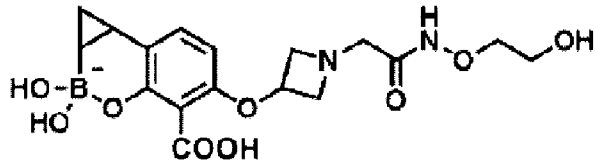
[化188]



、

5,5-二羥基-9-(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

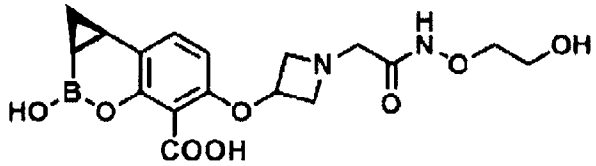
[化189]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-[(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

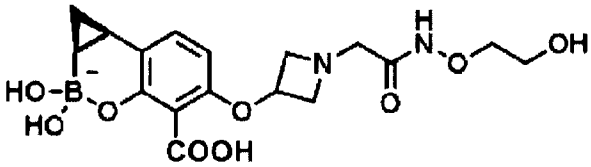
[化190]



、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

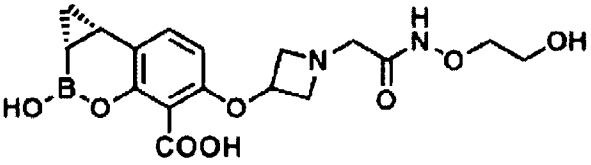
[化191]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-[(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

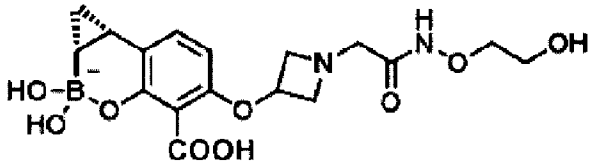
[化192]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

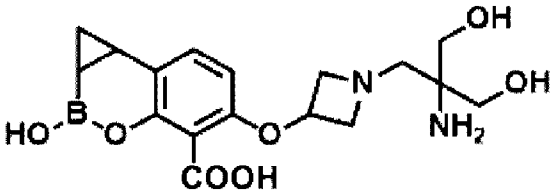
[化193]



、

5-({1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

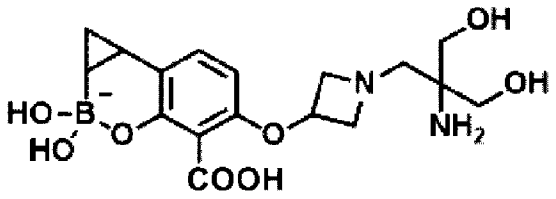
[化194]



、

9-{1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

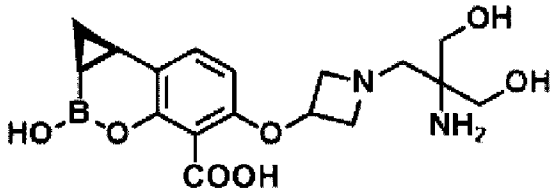
[化195]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

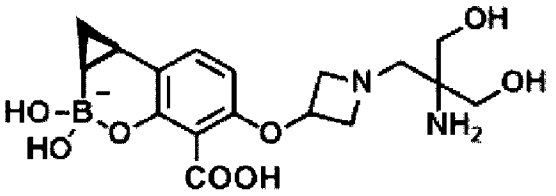
[化196]



、

(2R,4S)-9-{1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

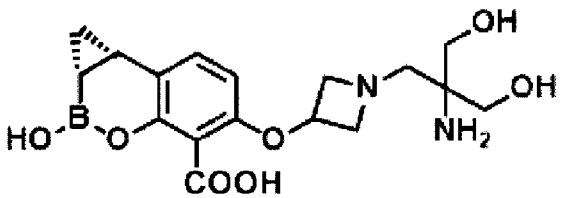
[化197]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

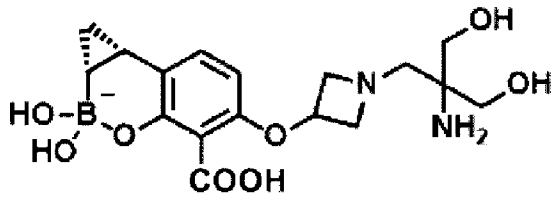
[化198]



、

(2S,4R)-9-{1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

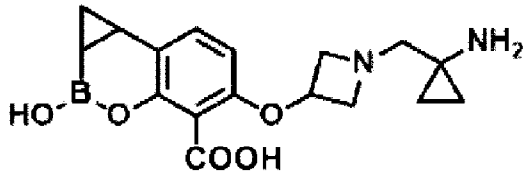
[化199]



、

5-({1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

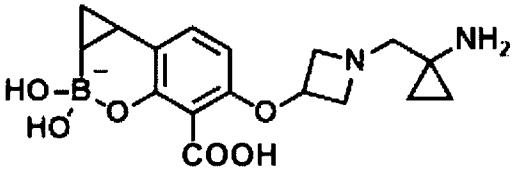
[化200]



、

9-{1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

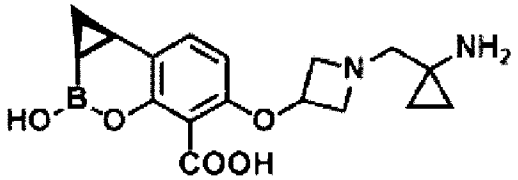
[化201]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

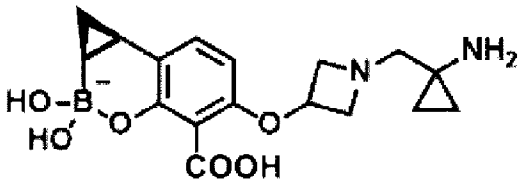
[化202]



、

(2R,4S)-9-{1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

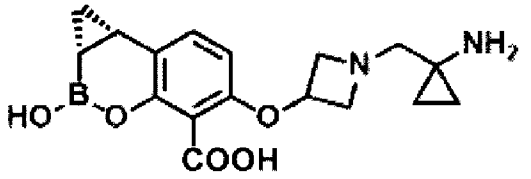
[化203]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

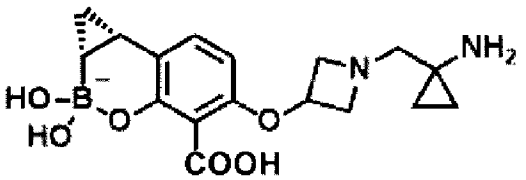
[化204]



、

(2S,4R)-9-{1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

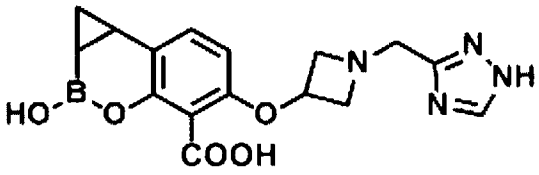
[化205]



、

2-羥 基-5-({1-[(1H-1,2,4-三 唑-3-基)甲 基]四 氫 吖 唉-3-基}氧 基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

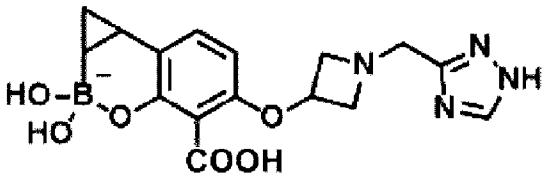
[化206]



、

5,5-二羥基-9-{1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

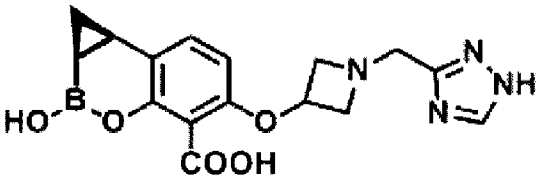
[化207]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-({1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖啶-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

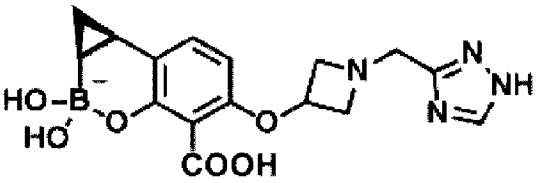
[化208]



、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖啶-3-基}氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

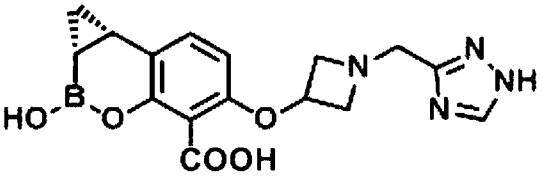
[化209]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-({1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖啶-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

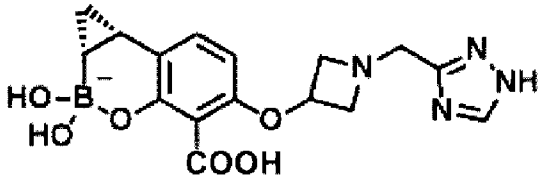
[化210]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖啶-3-基}氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

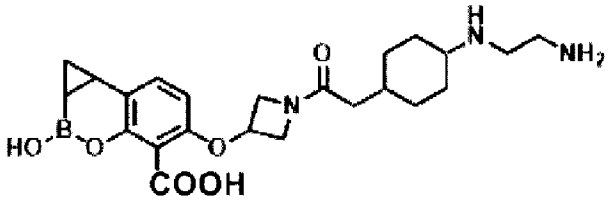
[化211]



、

5-{[1-({4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

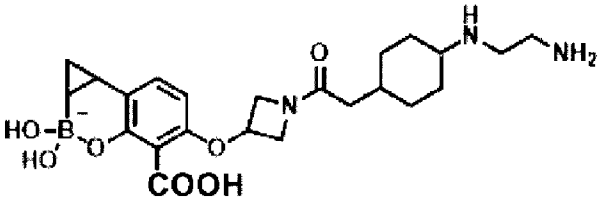
[化212]



、

9-[1-({4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

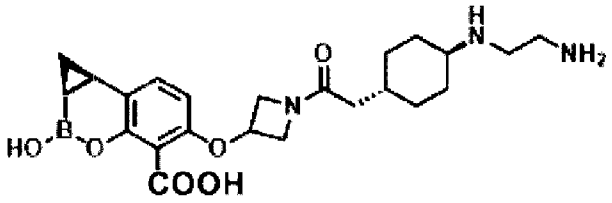
[化213]



、

(1aS,7bR)-5-{[1-({(1r,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

[化214]

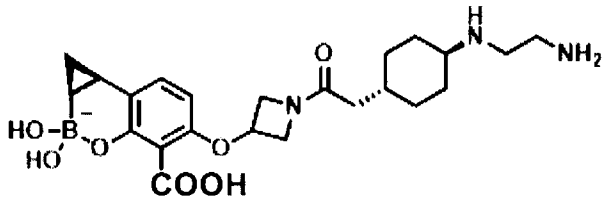


、

(2R,4S)-9-[1-({(1r,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-

1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

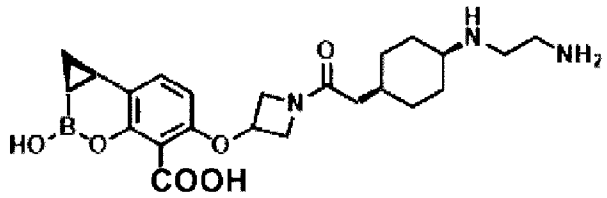
[化215]



、

(1aS,7bR)-5-{[1-({(1s,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

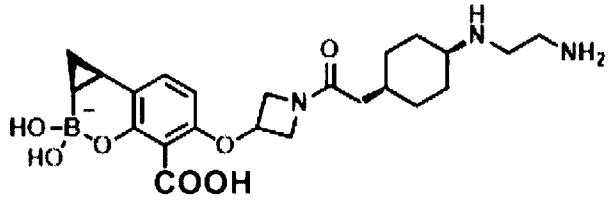
[化216]



、

(2R,4S)-9-[1-({(1s,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

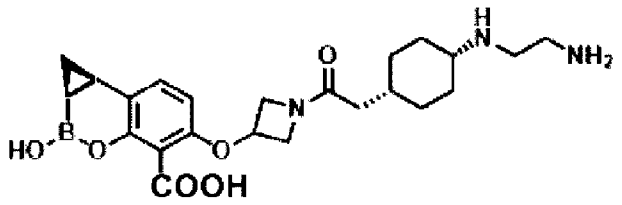
[化217]



、

(1aS,7bR)-5-{[1-({(1r,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

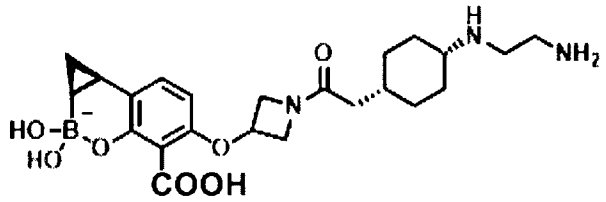
[化218]



、

(2R,4S)-9-[1-({(1r,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

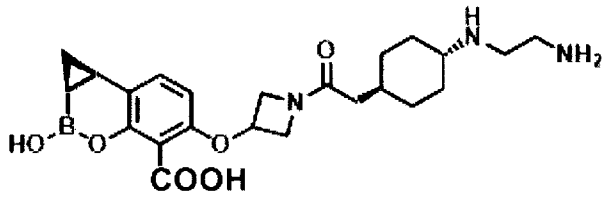
[化219]



、

(1aS,7bR)-5-{[1-({(1s,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

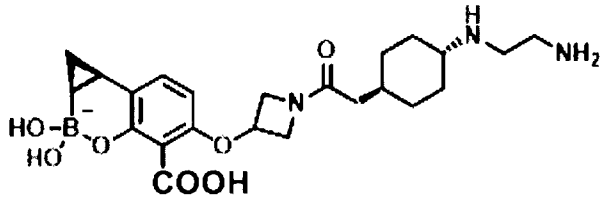
[化220]



、

(2R,4S)-9-[1-({(1s,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

[化221]

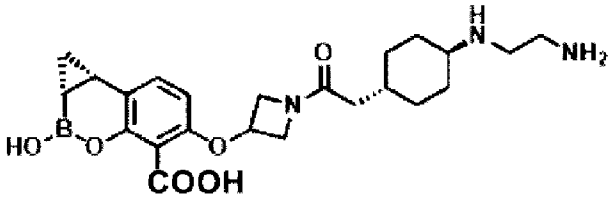


、

(1aR,7bS)-5-{[1-({(1r,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫

吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

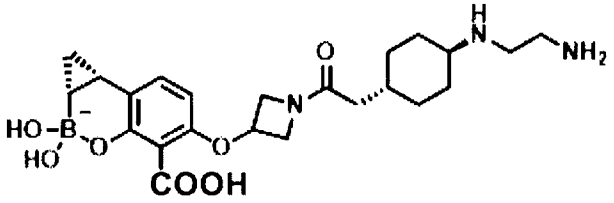
[化222]



、

(2S,4R)-9-[1-({(1r,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

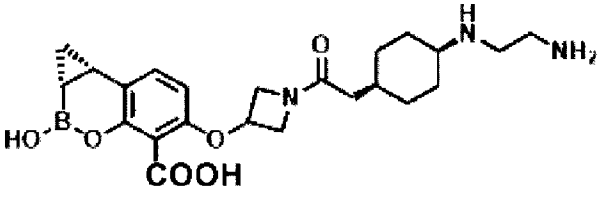
[化223]



、

(1aR,7bS)-5-{[1-({(1s,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

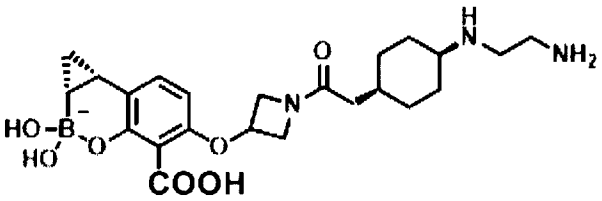
[化224]



、

(2S,4R)-9-[1-({(1s,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

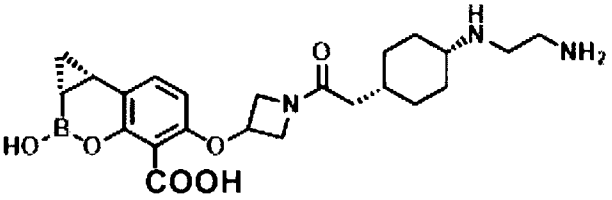
[化225]



、

(1aR,7bS)-5-{[1-({(1r,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

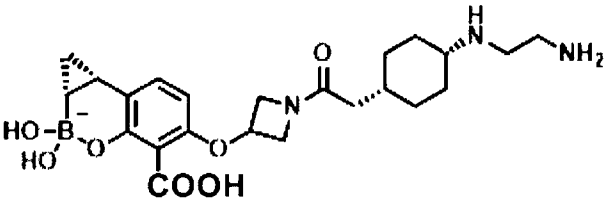
[化226]



、

(2S,4R)-9-[1-({(1r,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

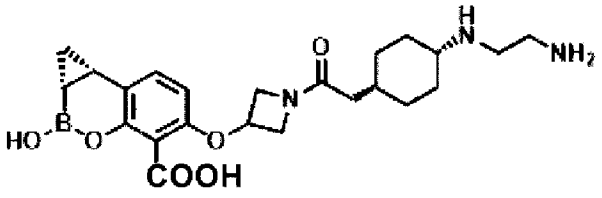
[化227]



、

(1aR,7bS)-5-{[1-({(1s,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

[化228]

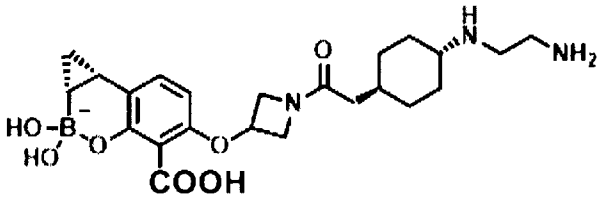


、

(2S,4R)-9-[1-({(1s,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖

唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

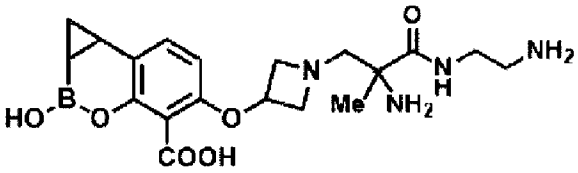
[化229]



、

5-[(1-{2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

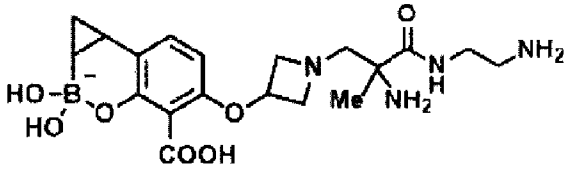
[化230]



、

9-(1-{2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

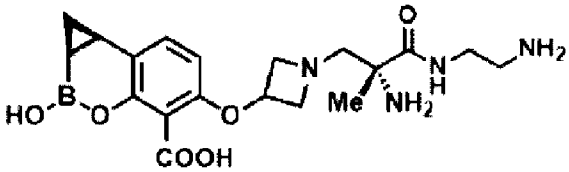
[化231]



、

(1aS,7bR)-5-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

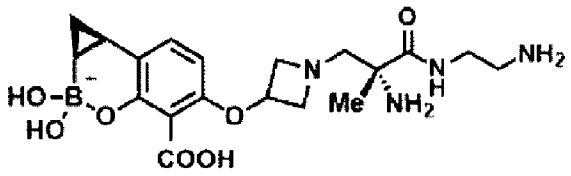
[化232]



、

(2R,4S)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖啶-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

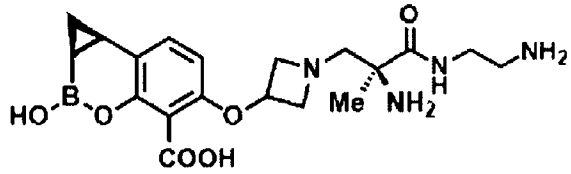
[化233]



、

(1aS,7bR)-5-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖啶-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

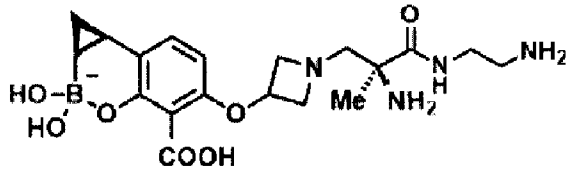
[化234]



、

(2R,4S)-9-(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖啶-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

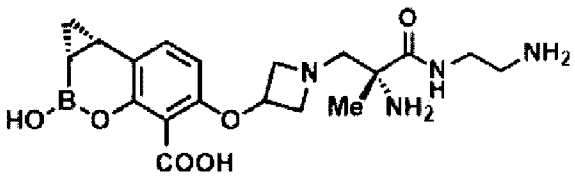
[化235]



、

(1aR,7bS)-5-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖啶-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

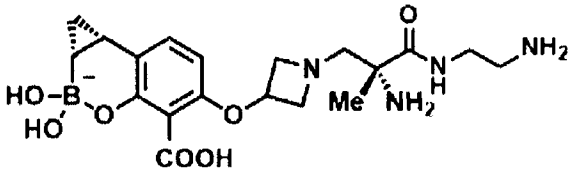
[化236]



、

(2S,4R)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

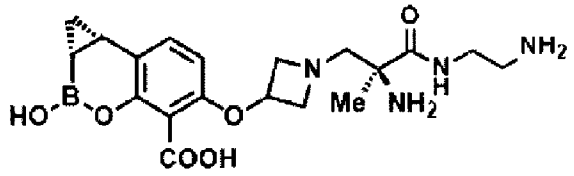
[化237]



、

(1aR,7bS)-5-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

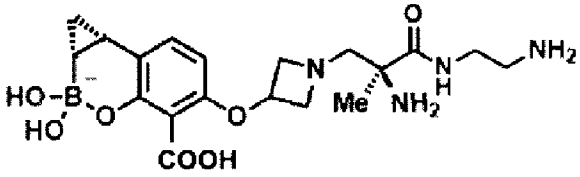
[化238]



、

(2S,4R)-9-(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

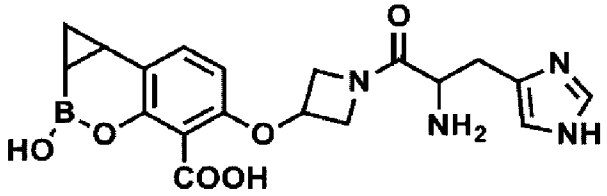
[化239]



、

5-[(1-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

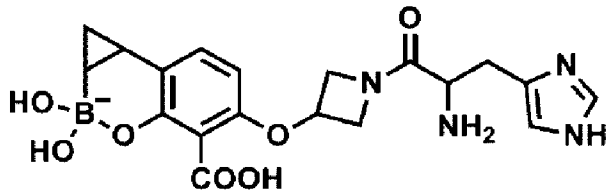
[化240]



、

9-(1-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

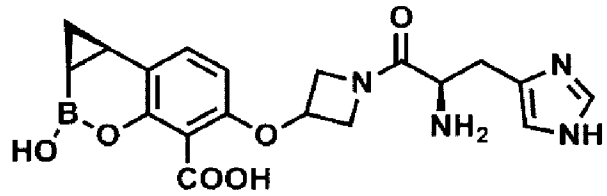
[化241]



、

(1aS,7bR)-5-[(1-D-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

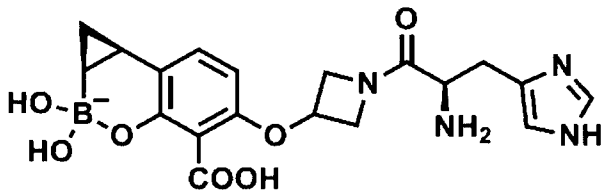
[化242]



、

(2R,4S)-9-(1-D-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

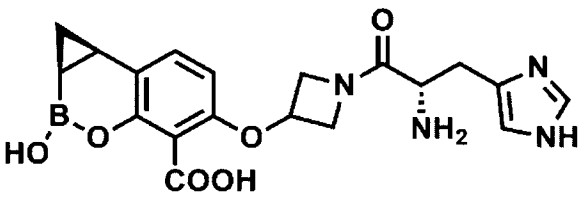
[化243]



、

(1aS,7bR)-5-[(1-L-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

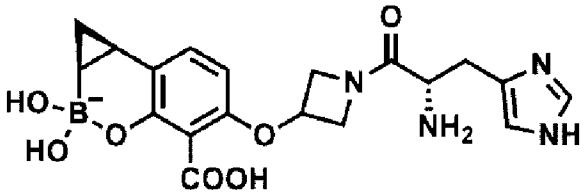
[化244]



、

(2R,4S)-9-(1-L-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

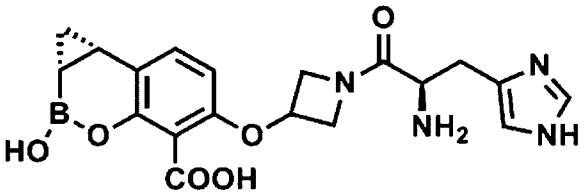
[化245]



、

(1aR,7bS)-5-[(1-D-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

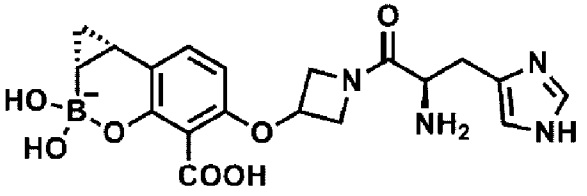
[化246]



、

(2S,4R)-9-(1-D-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

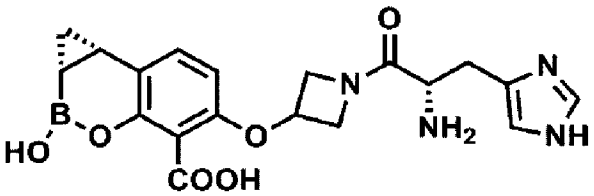
[化247]



、

(1aR,7bS)-5-[(1-L-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

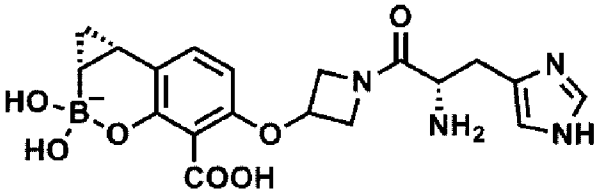
[化248]



、

(2S,4R)-9-(1-L-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

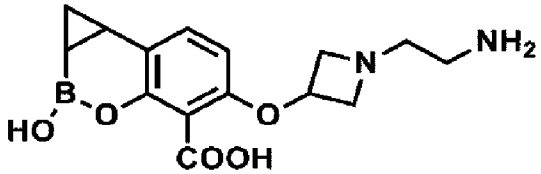
[化249]



、

5-{[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

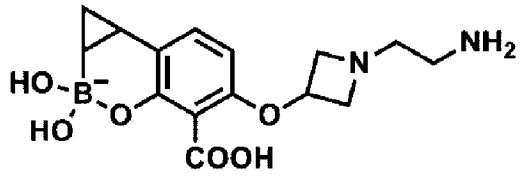
[化250]



、

9-[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

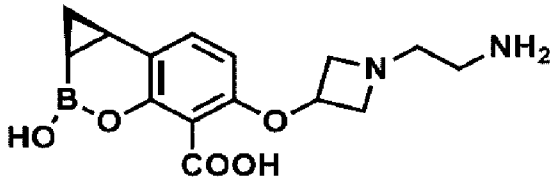
[化251]



、

(1aS,7bR)-5-{[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

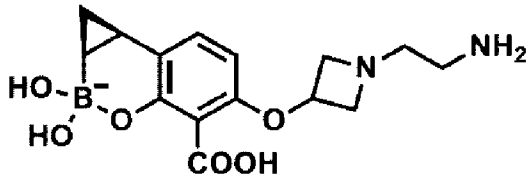
[化252]



、

(2R,4S)-9-[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

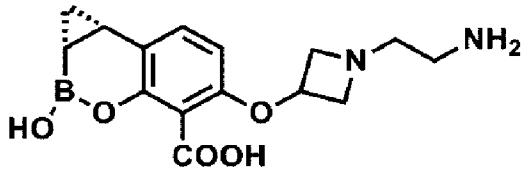
[化253]



、

(1aR,7bS)-5-{[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

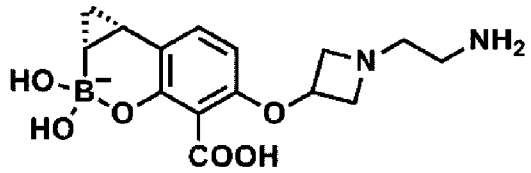
[化254]



、

(2S,4R)-9-[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

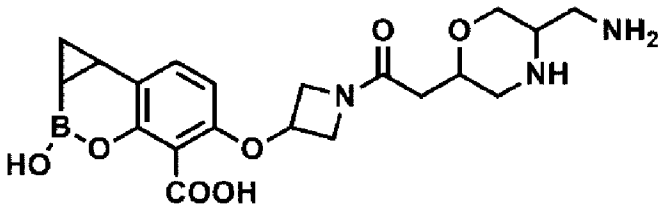
[化255]



、

5-[(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

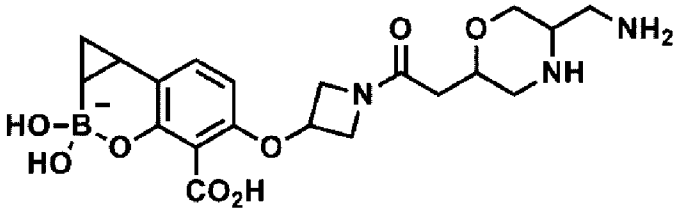
[化256]



、

9-(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

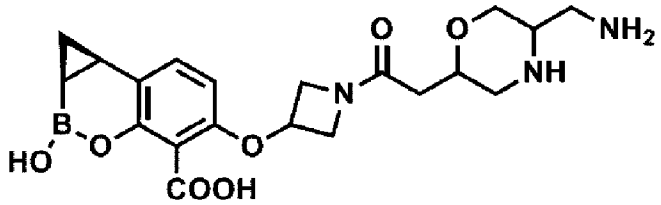
[化257]



、

(1aS,7bR)-5-[(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

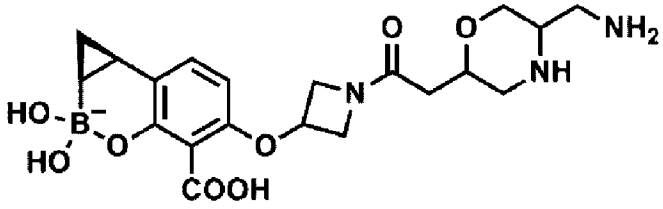
[化258]



、

(2R,4S)-9-(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

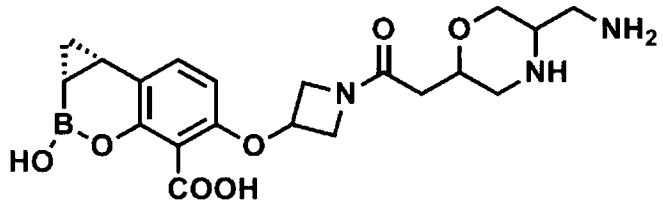
[化259]



、

(1aR,7bS)-5-[(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

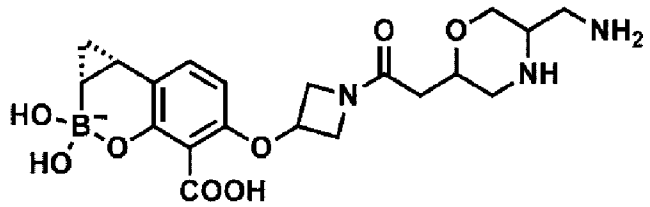
[化260]



、

(2S,4R)-9-(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖啶-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

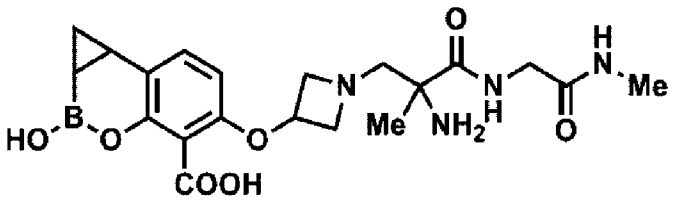
[化261]



、

5-({1-[2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

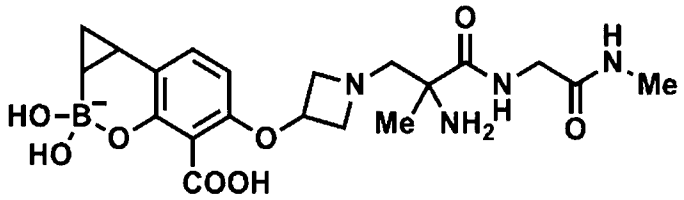
[化262]



、

9-({1-[2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

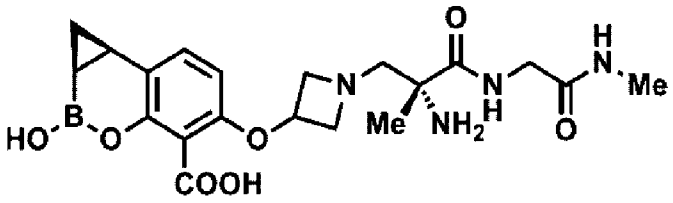
[化263]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

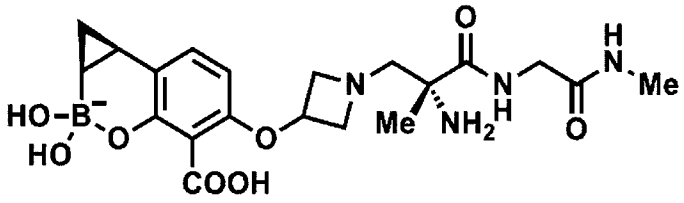
[化264]



、

(2R,4S)-9-({1-[(2R)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

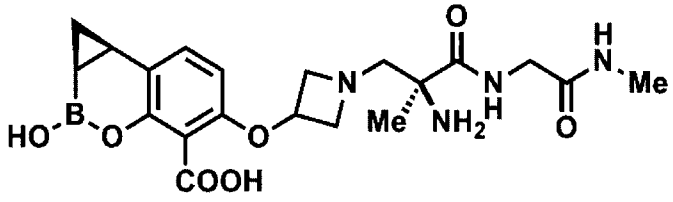
[化265]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

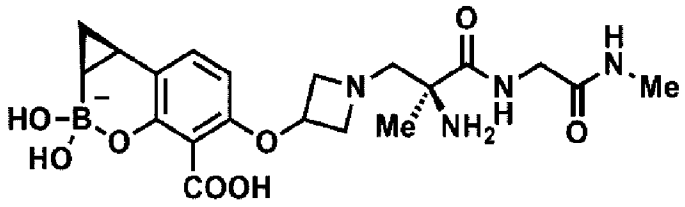
[化266]



、

(2R,4S)-9-({1-[(2S)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

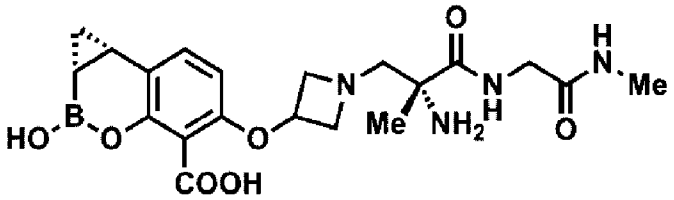
[化267]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

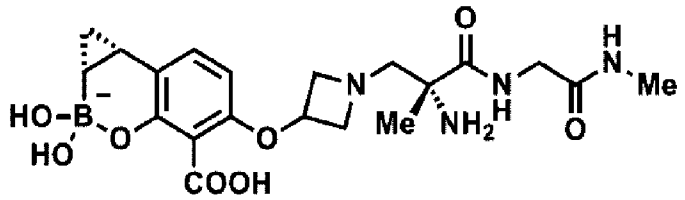
[化268]



、

(2S,4R)-9-({1-[(2R)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

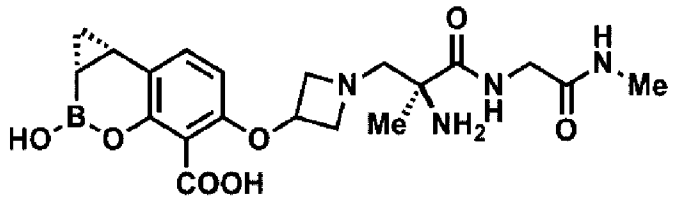
[化269]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

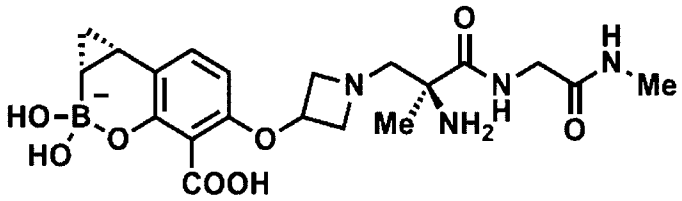
[化270]



、

(2S,4R)-9-({1-[(2S)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

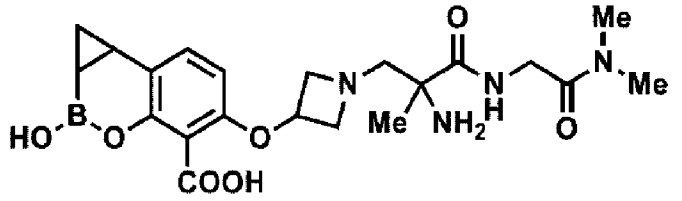
[化271]



、

5-({1-[2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

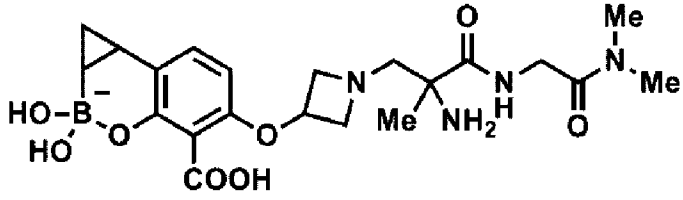
[化272]



、

9-({1-[2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

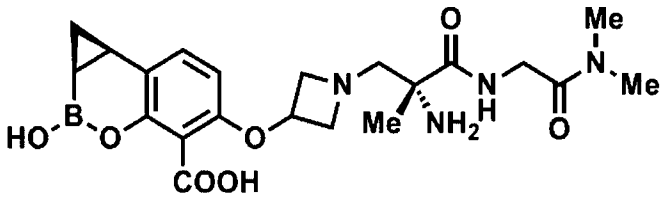
[化273]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

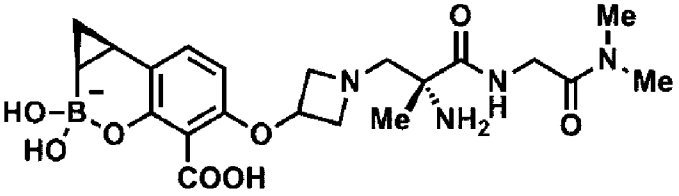
[化274]



、

(2R,4S)-9-({1-[(2R)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

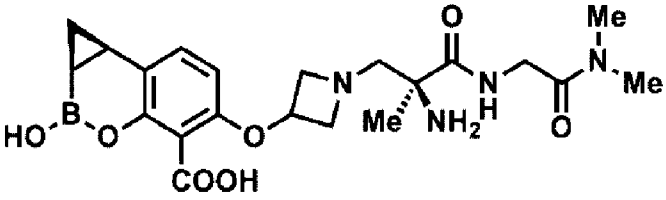
[化275]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2S)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

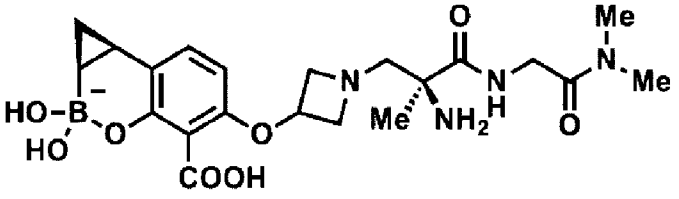
[化276]



、

(2R,4S)-9-({1-[(2S)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

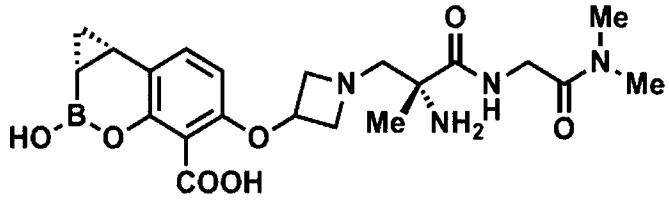
[化277]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

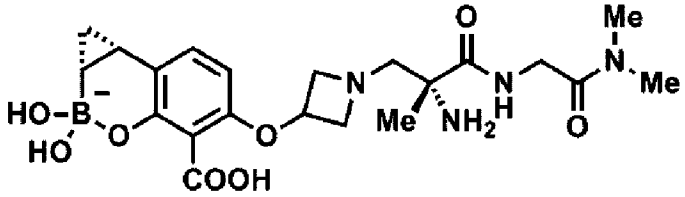
[化278]



、

(2S,4R)-9-({1-[(2R)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

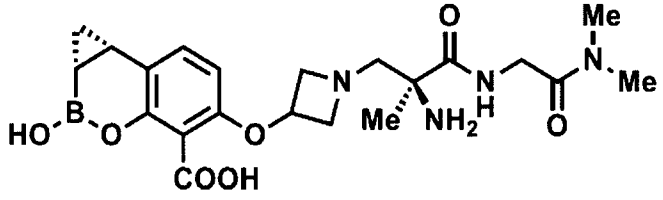
[化279]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2S)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

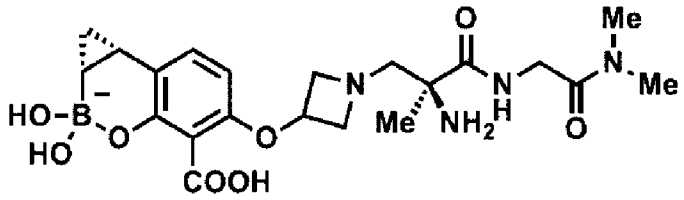
[化280]



、

(2S,4R)-9-({1-[(2S)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

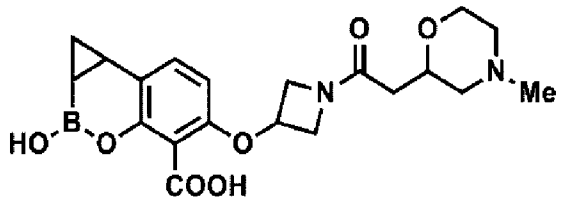
[化281]



、

2-羥基-5-[(1-{[4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唳-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

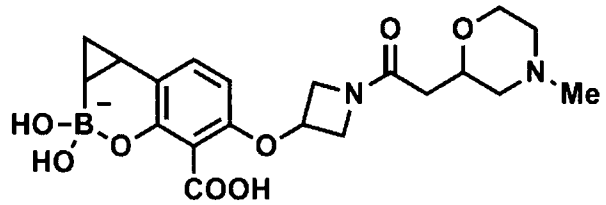
[化282]



、

5,5-二羥基-9-[(1-{[(4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唳-3-基)氧基]-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

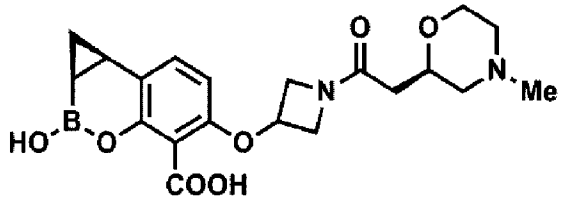
[化283]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唳-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

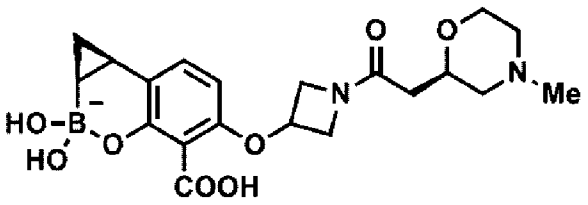
[化284]



、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唳-3-基)氧基]-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

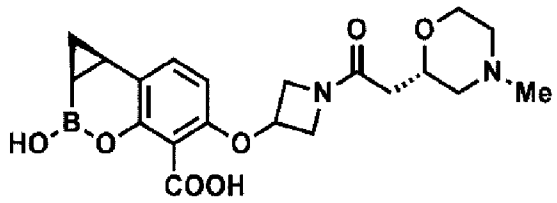
[化285]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-[(1-{[(2S)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

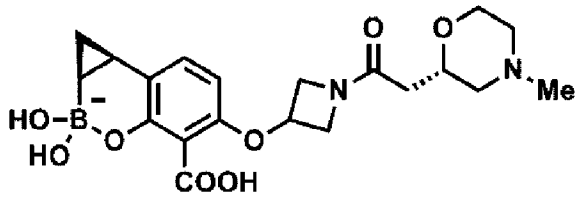
[化286]



、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-[(1-{[(2S)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

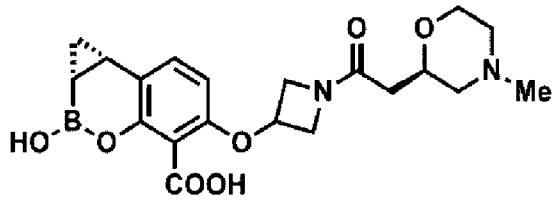
[化287]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

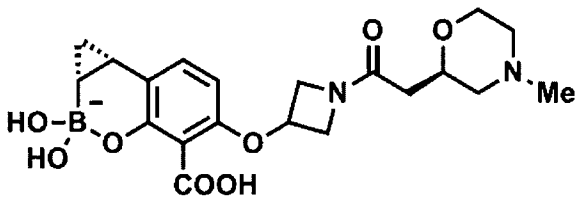
[化288]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

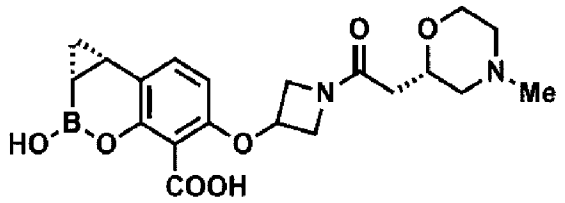
[化289]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-[(1-{[(2S)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

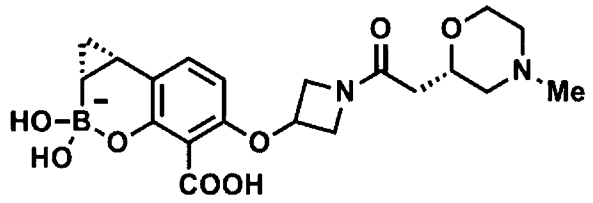
[化290]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

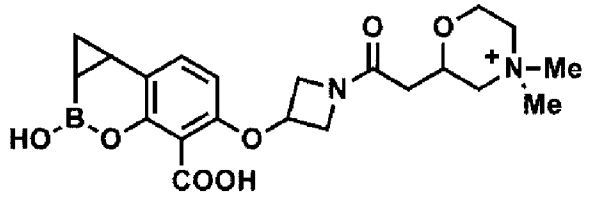
[化291]



、

5-[(1-{[4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸鹽

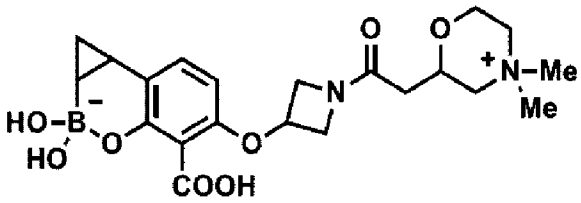
[化292]



、

9-[(1-{[4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

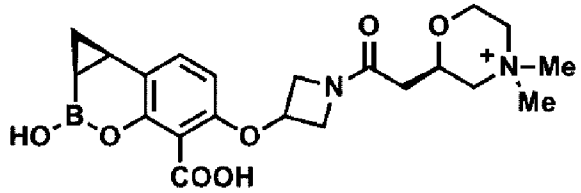
[化293]



、

(1aS,7bR)-5-[(1-{[(2R)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸鹽

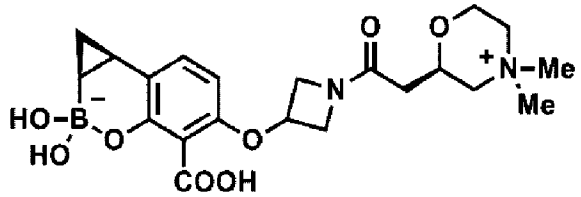
[化294]



、

(2R,4S)-9-[(1-{[(2R)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

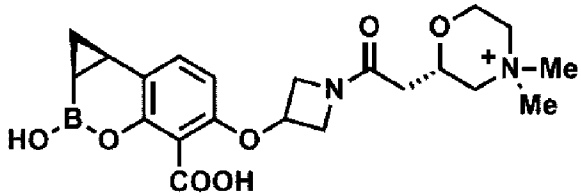
[化295]



、

(1aS,7bR)-5-[(1-{[(2S)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸鹽

[化296]

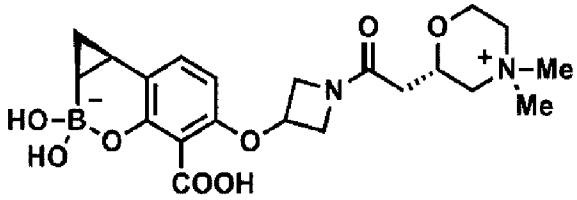


、

(2R,4S)-9-[(1-{[(2S)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-

3-基)氧基]-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

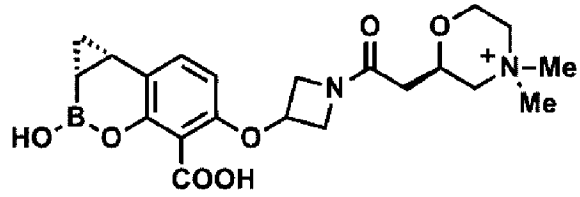
[化297]



、

(1aR,7bS)-5-[(1-{[(2R)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸鹽

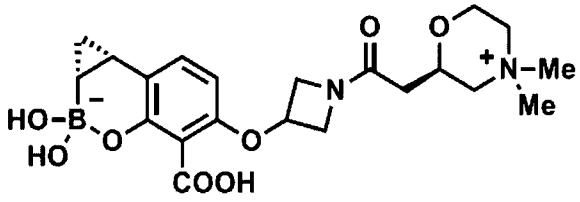
[化298]



、

(2S,4R)-9-[(1-{[(2R)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

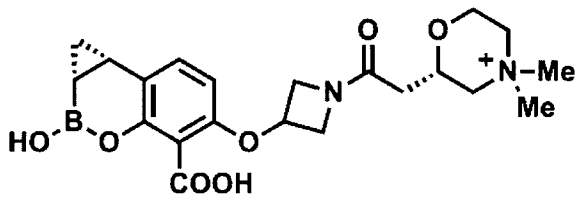
[化299]



、

(1aR,7bS)-5-[(1-{[(2S)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸鹽

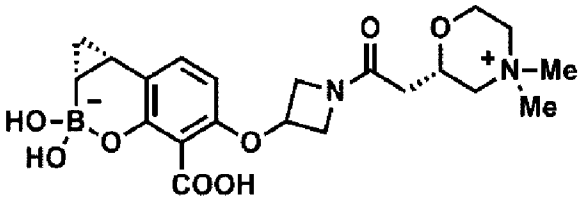
[化300]



、

(2S,4R)-9-[(1-{[(2S)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸

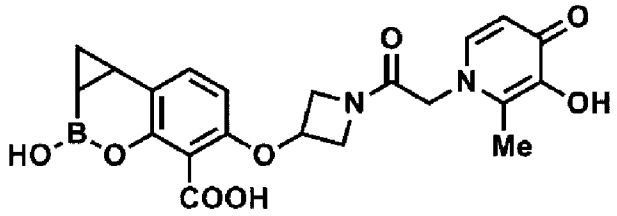
[化301]



、

2-羥基-5-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

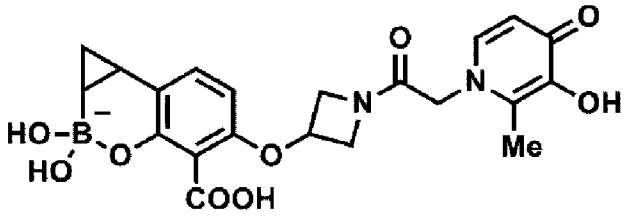
[化302]



、

5,5-二羥基-9-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-5-硼負離子雜三環[5.4.0.02,4]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

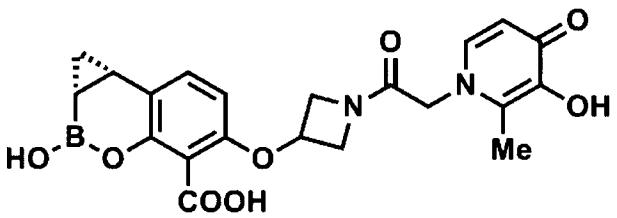
[化303]



、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

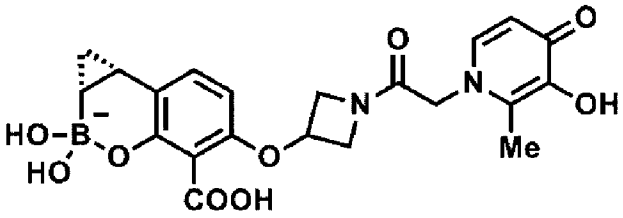
[化304]



、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

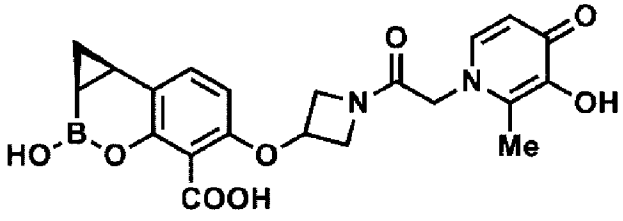
[化305]



、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

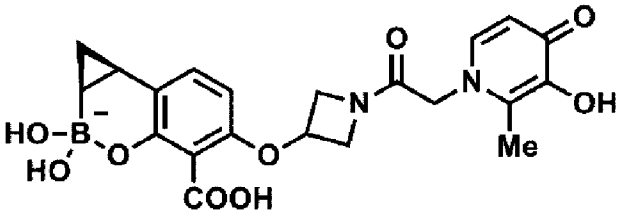
[化306]



、及

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

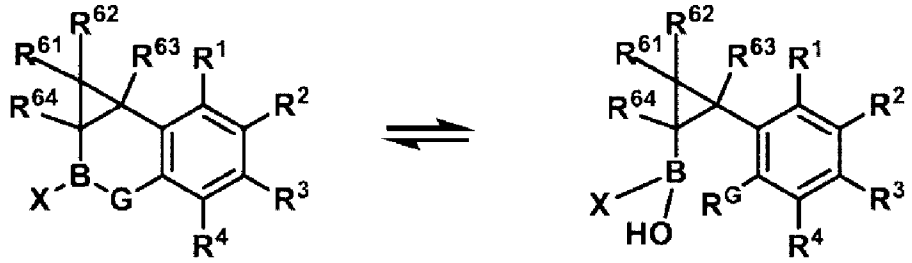
[化307]



。

[項103]一種化合物或者其製藥學上所容許之鹽，上述化合物由下述式(11)所表示：

[化308]

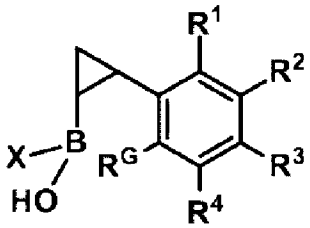


(1a)　　(11)

[式(11)中，R^G為羥基、硫醇基、或者-NHR^{a1}，R^{a1}、X、R^1、R^2、R^3、R^4、R^{61}、R^{62}、R^{63}及R^{64}與項1至項16中任一項所記載之定義為同義，式(1a)與項1或項2為同義]。

[項104]如項103所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(11)之化合物由下述式(12)所表示：

[化309]



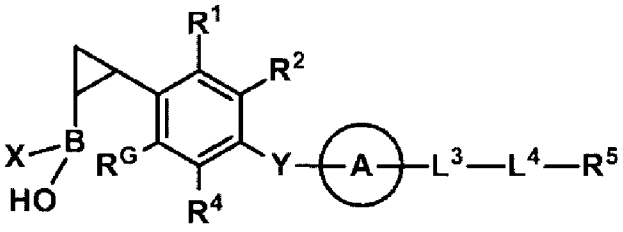
(12)

[式(12)中，X、R^1、R^2、R^3、及R^4與項17或項18所記載之定義為同義]。

[項105]如項103或項104所記載之化合物或者其製藥學上所容許之

鹽，其中式(11)或式(12)之化合物由下述式(13)所表示：

[化310]



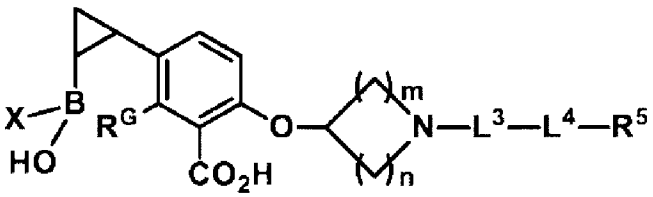
(13)

[式(13)中，X、Y、環A、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、及R^5與項19至項23及項29至項32中任一項所記載之定義為同義]。

[項106]如項105所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中X及R^G為羥基，R^4為羧基，環A為可經取代之4～6員之含氮非芳基雜環。

[項107]如項103至項106中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(11)、式(12)或式(13)之化合物由下述式(14)所表示：

[化311]

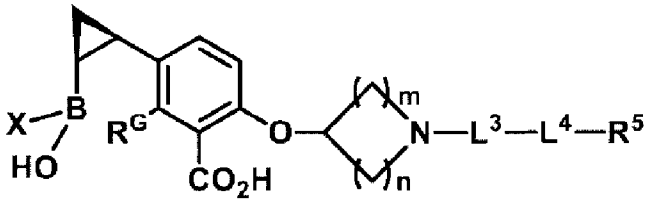


(14)

[式(14)中，X、L^3、L^4、m、n、及R^5與項33至項64中任一項所記載之定義為同義]。

[項108]如項107所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(14)之化合物為下述式(15)：

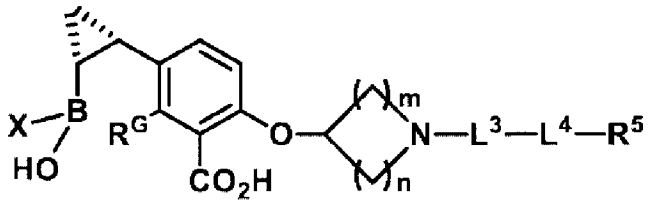
[化312]



(15)

或下述式(16)：

[化313]



(16)

[式(15)及(16)中，X、L^3、L^4、m、n、及R^5與項33至項64中任一項所記載之定義為同義]

所表示之任一光學異構物。

[項109]如項103至項108中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^G為羥基或硫醇基。

[項110]如項103至項109中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^G為羥基。

[項111]如項103至項110中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中X為羥基或C_{1-6}烷氧基。

[項112]如項103至項111中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中X為羥基。

[項113]如項107至項112中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中m為1或2，n為1或2，m＋n為2或3。

[項114]如項107至項113中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中m為1，n為1。

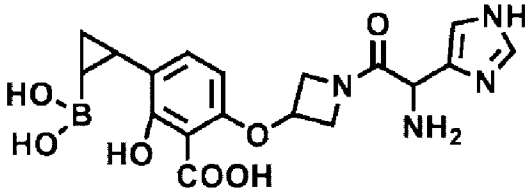
[項115]如項103至項114中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3與項25或項26所記載之定義為同義。

[項116]如項103至項115中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4及R^5與項27及項66至項100中任一項所記載之定義為同義。

[項117]如項104所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中上述化合物選自由以下之名稱或結構式所表示之化合物所組成之群：

6-({1-[胺基(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基苯甲酸

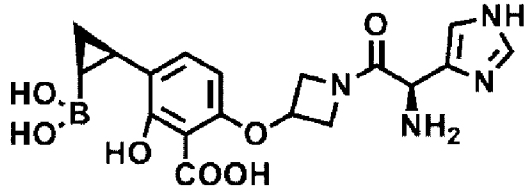
[化314]



、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

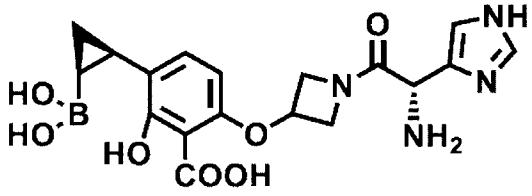
[化315]



、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

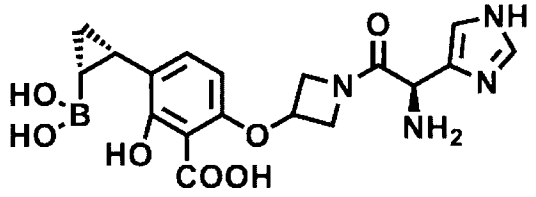
[化316]



、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

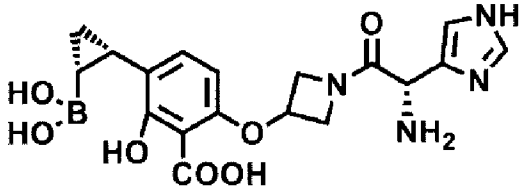
[化317]



、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

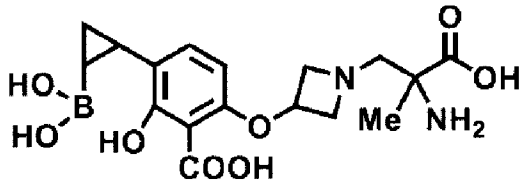
[化318]



、

6-({1-(2-胺基-2-羧基丙基)四氫吖唉-3-基}氧基)-3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基苯甲酸

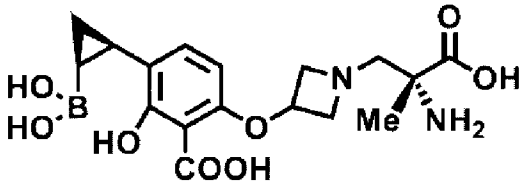
[化319]



、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

[化320]

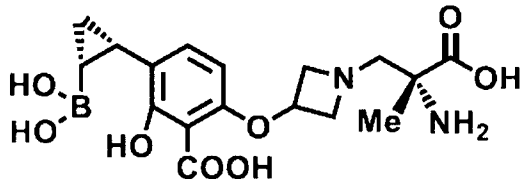


、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-

二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

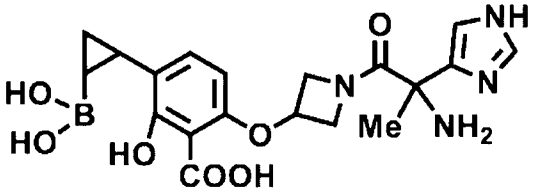
[化321]



、

6-({1-[2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基苯甲酸

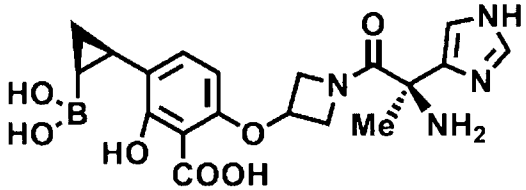
[化322]



、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

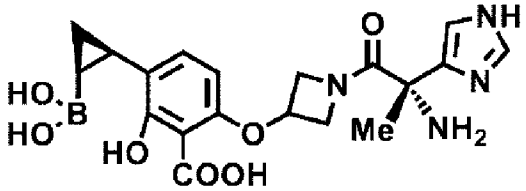
[化323]



、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

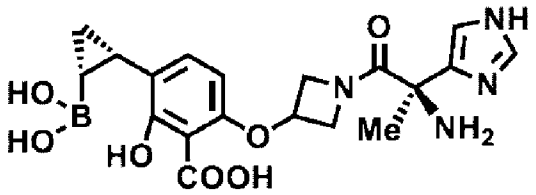
[化324]



、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

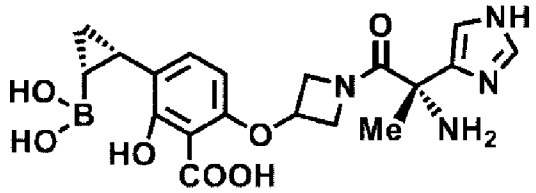
[化325]



、及

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

[化326]

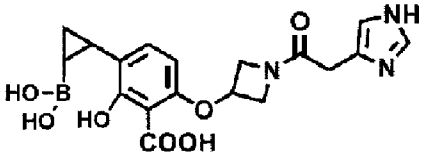


。

[項118]如項104所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中上述化合物選自由以下之名稱或結構式所表示之化合物所組成之群：

3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基-6-({1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

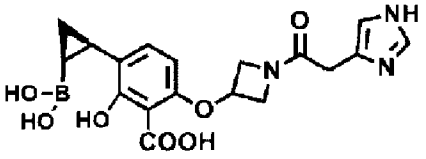
[化327]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

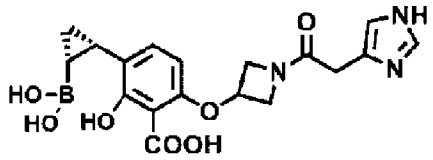
[化328]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

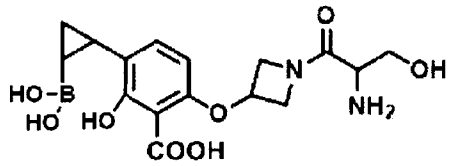
[化329]



、

3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

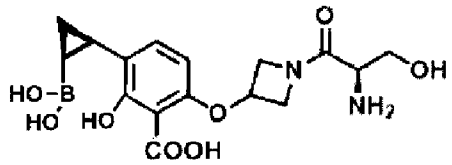
[化330]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-D-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

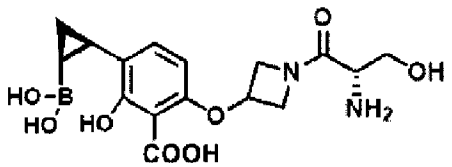
[化331]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-L-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

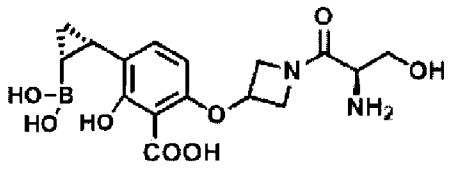
[化332]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-D-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

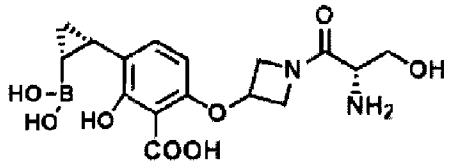
[化333]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-L-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

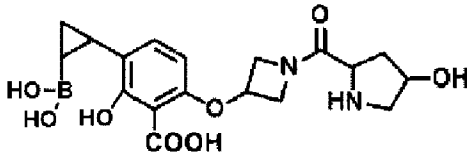
[化334]



、

3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

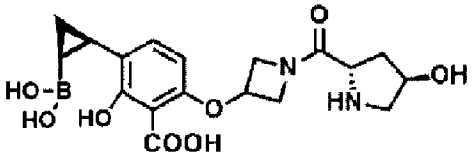
[化335]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

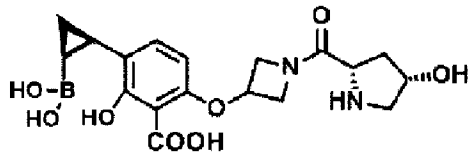
[化336]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4S)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

[化337]

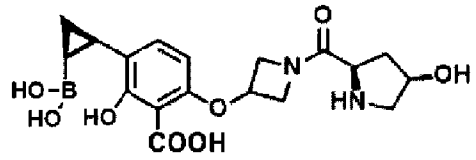


、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4R)-4-羥基-D-脯胺

醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

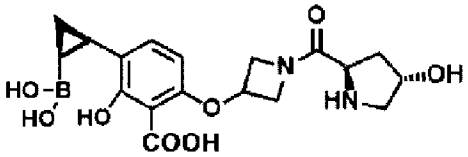
[化338]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4S)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

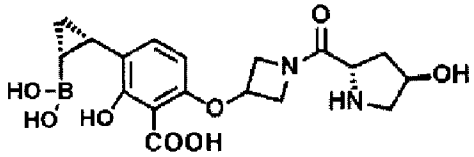
[化339]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

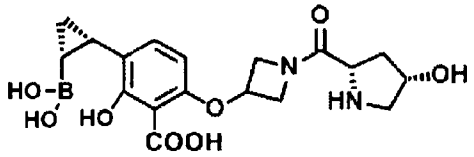
[化340]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4S)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

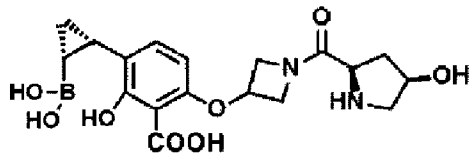
[化341]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4R)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

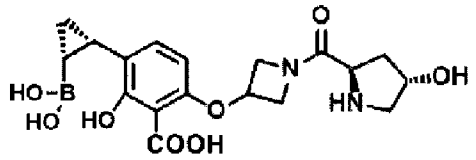
[化342]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4S)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

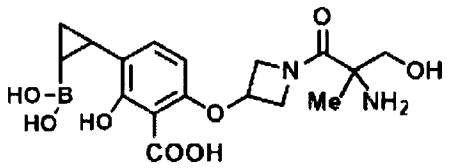
[化343]



、

3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-{[1-(2-甲基-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}苯甲酸

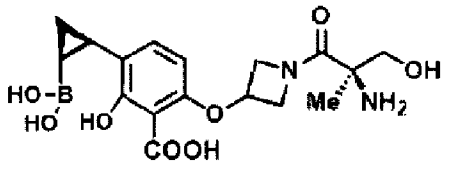
[化344]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-{[1-(2-甲基-D-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}苯甲酸

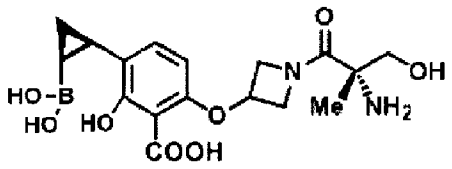
[化345]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-{[1-(2-甲基-L-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}苯甲酸

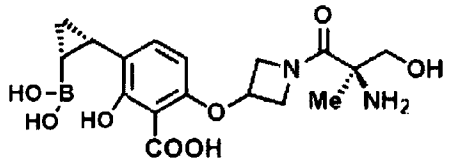
[化346]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-{[1-(2-甲基-D-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}苯甲酸

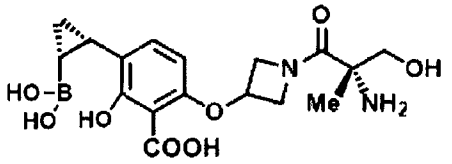
[化347]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-{[1-(2-甲基-L-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}苯甲酸

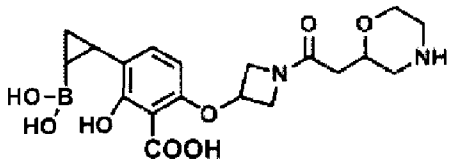
[化348]



、

3-[(2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

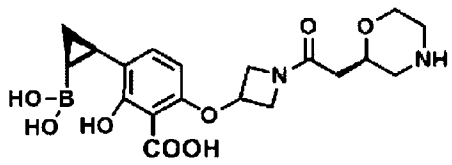
[化349]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2R)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

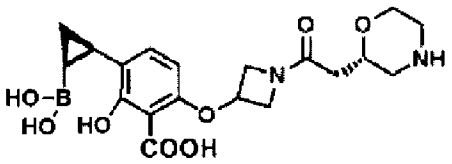
[化350]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2S)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

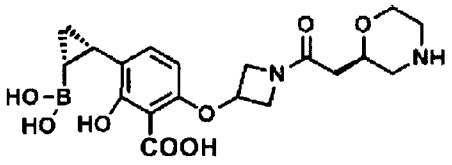
[化351]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2R)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

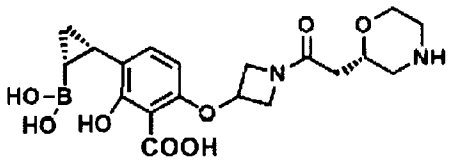
[化352]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2S)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

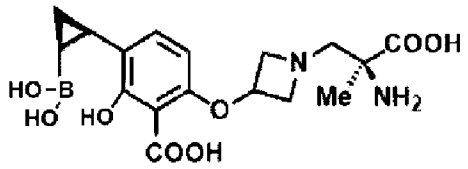
[化353]



、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

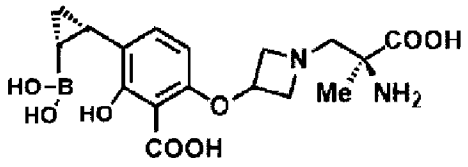
[化354]



、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

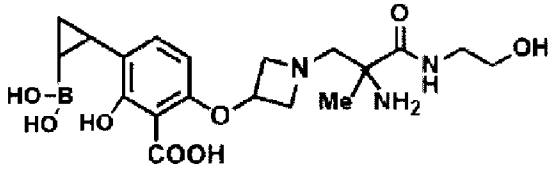
[化355]



、

6-[(1-{2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

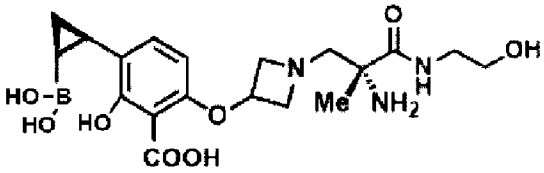
[化356]



、

6-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

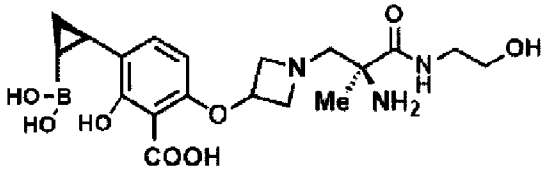
[化357]



、

6-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

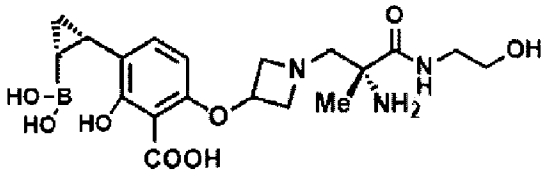
[化358]



、

6-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

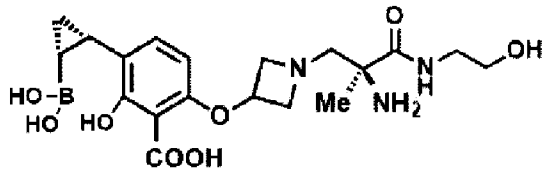
[化359]



、

6-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

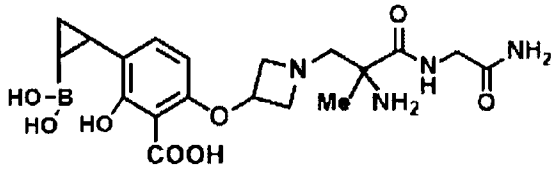
[化360]



、

6-[(1-{2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

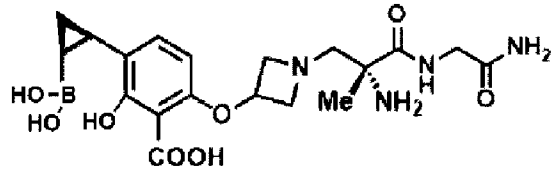
[化361]



、

6-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

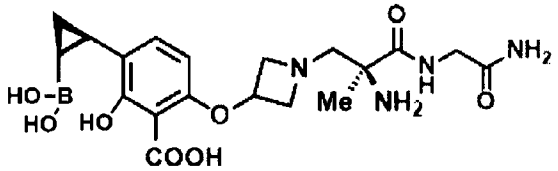
[化362]



、

6-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

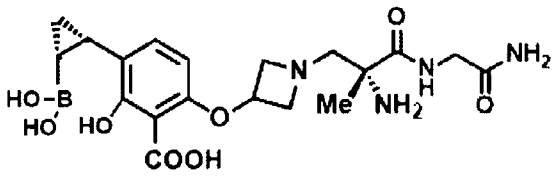
[化363]



、

6-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

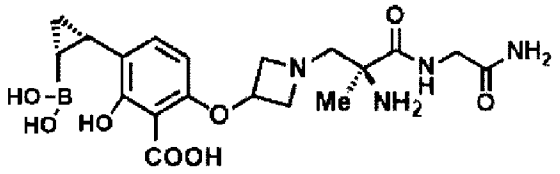
[化364]



、

6-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

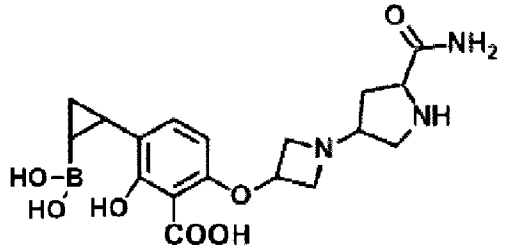
[化365]



、

3-[2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸

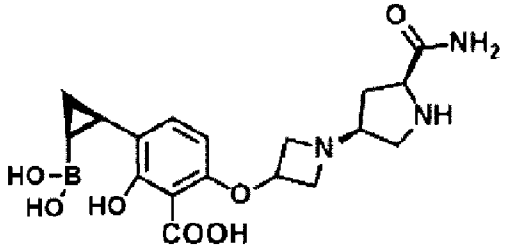
[化366]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3S,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸

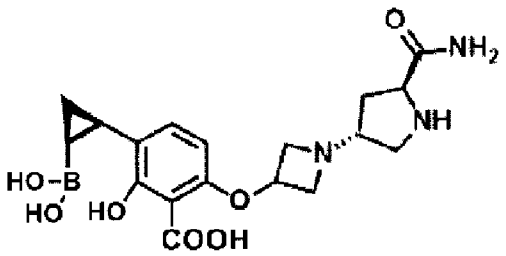
[化367]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3R,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸

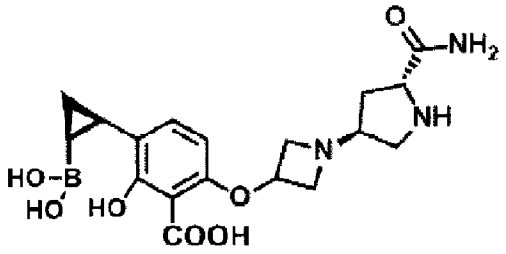
[化368]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3S,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸

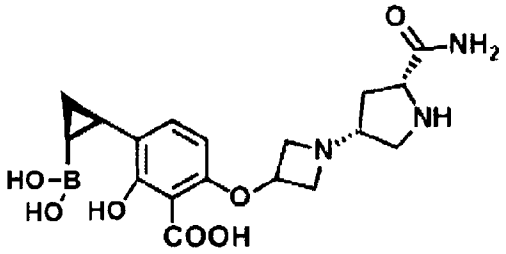
[化369]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3R,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸

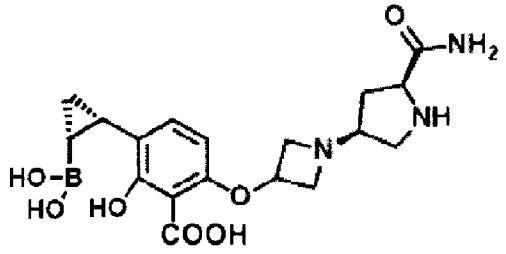
[化370]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3S,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸

[化371]

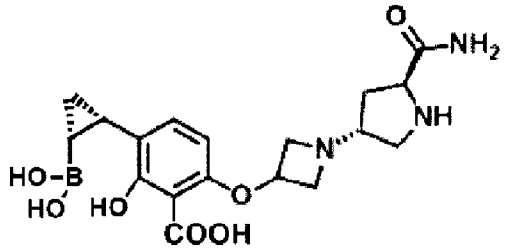


、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3R,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-

基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸

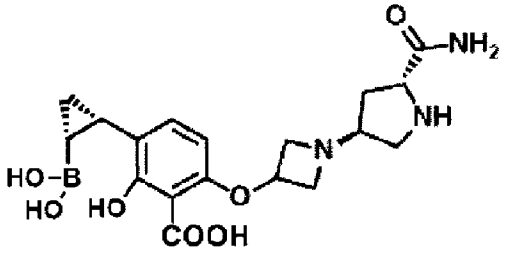
[化372]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3S,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸

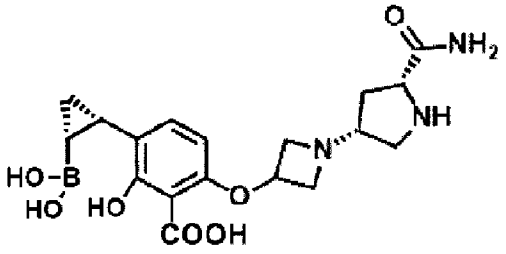
[化373]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3R,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸

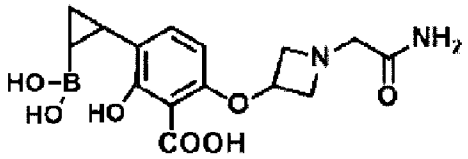
[化374]



、

6-{[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

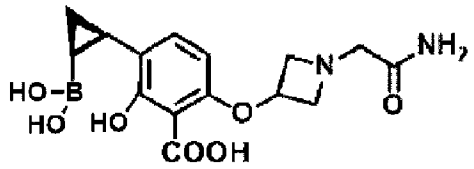
[化375]



、

6-{[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

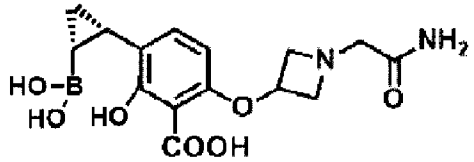
[化376]



、

6-{[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

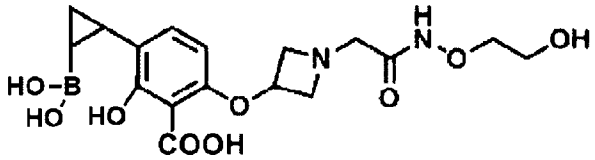
[化377]



、

3-[(2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

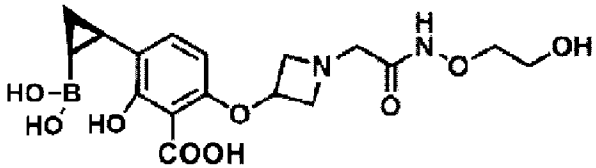
[化378]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

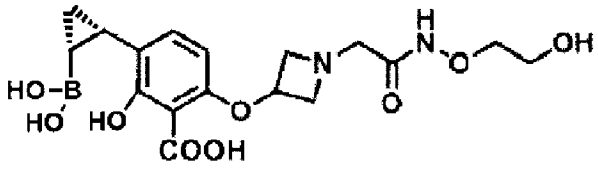
[化379]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

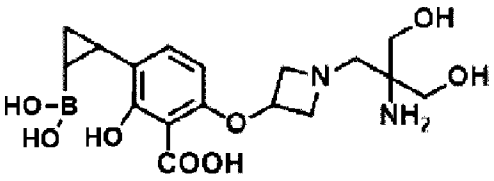
[化380]



、

6-({1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

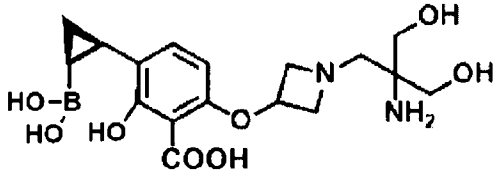
[化381]



、

6-({1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

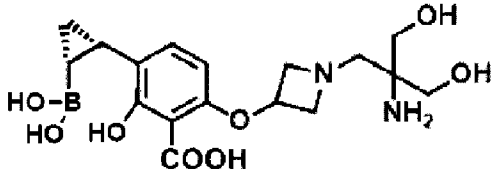
[化382]



、

6-({1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

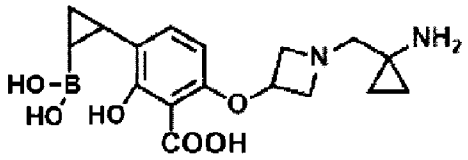
[化383]



、

6-({1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖啶-3-基}氧基)-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

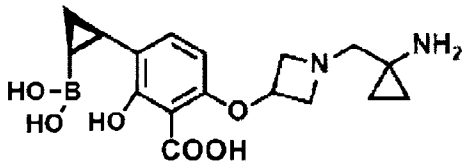
[化384]



、

6-({1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

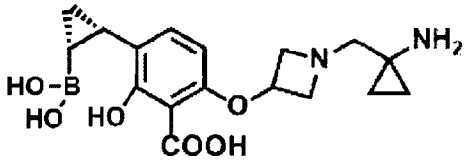
[化385]



、

6-({1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

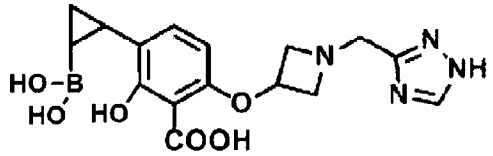
[化386]



、

3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

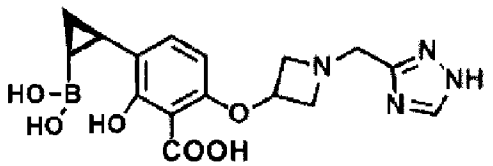
[化387]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

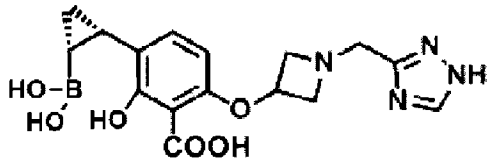
[化388]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖啶-3-基}氧基)苯甲酸

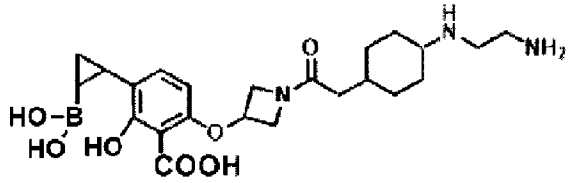
[化389]



、

6-{[1-({4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖啶-3-基]氧基}-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

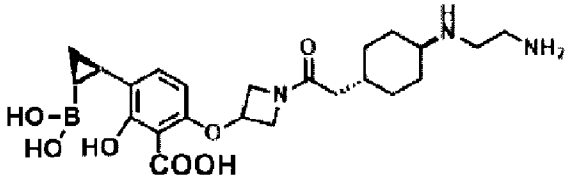
[化390]



、

6-{[1-({(1r,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖啶-3-基]氧基}-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

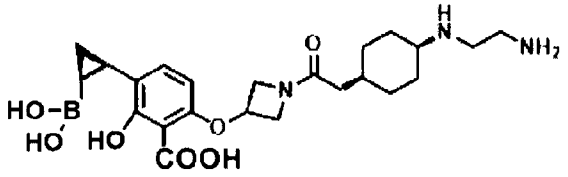
[化391]



、

6-{[1-({(1s,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖啶-3-基]氧基}-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

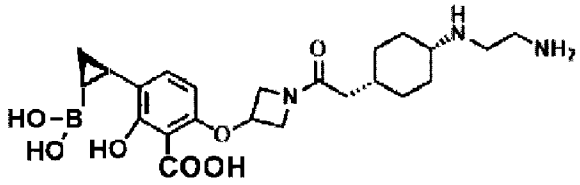
[化392]



、

6-{[1-({(1r,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖啶-3-基]氧基}-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

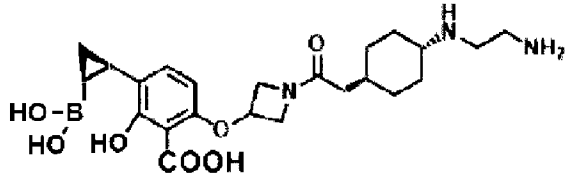
[化393]



、

6-{[1-({(1s,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

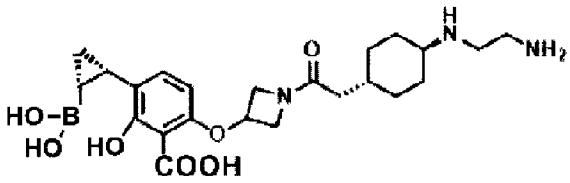
[化394]



、

6-{[1-({(1r,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

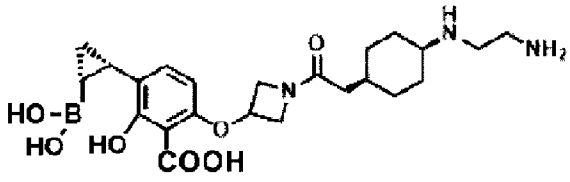
[化395]



、

6-{[1-({(1s,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

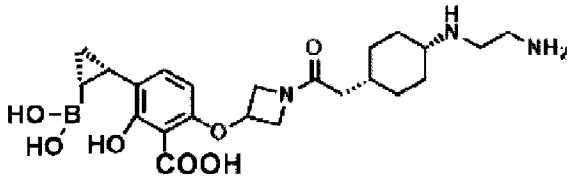
[化396]



、

6-{[1-({(1r,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

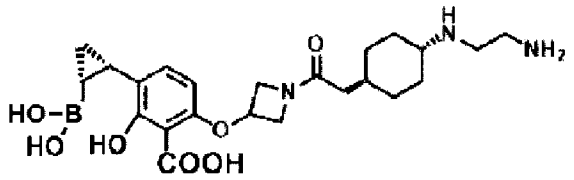
[化397]



、

6-{[1-({(1s,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

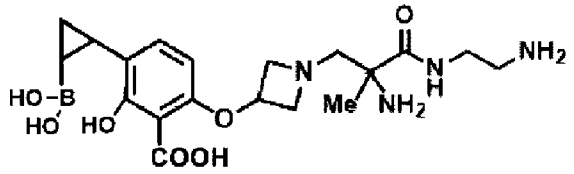
[化398]



、

6-[(1-{2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

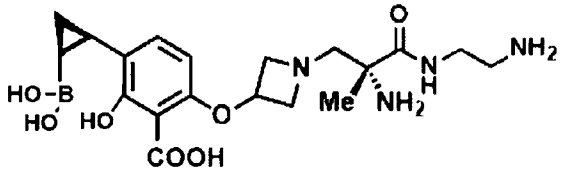
[化399]



、

6-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

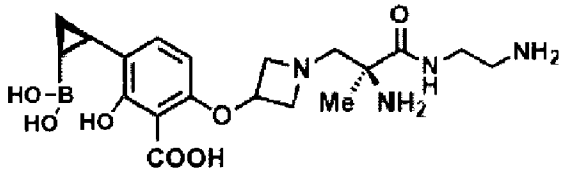
[化400]



、

6-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

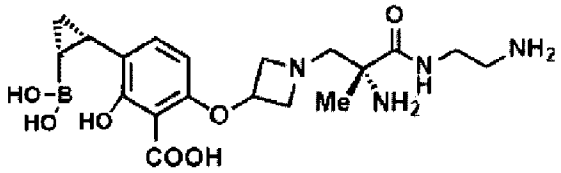
[化401]



、

6-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

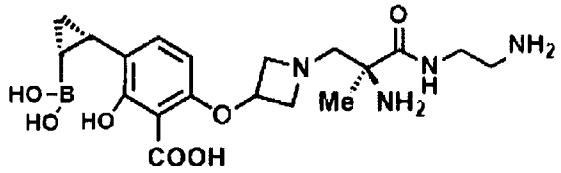
[化402]



、

6-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

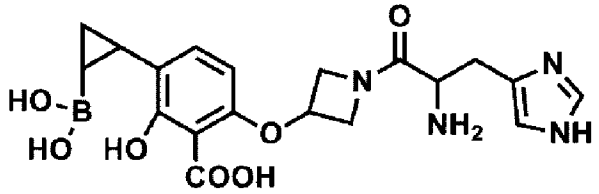
[化403]



、

3-(2-二羥硼基環丙基)-6-[(1-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸

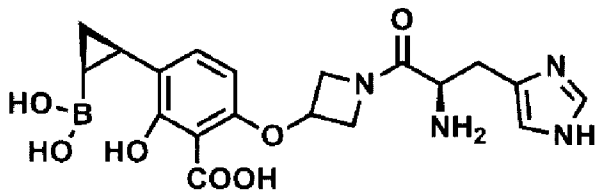
[化404]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-D-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸

[化405]

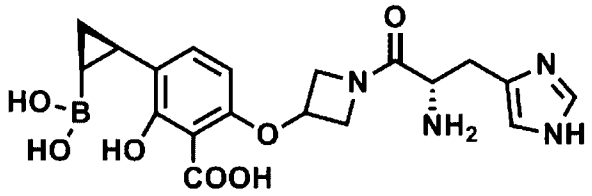


、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-L-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧

基]-2-羥基苯甲酸

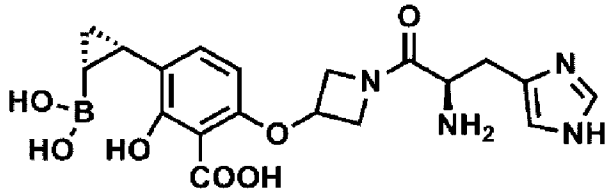
[化406]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-D-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸

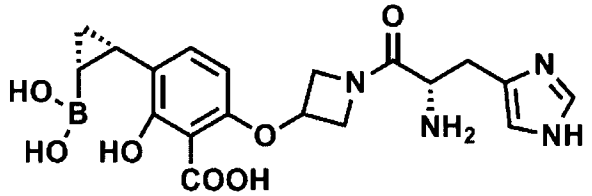
[化407]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-L-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸

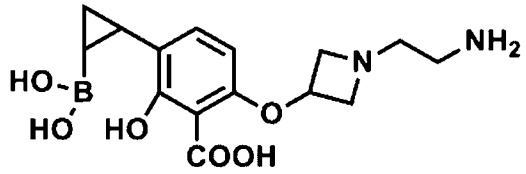
[化408]



、

6-{[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基苯甲酸

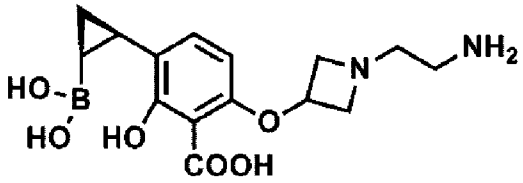
[化409]



、

6-{[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

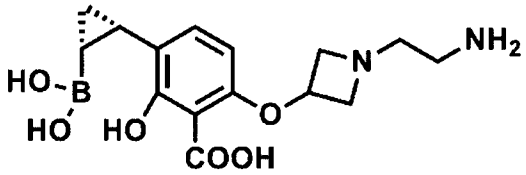
[化410]



、

6-{[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

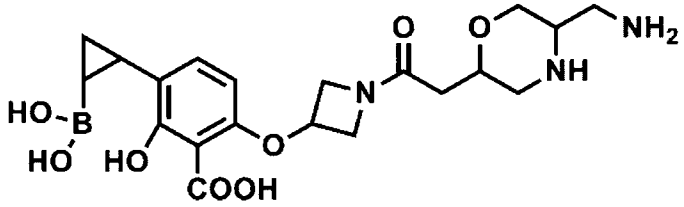
[化411]



、

6-[(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基苯甲酸

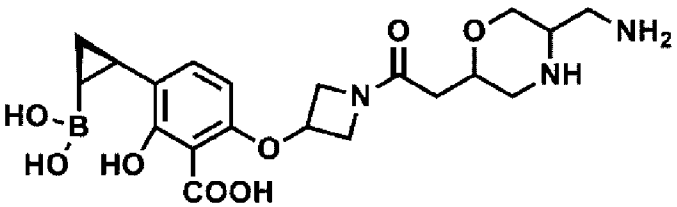
[化412]



、

6-[(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

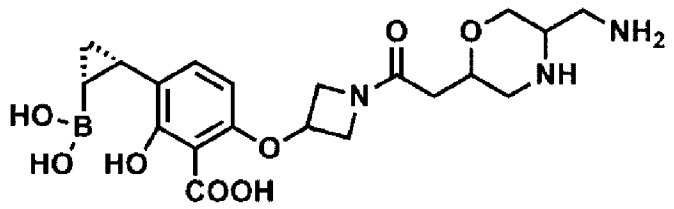
[化413]



、

6-[(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

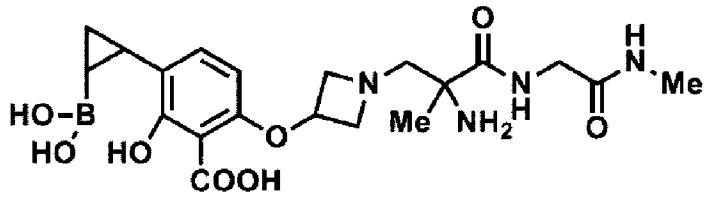
[化414]



、

6-({1-[2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

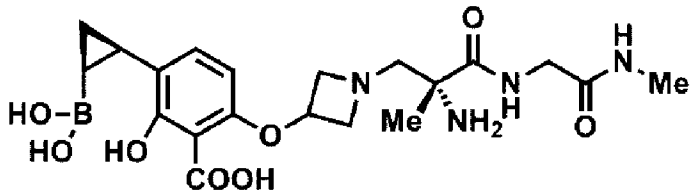
[化415]



、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

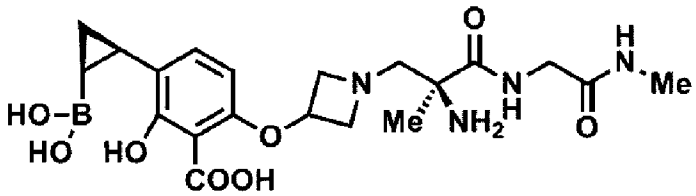
[化416]



、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

[化417]

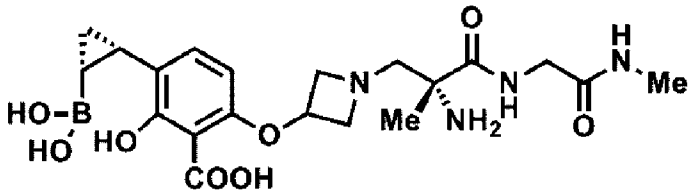


、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯

甲酸

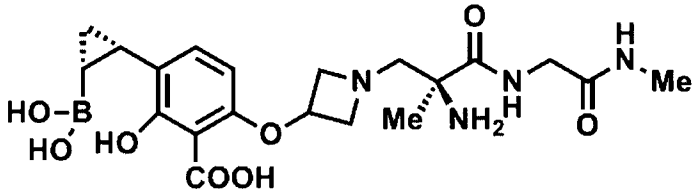
[化418]



、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

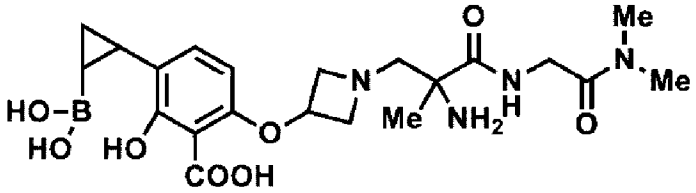
[化419]



、

6-({1-[2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

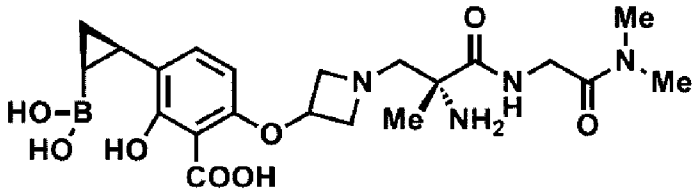
[化420]



、

6-({1-[(2R)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

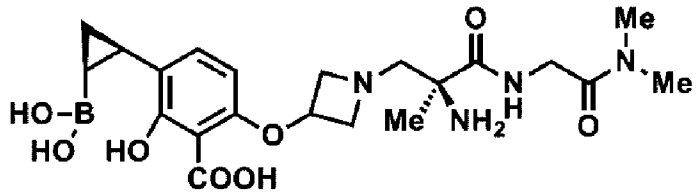
[化421]



、

6-({1-[(2S)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

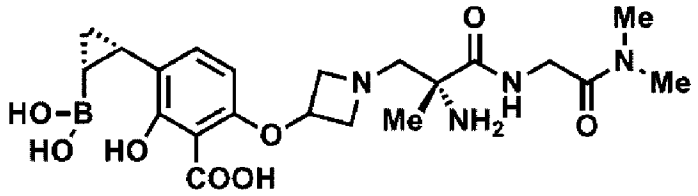
[化422]



、

6-({1-[(2R)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

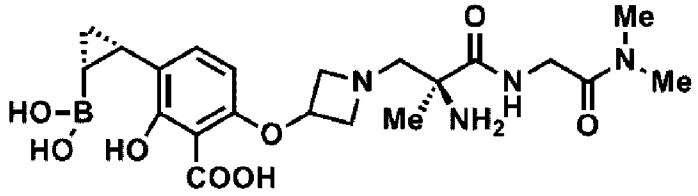
[化423]



、

6-({1-[(2S)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

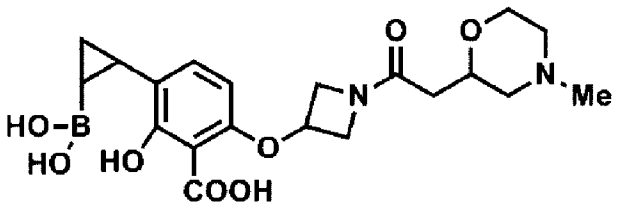
[化424]



、

3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

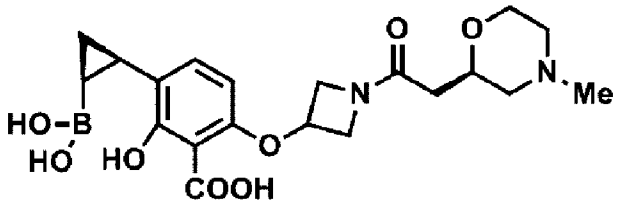
[化425]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

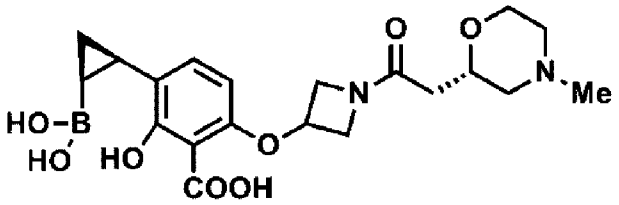
[化426]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2S)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

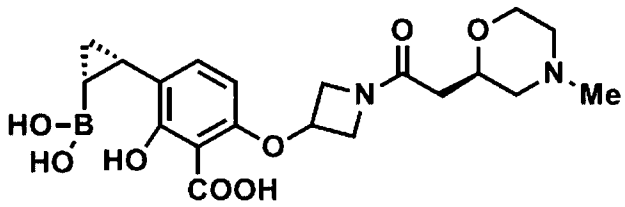
[化427]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

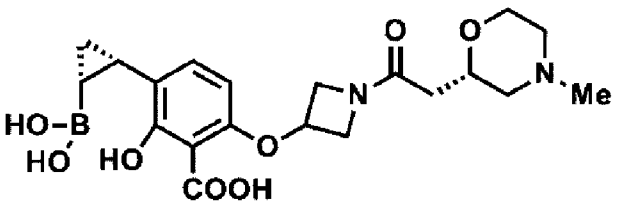
[化428]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2S)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸

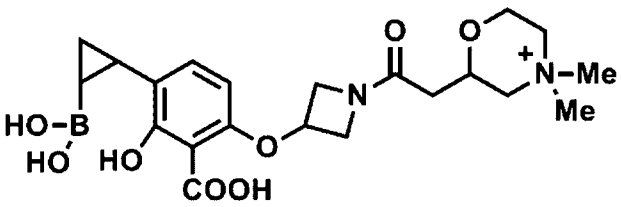
[化429]



、

3-[2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-{[4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸鹽

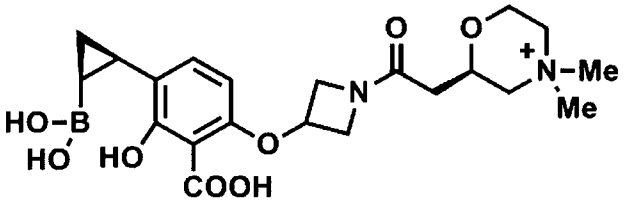
[化430]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-{[(2R)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸鹽

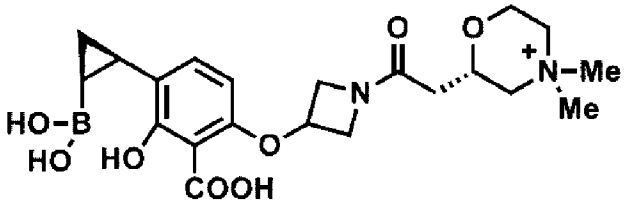
[化431]



、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-{[(2S)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸鹽

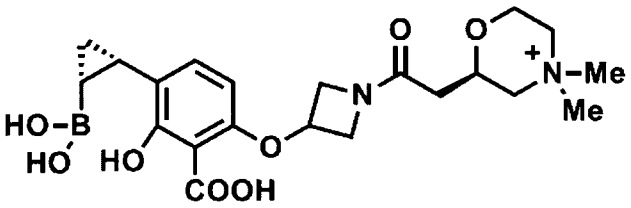
[化432]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-{[(2R)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸鹽

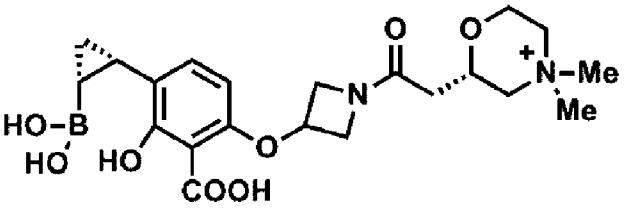
[化433]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-{[(2S)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸鹽

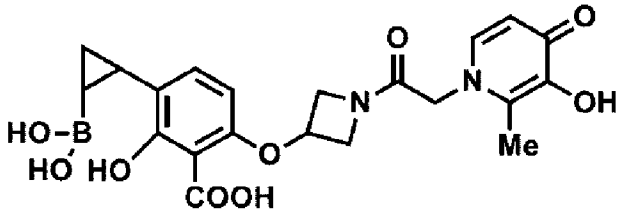
[化434]



、

3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基-6-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

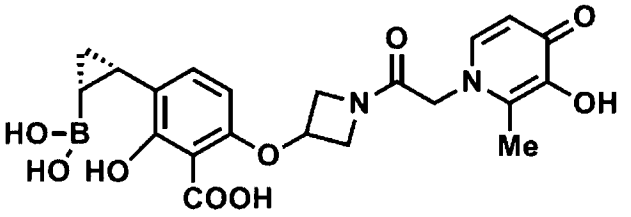
[化435]



、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

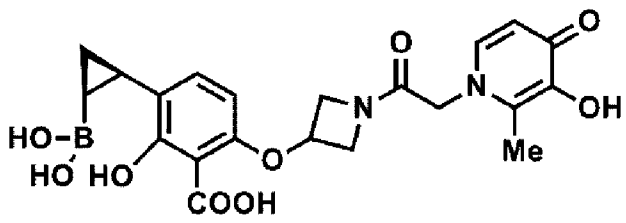
[化436]



、及

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸

[化437]



。

[項119]一種醫藥，其含有如項1至項118中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。

[項120]如項119所記載之醫藥，其係細菌感染症之治療藥或預防藥。

[項121]如β-內醯胺酶抑制劑，其含有如項1至項118中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽作為有效成分。

[項122]一種醫藥組合物，其含有如項1至項118中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽及醫藥上所容許之載體。

[項123]如項122所記載之醫藥組合物，其進而含有追加之藥劑。

[項124]如項123所記載之醫藥組合物，其中追加之藥劑選自由抗細菌劑、抗真菌劑、抗病毒劑、抗炎症劑及抗過敏劑所組成之群。

[項125]如項123或項124所記載之醫藥組合物，其中追加之藥劑為β-內醯胺系藥劑。

[項126]如項124或項125所記載之醫藥組合物，其中作為追加之藥劑的β-內醯胺系藥劑選自由阿莫西林、安比西林(匹胺西林、海他西林、巴胺西林、美坦西林、酞胺西林)、依匹西林、羧苄西林(卡茚西林)、替卡西林、替莫西林、阿洛西林、哌拉西林、美洛西林、美西林(匹美西林)、磺苄西林、苄青黴素(G)、氯甲西林、苄星青黴素、普魯卡因苄青黴素、疊氮西林、醋甲西林、苯氧甲基青黴素(V)、丙匹西林、苄星苯氧甲基青黴素、非奈西林、氯唑西林(雙氯西林、氟氯西林)、苯唑西林、甲氧西

林、萘夫西林、法羅培南、比阿培南、多利培南、厄他培南、亞胺培南、美羅培南、帕尼培南、托莫培南、阿祖培南、頭孢唑啉、頭孢乙腈、頭孢羥胺苄、頭孢胺苄、頭孢來星、頭孢洛寧、頭孢噻啶、頭孢噻吩、頭孢匹林、頭孢曲坪、頭孢西酮、頭孢氮氟、頭孢拉定、頭孢沙定、頭孢替唑、頭孢克洛、頭孢孟多、頭孢米諾、頭孢尼西、頭孢雷特、頭孢替安、頭孢丙烯、頭孢拉宗、頭孢呋辛、頭孢唑喃、頭孢西丁、頭孢替坦、頭孢美唑、氯碳頭孢、頭孢克肟、頭孢他啶、頭孢曲松、頭孢卡品、頭孢達肟、頭孢地尼、頭孢妥侖、頭孢他美、頭孢甲肟、頭孢地坪、頭孢哌酮、頭孢噻肟、頭孢咪唑、頭孢匹胺、頭孢泊肟、頭孢磺啶、頭孢特侖、頭孢布烯、頭孢噻林、頭孢唑肟、氟氧頭孢、拉氧頭孢、頭孢吡肟、頭孢唑蘭、頭孢匹羅、頭孢喹肟、頭孢比普、頭孢洛林、CXA-101、RWJ-54428、MC-04546、ME1036、BAL30072、SYN2416、頭孢噻呋、頭孢喹肟、頭孢維星、氨曲南、替吉莫南、卡蘆莫南、RWJ-442831、RWJ-333441、及RWJ-333442所組成之群。

[項127]如項125或項126所記載之醫藥組合物，其中β-內醯胺系藥劑選自頭孢他啶、比阿培南、多利培南、厄他培南、亞胺培南、美羅培南、或帕尼培南。

[項128]如項125或項126所記載之醫藥組合物，其中β-內醯胺系藥劑選自氨曲南、替吉莫南、BAL30072、SYN2416或卡蘆莫南。

[項129]如項122所記載之醫藥組合物，其特徵在於與追加之藥劑一起投予。

[項130]如項129所記載之醫藥組合物，其中追加之藥劑選自抗細菌劑、抗真菌劑、抗病毒劑、抗炎症劑或抗過敏劑。

[項131]如項129或項130所記載之醫藥組合物，其中追加之藥劑為β-內醯胺系藥劑。

[項132]如項130或項131所記載之醫藥組合物，其中作為追加之藥劑的β-內醯胺系藥劑選自由阿莫西林、安比西林(匹胺西林、海他西林、巴胺西林、美坦西林、酞胺西林)、依匹西林、羧苄西林(卡茚西林)、替卡西林、替莫西林、阿洛西林、哌拉西林、美洛西林、美西林(匹美西林)、磺苄西林、苄青黴素(G)、氯甲西林、苄星青黴素、普魯卡因苄青黴素、疊氮西林、醋甲西林、苯氧甲基青黴素(V)、丙匹西林、苄星苯氧甲基青黴素、非奈西林、氯唑西林(雙氯西林、氟氯西林)、苯唑西林、甲氧西林、萘夫西林、法羅培南、比阿培南、多利培南、厄他培南、亞胺培南、美羅培南、帕尼培南、托莫培南、阿祖培南、頭孢唑啉、頭孢乙腈、頭孢羥胺苄、頭孢胺苄、頭孢來星、頭孢洛寧、頭孢噻啶、頭孢噻吩、頭孢匹林、頭孢曲坪、頭孢西酮、頭孢氮氟、頭孢拉定、頭孢沙定、頭孢替唑、頭孢克洛、頭孢孟多、頭孢米諾、頭孢尼西、頭孢雷特、頭孢替安、頭孢丙烯、頭孢拉宗、頭孢呋辛、頭孢唑喃、頭孢西丁、頭孢替坦、頭孢美唑、氯碳頭孢、頭孢克肟、頭孢他啶、頭孢曲松、頭孢卡品、頭孢達肟、頭孢地尼、頭孢妥侖、頭孢他美、頭孢甲肟、頭孢地坪、頭孢哌酮、頭孢噻肟、頭孢咪唑、頭孢匹胺、頭孢泊肟、頭孢磺啶、頭孢特侖、頭孢布烯、頭孢噻林、頭孢唑肟、氟氧頭孢、拉氧頭孢、頭孢吡肟、頭孢唑蘭、頭孢匹羅、頭孢喹肟、頭孢比普、頭孢洛林、CXA-101、RWJ-54428、MC-04546、ME1036、BAL30072、SYN2416、頭孢噻呋、頭孢喹肟、頭孢維星、氨曲南、替吉莫南、卡蘆莫南、RWJ-442831、RWJ-333441、及RWJ-333442所組成之群。

[項133]如項131或項132所記載之醫藥組合物，其中β-內醯胺系藥劑選自由頭孢他啶、比阿培南、多利培南、厄他培南、亞胺培南、美羅培南、及帕尼培南所組成之群。

[項134]如項131或項132所記載之醫藥組合物，其中β-內醯胺系藥劑選自由氨曲南、替吉莫南、BAL30072、SYN2416及卡蘆莫南所組成之群。

[項135]如項1至項118中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其用於治療細菌感染症。

[項136]如項135所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中細菌感染症係可能具有β-內醯胺酶之細菌所參與之細菌感染症。

[項137]如項135或項136所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中細菌感染症係敗血症、發熱性嗜中性球減少症、細菌性腦膜炎、細菌性心內膜炎、中耳炎、鼻竇炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器官病變之二次感染、咽喉炎、扁桃腺炎、骨髓炎、關節炎、腹膜炎、腹腔內膿瘍、膽囊炎、膽管炎、肝膿瘍、深部皮膚感染症、淋巴管/淋巴節炎、外傷/灼傷及手術創傷等之二次感染、尿路感染症、生殖器感染症、眼部感染症或齒源性感染。

[項138]一種醫藥，其係將如項1至項118中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽、及選自由敗血症、發熱性嗜中性球減少症、細菌性腦膜炎、細菌性心內膜炎、中耳炎、鼻竇炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器官病變之二次感染、咽喉炎、扁桃腺炎、骨髓炎、關節炎、腹膜炎、腹腔內膿瘍、膽囊炎、膽管炎、肝膿瘍、深部皮膚感染症、淋巴管/淋巴節炎、外傷/灼傷及手術創傷等之二次感染、尿路感染症、生殖器感

染症、眼部感染症及齒源性感染之治療劑所組成之群中之至少一種以上之藥劑組合而成。

[項139]一種醫藥組合物，其特徵在於：其係包含β-內醯胺系藥劑者，該醫藥組合物與如項1至項118中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽一起投予。

[項140]一種用於治療細菌感染症之方法，其特徵在於：向需要治療之患者投予治療上有效量之如項1至項118中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。

[項141]如項140所記載之方法，其中細菌感染症係可能具有β-內醯胺酶之細菌所參與之細菌感染症。

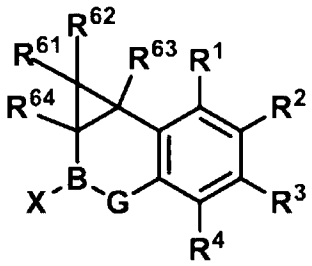
[項142]如項140或項141所記載之方法，其中細菌感染症係敗血症、發熱性嗜中性球減少症、細菌性腦膜炎、細菌性心內膜炎、中耳炎、鼻竇炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器官病變之二次感染、咽喉炎、扁桃腺炎、骨髓炎、關節炎、腹膜炎、腹腔內膿瘍、膽囊炎、膽管炎、肝膿瘍、深部皮膚感染症、淋巴管/淋巴節炎、外傷/灼傷及手術創傷等之二次感染、尿路感染症、生殖器感染症、眼部感染症或齒源性感染。

[項143]如項140至項142中任一項所記載之方法，其特徵在於係與追加之藥劑一起投予。

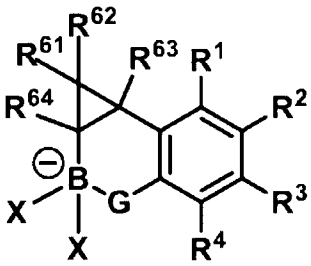
【0011】 即，本發明又如以下所述。

[項B1]一種化合物或者其製藥學上所容許之鹽，上述化合物由式(1a)或(1b)所表示：

[化438]



(1a)



(1b)

[式(1a)及(1b)中，

G為氧原子、硫原子、或者-NR^{a1}-，

X為羥基、可經取代之烷氧基、或者-$NR^{a2}R^{b1}$，

R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}各自獨立，相同或不同，為氫原子、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，

此處，R^{a2}及R^{b1}可一起形成可經取代之含氮非芳基雜環，

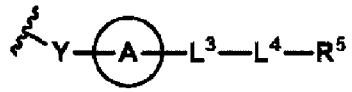
L^1為單鍵、氧原子、硫原子、-SO-、-SO_2-、可經取代之伸烴基、或者可經取代之伸雜烴基，

L^2為單鍵、或者可經取代之伸烴基，

Z為氫原子、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，

R^1、R^2及R^3中之任一者為下述式(2)所表示之基：

[化439]



(2)

〔式(2)中，

Y為氧原子、硫原子、或者-NR^j-，R^j為氫原子、羥基、或者可經取代之烴基，

環A為可經取代之非芳基雜環，

L^3為氧原子、硫原子、可經取代之伸烴基或可經取代之伸雜烴基、

或者-S(=O)-或-$S(=O)_2$-，

L^4為單鍵、可經取代之伸烴基、或者-C(=N-OR^{h1})-，

R^{h1}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

R^5為氫原子、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基〕

(R^1、R^2及R^3之中不採式(2)之結構之)其餘之兩者各自獨立，相同或不同，為氫原子、鹵素、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，

R^4為

1)-C(=O)R^8、

2)-SO_2-L^6-R^8

(上述1)及2)之式中，R^8為羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，L^6為單鍵、或者可經取代之伸烴基)、

3)-$NR^{a4}R^{b3}$、

4)-$B(OR^{m1})_2$、

5)-$PO(OR^{m1})(OR^{m2})$、

6)可經取代之雜芳基、

7)可經取代之非芳基雜環、或者

8)1)至7)之任一者之生物類性體

(其中，上述1)、2)、4)、5)及6)之式包含羧酸類性體，8)可重複包含該等)

之任一者，

R^{a4}及R^{b3}各自獨立，相同或不同，與上述R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}定義相同，此處，於R^{a4}與R^{b3}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之含氮非芳基雜環，

R^{m1}為氫原子、或者可經取代之烴基，

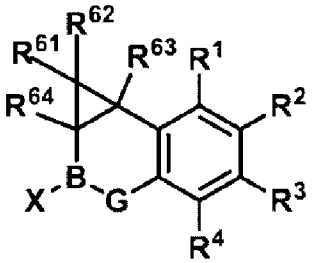
其中，於R^{m1}經由氧原子鍵結於硼原子之情形時，兩個R^{m1}可作為伸烷基，與硼原子、及兩個氧原子一起形成非芳基雜環(該非芳基雜環之伸烷基部可經取代)，

R^{m2}為氫原子、或者可經取代之烴基，

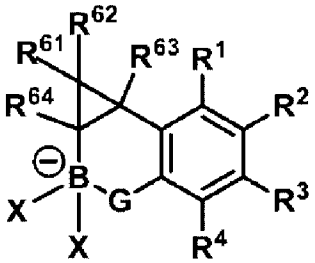
R^{61}、R^{62}、R^{63}及R^{64}各自獨立為氫原子、鹵素、可經取代之烷基、或者-L^1-L^2-Z]。

[項B2]如項B1所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中上述化合物由式(1a)或(1b)所表示：

[化440]



(1a)



(1b)

[式(1a)及(1b)中，

G為氧原子、硫原子、或者-NR^{a1}-，

X為羥基、可經取代之C_{1-6}烷氧基、或者-$NR^{a2}R^{b1}$，

R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、

6)4～10員之非芳基雜環、

7)C_{1-6}烷基羰基、

8)C_{3-10}脂環式羰基、

9)C_{6-10}芳基羰基、

10)5員或6員之雜芳基羰基、

11)C_{1-6}烷基磺醯基、

12)C_{3-10}脂環式磺醯基、

13)C_{6-10}芳基磺醯基、

14)5員或6員之雜芳基磺醯基、或者

15)-OR^{c1}

之任一者(其中，上述2)至14)之各取代基可經取代)、

此處，R^{a2}及R^{b1}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{c1}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

之任一者(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)，

L^1為單鍵、氧原子、硫原子、-SO-、$-SO_2-$、$-NR^{d1}-$、$-NR^{d1}C(=O)-$、或者$-NR^{d1}SO_2-$，

L^2為單鍵、或者可經取代之C_{1-6}伸烷基，

Z為

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)羧基、

5)C_{3-10}脂環式基、

6)C_{6-10}芳基、

7)5員或6員之雜芳基、

8)4～10員之非芳基雜環、

9)C_{1-6}烷氧基、

10)C_{3-10}脂環式氧基、

11)C_{6-10}芳氧基、

12)5員或6員之雜芳氧基、

13)4～10員之非芳基雜環氧基、

14)C_{1-6}烷硫基、

15)C_{3-10}脂環式硫基、

16)C_{6-10}芳硫基、

17)5員或6員之雜芳硫基、

18)4～10員之非芳基雜環硫基、

(其中，上述5)至18)之各取代基可經取代)

19)$-SO_2-NR^{e1}R^{f1}$、

20)$-NR^{e1}-C(=O)OR^{f1}$、

21)$-NR^{g1}-C(=O)NR^{e1}R^{f1}$、

22)$-NR^{e1}-C(=S)R^{f1}$、

23)$-NR^{e1}-C(=S)OR^{f1}$、

24)$-NR^{g1}-C(=S)NR^{e1}R^{f1}$、

25)$-NR^{g1}-CR^{e1}(=NR^{f1})$、

26)$-NR^{g1}-CR^{e1}(=N-OR^{f1})$、

27)$-NR^{h1}-C(=NR^{g1})NR^{e1}R^{f1}$、

28)$-NR^{h1}-C(=N-OR^{g1})NR^{e1}R^{f1}$、

29)$-NR^{i1}-C(=NR^{h1})NR^{g1}-NR^{e1}R^{f1}$、

30)$-NR^{i1}-C(=N-OR^{h1})NR^{g1}-NR^{e1}R^{f1}$、

31)$-NR^{e1}-SO_2-R^{f1}$、

32)$-NR^{g1}-SO_2-NR^{e1}R^{f1}$、

33)$-C(=O)OR^{e1}$、

34)$-C(=S)OR^{e1}$、

35)$-C(=S)NR^{e1}R^{f1}$、

36)-C(=S)NR^{e1}OR^{f1}、

37)-C(=S)NR^{g1}-NR^{e1}R^{f1}、

38)-C(=NR^{e1})R^{f1}、

39)-C(=N-OR^{e1})R^{f1}、

40)-C(=NR^{h1})NR^{g1}-NR^{e1}R^{f1}、

41)-C(=N-OR^{h1})NR^{g1}-NR^{e1}R^{f1}、

42)-NR^{e1}R^{f1}、

43)-NR^{g1}-NR^{e1}R^{f1}、

44)-NR^{e1}OR^{f1}、

45)-NR^{e1}-C(=O)R^{f1}、

46)-C(=O)NR^{e1}R^{f1}、

47)-C(=O)NR^{e1}OR^{f1}、

48)-C(=O)NR^{g1}-NR^{e1}R^{f1}、

49)-C(=O)R^{e1}、

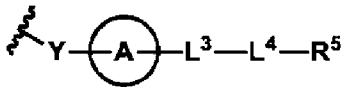
50)-C(=NR^{g1})NR^{e1}R^{f1}、或者

51)-C(=N-OR^{h1})NR^{e1}R^{f1}

之任一者，

R^1、R^{2}及R^{3}中之任一者為下述式(2)所表示之基：

[化441]



(2)

〔式(2)中，

Y為氧原子、硫原子、或者-NR^j-，

環A為可經取代之4～20員之非芳基雜環，

L^3為

1)氧原子、

2)硫原子、

3)-NR^{d2}-、

4)-$NR^{d2}C(=O)$-、

5)-$NR^{d2}SO_2$-、

6)C_{1-6}伸烷基、

7)C_{3-10}伸環烷基、

8)4～10員之非芳基伸雜環基

(其中，上述6)至8)之各取代基可經取代)、

9)-C(=O)-、

10)-S(=O)-、或者

11)-$S(=O)_2$-

之任一者，

L^4為

1)單鍵、

2)C_{1-6}伸烷基、

3)C_{3-10}伸環烷基、

4)C_{6-10}伸芳基、

5)5員或6員之伸雜芳基、

6)4～10員之非芳基伸雜環基

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)、或者

7)-$C(=N\text{-}OR^{h1})$-

之任一者，

R^5為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)4～10員之非芳基雜環、

5)C_{6-10}芳基、

6)5員～10員之雜芳基、

7)C_{1-6}烷硫基、

(其中，上述2)至7)之各取代基可經取代，又，於進而取代於上述1)、2)或3)之取代基上之兩個取代基分別取代於環內之鄰接之原子上之情形時，該兩個取代基可一起進而形成縮環結構)

8)$-NR^{e1}OH$、

9)羧基(-C(=O)OH)

10)羧酸類性體(此處，該羧酸類性體包含酯基$-C(=O)OR^{20a}$)、

11)磺基(磺酸基)、

12)$-SO_2R^{e1}$、

13)$-SO_2-NR^{e1}R^{f1}$、

14)$-S(=O)(=NR^{f1})R^{e1}$、

15)$-NR^{e1}-C(=O)R^{f1}$、

16)$-NR^{e1}-C(=O)OR^{f1}$、

17)$-NR^{g1}-C(=O)NR^{e1}R^{f1}$、

18)$-NR^{e1}-SO_2-R^{f1}$、

19)-NR^{g1}-SO_2-$NR^{e1}R^{f1}$、

20)-N=S(=O)$R^{e1}R^{f1}$、

21)-C(=O)$NR^{50}R^{51}$、或者

22)-$NR^{e1}R^{f1}$(其中，於R^5為該22)之取代基之情形時，-L^3-L^4-R^5不為-$(CH_2)_{1-4}NR^{e1}R^{f1}$(式中，$R^{e1}$、$R^{f1}$為氫原子、可經取代之$C_{1-4}$烷基、可經取代之$C_{3-7}$脂環式基、可經取代之4-10員非芳基雜環基、可經取代之C_{6-10}芳基、或者可經取代之5-10員雜芳基))

之任一者，

R^{20a}為

1)C_{1-6}烷基、

2)C_{3-10}脂環式基、

3)C_{6-10}芳基、

4)5員或6員之雜芳基、或者

5)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述1)至5)之各取代基可經取代)

之任一者，

R^{50}表示

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)羥基、

4)C_{1-6}烷氧基、

5)C_{3-6}環烷氧基、

6)C_{3-6}脂環式基、

7)4～6員之非芳基雜環、

8)C_{6-10}芳基、

9)5員～10員之雜芳基、

10)4～6員之非芳基雜環氧基、

11)C_{6-10}芳氧基、

12)5員～10員之雜芳氧基、

13)C_{1-6}烷基磺醯基、

14)C_{3-6}環烷氧基磺醯基、或者

15)4～6員之非芳基雜環磺醯基

(其中，上述2)及4)至15)之各取代基可經取代)

之任一者，

R^{51}表示

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-6}脂環式基、

4)4～6員之非芳基雜環、

5)C_{6-10}芳基、或者

6)5員～10員之雜芳基

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

或者R^{50}及R^{51}可一起形成可經取代之4～7員之含氮非芳基雜環〕

(R^1、R^2及R^3之中不採式(2)之結構之)其餘之兩者各自獨立，相同或不同，為氫原子、鹵素原子、可經取代之C_{1-6}烷基、可經取代之C_{1-6}烷氧

基、可經取代之C_{1-6}烷硫基、可經取代之5員或6員之雜芳基、或者-$NR^{a3}R^{b2}$，

R^{d1}、R^{d2}、R^{e1}、R^{f1}、R^{g1}、R^{h1}、R^{i1}及R^{j}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

於R^{e1}與R^{f1}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{4}為

1)-$C(=O)R^{8}$、

2)-SO_2-L^{6}-R^{8}

(上述1)及2)之式中，R^{8}為-$NR^{a5}R^{b4}$、-NR^{a5}-L^{7}-$B(OR^{m1})_2$、-OR^{m1}、或者可經取代之C_{1-6}烷基，L^{6}為單鍵、或者-NR^{a6}-)、

3)-$NR^{a4}R^{b3}$、

4)-$B(OR^{m1})_2$、

5)-$PO(OR^{m1})(OR^{m2})$、

6)可經取代之5員之雜芳基、

7)可經取代之5員之非芳基雜環、或者

8)1)至7)之任一者之生物類性體

(其中，上述2)、4)、5)及6)之式包含羧酸類性體，8)可重複包含該等)

之任一者，

R^{a3}、R^{a4}、R^{a5}、R^{a6}、R^{b2}、R^{b3}及R^{b4}各自獨立，相同或不同，與上述R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}定義相同，此處，於R^{a3}與R^{b2}、R^{a4}與R^{b3}或R^{a5}與R^{b4}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{m1}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

之任一者(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)，

其中，於R^{m1}經由氧原子鍵結於硼原子之情形時，兩個R^{m1}可作為C_{2-4}伸烷基，與硼原子、及兩個氧原子一起形成5～7員之非芳基雜環(該非芳基雜環之伸烷基部可經取代)，

R^{m2}為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之C_{3-10}脂環式基，

L^7為可經取代之C_{1-3}伸烷基，

R^{61}、R^{62}及R^{63}各自獨立為氫原子、鹵素、或者可經取代之C_{1-6}烷

基，

R^{64}為氫原子、鹵素、可經取代之C_{1-6}烷基、或者-L^1-L^2-Z]。

[項B3]如項B1或項B2所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為

1)C_{1-6}伸烷基、

2)C_{3-10}伸環烷基、

3)4～10員之非芳基伸雜環基

(其中，上述1)至3)之各取代基可經取代)

之任一者，

L^4為單鍵、或者可經取代之C_{1-5}伸烷基。

[項B4]如項B1至項B3中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為可經取代之C_{1-4}伸烷基，

L^4為單鍵、或者可經取代之C_{1-3}伸烷基。

[項B5]如項B1至項B4中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-$(CR^{30}R^{31})_{n1}$-，

R^{30}及R^{31}分別獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)-$NR^{a7}R^{a8}$、

3)C_{1-4}烷基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員～10員之雜芳基、

6)C_{3-6}脂環式基、

7)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述3)至7)之各取代基可經取代)、或者

8)-OR^{c2}，

或者R^{30}及R^{31}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基或4～6員之非芳基雜環，

R^{a7}及R^{a8}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、

6)4～10員之非芳基雜環、

7)C_{1-6}烷基羰基、

8)C_{3-10}脂環式羰基、

9)C_{6-10}芳基羰基、

10)5員或6員之雜芳基羰基、

11)C_{1-6}烷基磺醯基、

12)C_{3-10}脂環式磺醯基、

13)C_{6-10}芳基磺醯基、

14)5員或6員之雜芳基磺醯基、或者

15)-OR^{c3}

(其中，上述2)至14)之各取代基可經取代)之任一者，

此處，R^{a7}及R^{a8}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{c2}及R^{c3}各自獨立為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

之任一者(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)，

n1為1、2、3或4之整數，

L^4為$-(CR^{40}R^{41})_{n2}-$，

R^{40}及R^{41}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)$-NR^{a9}R^{a10}$、

3)C_{1-4}烷基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員～10員之雜芳基、

6)C_{3-6}脂環式基、

7)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述3)至7)之各取代基可經取代)、或者

8)$-OR^{c4}$，

或者R^{40}及R^{41}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基或4～6員之非芳基雜環，

R^{a9}及R^{a10}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、

6)4～10員之非芳基雜環、

7)C_{1-6}烷基羰基、

8)C_{3-10}脂環式羰基、

9)C_{6-10}芳基羰基、

10)5員或6員之雜芳基羰基、

11)C_{1-6}烷基磺醯基、

12)C_{3-10}脂環式磺醯基、

13)C_{6-10}芳基磺醯基、

14)5員或6員之雜芳基磺醯基

(其中，上述2)至14)之各取代基可經取代)、或者

15)$-OR^{c5}$

之任一者，

此處，R^{a9}及R^{a10}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{c4}及R^{c5}各自獨立，與上述R^{c2}及R^{c3}為同義，

n2為0(即，L^4為單鍵之情形)、1、2或3之整數。

[項B6]如項B1至項B5中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中$-L^3-L^4-$為可經取代之C_{1-2}伸烷基。

[項B7]如項B1至項B6中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中-L^3-L^4-為可經C_{1-3}烷基、胺基或羥基甲基之任一者、或者該等之中同一或不同之複數個基取代之(此處，於兩個C_{1-3}烷基鍵結於同一碳原子之情形時，可與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基)C_{1-2}伸烷基。

[項B8]如項B1至項B7中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為

1)C_{3-10}脂環式基、

2)C_{6-10}芳基、

3)5員～10員之雜芳基、

4)C_{1-6}烷硫基、

(其中，上述1)至4)之各取代基可經取代，又，於進而取代於上述2)或3)之取代基之兩個取代基分別取代於環內之鄰接之原子上之情形時，該兩個取代基可一起進而形成縮環結構)

5)-$NR^{e1}OH$、

6)-$C(=O)NR^{50}R^{51}$、

7)-SO_2-$NR^{e1}R^{f1}$、

8)-NR^{e1}-SO_2-R^{f1}、

9)-$C(=O)OR^{20}$、或者

10)-$NR^{e1}R^{f1}$(其中，於R^5為該10)之取代基之情形時，L^3及/或L^4為必定經氫原子以外之一個以上之基取代之C_{1-6}伸烷基(此處，L^3或L^4可與該取代基一起形成C_{3-10}脂環式基或4～10員之非芳基雜環))

之任一者，

R^{20}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者。

[項B9]如項B1至項B8中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為

1)C_{6-10}芳基、

2)5員～10員之雜芳基、

3)-C(=O)$NR^{50}R^{51}$、

4)-C(=O)OR^{20}、或者

5)-$NR^{e1}R^{f1}$(其中，於R^5為該5)之取代基之情形時，L^3及/或L^4為必定經氫原子以外之一個以上之基取代之C_{1-6}伸烷基，且與該取代基一起形成至少一個C_{3-10}脂環式基或4～10員之非芳基雜環)

(其中，上述1)及2)之各取代基可經取代，於其任意兩個基分別鍵結於環內之鄰接之原子上之情形時，該等可一起進而形成縮環結構)

之任一者。

[項B10]如項B1至項B9中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中Z-L^2-L^1為可經取代之C_{1-6}烷硫基。

[項B11]如項B1至項B10中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{61}、R^{62}、R^{63}及R^{64}各自獨立為氫原子、氟原子、或可經氟原子取代之C_{1-3}烷基。

[項B12]如項B1至項B11中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{61}、R^{62}、R^{63}及R^{64}各自獨立為氫原子、或氟原子。

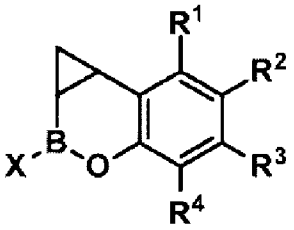
[項B13]如項B1至項B12中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中G為氧原子。

[項B14]如項B1至項B13中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中X為羥基、或者可經取代之C_{1-6}烷氧基。

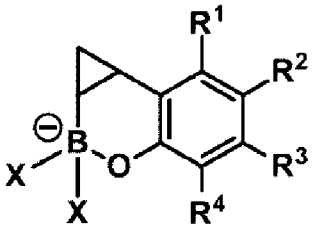
[項B15]如項B1至項B14中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中X為羥基。

[項B16]如項B1至項B15中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(1a)及(1b)之化合物分別由下述式(3a)及(3b)所表示：

[化442]



(3a)



(3b)

[式(3a)及(3b)中，X、R^1、R^2及R^3如項B1至項B15中任一項所定義，

R^4選自由

1)-C(=O)OR^{m1}(此處，R^{m1}為氫原子、C_{1-6}烷基、C_{3-10}脂環式基、C_{6-10}芳基、5員或6員之雜芳基、或者4～10員之非芳基雜環之任一者，此處，該C_{1-6}烷基、該C_{3-10}脂環式基、該C_{6-10}芳基、該5員或6員之雜芳基、及該4～10員之非芳基雜環分別可經取代)、及

2)1)之生物類性體

所組成之群]。

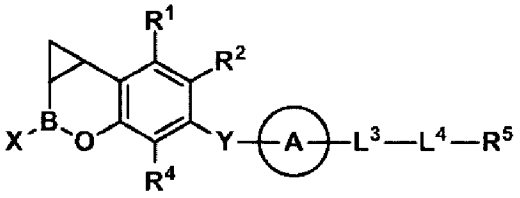
[項B17]如項B1至項B16中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^4為

1)-C(=O)OH(即羧基)、或者

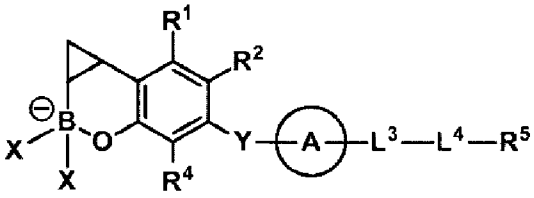
2)羧酸類性體。

[項B18]如項B1至項B17中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(1a)及(1b)之化合物或式(3a)及(3b)之化合物分別由下述式(4a)及(4b)所表示：

[化443]



(4a)



(4b)

[式(4a)及(4b)中，X、R^4、Y、環A、L^3、L^4、及R^5如項B1至項B17中任一項所定義，

R^1及R^2各自獨立，相同或不同，為氫原子、鹵素原子、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、C_{1-6}烷硫基(其中，該C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基及C_{1-6}烷硫基可經取代)]。

[項B19]如項B1至項B18中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中環A為可經取代之4～10員之非芳基雜環。

[項B20]如項B1至項B19中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中環A為可經取代之4～7員之非芳基雜環。

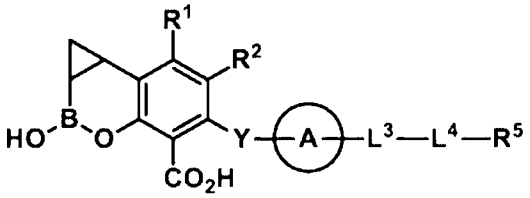
[項B21]如項B1至項B20中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所

容許之鹽，其中Y為氧原子或硫原子。

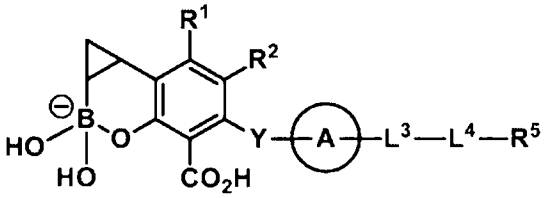
[項B22]如項B1至項B21中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中Y為氧原子。

[項B23]如項B1至項B22中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(1a)及(1b)之化合物或式(3a)及(3b)之化合物或式(4a)及(4b)之化合物分別由下述式(5a)及(5b)所表示：

[化444]



(5a)



(5b)

[式(5a)及(5b)中 ，R^1、R^2、Y、L^3、L^4、 及R^5如 項B1至 項B22中 任一項所定義，環A為可經取代之4～6員之含氮非芳基雜環]。

[項B24]如項B1至項B2、及項10至項23中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-C(=O)-或-$S(=O)_2$-。

[項B25]如項B1至項B2、及項B10至項B24中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-C(=O)-。

[項B26]如項B1至項B2、及項B10至項B25中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為單鍵、-C(=N-OR^{h1})-、或者可經取代之C_{1-6}伸烷基，此處，R^{h1}為可經取代之C_{1-6}烷基。

[項B27]如項B1至項B26中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)鹵素原子、

3)C_{1-6}烷基、

4)C_{1-6}烷氧基、及

5)C_{1-6}烷硫基

(其中，上述3)至5)之各取代基可經取代)

所組成之群。

[項B28]如項B1至項B27中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)鹵素原子、

3)C_{1-6}烷基、

4)C_{1-6}烷氧基、及

5)C_{1-6}烷硫基

(其中，上述3)至5)之各取代基可經鹵素原子取代)

所組成之群。

[項B29]如項B1至項B28中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)鹵素原子、

3)可經鹵素原子取代之C_{1-6}烷基

所組成之群。

[項B30]如項B1至項B29中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)氟原子、

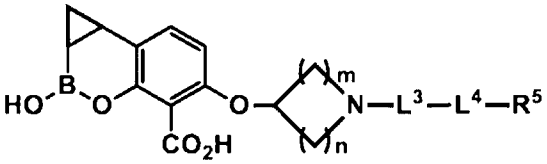
3)可經氟原子取代之C_{1-3}烷基

所組成之群。

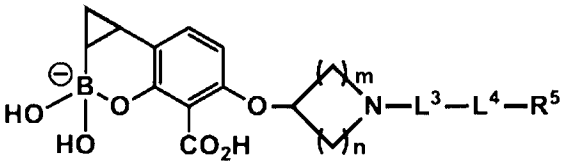
[項B31]如項B1至項B30中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^1及R^2均為氫原子。

[項B32]如項B1至項B31中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(1a)及(1b)之化合物或式(3a)及(3b)之化合物或式(4a)及(4b)之化合物或式(5a)及(5b)之化合物分別由下述式(6a)及(6b)所表示：

[化445]



(6a)



(6b)

[式(6a)及(6b)中，L^3、L^4、及R^5如項B1至項B31中任一項所定義，

m為1、2、或3之整數，

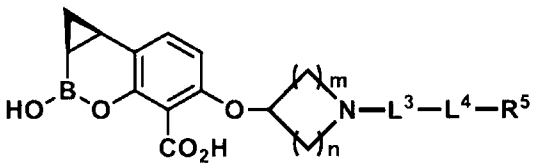
n為1、2、或3之整數，

m＋n為2、3、或4]。

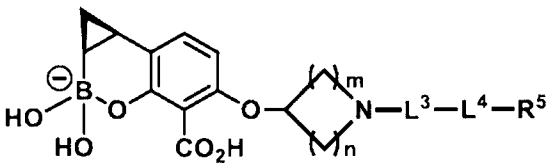
[項B33]如項B32所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(6a)及(6b)之化合物分別為

下述式(7a)及(7b)：

[化446]



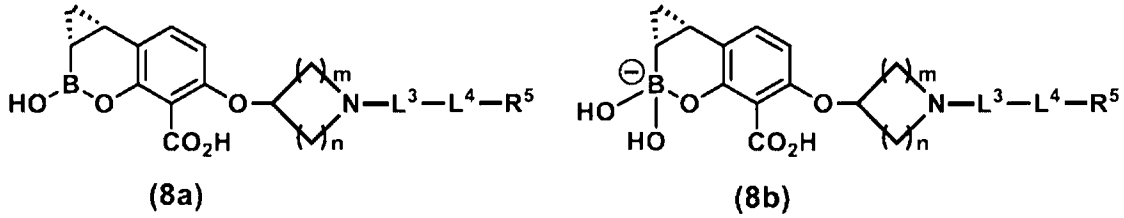
(7a)



(7b)

或下述式(8a)及(8b)：

[化447]



(8a)　　(8b)

[式(7a)、(7b)、(8a)及(8b)中，L^3、L^4、及R^5如項B1至項B32中任一項所定義，

m及n於項B32中定義]

所表示之任一光學異構物。

[項B34]如項B1至項B33中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中m為1或2，n為1或2，m＋n為2或3。

[項B35]如項B1至項B34中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中m為1，n為1。

[項B36]如項B1至項B5、項B8至項B23、及項B27至項B35中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為$-(CR^{30}R^{31})_{n1}-$，

R^{30}及R^{31}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)可經取代之C_{1-4}烷基、或者

3)可經取代之C_{6-10}芳基

之任一者，

n1為1、2或3，

L^4為$-(CR^{40}R^{41})_{n2}-$，

R^{40}及R^{41}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)-$NR^{a9}R^{a10}$、

3)可經取代之C_{1-4}烷基、或者

4)-OR^{c4}

之任一者，或者R^{40}及R^{41}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基或4～6員之非芳基雜環，

R^{a9}、R^{a10}及R^{c4}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)可經取代之C_{1-6}烷基、

3)可經取代之C_{3-10}脂環式基

之任一者，

此處，R^{a9}及R^{a10}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環、

n2為0、1或2。

[項B37]如項B36所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中n1為1或2，n2為0或1。

[項B38]如項B1至項B5、項B8至項B23、及項B27至項B37中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-$CR^{30}R^{31}$-，

R^{30}及R^{31}各自獨立地表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、-$NR^{a11}R^{a12}$、或-OR^{c6}取代)、或者

3)C_6芳基(該基可經鹵素、-$NR^{a13}R^{a14}$、-OR^{c7}、或C_{1-3}烷基(該基可經鹵素、-$NR^{a15}R^{a16}$、或-OR^{c8}取代)取代)

之任一者，

L^4為-$(CR^{40}R^{41})_{n2}$-，

R^{40}及R^{41}各自獨立地表示

1)氫原子、

2)-$NR^{a9}R^{a10}$、

3)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、-$NR^{a17}R^{a18}$、或-OR^{c9}取代)、或者

4)-OR^{c4}

之任一者，或者R^{40}及R^{41}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基，

R^{a9}、R^{a10}、R^{a11}、R^{a12}、R^{a13}、R^{a14}、R^{a15}、R^{a16}、R^{a17}、R^{a18}、R^{c4}、R^{c6}、R^{c7}、R^{c8}及R^{c9}各自獨立，相同或不同，表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、-$NR^{a19}R^{a20}$、或-OR^{c10}取代)、

之任一者，

R^{a19}、R^{a20}及R^{c10}各自獨立，相同或不同，表示

1)氫原子、或者

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素取代)

之任一者，

此　處　，R^{a9}與R^{a10}、R^{a11}與R^{a12}、R^{a13}與R^{a14}、R^{a15}與R^{a16}、R^{a17}與R^{a18}、或者R^{a19}與R^{a20}之各組合可一起形成可經取代之4～7員之含氮非芳基雜環，

n2為0或1。

[項B39]如項B1至項B5、項B8至項B23、及項B27至項B38中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-CH_2-、-

$CH(CH_2NH_2)$-、或者-$CH(CH_2OH)$-，

L^4為　單　鍵　、-CH_2-、-$CH(NH_2)$-、-$CMe(NH_2)$-、-$CEt(NH_2)$-、-$C(iso\text{-}Pr)(NH_2)$-、-$CH(CH_2NH_2)$-、-CH(OH)-、-$CH(CH_2OH)$-、或者

[化448]



。

[項B40]如項B1至項B23、及項B27至項B39中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為

1)$C_{6\text{-}10}$芳基、或者

2)5員～10員之雜芳基

(其中，上述1)及2)之各取代基可經取代，又，於進而取代於該等1)或2)之取代基上之兩個取代基分別取代於環內之鄰接之原子上之情形時，該兩個取代基可一起進而形成縮環結構)之任一者。

[項B41]如項B1至項B23、及項B27至項B40中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為C_6芳基(即苯基)或者5員、6員、9員、或10員之雜芳基，

該等R^5之各基可於其環內之碳原子上或氮原子上之可經化學取代之所有位置，經R^{6a}或R^{6b}之各者取代，

此處，於碳原子上之取代基R^{6a}在同一環上具有複數個之情形時，該等全部獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)鹵素、

5)C_{1-4}烷基、

6)C_{3-10}脂環式基、

7)C_{1-4}烷氧基、

8)C_{3-10}脂環式氧基、

9)C_{6-10}芳氧基、

10)5員或6員之雜芳氧基、

11)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述5)至11)之各取代基可經取代)

12)$-SO_2-NR^{e2}R^{f2}$、

13)$-NR^{g2}-CR^{e2}(=NR^{f2})$、

14)$-NR^{g2}-CR^{e2}(=N-OR^{f2})$、

15)$-NR^{h2}-C(=NR^{g2})NR^{e2}R^{f2}$、

16)$-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})NR^{e2}R^{f2}$、

17)$-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

18)$-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

19)$-C(=NR^{e2})R^{f2}$、

20)$-C(=N-OR^{e2})R^{f2}$、

21)$-C(=NR^{h2})-NR^{e2}R^{f2}$、

22)$-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

23)$-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

24)$-NR^{e2}R^{f2}$、

25)$-NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

26)$-NR^{e2}OR^{f2}$、

27)-NR^{e2}-C(=O)R^{f2}、

28)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

29)-C(=O)$NR^{e2}OR^{f2}$、

30)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

31)-C(=O)R^{e2}、

32)-C(=O)OR^{e2}、及

33)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e2}R^{f2}$

所組成之群，

於氮原子上之取代基R^{6b}在同一環上具有複數個之情形時，該等全部獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經取代)

4)C_{3-10}脂環式基、

(其中，該脂環式基可經取代)

5)-C(=NR^{e2})R^{f2}、

6)-C(=N-OR^{e2})R^{f2}、

7)-SO_2-$NR^{e2}R^{f2}$、

8)-C(=NR^{h2})-$NR^{e2}R^{f2}$、

9)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

10)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

11)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

12)-C(=O)NR^{e2}OR^{f2}、

13)-C(=O)NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}、

14)-C(=O)R^{e2}、及

15)-C(=N-OR^{h2})NR^{e2}R^{f2}

所組成之群，

或者，於兩個R^{6a}或R^{6a}與R^{6b}之組合分別取代於其等在環內之鄰接之原子上之情形時，該兩個取代基可一起形成進而縮環於該環內之該鄰接之原子間之結合部的可經取代之5～6員之雜芳基環或可經取代之5～7員之非芳基雜環，

R^{e2}、R^{f2}、R^{g2}、R^{h2}、及R^{i2}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C$_{1-6}$烷基、

3)C$_{3-10}$脂環式基、

4)C$_{6-10}$芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

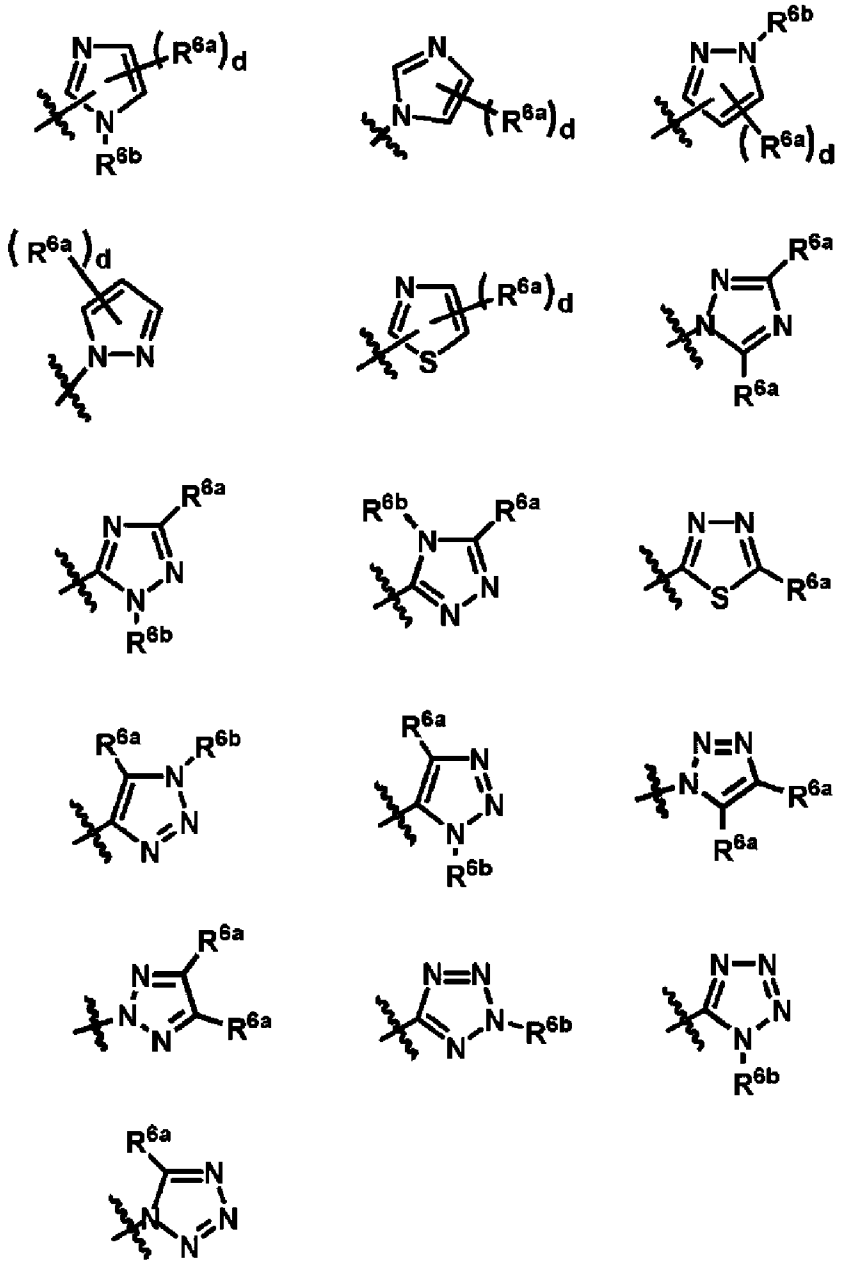
(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

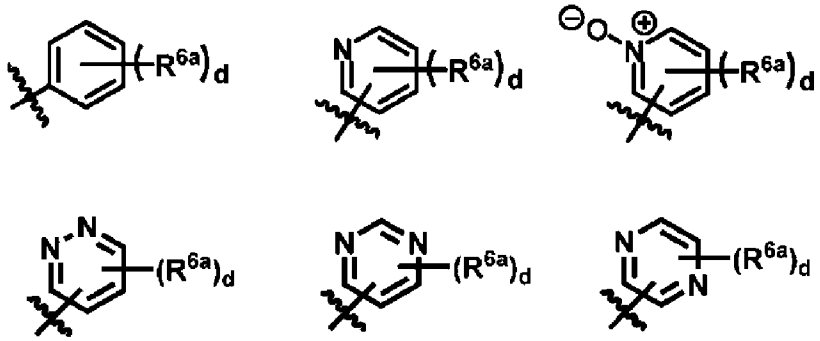
於R^{e2}與R^{f2}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環。

[項B42]如項B1至項B23、及項B27至項B41中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{5}為選自由以下之

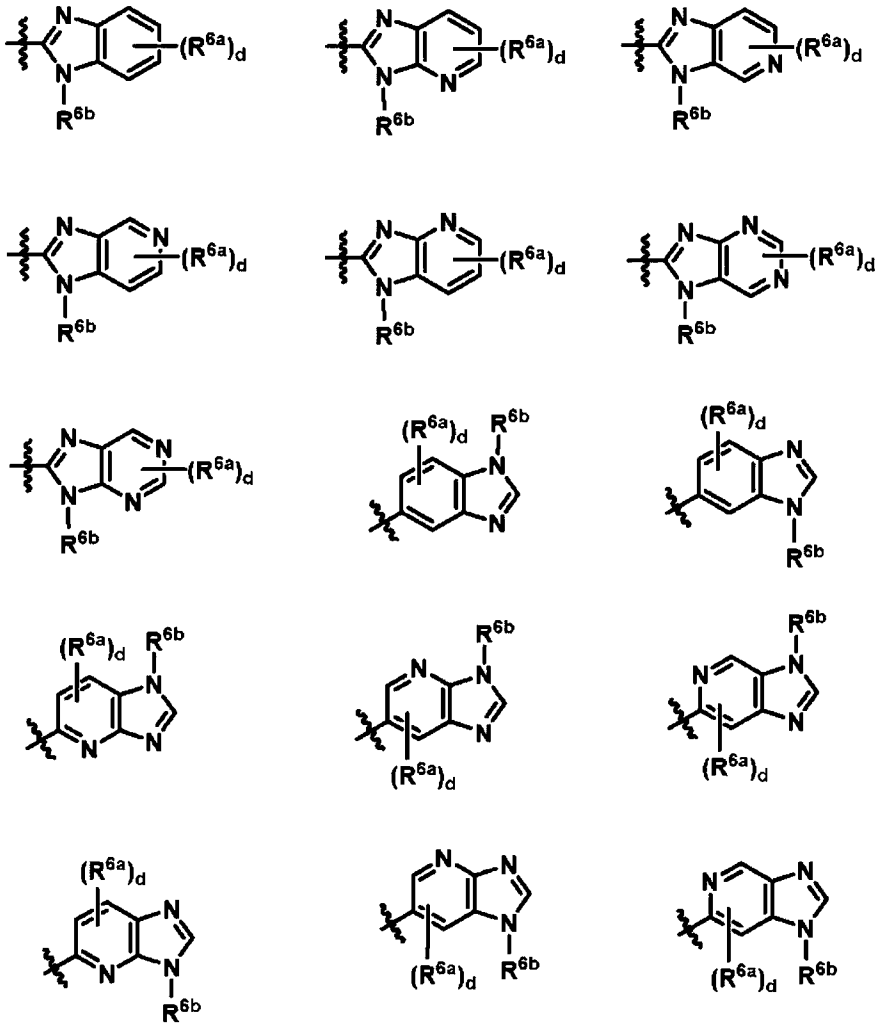
[化449]



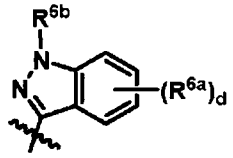
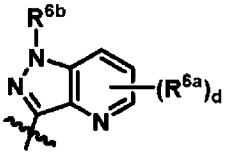
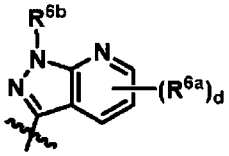
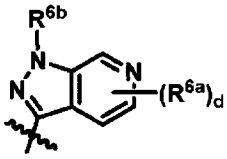
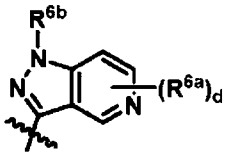
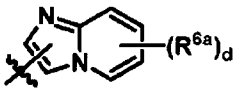
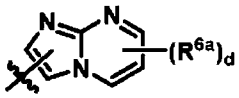
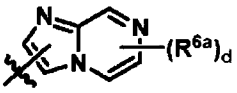
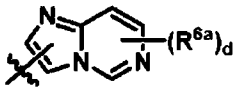
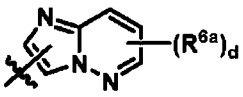
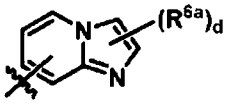
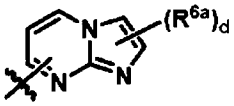
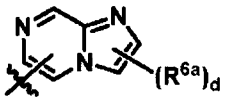
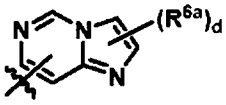
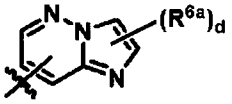
[化450]



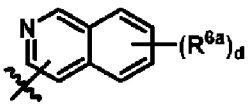
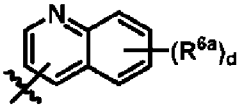
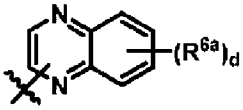
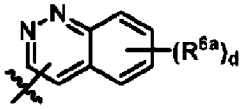
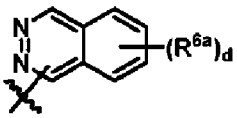
[化451]



[化452]

[化453]

所組成之群中的C_6芳基、或者5員、6員、9員、或10員之雜芳基，

d為R^{6a}可化學地取代於各基之環上之位置數，

各R^{6a}及各R^{6b}如項B41所定義。

[項B43]如項B41或項B42所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中於R^{6a}在同一環上具有複數個之情形時，該等全部獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)OR^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}(OR^{f2})$、或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)$-NR^{e2}R^{f2}$、

7)$-C(=O)NR^{e2}R^{f2}$、及

8)$-C(=O)OR^{e2}$

所組成之群，

於各R^{6b}在同一環上具有複數個之情形時，該等全部獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、及

3)C_{1-4}烷基

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)OR^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}(OR^{f2})$、或羥基取代)

所組成之群。

[項B44]如項B1至項B23、及項B27至項B43中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之C_{3-10}脂環式基。

[項B45]如項B1至項B23、及項B27至項B44中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。

[項B46]如項B1至項B23、及項B27至項B45中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}為氫原子。

[項B47]如項B41至項B46中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{6a}為$-NR^{e2}R^{f2}$，R^{e2}及R^{f2}之一者為氫原子，另一者為C_{1-4}烷基(其中，該烷基可經胺基或羥基取代)。

[項B48]如項B1至項B23、及項B27至項B39中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為$C(=O)NR^{50}R^{51}$。

[項B49]如項B1至項B23、項B27至項B39、及項B48中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{50}表示

1)氫原子、

2)可經取代之C_{1-4}烷基、

3)羥基、

4)可經取代之C_{1-4}烷氧基、或者

5)可經取代之C_{1-6}烷基磺醯基、

之任一者，

R^{51}表示

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-4}烷基

之任一者，

或者R^{50}與R^{51}可一起形成4～6員之含氮非芳基雜環。

[項B50]如項B1至項B23、項B27至項B39、及項B48至項B49中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{50}表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、C_{3-6}脂環式基、$-NR^{a21}R^{a22}$、或$-OR^{c11}$取代)、

3)羥基、

4)C_{1-4}烷氧基(該基可經鹵素、C_{3-6}脂環式基、$-NR^{a23}R^{a24}$、或$-OR^{c12}$取代)、或者

5)C_{1-4}烷基磺醯基(該基可經鹵素、C_{3-6}脂環式基、$-NR^{a21}R^{a22}$、或$-OR^{c11}$取代)

之任一者，

R^{a21}、R^{a22}、R^{a23}、R^{a24}、R^{c11}及R^{c12}各自獨立，相同或不同，表示

1)氫原子、或者

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素取代)

之任一者，

此處，R^{a21}與R^{a22}、或R^{a23}與R^{a24}之組合可一起形成可經取代之4～7員之含氮非芳基雜環，

R^{51}為氫原子、或C_{1-4}烷基(該基可經鹵素取代)之任一者。

[項B51]如項B1至項B23、項B27至項B39、及項B48至項B50中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{50}表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經環丙基、$-NH_2$、-NHMe或-羥基取代)、

3)羥基、或者

4)C_{1-4}烷氧基(該基可經環丙基、$-NH_2$、-NHMe或-羥基取代)、

5)C_{1-4}烷基磺醯基

之任一者，

R^{51}為氫原子。

[項B52]如項B1至項B23、及項B27至項B39中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為-C(=O)OR^{20}。

[項B53]如項B52所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{20}為

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-4}烷基、

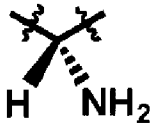
之任一者。

[項B54]如項B53所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-CH_2-，

L^4為-$CH(NH_2)$-、或者-$CMe(NH_2)$-。

[項B55]如項B54所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為

[化454]

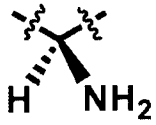


、

[化455]

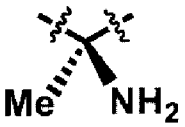


[化456]



或者

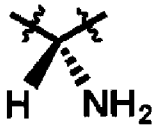
[化457]



。

[項B56]如項B54或項B55所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為

[化458]



或者

[化459]



。

[項B57]如項B52至項B56中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{20}為氫原子。

[項B58]如項B1至項B23、及項B27至項B39中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為$-NR^{e1}R^{f1}$，

L^3為$-CH_2-$，

L^4為$-CR^{40}R^{41}-$，

R^{40}及R^{41}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基。

[項B59]如項B58所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e1}及R^{f1}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-3}烷基

之任一者，

L^4為

[化460]



。

[項B60]如項B1至項B2、及項B10至項B35中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為單鍵、或者為可經-$NR^{21}R^{22}$或=NOR^{23}取代之C_{1-6}伸烷基，此處，R^{21}、R^{22}及R^{23}各自獨立，為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之4～10員之非芳基雜環羰基。

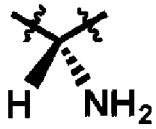
[項B61]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B60中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為單鍵、-CH_2-、-$CH(NH_2)$-、-$CMe(NH_2)$-、-CH(NHMe)-、-$CD(NH_2)$-(此處，D表示氘原子)、-CH_2CH_2-、或者-$CH(NH_2)$-CH_2-，此處，於L^4中存在胺基之情形時，該胺基所鍵結之碳鍵結於L^3。

[項B62]如項B61所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-C(=O)-，

L^4為-$CH(NH_2)$-或-$CMe(NH_2)$-。

[項B63]如項B62所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為

[化461]



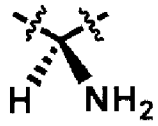
、

[化462]



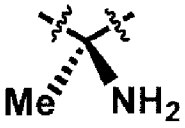
、

[化463]



或者

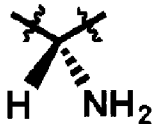
[化464]



之任一異構物結構。

[項B64]如項B62或項B63所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為

[化465]



或者

[化466]



。

[項B65]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B60至項B64中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、可經取代之4～10員之非芳基雜環、可經取代之C_{6-10}芳基、可經取代之5員或6員之雜芳基、可經取代之C_{1-6}烷硫基、或者-$NR^{e1}OH$，此處，R^{e1}為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。

[項B66]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B60至項B65中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為可經取代之5員或6員之雜芳基或可經取代之C_{6-10}芳基。

[項B67]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B60至項B66中任一

項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為可經取代之5員或6員之雜芳基。

[項B68]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B60至項B67中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為可經取代之4～10員之非芳基雜環。

[項B69]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B60至項B65中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為單鍵，R^5為-$NR^{e1}OH$，此處，R^{e1}為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。

[項B70]如項B1至項B2及項B10至項B35中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為

1)-$(CH_2)_p$-$CR^{10}(NHR^{11})$-、

2)-$(CH_2)_q$-$CR^{12}R^{13}$-、或者

3)-$(CH_2)_p$-$CR^{10}(NHR^{11})$-$(CH_2)_q$-$CR^{12}R^{13}$-(此處，p及q獨立為0或1)，

R^{10}為

1)氫原子、

2)羧基、

3)-$C(=O)NR^{10a}R^{10b}$，

R^{11}為

1)氫原子、

2)-$C(=O)R^{11a}$、或者

3)可經取代之5員或6員之非芳基雜環羰基，

其中，於R^{10}為-$C(=O)NR^{10a}R^{10b}$時，R^{10b}及R^{11}可一起形成-CH_2CH_2-，

R^{12}為

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-4}烷基，

R^{13}為

1)氫原子、

2)羥基、

3)可經取代之C_{1-4}烷基、

4)巰基、

5)羧基、

6)可經取代之C_{1-4}烷硫基、

7)-$NR^{13a}R^{13b}$、

8)-NR^{13a}-C(=O)R^{13b}、

9)可經取代之5員或6員之非芳基雜環羰基胺基、

10)-NR^{13a}-C(=O)$NR^{13b}R^{13c}$、

11)-C(=O)$NR^{13a}R^{13b}$、

12)-C(=O)$NR^{13a}OR^{13b}$、

13)-$S(=O)_2$-R^{13a}、

14)-$S(=O)_2$-$NR^{13a}R^{13b}$、

15)-C(=O)NR^{13a}-$S(=O)_2$-R^{13b}或者

16)-C(=O)NR^{13a}-$S(=O)_2$-$NR^{13b}R^{13c}$，

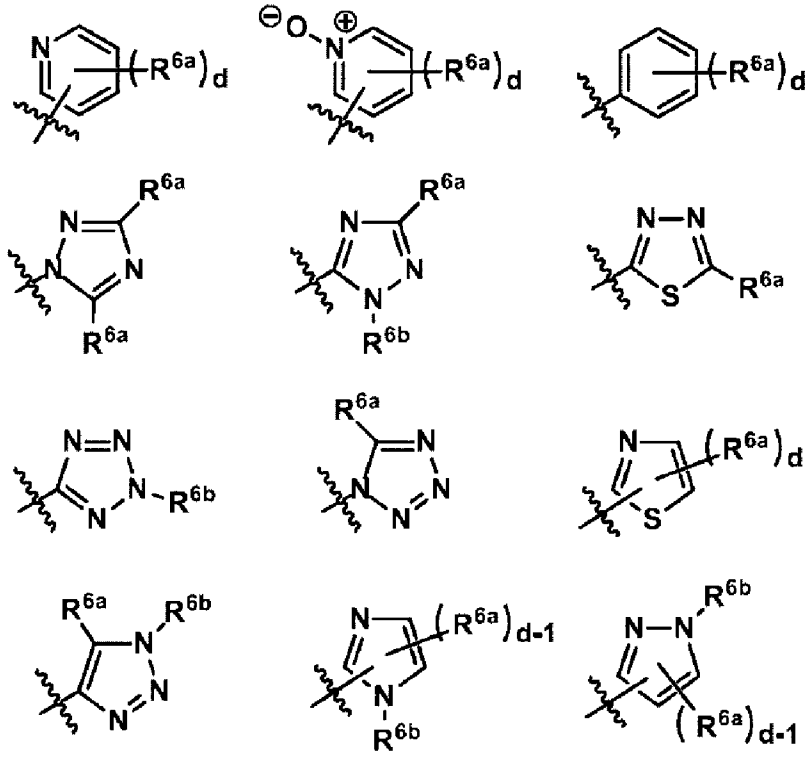
R^{10a}、R^{10b}、R^{11a}、R^{13a}、R^{13b}及R^{13c}各自獨立為氫原子或可經取代之C_{1-4}烷基。

[項B71]如項B70所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中

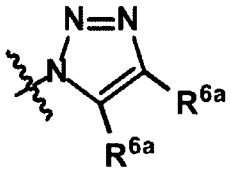
R^5為氫原子或可經取代之C_{1-4}烷基。

[項B72]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B60至項B67中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5選自由以下之

[化467]



[化468]



所組成之群，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{6a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)硝基、

5)鹵素、

6)C_{1-4}烷基、

7)C_{3-10}脂環式基、

8)C_{1-4}烷氧基、

9)C_{3-10}脂環式氧基、

10)C_{6-10}芳氧基、

11)5員或6員之雜芳氧基、

12)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述6)至12)之各取代基可經取代)

13)$-SO_2-NR^{e2}R^{f2}$、

14)$-NR^{g2}-CR^{e2}(=NR^{f2})$、

15)$-NR^{g2}-CR^{e2}(=N-OR^{f2})$、

16)$-NR^{h2}-C(=NR^{g2})NR^{e2}R^{f2}$、

17)$-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})NR^{e2}R^{f2}$、

18)$-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

19)$-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

20)$-C(=NR^{e2})R^{f2}$、

21)$-C(=N-OR^{e2})R^{f2}$、

22)$-C(=NR^{h2})-NR^{e2}R^{f2}$、

23)$-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

24)$-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

25)$-NR^{e2}R^{f2}$、

26)$-NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

27)-$NR^{e2}OR^{f2}$、

28)-NR^{e2}-C(=O)R^{f2}、

29)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

30)-C(=O)$NR^{e2}OR^{f2}$、

31)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

32)-C(=O)R^{e2}、

33)-C(=O)OR^{e2}、及

34)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e2}R^{f2}$

所組成之群，

各R^{6b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經取代)

4)C_{3-10}脂環式基、

(其中，該脂環式基可經取代)

5)-C(=NR^{e2})R^{f2}、

6)-C(=N-OR^{e2})R^{f2}、

7)-SO_2-$NR^{e2}R^{f2}$、

8)-C(=NR^{h2})-$NR^{e2}R^{f2}$、

9)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

10)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

11)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

12)-C(=O)NR^{e2}OR^{f2}、

13)-C(=O)NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}、

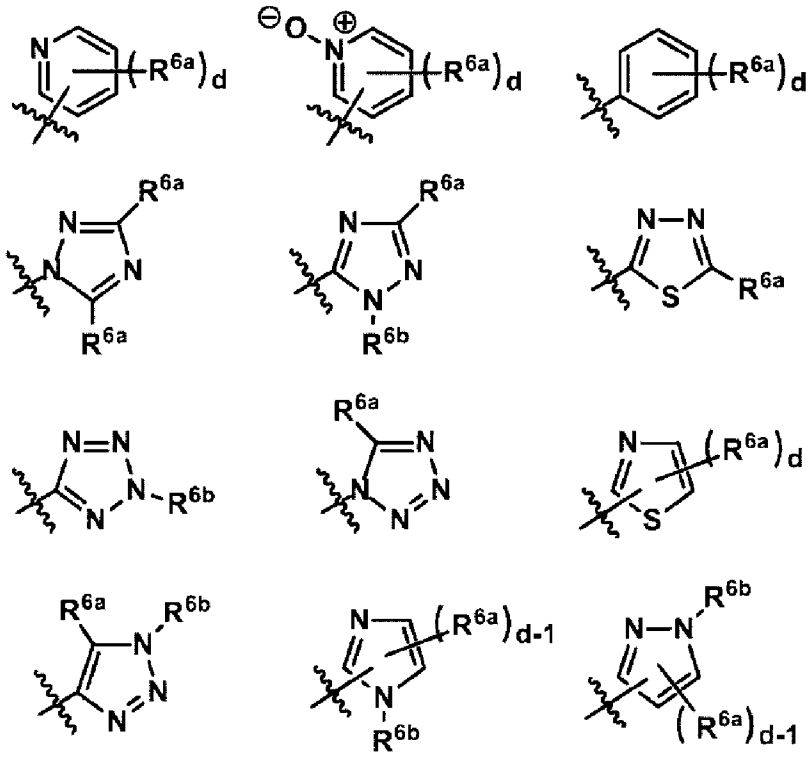
14)-C(=O)R^{e2}、及

15)-C(=N-OR^{h2})NR^{e2}R^{f2}

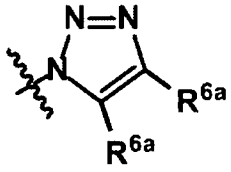
所組成之群。

[項B73]如項B1至項B2、項B10至項B35、項B60至項B67、及項B72中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{5}為選自由以下之

[化469]



[化470]



所組成之群中之5員或6員之芳基或雜芳基，

下標字母d為R^{5}之環上之可經取代之位置數，

各R^{6a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、5員或6員之非芳基雜環、-C(=O)OR^{f2}、或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)-$NR^{e2}R^{f2}$、及

7)-C(=O)OR^{e2}

所組成之群，

各R^{6b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、及

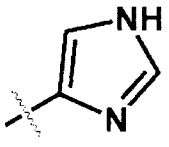
3)C_{1-4}烷基

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、-C(=O)OR^{f2}或羥基取代)

所組成之群。

[項B74]如項B1至項B2、項B10至項B35、項B60至項B67、及項B72至項B73中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為

[化471]



。

[項B75]如項B1至項B2、項B10至項B35、項B60至項B67、及項B72至項B73中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之C_{3-10}脂環式基。

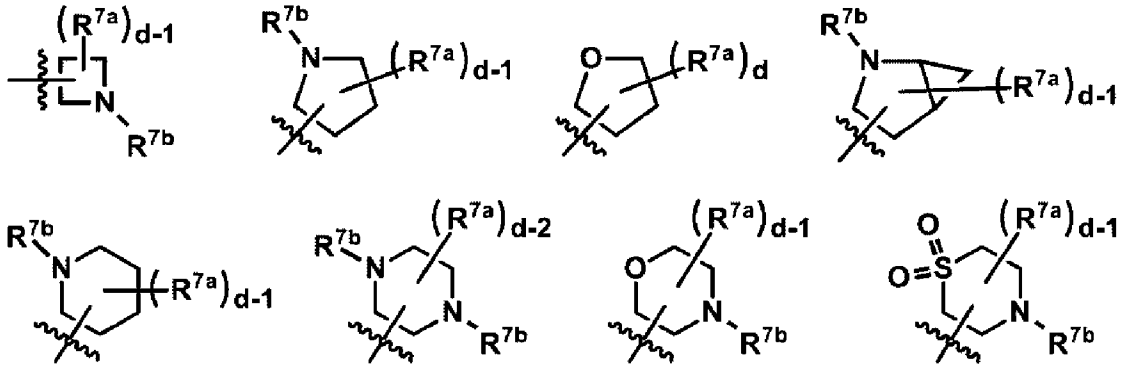
[項B76]如項B1至項B2、項B10至項B35、項B60至項B67、項B72至項B73、及項B75中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。

[項B77]如項B1至項B2、項B10至項B35、項B60至項B67、項B72至項B73、及項B75至項B76中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}為氫原子。

[項B78]如項B72～73、及項B75至項B76中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{6a}為$-NR^{e2}R^{f2}$，R^{e2}及R^{f2}之一者為氫原子，另一者為C_{1-4}烷基(其中，該烷基可經胺基或羥基取代)。

[項B79]如項B1至項B2、項B10至項B35、項B60至項B65、及項B68中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為選自由以下之

[化472]



所組成之群中之4～6員之非芳基雜環，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{7a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)鹵素、

5)C_{1-4}烷基、

6)C_{3-10}脂環式基、

7)C_{1-4}烷氧基、

8)C_{3-10}脂環式氧基、

9)C_{6-10}芳氧基、

10)5員或6員之雜芳氧基、

11)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述5)至11)之各取代基可經取代)

12)$-SO_2-NR^{e3}R^{f3}$、

13)$-NR^{g2}-CR^{e3}(=NR^{f3})$、

14)$-NR^{g2}-CR^{e3}(=N-OR^{f3})$、

15)$-NR^{h2}-C(=NR^{g2})NR^{e3}R^{f3}$、

16)$-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})NR^{e3}R^{f3}$、

17)$-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e3}R^{f3}$、

18)$-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e3}R^{f3}$、

19)$-C(=NR^{e3})R^{f3}$、

20)$-C(=N-OR^{e3})R^{f3}$、

21)-C(=NR^{h2})-$NR^{e3}R^{f3}$、

22)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

23)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

24)-$NR^{e3}R^{f3}$、

25)-NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

26)-$NR^{e3}OR^{f3}$、

27)-NR^{e3}-C(=O)R^{f3}、

28)-C(=O)$NR^{e3}R^{f3}$、

29)-C(=O)$NR^{e3}OR^{f3}$、

30)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

31)-C(=O)R^{e3}、

32)-C(=O)OR^{e3}、及

33)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

各R^{7b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經取代)

4)C_{3-10}脂環式基、

(其中，該脂環式基可經取代)

5)-C(=NR^{e3})R^{f3}、

6)-C(=N-OR^{e3})R^{f3}、

7)-SO_2-$NR^{e3}R^{f3}$、

8)-C(=NR^{h2})-$NR^{e3}R^{f3}$、

9)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

10)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

11)-C(=O)$NR^{e3}R^{f3}$、

12)-C(=O)$NR^{e3}OR^{f3}$、

13)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

14)-C(=O)R^{e3}、及

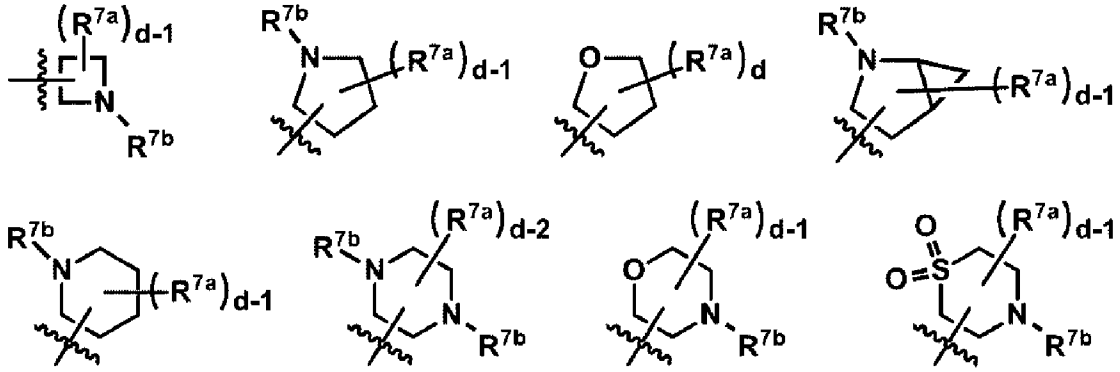
15)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

R^{e3}及R^{f3}與項B2所記載之R^{e2}及R^{f2}為同義。

[項B80]如項B1至項B2、項B10至項B35、項B60至項B65、項B68、及項B79中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為選自由以下之

[化473]



所組成之群中之4～6員之非芳基雜環，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{7a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e3}R^{f3}$、5員或6員之非芳基雜環、$-C(=O)OR^{f3}$或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)$-NR^{e3}R^{f3}$、

7)$-C(=O)OR^{e3}$、及

8)C_{6-10}芳基、

9)$-C(=O)NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

各R^{7b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、及

3)C_{1-4}烷基

(其中，該烷基可經$NR^{e3}R^{f3}$、$-C(=O)OR^{f3}$或羥基取代)

所組成之群，

R^{e3}及R^{f3}與項B75至項B77中任一項所記載之R^{e2}及R^{f2}為同義。

[項B81]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B70至項B71中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為$-CH(NH_2)-CHR^{13}-$，該NH_2所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^5為氫原子，

R^{13}為

1)-NH-C(=O)CH_3、

2)-NH-C(=O)NH_2、

3)-NH-C(=O)CH(NH_2)-CH_2C(=O)NH_2、

4)-NH-C(=O)CH_2-NH_2、

5)-NH-C(=O)CH(NH_2)-CH_2OH、或者

6)吡咯啶-2-基羰基胺基。

[項B82]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B70至項B71中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-CH(NH_2)-$CR^{12}R^{13}$-，該NH_2所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^5為氫原子或甲基，

R^{12}為氫原子或甲基，

R^{13}為苄硫基或巰基。

[項B83]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B70至項B71中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-CH(NH_2)-$(CH_2)_q$-CHR^{13}-，q為0或1，該NH_2所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^5為氫原子，

R^{13}為

1)羧基、

2)-C(=O)NH_2、

3)-C(=O)NH(CH_3)、

4)-C(=O)N(CH_3)$_2$、

5)-C(=O)NH-$(CH_2)_2$-OH、

6)-C(=O)NH-$(CH_2)_2$-NH_2、

7)-C(=O)NH-S(=O)$_2$-CH$_3$、

8)-C(=O)NHOH、

9)-S(=O)$_2$-NH$_2$、

10)-S(=O)$_2$-CH$_3$、或者

11)羥基。

[項B84]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B70至項B71中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-CH(NHR^{11})-CH$_2$-，該NHR^{11}所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^5為氫，

R^{11}為

1)-C(=O)CH(NH$_2$)-CH$_2$C(=O)NH$_2$、

2)-C(=O)CH$_2$-NH$_2$、

3)-C(=O)CH(CH$_3$)-NH$_2$、

4)-C(=O)CH(NH$_2$)-CH$_2$OH、或者

5)吡咯啶-2-基羰基。

[項B85]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B70至項B71中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-CH(NHR^{11})-CH(COOH)-，該NHR^{11}所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^5為氫，

R^{11}為

1)-C(=O)CH(NH$_2$)-CH$_2$C(=O)NH$_2$、

2)-C(=O)CH$_2$-NH$_2$、

3)-C(=O)CH(CH$_3$)-NH$_2$、

4)-C(=O)CH(NH_2)-CH_2OH、或者

5)吡咯啶-2-基羰基。

[項B86]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B70至項B71中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-CHR^{13}-或-CH_2-CHR^{13}-，

R^5為氫，

R^{13}為-C(=O)NH_2、或者-C(=O)NHOH。

[項B87]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B70至項B71中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-CH_2-$CR^{10}(NH_2)$-，該CH_2基鍵結於L^3，

R^5為氫，

R^{10}為羧基或-C(=O)NH_2。

[項B88]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B70至項B71中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-$(CH_2)_p$-$CR^{10}(NHR^{11})$-$(CH_2)_q$-CHR^{13}-或-CHR^{13}-$(CH_2)_q$-$CR^{10}(NHR^{11})$-$(CH_2)_p$-，此處，q為0或1，

R^5為氫，

(1)於L^4為-CHR^{13}-$(CH_2)_q$-$CR^{10}(NHR^{11})$-$(CH_2)_p$-時，

該-CHR^{13}-基之碳鍵結於L^3，

p為0，

R^{10}為氫原子、羧基、或者-C(=O)NHR^{10b}，

R^{11}為氫原子，

R^{10b}為氫原子，

其中，於R^{10}為-C(=O)NHR^{10b}時，R^{10b}及R^{11}可一起形成-CH_2CH_2-，

R^{13}為氫原子，

(2)於L^4為-$(CH_2)_p$-$CR^{10}(NHR^{11})$-$(CH_2)_q$-CHR^{13}-時，

該-$(CH_2)_p$-基之碳鍵結於L^3，

p為1，

R^{10}及R^{11}均為氫原子，

R^{13}為羧基、或者-C(=O)N$R^{13a}R^{13b}$，

R^{13a}及R^{13b}各自獨立為氫原子或可經取代之C_{1-4}烷基。

[項B89]如項B1至項B2、項B10至項B35、及項B70至項B71中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-$CR^{12}(NH_2)$-，

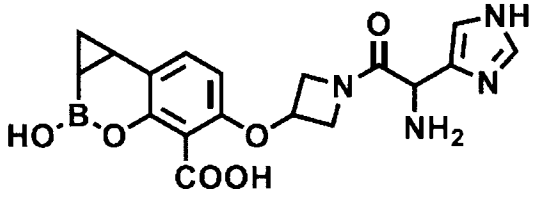
R^{12}為氫原子或甲基，

R^5為可經1個羥基取代之C_{1-4}烷基。

[項B90]如項B1所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中上述化合物選自由以下之名稱或結構式所表示之化合物所組成之群：

5-({1-[胺基(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

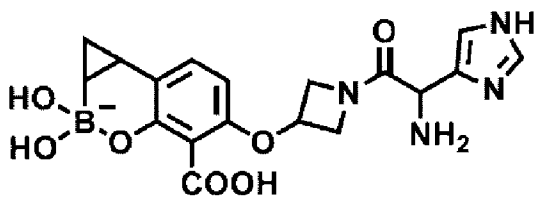
[化474]



、

9-[1-[2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

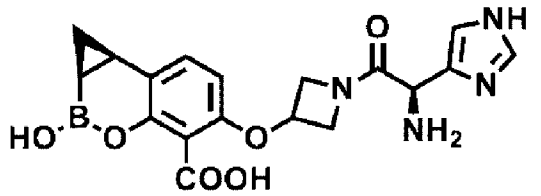
[化475]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

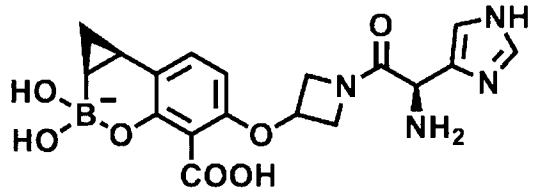
[化476]



、

(2R,4S)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

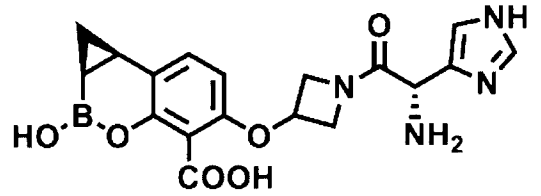
[化477]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

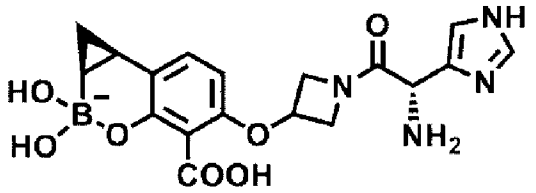
[化478]



、

(2R,4S)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

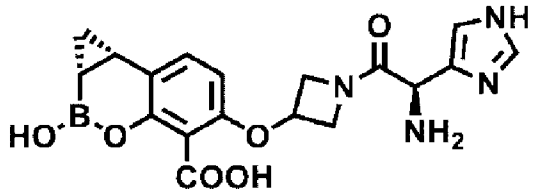
[化479]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

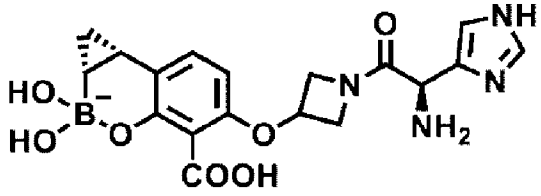
[化480]



、

(2S,4R)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

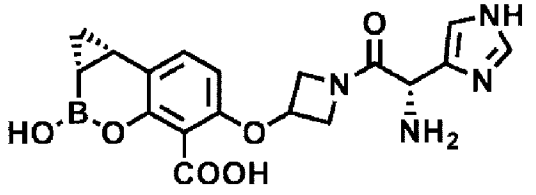
[化481]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

[化482]

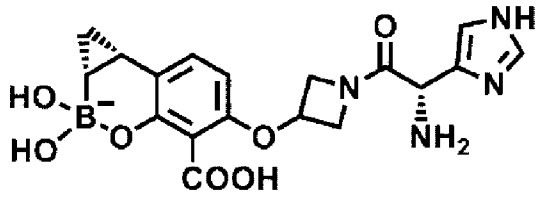


、

(2S,4R)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-

三烯-8-羧酸

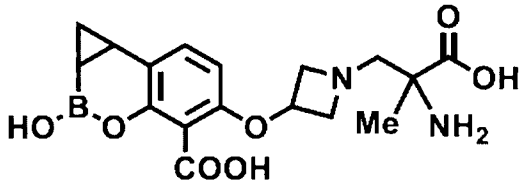
[化483]



、

5-({1-(2-胺基-2-羧基丙基)四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

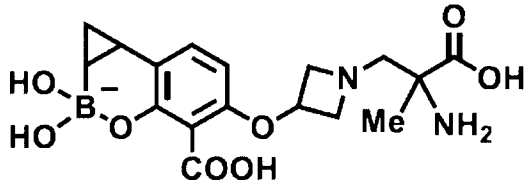
[化484]



、

9-[1-(2-胺基-2-羧酸鹽丙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

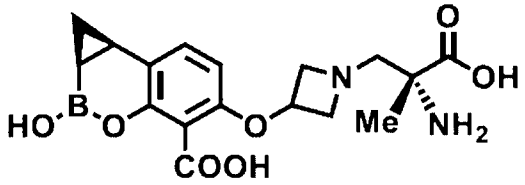
[化485]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

[化486]

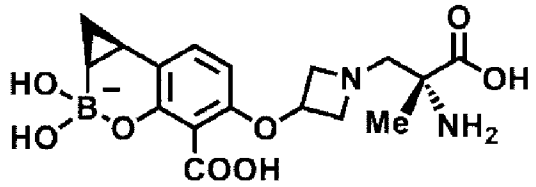


、

(2R,4S)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-羧酸鹽丙基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧

酸鹽

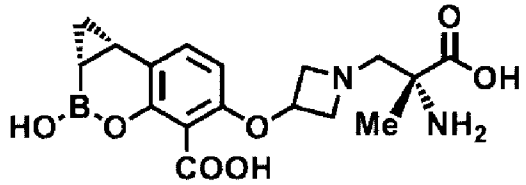
[化487]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

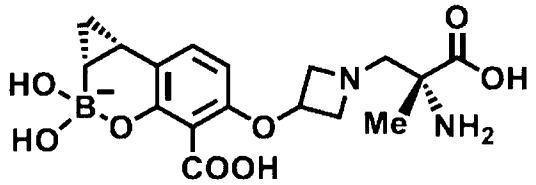
[化488]



、

(2S,4R)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-羧酸鹽丙基]四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

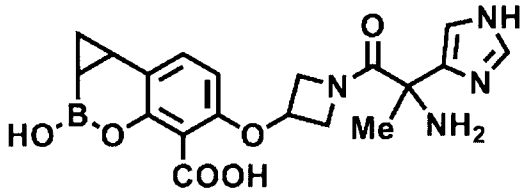
[化489]



、

5-({1-[2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

[化490]

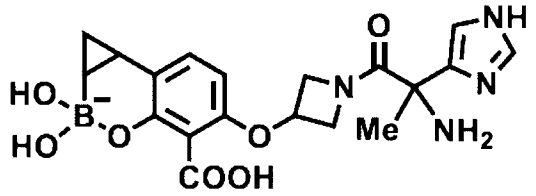


、

9-[1-[2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-二羥

基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

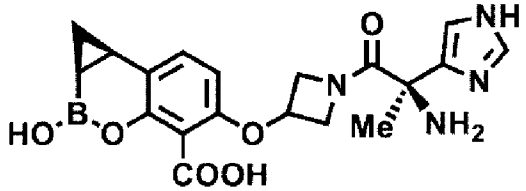
[化491]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

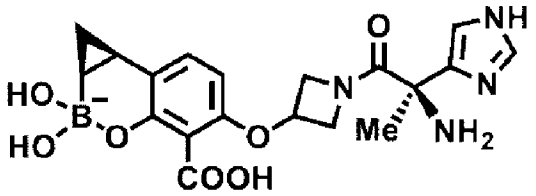
[化492]



、

(2R,4S)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

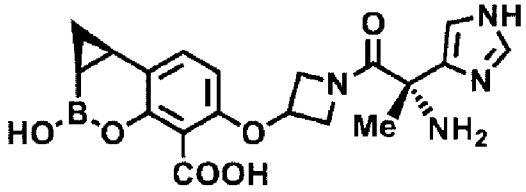
[化493]



、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

[化494]

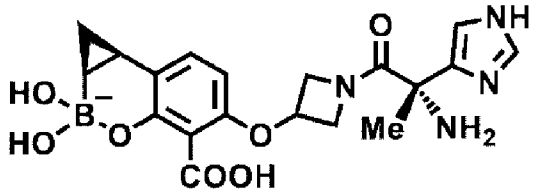


、

(2R,4S)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖啶-3-基]

氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

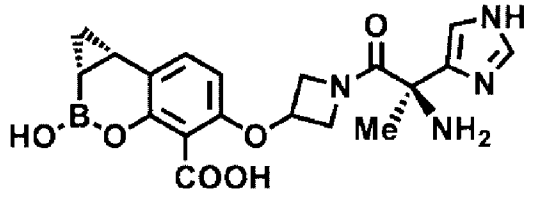
[化495]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

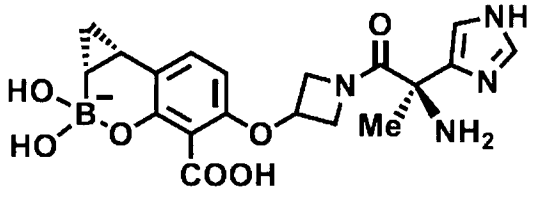
[化496]



、

(2S,4R)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

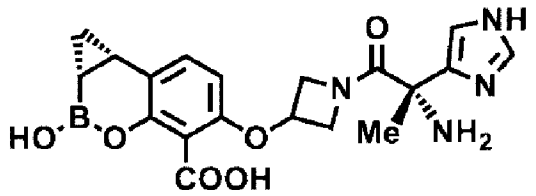
[化497]



、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

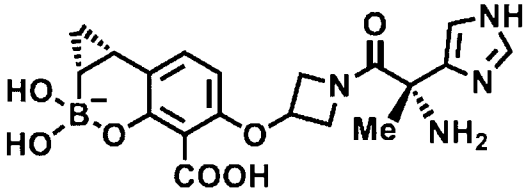
[化498]



、及

(2S,4R)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

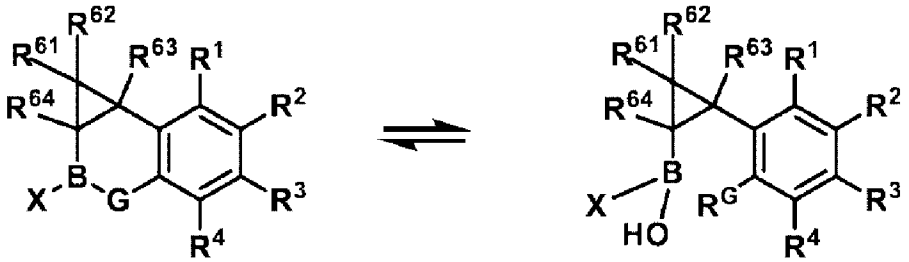
[化499]



。

[項B91]一種化合物或者其製藥學上所容許之鹽，上述化合物由下述式(11)：

[化500]



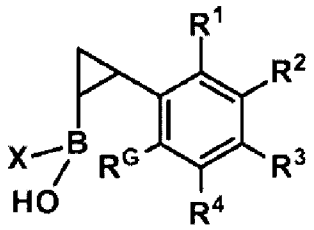
(1a)　　(11)

[式(11)中，R^G為羥基、硫醇基、或者-NHR^{a1}，R^{a1}、X、R^1、R^2、R^3、R^4、R^{61}、R^{62}、R^{63}及R^{64}與項B1至項B15中任一項所記載之定義為同義，式(1a)與項B1為同義]

所表示。

[項B92]如項B91所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(11)之化合物由下述式(12)：

[化501]



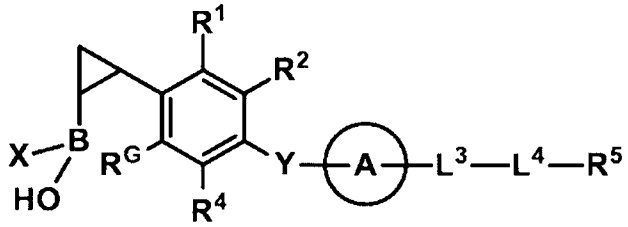
(12)

[式(12)中，X、R^1、R^2、R^3、及R^4與項B16或項B17所記載之定義為同義]

所表示。

[項B93]如項B91或項B92所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(11)或式(12)之化合物由下述式(13)：

[化502]



(13)

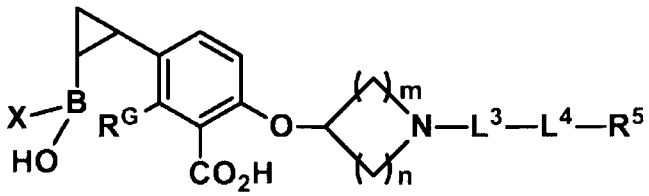
[式(13)中，X、Y、環A、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、及R^5與項B18至項B22及項B28至項B31中任一項所記載之定義為同義]所表示。

[項B94]

如項B93所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中X及R^G為羥基，R^4為羧基，環A為可經取代之4～6員之含氮非芳基雜環。

[項B95]如項B91至項B94中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(11)、式(12)或式(13)之化合物由下述式(14)：

[化503]



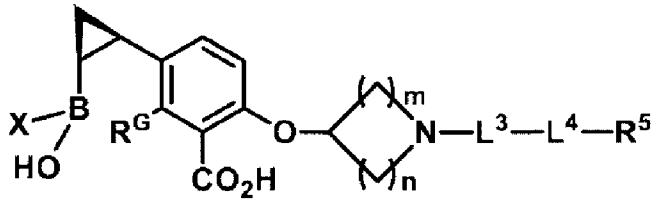
(14)

[式(14)中，X、L^3、L^4、m、n、及R^5與項B32至項B59中任一項所記載之定義為同義]

所表示。

[項B96]如項B95所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(14)之化合物為下述式(15)：

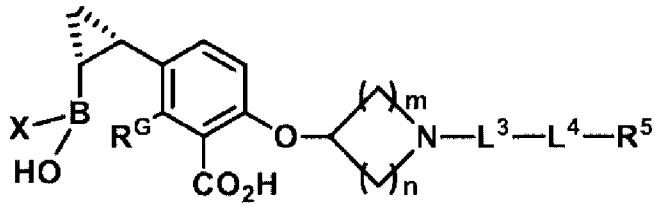
[化504]



(15)

或下述式(16)：

[化505]



(16)

[式(15)及(16)中，X、L^3、L^4、m、n、及R^5與項B32至項B59中任一項所記載之定義為同義]

所表示之任一光學異構物。

[項B97]如項B91至項B96中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^G為羥基或硫醇基。

[項B98]如項B91至項B97中任一項所記載之化合物或者其製藥學上

所容許之鹽，其中R^G為羥基。

[項B99]如項B91至項B98中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中X為羥基或C_{1-6}烷氧基。

[項B100]如項B91至項B99中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中X為羥基。

[項B101]如項B95至項B100中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中m為1或2，n為1或2，m＋n為2或3。

[項B102]

如項B95至項B101中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中m為1，n為1。

[項B103]

如項B91至項B102中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3與項B24或項B25所記載之定義為同義。

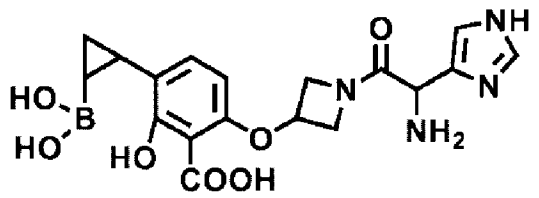
[項B104]

如項B91至項B103中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4及R^5與項B26及項B60至項B89中任一項所記載之定義為同義。

[項B105]如項B92所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中上述化合物選自由以下之名稱或結構式所表示之化合物所組成之群：

6-({1-[胺基(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基苯甲酸

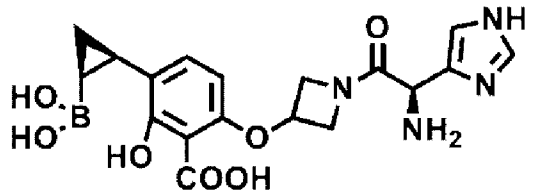
[化506]



、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

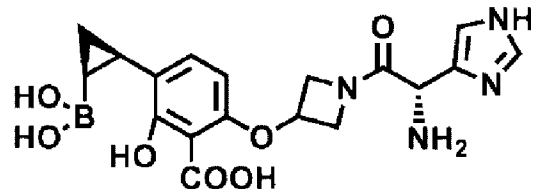
[化507]



、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

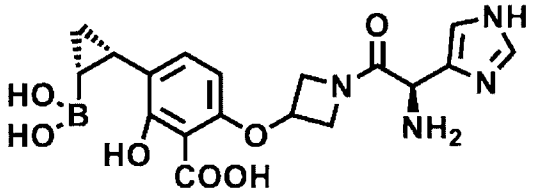
[化508]



、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

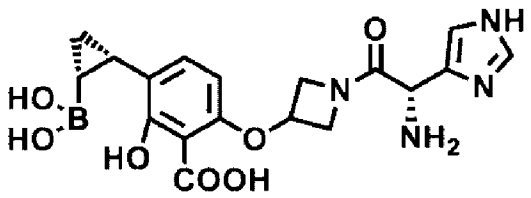
[化509]



、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

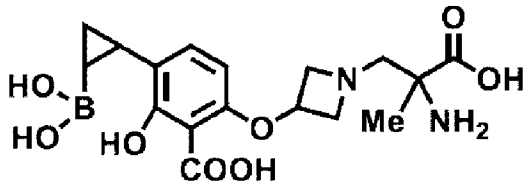
[化510]



、

6-({1-(2-胺基-2-羧基丙基)四氫吖唉-3-基}氧基)-3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基苯甲酸

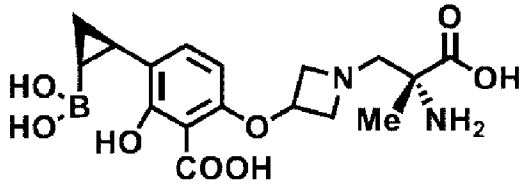
[化511]



、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

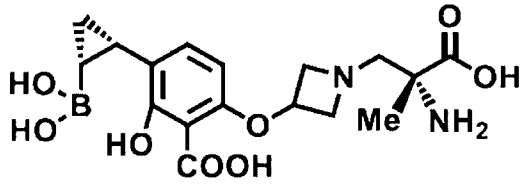
[化512]



、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

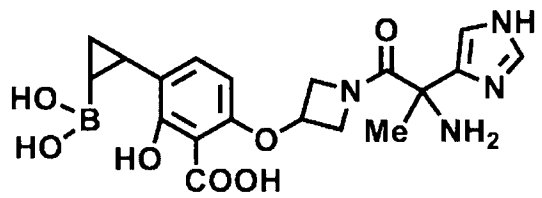
[化513]



、

6-({1-[2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基苯甲酸

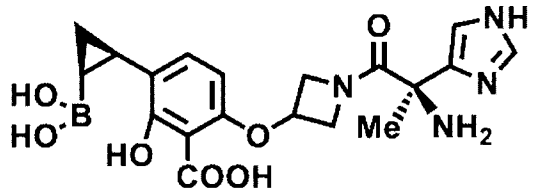
[化514]



、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

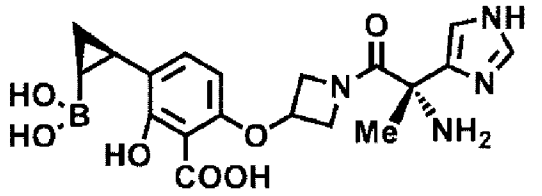
[化515]



、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

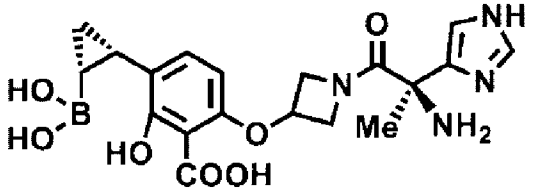
[化516]



、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

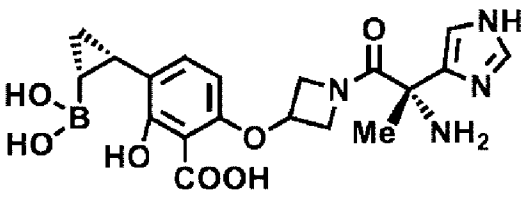
[化517]



、及

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸

[化518]



。

[項B106]一種醫藥，其含有如項B1至項B105中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。

[項B107]如項B106所記載之醫藥，其係細菌感染症之治療藥或預防藥。

[項B108]一種β-內醯胺酶抑制劑，其含有如項B1至項B105中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽作為有效成分。

[項B109]一種醫藥組合物，其含有如項B1至項B105中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽及醫藥上所容許之載體。

[項B110]如項B109所記載之醫藥組合物，其進而含有追加之藥劑。

[項B111]如項B110所記載之醫藥組合物，其中追加之藥劑選自由抗細菌劑、抗真菌劑、抗病毒劑、抗炎症劑及抗過敏劑所組成之群。

[項B112]如項B110或項B111所記載之醫藥組合物，其中追加之藥劑為β-內醯胺系藥劑。

[項B113]如項B111或項B112所記載之醫藥組合物，其中作為追加之藥劑的β-內醯胺系藥劑選自由阿莫西林、安比西林(匹胺西林、海他西林、巴胺西林、美坦西林、酞胺西林)、依匹西林、羧苄西林(卡茚西林)、替卡西林、替莫西林、阿洛西林、哌拉西林、美洛西林、美西林(匹美西林)、磺苄西林、苄青黴素(G)、氯甲西林、苄星青黴素、普魯卡因苄青黴素、疊氮西林、醋甲西林、苯氧甲基青黴素(V)、丙匹西林、苄星苯氧甲基青黴素、非奈西林、氯唑西林(雙氯西林、氟氯西林)、苯唑西林、甲氧西林、萘夫西林、法羅培南、比阿培南、多利培南、厄他培南、亞胺培南、

美羅培南、帕尼培南、托莫培南、阿祖培南、頭孢唑啉、頭孢乙腈、頭孢羥胺苄、頭孢胺苄、頭孢來星、頭孢洛寧、頭孢噻啶、頭孢噻吩、頭孢匹林、頭孢曲坪、頭孢西酮、頭孢氮氟、頭孢拉定、頭孢沙定、頭孢替唑、頭孢克洛、頭孢孟多、頭孢米諾、頭孢尼西、頭孢雷特、頭孢替安、頭孢丙烯、頭孢拉宗、頭孢呋辛、頭孢唑喃、頭孢西丁、頭孢替坦、頭孢美唑、氯碳頭孢、頭孢克肟、頭孢他啶、頭孢曲松、頭孢卡品、頭孢達肟、頭孢地尼、頭孢妥侖、頭孢他美、頭孢甲肟、頭孢地坪、頭孢哌酮、頭孢噻肟、頭孢咪唑、頭孢匹胺、頭孢泊肟、頭孢磺啶、頭孢特侖、頭孢布烯、頭孢噻林、頭孢唑肟、氟氧頭孢、拉氧頭孢、頭孢吡肟、頭孢唑蘭、頭孢匹羅、頭孢喹肟、頭孢比普、頭孢洛林、CXA-101、RWJ-54428、MC-04546、ME1036、BAL30072、SYN2416、頭孢噻呋、頭孢喹肟、頭孢維星、氨曲南、替吉莫南、卡蘆莫南、RWJ-442831、RWJ-333441、及RWJ-333442所組成之群。

[項B114]如項B112或項B113所記載之醫藥組合物，其中β-內醯胺系藥劑選自頭孢他啶、比阿培南、多利培南、厄他培南、亞胺培南、美羅培南、或帕尼培南。

[項B115]如項B112或項B113所記載之醫藥組合物，其中β-內醯胺系藥劑選自氨曲南、替吉莫南、BAL30072、SYN2416或卡蘆莫南。

[項B116]如項B109所記載之醫藥組合物，其特徵在於與追加之藥劑一起投予。

[項B117]如項B116所記載之醫藥組合物，其中追加之藥劑選自抗細菌劑、抗真菌劑、抗病毒劑、抗炎症劑或抗過敏劑。

[項B118]如項B116或項B117所記載之醫藥組合物，其中追加之藥劑

為β-內醯胺系藥劑。

[項B119]如項B117或項B118所記載之醫藥組合物，其中作為追加之藥劑的β-內醯胺系藥劑選自由阿莫西林、安比西林(匹胺西林、海他西林、巴胺西林、美坦西林、酞胺西林)、依匹西林、羧苄西林(卡茚西林)、替卡西林、替莫西林、阿洛西林、哌拉西林、美洛西林、美西林(匹美西林)、磺苄西林、苄青黴素(G)、氯甲西林、苄星青黴素、普魯卡因苄青黴素、疊氮西林、醋甲西林、苯氧甲基青黴素(V)、丙匹西林、苄星苯氧甲基青黴素、非奈西林、氯唑西林(雙氯西林、氟氯西林)、苯唑西林、甲氧西林、萘夫西林、法羅培南、比阿培南、多利培南、厄他培南、亞胺培南、美羅培南、帕尼培南、托莫培南、阿祖培南、頭孢唑啉、頭孢乙腈、頭孢羥胺苄、頭孢胺苄、頭孢來星、頭孢洛寧、頭孢噻啶、頭孢噻吩、頭孢匹林、頭孢曲坪、頭孢西酮、頭孢氮氟、頭孢拉定、頭孢沙定、頭孢替唑、頭孢克洛、頭孢孟多、頭孢米諾、頭孢尼西、頭孢雷特、頭孢替安、頭孢丙烯、頭孢拉宗、頭孢呋辛、頭孢唑喃、頭孢西丁、頭孢替坦、頭孢美唑、氯碳頭孢、頭孢克肟、頭孢他啶、頭孢曲松、頭孢卡品、頭孢達肟、頭孢地尼、頭孢妥侖、頭孢他美、頭孢甲肟、頭孢地坪、頭孢哌酮、頭孢噻肟、頭孢咪唑、頭孢匹胺、頭孢泊肟、頭孢磺啶、頭孢特侖、頭孢布烯、頭孢噻林、頭孢唑肟、氟氧頭孢、拉氧頭孢、頭孢吡肟、頭孢唑蘭、頭孢匹羅、頭孢喹肟、頭孢比普、頭孢洛林、CXA-101、RWJ-54428、MC-04546、ME1036、BAL30072、SYN2416、頭孢噻呋、頭孢喹肟、頭孢維星、氨曲南、替吉莫南、卡蘆莫南、RWJ-442831、RWJ-333441、及RWJ-333442所組成之群。

[項B120]如項B118或項B119所記載之醫藥組合物，其中β-內醯胺系

藥劑選自由頭孢他啶、比阿培南、多利培南、厄他培南、亞胺培南、美羅培南、及帕尼培南所組成之群。

[項B121]如項B118或項B119所記載之醫藥組合物，其中β-內醯胺系藥劑選自由氨曲南、替吉莫南、BAL30072、SYN2416及卡蘆莫南所組成之群。

[項B122]如項B1至項B105中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其用於治療細菌感染症。

[項B123]如項B122所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中細菌感染症係可能具有β-內醯胺酶之細菌所參與之細菌感染症。

[項B124]如項B122或項B123所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中細菌感染症係敗血症、發熱性嗜中性球減少症、細菌性腦膜炎、細菌性心內膜炎、中耳炎、鼻竇炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器官病變之二次感染、咽喉炎、扁桃腺炎、骨髓炎、關節炎、腹膜炎、腹腔內膿瘍、膽囊炎、膽管炎、肝膿瘍、深部皮膚感染症、淋巴管/淋巴節炎、外傷/灼傷及手術創傷等之二次感染、尿路感染症、生殖器感染症、眼部感染症或齒源性感染。

[項B125]一種醫藥，其係將如項B1至項B105中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽、及選自由敗血症、發熱性嗜中性球減少症、細菌性腦膜炎、細菌性心內膜炎、中耳炎、鼻竇炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器官病變之二次感染、咽喉炎、扁桃腺炎、骨髓炎、關節炎、腹膜炎、腹腔內膿瘍、膽囊炎、膽管炎、肝膿瘍、深部皮膚感染症、淋巴管/淋巴節炎、外傷/灼傷及手術創傷等之二次感染、尿路感染症、生殖器感染症、眼部感染症及齒源性感染之治療劑所組成之群中之至少一種

以上之藥劑組合而成。

[項B126]一種醫藥組合物，其特徵在於：其係包含β-內醯胺系藥劑者，該醫藥組合物與如項B1至項B105中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽一起投予。

[項B127]一種用於治療細菌感染症之方法，其特徵在於：向需要治療之患者投予治療上有效量之如項B1至項B105中任一項所記載之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。

[項B128]如項B127所記載之方法，其中細菌感染症係可能具有β-內醯胺酶之細菌所參與之細菌感染症。

[項B129]如項B127或項B128所記載之方法，其中細菌感染症係敗血症、發熱性嗜中性球減少症、細菌性腦膜炎、細菌性心內膜炎、中耳炎、鼻竇炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器官病變之二次感染、咽喉炎、扁桃腺炎、骨髓炎、關節炎、腹膜炎、腹腔內膿瘍、膽囊炎、膽管炎、肝膿瘍、深部皮膚感染症、淋巴管/淋巴節炎、外傷/灼傷及手術創傷等之二次感染、尿路感染症、生殖器感染症、眼部感染症或齒源性感染。

[項B130]如項B127至項B129中任一項之方法，其特徵在於與追加之藥劑一起投予。

【0012】 於本發明中，意在將上述一個或複數個特徵除了明確示出之組合以外，可進而加以組合而提供。業者只要閱讀以下詳細說明並理解，便能夠認識到本發明之進一步之實施方式及優點。

[發明之效果]

【0013】 本發明之化合物對在酵素活性中心具有絲胺酸殘基之絲胺酸-β-內醯胺酶具有優異之抑制作用。又，本發明之化合物之更優異之形

態可期待對複數種β-內醯胺酶之廣域之β-內醯胺酶抑制作用或酵素活性中心具有鋅(Zn^{2+})之金屬-β-內醯胺酶抑制作用。因此，本發明之化合物藉由以單劑或與β-內醯胺系藥劑併用，而作為可能具有β-內醯胺酶之細菌所參與之細菌感染症、具體而言敗血症、發熱性嗜中性球減少症、細菌性腦膜炎、細菌性心內膜炎、中耳炎、鼻竇炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器官病變之二次感染、咽喉炎、扁桃腺炎、骨髓炎、關節炎、腹膜炎、腹腔內膿瘍、膽囊炎、膽管炎、肝膿瘍、深部皮膚感染症、淋巴管/淋巴節炎、外傷/灼傷及手術創傷等之二次感染、尿路感染症、生殖器感染症、眼部感染症或齒源性感染之治療劑及/或預防劑有用。

【實施方式】

【0014】 以下，對於本發明進而詳細地進行說明。

整個本說明書中，單數形之表現只要未特別提及，則應理解亦包含其複數形之概念。因此，單數形之冠詞(例如，英語之情形時「a」、「an」、「the」等)只要未特別提及，則應理解亦包含其複數形之概念。又，本說明書中所使用之用語只要未特別言及，則應理解係以該領域中通常使用之含義使用。因此，只要未另外定義，則本說明中所使用之所有專業用語及科學技術用語具有與本發明所屬之領域之業者通常理解之為同義之含義。於矛盾之情形時，以本說明書(包括定義)有限。

【0015】 首先，對本發明中使用之用語及通常技術進行說明。

【0016】 「基」之用語只要不另行指定，則意指1價基。作為不為1價基之例，可列舉伸烷基(2價)等。又，於下述之取代基等之說明中，亦有時省略「基」之用語。

【0017】 於本說明書中，定義為「可經取代」或「經取代」之情形

時之取代基之數量無特別限定之情形時，只要能夠取代則無特別限制，為1或複數個。又，除特別指示之情形外，各取代基之說明亦適用於該取代基係其他取代基之一部分或取代基之情形。

【0018】作為「可經取代」中之取代基，無特別限定，較佳為可經選自由以下所組成之取代基群α之同一或不同之1～5個取代基取代。雖然取代基之種類不受特別限制，但於取代基所鍵結之原子為氧原子、氮原子、硫原子之情形時，下述之取代基之中，限於鍵結之原子為碳原子者。

取代基群α可列舉

1)鹵素原子

2)羥基

3)羧基

4)氰基

5)C_{1-6}烷基

6)C_{2-6}烯基

7)C_{2-6}炔基

8)C_{1-6}烷氧基

9)C_{1-6}烷硫基

10)C_{1-6}烷基羰基

11)C_{1-6}烷基磺醯基

(其中，5)至11)之各取代基可經選自取代基群β之同一或不同之1～5個取代基取代)

12)C_{3-10}脂環式基

13)C_{3-10}脂環式氧基

14)C_{6-10}芳氧基

15)5員或6員之雜芳氧基

16)4～10員之非芳基雜環氧基

17)C_{3-10}脂環式硫基

18)C_{6-10}芳硫基

19)5員或6員之雜芳硫基

20)4～10員之非芳基雜環硫基

21)C_{6-10}芳基

22)5員或6員之雜芳基

23)4～10員之非芳基雜環

24)C_{3-10}脂環式羰基

25)C_{6-10}芳基羰基

26)5員或6員之雜芳基羰基

27)4～10員之非芳基雜環羰基

28)C_{3-10}脂環式磺醯基

29)C_{6-10}芳基磺醯基

30)5員或6員之雜芳基磺醯基

31)4～10員之非芳基雜環磺醯基

(其中，12)至31)之各取代基可經1～5個取代基群β或上述1)C_{1-6}烷基取代)

32)-$NR^{10a}R^{11a}$

33)-SO_2-$NR^{10b}R^{11b}$

34)-NR^{10c}-C(=O)R^{11c}

35)-NR^{10d}-C(=O)OR^{11d}

36)-NR^{12a}-C(=O)$NR^{10e}R^{11e}$

37)-NR^{10f}-C(=S)R^{11f}

38)-NR^{10g}-C(=S)OR^{11g}、

39)-NR^{12b}-C(=S)$NR^{10h}R^{11h}$

40)-NR^{10i}-SO_2-R^{11i}

41)-NR^{12c}-SO_2-$NR^{10j}R^{11j}$

42)-C(=O)OR^{10k}

43)-C(=O)$NR^{10l}R^{11k}$

44)-C(=O)$NR^{10m}OR^{11l}$

45)-C(=O)NR^{12d}-$NR^{10n}R^{11m}$

46)-C(=S)OR^{10o}

47)-C(=S)$NR^{10p}R^{11n}$

48)-C(=S)$NR^{10q}OR^{11o}$

49)-C(=S)NR^{12e}-$NR^{10r}R^{11p}$

50)-C(=NR^{13a})R^{10s}

51)-C(=NR^{13b})CHO

52)-C(=NR^{13c})$NR^{10t}R^{11q}$

53)-C(=NR^{13d})NR^{12f}-$NR^{10u}R^{11r}$

54)-NR^{17c}-C(=NR^{13k})R^{17d}

55)-NR^{12g}-C(=NR^{13e})-$NR^{10v}R^{11s}$

56)-NR^{14}-C(=NR^{13f})-NR^{12h}-$NR^{10w}R^{11t}$

57)-OC(=O)R^{10x}

58)-OC(=O)OR^{10y}

59)-OC(=O)NR^{10z1}R^{11u}

60)-NR^{12i}-NR^{10z2}R^{11v}

61)-NR^{10z3}OR^{11w}

62)-C(=N-OR^{13a})R^{10s}

63)-C(=N-OR^{13b})CHO

64)-C(=N-OR^{13c})NR^{10t}R^{11q}

65)-C(=N-OR^{13d})NR^{12f}-NR^{10u}R^{11r}，

取代基群β係由

1)鹵素原子、

2)羥基、

3)羧基、

4)氰基、

5)C_{3-10}脂環式基、

6)C_{1-6}烷氧基、

7)C_{3-10}脂環式氧基、

8)C_{1-6}烷硫基、

9)5員或6員之雜芳硫基、

10)C_{6-10}芳基、

11)5員或6員之雜芳基、

12)4～10員之非芳基雜環、

13)C_{1-6}烷基羰基、

14)C_{3-10}脂環式羰基、

15)C_{6-10}芳基羰基、

16)5員或6員之雜芳基羰基、

17)4～10員之非芳基雜環羰基、

18)-$NR^{15a}R^{16a}$、

19)-SO_2-$NR^{15b}R^{16b}$、

20)-NR^{15c}-C(=O)R^{16c}

21)-NR^{17a}-C(=O)$NR^{15d}R^{16d}$、

22)-C(=O)$NR^{15e}R^{16e}$、

23)-C(=$NR^{13\ g)}R^{15f}$、

24)-C(=NR^{13h})$NR^{15g}R^{16f}$

25)-NR^{16g}-C(=NR^{13i})R^{15h}

26)-NR^{17b}-C(=NR^{13j})-$NR^{15i}R^{16h}$

27)-C(=N-$OR^{13\ g)}R^{15f}$、

28)-C(=N-OR^{13h})$NR^{15g}R^{16f}$

(其中，取代基群β之中5)至17)之各取代基可經選自由鹵素原子、羥基、氰基、羧基、-$NR^{18a}R^{18b}$所組成之群中之1～5個取代基取代)所組成之群，

R^{13a}、R^{13b}、R^{13c}、R^{13d}、R^{13e}、R^{13f}、R^{13g}、R^{13h}、R^{13i}、R^{13j}、R^{13k}各自獨立，相同或不同，為氫原子、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基，

R^{10a}、R^{10b}、R^{10c}、R^{10d}、R^{10e}、R^{10f}、R^{10g}、R^{10h}、R^{10i}、R^{10j}、R^{10k}、R^{10l}、R^{10m}、R^{10n}、R^{10o}、R^{10p}、R^{10q}、R^{10r}、R^{10s}、R^{10t}、R^{10u}、R^{10v}、R^{10w}、R^{10x}、R^{10y}、R^{10z1}、R^{10z2}、R^{10z3}、R^{11a}、R^{11b}、R^{11c}、R^{11d}、R^{11e}、R^{11f}、R^{11g}、R^{11h}、R^{11i}、R^{11j}、R^{11k}、R^{11l}、R^{11m}、R^{11n}、R^{11o}、R^{11p}、R^{11q}、R^{11r}、

^{11s}、R^{11t}、R^{11u}、R^{11v}、R^{11w}、R^{12a}、R^{12b}、R^{12c}、R^{12d}、R^{12e}、R^{12f}、R^{12g}、R^{12h}、R^{12i}、R^{14}、R^{15a}、R^{15b}、R^{15c}、R^{15d}、R^{15e}、R^{15f}、R^{15g}、R^{15h}、R^{15i}、R^{16a}、R^{16b}、R^{16c}、R^{16d}、R^{16e}、R^{16f}、R^{16g}、R^{16h}、R^{17a}、R^{17b}、R^{17c}、R^{17d}各自獨立，相同或不同，為氫原子或C_{1-6}烷基(該基可經選自羥基、氰基、C_{1-6}烷氧基、$-NR^{18a}R^{18b}$之同一或不同之1～3個取代基取代)，

R^{18a}、R^{18b}各自獨立，相同或不同，為氫原子或C_{1-6}烷基。

【0019】作為「可經取代」中之取代基，較佳為列舉下述之取代基。

取代基群α較佳為列舉

1)鹵素原子

2)羥基

3)羧基

4)氰基

5)C_{1-6}烷基

6)C_{1-6}烷氧基

7)C_{1-6}烷硫基

8)C_{1-6}烷基羰基

(其中，5)至8)之各取代基可經選自取代基群β之同一或不同之1～5個取代基取代)

9)C_{3-10}脂環式基

10)C_{3-10}脂環式氧基

11)C_{6-10}芳氧基

12)5員或6員之雜芳氧基

13)4～10員之非芳基雜環氧基

14)C_{3-10}脂環式硫基

15)C_{6-10}芳硫基

16)5員或6員之雜芳硫基

17)4～10員之非芳基雜環硫基

18)C_{6-10}芳基

19)5員或6員之雜芳基

20)4～10員之非芳基雜環

21)C_{3-10}脂環式羰基

22)C_{6-10}芳基羰基

23)5員或6員之雜芳基羰基

24)4～10員之非芳基雜環羰基

(其中，9)至24)之各取代基可經1～5個取代基群β或上述1)C_{1-6}烷基取代)

25)$-NR^{10a}R^{11a}$

26)$-SO_2-NR^{10b}R^{11b}$

27)$-NR^{10c}-C(=O)R^{11c}$

28)$-NR^{12a}-C(=O)NR^{10d}R^{11d}$

29)$-NR^{10e}-SO_2-R^{11e}$

30)$-NR^{12b}-SO_2-NR^{10f}R^{11f}$

31)$-C(=O)NR^{10g}R^{11g}$

32)$-C(=NR^{13a})R^{10h}$

33)$-C(=NR^{13b})NR^{10i}R^{11h}$

34)-NR^{11f}-C(=NR^{13c})R^{10g}

35)-NR^{12c}-C(=NR^{13d})-$NR^{10j}R^{11i}$

36)-C(=N-OR^{13a})R^{10h}

37)-C(=N-OR^{13b})$NR^{10i}R^{11h}$，

取代基群β較佳為由

1)鹵素原子

2)羥基

3)氰基

4)C_{3-10}脂環式基

5)C_{1-6}烷氧基

6)C_{1-6}烷硫基

7)5員或6員之雜芳硫基

8)5員或6員之雜芳基

9)4～10員之非芳基雜環

10)C_{1-6}烷基羰基

11)C_{3-10}脂環式羰基

12)C_{6-10}芳基羰基

13)5員或6員之雜芳基羰基

14)4～10員之非芳基雜環羰基

15)-$NR^{15a}R^{16a}$

16)-NR^{15b}-C(=O)R^{16b}

17)-NR^{17a}-C(=O)$NR^{15c}R^{16c}$

18)-C(=O)$NR^{15d}R^{16d}$

19)-C(=NR^{13e})R^{15e}

20)-C(=NR^{13f})NR^{15f}R^{16e}

21)-NR^{16f}-C(=NR$^{13\ g)}$R^{15g}

22)-NR^{17b}-C(=NR^{13h})-NR^{15h}R^{16g}

23)-C(=N-OR^{13e})R^{15e}

24)-C(=N-OR^{13f})NR^{15f}R^{16e}

(其中，取代基群β之中4)至14)之各取代基可經選自由鹵素原子、羥基、氰基、羧基、-NR^{18a}R^{18b}所組成之群中之1～5個取代基取代)所組成之群，

R^{13a}、R^{13b}、R^{13c}、R^{13d}、R^{13e}、R^{13f}、R^{13g}、R^{13h}各自獨立，相同或不同，為氫原子、羥基、C$_{1-6}$烷基、C$_{1-6}$烷氧基，

R^{10a}、R^{10b}、R^{10c}、R^{10d}、R^{10e}、R^{10f}、R^{10g}、R^{10h}、R^{10i}、R^{10j}、R^{11a}、R^{11b}、R^{11c}、R^{11d}、R^{11e}、R^{11f}、R^{11g}、R^{11h}、R^{11i}、R^{12a}、R^{12b}、R^{12c}、R^{15a}、R^{15b}、R^{15c}、R^{15d}、R^{15e}、R^{15f}、R^{15g}、R^{15h}、R^{16a}、R^{16b}、R^{16c}、R^{16d}、R^{16e}、R^{16f}、R^{16g}、R^{17a}、R^{17b}各自獨立，相同或不同，為氫原子或C$_{1-6}$烷基(該基可經選自羥基、氰基、C$_{1-6}$烷氧基、-NR^{18a}R^{18b}之同一或不同之1～3個取代基取代)，

R^{18a}、R^{18b}各自獨立，相同或不同，為氫原子或C$_{1-6}$烷基。

【0020】作為「可經取代」中之取代基，進而較佳為列舉下述取代基。

取代基群α進而較佳為列舉

1)鹵素原子

2)羥基

3)氰基

4)C_{1-6}烷基

5)C_{1-6}烷氧基

6)C_{1-6}烷硫基

7)C_{1-6}烷基羰基

(其中，4)至7)之各取代基可經選自取代基群β之同一或不同之1～5個取代基取代)

8)5員或6員之雜芳氧基

9)4～10員之非芳基雜環氧基

10)5員或6員之雜芳硫基

11)4～10員之非芳基雜環硫基

12)C_{6-10}芳基

13)5員或6員之雜芳基

14)4～10員之非芳基雜環

(其中，4)至14)之各取代基可經1～5個取代基群β或上述1)C_{1-6}烷基取代)

15)-$NR^{10a}R^{11a}$

16)-NR^{11b}-C(=O)R^{10b}

17)-NR^{12a}-C(=O)$NR^{10c}R^{11c}$

18)-C(=O)$NR^{10d}R^{11d}$

19)-C(=NR^{13a})R^{10e}

20)-C(=NR^{13b})$NR^{10f}R^{11e}$

21)-NR^{11f}-C(=NR^{13c})R^{10g}

22)-NR^{12b}-C(=NR^{13d})-$NR^{10h}R^{11g}$

23)-C(=N-OR^{13a})R^{10e}

24)-C(=N-OR^{13b})$NR^{10f}R^{11e}$，

取代基群β進而較佳為

1)鹵素原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)-$NR^{15a}R^{16a}$、

5)-NR^{15b}-C(=O)R^{16b}、

6)-NR^{17a}-C(=O)$NR^{15c}R^{16c}$、

7)-C(=O)$NR^{15d}R^{16d}$、

8)-C(=NR^{13e})R^{15e}、

9)-C(=NR^{13f})$NR^{15f}R^{16e}$、

10)-NR^{16f}-C(=$NR^{13\ g)}R^{15g}$、

11)-NR^{17b}-C(=NR^{13h})-$NR^{15h}R^{16g}$

12)-C(=N-OR^{13e})R^{15e}、

13)-C(=N-OR^{13f})$NR^{15f}R^{16e}$，

R^{13a}、R^{13b}、R^{13c}、R^{13d}、R^{13e}、R^{13f}、R^{13g}、R^{13h}各自獨立，相同或不同，為氫原子、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基，

R^{10a}、R^{10b}、R^{10c}、R^{10d}、R^{10e}、R^{10f}、R^{10g}、R^{10h}、R^{11a}、R^{11b}、R^{11c}、R^{11d}、R^{11e}、R^{11f}、R^{11g}、R^{12a}、R^{12b}、R^{15a}、R^{15b}、R^{15c}、R^{15d}、R^{15e}、R^{15f}、R^{15g}、R^{15h}、R^{16a}、R^{16b}、R^{16c}、R^{16d}、R^{16e}、R^{16f}、R^{16g}、R^{17a}、R^{17b}各自獨立，相同或不同，為氫原子或C_{1-6}烷基(該基可經選自羥基、氰基、C_{1-6}

烷氧基、-$NR^{18a}R^{18b}$之同一或不同之1～3個取代基取代)，

R^{18a}、R^{18b}各自獨立，相同或不同，為氫原子或C_{1-6}烷基。

【0021】「C_{1-6}」意指碳原子數為1～6。其他數字之情形亦相同，例如，「C_{1-4}」意指碳原子數為1～4。

【0022】「雜原子」意指氧原子、氮原子、硫原子等。

【0023】「鹵素原子」意指氟原子、氯原子、溴原子或碘原子。較佳為氟原子或氯原子。進而較佳為氟原子。亦有時將「鹵素原子」稱為「鹵素」。

【0024】「C_{1-6}烷基」意指直鏈狀或支鏈狀之碳原子數1～6之飽和烴基。作為「C_{1-6}烷基」，較佳為列舉「C_{1-4}烷基」，更佳為「C_{1-3}烷基」，進而較佳為「C_{1-2}烷基」。作為「C_{1-6}烷基」之具體例，例如可列舉：甲基、乙基、丙基、丁基、異丙基、異丁基、第三丁基、第二丁基、異戊基、新戊基、第三戊基、1,2-二甲基丙基等，但不限於該等。

【0025】「C_{2-6}烯基」意指含有1個或2個以上之碳-碳雙鍵之直鏈狀或支鏈狀之碳原子數2至6之不飽和烴基。作為「C_{2-6}烯基」，較佳為「C_{2-4}烯基」。作為「C_{2-6}烯基」之具體例，例如可列舉：乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、1-丁烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、2-甲基-1-丙烯基、2-甲基-2-丙烯基等，但不限於該等。

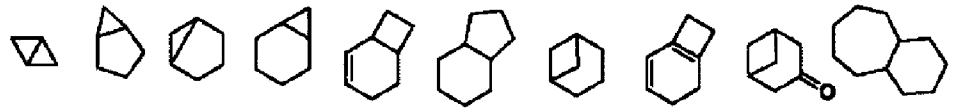
【0026】「C_{2-6}炔基」意指具有1個或2個以上之三鍵之直鏈或支鏈之不飽和脂肪族烴基。作為「C_{2-6}炔基」，較佳為「C_{2-4}炔基」。具體而言，例如可列舉：乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基、1-丁炔基、1-甲基-2-丙炔基、3-丁炔基、1-戊炔基、1-己炔基等，但不限於該等。

【0027】「C_{3-20}脂環式基」意指碳原子數3至20之單環式或二環式

之非芳香族之烴環，亦包括具有部分不飽和鍵者、具有部分交聯結構者、經部分螺環化者及具有1個或2個以上之羰基結構者。「脂環式基」包含環烷基、環烯基、及環炔基。作為「C_{3-20}脂環式基」，較佳為「C_{3-10}脂環式基」，更佳為「C_{3-6}脂環式基」。作為「C_{3-20}脂環式基」之具體例，例如可列舉：環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、環辛基、環己二炔基、環庚二炔基、環辛二炔基、金剛烷基或降萓基等，但不限於該等。

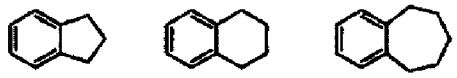
【0028】 作為具有部分交聯結構之「C_{3-20}脂環式基」之具體例，例如可列舉下述所示之結構等，但不限於該等。

[化519]



【0029】 又，「C_{3-20}脂環式基」亦包含與芳香族環縮環而成之化合物。作為具體例，例如可列舉下述所表示之基等。

[化520]



【0030】 「C_{3-10}脂環式基」及「C_{3-6}脂環式基」意指上述「C_{3-20}脂環式基」之中「C_{3-10}脂環式基」及「C_{3-6}脂環式基」分別成為1價基之取代基。

【0031】 「C_{6-10}芳基」意指碳原子數6至10之單環式、或二環式之芳香族烴環，具體而言，作為C_6芳基，可列舉苯基，作為C_{10}芳基，可列舉1-萘基、2-萘基等。作為C_{6-10}芳基，較佳為列舉C_6芳基或C_{10}芳基。

【0032】 「雜芳基」意指包含選自由氧原子、氮原子及硫原子所組成之群中之同一或不同之1個或複數個雜原子的芳香族雜環。較佳為下述「5員或6員之雜芳基」、「5員～10員之雜芳基」或「9員或10員之雜芳

基」。

【0033】「5員或6員之雜芳基」意指包含選自由氧原子、氮原子及硫原子所組成之群中之同一或不同之1～4個雜原子的、由5至6個原子所構成之單環之芳香族雜環。「5員或6員之雜芳基」亦有時稱為「5～6員之雜芳基環」。

【0034】「5員～10員之雜芳基」意指包含選自由氧原子、氮原子及硫原子所組成之群中之同一或不同之1～4個雜原子的、由5至10個原子所構成之單環或二環之芳香族雜環。

【0035】「9員或10員之雜芳基」意指包含選自由氧原子、氮原子及硫原子所組成之群中之同一或不同之1～4個雜原子的、由9至10個原子所構成之二環之芳香族雜環。

【0036】「5員或6員之含氮雜芳基」意指除1個氮原子以外，包含選自由氧原子、氮原子及硫原子所組成之群中之同一或不同之0～3個雜原子的、由5至6個原子所構成之單環之芳香族雜環。「5員或6員之含氮雜芳基」亦有時稱為「5～6員之含氮雜芳基環」。

【0037】作為「6員之雜芳基」之具體例，例如可列舉：吡啶、嗒咿、嘧啶、吡咿等，但不限於該等。

【0038】作為「5員之雜芳基」之具體例，例如可列舉：噻吩、吡咯、噻唑、異噻唑、吡唑、咪唑、呋喃、噁唑、異噁唑、噁二唑、噻二唑、三唑、四唑等，但不限於該等，較佳為三唑或咪唑，更佳為咪唑。

【0039】作為「5員或6員之雜芳基」之具體例，可列舉上述「5員之雜芳基」及「6員之雜芳基」之具體例。

【0040】作為「9員之雜芳基」之具體例，例如可列舉：吲哚、異

吲哚、吲唑、苯并咪唑、咪唑并吡啶、苯并噻唑、氮雜吲哚、嘌呤等，但不限於該等。

【0041】 作為「10員之雜芳基」之具體例，例如可列舉：喹啉、異喹啉、喹唑啉、呔啡等，但不限於該等。

【0042】 作為「9員或10員之雜芳基」之具體例，可列舉上述「9員之雜芳基」及「10員之雜芳基」之具體例。

【0043】 「可經取代之雜芳基」可經如上述所列舉之「可經取代」中之取代基取代。例如，於吡啶在2位經羥基取代之情形時，存在如下之2-羥基吡啶與2-吡啶酮之互變異構性。

[化521]



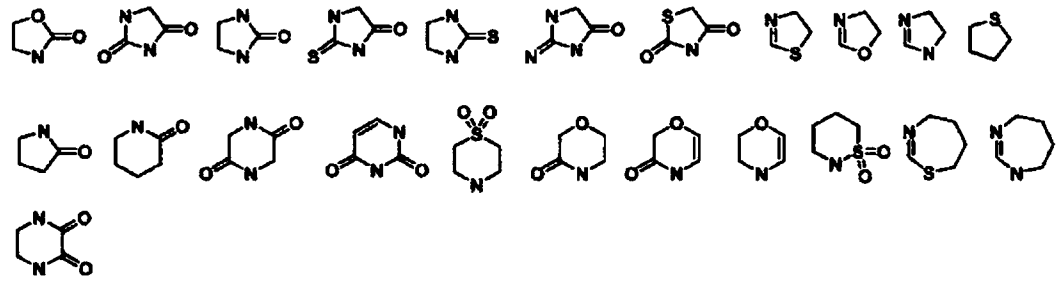
因此，本案中，2-吡啶酮亦包含於「可經取代之雜芳基」。雜芳基可與脂環式基、芳基或非芳基雜環形成縮合環。

【0044】 「非芳基雜環」意指包含選自由氧原子、氮原子及硫原子所組成之群中之同一或不同之1個或2個以上之雜原子的單環式或二環式之非芳香族之雜環，包括具有部分不飽和鍵者、具有部分交聯之結構者及經部分螺環化者。非芳基雜環可與芳基或雜芳基形成縮合環，較佳為下述「4～20員之非芳基雜環」。

【0045】 「4～20員之非芳基雜環」意指包含選自由氧原子、氮原子及硫原子所組成之群中之同一或不同之1個或2個以上之雜原子的、由4至20個原子所構成之單環式或二環式之非芳香族之雜環，包括具有部分不飽和鍵者、具有部分交聯之結構者及經部分螺環化者。非芳基雜環可與芳

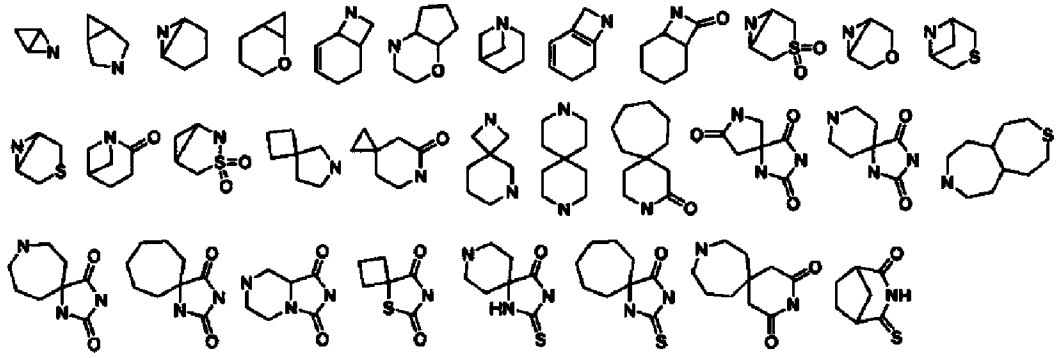
基或雜芳基形成縮合環。例如，與C_{6-10}芳基或5員或6員之雜芳基縮合之情形亦包含於非芳基雜環。又，構成該非芳基雜環時可包含1個或2個以上之羰基、硫羰基、亞磺醯基或磺醯基，例如內醯胺、硫代內醯胺、內酯、硫內酯、環狀之醯亞胺、環狀之胺基甲酸酯、環狀之硫代胺基甲酸酯等之環狀基亦包含於該非芳基雜環。此處，羰基、亞磺醯基及磺醯基之氧原子及硫羰基之硫原子不包含於4至20員之數(環之大小)及構成環之雜原子之數。作為「4～20員之非芳基雜環」之具體例，例如可列舉：四氫吖唉、吡咯啶、哌啶、哌咔、嗎啉、高哌啶、氧雜環丁烷、四氫呋喃、四氫吡喃等或下述所示之結構等，但不限於該等。

[化522]



【0046】 又，作為具有部分交聯及螺結構之「4～20員之非芳基雜環」之具體例，例如可列舉下述所示之結構等，但不限於該等。

[化523]



【0047】「含氮非芳基雜環」意指除1個氮原子以外，包含選自由氧原子、氮原子及硫原子所組成之群中之同一或不同之0個或1個以上雜原

子的單環式或二環式之非芳香族雜環，包括具有部分不飽和鍵者、具有部分交聯結構者及經部分螺環化者，較佳為下述「4～20員之含氮非芳基雜環」。

【0048】「4～20員之含氮非芳基雜環」意指除1個氮原子以外，包含選自由氧原子、氮原子及硫原子所組成之群中之同一或不同之0個或1個雜原子的，由4至20個原子所構成之單環式或二環式之非芳香族雜環，包括具有部分不飽和鍵者、具有部分交聯結構者及經部分螺環化者。

【0049】「4～10員之非芳基雜環」意指上述「4～20員之非芳基雜環」中之「4～10員之非芳基雜環」成為1價基之取代基。

【0050】「4～10員之含氮非芳基雜環」、「4～7員之含氮非芳基雜環」、「5～7員之含氮非芳基雜環」及「4～6員之含氮非芳基雜環」意指上述「4～20員之含氮非芳基雜環」中之「4～10員之含氮非芳基雜環」、「4～7員之含氮非芳基雜環」、「5～7員之含氮非芳基雜環」及「4～6員之含氮非芳基雜環」分別成為1價基之取代基。

【0051】「5～7員之非芳基雜環」意指上述「4～20員之非芳基雜環」中之「5～7員之非芳基雜環」成為1價基之取代基。

【0052】「4～7員之非芳基雜環」及「4～6員之非芳基雜環」意指上述「4～20員之非芳基雜環」中之「4～7員之非芳基雜環」及「4～6員之非芳基雜環」分別成為1價基之取代基。

【0053】作為「4員之非芳基雜環」之具體例，不限於該等，例如可列舉：四氫吖唉、氧雜環丁烷、硫雜環丁烷等。

【0054】又，作為具有部分不飽和鍵之「4員之非芳基雜環」之具體例，例如可列舉下述所示之結構等，但不限於該等。

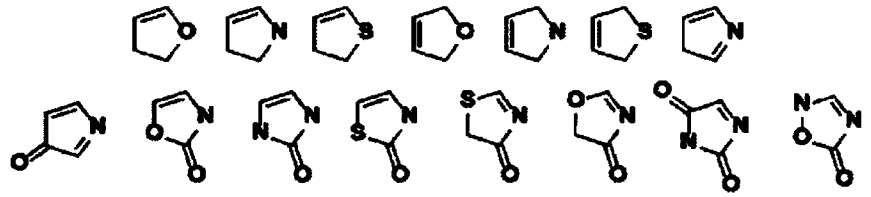
[化524]



【0055】作為「5員之非芳基雜環」之具體例，例如可列舉：吡咯啶、吡咯啶酮、噁唑啶酮、四氫呋喃、四氫噻吩等，但不限於該等。

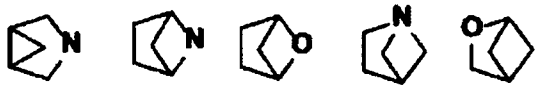
【0056】又，作為具有部分不飽和鍵之「5員之非芳基雜環」之具體例，例如可列舉下述所示之結構等，但不限於該等。

[化525]



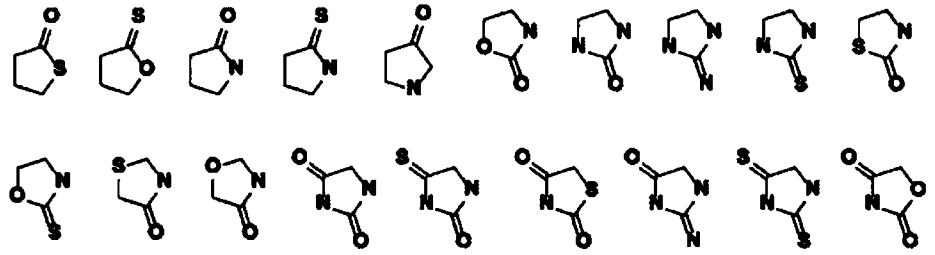
【0057】又，作為具有部分交聯結構之「5員之非芳基雜環」之具體例，例如可列舉下述所示之結構等，但不限於該等。

[化526]



【0058】又，作為包含羰基或硫羰基等之「5員之非芳基雜環」之具體例，例如可列舉下述所示之結構等，但不限於該等。

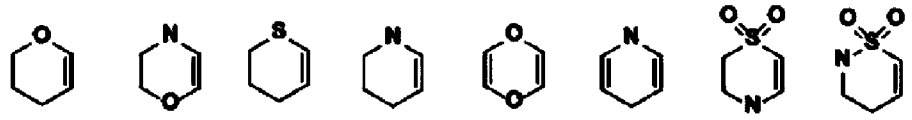
[化527]



【0059】作為「6員之非芳基雜環」之具體例，例如可列舉：哌啶、哌𠯿、嗎啉、四氫吡喃、四氫噻喃等，但不限於該等。

【0060】又，作為具有部分不飽和鍵之「6員之非芳基雜環」之具體例，例如可列舉下述所示之結構等，但不限於該等。

[化528]



【0061】 又，作為具有部分交聯結構之「6員之非芳基雜環」之具體例，例如可列舉下述所示之結構等，但不限於該等。

[化529]



【0062】 「C_{1-6}烷氧基」意指「C_{1-6}烷基氧基」，該C_{1-6}烷基部分與上述C_{1-6}烷基為同義。作為「C_{1-6}烷氧基」，較佳為「C_{1-4}烷氧基」，更佳為「C_{1-3}烷氧基」，進而較佳為「C_{1-2}烷氧基」。作為「C_{1-6}烷氧基」之具體例，例如可列舉：甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基、異丙氧基、異丁氧基、第三丁氧基、第二丁氧基、異戊氧基、新戊氧基、第三戊氧基、1,2-二甲基丙氧基等，但不限於該等。

【0063】 「C_{3-10}脂環式氧基」意指(C_{3-10}脂環式基)-O-基，該C_{3-10}脂環式部分與C_{3-10}脂環式基為同義。「C_{3-6}脂環式氧基」意指(C_{3-6}脂環式基)-O-基，該C_{3-6}脂環式部分與C_{3-6}脂環式基為同義。作為「C_{3-6}脂環式氧基」，較佳為「C_{3-5}脂環式氧基」。作為「C_{3-6}脂環式氧基」之具體例，例如可列舉環丙氧基、環丁氧基、環戊氧基、環己氧基等，但不限於該等。

【0064】 「C_{6-10}芳氧基」之C_{6-10}芳基部分與上述C_{6-10}芳基為同義。作為「C_{6-10}芳氧基」，較佳為列舉「C_6或C_{10}之芳氧基」。作為「C_{6-10}芳氧基」之具體例，例如可列舉：苯氧基、1-萘氧基、2-萘氧基等，但不限於該等。

【0065】 「5員或6員之雜芳氧基」之5員或6員之雜芳基部分與上述

「5員之雜芳基」或「6員之雜芳基」為同義。作為「5員或6員之雜芳氧基」之具體例，例如可列舉：吡唑氧基、三唑氧基、噻唑氧基、噻二唑氧基、吡啶氧基、吡嗪唑氧基等，但不限於該等。

【0066】「4～10員之非芳基雜環氧基」之4～10員之非芳基雜環部分與上述「4～10員之非芳基雜環」為同義。作為「4～10員之非芳基雜環氧基」，較佳為「4～6員之非芳基雜環氧基」。作為「4～10員之非芳基雜環氧基」之具體例，例如可列舉：四氫呋喃氧基、四氫吡喃氧基、氮雜環丁氧基、吡咯啶氧基、哌啶氧基等，但不限於該等。

【0067】「C_{1-6}烷硫基」之C_{1-6}烷基部分與上述C_{1-6}烷基為同義。作為「C_{1-6}烷硫基」，較佳為「C_{1-4}烷硫基」，更佳為「C_{1-3}烷硫基」。作為「C_{1-6}烷硫基」之具體例，例如可列舉：甲硫基、乙硫基、丙硫基、丁硫基、異丙硫基、異丁硫基、第三丁硫基、第二丁硫基、異戊硫基、新戊硫基、第三戊硫基、1,2-二甲基丙硫基等，但不限於該等。

【0068】「C_{3-10}脂環式硫基」意指(C_{3-10}脂環式基)-S-基，該C_{3-10}脂環式部分與上述C_{3-10}脂環式基為同義。作為「C_{3-10}脂環式硫基」，較佳為「C_{3-6}脂環式硫基」。作為「C_{3-6}脂環式硫基」之具體例，例如可列舉：環丙硫基、環丁硫基、環戊硫基、環己硫基等，但不限於該等。

【0069】「C_{6-10}芳硫基」之C_{6-10}芳基部分與上述C_{6-10}芳基為同義。作為「C_{6-10}芳硫基」，較佳為列舉「C_6或C_{10}之芳硫基」。作為「C_{6-10}芳硫基」之具體例，例如可列舉：苯硫基、1-萘硫基、2-萘硫基等，但不限於該等。

【0070】「5員或6員之雜芳硫基」之5員或6員之雜芳基部分與上述「5員之雜芳基」或「6員之雜芳基」為同義。作為「5員或6員之雜芳硫

基」之具體例，例如可列舉：吡唑硫基、三唑硫基、噻唑硫基、噻二唑硫基、吡啶硫基、吡嗪唑硫基等，但不限於該等。

【0071】「4～10員之非芳基雜環硫基」之4～10員之非芳基雜環部分與上述「4～10員之非芳基雜環」為同義。作為「4～10員之非芳基雜環硫基」，較佳為「4～6員之非芳基雜環硫基」。作為「4～10員之非芳基雜環硫基」之具體例，例如可列舉：四氫吡喃硫基、哌啶硫基等，但不限於該等。

【0072】「C_{1-6}烷基羰基」意指經上述「C_{1-6}烷基」取代之羰基。作為「C_{1-6}烷基羰基」，較佳為「C_{1-4}烷基羰基」。作為「C_{1-6}烷基羰基」之具體例，例如可列舉：乙醯基、丙醯基、丁醯基等，但不限於該等。

【0073】「C_{3-10}脂環式羰基」意指經上述「C_{3-10}脂環式基」取代之羰基。作為「C_{3-10}脂環式羰基」，較佳為「C_{3-6}脂環式羰基」。作為「C_{3-10}脂環式羰基」之具體例，例如可列舉：環丙基羰基、環戊基羰基等，但不限於該等。

【0074】「C_{6-10}芳基羰基」意指經上述「C_{6-10}芳基」取代之羰基。作為「C_{6-10}芳基羰基」，較佳為「C_6或C_{10}之芳基羰基」。作為「C_{6-10}芳基羰基」之具體例，例如可列舉：苯甲醯基、1-萘基羰基、2-萘基羰基等，但不限於該等。

【0075】「5員或6員之雜芳基羰基」意指經上述「5員或6員之雜芳基」取代之羰基。作為「5員或6員之雜芳基羰基」之具體例，例如可列舉：吡唑基羰基、三唑基羰基、噻唑基羰基、噻二唑基羰基、吡啶基羰基、吡嗪唑基羰基等，但不限於該等。

【0076】「4～10員之非芳基雜環羰基」意指經上述「4～10員之非

芳基雜環」取代之羰基。作為「4～10員之非芳基雜環羰基」，較佳為「4～6員之非芳基雜環羰基」。作為「4～10員之非芳基雜環羰基」之具體例，可列舉：氮雜環丁基羰基、吡咯啶基羰基、哌啶基羰基、嗎啉基羰基等。

【0077】「C_{1-6}烷基磺醯基」意指經上述「C_{1-6}烷基」取代之磺醯基。作為「C_{1-6}烷基磺醯基」，較佳為「C_{1-4}烷基磺醯基」。作為「C_{1-6}烷基磺醯基」之具體例，例如可列舉：甲基磺醯基、丙基磺醯基、丁基磺醯基等，但不限於該等。

【0078】「C_{3-10}脂環式磺醯基」意指經上述「C_{3-10}脂環式基」取代之磺醯基。作為「C_{3-10}脂環式磺醯基」，較佳為「C_{3-6}脂環式磺醯基」。作為「C_{3-10}脂環式磺醯基」之具體例，例如可列舉：環丙基磺醯基、環丁基磺醯基、環戊基磺醯基、環己基磺醯基等，但不限於該等。

【0079】「C_{6-10}芳基磺醯基」意指經上述「C_{6-10}芳基」取代之磺醯基。作為「C_{6-10}芳基磺醯基」，較佳為「C_6或C_{10}之芳基磺醯基」。作為「C_{6-10}芳基磺醯基」之具體例，可列舉：苯基磺醯基、1-萘基磺醯基、2-萘基磺醯基等，但不限於該等。

【0080】「5員或6員之雜芳基磺醯基」意指經上述「5員或6員之雜芳基」取代之磺醯基。作為「5員或6員之雜芳基磺醯基」之具體例，可列舉：吡唑基磺醯基、三唑基磺醯基、噻唑基磺醯基、噻二唑基磺醯基、吡啶基磺醯基、吡嗪唑基磺醯基等基等。

【0081】「C_{1-6}伸烷基」意指藉由自碳數1至6之飽和烴去除2個氫原子而成為2價基之取代基。「C_{1-3}伸烷基」及「C_{2-4}伸烷基」分別意指藉由自碳數1至3、及碳數2至4之飽和烴去除2個氫原子而成為2價基之取代

基。

【0082】「C_{3-10}伸環烷基」意指藉由自碳數3至10之飽和環狀烴去除2個氫原子而成為2價基之取代基。「C_{3-6}伸環烷基」及「C_{4-6}伸環烷基」分別意指藉由自碳數3至6、及碳數4至6之飽和環狀烴去除2個氫原子而成為2價基之取代基。

【0083】「C_{6-10}伸芳基」意指藉由自碳數6至10之芳香族烴去除2個氫原子而成為2價基之取代基。「C_6伸芳基」意指藉由自碳數6之芳香族烴去除2個氫原子而成為2價基之取代基。

【0084】「5員或6員之伸雜芳基」意指藉由自5員或6員之雜芳基環去除2個氫原子而成為2價基之取代基。「5員之伸雜芳基」及「6員之伸雜芳基」分別意指藉由自5員及6員之雜芳基環去除2個氫原子而成為2價基之取代基。

【0085】「4～10員之非芳基伸雜環基」意指藉由自4～10員之非芳基雜環去除2個氫原子而成為2價基之取代基。「4～5員之非芳基伸雜環基」及「4～6員之非芳基伸雜環基」分別意指藉由自4～5員及4～6員之非芳基雜環去除2個氫原子而成為2價基之取代基。

【0086】「烴基」於用於本說明書中之情形時，係指藉由自僅由碳原子與氫原子構成之烴去除一個氫原子而生成之一價基。烴基可為脂肪族(直鏈或支鏈)、脂環式基、或芳香族(芳基)。例如可列舉：甲基、乙基、正丙基、異丙基、環戊基、環己基、苯基等。「可經取代之烴基」意指經上述所列舉之取代基取代之烴基。「可經取代之烴基」可經側氧基(=O基)、側硫基(=S基)、亞胺基(=NR)取代，例如可列舉：甲醯基、乙醯基等。

【0087】「伸烴基」於用於本說明書中之情形時，係指藉由自僅由碳原子與氫原子形成之烴去除兩個氫原子而生成之二價基。伸烴基可為脂肪族(直鏈或支鏈)、脂環式基、或者芳香族(芳基)。例如可列舉：亞甲基、伸乙基、伸正丙基、伸異丙基、環戊二基、環己二基、伸苯基等。「可經取代之伸烴基」係指經上述所列舉之取代基取代之伸烴基。「可經取代之伸烴基」可經側氧基(=O基)、側硫基(=S基)、亞胺基(=NR)取代。

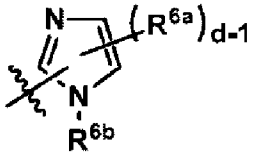
【0088】「雜烴基」於用於本說明書中之情形時，係指烴基之至少一個碳原子(亦可為全部)被取代為雜原子而成之基。作為雜原子，例如可列舉O、N、S及P。作為雜烴基，可列舉：雜芳基、非芳基雜環、烷氧基、烷硫基、羧基、羧酸類性體(此處，該羧酸類性體包括酯基-C(=O)OR^{20a})、-NR^{e1}-C(=O)R^{f1}、-NR^{e1}-C(=O)OR^{f1}、-NR^{g1}-C(=O)$NR^{e1}R^{f1}$-C(=O)$NR^{50}R^{51}$-C(=O)$NR^{50}R^{51}$(此處，R^{20a}、R^{e1}、R^{f1}、R^{g1}、R^{50}、R^{51}如說明書中項1或項2所定義)等，例如可列舉：甲氧基、乙氧基、氰基、咪唑基、吡啶基、吡唑基、三唑基、吡咑基、嗒咑基、嘧啶基等。「可經取代之雜烴基」係指經上述所列舉之取代基取代之雜烴基。「可經取代之雜烴基」可經側氧基(=O基)、側硫基(=S基)、亞胺基(=NR)取代，例如可列舉：羧基、甲氧基羰基、胺基羰基、羥基胺基羰基等。

【0089】「伸雜烴基」於用於本說明書中之情形時，係指伸烴基之至少一個(亦可為全部)碳原子被取代為雜原子而成之基。作為雜原子，例如可列舉O、N、S及P。作為伸雜烴基，可列舉：伸雜芳基、非芳基雜環二基、伸烷氧基、伸烷硫基等，例如可列舉：亞甲氧基、伸乙氧基、亞胺基(-NR-基)、咪唑二基、吡啶二基、吡唑二基、三唑二基、吡咑二基、嗒咑二基、嘧啶二基等。「可經取代之伸雜烴基」係指經上述所列舉之取代

基取代之伸雜烴基。「可經取代之伸雜烴基」可經側氧基(=O基)、側硫基(=S基)、亞胺基(=NR)取代，例如可列舉：羰氧基、亞甲氧基羰基、胺基羰基、羥基胺基羰基、亞胺基羰基(-NRC(=O)-基)、亞胺基磺醯基(-$NRSO_2$-基)、可經取代之-NH-、可經取代之-NH-SO_2-等。

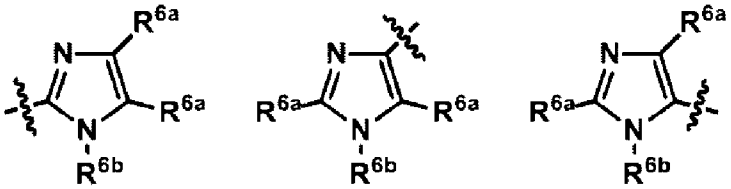
【0090】 於R^5之具體之結構之記載中，與波浪線相交之鍵結表示與L^4之鍵結。關於與環原子間之鍵結相交之鍵結，意指於包含該環原子之單環或縮合多環上之可經取代之位置上均存在變量(例如R^{6a}、R^{7a}等)。於單環式5員環(雜芳基)之情形時，例如

[化530]



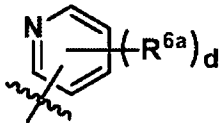
(式中之d為3)為

[化531]



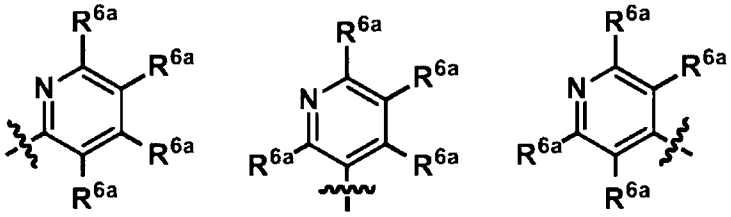
之任一者，L^4與5員環之環碳原子鍵結。於單環式6員環(雜芳基)之情形時，例如

[化532]



(式中之d為4)為

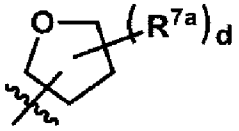
[化533]



之任一者，L^4與6員環之環碳原子鍵結。

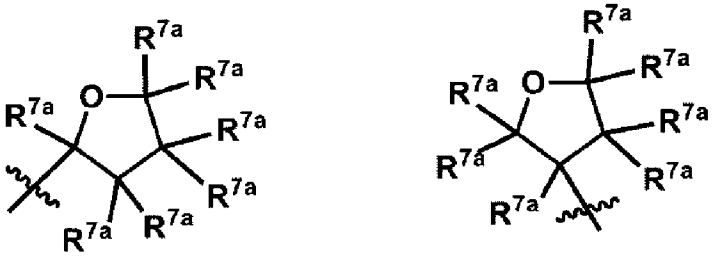
或者，於單環式5員環(非芳基雜環)之情形時，例如

[化534]



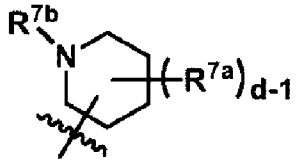
(式中之d為7)為

[化535]



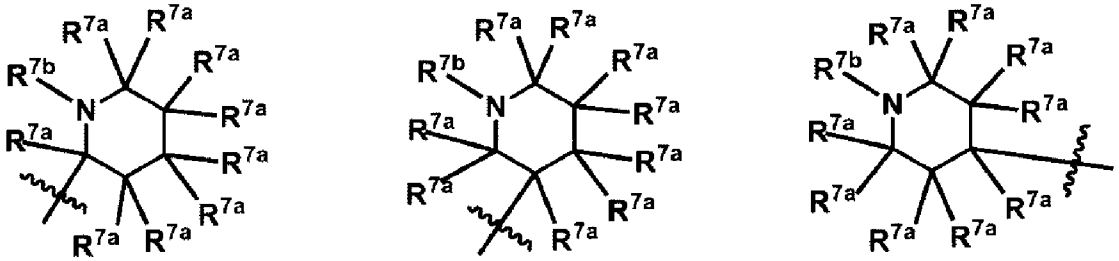
之任一者，L^4與5員環之環碳原子鍵結。於單環式6員環(非芳基雜環)之情形時，例如

[化536]



(式中之d為10)為

[化537]



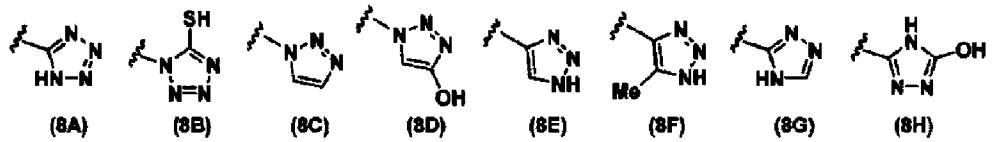
之任一者，L^4與6員環之環碳原子鍵結。

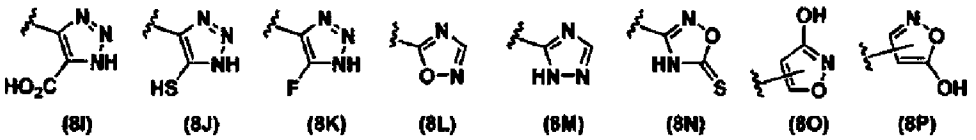
下標字母d表示R^5之環上之可經取代之位置數，且係除了對L^4之鍵結位置以外之可經取代之位置數。

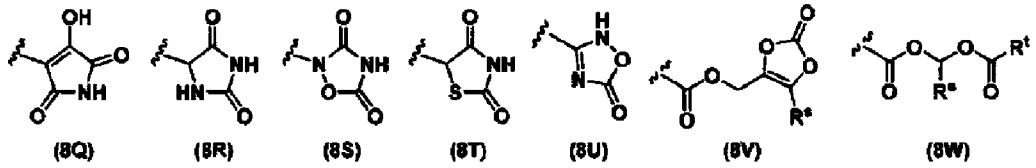
【0091】「生物類性體(bioisostere)」意指於醫藥分子中，與某基(例如羧基)在生物學上發揮相同作用之其他部分結構(官能基)(於本發明中，亦以生物類性體之概念包含前驅藥結構)。「羧酸類性體」意指羧酸之生物類性體。作為該羧酸類性體，例如可列舉：酯基-C(=O)OR^{20a}、-SO_3H、-SO_2NHR^{19a}、-$B(OR^{m1})_2$、-$PO(OR^{m1})(OR^{m2})$、-$CONHR^{19a}$、-$CONHSO_2R^{19a}$、-$CONR^{19a}CN$、-$CONHNHSO_2R^{19a}$及下述式(8A)、(8B)、(8C)、(8D)、(8E)、(8F)、(8G)、(8H)、(8I)、(8J)、(8K)、(8L)、(8M)、(8N)、(8O)、(8P)、(8Q)、(8R)、(8S)、(8T)、(8U)、(8V)及(8W)所示之取代基(該取代基各自可於可經化學取代之位置上進而經同一或不同之1～3個R^{19b}取代)等，但不限於該等，

[化538]

式(8A)；(8B)；(8C)；(8D)；(8E)；(8F)；(8G)；(8H)；(8I)；(8J)；(8K)；(8L)；(8M)；(8N)；(8O)；(8P)；(8Q)；(8R)；(8S)；(8T)；(8U)；(8V)；(8W)：







[式(8V)及(8W)中，

R^s為氫原子、C_{1-6}烷基或C_{3-10}脂環式基(該C_{1-6}烷基或C_{3-10}脂環式基可經1～5個鹵素原子取代)之任一者，

R^t為氫原子、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基(該C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基可經1～5個鹵素原子取代)、C_{3-10}脂環式基、C_{3-10}脂環式氧基、苯基、苯氧基、吡啶基或吡啶氧基(該C_{3-10}脂環式基、C_{3-10}脂環式氧基、苯基、苯氧基、吡啶基、吡啶氧基可經1～5個選自由鹵素原子、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基所組成之群中之取代基取代)之任一者]，

R^{19a}、R^{19b}各自獨立，相同或不同，表示氫原子、羥基、C_{1-6}烷基、C_{6-10}芳基、5員或6員之雜芳基、或者4～10員之非芳基雜環，

R^{20a}為

1)C_{1-6}烷基、

2)C_{3-10}脂環式基、

3)C_{6-10}芳基、

4)5員或6員之雜芳基、或者

5)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述1)至5)之各取代基可經取代)

之任一者，

R^{m1}表示

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

之任一者(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)，

其中，於R^{m1}經由氧原子鍵結於硼原子之情形時，兩個R^{m1}可作為C_{2-4}伸烷基，與硼原子、及兩個氧原子一起形成5～7員之非芳基雜環(該非芳基雜環之伸烷基部可經取代)，

R^{m2}表示氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之C_{3-10}脂環式基。

此處，較佳為

R^{s}為氫原子或C_{1-6}烷基，

R^{t}為氫原子、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、C_{3-10}脂環式基或C_{3-10}脂環式氧基之任一者。

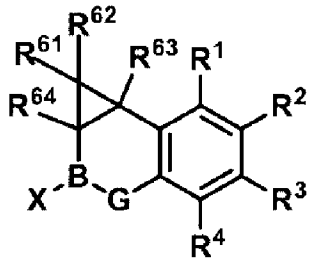
或者，此處較佳為

R^{19a}、R^{19b}各自獨立，相同或不同，為氫原子、羥基、或C_{1-6}烷基。

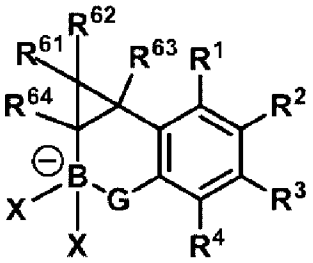
又，此處較佳為R^{m1}、R^{m2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、C_{1-6}烷基、或C_{3-10}脂環式基。

【0092】本發明化合物之一形態可例示為式(1a)或(1b)：

[化539]



(1a)



(1b)

所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。式(1a)及(1b)中，

G為氧原子、硫原子、或者-NR^{a1}-，

X為羥基、可經取代之烷氧基、或者-$NR^{a2}R^{b1}$，

R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}各自獨立，相同或不同，為氫原子、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，

此處，R^{a2}及R^{b1}可一起形成可經取代之含氮非芳基雜環，

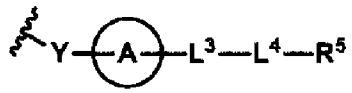
L^1為單鍵、氧原子、硫原子、-SO-、-SO_2-、可經取代之伸烴基、或者可經取代之伸雜烴基，

L^2為單鍵、或者可經取代之伸烴基，

Z為氫原子、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，

R^1、R^2及R^3中之任一者為下述式(2)所表示之基：

[化540]



(2)

〔式(2)中，

Y為氧原子、硫原子、或者-NR^j-，R^j為氫原子、羥基、或者可經取代之烴基，

環A為可經取代之非芳基雜環，

L^3為氧原子、硫原子、可經取代之伸烴基或可經取代之伸雜烴基、可經取代之-NH-、可經取代之-NH-SO_2-、或者-S(=O)-或-S(=O)$_2$-，

L^4為單鍵、可經取代之伸烴基或可經取代之伸雜烴基、或者-C(=N-OR^{h1})-，

R^{h1}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

R^5為氫原子、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基、可經取代之-NHOH、磺基(磺酸基)、可經取代之-SO_2H、可經取代之-SO_2-NH_2、可經取代之-S(=O)(=NH)H、可經取代之-NH-SO_2-H、可經取代之-NH-SO_2-NH_2、可經取代之-N=S(=O)H_2、可經取代之-NH_2〕

(R^1、R^2及R^3之中不採式(2)之結構之)其餘之兩者各自獨立，相同或不同，為氫原子、鹵素、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，

R^4為

1)-C(=O)R^8、

2)-SO_2-L^6-R^8

(上述1)及2)之式中，R^8為羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，L^6為單鍵、或者可經取代之伸烴基)、

3)-$NR^{a4}R^{b3}$、

4)-$B(OR^{m1})_2$、

5)-$PO(OR^{m1})(OR^{m2})$、

6)可經取代之雜芳基、

7)可經取代之非芳基雜環、或者

8)1)至7)之任一者之生物類性體

(其中，上述1)、2)、4)、5)及6)之式包含羧酸類性體，8)可重複包含該等)

之任一者，

R^{a4}及R^{b3}各自獨立，相同或不同，與上述R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}定義相同，此處，於R^{a4}與R^{b3}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之含氮非芳基雜環，

R^{m1}為氫原子、或者可經取代之烴基，

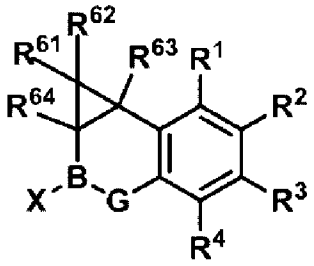
其中，於R^{m1}經由氧原子鍵結於硼原子之情形時，兩個R^{m1}可作為伸烷基，與硼原子、及兩個氧原子一起形成非芳基雜環(該非芳基雜環之伸烷基部可經取代)，

R^{m2}為氫原子、或者可經取代之烴基，

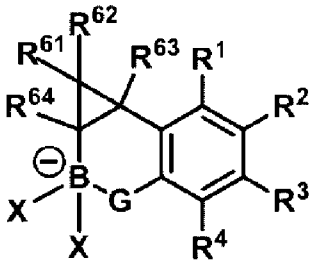
R^{61}、R^{62}、R^{63}及R^{64}各自獨立為氫原子、鹵素、可經取代之烷基、或者-L^1-L^2-Z。

【0093】本發明化合物之另一形態可例示為式(1a)或(1b)：

[化541]



(1a)



(1b)

所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。式(1a)及(1b)中，

G為氧原子、硫原子、或者-NR^{a1}-，

X為羥基、可經取代之烷氧基、或者-$NR^{a2}R^{b1}$，

R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}各自獨立，相同或不同，為氫原子、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，

此處，R^{a2}及R^{b1}可一起形成可經取代之含氮非芳基雜環，

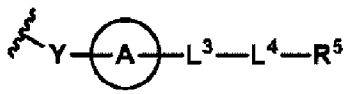
L^1為單鍵、氧原子、硫原子、-SO-、-SO_2-、可經取代之伸烴基、或者可經取代之伸雜烴基，

L^2為單鍵、或者可經取代之伸烴基，

Z為氫原子、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，

R^1、R^2及R^3中之任一者為下述式(2)所表示之基：

[化542]



(2)

〔式(2)中，

Y為氧原子、硫原子、或者-NR^j-，R^j為氫原子、羥基、或者可經取代之烴基，

環A為可經取代之非芳基雜環，

L^3為氧原子、硫原子、可經取代之伸烴基或可經取代之伸雜烴基、或者-S(=O)-或-$S(=O)_2$-，

L^4為單鍵、可經取代之伸烴基、或者-$C(=N\text{-}OR^{h1})$-，

R^{h1}為

1)氫原子、

2)$C_{1\text{-}6}$烷基、

3)$C_{3\text{-}10}$脂環式基、

4)$C_{6\text{-}10}$芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

R^5為氫原子、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基〕

(R^1、R^2及R^3之中不採式(2)之結構之)其餘之兩者各自獨立，相同或不同，為氫原子、鹵素、羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，

R^4為

1)-$C(=O)R^8$、

2)-SO_2-L^6-R^8

(上述1)及2)之式中，R^8為羥基、可經取代之烴基、或者可經取代之雜烴基，L^6為單鍵、或者可經取代之伸烴基)、

3)-$NR^{a4}R^{b3}$、

4)-$B(OR^{m1})_2$、

5)-PO(OR^{m1})(OR^{m2})、

6)可經取代之雜芳基、

7)可經取代之非芳基雜環、或者

8)1)至7)之任一者之生物類性體

(其中，上述1)、2)、4)、5)及6)之式包含羧酸類性體，8)可重複包含該等)

之任一者，

R^{a4}及R^{b3}各自獨立，相同或不同，與上述R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}定義相同，此處，於R^{a4}與R^{b3}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之含氮非芳基雜環，

R^{m1}為氫原子、或者可經取代之烴基，

其中，於R^{m1}經由氧原子鍵結於硼原子之情形時，兩個R^{m1}可作為伸烷基，與硼原子、及兩個氧原子一起形成非芳基雜環(該非芳基雜環之伸烷基部可經取代)，

R^{m2}為氫原子、或者可經取代之烴基，

R^{61}、R^{62}、R^{63}及R^{64}各自獨立為氫原子、鹵素、可經取代之烷基、或者-L^1-L^2-Z。

【0094】 於一些實施方式中，上述式(1a)或(1b)中，

G為氧原子、硫原子、或者-NR^{a1}-，

X為羥基、可經取代之C_{1-6}烷氧基、或者-$NR^{a2}R^{b1}$，

R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、

6)4～10員之非芳基雜環、

7)C_{1-6}烷基羰基、

8)C_{3-10}脂環式羰基、

9)C_{6-10}芳基羰基、

10)5員或6員之雜芳基羰基、

11)C_{1-6}烷基磺醯基、

12)C_{3-10}脂環式磺醯基、

13)C_{6-10}芳基磺醯基、

14)5員或6員之雜芳基磺醯基、或者

15)-OR^{c1}

之任一者(其中，上述2)至14)之各取代基可經取代)，

此處，R^{a2}及R^{b1}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{c1}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

之任一者(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)，

L^1為單鍵、氧原子、硫原子、-SO-、$-SO_2-$、$-NR^{d1}-$、$-NR^{d1}C(=O)-$、或者$-NR^{d1}SO_2-$，

L^2為單鍵、或者可經取代之C_{1-6}伸烷基，

Z為

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)羧基、

5)C_{3-10}脂環式基、

6)C_{6-10}芳基、

7)5員或6員之雜芳基、

8)4～10員之非芳基雜環、

9)C_{1-6}烷氧基、

10)C_{3-10}脂環式氧基、

11)C_{6-10}芳氧基、

12)5員或6員之雜芳氧基、

13)4～10員之非芳基雜環氧基、

14)C_{1-6}烷硫基、

15)C_{3-10}脂環式硫基、

16)C_{6-10}芳硫基、

17)5員或6員之雜芳硫基、

18)4～10員之非芳基雜環硫基、

(其中，上述5)至18)之各取代基可經取代)

19)-SO_2-$NR^{e1}R^{f1}$、

20)-NR^{e1}-C(=O)OR^{f1}、

21)-NR^{g1}-C(=O)$NR^{e1}R^{f1}$、

22)-NR^{e1}-C(=S)R^{f1}、

23)-NR^{e1}-C(=S)OR^{f1}、

24)-NR^{g1}-C(=S)$NR^{e1}R^{f1}$、

25)-NR^{g1}-CR^{e1}(=NR^{f1})、

26)-NR^{g1}-CR^{e1}(=N-OR^{f1})、

27)-NR^{h1}-C(=NR^{g1})$NR^{e1}R^{f1}$、

28)-NR^{h1}-C(=N-OR^{g1})$NR^{e1}R^{f1}$、

29)-NR^{i1}-C(=NR^{h1})NR^{g1}-$NR^{e1}R^{f1}$、

30)-NR^{i1}-C(=N-OR^{h1})NR^{g1}-$NR^{e1}R^{f1}$、

31)-NR^{e1}-SO_2-R^{f1}、

32)-NR^{g1}-SO_2-$NR^{e1}R^{f1}$、

33)-C(=O)OR^{e1}、

34)-C(=S)OR^{e1}、

35)-C(=S)$NR^{e1}R^{f1}$、

36)-C(=S)$NR^{e1}OR^{f1}$、

37)-C(=S)NR^{g1}-$NR^{e1}R^{f1}$、

38)-C(=NR^{e1})R^{f1}、

39)-C(=N-OR^{e1})R^{f1}、

40)-C(=NR^{h1})NR^{g1}-$NR^{e1}R^{f1}$、

41)-C(=N-OR^{h1})NR^{g1}-$NR^{e1}R^{f1}$、

42)-$NR^{e1}R^{f1}$、

43)-NR^{g1}-$NR^{e1}R^{f1}$、

44)-$NR^{e1}OR^{f1}$、

45)-NR^{e1}-C(=O)R^{f1}、

46)-C(=O)$NR^{e1}R^{f1}$、

47)-C(=O)$NR^{e1}OR^{f1}$、

48)-C(=O)NR^{g1}-$NR^{e1}R^{f1}$、

49)-C(=O)R^{e1}、

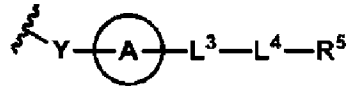
50)-C(=NR^{g1})$NR^{e1}R^{f1}$、或者

51)-C(=N-OR^{h1})$NR^{e1}R^{f1}$

之任一者，

R^1、R^2及R^3中之任一者為下述式(2)所表示之基：

[化543]



(2)

〔式(2)中，

Y為氧原子、硫原子、或者-NR^j-，

環A為可經取代之4～20員之非芳基雜環，

L^3為

1)氧原子、

2)硫原子、

3)-NR^{d2}-、

4)-NR^{d2}C(=O)-、

5)-$NR^{d2}SO_2$-、

6)C_{1-6}伸烷基、

7)C_{3-10}伸環烷基、

8)4～10員之非芳基伸雜環基

(其中，上述6)至8)之各取代基可經取代)、

9)-C(=O)-、

10)-S(=O)-、或者

11)-$S(=O)_2$-

之任一者，

L^4為

1)單鍵、

2)C_{1-6}伸烷基、

3)C_{3-10}伸環烷基、

4)C_{6-10}伸芳基、

5)5員或6員之伸雜芳基、

6)4～10員之非芳基伸雜環基

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)、或者

7)-C(=N-OR^{h1})-

之任一者，

R^5為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)4～10員之非芳基雜環、

5)C_{6-10}芳基、

6)5員～10員之雜芳基、

7)C_{1-6}烷硫基、

(其中，上述2)至7)之各取代基可經取代，又，於進而取代於上述1)、2)或3)之取代基上之兩個取代基分別取代於環內之鄰接之原子上之情形時，該兩個取代基可一起進而形成縮環結構)

8)$-NR^{e1}OH$、

9)羧基(-C(=O)OH)

10)羧酸類性體(此處，該羧酸類性體包含酯基$-C(=O)OR^{20a}$)、

11)磺基(磺酸基)、

12)$-SO_2R^{e1}$、

13)$-SO_2-NR^{e1}R^{f1}$、

14)$-S(=O)(=NR^{f1})R^{e1}$、

15)$-NR^{e1}-C(=O)R^{f1}$、

16)$-NR^{e1}-C(=O)OR^{f1}$、

17)$-NR^{g1}-C(=O)NR^{e1}R^{f1}$、

18)$-NR^{e1}-SO_2-R^{f1}$、

19)$-NR^{g1}-SO_2-NR^{e1}R^{f1}$、

20)$-N=S(=O)R^{e1}R^{f1}$、

21)$-C(=O)NR^{50}R^{51}$、或者

22)$-NR^{e1}R^{f1}$(其中，於R^5為該22)之取代基之情形時，$-L^3-L^4-R^5$不為$-(CH_2)_{1-4}NR^{e1}R^{f1}$(式中，$R^{e1}$、$R^{f1}$為氫原子、可經取代之$C_{1-4}$烷基、可經取

代之C_{3-7}脂環式基、可經取代之4-10員非芳基雜環基、可經取代之C_{6-10}芳基、或者可經取代之5-10員雜芳基))

之任一者，

R^{20a}為

1)C_{1-6}烷基、

2)C_{3-10}脂環式基、

3)C_{6-10}芳基、

4)5員或6員之雜芳基、或者

5)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述1)至5)之各取代基可經取代)

之任一者，

R^{50}表示

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)羥基、

4)C_{1-6}烷氧基、

5)C_{3-6}環烷氧基、

6)C_{3-6}脂環式基、

7)4～6員之非芳基雜環、

8)C_{6-10}芳基、

9)5員～10員之雜芳基、

10)4～6員之非芳基雜環氧基、

11)C_{6-10}芳氧基、

12)5員～10員之雜芳氧基、

13)C_{1-6}烷基磺醯基、

14)C_{3-6}環烷氧基磺醯基、或者

15)4～6員之非芳基雜環磺醯基

(其中，上述2)及4)至15)之各取代基可經取代)

之任一者，

R^{51}表示

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-6}脂環式基、

4)4～6員之非芳基雜環、

5)C_{6-10}芳基、或者

6)5員～10員之雜芳基

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

或者R^{50}及R^{51}可一起形成可經取代之4～7員之含氮非芳基雜環〕

(R^1、R^2及R^3之中不採式(2)之結構之)其餘之兩者各自獨立，相同或不同，為氫原子、鹵素原子、可經取代之C_{1-6}烷基、可經取代之C_{1-6}烷氧基、可經取代之C_{1-6}烷硫基、可經取代之5員或6員之雜芳基、或者-$NR^{a3}R^{b2}$，

R^{d1}、R^{d2}、R^{e1}、R^{f1}、R^{g1}、R^{h1}、R^{i1}及R^j各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

於R^{e1}與R^{f1}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^4為

1)-C(=O)R^8、

2)-SO_2-L^6-R^8

(上述1)及2)之式中，R^8為-$NR^{a5}R^{b4}$、-NR^{a5}-L^7-$B(OR^{m1})_2$、-OR^{m1}、或者可經取代之C_{1-6}烷基，L^6為單鍵、或者-NR^{a6}-)、

3)-$NR^{a4}R^{b3}$、

4)-$B(OR^{m1})_2$、

5)-$PO(OR^{m1})(OR^{m2})$、

6)可經取代之5員之雜芳基、

7)可經取代之5員之非芳基雜環、或者

8)1)至7)之任一者之生物類性體

(其中，上述2)、4)、5)及6)之式包含羧酸類性體，8)可重複包含該等)

之任一者，

R^{a3}、R^{a4}、R^{a5}、R^{a6}、R^{b2}、R^{b3}及R^{b4}各自獨立，相同或不同，與上述

R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}定義相同，此處，於R^{a3}與R^{b2}、R^{a4}與R^{b3}或R^{a5}與R^{b4}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{m1}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

之任一者(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)，

其中，於R^{m1}經由氧原子鍵結於硼原子之情形時，兩個R^{m1}可作為C_{2-4}伸烷基，與硼原子、及兩個氧原子一起形成5～7員之非芳基雜環(該非芳基雜環之伸烷基部可經取代)，

R^{m2}為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之C_{3-10}脂環式基，

L^7為可經取代之C_{1-3}伸烷基，

R^{61}、R^{62}及R^{63}各自獨立，為氫原子、鹵素、或者可經取代之C_{1-6}烷基，

R^{64}為氫原子、鹵素、可經取代之C_{1-6}烷基、或者$-L^1-L^2-Z$。

【0095】 於一些實施方式中，L^3為

1)C_{1-6}伸烷基、

2)C_{3-10}伸環烷基、

3)4～10員之非芳基伸雜環基

(其中，上述1)至3)之各取代基可經取代)

之任一者，

L^4為單鍵、或者可經取代之C_{1-5}伸烷基。

【0096】 於一些實施方式中，L^3為可經取代之C_{1-4}伸烷基，

L^4為單鍵、或者可經取代之C_{1-3}伸烷基。

【0097】 於一些實施方式中，L^3為$-(CR^{30}R^{31})_{n1}-$，

R^{30}及R^{31}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)$-NR^{a7}R^{a8}$、

3)C_{1-4}烷基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員～10員之雜芳基、

6)C_{3-6}脂環式基、

7)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述3)至7)之各取代基可經取代)、或者

8)$-OR^{c2}$，

或者R^{30}及R^{31}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基或4～6員之非芳基雜環，

R^{a7}及R^{a8}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、

6)4～10員之非芳基雜環、

7)C_{1-6}烷基羰基、

8)C_{3-10}脂環式羰基、

9)C_{6-10}芳基羰基、

10)5員或6員之雜芳基羰基、

11)C_{1-6}烷基磺醯基、

12)C_{3-10}脂環式磺醯基、

13)C_{6-10}芳基磺醯基、

14)5員或6員之雜芳基磺醯基、或者

15)-OR^{c3}

(其中，上述2)至14)之各取代基可經取代)之任一者，

此處，R^{a7}及R^{a8}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{c2}及R^{c3}各自獨立為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

之任一者(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)，

n1為1、2、3或4之整數，

L^4為$-(CR^{40}R^{41})_{n2}-$，

R^{40}及R^{41}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)$-NR^{a9}R^{a10}$、

3)C_{1-4}烷基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員～10員之雜芳基、

6)C_{3-6}脂環式基、

7)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述3)至7)之各取代基可經取代)、或者

8)$-OR^{c4}$，

或者R^{40}及R^{41}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基或4～6員之非芳基雜環，

R^{a9}及R^{a10}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、

6)4～10員之非芳基雜環、

7)C_{1-6}烷基羰基、

8)C_{3-10}脂環式羰基、

9)C_{6-10}芳基羰基、

10)5員或6員之雜芳基羰基、

11)C_{1-6}烷基磺醯基、

12)C_{3-10}脂環式磺醯基、

13)C_{6-10}芳基磺醯基、

14)5員或6員之雜芳基磺醯基

(其中，上述2)至14)之各取代基可經取代)、或者

15)$-OR^{c5}$

之任一者，

此處，R^{a9}及R^{a10}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{c4}及R^{c5}各自獨立，與上述R^{c2}及R^{c3}為同義，

n2為0(即，L^4為單鍵之情形)、1、2或3之整數。

【0098】 於一些實施方式中，$-L^3-L^4-$為可經取代之C_{1-2}伸烷基。

【0099】 於一些實施方式中，$-L^3-L^4-$為可經C_{1-3}烷基、胺基或羥基甲基之任一者、或者該等之中同一或不同之複數個基取代之(此處，於兩個C_{1-3}烷基鍵結於同一碳原子之情形時，可與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基)C_{1-2}伸烷基。

【0100】 R^5為

1)C_{3-10}脂環式基、

2)C_{6-10}芳基、

3)5員～10員之雜芳基、

4)C_{1-6}烷硫基、

(其中，上述1)至4)之各取代基可經取代，又，於進而取代於上述2)或3)之取代基上之兩個取代基分別取代於環內之鄰接之原子上之情形時，該兩個取代基可一起進而形成縮環結構)

5)-$NR^{e1}OH$、

6)-$C(=O)NR^{50}R^{51}$、

7)-SO_2-$NR^{e1}R^{f1}$、

8)-NR^{e1}-SO_2-R^{f1}、

9)-$C(=O)OR^{20}$、或者

10)-$NR^{e1}R^{f1}$(其中，於R^5為該10)之取代基之情形時，L^3及/或L^4為必定經氫原子以外之一個以上之基取代之C_{1-6}伸烷基(此處，L^3或L^4可與該取代基一起形成C_{3-10}脂環式基或4～10員之非芳基雜環))

之任一者，

R^{20}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者。

【0101】 於一些實施方式中，R^5為

1)C_{6-10}芳基、

2)5員～10員之雜芳基、

3)-C(=O)NR^{50}R^{51}、

4)-C(=O)OR^{20}、或者

5)-NR^{e1}R^{f1}(其中，於R^{5}為該5)之取代基之情形時，L^{3}及/或L^{4}為必定經氫原子以外之一個以上之基取代之C$_{1-6}$伸烷基，且與該取代基一起形成至少一個C$_{3-10}$脂環式基或4～10員之非芳基雜環)

(其中，上述1)及2)之各取代基可經取代，於其任意兩個基分別鍵結於環內之鄰接之原子上之情形時，該等可一起進而形成縮環結構)

之任一者。

【0102】 於一些實施方式中，Z-L^{2}-L^{1}為可經取代之C$_{1-6}$烷硫基。

【0103】 於一些實施方式中，R^{61}、R^{62}、R^{63}及R^{64}各自獨立為氫原子、氟原子、或可經氟原子取代之C$_{1-3}$烷基。

【0104】 於一些實施方式中，R^{61}、R^{62}、R^{63}及R^{64}各々獨立，為氫原子、或氟原子。

【0105】 於一些實施方式中，G為氧原子。

【0106】 於一些實施方式中，X為羥基、或者可經取代之C$_{1-6}$烷氧基。

【0107】 於一些實施方式中，X為羥基。

【0108】 於一些實施方式中，R^{4}為

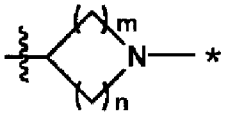
1)-C(=O)OH(即羧基)、或者

2)羧酸類性體。

【0109】 於一些實施方式中，環A為可經取代之4～20員之非芳基雜環。於一些實施方式中，環A為可經取代之4～10員之非芳基雜環。於一

些實施方式中，環A為可經取代之4～7員之非芳基雜環。於一些實施方式中，環A為可經取代之4～7員之含氮非芳基雜環。於某特定之實施方式中，環A為

[化544]



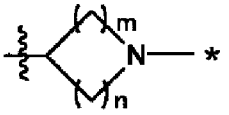
，

此處，m為1、2或3，n為1、2或3，m＋n為2、3、4或5，與波浪線正交之鍵結表示與Y之鍵結，標註*之鍵結表示與L^3之鍵結。於一些實施方式中，m＋n為2、3或4。

【0110】 於一些實施方式中，環A為可經取代之4～6員之非芳基雜環。於一些實施方式中，環A為可經取代之4～6員之含氮非芳基雜環。

【0111】 於一些實施方式中，環A為

[化545]



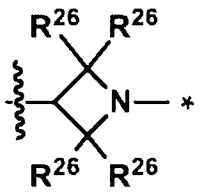
，

此處，m＋n為2或3。於較佳之實施方式中，m＋n為2。於更佳之實施方式中，m＝1且n＝1。

【0112】 於一些實施方式中，m為1或2，n為1或2，m＋n為2或3。於一些實施方式中，m為1，n為1。

【0113】 於一些實施方式中，環A為可經取代之四氫吖唉環。於該實施方式中之某特定之實施方式中，環A為

[化546]



，

此處，R^{26}表示四氫吖啖環上之取代基，與R^{6a}定義相同，與波浪線正交之鍵結表示與Y之鍵結，標註*之鍵結表示與L^3之鍵結。於某較佳之實施方式中，R^{26}各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)鹵素原子、

3)C_{1-6}烷基、

4)C_{1-6}烷氧基

(其中，上述3)及4)之各取代基可經鹵素原子取代)所組成之群(此處，2)、3)及4)中之鹵素原子更佳為氟原子)，

於更佳之實施方式中，選自由

1)氫原子、

2)鹵素原子、及

3)可經鹵素原子取代之C_{1-6}烷基

所組成之群(此處，2)及3)中之鹵素原子更佳為氟原子)，

最佳為氫原子。

【0114】 於一些實施方式中，Y為氧原子或硫原子。於一些實施方式中，Y為氧原子。

【0115】 於一些實施方式中，L^3為-C(=O)-或-$S(=O)_2$-。於一些實施方式中，L^3為-C(=O)-。

【0116】 於一些實施方式中，L^4為單鍵、-C(=N-OR^{h1})-、或者可經取代之C_{1-6}伸烷基，此處，R^{h1}為可經取代之C_{1-6}烷基。

【0117】 於一些實施方式中，R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)鹵素原子、

3)C_{1-6}烷基、

4)C_{1-6}烷氧基、及

5)C_{1-6}烷硫基

(其中，上述3)至5)之各取代基可經取代)

所組成之群。

【0118】 於一些實施方式中，R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)鹵素原子、

3)C_{1-6}烷基、

4)C_{1-6}烷氧基、及

5)C_{1-6}烷硫基

(其中，上述3)至5)之各取代基可經鹵素原子取代)

所組成之群。

【0119】 於一些實施方式中，R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)鹵素原子、

3)可經鹵素原子取代之C_{1-6}烷基

所組成之群。

【0120】 於一些實施方式中，R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選

自由

1)氫原子、

2)氟原子、

3)可經氟原子取代之C_{1-3}烷基

所組成之群。

【0121】 於一些實施方式中，R^1及R^2均為氫原子。

【0122】 於一些實施方式中，L^3為$-(CR^{30}R^{31})_{n1}-$或4～10員之非芳基伸雜環基，

R^{30}及R^{31}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)可經取代之C_{1-4}烷基、或者

3)可經取代之C_{6-10}芳基

之任一者，

n1為1、2或3，

L^4為單鍵或$-(CR^{40}R^{41})_{n2}-$，

R^{40}及R^{41}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)$-NR^{a9}R^{a10}$、

3)可經取代之C_{1-4}烷基、或者

4)$-OR^{c4}$

之任一者，或者R^{40}及R^{41}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式

基或4～6員之非芳基雜環，

R^{a9}、R^{a10}及R^{c4}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)可經取代之C_{1-6}烷基、

3)可經取代之C_{3-10}脂環式基

之任一者，

此處，R^{a9}及R^{a10}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環、

n2為0、1或2。

【0123】 於一些實施方式中，L^3為$-(CR^{30}R^{31})_{n1}-$，

R^{30}及R^{31}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)可經取代之C_{1-4}烷基、或者

3)可經取代之C_{6-10}芳基

之任一者，

n1為1、2或3，

L^4為$-(CR^{40}R^{41})_{n2}-$，

R^{40}及R^{41}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)$-NR^{a9}R^{a10}$、

3)可經取代之C_{1-4}烷基、或者

4)$-OR^{c4}$

之任一者，或者R^{40}及R^{41}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基或4～6員之非芳基雜環，

R^{a9}、R^{a10}及R^{c4}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)可經取代之C_{1-6}烷基、

3)可經取代之C_{3-10}脂環式基

之任一者，

此處，R^{a9}及R^{a10}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

n2為0、1或2。

【0124】 於一些實施方式中，n1為1或2，n2為0或1。

【0125】 於一些實施方式中，L^3為$-CR^{30}R^{31}-$或4～10員之非芳基伸雜環基，

R^{30}及R^{31}各自獨立地表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、$-NR^{a11}R^{a12}$、或$-OR^{c6}$取代)、或者

3)C_6芳基(該基可經鹵素、$-NR^{a13}R^{a14}$、$-OR^{c7}$、或者C_{1-3}烷基(該基可經鹵素、$-NR^{a15}R^{a16}$、或$-OR^{c8}$取代)取代)

之任一者，

L^4為單鍵或$-(CR^{40}R^{41})_{n2}-$，

R^{40}及R^{41}各自獨立地表示

1)氫原子、

2)$-NR^{a9}R^{a10}$、

3)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、$-NR^{a17}R^{a18}$、或$-OR^{c9}$取代)、或者

4)-OR^{c4}

之任一者，或者R^{40}及R^{41}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基，

R^{a9}、R^{a10}、R^{a11}、R^{a12}、R^{a13}、R^{a14}、R^{a15}、R^{a16}、R^{a17}、R^{a18}、R^{c4}、R^{c6}、R^{c7}、R^{c8}及R^{c9}各自獨立，相同或不同，表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、-$NR^{a19}R^{a20}$、或-OR^{c10}取代)

之任一者，

R^{a19}、R^{a20}及R^{c10}各自獨立，相同或不同，表示

1)氫原子、或者

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素取代)

之任一者，

此　處　，R^{a9}與R^{a10}、R^{a11}與R^{a12}、R^{a13}與R^{a14}、R^{a15}與R^{a16}、R^{a17}與R^{a18}、或者R^{a19}與R^{a20}之各組合可一起形成可經取代之4～7員之含氮非芳基雜環，

n2為0或1。

【0126】 於一些實施方式中，L^3為-$CR^{30}R^{31}$-，

R^{30}及R^{31}各自獨立地表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、-$NR^{a11}R^{a12}$、或-OR^{c6}取代)、或者

3)C_6芳基(該基可經鹵素、-$NR^{a13}R^{a14}$、-OR^{c7}、或C_{1-3}烷基(該基可經鹵素、-$NR^{a15}R^{a16}$、或-OR^{c8}取代)取代)

之任一者，

L^4為-$(CR^{40}R^{41})_{n2}$-，

R^{40}及R^{41}各自獨立地表示

1)氫原子、

2)-$NR^{a9}R^{a10}$、

3)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、-$NR^{a17}R^{a18}$、或-OR^{c9}取代)、或者

4)-OR^{c4}

之任一者，或者R^{40}及R^{41}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基，

R^{a9}、R^{a10}、R^{a11}、R^{a12}、R^{a13}、R^{a14}、R^{a15}、R^{a16}、R^{a17}、R^{a18}、R^{c4}、R^{c6}、R^{c7}、R^{c8}及R^{c9}各自獨立，相同或不同，表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、-$NR^{a19}R^{a20}$、或-OR^{c10}取代)

之任一者，

R^{a19}、R^{a20}及R^{c10}各自獨立，相同或不同，表示

1)氫原子、或者

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素取代)

之任一者，

此　處　，R^{a9}與R^{a10}、R^{a11}與R^{a12}、R^{a13}與R^{a14}、R^{a15}與R^{a16}、R^{a17}與R^{a18}、或者R^{a19}與R^{a20}之各組合可一起形成可經取代之4～7員之含氮非芳基雜環，

n2為0或1。

【0127】於一些實施方式中，L^3為-CH_2-、-$CH(CH_2NH_2)$-、或者-$CH(CH_2OH)$-，

L^4為　單　鍵　、$-CH_2-$、$-CH(NH_2)-$、$-CMe(NH_2)-$、$-CEt(NH_2)-$、$-C(iso-Pr)(NH_2)-$、$-CH(CH_2NH_2)-$、$-CH(OH)-$、$-CH(CH_2OH)-$、$-C(CH_2OH)_2-$、或者

[化547-1]



。

【0128】於一些實施方式中，L^3為$-CH_2-$、$-CH(CH_2NH_2)-$、或者$-CH(CH_2OH)-$，

L^4為　單　鍵　、$-CH_2-$、$-CH(NH_2)-$、$-CMe(NH_2)-$、$-CEt(NH_2)-$、$-C(iso-Pr)(NH_2)-$、$-CH(CH_2NH_2)-$、$-CH(OH)-$、$-CH(CH_2OH)-$、或者

[化547-2]



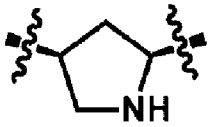
。

【0129】於一些實施方式中，L^3為4～10員之非芳基伸雜環基。

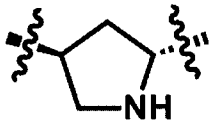
【0130】於一些實施方式中，L^3為5員之非芳基伸雜環基。

【0131】於一些實施方式中，L^3為

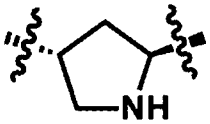
[化547-3]



[化547-4]

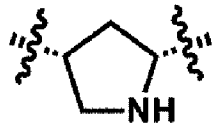


[化547-5]



或者

[化547-6]



。

【0132】 於一些實施方式中，L^4為單鍵。

【0133】 於一些實施方式中，R^5為

1)C_{6-10}芳基、或者

2)5員～10員之雜芳基

(其中，上述1)及2)之各取代基可經取代，又，於進而取代於該等1)或2)之取代基上之兩個取代基分別取代於環內之鄰接之原子上之情形時，該兩個取代基可一起進而形成縮環結構)之任一者。

【0134】 於一些實施方式中，R^5為C_6芳基(即苯基)、或者5員、6員、9員、或10員之雜芳基，

該等R^5之各基可於其環內之碳原子上或氮原子上之可經化學取代之所有位置，經R^{6a}或R^{6b}之各者取代，

此處，於碳原子上之取代基R^{6a}在同一環上具有複數個之情形時，該等全部獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)鹵素、

5)C_{1-4}烷基、

6)C_{3-10}脂環式基、

7)C_{1-4}烷氧基、

8)C_{3-10}脂環式氧基、

9)C_{6-10}芳氧基、

10)5員或6員之雜芳氧基、

11)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述5)至11)之各取代基可經取代)

12)-SO_2-$NR^{e2}R^{f2}$、

13)-NR^{g2}-CR^{e2}(=NR^{f2})、

14)-NR^{g2}-CR^{e2}(=N-OR^{f2})、

15)-NR^{h2}-C(=NR^{g2})$NR^{e2}R^{f2}$、

16)-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})$NR^{e2}R^{f2}$、

17)-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

18)-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

19)-C(=NR^{e2})R^{f2}、

20)-C(=N-OR^{e2})R^{f2}、

21)-C(=NR^{h2})-$NR^{e2}R^{f2}$、

22)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

23)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

24)-$NR^{e2}R^{f2}$、

25)-NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

26)-$NR^{e2}OR^{f2}$、

27)-NR^{e2}-C(=O)R^{f2}、

28)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

29)-C(=O)$NR^{e2}OR^{f2}$、

30)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

31)-C(=O)R^{e2}、

32)-C(=O)OR^{e2}、及

33)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e2}R^{f2}$

所組成之群，

於氮原子上之取代基R^{6b}在同一環上具有複數個之情形時，該等全部獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經取代)

4)C_{3-10}脂環式基、

(其中，該脂環式基可經取代)

5)-C(=NR^{e2})R^{f2}、

6)-C(=N-OR^{e2})R^{f2}、

7)-SO_2-$NR^{e2}R^{f2}$、

8)-C(=NR^{h2})-$NR^{e2}R^{f2}$、

9)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

10)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

11)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

12)-C(=O)$NR^{e2}OR^{f2}$、

13)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

14)-C(=O)R^{e2}、及

15)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e2}R^{f2}$

所組成之群，

或者，於兩個R^{6a}或R^{6a}與R^{6b}之組合分別取代於其等在環內之鄰接之原子上之情形時，該兩個取代基可一起形成進而縮環於該環內之該鄰接之原子間之結合部的、可經取代之5～6員之雜芳基環或可經取代之5～7員之非芳基雜環，

R^{e2}、R^{f2}、R^{g2}、R^{h2}、及R^{i2}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

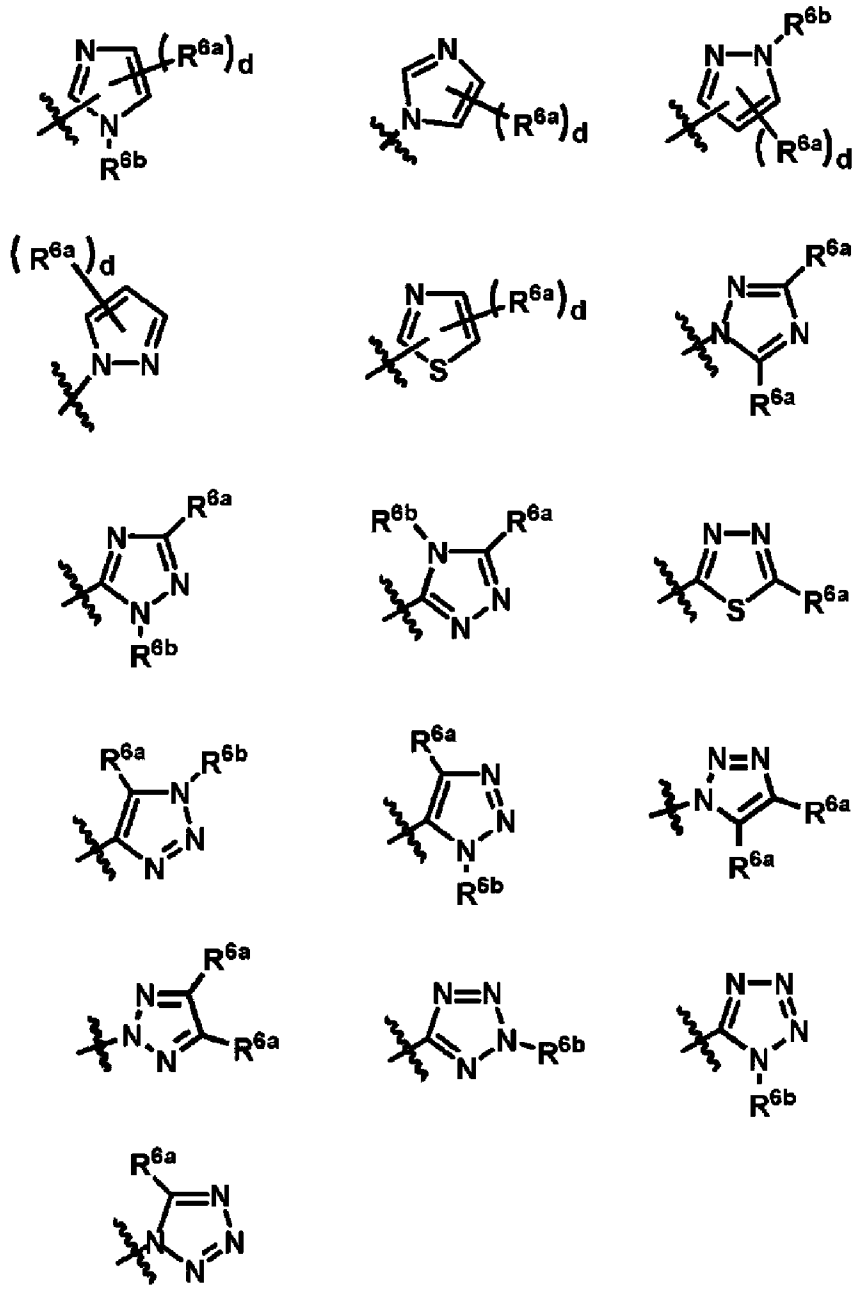
(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

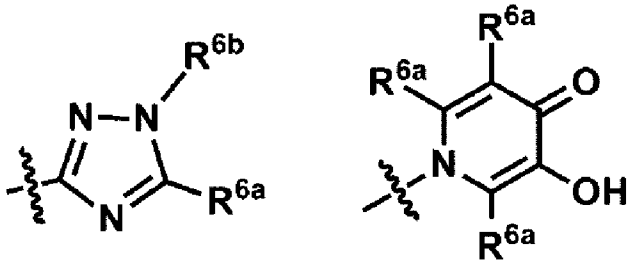
於R^{e2}與R^{f2}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環。

【0135】 R^5為選自由以下之

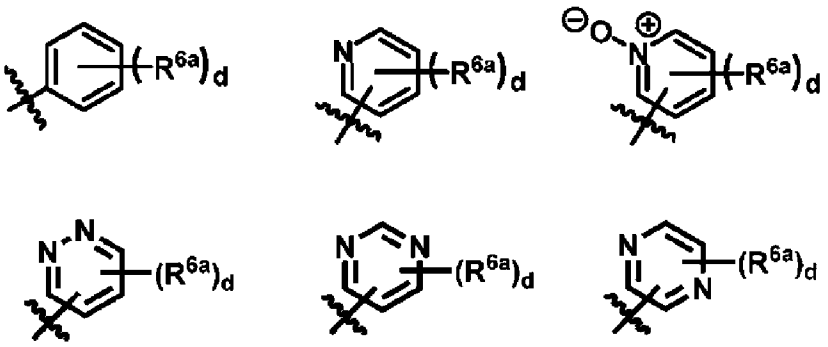
[化548-1]



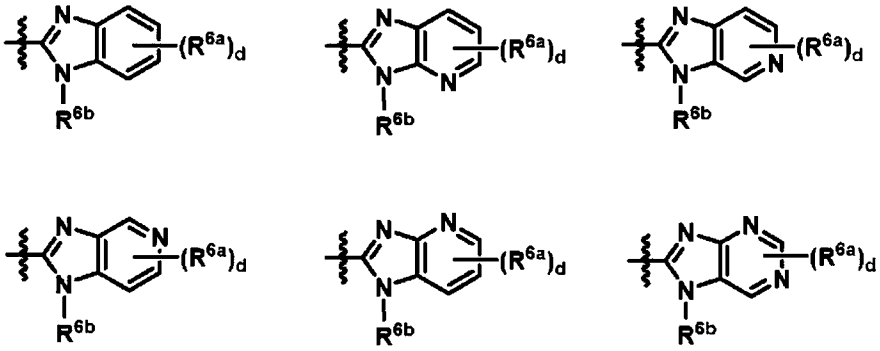
[化548-2]



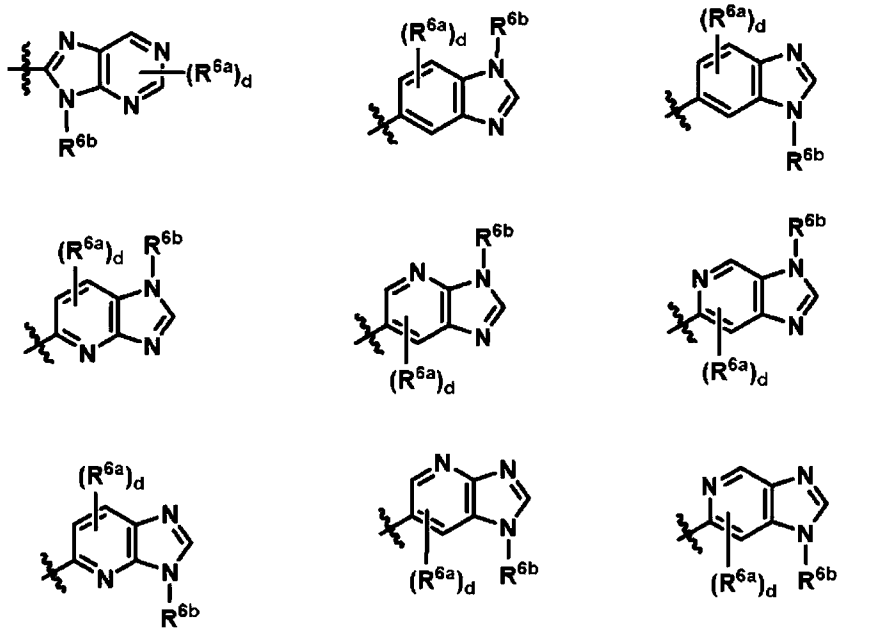
[化548-3]

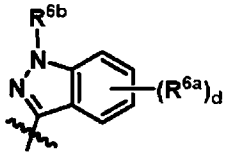
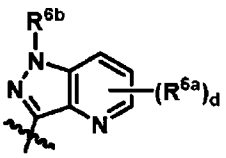
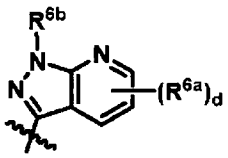
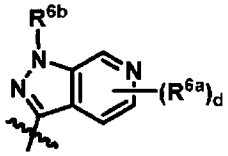
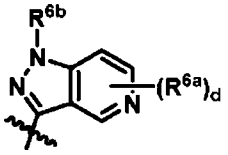
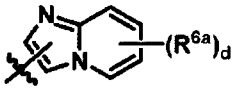
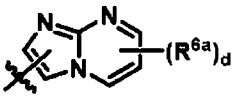
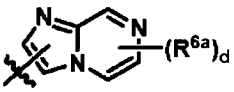
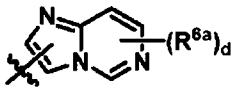
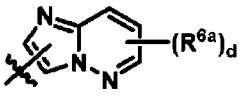
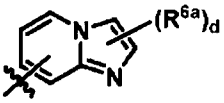
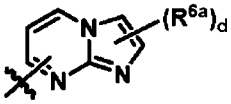
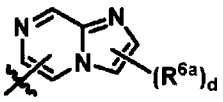
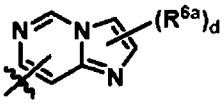
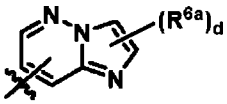


[化548-4]

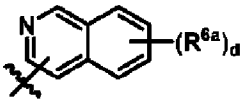
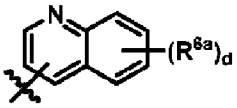
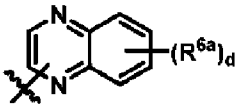
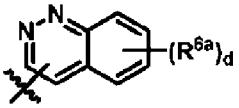
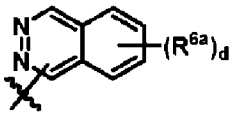


[化548-5]



[化548-6]

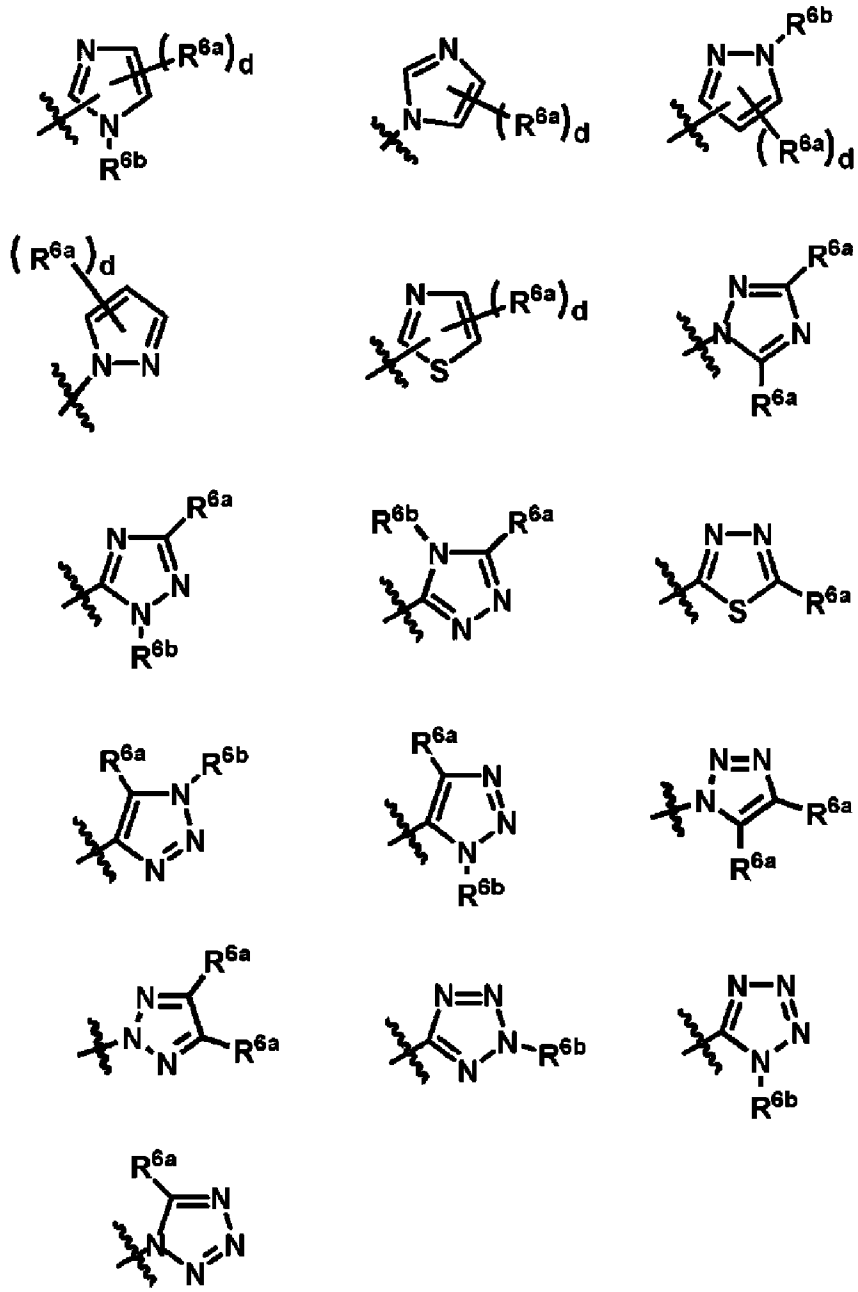
所組成之群中的C_6芳基、或者5員、6員、9員、或10員之雜芳基，

d為R^{6a}可化學地取代於各基之環上之位置數，

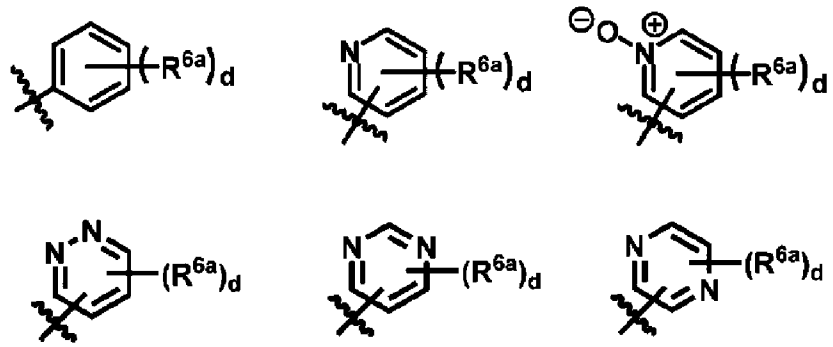
各R^{6a}及各R^{6b}如本說明書中(例如項46)所定義。

【0136】 於一些實施方式中，R^5為選自由以下之

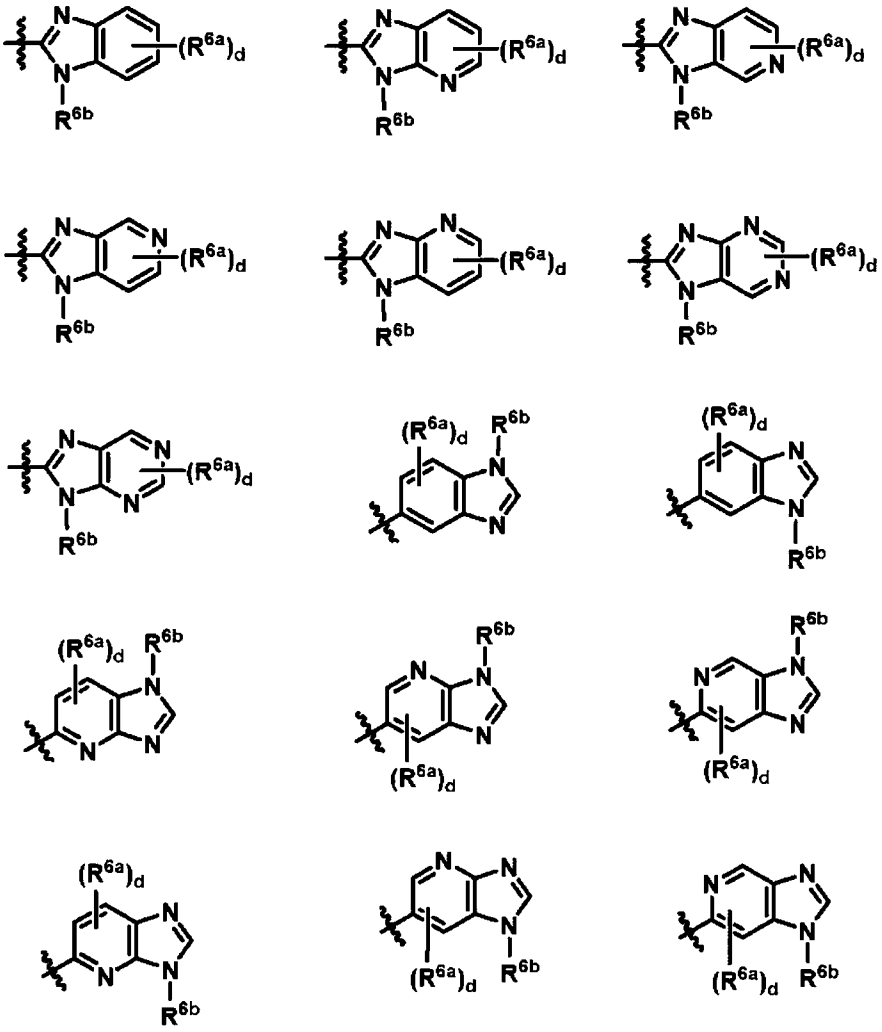
[化548-7]



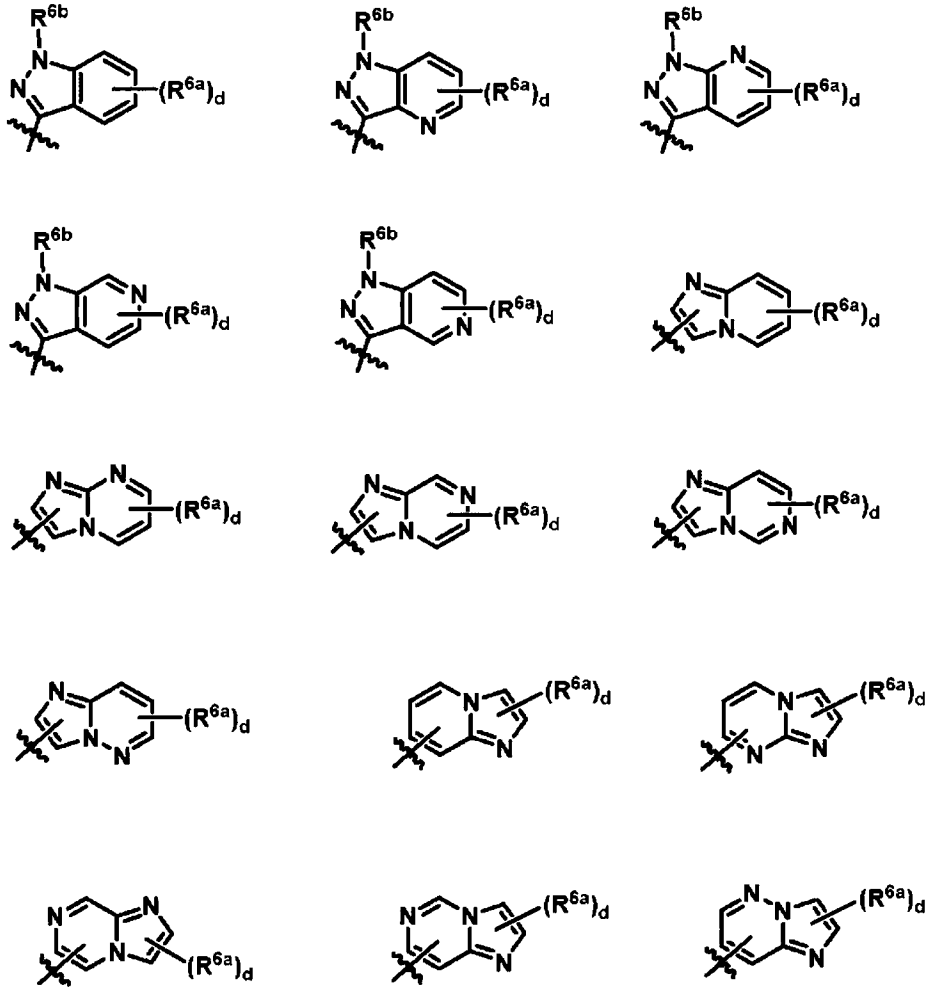
[化548-8]



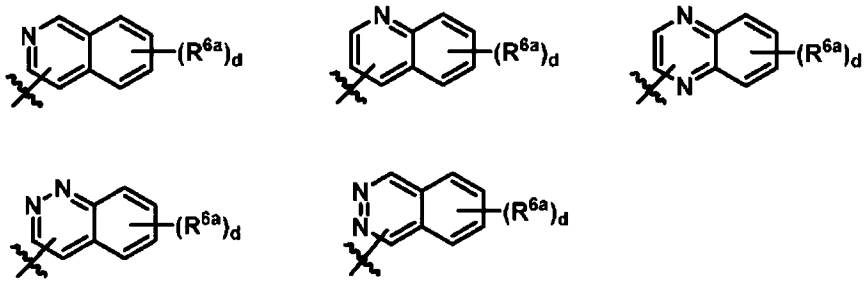
[化548-9]



[化549]



[化550]



所組成之群中的C_6芳基、或者5員、6員、9員、或10員之雜芳基，

d為R^{6a}可化學地取代於各基之環上之位置數，

各R^{6a}及各R^{6b}與本說明書中所記載之定義(例如項41)為同義。

【0137】於一些實施方式中，於R^{6a}在同一環上具有複數個之情形時，該等全部獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)OR^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}(OR^{f2})$、或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)$-NR^{e2}R^{f2}$、

7)$-C(=O)NR^{e2}R^{f2}$、及

8)$-C(=O)OR^{e2}$

所組成之群，

於各R^{6b}在同一環上具有複數個之情形時，該等全部獨立地選自由1)氫原子、2)羥基、及3)C_{1-4}烷基(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)OR^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}(OR^{f2})$、或羥基取代)所組成之群。

【0138】 於一些實施方式中，R^{e2}及R^{f2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之C_{3-10}脂環式基。於一些實施方式中，R^{e2}及R^{f2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。於一些實施方式中，R^{e2}及R^{f2}為氫原子。

【0139】 於一些實施方式中，R^{6a}為$-NR^{e2}R^{f2}$，R^{e2}及R^{f2}之一者為氫原子，另一者為C_{1-4}烷基(其中，該烷基可經胺基或羥基取代)。

【0140】 於一些實施方式中，R^{5}為$C(=O)NR^{50}R^{51}$。

【0141】 於一些實施方式中，R^{50}表示

1)氫原子、

2)可經取代之C_{1-4}烷基、

3)羥基、

4)可經取代之C_{1-4}烷氧基、或者

5)可經取代之C_{1-6}烷基磺醯基

之任一者，

R^{51}表示1)氫原子、或者2)可經取代之C_{1-4}烷基之任一者，

或者R^{50}與R^{51}可一起形成4～6員之含氮非芳基雜環。

【0142】 於一些實施方式中，R^{50}表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、C_{3-6}脂環式基、$-NR^{a21}R^{a22}$、或$-OR^{c11}$取代)、

3)羥基、

4)C_{1-4}烷氧基(該基可經鹵素、C_{3-6}脂環式基、$-NR^{a23}R^{a24}$、或$-OR^{c12}$取代)、或者

5)C_{1-4}烷基磺醯基(該基可經鹵素、C_{3-6}脂環式基、$-NR^{a21}R^{a22}$、或$-OR^{c11}$取代)

之任一者，

R^{a21}、R^{a22}、R^{a23}、R^{a24}、R^{c11}及R^{c12}各自獨立，相同或不同，表示1)氫原子、或者2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素取代)之任一者，

此處，R^{a21}與R^{a22}、或R^{a23}與R^{a24}之各組合可一起形成可經取代之4～7員之含氮非芳基雜環，

R^{51}為氫原子、或C_{1-4}烷基(該基可經鹵素取代)之任一者。

【0143】 於一些實施方式中，R^{50}表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經環丙基、-NH_2、-NHMe、-C(=O)NH_2、-C(=O)NHMe、-C(=O)NMe_2或-羥基取代)、

3)羥基、或者

4)C_{1-4}烷氧基(該基可經環丙基、-NH_2、-NHMe或-羥基取代)、

5)C_{1-4}烷基磺醯基

之任一者，

R^{51}為氫原子。

【0144】 於一些實施方式中，R^{50}表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經環丙基、-NH_2、-NHMe或-羥基取代)、

3)羥基、或者

4)C_{1-4}烷氧基(該基可經環丙基、-NH_2、-NHMe或-羥基取代)、

5)C_{1-4}烷基磺醯基

之任一者，R^{51}為氫原子。

【0145】 於一些實施方式中，R^5為-C(=O)OR^{20}。

【0146】 於一些實施方式中，R^{20}為1)氫原子、或者2)可經取代之C_{1-4}烷基之任一者。

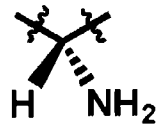
【0147】 於一些實施方式中，L^3為-CH_2-，L^4為-CH(NH_2)-、或者-CMe(NH_2)-。

【0148】 於一些實施方式中，L^3為-CH_2-，

L^4為單鍵、-CH(NH_2)-、或者-CMe(NH_2)-。

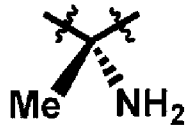
【0149】 於一些實施方式中，L^3為-CH_2-，L^4為

[化551]



、

[化552]



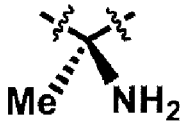
、

[化553]



或者

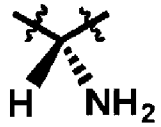
[化554]



。

【0150】 於一些實施方式中，L^3為-CH_2-，L^4為

[化555]



或者

[化556]



。

【0151】 於一些實施方式中，R^{20}為氫原子。於該情形時，即R^5為-C(=O)OH(即羧基)。

【0152】 於一些實施方式中，R^5為-$NR^{e1}R^{f1}$，

L^3為-CH_2-，

L^4為$-CR^{40}R^{41}-$，

R^{40}及R^{41}各自獨立為經羥基取代之C_{1-4}烷基、或者與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基。

【0153】於一些實施方式中，R^5為$-NR^{e1}R^{f1}$，L^3為$-CH_2-$，L^4為$-CR^{40}R^{41}-$，R^{40}及R^{41}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基。

【0154】於一些實施方式中，R^{e1}及R^{f1}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-3}烷基

之任一者，

L^4為

[化557]



。

【0155】於一些實施方式中，R^{e1}及R^{f1}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-3}烷基

之任一者，

L^4為可經羥基取代之C_{1-4}伸烷基。

【0156】於一些實施方式中，L^4為單鍵、或者為可經$-NR^{21}R^{22}$或$=NOR^{23}$取代之C_{1-6}伸烷基，此處，R^{21}、R^{22}及R^{23}各自獨立為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之4～10員之非芳基雜環羰基。

【0157】於一些實施方式中，L^4為單鍵、$-CH_2-$、$-CH(NH_2)-$、$-CMe(NH_2)-$、$-CH(NHMe)-$、$-CD(NH_2)-$(此處，D表示氘原子)、$-CH_2CH_2-$、或者$-CH(NH_2)-CH_2-$，此處，於L^4中存在胺基之情形時，該胺

基所鍵結之碳鍵結於L^3。

【0158】於一些實施方式中，L^3為-C(=O)-，

L^4為單鍵、-CH_2-、-$CH(NH_2)$-、-$CMe(NH_2)$-、或者-$CH(NH_2)$-CH_2-。

【0159】於一些實施方式中，L^3為-C(=O)-，L^4為-$CH(NH_2)$-或-$CMe(NH_2)$-。

【0160】於一些實施方式中，L^4為

[化558-1]



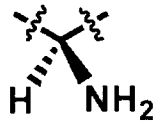
、

[化558-2]

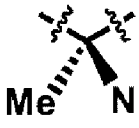


、

[化558-3]

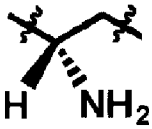


[化558-4]



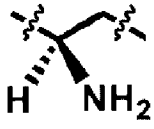
、

[化558-5]

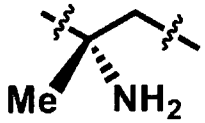


、

[化558-6]

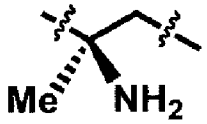


[化558-7]



、或者

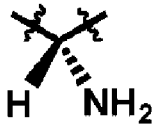
[化558-8]



之任一異構物結構。

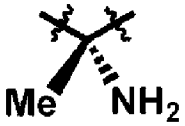
【0161】 於一些實施方式中，L^3為-C(=O)-，L^4為

[化558-9]



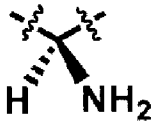
、

[化559]



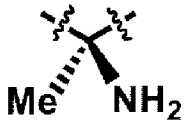
、

[化560]



或者

[化561]



之任一異構物結構。

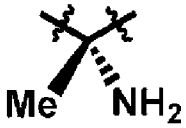
【0162】 於一些實施方式中，L^3為-C(=O)-，L^4為

[化562]



或者

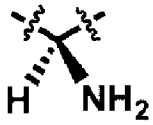
[化563-1]



。

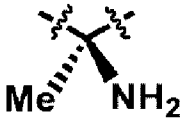
【0163】 於一些實施方式中，L^4為

[化563-2]



或者

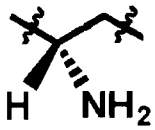
[化563-3]



。

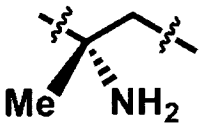
【0164】 於一些實施方式中，L^4為

[化563-4]



或者

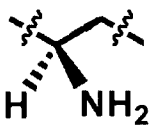
[化563-5]



。

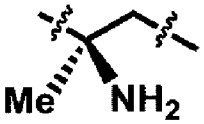
【0165】 於一些實施方式中，L^4為

[化563-6]



或者

[化563-7]



。

【0166】 於一些實施方式中，R^5為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、可經取代之C_{3-10}脂環式基、可經取代之4～10員之非芳基雜環、可經取代之C_{6-10}芳基、可經取代之5員或6員之雜芳基、可經取代之C_{1-6}烷硫基、或者$-NR^{e1}OH$，此處，R^{e1}為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。

【0167】 於一些實施方式中，R^5為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、可經取代之4～10員之非芳基雜環、可經取代之C_{6-10}芳基、可經取代之5員或6員之雜芳基、可經取代之C_{1-6}烷硫基、或者$-NR^{e1}OH$，此處，R^{e1}為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。

【0168】 於一些實施方式中，R^5為可經取代之5員或6員之雜芳基或可經取代之C_{6-10}芳基。

【0169】 於一些實施方式中，R^5為可經取代之5員或6員之雜芳基。

【0170】 於一些實施方式中，R^5為可經取代之C_{4-10}脂環式基或可經取代之4～10員之非芳基雜環。

【0171】 於一些實施方式中，R^5為可經取代之4～10員之非芳基雜環。

【0172】 於一些實施方式中，L^4為單鍵，R^5為$-NR^{e1}OH$，此處，R^{e1}為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。

【0173】 於一些實施方式中，L^4為

1)$-(CH_2)_p-CR^{10}(NHR^{11})-$、

2)$-(CH_2)_q-CR^{12}R^{13}-$、或者

3)$-(CH_2)_p-CR^{10}(NHR^{11})-(CH_2)_q-CR^{12}R^{13}-$(此處，p及q獨立為0或1)，

R^{10}為

1)氫原子、

2)羧基、

3)-C(=O)$NR^{10a}R^{10b}$，

R^{11}為

1)氫原子、

2)-C(=O)R^{11a}、或者

3)可經取代之5員或6員之非芳基雜環羰基，

其中，於R^{10}為-C(=O)$NR^{10a}R^{10b}$時，R^{10b}及R^{11}可一起形成-CH_2CH_2-，

R^{12}為

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-4}烷基，

R^{13}為

1)氫原子、

2)羥基、

3)可經取代之C_{1-4}烷基、

4)巰基、

5)羧基、

6)可經取代之C_{1-4}烷硫基、

7)-$NR^{13a}R^{13b}$、

8)-NR^{13a}-C(=O)R^{13b}、

9)可經取代之5員或6員之非芳基雜環羰基胺基、

10)-NR^{13a}-C(=O)$NR^{13b}R^{13c}$、

11)-C(=O)$NR^{13a}R^{13b}$、

12)-C(=O)$NR^{13a}OR^{13b}$、

13)-$S(=O)_2$-R^{13a}、

14)-$S(=O)_2$-$NR^{13a}R^{13b}$、

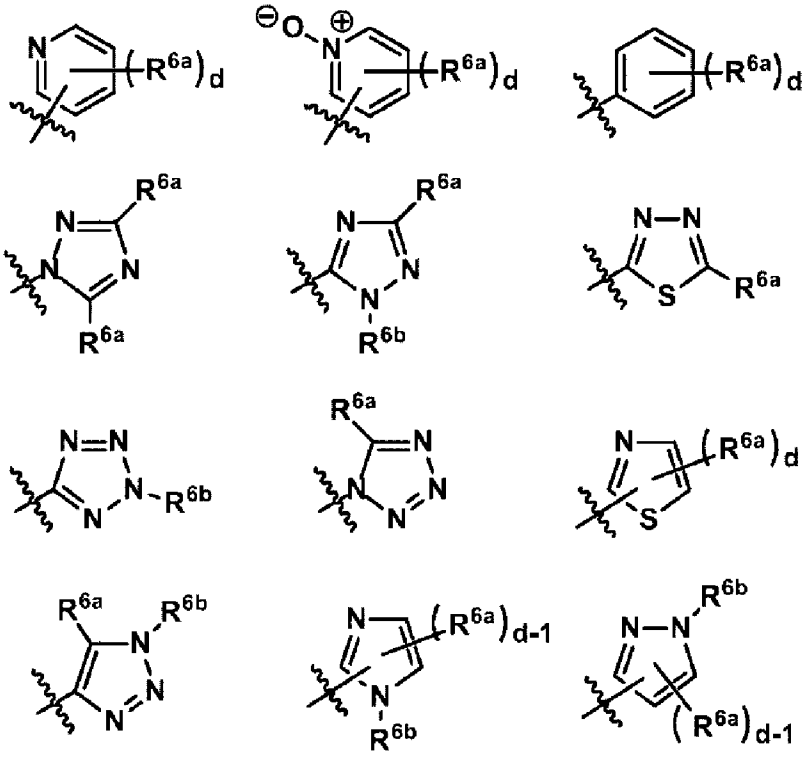
15)-C(=O)NR^{13a}-$S(=O)_2$-R^{13b}或者

16)-C(=O)NR^{13a}-$S(=O)_2$-$NR^{13b}R^{13c}$，

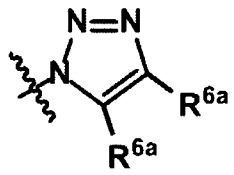
R^{10a}、R^{10b}、R^{11a}、R^{13a}、R^{13b}及R^{13c}各自獨立為氫原子或可經取代之C_{1-4}烷基。於該情形時，於一些實施方式中，R^5為氫原子或可經取代之C_{1-4}烷基。

【0174】 於一些實施方式中，R^5選自由以下之

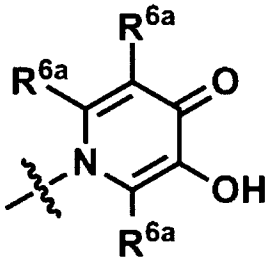
[化563-8]



[化563-9]



[化564-1]



所組成之群，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{6a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)硝基、

5)鹵素、

6)C_{1-4}烷基、

7)C_{3-10}脂環式基、

8)C_{1-4}烷氧基、

9)C_{3-10}脂環式氧基、

10)C_{6-10}芳氧基、

11)5員或6員之雜芳氧基、

12)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述6)至12)之各取代基可經取代)

13)$-SO_2-NR^{e2}R^{f2}$、

14)-NR^{g2}-CR^{e2}(=NR^{f2})、

15)-NR^{g2}-CR^{e2}(=N-OR^{f2})、

16)-NR^{h2}-C(=NR^{g2})$NR^{e2}R^{f2}$、

17)-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})$NR^{e2}R^{f2}$、

18)-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

19)-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

20)-C(=NR^{e2})R^{f2}、

21)-C(=N-OR^{e2})R^{f2}、

22)-C(=NR^{h2})-$NR^{e2}R^{f2}$、

23)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

24)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

25)-$NR^{e2}R^{f2}$、

26)-NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

27)-$NR^{e2}OR^{f2}$、

28)-NR^{e2}-C(=O)R^{f2}、

29)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

30)-C(=O)$NR^{e2}OR^{f2}$、

31)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

32)-C(=O)R^{e2}、

33)-C(=O)OR^{e2}、及

34)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e2}R^{f2}$

所組成之群，

各R^{6b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經取代)

4)C_{3-10}脂環式基、

(其中，該脂環式基可經取代)

5)-$C(=NR^{e2})R^{f2}$、

6)-$C(=N-OR^{e2})R^{f2}$、

7)-SO_2-$NR^{e2}R^{f2}$、

8)-$C(=NR^{h2})$-$NR^{e2}R^{f2}$、

9)-$C(=NR^{h2})NR^{g2}$-$NR^{e2}R^{f2}$、

10)-$C(=N-OR^{h2})NR^{g2}$-$NR^{e2}R^{f2}$、

11)-$C(=O)NR^{e2}R^{f2}$、

12)-$C(=O)NR^{e2}OR^{f2}$、

13)-$C(=O)NR^{g2}$-$NR^{e2}R^{f2}$、

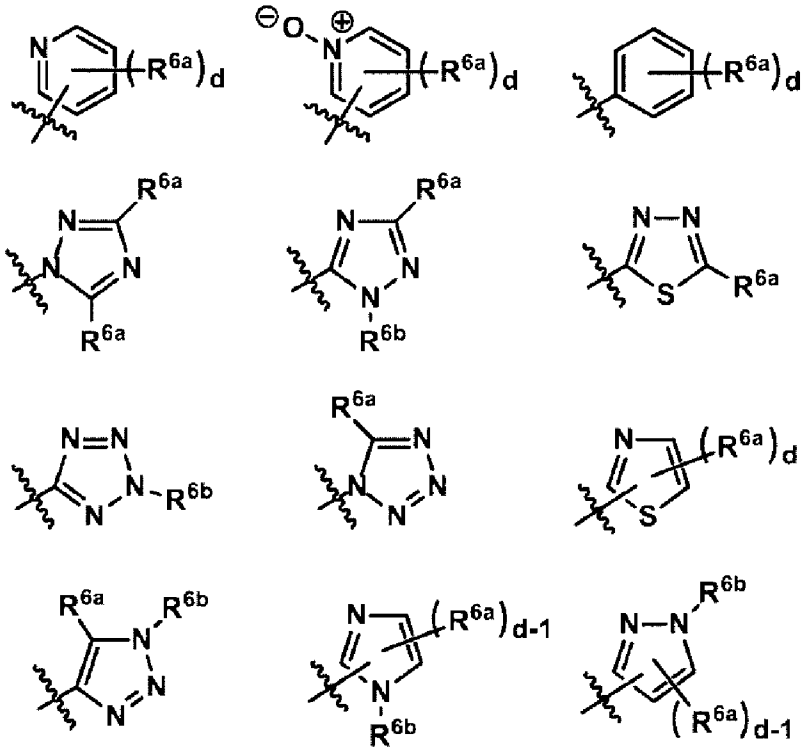
14)-$C(=O)R^{e2}$、及

15)-$C(=N-OR^{h2})NR^{e2}R^{f2}$

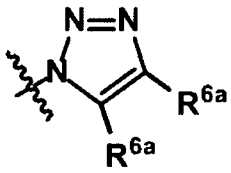
所組成之群。

【0175】 於一些實施方式中，R^5為選自由以下之

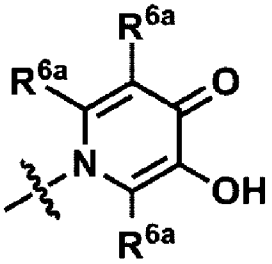
[化564-2]



[化564-3]



[化564-4]



所組成之群中之5員或6員之芳基或雜芳基，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{6a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、5員或6員之非芳基雜環、-C(=O)OR^{f2}、或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)-$NR^{e2}R^{f2}$、及

7)-C(=O)OR^{e2}

所組成之群，

各R^{6b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、及

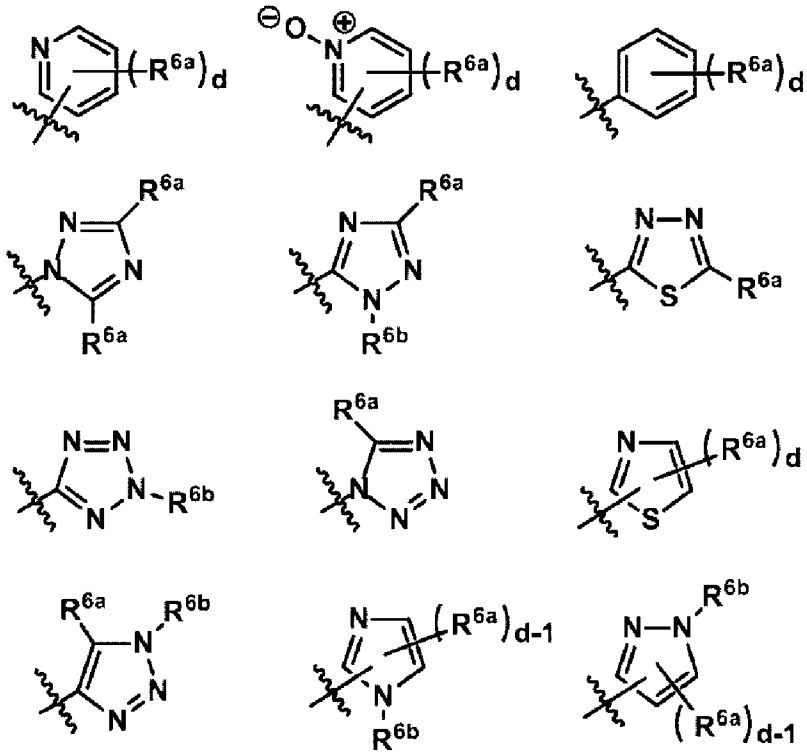
3)C_{1-4}烷基

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、-C(=O)OR^{f2}或羥基取代)

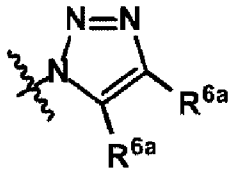
所組成之群。

【0176】於一些實施方式中，R^5選自由以下之

[化564-5]



[化565]



所組成之群，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{6a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)硝基、

5)鹵素、

6)C_{1-4}烷基、

7)C_{3-10}脂環式基、

8)C_{1-4}烷氧基、

9)C_{3-10}脂環式氧基、

10)C_{6-10}芳氧基、

11)5員或6員之雜芳氧基、

12)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述6)至12)之各取代基可經取代)

13)$-SO_2-NR^{e2}R^{f2}$、

14)$-NR^{g2}-CR^{e2}(=NR^{f2})$、

15)$-NR^{g2}-CR^{e2}(=N-OR^{f2})$、

16)$-NR^{h2}-C(=NR^{g2})NR^{e2}R^{f2}$、

17)$-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})NR^{e2}R^{f2}$、

18)$-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

19)$-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

20)$-C(=NR^{e2})R^{f2}$、

21)$-C(=N-OR^{e2})R^{f2}$、

22)$-C(=NR^{h2})-NR^{e2}R^{f2}$、

23)$-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

24)$-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

25)$-NR^{e2}R^{f2}$、

26)$-NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

27)$-NR^{e2}OR^{f2}$、

28)$-NR^{e2}-C(=O)R^{f2}$、

29)$-C(=O)NR^{e2}R^{f2}$、

30)$-C(=O)NR^{e2}OR^{f2}$、

31)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

32)-C(=O)R^{e2}、

33)-C(=O)OR^{e2}、及

34)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e2}R^{f2}$

所組成之群，

各R^{6b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經取代)

4)C_{3-10}脂環式基、

(其中，該脂環式基可經取代)

5)-C(=NR^{e2})R^{f2}、

6)-C(=N-OR^{e2})R^{f2}、

7)-SO_2-$NR^{e2}R^{f2}$、

8)-C(=NR^{h2})-$NR^{e2}R^{f2}$、

9)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

10)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

11)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

12)-C(=O)$NR^{e2}OR^{f2}$、

13)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

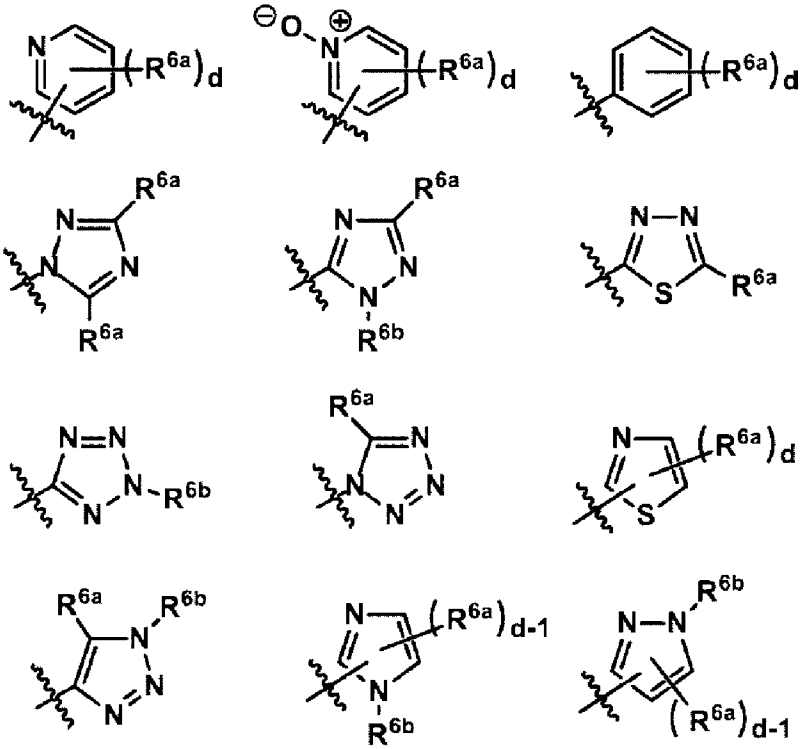
14)-C(=O)R^{e2}、及

15)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e2}R^{f2}$

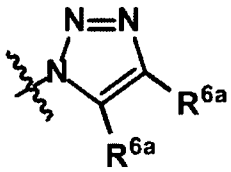
所組成之群。

【0177】 於一些實施方式中，R^5為選自由以下之

[化566]



[化567]



所組成之群中之5員或6員之芳基或雜芳基，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{6a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、5員或6員之非芳基雜環、-

C(=O)OR^{f2}、或羥基取代)

5)C$_{1-4}$烷氧基、

6)-NR^{e2}R^{f2}、及

7)-C(=O)OR^{e2}

所組成之群，

各R^{6b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、及

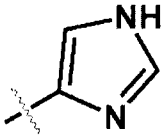
3)C$_{1-4}$烷基

(其中，該烷基可經NR^{e2}R^{f2}、-C(=O)NR^{e2}R^{f2}、-C(=O)OR^{f2}或羥基取代)

所組成之群。

【0178】 於一些實施方式中，R^{5}為

[化568]



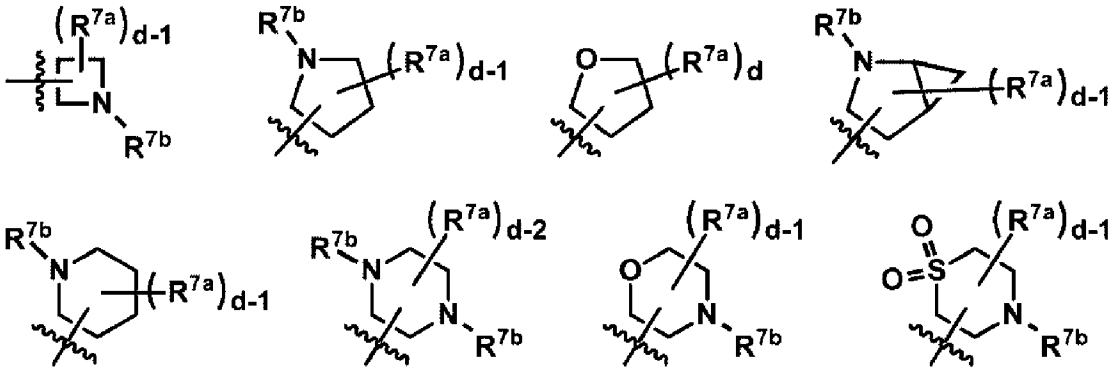
。

【0179】 於一些實施方式中，R^{e2}及R^{f2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、可經取代之C$_{1-6}$烷基、或者可經取代之C$_{3-10}$脂環式基。於一些實施方式中，R^{e2}及R^{f2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、或者可經取代之C$_{1-6}$烷基。於一些實施方式中，R^{e2}及R^{f2}為氫原子。

【0180】 於一些實施方式中，R^{6a}為-NR^{e2}R^{f2}，R^{e2}及R^{f2}之一者為氫原子，另一者為C$_{1-4}$烷基(其中，該烷基可經胺基或羥基取代)。

【0181】 於一些實施方式中，R^{5}為選自由以下之

[化569]



所組成之群中之4～6員之非芳基雜環，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{7a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)鹵素、

5)C_{1-4}烷基、

6)C_{3-10}脂環式基、

7)C_{1-4}烷氧基、

8)C_{3-10}脂環式氧基、

9)C_{6-10}芳氧基、

10)5員或6員之雜芳氧基、

11)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述5)至11)之各取代基可經取代)

12)$-SO_2-NR^{e3}R^{f3}$、

13)$-NR^{g2}-CR^{e3}(=NR^{f3})$、

14)$-NR^{g2}-CR^{e3}(=N-OR^{f3})$、

15)-NR^{h2}-C(=NR^{g2})$NR^{e3}R^{f3}$、

16)-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})$NR^{e3}R^{f3}$、

17)-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

18)-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

19)-C(=NR^{e3})R^{f3}、

20)-C(=N-OR^{e3})R^{f3}、

21)-C(=NR^{h2})-$NR^{e3}R^{f3}$、

22)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

23)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

24)-$NR^{e3}R^{f3}$、

25)-NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

26)-$NR^{e3}OR^{f3}$、

27)-NR^{e3}-C(=O)R^{f3}、

28)-C(=O)$NR^{e3}R^{f3}$、

29)-C(=O)$NR^{e3}OR^{f3}$、

30)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

31)-C(=O)R^{e3}、

32)-C(=O)OR^{e3}、及

33)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

各R^{7b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經取代)

4)C_{3-10}脂環式基、

(其中，該脂環式基可經取代)

5)-$C(=NR^{e3})R^{f3}$、

6)-$C(=N-OR^{e3})R^{f3}$、

7)-SO_2-$NR^{e3}R^{f3}$、

8)-$C(=NR^{h2})$-$NR^{e3}R^{f3}$、

9)-$C(=NR^{h2})NR^{g2}$-$NR^{e3}R^{f3}$、

10)-$C(=N-OR^{h2})NR^{g2}$-$NR^{e3}R^{f3}$、

11)-$C(=O)NR^{e3}R^{f3}$、

12)-$C(=O)NR^{e3}OR^{f3}$、

13)-$C(=O)NR^{g2}$-$NR^{e3}R^{f3}$、

14)-$C(=O)R^{e3}$、及

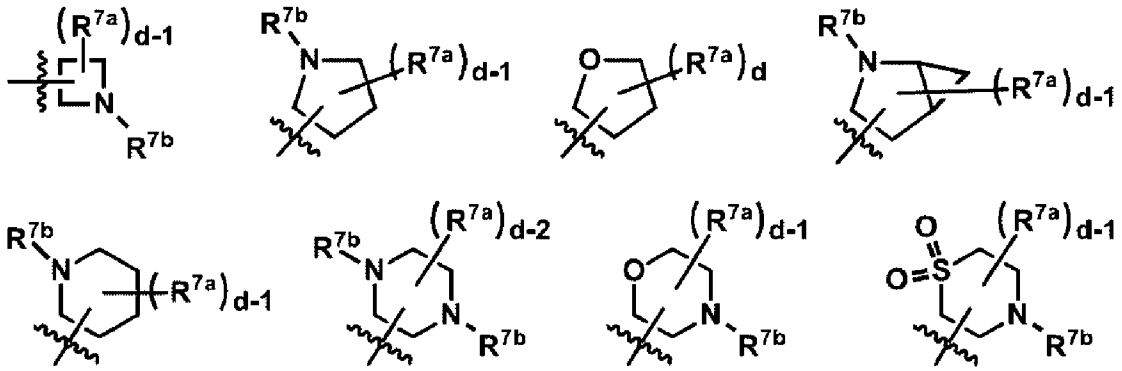
15)-$C(=N-OR^{h2})NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

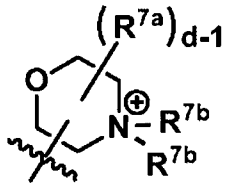
R^{e3}、R^{f3}、R^{g2}、R^{h2}及R^{i2}與本說明書中定義之R^{e2}、R^{f2}、R^{g2}、R^{h2}及R^{i2}為同義。

【0182】 於一些實施方式中，R^5為選自由以下之

[化570-1]



[化570-2]



所組成之群中之4～6員之非芳基雜環，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{7a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e3}R^{f3}$、5員或6員之非芳基雜環、$-C(=O)OR^{f3}$或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)$-NR^{e3}R^{f3}$、

7)$-C(=O)OR^{e3}$、及

8)C_{6-10}芳基、

9)$-C(=O)NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

各R^{7b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、及

3)C_{1-4}烷基

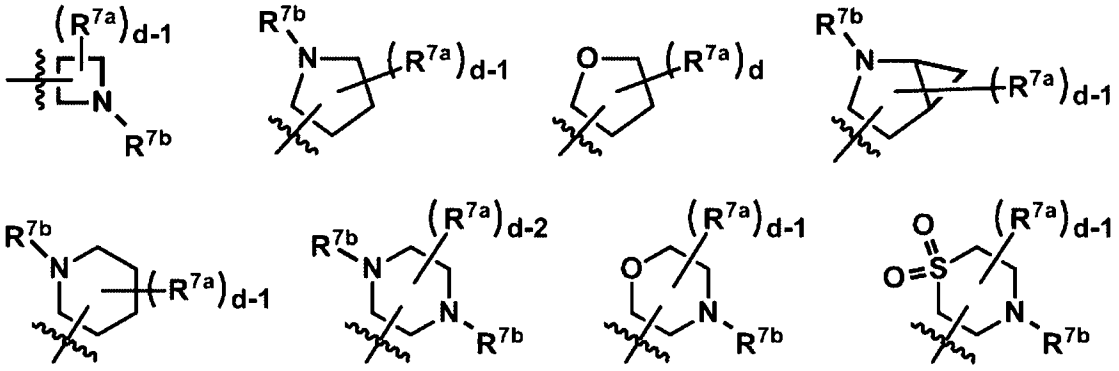
(其中，該烷基可經$NR^{e3}R^{f3}$、$-C(=O)OR^{f3}$或羥基取代)

所組成之群，

R^{e3}及R^{f3}與本說明書中(例如項84至項86之任一項)所記載之R^{e2}及R^{f2}為同義。

【0183】 於一些實施方式中，R^5為選自由以下之

[化570-3]



所組成之群中之4～6員之非芳基雜環，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{7a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e3}R^{f3}$、5員或6員之非芳基雜環、$-C(=O)OR^{f3}$或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)-$NR^{e3}R^{f3}$、

7)-$C(=O)OR^{e3}$、及

8)C_{6-10}芳基、

9)-$C(=O)NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

各R^{7b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、及

3)C_{1-4}烷基

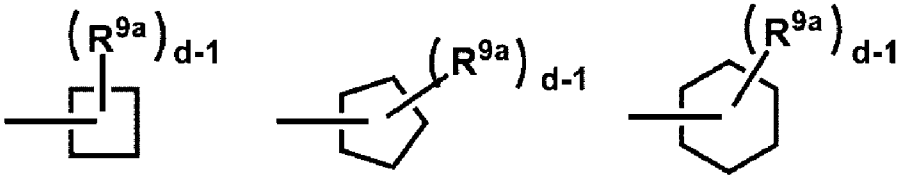
(其中，該烷基可經$NR^{e3}R^{f3}$、-$C(=O)OR^{f3}$或羥基取代)

所組成之群，

R^{e3}及R^{f3}與本說明書中定義之R^{e2}及R^{f2}為同義。

【0184】 於一些實施方式中，R^5為選自由以下之

[化570-4]



所組成之群中之C_{4-6}環烷基，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{9a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)鹵素、

5)C_{1-4}烷基、

6)C_{3-10}脂環式基、

7)C_{1-4}烷氧基、

8)C_{3-10}脂環式氧基、

9)C_{6-10}芳氧基、

10)5員或6員之雜芳氧基、

11)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述5)至11)之各取代基可經取代)

12)$-SO_2-NR^{e3}R^{f3}$、

13)$-NR^{g2}-CR^{e3}(=NR^{f3})$、

14)$-NR^{g2}-CR^{e3}(=N-OR^{f3})$、

15)$-NR^{h2}-C(=NR^{g2})NR^{e3}R^{f3}$、

16)$-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})NR^{e3}R^{f3}$、

17)$-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e3}R^{f3}$、

18)$-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e3}R^{f3}$、

19)$-C(=NR^{e3})R^{f3}$、

20)$-C(=N-OR^{e3})R^{f3}$、

21)$-C(=NR^{h2})-NR^{e3}R^{f3}$、

22)$-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e3}R^{f3}$、

23)$-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e3}R^{f3}$、

24)$-NR^{e3}R^{f3}$、

25)$-NR^{g2}-NR^{e3}R^{f3}$、

26)-$NR^{e3}OR^{f3}$、

27)-NR^{e3}-C(=O)R^{f3}、

28)-C(=O)$NR^{e3}R^{f3}$、

29)-C(=O)$NR^{e3}OR^{f3}$、

30)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

31)-C(=O)R^{e3}、

32)-C(=O)OR^{e3}、及

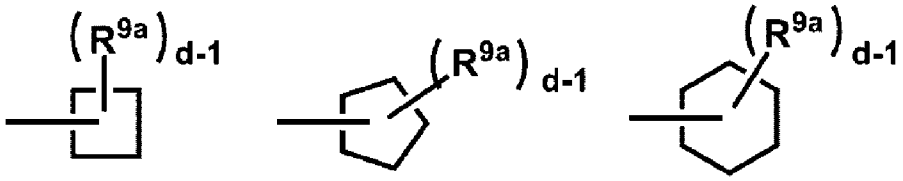
33)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

R^{e3}、R^{f3}、R^{g2}、R^{h2}及R^{i2}與本說明書中(例如項3)所記載之R^{e2}及R^{f2}為同義。

【0185】 於一些實施方式中，R^5為選自由以下之

[化570-5]



所組成之群中之C_{4-6}環烷基，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{9a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e3}R^{f3}$、5員或6員之非芳基雜環、-C(=O)OR^{f3}

或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)$-NR^{e3}R^{f3}$、

7)$-C(=O)OR^{e3}$、及

8)C_{6-10}芳基、

9)$-C(=O)NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

R^{e3}及R^{f3}與本說明書中(例如項75至項77之任一者)所記載之R^{e2}及R^{f2}為同義。

【0186】 於一些實施方式中，L^4為$-CH(NH_2)-CHR^{13}-$，該NH_2所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^5為氫原子，

R^{13}為

1)$-NH-C(=O)CH_3$、

2)$-NH-C(=O)NH_2$、

3)$-NH-C(=O)CH(NH_2)-CH_2C(=O)NH_2$、

4)$-NH-C(=O)CH_2-NH_2$、

5)$-NH-C(=O)CH(NH_2)-CH_2OH$、或者

6)吡咯啶-2-基羰基胺基。

【0187】 於一些實施方式中，L^4為$-CH(NH_2)-CR^{12}R^{13}-$，該NH_2所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^5為氫原子或甲基，

R^{12}為氫原子或甲基，

R^{13}為芐硫基或巰基。

【0188】 於一些實施方式中，L^4為-CH(NH_2)-(CH_2)$_q$-CHR^{13}-，q為0或1，該NH_2所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^5為氫原子，

R^{13}為

1)羧基、

2)-C(=O)NH_2、

3)-C(=O)NH(CH_3)、

4)-C(=O)N(CH_3)$_2$、

5)-C(=O)NH-(CH_2)$_2$-OH、

6)-C(=O)NH-(CH_2)$_2$-NH_2、

7)-C(=O)NH-S(=O)$_2$-CH_3、

8)-C(=O)NHOH、

9)-S(=O)$_2$-NH_2、

10)-S(=O)$_2$-CH_3、或者

11)羥基。

【0189】 於一些實施方式中，L^4為-CH(NHR^{11})-CH_2-，該NHR^{11}所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^5為氫，

R^{11}為

1)-C(=O)CH(NH_2)-CH_2C(=O)NH_2、

2)-C(=O)CH_2-NH_2、

3)-C(=O)CH(CH_3)-NH_2、

4)-C(=O)CH(NH_2)-CH_2OH、或者

5)吡咯啶-2-基羰基。

【0190】於一些實施方式中，L^4為-CH(NHR^{11})-CH(COOH)-，該NHR^{11}所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^5為氫，

R^{11}為

1)-C(=O)CH(NH_2)-$CH_2C(=O)NH_2$、

2)-C(=O)CH_2-NH_2、

3)-C(=O)CH(CH_3)-NH_2、

4)-C(=O)CH(NH_2)-CH_2OH、或者

5)吡咯啶-2-基羰基。

【0191】於一些實施方式中，L^4為-CHR^{13}-或-CH_2-CHR^{13}-，

R^5為氫，

R^{13}為-C(=O)NH_2、或者-C(=O)NHOH。

【0192】於一些實施方式中，L^4為-CH_2-CR^{10}(NH_2)-，該CH_2基鍵結於L^3，

R^5為氫，

R^{10}為羧基或-C(=O)NH_2。

【0193】於一些實施方式中，L^4為-$(CH_2)_p$-CR^{10}(NHR^{11})-$(CH_2)_q$-CHR^{13}-或-CHR^{13}-$(CH_2)_q$-CR^{10}(NHR^{11})-$(CH_2)_p$-，此處，q為0或1，

R^5為氫，

(1)於L^4為-CHR^{13}-$(CH_2)_q$-CR^{10}(NHR^{11})-$(CH_2)_p$-時，

該-CHR^{13}-基之碳鍵結於L^3，

p為0，

R^{10}為氫原子、羧基、或者-C(=O)NHR^{10b}，

R^{11}為氫原子，

R^{10b}為氫原子，

其中，於R^{10}為-C(=O)NHR^{10b}時，R^{10b}及R^{11}可一起形成-CH_2CH_2-，

R^{13}為氫原子，

(2)於L^4為-$(CH_2)_p$-$CR^{10}(NHR^{11})$-$(CH_2)_q$-CHR^{13}-時，

該-$(CH_2)_p$-基之碳鍵結於L^3，

p為1，

R^{10}及R^{11}均為氫原子，

R^{13}為羧基、或者-C(=O)N$R^{13a}R^{13b}$，

R^{13a}及R^{13b}各自獨立為氫原子或可經取代之C_{1-4}烷基。

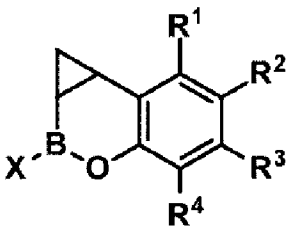
【0194】於一些實施方式中，L^4為-$CR^{12}(NH_2)$-，

R^{12}為氫原子或甲基，

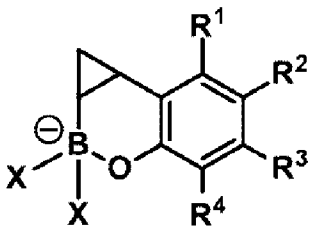
R^5為可經1個羥基取代之C_{1-4}烷基。

【0195】本發明化合物之特定之形態具體而言亦可例示為下述式(3a)及(3b)：

[化571]



(3a)



(3b)

所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。式(3a)及(3b)中，X、R^1、R^2及R^3如本說明書中所定義，R^4選自由

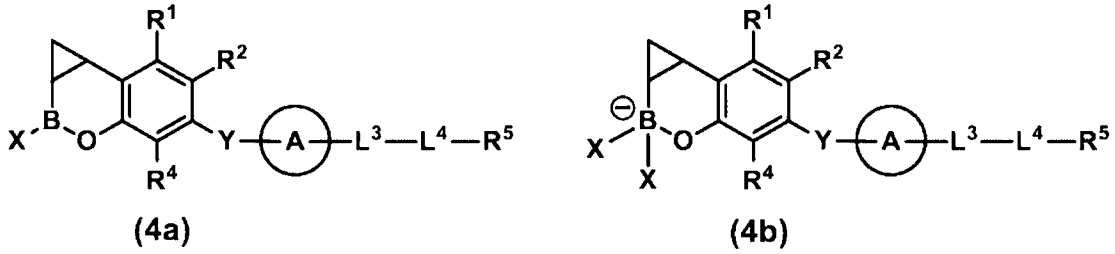
1)-C(=O)OR^{m1}(此處，R^{m1}為氫原子、C_{1-6}烷基、C_{3-10}脂環式基、C_{6-10}芳基、5員或6員之雜芳基、或者4～10員之非芳基雜環之任一者，此處，該C_{1-6}烷基、該C_{3-10}脂環式基、該C_{6-10}芳基、該5員或6員之雜芳基、及該4～10員之非芳基雜環分別可經取代)、及

2)1)之生物類性體

所組成之群。

【0196】本發明化合物之較佳之形態具體而言亦可例示為下述式(4a)及(4b)：

[化572]



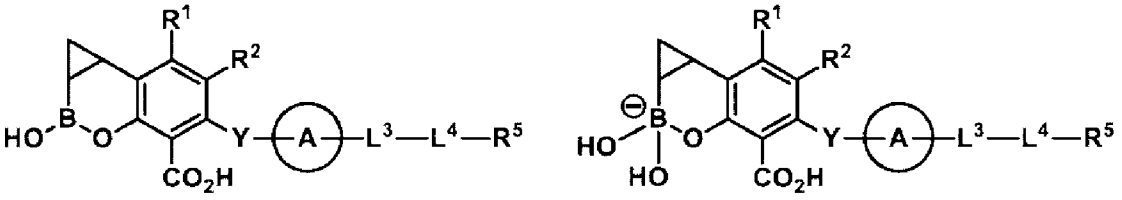
(4a)　　(4b)

所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。式(4a)及(4b)中，X、R^4、Y、環A、L^3、L^4、及R^{5}如本說明書中所定義，

R^{1}及R^{2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、鹵素原子、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、C_{1-6}烷硫基(其中，該C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基及C_{1-6}烷硫基可經取代)。

【0197】本發明化合物之更佳之形態具體而言亦可例示為下述式(5a)及(5b)：

[化573]

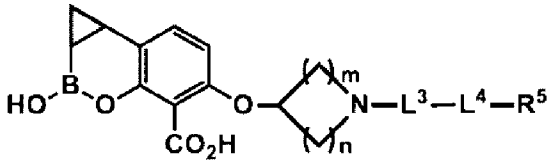


(5a)　　(5b)

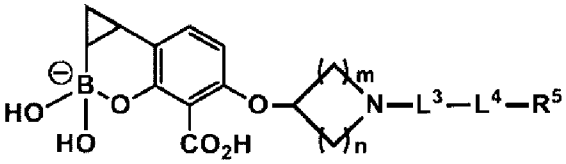
所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。式(5a)及(5b)中，R^1、R^2、Y、L^3、L^4、及R^5如本說明書中所定義，環A為可經取代之4～6員之含氮非芳基雜環。

【0198】本發明化合物之進而較佳之形態具體而言亦可例示為下述式(6a)及(6b)：

[化574]



(6a)



(6b)

所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。式(6a)及(6b)中，L^3、L^4、及R^5如本說明書中所定義，

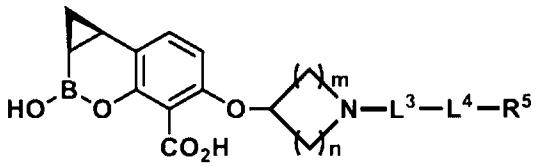
m為1、2、或3之整數，

n為1、2、或3之整數，

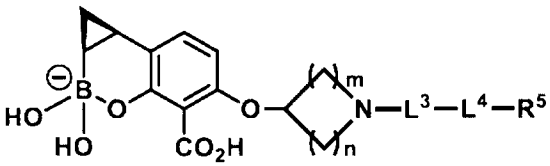
m＋n為2、3、或4。

【0199】本發明化合物之更進一步較佳之形態具體而言亦可例示為下述式(7a)及(7b)：

[化575]



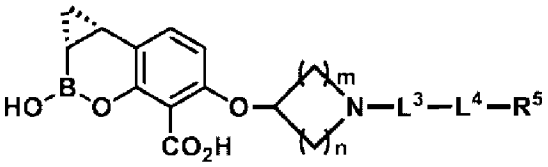
(7a)



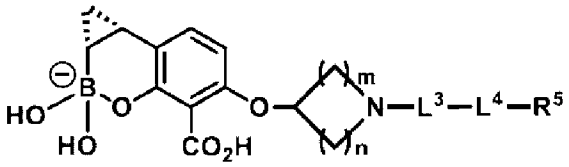
(7b)

或者下述式(8a)及(8b)：

[化576]



(8a)



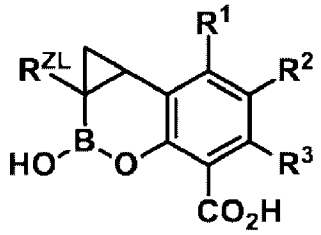
(8b)

所表示之任一光學異構物或者其製藥學上所容許之鹽。式(7a)、(7b)、(8a)及(8b)中，L^3、L^4、R^5、m及n如本說明書中所定義。

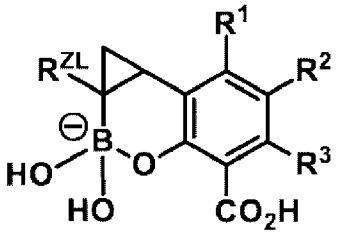
【0200】 本發明化合物之較佳之形態具體而言可例示為下述之化合物。

以下之式：

[化577]

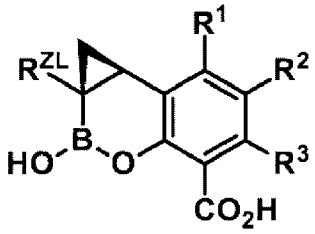


或

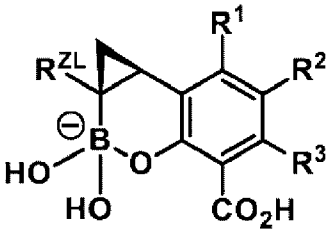


或者

[化578]

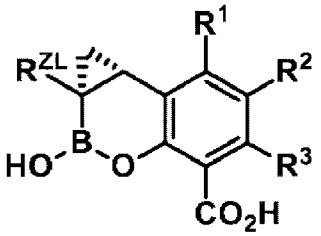


或

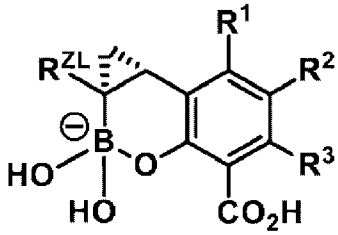


或者

[化579]



或

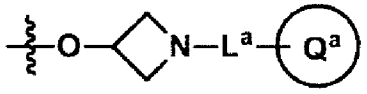


所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，

R^{ZL}為選自由下述Z1～Z4所組成之群中之取代基，

R^1、R^2、R^3其中之一為

[化580]

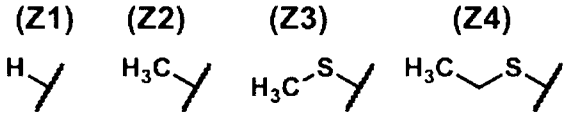


，

其餘之兩者為氫原子，連結基L^a為選自由下述L1～L69所組成之群中之取代基，取代基Q^a為選自由下述Q1～Q161所組成之群中之取代基。

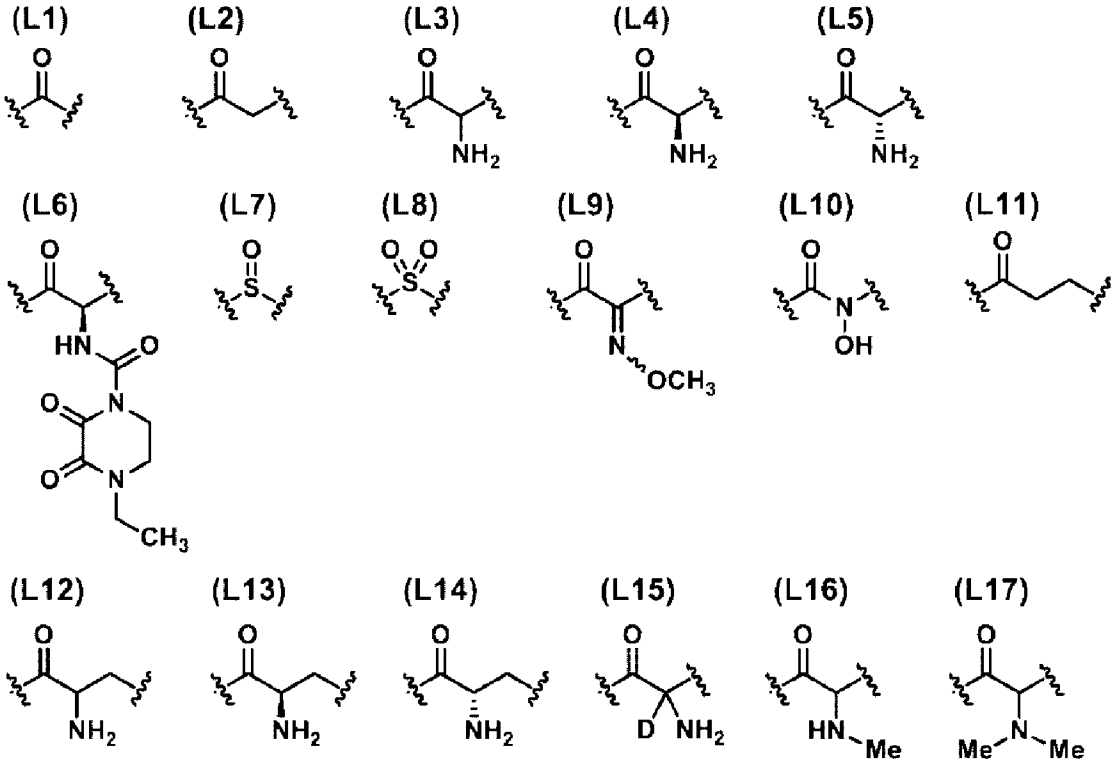
【0201】 R^{ZL}：

[化581]



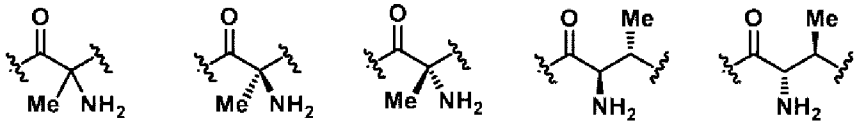
【0202】 連結基L^a：

[化582]

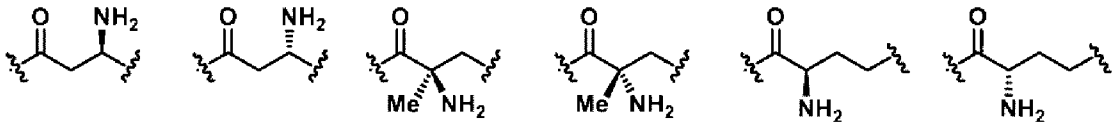


[化583]

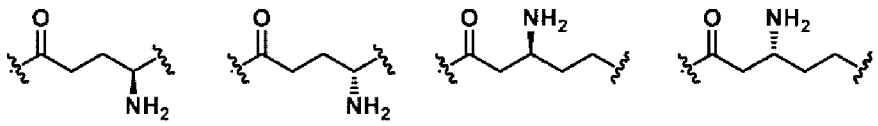
(L18) (L19) (L20) (L21) (L22)



(L23) (L24) (L25) (L26) (L27) (L28)

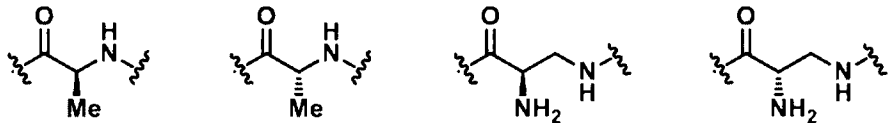


(L29) (L30) (L31) (L32)

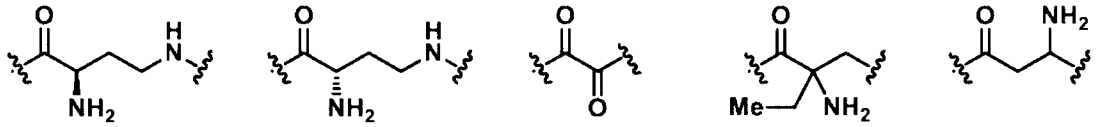


[化584]

(L33) (L34) (L35) (L36)

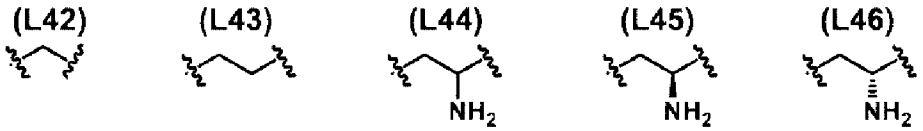


(L37) (L38) (L39) (L40) (L41)

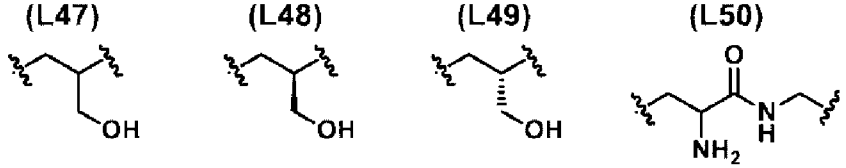


[化585]

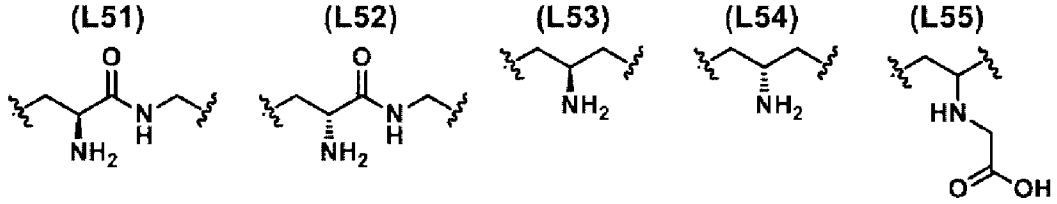
(L42) (L43) (L44) (L45) (L46)



(L47) (L48) (L49) (L50)

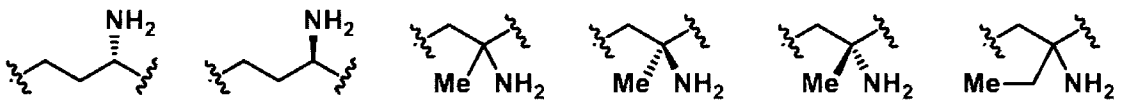


(L51) (L52) (L53) (L54) (L55)

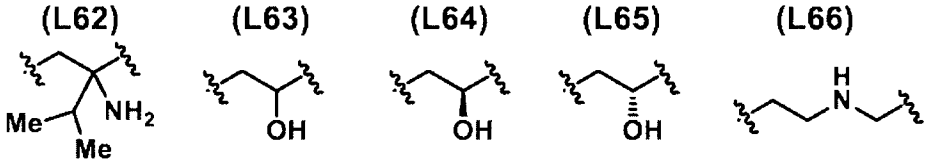


[化586]

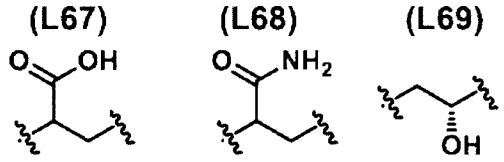
(L56) (L57) (L58) (L59) (L60) (L61)



(L62) (L63) (L64) (L65) (L66)



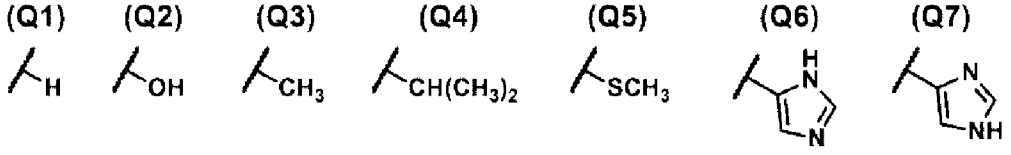
(L67) (L68) (L69)



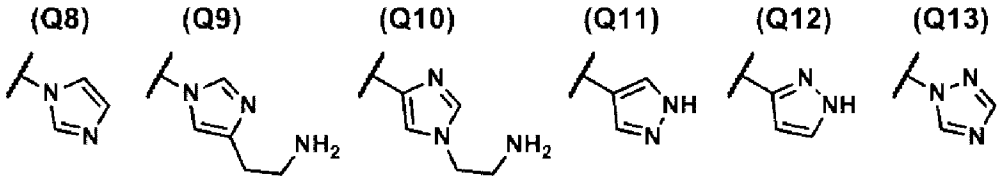
【0203】取代基Q^a：

[化587]

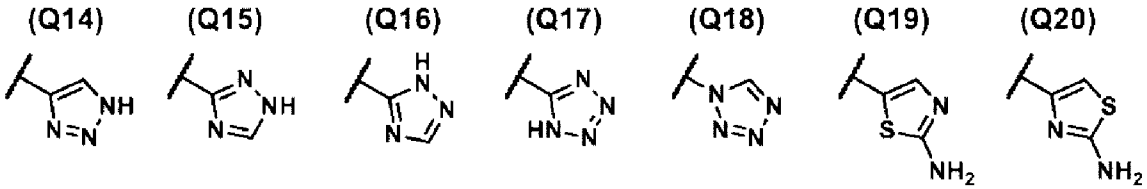
(Q1) (Q2) (Q3) (Q4) (Q5) (Q6) (Q7)



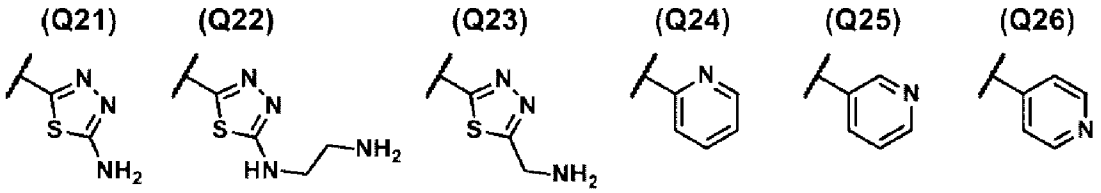
(Q8) (Q9) (Q10) (Q11) (Q12) (Q13)



(Q14) (Q15) (Q16) (Q17) (Q18) (Q19) (Q20)

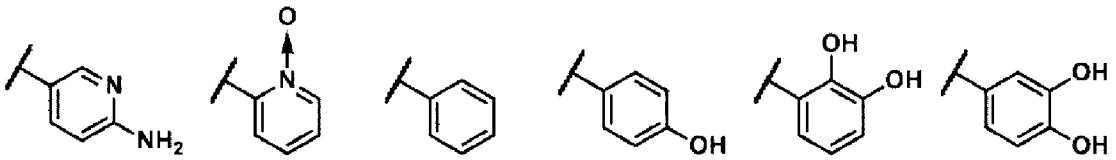


(Q21) (Q22) (Q23) (Q24) (Q25) (Q26)

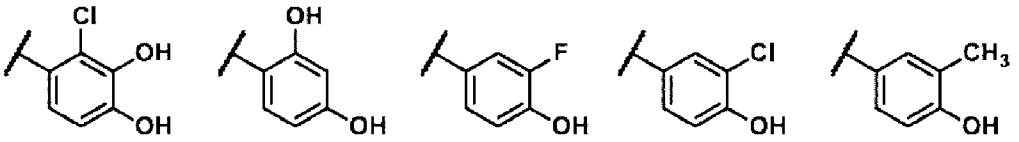


[化588]

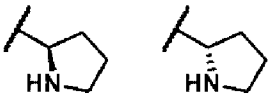
(Q27) (Q28) (Q29) (Q30) (Q31) (Q32)



(Q33) (Q34) (Q35) (Q36) (Q37)

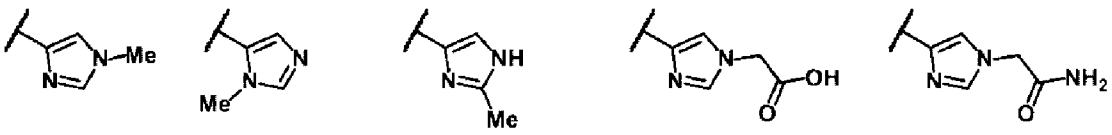


(Q38) (Q39)

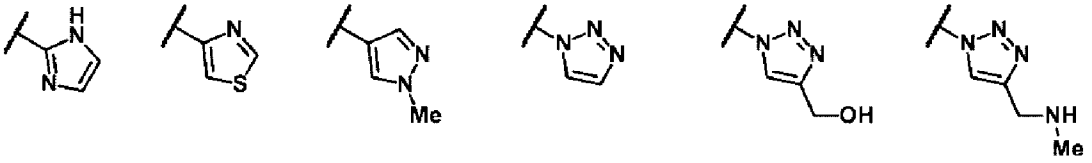


[化589]

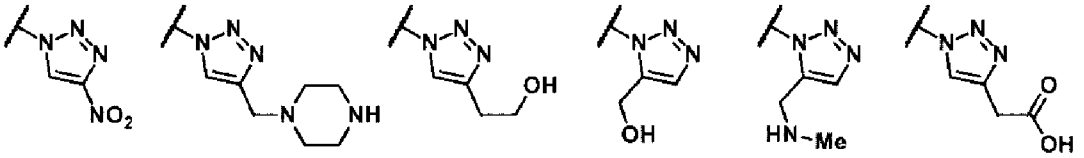
(Q40) (Q41) (Q42) (Q43) (Q44)



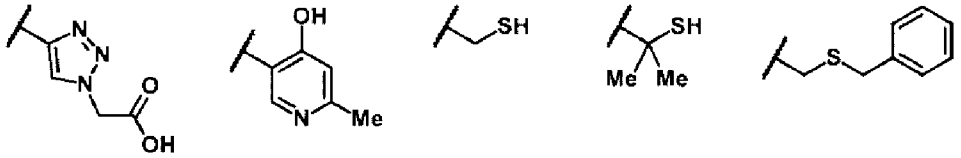
(Q45) (Q46) (Q47) (Q48) (Q49) (Q50)



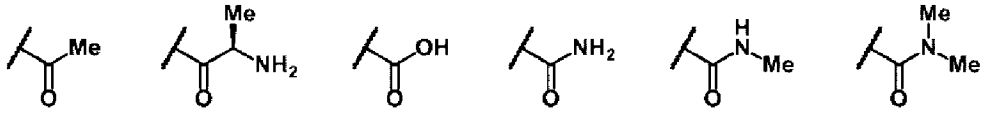
(Q51) (Q52) (Q53) (Q54) (Q55) (Q56)



(Q57) (Q58) (Q59) (Q60) (Q61)

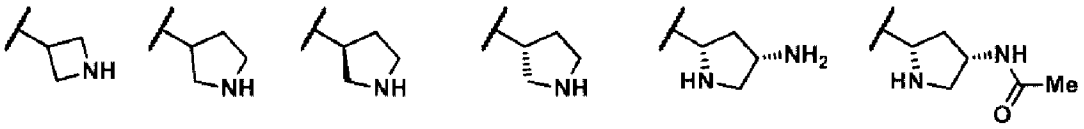


(Q62) (Q63) (Q64) (Q65) (Q66) (Q67)

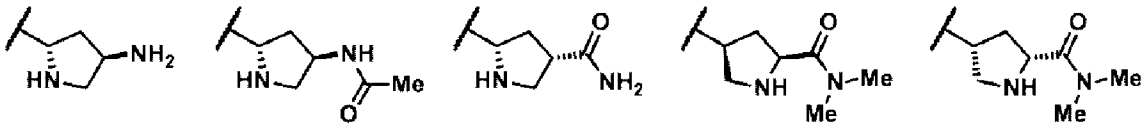


[化590]

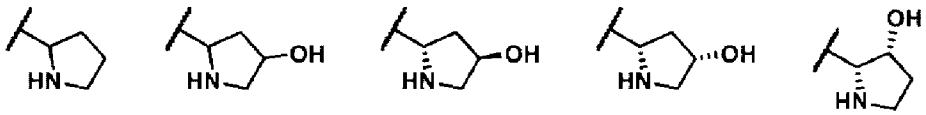
(Q68) (Q69) (Q70) (Q71) (Q72) (Q73)



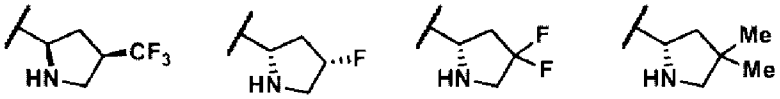
(Q74) (Q75) (Q76) (Q77) (Q78)



(Q79) (Q80) (Q81) (Q82) (Q83)

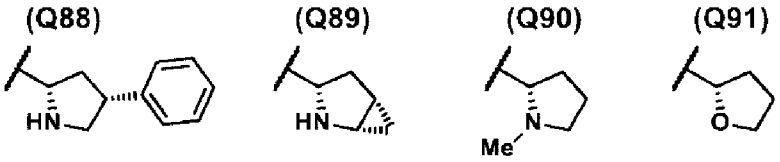


(Q84) (Q85) (Q86) (Q87)

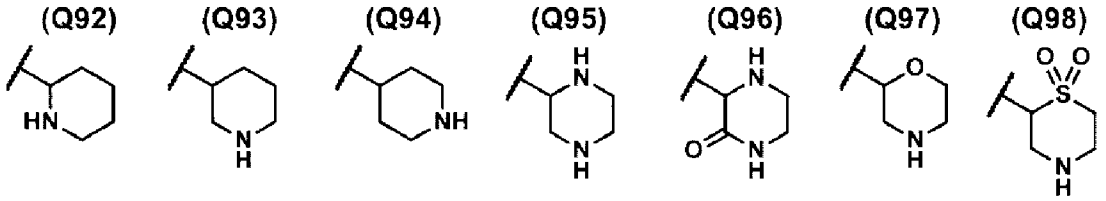


[化591]

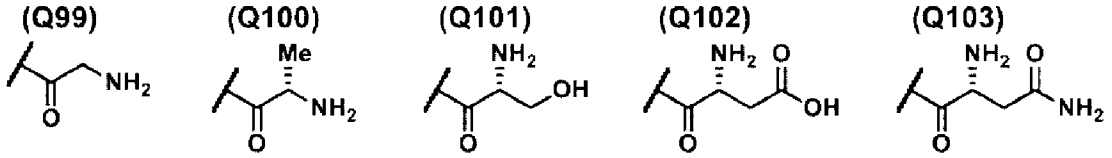
(Q88) (Q89) (Q90) (Q91)



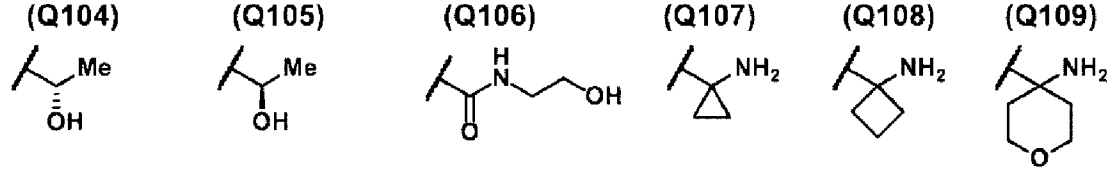
(Q92) (Q93) (Q94) (Q95) (Q96) (Q97) (Q98)



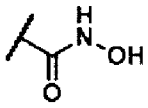
(Q99) (Q100) (Q101) (Q102) (Q103)

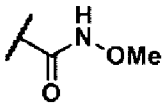


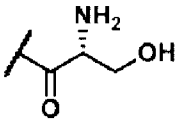
(Q104) (Q105) (Q106) (Q107) (Q108) (Q109)

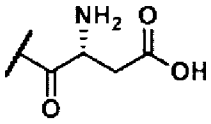


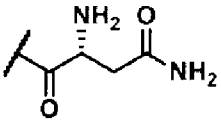
[化592]

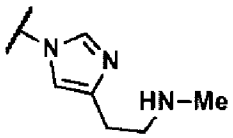
(Q110) 

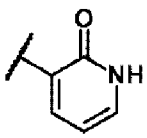
(Q111) 

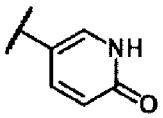
(Q112) 

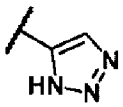
(Q113) 

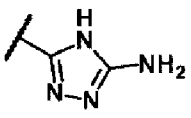
(Q114) 

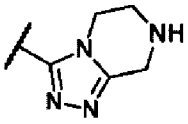
(Q115) 

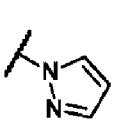
(Q116) 

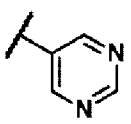
(Q117) 

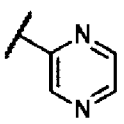
(Q118) 

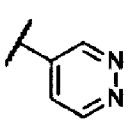
(Q119) 

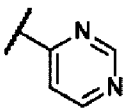
(Q120) 

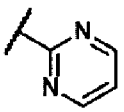
(Q121) 

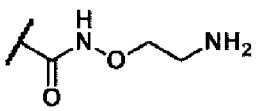
(Q122) 

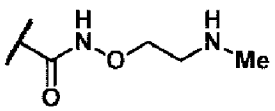
(Q123) 

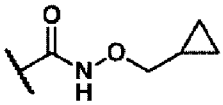
(Q124) 

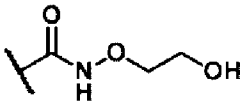
(Q125) 

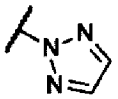
(Q126) 

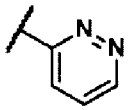
(Q127) 

(Q128) 

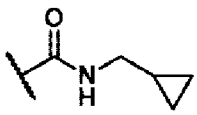
(Q129) 

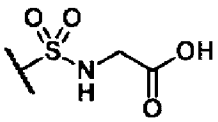
(Q130) 

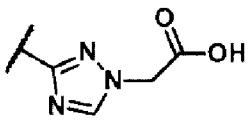
(Q131) 

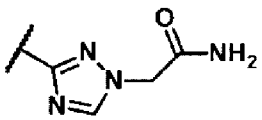
(Q132) 

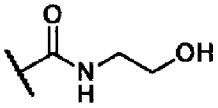
[化593]

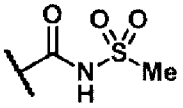
(Q133) 

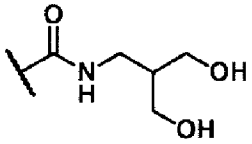
(Q134) 

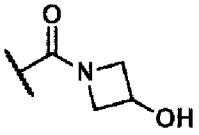
(Q135) 

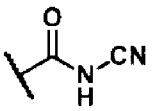
(Q136) 

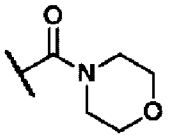
(Q137) 

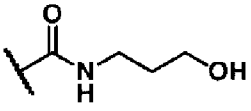
(Q138) 

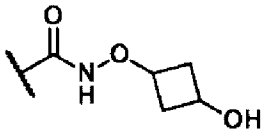
(Q139) 

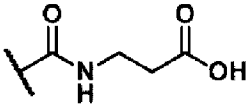
(Q140) 

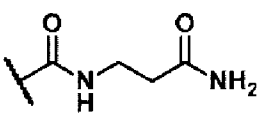
(Q141) 

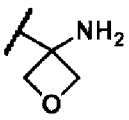
(Q142) 

(Q143) 

(Q144) 

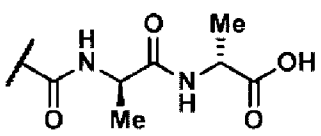
(Q145) 

(Q146) 

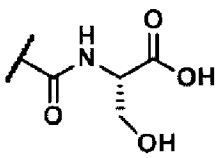
(Q147) 

[化594]

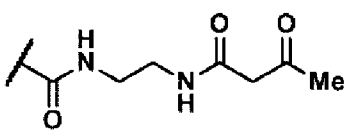
(Q148)



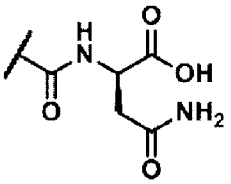
(Q149)



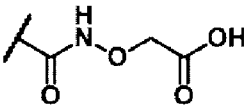
(Q150)



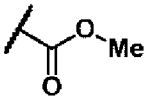
(Q151)



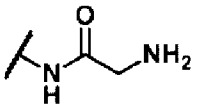
(Q152)



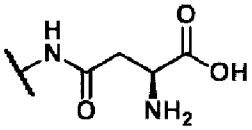
(Q153)



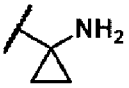
(Q154)



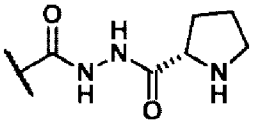
(Q155)



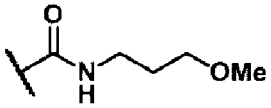
(Q156)



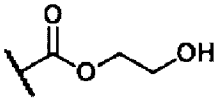
(Q157)



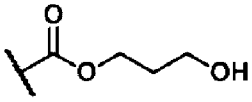
(Q158)



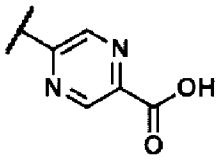
(Q159)



(Q160)

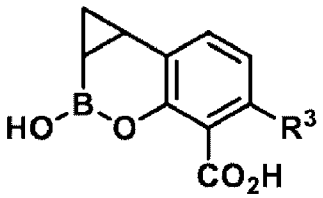


(Q161)

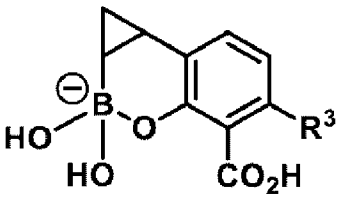


【0204】本發明化合物之更佳之形態具體而言可例示為下述式之化合物。以下之式：

[化595]

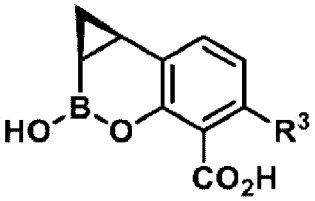


或

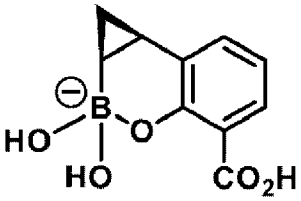


或者

[化596]

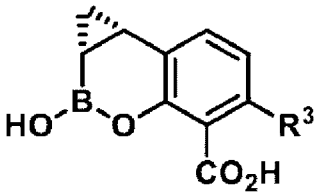
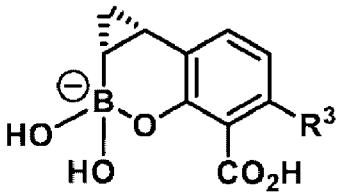


或



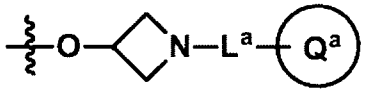
或者

[化597]


或


所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，R^3為

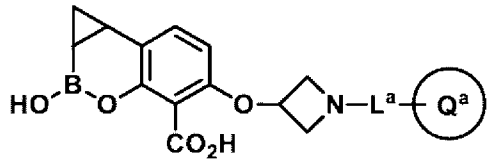
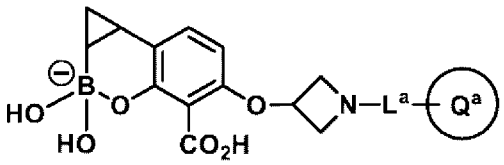
[化598]


,

連結基L^a為選自由上述L1～L69所組成之群中之取代基，取代基Q^a為選自由上述Q1～Q161所組成之群中之取代基。

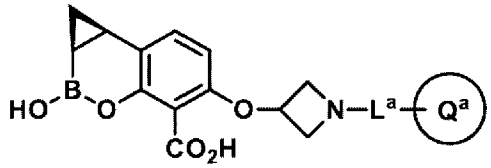
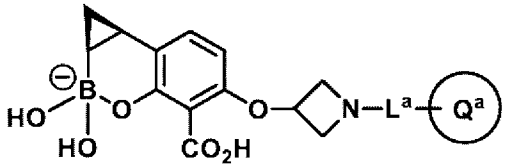
【0205】本發明化合物之進而較佳之形態可例示為下述表(1)之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。

[化599]


或


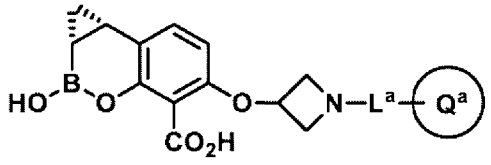
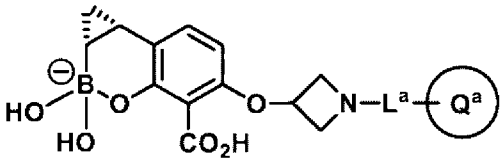
或者

[化600]


或


或者

[化601]


或


[表1-1]

例示	L[a]	Q[a]	59	L1	Q59	118	L1	Q118	177	L2	Q16
1	L1	Q1	60	L1	Q60	119	L1	Q119	178	L2	Q17
2	L1	Q2	61	L1	Q61	120	L1	Q120	179	L2	Q18
3	L1	Q3	62	L1	Q62	121	L1	Q121	180	L2	Q19
4	L1	Q4	63	L1	Q63	122	L1	Q122	181	L2	Q20
5	L1	Q5	64	L1	Q64	123	L1	Q123	182	L2	Q21
6	L1	Q6	65	L1	Q65	124	L1	Q124	183	L2	Q22
7	L1	Q7	66	L1	Q66	125	L1	Q125	184	L2	Q23
8	L1	Q8	67	L1	Q67	126	L1	Q126	185	L2	Q24
9	L1	Q9	68	L1	Q68	127	L1	Q127	186	L2	Q25
10	L1	Q10	69	L1	Q69	128	L1	Q128	187	L2	Q26
11	L1	Q11	70	L1	Q70	129	L1	Q129	188	L2	Q27
12	L1	Q12	71	L1	Q71	130	L1	Q130	189	L2	Q28
13	L1	Q13	72	L1	Q72	131	L1	Q131	190	L2	Q29
14	L1	Q14	73	L1	Q73	132	L1	Q132	191	L2	Q30
15	L1	Q15	74	L1	Q74	133	L1	Q133	192	L2	Q31
16	L1	Q16	75	L1	Q75	134	L1	Q134	193	L2	Q32
17	L1	Q17	76	L1	Q76	135	L1	Q135	194	L2	Q33
18	L1	Q18	77	L1	Q77	136	L1	Q136	195	L2	Q34
19	L1	Q19	78	L1	Q78	137	L1	Q137	196	L2	Q35
20	L1	Q20	79	L1	Q79	138	L1	Q138	197	L2	Q36
21	L1	Q21	80	L1	Q80	139	L1	Q139	198	L2	Q37
22	L1	Q22	81	L1	Q81	140	L1	Q140	199	L2	Q38
23	L1	Q23	82	L1	Q82	141	L1	Q141	200	L2	Q39
24	L1	Q24	83	L1	Q83	142	L1	Q142	201	L2	Q40
25	L1	Q25	84	L1	Q84	143	L1	Q143	202	L2	Q41
26	L1	Q26	85	L1	Q85	144	L1	Q144	203	L2	Q42
27	L1	Q27	86	L1	Q86	145	L1	Q145	204	L2	Q43
28	L1	Q28	87	L1	Q87	146	L1	Q146	205	L2	Q44
29	L1	Q29	88	L1	Q88	147	L1	Q147	206	L2	Q45
30	L1	Q30	89	L1	Q89	148	L1	Q148	207	L2	Q46
31	L1	Q31	90	L1	Q90	149	L1	Q149	208	L2	Q47
32	L1	Q32	91	L1	Q91	150	L1	Q150	209	L2	Q48
33	L1	Q33	92	L1	Q92	151	L1	Q151	210	L2	Q49
34	L1	Q34	93	L1	Q93	152	L1	Q152	211	L2	Q50
35	L1	Q35	94	L1	Q94	153	L1	Q153	212	L2	Q51
36	L1	Q36	95	L1	Q95	154	L1	Q154	213	L2	Q52
37	L1	Q37	96	L1	Q96	155	L1	Q155	214	L2	Q53
38	L1	Q38	97	L1	Q97	156	L1	Q156	215	L2	Q54
39	L1	Q39	98	L1	Q98	157	L1	Q157	216	L2	Q55
40	L1	Q40	99	L1	Q99	158	L1	Q158	217	L2	Q56
41	L1	Q41	100	L1	Q100	159	L1	Q159	218	L2	Q57
42	L1	Q42	101	L1	Q101	160	L1	Q160	219	L2	Q58
43	L1	Q43	102	L1	Q102	161	L1	Q161	220	L2	Q59
44	L1	Q44	103	L1	Q103	162	L2	Q1	221	L2	Q60
45	L1	Q45	104	L1	Q104	163	L2	Q2	222	L2	Q61
46	L1	Q46	105	L1	Q105	164	L2	Q3	223	L2	Q62
47	L1	Q47	106	L1	Q106	165	L2	Q4	224	L2	Q63
48	L1	Q48	107	L1	Q107	166	L2	Q5	225	L2	Q64
49	L1	Q49	108	L1	Q108	167	L2	Q6	226	L2	Q65
50	L1	Q50	109	L1	Q109	168	L2	Q7	227	L2	Q66
51	L1	Q51	110	L1	Q110	169	L2	Q8	228	L2	Q67
52	L1	Q52	111	L1	Q111	170	L2	Q9	229	L2	Q68
53	L1	Q53	112	L1	Q112	171	L2	Q10	230	L2	Q69
54	L1	Q54	113	L1	Q113	172	L2	Q11	231	L2	Q70
55	L1	Q55	114	L1	Q114	173	L2	Q12	232	L2	Q71
56	L1	Q56	115	L1	Q115	174	L2	Q13	233	L2	Q72
57	L1	Q57	116	L1	Q116	175	L2	Q14	234	L2	Q73
58	L1	Q58	117	L1	Q117	176	L2	Q15	235	L2	Q74

[表1-2]

236	L2	Q75	295	L2	Q134	354	L3	Q32	413	L3	Q91
237	L2	Q76	296	L2	Q135	355	L3	Q33	414	L3	Q92
238	L2	Q77	297	L2	Q136	356	L3	Q34	415	L3	Q93
239	L2	Q78	298	L2	Q137	357	L3	Q35	416	L3	Q94
240	L2	Q79	299	L2	Q138	358	L3	Q36	417	L3	Q95
241	L2	Q80	300	L2	Q139	359	L3	Q37	418	L3	Q96
242	L2	Q81	301	L2	Q140	360	L3	Q38	419	L3	Q97
243	L2	Q82	302	L2	Q141	361	L3	Q39	420	L3	Q98
244	L2	Q83	303	L2	Q142	362	L3	Q40	421	L3	Q99
245	L2	Q84	304	L2	Q143	363	L3	Q41	422	L3	Q100
246	L2	Q85	305	L2	Q144	364	L3	Q42	423	L3	Q101
247	L2	Q86	306	L2	Q145	365	L3	Q43	424	L3	Q102
248	L2	Q87	307	L2	Q146	366	L3	Q44	425	L3	Q103
249	L2	Q88	308	L2	Q147	367	L3	Q45	426	L3	Q104
250	L2	Q89	309	L2	Q148	368	L3	Q46	427	L3	Q105
251	L2	Q90	310	L2	Q149	369	L3	Q47	428	L3	Q106
252	L2	Q91	311	L2	Q150	370	L3	Q48	429	L3	Q107
253	L2	Q92	312	L2	Q151	371	L3	Q49	430	L3	Q108
254	L2	Q93	313	L2	Q152	372	L3	Q50	431	L3	Q109
255	L2	Q94	314	L2	Q153	373	L3	Q51	432	L3	Q110
256	L2	Q95	315	L2	Q154	374	L3	Q52	433	L3	Q111
257	L2	Q96	316	L2	Q155	375	L3	Q53	434	L3	Q112
258	L2	Q97	317	L2	Q156	376	L3	Q54	435	L3	Q113
259	L2	Q98	318	L2	Q157	377	L3	Q55	436	L3	Q114
260	L2	Q99	319	L2	Q158	378	L3	Q56	437	L3	Q115
261	L2	Q100	320	L2	Q159	379	L3	Q57	438	L3	Q116
262	L2	Q101	321	L2	Q160	380	L3	Q58	439	L3	Q117
263	L2	Q102	322	L2	Q161	381	L3	Q59	440	L3	Q118
264	L2	Q103	323	L3	Q1	382	L3	Q60	441	L3	Q119
265	L2	Q104	324	L3	Q2	383	L3	Q61	442	L3	Q120
266	L2	Q105	325	L3	Q3	384	L3	Q62	443	L3	Q121
267	L2	Q106	326	L3	Q4	385	L3	Q63	444	L3	Q122
268	L2	Q107	327	L3	Q5	386	L3	Q64	445	L3	Q123
269	L2	Q108	328	L3	Q6	387	L3	Q65	446	L3	Q124
270	L2	Q109	329	L3	Q7	388	L3	Q66	447	L3	Q125
271	L2	Q110	330	L3	Q8	389	L3	Q67	448	L3	Q126
272	L2	Q111	331	L3	Q9	390	L3	Q68	449	L3	Q127
273	L2	Q112	332	L3	Q10	391	L3	Q69	450	L3	Q128
274	L2	Q113	333	L3	Q11	392	L3	Q70	451	L3	Q129
275	L2	Q114	334	L3	Q12	393	L3	Q71	452	L3	Q130
276	L2	Q115	335	L3	Q13	394	L3	Q72	453	L3	Q131
277	L2	Q116	336	L3	Q14	395	L3	Q73	454	L3	Q132
278	L2	Q117	337	L3	Q15	396	L3	Q74	455	L3	Q133
279	L2	Q118	338	L3	Q16	397	L3	Q75	456	L3	Q134
280	L2	Q119	339	L3	Q17	398	L3	Q76	457	L3	Q135
281	L2	Q120	340	L3	Q18	399	L3	Q77	458	L3	Q136
282	L2	Q121	341	L3	Q19	400	L3	Q78	459	L3	Q137
283	L2	Q122	342	L3	Q20	401	L3	Q79	460	L3	Q138
284	L2	Q123	343	L3	Q21	402	L3	Q80	461	L3	Q139
285	L2	Q124	344	L3	Q22	403	L3	Q81	462	L3	Q140
286	L2	Q125	345	L3	Q23	404	L3	Q82	463	L3	Q141
287	L2	Q126	346	L3	Q24	405	L3	Q83	464	L3	Q142
288	L2	Q127	347	L3	Q25	406	L3	Q84	465	L3	Q143
289	L2	Q128	348	L3	Q26	407	L3	Q85	466	L3	Q144
290	L2	Q129	349	L3	Q27	408	L3	Q86	467	L3	Q145
291	L2	Q130	350	L3	Q28	409	L3	Q87	468	L3	Q146
292	L2	Q131	351	L3	Q29	410	L3	Q88	469	L3	Q147
293	L2	Q132	352	L3	Q30	411	L3	Q89	470	L3	Q148
294	L2	Q133	353	L3	Q31	412	L3	Q90	471	L3	Q149

[表1-3]

472	L3	Q150
473	L3	Q151
474	L3	Q152
475	L3	Q153
476	L3	Q154
477	L3	Q155
478	L3	Q156
479	L3	Q157
480	L3	Q158
481	L3	Q159
482	L3	Q160
483	L3	Q161
484	L4	Q1
485	L4	Q2
486	L4	Q3
487	L4	Q4
488	L4	Q5
489	L4	Q6
490	L4	Q7
491	L4	Q8
492	L4	Q9
493	L4	Q10
494	L4	Q11
495	L4	Q12
496	L4	Q13
497	L4	Q14
498	L4	Q15
499	L4	Q16
500	L4	Q17
501	L4	Q18
502	L4	Q19
503	L4	Q20
504	L4	Q21
505	L4	Q22
506	L4	Q23
507	L4	Q24
508	L4	Q25
509	L4	Q26
510	L4	Q27
511	L4	Q28
512	L4	Q29
513	L4	Q30
514	L4	Q31
515	L4	Q32
516	L4	Q33
517	L4	Q34
518	L4	Q35
519	L4	Q36
520	L4	Q37
521	L4	Q38
522	L4	Q39
523	L4	Q40
524	L4	Q41
525	L4	Q42
526	L4	Q43
527	L4	Q44
528	L4	Q45
529	L4	Q46
530	L4	Q47
531	L4	Q48
532	L4	Q49
533	L4	Q50
534	L4	Q51
535	L4	Q52
536	L4	Q53
537	L4	Q54
538	L4	Q55
539	L4	Q56
540	L4	Q57
541	L4	Q58
542	L4	Q59
543	L4	Q60
544	L4	Q61
545	L4	Q62
546	L4	Q63
547	L4	Q64
548	L4	Q65
549	L4	Q66
550	L4	Q67
551	L4	Q68
552	L4	Q69
553	L4	Q70
554	L4	Q71
555	L4	Q72
556	L4	Q73
557	L4	Q74
558	L4	Q75
559	L4	Q76
560	L4	Q77
561	L4	Q78
562	L4	Q79
563	L4	Q80
564	L4	Q81
565	L4	Q82
566	L4	Q83
567	L4	Q84
568	L4	Q85
569	L4	Q86
570	L4	Q87
571	L4	Q88
572	L4	Q89
573	L4	Q90
574	L4	Q91
575	L4	Q92
576	L4	Q93
577	L4	Q94
578	L4	Q95
579	L4	Q96
580	L4	Q97
581	L4	Q98
582	L4	Q99
583	L4	Q100
584	L4	Q101
585	L4	Q102
586	L4	Q103
587	L4	Q104
588	L4	Q105
589	L4	Q106
590	L4	Q107
591	L4	Q108
592	L4	Q109
593	L4	Q110
594	L4	Q111
595	L4	Q112
596	L4	Q113
597	L4	Q114
598	L4	Q115
599	L4	Q116
600	L4	Q117
601	L4	Q118
602	L4	Q119
603	L4	Q120
604	L4	Q121
605	L4	Q122
606	L4	Q123
607	L4	Q124
608	L4	Q125
609	L4	Q126
610	L4	Q127
611	L4	Q128
612	L4	Q129
613	L4	Q130
614	L4	Q131
615	L4	Q132
616	L4	Q133
617	L4	Q134
618	L4	Q135
619	L4	Q136
620	L4	Q137
621	L4	Q138
622	L4	Q139
623	L4	Q140
624	L4	Q141
625	L4	Q142
626	L4	Q143
627	L4	Q144
628	L4	Q145
629	L4	Q146
630	L4	Q147
631	L4	Q148
632	L4	Q149
633	L4	Q150
634	L4	Q151
635	L4	Q152
636	L4	Q153
637	L4	Q154
638	L4	Q155
639	L4	Q156
640	L4	Q157
641	L4	Q158
642	L4	Q159
643	L4	Q160
644	L4	Q161
645	L5	Q1
646	L5	Q2
647	L5	Q3
648	L5	Q4
649	L5	Q5
650	L5	Q6
651	L5	Q7
652	L5	Q8
653	L5	Q9
654	L5	Q10
655	L5	Q11
656	L5	Q12
657	L5	Q13
658	L5	Q14
659	L5	Q15
660	L5	Q16
661	L5	Q17
662	L5	Q18
663	L5	Q19
664	L5	Q20
665	L5	Q21
666	L5	Q22
667	L5	Q23
668	L5	Q24
669	L5	Q25
670	L5	Q26
671	L5	Q27
672	L5	Q28
673	L5	Q29
674	L5	Q30
675	L5	Q31
676	L5	Q32
677	L5	Q33
678	L5	Q34
679	L5	Q35
680	L5	Q36
681	L5	Q37
682	L5	Q38
683	L5	Q39
684	L5	Q40
685	L5	Q41
686	L5	Q42
687	L5	Q43
688	L5	Q44
689	L5	Q45
690	L5	Q46
691	L5	Q47
692	L5	Q48
693	L5	Q49
694	L5	Q50
695	L5	Q51
696	L5	Q52
697	L5	Q53
698	L5	Q54
699	L5	Q55
700	L5	Q56
701	L5	Q57
702	L5	Q58
703	L5	Q59
704	L5	Q60
705	L5	Q61
706	L5	Q62
707	L5	Q63

[表1-4]

708	L5	Q64	767	L5	Q123	826	L6	Q21	885	L6	Q80
709	L5	Q65	768	L5	Q124	827	L6	Q22	886	L6	Q81
710	L5	Q66	769	L5	Q125	828	L6	Q23	887	L6	Q82
711	L5	Q67	770	L5	Q126	829	L6	Q24	888	L6	Q83
712	L5	Q68	771	L5	Q127	830	L6	Q25	889	L6	Q84
713	L5	Q69	772	L5	Q128	831	L6	Q26	890	L6	Q85
714	L5	Q70	773	L5	Q129	832	L6	Q27	891	L6	Q86
715	L5	Q71	774	L5	Q130	833	L6	Q28	892	L6	Q87
716	L5	Q72	775	L5	Q131	834	L6	Q29	893	L6	Q88
717	L5	Q73	776	L5	Q132	835	L6	Q30	894	L6	Q89
718	L5	Q74	777	L5	Q133	836	L6	Q31	895	L6	Q90
719	L5	Q75	778	L5	Q134	837	L6	Q32	896	L6	Q91
720	L5	Q76	779	L5	Q135	838	L6	Q33	897	L6	Q92
721	L5	Q77	780	L5	Q136	839	L6	Q34	898	L6	Q93
722	L5	Q78	781	L5	Q137	840	L6	Q35	899	L6	Q94
723	L5	Q79	782	L5	Q138	841	L6	Q36	900	L6	Q95
724	L5	Q80	783	L5	Q139	842	L6	Q37	901	L6	Q96
725	L5	Q81	784	L5	Q140	843	L6	Q38	902	L6	Q97
726	L5	Q82	785	L5	Q141	844	L6	Q39	903	L6	Q98
727	L5	Q83	786	L5	Q142	845	L6	Q40	904	L6	Q99
728	L5	Q84	787	L5	Q143	846	L6	Q41	905	L6	Q100
729	L5	Q85	788	L5	Q144	847	L6	Q42	906	L6	Q101
730	L5	Q86	789	L5	Q145	848	L6	Q43	907	L6	Q102
731	L5	Q87	790	L5	Q146	849	L6	Q44	908	L6	Q103
732	L5	Q88	791	L5	Q147	850	L6	Q45	909	L6	Q104
733	L5	Q89	792	L5	Q148	851	L6	Q46	910	L6	Q105
734	L5	Q90	793	L5	Q149	852	L6	Q47	911	L6	Q106
735	L5	Q91	794	L5	Q150	853	L6	Q48	912	L6	Q107
736	L5	Q92	795	L5	Q151	854	L6	Q49	913	L6	Q108
737	L5	Q93	796	L5	Q152	855	L6	Q50	914	L6	Q109
738	L5	Q94	797	L5	Q153	856	L6	Q51	915	L6	Q110
739	L5	Q95	798	L5	Q154	857	L6	Q52	916	L6	Q111
740	L5	Q96	799	L5	Q155	858	L6	Q53	917	L6	Q112
741	L5	Q97	800	L5	Q156	859	L6	Q54	918	L6	Q113
742	L5	Q98	801	L5	Q157	860	L6	Q55	919	L6	Q114
743	L5	Q99	802	L5	Q158	861	L6	Q56	920	L6	Q115
744	L5	Q100	803	L5	Q159	862	L6	Q57	921	L6	Q116
745	L5	Q101	804	L5	Q160	863	L6	Q58	922	L6	Q117
746	L5	Q102	805	L5	Q161	864	L6	Q59	923	L6	Q118
747	L5	Q103	806	L6	Q1	865	L6	Q60	924	L6	Q119
748	L5	Q104	807	L6	Q2	866	L6	Q61	925	L6	Q120
749	L5	Q105	808	L6	Q3	867	L6	Q62	926	L6	Q121
750	L5	Q106	809	L6	Q4	868	L6	Q63	927	L6	Q122
751	L5	Q107	810	L6	Q5	869	L6	Q64	928	L6	Q123
752	L5	Q108	811	L6	Q6	870	L6	Q65	929	L6	Q124
753	L5	Q109	812	L6	Q7	871	L6	Q66	930	L6	Q125
754	L5	Q110	813	L6	Q8	872	L6	Q67	931	L6	Q126
755	L5	Q111	814	L6	Q9	873	L6	Q68	932	L6	Q127
756	L5	Q112	815	L6	Q10	874	L6	Q69	933	L6	Q128
757	L5	Q113	816	L6	Q11	875	L6	Q70	934	L6	Q129
758	L5	Q114	817	L6	Q12	876	L6	Q71	935	L6	Q130
759	L5	Q115	818	L6	Q13	877	L6	Q72	936	L6	Q131
760	L5	Q116	819	L6	Q14	878	L6	Q73	937	L6	Q132
761	L5	Q117	820	L6	Q15	879	L6	Q74	938	L6	Q133
762	L5	Q118	821	L6	Q16	880	L6	Q75	939	L6	Q134
763	L5	Q119	822	L6	Q17	881	L6	Q76	940	L6	Q135
764	L5	Q120	823	L6	Q18	882	L6	Q77	941	L6	Q136
765	L5	Q121	824	L6	Q19	883	L6	Q78	942	L6	Q137
766	L5	Q122	825	L6	Q20	884	L6	Q79	943	L6	Q138

[表1-5]

944	L6	Q139	1003	L7	Q37	1062	L7	Q96	1121	L7	Q155
945	L6	Q140	1004	L7	Q38	1063	L7	Q97	1122	L7	Q156
946	L6	Q141	1005	L7	Q39	1064	L7	Q98	1123	L7	Q157
947	L6	Q142	1006	L7	Q40	1065	L7	Q99	1124	L7	Q158
948	L6	Q143	1007	L7	Q41	1066	L7	Q100	1125	L7	Q159
949	L6	Q144	1008	L7	Q42	1067	L7	Q101	1126	L7	Q160
950	L6	Q145	1009	L7	Q43	1068	L7	Q102	1127	L7	Q161
951	L6	Q146	1010	L7	Q44	1069	L7	Q103	1128	L8	Q1
952	L6	Q147	1011	L7	Q45	1070	L7	Q104	1129	L8	Q2
953	L6	Q148	1012	L7	Q46	1071	L7	Q105	1130	L8	Q3
954	L6	Q149	1013	L7	Q47	1072	L7	Q106	1131	L8	Q4
955	L6	Q150	1014	L7	Q48	1073	L7	Q107	1132	L8	Q5
956	L6	Q151	1015	L7	Q49	1074	L7	Q108	1133	L8	Q6
957	L6	Q152	1016	L7	Q50	1075	L7	Q109	1134	L8	Q7
958	L6	Q153	1017	L7	Q51	1076	L7	Q110	1135	L8	Q8
959	L6	Q154	1018	L7	Q52	1077	L7	Q111	1136	L8	Q9
960	L6	Q155	1019	L7	Q53	1078	L7	Q112	1137	L8	Q10
961	L6	Q156	1020	L7	Q54	1079	L7	Q113	1138	L8	Q11
962	L6	Q157	1021	L7	Q55	1080	L7	Q114	1139	L8	Q12
963	L6	Q158	1022	L7	Q56	1081	L7	Q115	1140	L8	Q13
964	L6	Q159	1023	L7	Q57	1082	L7	Q116	1141	L8	Q14
965	L6	Q160	1024	L7	Q58	1083	L7	Q117	1142	L8	Q15
966	L6	Q161	1025	L7	Q59	1084	L7	Q118	1143	L8	Q16
967	L7	Q1	1026	L7	Q60	1085	L7	Q119	1144	L8	Q17
968	L7	Q2	1027	L7	Q61	1086	L7	Q120	1145	L8	Q18
969	L7	Q3	1028	L7	Q62	1087	L7	Q121	1146	L8	Q19
970	L7	Q4	1029	L7	Q63	1088	L7	Q122	1147	L8	Q20
971	L7	Q5	1030	L7	Q64	1089	L7	Q123	1148	L8	Q21
972	L7	Q6	1031	L7	Q65	1090	L7	Q124	1149	L8	Q22
973	L7	Q7	1032	L7	Q66	1091	L7	Q125	1150	L8	Q23
974	L7	Q8	1033	L7	Q67	1092	L7	Q126	1151	L8	Q24
975	L7	Q9	1034	L7	Q68	1093	L7	Q127	1152	L8	Q25
976	L7	Q10	1035	L7	Q69	1094	L7	Q128	1153	L8	Q26
977	L7	Q11	1036	L7	Q70	1095	L7	Q129	1154	L8	Q27
978	L7	Q12	1037	L7	Q71	1096	L7	Q130	1155	L8	Q28
979	L7	Q13	1038	L7	Q72	1097	L7	Q131	1156	L8	Q29
980	L7	Q14	1039	L7	Q73	1098	L7	Q132	1157	L8	Q30
981	L7	Q15	1040	L7	Q74	1099	L7	Q133	1158	L8	Q31
982	L7	Q16	1041	L7	Q75	1100	L7	Q134	1159	L8	Q32
983	L7	Q17	1042	L7	Q76	1101	L7	Q135	1160	L8	Q33
984	L7	Q18	1043	L7	Q77	1102	L7	Q136	1161	L8	Q34
985	L7	Q19	1044	L7	Q78	1103	L7	Q137	1162	L8	Q35
986	L7	Q20	1045	L7	Q79	1104	L7	Q138	1163	L8	Q36
987	L7	Q21	1046	L7	Q80	1105	L7	Q139	1164	L8	Q37
988	L7	Q22	1047	L7	Q81	1106	L7	Q140	1165	L8	Q38
989	L7	Q23	1048	L7	Q82	1107	L7	Q141	1166	L8	Q39
990	L7	Q24	1049	L7	Q83	1108	L7	Q142	1167	L8	Q40
991	L7	Q25	1050	L7	Q84	1109	L7	Q143	1168	L8	Q41
992	L7	Q26	1051	L7	Q85	1110	L7	Q144	1169	L8	Q42
993	L7	Q27	1052	L7	Q86	1111	L7	Q145	1170	L8	Q43
994	L7	Q28	1053	L7	Q87	1112	L7	Q146	1171	L8	Q44
995	L7	Q29	1054	L7	Q88	1113	L7	Q147	1172	L8	Q45
996	L7	Q30	1055	L7	Q89	1114	L7	Q148	1173	L8	Q46
997	L7	Q31	1056	L7	Q90	1115	L7	Q149	1174	L8	Q47
998	L7	Q32	1057	L7	Q91	1116	L7	Q150	1175	L8	Q48
999	L7	Q33	1058	L7	Q92	1117	L7	Q151	1176	L8	Q49
1000	L7	Q34	1059	L7	Q93	1118	L7	Q152	1177	L8	Q50
1001	L7	Q35	1060	L7	Q94	1119	L7	Q153	1178	L8	Q51
1002	L7	Q36	1061	L7	Q95	1120	L7	Q154	1179	L8	Q52

[表1-6]

1180	L8	Q53	1239	L8	Q112	1298	L9	Q10	1357	L9	Q69
1181	L8	Q54	1240	L8	Q113	1299	L9	Q11	1358	L9	Q70
1182	L8	Q55	1241	L8	Q114	1300	L9	Q12	1359	L9	Q71
1183	L8	Q56	1242	L8	Q115	1301	L9	Q13	1360	L9	Q72
1184	L8	Q57	1243	L8	Q116	1302	L9	Q14	1361	L9	Q73
1185	L8	Q58	1244	L8	Q117	1303	L9	Q15	1362	L9	Q74
1186	L8	Q59	1245	L8	Q118	1304	L9	Q16	1363	L9	Q75
1187	L8	Q60	1246	L8	Q119	1305	L9	Q17	1364	L9	Q76
1188	L8	Q61	1247	L8	Q120	1306	L9	Q18	1365	L9	Q77
1189	L8	Q62	1248	L8	Q121	1307	L9	Q19	1366	L9	Q78
1190	L8	Q63	1249	L8	Q122	1308	L9	Q20	1367	L9	Q79
1191	L8	Q64	1250	L8	Q123	1309	L9	Q21	1368	L9	Q80
1192	L8	Q65	1251	L8	Q124	1310	L9	Q22	1369	L9	Q81
1193	L8	Q66	1252	L8	Q125	1311	L9	Q23	1370	L9	Q82
1194	L8	Q67	1253	L8	Q126	1312	L9	Q24	1371	L9	Q83
1195	L8	Q68	1254	L8	Q127	1313	L9	Q25	1372	L9	Q84
1196	L8	Q69	1255	L8	Q128	1314	L9	Q26	1373	L9	Q85
1197	L8	Q70	1256	L8	Q129	1315	L9	Q27	1374	L9	Q86
1198	L8	Q71	1257	L8	Q130	1316	L9	Q28	1375	L9	Q87
1199	L8	Q72	1258	L8	Q131	1317	L9	Q29	1376	L9	Q88
1200	L8	Q73	1259	L8	Q132	1318	L9	Q30	1377	L9	Q89
1201	L8	Q74	1260	L8	Q133	1319	L9	Q31	1378	L9	Q90
1202	L8	Q75	1261	L8	Q134	1320	L9	Q32	1379	L9	Q91
1203	L8	Q76	1262	L8	Q135	1321	L9	Q33	1380	L9	Q92
1204	L8	Q77	1263	L8	Q136	1322	L9	Q34	1381	L9	Q93
1205	L8	Q78	1264	L8	Q137	1323	L9	Q35	1382	L9	Q94
1206	L8	Q79	1265	L8	Q138	1324	L9	Q36	1383	L9	Q95
1207	L8	Q80	1266	L8	Q139	1325	L9	Q37	1384	L9	Q96
1208	L8	Q81	1267	L8	Q140	1326	L9	Q38	1385	L9	Q97
1209	L8	Q82	1268	L8	Q141	1327	L9	Q39	1386	L9	Q98
1210	L8	Q83	1269	L8	Q142	1328	L9	Q40	1387	L9	Q99
1211	L8	Q84	1270	L8	Q143	1329	L9	Q41	1388	L9	Q100
1212	L8	Q85	1271	L8	Q144	1330	L9	Q42	1389	L9	Q101
1213	L8	Q86	1272	L8	Q145	1331	L9	Q43	1390	L9	Q102
1214	L8	Q87	1273	L8	Q146	1332	L9	Q44	1391	L9	Q103
1215	L8	Q88	1274	L8	Q147	1333	L9	Q45	1392	L9	Q104
1216	L8	Q89	1275	L8	Q148	1334	L9	Q46	1393	L9	Q105
1217	L8	Q90	1276	L8	Q149	1335	L9	Q47	1394	L9	Q106
1218	L8	Q91	1277	L8	Q150	1336	L9	Q48	1395	L9	Q107
1219	L8	Q92	1278	L8	Q151	1337	L9	Q49	1396	L9	Q108
1220	L8	Q93	1279	L8	Q152	1338	L9	Q50	1397	L9	Q109
1221	L8	Q94	1280	L8	Q153	1339	L9	Q51	1398	L9	Q110
1222	L8	Q95	1281	L8	Q154	1340	L9	Q52	1399	L9	Q111
1223	L8	Q96	1282	L8	Q155	1341	L9	Q53	1400	L9	Q112
1224	L8	Q97	1283	L8	Q156	1342	L9	Q54	1401	L9	Q113
1225	L8	Q98	1284	L8	Q157	1343	L9	Q55	1402	L9	Q114
1226	L8	Q99	1285	L8	Q158	1344	L9	Q56	1403	L9	Q115
1227	L8	Q100	1286	L8	Q159	1345	L9	Q57	1404	L9	Q116
1228	L8	Q101	1287	L8	Q160	1346	L9	Q58	1405	L9	Q117
1229	L8	Q102	1288	L8	Q161	1347	L9	Q59	1406	L9	Q118
1230	L8	Q103	1289	L9	Q1	1348	L9	Q60	1407	L9	Q119
1231	L8	Q104	1290	L9	Q2	1349	L9	Q61	1408	L9	Q120
1232	L8	Q105	1291	L9	Q3	1350	L9	Q62	1409	L9	Q121
1233	L8	Q106	1292	L9	Q4	1351	L9	Q63	1410	L9	Q122
1234	L8	Q107	1293	L9	Q5	1352	L9	Q64	1411	L9	Q123
1235	L8	Q108	1294	L9	Q6	1353	L9	Q65	1412	L9	Q124
1236	L8	Q109	1295	L9	Q7	1354	L9	Q66	1413	L9	Q125
1237	L8	Q110	1296	L9	Q8	1355	L9	Q67	1414	L9	Q126
1238	L8	Q111	1297	L9	Q9	1356	L9	Q68	1415	L9	Q127

[表1-7]

1416	L9	Q128
1417	L9	Q129
1418	L9	Q130
1419	L9	Q131
1420	L9	Q132
1421	L9	Q133
1422	L9	Q134
1423	L9	Q135
1424	L9	Q136
1425	L9	Q137
1426	L9	Q138
1427	L9	Q139
1428	L9	Q140
1429	L9	Q141
1430	L9	Q142
1431	L9	Q143
1432	L9	Q144
1433	L9	Q145
1434	L9	Q146
1435	L9	Q147
1436	L9	Q148
1437	L9	Q149
1438	L9	Q150
1439	L9	Q151
1440	L9	Q152
1441	L9	Q153
1442	L9	Q154
1443	L9	Q155
1444	L9	Q156
1445	L9	Q157
1446	L9	Q158
1447	L9	Q159
1448	L9	Q160
1449	L9	Q161
1450	L10	Q1
1451	L10	Q2
1452	L10	Q3
1453	L10	Q4
1454	L10	Q5
1455	L10	Q6
1456	L10	Q7
1457	L10	Q8
1458	L10	Q9
1459	L10	Q10
1460	L10	Q11
1461	L10	Q12
1462	L10	Q13
1463	L10	Q14
1464	L10	Q15
1465	L10	Q16
1466	L10	Q17
1467	L10	Q18
1468	L10	Q19
1469	L10	Q20
1470	L10	Q21
1471	L10	Q22
1472	L10	Q23
1473	L10	Q24
1474	L10	Q25
1475	L10	Q26
1476	L10	Q27
1477	L10	Q28
1478	L10	Q29
1479	L10	Q30
1480	L10	Q31
1481	L10	Q32
1482	L10	Q33
1483	L10	Q34
1484	L10	Q35
1485	L10	Q36
1486	L10	Q37
1487	L10	Q38
1488	L10	Q39
1489	L10	Q40
1490	L10	Q41
1491	L10	Q42
1492	L10	Q43
1493	L10	Q44
1494	L10	Q45
1495	L10	Q46
1496	L10	Q47
1497	L10	Q48
1498	L10	Q49
1499	L10	Q50
1500	L10	Q51
1501	L10	Q52
1502	L10	Q53
1503	L10	Q54
1504	L10	Q55
1505	L10	Q56
1506	L10	Q57
1507	L10	Q58
1508	L10	Q59
1509	L10	Q60
1510	L10	Q61
1511	L10	Q62
1512	L10	Q63
1513	L10	Q64
1514	L10	Q65
1515	L10	Q66
1516	L10	Q67
1517	L10	Q68
1518	L10	Q69
1519	L10	Q70
1520	L10	Q71
1521	L10	Q72
1522	L10	Q73
1523	L10	Q74
1524	L10	Q75
1525	L10	Q76
1526	L10	Q77
1527	L10	Q78
1528	L10	Q79
1529	L10	Q80
1530	L10	Q81
1531	L10	Q82
1532	L10	Q83
1533	L10	Q84
1534	L10	Q85
1535	L10	Q86
1536	L10	Q87
1537	L10	Q88
1538	L10	Q89
1539	L10	Q90
1540	L10	Q91
1541	L10	Q92
1542	L10	Q93
1543	L10	Q94
1544	L10	Q95
1545	L10	Q96
1546	L10	Q97
1547	L10	Q98
1548	L10	Q99
1549	L10	Q100
1550	L10	Q101
1551	L10	Q102
1552	L10	Q103
1553	L10	Q104
1554	L10	Q105
1555	L10	Q106
1556	L10	Q107
1557	L10	Q108
1558	L10	Q109
1559	L10	Q110
1560	L10	Q111
1561	L10	Q112
1562	L10	Q113
1563	L10	Q114
1564	L10	Q115
1565	L10	Q116
1566	L10	Q117
1567	L10	Q118
1568	L10	Q119
1569	L10	Q120
1570	L10	Q121
1571	L10	Q122
1572	L10	Q123
1573	L10	Q124
1574	L10	Q125
1575	L10	Q126
1576	L10	Q127
1577	L10	Q128
1578	L10	Q129
1579	L10	Q130
1580	L10	Q131
1581	L10	Q132
1582	L10	Q133
1583	L10	Q134
1584	L10	Q135
1585	L10	Q136
1586	L10	Q137
1587	L10	Q138
1588	L10	Q139
1589	L10	Q140
1590	L10	Q141
1591	L10	Q142
1592	L10	Q143
1593	L10	Q144
1594	L10	Q145
1595	L10	Q146
1596	L10	Q147
1597	L10	Q148
1598	L10	Q149
1599	L10	Q150
1600	L10	Q151
1601	L10	Q152
1602	L10	Q153
1603	L10	Q154
1604	L10	Q155
1605	L10	Q156
1606	L10	Q157
1607	L10	Q158
1608	L10	Q159
1609	L10	Q160
1610	L10	Q161
1611	L11	Q1
1612	L11	Q2
1613	L11	Q3
1614	L11	Q4
1615	L11	Q5
1616	L11	Q6
1617	L11	Q7
1618	L11	Q8
1619	L11	Q9
1620	L11	Q10
1621	L11	Q11
1622	L11	Q12
1623	L11	Q13
1624	L11	Q14
1625	L11	Q15
1626	L11	Q16
1627	L11	Q17
1628	L11	Q18
1629	L11	Q19
1630	L11	Q20
1631	L11	Q21
1632	L11	Q22
1633	L11	Q23
1634	L11	Q24
1635	L11	Q25
1636	L11	Q26
1637	L11	Q27
1638	L11	Q28
1639	L11	Q29
1640	L11	Q30
1641	L11	Q31
1642	L11	Q32
1643	L11	Q33
1644	L11	Q34
1645	L11	Q35
1646	L11	Q36
1647	L11	Q37
1648	L11	Q38
1649	L11	Q39
1650	L11	Q40
1651	L11	Q41

[表1-8]

1652	L11	Q42	1711	L11	Q101	1770	L11	Q160	1829	L12	Q58
1653	L11	Q43	1712	L11	Q102	1771	L11	Q161	1830	L12	Q59
1654	L11	Q44	1713	L11	Q103	1772	L12	Q1	1831	L12	Q60
1655	L11	Q45	1714	L11	Q104	1773	L12	Q2	1832	L12	Q61
1656	L11	Q46	1715	L11	Q105	1774	L12	Q3	1833	L12	Q62
1657	L11	Q47	1716	L11	Q106	1775	L12	Q4	1834	L12	Q63
1658	L11	Q48	1717	L11	Q107	1776	L12	Q5	1835	L12	Q64
1659	L11	Q49	1718	L11	Q108	1777	L12	Q6	1836	L12	Q65
1660	L11	Q50	1719	L11	Q109	1778	L12	Q7	1837	L12	Q66
1661	L11	Q51	1720	L11	Q110	1779	L12	Q8	1838	L12	Q67
1662	L11	Q52	1721	L11	Q111	1780	L12	Q9	1839	L12	Q68
1663	L11	Q53	1722	L11	Q112	1781	L12	Q10	1840	L12	Q69
1664	L11	Q54	1723	L11	Q113	1782	L12	Q11	1841	L12	Q70
1665	L11	Q55	1724	L11	Q114	1783	L12	Q12	1842	L12	Q71
1666	L11	Q56	1725	L11	Q115	1784	L12	Q13	1843	L12	Q72
1667	L11	Q57	1726	L11	Q116	1785	L12	Q14	1844	L12	Q73
1668	L11	Q58	1727	L11	Q117	1786	L12	Q15	1845	L12	Q74
1669	L11	Q59	1728	L11	Q118	1787	L12	Q16	1846	L12	Q75
1670	L11	Q60	1729	L11	Q119	1788	L12	Q17	1847	L12	Q76
1671	L11	Q61	1730	L11	Q120	1789	L12	Q18	1848	L12	Q77
1672	L11	Q62	1731	L11	Q121	1790	L12	Q19	1849	L12	Q78
1673	L11	Q63	1732	L11	Q122	1791	L12	Q20	1850	L12	Q79
1674	L11	Q64	1733	L11	Q123	1792	L12	Q21	1851	L12	Q80
1675	L11	Q65	1734	L11	Q124	1793	L12	Q22	1852	L12	Q81
1676	L11	Q66	1735	L11	Q125	1794	L12	Q23	1853	L12	Q82
1677	L11	Q67	1736	L11	Q126	1795	L12	Q24	1854	L12	Q83
1678	L11	Q68	1737	L11	Q127	1796	L12	Q25	1855	L12	Q84
1679	L11	Q69	1738	L11	Q128	1797	L12	Q26	1856	L12	Q85
1680	L11	Q70	1739	L11	Q129	1798	L12	Q27	1857	L12	Q86
1681	L11	Q71	1740	L11	Q130	1799	L12	Q28	1858	L12	Q87
1682	L11	Q72	1741	L11	Q131	1800	L12	Q29	1859	L12	Q88
1683	L11	Q73	1742	L11	Q132	1801	L12	Q30	1860	L12	Q89
1684	L11	Q74	1743	L11	Q133	1802	L12	Q31	1861	L12	Q90
1685	L11	Q75	1744	L11	Q134	1803	L12	Q32	1862	L12	Q91
1686	L11	Q76	1745	L11	Q135	1804	L12	Q33	1863	L12	Q92
1687	L11	Q77	1746	L11	Q136	1805	L12	Q34	1864	L12	Q93
1688	L11	Q78	1747	L11	Q137	1806	L12	Q35	1865	L12	Q94
1689	L11	Q79	1748	L11	Q138	1807	L12	Q36	1866	L12	Q95
1690	L11	Q80	1749	L11	Q139	1808	L12	Q37	1867	L12	Q96
1691	L11	Q81	1750	L11	Q140	1809	L12	Q38	1868	L12	Q97
1692	L11	Q82	1751	L11	Q141	1810	L12	Q39	1869	L12	Q98
1693	L11	Q83	1752	L11	Q142	1811	L12	Q40	1870	L12	Q99
1694	L11	Q84	1753	L11	Q143	1812	L12	Q41	1871	L12	Q100
1695	L11	Q85	1754	L11	Q144	1813	L12	Q42	1872	L12	Q101
1696	L11	Q86	1755	L11	Q145	1814	L12	Q43	1873	L12	Q102
1697	L11	Q87	1756	L11	Q146	1815	L12	Q44	1874	L12	Q103
1698	L11	Q88	1757	L11	Q147	1816	L12	Q45	1875	L12	Q104
1699	L11	Q89	1758	L11	Q148	1817	L12	Q46	1876	L12	Q105
1700	L11	Q90	1759	L11	Q149	1818	L12	Q47	1877	L12	Q106
1701	L11	Q91	1760	L11	Q150	1819	L12	Q48	1878	L12	Q107
1702	L11	Q92	1761	L11	Q151	1820	L12	Q49	1879	L12	Q108
1703	L11	Q93	1762	L11	Q152	1821	L12	Q50	1880	L12	Q109
1704	L11	Q94	1763	L11	Q153	1822	L12	Q51	1881	L12	Q110
1705	L11	Q95	1764	L11	Q154	1823	L12	Q52	1882	L12	Q111
1706	L11	Q96	1765	L11	Q155	1824	L12	Q53	1883	L12	Q112
1707	L11	Q97	1766	L11	Q156	1825	L12	Q54	1884	L12	Q113
1708	L11	Q98	1767	L11	Q157	1826	L12	Q55	1885	L12	Q114
1709	L11	Q99	1768	L11	Q158	1827	L12	Q56	1886	L12	Q115
1710	L11	Q100	1769	L11	Q159	1828	L12	Q57	1887	L12	Q116

[表1-9]

1888	L12	Q117
1889	L12	Q118
1890	L12	Q119
1891	L12	Q120
1892	L12	Q121
1893	L12	Q122
1894	L12	Q123
1895	L12	Q124
1896	L12	Q125
1897	L12	Q126
1898	L12	Q127
1899	L12	Q128
1900	L12	Q129
1901	L12	Q130
1902	L12	Q131
1903	L12	Q132
1904	L12	Q133
1905	L12	Q134
1906	L12	Q135
1907	L12	Q136
1908	L12	Q137
1909	L12	Q138
1910	L12	Q139
1911	L12	Q140
1912	L12	Q141
1913	L12	Q142
1914	L12	Q143
1915	L12	Q144
1916	L12	Q145
1917	L12	Q146
1918	L12	Q147
1919	L12	Q148
1920	L12	Q149
1921	L12	Q150
1922	L12	Q151
1923	L12	Q152
1924	L12	Q153
1925	L12	Q154
1926	L12	Q155
1927	L12	Q156
1928	L12	Q157
1929	L12	Q158
1930	L12	Q159
1931	L12	Q160
1932	L12	Q161
1933	L13	Q1
1934	L13	Q2
1935	L13	Q3
1936	L13	Q4
1937	L13	Q5
1938	L13	Q6
1939	L13	Q7
1940	L13	Q8
1941	L13	Q9
1942	L13	Q10
1943	L13	Q11
1944	L13	Q12
1945	L13	Q13
1946	L13	Q14
1947	L13	Q15
1948	L13	Q16
1949	L13	Q17
1950	L13	Q18
1951	L13	Q19
1952	L13	Q20
1953	L13	Q21
1954	L13	Q22
1955	L13	Q23
1956	L13	Q24
1957	L13	Q25
1958	L13	Q26
1959	L13	Q27
1960	L13	Q28
1961	L13	Q29
1962	L13	Q30
1963	L13	Q31
1964	L13	Q32
1965	L13	Q33
1966	L13	Q34
1967	L13	Q35
1968	L13	Q36
1969	L13	Q37
1970	L13	Q38
1971	L13	Q39
1972	L13	Q40
1973	L13	Q41
1974	L13	Q42
1975	L13	Q43
1976	L13	Q44
1977	L13	Q45
1978	L13	Q46
1979	L13	Q47
1980	L13	Q48
1981	L13	Q49
1982	L13	Q50
1983	L13	Q51
1984	L13	Q52
1985	L13	Q53
1986	L13	Q54
1987	L13	Q55
1988	L13	Q56
1989	L13	Q57
1990	L13	Q58
1991	L13	Q59
1992	L13	Q60
1993	L13	Q61
1994	L13	Q62
1995	L13	Q63
1996	L13	Q64
1997	L13	Q65
1998	L13	Q66
1999	L13	Q67
2000	L13	Q68
2001	L13	Q69
2002	L13	Q70
2003	L13	Q71
2004	L13	Q72
2005	L13	Q73
2006	L13	Q74
2007	L13	Q75
2008	L13	Q76
2009	L13	Q77
2010	L13	Q78
2011	L13	Q79
2012	L13	Q80
2013	L13	Q81
2014	L13	Q82
2015	L13	Q83
2016	L13	Q84
2017	L13	Q85
2018	L13	Q86
2019	L13	Q87
2020	L13	Q88
2021	L13	Q89
2022	L13	Q90
2023	L13	Q91
2024	L13	Q92
2025	L13	Q93
2026	L13	Q94
2027	L13	Q95
2028	L13	Q96
2029	L13	Q97
2030	L13	Q98
2031	L13	Q99
2032	L13	Q100
2033	L13	Q101
2034	L13	Q102
2035	L13	Q103
2036	L13	Q104
2037	L13	Q105
2038	L13	Q106
2039	L13	Q107
2040	L13	Q108
2041	L13	Q109
2042	L13	Q110
2043	L13	Q111
2044	L13	Q112
2045	L13	Q113
2046	L13	Q114
2047	L13	Q115
2048	L13	Q116
2049	L13	Q117
2050	L13	Q118
2051	L13	Q119
2052	L13	Q120
2053	L13	Q121
2054	L13	Q122
2055	L13	Q123
2056	L13	Q124
2057	L13	Q125
2058	L13	Q126
2059	L13	Q127
2060	L13	Q128
2061	L13	Q129
2062	L13	Q130
2063	L13	Q131
2064	L13	Q132
2065	L13	Q133
2066	L13	Q134
2067	L13	Q135
2068	L13	Q136
2069	L13	Q137
2070	L13	Q138
2071	L13	Q139
2072	L13	Q140
2073	L13	Q141
2074	L13	Q142
2075	L13	Q143
2076	L13	Q144
2077	L13	Q145
2078	L13	Q146
2079	L13	Q147
2080	L13	Q148
2081	L13	Q149
2082	L13	Q150
2083	L13	Q151
2084	L13	Q152
2085	L13	Q153
2086	L13	Q154
2087	L13	Q155
2088	L13	Q156
2089	L13	Q157
2090	L13	Q158
2091	L13	Q159
2092	L13	Q160
2093	L13	Q161
2094	L14	Q1
2095	L14	Q2
2096	L14	Q3
2097	L14	Q4
2098	L14	Q5
2099	L14	Q6
2100	L14	Q7
2101	L14	Q8
2102	L14	Q9
2103	L14	Q10
2104	L14	Q11
2105	L14	Q12
2106	L14	Q13
2107	L14	Q14
2108	L14	Q15
2109	L14	Q16
2110	L14	Q17
2111	L14	Q18
2112	L14	Q19
2113	L14	Q20
2114	L14	Q21
2115	L14	Q22
2116	L14	Q23
2117	L14	Q24
2118	L14	Q25
2119	L14	Q26
2120	L14	Q27
2121	L14	Q28
2122	L14	Q29
2123	L14	Q30

[表1-10]

2124	L14	Q31	2183	L14	Q90	2242	L14	Q149	2301	L15	Q47
2125	L14	Q32	2184	L14	Q91	2243	L14	Q150	2302	L15	Q48
2126	L14	Q33	2185	L14	Q92	2244	L14	Q151	2303	L15	Q49
2127	L14	Q34	2186	L14	Q93	2245	L14	Q152	2304	L15	Q50
2128	L14	Q35	2187	L14	Q94	2246	L14	Q153	2305	L15	Q51
2129	L14	Q36	2188	L14	Q95	2247	L14	Q154	2306	L15	Q52
2130	L14	Q37	2189	L14	Q96	2248	L14	Q155	2307	L15	Q53
2131	L14	Q38	2190	L14	Q97	2249	L14	Q156	2308	L15	Q54
2132	L14	Q39	2191	L14	Q98	2250	L14	Q157	2309	L15	Q55
2133	L14	Q40	2192	L14	Q99	2251	L14	Q158	2310	L15	Q56
2134	L14	Q41	2193	L14	Q100	2252	L14	Q159	2311	L15	Q57
2135	L14	Q42	2194	L14	Q101	2253	L14	Q160	2312	L15	Q58
2136	L14	Q43	2195	L14	Q102	2254	L14	Q161	2313	L15	Q59
2137	L14	Q44	2196	L14	Q103	2255	L15	Q1	2314	L15	Q60
2138	L14	Q45	2197	L14	Q104	2256	L15	Q2	2315	L15	Q61
2139	L14	Q46	2198	L14	Q105	2257	L15	Q3	2316	L15	Q62
2140	L14	Q47	2199	L14	Q106	2258	L15	Q4	2317	L15	Q63
2141	L14	Q48	2200	L14	Q107	2259	L15	Q5	2318	L15	Q64
2142	L14	Q49	2201	L14	Q108	2260	L15	Q6	2319	L15	Q65
2143	L14	Q50	2202	L14	Q109	2261	L15	Q7	2320	L15	Q66
2144	L14	Q51	2203	L14	Q110	2262	L15	Q8	2321	L15	Q67
2145	L14	Q52	2204	L14	Q111	2263	L15	Q9	2322	L15	Q68
2146	L14	Q53	2205	L14	Q112	2264	L15	Q10	2323	L15	Q69
2147	L14	Q54	2206	L14	Q113	2265	L15	Q11	2324	L15	Q70
2148	L14	Q55	2207	L14	Q114	2266	L15	Q12	2325	L15	Q71
2149	L14	Q56	2208	L14	Q115	2267	L15	Q13	2326	L15	Q72
2150	L14	Q57	2209	L14	Q116	2268	L15	Q14	2327	L15	Q73
2151	L14	Q58	2210	L14	Q117	2269	L15	Q15	2328	L15	Q74
2152	L14	Q59	2211	L14	Q118	2270	L15	Q16	2329	L15	Q75
2153	L14	Q60	2212	L14	Q119	2271	L15	Q17	2330	L15	Q76
2154	L14	Q61	2213	L14	Q120	2272	L15	Q18	2331	L15	Q77
2155	L14	Q62	2214	L14	Q121	2273	L15	Q19	2332	L15	Q78
2156	L14	Q63	2215	L14	Q122	2274	L15	Q20	2333	L15	Q79
2157	L14	Q64	2216	L14	Q123	2275	L15	Q21	2334	L15	Q80
2158	L14	Q65	2217	L14	Q124	2276	L15	Q22	2335	L15	Q81
2159	L14	Q66	2218	L14	Q125	2277	L15	Q23	2336	L15	Q82
2160	L14	Q67	2219	L14	Q126	2278	L15	Q24	2337	L15	Q83
2161	L14	Q68	2220	L14	Q127	2279	L15	Q25	2338	L15	Q84
2162	L14	Q69	2221	L14	Q128	2280	L15	Q26	2339	L15	Q85
2163	L14	Q70	2222	L14	Q129	2281	L15	Q27	2340	L15	Q86
2164	L14	Q71	2223	L14	Q130	2282	L15	Q28	2341	L15	Q87
2165	L14	Q72	2224	L14	Q131	2283	L15	Q29	2342	L15	Q88
2166	L14	Q73	2225	L14	Q132	2284	L15	Q30	2343	L15	Q89
2167	L14	Q74	2226	L14	Q133	2285	L15	Q31	2344	L15	Q90
2168	L14	Q75	2227	L14	Q134	2286	L15	Q32	2345	L15	Q91
2169	L14	Q76	2228	L14	Q135	2287	L15	Q33	2346	L15	Q92
2170	L14	Q77	2229	L14	Q136	2288	L15	Q34	2347	L15	Q93
2171	L14	Q78	2230	L14	Q137	2289	L15	Q35	2348	L15	Q94
2172	L14	Q79	2231	L14	Q138	2290	L15	Q36	2349	L15	Q95
2173	L14	Q80	2232	L14	Q139	2291	L15	Q37	2350	L15	Q96
2174	L14	Q81	2233	L14	Q140	2292	L15	Q38	2351	L15	Q97
2175	L14	Q82	2234	L14	Q141	2293	L15	Q39	2352	L15	Q98
2176	L14	Q83	2235	L14	Q142	2294	L15	Q40	2353	L15	Q99
2177	L14	Q84	2236	L14	Q143	2295	L15	Q41	2354	L15	Q100
2178	L14	Q85	2237	L14	Q144	2296	L15	Q42	2355	L15	Q101
2179	L14	Q86	2238	L14	Q145	2297	L15	Q43	2356	L15	Q102
2180	L14	Q87	2239	L14	Q146	2298	L15	Q44	2357	L15	Q103
2181	L14	Q88	2240	L14	Q147	2299	L15	Q45	2358	L15	Q104
2182	L14	Q89	2241	L14	Q148	2300	L15	Q46	2359	L15	Q105

[表1-11]

2360	L15	Q106	2419	L16	Q4	2478	L16	Q63	2537	L16	Q122
2361	L15	Q107	2420	L16	Q5	2479	L16	Q64	2538	L16	Q123
2362	L15	Q108	2421	L16	Q6	2480	L16	Q65	2539	L16	Q124
2363	L15	Q109	2422	L16	Q7	2481	L16	Q66	2540	L16	Q125
2364	L15	Q110	2423	L16	Q8	2482	L16	Q67	2541	L16	Q126
2365	L15	Q111	2424	L16	Q9	2483	L16	Q68	2542	L16	Q127
2366	L15	Q112	2425	L16	Q10	2484	L16	Q69	2543	L16	Q128
2367	L15	Q113	2426	L16	Q11	2485	L16	Q70	2544	L16	Q129
2368	L15	Q114	2427	L16	Q12	2486	L16	Q71	2545	L16	Q130
2369	L15	Q115	2428	L16	Q13	2487	L16	Q72	2546	L16	Q131
2370	L15	Q116	2429	L16	Q14	2488	L16	Q73	2547	L16	Q132
2371	L15	Q117	2430	L16	Q15	2489	L16	Q74	2548	L16	Q133
2372	L15	Q118	2431	L16	Q16	2490	L16	Q75	2549	L16	Q134
2373	L15	Q119	2432	L16	Q17	2491	L16	Q76	2550	L16	Q135
2374	L15	Q120	2433	L16	Q18	2492	L16	Q77	2551	L16	Q136
2375	L15	Q121	2434	L16	Q19	2493	L16	Q78	2552	L16	Q137
2376	L15	Q122	2435	L16	Q20	2494	L16	Q79	2553	L16	Q138
2377	L15	Q123	2436	L16	Q21	2495	L16	Q80	2554	L16	Q139
2378	L15	Q124	2437	L16	Q22	2496	L16	Q81	2555	L16	Q140
2379	L15	Q125	2438	L16	Q23	2497	L16	Q82	2556	L16	Q141
2380	L15	Q126	2439	L16	Q24	2498	L16	Q83	2557	L16	Q142
2381	L15	Q127	2440	L16	Q25	2499	L16	Q84	2558	L16	Q143
2382	L15	Q128	2441	L16	Q26	2500	L16	Q85	2559	L16	Q144
2383	L15	Q129	2442	L16	Q27	2501	L16	Q86	2560	L16	Q145
2384	L15	Q130	2443	L16	Q28	2502	L16	Q87	2561	L16	Q146
2385	L15	Q131	2444	L16	Q29	2503	L16	Q88	2562	L16	Q147
2386	L15	Q132	2445	L16	Q30	2504	L16	Q89	2563	L16	Q148
2387	L15	Q133	2446	L16	Q31	2505	L16	Q90	2564	L16	Q149
2388	L15	Q134	2447	L16	Q32	2506	L16	Q91	2565	L16	Q150
2389	L15	Q135	2448	L16	Q33	2507	L16	Q92	2566	L16	Q151
2390	L15	Q136	2449	L16	Q34	2508	L16	Q93	2567	L16	Q152
2391	L15	Q137	2450	L16	Q35	2509	L16	Q94	2568	L16	Q153
2392	L15	Q138	2451	L16	Q36	2510	L16	Q95	2569	L16	Q154
2393	L15	Q139	2452	L16	Q37	2511	L16	Q96	2570	L16	Q155
2394	L15	Q140	2453	L16	Q38	2512	L16	Q97	2571	L16	Q156
2395	L15	Q141	2454	L16	Q39	2513	L16	Q98	2572	L16	Q157
2396	L15	Q142	2455	L16	Q40	2514	L16	Q99	2573	L16	Q158
2397	L15	Q143	2456	L16	Q41	2515	L16	Q100	2574	L16	Q159
2398	L15	Q144	2457	L16	Q42	2516	L16	Q101	2575	L16	Q160
2399	L15	Q145	2458	L16	Q43	2517	L16	Q102	2576	L16	Q161
2400	L15	Q146	2459	L16	Q44	2518	L16	Q103	2577	L17	Q1
2401	L15	Q147	2460	L16	Q45	2519	L16	Q104	2578	L17	Q2
2402	L15	Q148	2461	L16	Q46	2520	L16	Q105	2579	L17	Q3
2403	L15	Q149	2462	L16	Q47	2521	L16	Q106	2580	L17	Q4
2404	L15	Q150	2463	L16	Q48	2522	L16	Q107	2581	L17	Q5
2405	L15	Q151	2464	L16	Q49	2523	L16	Q108	2582	L17	Q6
2406	L15	Q152	2465	L16	Q50	2524	L16	Q109	2583	L17	Q7
2407	L15	Q153	2466	L16	Q51	2525	L16	Q110	2584	L17	Q8
2408	L15	Q154	2467	L16	Q52	2526	L16	Q111	2585	L17	Q9
2409	L15	Q155	2468	L16	Q53	2527	L16	Q112	2586	L17	Q10
2410	L15	Q156	2469	L16	Q54	2528	L16	Q113	2587	L17	Q11
2411	L15	Q157	2470	L16	Q55	2529	L16	Q114	2588	L17	Q12
2412	L15	Q158	2471	L16	Q56	2530	L16	Q115	2589	L17	Q13
2413	L15	Q159	2472	L16	Q57	2531	L16	Q116	2590	L17	Q14
2414	L15	Q160	2473	L16	Q58	2532	L16	Q117	2591	L17	Q15
2415	L15	Q161	2474	L16	Q59	2533	L16	Q118	2592	L17	Q16
2416	L16	Q1	2475	L16	Q60	2534	L16	Q119	2593	L17	Q17
2417	L16	Q2	2476	L16	Q61	2535	L16	Q120	2594	L17	Q18
2418	L16	Q3	2477	L16	Q62	2536	L16	Q121	2595	L17	Q19

[表1-12]

2596	L17	Q20	2655	L17	Q79	2714	L17	Q138	2773	L18	Q36
2597	L17	Q21	2656	L17	Q80	2715	L17	Q139	2774	L18	Q37
2598	L17	Q22	2657	L17	Q81	2716	L17	Q140	2775	L18	Q38
2599	L17	Q23	2658	L17	Q82	2717	L17	Q141	2776	L18	Q39
2600	L17	Q24	2659	L17	Q83	2718	L17	Q142	2777	L18	Q40
2601	L17	Q25	2660	L17	Q84	2719	L17	Q143	2778	L18	Q41
2602	L17	Q26	2661	L17	Q85	2720	L17	Q144	2779	L18	Q42
2603	L17	Q27	2662	L17	Q86	2721	L17	Q145	2780	L18	Q43
2604	L17	Q28	2663	L17	Q87	2722	L17	Q146	2781	L18	Q44
2605	L17	Q29	2664	L17	Q88	2723	L17	Q147	2782	L18	Q45
2606	L17	Q30	2665	L17	Q89	2724	L17	Q148	2783	L18	Q46
2607	L17	Q31	2666	L17	Q90	2725	L17	Q149	2784	L18	Q47
2608	L17	Q32	2667	L17	Q91	2726	L17	Q150	2785	L18	Q48
2609	L17	Q33	2668	L17	Q92	2727	L17	Q151	2786	L18	Q49
2610	L17	Q34	2669	L17	Q93	2728	L17	Q152	2787	L18	Q50
2611	L17	Q35	2670	L17	Q94	2729	L17	Q153	2788	L18	Q51
2612	L17	Q36	2671	L17	Q95	2730	L17	Q154	2789	L18	Q52
2613	L17	Q37	2672	L17	Q96	2731	L17	Q155	2790	L18	Q53
2614	L17	Q38	2673	L17	Q97	2732	L17	Q156	2791	L18	Q54
2615	L17	Q39	2674	L17	Q98	2733	L17	Q157	2792	L18	Q55
2616	L17	Q40	2675	L17	Q99	2734	L17	Q158	2793	L18	Q56
2617	L17	Q41	2676	L17	Q100	2735	L17	Q159	2794	L18	Q57
2618	L17	Q42	2677	L17	Q101	2736	L17	Q160	2795	L18	Q58
2619	L17	Q43	2678	L17	Q102	2737	L17	Q161	2796	L18	Q59
2620	L17	Q44	2679	L17	Q103	2738	L18	Q1	2797	L18	Q60
2621	L17	Q45	2680	L17	Q104	2739	L18	Q2	2798	L18	Q61
2622	L17	Q46	2681	L17	Q105	2740	L18	Q3	2799	L18	Q62
2623	L17	Q47	2682	L17	Q106	2741	L18	Q4	2800	L18	Q63
2624	L17	Q48	2683	L17	Q107	2742	L18	Q5	2801	L18	Q64
2625	L17	Q49	2684	L17	Q108	2743	L18	Q6	2802	L18	Q65
2626	L17	Q50	2685	L17	Q109	2744	L18	Q7	2803	L18	Q66
2627	L17	Q51	2686	L17	Q110	2745	L18	Q8	2804	L18	Q67
2628	L17	Q52	2687	L17	Q111	2746	L18	Q9	2805	L18	Q68
2629	L17	Q53	2688	L17	Q112	2747	L18	Q10	2806	L18	Q69
2630	L17	Q54	2689	L17	Q113	2748	L18	Q11	2807	L18	Q70
2631	L17	Q55	2690	L17	Q114	2749	L18	Q12	2808	L18	Q71
2632	L17	Q56	2691	L17	Q115	2750	L18	Q13	2809	L18	Q72
2633	L17	Q57	2692	L17	Q116	2751	L18	Q14	2810	L18	Q73
2634	L17	Q58	2693	L17	Q117	2752	L18	Q15	2811	L18	Q74
2635	L17	Q59	2694	L17	Q118	2753	L18	Q16	2812	L18	Q75
2636	L17	Q60	2695	L17	Q119	2754	L18	Q17	2813	L18	Q76
2637	L17	Q61	2696	L17	Q120	2755	L18	Q18	2814	L18	Q77
2638	L17	Q62	2697	L17	Q121	2756	L18	Q19	2815	L18	Q78
2639	L17	Q63	2698	L17	Q122	2757	L18	Q20	2816	L18	Q79
2640	L17	Q64	2699	L17	Q123	2758	L18	Q21	2817	L18	Q80
2641	L17	Q65	2700	L17	Q124	2759	L18	Q22	2818	L18	Q81
2642	L17	Q66	2701	L17	Q125	2760	L18	Q23	2819	L18	Q82
2643	L17	Q67	2702	L17	Q126	2761	L18	Q24	2820	L18	Q83
2644	L17	Q68	2703	L17	Q127	2762	L18	Q25	2821	L18	Q84
2645	L17	Q69	2704	L17	Q128	2763	L18	Q26	2822	L18	Q85
2646	L17	Q70	2705	L17	Q129	2764	L18	Q27	2823	L18	Q86
2647	L17	Q71	2706	L17	Q130	2765	L18	Q28	2824	L18	Q87
2648	L17	Q72	2707	L17	Q131	2766	L18	Q29	2825	L18	Q88
2649	L17	Q73	2708	L17	Q132	2767	L18	Q30	2826	L18	Q89
2650	L17	Q74	2709	L17	Q133	2768	L18	Q31	2827	L18	Q90
2651	L17	Q75	2710	L17	Q134	2769	L18	Q32	2828	L18	Q91
2652	L17	Q76	2711	L17	Q135	2770	L18	Q33	2829	L18	Q92
2653	L17	Q77	2712	L17	Q136	2771	L18	Q34	2830	L18	Q93
2654	L17	Q78	2713	L17	Q137	2772	L18	Q35	2831	L18	Q94

[表1-13]

2832	L18	Q95	2891	L18	Q154	2950	L19	Q52	3009	L19	Q111
2833	L18	Q96	2892	L18	Q155	2951	L19	Q53	3010	L19	Q112
2834	L18	Q97	2893	L18	Q156	2952	L19	Q54	3011	L19	Q113
2835	L18	Q98	2894	L18	Q157	2953	L19	Q55	3012	L19	Q114
2836	L18	Q99	2895	L18	Q158	2954	L19	Q56	3013	L19	Q115
2837	L18	Q100	2896	L18	Q159	2955	L19	Q57	3014	L19	Q116
2838	L18	Q101	2897	L18	Q160	2956	L19	Q58	3015	L19	Q117
2839	L18	Q102	2898	L18	Q161	2957	L19	Q59	3016	L19	Q118
2840	L18	Q103	2899	L19	Q1	2958	L19	Q60	3017	L19	Q119
2841	L18	Q104	2900	L19	Q2	2959	L19	Q61	3018	L19	Q120
2842	L18	Q105	2901	L19	Q3	2960	L19	Q62	3019	L19	Q121
2843	L18	Q106	2902	L19	Q4	2961	L19	Q63	3020	L19	Q122
2844	L18	Q107	2903	L19	Q5	2962	L19	Q64	3021	L19	Q123
2845	L18	Q108	2904	L19	Q6	2963	L19	Q65	3022	L19	Q124
2846	L18	Q109	2905	L19	Q7	2964	L19	Q66	3023	L19	Q125
2847	L18	Q110	2906	L19	Q8	2965	L19	Q67	3024	L19	Q126
2848	L18	Q111	2907	L19	Q9	2966	L19	Q68	3025	L19	Q127
2849	L18	Q112	2908	L19	Q10	2967	L19	Q69	3026	L19	Q128
2850	L18	Q113	2909	L19	Q11	2968	L19	Q70	3027	L19	Q129
2851	L18	Q114	2910	L19	Q12	2969	L19	Q71	3028	L19	Q130
2852	L18	Q115	2911	L19	Q13	2970	L19	Q72	3029	L19	Q131
2853	L18	Q116	2912	L19	Q14	2971	L19	Q73	3030	L19	Q132
2854	L18	Q117	2913	L19	Q15	2972	L19	Q74	3031	L19	Q133
2855	L18	Q118	2914	L19	Q16	2973	L19	Q75	3032	L19	Q134
2856	L18	Q119	2915	L19	Q17	2974	L19	Q76	3033	L19	Q135
2857	L18	Q120	2916	L19	Q18	2975	L19	Q77	3034	L19	Q136
2858	L18	Q121	2917	L19	Q19	2976	L19	Q78	3035	L19	Q137
2859	L18	Q122	2918	L19	Q20	2977	L19	Q79	3036	L19	Q138
2860	L18	Q123	2919	L19	Q21	2978	L19	Q80	3037	L19	Q139
2861	L18	Q124	2920	L19	Q22	2979	L19	Q81	3038	L19	Q140
2862	L18	Q125	2921	L19	Q23	2980	L19	Q82	3039	L19	Q141
2863	L18	Q126	2922	L19	Q24	2981	L19	Q83	3040	L19	Q142
2864	L18	Q127	2923	L19	Q25	2982	L19	Q84	3041	L19	Q143
2865	L18	Q128	2924	L19	Q26	2983	L19	Q85	3042	L19	Q144
2866	L18	Q129	2925	L19	Q27	2984	L19	Q86	3043	L19	Q145
2867	L18	Q130	2926	L19	Q28	2985	L19	Q87	3044	L19	Q146
2868	L18	Q131	2927	L19	Q29	2986	L19	Q88	3045	L19	Q147
2869	L18	Q132	2928	L19	Q30	2987	L19	Q89	3046	L19	Q148
2870	L18	Q133	2929	L19	Q31	2988	L19	Q90	3047	L19	Q149
2871	L18	Q134	2930	L19	Q32	2989	L19	Q91	3048	L19	Q150
2872	L18	Q135	2931	L19	Q33	2990	L19	Q92	3049	L19	Q151
2873	L18	Q136	2932	L19	Q34	2991	L19	Q93	3050	L19	Q152
2874	L18	Q137	2933	L19	Q35	2992	L19	Q94	3051	L19	Q153
2875	L18	Q138	2934	L19	Q36	2993	L19	Q95	3052	L19	Q154
2876	L18	Q139	2935	L19	Q37	2994	L19	Q96	3053	L19	Q155
2877	L18	Q140	2936	L19	Q38	2995	L19	Q97	3054	L19	Q156
2878	L18	Q141	2937	L19	Q39	2996	L19	Q98	3055	L19	Q157
2879	L18	Q142	2938	L19	Q40	2997	L19	Q99	3056	L19	Q158
2880	L18	Q143	2939	L19	Q41	2998	L19	Q100	3057	L19	Q159
2881	L18	Q144	2940	L19	Q42	2999	L19	Q101	3058	L19	Q160
2882	L18	Q145	2941	L19	Q43	3000	L19	Q102	3059	L19	Q161
2883	L18	Q146	2942	L19	Q44	3001	L19	Q103	3060	L20	Q1
2884	L18	Q147	2943	L19	Q45	3002	L19	Q104	3061	L20	Q2
2885	L18	Q148	2944	L19	Q46	3003	L19	Q105	3062	L20	Q3
2886	L18	Q149	2945	L19	Q47	3004	L19	Q106	3063	L20	Q4
2887	L18	Q150	2946	L19	Q48	3005	L19	Q107	3064	L20	Q5
2888	L18	Q151	2947	L19	Q49	3006	L19	Q108	3065	L20	Q6
2889	L18	Q152	2948	L19	Q50	3007	L19	Q109	3066	L20	Q7
2890	L18	Q153	2949	L19	Q51	3008	L19	Q110	3067	L20	Q8

[表1-14]

3068	L20	Q9
3069	L20	Q10
3070	L20	Q11
3071	L20	Q12
3072	L20	Q13
3073	L20	Q14
3074	L20	Q15
3075	L20	Q16
3076	L20	Q17
3077	L20	Q18
3078	L20	Q19
3079	L20	Q20
3080	L20	Q21
3081	L20	Q22
3082	L20	Q23
3083	L20	Q24
3084	L20	Q25
3085	L20	Q26
3086	L20	Q27
3087	L20	Q28
3088	L20	Q29
3089	L20	Q30
3090	L20	Q31
3091	L20	Q32
3092	L20	Q33
3093	L20	Q34
3094	L20	Q35
3095	L20	Q36
3096	L20	Q37
3097	L20	Q38
3098	L20	Q39
3099	L20	Q40
3100	L20	Q41
3101	L20	Q42
3102	L20	Q43
3103	L20	Q44
3104	L20	Q45
3105	L20	Q46
3106	L20	Q47
3107	L20	Q48
3108	L20	Q49
3109	L20	Q50
3110	L20	Q51
3111	L20	Q52
3112	L20	Q53
3113	L20	Q54
3114	L20	Q55
3115	L20	Q56
3116	L20	Q57
3117	L20	Q58
3118	L20	Q59
3119	L20	Q60
3120	L20	Q61
3121	L20	Q62
3122	L20	Q63
3123	L20	Q64
3124	L20	Q65
3125	L20	Q66
3126	L20	Q67

3127	L20	Q68
3128	L20	Q69
3129	L20	Q70
3130	L20	Q71
3131	L20	Q72
3132	L20	Q73
3133	L20	Q74
3134	L20	Q75
3135	L20	Q76
3136	L20	Q77
3137	L20	Q78
3138	L20	Q79
3139	L20	Q80
3140	L20	Q81
3141	L20	Q82
3142	L20	Q83
3143	L20	Q84
3144	L20	Q85
3145	L20	Q86
3146	L20	Q87
3147	L20	Q88
3148	L20	Q89
3149	L20	Q90
3150	L20	Q91
3151	L20	Q92
3152	L20	Q93
3153	L20	Q94
3154	L20	Q95
3155	L20	Q96
3156	L20	Q97
3157	L20	Q98
3158	L20	Q99
3159	L20	Q100
3160	L20	Q101
3161	L20	Q102
3162	L20	Q103
3163	L20	Q104
3164	L20	Q105
3165	L20	Q106
3166	L20	Q107
3167	L20	Q108
3168	L20	Q109
3169	L20	Q110
3170	L20	Q111
3171	L20	Q112
3172	L20	Q113
3173	L20	Q114
3174	L20	Q115
3175	L20	Q116
3176	L20	Q117
3177	L20	Q118
3178	L20	Q119
3179	L20	Q120
3180	L20	Q121
3181	L20	Q122
3182	L20	Q123
3183	L20	Q124
3184	L20	Q125
3185	L20	Q126

3186	L20	Q127
3187	L20	Q128
3188	L20	Q129
3189	L20	Q130
3190	L20	Q131
3191	L20	Q132
3192	L20	Q133
3193	L20	Q134
3194	L20	Q135
3195	L20	Q136
3196	L20	Q137
3197	L20	Q138
3198	L20	Q139
3199	L20	Q140
3200	L20	Q141
3201	L20	Q142
3202	L20	Q143
3203	L20	Q144
3204	L20	Q145
3205	L20	Q146
3206	L20	Q147
3207	L20	Q148
3208	L20	Q149
3209	L20	Q150
3210	L20	Q151
3211	L20	Q152
3212	L20	Q153
3213	L20	Q154
3214	L20	Q155
3215	L20	Q156
3216	L20	Q157
3217	L20	Q158
3218	L20	Q159
3219	L20	Q160
3220	L20	Q161
3221	L21	Q1
3222	L21	Q2
3223	L21	Q3
3224	L21	Q4
3225	L21	Q5
3226	L21	Q6
3227	L21	Q7
3228	L21	Q8
3229	L21	Q9
3230	L21	Q10
3231	L21	Q11
3232	L21	Q12
3233	L21	Q13
3234	L21	Q14
3235	L21	Q15
3236	L21	Q16
3237	L21	Q17
3238	L21	Q18
3239	L21	Q19
3240	L21	Q20
3241	L21	Q21
3242	L21	Q22
3243	L21	Q23
3244	L21	Q24

3245	L21	Q25
3246	L21	Q26
3247	L21	Q27
3248	L21	Q28
3249	L21	Q29
3250	L21	Q30
3251	L21	Q31
3252	L21	Q32
3253	L21	Q33
3254	L21	Q34
3255	L21	Q35
3256	L21	Q36
3257	L21	Q37
3258	L21	Q38
3259	L21	Q39
3260	L21	Q40
3261	L21	Q41
3262	L21	Q42
3263	L21	Q43
3264	L21	Q44
3265	L21	Q45
3266	L21	Q46
3267	L21	Q47
3268	L21	Q48
3269	L21	Q49
3270	L21	Q50
3271	L21	Q51
3272	L21	Q52
3273	L21	Q53
3274	L21	Q54
3275	L21	Q55
3276	L21	Q56
3277	L21	Q57
3278	L21	Q58
3279	L21	Q59
3280	L21	Q60
3281	L21	Q61
3282	L21	Q62
3283	L21	Q63
3284	L21	Q64
3285	L21	Q65
3286	L21	Q66
3287	L21	Q67
3288	L21	Q68
3289	L21	Q69
3290	L21	Q70
3291	L21	Q71
3292	L21	Q72
3293	L21	Q73
3294	L21	Q74
3295	L21	Q75
3296	L21	Q76
3297	L21	Q77
3298	L21	Q78
3299	L21	Q79
3300	L21	Q80
3301	L21	Q81
3302	L21	Q82
3303	L21	Q83

[表1-15]

3304	L21	Q84	3363	L21	Q143	3422	L22	Q41	3481	L22	Q100
3305	L21	Q85	3364	L21	Q144	3423	L22	Q42	3482	L22	Q101
3306	L21	Q86	3365	L21	Q145	3424	L22	Q43	3483	L22	Q102
3307	L21	Q87	3366	L21	Q146	3425	L22	Q44	3484	L22	Q103
3308	L21	Q88	3367	L21	Q147	3426	L22	Q45	3485	L22	Q104
3309	L21	Q89	3368	L21	Q148	3427	L22	Q46	3486	L22	Q105
3310	L21	Q90	3369	L21	Q149	3428	L22	Q47	3487	L22	Q106
3311	L21	Q91	3370	L21	Q150	3429	L22	Q48	3488	L22	Q107
3312	L21	Q92	3371	L21	Q151	3430	L22	Q49	3489	L22	Q108
3313	L21	Q93	3372	L21	Q152	3431	L22	Q50	3490	L22	Q109
3314	L21	Q94	3373	L21	Q153	3432	L22	Q51	3491	L22	Q110
3315	L21	Q95	3374	L21	Q154	3433	L22	Q52	3492	L22	Q111
3316	L21	Q96	3375	L21	Q155	3434	L22	Q53	3493	L22	Q112
3317	L21	Q97	3376	L21	Q156	3435	L22	Q54	3494	L22	Q113
3318	L21	Q98	3377	L21	Q157	3436	L22	Q55	3495	L22	Q114
3319	L21	Q99	3378	L21	Q158	3437	L22	Q56	3496	L22	Q115
3320	L21	Q100	3379	L21	Q159	3438	L22	Q57	3497	L22	Q116
3321	L21	Q101	3380	L21	Q160	3439	L22	Q58	3498	L22	Q117
3322	L21	Q102	3381	L21	Q161	3440	L22	Q59	3499	L22	Q118
3323	L21	Q103	3382	L22	Q1	3441	L22	Q60	3500	L22	Q119
3324	L21	Q104	3383	L22	Q2	3442	L22	Q61	3501	L22	Q120
3325	L21	Q105	3384	L22	Q3	3443	L22	Q62	3502	L22	Q121
3326	L21	Q106	3385	L22	Q4	3444	L22	Q63	3503	L22	Q122
3327	L21	Q107	3386	L22	Q5	3445	L22	Q64	3504	L22	Q123
3328	L21	Q108	3387	L22	Q6	3446	L22	Q65	3505	L22	Q124
3329	L21	Q109	3388	L22	Q7	3447	L22	Q66	3506	L22	Q125
3330	L21	Q110	3389	L22	Q8	3448	L22	Q67	3507	L22	Q126
3331	L21	Q111	3390	L22	Q9	3449	L22	Q68	3508	L22	Q127
3332	L21	Q112	3391	L22	Q10	3450	L22	Q69	3509	L22	Q128
3333	L21	Q113	3392	L22	Q11	3451	L22	Q70	3510	L22	Q129
3334	L21	Q114	3393	L22	Q12	3452	L22	Q71	3511	L22	Q130
3335	L21	Q115	3394	L22	Q13	3453	L22	Q72	3512	L22	Q131
3336	L21	Q116	3395	L22	Q14	3454	L22	Q73	3513	L22	Q132
3337	L21	Q117	3396	L22	Q15	3455	L22	Q74	3514	L22	Q133
3338	L21	Q118	3397	L22	Q16	3456	L22	Q75	3515	L22	Q134
3339	L21	Q119	3398	L22	Q17	3457	L22	Q76	3516	L22	Q135
3340	L21	Q120	3399	L22	Q18	3458	L22	Q77	3517	L22	Q136
3341	L21	Q121	3400	L22	Q19	3459	L22	Q78	3518	L22	Q137
3342	L21	Q122	3401	L22	Q20	3460	L22	Q79	3519	L22	Q138
3343	L21	Q123	3402	L22	Q21	3461	L22	Q80	3520	L22	Q139
3344	L21	Q124	3403	L22	Q22	3462	L22	Q81	3521	L22	Q140
3345	L21	Q125	3404	L22	Q23	3463	L22	Q82	3522	L22	Q141
3346	L21	Q126	3405	L22	Q24	3464	L22	Q83	3523	L22	Q142
3347	L21	Q127	3406	L22	Q25	3465	L22	Q84	3524	L22	Q143
3348	L21	Q128	3407	L22	Q26	3466	L22	Q85	3525	L22	Q144
3349	L21	Q129	3408	L22	Q27	3467	L22	Q86	3526	L22	Q145
3350	L21	Q130	3409	L22	Q28	3468	L22	Q87	3527	L22	Q146
3351	L21	Q131	3410	L22	Q29	3469	L22	Q88	3528	L22	Q147
3352	L21	Q132	3411	L22	Q30	3470	L22	Q89	3529	L22	Q148
3353	L21	Q133	3412	L22	Q31	3471	L22	Q90	3530	L22	Q149
3354	L21	Q134	3413	L22	Q32	3472	L22	Q91	3531	L22	Q150
3355	L21	Q135	3414	L22	Q33	3473	L22	Q92	3532	L22	Q151
3356	L21	Q136	3415	L22	Q34	3474	L22	Q93	3533	L22	Q152
3357	L21	Q137	3416	L22	Q35	3475	L22	Q94	3534	L22	Q153
3358	L21	Q138	3417	L22	Q36	3476	L22	Q95	3535	L22	Q154
3359	L21	Q139	3418	L22	Q37	3477	L22	Q96	3536	L22	Q155
3360	L21	Q140	3419	L22	Q38	3478	L22	Q97	3537	L22	Q156
3361	L21	Q141	3420	L22	Q39	3479	L22	Q98	3538	L22	Q157
3362	L21	Q142	3421	L22	Q40	3480	L22	Q99	3539	L22	Q158

[表1-16]

3540	L22	Q159	3599	L23	Q57	3658	L23	Q116	3717	L24	Q14
3541	L22	Q160	3600	L23	Q58	3659	L23	Q117	3718	L24	Q15
3542	L22	Q161	3601	L23	Q59	3660	L23	Q118	3719	L24	Q16
3543	L23	Q1	3602	L23	Q60	3661	L23	Q119	3720	L24	Q17
3544	L23	Q2	3603	L23	Q61	3662	L23	Q120	3721	L24	Q18
3545	L23	Q3	3604	L23	Q62	3663	L23	Q121	3722	L24	Q19
3546	L23	Q4	3605	L23	Q63	3664	L23	Q122	3723	L24	Q20
3547	L23	Q5	3606	L23	Q64	3665	L23	Q123	3724	L24	Q21
3548	L23	Q6	3607	L23	Q65	3666	L23	Q124	3725	L24	Q22
3549	L23	Q7	3608	L23	Q66	3667	L23	Q125	3726	L24	Q23
3550	L23	Q8	3609	L23	Q67	3668	L23	Q126	3727	L24	Q24
3551	L23	Q9	3610	L23	Q68	3669	L23	Q127	3728	L24	Q25
3552	L23	Q10	3611	L23	Q69	3670	L23	Q128	3729	L24	Q26
3553	L23	Q11	3612	L23	Q70	3671	L23	Q129	3730	L24	Q27
3554	L23	Q12	3613	L23	Q71	3672	L23	Q130	3731	L24	Q28
3555	L23	Q13	3614	L23	Q72	3673	L23	Q131	3732	L24	Q29
3556	L23	Q14	3615	L23	Q73	3674	L23	Q132	3733	L24	Q30
3557	L23	Q15	3616	L23	Q74	3675	L23	Q133	3734	L24	Q31
3558	L23	Q16	3617	L23	Q75	3676	L23	Q134	3735	L24	Q32
3559	L23	Q17	3618	L23	Q76	3677	L23	Q135	3736	L24	Q33
3560	L23	Q18	3619	L23	Q77	3678	L23	Q136	3737	L24	Q34
3561	L23	Q19	3620	L23	Q78	3679	L23	Q137	3738	L24	Q35
3562	L23	Q20	3621	L23	Q79	3680	L23	Q138	3739	L24	Q36
3563	L23	Q21	3622	L23	Q80	3681	L23	Q139	3740	L24	Q37
3564	L23	Q22	3623	L23	Q81	3682	L23	Q140	3741	L24	Q38
3565	L23	Q23	3624	L23	Q82	3683	L23	Q141	3742	L24	Q39
3566	L23	Q24	3625	L23	Q83	3684	L23	Q142	3743	L24	Q40
3567	L23	Q25	3626	L23	Q84	3685	L23	Q143	3744	L24	Q41
3568	L23	Q26	3627	L23	Q85	3686	L23	Q144	3745	L24	Q42
3569	L23	Q27	3628	L23	Q86	3687	L23	Q145	3746	L24	Q43
3570	L23	Q28	3629	L23	Q87	3688	L23	Q146	3747	L24	Q44
3571	L23	Q29	3630	L23	Q88	3689	L23	Q147	3748	L24	Q45
3572	L23	Q30	3631	L23	Q89	3690	L23	Q148	3749	L24	Q46
3573	L23	Q31	3632	L23	Q90	3691	L23	Q149	3750	L24	Q47
3574	L23	Q32	3633	L23	Q91	3692	L23	Q150	3751	L24	Q48
3575	L23	Q33	3634	L23	Q92	3693	L23	Q151	3752	L24	Q49
3576	L23	Q34	3635	L23	Q93	3694	L23	Q152	3753	L24	Q50
3577	L23	Q35	3636	L23	Q94	3695	L23	Q153	3754	L24	Q51
3578	L23	Q36	3637	L23	Q95	3696	L23	Q154	3755	L24	Q52
3579	L23	Q37	3638	L23	Q96	3697	L23	Q155	3756	L24	Q53
3580	L23	Q38	3639	L23	Q97	3698	L23	Q156	3757	L24	Q54
3581	L23	Q39	3640	L23	Q98	3699	L23	Q157	3758	L24	Q55
3582	L23	Q40	3641	L23	Q99	3700	L23	Q158	3759	L24	Q56
3583	L23	Q41	3642	L23	Q100	3701	L23	Q159	3760	L24	Q57
3584	L23	Q42	3643	L23	Q101	3702	L23	Q160	3761	L24	Q58
3585	L23	Q43	3644	L23	Q102	3703	L23	Q161	3762	L24	Q59
3586	L23	Q44	3645	L23	Q103	3704	L24	Q1	3763	L24	Q60
3587	L23	Q45	3646	L23	Q104	3705	L24	Q2	3764	L24	Q61
3588	L23	Q46	3647	L23	Q105	3706	L24	Q3	3765	L24	Q62
3589	L23	Q47	3648	L23	Q106	3707	L24	Q4	3766	L24	Q63
3590	L23	Q48	3649	L23	Q107	3708	L24	Q5	3767	L24	Q64
3591	L23	Q49	3650	L23	Q108	3709	L24	Q6	3768	L24	Q65
3592	L23	Q50	3651	L23	Q109	3710	L24	Q7	3769	L24	Q66
3593	L23	Q51	3652	L23	Q110	3711	L24	Q8	3770	L24	Q67
3594	L23	Q52	3653	L23	Q111	3712	L24	Q9	3771	L24	Q68
3595	L23	Q53	3654	L23	Q112	3713	L24	Q10	3772	L24	Q69
3596	L23	Q54	3655	L23	Q113	3714	L24	Q11	3773	L24	Q70
3597	L23	Q55	3656	L23	Q114	3715	L24	Q12	3774	L24	Q71
3598	L23	Q56	3657	L23	Q115	3716	L24	Q13	3775	L24	Q72

[表1-17]

3776	L24	Q73	3835	L24	Q132	3894	L25	Q30	3953	L25	Q89
3777	L24	Q74	3836	L24	Q133	3895	L25	Q31	3954	L25	Q90
3778	L24	Q75	3837	L24	Q134	3896	L25	Q32	3955	L25	Q91
3779	L24	Q76	3838	L24	Q135	3897	L25	Q33	3956	L25	Q92
3780	L24	Q77	3839	L24	Q136	3898	L25	Q34	3957	L25	Q93
3781	L24	Q78	3840	L24	Q137	3899	L25	Q35	3958	L25	Q94
3782	L24	Q79	3841	L24	Q138	3900	L25	Q36	3959	L25	Q95
3783	L24	Q80	3842	L24	Q139	3901	L25	Q37	3960	L25	Q96
3784	L24	Q81	3843	L24	Q140	3902	L25	Q38	3961	L25	Q97
3785	L24	Q82	3844	L24	Q141	3903	L25	Q39	3962	L25	Q98
3786	L24	Q83	3845	L24	Q142	3904	L25	Q40	3963	L25	Q99
3787	L24	Q84	3846	L24	Q143	3905	L25	Q41	3964	L25	Q100
3788	L24	Q85	3847	L24	Q144	3906	L25	Q42	3965	L25	Q101
3789	L24	Q86	3848	L24	Q145	3907	L25	Q43	3966	L25	Q102
3790	L24	Q87	3849	L24	Q146	3908	L25	Q44	3967	L25	Q103
3791	L24	Q88	3850	L24	Q147	3909	L25	Q45	3968	L25	Q104
3792	L24	Q89	3851	L24	Q148	3910	L25	Q46	3969	L25	Q105
3793	L24	Q90	3852	L24	Q149	3911	L25	Q47	3970	L25	Q106
3794	L24	Q91	3853	L24	Q150	3912	L25	Q48	3971	L25	Q107
3795	L24	Q92	3854	L24	Q151	3913	L25	Q49	3972	L25	Q108
3796	L24	Q93	3855	L24	Q152	3914	L25	Q50	3973	L25	Q109
3797	L24	Q94	3856	L24	Q153	3915	L25	Q51	3974	L25	Q110
3798	L24	Q95	3857	L24	Q154	3916	L25	Q52	3975	L25	Q111
3799	L24	Q96	3858	L24	Q155	3917	L25	Q53	3976	L25	Q112
3800	L24	Q97	3859	L24	Q156	3918	L25	Q54	3977	L25	Q113
3801	L24	Q98	3860	L24	Q157	3919	L25	Q55	3978	L25	Q114
3802	L24	Q99	3861	L24	Q158	3920	L25	Q56	3979	L25	Q115
3803	L24	Q100	3862	L24	Q159	3921	L25	Q57	3980	L25	Q116
3804	L24	Q101	3863	L24	Q160	3922	L25	Q58	3981	L25	Q117
3805	L24	Q102	3864	L24	Q161	3923	L25	Q59	3982	L25	Q118
3806	L24	Q103	3865	L25	Q1	3924	L25	Q60	3983	L25	Q119
3807	L24	Q104	3866	L25	Q2	3925	L25	Q61	3984	L25	Q120
3808	L24	Q105	3867	L25	Q3	3926	L25	Q62	3985	L25	Q121
3809	L24	Q106	3868	L25	Q4	3927	L25	Q63	3986	L25	Q122
3810	L24	Q107	3869	L25	Q5	3928	L25	Q64	3987	L25	Q123
3811	L24	Q108	3870	L25	Q6	3929	L25	Q65	3988	L25	Q124
3812	L24	Q109	3871	L25	Q7	3930	L25	Q66	3989	L25	Q125
3813	L24	Q110	3872	L25	Q8	3931	L25	Q67	3990	L25	Q126
3814	L24	Q111	3873	L25	Q9	3932	L25	Q68	3991	L25	Q127
3815	L24	Q112	3874	L25	Q10	3933	L25	Q69	3992	L25	Q128
3816	L24	Q113	3875	L25	Q11	3934	L25	Q70	3993	L25	Q129
3817	L24	Q114	3876	L25	Q12	3935	L25	Q71	3994	L25	Q130
3818	L24	Q115	3877	L25	Q13	3936	L25	Q72	3995	L25	Q131
3819	L24	Q116	3878	L25	Q14	3937	L25	Q73	3996	L25	Q132
3820	L24	Q117	3879	L25	Q15	3938	L25	Q74	3997	L25	Q133
3821	L24	Q118	3880	L25	Q16	3939	L25	Q75	3998	L25	Q134
3822	L24	Q119	3881	L25	Q17	3940	L25	Q76	3999	L25	Q135
3823	L24	Q120	3882	L25	Q18	3941	L25	Q77	4000	L25	Q136
3824	L24	Q121	3883	L25	Q19	3942	L25	Q78	4001	L25	Q137
3825	L24	Q122	3884	L25	Q20	3943	L25	Q79	4002	L25	Q138
3826	L24	Q123	3885	L25	Q21	3944	L25	Q80	4003	L25	Q139
3827	L24	Q124	3886	L25	Q22	3945	L25	Q81	4004	L25	Q140
3828	L24	Q125	3887	L25	Q23	3946	L25	Q82	4005	L25	Q141
3829	L24	Q126	3888	L25	Q24	3947	L25	Q83	4006	L25	Q142
3830	L24	Q127	3889	L25	Q25	3948	L25	Q84	4007	L25	Q143
3831	L24	Q128	3890	L25	Q26	3949	L25	Q85	4008	L25	Q144
3832	L24	Q129	3891	L25	Q27	3950	L25	Q86	4009	L25	Q145
3833	L24	Q130	3892	L25	Q28	3951	L25	Q87	4010	L25	Q146
3834	L24	Q131	3893	L25	Q29	3952	L25	Q88	4011	L25	Q147

[表1-18]

4012	L25	Q148	4071	L26	Q46	4130	L26	Q105	4189	L27	Q3
4013	L25	Q149	4072	L26	Q47	4131	L26	Q106	4190	L27	Q4
4014	L25	Q150	4073	L26	Q48	4132	L26	Q107	4191	L27	Q5
4015	L25	Q151	4074	L26	Q49	4133	L26	Q108	4192	L27	Q6
4016	L25	Q152	4075	L26	Q50	4134	L26	Q109	4193	L27	Q7
4017	L25	Q153	4076	L26	Q51	4135	L26	Q110	4194	L27	Q8
4018	L25	Q154	4077	L26	Q52	4136	L26	Q111	4195	L27	Q9
4019	L25	Q155	4078	L26	Q53	4137	L26	Q112	4196	L27	Q10
4020	L25	Q156	4079	L26	Q54	4138	L26	Q113	4197	L27	Q11
4021	L25	Q157	4080	L26	Q55	4139	L26	Q114	4198	L27	Q12
4022	L25	Q158	4081	L26	Q56	4140	L26	Q115	4199	L27	Q13
4023	L25	Q159	4082	L26	Q57	4141	L26	Q116	4200	L27	Q14
4024	L25	Q160	4083	L26	Q58	4142	L26	Q117	4201	L27	Q15
4025	L25	Q161	4084	L26	Q59	4143	L26	Q118	4202	L27	Q16
4026	L26	Q1	4085	L26	Q60	4144	L26	Q119	4203	L27	Q17
4027	L26	Q2	4086	L26	Q61	4145	L26	Q120	4204	L27	Q18
4028	L26	Q3	4087	L26	Q62	4146	L26	Q121	4205	L27	Q19
4029	L26	Q4	4088	L26	Q63	4147	L26	Q122	4206	L27	Q20
4030	L26	Q5	4089	L26	Q64	4148	L26	Q123	4207	L27	Q21
4031	L26	Q6	4090	L26	Q65	4149	L26	Q124	4208	L27	Q22
4032	L26	Q7	4091	L26	Q66	4150	L26	Q125	4209	L27	Q23
4033	L26	Q8	4092	L26	Q67	4151	L26	Q126	4210	L27	Q24
4034	L26	Q9	4093	L26	Q68	4152	L26	Q127	4211	L27	Q25
4035	L26	Q10	4094	L26	Q69	4153	L26	Q128	4212	L27	Q26
4036	L26	Q11	4095	L26	Q70	4154	L26	Q129	4213	L27	Q27
4037	L26	Q12	4096	L26	Q71	4155	L26	Q130	4214	L27	Q28
4038	L26	Q13	4097	L26	Q72	4156	L26	Q131	4215	L27	Q29
4039	L26	Q14	4098	L26	Q73	4157	L26	Q132	4216	L27	Q30
4040	L26	Q15	4099	L26	Q74	4158	L26	Q133	4217	L27	Q31
4041	L26	Q16	4100	L26	Q75	4159	L26	Q134	4218	L27	Q32
4042	L26	Q17	4101	L26	Q76	4160	L26	Q135	4219	L27	Q33
4043	L26	Q18	4102	L26	Q77	4161	L26	Q136	4220	L27	Q34
4044	L26	Q19	4103	L26	Q78	4162	L26	Q137	4221	L27	Q35
4045	L26	Q20	4104	L26	Q79	4163	L26	Q138	4222	L27	Q36
4046	L26	Q21	4105	L26	Q80	4164	L26	Q139	4223	L27	Q37
4047	L26	Q22	4106	L26	Q81	4165	L26	Q140	4224	L27	Q38
4048	L26	Q23	4107	L26	Q82	4166	L26	Q141	4225	L27	Q39
4049	L26	Q24	4108	L26	Q83	4167	L26	Q142	4226	L27	Q40
4050	L26	Q25	4109	L26	Q84	4168	L26	Q143	4227	L27	Q41
4051	L26	Q26	4110	L26	Q85	4169	L26	Q144	4228	L27	Q42
4052	L26	Q27	4111	L26	Q86	4170	L26	Q145	4229	L27	Q43
4053	L26	Q28	4112	L26	Q87	4171	L26	Q146	4230	L27	Q44
4054	L26	Q29	4113	L26	Q88	4172	L26	Q147	4231	L27	Q45
4055	L26	Q30	4114	L26	Q89	4173	L26	Q148	4232	L27	Q46
4056	L26	Q31	4115	L26	Q90	4174	L26	Q149	4233	L27	Q47
4057	L26	Q32	4116	L26	Q91	4175	L26	Q150	4234	L27	Q48
4058	L26	Q33	4117	L26	Q92	4176	L26	Q151	4235	L27	Q49
4059	L26	Q34	4118	L26	Q93	4177	L26	Q152	4236	L27	Q50
4060	L26	Q35	4119	L26	Q94	4178	L26	Q153	4237	L27	Q51
4061	L26	Q36	4120	L26	Q95	4179	L26	Q154	4238	L27	Q52
4062	L26	Q37	4121	L26	Q96	4180	L26	Q155	4239	L27	Q53
4063	L26	Q38	4122	L26	Q97	4181	L26	Q156	4240	L27	Q54
4064	L26	Q39	4123	L26	Q98	4182	L26	Q157	4241	L27	Q55
4065	L26	Q40	4124	L26	Q99	4183	L26	Q158	4242	L27	Q56
4066	L26	Q41	4125	L26	Q100	4184	L26	Q159	4243	L27	Q57
4067	L26	Q42	4126	L26	Q101	4185	L26	Q160	4244	L27	Q58
4068	L26	Q43	4127	L26	Q102	4186	L26	Q161	4245	L27	Q59
4069	L26	Q44	4128	L26	Q103	4187	L27	Q1	4246	L27	Q60
4070	L26	Q45	4129	L26	Q104	4188	L27	Q2	4247	L27	Q61

[表1-19]

4248	L27	Q62	4307	L27	Q121	4366	L28	Q19	4425	L28	Q78
4249	L27	Q63	4308	L27	Q122	4367	L28	Q20	4426	L28	Q79
4250	L27	Q64	4309	L27	Q123	4368	L28	Q21	4427	L28	Q80
4251	L27	Q65	4310	L27	Q124	4369	L28	Q22	4428	L28	Q81
4252	L27	Q66	4311	L27	Q125	4370	L28	Q23	4429	L28	Q82
4253	L27	Q67	4312	L27	Q126	4371	L28	Q24	4430	L28	Q83
4254	L27	Q68	4313	L27	Q127	4372	L28	Q25	4431	L28	Q84
4255	L27	Q69	4314	L27	Q128	4373	L28	Q26	4432	L28	Q85
4256	L27	Q70	4315	L27	Q129	4374	L28	Q27	4433	L28	Q86
4257	L27	Q71	4316	L27	Q130	4375	L28	Q28	4434	L28	Q87
4258	L27	Q72	4317	L27	Q131	4376	L28	Q29	4435	L28	Q88
4259	L27	Q73	4318	L27	Q132	4377	L28	Q30	4436	L28	Q89
4260	L27	Q74	4319	L27	Q133	4378	L28	Q31	4437	L28	Q90
4261	L27	Q75	4320	L27	Q134	4379	L28	Q32	4438	L28	Q91
4262	L27	Q76	4321	L27	Q135	4380	L28	Q33	4439	L28	Q92
4263	L27	Q77	4322	L27	Q136	4381	L28	Q34	4440	L28	Q93
4264	L27	Q78	4323	L27	Q137	4382	L28	Q35	4441	L28	Q94
4265	L27	Q79	4324	L27	Q138	4383	L28	Q36	4442	L28	Q95
4266	L27	Q80	4325	L27	Q139	4384	L28	Q37	4443	L28	Q96
4267	L27	Q81	4326	L27	Q140	4385	L28	Q38	4444	L28	Q97
4268	L27	Q82	4327	L27	Q141	4386	L28	Q39	4445	L28	Q98
4269	L27	Q83	4328	L27	Q142	4387	L28	Q40	4446	L28	Q99
4270	L27	Q84	4329	L27	Q143	4388	L28	Q41	4447	L28	Q100
4271	L27	Q85	4330	L27	Q144	4389	L28	Q42	4448	L28	Q101
4272	L27	Q86	4331	L27	Q145	4390	L28	Q43	4449	L28	Q102
4273	L27	Q87	4332	L27	Q146	4391	L28	Q44	4450	L28	Q103
4274	L27	Q88	4333	L27	Q147	4392	L28	Q45	4451	L28	Q104
4275	L27	Q89	4334	L27	Q148	4393	L28	Q46	4452	L28	Q105
4276	L27	Q90	4335	L27	Q149	4394	L28	Q47	4453	L28	Q106
4277	L27	Q91	4336	L27	Q150	4395	L28	Q48	4454	L28	Q107
4278	L27	Q92	4337	L27	Q151	4396	L28	Q49	4455	L28	Q108
4279	L27	Q93	4338	L27	Q152	4397	L28	Q50	4456	L28	Q109
4280	L27	Q94	4339	L27	Q153	4398	L28	Q51	4457	L28	Q110
4281	L27	Q95	4340	L27	Q154	4399	L28	Q52	4458	L28	Q111
4282	L27	Q96	4341	L27	Q155	4400	L28	Q53	4459	L28	Q112
4283	L27	Q97	4342	L27	Q156	4401	L28	Q54	4460	L28	Q113
4284	L27	Q98	4343	L27	Q157	4402	L28	Q55	4461	L28	Q114
4285	L27	Q99	4344	L27	Q158	4403	L28	Q56	4462	L28	Q115
4286	L27	Q100	4345	L27	Q159	4404	L28	Q57	4463	L28	Q116
4287	L27	Q101	4346	L27	Q160	4405	L28	Q58	4464	L28	Q117
4288	L27	Q102	4347	L27	Q161	4406	L28	Q59	4465	L28	Q118
4289	L27	Q103	4348	L28	Q1	4407	L28	Q60	4466	L28	Q119
4290	L27	Q104	4349	L28	Q2	4408	L28	Q61	4467	L28	Q120
4291	L27	Q105	4350	L28	Q3	4409	L28	Q62	4468	L28	Q121
4292	L27	Q106	4351	L28	Q4	4410	L28	Q63	4469	L28	Q122
4293	L27	Q107	4352	L28	Q5	4411	L28	Q64	4470	L28	Q123
4294	L27	Q108	4353	L28	Q6	4412	L28	Q65	4471	L28	Q124
4295	L27	Q109	4354	L28	Q7	4413	L28	Q66	4472	L28	Q125
4296	L27	Q110	4355	L28	Q8	4414	L28	Q67	4473	L28	Q126
4297	L27	Q111	4356	L28	Q9	4415	L28	Q68	4474	L28	Q127
4298	L27	Q112	4357	L28	Q10	4416	L28	Q69	4475	L28	Q128
4299	L27	Q113	4358	L28	Q11	4417	L28	Q70	4476	L28	Q129
4300	L27	Q114	4359	L28	Q12	4418	L28	Q71	4477	L28	Q130
4301	L27	Q115	4360	L28	Q13	4419	L28	Q72	4478	L28	Q131
4302	L27	Q116	4361	L28	Q14	4420	L28	Q73	4479	L28	Q132
4303	L27	Q117	4362	L28	Q15	4421	L28	Q74	4480	L28	Q133
4304	L27	Q118	4363	L28	Q16	4422	L28	Q75	4481	L28	Q134
4305	L27	Q119	4364	L28	Q17	4423	L28	Q76	4482	L28	Q135
4306	L27	Q120	4365	L28	Q18	4424	L28	Q77	4483	L28	Q136

[表1-20]

4484	L28	Q137
4485	L28	Q138
4486	L28	Q139
4487	L28	Q140
4488	L28	Q141
4489	L28	Q142
4490	L28	Q143
4491	L28	Q144
4492	L28	Q145
4493	L28	Q146
4494	L28	Q147
4495	L28	Q148
4496	L28	Q149
4497	L28	Q150
4498	L28	Q151
4499	L28	Q152
4500	L28	Q153
4501	L28	Q154
4502	L28	Q155
4503	L28	Q156
4504	L28	Q157
4505	L28	Q158
4506	L28	Q159
4507	L28	Q160
4508	L28	Q161
4509	L29	Q1
4510	L29	Q2
4511	L29	Q3
4512	L29	Q4
4513	L29	Q5
4514	L29	Q6
4515	L29	Q7
4516	L29	Q8
4517	L29	Q9
4518	L29	Q10
4519	L29	Q11
4520	L29	Q12
4521	L29	Q13
4522	L29	Q14
4523	L29	Q15
4524	L29	Q16
4525	L29	Q17
4526	L29	Q18
4527	L29	Q19
4528	L29	Q20
4529	L29	Q21
4530	L29	Q22
4531	L29	Q23
4532	L29	Q24
4533	L29	Q25
4534	L29	Q26
4535	L29	Q27
4536	L29	Q28
4537	L29	Q29
4538	L29	Q30
4539	L29	Q31
4540	L29	Q32
4541	L29	Q33
4542	L29	Q34

4543	L29	Q35
4544	L29	Q36
4545	L29	Q37
4546	L29	Q38
4547	L29	Q39
4548	L29	Q40
4549	L29	Q41
4550	L29	Q42
4551	L29	Q43
4552	L29	Q44
4553	L29	Q45
4554	L29	Q46
4555	L29	Q47
4556	L29	Q48
4557	L29	Q49
4558	L29	Q50
4559	L29	Q51
4560	L29	Q52
4561	L29	Q53
4562	L29	Q54
4563	L29	Q55
4564	L29	Q56
4565	L29	Q57
4566	L29	Q58
4567	L29	Q59
4568	L29	Q60
4569	L29	Q61
4570	L29	Q62
4571	L29	Q63
4572	L29	Q64
4573	L29	Q65
4574	L29	Q66
4575	L29	Q67
4576	L29	Q68
4577	L29	Q69
4578	L29	Q70
4579	L29	Q71
4580	L29	Q72
4581	L29	Q73
4582	L29	Q74
4583	L29	Q75
4584	L29	Q76
4585	L29	Q77
4586	L29	Q78
4587	L29	Q79
4588	L29	Q80
4589	L29	Q81
4590	L29	Q82
4591	L29	Q83
4592	L29	Q84
4593	L29	Q85
4594	L29	Q86
4595	L29	Q87
4596	L29	Q88
4597	L29	Q89
4598	L29	Q90
4599	L29	Q91
4600	L29	Q92
4601	L29	Q93

4602	L29	Q94
4603	L29	Q95
4604	L29	Q96
4605	L29	Q97
4606	L29	Q98
4607	L29	Q99
4608	L29	Q100
4609	L29	Q101
4610	L29	Q102
4611	L29	Q103
4612	L29	Q104
4613	L29	Q105
4614	L29	Q106
4615	L29	Q107
4616	L29	Q108
4617	L29	Q109
4618	L29	Q110
4619	L29	Q111
4620	L29	Q112
4621	L29	Q113
4622	L29	Q114
4623	L29	Q115
4624	L29	Q116
4625	L29	Q117
4626	L29	Q118
4627	L29	Q119
4628	L29	Q120
4629	L29	Q121
4630	L29	Q122
4631	L29	Q123
4632	L29	Q124
4633	L29	Q125
4634	L29	Q126
4635	L29	Q127
4636	L29	Q128
4637	L29	Q129
4638	L29	Q130
4639	L29	Q131
4640	L29	Q132
4641	L29	Q133
4642	L29	Q134
4643	L29	Q135
4644	L29	Q136
4645	L29	Q137
4646	L29	Q138
4647	L29	Q139
4648	L29	Q140
4649	L29	Q141
4650	L29	Q142
4651	L29	Q143
4652	L29	Q144
4653	L29	Q145
4654	L29	Q146
4655	L29	Q147
4656	L29	Q148
4657	L29	Q149
4658	L29	Q150
4659	L29	Q151
4660	L29	Q152

4661	L29	Q153
4662	L29	Q154
4663	L29	Q155
4664	L29	Q156
4665	L29	Q157
4666	L29	Q158
4667	L29	Q159
4668	L29	Q160
4669	L29	Q161
4670	L30	Q1
4671	L30	Q2
4672	L30	Q3
4673	L30	Q4
4674	L30	Q5
4675	L30	Q6
4676	L30	Q7
4677	L30	Q8
4678	L30	Q9
4679	L30	Q10
4680	L30	Q11
4681	L30	Q12
4682	L30	Q13
4683	L30	Q14
4684	L30	Q15
4685	L30	Q16
4686	L30	Q17
4687	L30	Q18
4688	L30	Q19
4689	L30	Q20
4690	L30	Q21
4691	L30	Q22
4692	L30	Q23
4693	L30	Q24
4694	L30	Q25
4695	L30	Q26
4696	L30	Q27
4697	L30	Q28
4698	L30	Q29
4699	L30	Q30
4700	L30	Q31
4701	L30	Q32
4702	L30	Q33
4703	L30	Q34
4704	L30	Q35
4705	L30	Q36
4706	L30	Q37
4707	L30	Q38
4708	L30	Q39
4709	L30	Q40
4710	L30	Q41
4711	L30	Q42
4712	L30	Q43
4713	L30	Q44
4714	L30	Q45
4715	L30	Q46
4716	L30	Q47
4717	L30	Q48
4718	L30	Q49
4719	L30	Q50

[表1-21]

4720	L30	Q51	4779	L30	Q110	4838	L31	Q8	4897	L31	Q67
4721	L30	Q52	4780	L30	Q111	4839	L31	Q9	4898	L31	Q68
4722	L30	Q53	4781	L30	Q112	4840	L31	Q10	4899	L31	Q69
4723	L30	Q54	4782	L30	Q113	4841	L31	Q11	4900	L31	Q70
4724	L30	Q55	4783	L30	Q114	4842	L31	Q12	4901	L31	Q71
4725	L30	Q56	4784	L30	Q115	4843	L31	Q13	4902	L31	Q72
4726	L30	Q57	4785	L30	Q116	4844	L31	Q14	4903	L31	Q73
4727	L30	Q58	4786	L30	Q117	4845	L31	Q15	4904	L31	Q74
4728	L30	Q59	4787	L30	Q118	4846	L31	Q16	4905	L31	Q75
4729	L30	Q60	4788	L30	Q119	4847	L31	Q17	4906	L31	Q76
4730	L30	Q61	4789	L30	Q120	4848	L31	Q18	4907	L31	Q77
4731	L30	Q62	4790	L30	Q121	4849	L31	Q19	4908	L31	Q78
4732	L30	Q63	4791	L30	Q122	4850	L31	Q20	4909	L31	Q79
4733	L30	Q64	4792	L30	Q123	4851	L31	Q21	4910	L31	Q80
4734	L30	Q65	4793	L30	Q124	4852	L31	Q22	4911	L31	Q81
4735	L30	Q66	4794	L30	Q125	4853	L31	Q23	4912	L31	Q82
4736	L30	Q67	4795	L30	Q126	4854	L31	Q24	4913	L31	Q83
4737	L30	Q68	4796	L30	Q127	4855	L31	Q25	4914	L31	Q84
4738	L30	Q69	4797	L30	Q128	4856	L31	Q26	4915	L31	Q85
4739	L30	Q70	4798	L30	Q129	4857	L31	Q27	4916	L31	Q86
4740	L30	Q71	4799	L30	Q130	4858	L31	Q28	4917	L31	Q87
4741	L30	Q72	4800	L30	Q131	4859	L31	Q29	4918	L31	Q88
4742	L30	Q73	4801	L30	Q132	4860	L31	Q30	4919	L31	Q89
4743	L30	Q74	4802	L30	Q133	4861	L31	Q31	4920	L31	Q90
4744	L30	Q75	4803	L30	Q134	4862	L31	Q32	4921	L31	Q91
4745	L30	Q76	4804	L30	Q135	4863	L31	Q33	4922	L31	Q92
4746	L30	Q77	4805	L30	Q136	4864	L31	Q34	4923	L31	Q93
4747	L30	Q78	4806	L30	Q137	4865	L31	Q35	4924	L31	Q94
4748	L30	Q79	4807	L30	Q138	4866	L31	Q36	4925	L31	Q95
4749	L30	Q80	4808	L30	Q139	4867	L31	Q37	4926	L31	Q96
4750	L30	Q81	4809	L30	Q140	4868	L31	Q38	4927	L31	Q97
4751	L30	Q82	4810	L30	Q141	4869	L31	Q39	4928	L31	Q98
4752	L30	Q83	4811	L30	Q142	4870	L31	Q40	4929	L31	Q99
4753	L30	Q84	4812	L30	Q143	4871	L31	Q41	4930	L31	Q100
4754	L30	Q85	4813	L30	Q144	4872	L31	Q42	4931	L31	Q101
4755	L30	Q86	4814	L30	Q145	4873	L31	Q43	4932	L31	Q102
4756	L30	Q87	4815	L30	Q146	4874	L31	Q44	4933	L31	Q103
4757	L30	Q88	4816	L30	Q147	4875	L31	Q45	4934	L31	Q104
4758	L30	Q89	4817	L30	Q148	4876	L31	Q46	4935	L31	Q105
4759	L30	Q90	4818	L30	Q149	4877	L31	Q47	4936	L31	Q106
4760	L30	Q91	4819	L30	Q150	4878	L31	Q48	4937	L31	Q107
4761	L30	Q92	4820	L30	Q151	4879	L31	Q49	4938	L31	Q108
4762	L30	Q93	4821	L30	Q152	4880	L31	Q50	4939	L31	Q109
4763	L30	Q94	4822	L30	Q153	4881	L31	Q51	4940	L31	Q110
4764	L30	Q95	4823	L30	Q154	4882	L31	Q52	4941	L31	Q111
4765	L30	Q96	4824	L30	Q155	4883	L31	Q53	4942	L31	Q112
4766	L30	Q97	4825	L30	Q156	4884	L31	Q54	4943	L31	Q113
4767	L30	Q98	4826	L30	Q157	4885	L31	Q55	4944	L31	Q114
4768	L30	Q99	4827	L30	Q158	4886	L31	Q56	4945	L31	Q115
4769	L30	Q100	4828	L30	Q159	4887	L31	Q57	4946	L31	Q116
4770	L30	Q101	4829	L30	Q160	4888	L31	Q58	4947	L31	Q117
4771	L30	Q102	4830	L30	Q161	4889	L31	Q59	4948	L31	Q118
4772	L30	Q103	4831	L31	Q1	4890	L31	Q60	4949	L31	Q119
4773	L30	Q104	4832	L31	Q2	4891	L31	Q61	4950	L31	Q120
4774	L30	Q105	4833	L31	Q3	4892	L31	Q62	4951	L31	Q121
4775	L30	Q106	4834	L31	Q4	4893	L31	Q63	4952	L31	Q122
4776	L30	Q107	4835	L31	Q5	4894	L31	Q64	4953	L31	Q123
4777	L30	Q108	4836	L31	Q6	4895	L31	Q65	4954	L31	Q124
4778	L30	Q109	4837	L31	Q7	4896	L31	Q66	4955	L31	Q125

[表1-22]

4956	L31	Q126	5015	L32	Q24	5074	L32	Q83	5133	L32	Q142
4957	L31	Q127	5016	L32	Q25	5075	L32	Q84	5134	L32	Q143
4958	L31	Q128	5017	L32	Q26	5076	L32	Q85	5135	L32	Q144
4959	L31	Q129	5018	L32	Q27	5077	L32	Q86	5136	L32	Q145
4960	L31	Q130	5019	L32	Q28	5078	L32	Q87	5137	L32	Q146
4961	L31	Q131	5020	L32	Q29	5079	L32	Q88	5138	L32	Q147
4962	L31	Q132	5021	L32	Q30	5080	L32	Q89	5139	L32	Q148
4963	L31	Q133	5022	L32	Q31	5081	L32	Q90	5140	L32	Q149
4964	L31	Q134	5023	L32	Q32	5082	L32	Q91	5141	L32	Q150
4965	L31	Q135	5024	L32	Q33	5083	L32	Q92	5142	L32	Q151
4966	L31	Q136	5025	L32	Q34	5084	L32	Q93	5143	L32	Q152
4967	L31	Q137	5026	L32	Q35	5085	L32	Q94	5144	L32	Q153
4968	L31	Q138	5027	L32	Q36	5086	L32	Q95	5145	L32	Q154
4969	L31	Q139	5028	L32	Q37	5087	L32	Q96	5146	L32	Q155
4970	L31	Q140	5029	L32	Q38	5088	L32	Q97	5147	L32	Q156
4971	L31	Q141	5030	L32	Q39	5089	L32	Q98	5148	L32	Q157
4972	L31	Q142	5031	L32	Q40	5090	L32	Q99	5149	L32	Q158
4973	L31	Q143	5032	L32	Q41	5091	L32	Q100	5150	L32	Q159
4974	L31	Q144	5033	L32	Q42	5092	L32	Q101	5151	L32	Q160
4975	L31	Q145	5034	L32	Q43	5093	L32	Q102	5152	L32	Q161
4976	L31	Q146	5035	L32	Q44	5094	L32	Q103	5153	L33	Q1
4977	L31	Q147	5036	L32	Q45	5095	L32	Q104	5154	L33	Q2
4978	L31	Q148	5037	L32	Q46	5096	L32	Q105	5155	L33	Q3
4979	L31	Q149	5038	L32	Q47	5097	L32	Q106	5156	L33	Q4
4980	L31	Q150	5039	L32	Q48	5098	L32	Q107	5157	L33	Q5
4981	L31	Q151	5040	L32	Q49	5099	L32	Q108	5158	L33	Q6
4982	L31	Q152	5041	L32	Q50	5100	L32	Q109	5159	L33	Q7
4983	L31	Q153	5042	L32	Q51	5101	L32	Q110	5160	L33	Q8
4984	L31	Q154	5043	L32	Q52	5102	L32	Q111	5161	L33	Q9
4985	L31	Q155	5044	L32	Q53	5103	L32	Q112	5162	L33	Q10
4986	L31	Q156	5045	L32	Q54	5104	L32	Q113	5163	L33	Q11
4987	L31	Q157	5046	L32	Q55	5105	L32	Q114	5164	L33	Q12
4988	L31	Q158	5047	L32	Q56	5106	L32	Q115	5165	L33	Q13
4989	L31	Q159	5048	L32	Q57	5107	L32	Q116	5166	L33	Q14
4990	L31	Q160	5049	L32	Q58	5108	L32	Q117	5167	L33	Q15
4991	L31	Q161	5050	L32	Q59	5109	L32	Q118	5168	L33	Q16
4992	L32	Q1	5051	L32	Q60	5110	L32	Q119	5169	L33	Q17
4993	L32	Q2	5052	L32	Q61	5111	L32	Q120	5170	L33	Q18
4994	L32	Q3	5053	L32	Q62	5112	L32	Q121	5171	L33	Q19
4995	L32	Q4	5054	L32	Q63	5113	L32	Q122	5172	L33	Q20
4996	L32	Q5	5055	L32	Q64	5114	L32	Q123	5173	L33	Q21
4997	L32	Q6	5056	L32	Q65	5115	L32	Q124	5174	L33	Q22
4998	L32	Q7	5057	L32	Q66	5116	L32	Q125	5175	L33	Q23
4999	L32	Q8	5058	L32	Q67	5117	L32	Q126	5176	L33	Q24
5000	L32	Q9	5059	L32	Q68	5118	L32	Q127	5177	L33	Q25
5001	L32	Q10	5060	L32	Q69	5119	L32	Q128	5178	L33	Q26
5002	L32	Q11	5061	L32	Q70	5120	L32	Q129	5179	L33	Q27
5003	L32	Q12	5062	L32	Q71	5121	L32	Q130	5180	L33	Q28
5004	L32	Q13	5063	L32	Q72	5122	L32	Q131	5181	L33	Q29
5005	L32	Q14	5064	L32	Q73	5123	L32	Q132	5182	L33	Q30
5006	L32	Q15	5065	L32	Q74	5124	L32	Q133	5183	L33	Q31
5007	L32	Q16	5066	L32	Q75	5125	L32	Q134	5184	L33	Q32
5008	L32	Q17	5067	L32	Q76	5126	L32	Q135	5185	L33	Q33
5009	L32	Q18	5068	L32	Q77	5127	L32	Q136	5186	L33	Q34
5010	L32	Q19	5069	L32	Q78	5128	L32	Q137	5187	L33	Q35
5011	L32	Q20	5070	L32	Q79	5129	L32	Q138	5188	L33	Q36
5012	L32	Q21	5071	L32	Q80	5130	L32	Q139	5189	L33	Q37
5013	L32	Q22	5072	L32	Q81	5131	L32	Q140	5190	L33	Q38
5014	L32	Q23	5073	L32	Q82	5132	L32	Q141	5191	L33	Q39

[表1-23]

5192	L33	Q40	5251	L33	Q99	5310	L33	Q158	5369	L34	Q56
5193	L33	Q41	5252	L33	Q100	5311	L33	Q159	5370	L34	Q57
5194	L33	Q42	5253	L33	Q101	5312	L33	Q160	5371	L34	Q58
5195	L33	Q43	5254	L33	Q102	5313	L33	Q161	5372	L34	Q59
5196	L33	Q44	5255	L33	Q103	5314	L34	Q1	5373	L34	Q60
5197	L33	Q45	5256	L33	Q104	5315	L34	Q2	5374	L34	Q61
5198	L33	Q46	5257	L33	Q105	5316	L34	Q3	5375	L34	Q62
5199	L33	Q47	5258	L33	Q106	5317	L34	Q4	5376	L34	Q63
5200	L33	Q48	5259	L33	Q107	5318	L34	Q5	5377	L34	Q64
5201	L33	Q49	5260	L33	Q108	5319	L34	Q6	5378	L34	Q65
5202	L33	Q50	5261	L33	Q109	5320	L34	Q7	5379	L34	Q66
5203	L33	Q51	5262	L33	Q110	5321	L34	Q8	5380	L34	Q67
5204	L33	Q52	5263	L33	Q111	5322	L34	Q9	5381	L34	Q68
5205	L33	Q53	5264	L33	Q112	5323	L34	Q10	5382	L34	Q69
5206	L33	Q54	5265	L33	Q113	5324	L34	Q11	5383	L34	Q70
5207	L33	Q55	5266	L33	Q114	5325	L34	Q12	5384	L34	Q71
5208	L33	Q56	5267	L33	Q115	5326	L34	Q13	5385	L34	Q72
5209	L33	Q57	5268	L33	Q116	5327	L34	Q14	5386	L34	Q73
5210	L33	Q58	5269	L33	Q117	5328	L34	Q15	5387	L34	Q74
5211	L33	Q59	5270	L33	Q118	5329	L34	Q16	5388	L34	Q75
5212	L33	Q60	5271	L33	Q119	5330	L34	Q17	5389	L34	Q76
5213	L33	Q61	5272	L33	Q120	5331	L34	Q18	5390	L34	Q77
5214	L33	Q62	5273	L33	Q121	5332	L34	Q19	5391	L34	Q78
5215	L33	Q63	5274	L33	Q122	5333	L34	Q20	5392	L34	Q79
5216	L33	Q64	5275	L33	Q123	5334	L34	Q21	5393	L34	Q80
5217	L33	Q65	5276	L33	Q124	5335	L34	Q22	5394	L34	Q81
5218	L33	Q66	5277	L33	Q125	5336	L34	Q23	5395	L34	Q82
5219	L33	Q67	5278	L33	Q126	5337	L34	Q24	5396	L34	Q83
5220	L33	Q68	5279	L33	Q127	5338	L34	Q25	5397	L34	Q84
5221	L33	Q69	5280	L33	Q128	5339	L34	Q26	5398	L34	Q85
5222	L33	Q70	5281	L33	Q129	5340	L34	Q27	5399	L34	Q86
5223	L33	Q71	5282	L33	Q130	5341	L34	Q28	5400	L34	Q87
5224	L33	Q72	5283	L33	Q131	5342	L34	Q29	5401	L34	Q88
5225	L33	Q73	5284	L33	Q132	5343	L34	Q30	5402	L34	Q89
5226	L33	Q74	5285	L33	Q133	5344	L34	Q31	5403	L34	Q90
5227	L33	Q75	5286	L33	Q134	5345	L34	Q32	5404	L34	Q91
5228	L33	Q76	5287	L33	Q135	5346	L34	Q33	5405	L34	Q92
5229	L33	Q77	5288	L33	Q136	5347	L34	Q34	5406	L34	Q93
5230	L33	Q78	5289	L33	Q137	5348	L34	Q35	5407	L34	Q94
5231	L33	Q79	5290	L33	Q138	5349	L34	Q36	5408	L34	Q95
5232	L33	Q80	5291	L33	Q139	5350	L34	Q37	5409	L34	Q96
5233	L33	Q81	5292	L33	Q140	5351	L34	Q38	5410	L34	Q97
5234	L33	Q82	5293	L33	Q141	5352	L34	Q39	5411	L34	Q98
5235	L33	Q83	5294	L33	Q142	5353	L34	Q40	5412	L34	Q99
5236	L33	Q84	5295	L33	Q143	5354	L34	Q41	5413	L34	Q100
5237	L33	Q85	5296	L33	Q144	5355	L34	Q42	5414	L34	Q101
5238	L33	Q86	5297	L33	Q145	5356	L34	Q43	5415	L34	Q102
5239	L33	Q87	5298	L33	Q146	5357	L34	Q44	5416	L34	Q103
5240	L33	Q88	5299	L33	Q147	5358	L34	Q45	5417	L34	Q104
5241	L33	Q89	5300	L33	Q148	5359	L34	Q46	5418	L34	Q105
5242	L33	Q90	5301	L33	Q149	5360	L34	Q47	5419	L34	Q106
5243	L33	Q91	5302	L33	Q150	5361	L34	Q48	5420	L34	Q107
5244	L33	Q92	5303	L33	Q151	5362	L34	Q49	5421	L34	Q108
5245	L33	Q93	5304	L33	Q152	5363	L34	Q50	5422	L34	Q109
5246	L33	Q94	5305	L33	Q153	5364	L34	Q51	5423	L34	Q110
5247	L33	Q95	5306	L33	Q154	5365	L34	Q52	5424	L34	Q111
5248	L33	Q96	5307	L33	Q155	5366	L34	Q53	5425	L34	Q112
5249	L33	Q97	5308	L33	Q156	5367	L34	Q54	5426	L34	Q113
5250	L33	Q98	5309	L33	Q157	5368	L34	Q55	5427	L34	Q114

[表1-24]

5428	L34	Q115	5487	L35	Q13	5546	L35	Q72	5605	L35	Q131
5429	L34	Q116	5488	L35	Q14	5547	L35	Q73	5606	L35	Q132
5430	L34	Q117	5489	L35	Q15	5548	L35	Q74	5607	L35	Q133
5431	L34	Q118	5490	L35	Q16	5549	L35	Q75	5608	L35	Q134
5432	L34	Q119	5491	L35	Q17	5550	L35	Q76	5609	L35	Q135
5433	L34	Q120	5492	L35	Q18	5551	L35	Q77	5610	L35	Q136
5434	L34	Q121	5493	L35	Q19	5552	L35	Q78	5611	L35	Q137
5435	L34	Q122	5494	L35	Q20	5553	L35	Q79	5612	L35	Q138
5436	L34	Q123	5495	L35	Q21	5554	L35	Q80	5613	L35	Q139
5437	L34	Q124	5496	L35	Q22	5555	L35	Q81	5614	L35	Q140
5438	L34	Q125	5497	L35	Q23	5556	L35	Q82	5615	L35	Q141
5439	L34	Q126	5498	L35	Q24	5557	L35	Q83	5616	L35	Q142
5440	L34	Q127	5499	L35	Q25	5558	L35	Q84	5617	L35	Q143
5441	L34	Q128	5500	L35	Q26	5559	L35	Q85	5618	L35	Q144
5442	L34	Q129	5501	L35	Q27	5560	L35	Q86	5619	L35	Q145
5443	L34	Q130	5502	L35	Q28	5561	L35	Q87	5620	L35	Q146
5444	L34	Q131	5503	L35	Q29	5562	L35	Q88	5621	L35	Q147
5445	L34	Q132	5504	L35	Q30	5563	L35	Q89	5622	L35	Q148
5446	L34	Q133	5505	L35	Q31	5564	L35	Q90	5623	L35	Q149
5447	L34	Q134	5506	L35	Q32	5565	L35	Q91	5624	L35	Q150
5448	L34	Q135	5507	L35	Q33	5566	L35	Q92	5625	L35	Q151
5449	L34	Q136	5508	L35	Q34	5567	L35	Q93	5626	L35	Q152
5450	L34	Q137	5509	L35	Q35	5568	L35	Q94	5627	L35	Q153
5451	L34	Q138	5510	L35	Q36	5569	L35	Q95	5628	L35	Q154
5452	L34	Q139	5511	L35	Q37	5570	L35	Q96	5629	L35	Q155
5453	L34	Q140	5512	L35	Q38	5571	L35	Q97	5630	L35	Q156
5454	L34	Q141	5513	L35	Q39	5572	L35	Q98	5631	L35	Q157
5455	L34	Q142	5514	L35	Q40	5573	L35	Q99	5632	L35	Q158
5456	L34	Q143	5515	L35	Q41	5574	L35	Q100	5633	L35	Q159
5457	L34	Q144	5516	L35	Q42	5575	L35	Q101	5634	L35	Q160
5458	L34	Q145	5517	L35	Q43	5576	L35	Q102	5635	L35	Q161
5459	L34	Q146	5518	L35	Q44	5577	L35	Q103	5636	L36	Q1
5460	L34	Q147	5519	L35	Q45	5578	L35	Q104	5637	L36	Q2
5461	L34	Q148	5520	L35	Q46	5579	L35	Q105	5638	L36	Q3
5462	L34	Q149	5521	L35	Q47	5580	L35	Q106	5639	L36	Q4
5463	L34	Q150	5522	L35	Q48	5581	L35	Q107	5640	L36	Q5
5464	L34	Q151	5523	L35	Q49	5582	L35	Q108	5641	L36	Q6
5465	L34	Q152	5524	L35	Q50	5583	L35	Q109	5642	L36	Q7
5466	L34	Q153	5525	L35	Q51	5584	L35	Q110	5643	L36	Q8
5467	L34	Q154	5526	L35	Q52	5585	L35	Q111	5644	L36	Q9
5468	L34	Q155	5527	L35	Q53	5586	L35	Q112	5645	L36	Q10
5469	L34	Q156	5528	L35	Q54	5587	L35	Q113	5646	L36	Q11
5470	L34	Q157	5529	L35	Q55	5588	L35	Q114	5647	L36	Q12
5471	L34	Q158	5530	L35	Q56	5589	L35	Q115	5648	L36	Q13
5472	L34	Q159	5531	L35	Q57	5590	L35	Q116	5649	L36	Q14
5473	L34	Q160	5532	L35	Q58	5591	L35	Q117	5650	L36	Q15
5474	L34	Q161	5533	L35	Q59	5592	L35	Q118	5651	L36	Q16
5475	L35	Q1	5534	L35	Q60	5593	L35	Q119	5652	L36	Q17
5476	L35	Q2	5535	L35	Q61	5594	L35	Q120	5653	L36	Q18
5477	L35	Q3	5536	L35	Q62	5595	L35	Q121	5654	L36	Q19
5478	L35	Q4	5537	L35	Q63	5596	L35	Q122	5655	L36	Q20
5479	L35	Q5	5538	L35	Q64	5597	L35	Q123	5656	L36	Q21
5480	L35	Q6	5539	L35	Q65	5598	L35	Q124	5657	L36	Q22
5481	L35	Q7	5540	L35	Q66	5599	L35	Q125	5658	L36	Q23
5482	L35	Q8	5541	L35	Q67	5600	L35	Q126	5659	L36	Q24
5483	L35	Q9	5542	L35	Q68	5601	L35	Q127	5660	L36	Q25
5484	L35	Q10	5543	L35	Q69	5602	L35	Q128	5661	L36	Q26
5485	L35	Q11	5544	L35	Q70	5603	L35	Q129	5662	L36	Q27
5486	L35	Q12	5545	L35	Q71	5604	L35	Q130	5663	L36	Q28

[表1-25]

5664	L36	Q29	5723	L36	Q88	5782	L36	Q147	5841	L37	Q45
5665	L36	Q30	5724	L36	Q89	5783	L36	Q148	5842	L37	Q46
5666	L36	Q31	5725	L36	Q90	5784	L36	Q149	5843	L37	Q47
5667	L36	Q32	5726	L36	Q91	5785	L36	Q150	5844	L37	Q48
5668	L36	Q33	5727	L36	Q92	5786	L36	Q151	5845	L37	Q49
5669	L36	Q34	5728	L36	Q93	5787	L36	Q152	5846	L37	Q50
5670	L36	Q35	5729	L36	Q94	5788	L36	Q153	5847	L37	Q51
5671	L36	Q36	5730	L36	Q95	5789	L36	Q154	5848	L37	Q52
5672	L36	Q37	5731	L36	Q96	5790	L36	Q155	5849	L37	Q53
5673	L36	Q38	5732	L36	Q97	5791	L36	Q156	5850	L37	Q54
5674	L36	Q39	5733	L36	Q98	5792	L36	Q157	5851	L37	Q55
5675	L36	Q40	5734	L36	Q99	5793	L36	Q158	5852	L37	Q56
5676	L36	Q41	5735	L36	Q100	5794	L36	Q159	5853	L37	Q57
5677	L36	Q42	5736	L36	Q101	5795	L36	Q160	5854	L37	Q58
5678	L36	Q43	5737	L36	Q102	5796	L36	Q161	5855	L37	Q59
5679	L36	Q44	5738	L36	Q103	5797	L37	Q1	5856	L37	Q60
5680	L36	Q45	5739	L36	Q104	5798	L37	Q2	5857	L37	Q61
5681	L36	Q46	5740	L36	Q105	5799	L37	Q3	5858	L37	Q62
5682	L36	Q47	5741	L36	Q106	5800	L37	Q4	5859	L37	Q63
5683	L36	Q48	5742	L36	Q107	5801	L37	Q5	5860	L37	Q64
5684	L36	Q49	5743	L36	Q108	5802	L37	Q6	5861	L37	Q65
5685	L36	Q50	5744	L36	Q109	5803	L37	Q7	5862	L37	Q66
5686	L36	Q51	5745	L36	Q110	5804	L37	Q8	5863	L37	Q67
5687	L36	Q52	5746	L36	Q111	5805	L37	Q9	5864	L37	Q68
5688	L36	Q53	5747	L36	Q112	5806	L37	Q10	5865	L37	Q69
5689	L36	Q54	5748	L36	Q113	5807	L37	Q11	5866	L37	Q70
5690	L36	Q55	5749	L36	Q114	5808	L37	Q12	5867	L37	Q71
5691	L36	Q56	5750	L36	Q115	5809	L37	Q13	5868	L37	Q72
5692	L36	Q57	5751	L36	Q116	5810	L37	Q14	5869	L37	Q73
5693	L36	Q58	5752	L36	Q117	5811	L37	Q15	5870	L37	Q74
5694	L36	Q59	5753	L36	Q118	5812	L37	Q16	5871	L37	Q75
5695	L36	Q60	5754	L36	Q119	5813	L37	Q17	5872	L37	Q76
5696	L36	Q61	5755	L36	Q120	5814	L37	Q18	5873	L37	Q77
5697	L36	Q62	5756	L36	Q121	5815	L37	Q19	5874	L37	Q78
5698	L36	Q63	5757	L36	Q122	5816	L37	Q20	5875	L37	Q79
5699	L36	Q64	5758	L36	Q123	5817	L37	Q21	5876	L37	Q80
5700	L36	Q65	5759	L36	Q124	5818	L37	Q22	5877	L37	Q81
5701	L36	Q66	5760	L36	Q125	5819	L37	Q23	5878	L37	Q82
5702	L36	Q67	5761	L36	Q126	5820	L37	Q24	5879	L37	Q83
5703	L36	Q68	5762	L36	Q127	5821	L37	Q25	5880	L37	Q84
5704	L36	Q69	5763	L36	Q128	5822	L37	Q26	5881	L37	Q85
5705	L36	Q70	5764	L36	Q129	5823	L37	Q27	5882	L37	Q86
5706	L36	Q71	5765	L36	Q130	5824	L37	Q28	5883	L37	Q87
5707	L36	Q72	5766	L36	Q131	5825	L37	Q29	5884	L37	Q88
5708	L36	Q73	5767	L36	Q132	5826	L37	Q30	5885	L37	Q89
5709	L36	Q74	5768	L36	Q133	5827	L37	Q31	5886	L37	Q90
5710	L36	Q75	5769	L36	Q134	5828	L37	Q32	5887	L37	Q91
5711	L36	Q76	5770	L36	Q135	5829	L37	Q33	5888	L37	Q92
5712	L36	Q77	5771	L36	Q136	5830	L37	Q34	5889	L37	Q93
5713	L36	Q78	5772	L36	Q137	5831	L37	Q35	5890	L37	Q94
5714	L36	Q79	5773	L36	Q138	5832	L37	Q36	5891	L37	Q95
5715	L36	Q80	5774	L36	Q139	5833	L37	Q37	5892	L37	Q96
5716	L36	Q81	5775	L36	Q140	5834	L37	Q38	5893	L37	Q97
5717	L36	Q82	5776	L36	Q141	5835	L37	Q39	5894	L37	Q98
5718	L36	Q83	5777	L36	Q142	5836	L37	Q40	5895	L37	Q99
5719	L36	Q84	5778	L36	Q143	5837	L37	Q41	5896	L37	Q100
5720	L36	Q85	5779	L36	Q144	5838	L37	Q42	5897	L37	Q101
5721	L36	Q86	5780	L36	Q145	5839	L37	Q43	5898	L37	Q102
5722	L36	Q87	5781	L36	Q146	5840	L37	Q44	5899	L37	Q103

[表1-26]

5900	L37	Q104
5901	L37	Q105
5902	L37	Q106
5903	L37	Q107
5904	L37	Q108
5905	L37	Q109
5906	L37	Q110
5907	L37	Q111
5908	L37	Q112
5909	L37	Q113
5910	L37	Q114
5911	L37	Q115
5912	L37	Q116
5913	L37	Q117
5914	L37	Q118
5915	L37	Q119
5916	L37	Q120
5917	L37	Q121
5918	L37	Q122
5919	L37	Q123
5920	L37	Q124
5921	L37	Q125
5922	L37	Q126
5923	L37	Q127
5924	L37	Q128
5925	L37	Q129
5926	L37	Q130
5927	L37	Q131
5928	L37	Q132
5929	L37	Q133
5930	L37	Q134
5931	L37	Q135
5932	L37	Q136
5933	L37	Q137
5934	L37	Q138
5935	L37	Q139
5936	L37	Q140
5937	L37	Q141
5938	L37	Q142
5939	L37	Q143
5940	L37	Q144
5941	L37	Q145
5942	L37	Q146
5943	L37	Q147
5944	L37	Q148
5945	L37	Q149
5946	L37	Q150
5947	L37	Q151
5948	L37	Q152
5949	L37	Q153
5950	L37	Q154
5951	L37	Q155
5952	L37	Q156
5953	L37	Q157
5954	L37	Q158
5955	L37	Q159
5956	L37	Q160
5957	L37	Q161
5958	L38	Q1
5959	L38	Q2
5960	L38	Q3
5961	L38	Q4
5962	L38	Q5
5963	L38	Q6
5964	L38	Q7
5965	L38	Q8
5966	L38	Q9
5967	L38	Q10
5968	L38	Q11
5969	L38	Q12
5970	L38	Q13
5971	L38	Q14
5972	L38	Q15
5973	L38	Q16
5974	L38	Q17
5975	L38	Q18
5976	L38	Q19
5977	L38	Q20
5978	L38	Q21
5979	L38	Q22
5980	L38	Q23
5981	L38	Q24
5982	L38	Q25
5983	L38	Q26
5984	L38	Q27
5985	L38	Q28
5986	L38	Q29
5987	L38	Q30
5988	L38	Q31
5989	L38	Q32
5990	L38	Q33
5991	L38	Q34
5992	L38	Q35
5993	L38	Q36
5994	L38	Q37
5995	L38	Q38
5996	L38	Q39
5997	L38	Q40
5998	L38	Q41
5999	L38	Q42
6000	L38	Q43
6001	L38	Q44
6002	L38	Q45
6003	L38	Q46
6004	L38	Q47
6005	L38	Q48
6006	L38	Q49
6007	L38	Q50
6008	L38	Q51
6009	L38	Q52
6010	L38	Q53
6011	L38	Q54
6012	L38	Q55
6013	L38	Q56
6014	L38	Q57
6015	L38	Q58
6016	L38	Q59
6017	L38	Q60
6018	L38	Q61
6019	L38	Q62
6020	L38	Q63
6021	L38	Q64
6022	L38	Q65
6023	L38	Q66
6024	L38	Q67
6025	L38	Q68
6026	L38	Q69
6027	L38	Q70
6028	L38	Q71
6029	L38	Q72
6030	L38	Q73
6031	L38	Q74
6032	L38	Q75
6033	L38	Q76
6034	L38	Q77
6035	L38	Q78
6036	L38	Q79
6037	L38	Q80
6038	L38	Q81
6039	L38	Q82
6040	L38	Q83
6041	L38	Q84
6042	L38	Q85
6043	L38	Q86
6044	L38	Q87
6045	L38	Q88
6046	L38	Q89
6047	L38	Q90
6048	L38	Q91
6049	L38	Q92
6050	L38	Q93
6051	L38	Q94
6052	L38	Q95
6053	L38	Q96
6054	L38	Q97
6055	L38	Q98
6056	L38	Q99
6057	L38	Q100
6058	L38	Q101
6059	L38	Q102
6060	L38	Q103
6061	L38	Q104
6062	L38	Q105
6063	L38	Q106
6064	L38	Q107
6065	L38	Q108
6066	L38	Q109
6067	L38	Q110
6068	L38	Q111
6069	L38	Q112
6070	L38	Q113
6071	L38	Q114
6072	L38	Q115
6073	L38	Q116
6074	L38	Q117
6075	L38	Q118
6076	L38	Q119
6077	L38	Q120
6078	L38	Q121
6079	L38	Q122
6080	L38	Q123
6081	L38	Q124
6082	L38	Q125
6083	L38	Q126
6084	L38	Q127
6085	L38	Q128
6086	L38	Q129
6087	L38	Q130
6088	L38	Q131
6089	L38	Q132
6090	L38	Q133
6091	L38	Q134
6092	L38	Q135
6093	L38	Q136
6094	L38	Q137
6095	L38	Q138
6096	L38	Q139
6097	L38	Q140
6098	L38	Q141
6099	L38	Q142
6100	L38	Q143
6101	L38	Q144
6102	L38	Q145
6103	L38	Q146
6104	L38	Q147
6105	L38	Q148
6106	L38	Q149
6107	L38	Q150
6108	L38	Q151
6109	L38	Q152
6110	L38	Q153
6111	L38	Q154
6112	L38	Q155
6113	L38	Q156
6114	L38	Q157
6115	L38	Q158
6116	L38	Q159
6117	L38	Q160
6118	L38	Q161
6119	L39	Q1
6120	L39	Q2
6121	L39	Q3
6122	L39	Q4
6123	L39	Q5
6124	L39	Q6
6125	L39	Q7
6126	L39	Q8
6127	L39	Q9
6128	L39	Q10
6129	L39	Q11
6130	L39	Q12
6131	L39	Q13
6132	L39	Q14
6133	L39	Q15
6134	L39	Q16
6135	L39	Q17

[表1-27]

6136	L39	Q18	6195	L39	Q77	6254	L39	Q136	6313	L40	Q34
6137	L39	Q19	6196	L39	Q78	6255	L39	Q137	6314	L40	Q35
6138	L39	Q20	6197	L39	Q79	6256	L39	Q138	6315	L40	Q36
6139	L39	Q21	6198	L39	Q80	6257	L39	Q139	6316	L40	Q37
6140	L39	Q22	6199	L39	Q81	6258	L39	Q140	6317	L40	Q38
6141	L39	Q23	6200	L39	Q82	6259	L39	Q141	6318	L40	Q39
6142	L39	Q24	6201	L39	Q83	6260	L39	Q142	6319	L40	Q40
6143	L39	Q25	6202	L39	Q84	6261	L39	Q143	6320	L40	Q41
6144	L39	Q26	6203	L39	Q85	6262	L39	Q144	6321	L40	Q42
6145	L39	Q27	6204	L39	Q86	6263	L39	Q145	6322	L40	Q43
6146	L39	Q28	6205	L39	Q87	6264	L39	Q146	6323	L40	Q44
6147	L39	Q29	6206	L39	Q88	6265	L39	Q147	6324	L40	Q45
6148	L39	Q30	6207	L39	Q89	6266	L39	Q148	6325	L40	Q46
6149	L39	Q31	6208	L39	Q90	6267	L39	Q149	6326	L40	Q47
6150	L39	Q32	6209	L39	Q91	6268	L39	Q150	6327	L40	Q48
6151	L39	Q33	6210	L39	Q92	6269	L39	Q151	6328	L40	Q49
6152	L39	Q34	6211	L39	Q93	6270	L39	Q152	6329	L40	Q50
6153	L39	Q35	6212	L39	Q94	6271	L39	Q153	6330	L40	Q51
6154	L39	Q36	6213	L39	Q95	6272	L39	Q154	6331	L40	Q52
6155	L39	Q37	6214	L39	Q96	6273	L39	Q155	6332	L40	Q53
6156	L39	Q38	6215	L39	Q97	6274	L39	Q156	6333	L40	Q54
6157	L39	Q39	6216	L39	Q98	6275	L39	Q157	6334	L40	Q55
6158	L39	Q40	6217	L39	Q99	6276	L39	Q158	6335	L40	Q56
6159	L39	Q41	6218	L39	Q100	6277	L39	Q159	6336	L40	Q57
6160	L39	Q42	6219	L39	Q101	6278	L39	Q160	6337	L40	Q58
6161	L39	Q43	6220	L39	Q102	6279	L39	Q161	6338	L40	Q59
6162	L39	Q44	6221	L39	Q103	6280	L40	Q1	6339	L40	Q60
6163	L39	Q45	6222	L39	Q104	6281	L40	Q2	6340	L40	Q61
6164	L39	Q46	6223	L39	Q105	6282	L40	Q3	6341	L40	Q62
6165	L39	Q47	6224	L39	Q106	6283	L40	Q4	6342	L40	Q63
6166	L39	Q48	6225	L39	Q107	6284	L40	Q5	6343	L40	Q64
6167	L39	Q49	6226	L39	Q108	6285	L40	Q6	6344	L40	Q65
6168	L39	Q50	6227	L39	Q109	6286	L40	Q7	6345	L40	Q66
6169	L39	Q51	6228	L39	Q110	6287	L40	Q8	6346	L40	Q67
6170	L39	Q52	6229	L39	Q111	6288	L40	Q9	6347	L40	Q68
6171	L39	Q53	6230	L39	Q112	6289	L40	Q10	6348	L40	Q69
6172	L39	Q54	6231	L39	Q113	6290	L40	Q11	6349	L40	Q70
6173	L39	Q55	6232	L39	Q114	6291	L40	Q12	6350	L40	Q71
6174	L39	Q56	6233	L39	Q115	6292	L40	Q13	6351	L40	Q72
6175	L39	Q57	6234	L39	Q116	6293	L40	Q14	6352	L40	Q73
6176	L39	Q58	6235	L39	Q117	6294	L40	Q15	6353	L40	Q74
6177	L39	Q59	6236	L39	Q118	6295	L40	Q16	6354	L40	Q75
6178	L39	Q60	6237	L39	Q119	6296	L40	Q17	6355	L40	Q76
6179	L39	Q61	6238	L39	Q120	6297	L40	Q18	6356	L40	Q77
6180	L39	Q62	6239	L39	Q121	6298	L40	Q19	6357	L40	Q78
6181	L39	Q63	6240	L39	Q122	6299	L40	Q20	6358	L40	Q79
6182	L39	Q64	6241	L39	Q123	6300	L40	Q21	6359	L40	Q80
6183	L39	Q65	6242	L39	Q124	6301	L40	Q22	6360	L40	Q81
6184	L39	Q66	6243	L39	Q125	6302	L40	Q23	6361	L40	Q82
6185	L39	Q67	6244	L39	Q126	6303	L40	Q24	6362	L40	Q83
6186	L39	Q68	6245	L39	Q127	6304	L40	Q25	6363	L40	Q84
6187	L39	Q69	6246	L39	Q128	6305	L40	Q26	6364	L40	Q85
6188	L39	Q70	6247	L39	Q129	6306	L40	Q27	6365	L40	Q86
6189	L39	Q71	6248	L39	Q130	6307	L40	Q28	6366	L40	Q87
6190	L39	Q72	6249	L39	Q131	6308	L40	Q29	6367	L40	Q88
6191	L39	Q73	6250	L39	Q132	6309	L40	Q30	6368	L40	Q89
6192	L39	Q74	6251	L39	Q133	6310	L40	Q31	6369	L40	Q90
6193	L39	Q75	6252	L39	Q134	6311	L40	Q32	6370	L40	Q91
6194	L39	Q76	6253	L39	Q135	6312	L40	Q33	6371	L40	Q92

[表1-28]

6372	L40	Q93	6431	L40	Q152	6490	L41	Q50	6549	L41	Q109
6373	L40	Q94	6432	L40	Q153	6491	L41	Q51	6550	L41	Q110
6374	L40	Q95	6433	L40	Q154	6492	L41	Q52	6551	L41	Q111
6375	L40	Q96	6434	L40	Q155	6493	L41	Q53	6552	L41	Q112
6376	L40	Q97	6435	L40	Q156	6494	L41	Q54	6553	L41	Q113
6377	L40	Q98	6436	L40	Q157	6495	L41	Q55	6554	L41	Q114
6378	L40	Q99	6437	L40	Q158	6496	L41	Q56	6555	L41	Q115
6379	L40	Q100	6438	L40	Q159	6497	L41	Q57	6556	L41	Q116
6380	L40	Q101	6439	L40	Q160	6498	L41	Q58	6557	L41	Q117
6381	L40	Q102	6440	L40	Q161	6499	L41	Q59	6558	L41	Q118
6382	L40	Q103	6441	L41	Q1	6500	L41	Q60	6559	L41	Q119
6383	L40	Q104	6442	L41	Q2	6501	L41	Q61	6560	L41	Q120
6384	L40	Q105	6443	L41	Q3	6502	L41	Q62	6561	L41	Q121
6385	L40	Q106	6444	L41	Q4	6503	L41	Q63	6562	L41	Q122
6386	L40	Q107	6445	L41	Q5	6504	L41	Q64	6563	L41	Q123
6387	L40	Q108	6446	L41	Q6	6505	L41	Q65	6564	L41	Q124
6388	L40	Q109	6447	L41	Q7	6506	L41	Q66	6565	L41	Q125
6389	L40	Q110	6448	L41	Q8	6507	L41	Q67	6566	L41	Q126
6390	L40	Q111	6449	L41	Q9	6508	L41	Q68	6567	L41	Q127
6391	L40	Q112	6450	L41	Q10	6509	L41	Q69	6568	L41	Q128
6392	L40	Q113	6451	L41	Q11	6510	L41	Q70	6569	L41	Q129
6393	L40	Q114	6452	L41	Q12	6511	L41	Q71	6570	L41	Q130
6394	L40	Q115	6453	L41	Q13	6512	L41	Q72	6571	L41	Q131
6395	L40	Q116	6454	L41	Q14	6513	L41	Q73	6572	L41	Q132
6396	L40	Q117	6455	L41	Q15	6514	L41	Q74	6573	L41	Q133
6397	L40	Q118	6456	L41	Q16	6515	L41	Q75	6574	L41	Q134
6398	L40	Q119	6457	L41	Q17	6516	L41	Q76	6575	L41	Q135
6399	L40	Q120	6458	L41	Q18	6517	L41	Q77	6576	L41	Q136
6400	L40	Q121	6459	L41	Q19	6518	L41	Q78	6577	L41	Q137
6401	L40	Q122	6460	L41	Q20	6519	L41	Q79	6578	L41	Q138
6402	L40	Q123	6461	L41	Q21	6520	L41	Q80	6579	L41	Q139
6403	L40	Q124	6462	L41	Q22	6521	L41	Q81	6580	L41	Q140
6404	L40	Q125	6463	L41	Q23	6522	L41	Q82	6581	L41	Q141
6405	L40	Q126	6464	L41	Q24	6523	L41	Q83	6582	L41	Q142
6406	L40	Q127	6465	L41	Q25	6524	L41	Q84	6583	L41	Q143
6407	L40	Q128	6466	L41	Q26	6525	L41	Q85	6584	L41	Q144
6408	L40	Q129	6467	L41	Q27	6526	L41	Q86	6585	L41	Q145
6409	L40	Q130	6468	L41	Q28	6527	L41	Q87	6586	L41	Q146
6410	L40	Q131	6469	L41	Q29	6528	L41	Q88	6587	L41	Q147
6411	L40	Q132	6470	L41	Q30	6529	L41	Q89	6588	L41	Q148
6412	L40	Q133	6471	L41	Q31	6530	L41	Q90	6589	L41	Q149
6413	L40	Q134	6472	L41	Q32	6531	L41	Q91	6590	L41	Q150
6414	L40	Q135	6473	L41	Q33	6532	L41	Q92	6591	L41	Q151
6415	L40	Q136	6474	L41	Q34	6533	L41	Q93	6592	L41	Q152
6416	L40	Q137	6475	L41	Q35	6534	L41	Q94	6593	L41	Q153
6417	L40	Q138	6476	L41	Q36	6535	L41	Q95	6594	L41	Q154
6418	L40	Q139	6477	L41	Q37	6536	L41	Q96	6595	L41	Q155
6419	L40	Q140	6478	L41	Q38	6537	L41	Q97	6596	L41	Q156
6420	L40	Q141	6479	L41	Q39	6538	L41	Q98	6597	L41	Q157
6421	L40	Q142	6480	L41	Q40	6539	L41	Q99	6598	L41	Q158
6422	L40	Q143	6481	L41	Q41	6540	L41	Q100	6599	L41	Q159
6423	L40	Q144	6482	L41	Q42	6541	L41	Q101	6600	L41	Q160
6424	L40	Q145	6483	L41	Q43	6542	L41	Q102	6601	L41	Q161
6425	L40	Q146	6484	L41	Q44	6543	L41	Q103	6602	L42	Q1
6426	L40	Q147	6485	L41	Q45	6544	L41	Q104	6603	L42	Q2
6427	L40	Q148	6486	L41	Q46	6545	L41	Q105	6604	L42	Q3
6428	L40	Q149	6487	L41	Q47	6546	L41	Q106	6605	L42	Q4
6429	L40	Q150	6488	L41	Q48	6547	L41	Q107	6606	L42	Q5
6430	L40	Q151	6489	L41	Q49	6548	L41	Q108	6607	L42	Q6

[表1-29]

6608	L42	Q7	6667	L42	Q66	6726	L42	Q125	6785	L43	Q23
6609	L42	Q8	6668	L42	Q67	6727	L42	Q126	6786	L43	Q24
6610	L42	Q9	6669	L42	Q68	6728	L42	Q127	6787	L43	Q25
6611	L42	Q10	6670	L42	Q69	6729	L42	Q128	6788	L43	Q26
6612	L42	Q11	6671	L42	Q70	6730	L42	Q129	6789	L43	Q27
6613	L42	Q12	6672	L42	Q71	6731	L42	Q130	6790	L43	Q28
6614	L42	Q13	6673	L42	Q72	6732	L42	Q131	6791	L43	Q29
6615	L42	Q14	6674	L42	Q73	6733	L42	Q132	6792	L43	Q30
6616	L42	Q15	6675	L42	Q74	6734	L42	Q133	6793	L43	Q31
6617	L42	Q16	6676	L42	Q75	6735	L42	Q134	6794	L43	Q32
6618	L42	Q17	6677	L42	Q76	6736	L42	Q135	6795	L43	Q33
6619	L42	Q18	6678	L42	Q77	6737	L42	Q136	6796	L43	Q34
6620	L42	Q19	6679	L42	Q78	6738	L42	Q137	6797	L43	Q35
6621	L42	Q20	6680	L42	Q79	6739	L42	Q138	6798	L43	Q36
6622	L42	Q21	6681	L42	Q80	6740	L42	Q139	6799	L43	Q37
6623	L42	Q22	6682	L42	Q81	6741	L42	Q140	6800	L43	Q38
6624	L42	Q23	6683	L42	Q82	6742	L42	Q141	6801	L43	Q39
6625	L42	Q24	6684	L42	Q83	6743	L42	Q142	6802	L43	Q40
6626	L42	Q25	6685	L42	Q84	6744	L42	Q143	6803	L43	Q41
6627	L42	Q26	6686	L42	Q85	6745	L42	Q144	6804	L43	Q42
6628	L42	Q27	6687	L42	Q86	6746	L42	Q145	6805	L43	Q43
6629	L42	Q28	6688	L42	Q87	6747	L42	Q146	6806	L43	Q44
6630	L42	Q29	6689	L42	Q88	6748	L42	Q147	6807	L43	Q45
6631	L42	Q30	6690	L42	Q89	6749	L42	Q148	6808	L43	Q46
6632	L42	Q31	6691	L42	Q90	6750	L42	Q149	6809	L43	Q47
6633	L42	Q32	6692	L42	Q91	6751	L42	Q150	6810	L43	Q48
6634	L42	Q33	6693	L42	Q92	6752	L42	Q151	6811	L43	Q49
6635	L42	Q34	6694	L42	Q93	6753	L42	Q152	6812	L43	Q50
6636	L42	Q35	6695	L42	Q94	6754	L42	Q153	6813	L43	Q51
6637	L42	Q36	6696	L42	Q95	6755	L42	Q154	6814	L43	Q52
6638	L42	Q37	6697	L42	Q96	6756	L42	Q155	6815	L43	Q53
6639	L42	Q38	6698	L42	Q97	6757	L42	Q156	6816	L43	Q54
6640	L42	Q39	6699	L42	Q98	6758	L42	Q157	6817	L43	Q55
6641	L42	Q40	6700	L42	Q99	6759	L42	Q158	6818	L43	Q56
6642	L42	Q41	6701	L42	Q100	6760	L42	Q159	6819	L43	Q57
6643	L42	Q42	6702	L42	Q101	6761	L42	Q160	6820	L43	Q58
6644	L42	Q43	6703	L42	Q102	6762	L42	Q161	6821	L43	Q59
6645	L42	Q44	6704	L42	Q103	6763	L43	Q1	6822	L43	Q60
6646	L42	Q45	6705	L42	Q104	6764	L43	Q2	6823	L43	Q61
6647	L42	Q46	6706	L42	Q105	6765	L43	Q3	6824	L43	Q62
6648	L42	Q47	6707	L42	Q106	6766	L43	Q4	6825	L43	Q63
6649	L42	Q48	6708	L42	Q107	6767	L43	Q5	6826	L43	Q64
6650	L42	Q49	6709	L42	Q108	6768	L43	Q6	6827	L43	Q65
6651	L42	Q50	6710	L42	Q109	6769	L43	Q7	6828	L43	Q66
6652	L42	Q51	6711	L42	Q110	6770	L43	Q8	6829	L43	Q67
6653	L42	Q52	6712	L42	Q111	6771	L43	Q9	6830	L43	Q68
6654	L42	Q53	6713	L42	Q112	6772	L43	Q10	6831	L43	Q69
6655	L42	Q54	6714	L42	Q113	6773	L43	Q11	6832	L43	Q70
6656	L42	Q55	6715	L42	Q114	6774	L43	Q12	6833	L43	Q71
6657	L42	Q56	6716	L42	Q115	6775	L43	Q13	6834	L43	Q72
6658	L42	Q57	6717	L42	Q116	6776	L43	Q14	6835	L43	Q73
6659	L42	Q58	6718	L42	Q117	6777	L43	Q15	6836	L43	Q74
6660	L42	Q59	6719	L42	Q118	6778	L43	Q16	6837	L43	Q75
6661	L42	Q60	6720	L42	Q119	6779	L43	Q17	6838	L43	Q76
6662	L42	Q61	6721	L42	Q120	6780	L43	Q18	6839	L43	Q77
6663	L42	Q62	6722	L42	Q121	6781	L43	Q19	6840	L43	Q78
6664	L42	Q63	6723	L42	Q122	6782	L43	Q20	6841	L43	Q79
6665	L42	Q64	6724	L42	Q123	6783	L43	Q21	6842	L43	Q80
6666	L42	Q65	6725	L42	Q124	6784	L43	Q22	6843	L43	Q81

[表1-30]

6844	L43	Q82	6903	L43	Q141	6962	L44	Q39	7021	L44	Q98
6845	L43	Q83	6904	L43	Q142	6963	L44	Q40	7022	L44	Q99
6846	L43	Q84	6905	L43	Q143	6964	L44	Q41	7023	L44	Q100
6847	L43	Q85	6906	L43	Q144	6965	L44	Q42	7024	L44	Q101
6848	L43	Q86	6907	L43	Q145	6966	L44	Q43	7025	L44	Q102
6849	L43	Q87	6908	L43	Q146	6967	L44	Q44	7026	L44	Q103
6850	L43	Q88	6909	L43	Q147	6968	L44	Q45	7027	L44	Q104
6851	L43	Q89	6910	L43	Q148	6969	L44	Q46	7028	L44	Q105
6852	L43	Q90	6911	L43	Q149	6970	L44	Q47	7029	L44	Q106
6853	L43	Q91	6912	L43	Q150	6971	L44	Q48	7030	L44	Q107
6854	L43	Q92	6913	L43	Q151	6972	L44	Q49	7031	L44	Q108
6855	L43	Q93	6914	L43	Q152	6973	L44	Q50	7032	L44	Q109
6856	L43	Q94	6915	L43	Q153	6974	L44	Q51	7033	L44	Q110
6857	L43	Q95	6916	L43	Q154	6975	L44	Q52	7034	L44	Q111
6858	L43	Q96	6917	L43	Q155	6976	L44	Q53	7035	L44	Q112
6859	L43	Q97	6918	L43	Q156	6977	L44	Q54	7036	L44	Q113
6860	L43	Q98	6919	L43	Q157	6978	L44	Q55	7037	L44	Q114
6861	L43	Q99	6920	L43	Q158	6979	L44	Q56	7038	L44	Q115
6862	L43	Q100	6921	L43	Q159	6980	L44	Q57	7039	L44	Q116
6863	L43	Q101	6922	L43	Q160	6981	L44	Q58	7040	L44	Q117
6864	L43	Q102	6923	L43	Q161	6982	L44	Q59	7041	L44	Q118
6865	L43	Q103	6924	L44	Q1	6983	L44	Q60	7042	L44	Q119
6866	L43	Q104	6925	L44	Q2	6984	L44	Q61	7043	L44	Q120
6867	L43	Q105	6926	L44	Q3	6985	L44	Q62	7044	L44	Q121
6868	L43	Q106	6927	L44	Q4	6986	L44	Q63	7045	L44	Q122
6869	L43	Q107	6928	L44	Q5	6987	L44	Q64	7046	L44	Q123
6870	L43	Q108	6929	L44	Q6	6988	L44	Q65	7047	L44	Q124
6871	L43	Q109	6930	L44	Q7	6989	L44	Q66	7048	L44	Q125
6872	L43	Q110	6931	L44	Q8	6990	L44	Q67	7049	L44	Q126
6873	L43	Q111	6932	L44	Q9	6991	L44	Q68	7050	L44	Q127
6874	L43	Q112	6933	L44	Q10	6992	L44	Q69	7051	L44	Q128
6875	L43	Q113	6934	L44	Q11	6993	L44	Q70	7052	L44	Q129
6876	L43	Q114	6935	L44	Q12	6994	L44	Q71	7053	L44	Q130
6877	L43	Q115	6936	L44	Q13	6995	L44	Q72	7054	L44	Q131
6878	L43	Q116	6937	L44	Q14	6996	L44	Q73	7055	L44	Q132
6879	L43	Q117	6938	L44	Q15	6997	L44	Q74	7056	L44	Q133
6880	L43	Q118	6939	L44	Q16	6998	L44	Q75	7057	L44	Q134
6881	L43	Q119	6940	L44	Q17	6999	L44	Q76	7058	L44	Q135
6882	L43	Q120	6941	L44	Q18	7000	L44	Q77	7059	L44	Q136
6883	L43	Q121	6942	L44	Q19	7001	L44	Q78	7060	L44	Q137
6884	L43	Q122	6943	L44	Q20	7002	L44	Q79	7061	L44	Q138
6885	L43	Q123	6944	L44	Q21	7003	L44	Q80	7062	L44	Q139
6886	L43	Q124	6945	L44	Q22	7004	L44	Q81	7063	L44	Q140
6887	L43	Q125	6946	L44	Q23	7005	L44	Q82	7064	L44	Q141
6888	L43	Q126	6947	L44	Q24	7006	L44	Q83	7065	L44	Q142
6889	L43	Q127	6948	L44	Q25	7007	L44	Q84	7066	L44	Q143
6890	L43	Q128	6949	L44	Q26	7008	L44	Q85	7067	L44	Q144
6891	L43	Q129	6950	L44	Q27	7009	L44	Q86	7068	L44	Q145
6892	L43	Q130	6951	L44	Q28	7010	L44	Q87	7069	L44	Q146
6893	L43	Q131	6952	L44	Q29	7011	L44	Q88	7070	L44	Q147
6894	L43	Q132	6953	L44	Q30	7012	L44	Q89	7071	L44	Q148
6895	L43	Q133	6954	L44	Q31	7013	L44	Q90	7072	L44	Q149
6896	L43	Q134	6955	L44	Q32	7014	L44	Q91	7073	L44	Q150
6897	L43	Q135	6956	L44	Q33	7015	L44	Q92	7074	L44	Q151
6898	L43	Q136	6957	L44	Q34	7016	L44	Q93	7075	L44	Q152
6899	L43	Q137	6958	L44	Q35	7017	L44	Q94	7076	L44	Q153
6900	L43	Q138	6959	L44	Q36	7018	L44	Q95	7077	L44	Q154
6901	L43	Q139	6960	L44	Q37	7019	L44	Q96	7078	L44	Q155
6902	L43	Q140	6961	L44	Q38	7020	L44	Q97	7079	L44	Q156

[表1-31]

7080	L44	Q157	7139	L45	Q55	7198	L45	Q114	7257	L46	Q12
7081	L44	Q158	7140	L45	Q56	7199	L45	Q115	7258	L46	Q13
7082	L44	Q159	7141	L45	Q57	7200	L45	Q116	7259	L46	Q14
7083	L44	Q160	7142	L45	Q58	7201	L45	Q117	7260	L46	Q15
7084	L44	Q161	7143	L45	Q59	7202	L45	Q118	7261	L46	Q16
7085	L45	Q1	7144	L45	Q60	7203	L45	Q119	7262	L46	Q17
7086	L45	Q2	7145	L45	Q61	7204	L45	Q120	7263	L46	Q18
7087	L45	Q3	7146	L45	Q62	7205	L45	Q121	7264	L46	Q19
7088	L45	Q4	7147	L45	Q63	7206	L45	Q122	7265	L46	Q20
7089	L45	Q5	7148	L45	Q64	7207	L45	Q123	7266	L46	Q21
7090	L45	Q6	7149	L45	Q65	7208	L45	Q124	7267	L46	Q22
7091	L45	Q7	7150	L45	Q66	7209	L45	Q125	7268	L46	Q23
7092	L45	Q8	7151	L45	Q67	7210	L45	Q126	7269	L46	Q24
7093	L45	Q9	7152	L45	Q68	7211	L45	Q127	7270	L46	Q25
7094	L45	Q10	7153	L45	Q69	7212	L45	Q128	7271	L46	Q26
7095	L45	Q11	7154	L45	Q70	7213	L45	Q129	7272	L46	Q27
7096	L45	Q12	7155	L45	Q71	7214	L45	Q130	7273	L46	Q28
7097	L45	Q13	7156	L45	Q72	7215	L45	Q131	7274	L46	Q29
7098	L45	Q14	7157	L45	Q73	7216	L45	Q132	7275	L46	Q30
7099	L45	Q15	7158	L45	Q74	7217	L45	Q133	7276	L46	Q31
7100	L45	Q16	7159	L45	Q75	7218	L45	Q134	7277	L46	Q32
7101	L45	Q17	7160	L45	Q76	7219	L45	Q135	7278	L46	Q33
7102	L45	Q18	7161	L45	Q77	7220	L45	Q136	7279	L46	Q34
7103	L45	Q19	7162	L45	Q78	7221	L45	Q137	7280	L46	Q35
7104	L45	Q20	7163	L45	Q79	7222	L45	Q138	7281	L46	Q36
7105	L45	Q21	7164	L45	Q80	7223	L45	Q139	7282	L46	Q37
7106	L45	Q22	7165	L45	Q81	7224	L45	Q140	7283	L46	Q38
7107	L45	Q23	7166	L45	Q82	7225	L45	Q141	7284	L46	Q39
7108	L45	Q24	7167	L45	Q83	7226	L45	Q142	7285	L46	Q40
7109	L45	Q25	7168	L45	Q84	7227	L45	Q143	7286	L46	Q41
7110	L45	Q26	7169	L45	Q85	7228	L45	Q144	7287	L46	Q42
7111	L45	Q27	7170	L45	Q86	7229	L45	Q145	7288	L46	Q43
7112	L45	Q28	7171	L45	Q87	7230	L45	Q146	7289	L46	Q44
7113	L45	Q29	7172	L45	Q88	7231	L45	Q147	7290	L46	Q45
7114	L45	Q30	7173	L45	Q89	7232	L45	Q148	7291	L46	Q46
7115	L45	Q31	7174	L45	Q90	7233	L45	Q149	7292	L46	Q47
7116	L45	Q32	7175	L45	Q91	7234	L45	Q150	7293	L46	Q48
7117	L45	Q33	7176	L45	Q92	7235	L45	Q151	7294	L46	Q49
7118	L45	Q34	7177	L45	Q93	7236	L45	Q152	7295	L46	Q50
7119	L45	Q35	7178	L45	Q94	7237	L45	Q153	7296	L46	Q51
7120	L45	Q36	7179	L45	Q95	7238	L45	Q154	7297	L46	Q52
7121	L45	Q37	7180	L45	Q96	7239	L45	Q155	7298	L46	Q53
7122	L45	Q38	7181	L45	Q97	7240	L45	Q156	7299	L46	Q54
7123	L45	Q39	7182	L45	Q98	7241	L45	Q157	7300	L46	Q55
7124	L45	Q40	7183	L45	Q99	7242	L45	Q158	7301	L46	Q56
7125	L45	Q41	7184	L45	Q100	7243	L45	Q159	7302	L46	Q57
7126	L45	Q42	7185	L45	Q101	7244	L45	Q160	7303	L46	Q58
7127	L45	Q43	7186	L45	Q102	7245	L45	Q161	7304	L46	Q59
7128	L45	Q44	7187	L45	Q103	7246	L46	Q1	7305	L46	Q60
7129	L45	Q45	7188	L45	Q104	7247	L46	Q2	7306	L46	Q61
7130	L45	Q46	7189	L45	Q105	7248	L46	Q3	7307	L46	Q62
7131	L45	Q47	7190	L45	Q106	7249	L46	Q4	7308	L46	Q63
7132	L45	Q48	7191	L45	Q107	7250	L46	Q5	7309	L46	Q64
7133	L45	Q49	7192	L45	Q108	7251	L46	Q6	7310	L46	Q65
7134	L45	Q50	7193	L45	Q109	7252	L46	Q7	7311	L46	Q66
7135	L45	Q51	7194	L45	Q110	7253	L46	Q8	7312	L46	Q67
7136	L45	Q52	7195	L45	Q111	7254	L46	Q9	7313	L46	Q68
7137	L45	Q53	7196	L45	Q112	7255	L46	Q10	7314	L46	Q69
7138	L45	Q54	7197	L45	Q113	7256	L46	Q11	7315	L46	Q70

[表1-32]

7316	L46	Q71	7375	L46	Q130	7434	L47	Q28	7493	L47	Q87
7317	L46	Q72	7376	L46	Q131	7435	L47	Q29	7494	L47	Q88
7318	L46	Q73	7377	L46	Q132	7436	L47	Q30	7495	L47	Q89
7319	L46	Q74	7378	L46	Q133	7437	L47	Q31	7496	L47	Q90
7320	L46	Q75	7379	L46	Q134	7438	L47	Q32	7497	L47	Q91
7321	L46	Q76	7380	L46	Q135	7439	L47	Q33	7498	L47	Q92
7322	L46	Q77	7381	L46	Q136	7440	L47	Q34	7499	L47	Q93
7323	L46	Q78	7382	L46	Q137	7441	L47	Q35	7500	L47	Q94
7324	L46	Q79	7383	L46	Q138	7442	L47	Q36	7501	L47	Q95
7325	L46	Q80	7384	L46	Q139	7443	L47	Q37	7502	L47	Q96
7326	L46	Q81	7385	L46	Q140	7444	L47	Q38	7503	L47	Q97
7327	L46	Q82	7386	L46	Q141	7445	L47	Q39	7504	L47	Q98
7328	L46	Q83	7387	L46	Q142	7446	L47	Q40	7505	L47	Q99
7329	L46	Q84	7388	L46	Q143	7447	L47	Q41	7506	L47	Q100
7330	L46	Q85	7389	L46	Q144	7448	L47	Q42	7507	L47	Q101
7331	L46	Q86	7390	L46	Q145	7449	L47	Q43	7508	L47	Q102
7332	L46	Q87	7391	L46	Q146	7450	L47	Q44	7509	L47	Q103
7333	L46	Q88	7392	L46	Q147	7451	L47	Q45	7510	L47	Q104
7334	L46	Q89	7393	L46	Q148	7452	L47	Q46	7511	L47	Q105
7335	L46	Q90	7394	L46	Q149	7453	L47	Q47	7512	L47	Q106
7336	L46	Q91	7395	L46	Q150	7454	L47	Q48	7513	L47	Q107
7337	L46	Q92	7396	L46	Q151	7455	L47	Q49	7514	L47	Q108
7338	L46	Q93	7397	L46	Q152	7456	L47	Q50	7515	L47	Q109
7339	L46	Q94	7398	L46	Q153	7457	L47	Q51	7516	L47	Q110
7340	L46	Q95	7399	L46	Q154	7458	L47	Q52	7517	L47	Q111
7341	L46	Q96	7400	L46	Q155	7459	L47	Q53	7518	L47	Q112
7342	L46	Q97	7401	L46	Q156	7460	L47	Q54	7519	L47	Q113
7343	L46	Q98	7402	L46	Q157	7461	L47	Q55	7520	L47	Q114
7344	L46	Q99	7403	L46	Q158	7462	L47	Q56	7521	L47	Q115
7345	L46	Q100	7404	L46	Q159	7463	L47	Q57	7522	L47	Q116
7346	L46	Q101	7405	L46	Q160	7464	L47	Q58	7523	L47	Q117
7347	L46	Q102	7406	L46	Q161	7465	L47	Q59	7524	L47	Q118
7348	L46	Q103	7407	L47	Q1	7466	L47	Q60	7525	L47	Q119
7349	L46	Q104	7408	L47	Q2	7467	L47	Q61	7526	L47	Q120
7350	L46	Q105	7409	L47	Q3	7468	L47	Q62	7527	L47	Q121
7351	L46	Q106	7410	L47	Q4	7469	L47	Q63	7528	L47	Q122
7352	L46	Q107	7411	L47	Q5	7470	L47	Q64	7529	L47	Q123
7353	L46	Q108	7412	L47	Q6	7471	L47	Q65	7530	L47	Q124
7354	L46	Q109	7413	L47	Q7	7472	L47	Q66	7531	L47	Q125
7355	L46	Q110	7414	L47	Q8	7473	L47	Q67	7532	L47	Q126
7356	L46	Q111	7415	L47	Q9	7474	L47	Q68	7533	L47	Q127
7357	L46	Q112	7416	L47	Q10	7475	L47	Q69	7534	L47	Q128
7358	L46	Q113	7417	L47	Q11	7476	L47	Q70	7535	L47	Q129
7359	L46	Q114	7418	L47	Q12	7477	L47	Q71	7536	L47	Q130
7360	L46	Q115	7419	L47	Q13	7478	L47	Q72	7537	L47	Q131
7361	L46	Q116	7420	L47	Q14	7479	L47	Q73	7538	L47	Q132
7362	L46	Q117	7421	L47	Q15	7480	L47	Q74	7539	L47	Q133
7363	L46	Q118	7422	L47	Q16	7481	L47	Q75	7540	L47	Q134
7364	L46	Q119	7423	L47	Q17	7482	L47	Q76	7541	L47	Q135
7365	L46	Q120	7424	L47	Q18	7483	L47	Q77	7542	L47	Q136
7366	L46	Q121	7425	L47	Q19	7484	L47	Q78	7543	L47	Q137
7367	L46	Q122	7426	L47	Q20	7485	L47	Q79	7544	L47	Q138
7368	L46	Q123	7427	L47	Q21	7486	L47	Q80	7545	L47	Q139
7369	L46	Q124	7428	L47	Q22	7487	L47	Q81	7546	L47	Q140
7370	L46	Q125	7429	L47	Q23	7488	L47	Q82	7547	L47	Q141
7371	L46	Q126	7430	L47	Q24	7489	L47	Q83	7548	L47	Q142
7372	L46	Q127	7431	L47	Q25	7490	L47	Q84	7549	L47	Q143
7373	L46	Q128	7432	L47	Q26	7491	L47	Q85	7550	L47	Q144
7374	L46	Q129	7433	L47	Q27	7492	L47	Q86	7551	L47	Q145

[表1-33]

7552	L47	Q146	7611	L48	Q44	7670	L48	Q103	7729	L49	Q1
7553	L47	Q147	7612	L48	Q45	7671	L48	Q104	7730	L49	Q2
7554	L47	Q148	7613	L48	Q46	7672	L48	Q105	7731	L49	Q3
7555	L47	Q149	7614	L48	Q47	7673	L48	Q106	7732	L49	Q4
7556	L47	Q150	7615	L48	Q48	7674	L48	Q107	7733	L49	Q5
7557	L47	Q151	7616	L48	Q49	7675	L48	Q108	7734	L49	Q6
7558	L47	Q152	7617	L48	Q50	7676	L48	Q109	7735	L49	Q7
7559	L47	Q153	7618	L48	Q51	7677	L48	Q110	7736	L49	Q8
7560	L47	Q154	7619	L48	Q52	7678	L48	Q111	7737	L49	Q9
7561	L47	Q155	7620	L48	Q53	7679	L48	Q112	7738	L49	Q10
7562	L47	Q156	7621	L48	Q54	7680	L48	Q113	7739	L49	Q11
7563	L47	Q157	7622	L48	Q55	7681	L48	Q114	7740	L49	Q12
7564	L47	Q158	7623	L48	Q56	7682	L48	Q115	7741	L49	Q13
7565	L47	Q159	7624	L48	Q57	7683	L48	Q116	7742	L49	Q14
7566	L47	Q160	7625	L48	Q58	7684	L48	Q117	7743	L49	Q15
7567	L47	Q161	7626	L48	Q59	7685	L48	Q118	7744	L49	Q16
7568	L48	Q1	7627	L48	Q60	7686	L48	Q119	7745	L49	Q17
7569	L48	Q2	7628	L48	Q61	7687	L48	Q120	7746	L49	Q18
7570	L48	Q3	7629	L48	Q62	7688	L48	Q121	7747	L49	Q19
7571	L48	Q4	7630	L48	Q63	7689	L48	Q122	7748	L49	Q20
7572	L48	Q5	7631	L48	Q64	7690	L48	Q123	7749	L49	Q21
7573	L48	Q6	7632	L48	Q65	7691	L48	Q124	7750	L49	Q22
7574	L48	Q7	7633	L48	Q66	7692	L48	Q125	7751	L49	Q23
7575	L48	Q8	7634	L48	Q67	7693	L48	Q126	7752	L49	Q24
7576	L48	Q9	7635	L48	Q68	7694	L48	Q127	7753	L49	Q25
7577	L48	Q10	7636	L48	Q69	7695	L48	Q128	7754	L49	Q26
7578	L48	Q11	7637	L48	Q70	7696	L48	Q129	7755	L49	Q27
7579	L48	Q12	7638	L48	Q71	7697	L48	Q130	7756	L49	Q28
7580	L48	Q13	7639	L48	Q72	7698	L48	Q131	7757	L49	Q29
7581	L48	Q14	7640	L48	Q73	7699	L48	Q132	7758	L49	Q30
7582	L48	Q15	7641	L48	Q74	7700	L48	Q133	7759	L49	Q31
7583	L48	Q16	7642	L48	Q75	7701	L48	Q134	7760	L49	Q32
7584	L48	Q17	7643	L48	Q76	7702	L48	Q135	7761	L49	Q33
7585	L48	Q18	7644	L48	Q77	7703	L48	Q136	7762	L49	Q34
7586	L48	Q19	7645	L48	Q78	7704	L48	Q137	7763	L49	Q35
7587	L48	Q20	7646	L48	Q79	7705	L48	Q138	7764	L49	Q36
7588	L48	Q21	7647	L48	Q80	7706	L48	Q139	7765	L49	Q37
7589	L48	Q22	7648	L48	Q81	7707	L48	Q140	7766	L49	Q38
7590	L48	Q23	7649	L48	Q82	7708	L48	Q141	7767	L49	Q39
7591	L48	Q24	7650	L48	Q83	7709	L48	Q142	7768	L49	Q40
7592	L48	Q25	7651	L48	Q84	7710	L48	Q143	7769	L49	Q41
7593	L48	Q26	7652	L48	Q85	7711	L48	Q144	7770	L49	Q42
7594	L48	Q27	7653	L48	Q86	7712	L48	Q145	7771	L49	Q43
7595	L48	Q28	7654	L48	Q87	7713	L48	Q146	7772	L49	Q44
7596	L48	Q29	7655	L48	Q88	7714	L48	Q147	7773	L49	Q45
7597	L48	Q30	7656	L48	Q89	7715	L48	Q148	7774	L49	Q46
7598	L48	Q31	7657	L48	Q90	7716	L48	Q149	7775	L49	Q47
7599	L48	Q32	7658	L48	Q91	7717	L48	Q150	7776	L49	Q48
7600	L48	Q33	7659	L48	Q92	7718	L48	Q151	7777	L49	Q49
7601	L48	Q34	7660	L48	Q93	7719	L48	Q152	7778	L49	Q50
7602	L48	Q35	7661	L48	Q94	7720	L48	Q153	7779	L49	Q51
7603	L48	Q36	7662	L48	Q95	7721	L48	Q154	7780	L49	Q52
7604	L48	Q37	7663	L48	Q96	7722	L48	Q155	7781	L49	Q53
7605	L48	Q38	7664	L48	Q97	7723	L48	Q156	7782	L49	Q54
7606	L48	Q39	7665	L48	Q98	7724	L48	Q157	7783	L49	Q55
7607	L48	Q40	7666	L48	Q99	7725	L48	Q158	7784	L49	Q56
7608	L48	Q41	7667	L48	Q100	7726	L48	Q159	7785	L49	Q57
7609	L48	Q42	7668	L48	Q101	7727	L48	Q160	7786	L49	Q58
7610	L48	Q43	7669	L48	Q102	7728	L48	Q161	7787	L49	Q59

[表1-34]

7788	L49	Q60	7847	L49	Q119	7906	L50	Q17	7965	L50	Q76
7789	L49	Q61	7848	L49	Q120	7907	L50	Q18	7966	L50	Q77
7790	L49	Q62	7849	L49	Q121	7908	L50	Q19	7967	L50	Q78
7791	L49	Q63	7850	L49	Q122	7909	L50	Q20	7968	L50	Q79
7792	L49	Q64	7851	L49	Q123	7910	L50	Q21	7969	L50	Q80
7793	L49	Q65	7852	L49	Q124	7911	L50	Q22	7970	L50	Q81
7794	L49	Q66	7853	L49	Q125	7912	L50	Q23	7971	L50	Q82
7795	L49	Q67	7854	L49	Q126	7913	L50	Q24	7972	L50	Q83
7796	L49	Q68	7855	L49	Q127	7914	L50	Q25	7973	L50	Q84
7797	L49	Q69	7856	L49	Q128	7915	L50	Q26	7974	L50	Q85
7798	L49	Q70	7857	L49	Q129	7916	L50	Q27	7975	L50	Q86
7799	L49	Q71	7858	L49	Q130	7917	L50	Q28	7976	L50	Q87
7800	L49	Q72	7859	L49	Q131	7918	L50	Q29	7977	L50	Q88
7801	L49	Q73	7860	L49	Q132	7919	L50	Q30	7978	L50	Q89
7802	L49	Q74	7861	L49	Q133	7920	L50	Q31	7979	L50	Q90
7803	L49	Q75	7862	L49	Q134	7921	L50	Q32	7980	L50	Q91
7804	L49	Q76	7863	L49	Q135	7922	L50	Q33	7981	L50	Q92
7805	L49	Q77	7864	L49	Q136	7923	L50	Q34	7982	L50	Q93
7806	L49	Q78	7865	L49	Q137	7924	L50	Q35	7983	L50	Q94
7807	L49	Q79	7866	L49	Q138	7925	L50	Q36	7984	L50	Q95
7808	L49	Q80	7867	L49	Q139	7926	L50	Q37	7985	L50	Q96
7809	L49	Q81	7868	L49	Q140	7927	L50	Q38	7986	L50	Q97
7810	L49	Q82	7869	L49	Q141	7928	L50	Q39	7987	L50	Q98
7811	L49	Q83	7870	L49	Q142	7929	L50	Q40	7988	L50	Q99
7812	L49	Q84	7871	L49	Q143	7930	L50	Q41	7989	L50	Q100
7813	L49	Q85	7872	L49	Q144	7931	L50	Q42	7990	L50	Q101
7814	L49	Q86	7873	L49	Q145	7932	L50	Q43	7991	L50	Q102
7815	L49	Q87	7874	L49	Q146	7933	L50	Q44	7992	L50	Q103
7816	L49	Q88	7875	L49	Q147	7934	L50	Q45	7993	L50	Q104
7817	L49	Q89	7876	L49	Q148	7935	L50	Q46	7994	L50	Q105
7818	L49	Q90	7877	L49	Q149	7936	L50	Q47	7995	L50	Q106
7819	L49	Q91	7878	L49	Q150	7937	L50	Q48	7996	L50	Q107
7820	L49	Q92	7879	L49	Q151	7938	L50	Q49	7997	L50	Q108
7821	L49	Q93	7880	L49	Q152	7939	L50	Q50	7998	L50	Q109
7822	L49	Q94	7881	L49	Q153	7940	L50	Q51	7999	L50	Q110
7823	L49	Q95	7882	L49	Q154	7941	L50	Q52	8000	L50	Q111
7824	L49	Q96	7883	L49	Q155	7942	L50	Q53	8001	L50	Q112
7825	L49	Q97	7884	L49	Q156	7943	L50	Q54	8002	L50	Q113
7826	L49	Q98	7885	L49	Q157	7944	L50	Q55	8003	L50	Q114
7827	L49	Q99	7886	L49	Q158	7945	L50	Q56	8004	L50	Q115
7828	L49	Q100	7887	L49	Q159	7946	L50	Q57	8005	L50	Q116
7829	L49	Q101	7888	L49	Q160	7947	L50	Q58	8006	L50	Q117
7830	L49	Q102	7889	L49	Q161	7948	L50	Q59	8007	L50	Q118
7831	L49	Q103	7890	L50	Q1	7949	L50	Q60	8008	L50	Q119
7832	L49	Q104	7891	L50	Q2	7950	L50	Q61	8009	L50	Q120
7833	L49	Q105	7892	L50	Q3	7951	L50	Q62	8010	L50	Q121
7834	L49	Q106	7893	L50	Q4	7952	L50	Q63	8011	L50	Q122
7835	L49	Q107	7894	L50	Q5	7953	L50	Q64	8012	L50	Q123
7836	L49	Q108	7895	L50	Q6	7954	L50	Q65	8013	L50	Q124
7837	L49	Q109	7896	L50	Q7	7955	L50	Q66	8014	L50	Q125
7838	L49	Q110	7897	L50	Q8	7956	L50	Q67	8015	L50	Q126
7839	L49	Q111	7898	L50	Q9	7957	L50	Q68	8016	L50	Q127
7840	L49	Q112	7899	L50	Q10	7958	L50	Q69	8017	L50	Q128
7841	L49	Q113	7900	L50	Q11	7959	L50	Q70	8018	L50	Q129
7842	L49	Q114	7901	L50	Q12	7960	L50	Q71	8019	L50	Q130
7843	L49	Q115	7902	L50	Q13	7961	L50	Q72	8020	L50	Q131
7844	L49	Q116	7903	L50	Q14	7962	L50	Q73	8021	L50	Q132
7845	L49	Q117	7904	L50	Q15	7963	L50	Q74	8022	L50	Q133
7846	L49	Q118	7905	L50	Q16	7964	L50	Q75	8023	L50	Q134

[表1-35]

8024	L50	Q135	8083	L51	Q33	8142	L51	Q92	8201	L51	Q151
8025	L50	Q136	8084	L51	Q34	8143	L51	Q93	8202	L51	Q152
8026	L50	Q137	8085	L51	Q35	8144	L51	Q94	8203	L51	Q153
8027	L50	Q138	8086	L51	Q36	8145	L51	Q95	8204	L51	Q154
8028	L50	Q139	8087	L51	Q37	8146	L51	Q96	8205	L51	Q155
8029	L50	Q140	8088	L51	Q38	8147	L51	Q97	8206	L51	Q156
8030	L50	Q141	8089	L51	Q39	8148	L51	Q98	8207	L51	Q157
8031	L50	Q142	8090	L51	Q40	8149	L51	Q99	8208	L51	Q158
8032	L50	Q143	8091	L51	Q41	8150	L51	Q100	8209	L51	Q159
8033	L50	Q144	8092	L51	Q42	8151	L51	Q101	8210	L51	Q160
8034	L50	Q145	8093	L51	Q43	8152	L51	Q102	8211	L51	Q161
8035	L50	Q146	8094	L51	Q44	8153	L51	Q103	8212	L52	Q1
8036	L50	Q147	8095	L51	Q45	8154	L51	Q104	8213	L52	Q2
8037	L50	Q148	8096	L51	Q46	8155	L51	Q105	8214	L52	Q3
8038	L50	Q149	8097	L51	Q47	8156	L51	Q106	8215	L52	Q4
8039	L50	Q150	8098	L51	Q48	8157	L51	Q107	8216	L52	Q5
8040	L50	Q151	8099	L51	Q49	8158	L51	Q108	8217	L52	Q6
8041	L50	Q152	8100	L51	Q50	8159	L51	Q109	8218	L52	Q7
8042	L50	Q153	8101	L51	Q51	8160	L51	Q110	8219	L52	Q8
8043	L50	Q154	8102	L51	Q52	8161	L51	Q111	8220	L52	Q9
8044	L50	Q155	8103	L51	Q53	8162	L51	Q112	8221	L52	Q10
8045	L50	Q156	8104	L51	Q54	8163	L51	Q113	8222	L52	Q11
8046	L50	Q157	8105	L51	Q55	8164	L51	Q114	8223	L52	Q12
8047	L50	Q158	8106	L51	Q56	8165	L51	Q115	8224	L52	Q13
8048	L50	Q159	8107	L51	Q57	8166	L51	Q116	8225	L52	Q14
8049	L50	Q160	8108	L51	Q58	8167	L51	Q117	8226	L52	Q15
8050	L50	Q161	8109	L51	Q59	8168	L51	Q118	8227	L52	Q16
8051	L51	Q1	8110	L51	Q60	8169	L51	Q119	8228	L52	Q17
8052	L51	Q2	8111	L51	Q61	8170	L51	Q120	8229	L52	Q18
8053	L51	Q3	8112	L51	Q62	8171	L51	Q121	8230	L52	Q19
8054	L51	Q4	8113	L51	Q63	8172	L51	Q122	8231	L52	Q20
8055	L51	Q5	8114	L51	Q64	8173	L51	Q123	8232	L52	Q21
8056	L51	Q6	8115	L51	Q65	8174	L51	Q124	8233	L52	Q22
8057	L51	Q7	8116	L51	Q66	8175	L51	Q125	8234	L52	Q23
8058	L51	Q8	8117	L51	Q67	8176	L51	Q126	8235	L52	Q24
8059	L51	Q9	8118	L51	Q68	8177	L51	Q127	8236	L52	Q25
8060	L51	Q10	8119	L51	Q69	8178	L51	Q128	8237	L52	Q26
8061	L51	Q11	8120	L51	Q70	8179	L51	Q129	8238	L52	Q27
8062	L51	Q12	8121	L51	Q71	8180	L51	Q130	8239	L52	Q28
8063	L51	Q13	8122	L51	Q72	8181	L51	Q131	8240	L52	Q29
8064	L51	Q14	8123	L51	Q73	8182	L51	Q132	8241	L52	Q30
8065	L51	Q15	8124	L51	Q74	8183	L51	Q133	8242	L52	Q31
8066	L51	Q16	8125	L51	Q75	8184	L51	Q134	8243	L52	Q32
8067	L51	Q17	8126	L51	Q76	8185	L51	Q135	8244	L52	Q33
8068	L51	Q18	8127	L51	Q77	8186	L51	Q136	8245	L52	Q34
8069	L51	Q19	8128	L51	Q78	8187	L51	Q137	8246	L52	Q35
8070	L51	Q20	8129	L51	Q79	8188	L51	Q138	8247	L52	Q36
8071	L51	Q21	8130	L51	Q80	8189	L51	Q139	8248	L52	Q37
8072	L51	Q22	8131	L51	Q81	8190	L51	Q140	8249	L52	Q38
8073	L51	Q23	8132	L51	Q82	8191	L51	Q141	8250	L52	Q39
8074	L51	Q24	8133	L51	Q83	8192	L51	Q142	8251	L52	Q40
8075	L51	Q25	8134	L51	Q84	8193	L51	Q143	8252	L52	Q41
8076	L51	Q26	8135	L51	Q85	8194	L51	Q144	8253	L52	Q42
8077	L51	Q27	8136	L51	Q86	8195	L51	Q145	8254	L52	Q43
8078	L51	Q28	8137	L51	Q87	8196	L51	Q146	8255	L52	Q44
8079	L51	Q29	8138	L51	Q88	8197	L51	Q147	8256	L52	Q45
8080	L51	Q30	8139	L51	Q89	8198	L51	Q148	8257	L52	Q46
8081	L51	Q31	8140	L51	Q90	8199	L51	Q149	8258	L52	Q47
8082	L51	Q32	8141	L51	Q91	8200	L51	Q150	8259	L52	Q48

[表1-36]

8260	L52	Q49	8319	L52	Q108	8378	L53	Q6	8437	L53	Q65
8261	L52	Q50	8320	L52	Q109	8379	L53	Q7	8438	L53	Q66
8262	L52	Q51	8321	L52	Q110	8380	L53	Q8	8439	L53	Q67
8263	L52	Q52	8322	L52	Q111	8381	L53	Q9	8440	L53	Q68
8264	L52	Q53	8323	L52	Q112	8382	L53	Q10	8441	L53	Q69
8265	L52	Q54	8324	L52	Q113	8383	L53	Q11	8442	L53	Q70
8266	L52	Q55	8325	L52	Q114	8384	L53	Q12	8443	L53	Q71
8267	L52	Q56	8326	L52	Q115	8385	L53	Q13	8444	L53	Q72
8268	L52	Q57	8327	L52	Q116	8386	L53	Q14	8445	L53	Q73
8269	L52	Q58	8328	L52	Q117	8387	L53	Q15	8446	L53	Q74
8270	L52	Q59	8329	L52	Q118	8388	L53	Q16	8447	L53	Q75
8271	L52	Q60	8330	L52	Q119	8389	L53	Q17	8448	L53	Q76
8272	L52	Q61	8331	L52	Q120	8390	L53	Q18	8449	L53	Q77
8273	L52	Q62	8332	L52	Q121	8391	L53	Q19	8450	L53	Q78
8274	L52	Q63	8333	L52	Q122	8392	L53	Q20	8451	L53	Q79
8275	L52	Q64	8334	L52	Q123	8393	L53	Q21	8452	L53	Q80
8276	L52	Q65	8335	L52	Q124	8394	L53	Q22	8453	L53	Q81
8277	L52	Q66	8336	L52	Q125	8395	L53	Q23	8454	L53	Q82
8278	L52	Q67	8337	L52	Q126	8396	L53	Q24	8455	L53	Q83
8279	L52	Q68	8338	L52	Q127	8397	L53	Q25	8456	L53	Q84
8280	L52	Q69	8339	L52	Q128	8398	L53	Q26	8457	L53	Q85
8281	L52	Q70	8340	L52	Q129	8399	L53	Q27	8458	L53	Q86
8282	L52	Q71	8341	L52	Q130	8400	L53	Q28	8459	L53	Q87
8283	L52	Q72	8342	L52	Q131	8401	L53	Q29	8460	L53	Q88
8284	L52	Q73	8343	L52	Q132	8402	L53	Q30	8461	L53	Q89
8285	L52	Q74	8344	L52	Q133	8403	L53	Q31	8462	L53	Q90
8286	L52	Q75	8345	L52	Q134	8404	L53	Q32	8463	L53	Q91
8287	L52	Q76	8346	L52	Q135	8405	L53	Q33	8464	L53	Q92
8288	L52	Q77	8347	L52	Q136	8406	L53	Q34	8465	L53	Q93
8289	L52	Q78	8348	L52	Q137	8407	L53	Q35	8466	L53	Q94
8290	L52	Q79	8349	L52	Q138	8408	L53	Q36	8467	L53	Q95
8291	L52	Q80	8350	L52	Q139	8409	L53	Q37	8468	L53	Q96
8292	L52	Q81	8351	L52	Q140	8410	L53	Q38	8469	L53	Q97
8293	L52	Q82	8352	L52	Q141	8411	L53	Q39	8470	L53	Q98
8294	L52	Q83	8353	L52	Q142	8412	L53	Q40	8471	L53	Q99
8295	L52	Q84	8354	L52	Q143	8413	L53	Q41	8472	L53	Q100
8296	L52	Q85	8355	L52	Q144	8414	L53	Q42	8473	L53	Q101
8297	L52	Q86	8356	L52	Q145	8415	L53	Q43	8474	L53	Q102
8298	L52	Q87	8357	L52	Q146	8416	L53	Q44	8475	L53	Q103
8299	L52	Q88	8358	L52	Q147	8417	L53	Q45	8476	L53	Q104
8300	L52	Q89	8359	L52	Q148	8418	L53	Q46	8477	L53	Q105
8301	L52	Q90	8360	L52	Q149	8419	L53	Q47	8478	L53	Q106
8302	L52	Q91	8361	L52	Q150	8420	L53	Q48	8479	L53	Q107
8303	L52	Q92	8362	L52	Q151	8421	L53	Q49	8480	L53	Q108
8304	L52	Q93	8363	L52	Q152	8422	L53	Q50	8481	L53	Q109
8305	L52	Q94	8364	L52	Q153	8423	L53	Q51	8482	L53	Q110
8306	L52	Q95	8365	L52	Q154	8424	L53	Q52	8483	L53	Q111
8307	L52	Q96	8366	L52	Q155	8425	L53	Q53	8484	L53	Q112
8308	L52	Q97	8367	L52	Q156	8426	L53	Q54	8485	L53	Q113
8309	L52	Q98	8368	L52	Q157	8427	L53	Q55	8486	L53	Q114
8310	L52	Q99	8369	L52	Q158	8428	L53	Q56	8487	L53	Q115
8311	L52	Q100	8370	L52	Q159	8429	L53	Q57	8488	L53	Q116
8312	L52	Q101	8371	L52	Q160	8430	L53	Q58	8489	L53	Q117
8313	L52	Q102	8372	L52	Q161	8431	L53	Q59	8490	L53	Q118
8314	L52	Q103	8373	L53	Q1	8432	L53	Q60	8491	L53	Q119
8315	L52	Q104	8374	L53	Q2	8433	L53	Q61	8492	L53	Q120
8316	L52	Q105	8375	L53	Q3	8434	L53	Q62	8493	L53	Q121
8317	L52	Q106	8376	L53	Q4	8435	L53	Q63	8494	L53	Q122
8318	L52	Q107	8377	L53	Q5	8436	L53	Q64	8495	L53	Q123

[表1-37]

8496	L53	Q124	8555	L54	Q22	8614	L54	Q81	8673	L54	Q140
8497	L53	Q125	8556	L54	Q23	8615	L54	Q82	8674	L54	Q141
8498	L53	Q126	8557	L54	Q24	8616	L54	Q83	8675	L54	Q142
8499	L53	Q127	8558	L54	Q25	8617	L54	Q84	8676	L54	Q143
8500	L53	Q128	8559	L54	Q26	8618	L54	Q85	8677	L54	Q144
8501	L53	Q129	8560	L54	Q27	8619	L54	Q86	8678	L54	Q145
8502	L53	Q130	8561	L54	Q28	8620	L54	Q87	8679	L54	Q146
8503	L53	Q131	8562	L54	Q29	8621	L54	Q88	8680	L54	Q147
8504	L53	Q132	8563	L54	Q30	8622	L54	Q89	8681	L54	Q148
8505	L53	Q133	8564	L54	Q31	8623	L54	Q90	8682	L54	Q149
8506	L53	Q134	8565	L54	Q32	8624	L54	Q91	8683	L54	Q150
8507	L53	Q135	8566	L54	Q33	8625	L54	Q92	8684	L54	Q151
8508	L53	Q136	8567	L54	Q34	8626	L54	Q93	8685	L54	Q152
8509	L53	Q137	8568	L54	Q35	8627	L54	Q94	8686	L54	Q153
8510	L53	Q138	8569	L54	Q36	8628	L54	Q95	8687	L54	Q154
8511	L53	Q139	8570	L54	Q37	8629	L54	Q96	8688	L54	Q155
8512	L53	Q140	8571	L54	Q38	8630	L54	Q97	8689	L54	Q156
8513	L53	Q141	8572	L54	Q39	8631	L54	Q98	8690	L54	Q157
8514	L53	Q142	8573	L54	Q40	8632	L54	Q99	8691	L54	Q158
8515	L53	Q143	8574	L54	Q41	8633	L54	Q100	8692	L54	Q159
8516	L53	Q144	8575	L54	Q42	8634	L54	Q101	8693	L54	Q160
8517	L53	Q145	8576	L54	Q43	8635	L54	Q102	8694	L54	Q161
8518	L53	Q146	8577	L54	Q44	8636	L54	Q103	8695	L55	Q1
8519	L53	Q147	8578	L54	Q45	8637	L54	Q104	8696	L55	Q2
8520	L53	Q148	8579	L54	Q46	8638	L54	Q105	8697	L55	Q3
8521	L53	Q149	8580	L54	Q47	8639	L54	Q106	8698	L55	Q4
8522	L53	Q150	8581	L54	Q48	8640	L54	Q107	8699	L55	Q5
8523	L53	Q151	8582	L54	Q49	8641	L54	Q108	8700	L55	Q6
8524	L53	Q152	8583	L54	Q50	8642	L54	Q109	8701	L55	Q7
8525	L53	Q153	8584	L54	Q51	8643	L54	Q110	8702	L55	Q8
8526	L53	Q154	8585	L54	Q52	8644	L54	Q111	8703	L55	Q9
8527	L53	Q155	8586	L54	Q53	8645	L54	Q112	8704	L55	Q10
8528	L53	Q156	8587	L54	Q54	8646	L54	Q113	8705	L55	Q11
8529	L53	Q157	8588	L54	Q55	8647	L54	Q114	8706	L55	Q12
8530	L53	Q158	8589	L54	Q56	8648	L54	Q115	8707	L55	Q13
8531	L53	Q159	8590	L54	Q57	8649	L54	Q116	8708	L55	Q14
8532	L53	Q160	8591	L54	Q58	8650	L54	Q117	8709	L55	Q15
8533	L53	Q161	8592	L54	Q59	8651	L54	Q118	8710	L55	Q16
8534	L54	Q1	8593	L54	Q60	8652	L54	Q119	8711	L55	Q17
8535	L54	Q2	8594	L54	Q61	8653	L54	Q120	8712	L55	Q18
8536	L54	Q3	8595	L54	Q62	8654	L54	Q121	8713	L55	Q19
8537	L54	Q4	8596	L54	Q63	8655	L54	Q122	8714	L55	Q20
8538	L54	Q5	8597	L54	Q64	8656	L54	Q123	8715	L55	Q21
8539	L54	Q6	8598	L54	Q65	8657	L54	Q124	8716	L55	Q22
8540	L54	Q7	8599	L54	Q66	8658	L54	Q125	8717	L55	Q23
8541	L54	Q8	8600	L54	Q67	8659	L54	Q126	8718	L55	Q24
8542	L54	Q9	8601	L54	Q68	8660	L54	Q127	8719	L55	Q25
8543	L54	Q10	8602	L54	Q69	8661	L54	Q128	8720	L55	Q26
8544	L54	Q11	8603	L54	Q70	8662	L54	Q129	8721	L55	Q27
8545	L54	Q12	8604	L54	Q71	8663	L54	Q130	8722	L55	Q28
8546	L54	Q13	8605	L54	Q72	8664	L54	Q131	8723	L55	Q29
8547	L54	Q14	8606	L54	Q73	8665	L54	Q132	8724	L55	Q30
8548	L54	Q15	8607	L54	Q74	8666	L54	Q133	8725	L55	Q31
8549	L54	Q16	8608	L54	Q75	8667	L54	Q134	8726	L55	Q32
8550	L54	Q17	8609	L54	Q76	8668	L54	Q135	8727	L55	Q33
8551	L54	Q18	8610	L54	Q77	8669	L54	Q136	8728	L55	Q34
8552	L54	Q19	8611	L54	Q78	8670	L54	Q137	8729	L55	Q35
8553	L54	Q20	8612	L54	Q79	8671	L54	Q138	8730	L55	Q36
8554	L54	Q21	8613	L54	Q80	8672	L54	Q139	8731	L55	Q37

[表1-38]

8732	L55	Q38	8791	L55	Q97	8850	L55	Q156	8909	L56	Q54
8733	L55	Q39	8792	L55	Q98	8851	L55	Q157	8910	L56	Q55
8734	L55	Q40	8793	L55	Q99	8852	L55	Q158	8911	L56	Q56
8735	L55	Q41	8794	L55	Q100	8853	L55	Q159	8912	L56	Q57
8736	L55	Q42	8795	L55	Q101	8854	L55	Q160	8913	L56	Q58
8737	L55	Q43	8796	L55	Q102	8855	L55	Q161	8914	L56	Q59
8738	L55	Q44	8797	L55	Q103	8856	L56	Q1	8915	L56	Q60
8739	L55	Q45	8798	L55	Q104	8857	L56	Q2	8916	L56	Q61
8740	L55	Q46	8799	L55	Q105	8858	L56	Q3	8917	L56	Q62
8741	L55	Q47	8800	L55	Q106	8859	L56	Q4	8918	L56	Q63
8742	L55	Q48	8801	L55	Q107	8860	L56	Q5	8919	L56	Q64
8743	L55	Q49	8802	L55	Q108	8861	L56	Q6	8920	L56	Q65
8744	L55	Q50	8803	L55	Q109	8862	L56	Q7	8921	L56	Q66
8745	L55	Q51	8804	L55	Q110	8863	L56	Q8	8922	L56	Q67
8746	L55	Q52	8805	L55	Q111	8864	L56	Q9	8923	L56	Q68
8747	L55	Q53	8806	L55	Q112	8865	L56	Q10	8924	L56	Q69
8748	L55	Q54	8807	L55	Q113	8866	L56	Q11	8925	L56	Q70
8749	L55	Q55	8808	L55	Q114	8867	L56	Q12	8926	L56	Q71
8750	L55	Q56	8809	L55	Q115	8868	L56	Q13	8927	L56	Q72
8751	L55	Q57	8810	L55	Q116	8869	L56	Q14	8928	L56	Q73
8752	L55	Q58	8811	L55	Q117	8870	L56	Q15	8929	L56	Q74
8753	L55	Q59	8812	L55	Q118	8871	L56	Q16	8930	L56	Q75
8754	L55	Q60	8813	L55	Q119	8872	L56	Q17	8931	L56	Q76
8755	L55	Q61	8814	L55	Q120	8873	L56	Q18	8932	L56	Q77
8756	L55	Q62	8815	L55	Q121	8874	L56	Q19	8933	L56	Q78
8757	L55	Q63	8816	L55	Q122	8875	L56	Q20	8934	L56	Q79
8758	L55	Q64	8817	L55	Q123	8876	L56	Q21	8935	L56	Q80
8759	L55	Q65	8818	L55	Q124	8877	L56	Q22	8936	L56	Q81
8760	L55	Q66	8819	L55	Q125	8878	L56	Q23	8937	L56	Q82
8761	L55	Q67	8820	L55	Q126	8879	L56	Q24	8938	L56	Q83
8762	L55	Q68	8821	L55	Q127	8880	L56	Q25	8939	L56	Q84
8763	L55	Q69	8822	L55	Q128	8881	L56	Q26	8940	L56	Q85
8764	L55	Q70	8823	L55	Q129	8882	L56	Q27	8941	L56	Q86
8765	L55	Q71	8824	L55	Q130	8883	L56	Q28	8942	L56	Q87
8766	L55	Q72	8825	L55	Q131	8884	L56	Q29	8943	L56	Q88
8767	L55	Q73	8826	L55	Q132	8885	L56	Q30	8944	L56	Q89
8768	L55	Q74	8827	L55	Q133	8886	L56	Q31	8945	L56	Q90
8769	L55	Q75	8828	L55	Q134	8887	L56	Q32	8946	L56	Q91
8770	L55	Q76	8829	L55	Q135	8888	L56	Q33	8947	L56	Q92
8771	L55	Q77	8830	L55	Q136	8889	L56	Q34	8948	L56	Q93
8772	L55	Q78	8831	L55	Q137	8890	L56	Q35	8949	L56	Q94
8773	L55	Q79	8832	L55	Q138	8891	L56	Q36	8950	L56	Q95
8774	L55	Q80	8833	L55	Q139	8892	L56	Q37	8951	L56	Q96
8775	L55	Q81	8834	L55	Q140	8893	L56	Q38	8952	L56	Q97
8776	L55	Q82	8835	L55	Q141	8894	L56	Q39	8953	L56	Q98
8777	L55	Q83	8836	L55	Q142	8895	L56	Q40	8954	L56	Q99
8778	L55	Q84	8837	L55	Q143	8896	L56	Q41	8955	L56	Q100
8779	L55	Q85	8838	L55	Q144	8897	L56	Q42	8956	L56	Q101
8780	L55	Q86	8839	L55	Q145	8898	L56	Q43	8957	L56	Q102
8781	L55	Q87	8840	L55	Q146	8899	L56	Q44	8958	L56	Q103
8782	L55	Q88	8841	L55	Q147	8900	L56	Q45	8959	L56	Q104
8783	L55	Q89	8842	L55	Q148	8901	L56	Q46	8960	L56	Q105
8784	L55	Q90	8843	L55	Q149	8902	L56	Q47	8961	L56	Q106
8785	L55	Q91	8844	L55	Q150	8903	L56	Q48	8962	L56	Q107
8786	L55	Q92	8845	L55	Q151	8904	L56	Q49	8963	L56	Q108
8787	L55	Q93	8846	L55	Q152	8905	L56	Q50	8964	L56	Q109
8788	L55	Q94	8847	L55	Q153	8906	L56	Q51	8965	L56	Q110
8789	L55	Q95	8848	L55	Q154	8907	L56	Q52	8966	L56	Q111
8790	L55	Q96	8849	L55	Q155	8908	L56	Q53	8967	L56	Q112

[表1-39]

8968	L56	Q113
8969	L56	Q114
8970	L56	Q115
8971	L56	Q116
8972	L56	Q117
8973	L56	Q118
8974	L56	Q119
8975	L56	Q120
8976	L56	Q121
8977	L56	Q122
8978	L56	Q123
8979	L56	Q124
8980	L56	Q125
8981	L56	Q126
8982	L56	Q127
8983	L56	Q128
8984	L56	Q129
8985	L56	Q130
8986	L56	Q131
8987	L56	Q132
8988	L56	Q133
8989	L56	Q134
8990	L56	Q135
8991	L56	Q136
8992	L56	Q137
8993	L56	Q138
8994	L56	Q139
8995	L56	Q140
8996	L56	Q141
8997	L56	Q142
8998	L56	Q143
8999	L56	Q144
9000	L56	Q145
9001	L56	Q146
9002	L56	Q147
9003	L56	Q148
9004	L56	Q149
9005	L56	Q150
9006	L56	Q151
9007	L56	Q152
9008	L56	Q153
9009	L56	Q154
9010	L56	Q155
9011	L56	Q156
9012	L56	Q157
9013	L56	Q158
9014	L56	Q159
9015	L56	Q160
9016	L56	Q161
9017	L57	Q1
9018	L57	Q2
9019	L57	Q3
9020	L57	Q4
9021	L57	Q5
9022	L57	Q6
9023	L57	Q7
9024	L57	Q8
9025	L57	Q9
9026	L57	Q10
9027	L57	Q11
9028	L57	Q12
9029	L57	Q13
9030	L57	Q14
9031	L57	Q15
9032	L57	Q16
9033	L57	Q17
9034	L57	Q18
9035	L57	Q19
9036	L57	Q20
9037	L57	Q21
9038	L57	Q22
9039	L57	Q23
9040	L57	Q24
9041	L57	Q25
9042	L57	Q26
9043	L57	Q27
9044	L57	Q28
9045	L57	Q29
9046	L57	Q30
9047	L57	Q31
9048	L57	Q32
9049	L57	Q33
9050	L57	Q34
9051	L57	Q35
9052	L57	Q36
9053	L57	Q37
9054	L57	Q38
9055	L57	Q39
9056	L57	Q40
9057	L57	Q41
9058	L57	Q42
9059	L57	Q43
9060	L57	Q44
9061	L57	Q45
9062	L57	Q46
9063	L57	Q47
9064	L57	Q48
9065	L57	Q49
9066	L57	Q50
9067	L57	Q51
9068	L57	Q52
9069	L57	Q53
9070	L57	Q54
9071	L57	Q55
9072	L57	Q56
9073	L57	Q57
9074	L57	Q58
9075	L57	Q59
9076	L57	Q60
9077	L57	Q61
9078	L57	Q62
9079	L57	Q63
9080	L57	Q64
9081	L57	Q65
9082	L57	Q66
9083	L57	Q67
9084	L57	Q68
9085	L57	Q69
9086	L57	Q70
9087	L57	Q71
9088	L57	Q72
9089	L57	Q73
9090	L57	Q74
9091	L57	Q75
9092	L57	Q76
9093	L57	Q77
9094	L57	Q78
9095	L57	Q79
9096	L57	Q80
9097	L57	Q81
9098	L57	Q82
9099	L57	Q83
9100	L57	Q84
9101	L57	Q85
9102	L57	Q86
9103	L57	Q87
9104	L57	Q88
9105	L57	Q89
9106	L57	Q90
9107	L57	Q91
9108	L57	Q92
9109	L57	Q93
9110	L57	Q94
9111	L57	Q95
9112	L57	Q96
9113	L57	Q97
9114	L57	Q98
9115	L57	Q99
9116	L57	Q100
9117	L57	Q101
9118	L57	Q102
9119	L57	Q103
9120	L57	Q104
9121	L57	Q105
9122	L57	Q106
9123	L57	Q107
9124	L57	Q108
9125	L57	Q109
9126	L57	Q110
9127	L57	Q111
9128	L57	Q112
9129	L57	Q113
9130	L57	Q114
9131	L57	Q115
9132	L57	Q116
9133	L57	Q117
9134	L57	Q118
9135	L57	Q119
9136	L57	Q120
9137	L57	Q121
9138	L57	Q122
9139	L57	Q123
9140	L57	Q124
9141	L57	Q125
9142	L57	Q126
9143	L57	Q127
9144	L57	Q128
9145	L57	Q129
9146	L57	Q130
9147	L57	Q131
9148	L57	Q132
9149	L57	Q133
9150	L57	Q134
9151	L57	Q135
9152	L57	Q136
9153	L57	Q137
9154	L57	Q138
9155	L57	Q139
9156	L57	Q140
9157	L57	Q141
9158	L57	Q142
9159	L57	Q143
9160	L57	Q144
9161	L57	Q145
9162	L57	Q146
9163	L57	Q147
9164	L57	Q148
9165	L57	Q149
9166	L57	Q150
9167	L57	Q151
9168	L57	Q152
9169	L57	Q153
9170	L57	Q154
9171	L57	Q155
9172	L57	Q156
9173	L57	Q157
9174	L57	Q158
9175	L57	Q159
9176	L57	Q160
9177	L57	Q161
9178	L58	Q1
9179	L58	Q2
9180	L58	Q3
9181	L58	Q4
9182	L58	Q5
9183	L58	Q6
9184	L58	Q7
9185	L58	Q8
9186	L58	Q9
9187	L58	Q10
9188	L58	Q11
9189	L58	Q12
9190	L58	Q13
9191	L58	Q14
9192	L58	Q15
9193	L58	Q16
9194	L58	Q17
9195	L58	Q18
9196	L58	Q19
9197	L58	Q20
9198	L58	Q21
9199	L58	Q22
9200	L58	Q23
9201	L58	Q24
9202	L58	Q25
9203	L58	Q26

[表1-40]

9204	L58	Q27	9263	L58	Q86	9322	L58	Q145	9381	L59	Q43
9205	L58	Q28	9264	L58	Q87	9323	L58	Q146	9382	L59	Q44
9206	L58	Q29	9265	L58	Q88	9324	L58	Q147	9383	L59	Q45
9207	L58	Q30	9266	L58	Q89	9325	L58	Q148	9384	L59	Q46
9208	L58	Q31	9267	L58	Q90	9326	L58	Q149	9385	L59	Q47
9209	L58	Q32	9268	L58	Q91	9327	L58	Q150	9386	L59	Q48
9210	L58	Q33	9269	L58	Q92	9328	L58	Q151	9387	L59	Q49
9211	L58	Q34	9270	L58	Q93	9329	L58	Q152	9388	L59	Q50
9212	L58	Q35	9271	L58	Q94	9330	L58	Q153	9389	L59	Q51
9213	L58	Q36	9272	L58	Q95	9331	L58	Q154	9390	L59	Q52
9214	L58	Q37	9273	L58	Q96	9332	L58	Q155	9391	L59	Q53
9215	L58	Q38	9274	L58	Q97	9333	L58	Q156	9392	L59	Q54
9216	L58	Q39	9275	L58	Q98	9334	L58	Q157	9393	L59	Q55
9217	L58	Q40	9276	L58	Q99	9335	L58	Q158	9394	L59	Q56
9218	L58	Q41	9277	L58	Q100	9336	L58	Q159	9395	L59	Q57
9219	L58	Q42	9278	L58	Q101	9337	L58	Q160	9396	L59	Q58
9220	L58	Q43	9279	L58	Q102	9338	L58	Q161	9397	L59	Q59
9221	L58	Q44	9280	L58	Q103	9339	L59	Q1	9398	L59	Q60
9222	L58	Q45	9281	L58	Q104	9340	L59	Q2	9399	L59	Q61
9223	L58	Q46	9282	L58	Q105	9341	L59	Q3	9400	L59	Q62
9224	L58	Q47	9283	L58	Q106	9342	L59	Q4	9401	L59	Q63
9225	L58	Q48	9284	L58	Q107	9343	L59	Q5	9402	L59	Q64
9226	L58	Q49	9285	L58	Q108	9344	L59	Q6	9403	L59	Q65
9227	L58	Q50	9286	L58	Q109	9345	L59	Q7	9404	L59	Q66
9228	L58	Q51	9287	L58	Q110	9346	L59	Q8	9405	L59	Q67
9229	L58	Q52	9288	L58	Q111	9347	L59	Q9	9406	L59	Q68
9230	L58	Q53	9289	L58	Q112	9348	L59	Q10	9407	L59	Q69
9231	L58	Q54	9290	L58	Q113	9349	L59	Q11	9408	L59	Q70
9232	L58	Q55	9291	L58	Q114	9350	L59	Q12	9409	L59	Q71
9233	L58	Q56	9292	L58	Q115	9351	L59	Q13	9410	L59	Q72
9234	L58	Q57	9293	L58	Q116	9352	L59	Q14	9411	L59	Q73
9235	L58	Q58	9294	L58	Q117	9353	L59	Q15	9412	L59	Q74
9236	L58	Q59	9295	L58	Q118	9354	L59	Q16	9413	L59	Q75
9237	L58	Q60	9296	L58	Q119	9355	L59	Q17	9414	L59	Q76
9238	L58	Q61	9297	L58	Q120	9356	L59	Q18	9415	L59	Q77
9239	L58	Q62	9298	L58	Q121	9357	L59	Q19	9416	L59	Q78
9240	L58	Q63	9299	L58	Q122	9358	L59	Q20	9417	L59	Q79
9241	L58	Q64	9300	L58	Q123	9359	L59	Q21	9418	L59	Q80
9242	L58	Q65	9301	L58	Q124	9360	L59	Q22	9419	L59	Q81
9243	L58	Q66	9302	L58	Q125	9361	L59	Q23	9420	L59	Q82
9244	L58	Q67	9303	L58	Q126	9362	L59	Q24	9421	L59	Q83
9245	L58	Q68	9304	L58	Q127	9363	L59	Q25	9422	L59	Q84
9246	L58	Q69	9305	L58	Q128	9364	L59	Q26	9423	L59	Q85
9247	L58	Q70	9306	L58	Q129	9365	L59	Q27	9424	L59	Q86
9248	L58	Q71	9307	L58	Q130	9366	L59	Q28	9425	L59	Q87
9249	L58	Q72	9308	L58	Q131	9367	L59	Q29	9426	L59	Q88
9250	L58	Q73	9309	L58	Q132	9368	L59	Q30	9427	L59	Q89
9251	L58	Q74	9310	L58	Q133	9369	L59	Q31	9428	L59	Q90
9252	L58	Q75	9311	L58	Q134	9370	L59	Q32	9429	L59	Q91
9253	L58	Q76	9312	L58	Q135	9371	L59	Q33	9430	L59	Q92
9254	L58	Q77	9313	L58	Q136	9372	L59	Q34	9431	L59	Q93
9255	L58	Q78	9314	L58	Q137	9373	L59	Q35	9432	L59	Q94
9256	L58	Q79	9315	L58	Q138	9374	L59	Q36	9433	L59	Q95
9257	L58	Q80	9316	L58	Q139	9375	L59	Q37	9434	L59	Q96
9258	L58	Q81	9317	L58	Q140	9376	L59	Q38	9435	L59	Q97
9259	L58	Q82	9318	L58	Q141	9377	L59	Q39	9436	L59	Q98
9260	L58	Q83	9319	L58	Q142	9378	L59	Q40	9437	L59	Q99
9261	L58	Q84	9320	L58	Q143	9379	L59	Q41	9438	L59	Q100
9262	L58	Q85	9321	L58	Q144	9380	L59	Q42	9439	L59	Q101

[表1-41]

9440	L59	Q102	9499	L59	Q161	9558	L60	Q59	9617	L60	Q118
9441	L59	Q103	9500	L60	Q1	9559	L60	Q60	9618	L60	Q119
9442	L59	Q104	9501	L60	Q2	9560	L60	Q61	9619	L60	Q120
9443	L59	Q105	9502	L60	Q3	9561	L60	Q62	9620	L60	Q121
9444	L59	Q106	9503	L60	Q4	9562	L60	Q63	9621	L60	Q122
9445	L59	Q107	9504	L60	Q5	9563	L60	Q64	9622	L60	Q123
9446	L59	Q108	9505	L60	Q6	9564	L60	Q65	9623	L60	Q124
9447	L59	Q109	9506	L60	Q7	9565	L60	Q66	9624	L60	Q125
9448	L59	Q110	9507	L60	Q8	9566	L60	Q67	9625	L60	Q126
9449	L59	Q111	9508	L60	Q9	9567	L60	Q68	9626	L60	Q127
9450	L59	Q112	9509	L60	Q10	9568	L60	Q69	9627	L60	Q128
9451	L59	Q113	9510	L60	Q11	9569	L60	Q70	9628	L60	Q129
9452	L59	Q114	9511	L60	Q12	9570	L60	Q71	9629	L60	Q130
9453	L59	Q115	9512	L60	Q13	9571	L60	Q72	9630	L60	Q131
9454	L59	Q116	9513	L60	Q14	9572	L60	Q73	9631	L60	Q132
9455	L59	Q117	9514	L60	Q15	9573	L60	Q74	9632	L60	Q133
9456	L59	Q118	9515	L60	Q16	9574	L60	Q75	9633	L60	Q134
9457	L59	Q119	9516	L60	Q17	9575	L60	Q76	9634	L60	Q135
9458	L59	Q120	9517	L60	Q18	9576	L60	Q77	9635	L60	Q136
9459	L59	Q121	9518	L60	Q19	9577	L60	Q78	9636	L60	Q137
9460	L59	Q122	9519	L60	Q20	9578	L60	Q79	9637	L60	Q138
9461	L59	Q123	9520	L60	Q21	9579	L60	Q80	9638	L60	Q139
9462	L59	Q124	9521	L60	Q22	9580	L60	Q81	9639	L60	Q140
9463	L59	Q125	9522	L60	Q23	9581	L60	Q82	9640	L60	Q141
9464	L59	Q126	9523	L60	Q24	9582	L60	Q83	9641	L60	Q142
9465	L59	Q127	9524	L60	Q25	9583	L60	Q84	9642	L60	Q143
9466	L59	Q128	9525	L60	Q26	9584	L60	Q85	9643	L60	Q144
9467	L59	Q129	9526	L60	Q27	9585	L60	Q86	9644	L60	Q145
9468	L59	Q130	9527	L60	Q28	9586	L60	Q87	9645	L60	Q146
9469	L59	Q131	9528	L60	Q29	9587	L60	Q88	9646	L60	Q147
9470	L59	Q132	9529	L60	Q30	9588	L60	Q89	9647	L60	Q148
9471	L59	Q133	9530	L60	Q31	9589	L60	Q90	9648	L60	Q149
9472	L59	Q134	9531	L60	Q32	9590	L60	Q91	9649	L60	Q150
9473	L59	Q135	9532	L60	Q33	9591	L60	Q92	9650	L60	Q151
9474	L59	Q136	9533	L60	Q34	9592	L60	Q93	9651	L60	Q152
9475	L59	Q137	9534	L60	Q35	9593	L60	Q94	9652	L60	Q153
9476	L59	Q138	9535	L60	Q36	9594	L60	Q95	9653	L60	Q154
9477	L59	Q139	9536	L60	Q37	9595	L60	Q96	9654	L60	Q155
9478	L59	Q140	9537	L60	Q38	9596	L60	Q97	9655	L60	Q156
9479	L59	Q141	9538	L60	Q39	9597	L60	Q98	9656	L60	Q157
9480	L59	Q142	9539	L60	Q40	9598	L60	Q99	9657	L60	Q158
9481	L59	Q143	9540	L60	Q41	9599	L60	Q100	9658	L60	Q159
9482	L59	Q144	9541	L60	Q42	9600	L60	Q101	9659	L60	Q160
9483	L59	Q145	9542	L60	Q43	9601	L60	Q102	9660	L60	Q161
9484	L59	Q146	9543	L60	Q44	9602	L60	Q103	9661	L61	Q1
9485	L59	Q147	9544	L60	Q45	9603	L60	Q104	9662	L61	Q2
9486	L59	Q148	9545	L60	Q46	9604	L60	Q105	9663	L61	Q3
9487	L59	Q149	9546	L60	Q47	9605	L60	Q106	9664	L61	Q4
9488	L59	Q150	9547	L60	Q48	9606	L60	Q107	9665	L61	Q5
9489	L59	Q151	9548	L60	Q49	9607	L60	Q108	9666	L61	Q6
9490	L59	Q152	9549	L60	Q50	9608	L60	Q109	9667	L61	Q7
9491	L59	Q153	9550	L60	Q51	9609	L60	Q110	9668	L61	Q8
9492	L59	Q154	9551	L60	Q52	9610	L60	Q111	9669	L61	Q9
9493	L59	Q155	9552	L60	Q53	9611	L60	Q112	9670	L61	Q10
9494	L59	Q156	9553	L60	Q54	9612	L60	Q113	9671	L61	Q11
9495	L59	Q157	9554	L60	Q55	9613	L60	Q114	9672	L61	Q12
9496	L59	Q158	9555	L60	Q56	9614	L60	Q115	9673	L61	Q13
9497	L59	Q159	9556	L60	Q57	9615	L60	Q116	9674	L61	Q14
9498	L59	Q160	9557	L60	Q58	9616	L60	Q117	9675	L61	Q15

[表1-42]

9676	L61	Q16	9735	L61	Q75	9794	L61	Q134	9853	L62	Q32
9677	L61	Q17	9736	L61	Q76	9795	L61	Q135	9854	L62	Q33
9678	L61	Q18	9737	L61	Q77	9796	L61	Q136	9855	L62	Q34
9679	L61	Q19	9738	L61	Q78	9797	L61	Q137	9856	L62	Q35
9680	L61	Q20	9739	L61	Q79	9798	L61	Q138	9857	L62	Q36
9681	L61	Q21	9740	L61	Q80	9799	L61	Q139	9858	L62	Q37
9682	L61	Q22	9741	L61	Q81	9800	L61	Q140	9859	L62	Q38
9683	L61	Q23	9742	L61	Q82	9801	L61	Q141	9860	L62	Q39
9684	L61	Q24	9743	L61	Q83	9802	L61	Q142	9861	L62	Q40
9685	L61	Q25	9744	L61	Q84	9803	L61	Q143	9862	L62	Q41
9686	L61	Q26	9745	L61	Q85	9804	L61	Q144	9863	L62	Q42
9687	L61	Q27	9746	L61	Q86	9805	L61	Q145	9864	L62	Q43
9688	L61	Q28	9747	L61	Q87	9806	L61	Q146	9865	L62	Q44
9689	L61	Q29	9748	L61	Q88	9807	L61	Q147	9866	L62	Q45
9690	L61	Q30	9749	L61	Q89	9808	L61	Q148	9867	L62	Q46
9691	L61	Q31	9750	L61	Q90	9809	L61	Q149	9868	L62	Q47
9692	L61	Q32	9751	L61	Q91	9810	L61	Q150	9869	L62	Q48
9693	L61	Q33	9752	L61	Q92	9811	L61	Q151	9870	L62	Q49
9694	L61	Q34	9753	L61	Q93	9812	L61	Q152	9871	L62	Q50
9695	L61	Q35	9754	L61	Q94	9813	L61	Q153	9872	L62	Q51
9696	L61	Q36	9755	L61	Q95	9814	L61	Q154	9873	L62	Q52
9697	L61	Q37	9756	L61	Q96	9815	L61	Q155	9874	L62	Q53
9698	L61	Q38	9757	L61	Q97	9816	L61	Q156	9875	L62	Q54
9699	L61	Q39	9758	L61	Q98	9817	L61	Q157	9876	L62	Q55
9700	L61	Q40	9759	L61	Q99	9818	L61	Q158	9877	L62	Q56
9701	L61	Q41	9760	L61	Q100	9819	L61	Q159	9878	L62	Q57
9702	L61	Q42	9761	L61	Q101	9820	L61	Q160	9879	L62	Q58
9703	L61	Q43	9762	L61	Q102	9821	L61	Q161	9880	L62	Q59
9704	L61	Q44	9763	L61	Q103	9822	L62	Q1	9881	L62	Q60
9705	L61	Q45	9764	L61	Q104	9823	L62	Q2	9882	L62	Q61
9706	L61	Q46	9765	L61	Q105	9824	L62	Q3	9883	L62	Q62
9707	L61	Q47	9766	L61	Q106	9825	L62	Q4	9884	L62	Q63
9708	L61	Q48	9767	L61	Q107	9826	L62	Q5	9885	L62	Q64
9709	L61	Q49	9768	L61	Q108	9827	L62	Q6	9886	L62	Q65
9710	L61	Q50	9769	L61	Q109	9828	L62	Q7	9887	L62	Q66
9711	L61	Q51	9770	L61	Q110	9829	L62	Q8	9888	L62	Q67
9712	L61	Q52	9771	L61	Q111	9830	L62	Q9	9889	L62	Q68
9713	L61	Q53	9772	L61	Q112	9831	L62	Q10	9890	L62	Q69
9714	L61	Q54	9773	L61	Q113	9832	L62	Q11	9891	L62	Q70
9715	L61	Q55	9774	L61	Q114	9833	L62	Q12	9892	L62	Q71
9716	L61	Q56	9775	L61	Q115	9834	L62	Q13	9893	L62	Q72
9717	L61	Q57	9776	L61	Q116	9835	L62	Q14	9894	L62	Q73
9718	L61	Q58	9777	L61	Q117	9836	L62	Q15	9895	L62	Q74
9719	L61	Q59	9778	L61	Q118	9837	L62	Q16	9896	L62	Q75
9720	L61	Q60	9779	L61	Q119	9838	L62	Q17	9897	L62	Q76
9721	L61	Q61	9780	L61	Q120	9839	L62	Q18	9898	L62	Q77
9722	L61	Q62	9781	L61	Q121	9840	L62	Q19	9899	L62	Q78
9723	L61	Q63	9782	L61	Q122	9841	L62	Q20	9900	L62	Q79
9724	L61	Q64	9783	L61	Q123	9842	L62	Q21	9901	L62	Q80
9725	L61	Q65	9784	L61	Q124	9843	L62	Q22	9902	L62	Q81
9726	L61	Q66	9785	L61	Q125	9844	L62	Q23	9903	L62	Q82
9727	L61	Q67	9786	L61	Q126	9845	L62	Q24	9904	L62	Q83
9728	L61	Q68	9787	L61	Q127	9846	L62	Q25	9905	L62	Q84
9729	L61	Q69	9788	L61	Q128	9847	L62	Q26	9906	L62	Q85
9730	L61	Q70	9789	L61	Q129	9848	L62	Q27	9907	L62	Q86
9731	L61	Q71	9790	L61	Q130	9849	L62	Q28	9908	L62	Q87
9732	L61	Q72	9791	L61	Q131	9850	L62	Q29	9909	L62	Q88
9733	L61	Q73	9792	L61	Q132	9851	L62	Q30	9910	L62	Q89
9734	L61	Q74	9793	L61	Q133	9852	L62	Q31	9911	L62	Q90

[表1-43]

9912	L62	Q91	9971	L62	Q150	10030	L63	Q48	10089	L63	Q107
9913	L62	Q92	9972	L62	Q151	10031	L63	Q49	10090	L63	Q108
9914	L62	Q93	9973	L62	Q152	10032	L63	Q50	10091	L63	Q109
9915	L62	Q94	9974	L62	Q153	10033	L63	Q51	10092	L63	Q110
9916	L62	Q95	9975	L62	Q154	10034	L63	Q52	10093	L63	Q111
9917	L62	Q96	9976	L62	Q155	10035	L63	Q53	10094	L63	Q112
9918	L62	Q97	9977	L62	Q156	10036	L63	Q54	10095	L63	Q113
9919	L62	Q98	9978	L62	Q157	10037	L63	Q55	10096	L63	Q114
9920	L62	Q99	9979	L62	Q158	10038	L63	Q56	10097	L63	Q115
9921	L62	Q100	9980	L62	Q159	10039	L63	Q57	10098	L63	Q116
9922	L62	Q101	9981	L62	Q160	10040	L63	Q58	10099	L63	Q117
9923	L62	Q102	9982	L62	Q161	10041	L63	Q59	10100	L63	Q118
9924	L62	Q103	9983	L63	Q1	10042	L63	Q60	10101	L63	Q119
9925	L62	Q104	9984	L63	Q2	10043	L63	Q61	10102	L63	Q120
9926	L62	Q105	9985	L63	Q3	10044	L63	Q62	10103	L63	Q121
9927	L62	Q106	9986	L63	Q4	10045	L63	Q63	10104	L63	Q122
9928	L62	Q107	9987	L63	Q5	10046	L63	Q64	10105	L63	Q123
9929	L62	Q108	9988	L63	Q6	10047	L63	Q65	10106	L63	Q124
9930	L62	Q109	9989	L63	Q7	10048	L63	Q66	10107	L63	Q125
9931	L62	Q110	9990	L63	Q8	10049	L63	Q67	10108	L63	Q126
9932	L62	Q111	9991	L63	Q9	10050	L63	Q68	10109	L63	Q127
9933	L62	Q112	9992	L63	Q10	10051	L63	Q69	10110	L63	Q128
9934	L62	Q113	9993	L63	Q11	10052	L63	Q70	10111	L63	Q129
9935	L62	Q114	9994	L63	Q12	10053	L63	Q71	10112	L63	Q130
9936	L62	Q115	9995	L63	Q13	10054	L63	Q72	10113	L63	Q131
9937	L62	Q116	9996	L63	Q14	10055	L63	Q73	10114	L63	Q132
9938	L62	Q117	9997	L63	Q15	10056	L63	Q74	10115	L63	Q133
9939	L62	Q118	9998	L63	Q16	10057	L63	Q75	10116	L63	Q134
9940	L62	Q119	9999	L63	Q17	10058	L63	Q76	10117	L63	Q135
9941	L62	Q120	10000	L63	Q18	10059	L63	Q77	10118	L63	Q136
9942	L62	Q121	10001	L63	Q19	10060	L63	Q78	10119	L63	Q137
9943	L62	Q122	10002	L63	Q20	10061	L63	Q79	10120	L63	Q138
9944	L62	Q123	10003	L63	Q21	10062	L63	Q80	10121	L63	Q139
9945	L62	Q124	10004	L63	Q22	10063	L63	Q81	10122	L63	Q140
9946	L62	Q125	10005	L63	Q23	10064	L63	Q82	10123	L63	Q141
9947	L62	Q126	10006	L63	Q24	10065	L63	Q83	10124	L63	Q142
9948	L62	Q127	10007	L63	Q25	10066	L63	Q84	10125	L63	Q143
9949	L62	Q128	10008	L63	Q26	10067	L63	Q85	10126	L63	Q144
9950	L62	Q129	10009	L63	Q27	10068	L63	Q86	10127	L63	Q145
9951	L62	Q130	10010	L63	Q28	10069	L63	Q87	10128	L63	Q146
9952	L62	Q131	10011	L63	Q29	10070	L63	Q88	10129	L63	Q147
9953	L62	Q132	10012	L63	Q30	10071	L63	Q89	10130	L63	Q148
9954	L62	Q133	10013	L63	Q31	10072	L63	Q90	10131	L63	Q149
9955	L62	Q134	10014	L63	Q32	10073	L63	Q91	10132	L63	Q150
9956	L62	Q135	10015	L63	Q33	10074	L63	Q92	10133	L63	Q151
9957	L62	Q136	10016	L63	Q34	10075	L63	Q93	10134	L63	Q152
9958	L62	Q137	10017	L63	Q35	10076	L63	Q94	10135	L63	Q153
9959	L62	Q138	10018	L63	Q36	10077	L63	Q95	10136	L63	Q154
9960	L62	Q139	10019	L63	Q37	10078	L63	Q96	10137	L63	Q155
9961	L62	Q140	10020	L63	Q38	10079	L63	Q97	10138	L63	Q156
9962	L62	Q141	10021	L63	Q39	10080	L63	Q98	10139	L63	Q157
9963	L62	Q142	10022	L63	Q40	10081	L63	Q99	10140	L63	Q158
9964	L62	Q143	10023	L63	Q41	10082	L63	Q100	10141	L63	Q159
9965	L62	Q144	10024	L63	Q42	10083	L63	Q101	10142	L63	Q160
9966	L62	Q145	10025	L63	Q43	10084	L63	Q102	10143	L63	Q161
9967	L62	Q146	10026	L63	Q44	10085	L63	Q103	10144	L64	Q1
9968	L62	Q147	10027	L63	Q45	10086	L63	Q104	10145	L64	Q2
9969	L62	Q148	10028	L63	Q46	10087	L63	Q105	10146	L64	Q3
9970	L62	Q149	10029	L63	Q47	10088	L63	Q106	10147	L64	Q4

[表1-44]

10148	L64	Q5
10149	L64	Q6
10150	L64	Q7
10151	L64	Q8
10152	L64	Q9
10153	L64	Q10
10154	L64	Q11
10155	L64	Q12
10156	L64	Q13
10157	L64	Q14
10158	L64	Q15
10159	L64	Q16
10160	L64	Q17
10161	L64	Q18
10162	L64	Q19
10163	L64	Q20
10164	L64	Q21
10165	L64	Q22
10166	L64	Q23
10167	L64	Q24
10168	L64	Q25
10169	L64	Q26
10170	L64	Q27
10171	L64	Q28
10172	L64	Q29
10173	L64	Q30
10174	L64	Q31
10175	L64	Q32
10176	L64	Q33
10177	L64	Q34
10178	L64	Q35
10179	L64	Q36
10180	L64	Q37
10181	L64	Q38
10182	L64	Q39
10183	L64	Q40
10184	L64	Q41
10185	L64	Q42
10186	L64	Q43
10187	L64	Q44
10188	L64	Q45
10189	L64	Q46
10190	L64	Q47
10191	L64	Q48
10192	L64	Q49
10193	L64	Q50
10194	L64	Q51
10195	L64	Q52
10196	L64	Q53
10197	L64	Q54
10198	L64	Q55
10199	L64	Q56
10200	L64	Q57
10201	L64	Q58
10202	L64	Q59
10203	L64	Q60
10204	L64	Q61
10205	L64	Q62
10206	L64	Q63
10207	L64	Q64
10208	L64	Q65
10209	L64	Q66
10210	L64	Q67
10211	L64	Q68
10212	L64	Q69
10213	L64	Q70
10214	L64	Q71
10215	L64	Q72
10216	L64	Q73
10217	L64	Q74
10218	L64	Q75
10219	L64	Q76
10220	L64	Q77
10221	L64	Q78
10222	L64	Q79
10223	L64	Q80
10224	L64	Q81
10225	L64	Q82
10226	L64	Q83
10227	L64	Q84
10228	L64	Q85
10229	L64	Q86
10230	L64	Q87
10231	L64	Q88
10232	L64	Q89
10233	L64	Q90
10234	L64	Q91
10235	L64	Q92
10236	L64	Q93
10237	L64	Q94
10238	L64	Q95
10239	L64	Q96
10240	L64	Q97
10241	L64	Q98
10242	L64	Q99
10243	L64	Q100
10244	L64	Q101
10245	L64	Q102
10246	L64	Q103
10247	L64	Q104
10248	L64	Q105
10249	L64	Q106
10250	L64	Q107
10251	L64	Q108
10252	L64	Q109
10253	L64	Q110
10254	L64	Q111
10255	L64	Q112
10256	L64	Q113
10257	L64	Q114
10258	L64	Q115
10259	L64	Q116
10260	L64	Q117
10261	L64	Q118
10262	L64	Q119
10263	L64	Q120
10264	L64	Q121
10265	L64	Q122
10266	L64	Q123
10267	L64	Q124
10268	L64	Q125
10269	L64	Q126
10270	L64	Q127
10271	L64	Q128
10272	L64	Q129
10273	L64	Q130
10274	L64	Q131
10275	L64	Q132
10276	L64	Q133
10277	L64	Q134
10278	L64	Q135
10279	L64	Q136
10280	L64	Q137
10281	L64	Q138
10282	L64	Q139
10283	L64	Q140
10284	L64	Q141
10285	L64	Q142
10286	L64	Q143
10287	L64	Q144
10288	L64	Q145
10289	L64	Q146
10290	L64	Q147
10291	L64	Q148
10292	L64	Q149
10293	L64	Q150
10294	L64	Q151
10295	L64	Q152
10296	L64	Q153
10297	L64	Q154
10298	L64	Q155
10299	L64	Q156
10300	L64	Q157
10301	L64	Q158
10302	L64	Q159
10303	L64	Q160
10304	L64	Q161
10305	L65	Q1
10306	L65	Q2
10307	L65	Q3
10308	L65	Q4
10309	L65	Q5
10310	L65	Q6
10311	L65	Q7
10312	L65	Q8
10313	L65	Q9
10314	L65	Q10
10315	L65	Q11
10316	L65	Q12
10317	L65	Q13
10318	L65	Q14
10319	L65	Q15
10320	L65	Q16
10321	L65	Q17
10322	L65	Q18
10323	L65	Q19
10324	L65	Q20
10325	L65	Q21
10326	L65	Q22
10327	L65	Q23
10328	L65	Q24
10329	L65	Q25
10330	L65	Q26
10331	L65	Q27
10332	L65	Q28
10333	L65	Q29
10334	L65	Q30
10335	L65	Q31
10336	L65	Q32
10337	L65	Q33
10338	L65	Q34
10339	L65	Q35
10340	L65	Q36
10341	L65	Q37
10342	L65	Q38
10343	L65	Q39
10344	L65	Q40
10345	L65	Q41
10346	L65	Q42
10347	L65	Q43
10348	L65	Q44
10349	L65	Q45
10350	L65	Q46
10351	L65	Q47
10352	L65	Q48
10353	L65	Q49
10354	L65	Q50
10355	L65	Q51
10356	L65	Q52
10357	L65	Q53
10358	L65	Q54
10359	L65	Q55
10360	L65	Q56
10361	L65	Q57
10362	L65	Q58
10363	L65	Q59
10364	L65	Q60
10365	L65	Q61
10366	L65	Q62
10367	L65	Q63
10368	L65	Q64
10369	L65	Q65
10370	L65	Q66
10371	L65	Q67
10372	L65	Q68
10373	L65	Q69
10374	L65	Q70
10375	L65	Q71
10376	L65	Q72
10377	L65	Q73
10378	L65	Q74
10379	L65	Q75
10380	L65	Q76
10381	L65	Q77
10382	L65	Q78
10383	L65	Q79

[表1-45]

10384	L65	Q80
10385	L65	Q81
10386	L65	Q82
10387	L65	Q83
10388	L65	Q84
10389	L65	Q85
10390	L65	Q86
10391	L65	Q87
10392	L65	Q88
10393	L65	Q89
10394	L65	Q90
10395	L65	Q91
10396	L65	Q92
10397	L65	Q93
10398	L65	Q94
10399	L65	Q95
10400	L65	Q96
10401	L65	Q97
10402	L65	Q98
10403	L65	Q99
10404	L65	Q100
10405	L65	Q101
10406	L65	Q102
10407	L65	Q103
10408	L65	Q104
10409	L65	Q105
10410	L65	Q106
10411	L65	Q107
10412	L65	Q108
10413	L65	Q109
10414	L65	Q110
10415	L65	Q111
10416	L65	Q112
10417	L65	Q113
10418	L65	Q114
10419	L65	Q115
10420	L65	Q116
10421	L65	Q117
10422	L65	Q118
10423	L65	Q119
10424	L65	Q120
10425	L65	Q121
10426	L65	Q122
10427	L65	Q123
10428	L65	Q124
10429	L65	Q125
10430	L65	Q126
10431	L65	Q127
10432	L65	Q128
10433	L65	Q129
10434	L65	Q130
10435	L65	Q131
10436	L65	Q132
10437	L65	Q133
10438	L65	Q134
10439	L65	Q135
10440	L65	Q136
10441	L65	Q137
10442	L65	Q138
10443	L65	Q139
10444	L65	Q140
10445	L65	Q141
10446	L65	Q142
10447	L65	Q143
10448	L65	Q144
10449	L65	Q145
10450	L65	Q146
10451	L65	Q147
10452	L65	Q148
10453	L65	Q149
10454	L65	Q150
10455	L65	Q151
10456	L65	Q152
10457	L65	Q153
10458	L65	Q154
10459	L65	Q155
10460	L65	Q156
10461	L65	Q157
10462	L65	Q158
10463	L65	Q159
10464	L65	Q160
10465	L65	Q161
10466	L66	Q1
10467	L66	Q2
10468	L66	Q3
10469	L66	Q4
10470	L66	Q5
10471	L66	Q6
10472	L66	Q7
10473	L66	Q8
10474	L66	Q9
10475	L66	Q10
10476	L66	Q11
10477	L66	Q12
10478	L66	Q13
10479	L66	Q14
10480	L66	Q15
10481	L66	Q16
10482	L66	Q17
10483	L66	Q18
10484	L66	Q19
10485	L66	Q20
10486	L66	Q21
10487	L66	Q22
10488	L66	Q23
10489	L66	Q24
10490	L66	Q25
10491	L66	Q26
10492	L66	Q27
10493	L66	Q28
10494	L66	Q29
10495	L66	Q30
10496	L66	Q31
10497	L66	Q32
10498	L66	Q33
10499	L66	Q34
10500	L66	Q35
10501	L66	Q36
10502	L66	Q37
10503	L66	Q38
10504	L66	Q39
10505	L66	Q40
10506	L66	Q41
10507	L66	Q42
10508	L66	Q43
10509	L66	Q44
10510	L66	Q45
10511	L66	Q46
10512	L66	Q47
10513	L66	Q48
10514	L66	Q49
10515	L66	Q50
10516	L66	Q51
10517	L66	Q52
10518	L66	Q53
10519	L66	Q54
10520	L66	Q55
10521	L66	Q56
10522	L66	Q57
10523	L66	Q58
10524	L66	Q59
10525	L66	Q60
10526	L66	Q61
10527	L66	Q62
10528	L66	Q63
10529	L66	Q64
10530	L66	Q65
10531	L66	Q66
10532	L66	Q67
10533	L66	Q68
10534	L66	Q69
10535	L66	Q70
10536	L66	Q71
10537	L66	Q72
10538	L66	Q73
10539	L66	Q74
10540	L66	Q75
10541	L66	Q76
10542	L66	Q77
10543	L66	Q78
10544	L66	Q79
10545	L66	Q80
10546	L66	Q81
10547	L66	Q82
10548	L66	Q83
10549	L66	Q84
10550	L66	Q85
10551	L66	Q86
10552	L66	Q87
10553	L66	Q88
10554	L66	Q89
10555	L66	Q90
10556	L66	Q91
10557	L66	Q92
10558	L66	Q93
10559	L66	Q94
10560	L66	Q95
10561	L66	Q96
10562	L66	Q97
10563	L66	Q98
10564	L66	Q99
10565	L66	Q100
10566	L66	Q101
10567	L66	Q102
10568	L66	Q103
10569	L66	Q104
10570	L66	Q105
10571	L66	Q106
10572	L66	Q107
10573	L66	Q108
10574	L66	Q109
10575	L66	Q110
10576	L66	Q111
10577	L66	Q112
10578	L66	Q113
10579	L66	Q114
10580	L66	Q115
10581	L66	Q116
10582	L66	Q117
10583	L66	Q118
10584	L66	Q119
10585	L66	Q120
10586	L66	Q121
10587	L66	Q122
10588	L66	Q123
10589	L66	Q124
10590	L66	Q125
10591	L66	Q126
10592	L66	Q127
10593	L66	Q128
10594	L66	Q129
10595	L66	Q130
10596	L66	Q131
10597	L66	Q132
10598	L66	Q133
10599	L66	Q134
10600	L66	Q135
10601	L66	Q136
10602	L66	Q137
10603	L66	Q138
10604	L66	Q139
10605	L66	Q140
10606	L66	Q141
10607	L66	Q142
10608	L66	Q143
10609	L66	Q144
10610	L66	Q145
10611	L66	Q146
10612	L66	Q147
10613	L66	Q148
10614	L66	Q149
10615	L66	Q150
10616	L66	Q151
10617	L66	Q152
10618	L66	Q153
10619	L66	Q154

[表1-46]

10620	L66	Q155
10621	L66	Q156
10622	L66	Q157
10623	L66	Q158
10624	L66	Q159
10625	L66	Q160
10626	L66	Q161
10627	L67	Q1
10628	L67	Q2
10629	L67	Q3
10630	L67	Q4
10631	L67	Q5
10632	L67	Q6
10633	L67	Q7
10634	L67	Q8
10635	L67	Q9
10636	L67	Q10
10637	L67	Q11
10638	L67	Q12
10639	L67	Q13
10640	L67	Q14
10641	L67	Q15
10642	L67	Q16
10643	L67	Q17
10644	L67	Q18
10645	L67	Q19
10646	L67	Q20
10647	L67	Q21
10648	L67	Q22
10649	L67	Q23
10650	L67	Q24
10651	L67	Q25
10652	L67	Q26
10653	L67	Q27
10654	L67	Q28
10655	L67	Q29
10656	L67	Q30
10657	L67	Q31
10658	L67	Q32
10659	L67	Q33
10660	L67	Q34
10661	L67	Q35
10662	L67	Q36
10663	L67	Q37
10664	L67	Q38
10665	L67	Q39
10666	L67	Q40
10667	L67	Q41
10668	L67	Q42
10669	L67	Q43
10670	L67	Q44
10671	L67	Q45
10672	L67	Q46
10673	L67	Q47
10674	L67	Q48
10675	L67	Q49
10676	L67	Q50
10677	L67	Q51
10678	L67	Q52
10679	L67	Q53
10680	L67	Q54
10681	L67	Q55
10682	L67	Q56
10683	L67	Q57
10684	L67	Q58
10685	L67	Q59
10686	L67	Q60
10687	L67	Q61
10688	L67	Q62
10689	L67	Q63
10690	L67	Q64
10691	L67	Q65
10692	L67	Q66
10693	L67	Q67
10694	L67	Q68
10695	L67	Q69
10696	L67	Q70
10697	L67	Q71
10698	L67	Q72
10699	L67	Q73
10700	L67	Q74
10701	L67	Q75
10702	L67	Q76
10703	L67	Q77
10704	L67	Q78
10705	L67	Q79
10706	L67	Q80
10707	L67	Q81
10708	L67	Q82
10709	L67	Q83
10710	L67	Q84
10711	L67	Q85
10712	L67	Q86
10713	L67	Q87
10714	L67	Q88
10715	L67	Q89
10716	L67	Q90
10717	L67	Q91
10718	L67	Q92
10719	L67	Q93
10720	L67	Q94
10721	L67	Q95
10722	L67	Q96
10723	L67	Q97
10724	L67	Q98
10725	L67	Q99
10726	L67	Q100
10727	L67	Q101
10728	L67	Q102
10729	L67	Q103
10730	L67	Q104
10731	L67	Q105
10732	L67	Q106
10733	L67	Q107
10734	L67	Q108
10735	L67	Q109
10736	L67	Q110
10737	L67	Q111
10738	L67	Q112
10739	L67	Q113
10740	L67	Q114
10741	L67	Q115
10742	L67	Q116
10743	L67	Q117
10744	L67	Q118
10745	L67	Q119
10746	L67	Q120
10747	L67	Q121
10748	L67	Q122
10749	L67	Q123
10750	L67	Q124
10751	L67	Q125
10752	L67	Q126
10753	L67	Q127
10754	L67	Q128
10755	L67	Q129
10756	L67	Q130
10757	L67	Q131
10758	L67	Q132
10759	L67	Q133
10760	L67	Q134
10761	L67	Q135
10762	L67	Q136
10763	L67	Q137
10764	L67	Q138
10765	L67	Q139
10766	L67	Q140
10767	L67	Q141
10768	L67	Q142
10769	L67	Q143
10770	L67	Q144
10771	L67	Q145
10772	L67	Q146
10773	L67	Q147
10774	L67	Q148
10775	L67	Q149
10776	L67	Q150
10777	L67	Q151
10778	L67	Q152
10779	L67	Q153
10780	L67	Q154
10781	L67	Q155
10782	L67	Q156
10783	L67	Q157
10784	L67	Q158
10785	L67	Q159
10786	L67	Q160
10787	L67	Q161
10788	L68	Q1
10789	L68	Q2
10790	L68	Q3
10791	L68	Q4
10792	L68	Q5
10793	L68	Q6
10794	L68	Q7
10795	L68	Q8
10796	L68	Q9
10797	L68	Q10
10798	L68	Q11
10799	L68	Q12
10800	L68	Q13
10801	L68	Q14
10802	L68	Q15
10803	L68	Q16
10804	L68	Q17
10805	L68	Q18
10806	L68	Q19
10807	L68	Q20
10808	L68	Q21
10809	L68	Q22
10810	L68	Q23
10811	L68	Q24
10812	L68	Q25
10813	L68	Q26
10814	L68	Q27
10815	L68	Q28
10816	L68	Q29
10817	L68	Q30
10818	L68	Q31
10819	L68	Q32
10820	L68	Q33
10821	L68	Q34
10822	L68	Q35
10823	L68	Q36
10824	L68	Q37
10825	L68	Q38
10826	L68	Q39
10827	L68	Q40
10828	L68	Q41
10829	L68	Q42
10830	L68	Q43
10831	L68	Q44
10832	L68	Q45
10833	L68	Q46
10834	L68	Q47
10835	L68	Q48
10836	L68	Q49
10837	L68	Q50
10838	L68	Q51
10839	L68	Q52
10840	L68	Q53
10841	L68	Q54
10842	L68	Q55
10843	L68	Q56
10844	L68	Q57
10845	L68	Q58
10846	L68	Q59
10847	L68	Q60
10848	L68	Q61
10849	L68	Q62
10850	L68	Q63
10851	L68	Q64
10852	L68	Q65
10853	L68	Q66
10854	L68	Q67
10855	L68	Q68

[表1-47]

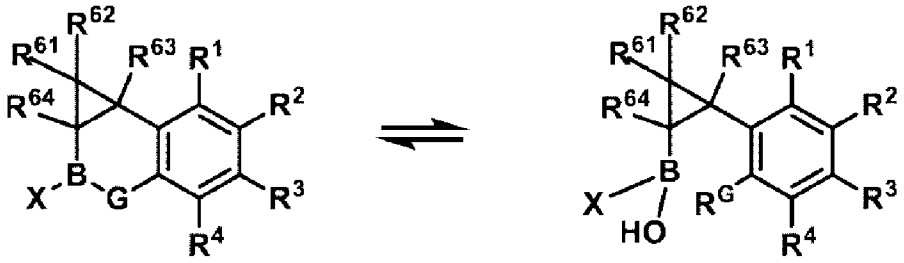
10856	L68	Q69
10857	L68	Q70
10858	L68	Q71
10859	L68	Q72
10860	L68	Q73
10861	L68	Q74
10862	L68	Q75
10863	L68	Q76
10864	L68	Q77
10865	L68	Q78
10866	L68	Q79
10867	L68	Q80
10868	L68	Q81
10869	L68	Q82
10870	L68	Q83
10871	L68	Q84
10872	L68	Q85
10873	L68	Q86
10874	L68	Q87
10875	L68	Q88
10876	L68	Q89
10877	L68	Q90
10878	L68	Q91
10879	L68	Q92
10880	L68	Q93
10881	L68	Q94
10882	L68	Q95
10883	L68	Q96
10884	L68	Q97
10885	L68	Q98
10886	L68	Q99
10887	L68	Q100
10888	L68	Q101
10889	L68	Q102
10890	L68	Q103
10891	L68	Q104
10892	L68	Q105
10893	L68	Q106
10894	L68	Q107
10895	L68	Q108
10896	L68	Q109
10897	L68	Q110
10898	L68	Q111
10899	L68	Q112
10900	L68	Q113
10901	L68	Q114
10902	L68	Q115
10903	L68	Q116
10904	L68	Q117
10905	L68	Q118
10906	L68	Q119
10907	L68	Q120
10908	L68	Q121
10909	L68	Q122
10910	L68	Q123
10911	L68	Q124
10912	L68	Q125
10913	L68	Q126
10914	L68	Q127
10915	L68	Q128
10916	L68	Q129
10917	L68	Q130
10918	L68	Q131
10919	L68	Q132
10920	L68	Q133
10921	L68	Q134
10922	L68	Q135
10923	L68	Q136
10924	L68	Q137
10925	L68	Q138
10926	L68	Q139
10927	L68	Q140
10928	L68	Q141
10929	L68	Q142
10930	L68	Q143
10931	L68	Q144
10932	L68	Q145
10933	L68	Q146
10934	L68	Q147
10935	L68	Q148
10936	L68	Q149
10937	L68	Q150
10938	L68	Q151
10939	L68	Q152
10940	L68	Q153
10941	L68	Q154
10942	L68	Q155
10943	L68	Q156
10944	L68	Q157
10945	L68	Q158
10946	L68	Q159
10947	L68	Q160
10948	L68	Q161
10949	L69	Q1
10950	L69	Q2
10951	L69	Q3
10952	L69	Q4
10953	L69	Q5
10954	L69	Q6
10955	L69	Q7
10956	L69	Q8
10957	L69	Q9
10958	L69	Q10
10959	L69	Q11
10960	L69	Q12
10961	L69	Q13
10962	L69	Q14
10963	L69	Q15
10964	L69	Q16
10965	L69	Q17
10966	L69	Q18
10967	L69	Q19
10968	L69	Q20
10969	L69	Q21
10970	L69	Q22
10971	L69	Q23
10972	L69	Q24
10973	L69	Q25
10974	L69	Q26
10975	L69	Q27
10976	L69	Q28
10977	L69	Q29
10978	L69	Q30
10979	L69	Q31
10980	L69	Q32
10981	L69	Q33
10982	L69	Q34
10983	L69	Q35
10984	L69	Q36
10985	L69	Q37
10986	L69	Q38
10987	L69	Q39
10988	L69	Q40
10989	L69	Q41
10990	L69	Q42
10991	L69	Q43
10992	L69	Q44
10993	L69	Q45
10994	L69	Q46
10995	L69	Q47
10996	L69	Q48
10997	L69	Q49
10998	L69	Q50
10999	L69	Q51
11000	L69	Q52
11001	L69	Q53
11002	L69	Q54
11003	L69	Q55
11004	L69	Q56
11005	L69	Q57
11006	L69	Q58
11007	L69	Q59
11008	L69	Q60
11009	L69	Q61
11010	L69	Q62
11011	L69	Q63
11012	L69	Q64
11013	L69	Q65
11014	L69	Q66
11015	L69	Q67
11016	L69	Q68
11017	L69	Q69
11018	L69	Q70
11019	L69	Q71
11020	L69	Q72
11021	L69	Q73
11022	L69	Q74
11023	L69	Q75
11024	L69	Q76
11025	L69	Q77
11026	L69	Q78
11027	L69	Q79
11028	L69	Q80
11029	L69	Q81
11030	L69	Q82
11031	L69	Q83
11032	L69	Q84
11033	L69	Q85
11034	L69	Q86
11035	L69	Q87
11036	L69	Q88
11037	L69	Q89
11038	L69	Q90
11039	L69	Q91
11040	L69	Q92
11041	L69	Q93
11042	L69	Q94
11043	L69	Q95
11044	L69	Q96
11045	L69	Q97
11046	L69	Q98
11047	L69	Q99
11048	L69	Q100
11049	L69	Q101
11050	L69	Q102
11051	L69	Q103
11052	L69	Q104
11053	L69	Q105
11054	L69	Q106
11055	L69	Q107
11056	L69	Q108
11057	L69	Q109
11058	L69	Q110
11059	L69	Q111
11060	L69	Q112
11061	L69	Q113
11062	L69	Q114
11063	L69	Q115
11064	L69	Q116
11065	L69	Q117
11066	L69	Q118
11067	L69	Q119
11068	L69	Q120
11069	L69	Q121
11070	L69	Q122
11071	L69	Q123
11072	L69	Q124
11073	L69	Q125
11074	L69	Q126
11075	L69	Q127
11076	L69	Q128
11077	L69	Q129
11078	L69	Q130
11079	L69	Q131
11080	L69	Q132
11081	L69	Q133
11082	L69	Q134
11083	L69	Q135
11084	L69	Q136
11085	L69	Q137
11086	L69	Q138
11087	L69	Q139
11088	L69	Q140
11089	L69	Q141
11090	L69	Q142
11091	L69	Q143

[表1-48]

11092	L69	Q144	11098	L69	Q150	11104	L69	Q156
11093	L69	Q145	11099	L69	Q151	11105	L69	Q157
11094	L69	Q146	11100	L69	Q152	11106	L69	Q158
11095	L69	Q147	11101	L69	Q153	11107	L69	Q159
11096	L69	Q148	11102	L69	Q154	11108	L69	Q160
11097	L69	Q149	11103	L69	Q155	11109	L69	Q161

【0206】本發明化合物之另一形態具體而言亦可例示為下述式(11)：

[化602]

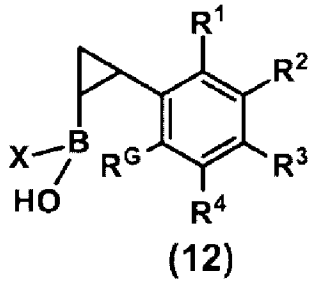


(1a) (11)

所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。式(11)中，R^G為羥基、硫醇基或-NHR^{a1}，R^{a1}、X、R^1、R^2、R^3、R^4、R^{61}、R^{62}、R^{63}及R^{64}與本說明書中(例如項1至項16或項B1至項B15中任一項)所記載之定義為同義，式(1a)與本說明書中所記載之定義為同義。

【0207】本發明化合物之另一形態具體而言亦可例示為下述式(12)：

[化603]



(12)

所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。式(12)中，R^G為羥基、硫醇基或-NHR^{a1}，R^{a1}、X、R^1、R^2、R^3、及R^4與本說明書中(例如項

16或項17或項B16或項B17)所記載之定義為同義。式(12)之化合物與式(1a)或(3a)之化合物存在水溶液中或生物體內可藉由平衡反應而相互轉換之關係，生物學上可類性。

【0208】 於一些實施方式中，X及R^G為羥基，R^4為羧基，環A為可經取代之4～6員之含氮非芳基雜環。

【0209】 於一些實施方式中，R^G為羥基或硫醇基。於一些實施方式中，R^G為羥基。

【0210】 於一些實施方式中，X為羥基或C_{1-6}烷氧基。於一些實施方式中，X為羥基。

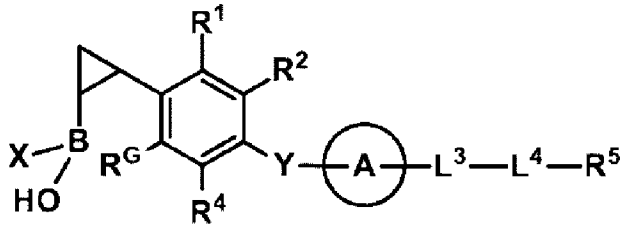
【0211】 於一些實施方式中，m為1或2，n為1或2，m＋n為2或3。於一些實施方式中，m為1，n為1。

【0212】 於一些實施方式中，L^3與本說明書中(例如項25或項26項或B24或項B25)所記載之定義為同義。

【0213】 於一些實施方式中，L^4及R^5與本說明書中(例如項27及項66至項100以及項B26及項B60至項B89中任一項)所記載之定義為同義。

【0214】 本發明化合物之另一形態具體而言亦可例示為下述式(13)：

[化604]



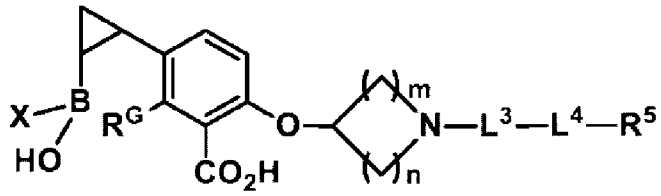
(13)

所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。式(13)中，X、Y、環A、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5、及R^G與本說明書中(例如項19至項23及項

29至項32中任一項、項103、項104、以及項B18至項B22及項B28至項B31中任一項、項B91、項B92等)所記載之定義為同義。

【0215】本發明化合物之另一形態具體而言亦可例示為下述式(14)：

[化605]

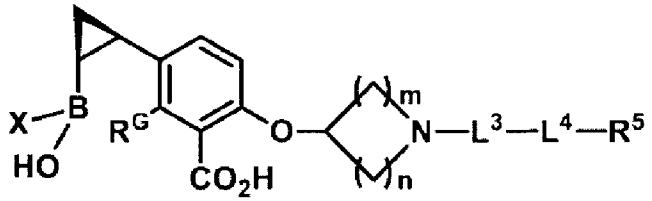


(14)

所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。式(14)中，X、L^3、L^4、m、n、R^5、及R^G與本說明書中(例如項33至項65中任一項、項103、項104、以及項B32至項B59中任一項、項B91、項B92等)所記載之定義為同義。

【0216】本發明化合物之另一形態具體而言亦可例示為下述式(15)：

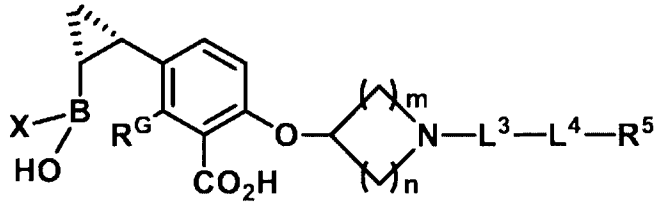
[化606]



(15)

或者下述式(16)：

[化607]



(16)

所表示之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。式(15)或式(16)中，X、L^3、L^4、m、n、R^5、及R^G與本說明書中(例如項33至項65中任一項、項103、項104、以及項B32至項B59中任一項、項B91、項B92等)所記載之定義為同義。

【0217】 以下，對本發明之化合物進而具體地進行說明。

本發明之化合物根據取代基之種類不同，可能存在互變異構物、幾何異構物等立體異構物及光學異構物，本發明亦包含該等。即，於本發明之化合物中存在一個以上之不對稱碳原子之情形時，存在非鏡像異構物或光學異構物，該等非鏡像異構物或光學異構物之混合物或經單離者亦包含於本發明之化合物中。因此，例如本發明之化合物於本說明書中之結構標示中，只要無特別明示之記載，則應解釋為包含所有可能之異構物。例如，關於互變異構物，下述咪唑基之兩種標示於記載任意一方之情形時，應解釋為藉由該一方之標示，任一互變異構物、及該等互變異構物之任意比率之混合物均包含於本發明之化合物中。

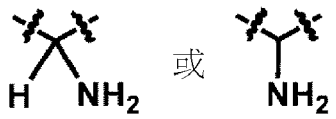
[化608]



又，例如關於不對稱碳原子，於對與取代基之鍵結均利用實線進行結構標示(例如參照下述之標示例)、或者未對異構物進行特別明示而僅記載了式之情形時(例如-CH(NH_2)-、-CMe(NH_2)-等)，對於可能之非鏡像異構物或光學異構物等異構物，即便於本說明書中明確另外標示了單獨之異構物，亦無關乎於該記載，應解釋為藉由該實線之結構標示或僅式之記載，該等異構物之任意比率之混合物或可單離出之任一各異構物均包含於

本發明之化合物中。

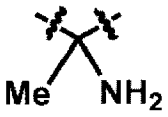
[化609]



(兩種標示含義相同)

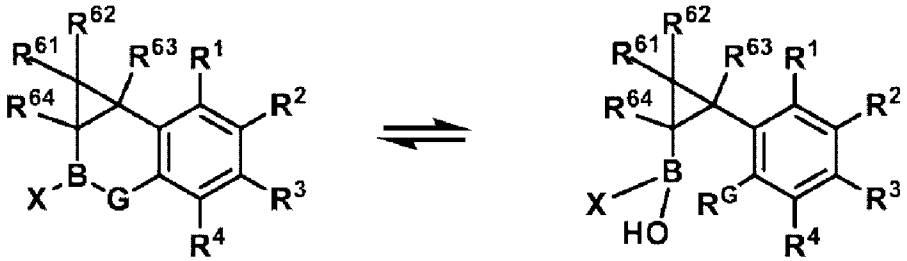


(兩種標示含義相同)



【0218】 又，本發明之化合物根據溫度、濕度等環境條件、或者固體、液體、或溶液中等物理因素不同，視平衡狀態等而可能以下述式(11)所表示之結構存在，本發明之化合物亦包含該等。

[化610]



(1a) (11)

式(11)中，X表示羥基、硫醇基、-NHR^{a1}，R^{G}、R^{1}、R^{2}、R^{3}、R^{4}、R^{a1}、R^{61}、R^{62}、R^{63}、及R^{64}與本說明書中所記載之定義為同義，式(1a)與本說明書中所記載之定義為同義。

【0219】 再者，例如本案實施例化合物之結構係使用質子核磁共振譜(^{1}H-NMR)、液相層析質量分析(LCMS)等，基於對業者而言認為最為妥當之推定，但其只不過是各個特定之測定環境下之結構推定，尤其是上述式(1a)之結構、式(1b)之結構及式(11)之結構根據各個化合物固有之特性、溫度、濕度等各種環境條件、或者固體、液體、或溶液中等物理因素等，有可能相互轉化、或一部分轉換成某一個而混合。

【0220】 又，本發明之化合物中亦包含各種水合物、溶劑合物及多晶型。

【0221】 進而，本發明之化合物亦可被同位素(例如^{2}H(或D)、^{3}H(或T)、^{11}C、^{13}C、^{14}C、^{13}N、^{15}N、^{15}O、^{35}S、^{18}F、^{125}I等)取代，該等化合物亦包含於本發明之化合物。

【0222】 進而，本發明之範圍內亦包含本發明化合物之前驅藥。本發明中前驅藥係指在生物體內藉由酸水解、或者酵素分解而提供上述式(1a)、(1b)或(11)之化合物的衍生物。例如，於上述式(1a)、(1b)或(11)之化合物具有羥基或胺基、或者羧基之情形時，可對該等基按照常法進行修飾而製造前驅藥。

【0223】 例如若為具有羧基之化合物，則可列舉該羧基變為烷氧基羰基而成之化合物、變為烷硫基羰基而成之化合物、或者變為烷基胺基羰基而成之化合物。

【0224】 又，例如若為具有胺基之化合物，則可列舉該胺基經烷醯基取代而變成烷醯基胺基而成之化合物、經烷氧基羰基取代而變成烷氧基羰基胺基而成之化合物、變成烷醯氧基甲基胺基而成之化合物、或者變成羥胺而成之化合物。

【0225】 又，例如若為具有羥基之化合物，則可列舉該羥基經上述烷醯基取代而變成烷醯氧基而成之化合物、變成磷酸酯而成之化合物、或者變成烷醯氧基甲氧基而成之化合物。

【0226】 作為該等前驅藥化所使用之基之烷基部分，可列舉上述烷基，該烷基例如可經烷氧基等取代。作為較佳之例，可列舉以下者。

【0227】 例如，作為關於羧基變成烷氧基羰基而成之化合物之例，

可列舉：甲氧基羰基或乙氧基羰基等烷氧基羰基，或者甲氧基甲氧基羰基、乙氧基甲氧基羰基、2-甲氧基乙氧基羰基、2-甲氧基乙氧基甲氧基羰基或特戊醯氧基甲氧基羰基等經烷氧基取代之烷氧基羰基。

【0228】本發明中，「製藥學上所容許之鹽」意指藥學上容許使用之酸加成鹽及鹼加成鹽。作為「製藥學上所容許之鹽」，例如可列舉：乙酸鹽、丙酸鹽、丁酸鹽、甲酸鹽、三氟乙酸鹽、順丁烯二酸鹽、反丁烯二酸鹽、酒石酸鹽、檸檬酸鹽、硬脂酸鹽、丁二酸鹽、乙基丁二酸鹽、丙二酸鹽、乳糖酸鹽、葡萄糖酸鹽、葡庚糖酸鹽、苯甲酸鹽、甲苯磺酸鹽、苯磺酸、對甲苯磺酸鹽(Tosilate)、月桂基硫酸鹽、蘋果酸鹽、抗壞血酸鹽、苦杏仁酸鹽、葡萄糖二酸鹽、昔萘酸鹽、雙羥萘酸鹽、桂皮酸鹽、己二酸鹽、半胱胺酸鹽、N-乙醯基半胱胺酸鹽、鹽酸鹽、氫溴酸鹽、磷酸鹽、硫酸鹽、氫碘酸鹽、菸鹼酸鹽、草酸鹽、苦味酸鹽、硫氰酸鹽、十一烷酸鹽、丙烯酸聚合物鹽、羧基乙烯基聚合物等酸加成鹽；鋰鹽、鈉鹽、鉀鹽、鈣鹽等無機鹼加成鹽；嗎啉、哌啶等有機鹼加成鹽；與天冬胺酸、麩胺酸等胺基酸之加成鹽等，但不限於該等。

【0229】本發明之化合物可藉由經口投予或非經口投予而直接或使用適當之劑型製成製劑、醫藥或醫藥組合物投予。作為該等劑型之具體例，例如可列舉：錠劑、膠囊劑、散劑、顆粒劑、液劑、懸浮劑、注射劑、貼附劑、敷劑等，但不限於該等。又，該等製劑可使用通常用作醫藥品添加物之添加劑，利用公知之方法製造。

【0230】作為該等添加劑，可根據目的使用賦形劑、崩解劑、結合劑、流化劑、潤滑劑、包衣劑、溶解劑、溶解助劑、增黏劑、分散劑、穩定劑、甜味劑、香料等。作為該等添加劑之具體例，例如可列舉：乳糖、

甘露醇、結晶纖維素、低取代度羥丙基纖維素、玉米澱粉、部分α化澱粉、羧甲基纖維素鈣、交聯羧甲基纖維素鈉、羥丙基纖維素、羥丙基甲基纖維素、聚乙烯醇、硬脂酸鎂、反丁烯二酸硬脂酯鈉、聚乙二醇、丙二醇、氧化鈦、滑石等，但並不限於該等。

【0231】本發明之化合物之投予量根據投予對象動物、投予路徑、疾病、患者之年齡、體重及症狀適當選擇。例如，於經口投予之情形時，相對於成人，每1天下限為0.01 mg(較佳為100 mg)、上限為10000 mg(較佳為6000 mg)，可將該量1天1次或分數次投予。

【0232】本發明之化合物係對β-內醯胺酶具有抑制活性之化合物。因此，藉由與抗菌劑組合使用，能夠成為對細菌感染症有用之預防或治療劑。作為該等細菌感染症之具體例，可列舉：敗血症、發熱性嗜中性球減少症、細菌性腦膜炎、細菌性心內膜炎、中耳炎、鼻竇炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器官病變之二次感染、咽喉炎、扁桃腺炎、骨髓炎、關節炎、腹膜炎、腹腔內膿瘍、膽囊炎、膽管炎、肝膿瘍、深部皮膚感染症、淋巴管/淋巴節炎、外傷/灼傷及手術創傷等之二次感染、尿路感染症、生殖器感染症、眼部感染症或齒源性感染症等。

【0233】本發明之化合物為了治療本說明書所記載之一種以上之細菌感染症，可與選自抗菌劑、抗真菌藥、抗病毒藥、抗炎症藥或抗過敏藥之一種以上之藥劑組合使用。較佳為列舉抗菌劑，進而較佳為β-內醯胺系藥劑，具體而言可列舉：阿莫西林、安比西林(匹胺西林、海他西林、巴胺西林、美坦西林、酞胺西林)、依匹西林、羧苄西林(卡茚西林)、替卡西林、替莫西林、阿洛西林、哌拉西林、美洛西林、美西林(匹美西林)、磺苄西林、苄青黴素(G)、氯甲西林、苄星青黴素、普魯卡因苄青黴素、

疊氮西林、醋甲西林、苯氧甲基青黴素(V)、丙匹西林、苄星苯氧甲基青黴素、非奈西林、氯唑西林(雙氯西林、氟氯西林)、苯唑西林、甲氧西林、萘夫西林、法羅培南、比阿培南、多利培南、厄他培南、亞胺培南、美羅培南、帕尼培南、托莫培南、阿祖培南、頭孢唑啉、頭孢乙腈、頭孢羥胺苄、頭孢胺苄、頭孢來星、頭孢洛寧、頭孢噻啶、頭孢噻吩、頭孢匹林、頭孢曲坪、頭孢西酮、頭孢氮氟、頭孢拉定、頭孢沙定、頭孢替唑、頭孢克洛、頭孢孟多、頭孢米諾、頭孢尼西、頭孢雷特、頭孢替安、頭孢丙烯、頭孢拉宗、頭孢呋辛、頭孢唑喃、頭孢西丁、頭孢替坦、頭孢美唑、氯碳頭孢、頭孢克肟、頭孢他啶、頭孢曲松、頭孢卡品、頭孢達肟、頭孢地尼、頭孢妥侖、頭孢他美、頭孢甲肟、頭孢地坪、頭孢哌酮、頭孢噻肟、頭孢咪唑、頭孢匹胺、頭孢泊肟、頭孢磺啶、頭孢特侖、頭孢布烯、頭孢噻林、頭孢唑肟、氟氧頭孢、拉氧頭孢、頭孢吡肟、頭孢唑蘭、頭孢匹羅、頭孢喹肟、頭孢比普、頭孢洛林、CXA-101、RWJ-54428、MC-04546、ME1036、BAL30072、SYN2416、頭孢噻呋、頭孢喹肟、頭孢維星、氨曲南、替吉莫南、卡蘆莫南、RWJ-442831、RWJ-333441、或RWJ-333442。本發明之化合物及該等治療劑之投予時間無限定，可將該等對投予對象同時進行投予，亦可空出時間差進行投予。又，亦可製成本發明之化合物與該等治療劑之合劑。該等治療劑之投予量可以臨床上使用之用量為基準適當選擇。又，本發明之化合物與該等治療劑之調配比可根據投予對象、投予路徑、對象疾病、症狀、組合等而適當選擇。

【0234】本發明之另一形態中，可於使用包含β-內醯胺系藥劑等抗菌劑之醫藥組合物時，將本發明之化合物同時或不同時地組合投予。此種

包含β內醯胺劑之醫藥組合物亦為本發明之範圍內，可用於治療或預防敗血症、發熱性嗜中性球減少症、細菌性腦膜炎、細菌性心內膜炎、中耳炎、鼻竇炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器官病變之二次感染、咽喉炎、扁桃腺炎、骨髓炎、關節炎、腹膜炎、腹腔內膿瘍、膽囊炎、膽管炎、肝膿瘍、深部皮膚感染症、淋巴管/淋巴節炎、外傷/灼傷及手術創傷等之二次感染、尿路感染症、生殖器感染症、眼部感染症或齒源性感染症等細菌感染症。

【0235】 此種醫藥、製劑、醫藥組合物可藉由使用該領域中公知之任意技術，將本發明之化合物及/或追加之藥劑(例如β-內醯胺系藥劑等抗菌劑)一起或分開，作為合劑或作為分開之藥劑，與適當之任意成分混合而製造，可藉由使用該領域中公知之任意技術，製成適當之製劑、例如錠劑、膠囊劑、散劑、顆粒劑、液劑、懸浮劑、注射劑、貼附劑、敷劑而製劑化。於將本發明之化合物及/或追加之藥劑(例如β-內醯胺系藥劑等抗菌劑)作為分開之藥劑製備之情形時，可作為2個藥劑之套組提供，亦可作為一成分之單劑提供，且與指示將其他成分(於本發明之化合物之情形時，為追加之藥劑(例如β-內醯胺系藥劑等抗菌劑；於追加之藥劑(例如β-內醯胺系藥劑等抗菌劑)之情形時，為本發明之化合物)同時或不同時地組合投予之指示書(隨附文件等)一起提供。

【0236】 於將本發明之化合物用作醫藥之活性成分之情形時，不僅可意在將其僅用於人類，亦可用於除人類以外之其他動物(貓、狗、牛、雞、魚等)。

【0237】 以下，舉例對本發明之化合物之製造法進行說明，但本發明當然不限於該等。

【0238】本發明之化合物例如可藉由下述所記載之製造法製造，但不限於該等。該等製造法可基於熟知有機合成化學者之知識進行適當改良。於下述製造法中，用作原料之化合物只要不抑制反應，則亦可使用該等之鹽。

【0239】於下述製造法中，即便未具體地明示使用保護基，於反應點以外之任意官能基在反應條件下變化之情形時，或者對於實施反應後之處理而言不適當之情形時，亦可對除反應點以外根據需要進行保護，於反應結束後或者進行一系列反應後，藉由脫保護而獲得目標化合物。作為該等過程中使用之保護基，可使用文獻(T. W. Greene and P. G. M. Wuts, "Protective Group in Organic Synthesis", 3rd Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York (1999))等所記載之通常之保護基。又，保護基之導入及去除可藉由有機合成化學中常用之方法(例如上述文獻所記載之方法等)或依照該等之方法進行。

【0240】下述製造法中之起始原料及中間物可購買市售品、或者可藉由依據公知文獻所記載之方法或者由公知化合物依據公知之方法合成而獲取。又，該等起始原料及中間物只要不抑制反應，則亦可使用該等之鹽。

【0241】下述製造法中之中間物及目標化合物亦可藉由適當變換該等之官能基而變換成本發明所包含之其他化合物。此時之官能基之變換可藉由有機合成化學中常用之方法(例如R. C. Larock, "Comprehensive Organic Transformations", 2nd Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York (1999)所記載之方法等)或者依據該等之方法進行。

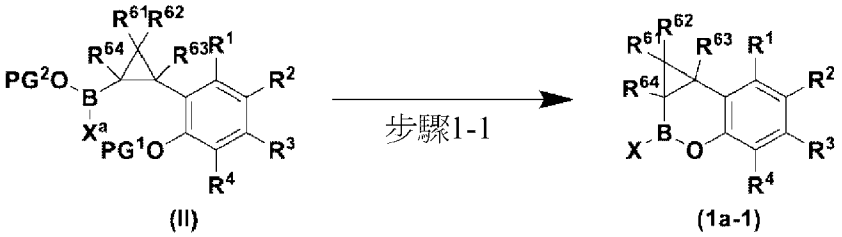
【0242】下述製造法中之惰性溶劑意指不與反應中使用之原料、試

劑、鹼、酸、觸媒、配位基等(以下亦有時稱為「反應中使用之原料等」)發生反應之溶劑。又，各步驟中使用之溶劑即便於與反應中使用之原料等反應之情形時，只要目標之反應進行而獲得目標化合物，則亦可作為惰性溶劑使用。

【0243】 製造法1

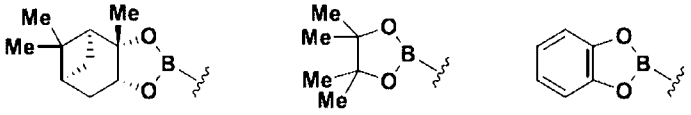
式(1a)所表示之化合物(以下亦稱為化合物(1a)，以下對其他化合物亦同樣稱呼)之中G＝O之化合物(1a-1)例如可藉由下述製造法製造。對項1所定義之化合物(1a)亦能夠同樣地製造。

【0244】 [化611]



(式中，X、R^1、R^2、R^3、R^4、R^{61}、R^{62}、R^{63}、R^{64}如項1所定義，PG^1表示羥基之保護基(例如可列舉：第三丁氧基羰基、乙醯基、甲氧基甲基、對甲氧基苄基、第三丁基二甲基矽烷基、三甲基矽烷基等)，X^a表示PG^3、或與項1所定義之X為同義，PG^2及PG^3表示硼酸之保護基(例如可列舉：可經取代之C_{1-6}烷基、或者作為-B(OPG^2)(OPG^3)之、PG^2與PG^3一起形成之下述式所表示之結構等))

【0245】 [化612]



【0246】 步驟1-1：本反應步驟中，化合物(1a-1)可依據公知之方法(例如WO2014/151958、WO2015/191907、WO2016/003929、WO2018/005662等)，以式(II)所表示之化合物(以下，亦稱為化合物(II))

為原料製造。更具體而言，例如可使用下述所記載之步驟1-1-1或步驟1-1-2製造。再者，化合物(II)例如可與以下所記載之製造法4、8、15～19等、或公知之方法同樣地，自可購買或製備之對應原料製造。

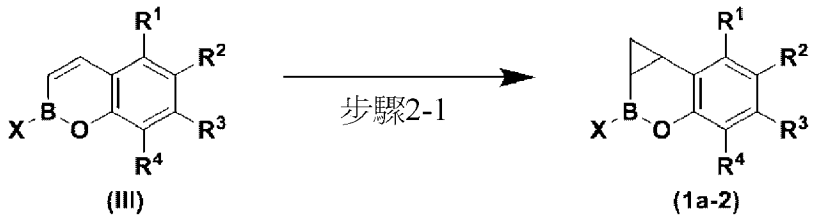
【0247】步驟1-1-1：化合物(1a-1)可藉由使硼酸對化合物(II)於酸性條件下，於惰性溶劑中反應而製造。作為硼酸，例如可列舉：苯基硼酸、2-甲基丙基硼酸。作為硼酸之當量，可於相對於化合物(II)為0.001～100當量之範圍內使用，較佳為1～3當量。作為酸，例如可列舉：鹽酸、三氟乙酸等。作為酸之當量，可於相對於化合物(II)為0.001～100當量之範圍內使用，較佳為1～20當量。作為惰性溶劑之具體例，例如可列舉二氯甲烷或二氯乙烷等鹵化烴系溶劑、己烷或庚烷等烴系溶劑、四氫呋喃(THF)或環戊基甲基醚(CPME)等醚系溶劑、乙腈或丙腈等腈系溶劑、乙酸、水，可單獨或作為混合溶劑使用。又，亦可將上述所示之酸直接作為溶劑使用。作為溶劑，較佳為己烷/乙腈之混合溶劑、或者乙酸、或者CPME。反應溫度自約-10℃～約100℃之範圍選擇，更佳為約0℃～室溫之範圍。

【0248】步驟1-1-2：化合物(1a-1)可藉由使三乙基矽烷對化合物(II)於三氟乙酸溶劑中反應而製造。作為三乙基矽烷之當量，可於相對於化合物(II)為0.001～100當量之範圍內使用，較佳為1～50當量。反應溫度自約-10℃～約70℃之範圍選擇。

【0249】**製造法2**

上述化合物(1a-1)之中R^{61}、R^{62}、R^{63}、R^{64}為氫原子之化合物(1a-2)例如可藉由下述製造法製造。

[化613]



(III)　(1a-2)

(式中，X、R^1、R^2、R^3、R^4如項1所定義)

【0250】 步驟2-1：於本反應步驟中，化合物(1a-2)可依據公知之方法(例如WO2019/075084等)，以對應之化合物(III)為原料製造。再者，化合物(III)例如可與以下所記載之製造法12、13、23、24、或公知之方法同樣地，自可購買或製備之對應原料製造。

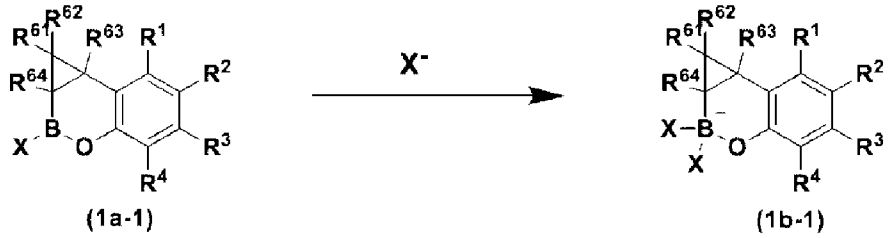
更具體而言，例如化合物(1a-2)可藉由使金屬類碳烯或鹵化有機鋅對化合物(III)於惰性溶劑中反應而製造。作為金屬類碳烯，例如可列舉：重氮甲烷/乙酸鈀(II)(此處，(II)表示鈀之價數為二價)。作為重氮甲烷之當量，可於相對於化合物(III)為1～100當量之範圍內使用，較佳為1～3當量。作為乙酸鈀(II)之當量，可於相對於化合物(III)為0.001～10當量之範圍內使用，較佳為0.01～1當量。作為鹵化有機鋅，可列舉碘甲烷/二乙基鋅。作為碘甲烷之當量，可於相對於化合物(III)為1～100當量之範圍內使用，較佳為1～20當量。作為二乙基鋅之當量，可於相對於化合物(III)為1～100當量之範圍內使用，較佳為1～10當量。作為惰性溶劑之具體例，例如可列舉：二氯甲烷、或二氯乙烷等鹵化烴系溶劑、THF或1,2-二甲氧基乙烷(DME)等醚系溶劑，可單獨或作為混合溶劑使用。反應溫度自約-100℃～所使用之溶劑之沸點之範圍選擇，更佳為約-78℃～室溫之範圍。

【0251】 **製造法3**

上述化合物(1a-1)可根據化合物之性質，例如藉由與生成親核性之X^-(X陰離子)之試劑(例如生成氫氧化物陰離子HO^-之鹼金屬鹽、生成$C_{1\text{-}6}$烷氧化物陰離子之$C_{1\text{-}6}$烷氧化物之鹼金屬鹽、生成醯胺陰離子$R_{a2}R_{b1}N$-之該

醯胺之鹼金屬鹽、等)反應而作為式(1b)所表示之化合物之中G＝O之化合物(1b-1)獲得。對於項1所定義之化合物(1b)亦能夠同樣地製造。

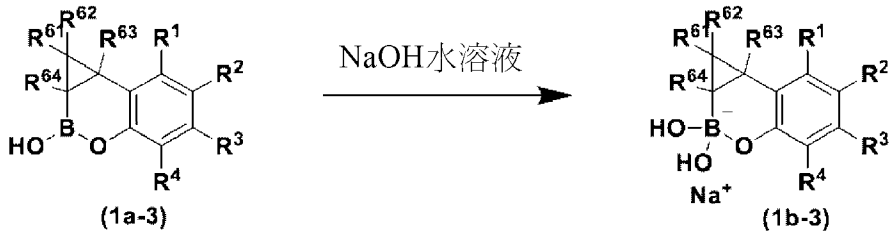
[化614]



(式中，X、R^1、R^2、R^3、R^4、R^{61}、R^{62}、R^{63}、R^{64}如項1所定義)

【0252】例如，對於上述之式(1a-1)所表示之化合物之中X為羥基之下述式(1a-3)之化合物，可利用鹼性水溶液處理而以鹼金屬鹽獲得式(1b-3)之化合物。作為鹼性水溶液，可使用生成上述氫氧化物陰離子HO^-之鹼金屬鹽(例如碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸氫鉀、碳酸氫鈉、磷酸二氫鉀、磷酸氫二鉀、磷酸鉀、磷酸二氫鈉、磷酸氫二鈉、磷酸鈉、氫氧化鉀、氫氧化鈉等)之水溶液。更具體而言，例如可藉由對化合物(1a-3)利用氫氧化鈉水溶液進行處理，而根據化合物之性質，以鈉鹽獲得式(1b-3)之化合物。可於製造化合物(1a-3)之反應後之後處理時或精製時進行鹼性水溶液處理而作為化合物(1b-3)單離，或者亦可對單離之化合物(1a-3)進行該處理而轉換成化合物(1b-3)。

[化615]

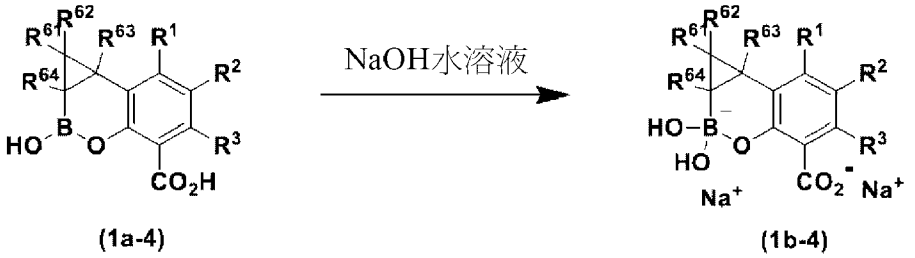


(式中，R^1、R^2、R^3、R^4、R^{61}、R^{62}、R^{63}、R^{64}如項1所定義)

【0253】例如，對於式(1a-1)所表示之化合物之中X為羥基且R^4為

羧基之下述式(1a-4)之化合物，有藉由利用氫氧化鈉水溶液進行處理，而根據化合物之性質，作為式(1b-4)之二鈉鹽化合物獲得的情況。

[化616]

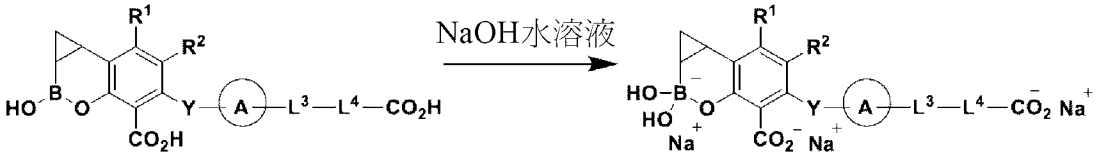


(1a-4)　　(1b-4)

(式中，R^1、R^2、R^3、R^{61}、R^{62}、R^{63}、R^{64}如項1所定義；又，式(1b-4)中，將兩個鈉離子Na^+於兩種負電荷基之附近分開標示，但其與彙總成$2Na^+$標示為同義，表示二鈉鹽)

【0254】 例如，對於項24所定義之式(5a)所表示之化合物之中R^5為羧基之下述式(5a-1)之化合物，有藉由利用氫氧化鈉水溶液進行處理，而根據化合物之性質，以式(5b-1)之三鈉鹽化合物獲得的情況。

[化617]



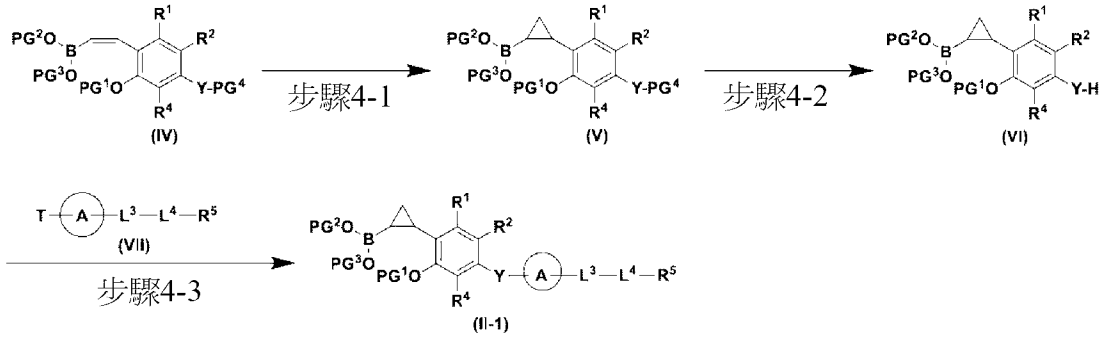
(5a-1)　　(5b-1)

(式中，A、L^3、L^4、Y、R^1、R^2如項1至項24中任一項所定義；又，式(5b-1)中，將三個鈉離子Na^+於三種負電荷基之附近分開標示，但其與彙總成$3Na^+$標示為同義，表示三鈉鹽)

【0255】 製造法4

上述化合物(II)之中下述之式(II-1)所表示之化合物例如可藉由下述製造法製造。

[化618]



(式中，Y、A、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如項1所定義；PG^4表示羥基之保護基(例如可列舉：第三丁氧基羰基、乙醯基、甲氧基甲基、對甲氧基苄基、第三丁基二甲基矽烷基、三甲基矽烷基、甲基等)，式(VI)中之基-Y-H之H為氫原子，T表示羥基或脫離基(例如可列舉：氯、溴、碘之類之鹵素原子、甲磺醯氧基之類之低級烷基磺醯氧基、三氟甲磺醯氧基之類之三鹵甲磺醯氧基、苯磺醯氧基、對甲苯磺醯氧基之類之芳基磺醯氧基等)，PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義)

【0256】步驟4-1：化合物(V)可以化合物(IV)為原料，藉由依據上述製造法2之步驟2-1之方法製造。再者，化合物(IV)例如可與以下所記載之製造法5～7、或公知之方法同樣地，自可購買或製備之對應原料製造。

【0257】步驟4-2：化合物(VI)可藉由將化合物(V)之保護基PG^4脫保護而製造。本步驟可依據例如文獻(T. W. Greene and P. G. M. Wuts, "Protective Group in Organic Synthesis", 3rd Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York (1999))所記載之方法等進行。

【0258】步驟4-3：Y為氧原子、T為羥基時，化合物(II)可藉由使化合物(VII)對化合物(VI)於惰性溶劑中，於偶氮化合物相關物、及有機磷化合物或磷烷化合物存在下，於常壓或加壓下，於所謂光延反應之條件下反應而製造。作為惰性溶劑之具體例，例如可列舉：THF或DME等醚系溶劑、甲苯或苯等烴系溶劑等。作為偶氮化合物相關物，例如可列舉：偶氮

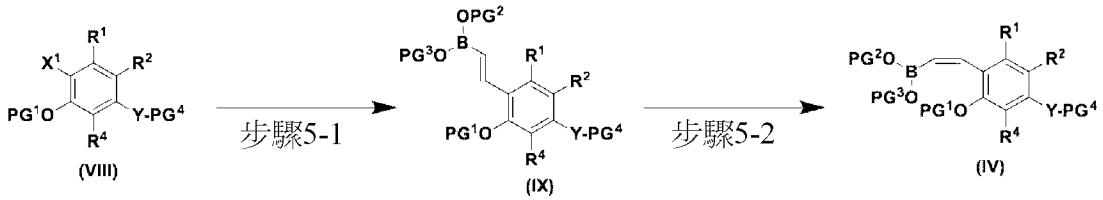
二羧酸二乙酯、偶氮二羧酸二異丙酯等。作為偶氮化合物相關物之當量，可相對於化合物(VI)使用0.001～100當量，較佳為1～10當量。作為有機磷化合物，例如可列舉：三苯基膦、三丁基膦等。作為有機磷化合物之當量，可相對於化合物(VI)使用0.001～100當量，較佳為1～10當量。作為磷烷化合物，例如可列舉：(氰基亞甲基)三丁基磷烷、(氰基亞甲基)三甲基磷烷等。作為磷烷化合物之當量，可相對於化合物(VI)使用0.001～100當量，較佳為1～10當量。反應溫度自約-10℃～約100℃之範圍選擇。

【0259】 或者，於Y為氧原子、硫原子、或者-NR^j-，T為脫離基(例如可列舉：氯、溴、碘之類之鹵素原子、甲磺醯氧基之類之低級烷基磺醯氧基、三氟甲磺醯氧基之類之三鹵甲磺醯氧基、苯磺醯氧基、對甲苯磺醯氧基之類之芳基磺醯氧基等)時，化合物(II)可藉由使化合物(VII)對化合物(VI)於惰性溶劑中，於鹼之存在下，於常壓或加壓下反應而製造。作為惰性溶劑之具體例，例如可列舉：THF或DME等醚系溶劑、二氯甲烷或二氯乙烷等鹵化烴系溶劑、N,N-二甲基甲醯胺(DMF)、N-甲基吡咯啶酮(NMP)、二甲基亞碸(DMSO)等非質子性溶劑等。作為鹼，例如可列舉：第三丁醇鉀、氫化鈉、三乙胺、二異丙基乙基胺、碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銫等。作為鹼之當量，可相對於化合物(VI)使用0.001～100當量，較佳為0.5～10當量。作為化合物(VII)之當量，可相對於化合物(VI)使用0.001～100當量，較佳為1～10當量。反應溫度自約-10℃～約100℃之範圍選擇。

【0260】 **製造法5**

上述化合物(IV)可以化合物(VIII)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化619]



(式中，Y、R^1、R^2、R^4如項1所定義；X^1表示碘原子、溴原子、氯原子或取代磺醯氧基(例如甲磺醯氧基、三氟甲磺醯氧基、對甲苯磺醯氧基等)，PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，PG^4與製造法4所記載之定義為同義)

【0261】作為起始原料之化合物(VIII)可使用作為市售品購買者、或使用自公知化合物依據公知之方法(例如R. C. Larock, "Comprehensive Organic Transformations", 2nd Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York (1999)所記載之方法等、或者WO2016/003929、WO2016/149393等所記載之方法)合成者。

【0262】步驟5-1：化合物(IX)可藉由使乙烯基硼酸酯對化合物(VIII)於惰性溶劑中，於過渡金屬觸媒及鹼之存在下，於所謂海克反應條件下進行偶合反應而製造。該反應可視需要於配位基之共存下進行。作為乙烯基硼酸酯之具體例，例如可列舉4,4,5,5-四甲基-2-乙烯基-1,3,2-二氧雜硼雜環戊烷。作為乙烯基硼酸酯之當量，可於相對於化合物(VIII)為1～100當量之範圍內使用，較佳為1～3當量。作為過渡金屬觸媒之具體例，例如可列舉：乙酸鈀(II)、三(二亞苄基丙酮)二鈀(0)、雙(三-第三丁基膦)鈀(0)(此處，(II)及(0)分別表示鈀之價數為二價及0價)。作為過渡金屬觸媒之當量，可於相對於化合物(VIII)為0.001～10當量之範圍內使用，較佳為0.01～1當量。作為鹼之具體例，例如可列舉：三乙胺等有機鹼、碳酸鉀、碳酸銀、乙酸鉀等無機鹼。作為鹼之當量，可於相對於化合

物(VIII)為1～100當量之範圍內使用，較佳為1～5當量。作為配位基之具體例，例如可列舉：BINAP、三(鄰甲苯基)膦。作為配位基之當量，可於相對於化合物(VIII)為0.001～10當量之範圍內使用，較佳為0.01～2當量。作為惰性溶劑之具體例，例如可列舉：二氯甲烷或二氯乙烷等鹵化烴系溶劑、THF或CPME等醚系溶劑、甲苯或苯等芳香族烴系溶劑、DMF或N,N-二甲基乙醯胺(DMA)等非質子性極性溶劑，可單獨或作為混合溶劑使用。作為溶劑，較佳為使用甲苯。反應溫度自室溫～所使用之溶劑之沸點之範圍選擇，更佳為約50℃～約130℃之範圍。

【0263】 步驟5-2：化合物(IV)可依據公知之方法(例如Angewandte Chemie International Edition (2018), 57(XII), 3168-3172)，自對應之化合物(IX)製造。

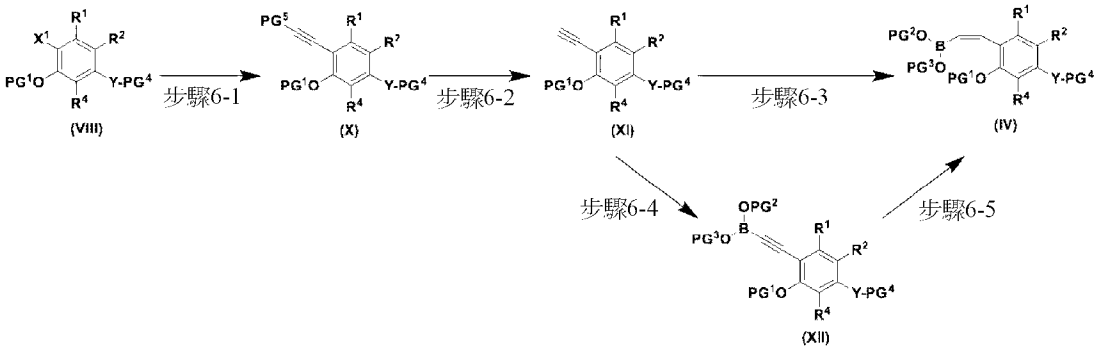
【0264】 更具體而言，化合物(IV)為雙鍵之幾何異構為(Z)體(或順式體)之化合物，本化合物可藉由對前步驟中通常主要以(E)體(或反式體)獲得之化合物(IX)於惰性溶劑中，於光反應觸媒(光敏劑)之存在下進行光照射而進行EZ異構化反應，藉此製造。作為光反應觸媒之具體例，例如可列舉三(2-苯基吡啶根)銥(III)。作為光反應觸媒之當量，可於相對於化合物(IX)為0.001～10當量之範圍內使用，較佳為0.01～2當量。作為照射光之波長，較佳為列舉450 nm。作為惰性溶劑之具體例，例如可列舉乙腈。反應溫度自約-10℃～所使用之溶劑之沸點之範圍選擇，更佳為約0℃～約50℃之範圍。

【0265】 **製造法6**

上述化合物(IV)可以上述化合物(VIII)為原料，例如藉由下述製造法製造。化合物(IV)又可依據公知之方法(例如WO2018/005662等)，自化合

物(VIII)製造。

[化620]



(式中，Y、R^1、R^2、R^4如項1所定義；PG^5為末端炔之保護基(可列舉三甲基矽烷基、第三丁基二甲基矽烷基等)，X^1與製造法5所記載之定義為同義，PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，PG^4與製造法4所記載之定義為同義)

【0266】步驟6-1：化合物(X)可藉由使僅乙炔之一端被PG^5保護之末端炔化合物對化合物(VIII)於惰性溶劑中，於過渡金屬觸媒、銅觸媒及鹼之存在下，於所謂薗頭反應條件下進行偶合反應而製造。該反應可視需要於配位基之共存下進行。作為末端炔化合物之具體例，例如可列舉：三甲基矽烷基乙炔、(第三丁基二甲基矽烷基)乙炔。作為末端炔化合物之當量，可於相對於化合物(VIII)為1～100當量之範圍內使用，較佳為1～3當量。作為過渡金屬觸媒之具體例，例如可列舉：四(三苯基膦)鈀(0)、二氯雙(三苯基膦)鈀(II)、二氯雙(乙腈)鈀(II)、氯化鈀(II)(此處，(0)及(II)分別表示鈀之價數為0價及二價)。作為過渡金屬觸媒之當量，可於相對於化合物(VIII)為0.001～10當量之範圍內使用，較佳為0.01～1當量。作為銅觸媒之具體例，例如可列舉：銅粉、鹵化銅(I)、乙酸銅(I)等，較佳為列舉碘化銅(I)(此處，(I)表示銅之價數為一價)。作為銅觸媒之當量，可於相對於化合物(VIII)為0.001～10當量之範圍內使用，較佳為0.01～1當量。

作為鹼之具體例，例如可列舉二乙胺、三乙胺等。作為鹼之當量，可於相對於化合物(VIII)為1～100當量之範圍內使用，較佳為1～5當量。作為配位基之具體例，例如可列舉：三苯基膦、三-第三丁基膦、2,2-雙(二苯基膦基)-1,1-聯萘、2-(二-第三丁基膦基)聯苯、1,1‘-雙(二苯基膦基)二茂鐵等。作為配位基之當量，可於相對於化合物(VIII)為0.001～10當量之範圍內使用，較佳為0.01～2當量。作為惰性溶劑之具體例，例如可列舉：四氫呋喃(THF)、二乙醚等醚系溶劑、N,N-二甲基甲醯胺(DMF)等非質子性極性溶劑，可單獨或作為混合溶劑使用。作為溶劑，較佳為使用甲苯。反應溫度自約-78℃～所使用之溶劑之沸點之範圍選擇。

【0267】步驟6-2：化合物(XI)可藉由將化合物(X)之保護基PG^5使用公知之脫保護反應(例如參照T. W. Greene and P. G. M. Wuts, "Protective Group in Organic Synthesis", 3rd Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York (1999))去除而製造。

【0268】步驟6-3：化合物(IV)可依據公知之方法(例如Journal of the American Chemical Society (2000), 122(XX), 4990-4991)，自對應之化合物(XI)製造。

【0269】步驟6-4：化合物(XII)可依據公知之方法(例如Chemical Science (2017), 8(1), 165-168)，自對應之化合物(XI)製造。

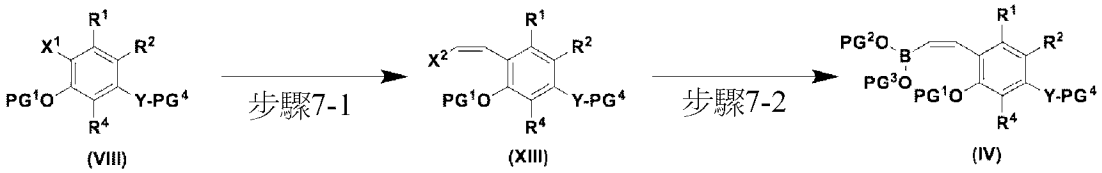
【0270】步驟6-5：化合物(IV)可藉由對化合物(XII)於惰性溶劑中，於觸媒之存在下，且於氫氣氛圍下進行接觸氫化而製造。作為觸媒之具體例，例如可列舉林德拉觸媒。作為觸媒之當量，可於相對於化合物(XII)為0.005～50當量之範圍內使用，較佳為0.01～10當量。作為惰性溶劑之具體例，可列舉乙酸乙酯等酯系溶劑、甲醇或乙醇等醇系溶劑，可單

獨或作為混合溶劑使用。反應溫度自約-20℃～所使用之溶劑之沸點之範圍選擇，更佳為約0℃～約50℃之範圍。氫壓通常於常壓下進行，亦可根據化合物之反應性調整成中壓或高壓。

【0271】 製造法7

上述化合物(IV)可以上述化合物(VIII)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化621]



(式中，Y、R^1、R^2、R^4如項1所定義；X^2為碘原子、溴原子、氯原子或取代磺醯氧基(例如甲磺醯氧基、三氟甲磺醯氧基)，X^1與製造法5所記載之定義為同義，PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，PG^4與製造法4所記載之定義為同義)

【0272】 步驟7-1：化合物(XIII)可依據公知之方法(例如WO2018/005662、WO2019/075084等)，自對應之化合物(VIII)製造。

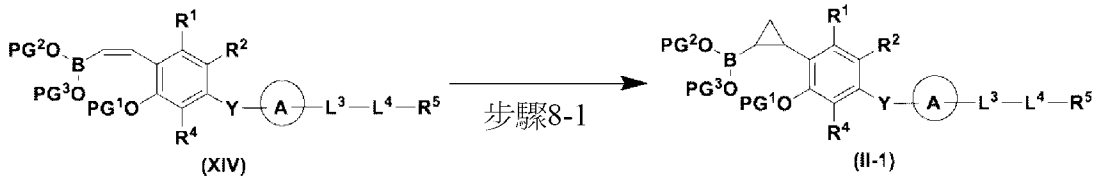
【0273】 步驟7-2：化合物(IV)可藉由使對應之硼烷化合物對化合物(XIII)於惰性溶劑中，於過渡金屬觸媒及鹼之存在下，在所謂宮浦-石山硼化反應條件下進行偶合反應而製造。該反應可視需要於配位基之共存下進行。作為硼烷化合物之具體例，可列舉：頻哪醇硼烷、頻哪醇二硼烷、二硼酸。作為硼烷化合物之當量，可於相對於化合物(XIII)為1～100當量之範圍內使用，較佳為1～3當量。作為過渡金屬觸媒之具體例，例如可列舉：[1,1’-雙(二苯基膦基)二茂鐵]鈀(II)二氯化物、三(二亞苄基丙酮)鈀(0)等(此處，(II)及(0)分別表示鈀之價數為二價及0價)。作為過渡金屬觸

媒之當量，可於相對於化合物(XIII)為0.001～10當量之範圍內使用，較佳為0.01～1當量。作為配位基之具體例，例如可列舉：三苯基膦、XPhos、2-(二-第三丁基膦基)聯苯、1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵等。作為配位基之當量，可於相對於化合物(XIII)為0.001～10當量之範圍內使用，較佳為0.01～2當量。作為鹼之具體例，例如可列舉：乙酸鉀、苯酚鉀等。作為鹼之當量，可於相對於化合物(XIII)為1～100當量之範圍內使用，較佳為1～5當量。作為惰性溶劑之具體例，例如可列舉：二氯甲烷、或二氯乙烷等鹵化烴系溶劑、THF或1,4-二噁烷等醚系溶劑、DMF或DMSO等非質子性極性溶劑，可單獨或作為混合溶劑使用。反應溫度自約-20℃～約180℃之範圍選擇，更佳為約50℃～約130℃之範圍。

【0274】 **製造法8**

上述化合物(II-1)又可以化合物(XIV)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化622]



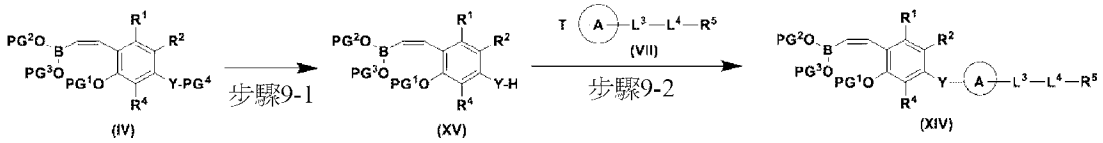
(式中，Y、A、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如項1所定義；PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義)

【0275】 步驟8-1：化合物(II)可以化合物(XIV)為原料，藉由依據上述製造法2之步驟2-1之方法製造。再者，化合物(XIV)例如可與以下所記載之製造法9～11或公知之方法同樣地，自可購買或製備之對應原料製造。

【0276】 **製造法9**

上述化合物(XIV)可以上述化合物(IV)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化623]



(式 中 ，Y、A、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如 項1所 定 義 ；PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，T及PG^4與製造法4所記載之定義為同義)

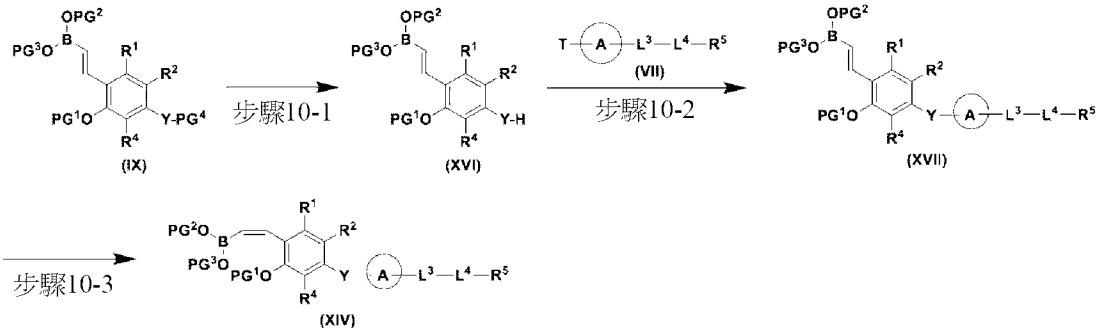
【0277】 步驟9-1：化合物(XV)可以化合物(IV)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-2之方法製造。

【0278】 步驟9-2：化合物(XIV)可以化合物(XV)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-3之方法製造。

【0279】 **製造法10**

上述化合物(XIV)又可以上述化合物(IX)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化624]



(式 中 ，Y、A、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如 項1所 定 義 ；PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，式(XVI)中之基-Y-H之H為氫原子，T及PG^4與製造法4所記載之定義為同義)

【0280】步驟10-1：化合物(XVI)可以化合物(IX)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-2之方法製造。

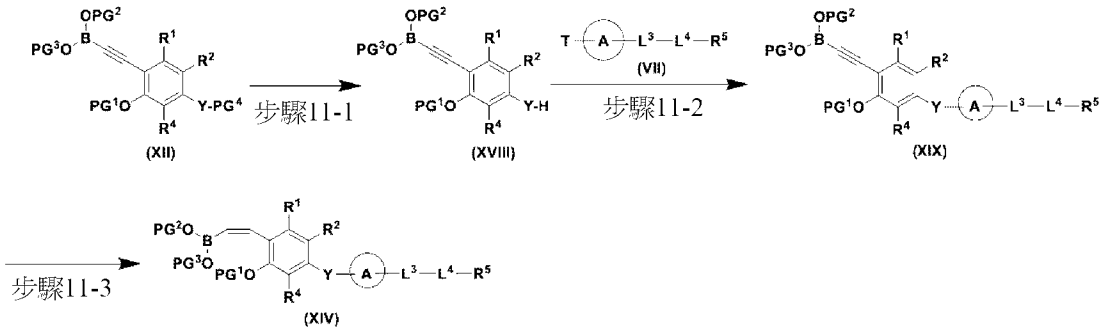
【0281】步驟10-2：化合物(XVII)可以化合物(XVI)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-3之方法製造。

【0282】步驟10-3：化合物(XIV)可以化合物(XVII)為原料，藉由依據上述製造法5之步驟5-2之方法製造。

【0283】**製造法11**

上述化合物(XIV)又可以上述化合物(XII)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化625]



(式中，Y、A、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如項1所定義；PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，式(XVIII)中之基-Y-H之H為氫原子，T及PG^4與製造法4所記載之定義為同義)

【0284】步驟11-1：化合物(XVIII)可以化合物(XII)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-2之方法製造。

【0285】步驟11-2：化合物(XIX)可以化合物(XVIII)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-3之方法製造。

【0286】步驟11-3：化合物(XIV)可以化合物(XIX)為原料，藉由依據上述製造法6之步驟6-5之方法製造。

【0287】 製造法12

上述化合物(III)之中式(III-1)所表示之化合物可以上述化合物(XIV)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化626]



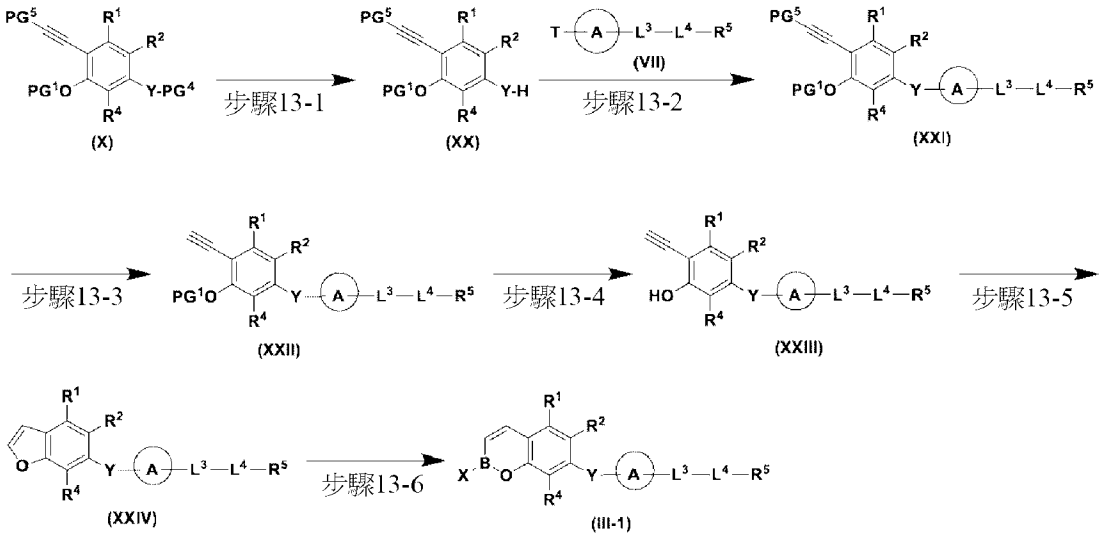
(式中，X、Y、A、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如項1所定義；PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義)

【0288】 步驟12-1：化合物(III-1)可以化合物(XIV)為原料，藉由依據上述製造法1之步驟1-1、步驟1-1-1或步驟1-1-2之方法製造。

【0289】 製造法13

上述化合物(III-1)又可以上述化合物(X)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化627]



(式中，Y、A、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如項1所定義；PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，式(XX)中之基-Y-H之H為

氫原子，T及PG^4與製造法4所記載之定義為同義，PG^5與製造法6所記載之定義為同義)

【0290】步驟13-1：化合物(XX)可以化合物(X)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-2之方法製造。

【0291】步驟13-2：化合物(XXI)可以化合物(XX)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-3之方法製造。

【0292】步驟13-3：化合物(XXII)可以化合物(XXI)為原料，藉由依據上述製造法6之步驟6-2之方法製造。

【0293】步驟13-4：化合物(XXIII)可以化合物(XXII)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-2之方法製造。

【0294】步驟13-5：化合物(XXIV)可藉由對化合物(XXIII)於惰性溶劑中，於觸媒及鹼之存在下，進行分子內環化反應而製造。作為觸媒之具體例，可列舉碘化銅等。作為觸媒之當量，可於相對於化合物(XXIII)為0.001～10當量之範圍內使用，較佳為0.01～1當量。作為鹼之具體例，例如可列舉：三乙胺、碳酸鈉等。作為鹼之當量，可於相對於化合物(XXIII)為1～200當量之範圍內使用，較佳為1～50當量。作為惰性溶劑之具體例，例如可列舉：乙醇等醇系溶劑、DMF或DMSO等非質子性極性溶劑，可單獨或作為混合溶劑使用。反應溫度自約0℃～約180℃之範圍選擇，更佳為約50℃～約130℃之範圍。

【0295】步驟13-6：化合物(III-1)可依據公知之方法(例如Journal of the American Chemical Society (2016), 138 (47), 15315-15318、WO2019/075084等)，自對應之化合物(XXIV)製造。

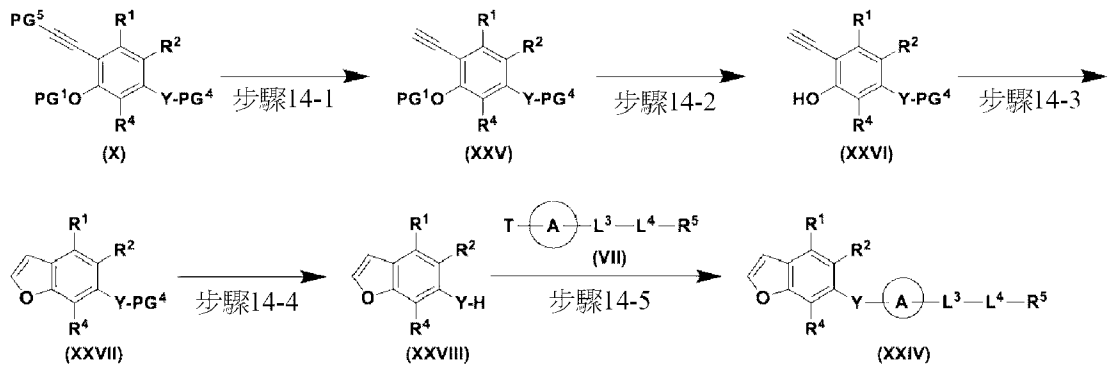
更具體而言，例如化合物(III-1)可藉由使二硼對化合物(XXIV)於惰

性溶劑中，於過渡金屬觸媒及鹼之存在下反應而製造。作為二硼，例如可列舉：雙(頻哪醇合)二硼、雙(菠烷二醇合)二硼。作為二硼之當量，可於相對於化合物(XXIV)為1～100當量之範圍內使用，較佳為1～3當量。作為過渡金屬觸媒，例如可列舉：[1,3-雙(2,6-二異丙基苯基)咪唑-2-亞基]三苯基膦鎳(II)二氯化物、雙(1,5-環辛二烯)鎳(0)/1,3- 基咪唑-2-亞基(此處，(II)及(0)分別表示鎳之價數為二價及0價)。作為過渡金屬觸媒之當量，可於相對於化合物(XXIV)為0.001～10當量之範圍內使用，較佳為0.01～1當量。作為鹼之具體例，例如可列舉：碳酸鉀、碳酸銫，較佳為使用碳酸銫。作為鹼之當量，可於相對於化合物(XXIV)為1～100當量之範圍內使用，較佳為1～5當量。作為惰性溶劑之具體例，例如可列舉：二氯甲烷、或二氯乙烷等鹵化烴系溶劑、THF或CPME等醚系溶劑、甲苯或苯等芳香族烴，可單獨或作為混合溶劑使用。作為惰性溶劑，較佳為使用甲苯。反應溫度自室溫～所使用之溶劑之沸點之範圍選擇，更佳為約80℃～約110℃之範圍。

【0296】 製造法14

上述化合物(XXIV)又可以上述化合物(X)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化628]



(式 中 ，Y、A、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如 項1所 定 義 ；PG^1、

PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，式(XXVIII)中之基-Y-H之H為氫原子，T及PG^4與製造法4所記載之定義為同義，PG^5與製造法6所記載之定義為同義)

【0297】步驟14-1：化合物(XXV)可以化合物(X)為原料，藉由依據上述製造法6之步驟6-2之方法製造。

【0298】步驟14-2：化合物(XXVI)可以化合物(XXV)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-2之方法製造。

【0299】步驟14-3：化合物(XXVII)可以化合物(XXVI)為原料，藉由依據上述製造法13之步驟13-5之方法製造。

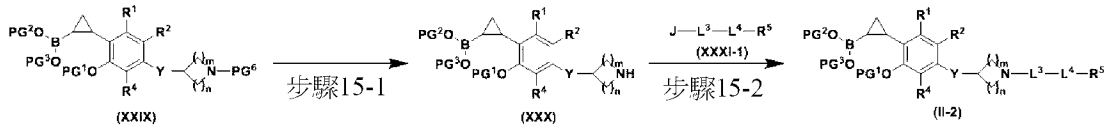
【0300】步驟14-4：化合物(XXVIII)可以化合物(XXVII)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-2之方法製造。

【0301】步驟14-5：化合物(XXIV)可以化合物(XXVIII)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-3之方法製造。

【0302】**製造法15**

上述式(II)所表示之化合物之中式(II-2)所表示之化合物可以化合物(XXIX)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化629]



(式中，Y、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如項1所定義，m、n如項33所定義；PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，PG^6為胺基之保護基(例如可列舉：乙氧基羰基、第三丁氧基羰基、乙醯基、苯甲醯基、三氟乙醯基、苄氧基羰基、3-或4-氯苄氧基羰基、三苯基甲基、甲磺醯基、對甲苯磺醯基、三甲基矽烷基、苄氧基羰基、3-或4-氯苄氧基羰

基、苄基磺醯基、苄基、4-硝基苄基、4-甲氧基苄基、甲基、乙基等)，J為脫離基(例如為氯、溴、碘之類之鹵素原子、取代磺醯氧基(例如甲磺醯氧基、三氟甲磺醯氧基、對甲苯磺醯氧基等)))

【0303】 步驟15-1：化合物(XXX)可藉由使化合物(XXIX)之保護基PG^6脫保護而製造。本步驟例如可依據文獻(T. W. Greene and P. G. M. Wuts, "Protective Group in Organic Synthesis", 3rd Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York (1999))所記載之方法等進行。再者，化合物(XXIX)例如可與以下所記載之製造法18、19或公知之方法同樣地，自可購買或製備之對應原料製造。

【0304】 步驟15-2：化合物(II-2)可藉由以化合物(XXX)為原料，於惰性溶劑中，於鹼之存在下與化合物(XXXI-1)反應而製造。該反應可視需要於適當之相轉移觸媒之存在下進行。作為化合物(XXXI-1)之當量，可相對於化合物(XXX)使用0.001～100當量，較佳為1～10當量。

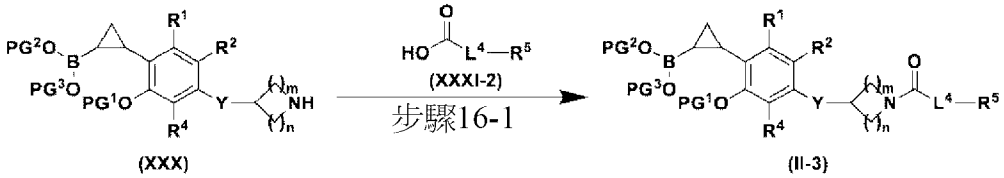
【0305】 作為鹼之具體例，例如可列舉：三乙胺、N,N-二異丙基乙基胺、吡啶等有機鹼、碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銫、碳酸氫鉀、碳酸氫鈉、磷酸二氫鉀、磷酸氫二鉀、磷酸鉀、磷酸二氫鈉、磷酸氫二鈉、磷酸鈉、氫氧化鉀、氫氧化鈉、氫化鈉等無機鹼、甲醇鈉、第三丁醇鉀等金屬烷氧化物等。作為鹼之當量，可相對於化合物(XXX)使用0.001～100當量，較佳為0.5～10當量。作為相轉移觸媒之具體例，例如可列舉：硫酸氫四丁基銨等。作為相轉移觸媒之當量，可相對於化合物(XXX)使用0.001～100當量，較佳為0.1～10當量。作為惰性溶劑之具體例，例如可列舉：氯仿、二氯甲烷等鹵化烴、苯、甲苯等芳香族烴、四氫呋喃(THF)、二乙醚、1,4-二噁烷、1,2-二甲氧基乙烷(DME)等醚系溶劑、甲醇、乙醇、2-

丙醇等低級醇、乙腈、N,N-二甲基甲醯胺(DMF)、N-甲基-2-吡咯啶酮(NMP)等非質子性極性溶劑、水及該等之混合溶劑。反應溫度自約-20℃～所使用之溶劑之沸點之範圍選擇。

【0306】 製造法16

上述式(II)所表示之化合物之中式(II-3)所表示之化合物可以上述化合物(XXX)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化630]



(式中，Y、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如項1所定義，m、n如項33所定義；PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，PG^6與製造法15所記載之定義為同義)

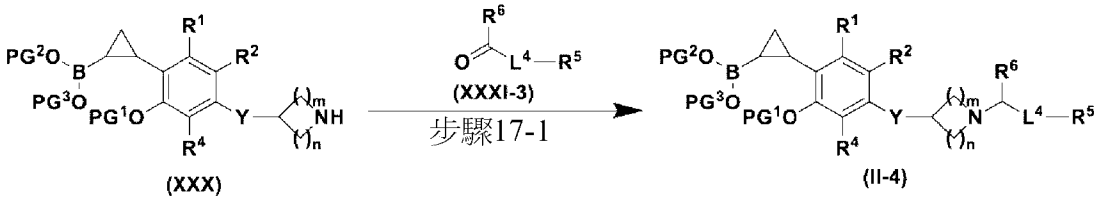
【0307】 步驟16-1：化合物(II-3)可藉由使化合物(XXX)於惰性溶劑中，於縮合劑之存在下，進行與化合物(XXXI-2)之縮合反應而製造。作為化合物(XXXI-2)之當量，可相對於化合物(XXX)使用0.001～100當量，較佳為1～10當量。作為縮合劑，可使用常法中使用之各種縮合劑，例如可列舉：1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基)碳二醯亞胺(EDC, EDCI)(或其鹽酸鹽)、O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)-N,N,N’,N’,-四甲基脲鎓六氟磷酸鹽(HATU)等。作為縮合劑之當量，可相對於化合物(XXX)使用0.001～100當量，較佳為1～10當量。作為鹼，例如可列舉：二異丙基乙基胺、三乙胺等。作為鹼之當量，可相對於化合物(XXX)使用0.001～100當量，較佳為1～10當量。作為惰性溶劑之具體例，例如可列舉：THF或DME等醚系溶劑、二氯甲烷或氯仿等鹵化烴系溶劑、DMF、NMP、DMSO等非

質子性溶劑等。反應溫度自約-78℃～約100℃之範圍選擇。

【0308】 製造法17

上述式(II)所表示之化合物之中式(II-4)所表示之化合物可以上述化合物(XXX)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化631]



(式中，Y、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如項1所定義，m、n如項33所定義；PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，PG^6與製造法15所記載之定義為同義，R^6表示氫原子或可經取代之C_{1-6}烷基)

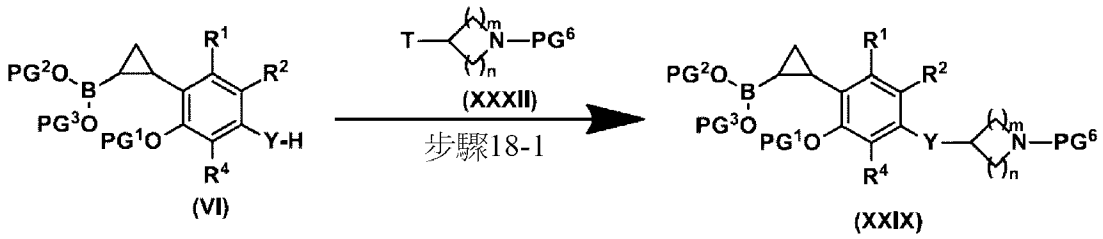
【0309】 步驟17-1：化合物(II-4)可藉由使化合物(XXXI-3)對化合物(XXX)於惰性溶劑中，於還原劑之存在下，進行所謂還原胺基化反應而製造。該反應可視需要於鹼、酸、或其他添加劑之存在下進行。作為化合物(XXXI-3)之當量，可相對於化合物(XXX)使用0.001～100當量，較佳為1～10當量。作為還原劑之具體例，例如可列舉：氫化鋁鋰、硼氫化鈉、三乙醯氧基硼氫化鈉、氰基硼氫化鈉、氫化二異丁基鋁、氫化三(第二丁基)硼鋰、氫化三(第二丁基)硼鈉、氫化三(第二丁基)硼鉀、硼烷-二甲基硫醚錯合物、硼烷-四氫呋喃錯合物、三乙基硼氫化鋰、甲酸銨等，或者亦可代替還原劑，使用鈀-碳或氧化鈀等金屬觸媒進行氫化反應。作為還原劑之當量，可相對於化合物(XXX)使用0.001～100當量，較佳為0.5～10當量。作為鹼之具體例，例如可列舉：三乙胺、二異丙基乙基胺、吡啶等有機鹼；碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銫、碳酸氫鉀、碳酸氫鈉、磷酸二氫鉀、磷酸氫二鉀、磷酸鉀、磷酸二氫鈉、磷酸氫二鈉、磷酸鈉、氫

氧化鉀、氫氧化鈉、氫化鈉等無機鹼；甲醇鈉、第三丁醇鉀等金屬烷氧化物等。作為鹼之當量，可相對於化合物(XXX)使用0.001～100當量，較佳為0.5～10當量。作為酸之具體例，例如可列舉：乙酸、三氟乙酸、甲磺酸等有機酸；鹽酸、硫酸等無機酸等。作為酸之當量，可相對於化合物(XXX)使用0.001～100當量，較佳為0.5～10當量。作為其他添加劑，可列舉：原矽酸四甲酯、原甲酸甲酯等脫水劑；氯化鋅、四氯化鈦、硫酸鑭、硫酸鎂-對甲苯磺酸吡啶鎓、溴化鎂、氯化鋯、氯化鋯、三氟甲磺酸鎂、三氟甲磺酸鐿(III)(此處，(III)表示鐿之價數為三價)、三氟甲磺酸鈧、氧化鋁、硫酸銅、四異丙醇鈦、四乙醇鈦等路易斯酸。作為添加劑之當量，可相對於化合物(XXX)使用0.001～100當量，較佳為0.5～10當量。作為惰性溶劑之具體例，例如可列舉：水、乙腈；氯仿、二氯甲烷等鹵化烴；苯、甲苯等芳香族烴；DME、THF、1,4-二噁烷等醚系溶劑；甲醇、乙醇、2-丙醇等醇系溶劑；DMF、NMP等非質子性極性溶劑；及該等之混合溶劑等。反應溫度自約-20℃～所使用之溶劑之沸點之範圍選擇。

【0310】 **製造法18**

上述化合物(XXIX)可以上述化合物(VI)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化632]



(式中，Y、R^1、R^2、R^4如項1所定義，m、n如項33所定；式(VI)中

之基-Y-H之H為氫原子，PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，T與製造法4所記載之定義為同義，PG^6與製造法15所記載之定義為同義)

【0311】步驟18-1：化合物(XXIX)可以化合物(VI)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-3之方法製造。

【0312】**製造法19**

上述化合物(XXIX)又可以化合物(XXXIII)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化633]



(XXXIII)　　(XXIX)

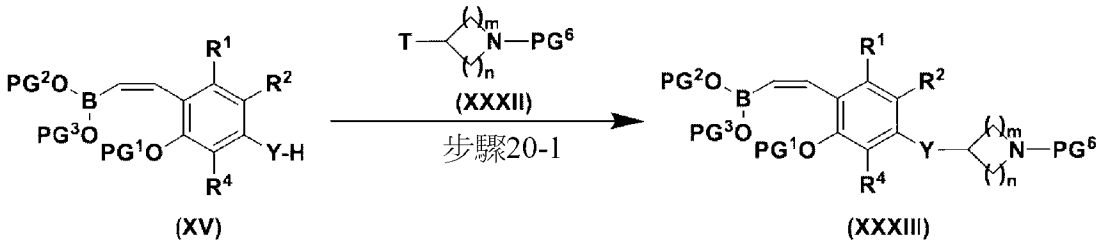
(式中，Y、R^1、R^2、R^4如項1所定義，m、n如項33所定義；PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，PG^6與製造法15所記載之定義為同義)

【0313】步驟19-1：化合物(XXIX)可以化合物(XXXIII)為原料，藉由依據上述製造法2之步驟2-1之方法製造。再者，化合物(XXXIII)例如可與以下所記載之製造法20～22或公知之方法同樣地，自可購買或製備之對應原料製造。

【0314】**製造法20**

上述化合物(XXXIII)可以上述化合物(XV)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化634]



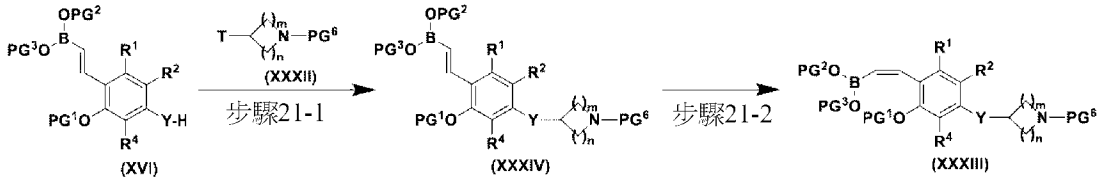
(式中，Y、R^1、R^2、R^4如項1所定義，m、n如項33所定義；式(XV)中之基-Y-H之H為氫原子，PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，T與製造法4所記載之定義為同義，PG^6與製造法15所記載之定義為同義)

【0315】 步驟20-1：化合物(XXXIII)可以化合物(XV)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-3之方法製造。

【0316】 **製造法21**

上述化合物(XXXIII)又可以上述化合物(XVI)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化635]



(式中，Y、R^1、R^2、R^4如項1所定義，m、n如項33所定義；式(XVI)中之基-Y-H之H為氫原子，PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，T與製造法4所記載之定義為同義，PG^6與製造法15所記載之定義為同義)

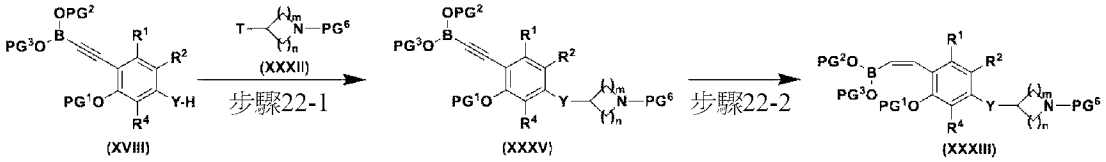
【0317】 步驟21-1：化合物(XXXIV)可以化合物(XVI)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-3之方法製造。

【0318】 步驟21-2：化合物(XXXIII)可以化合物(XXXIV)為原料，藉由依據上述製造法5之步驟5-2之方法製造。

【0319】 製造法22

上述化合物(XXXIII)又可以上述化合物(XVIII)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化636]



(式中，Y、R^1、R^2、R^4如項1所定義，m、n如項33所定義；式(XVIII)中之基-Y-H之H為氫原子，PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，T與製造法4所記載之定義為同義，PG^6與製造法15所記載之定義為同義)

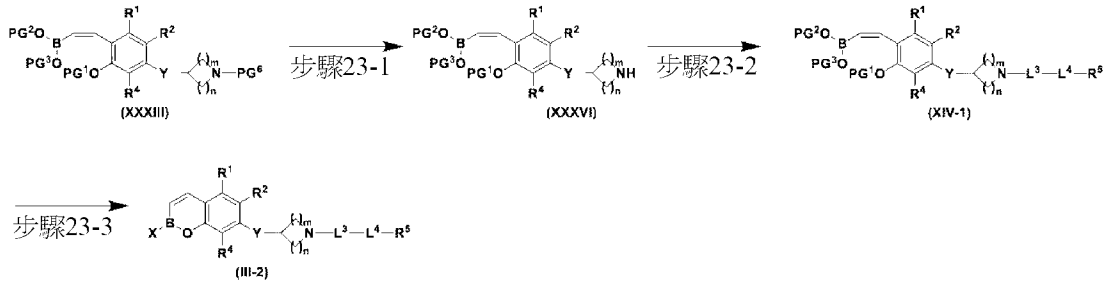
【0320】 步驟22-1：化合物(XXXV)可以化合物(XVIII)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-3之方法製造。

【0321】 步驟22-2：化合物(XXXIII)可以化合物(XXXV)為原料，藉由依據上述製造法6之步驟6-5之方法製造。

【0322】 製造法23

上述式(III)所表示之化合物之中式(III-2)所表示之化合物可以上述化合物(XXXIII)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化637]



(式中，Y、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如項1所定義，m、n如項33所定義；PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義，T與製造法4

所記載之定義為同義，PG^6與製造法15所記載之定義為同義)

【0323】 步驟23-1：化合物(XXXVI)可以化合物(XXXIII)為原料，藉由依據上述製造法15之步驟15-1之方法製造。

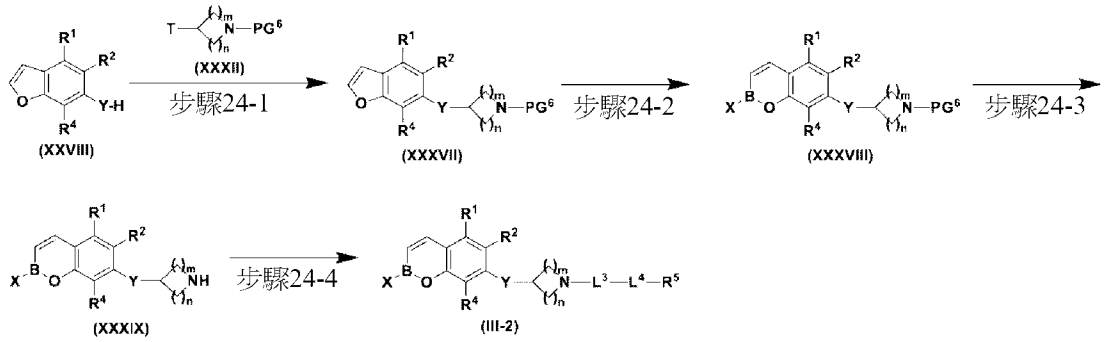
【0324】 步驟23-2：化合物(XIV-1)可以化合物(XXXVI)為原料，藉由依據上述製造法15之步驟15-2、或上述製造法16之步驟16-1、或上述製造法17之步驟17-1之方法製造。

【0325】 步驟23-3：化合物(III-2)可以化合物(XIV-1)為原料，藉由依據上述製造法1之步驟1-1、步驟1-1-1或步驟1-1-2(與上述製造法12之步驟12-1同樣)之方法製造。

【0326】 **製造法24**

上述式(III-2)所表示之化合物又可以上述化合物(XXVIII)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化638]



(式中，Y、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如項1所定義，m、n如項33所定義；式(XXVIII)中之基-Y-H之H為氫原子，T與製造法4所記載之定義為同義，PG^6與製造法15所記載之定義為同義)

【0327】 步驟24-1：化合物(XXXVII)可以化合物(XXVIII)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-3之方法製造。

【0328】 步驟24-2：化合物(XXXVIII)可以化合物(XXXVII)為原

料，藉由依據上述製造法13之步驟13-6之方法製造。

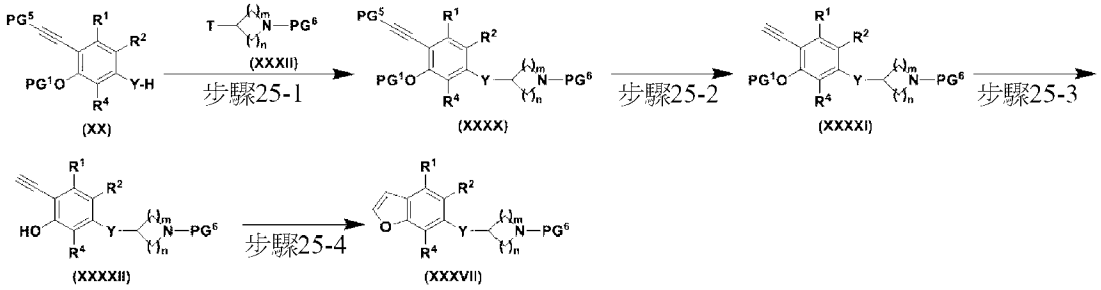
【0329】步驟24-3：化合物(XXXIX)可以化合物(XXXVIII)為原料，藉由依據上述製造法15之步驟15-1之方法製造。

【0330】步驟24-4：化合物(III-2)可以化合物(XXXIX)為原料，藉由依據上述製造法15之步驟15-2、或上述製造法16之步驟16-1、或上述製造法17之步驟17-1之方法製造。

【0331】**製造法25**

上述化合物(XXXVII)又可以上述化合物(XX)為原料，例如藉由下述製造法製造。

[化639]



(式中，Y、R^1、R^2、R^4如項1所定義，m、n如項33所定義；式(XX)中之基-Y-H之H為氫原子，PG^1與製造法1所記載之定義為同義，T與製造法4所記載之定義為同義，PG^5與製造法6所記載之定義為同義，PG^6與製造法15所記載之定義為同義)

【0332】步驟25-1：化合物(XXXX)可以化合物(XX)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-3之方法製造。

【0333】步驟25-2：化合物(XXXXI)可以化合物(XXXX)為原料，藉由依據上述製造法6之步驟6-2之方法製造。

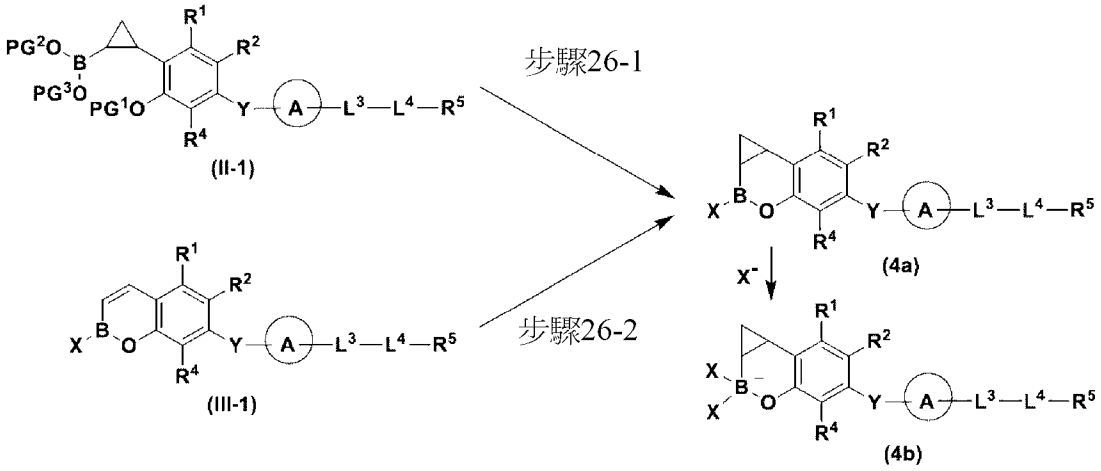
【0334】步驟25-3：化合物(XXXXII)可以化合物(XXXXI)為原料，藉由依據上述製造法4之步驟4-2之方法製造。

【0335】步驟25-4：化合物(XXXVII)可以化合物(XXXXII)為原料，藉由依據上述製造法13之步驟13-5之方法製造。

【0336】**製造法26**

項19所定義之式(4a)所表示之化合物(以下，亦稱為化合物(4a))及式(4b)所表示之化合物(以下，亦稱為化合物(4b))可以上述化合物(II-1)或上述化合物(III-1)為原料，例如藉由下述製造法製造。

【0337】[化640]



(式中，A、X、Y、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如項1至項19之任一項所定義；式(II-1)中之PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義)

【0338】步驟26-1：化合物(4a)可以化合物(II-1)為原料，藉由依據上述製造法1之步驟1-1、步驟1-1-1或步驟1-1-2之方法製造。又，化合物(4b)可以化合物(4a)為原料，或於製造化合物(4a)之步驟中，藉由依據上述製造法3之方法獲得。

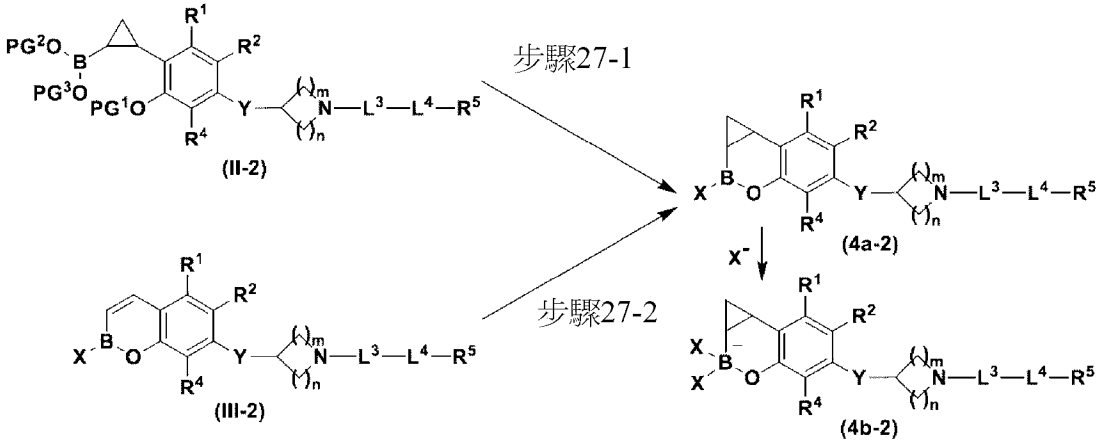
【0339】步驟26-2：化合物(4a)可以化合物(III-1)為原料，藉由依據上述製造法2之步驟2-1之方法製造。又，與上述同樣地，化合物(4b)可以化合物(4a)為原料，或於製造化合物(4a)之步驟中，藉由依據上述製造

法3之方法獲得。

【0340】 製造法27

項19所定義之化合物(4a)及化合物(4b)之中下述式(4a-2)所表示之化合物及下述式(4b-2)所表示之化合物可以上述化合物(II-2)或上述化合物(III-2)為原料，例如藉由下述製造法製造。

【0341】 [化641]



(式中，X、Y、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如項1至項19中任一項所定義，m、n如項33所定義；式(II-2)中之PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義)

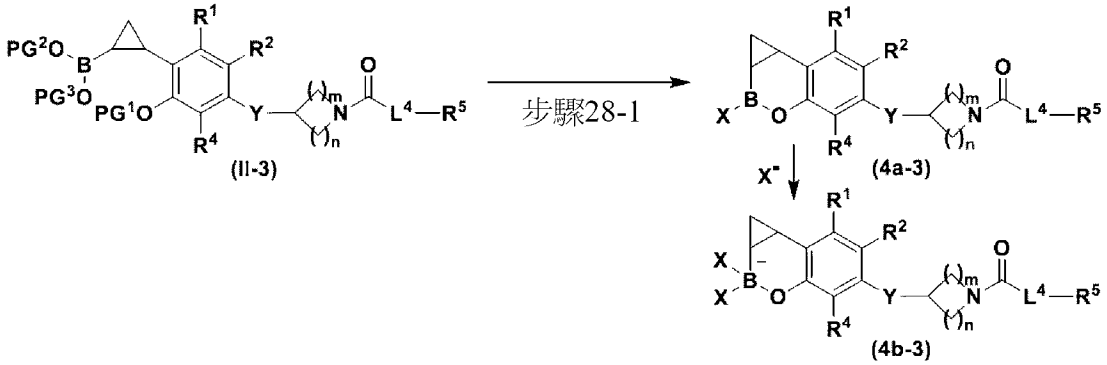
【0342】 步驟27-1：化合物(4a-2)可以化合物(II-2)為原料，藉由依據上述製造法1之步驟1-1、步驟1-1-1或步驟1-1-2之方法製造。又，化合物(4b-2)可以化合物(4a-2)為原料，或於製造化合物(4a-2)之步驟中，藉由依據上述製造法3之方法所獲得。

【0343】 步驟27-2：化合物(4a-2)可以化合物(III-2)為原料，藉由依據上述製造法2之步驟2-1之方法製造。又，與上述同樣地，化合物(4b-2)可以化合物(4a-2)為原料，或於製造化合物(4a-2)之步驟中，藉由依據上述製造法3之方法獲得。

【0344】 製造法28

項19所定義之化合物(4a)及化合物(4b)之中下述式(4a-3)所表示之化合物及下述式(4b-3)所表示之化合物可以上述化合物(II-3)為原料，例如藉由下述製造法製造。

【0345】 [化642]



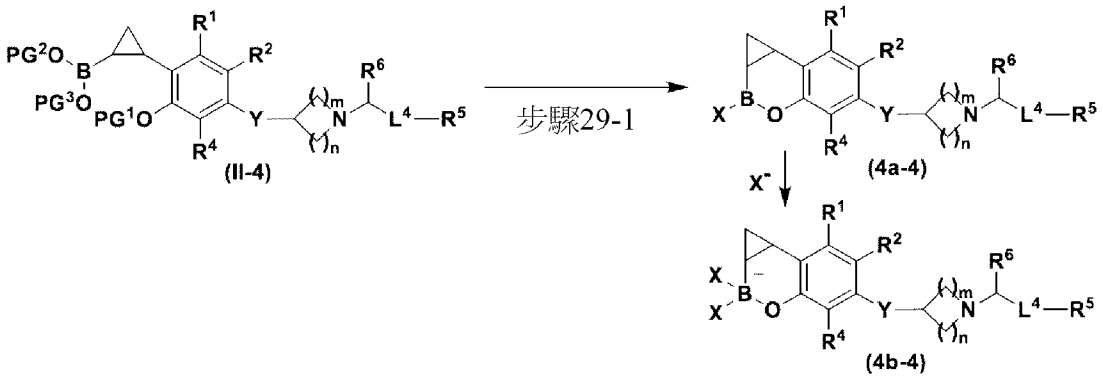
(式中，X、Y、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如項1至項19中任一項所定義，m、n如項33所定義；式(II-3)中之PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義)

【0346】 步驟28-1：化合物(4a-3)可以化合物(II-3)為原料，藉由依據上述製造法1之步驟1-1、步驟1-1-1或步驟1-1-2之方法製造。又，化合物(4b-3)可以化合物(4a-3)為原料，或於製造化合物(4a-3)之步驟中，藉由依據上述製造法3之方法獲得。

【0347】 **製造法29**

項19所定義之化合物(4a)及化合物(4b)之中下述式(4a-4)所表示之化合物及下述式(4b-4)所表示之化合物可以上述化合物(II-4)為原料，例如藉由下述製造法製造。

【0348】 [化643]



(式中，X、Y、L^4、R^1、R^2、R^4、R^5如項1至項19中任一項所定義，m、n如項33所定義；R^6與製造法17所記載之定義為同義，式(II-4)中之PG^1、PG^2、PG^3分別與製造法1所記載之定義為同義)

【0349】 步驟29-1：化合物(4a-4)可以化合物(II-4)為原料，藉由依據上述製造法1之步驟1-1、步驟1-1-1或步驟1-1-2之方法製造。又，化合物(4b-4)可以化合物(4a-4)為原料，或於製造化合物(4a-4)之步驟中，藉由依據上述製造法3之方法獲得。

【0350】 上述製造法中之中間物及目標化合物可藉由進行有機合成化學中常用之精製法、例如：中和、過濾、萃取、洗淨、乾燥、濃縮、再結晶、各種層析等而單離精製。又，各中間物亦可不特別進行精製而供於下一反應。

【0351】 可藉由使用光學活性之起始原料或中間物，或者藉由對中間物或最終品之外消旋體進行光學拆分，從而製造本發明化合物之光學活性體。作為光學拆分之方法，可列舉使用光學活性管柱之物理分離方法、分級結晶法等化學之分離方法。本發明化合物之非鏡像異構物例如可藉由管柱層析法或分級結晶法等分離方法製造。

【0352】 式(1a)或式(1b)所表示之化合物之製藥學上所容許之鹽例如可藉由於水、甲醇、乙醇、2-丙醇、乙酸乙酯、丙酮等溶劑中，將式(1a)或式(1b)所表示之化合物與製藥學上所容許之酸或鹼混合而製造，但

不限於該等。

【0353】本說明書中，「或」用於可採用文章中所列舉之事項之「至少一個以上」時。「或是」、「或者」亦同樣如此。本說明書中，於明確記載為「兩個值之範圍內」之情形時，該範圍內亦包含兩個值本身。

【0354】本說明書中所引用之科學文獻、專利、專利申請等參考文獻係將其整體以與各自具體地記載相同之程度作為參考引用於本說明書中。又，前述先前技術文獻之專利文獻1～10所對應之美國專利公報(專利文獻1：US2014/0194382A1；US2014/0194385A1；專利文獻2：US2014/0194381A1；US2014/0194384A1；專利文獻3：US2017/0088561A1；專利文獻4：US2017/0136047A1；專利文獻5：US2018051041A1；專利文獻6：US2014/0171390A1；專利文獻7：US2014/0194386A1；專利文獻8：US2016/0024121A1；專利文獻9：US2015/0361107A1；US2015/0361108A1；專利文獻10：US2018/0002351A1)係將其整體以與各自具體地記載相同之程度作為參考引用於本說明書中(incorporation by reference)。

【0355】以上，對本發明揭示較佳之實施方式進行了說明以便於理解。以下，基於實施例對本發明進行說明，但上述之說明及以下之實施例僅以例示之目的提供，不以限定本發明之目的提供。因此，本發明之範圍不受本說明書中具體地記載之實施方式或實施例限定，而僅由申請專利範圍限定。

實施例

【0356】以下，藉由參考例、實施例及試驗例對本發明進而具體地進行說明，但是，本發明當然不受該等限定。

【0357】化合物之鑑定係使用質子核磁共振譜(^{1}H-NMR)、液相層析質量分析(LCMS)等進行。又，核磁共振譜使用四甲基矽烷作為內標。

【0358】參考例及實施例中之管柱層析法係使用山善股份有限公司製造之矽膠管柱、YMC製造之ODS-A管柱、YMC製造之YMC-Actus Triart C18、或者YMC製造之YMC-Actus pro C18。又，使用薄層層析(TLC)進行精製時之TLC(矽膠板)使用Silica gel 60F254(Merck)，TLC(NH矽膠板)使用TLC板NH(Fuji Silysia)。

【0359】參考例及實施例所記載之各種資料係藉由以下之機器獲取。

NMR譜：400 MHz或270 MHz：JEOL JNM-AL系列AL400或JEOL EX270

LC-MS譜：

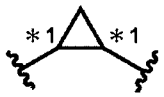
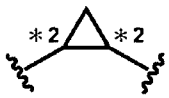
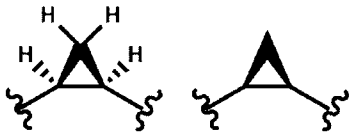
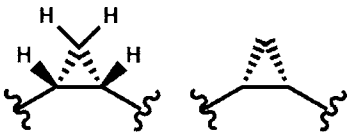
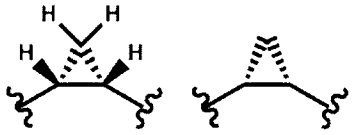
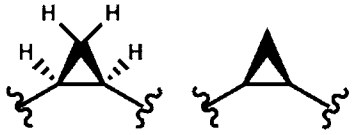
Waters ACQUITY^{TM} UltraPerformance LC

【0360】參考例及實施例所記載之化合物名係使用ACD/Name(ACD/Labs12.0, Advanced Chemistry Development Inc.)進行命名，未必依據IUPAC命名法。

【0361】對參考例及實施例之結構式中之不對稱碳原子所標附之＊1及＊2表示該碳原子之立體組態不為外消旋或以任意之比率混合，實質上單一。又，於參考例或實施例中，例如於具有三員環(環丙烷環)、或者進而該三員環形成縮環結構，且對構成該三員環之兩個不對稱碳(於縮環結構之情形時，相當於兩個橋頭位碳)，有標註了兩個＊1之化合物(異構物1)與同樣地標註了兩個＊2之化合物(異構物2)之結構記載時，表示係自同一分子結構中之該兩個不對稱碳向三員環亞甲基碳之兩個鍵結自紙面朝向

背側方向或正側方向之任一同一方向的配置(即順式配置)，且表示異構物1與異構物2係不同之異構物。即，表示：於異構物1與異構物2之任一異構物係自上述兩個不對稱碳向三員環亞甲基碳之兩個鍵結自紙面朝向背側方向之配置時，另一異構物係該鍵結自紙面朝向正側方向之配置；或者，兩個異構物關於該兩個不對稱碳之部分結構，處於互為鏡像異構物之關係。例如，在下述表中，表示異構物1與異構物2之關係係實例1或實例2之任一者(再者，於本案說明書中，關於下述表中並排記載之立體化學結構，記載了氫原子之標示(左側)及省略了氫原子之標示(右側)之任一標示含義均相同)。

[表2]

	異構物1	異構物2
異構物之標示例		
實例1	 (左右任一標示含義均相同)	 (左右任一標示含義均相同)
實例2		

【0362】 高效液相層析質量分析計(LCMS)之測定條件(以下，亦稱為測定法)如下所示，以$[M+1]^+$(或標示為$[M+H]^+$)等表示觀察到之質量分析之值[MS(m/z)]，以Rt(分鐘、min)表示觀察到該質量分析值之滯留時間。再者，對於各實測值，以A至I標附測定所使用之測定條件。例如，於表示為「LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝620/1.32^A」時，表示在測定條件A下進行測定。

【0363】 測定條件A

測定機器：Waters ACQUITY™ UltraPerformance LC

管柱：ACQUITY UPLC BEH C18 1.7 μm 2.1×30 mm管柱

溶劑：A液：0.05% HCOOH/H_2O、B液：CH_3CN

梯度條件：

0.0-1.3分鐘：A/B＝99/1至5/95(線性梯度)

1.3-1.5分鐘：A/B＝99/1

流速：0.80 mL/min

UV：220 nm、254 nm

管柱溫度：40℃

【0364】測定條件**B** 測定機器：Waters ACQUITY™ UltraPerformance LC

管柱：ACQUITY UPLC BEH C18 1.7 μm 2.1×30 mm管柱

溶劑：A液：0.05% HCOOH/H_2O、B液：CH_3CN

梯度條件：

0.0-1.3分鐘：A/B＝90/10至5/95(線性梯度)

1.3-1.5分鐘：A/B＝90/10

流速：0.80 mL/min

UV：220 nm、254 nm

管柱溫度：40℃

【0365】測定條件**C**

測定機器：Waters ACQUITY™ UltraPerformance LC

管柱：ACQUITY UPLC BEH C18 1.7 μm 2.1×30 mm管柱

溶劑：A液：0.05% HCOOH/H_2O、B液：CH_3CN

梯度條件：

0.0-1.3分鐘：A/B＝60/40至5/95(線性梯度)

1.3-1.5分鐘：A/B＝60/40

流速：0.80 mL/min

UV：220 nm、254 nm

管柱溫度：40℃

【0366】 測定條件**D**

測定機器：島津LCMS-2020

管柱：Phenomenex Kinetex 1.7μm C18(50 mm × 2.10 mm)

溶劑：A液：0.05% TFA/H_2O、B液：CH_3CN

梯度條件：

0.0-1.9分鐘：A/B＝90/10至1/99(線性梯度)

1.91-3.00分鐘：A/B＝1/99

流速：0.50 mL/min

UV：220 nm、254 nm

管柱溫度：40℃

【0367】 測定條件**E**

測定機器：島津LCMS-2020

管柱：Phenomenex Kinetex 1.7 μm C18(50 mm × 2.10 mm)

溶劑：A液：0.05% TFA/H_2O、B液：CH_3CN

梯度條件：

0.0-1.9分鐘：A/B＝40/60至1/99(線性梯度)

1.91-3.00分鐘：A/B＝1/99

流速：0.50 mL/min

UV：220 nm、254 nm

管柱溫度：40℃

【0368】 測定條件**F**

測定機器：島津LCMS-2020

管柱：Phenomenex Kinetex 1.7 μm C18(50 mm × 2.10 mm)

溶劑：A液：0.05% TFA/H_2O、B液：CH_3CN

梯度條件：

0.0-1.9分鐘：A/B＝99/1至1/99(線性梯度)

1.91-3.00分鐘：A/B＝1/99

流速：0.50 mL/min

UV：220 nm、254 nm

管柱溫度：40℃

【0369】 測定條件**G**

測定機器：Waters ACQUITY™ UPLC H-ClassSystem

管柱：ACQUITY UPLC HSS T3 1.8 μm 2.1×35 mm管柱

溶劑：A液：0.1% HCOOH/H_2O、B液：0.1% HCOOH/CH_3CN

梯度條件：

0.0-2.4分鐘：A/B＝90/10至0/100(線性梯度)

2.4-3.2分鐘：A/B＝0/100

流速：0.7 mL/min

UV：190-800 nm

管柱溫度：40℃

【0370】 測定條件**H**

測定機器：Waters ACQUITY™ UltraPerformance LC

管柱：ACQUITY UPLC BEH C18 1.7μm 2.1×30 mm管柱

溶劑：A液：0.06% HCOOH/H_2O、B液：0.06% HCOOH/CH_3CN

梯度條件：

0.0-1.3分鐘：A/B＝98/2至4/96(線性梯度)

1.3-1.5分鐘：A/B＝98/2

流速：0.80 mL/min

UV：220 nm, 254 nm

管柱溫度：40℃

【0371】 測定條件**I**

測定機器：島津LCMS-2020

管柱：Phenomenex Kinetex 1.7 μm C18(50 mm × 2.10 mm)

溶劑：A液：0.05% TFA/H_2O、B液：CH_3CN

梯度條件：

0.0-1.9分鐘：A/B＝70/30至1/99(線性梯度)

1.91-3.00分鐘：A/B＝1/99

流速：0.50 mL/min

UV：220 nm、254 nm

管柱溫度：40℃

【0372】 本說明書全文中，例如於參考例、實施例及試驗例中，為了簡化記載，有時使用上述中所示之簡稱及下述中所示之簡稱。

$CDCl_3$：氘代氯仿

CD_3OD：氘代甲醇

s：單峰

d：二重峰

t：三重峰

q：四重峰

m：多重峰

br：寬峰

dd：雙二重峰

J：偶合常數(coupling constant)

Hz：赫茲(Hertz)

δ：化學位移

min：分鐘

THF：四氫呋喃

DMF：N,N-二甲基甲醯胺

Me：甲基

MeCN：乙腈

Boc或BOC：第三丁氧基羰基

tBu或^{t}Bu或t-Bu：第三丁基

Cbz：苄氧基羰基

HCl：氯化氫、尤其是於標附於胺等鹼性化合物之結構式中之情形時，表示鹽酸鹽。

LED：發光二極體(Light Emitting Diode)

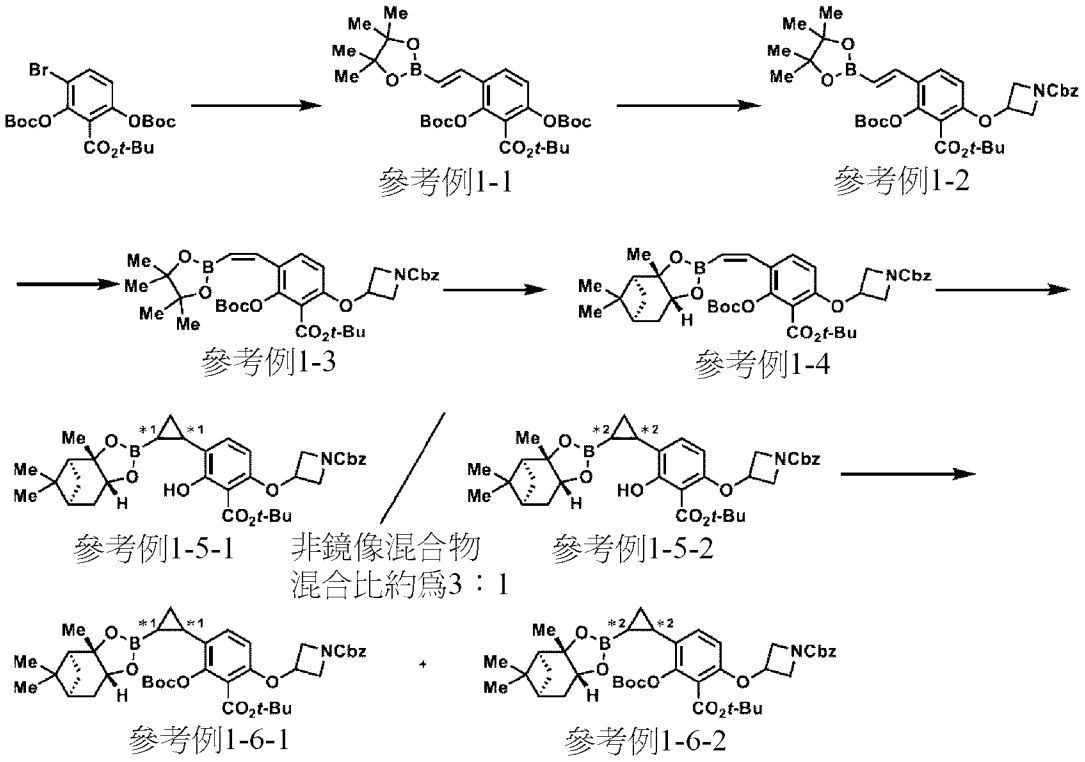
MEPM：美羅培南

MIC：最低抑菌濃度

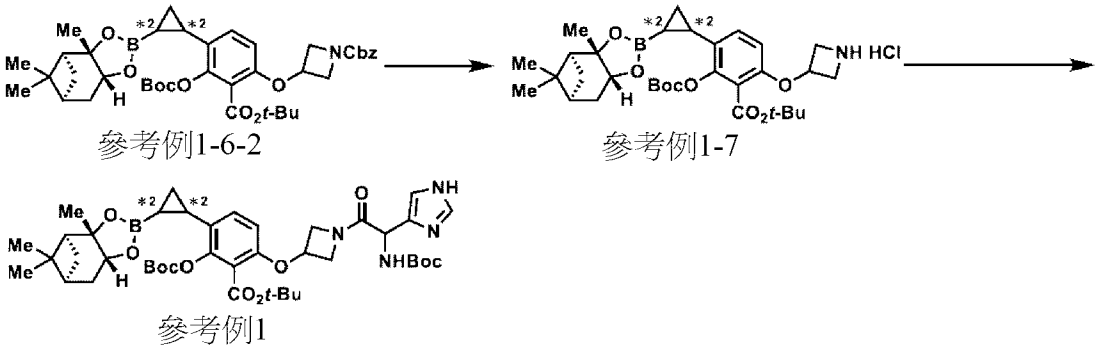
HPLC：高效液相層析

【0373】參考例1：6-[(1-{[(第三丁氧基羰基)胺基](1H-咪唑-4-基)乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯(源自非鏡像異構物1-5-2；非鏡像混合物)

[化644]

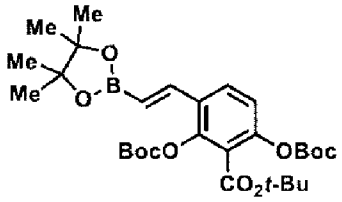


[化645]



【0374】參考例1-1：2,6-雙[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-[(E)-2-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼雜環戊烷-2-基)乙烯基]苯甲酸第三丁酯

[化646]

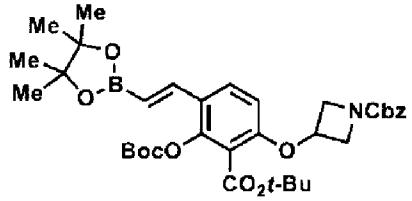


向3-溴-2,6-雙{(第三丁氧基羰基)氧基}苯甲酸第三丁酯(10.7 g、21.9 mmol)之甲苯(87 mL)溶液中添加三乙胺(6.10 mL、43.7 mmol)、4,4,5,5-四甲基-2-乙烯基-1,3,2-二氧雜硼雜環戊烷(4.45 mL、26.2 mmol)與雙(三-第三丁基膦)鈀(0)(1.14 g、2.22 mmol)，於80℃下攪拌4小時。將反應混合物冷卻至室溫後，進行矽藻土過濾，並濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法進行精製，藉此獲得標題化合物(7.37 g)。

【0375】^{1}H-NMR (400 MHZ, $CDCl_3$) δ: 7.61 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.36 (1H, d, J = 18.3 Hz), 7.08 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.11 (1H, d, J = 18.7 Hz), 1.54 (9H, s), 1.51 (9H, s), 1.51 (9H, s), 1.25 (12H, s).

【0376】參考例1-2：3-{2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-[(E)-2-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼雜環戊烷-2-基)乙烯基]苯氧基}四氫吖唉-1-羧酸苄酯

[化647]



【0377】向參考例1-1之化合物(7.37 g、13.1 mmol)之THF(33 mL)溶液添加吡咯啶(1.03 mL、12.5 mmol)，於室溫下攪拌1小時。向反應混

合物中添加1-N-Cbz-3-羥基四氫吖唉(3.26 g、15.7 mmol)。以下，將其稱為混合物A。

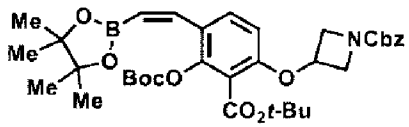
於N,N,N’,N’-四甲基偶氮二甲醯胺(6.71 g、39.0 mmol)之甲苯(65.5 mL)溶液中，於冰浴冷卻下添加三正丁基膦(8.18 mL、32.8 mmol)，直接在冰浴冷卻下攪拌10分鐘。以下，將其稱為混合物B。

於冰浴冷卻下，向混合物B中添加混合物A，對新生成之反應混合物於65℃下攪拌2.5小時。將反應混合物冷卻至室溫後，過濾分離沈澱物，並濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法進行精製，藉此獲得標題化合物(6.34 g)。

【0378】 ^{1}H-NMR (400 MHZ, $CDCl_3$) δ: 7.51 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.34-7.26 (7H, m), 6.41 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.02 (1H, d, J = 18.3 Hz), 5.09 (2H, s), 4.93-4.91 (1H, m), 4.35 (2H, dd, J = 10.5, 6.4 Hz), 4.10-4.05 (2H, m), 1.54 (9H, s), 1.51 (9H, s), 1.25 (13H, s).

【0379】 參考例1-3：3-{2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-[(Z)-2-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼雜環戊烷-2-基)乙烯基]苯氧基}四氫吖唉-1-羧酸苄酯

[化648]

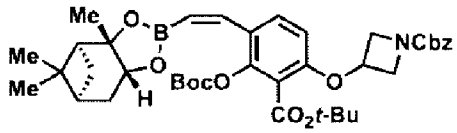


【0380】 向參考例1-2之化合物(66 mg、0.101 mmol)之乙腈(0.5 mL)溶液中添加三(2-苯基吡啶)銥(III)(5.5 mg、0.0084 mmol)，於氮氣氛圍下，在藍色LED光(450 nm)照射下，於室溫下攪拌3.5小時。濃縮反應混合物，並對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法進行精製，藉此獲得標題化合物(35 mg)。

【0381】 ^{1}H-NMR (400 MHZ, $CDCl_3$) δ: 7.55 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.34-7.29 (5H, m), 7.05 (1H, d, J = 14.6 Hz), 6.36 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.63 (1H, d, J = 14.6 Hz), 5.09 (2H, s), 4.93 (1H, t, J = 6.4 Hz), 4.35 (2H, dd, J = 10.1, 7.0 Hz), 4.09 (2H, dd, J = 10.4, 4.3 Hz), 1.54 (9H, s), 1.48 (9H, s), 1.22 (12H, s).

【0382】 參考例1-4：3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{(Z)-2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]乙烯基}苯氧基]四氫吖唉-1-羧酸苄酯

[化649]



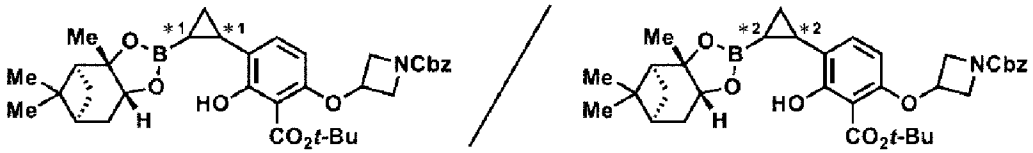
【0383】 向參考例1-3之化合物(2.52 g、3.87 mmol)之THF(16.1 mL)溶液中添加(1S,2S,3R,5R)-(+)-蒎烷二醇(2.63 g、15.5 mmol)，於室溫下攪拌8小時。濃縮反應混合物，並對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法進行精製，藉此獲得標題化合物(1.76 g)。

【0384】 ^{1}H-NMR (400 MHZ, $CDCl_3$) δ: 7.56 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.35-7.30 (5H, m), 7.08 (1H, d, J = 14.6 Hz), 6.36 (1H, d, J = 8.7 Hz), 5.67 (1H, d, J = 14.6 Hz), 5.09 (2H, s), 4.95-4.91 (1H, m), 4.35 (2H, dd, J = 10.1, 6.4 Hz), 4.24 (1H, dd, J = 8.9, 2.1 Hz), 4.10-4.06 (2H, m), 2.29-2.24 (1H, m), 2.19-2.14 (1H, m), 2.00 (1H, t, J = 5.5 Hz), 1.89-1.85 (1H, m), 1.82-1.78 (1H, m), 1.54 (9H, s), 1.48 (9H, s), 1.35 (3H, s), 1.26 (3H, s), 1.19 (1H, d, J = 11.0 Hz), 0.81 (3H, s).

【0385】 參考例1-5：3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-羥基-4-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜

環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-羧酸苄酯(非鏡像異構物1-5-1與非鏡像異構物1-5-2之非鏡像混合物)

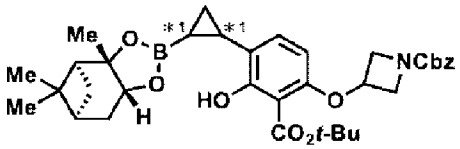
[化650]



【0386】將二乙基鋅(20.5 mmol)之己烷(20.5 mL)溶液(濃度：1 mol/L)溶解於二氯甲烷(14.7 mL)，於-78℃下緩慢地添加二碘甲烷(2.5 mL、31.0 mmol)。對反應混合物於冰浴冷卻下攪拌5分鐘後，再次冷卻至-78℃，並滴加參考例1-4之化合物(1.76 g、2.49 mmol)之二氯甲烷(6 mL)溶液。對反應混合物於-78℃下攪拌10分鐘後，升溫至室溫，於室溫下攪拌2.5小時。向反應混合物添加飽和氯化銨水溶液，利用乙酸乙酯進行萃取。利用飽和鹽水洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥、過濾，濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法進行精製，藉此以非鏡像異構物1-5-1與非鏡像異構物1-5-2之非鏡像混合物獲得標題化合物(847 mg)。兩種異構物之混合比(1-5-1：1-5-2)約為3：1(根據^{1}H-NMR積分比)。

【0387】參考例1-5-1：3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-羥基-4-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-羧酸苄酯(非鏡像異構物1-5-1)

[化651]

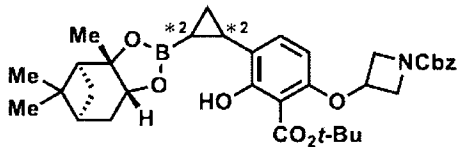


【0388】^{1}H-NMR (400 MHZ, $CDCl_3$) δ: 11.71 (1H, s), 7.33-7.29 (5H, m), 7.12 (1H, d, J = 8.6 Hz), 5.89 (1H, d, J = 8.6 Hz), 5.10 (2H, s),

4.88-4.85 (1H, m), 4.36-4.30 (2H, m), 4.10-4.07 (2H, m), 4.01-3.97 (2H, m), 2.30-2.23 (1H, m), 2.06-1.98 (1H, m), 1.87 (1H, t, J = 5.8 Hz), 1.75-1.73 (1H, m), 1.66-1.61 (1H, m), 1.46 (9H, s), 1.19 (3H, s), 1.10 (3H, s), 1.09-1.05 (2H, m), 0.79 (1H, d, J = 11.0 Hz), 0.70 (3H, s), 0.52-0.45 (1H, m).

【0389】參考例1-5-2：3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-羥基-4-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-羧酸苄酯(非鏡像異構物1-5-2)

[化652]

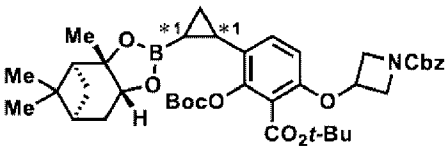


【0390】^{1}H-NMR (400 MHZ, $CDCl_3$) δ: 11.67 (1H, s), 7.33-7.29 (5H, m), 7.09 (1H, d, J = 8.6 Hz), 5.85 (1H, d, J = 8.6 Hz), 5.11 (2H, s), 4.88-4.85 (1H, m), 4.36-4.30 (2H, m), 4.08-4.04 (2H, m), 4.01-3.97 (1H, m), 3.95-3.90 (1H, m), 2.30-2.23 (1H, m), 2.20-2.13 (1H, m), 1.87 (1H, t, J = 5.8 Hz), 1.75-1.73 (1H, m), 1.66-1.61 (1H, m), 1.46 (9H, s), 1.19 (3H, s), 1.10 (3H, s), 1.09-1.05 (2H, m), 0.79 (1H, d, J = 11.0 Hz), 0.71 (3H, s), 0.51-0.44 (1H, m).

【0391】參考例1-6-1：3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-羧酸苄酯(非鏡像異構物1-6-1)、及參考例1-6-2：3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-

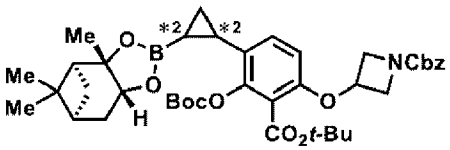
1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖啶-1-羧酸苄酯(非鏡像異構物1-6-2)

[化653]



參考例1-6-1

+

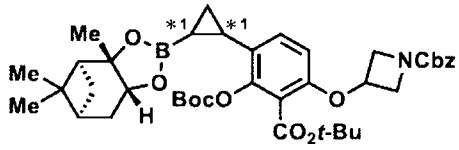


參考例1-6-2

【0392】向參考例1-5之化合物(非鏡像混合物)(847 mg、1.37 mmol)之二氯甲烷(5 mL)溶液添加二碳酸二第三丁酯(0.637 mL、2.74 mmol)與三乙胺(0.382 mL、2.74 mmol)、4-二甲基胺基吡啶(20.2 mg、0.165 mmol)，於室溫下攪拌48小時。濃縮反應混合物，使殘渣溶解於二氯甲烷(5 mL)，添加二碳酸二第三丁酯(2.25 g、10.3 mmol)與4-二甲基胺基吡啶(0.3 g、2.46 mmol)，於室溫下攪拌4小時，於40℃下攪拌3小時。濃縮反應混合物，並對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法進行精製，藉此分別以不同之非鏡像異構物1-6-1及非鏡像異構物1-6-2分離而獲得參考例1-6-1之化合物(利用TLC(矽膠板)在Rf值：0.46(己烷/乙酸乙酯＝2/1)下確定)(285 mg)、及參考例1-6-2之化合物(利用與上述相同條件之TLC在Rf值：0.52下確定)、95.3 mg)。

【0393】參考例1-6-1：3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖啶-1-羧酸苄酯(非鏡像異構物1-6-1)

[化654]

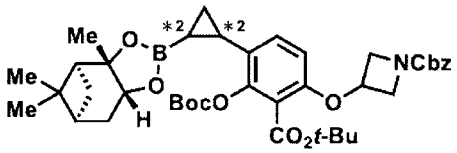


【0394】 LCMS：$[M\text{-}Boc]^+/Rt=617.6/1.433\ min^B$

【0395】 ^1H-NMR (400 MHZ, $CDCl_3$) δ: 7.34-7.28 (5H, m), 7.17 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.33 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.08 (2H, s), 4.90-4.85 (1H, m), 4.33-4.28 (2H, m), 4.07-3.99 (3H, m), 2.15-2.04 (3H, m), 1.85 (1H, t, J = 5.5 Hz), 1.76-1.72 (1H, m), 1.52 (9H, s), 1.51 (9H, s), 1.34-1.29 (1H, m), 1.19 (3H, s), 1.13-1.01 (2H, m), 1.06 (3H, s), 0.99 (1H, d, J = 11.0 Hz), 0.70 (3H, s), 0.39 (1H, td, J = 9.6, 6.9 Hz).

【0396】 參考例1-6-2：3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-羧酸苄酯(非鏡像異構物1-6-2)

[化655]

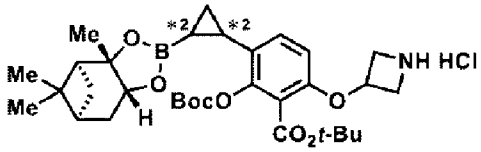


【0397】 ^1H-NMR (400 MHZ, $CDCl_3$) δ: 7.33-7.28 (5H, m), 7.14 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.31 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.09 (2H, s), 4.91-4.86 (1H, m), 4.35-4.28 (2H, m), 4.13-3.99 (2H, m), 3.93 (1H, dd, J = 8.9, 2.1 Hz), 2.14-2.07 (1H, m), 1.95-1.90 (1H, m), 1.81 (2H, t, J = 5.5 Hz), 1.76-1.73 (1H, m), 1.65 (1H, d, J = 16.5 Hz), 1.53 (9H, s), 1.52 (9H, s), 1.18 (3H, s), 1.12-0.97 (2H, m), 1.07 (3H, s), 0.80 (1H, d, J = 11.0 Hz), 0.71 (3H, s), 0.42-0.33 (1H, m).

【0398】 參考例1-7：6-[(四氫吖唉-3-基)氧基]-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-

苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯 鹽酸鹽(源自非鏡像異構物1-5-2之非鏡像異構物)

[化656]

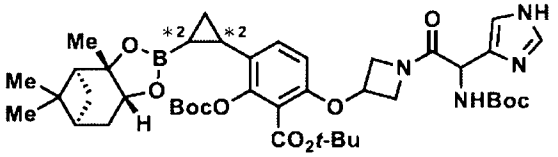


【0399】 向參考例1-6-2之化合物(95.3 mg、0.133 mmol)之甲醇(3 mL)溶液添加鈀/碳(Pd：10%，約55%水濕潤品，37.8 mg)與1 mol/L鹽酸水溶液(0.133 mL、0.133 mmol)，於氫氣氛圍下，在室溫下攪拌1.5小時。利用矽藻土過濾反應混合物，濃縮濾液，並對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法進行精製，藉此獲得標題化合物(82 mg)。

【0400】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝584.5/1.099 min[B]

【0401】 參考例1：6-[(1-{[(第三丁氧基羰基)胺基](1H-咪唑-4-基)乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯(源自非鏡像異構物1-5-2；非鏡像混合物)

[化657]



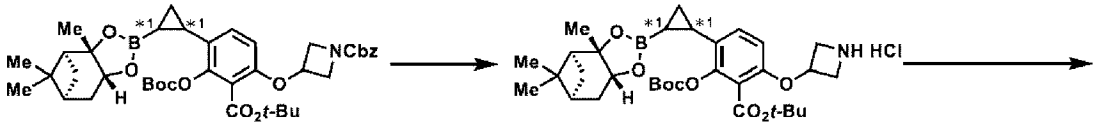
【0402】 向[(第三丁氧基羰基)胺基]-2-(1H-咪唑-4-基)乙酸(外消旋體)(50.6 mg、0.210 mmol)之DMF(2 mL)溶液中，於冰浴冷卻下，添加1-羥基苯并三唑(44.7 mg、0.331 mmol)、三乙胺(0.0461 mL、0.331 mmol)、1-(3-二甲基胺基丙基)-3-乙基碳二醯亞胺鹽酸鹽(63.4 mg、0.331

mmol)。對反應混合物於冰浴冷卻下攪拌25分鐘後，添加參考例1-7之化合物(82 mg、0.132 mmol)、三乙胺(0.02 mL)及4-二甲基胺基吡啶(4.8 mg、0.039 mmol)。對反應混合物於室溫下攪拌16小時後，添加飽和碳酸氫鈉水溶液，並利用乙酸乙酯進行萃取。利用飽和鹽水洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法進行精製，藉此以非鏡像混合物獲得標題化合物(73.7 mg)，其包含具有源自非鏡像異構物1-5-2之不對稱中心、且由於所使用之試劑[(第三丁氧基羰基)胺基]-2-(1H-咪唑-4-基)乙酸為外消旋體所產生的2種非鏡像異構物。

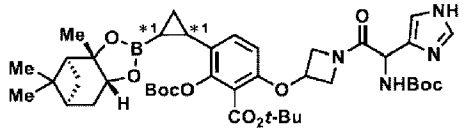
【0403】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝807.6/1.228 min[A]

【0404】 參考例2：6-[(1-{[(第三丁氧基羰基)胺基](1H-咪唑-4-基)乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯(源自非鏡像異構物1-5-1；非鏡像混合物)

[化658]



參考例1-6-1　　參考例2-1

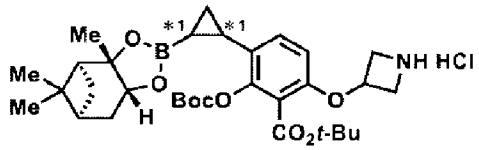


參考例2

【0405】 參考例2-1：6-[(四氫吖唉-3-基)氧基]-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯 鹽酸鹽(源自非鏡

像異構物1-5-1之非鏡像異構物)

[化659]

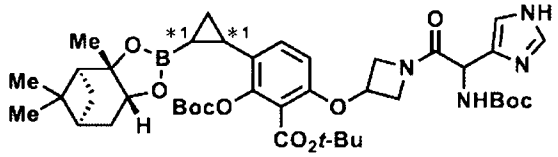


使用參考例1-6-1之化合物(101 mg)作為原料，依據與參考例1-7所記載之方法相同之方法進行反應、後處理，藉此獲得標題化合物(81.8 mg)。

【0406】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝584.6/1.095 min^B

【0407】 參考例2：6-[(1-{[(第三丁氧基羰基)胺基](1H-咪唑-4-基)乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯(源自非鏡像異構物1-5-1；非鏡像混合物)

[化660]



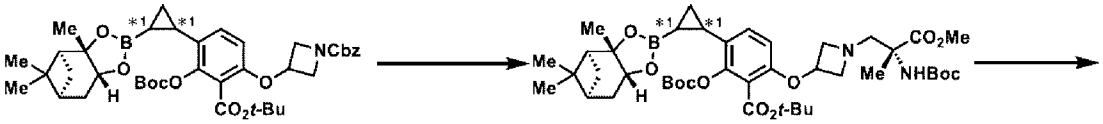
【0408】 使用參考例2-1之化合物(81.8 mg)作為原料，依據與參考例1所記載之方法相同之方法進行反應、後處理，藉此以非鏡像混合物獲得標題化合物(91.1 mg)，其包含具有源自非鏡像異構物1-5-1之不對稱中心，且由於所使用之試劑[(第三丁氧基羰基)胺基]-2-(1H-咪唑-4-基)乙酸為外消旋體所產生的2種非鏡像異構物。

【0409】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝807.7/1.261 min^A

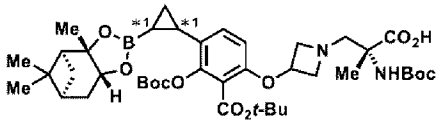
【0410】 參考例3：(2R)-2-[(第三丁氧基羰基)胺基]-3-{3-[2-(第三

丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-基}-2-甲基丙酸(源自非鏡像異構物1-5-1之非鏡像異構物)

[化661]



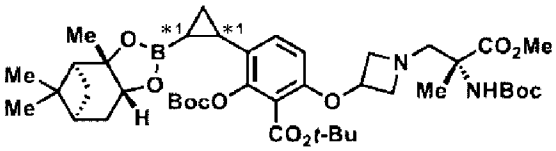
參考例1-6-1　　參考例3-1



參考例3

【0411】參考例3-1：6-[(1-{(2R)-2-[(第三丁氧基羰基)胺基]-3-甲氧基-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯(源自非鏡像異構物1-5-1之非鏡像異構物)

[化662]



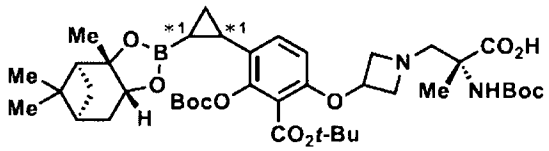
【0412】向參考例1-6-1之化合物(108.5 mg、0.151 mmol)之甲醇(3 mL)溶液添加鈀/碳(Pd含量：10%，約55%水濕潤品，36.7 mg)，於氫氣氛圍下，在室溫下攪拌1小時。利用矽藻土過濾反應混合物，濃縮濾液。使所獲得之殘渣溶解於二氯甲烷(2.5 mL)，添加(2R)-2-[(第三丁氧基羰基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙酸甲酯(110 mg、0.476 mmol)、硫酸銅(13.1 mg、0.082 mmol)、乙酸(0.020 mL、0.345 mmol)，於室溫下攪拌1小時。向反應混合物添加三乙醯氧基硼氫化鈉(112 mg、0.529 mmol)，並於

室溫下攪拌1時間。向反應混合物添加飽和碳酸氫鈉水溶液，利用乙酸乙酯進行萃取。利用飽和鹽水洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法進行精製，藉此獲得標題化合物(102.7 mg)。

【0413】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝799.45/1.154 min[B]

【0414】 參考例3：(2R)-2-[(第三丁氧基羰基)胺基]-3-{3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-基}-2-甲基丙酸(源自非鏡像異構物1-5-1之非鏡像異構物)

[化663]



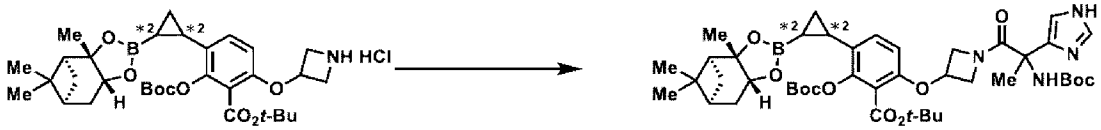
【0415】 向參考例3-1之化合物(102.7 mg、0.129 mmol)之THF(0.74 mL)-水(0.33 mL)混合溶液中在冰浴冷卻下添加1 mol/L氫氧化鋰水溶液(0.77 mL、0.77 mmol)，於室溫下攪拌40小時。向反應混合物添加2 mol/L鹽酸水溶液，使pH值變成4.0附近，並利用乙酸乙酯進行萃取。利用飽和鹽水洗淨有機層，利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，濃縮濾液，藉此獲得標題化合物(21.1 mg)。

【0416】 ^{1}H-NMR (400 MHZ, $CDCl_3$) δ: 7.16 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.41 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.34 (1H, br s), 4.96-4.91 (1H, m), 4.86-4.79 (1H, m), 4.72-4.65 (1H, m), 4.02-3.90 (2H, m), 3.82 (1H, d, J = 12.2 Hz), 3.73-3.67 (1H, m), 3.57 (1H, d, J = 12.2 Hz), 2.12-2.03 (4H, m), 1.84 (1H, t, J = 5.5 Hz), 1.75-1.72 (1H, m), 1.53 (9H, s), 1.51 (9H, s), 1.40 (9H, s),

1.33-1.27 (1H, m), 1.20 (3H, d, J = 2.4 Hz), 1.11-1.02 (4H, m), 1.05 (3H, s), 1.00 (1H, d, J = 11.0 Hz), 0.71 (3H, s), 0.37 (1H, td, J = 9.6, 6.9 Hz).

【0417】 參考例4：6-[(1-{[(第三丁氧基羰基)胺基](1H-咪唑-4-基)丙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯(源自非鏡像異構物1-5-2；非鏡像混合物)

[化664]



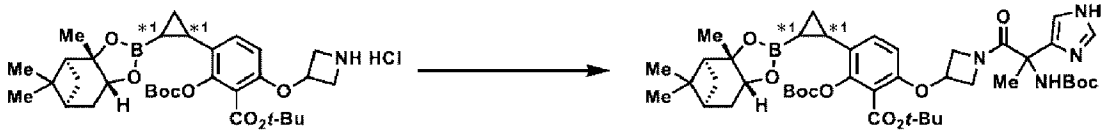
參考例1-7　　參考例4

【0418】 使用參考例1-7之化合物(25.7 mg)作為原料，又，使用[(第三丁氧基羰基)胺基]-2-(1H-咪唑-4-基)丙酸(外消旋體)代替[(第三丁氧基羰基)胺基]-2-(1H-咪唑-4-基)乙酸(外消旋體)，依據與參考例1所記載之方法相同之方法進行反應、後處理，藉此以非鏡像混合物獲得標題化合物(13.8 mg)，其包含具有源自非鏡像異構物1-5-2之不對稱中心，且由於所使用之試劑[(第三丁氧基羰基)胺基]-2-(1H-咪唑-4-基)丙酸為外消旋體所產生的2種非鏡像異構物。

【0419】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝821.63/1.295 min^A

【0420】 參考例5：6-[(1-{[(第三丁氧基羰基)胺基](1H-咪唑-4-基)丙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯(源自非鏡像異構物1-5-1；非鏡像混合物)

[化665]



參考例2-1　　參考例5

【0421】使用參考例2-1之化合物(27 mg)作為原料，又，使用[(第三丁氧基羰基)胺基]-2-(1H-咪唑-4-基)丙酸(外消旋體)代替[(第三丁氧基羰基)胺基]-2-(1H-咪唑-4-基)乙酸(外消旋體)，依據與參考例1所記載之方法相同之方法進行反應、後處理，藉此以非鏡像混合物之形式獲得標題化合物(11.8 mg)，其包含具有源自非鏡像異構物1-5-1之不對稱中心、且由於所使用之試劑[(第三丁氧基羰基)胺基]-2-(1H-咪唑-4-基)丙酸為外消旋體所產生的2種非鏡像異構物。

【0422】LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝821.54/1.244 min[A]

【0423】作為非鏡像混合物之上述參考例1、2、4、及5之化合物例如能夠藉由下述所示之條件下之對掌性層析法而光學拆分。因此，進而分取並特定出參考例之中間物，關於以下所記載之實施例化合物之非鏡像混合物，能夠任意地分開製作並特定出各非鏡像異構物。

【0424】管柱：CHIRALPAK IG 20 mmϕ×250 mm(Diacel Chemical Industries股份有限公司製造)

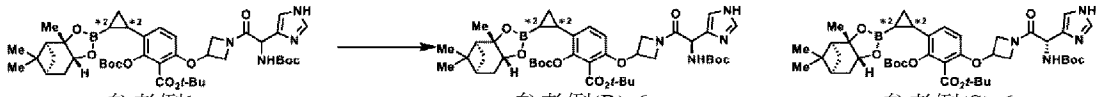
流動相：二乙胺/乙酸乙酯(二乙胺：0.1%)

【0425】參考例(R)-6：6-({1-[(2R)-2-[(第三丁氧基羰基)胺基]-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{(2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

參考例(S)-6：6-({1-[(2S)-2-[(第三丁氧基羰基)胺基]-2-(1H-咪唑-4-

基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{(2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化666]



參考例1　　參考例(R)-6　　參考例(S)-6

【0426】將參考例1之化合物(每1次注入之添加量6.17 mg)溶解於0.300 mL之乙酸乙酯，於以下之條件下藉由對掌性層析法進行光學拆分而獲取。

管柱：CHIRALPAK IC 20 mmϕ×250 mm(Diacel Chemical Industries股份有限公司製造)

流動相：已烷/乙醇(1：1)

流速：10 mL/min

溫度：40℃

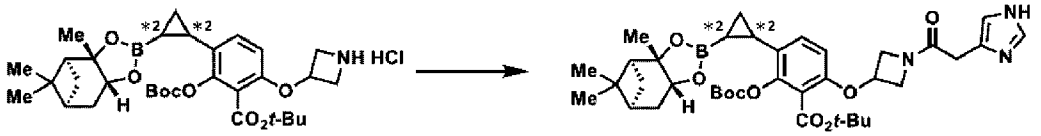
兩種光學異構物之管柱滯留時間分別如下。

參考例(R)-6：9.25 min

參考例(S)-6：13.04 min

【0427】參考例7：2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-6-({1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化667]



參考例1-7　　參考例7

向參考例1-7之化合物(106 mg、0.171 mmol)之THF溶液(0.9 mL)中添加N,N-二異丙基乙基胺(0.199 mL、0.684 mmol)，於冰浴下添加2-(1H-咪唑-4-基)乙酸鹽酸鹽(36 mg、0.222 mmol)及pyBOP(133 mg、0.256 mmol)。利用TLC確認反應結束後，添加飽和碳酸氫鈉水溶液，並利用乙酸乙酯進行萃取。利用飽和鹽水洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法(氯仿/甲醇)進行精製，藉此獲得標題化合物(110 mg)。

【0428】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝692.40/0.686 min[C]

【0429】 參考例8：2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-6-({1-[N-(第三丁氧基羰基)-D-絲胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化668]



參考例1-6-1　　參考例8

向參考例1-6-1之化合物(100 mg、0.139 mmol)之甲醇(2 mL)溶液中添加鈀/碳(Pd：10%，約55%水濕潤品，10 mg)，於氫氣氛圍下，在室溫下攪拌30分鐘。利用矽藻土過濾反應混合物，並濃縮濾液。使所獲得之殘渣溶解於DMF(1 mL)，設為溶液A。

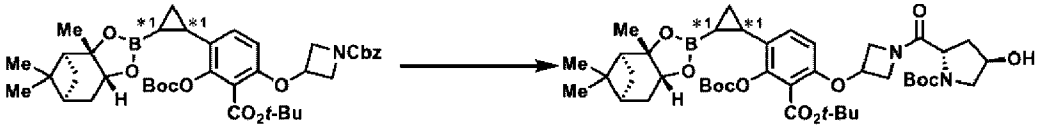
向N-第三丁氧基羰基-D-絲胺酸(43 mg、0.209 mmol)之甲醇溶液(1 mL)中添加DMT-MM(46.3 mg、0.167 mmol)，在室溫下攪拌15分鐘，添

加溶液A，在室溫下攪拌1小時。向反應混合物添加飽和鹽水，利用乙酸乙酯進行萃取。利用飽和鹽水洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥並進行過濾，濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法(二氯甲烷/甲醇)進行精製，藉此以無色非晶狀化合物獲得標題化合物(112 mg)。

【0430】 ^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.24-7.19 (1H, m), 6.39-6.35 (1H, m), 5.56-5.45 (1H, m), 4.97-4.91 (1H, m),4.75-4.56 (1H, m), 4.44-4.22 (3H, m), 4.09-4.03 (2H, m), 3.88-3.82 (1H, m),3.74-3.67 (1H, m), 2.19-2.03 (3H, m), 1.91-1.85 (1H, m), 1.80-1.74 (1H, m),1.63-1.48 (19H, m), 1.45-1.22 (11H, m), 1.17-0.84 (7H, m), 0.73 (3H, s),0.46-0.36 (1H, m).

【0431】 參考例9：(2S,4R)-2-{3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-羰基}-4-羥基吡咯啶-1-羧酸第三丁酯

[化669]



參考例1-6-1　　參考例9

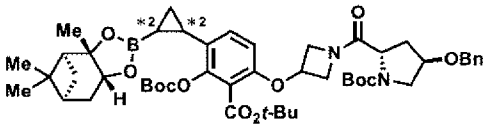
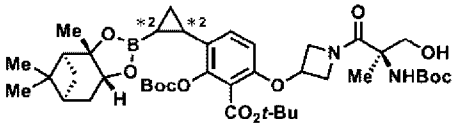
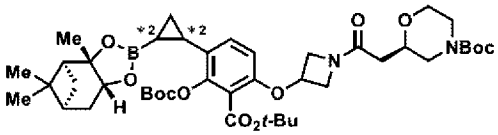
【0432】 將參考例1-6-1之化合物(100 mg、0.139 mmol)與反式-N-(第三丁氧基羰基)-4-羥基-L-脯胺酸(48.3 mg、0.209 mmol)作為原料，依據與參考例8所記載之方法相同之方法進行反應、後處理，藉此以無色非晶狀化合物獲得標題化合物(110 mg)。

【0433】 ^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ: 9.27-8.66 (1H, m), 7.26-7.23 (1H, m), 6.38-6.35 (1H, m), 5.48-5.27 (1H, m),5.04-4.87 (1H, m),

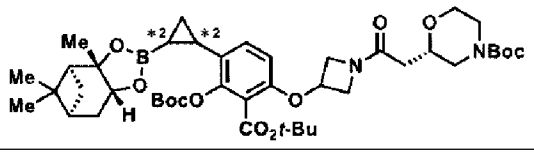
4.58-4.29 (4H, m), 4.23-3.95 (3H, m), 3.70-3.42 (2H, m),2.18-2.04 (6H, m), 1.90-1.41 (23H, m), 1.37-1.22 (7H, m), 1.16-1.00 (6H, m),0.73 (3H, s), 0.46-0.36 (1H, m).

【0434】 以參考例1-7之化合物及對應於以下各參考例之羧酸作為起始原料，依據與參考例1所記載之方法相同之方法進行反應、後處理、精製，藉此獲得表4所示之各參考例化合物10～13。

[表4-1]

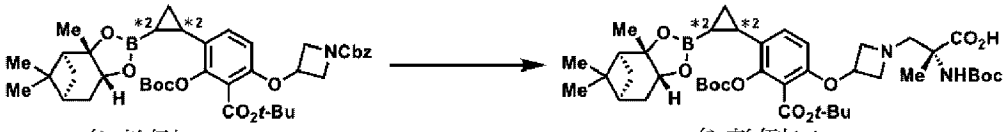
參考例	結構式	LCMS及/或NMR
１０		ＬＣＭＳ:[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$／Ｒｔ＝８８７．４６／１．３８６ｍｉｎ^{C}
１１		ＬＣＭＳ:[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$／Ｒｔ＝７８５．３７／１．４１０ｍｉｎ^{A} ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.16 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 6.32 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 5.09-4.96 (1H, m), 4.91-4.86 (1H, m), 4.67-4.60 (1H, m), 4.42-4.28 (2H, m), 4.12-3.97 (2H, m), 3.92 (1H, dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz), 3.53-3.44 (1H, m), 2.16-2.07 (2H, m), 1.99-1.91 (1H, m), 1.85-1.80 (1H, m), 1.78-1.74 (1H, m), 1.66-1.62 (1H, m), 1.53 (9H, s), 1.51 (9H, s), 1.44-1.39 (12H, m), 1.25 (3H, s), 1.19 (3H, s), 1.11-1.06 (1H, m), 1.02-0.97 (1H, m), 0.87-0.80 (1H, m), 0.72 (3H, s), 0.38-0.34 (1H, m).
１２		ＬＣＭＳ:[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$／ＲＴ＝８１１．３９／１．４７９ｍｉｎ^{A} ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.15 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 6.33 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 4.93-4.88 (1H, m), 4.54-4.22 (3H, m), 4.14-4.02 (2H, m), 3.96-3.90 (2H, m), 3.85-3.79 (2H, m), 3.56-3.48 (1H, m), 3.39-3.30 (1H, m), 2.90-2.82 (1H, m), 2.66-2.59 (1H, m), 2.33-2.26 (1H, m), 2.18-2.08 (2H, m), 1.96-1.91 (1H, m), 1.84-1.80 (1H, m), 1.78-1.74 (1H, m), 1.68-1.61 (1H, m), 1.54 (9H, s), 1.52 (9H, s), 1.44 (9H, s), 1.27-1.24 (3H, m), 1.19 (3H, s), 1.11-1.05 (1H, m), 1.03-0.98 (1H, m), 0.85-0.79 (1H, m), 0.72 (3H, s), 0.39-0.34 (1H, m).

[表4-2]

13		LCMS:[M+H]$^+$／RT＝811.20／2.60min^A

【0435】 參考例14：(2R)-2-[(第三丁氧基羰基)胺基]-3-{3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-基}-2-甲基丙酸

[化670]



參考例1-6-2　　參考例14

【0436】 使用參考例1-6-2之化合物(0.183 g、0.255 mmol)作為原料，依據與參考例3所記載之方法相同之方法進行反應、後處理，藉此獲得標題化合物(109 mg)。

【0437】 LCMS：[M＋H]$^+$/RT＝785/2.067 min^D

【0438】 參考例15：6-[(1-{(2R)-2-[(第三丁氧基羰基)胺基]-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化671]



參考例14　　參考例15

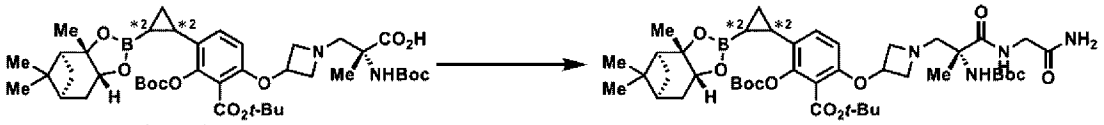
向參考例14之化合物(116 mg、0.148 mmol)之DMF溶液(1.2 mL)中於冰浴下添加1-羥基苯并三唑(50.1 mg、0.371 mmol)、三乙胺(0.0517

mL、0.371 mmol)、1-(3-二甲基胺基丙基)-3-乙基碳二醯亞胺鹽酸鹽(71.1 mg、0.371 mmol)。對反應混合物於室溫下攪拌30分鐘後，於冰浴下添加2-胺基乙醇(0.020 mL、0.331)。對反應混合物於室溫下攪拌6小時後，添加飽和碳酸氫鈉水溶液，並利用乙酸乙酯進行萃取。利用飽和鹽水洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法進行精製，藉此以非鏡像混合物獲得標題化合物。獲得了(37.6 mg)。

【0439】 LCMS：$[M+H]^+$/RT＝828.51/1.195 min^A

【0440】 參考例16：6-[(1-{(2R)-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-[(第三丁氧基羰基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化672]



參考例14　　參考例16

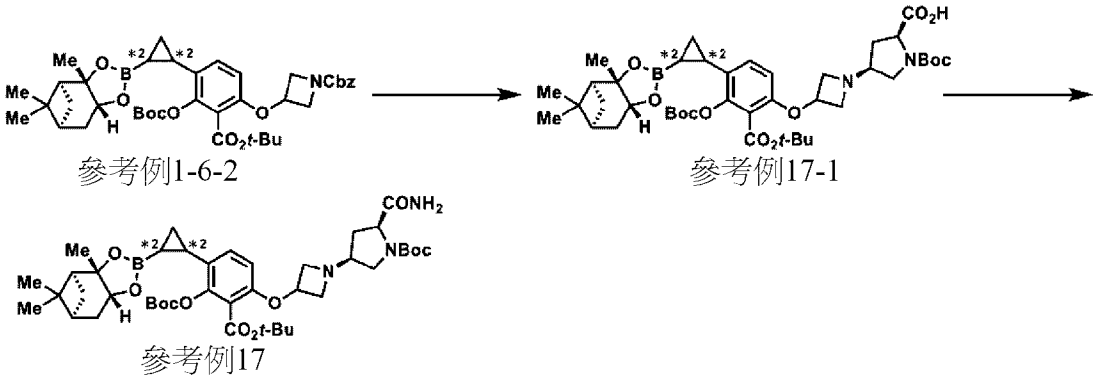
向參考例14之化合物(322.4 mg、0.411 mmol)之二氯甲烷溶液(8.2 mL)中於冰浴下添加甘胺醯胺鹽酸鹽(69 mg、0.624 mmol)、N,N-二異丙基乙基胺(0.322 mL、1.85 mmol)及TBTU(201.7 mg、0.628 mmol)，對反應混合物於冰浴下攪拌30分鐘後，於室溫下攪拌4小時。添加飽和碳酸氫鈉水溶液，利用乙酸乙酯進行萃取。利用飽和鹽水洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法進行精製，藉此以白色固體獲得標題化合物(323.4 mg)。

【0441】 LCMS：$[M+H]^+$/RT＝841.67/1.117 min^A

【0442】 ^{1}H-NMR (CD_3OD) δ: 7.20 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.58 (1H, d, J = 8.5 Hz), 4.00 (1H, dd,J = 8.5, 1.8 Hz), 3.89-3.85 (2H, m), 3.82-3.76 (2H, m), 3.26-3.22 (1H,m), 3.20-3.17 (1H, m), 2.95 (2H, dd, J = 18.0, 13.1 Hz), 2.21-2.15 (1H,m), 2.08 (1H, dd, J = 15.6, 7.6 Hz), 1.97-1.91 (1H, m), 1.89 (1H, s),1.76 (2H, d, J = 6.1 Hz), 1.67 (1H, d, J = 12.8 Hz), 1.56 (9H,s), 1.53 (9H, s), 1.44 (9H, s), 1.40 (3H, s), 1.27 (3H, s), 1.22 (3H, s), 1.12(1H, td, J = 8.9, 3.9 Hz), 1.06-1.01 (1H, m), 0.77 (3H, s), 0.75 (1H, d,J = 11.0 Hz), 0.35 (1H, td, J = 9.6, 7.1 Hz).

【0443】 參考例17：(2S,4S)-4-{3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-基}-2-胺甲醯基吡咯啶-1-羧酸第三丁酯

[化673]

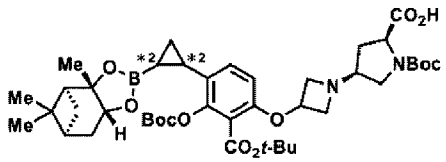


參考例1-6-2　　參考例17-1

參考例17

【0444】 參考例17-1：(4S)-1-(第三丁氧基羰基)-4-{3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-基}-L-脯胺酸

[化674]



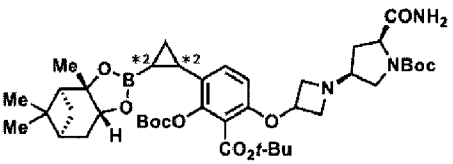
參考例17-1

將參考例1-6-2之化合物(0.145 g、0.248 mmol)及N-第三丁氧基羰基-4-側氧基-L-脯胺酸甲酯(0.090 g、0.372 mmol)作為原料，依據與參考例3所記載之方法相同之方法進行反應、後處理，藉此獲得標題化合物(84.8 mg)。

【0445】 LCMS：$[M+H]^+$/RT＝797/2.072 min[D]

【0446】 參考例17：(2S,4S)-4-{3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-基}-2-胺甲醯基吡咯啶-1-羧酸第三丁酯

[化675]



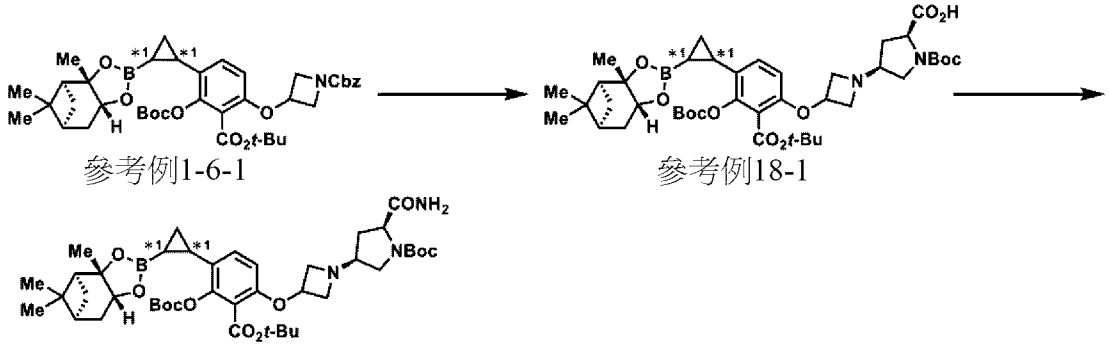
參考例17

【0447】 向參考例17-1之化合物(84.8 mg、0.106 mmol)及N,N-二異丙基乙基胺(0.093 mL、0.532 mmol)之二氯甲烷溶液(1.5 mL)添加HATU(0.061 g、0.160 mmol)，於室溫下攪拌5分鐘後，添加氯化銨(0.017 g、0.319 mmol)。於室溫下攪拌2.5小時之後，添加飽和氯化銨水溶液，並利用乙酸乙酯進行萃取。利用飽和碳酸氫鈉水溶液、繼而利用飽和鹽水洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法(乙酸乙酯/甲醇)進行精製，藉此獲得標題化合物(31.6 mg)。

【0448】 LCMS：$[M+H]^+$/RT＝796/2.067min^D

【0449】 參考例18：(2S,4S)-4-{3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-基}-2-胺甲醯基吡咯啶-1-羧酸第三丁酯

[化676]

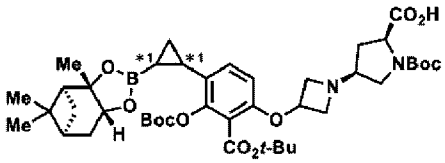


參考例1-6-1　參考例18-1

參考例18

【0450】 參考例18-1：(4S)-1-(第三丁氧基羰基)-4-{3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-基}-L-脯胺酸

[化677]



參考例18-1

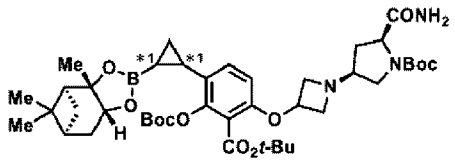
將參考例1-6-1之化合物(100 g、0.139 mmol)作為原料，依據與參考例17-1所記載之方法相同之方法進行反應、後處理，藉此以無色固體獲得標題化合物(49.2 mg)。

【0451】 ^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.22 (1H, d, J = 8.1 Hz), 6.42 (1H, d, J = 8.1 Hz), 4.82-4.78 (1H, m),4.26-4.22 (1H, m), 4.07-3.94

(3H, m), 3.65-3.60 (1H, m), 3.35-3.25 (4H, m),2.25-1.99 (5H, m), 1.91-1.87 (1H, m), 1.80-1.74 (1H, m), 1.61-1.39 (19H, m),1.33-1.27 (9H, m), 1.17-1.00 (6H, m), 0.94-0.83 (3H, m), 0.74 (3H, s),0.45-0.36 (1H, m).

【0452】 參考例18：(2S,4S)-4-{3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-基}-2-胺甲醯基吡咯啶-1-羧酸第三丁酯

[化678]



參考例18

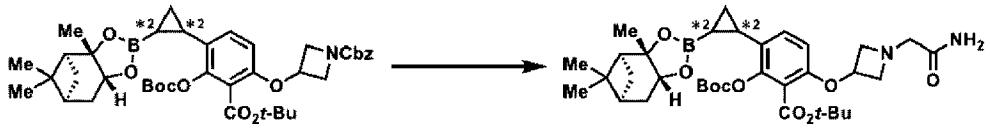
【0453】 使參考例18-1之化合物(49.2 mg、0.0618 mmol)溶解於二氯甲烷(1 mL)，添加TBTU(21.8 mg、0.0679 mmol)、N,N-二異丙基乙基胺(0.0315 mL、0.185 mmol)，於室溫下攪拌15分鐘，添加氨(0.5 mol/L二噁烷溶液、0.247 mL、0.124 mmol)並於室溫下攪拌15分鐘。向反應混合物添加飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和鹽水，利用乙酸乙酯進行萃取。利用飽和鹽水洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法(氯仿/甲醇)進行精製，以無色油狀物獲得標題化合物(41.3 mg)。

【0454】 ^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ:7.62 (1H, br), 7.26-7.17 (2H, m), 6.41 (1H, d, J = 8.1 Hz), 5.24 (1H, br),4.71-4.67 (1H, m), 4.23-4.04 (2H, m), 3.80-3.60 (2H, m), 3.48-3.43 (1H, m),3.33-3.27 (1H, m), 3.15-3.00 (3H, m), 2.25-1.96 (4H, m), 1.90-1.86 (1H, m), 1.79-1.73(1H, m), 1.60-1.22 (28H, m), 1.15-0.94 (9H, m), 0.74 (3H, s), 0.44-0.35

(1H,m).

【0455】 參考例19：6-{[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖啶-3-基]氧基}-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化679]



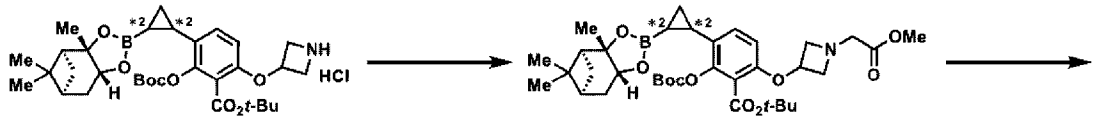
參考例1-6-2　　參考例19

向參考例1-6-2之化合物(200 mg、0.279 mmol)之甲醇(5 mL)溶液中添加鈀/碳(Pd：10%，約55%水濕潤品，20 mg)，於氫氣氛圍下，在室溫下攪拌2小時。利用矽藻土過濾反應混合物，濃縮濾液。使所獲得之殘渣溶解於DMF(5 mL)，在冰浴冷卻下，添加2-碘乙醯胺(77 mg、0.418 mmol)及碳酸銫(182 mg、0.557 mmol)，於反應溫度0～5℃下攪拌1小時。向反應混合物中添加水，並利用乙酸乙酯進行萃取。利用飽和鹽水洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法(氯仿/甲醇)進行精製，藉此獲得標題化合物(70 mg)。

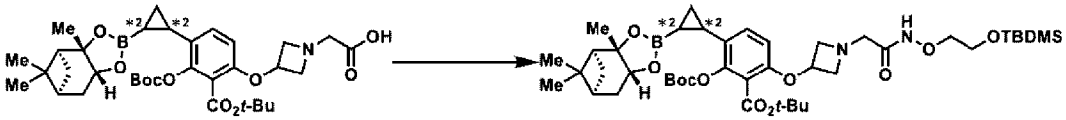
【0456】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝641.65/1.186 min[H]

【0457】 參考例20：2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-6-{[1-(8,8,9,9-四甲基-2-側氧基-4,7-二氧雜-3-氮雜-8-矽癸烷-1-基)四氫吖啶-3-基]氧基}-3-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化680]



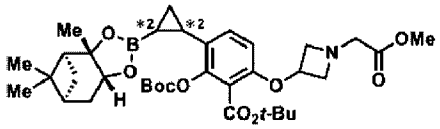
參考例1-7　　參考例20-1



參考例20-2　　參考例20

【0458】參考例20-1：2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-6-{[1-(2-甲氧基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-{(2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化681]



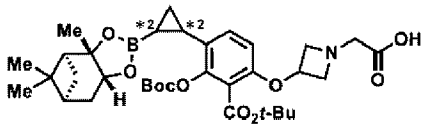
參考例20-1

向參考例1-7之化合物(87.4 mg、0.141 mmol)之THF(0.7 mL)溶液中於冰浴冷卻下添加三乙胺(0.049 mL、0.352 mmol)及溴乙酸甲酯(0.020 mL、0.211 mmol)及碳酸銫(182 mg、0.557 mmol)，於室溫下攪拌14小時。濃縮反應混合物，並對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法進行精製，藉此以無色油狀物獲得標題化合物(33.6 mg)。

【0459】^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.14 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.40 (1H, d, J = 8.5 Hz), 4.90-4.85(1H, m), 4.17-4.12 (2H, m), 3.95-3.93 (1H, m), 3.72 (3H, s), 3.61 (1H, d, J= 7.9 Hz), 3.47-3.43 (1H, m), 3.33-3.27 (1H, m), 2.15-2.07 (3H, m), 1.95-1.89(1H, m), 1.81 (1H, t, J = 5.5 Hz), 1.78-1.74 (1H, m), 1.67-1.63 (1H, m),1.55 (9H, s), 1.52 (9H, s), 1.26 (3H, s), 1.19 (3H, s), 1.10-1.05 (1H, m),1.03-0.98 (1H, m), 0.80 (1H, d, J = 11.0 Hz), 0.72 (3H, s), 0.36 (1H,td, J = 9.6, 7.1 Hz).

【0460】 參考例20-2：{3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-基}乙酸

[化682]



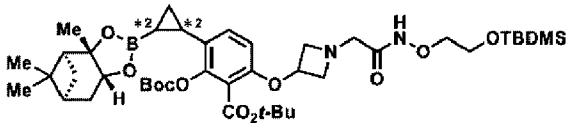
參考例20-2

以參考例20-1之化合物(33.6 mg、0.051 mmol)為原料，依據與參考例3所記載之方法相同之方法進行反應、後處理，藉此獲得標題化合物(28 mg)。

【0461】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝642.4/1.090 min^B

【0462】 參考例20：2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-6-{[1-(8,8,9,9-四甲基-2-側氧基-4,7-二氧雜-3-氮雜-8-矽癸烷-1-基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化683]



參考例20

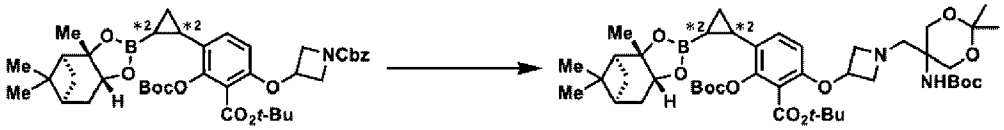
以參考例20-2之化合物(28 mg、0.044 mmol)及O-[2-{(第三丁基二甲基矽烷基)氧基}乙基]羥胺鹽酸鹽(22 mg、0.097 mmol)作為原料，依據與參考例17所記載之方法相同之方法進行反應、後處理，藉此獲得標題化合物(45.1 mg)。

【0463】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝815.49/1.26 min^A

【0464】 參考例21：6-{[1-({5-[(第三丁氧基羰基)胺基]-2,2-二甲基

-1,3-二氧雜-5-基}甲基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化684]



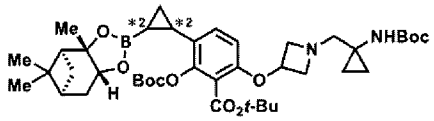
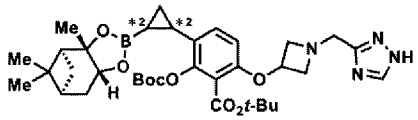
參考例1-6-2　　參考例21

向參考例1-6-2之化合物(0.100 g、0.139 mmol)之甲醇(5 mL)溶液中添加鈀/碳(Pd：10%，約55%水濕潤品，50 mg)，於氫氣氛圍下，在室溫下攪拌1小時。利用矽藻土過濾反應混合物，濃縮濾液。使所獲得之殘渣溶解於二氯甲烷(1 mL)，添加(5-甲醯基-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-5-基)胺基甲酸第三丁酯(72.1 mg、0.278 mmol)及乙酸(0.00836 mL、0.146 mmol)，於室溫下攪拌1小時。向反應混合物添加三乙醯氧基硼氫化鈉(88 mg、0.417 mmol)，於室溫下進行攪拌。反應結束後，向反應混合物添加飽和碳酸氫鈉水溶液，並利用乙酸乙酯萃取。利用飽和鹽水洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)進行精製，藉此獲得標題化合物(81.4 mg)。

【0465】 LCMS：$[M+H]^+$/RT＝827/2.283 min[D]

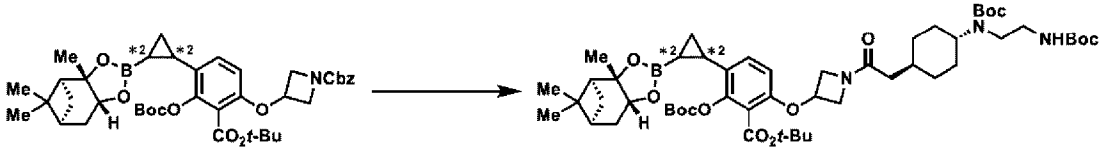
【0466】 以參考例1-6-1之化合物與對應於以下之各參考例之醛作為起始原料，依據與參考例21所記載之方法相同之方法進行反應、後處理、精製，藉此獲得表5所示之各參考例化合物22、23。

[表5]

參考例	結構式	LCMS及/或NMR
參考例22		LCMS:[M+H]+／RT＝753／2.179minD
參考例23		LCMS:[M+H]+／RT＝665／1.908minD

【0467】 參考例24：6-{[1-({(1r,4r)-4-[(第三丁氧基羰基){2-[(第三丁氧基羰基)胺基]乙基}胺基]環己基}乙醯基)四氫吖啶-3-基]氧基}-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化685]



參考例1-6-2　　參考例24

向參考例1-6-2之化合物(0.327 g、0.456 mmol)之甲醇(5 mL)溶液中添加鈀/碳(Pd：10%，約55%水濕潤品，270 mg)，於氫氣氛圍下，在室溫下攪拌1小時。利用矽藻土過濾反應混合物，並濃縮濾液。

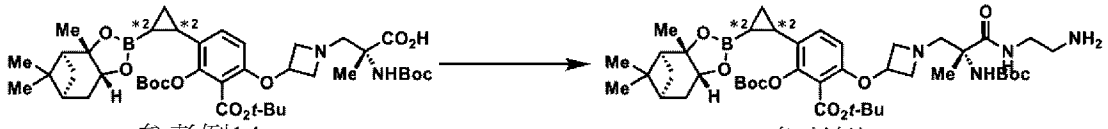
向已知文獻(例如J. Med. Chem.2019, 62, 8544.等)之2-[(1r,4r)-4-{[(第三丁氧基)羰基](2-{[(第三丁氧基)羰基]胺基}乙基)胺基}環己基]乙酸(0.305 g、 0.762 mmol)與三乙胺(0.222 mL、1.596 mmol)之DMF(0.8 mL)溶液中添加HATU(0.290 g、0.762 mmol)，並於室溫下攪拌45分鐘。將上述接觸氫化反應中所獲得之殘渣之DMF(1.6 mL)溶液添加至反應混合物中，並於室溫下攪拌。1.5小時後，向反應混合物中添加飽和氯化銨水溶液，並利用乙酸乙酯進行萃取。利用飽和碳酸氫鈉水溶液、飽和鹽水依序洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，對濾液進行減壓濃

縮。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)進行精製，藉此獲得標題化合物(182.2 mg)。

【0468】 LCMS：$[M+H]^+$/RT＝966/2.052 min^E

【0469】 參考例25：6-[(1-{(2R)-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-[(第三丁氧基羰基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化686]



參考例14　　參考例25

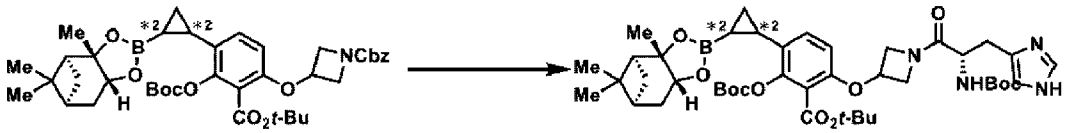
以參考例14之化合物(130 mg、0.166 mmol)及乙二胺(0.017 mL、0.248 mmol)作為原料，依據與參考例16所記載之方法相同之方法進行反應、後處理，藉此獲得標題化合物(30 mg)。

【0470】 LCMS：$[M+H]^+$/RT＝419/1.167 min^F

1H-NMR (400 MHz, D_2O) δ: 7.06 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.12 (1H, d, J =8.5 Hz), 3.79 (2H, m), 3.65 (1H, m), 3.55 (3H, m), 3.21 (2H, m), 3.04 (1H, d, J= 12.8 Hz), 2.75 (1H, d, J = 12.8 Hz), 1.84 (1H, td, J = 8.0, 4.4Hz), 1.35 (3H, s), 0.86 (1H, td, J = 8.0, 2.4 Hz). 0.34 (3H, m)

【0471】 參考例26：6-({1-[N-(第三丁氧基羰基)-L-組胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{(2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化687]



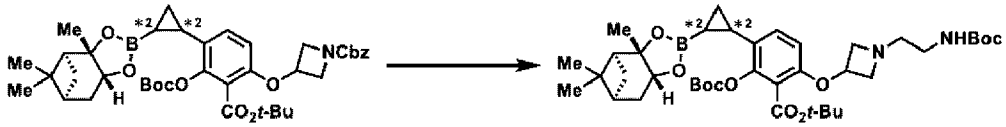
參考例1-6-2　　參考例26

【0472】以參考例1-6-2之化合物(100 mg、0.139 mmol)與N^{α}-(第三丁氧基羰基)-L-組胺酸(53.4 mg、0.209 mmol)作為原料，依據與參考例8所記載之方法相同之方法進行反應、後處理，藉此以無色固體獲得標題化合物(68.3 mg)。

【0473】^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.21-6.90 (2H,m), 6.78-6.73 (1H, m), 6.00-5.96 (1H, m), 5.30-5.22 (1H, m), 4.73-4.63 (1H, m),4.40-3.92 (6H, m), 3.18-2.76 (2H, m), 2.25-2.05 (3H, m), 1.99-1.95 (1H, m),1.88-0.97 (37H, m), 0.75 (3H, s), 0.48-0.35 (1H, m).

【0474】參考例27：6-[(1-{2-[(第三丁氧基羰基)胺基]乙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化688]



參考例1-6-2　　參考例27

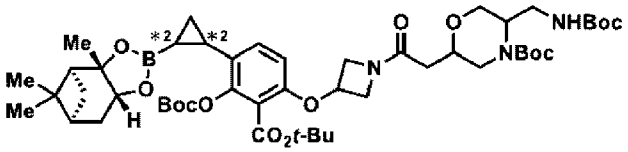
向參考例1-6-2之化合物(200 mg、0.279 mmol)之甲醇(3 mL)溶液添加鈀/碳(Pd：10%，約55%水濕潤品，20 mg)、N-(第三丁氧基羰基)-2-胺基乙醛(48.8 mg、0.307 mmol)，於氫氣氛圍下，在室溫下攪拌4小時。利用矽藻土過濾反應混合物，濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法(二氯甲烷/甲醇)進行精製，以無色油狀物獲得標題化合物(115 mg)。

【0475】^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.15 (1H, ,d,J = 8.1 Hz),

6.41 (1H, d, J = 8.1 Hz), 4.90 (1H, br), 4.82-4.73 (1H, m),3.98-3.94 (1H, m), 3.84-3.79 (2H, m), 3.13-3.06 (4H, m), 2.60 (2H, t, J = 5.4Hz), 2.19-2.03 (2H, m), 1.99-1.75 (2H, m), 1.70-1.21 (32H, m), 1.13-0.99 (3H,m), 0.92-0.79 (2H, m), 0.74 (3H, s), 0.42-0.33 (1H, m).

【0476】參考例28：5-{[(第三丁氧基羰基)胺基]甲基}-2-(2-{3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖啶-1-基}-2-側氧乙基)嗎啉-4-羧酸第三丁酯

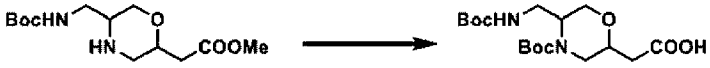
[化689]



參考例28

【0477】參考例28-1：[4-(第三丁氧基羰基)-5-{[(第三丁氧基羰基)胺基]甲基}嗎啉-2-基]乙酸

[化690]



參考例28-1

向已知文獻(例如Bioorg. Med. Chem. Lett., 1996, 6, 1529等)之2-(5-[{(第三丁氧基羰基)胺基}甲基]嗎啉-2-基)乙酸甲酯(102 mg、0.354 mmol)之THF溶液(3.5 mL)中添加2 mol/L氫氧化鈉水溶液(3.5 mL)、二碳酸二第三丁酯(0.163 mL、0.707 mmol)，於室溫下攪拌4小時。向反應混合物添加水(50 mL)、2 mol/L鹽酸(5 mL)，利用乙酸乙酯進行萃取。利用飽和碳酸氫鈉水溶液、飽和鹽水依序洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，減壓濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法(二氯

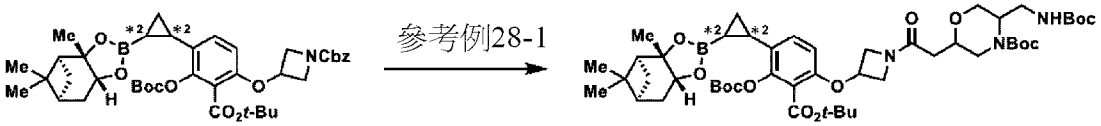
甲烷/甲醇)進行精製，藉此以無色油狀物獲得標題化合物(99.7 mg)。

【0478】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝375.6/1.75 min, 375.6/1.80 min[G](非鏡像異構物混合物)

【0479】 1H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ: 4.86-4.62 (1H, m), 4.32-4.25 (1H, m), 4.14-3.97 (1H, m),3.92-3.41 (5H, m), 3.28-3.08 (1H, m), 3.00-2.76 (1H, m), 2.66-2.45 (1H, m),1.47-1.43 (18H, m).

【0480】 參考例28：5-{[(第三丁氧基羰基)胺基]甲基}-2-(2-{3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-基}-2-側氧乙基)嗎啉-4-羧酸第三丁酯

[化691]



參考例1-6-2　　參考例28

向參考例1-6-2之化合物(170 mg、0.237 mmol)之甲醇(3 mL)溶液中添加鈀/碳(Pd：10%，約55%水濕潤品，17 mg)，於氫氣氛圍下，在室溫下攪拌30分鐘。利用矽藻土過濾反應混合物，濃縮濾液。使所獲得之殘渣溶解於DMF(1 mL)，設為溶液A。

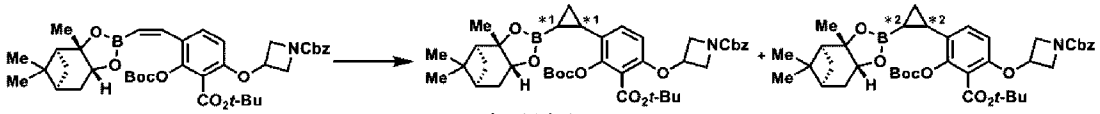
向參考例28-1之化合物(97.6 mg、0.261 mmol)之DMF溶液中添加HATU(94.6 mg、0.249 mmol)與三乙胺(0.0719 mL、0.261 mmol)，於室溫下攪拌30分鐘，添加溶液A，於室溫下攪拌2小時。向反應混合物添加飽和鹽水，並利用乙酸乙酯進行萃取。利用飽和鹽水洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，濃縮濾液。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)進行精製，藉此以無色非晶狀化合物獲得標題化合物

(150 mg)。

【0481】 1H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.20-7.15 (1H, m), 6.35 (1H, d, J = 8.1 Hz), 4.94-3.21 (15H, m),2.57-2.34 (2H, m), 2.19-2.08 (2H, m), 2.01-1.92 (1H, m), 1.88-1.76 (2H, m),1.69-0.98 (39H, m), 0.91-0.81 (6H, m), 0.74 (3H, s), 0.44-0.35 (1H, m).

【0482】 參考例29：參考例1-6-2之合成(1 g規模)

[化692]



參考例1-4　　參考例1-6-1　　參考例1-6-2

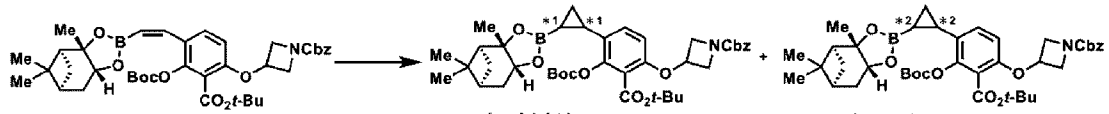
使二乙基鋅之1 mol/L己烷(11.4 mL、11.4 mmol)溶液於氮氣氛圍下，於-78℃下溶解於二氯甲烷(8.4 mL)，並緩慢地添加二碘甲烷(1.37 mL、17.4 mmol)。對反應混合物於-20℃下攪拌5分鐘後，再次冷卻至-78℃，並滴加參考例1-4之化合物(999 mg、1.42 mmol)之二氯甲烷(4 mL)溶液。對反應混合物於-78℃下攪拌5分鐘後，於-20℃下攪拌30分鐘，繼而於-5℃下攪拌22小時。向反應混合物於-5℃下添加二碳酸二第三丁酯(2.97 mL、12.8 mmol)之二氯甲烷(2 mL)溶液及4-二甲基胺基吡啶(0.173 g、1.42 mmol)之二氯甲烷(2 mL)溶液、三乙胺(3.96 mL、28.4 mmol)，攪拌15分鐘後，升溫至室溫，添加飽和氯化銨水溶液，並利用氯仿進行萃取。利用飽和鹽水洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，濃縮濾液。(粗產物包含參考例1-6-1之化合物與參考例1-6-2之化合物之非鏡像異構物混合物，其混合比(1-6-1：1-6-2)約為1：3。(根據^{1}H-NMR積分比))對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法進行精製，藉此以無色非晶狀化合物獲得參考例1-6-2之化合物(利用TLC(矽膠板)於Rf值：0.52(己烷/乙酸

乙酯＝2/1)下確定)(473 mg)。未單離出參考例1-6-1之化合物(利用TLC(矽膠板)於Rf值：0.46(己烷/乙酸乙酯＝2/1)下確定)。

【0483】 ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.35-7.27(5H, m), 7.14 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.31 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.09 (2H, s),4.92-4.86 (1H, m), 4.35-4.30 (2H, m), 4.06 (2H, dd, J = 9.8, 4.3 Hz), 3.93 (1H,d, J = 8.6 Hz), 2.16-2.08 (2H, m), 1.99 (2H, s), 1.94-1.90 (1H, m), 1.81 (1H,t, J = 5.5 Hz), 1.77-1.74 (1H, m), 1.66-1.62 (1H, m), 1.53 (9H, s), 1.52 (9H,s), 1.25 (3H, s), 1.18 (3H, s), 1.10-1.05 (1H, m), 1.02-0.98 (1H, m), 0.80 (1H,d, J = 10.4 Hz), 0.71 (3H, s), 0.39-0.32 (1H, m).

【0484】 參考例30：參考例1-6-2之合成(4.5 g規模)

[化693]



參考例1-4　　參考例1-6-1　　參考例1-6-2

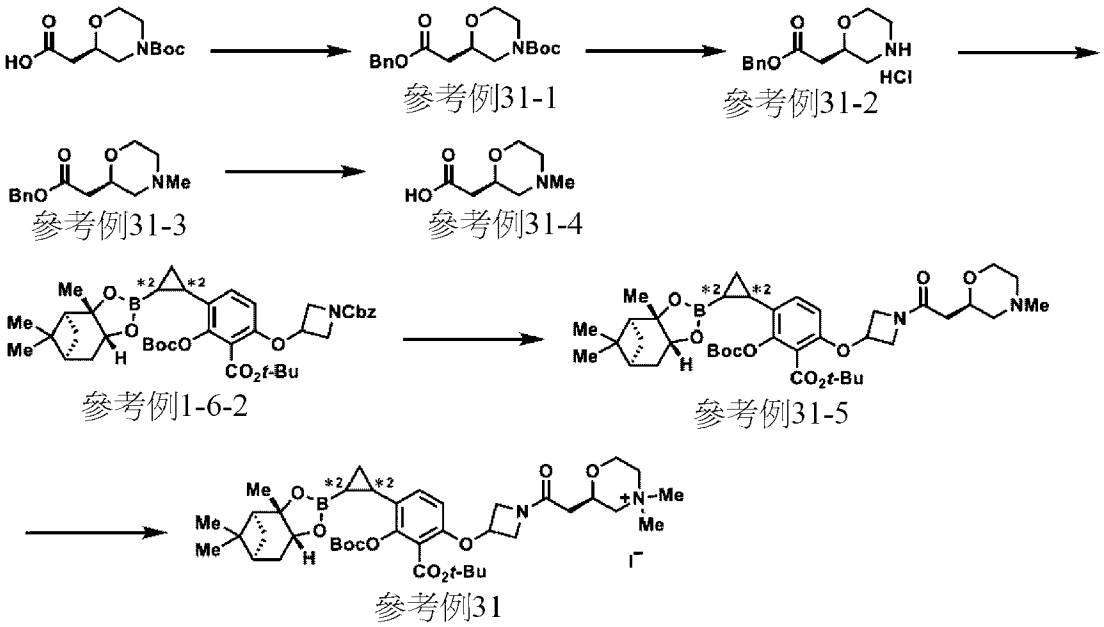
使二乙基鋅之1 mol/L己烷(49.7 mL、49.7 mmol)溶液於氮氣氛圍下，於-20℃下溶解於二氯甲烷(49.7 mL)，緩慢地添加二碘甲烷(6.88 mL、85 mmol)。對反應混合物於-20℃下攪拌20分鐘後，滴加參考例1-4之化合物(4.55 g、6.47 mmol)之二氯甲烷(5 mL)溶液。對反應混合物於-20℃下攪拌30分鐘後，於-5℃下攪拌22.5小時。向反應混合物於-5℃下添加二碳酸二第三丁酯(14.85 mL、64.0 mmol)之二氯甲烷(15 mL)溶液及4-二甲基胺基吡啶(0.868 g、7.11 mmol)之二氯甲烷(15 mL)溶液、三乙胺(19.8 mL、142 mmol)，攪拌30分鐘後，升溫至室溫，攪拌30分鐘，於0℃下添加飽和氯化銨水溶液，並利用氯仿進行萃取。利用飽和鹽水洗淨有機層後，利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，濃縮濾液。對所獲得之殘渣利

用矽膠管柱層析法進行精製，藉此以無色非晶狀化合物獲得參考例1-6-2之化合物(利用TLC(矽膠板)於Rf值：0.52(己烷/乙酸乙酯＝2/1)下確定)(2.537 g)。未單離出參考例1-6-1之化合物(利用TLC(矽膠板)於Rf值：0.46(己烷/乙酸乙酯＝2/1)下確定)。

【0485】 ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.35-7.27(5H, m), 7.14 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.31 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.09 (2H, s),4.92-4.86 (1H, m), 4.35-4.30 (2H, m), 4.06 (2H, dd, J = 9.8, 4.3 Hz), 3.93 (1H,d, J = 8.6 Hz), 2.16-2.08 (2H, m), 1.99 (2H, s), 1.94-1.90 (1H, m), 1.81 (1H,t, J = 5.5 Hz), 1.77-1.74 (1H, m), 1.66-1.62 (1H, m), 1.53 (9H, s), 1.52 (9H,s), 1.25 (3H, s), 1.18 (3H, s), 1.10-1.05 (1H, m), 1.02-0.98 (1H, m), 0.80 (1H,d, J = 10.4 Hz), 0.71 (3H, s), 0.39-0.32 (1H, m).

【0486】 參考例31：碘化(2R)-2-(2-{3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-基}-2-側氧乙基)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓

[化694]



參考例31-1　參考例31-2

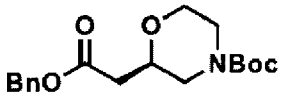
參考例31-3　參考例31-4

參考例1-6-2　參考例31-5

參考例31

【0487】參考例31-1：(2R)-2-[2-(苄基氧基)-2-側氧乙基]嗎啉-4-羧酸第三丁酯

[化695]



參考例31-1

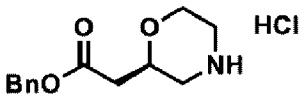
向[(2R)-4-(第三丁氧基羰基)嗎啉-2-基]乙酸(1.01 g、4.12 mmol)、碳酸銫(2.01 g、 6.18 mmol)之DMF(13.7 mL)混合物添加苄基溴(916 mg、5.35 mmol)，於室溫下攪拌3小時。向反應混合物添加飽和氯化銨水溶液，並利用乙酸乙酯進行萃取。對有機層利用飽和氯化銨水溶液洗淨2次、並利用飽和鹽水洗淨後，利用無水硫酸鎂進行乾燥並過濾，進行減壓濃縮。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)進行精製，藉此獲得標題化合物(1.33 g)。

【0488】^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.37-7.28 (5H, m), 5.16 (1H, d, J = 12.2 Hz), 5.11 (1H, d, J =12.2 Hz), 3.91-3.82 (4H, m), 3.54-3.48 (1H, m), 2.93-2.90 (1H, m), 2.65 (1H,brs), 2.58-2.52 (1H, m), 2.48-

2.43 (1H, m), 1.44 (9H, s).

【0489】 參考例31-2：[(2R)-嗎啉-2-基]乙酸苄酯鹽酸鹽

[化696]



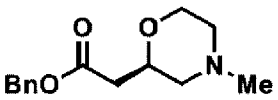
參考例31-2

對參考例31-1之化合物(1.33 g、3.95 mmol)與4 mol/L鹽酸/4-甲基四氫吡喃(19.8 mL、79 mmol)之混合物於室溫下進行攪拌。2小時後，對反應混合物進行減壓濃縮，藉此獲得標題化合物(1.20 g)。

【0490】 ^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.46-7.37 (5H, m), 5.20 (1H, d, J = 12.2 Hz), 5.16 (1H, d, J =12.2 Hz), 4.23-4.16 (1H, m), 4.01-3.97 (1H, m), 3.83-3.76 (1H, m), 3.29 (1H, d,J = 12.8 Hz), 3.21 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.00-2.93 (1H, m),2.90-2.77 (2H, m), 2.60-2.53 (1H, m).

【0491】 參考例31-3：[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙酸苄酯

[化697]



參考例31-3

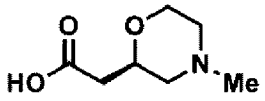
向參考例31-2之化合物(1.07 g、3.95 mmol)之四氫呋喃(13 mL)混合物中添加二異丙基乙基胺(4.14 mL、23.70 mmol)與碘甲烷(0.37 mL、5.93 mmol)，於60℃下攪拌6小時。於冰浴下，向反應混合物添加水，並利用氯仿/乙醇(4：1)進行萃取。對有機層利用無水硫酸鎂進行乾燥並過濾，進行減壓濃縮。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法(氯仿/甲醇)進行精製，藉此獲得標題化合物(866.2 mg)。

【0492】 LCMS：$[M+H]^{+}$/Rt＝250/1.433 min^{F}

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.36-7.27 (5H, m), 5.15 (1H, d, J = 12.2 Hz), 5.10 (1H, d, J =12.2 Hz), 4.02-3.97 (1H, m), 3.86-3.83 (1H, m), 3.72-3.66 (1H, m), 2.76 (1H, d,J = 11.6 Hz), 2.65 (1H, d, J = 11.6 Hz), 2.59-2.53 (1H, m),2.47-2.42 (1H, m), 2.28 (3H, s), 2.14-2.11 (1H, m), 1.91 -1.86 (1H, m).

【0493】 參考例31-4：[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙酸

[化698]



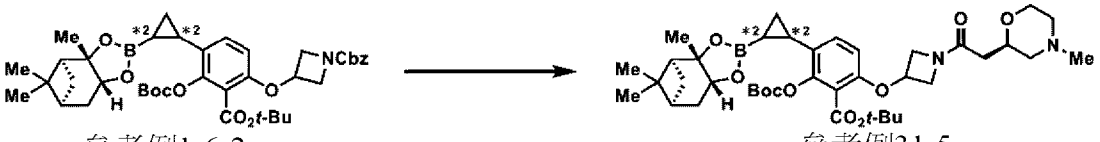
參考例31-4

向參考例31-3之化合物(838 mg、3.36 mmol)之甲醇(17 mL)溶液中添加鈀/碳(Pd：10%，約55%水濕潤品，540 mg)，於氫氣氛圍下，於室溫下攪拌1個半小時。利用矽藻土過濾反應混合物，對濾液進行減壓濃縮，藉此獲得標題化合物(568.6 mg)。

【0494】 ^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ:4.03-3.92 (2H, m), 3.76-3.69 (1H, m), 3.20 (1H, d, J = 12.2 Hz), 3.04 (1H,d, J = 12.2 Hz), 2.63-2.56 (4H, m), 2.48-2.33 (3H, m).

【0495】 參考例31-5：2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-6-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化699]



參考例1-6-2　　參考例31-5

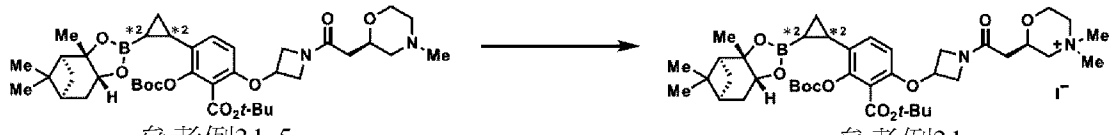
向參考例1-6-2之化合物(508.5 mg、0.709 mmol)之甲醇(10 mL)溶液中添加鈀/碳(Pd：10%，約55%水濕潤品，618 mg)，於氫氣氛圍下，於室溫下攪拌1個半小時。利用矽藻土過濾反應混合物，對濾液進行減壓濃縮。使所獲得之殘渣溶解於二氯甲烷(7 mL)，設為溶液A。

向參考例31-4之化合物(568.6 mg、3.57 mmol)與二異丙基乙基胺(0.619 mL、3.54 mmol)之二氯甲烷(3 mL)混合物中添加1-羥基苯并三唑(326 mg、2.13 mmol)、1-(3-二甲基胺基丙基)-3-乙基碳二醯亞胺鹽酸鹽(407 mg、2.13 mmol)，並於室溫下攪拌30分鐘。向反應混合物添加上述溶液A，並於室溫下攪拌3小時後，向反應混合物添加飽和氯化銨水溶液，並利用氯仿/乙醇(4：1)進行萃取。利用飽和碳酸氫鈉水溶液洗淨有機層後，利用無水硫酸鎂進行乾燥並過濾，進行減壓濃縮。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法(氯仿/甲醇)進行精製，藉此獲得標題化合物(258 mg)。

【0496】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝725/1.692 min[I]

【0497】 參考例31-5：碘化(2R)-2-(2-{3-[2-(第三丁氧基羰基)-3-[(第三丁氧基羰基)氧基]-4-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯氧基]四氫吖唉-1-基}-2-側氧乙基)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓

[化700]



參考例31-5　　參考例31

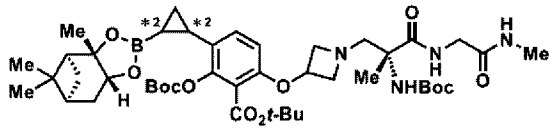
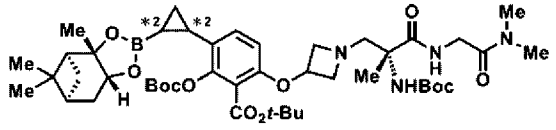
向參考例31-5之化合物(142.6 mg、0.197 mmol)之二氯甲烷(0.5 mL)溶液添加碘甲烷(0.019 mL、0.304 mmol)。於室溫下徹夜攪拌後，對反應

溶液進行減壓濃縮，藉此獲得標題化合物(170.6 mg)。

【0498】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝739/1.933 min^D

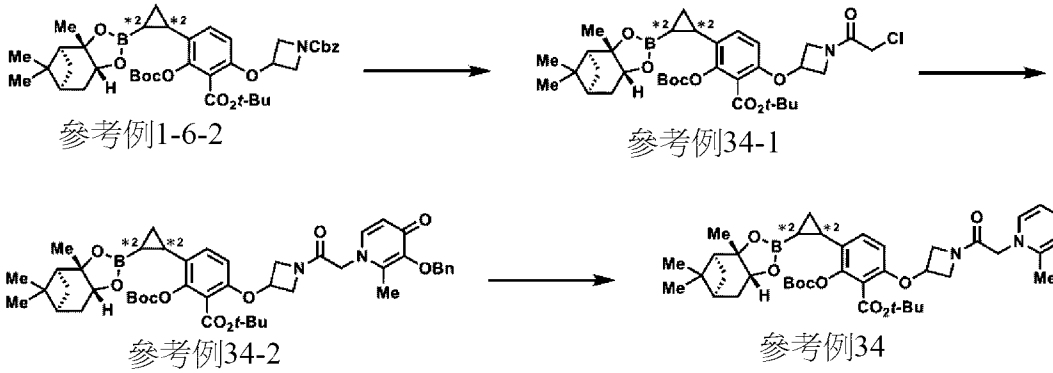
【0499】 以參考例14之化合物與對應於以下之各參考例之胺作為起始原料，依據與參考例16所記載之方法相同之方法進行反應、後處理、精製，藉此獲得表6所示之各參考例化合物32、33。

[表6]

參考例	結構式	LCMS及/或NMR
32		LCMS：[M+H]$^+$／Rt＝855／1.983min^D
33		LCMS：[M+H]$^+$／Rt＝869／2.067min^D

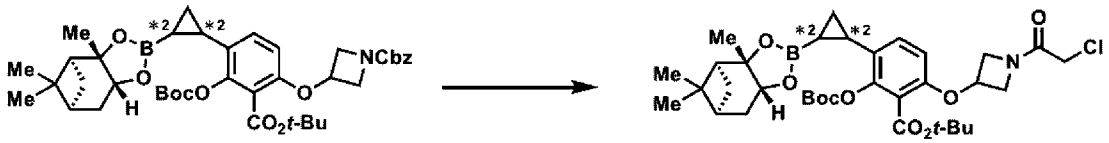
【0500】 參考例34：2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-6-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化701]



【0501】 參考例34-1：2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-6-{[1-(氯乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化702]



參考例1-6-2　　參考例34-1

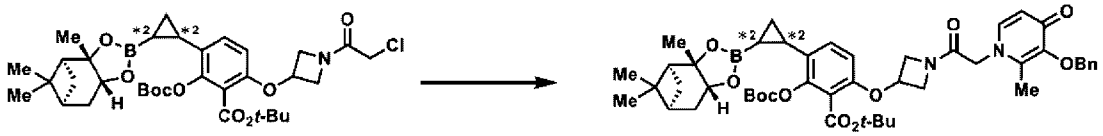
向參考例1-6-2之化合物(650.0 mg、0.906 mmol)之甲醇(25 mL)溶液中添加鈀/碳(Pd：10%，約55%水濕潤品，150 mg)，於氫氣氛圍下，在室溫下攪拌4小時。利用矽藻土過濾反應混合物，對濾液進行減壓濃縮。使所獲得之殘渣溶解於氯仿(18 mL)，設為溶液A。

對上述溶液A進行冰浴冷卻，添加氯乙醯氯(133.0 mg、1.177 mmol)與三乙胺(275 mg、2.72 mmol)，其後於室溫下攪拌12小時。向反應混合物添加水，利用氯仿/乙醇(4：1)進行萃取。對有機層利用無水硫酸鎂進行乾燥並過濾，進行減壓濃縮。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)進行精製，藉此獲得標題化合物(360 mg)。

【0502】 ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.16-7.08 (1H, m), 6.34-6.24 (1H, m), 4.96-4.87 (1H, m), 4.60-4.50 (1H, m),4.40-4.33 (1H, m), 4.30-4.21 (1H, m), 4.11-4.03 (1H, m), 3.89-3.84 (1H, m),3.82 (2H, s), 2.14-2.01 (2H, m), 1.97-1.84 (1H, m), 1.80-1.68 (1H, m),1.65-1.55 (1H, m), 1.50 (9H, s), 1.46 (9H, s), 1.23-1.19 (3H, m), 1.14 (3H, s),1.08-1.00 (1H, m), 0.99-0.92 (1H, m), 0.90-0.84 (1H, m), 0.81-0.74 (1H, m),0.68 (3H, s), 0.37-0.28 (1H, m)

【0503】 參考例34-2：6-[(1-{[3-(苄基氧基)-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-3-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化703]



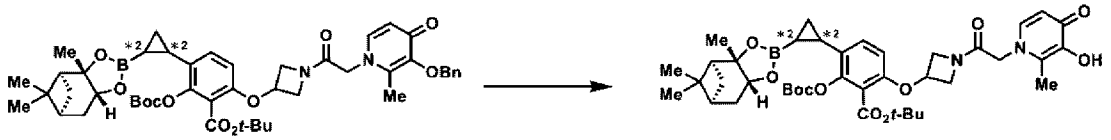
參考例34-1　　參考例34-2

對3-苄氧基-2-甲基吡啶-4-酮(137 mg、0.363 mmol)之THF(15 ml)溶液進行冰浴冷卻，添加60%氫化鈉(27.6 mg、0.689 mmol)並進行20分鐘攪拌。添加參考例34-1之化合物(350 mg、0.530 mmol)之THF(3 ml)溶液，其後於室溫下攪拌14小時。進而加熱至60℃，攪拌2小時。向反應混合物添加水，並利用氯仿/乙醇(4：1)進行萃取。對有機層利用無水硫酸鈉進行乾燥並過濾，進行減壓濃縮。對所獲得之殘渣利用矽膠管柱層析法(乙酸乙酯/甲醇)進行精製，藉此獲得標題化合物(150 mg)。

【0504】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝839/2.35 min^D

【0505】 參考例34：2-[(第三丁氧基羰基)氧基]-6-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-{2-[(3aS,4S,6S,7aR)-3a,5,5-三甲基六氫-2H-4,6-甲橋-1,3,2-苯并二氧雜硼雜環戊二烯-2-基]環丙基}苯甲酸第三丁酯

[化704]



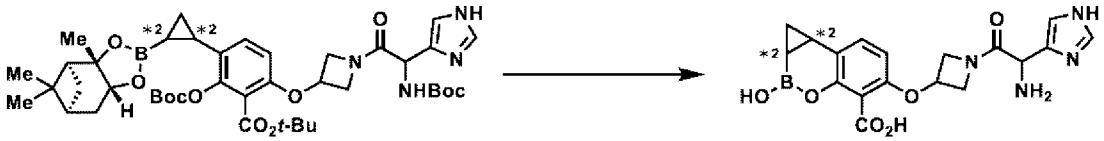
參考例34-2　　參考例34

向參考例34-2之化合物(150.0 mg、0.179 mmol)之甲醇(8 mL)溶液添加鈀/碳(Pd：10%，約55%水濕潤品，35 mg)，於氫氣氛圍下，在室溫下攪拌4小時。利用矽藻土過濾反應混合物，對濾液進行減壓濃縮，藉此獲得標題化合物(115 mg)。

【0506】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝749.54/1.289 min^H

【0507】 實施例1：5-({1-[胺基(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸(源自非鏡像異構物1-5-2；非鏡像混合物)

[化705]



參考例1　　實施例1

【0508】 使參考例1之化合物(包含2種非鏡像異構物之非鏡像混合物)(73.7 mg、0.091 mmol)溶解於1 mol/L鹽酸/乙酸溶液(0.91 mL)，添加苯基硼酸(33.4 mg、0.274 mmol)，於室溫下攪拌1小時。濃縮反應混合物，利用乙腈洗淨所獲得之殘渣後，溶解於甲醇/水，利用逆相管柱層析法(管柱：YMC-Actus Triart C18、溶離液：A液：水、B液：乙腈)進行精製，藉此以包含2種非鏡像異構物之非鏡像混合物獲得標題化合物(23.6 mg)。

【0509】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝399.3/0.405 min^A

【0510】 ^{1}H-NMR (400 MHZ, 0.02N HCl in CD_3OD) δ: 8.86 (0.5H, s), 8.84 (0.5H, s), 7.77 (0.5H, s), 7.75 (0.5H, s), 7.29 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.41 (0.5H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 6.38 (0.5H, d, J = 8.5 Hz), 5.52 (0.5H, s), 5.46 (0.5H, d, J = 1.8 Hz), 5.13-5.09 (0.5H, m), 5.03-4.99 (0.5H, m), 4.70-4.65 (0.5H, m), 4.54 (0.5H, dd, J = 11.0, 6.7 Hz), 4.44 (0.5H, dd, J = 11.0, 6.7 Hz), 4.33-4.28 (0.5H, m), 4.25-4.20 (0.5H, m), 4.14-4.09 (0.5H, m), 4.07-4.02 (0.5H, m), 3.76-3.71 (0.5H, m), 2.26-2.21 (1H, m), 1.34-1.28 (1H, m), 0.58-0.52 (1H, m), 0.32-0.25 (1H, m).

【0511】 作為非鏡像混合物之實施例1之化合物藉由下述之對掌性

層析法分離出第1峰(Rt＝3.465 min)、第2峰(Rt＝4.491 min)。因此能夠進而進行分取並確定實施例1之化合物所包含之2種各非鏡像異構物。

【0512】 管柱：CROWNPAK CR-I(+)(0.30cmI.D.×15cmL)(Diacel Chemical Industries股份有限公司製造)

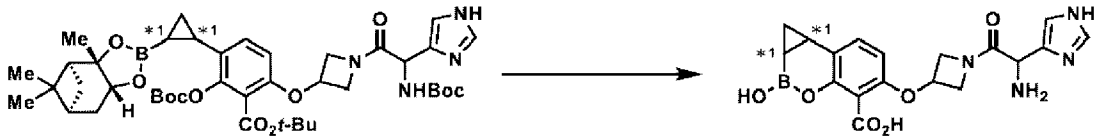
流動相：過氯酸水溶液(pH值1.0)/乙腈(85/15＜v/v＞)

流速：0.5 mL/min

溫度：25℃

【0513】 實施例2：5-({1-[胺基(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸(源自非鏡像異構物1-5-1；非鏡像混合物)

[化706]



參考例2　　實施例2

【0514】 使用參考例2之化合物(包含2種非鏡像異構物之非鏡像混合物)(82.5 mg、0.102 mmol)作為原料，依據與實施例1所記載之方法相同之方法進行反應、後處理，藉此以包含2種非鏡像異構物之非鏡像混合物獲得標題化合物(25.1 mg)。

【0515】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝399.14/0.413 min[A]

【0516】 ^{1}H-NMR (400 MHZ, D_2O) δ: 7.49-7.47 (1H, m), 7.05 (0.5H, s), 7.03 (0.5H, s), 6.82 (0.51H, d, J = 8.5 Hz), 6.81 (0.5H, d, J = 8.5 Hz), 5.90 (0.5H, d, J = 8.5 Hz), 5.90 (0.5H, d, J = 8.5 Hz), 4.95 (0.5H, s), 4.94 (0.5H, s), 4.69-4.64 (0.5H, m), 4.58-4.53 (0.5H, m), 4.21-4.11 (1H, m), 4.08-4.04 (0.5H, m), 3.87-3.83 (0.5H, m), 3.79-3.71 (1H, m),

3.60-3.56 (0.5H, m), 3.29-3.25 (0.5H, m), 1.86-1.81 (1H, m), 0.91-0.86 (1H, m), 0.19-0.12 (1H, m), 0.02-0.02 (1H, m).

【0517】作為非鏡像異構物混合物之實施例2之化合物藉由下述之對掌性層析法分離出第1峰(Rt＝3.446 min)、第2峰(Rt＝4.508 min)。因此，能夠進而進行分取並確定實施例2之化合物所包含之兩種各非鏡像異構物。

【0518】管柱：CROWNPAK CR-I(+)(0.30cmI.D.×15cmL)(Diacel Chemical Industries股份有限公司製造)

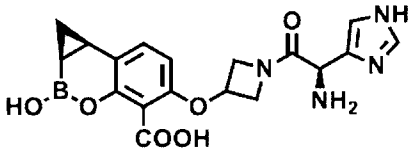
流動相：過氯酸水溶液(pH值1.0)/乙腈(85/15＜v/v＞)

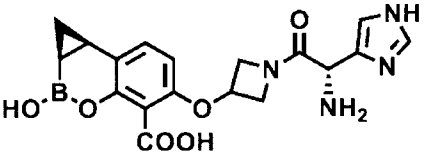
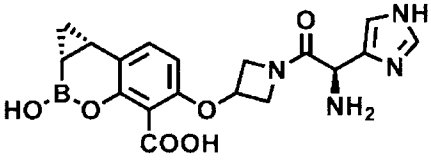
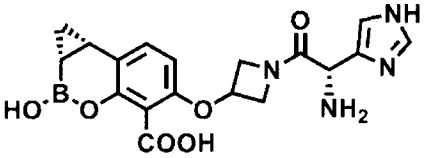
流速：0.5 mL/min

溫度：25℃

【0519】實施例1之化合物與實施例2之化合物係分別包含2種非鏡像異構物之非鏡像混合物，一共包含以下之表所示之4種不同之非鏡像異構物A1-A4。該等如上所述，亦能夠分開製作或藉由對掌性層析法分取。即，可謂實質上合成了該4種非鏡像異構物。A1與A2、A3與A4肯定成對構成實施例1、實施例2之任一非鏡像混合物，於實施例1為包含一對之混合物時，實施例2為包含另一對之混合物。

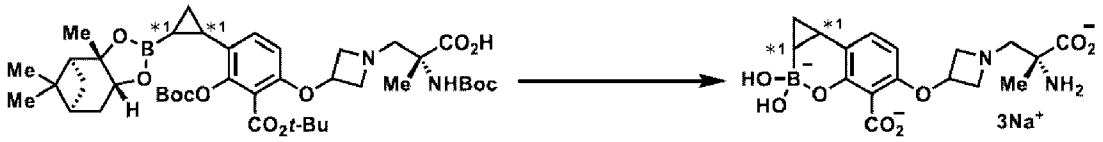
[化707]

連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
A1	 [(1aS,7bR,2R)-異構物]	(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

A2	 [(1aS,7bR,2S)-異構物]	(1aS,7bR)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸
A3	 [(1aR,7bS,2R)-異構物]	(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸
A4	 [(1aR,7bS,2S)-異構物]	(1aR,7bS)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

【0520】 實施例3：9-[1-(2-胺基-2-羧酸鹽丙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽三鈉鹽(源自非鏡像異構物1-5-1；單一之非鏡像異構物)

[化708]



參考例3　　實施例3

【0521】 向參考例3之化合物(20 mg、0.025 mmol)之環戊基甲基醚溶液(0.127 mL)添加6 mol/L鹽酸水溶液(0.085 mL)與苯基硼酸(2.9 mg、0.024 mmol)，於室溫下攪拌14小時。去除反應溶液之上清溶液，對剩餘之固形物利用環戊基甲基醚進行3次傾析洗淨，對所獲得之殘渣添加2 mol/l氫氧化鈉水溶液(0.064 mL、0.127 mmol)，並利用逆相管柱層析法(管柱：YMC-Actus Triart C18、溶離液：A液：水、B液：乙腈)進行精製，藉此以單一之非鏡像異構物獲得標題化合物(4.9 mg)。

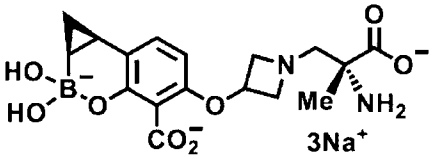
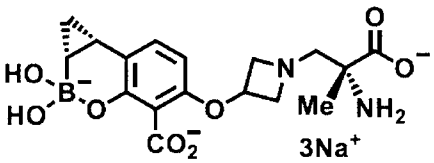
【0522】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝377.15/0.369 min^A

【0523】 ^{1}H-NMR (400 MHZ, D_2O) δ: 7.00 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.10

(1H, d, J = 8.2 Hz), 4.73-4.67 (1H, m), 3.77 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.32-3.24 (2H, m), 2.90 (1H, d, J = 12.5 Hz), 2.65 (1H, d, J = 12.5 Hz), 1.80-1.75 (1H, m), 1.16 (3H, s), 0.81-0.76 (1H, m), 0.28-0.25 (1H, m), 0.20 (1H, td, J = 9.1, 6.4 Hz).

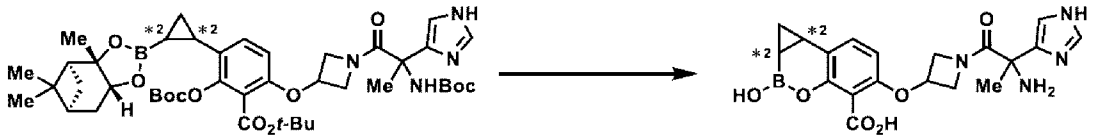
【0524】實施例3之化合物係單一之非鏡像異構物，係以下之表所示之2種不同之非鏡像異構物B1或B2之任一者。對於另一異構物，亦能夠於參考例3-1中使用參考例1-6-2之化合物代替參考例1-6-1之化合物，與參考例3及實施例3同樣地合成。

[化709]

連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
B1	 [(2R,4S,2R)-異構物]	(2R,4S)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-羧酸鹽丙基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽三鈉鹽
B2	 [(2S,4R,2R)-異構物]	(2S,4R)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-羧酸鹽丙基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽三鈉鹽

【0525】實施例4：5-({1-[2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸(源自非鏡像異構物1-5-2；非鏡像混合物)

[化710]



參考例4　　實施例4

使參考例4之化合物(包含2種非鏡像異構物之非鏡像混合物)(13.5

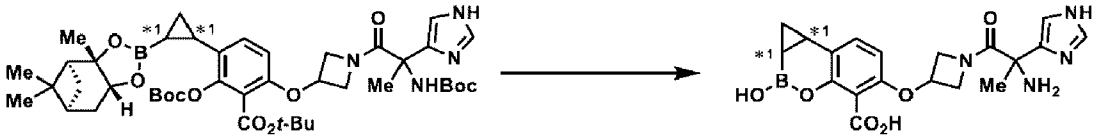
mg、0.016 mmol)溶解於1 mol/L鹽酸/乙酸溶液(0.32 mL)，添加苯基硼酸(6.2 mg、0.051 mmol)，於室溫下攪拌3小時。濃縮反應混合物，利用乙腈洗淨所獲得之殘渣後，溶解於三乙胺(0.01 mL)/水(0.5 mL)，利用逆相管柱層析法(管柱：YMC-Actus Triart C18、溶離液：A液：水、B液：乙腈)進行精製，於溶出液中添加三乙胺(0.01 mL)，進行冷凍乾燥，藉此以包含2種非鏡像異構物之非鏡像混合物且三乙胺含有物獲得標題化合物(6.5 mg)。

【0526】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝413.17/0.423 min[A]

【0527】 ^{1}H-NMR (400 MHZ, CD_3OD) δ: 7.81 (0.5H, s), 7.78 (0.5H, s), 7.35 (0.5H, s) 7.33 (0.5H, s), 7.09 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.06-6.03 (1H, m), 4.79-4.76 (1H, m), 4.40-4.27 (2H, m), 4.10-3.98 (2H, m), 1.92-1.85 (1H, m), 1.84 (3H, s), 0.97-0.93 (1H, m), 0.37-0.32 (2H, m).

【0528】 實施例5：5-({1-[2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸(源自非鏡像異構物1-5-1；非鏡像混合物)

[化711]



參考例5　　實施例5

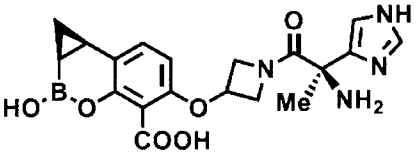
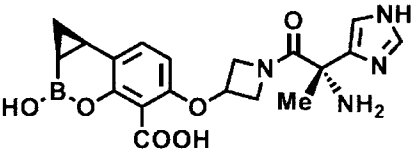
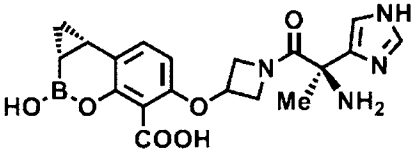
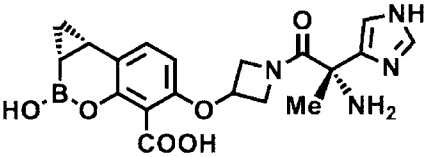
使用參考例5之化合物(包含2種非鏡像異構物之非鏡像混合物)(11.8 mg、0.014 mmol)作為原料，依據與實施例4所記載之方法相同之方法進行反應、後處理，藉此以包含2種非鏡像異構物之非鏡像混合物且三乙胺含有物(相對於參考例5之化合物，以約0.3莫耳比之量含有三乙胺，根據NMR積分比)獲得標題化合物(4.7 mg)。

【0529】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝413.24/0.435 min[A]

【0530】 ^{1}H-NMR (400 MHZ, CD_3OD) δ: 7.81 (0.5H, s), 7.78 (0.5H, s), 7.34 (0.5H, s), 7.31 (0.5H, s), 7.08 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.05-6.02 (1H, m), 4.80-4.75 (1H, m), 4.40-4.26 (2H, m), 4.07-4.00 (2H, m), 1.92-1.85 (1H, m), 1.83 (3H, s), 0.99-0.92 (1H, m), 0.38-0.31 (2H, m).

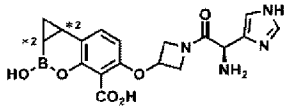
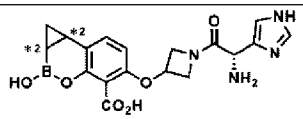
【0531】 實施例4之化合物與實施例5之化合物分別係包含2種非鏡像異構物之非鏡像混合物，一共包含以下之表所示之4種不同之非鏡像異構物C1-C4。該等如上所述，亦能夠分開製作或藉由對掌性層析法分取。即，可謂實質上合成了該4種非鏡像異構物。C1與C2、C3與C4肯定成對構成實施例4、實施例5之任一非鏡像混合物，於實施例4為包含一對之混合物時，實施例5為包含另一對之混合物。

[化712]

連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
C1	 [(1aS,7bR,2R)-異構物]	(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸
C2	 [1aS,7bR,2S)-異構物]	(1aS,7bR)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸
C3	 [(1aR,7bS,2R)-異構物]	(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸
C4	 [(1aR,7bS,2S)-異構物]	(1aR,7bS)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

【0532】使用參考例(R)-6及(S)-6之化合物作為原料，依據與實施例1所記載之方法相同之方法進行反應、後處理、精製，藉此獲得以下之實施例化合物6及7。

[表7]

實施例	原料	結構式	NMR及/或LCMS
6	參考例(R)-6		^{1}H-NMR (D_2O) δ：7.50 (1H, br s), 7.02 (1H, br s), 6.75 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.77 (1H, d, J = 8.5 Hz), 4.74-4.69 (1H, m), 4.65-4.60 (1H, m), 4.34-4.25 (0.5H, m), 4.22-4.15 (0.5H, m), 4.14-4.08 (0.5H, m), 4.01-3.95 (0.5H, m), 3.88-3.83 (1H, m), 3.81-3.75 (0.5H, m), 3.60-3.51 (0.5H, m), 1.56-1.51 (1H, m), 0.58-0.53 (1H, m), 0.01--0.07 (2H, m). (旋轉異構物)
7	參考例(S)-6		^{1}H-NMR (D_2O) δ：7.50-7.47 (1H, m), 7.07-7.03 (1H, m), 6.81 (0.5H, d, J = 8.5 Hz), 6.80 (0.5H, d, J = 8.5 Hz), 5.89 (0.5H, d, J = 8.5 Hz), 5.88 (0.5H, d, J = 8.5 Hz), 4.96-4.94 (1H, m), 4.69-4.65 (0.5H, m), 4.59-4.55 (0.5H, m), 4.21-4.12 (1H, m), 4.09-4.04 (0.5H, m), 3.90-3.85 (0.5H, m), 3.80-3.73 (1H, m), 3.62-3.57 (0.5H, m), 3.31-3.27 (0.5H, m), 1.82-1.76 (1H, m), 0.86-0.80 (1H, m), 0.16-0.09 (1H, m), 0.02--0.02 (1H, m). (旋轉異構物)

【0533】實施例6之化合物及實施例7之化合物於對掌性層析法中之管柱滯留時間分別如下所述。

管柱：CROWNPAK CR-I(-)(0.30cmI.D.×15cmL)(Diacel Chemical Industries股份有限公司製造)

流動相：A液/B液＝85/15

A液：過氯酸水溶液(70%過氯酸/水＝1/100VV)

B液：乙腈

流速：0.5 mL/min

溫度：25℃

實施例6之化合物之Rt：6.300 min

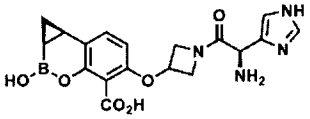
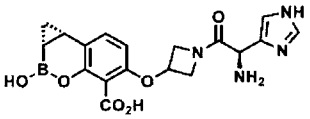
實施例7之化合物之Rt：4.235 min

實施例6之光學純度(根據HPLC面積百分率值算出)：99.3%ee

實施例7之光學純度(根據HPLC面積百分率值算出)：97.8%ee

【0534】實施例6之化合物係單一之非鏡像異構物，係以下之表所示之2種不同之非鏡像異構物6A或6B之任一者。另一個異構物亦能夠於參考例1-7中使用參考例1-6-1之化合物代替參考例1-6-2之化合物，與參考例1、參考例(R)-6及實施例6同樣地合成。

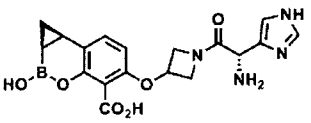
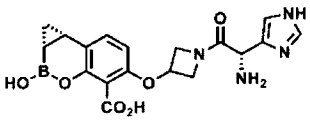
[化713]

連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
6A	 [(1aS,7bR,2R)-異構物]	(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸
6B	 [(1aR,7bS,2S)-異構物]	(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

【0535】實施例7之化合物係單一之非鏡像異構物，係以下之表所示之2種不同之非鏡像異構物7A或7B之任一者。另一個異構物亦能夠於參考例1-7中使用參考例1-6-1之化合物代替參考例1-6-2之化合物，與參考

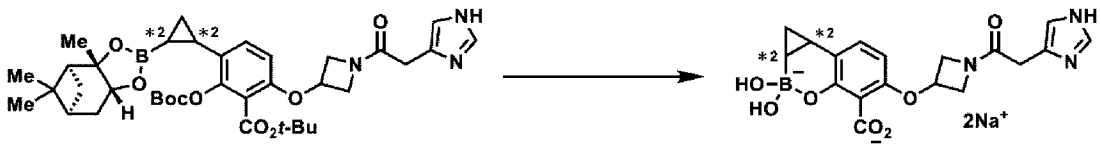
例1、參考例(S)-6及實施例7同樣地合成。

[化714]

連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
7A	 [(1aS,7bR,2S)-異構物]	(1aS,7bR)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸
7B	 [(1aR,7bS,2S)-異構物]	(1aR,7bS)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

【0536】實施例8：5,5-二羥基-9-{1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽

[化715]



參考例7　　實施例8

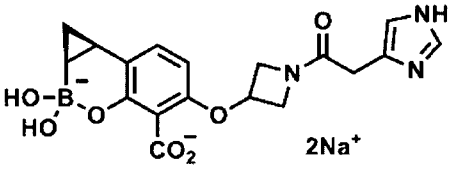
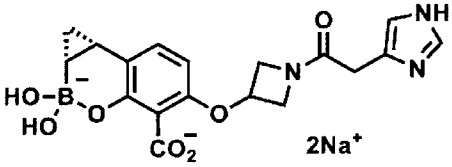
使參考例7之化合物(110 mg、0.159 mmol)於冰浴冷卻下溶解於1 mol/L鹽酸/乙酸溶液(1.59 mL)，添加苯基硼酸(58 mg、0.477 mmol)。於室溫下攪拌2小時後，濃縮反應混合物，利用乙腈洗淨所獲得之殘渣後，溶解於水(2 mL)，於冰浴冷卻下，添加2 mol/L氫氧化鈉水溶液(0.318 mL)，利用逆相管柱層析法(管柱：YMC-Actus Triart C18、A液：水、B液：乙腈)進行精製，冷凍乾燥，藉此獲得標題化合物(46 mg)。

【0537】^{1}H-NMR (D_2O) δ: 7.73 (1H, s), 7.05 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.11 (1H, d, J = 8.6 Hz), 5.04-4.94(1H, m), 4.63-4.59 (1H, m), 4.43-4.38 (1H, m), 4.33-4.28 (1H, m), 4.10-4.05(1H, m), 3.36 (2H, s), 1.84-1.78

(1H, m), 0.84-0.79 (1H, m), 0.31-0.21 (2H, m)

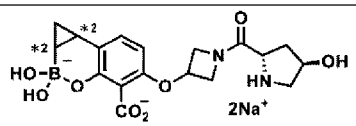
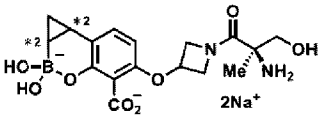
【0538】實施例8之化合物係單一之非鏡像異構物，係以下之表所示之2種不同之非鏡像異構物8A或8B之任一者。另一個異構物亦能夠於參考例7中，使用參考例1-6-1之化合物代替參考例1-6-2之化合物，與參考例7及實施例8同樣地合成。

[化716]

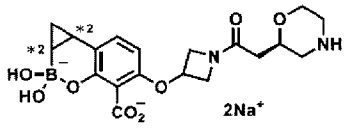
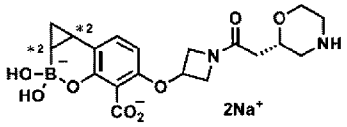
連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
8A	 [(2R,4S)-異構物]	(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖啶-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽
8B	 [(2S,4R)-異構物]	(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖啶-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽

【0539】使用參考例10～13之化合物作為原料，依據與實施例8所記載之方法相同之方法進行反應、後處理、精製，藉此獲得以下之實施例化合物9～12。

[表8-1]

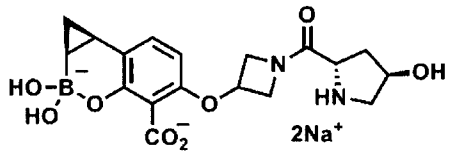
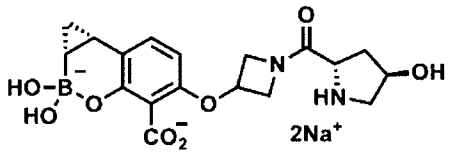
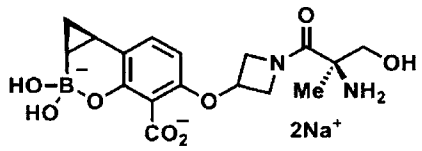
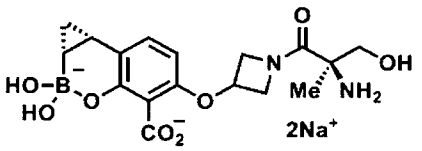
實施例	原料	結構式	NMR及/或LCMS
9	參考例10		^{1}H-NMR (D2O) δ: 7.73 (1H, brs), 7.05 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.12 (1H, d, J = 8.0 Hz), 5.09-5.00 (1H, m), 4.69--4.61 (1H, m), 4.47-4.29 (2H, m), 4.12-4.07 (1H, m), 3.36-3.29 (1H, m), 3.17-3.09 (1H, m), 2.34-2.26 (1H, m), 2.09-2.02 (1H, m), 1.91-1.79 (1H, m), 0.85-0.80 (1H, m), 0.31-0.20 (2H, m)
10	參考例11		LCMS:[M+H]$^+$/RT=377.17/0.305min^B ^{1}H-NMR (D2O) δ: 6.81 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.87 (1H, d, J = 8.5 Hz), 4.79-4.74 (1H, m), 4.67-4.61 (1H, m), 4.33-4.28 (1H, m), 4.20-4.14 (1H, m), 3.88-3.82 (1H, m), 3.57 (1H, dd, J = 11.6, 7.3 Hz), 3.30 (1H, dd, J = 11.9, 3.4 Hz), 1.57 (1H, td, J = 8.2, 3.9 Hz), 1.09 (3H, s), 0.60-0.55 (1H, m), 0.07--0.04 (2H, m).

[表8-2]

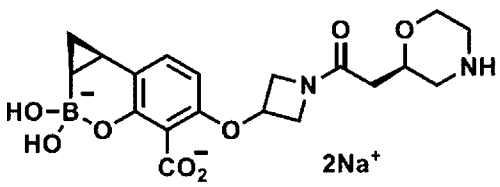
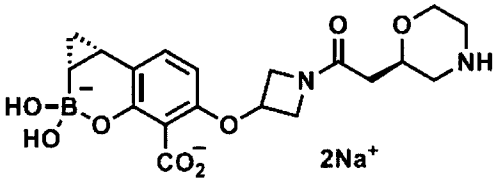
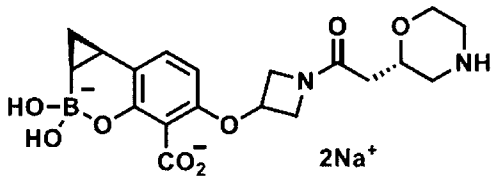
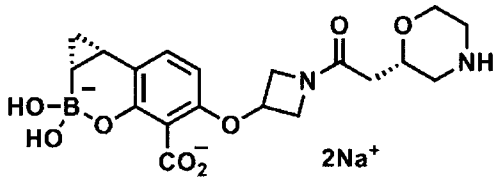
11	參考例12		LCMS:[M+H]+/RT=403.21/0.338min[B] 1H-NMR (D_2O) δ：6.81 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.88 (0.5H, d, J = 8.5 Hz), 5.88 (0.5H, d, J = 8.5 Hz), 4.80-4.73 (1H, m), 4.40-4.34 (1H, m), 4.17-4.11 (1H, m), 4.09-4.04 (1H, m), 3.84-3.72 (3H, m), 3.54-3.47 (1H, m), 2.93-2.88 (1H, m), 2.86-2.81 (1H, m), 2.73 (1H, t, J = 12.2 Hz), 2.55 (1H, t, J = 11.9 Hz), 2.27-2.12 (2H, m), 1.60-1.54 (1H, m), 0.60-0.55 (1H, m), 0.07--0.05 (2H, m). (旋轉異構物)
12	參考例13		1H-NMR (D_2O) δ：6.82-6.80 (1H, m), 5.86 (1H, d, J=15.5), 4.81-4.72 (1H, m), 4.42-4.34 (1H, m), 4.19-4.01 (2H, m), 3.86-3.77 (1H, m), 3.73-3.60 (2H, m), 3.47-3.35 (1H, m), 2.76-2.67 (1H, m), 2.66-2.50 (2H, m), 2.41-2.31 (1H, m), 2.24-2.06 (2H, m), 1.61-1.53 (1H, m), 0.62-0.54 (1H, m), 0.08--0.05 (2H, m)

【0540】實施例9～12之化合物係單一之非鏡像異構物，係以下之表所示之2種不同之非鏡像異構物之任一者。另一個異構物亦能夠於參考例10～13中，使用參考例1-6-1之化合物代替參考例1-6-2之化合物，與對應之參考例及實施例同樣地合成。

[化717-1]

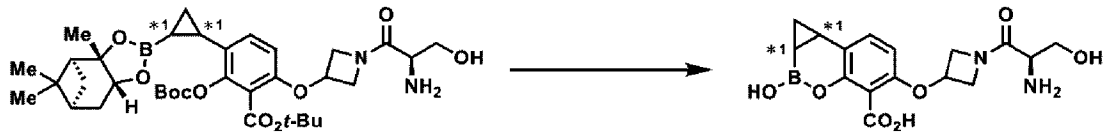
實施例	連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
9	9A	 [(2R,4S)-異構物]	(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	9B	 [(2S,4R)-異構物]	(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽
10	10A	 [(2R,4S)-異構物]	(2R,4S)-5,5-二羥基-9-[1-(2-甲基-D-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	10B	 [(2S,4R)-異構物]	(2S,4R)-5,5-二羥基-9-[1-(2-甲基-D-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽

[化717-2]

11	11A	 [(2R,4S,2R)-異構物]	(2R,4S)-5,5-二羥基-9-(1-{[(2R)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	11B	 [(2S,4R,2R)-異構物]	(2S,4R)-5,5-二羥基-9-(1-{[(2R)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽
12	12A	 [(2R,4S,2S)-異構物]	(2R,4S)-5,5-二羥基-9-(1-{[(2S)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	12B	 [(2S,4R,2S)-異構物]	(2S,4R)-5,5-二羥基-9-(1-{[(2S)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽

【0541】實施例13：2-羥基-5-[(1-D-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

[化718]



參考例8　　實施例13

向參考例8之化合物(112 mg、0.145 mmol)之乙腈溶液(1 mL)添加苯基硼酸(16.8 mg、0.138 mmol)、己烷(2 mL)、4 mol/L鹽酸/環戊基甲基醚溶液(1.09 mL)，於室溫下攪拌3.5小時。靜置後，去除二層分離之上清溶液(上層)，對剩餘之下層利用己烷進行洗淨(該洗淨操作於靜置後去除上清液)。濃縮下層，對所獲得之殘渣利用逆相管柱層析法(管柱：YMC-

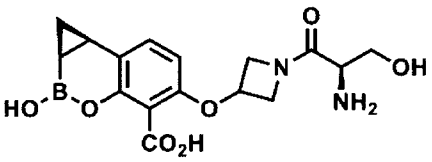
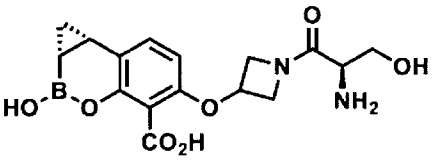
Actus Triart C18、A液：水、B液：乙腈)進行精製，並進行冷凍乾燥。向所獲得之殘渣添加乙腈(1 mL)，濾取固體進行減壓乾燥，藉此以白色固體獲得標題化合物(7.0 mg)。

【0542】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝363.2/0.75 min[G]

^{1}H-NMR (270 MHz, D2O) δ: 7.00(1H, d, J = 8.1 Hz), 6.07 (1H, d, J = 8.1 Hz), 5.00-4.59 (2H, m), 4.42-4.28(2H, m), 4.06-4.00 (1H, m), 3.68-3.56 (3H, m), 1.80-1.70 (1H, m), 0.80-0.73(1H, m), 0.21-0.16 (2H, m).

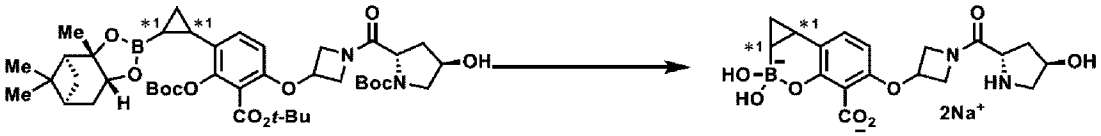
【0543】 實施例13之化合物係單一之非鏡像異構物，係以下之表所示之2種不同之非鏡像異構物13A或13B之任一者。另一個異構物亦能夠於參考例8中使用參考例1-6-2之化合物代替參考例1-6-1之化合物，與參考例8及實施例13同樣地合成。

[化719]

連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
13A	 [(1aS,7bR)-異構物]	(1aS,7bR)-2-羥基-5-[(1-D-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸
13B	 [(1aR,7bS)-異構物]	(1aR,7bS)-2-羥基-5-[(1-D-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸

【0544】 實施例14：5,5-二羥基-9-{1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸 二鈉鹽

[化720]



參考例9　　實施例14

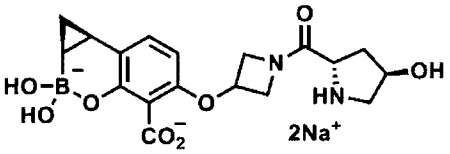
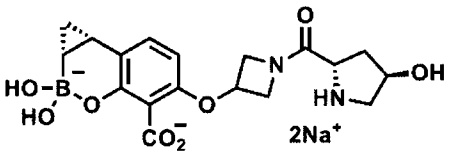
向參考例8之化合物(45 mg、0.056 mmol)之乙酸溶液(0.56 mL)添加苯基硼酸(6.5 mg、0.054 mmol)、4 mol/L鹽酸/環戊基甲基醚溶液(0.424 mL)，於室溫下攪拌2小時。靜置後，去除二層分離之上清溶液(上層)，對剩餘之下層利用己烷進行洗淨(該洗淨操作於靜置後去除上清液)。濃縮下層，對所獲得之殘渣利用乙腈洗淨後，於冰浴冷卻下，添加2 mol/L氫氧化鈉水溶液(0.1 mL)，利用逆相管柱層析法(管柱：YMC-Actus Triart C18、A液：水、B液：乙腈)進行精製，並進行冷凍乾燥，藉此獲得標題化合物(8.2 mg)。

【0545】 LCMS：$[M+H]^+$/Rt＝389.4/0.88 min[G]

^{1}H-NMR (270 MHz, D2O) δ: 7.02(1H, d, J = 8.1 Hz), 6.10-6.06 (1H, m), 5.08-4.96 (1H, m), 4.65-4.55 (2H, m),4.44-4.02 (4H, m), 3.31-3.22 (1H, m), 3.08-2.99 (1H, m), 2.27-2.17 (1H, m),2.04-1.93 (1H, m), 1.82-1.75 (1H, m), 0.82 (1H, t. J = 8.1 Hz), 0.28-0.15 (2H,m).

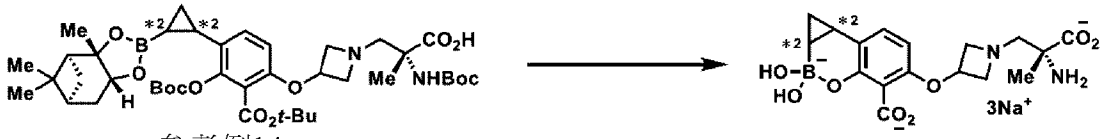
【0546】 實施例14之化合物係單一之非鏡像異構物，係以下之表所示之2種不同之非鏡像異構物14A或14B之任一者。另一個異構物亦能夠於參考例9中，使用參考例1-6-2之化合物代替參考例1-6-1之化合物，與參考例9及實施例14同樣地合成。

[化721]

連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
14A	 [(2R,4S)-異構物]	(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽
14B	 [(2S,4R)-異構物]	(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽

【0547】實施例15：9-[1-[(2R)-2-胺基-2-羧酸鹽丙基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸三鈉鹽

[化722]



參考例14　　實施例15

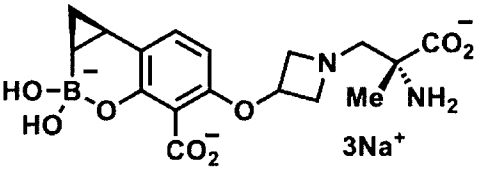
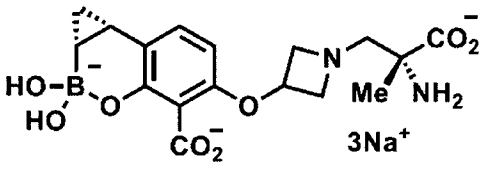
使參考例14之化合物(108.8 mg、0.139 mmol)溶解於1 mol/L鹽酸/乙酸溶液(2 mL)，添加苯基硼酸(51 mg、0.416 mmol)及水(0.2 mL)，於室溫下攪拌4小時。對反應混合物添加環戊基甲基醚，靜置後，去除二層分離之上清溶液(上層)，對剩餘之下層利用環戊基甲基醚洗淨(該洗淨操作於靜置後去除上清液)。濃縮下層，對所獲得之殘渣利用乙腈洗淨後，於冰浴冷卻下，添加4 mol/L氫氧化鈉水溶液(0.174 mL)，利用逆相管柱層析法(管柱：YMC-Actus Triart C18、A液：水、B液：乙腈)進行精製，並進行冷凍乾燥，藉此獲得標題化合物(18.9 mg)。

【0548】^{1}H-NMR (D_2O) δ: 6.85 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.94 (1H, d, J

= 8.5 Hz), 4.61-4.58(1H, m), 3.70-3.66 (2H, m), 3.30-3.24 (2H, m), 2.93 (1H, d, J = 13.4Hz), 2.69 (1H, d, J = 13.4 Hz), 1.65-1.60 (1H, m), 1.22 (3H, s),0.66-0.61 (1H, m), 0.13-0.02 (2H, m).

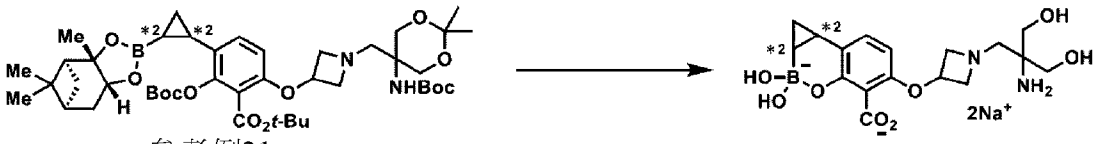
【0549】 實施例15之化合物係單一之非鏡像異構物，係以下之表所示之2種不同之非鏡像異構物15A或15B之任一者。另一個異構物亦能夠於參考例14中使用參考例1-6-1之化合物代替參考例1-6-2之化合物，與參考例14及實施例15同樣地合成。

[化723]

連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
15A	 [(2R,4S)-異構物]	(2R,4S)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-羧酸鹽丙基]四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸三鈉鹽
15B	 [(2S,4R)-異構物]	(2S,4R)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-羧酸鹽丙基]四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸三鈉鹽

【0550】 實施例16：9-{1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖啶-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽

[化724]



參考例21　　實施例16

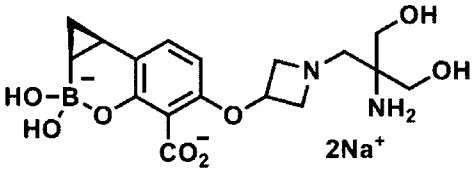
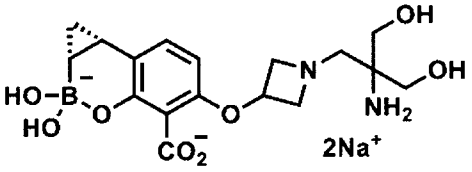
使用參考例21之化合物(81.4 mg、0.098 mmol)作為原料，依據與實施例15所記載之方法相同之方法進行反應、後處理、精製，藉此獲得標題

化合物(21.8 mg)。

【0551】 ^{1}H-NMR (D_2O) δ:6.86 (1H, d, J = 7.9 Hz), 5.95 (1H, d, J = 7.9 Hz), 4.67-4.63(1H, m), 3.74 (2H, brs), 3.61-3.21 (8H, m), 1.65-1.61 (1H, m), 0.65-0.63 (1H,m), 0.32-0.00 (2H, m).

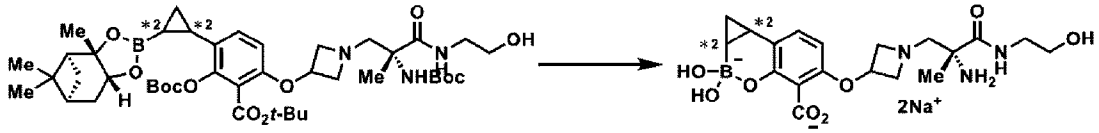
【0552】 實施例16之化合物係單一之非鏡像異構物，係以下之表所示之2種不同之非鏡像異構物16A或16B之任一者。另一個異構物亦能夠於參考例21中，使用參考例1-6-1之化合物代替參考例1-6-2之化合物，與參考例21及實施例16同樣地合成。

[化725]

連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
16A	 [(2R,4S)-異構物]	(2R,4S)-9-{1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖啶-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.02,4]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽
16B	 [(2S,4R)-異構物]	(2S,4R)-9-{1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖啶-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.02,4]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽

【0553】 實施例17：9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖啶-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽

[化726]



參考例15　　實施例17

使參考例15之化合物(37.6 mg、0.045 mmol)溶解於1 mol/L鹽酸/乙

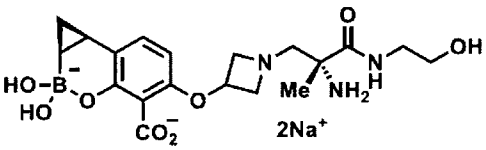
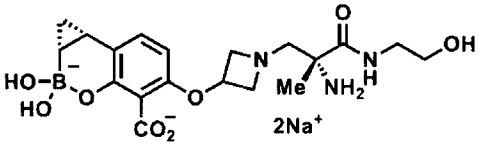
酸溶液(0.454 mL)，添加苯基硼酸(5.7 mg、0.047 mmol)及水(0.02 mL)，於室溫下攪拌1.5小時。濃縮反應混合物，利用環戊基甲基醚洗淨所獲得之殘渣後，於冰浴冷卻下，添加2 mol/L氫氧化鈉水溶液(0.091 mL)，利用逆相管柱層析法(管柱：YMC-Actus Triart C18、A液：水、B液：乙腈)進行精製，並進行冷凍乾燥，藉此獲得標題化合物(6.4 mg)。

【0554】 LCMS：$[M+H]^+$/RT＝420.20/0.425 min[A]

【0555】 ^{1}H-NMR (D_2O) δ: 6.86 (1H, d, J = 7.9 Hz), 5.94 (1H, d, J = 7.9 Hz), 4.60-4.54(1H, m), 3.64-3.58 (2H, m), 3.53 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.23-3.15 (4H, m),2.83 (1H, d, J = 12.9 Hz), 2.55 (1H, d, J = 12.9 Hz), 1.63 (1H,td, J = 8.2, 3.7 Hz), 1.09 (3H, s), 0.67-0.62 (1H, m), 0.14-0.03 (2H,m).

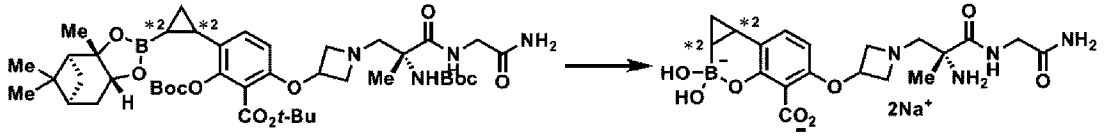
【0556】 實施例17之化合物係單一之非鏡像異構物，係以下之表所示之2種不同之非鏡像異構物17A或17B之任一者。另一個異構物亦能夠於參考例14中，使用參考例1-6-1之化合物代替參考例1-6-2之化合物，與參考例14、15及實施例17同樣地合成。

[化727]

連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
17A	 [(2R,4S,2R)-異構物]	(2R,4S)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽
17B	 [(2S,4R,2R)-異構物]	(2S,4R)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽

【0557】 實施例18：9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽

[化728]



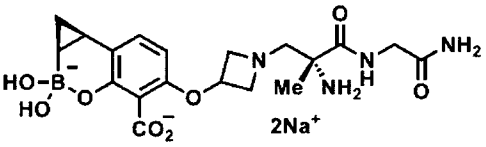
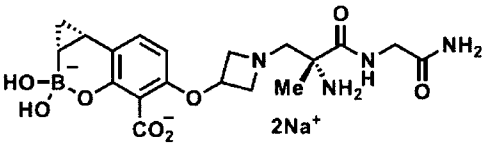
參考例16　　實施例18

向參考例16之化合物(299.1 mg、0.356 mmol)及苯基硼酸(130 mg、1.067 mmol)之混合物於冰浴冷卻下添加水(0.678 mL)、三氟乙酸(6.8 mL、89 mmol)、三乙基矽烷(0.341 mL、2.13 mmol)，於室溫下攪拌2小時。向反應混合物於冰浴冷卻下添加環戊基甲基醚及水，靜置後，去除二層分離之上清溶液(上層)，對剩餘之下層利用環戊基甲基醚進行洗淨(該洗淨操作靜置後去除上清液)。濃縮下層，對所獲得之殘渣利用乙腈洗淨後，於冰浴冷卻下，添加2 mol/L氫氧化鈉水溶液(0.89 mL)，利用逆相管柱層析法(管柱：YMC-Actus Triart C18、A液：水、B液：乙腈)進行精製，並進行冷凍乾燥，藉此獲得標題化合物(6.4 mg)。

【0558】 ^{1}H-NMR (D_2O) δ: 6.87 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.94 (1H, d, J = 8.5 Hz), 4.61-4.57(1H, m), 3.79 (2H, s), 3.67-3.59 (2H, m), 3.26-3.22 (2H, m), 2.84 (1H, d, J= 12.8 Hz), 2.60 (1H, d, J = 12.8 Hz), 1.67-1.62 (1H, m), 1.13 (3H, s),0.69-0.63 (1H, m), 0.15-0.02 (2H, m).

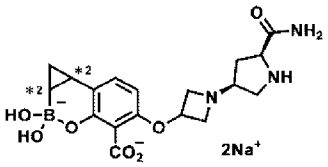
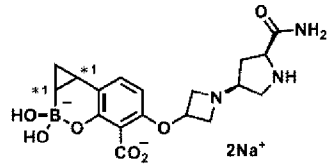
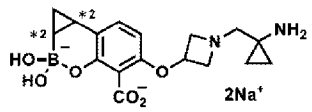
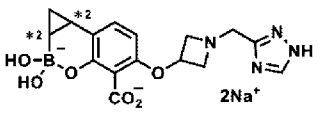
【0559】 實施例18之化合物係單一之非鏡像異構物，係以下之表所示之2種不同之非鏡像異構物18A或18B之任一者。另一個異構物亦能夠於參考例14中，使用參考例1-6-1之化合物代替參考例1-6-2之化合物，與參考例14、16及實施例18同樣地合成。

[化729]

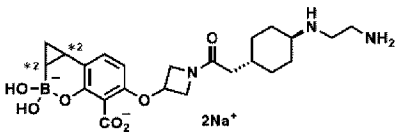
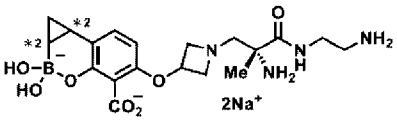
連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
18A	 [(2R,4S,2R)-異構物]	(2R,4S)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.02,4]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽
18B	 [(2S,4R,2R)-異構物]	(2S,4R)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.02,4]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽

【0560】使用參考例17、18、22～25之化合物作為原料，依據與實施例18所記載之方法相同之方法進行反應、後處理、精製，藉此獲得以下之實施例化合物19～24。

[表9-1]

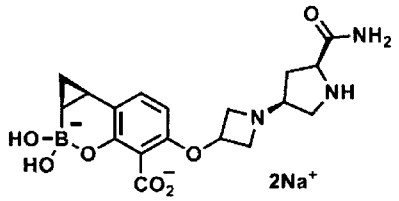
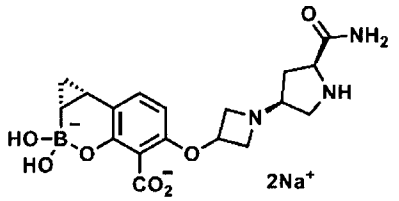
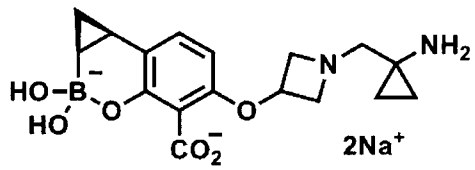
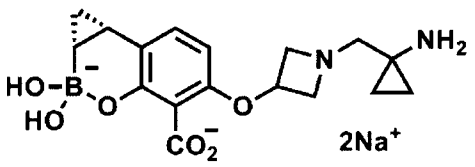
實施例	原料	結構式	NMR及/或LCMS
19	參考例17		^{1}H-NMR (D2O) δ: 7.01 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.12 (1H, d, J = 8.5 Hz), 4.83-4.73 (1H, m), 3.82-3.70 (3H, m), 3.37-3.24 (3H, m), 3.08-3.02 (1H, m), 2.76-2.72 (1H, m), 2.53-2.39 (1H, m), 1.81-1.75 (1H, m), 1.71-1.50 (1H, m), 0.82-0.77 (1H, m), 0.29-0.17 (2H, m).
20	參考例18		LCMS: [M+H]$^+$／Rt＝388.3／0.38min[G] ^{1}H-NMR (270 MHz, D2O) δ: 6.99 (1H, d, J = 8.1 Hz), 6.00 (1H, d, J = 8.1 Hz), 4.89-4.71 (1H, m), 3.82-3.76 (3H, m), 3.39-3.25 (3H, m), 3.06-3.00 (1H, m), 2.76-2.70 (1H, m), 2.46-2.35 (1H, m), 1.80-1.72 (1H, m), 1.58-1.47 (1H, m), 0.76 (1H, t. J = 8.1 Hz), 0.27-0.14 (2H, m).
21	參考例22		^{1}H-NMR (D2O) δ: 7.05 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.13 (1H, d, J = 7.9 Hz), 4.95-4.88 (1H, m), 4.10-4.06 (2H, m), 3.69-3.64 (2H, m), 2.87 (2H, s), 1.83-1.78 (1H, m), 0.84-0.79 (1H, m), 0.69-0.62 (4H, m), 0.32-0.18 (2H, m).
22	參考例23		^{1}H-NMR (D2O) δ: 8.36 (1H, s), 7.04 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.13 (1H, d, J = 8.5 Hz), 4.88-4.83 (2H, m), 4.06 (2H, s), 4.02-3.98 (2H, m), 3.63-3.62 (2H, m), 1.86-1.81 (1H, m), 0.86-0.83 (1H, m), 0.30-0.26 (2H, m).

[表9-2]

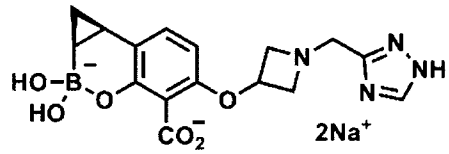
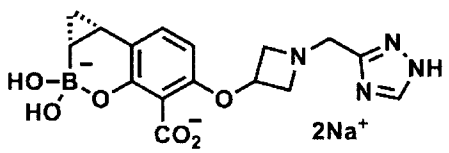
23	參考例24		^{1}H-NMR (D2O) δ: 7.04 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.10 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.00-4.96 (1H, m), 4.61-4.57 (1H, m), 4.39-4.35 (1H, m), 4.27-4.25 (1H, m), 4.04-3.99 (1H, m), 3.33-2.87 (5H, m), 2.17-2.03 (4H, m), 1.87-1.78 (3H, m), 1.71-1.65 (1H, m), 1.42-1.24 (2H, m), 1.17-1.04 (2H, m), 0.84-0.79 (1H, m), 0.29-0.19 (2H, m).
24	參考例25		LCMS: [M+H]$^+$/RT=419.10/1.167minF ^{1}H-NMR (400 MHz, D2O) δ: 7.06 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.12 (1H, d, J = 8.5 Hz), 3.79 (2H, m), 3.65 (1H, m), 3.55 (3H, m), 3.21 (2H, m), 3.04 (1H, d, J = 12.8 Hz), 2.75 (1H, d, J = 12.8 Hz), 1.84 (1H, td, J = 8.0, 4.4 Hz), 1.35 (3H, s), 0.86 (1H, td, J = 8.0, 2.4 Hz). 0.34 (3H, m)

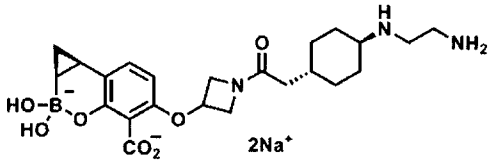
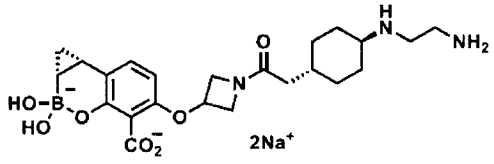
【0561】實施例19～24之化合物係單一之非鏡像異構物，係以下之表所示之2種不同之非鏡像異構物之任一者。另一異構物亦能夠於參考例17、22～25中，使用參考例1-6-1之化合物代替參考例1-6-2之化合物，於參考例18中，使用參考例1-6-2之化合物代替參考例1-6-1之化合物，與對應之參考例及實施例同樣地合成。

[化730-1]

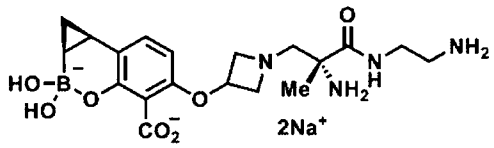
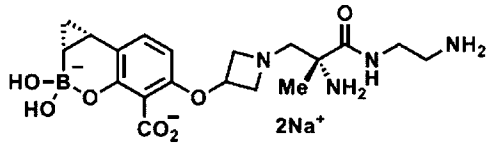
實施例	連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
19及20	D1	 [(2R,4S,3S,5S)-異構物]	(2R,4S)-9-{1-[(3S,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	D2	 [(2S,4R,3S,5S)-異構物]	(2S,4R)-9-{1-[(3S,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽
21	21A	 [(2R,4S)-異構物]	(2R,4S)-9-{1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	21B	 [(2S,4R)-異構物]	(2S,4R)-9-{1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽

[化730-2]

22	22A	 [(2R,4S)-異構物]	(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	22B	 [(2S,4R)-異構物]	(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.02,4]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽

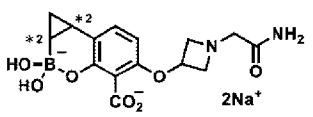
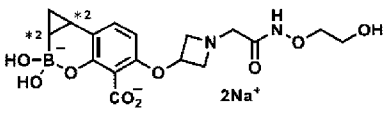
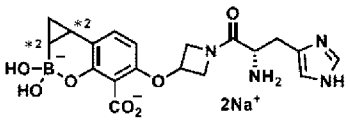
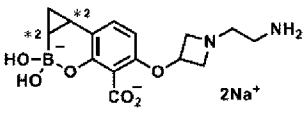
23	23A	 [(2R,4S)-異構物]	(2R,4S)-9-[1-({(1r,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.02,4]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	23B	 [(2S,4R)-異構物]	(2S,4R)-9-[1-({(1r,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.02,4]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽

[化730-3]

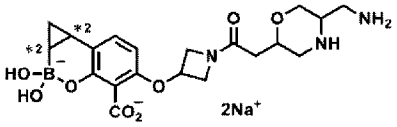
24	24A	 [(2R,4S,2R)-異構物]	(2R,4S)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	24B	 [(2S,4R,2R)-異構物]	(2S,4R)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽

【0562】使用參考例19、20、26～28之化合物作為原料，依據與實施例13所記載之方法相同之方法進行反應、後處理、精製，藉此獲得以下之實施例化合物25～29。

[表10-1]

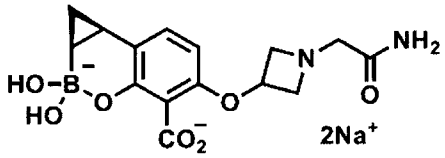
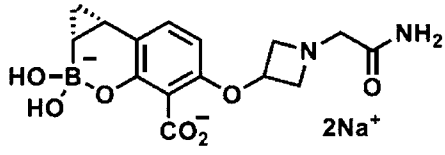
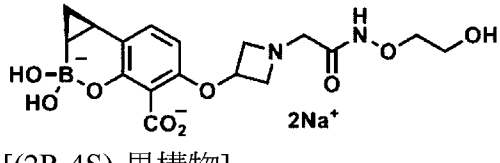
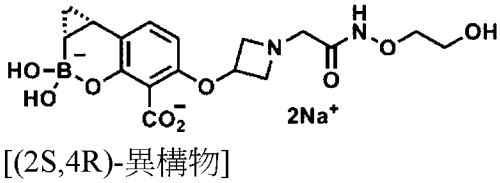
實施例	原料	結構式	NMR及/或LCMS
25	參考例19		LCMS: [M+H]+/RT=333.22/0.356 min[H]
26	參考例20		1H-NMR (D2O) δ: 6.95 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.04 (1H, d, J = 8.5 Hz), 4.77 (1H, t, J = 5.5 Hz), 3.94-3.90 (2H, m), 3.87 (2H, t, J = 4.6 Hz), 3.70-3.68 (2H, m), 3.52-3.46 (2H, m), 3.22 (2H, s), 1.74-1.69 (1H, m), 0.75-0.70 (1H, m), 0.22-0.19 (1H, m), 0.17-0.09 (1H, m).
27	參考例26		LCMS：[M+H]+／Rt＝413.6／0.31min[G] 1H-NMR (270 MHz, D2O) δ: 7.71-7.45 (1H, m), 7.03-6.99 (1H, m), 6.95-6.91 (1H, m), 6.03-5.88 (1H, m), 4.89-4.70 (1H, m), 4.43-4.14 (2H, m), 4.04-2.99 (3H, m), 2.91-2.72 (2H, m), 1.83-1.76 (1H, m), 0.84-0.78 (1H, m), 0.31-0.17 (2H, m).
28	參考例27		LCMS：[M+H]+/Rt = 319.4/0.30min[G] 1H-NMR (270 MHz, D2O) δ: 7.02 (1H, d, J = 8.1 Hz), 6.14 (1H, d, J = 8.1 Hz), 4.90-4.70 (1H, m), 3.76-3.71 (2H, m), 3.29-3.23 (2H, m), 2.69-2.58 (4H, m), 1.83-1.75 (1H, m), 0.80 (1H, t, J = 8.1 Hz), 0.30-0.17 (2H, m).

[表10-2]

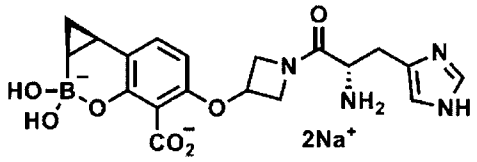
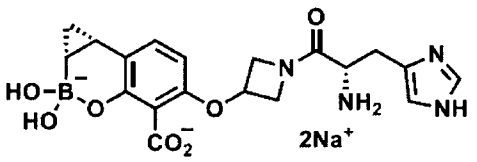
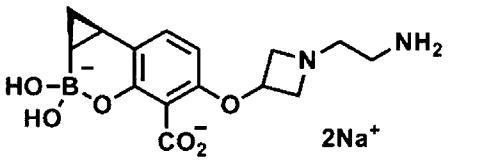
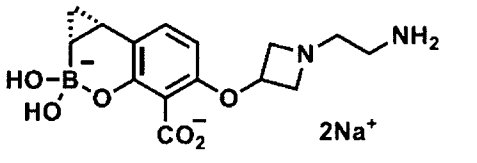
29	參考例28		LCMS：[M+H]+/Rt = 432.5/0.43min[G] 1H-NMR (270 MHz, D2O) δ：7.05 (1H, d, J = 8.1 Hz), 6.11 (1H, d, J = 8.1 Hz), 5.04-4.96 (1H, m), 4.65-4.58 (1H, m), 4.41-4.27 (2H, m), 4.06-3.24 (4H, m), 2.98-2.30 (7H, m), 1.84-1.76 (1H, m), 0.81 (1H, t, J = 8.1 Hz), 0.31-0.13 (2H, m).

【0563】實施例25～29之化合物係單一之非鏡像異構物，係以下之表所示之2種不同之非鏡像異構物之任一者。另一個異構物亦能夠於參考例19、20、26～28中，使用參考例1-6-1之化合物代替參考例1-6-2之化合物，與對應之參考例及實施例同樣地合成。

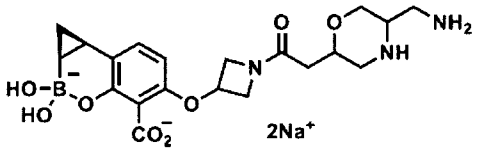
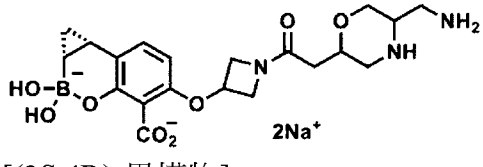
[化731-1]

實施例	連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
25	25A	 [(2R,4S)-異構物]	(2R,4S)-9-[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	25B	 [(2S,4R)-異構物]	(2S,4R)-9-[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽
26	26A	 [(2R,4S)-異構物]	(2R,4S)-5,5-二羥基-9-(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	26B	 [(2S,4R)-異構物]	(2S,4R)-5,5-二羥基-9-(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽

[化731-2]

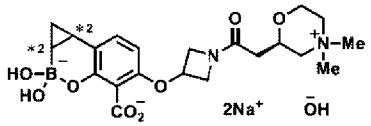
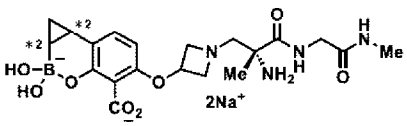
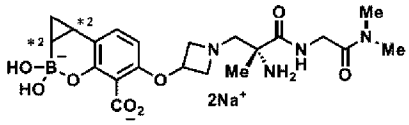
27	27A	 [(2R,4S)-異構物]	(2R,4S)-9-(1-L-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	27B	 [(2S,4R)-異構物]	(2S,4R)-9-(1-L-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽
28	28A	 [(2R,4S)-異構物]	(2R,4S)-9-[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	28B	 [(2S,4R)-異構物]	(2S,4R)-9-[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽

[化731-3]

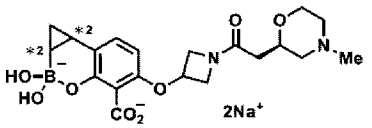
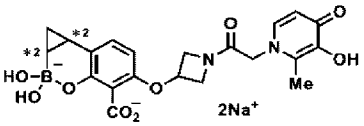
29	29A	 [(2R,4S)-異構物]	(2R,4S)-9-(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	29B	 [(2S,4R)-異構物]	(2S,4R)-9-(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸二鈉鹽

【0564】使用參考例31～34之化合物作為原料，依據與實施例18所記載之方法相同之方法進行反應、後處理、精製，藉此獲得以下之實施例化合物30～34。

[表11-1]

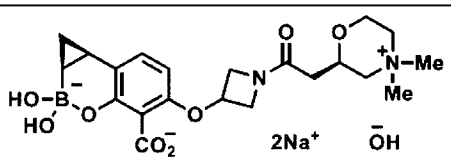
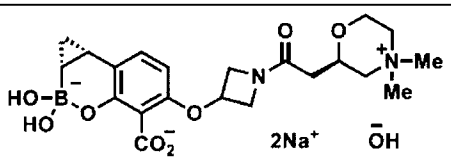
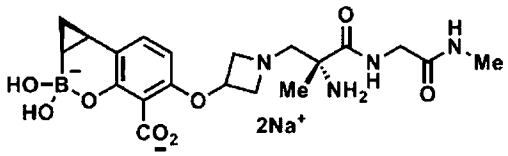
實施例	原料	結構式	NMR及/或LCMS
30	參考例31		^{1}H-NMR (400 MHz, D_2O) δ : 6.89 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.97-5.94 (1H, m), 4.87-4.82 (1H, m), 4.47-4.42 (1H, m), 4.28-4.21 (2H, m), 4.17-4.11 (1H, m), 3.97-3.87 (3H, m), 3.41-3.33 (3H, m), 3.20-3.16 (1H, m), 3.13 (3H, s), 3.10 (3H, s), 2.41-2.24 (2H, m), 1.67-1.62 (1H, m), 0.68-0.63 (1H, m), 0.14-0.01 (2H, m).
31	參考例32		^{1}H-NMR (400 MHz, D_2O) δ : 6.85 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.92 (1H, d, J = 8.5 Hz), 4.62-4.56 (1H, m), 3.73 (2H, s), 3.65-3.58 (2H, m), 3.21-3.17 (2H, m), 2.83 (1H, d, J = 13.4 Hz), 2.59-2.55 (4H, m), 1.65-1.60 (1H, m), 1.10 (3H, s), 0.66-0.61 (1H, m), 0.13-0.02 (2H, m).
32	參考例33		^{1}H-NMR (400 MHz, D_2O) δ : 6.85 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.94 (1H, d, J = 8.5 Hz), 4.60-4.55 (1H, m), 4.00-3.90 (2H, m), 3.65-3.58 (2H, m), 3.18-3.15 (2H, m), 2.91 (3H, s), 2.83 (1H, d, J = 13.4 Hz), 2.80 (3H, s), 2.57 (1H, d, J = 13.4 Hz), 1.65-1.60 (1H, m), 1.11 (3H, s), 0.66-0.61 (1H, m), 0.13-0.00 (2H, m).

[表11-2]

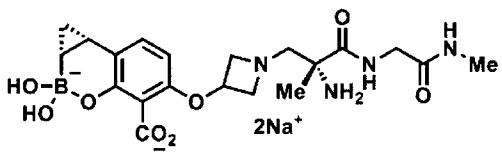
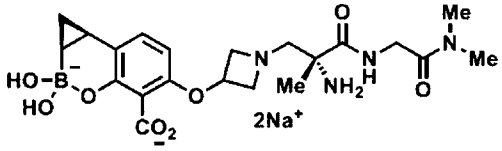
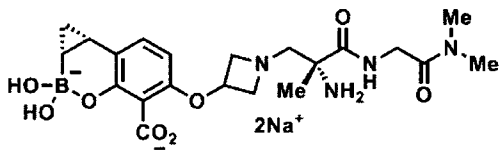
33	參考例31-5		^{1}H-NMR (400 MHz, D_2O) δ：6.82 (1H, d, *J* = 8.0 Hz), 5.88 (1H, d, *J* = 8.4 Hz), 4.78-4.71 (1H, m), 4.38 (1H, m), 4.14 (1H, m), 4.07 (1H, m), 3.81 (1H, m), 3.68 (2H, m), 3.40 (1H, m), 2.06 (1H, d, *J* = 13.6 Hz), 2.52 (1H,d, *J* = 11.2 Hz), 2.19 (1H, m), 2.03 (3H, s), 1.78(2H, m), 1.68 (1H, m), 0.57 (1H, m), 0.05-0.01 (2H, m).
34			LCMS：[M+H]$^+$／Rt＝441．3／0．584minH ^{1}H-NMR (400 MHz, D_2O) δ：7.38-7.27 (1H, m), 6.87-6.78 (1H, m), 6.33-6.24 (1H, m), 5.93-5.84 (1H, m), 4.90-4.81 (1H, m), 4.74-4.66 (2H, s), 4.49-4.37 (1H, m), 4.29-4.21 (1H, m), 4.20-4.08 (1H, m), 3.97-3.86 (1H, m), 2.12-2.02 (3H, s), 1.62-1.51 (1H, m), 0.62-0.52 (1H, m), 0.09-0.04 (2H, m)

【0565】 實施例30～34之化合物係單一之非鏡像異構物，係以下之表所示之2種不同之非鏡像異構物之任一者。另一個異構物亦能夠於參考例31～34中，使用參考例1-6-1之化合物代替參考例1-6-2之化合物，與對應之參考例及實施例同樣地合成。

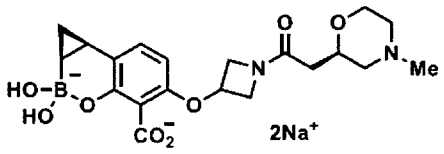
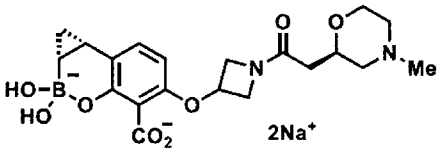
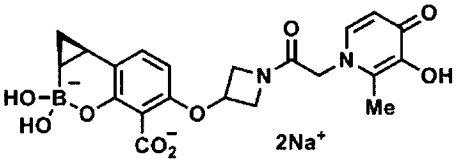
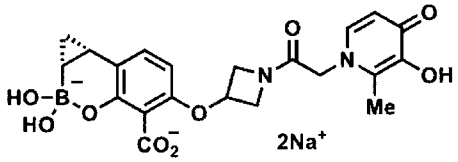
[化732-1]

實施例	連續編號	非鏡像異構物之化學結構[基於立體組態之簡稱]	化學名
30	30A	 [(2R,4S,2R)-異構物]	(2R,4S)-9-[1-[2-[(2R)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽氫氧化物二鈉鹽
	30B	 [(2S,4R,2R)-異構物]	(2S,4R)-9-[1-[2-[(2R)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽氫氧化物二鈉鹽
31	31A	 [(2R,4S,2R)-異構物]	(2R,4S)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-甲基-3-[[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基]-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽二鈉鹽

[化732-2]

	31B	 [(2S,4R,2R)-異構物]	(2S,4R)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-甲基-3-[[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基]-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽二鈉鹽
32	32A	 [(2R,4S,2R)-異構物]	(2R,4S)-9-[1-[(2R)-2-胺基-3-[[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基]-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽二鈉鹽
	32B	 [(2S,4R,2R)-異構物]	(2S,4R)-9-[1-[(2R)-2-胺基-3-[[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基]-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽二鈉鹽

[化732-3]

33	33A	 [(2R,4S,2R)-異構物]	(2R,4S)-5,5-二羥基-9-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	33B	 [(2S,4R,2R)-異構物]	(2S,4R)-5,5-二羥基-9-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽
34	34A	 [(2R,4S)-異構物]	(2R,4S)-5,5-二羥基-9-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽
	34B	 [(2R,4R)-異構物]	(2S,4R)-5,5-二羥基-9-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸二鈉鹽

【0566】 試驗例1：MEPM對β-內醯胺酶產生菌之最低抑菌濃度

為了評價(MIC)評價試驗化合物之β-內醯胺酶抑制活性，評價試驗化合物與β-內醯胺系藥劑之併用針對β-內醯胺酶產生菌之效果。使用美羅培南(MEPM)作為β-內醯胺系抗菌劑，藉由微量液體稀釋法(公比：2)測定以固定濃度(4 μg/mL)添加試驗化合物之情形時MEPM對β-內醯胺酶產生菌之最低抑菌濃度(MIC)。

以(併用試驗化合物時之MEPM之MIC)/(MEPM單獨之MIC)之數值示於以下。

【0567】 以下，表示針對本發明之代表化合物之藥理試驗方法及其結果，但本發明不受該等試驗例限定。

【0568】試驗例1：MEPM對β-內醯胺酶產生菌之最低抑菌濃度(MIC)評價

為了評價試驗化合物之β-內醯胺酶抑制活性，評價試驗化合物與β-內醯胺系藥劑之併用針對β-內醯胺酶產生菌之效果。使用美羅培南(MEPM)作為β-內醯胺系抗菌劑，藉由微量液體稀釋法(公比：2)測定以固定濃度(4 μg/mL)添加試驗化合物之情形時MEPM對β-內醯胺酶產生菌之最低抑菌濃度(MIC)。

以(併用試驗化合物時之MEPM之MIC)/(MEPM單獨之MIC)之數值示於以下。

[表3-1]

實施例編號	克雷伯氏肺炎桿菌 ATCC BAA-2344 (KPC)	克雷伯氏肺炎桿菌 ATCC BAA-2524 (OXA-48)
1	≦0.063/32	≦0.063/2
2	0.125/32	≦0.063/2
3	≦0.063/32	≦0.063/2
4	≦0.063/32	≦0.063/2
5	≦0.063/32	≦0.063/2

[表3-2]

實施例編號	克雷伯氏肺炎桿菌 ATCC BAA-2344 (KPC)	克雷伯氏肺炎桿菌 ATCC BAA-2524 (OXA-48)
6	0.031/32	0.063/2
7	0.031/32	0.063/2
8	0.031/32	0.031/2
9	0.031/32	0.063/2
10	0.031/32	0.063/2
11	0.031/32	0.063/2
12	0.125/32	0.031/1

13	0.031/32	0.031/2
14	0.031/32	0.031/2
15	0.031/32	0.031/2
16	0.031/32	0.031/2
17	0.031/32	0.031/1
18	0.063/32	0.063/2
19	0.031/32	0.031/2
20	0.031/32	0.031/2
21	0.031/32	0.031/2
22	0.031/32	0.031/2
23	0.25/32	0.031/2
24	0.031/32	0.063/1
25	0.063/32	0.063/2
26	0.031/32	0.063/2
27	0.031/32	0.031/2
28	0.031/32	0.031/1
29	0.063/32	0.031/2
30	0.031/32	0.031/2
31	0.031/32	0.031/2
32	0.031/32	0.031/2
33	0.031/32	0.031/2

【0569】 試驗例2：MEPM對β-內醯胺酶產生菌之最低抑菌濃度(MIC)評價

與試驗例1同樣地，例如能夠使用大腸桿菌ATCC BAA-2340(KPC)、大腸桿菌ATCC BAA-2469(NDM-1)、克雷伯氏肺炎桿菌ATCC BAA-2470(NDM-1)、克雷伯氏肺炎桿菌NCTC 13439(VIM-1)、克雷伯氏肺炎桿菌NCTC 13440(VIM-1)、及大腸桿菌NCTC 13476(IMP)等，評價試驗化合物之金屬-β-內醯胺酶抑制活性。

【0570】 以上，使用本發明之較佳之實施方式對本發明進行了例示，但應理解，本發明應僅由申請專利範圍解釋其範圍。本案對日本申請

專利第2019-194753號(2019年10月25日申請)主張優先權，其內容整體作為參考引用於本說明書中。應理解，本說明書中引用之專利、專利申請及文獻應與其內容本身具體地記載於本說明書中同樣地，將其內容作為對本說明書之參考加以援用。

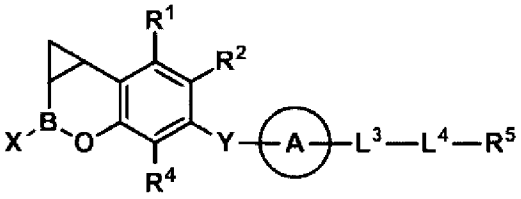
[產業上之可利用性]

【0571】 本發明之化合物對β-內醯胺酶顯示較強之抑制作用，作為敗血症、發熱性嗜中性球減少症、細菌性腦膜炎、細菌性心內膜炎、中耳炎、鼻竇炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器官病變之二次感染、咽喉炎、扁桃腺炎、骨髓炎、關節炎、腹膜炎、腹腔內膿瘍、膽囊炎、膽管炎、肝膿瘍、深部皮膚感染症、淋巴管/淋巴節炎、外傷/灼傷及手術創傷等之二次感染、尿路感染症、生殖器感染症、眼部感染症或齒源性感染症之治療劑及/或預防劑有用。

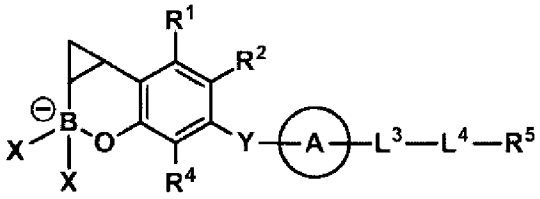
【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種化合物或者其製藥學上所容許之鹽，上述化合物由式(4a)或(4b)所表示：



(4a)



(4b)

[式(4a)及(4b)中，

X為羥基、可經取代之C_{1-6}烷氧基、或者$-NR^{a2}R^{b1}$，

R^{a2}及R^{b1}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、

6)4～10員之非芳基雜環、

7)C_{1-6}烷基羰基、

8)C_{3-10}脂環式羰基、

9)C_{6-10}芳基羰基、

10)5員或6員之雜芳基羰基、

11)C_{1-6}烷基磺醯基、

12)C_{3-10}脂環式磺醯基、

13)C_{6-10}芳基磺醯基、

14)5員或6員之雜芳基磺醯基、或者

15)-OR^{c1}

之任一者(其中，上述2)至14)之各取代基可經取代)，

此處，R^{a2}及R^{b1}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{c1}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

之任一者(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)，

Y為氧原子、硫原子、或者-NR^{j}-，

環A為可經取代之4～20員之非芳基雜環，

L^3為

1)氧原子、

2)硫原子、

3)-NR^{d2}-、

4)-$NR^{d2}C(=O)$-、

5)-$NR^{d2}SO_2$-、

6)C_{1-6}伸烷基、

7)C_{3-10}伸環烷基、

8)4～10員之非芳基伸雜環基

(其中，上述6)至8)之各取代基可經取代)、

9)-C(=O)-、

10)-S(=O)-、或者

11)-$S(=O)_2$-

之任一者，

L^4為

1)單鍵、

2)C_{1-6}伸烷基、

3)C_{3-10}伸環烷基、

4)C_{6-10}伸芳基、

5)5員或6員之伸雜芳基、

6)4～10員之非芳基伸雜環基

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)、或者

7)-$C(=N-OR^{h1})$-

之任一者，

R^5為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)4～10員之非芳基雜環、

5)C_{6-10}芳基、

6)5員～10員之雜芳基、

7)C_{1-6}烷硫基、

(其中，上述2)至7)之各取代基可經取代，又，於進而取代於上述1)、2)或3)之取代基上之兩個取代基分別取代於環內之鄰接之原子上之情形時，該兩個取代基可一起進而形成縮環結構)

8)-$NR^{e1}OH$、

9)羧基(-C(=O)OH)

10)羧酸類性體(此處，該羧酸類性體包含酯基-$C(=O)OR^{20a}$)、

11)磺基(磺酸基)、

12)-SO_2R^{e1}、

13)-SO_2-$NR^{e1}R^{f1}$、

14)-$S(=O)(=NR^{f1})R^{e1}$、

15)-NR^{e1}-$C(=O)R^{f1}$、

16)-NR^{e1}-$C(=O)OR^{f1}$、

17)-NR^{g1}-$C(=O)NR^{e1}R^{f1}$、

18)-NR^{e1}-SO_2-R^{f1}、

19)-NR^{g1}-SO_2-$NR^{e1}R^{f1}$、

20)-$N=S(=O)R^{e1}R^{f1}$、

21)-$C(=O)NR^{50}R^{51}$、或者

22)-$NR^{e1}R^{f1}$(其中，於R^5為該22)之取代基之情形時，-L^3-L^4-R^5不為-$(CH_2)_{1-4}NR^{e1}R^{f1}$(式中，$R^{e1}$、$R^{f1}$為氫原子、可經取代之$C_{1-4}$烷基、可經取代之$C_{3-7}$脂環式基、可經取代之4-10員非芳基雜環基、可經取代之C_{6-10}芳基、或者可經取代之5-10員雜芳基))

之任一者，

R^{20a}為

1)C_{1-6}烷基、

2)C_{3-10}脂環式基、

3)C_{6-10}芳基、

4)5員或6員之雜芳基、或者

5)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述1)至5)之各取代基可經取代)

之任一者，

R^{50}表示

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)羥基、

4)C_{1-6}烷氧基、

5)C_{3-6}環烷氧基、

6)C_{3-6}脂環式基、

7)4～6員之非芳基雜環、

8)C_{6-10}芳基、

9)5員～10員之雜芳基、

10)4～6員之非芳基雜環氧基、

11)C_{6-10}芳氧基、

12)5員～10員之雜芳氧基、

13)C_{1-6}烷基磺醯基、

14)C_{3-6}環烷氧基磺醯基、或者

15)4～6員之非芳基雜環磺醯基

(其中，上述2)及4)至15)之各取代基可經取代)

之任一者，

R^{51}表示

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-6}脂環式基、

4)4～6員之非芳基雜環、

5)C_{6-10}芳基、或者

6)5員～10員之雜芳基

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

或者R^{50}及R^{51}可一起形成可經取代之4～7員之含氮非芳基雜環，

R^1及R^2各自獨立，相同或不同，為氫原子、鹵素原子、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、C_{1-6}烷硫基(其中，該C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基及C_{1-6}烷硫基可經取代)，R^{d2}、R^{e1}、R^{f1}、R^{g1}、R^{h1}及R^{j}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者，

於R^{e1}與R^{f1}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^4為

1)-C(=O)R^8、

2)-SO_2-L^6-R^8

(上述1)及2)之式中，R^8為-$NR^{a5}R^{b4}$、-NR^{a5}-L^7-B(OR^{m1})$_2$、-OR^{m1}、或者可經取代之C_{1-6}烷基，L^6為單鍵、或者-NR^{a6}-)、

3)-$NR^{a4}R^{b3}$、

4)-B(OR^{m1})$_2$、

5)-PO(OR^{m1})(OR^{m2})、

6)可經取代之5員之雜芳基、或者

7)可經取代之5員之非芳基雜環，

R^{a4}、R^{a5}、R^{a6}、R^{b3}及R^{b4}各自獨立，相同或不同，與上述R^{a1}、R^{a2}及R^{b1}定義相同，此處，於R^{a4}與R^{b3}或R^{a5}與R^{b4}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{m1}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

之任一者(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)，

其中，於R^{m1}經由氧原子鍵結於硼原子之情形時，兩個R^{m1}可作為C_{2-4}伸烷基，與硼原子、及兩個氧原子一起形成5～7員之非芳基雜環(該非芳基雜環之伸烷基部可經取代)，

R^{m2}為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之C_{3-10}脂環式基，

L^7為可經取代之C_{1-3}伸烷基，

「可經取代」中之取代基為可經選自由以下所組成之取代基群α之同一或不同之1～5個取代基取代，於取代基所鍵結之原子為氧原子、氮原子、硫原子之情形時，下述之取代基之中，限於鍵結之原子為碳原子者，

取代基群α可列舉

1)鹵素原子

2)羥基

3)羧基

4)氰基

5)C_{1-6}烷基

6)C_{2-6}烯基

7)C_{2-6}炔基

8)C_{1-6}烷氧基

9)C_{1-6}烷硫基

10)C_{1-6}烷基羰基

11)C_{1-6}烷基磺醯基

(其中，5)至11)之各取代基可經選自取代基群β之同一或不同之1～5

個取代基取代)

12)C_{3-10}脂環式基

13)C_{3-10}脂環式氧基

14)C_{6-10}芳氧基

15)5員或6員之雜芳氧基

16)4～10員之非芳基雜環氧基

17)C_{3-10}脂環式硫基

18)C_{6-10}芳硫基

19)5員或6員之雜芳硫基

20)4～10員之非芳基雜環硫基

21)C_{6-10}芳基

22)5員或6員之雜芳基

23)4～10員之非芳基雜環

24)C_{3-10}脂環式羰基

25)C_{6-10}芳基羰基

26)5員或6員之雜芳基羰基

27)4～10員之非芳基雜環羰基

28)C_{3-10}脂環式磺醯基

29)C_{6-10}芳基磺醯基

30)5員或6員之雜芳基磺醯基

31)4～10員之非芳基雜環磺醯基

(其中，12)至31)之各取代基可經1～5個取代基群β或上述1)C_{1-6}烷基取代)

32)-$NR^{10a}R^{11a}$

33)-SO_2-$NR^{10b}R^{11b}$

34)-NR^{10c}-C(=O)R^{11c}

35)-NR^{10d}-C(=O)OR^{11d}

36)-NR^{12a}-C(=O)$NR^{10e}R^{11e}$

37)-NR^{10f}-C(=S)R^{11f}

38)-NR^{10g}-C(=S)OR^{11g}、

39)-NR^{12b}-C(=S)$NR^{10h}R^{11h}$

40)-NR^{10i}-SO_2-R^{11i}

41)-NR^{12c}-SO_2-$NR^{10j}R^{11j}$

42)-C(=O)OR^{10k}

43)-C(=O)$NR^{10l}R^{11k}$

44)-C(=O)$NR^{10m}OR^{11l}$

45)-C(=O)NR^{12d}-$NR^{10n}R^{11m}$

46)-C(=S)OR^{10o}

47)-C(=S)$NR^{10p}R^{11n}$

48)-C(=S)$NR^{10q}OR^{11o}$

49)-C(=S)NR^{12e}-$NR^{10r}R^{11p}$

50)-C(=NR^{13a})R^{10s}

51)-C(=NR^{13b})CHO

52)-C(=NR^{13c})$NR^{10t}R^{11q}$

53)-C(=NR^{13d})NR^{12f}-$NR^{10u}R^{11r}$

54)-NR^{17c}-C(=NR^{13k})R^{17d}

55)-NR^{12g}-C(=NR^{13e})-$NR^{10v}R^{11s}$

56)-NR^{14}-C(=NR^{13f})-NR^{12h}-$NR^{10w}R^{11t}$

57)-OC(=O)R^{10x}

58)-OC(=O)OR^{10y}

59)-OC(=O)$NR^{10z1}R^{11u}$

60)-NR^{12i}-$NR^{10z2}R^{11v}$

61)-$NR^{10z3}OR^{11w}$

62)-C(=N-OR^{13a})R^{10s}

63)-C(=N-OR^{13b})CHO

64)-C(=N-OR^{13c})$NR^{10t}R^{11q}$

65)-C(=N-OR^{13d})NR^{12f}-$NR^{10u}R^{11r}$，

取代基群β係由

1)鹵素原子、

2)羥基、

3)羧基、

4)氰基、

5)C_{3-10}脂環式基、

6)C_{1-6}烷氧基、

7)C_{3-10}脂環式氧基、

8)C_{1-6}烷硫基、

9)5員或6員之雜芳硫基、

10)C_{6-10}芳基、

11)5員或6員之雜芳基、

12)4～10員之非芳基雜環、

13)C_{1-6}烷基羰基、

14)C_{3-10}脂環式羰基、

15)C_{6-10}芳基羰基、

16)5員或6員之雜芳基羰基、

17)4～10員之非芳基雜環羰基、

18)$-NR^{15a}R^{16a}$、

19)$-SO_2-NR^{15b}R^{16b}$、

20)$-NR^{15c}-C(=O)R^{16c}$

21)$-NR^{17a}-C(=O)NR^{15d}R^{16d}$、

22)$-C(=O)NR^{15e}R^{16e}$、

23)$-C(=NR^{13\ g)}R^{15f}$、

24)$-C(=NR^{13h})NR^{15g}R^{16f}$

25)$-NR^{16g}-C(=NR^{13i})R^{15h}$

26)$-NR^{17b}-C(=NR^{13j})-NR^{15i}R^{16h}$

27)$-C(=N-OR^{13\ g)}R^{15f}$、

28)$-C(=N-OR^{13h})NR^{15g}R^{16f}$

(其中，取代基群β之中5)至17)之各取代基可經選自由鹵素原子、羥基、氰基、羧基、$-NR^{18a}R^{18b}$所組成之群中之1～5個取代基取代)所組成之群，

R^{13a}、R^{13b}、R^{13c}、R^{13d}、R^{13e}、R^{13f}、R^{13g}、R^{13h}、R^{13i}、R^{13j}、R^{13k}各自獨立，相同或不同，為氫原子、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基，

R^{10a}、R^{10b}、R^{10c}、R^{10d}、R^{10e}、R^{10f}、R^{10g}、R^{10h}、R^{10i}、R^{10j}、R^{10k}、

R^{10l}、R^{10m}、R^{10n}、R^{10o}、R^{10p}、R^{10q}、R^{10r}、R^{10s}、R^{10t}、R^{10u}、R^{10v}、R^{10w}、R^{10x}、R^{10y}、R^{10z1}、R^{10z2}、R^{10z3}、R^{11a}、R^{11b}、R^{11c}、R^{11d}、R^{11e}、R^{11f}、R^{11g}、R^{11h}、R^{11i}、R^{11j}、R^{11k}、R^{11l}、R^{11m}、R^{11n}、R^{11o}、R^{11p}、R^{11q}、R^{11r}、^{11s}、R^{11t}、R^{11u}、R^{11v}、R^{11w}、R^{12a}、R^{12b}、R^{12c}、R^{12d}、R^{12e}、R^{12f}、R^{12g}、R^{12h}、R^{12i}、R^{14}、R^{15a}、R^{15b}、R^{15c}、R^{15d}、R^{15e}、R^{15f}、R^{15g}、R^{15h}、R^{15i}、R^{16a}、R^{16b}、R^{16c}、R^{16d}、R^{16e}、R^{16f}、R^{16g}、R^{16h}、R^{17a}、R^{17b}、R^{17c}、R^{17d}各自獨立，相同或不同，為氫原子或C_{1-6}烷基(該基可經選自羥基、氰基、C_{1-6}烷氧基、$-NR^{18a}R^{18b}$之同一或不同之1～3個取代基取代)，

R^{18a}、R^{18b}各自獨立，相同或不同，為氫原子或C_{1-6}烷基]。

【請求項2】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為

1)C_{1-6}伸烷基、

2)C_{3-10}伸環烷基、

3)4～10員之非芳基伸雜環基

(其中，上述1)至3)之各取代基可經取代)

之任一者，

L^4為單鍵、或者可經取代之C_{1-5}伸烷基。

【請求項3】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為可經取代之C_{1-4}伸烷基，

L^4為單鍵、或者可經取代之C_{1-3}伸烷基。

【請求項4】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-

$(CR^{30}R^{31})_{n1}$-，

R^{30}及R^{31}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)-$NR^{a7}R^{a8}$、

3)C_{1-4}烷基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員～10員之雜芳基、

6)C_{3-6}脂環式基、

7)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述3)至7)之各取代基可經取代)、或者

8)-OR^{c2}，

或者R^{30}及R^{31}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基或4～6員之非芳基雜環，

R^{a7}及R^{a8}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、

6)4～10員之非芳基雜環、

7)C_{1-6}烷基羰基、

8)C_{3-10}脂環式羰基、

9)C_{6-10}芳基羰基、

10)5員或6員之雜芳基羰基、

11)C_{1-6}烷基磺醯基、

12)C_{3-10}脂環式磺醯基、

13)C_{6-10}芳基磺醯基、

14)5員或6員之雜芳基磺醯基、或者

15)$-OR^{c3}$

(其中，上述2)至14)之各取代基可經取代)之任一者，

此處，R^{a7}及R^{a8}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{c2}及R^{c3}各自獨立為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

之任一者(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)，

n1為1、2、3或4之整數，

L^4為$-(CR^{40}R^{41})_{n2}-$，

R^{40}及R^{41}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)$-NR^{a9}R^{a10}$、

3)C_{1-4}烷基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員～10員之雜芳基、

6)C_{3-6}脂環式基、

7)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述3)至7)之各取代基可經取代)、或者

8)-OR^{c4}，

或者R^{40}及R^{41}可與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基或4～6員之非芳基雜環，

R^{a9}及R^{a10}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、

6)4～10員之非芳基雜環、

7)C_{1-6}烷基羰基、

8)C_{3-10}脂環式羰基、

9)C_{6-10}芳基羰基、

10)5員或6員之雜芳基羰基、

11)C_{1-6}烷基磺醯基、

12)C_{3-10}脂環式磺醯基、

13)C_{6-10}芳基磺醯基、

14)5員或6員之雜芳基磺醯基

(其中，上述2)至14)之各取代基可經取代)、或者

15)-OR^{c5}

之任一者，

此處，R^{a9}及R^{a10}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

R^{c4}及R^{c5}各自獨立，與上述R^{c2}及R^{c3}為同義，

n2為0(即，L^4為單鍵之情形)、1、2或3之整數。

【請求項5】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中-L^3-L^4-為可經取代之C_{1-2}伸烷基。

【請求項6】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中-L^3-L^4-為可經C_{1-3}烷基、胺基或羥基甲基之任一者、或者該等之中同一或不同之複數個基取代之(此處，於兩個C_{1-3}烷基鍵結於同一碳原子之情形時，可與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基)C_{1-2}伸烷基。

【請求項7】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為

1)C_{3-10}脂環式基、

2)C_{6-10}芳基、

3)5員～10員之雜芳基、

4)C_{1-6}烷硫基、

(其中，上述1)至4)之各取代基可經取代，又，於進而取代於上述2)或3)之取代基上之兩個取代基分別取代於環內之鄰接之原子上之情形時，

該兩個取代基可一起進而形成縮環結構)

5)-$NR^{e1}OH$、

6)-$C(=O)NR^{50}R^{51}$、

7)-SO_2-$NR^{e1}R^{f1}$、

8)-NR^{e1}-SO_2-R^{f1}、

9)-$C(=O)OR^{20}$、或者

10)-$NR^{e1}R^{f1}$(其中，於R^5為該10)之取代基之情形時，L^3及/或L^4為必定經氫原子以外之一個以上之基取代之C_{1-6}伸烷基(此處，L^3或L^4可與該取代基一起形成C_{3-10}脂環式基或4～10員之非芳基雜環))

之任一者，

R^{20}為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

之任一者。

【請求項8】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為

1)C_{6-10}芳基、

2)5員～10員之雜芳基、

3)-C(=O)NR^{50}R^{51}、

4)-C(=O)OR^{20}、或者

5)-NR^{e1}R^{f1}(其中，於R^{5}為該5)之取代基之情形時，L^{3}及/或L^{4}為必定經氫原子以外之一個以上之基取代之C$_{1-6}$伸烷基，且與該取代基一起形成至少一個C$_{3-10}$脂環式基或4～10員之非芳基雜環)

(其中，上述1)及2)之各取代基可經取代，於其任意兩個基分別鍵結於環內之鄰接之原子上之情形時，該等可一起進而形成縮環結構)

之任一者。

【請求項9】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中X為羥基、或者可經取代之C$_{1-6}$烷氧基。

【請求項10】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中X為羥基。

【請求項11】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{4}為

1)-C(=O)OH(即羧基)、或者

2)羧酸類性體。

【請求項12】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中環A為可經取代之4～10員之非芳基雜環。

【請求項13】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中環A為可經取代之4～7員之非芳基雜環。

【請求項14】

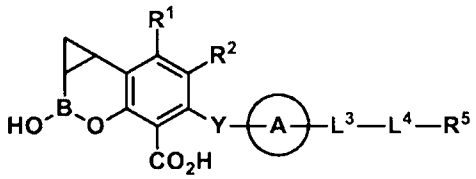
如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中Y為氧原子或硫原子。

【請求項15】

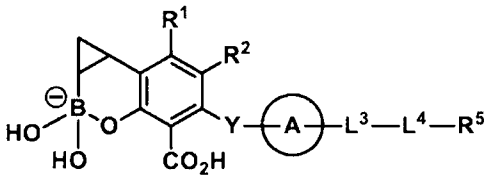
如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中Y為氧原子。

【請求項16】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(4a)及(4b)之化合物分別由下述式(5a)及(5b)所表示：



(5a)



(5b)

[式(5a)及(5b)中，R^1、R^2、Y、L^3、L^4、及R^5如請求項1至15中任一項所定義，環A為可經取代之4～6員之含氮非芳基雜環]。

【請求項17】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-C(=O)-或-$S(=O)_2$-。

【請求項18】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-C(=O)-。

【請求項19】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為單鍵、-C(=N-OR^{h1})-、或者可經取代之C_{1-6}伸烷基，此處，R^{h1}為可經取代之C_{1-6}烷基。

【請求項20】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)鹵素原子、

3)C_{1-6}烷基、

4)C_{1-6}烷氧基、及

5)C_{1-6}烷硫基

(其中，上述3)至5)之各取代基可經取代)

所組成之群。

【請求項21】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)鹵素原子、

3)C_{1-6}烷基、

4)C_{1-6}烷氧基、及

5)C_{1-6}烷硫基

(其中，上述3)至5)之各取代基可經鹵素原子取代)

所組成之群。

【請求項22】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)鹵素原子、

3)可經鹵素原子取代之C_{1-6}烷基

所組成之群。

【請求項23】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^1及R^2各自獨立，相同或不同，選自由

1)氫原子、

2)氟原子、

3)可經氟原子取代之C_{1-3}烷基

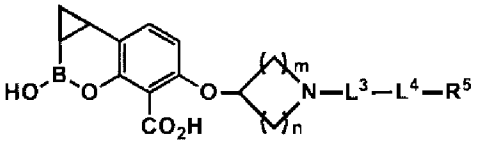
所組成之群。

【請求項24】

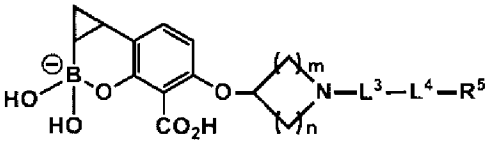
如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^1及R^2均為氫原子。

【請求項25】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(4a)及(4b)之化合物或式(5a)及(5b)之化合物分別由下述式(6a)及(6b)所表示：



(6a)



(6b)

[式(6a)及(6b)中，L^3、L^4、及R^5如請求項1至24中任一項所定義，

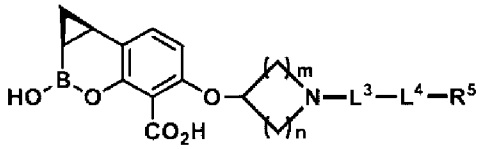
m為1、2、或3之整數，

n為1、2、或3之整數，

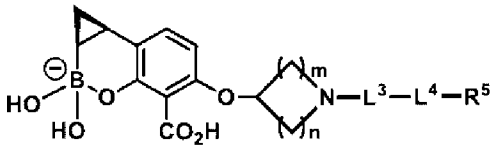
m＋n為2、3、或4]。

【請求項26】

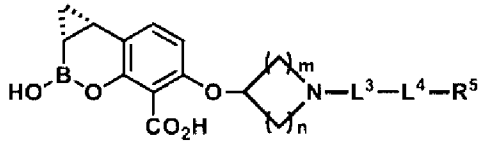
如請求項25之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(6a)及(6b)之化合物分別為下述式(7a)及(7b)或下述式(8a)及(8b)所表示之任一光學異構物：



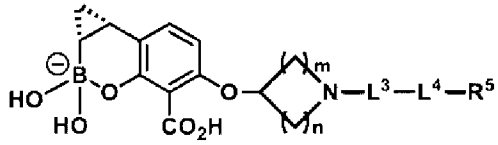
(7a)



(7b)



(8a)



(8b)

[式(7a)、(7b)、(8a)及(8b)中，L^3、L^4、及R^5如請求項1至25中任一項所定義，

m及n於請求項25中定義]。

【請求項27】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中m為1或2，n為1或2，m＋n為2或3。

【請求項28】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中m為1，n為1。

【請求項29】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-$(CR^{30}R^{31})_{n1}$-或4～10員之非芳基伸雜環基，

R^{30}及R^{31}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)可經取代之C_{1-4}烷基、或者

3)可經取代之C_{6-10}芳基

之任一者，

n1為1、2或3，

L^4為單鍵或$-(CR^{40}R^{41})_{n2}-$，

R^{40}及R^{41}各自獨立，又，於各自具有複數個之情形時，該等全部獨立，表示

1)氫原子、

2)$-NR^{a9}R^{a10}$、

3)可經取代之C_{1-4}烷基、或者

4)$-OR^{c4}$

之任一者，或者R^{40}及R^{41}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基或4～6員之非芳基雜環，

R^{a9}、R^{a10}及R^{c4}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)可經取代之C_{1-6}烷基、

3)可經取代之C_{3-10}脂環式基

之任一者，

此處，R^{a9}及R^{a10}可一起形成可經取代之4～10員之含氮非芳基雜環，

n2為0、1或2。

【請求項30】

如請求項29之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中n1為1或2，

n2為0或1。

【請求項31】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-$CR^{30}R^{31}$-或4～10員之非芳基伸雜環基，

R^{30}及R^{31}各自獨立地表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、-$NR^{a11}R^{a12}$、或-OR^{c6}取代)、或者

3)C_6芳基(該基可經鹵素、-$NR^{a13}R^{a14}$、-OR^{c7}、或C_{1-3}烷基(該基可經鹵素、-$NR^{a15}R^{a16}$、或-OR^{c8}取代)取代)

之任一者，

L^4為單鍵或-$(CR^{40}R^{41})_{n2}$-，

R^{40}及R^{41}各自獨立地表示

1)氫原子、

2)-$NR^{a9}R^{a10}$、

3)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、-$NR^{a17}R^{a18}$、或-OR^{c9}取代)、或者

4)-OR^{c4}

之任一者，或者R^{40}及R^{41}與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基，

R^{a9}、R^{a10}、R^{a11}、R^{a12}、R^{a13}、R^{a14}、R^{a15}、R^{a16}、R^{a17}、R^{a18}、R^{c4}、R^{c6}、R^{c7}、R^{c8}及R^{c9}各自獨立，相同或不同，表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、-$NR^{a19}R^{a20}$、或-OR^{c10}取代)

之任一者，

R^{a19}、R^{a20}及R^{c10}各自獨立，相同或不同，表示

1)氫原子、或者

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素取代)

之任一者，

此　處　，R^{a9}與R^{a10}、R^{a11}與R^{a12}、R^{a13}與R^{a14}、R^{a15}與R^{a16}、R^{a17}與R^{a18}、或者R^{a19}與R^{a20}之各組合可一起形成可經取代之4～7員之含氮非芳基雜環，

n2為0或1。

【請求項32】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-CH_2-、-$CH(CH_2NH_2)$-、或者-$CH(CH_2OH)$-，

L^4為　單　鍵　、-CH_2-、-$CH(NH_2)$-、-$CMe(NH_2)$-、-$CEt(NH_2)$-、-C(iso-Pr)(NH_2)-、-$CH(CH_2NH_2)$-、-$CH(OH)$-、-$CH(CH_2OH)$-、-$C(CH_2OH)_2$-、或者



。

【請求項33】

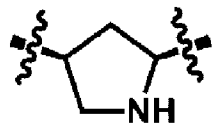
如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為4～10員之非芳基伸雜環基。

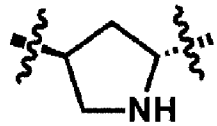
【請求項34】

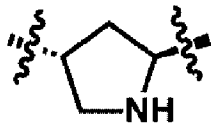
如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為5員之非芳基伸雜環基。

【請求項35】

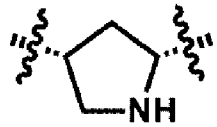
如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為







或者



。

【請求項36】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為單鍵。

【請求項37】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為

1)C_{6-10}芳基、或者

2)5員～10員之雜芳基

(其中，上述1)及2)之各取代基可經取代，又，於進而取代於該等1)或2)之取代基上之兩個取代基分別取代於環內之鄰接之原子上之情形時，該兩個取代基可一起進而形成縮環結構)之任一者。

【請求項38】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為C_6芳基(即苯基)或者5員、6員、9員、或10員之雜芳基，

該等R^5之各基可於其環內之碳原子上或氮原子上之可經化學取代之所有位置，經R^{6a}或R^{6b}之各者取代，

此處，於碳原子上之取代基R^{6a}在同一環上具有複數個之情形時，該等全部獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)鹵素、

5)C_{1-4}烷基、

6)C_{3-10}脂環式基、

7)C_{1-4}烷氧基、

8)C_{3-10}脂環式氧基、

9)C_{6-10}芳氧基、

10)5員或6員之雜芳氧基、

11)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述5)至11)之各取代基可經取代)

12)$-SO_2-NR^{e2}R^{f2}$、

13)$-NR^{g2}-CR^{e2}(=NR^{f2})$、

14)$-NR^{g2}-CR^{e2}(=N-OR^{f2})$、

15)$-NR^{h2}-C(=NR^{g2})NR^{e2}R^{f2}$、

16)$-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})NR^{e2}R^{f2}$、

17)$-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

18)$-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

19)$-C(=NR^{e2})R^{f2}$、

20)$-C(=N-OR^{e2})R^{f2}$、

21)$-C(=NR^{h2})-NR^{e2}R^{f2}$、

22)$-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

23)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

24)-$NR^{e2}R^{f2}$、

25)-NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

26)-$NR^{e2}OR^{f2}$、

27)-NR^{e2}-C(=O)R^{f2}、

28)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

29)-C(=O)$NR^{e2}OR^{f2}$、

30)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

31)-C(=O)R^{e2}、

32)-C(=O)OR^{e2}、及

33)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e2}R^{f2}$

所組成之群，

於氮原子上之取代基R^{6b}在同一環上具有複數個之情形時，該等全部獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經取代)

4)C_{3-10}脂環式基、

(其中，該脂環式基可經取代)

5)-C(=NR^{e2})R^{f2}、

6)-C(=N-OR^{e2})R^{f2}、

7)-SO_2-$NR^{e2}R^{f2}$、

8)-C(=NR^{h2})-$NR^{e2}R^{f2}$、

9)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

10)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

11)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

12)-C(=O)$NR^{e2}OR^{f2}$、

13)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

14)-C(=O)R^{e2}、及

15)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e2}R^{f2}$

所組成之群，

或者，於兩個R^{6a}或R^{6a}與R^{6b}之組合分別取代於其等在環內之鄰接之原子上之情形時，該兩個取代基可一起形成進而縮環於該環內之該鄰接之原子間之結合部的可經取代之5～6員之雜芳基環或可經取代之5～7員之非芳基雜環，

R^{e2}、R^{f2}、R^{g2}、R^{h2}、及R^{i2}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、

2)C_{1-6}烷基、

3)C_{3-10}脂環式基、

4)C_{6-10}芳基、

5)5員或6員之雜芳基、或者

6)4～10員之非芳基雜環

(其中，上述2)至6)之各取代基可經取代)

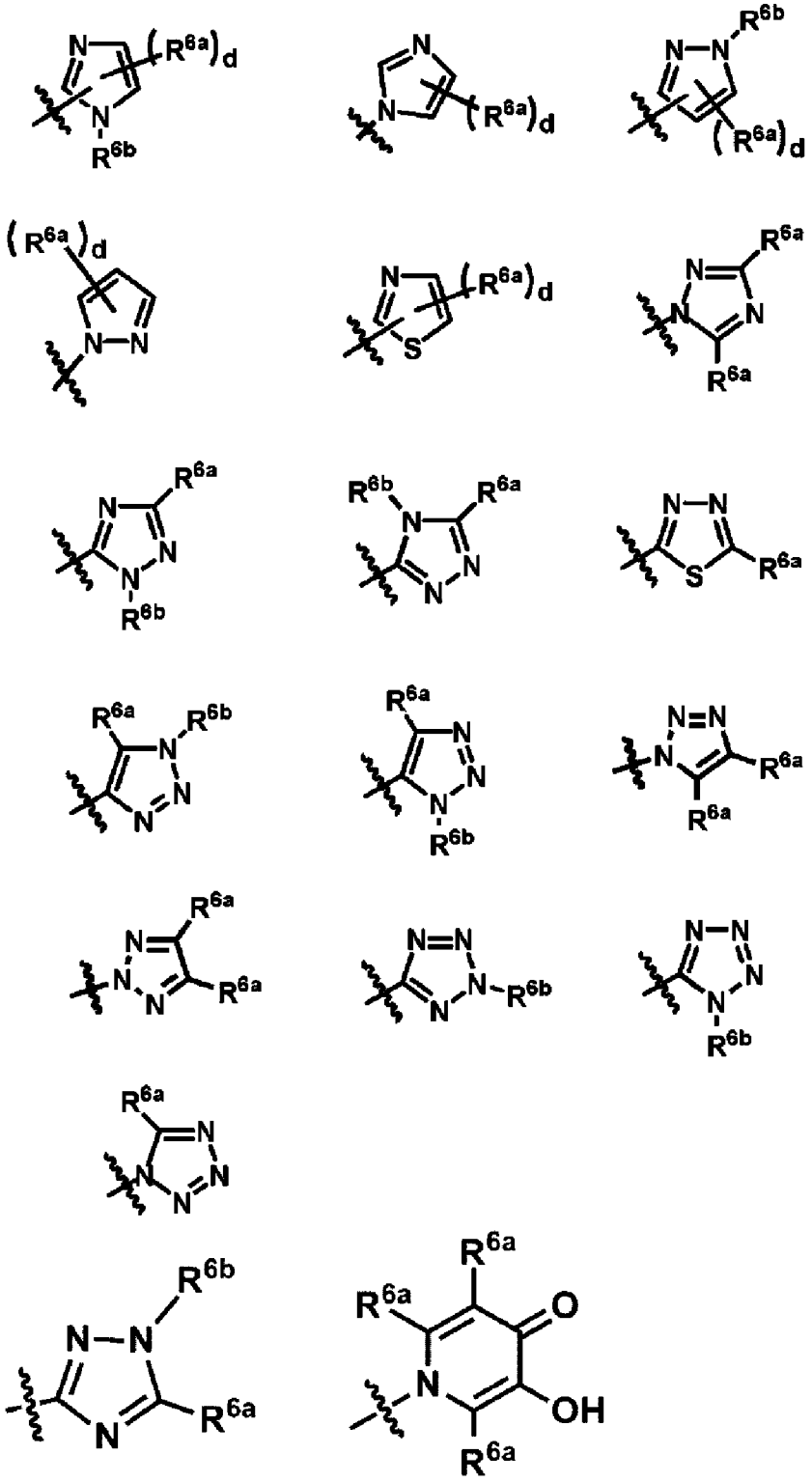
之任一者，

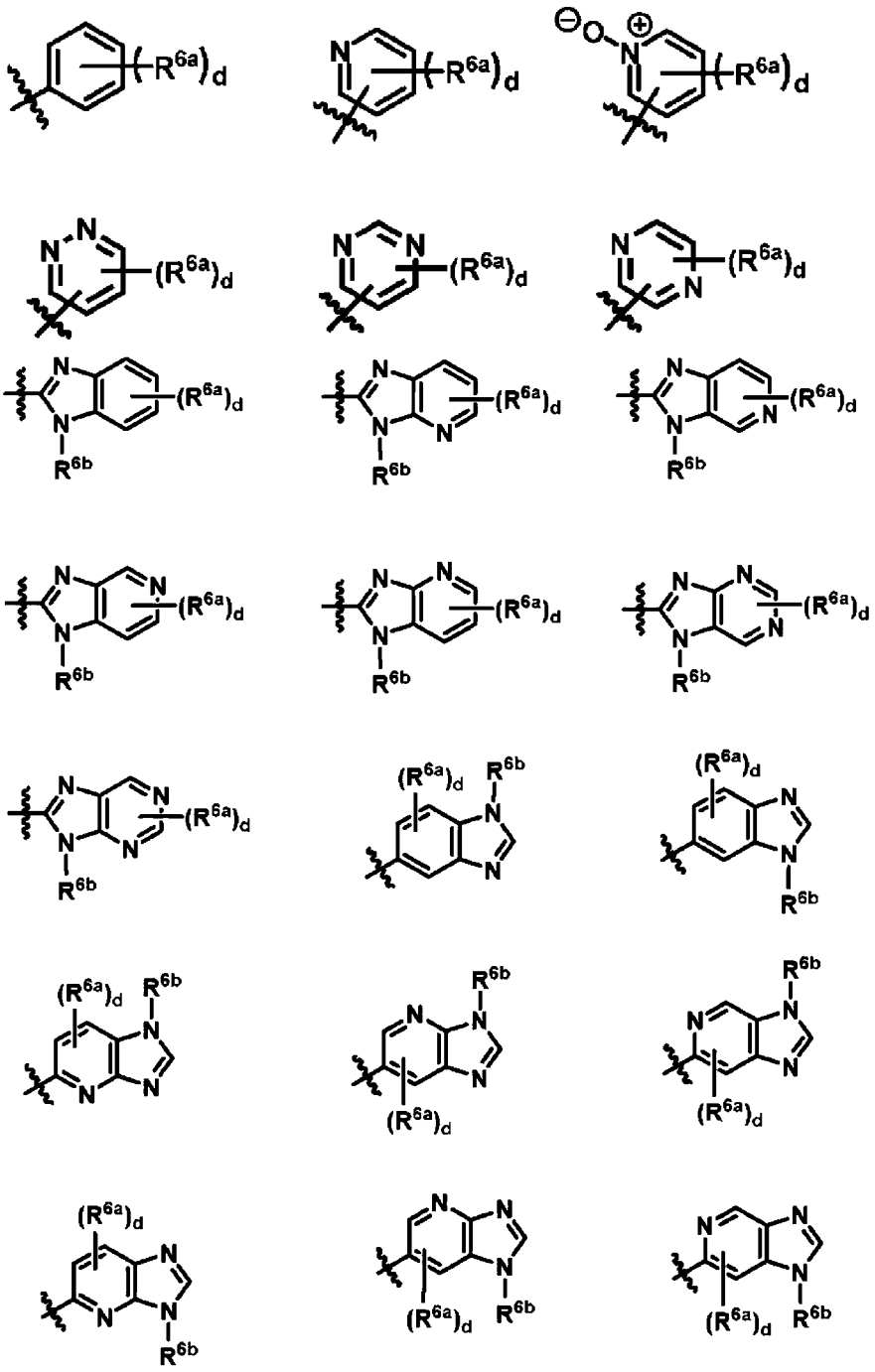
於R^{e2}與R^{f2}之組合鍵結於同一氮原子之情形時，該等可一起形成可經

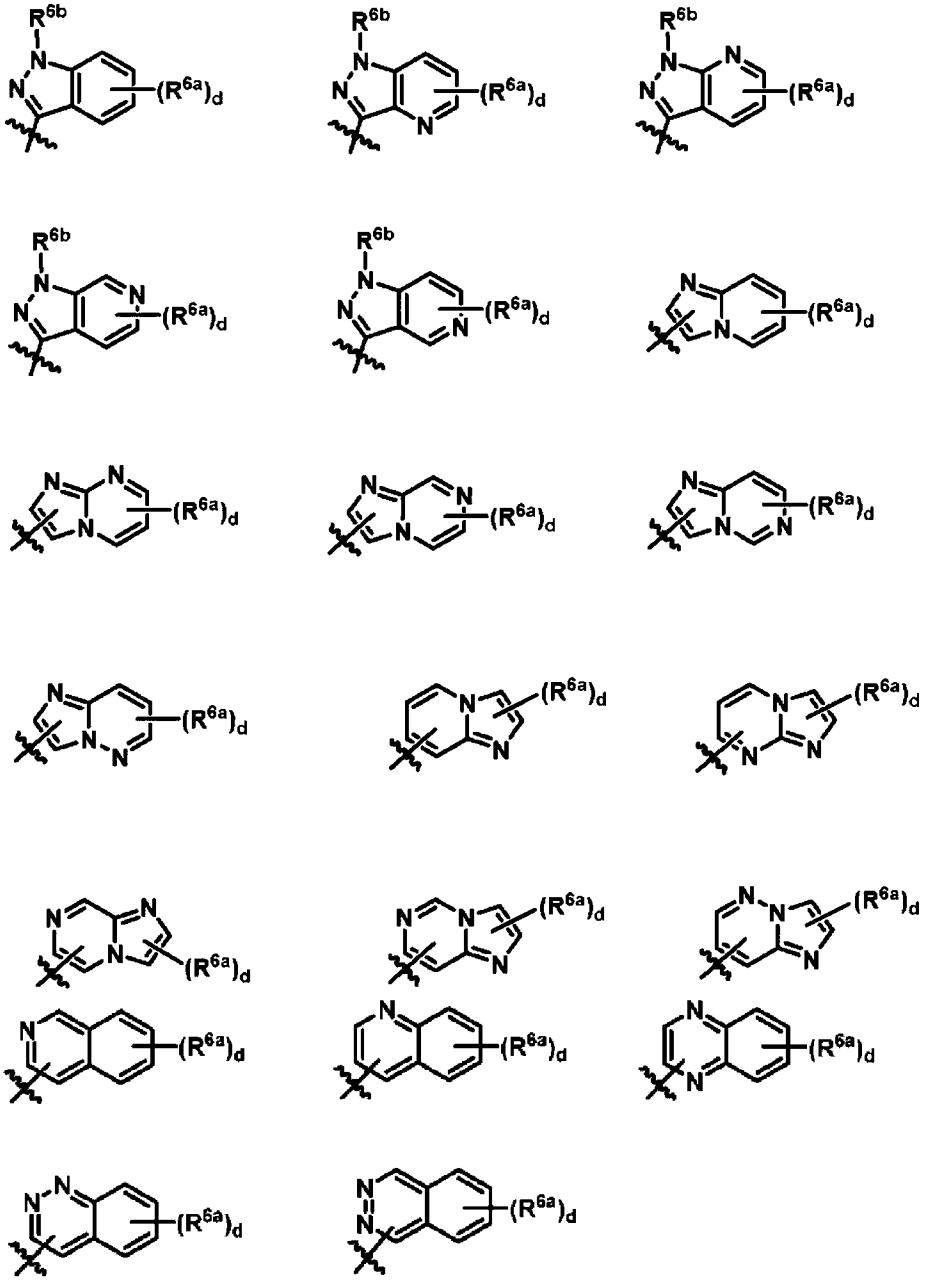
取代之4～10員之含氮非芳基雜環。

【請求項39】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為選自由以下之







所組成之群中的C_6芳基、或者5員、6員、9員、或10員之雜芳基，

d為R^{6a}可化學地取代於各基之環上之位置數，

各R^{6a}及各R^{6b}如請求項38所定義。

【請求項40】

如請求項38之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中於R^{6a}在同一環上具有複數個之情形時，該等全部獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)OR^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}(OR^{f2})$、或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)$-NR^{e2}R^{f2}$、

7)$-C(=O)NR^{e2}R^{f2}$、及

8)$-C(=O)OR^{e2}$

所組成之群，

於各R^{6b}在同一環上具有複數個之情形時，該等全部獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、及

3)C_{1-4}烷基

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)OR^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}R^{f2}$、$-C(=O)NR^{e2}(OR^{f2})$、或羥基取代)

所組成之群。

【請求項41】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之C_{3-10}脂環式基。

【請求項42】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}各自

獨立，相同或不同，為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。

【請求項43】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}為氫原子。

【請求項44】

如請求項38之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{6a}為-$NR^{e2}R^{f2}$，R^{e2}及R^{f2}之一者為氫原子，另一者為C_{1-4}烷基(其中，該烷基可經胺基或羥基取代)。

【請求項45】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為-$C(=O)NR^{50}R^{51}$。

【請求項46】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{50}表示

1)氫原子、

2)可經取代之C_{1-4}烷基、

3)羥基、

4)可經取代之C_{1-4}烷氧基、或者

5)可經取代之C_{1-6}烷基磺醯基、

之任一者，

R^{51}表示

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-4}烷基

之任一者，

或者R^{50}與R^{51}可一起形成4～6員之含氮非芳基雜環。

【請求項47】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{50}表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素、C_{3-6}脂環式基、$-NR^{a21}R^{a22}$、或$-OR^{c11}$取代)、

3)羥基、

4)C_{1-4}烷氧基(該基可經鹵素、C_{3-6}脂環式基、$-NR^{a23}R^{a24}$、或$-OR^{c12}$取代)、或者

5)C_{1-4}烷基磺醯基(該基可經鹵素、C_{3-6}脂環式基、$-NR^{a21}R^{a22}$、或$-OR^{c11}$取代)

之任一者，

R^{a21}、R^{a22}、R^{a23}、R^{a24}、R^{c11}及R^{c12}各自獨立，相同或不同，表示

1)氫原子、或者

2)C_{1-4}烷基(該基可經鹵素取代)

之任一者，

此處，R^{a21}與R^{a22}、或R^{a23}與R^{a24}之各組合可一起形成可經取代之4～7員之含氮非芳基雜環，

R^{51}為氫原子、或C_{1-4}烷基(該基可經鹵素取代)之任一者。

【請求項48】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{50}表示

1)氫原子、

2)C_{1-4}烷基(該基可經環丙基、$-NH_2$、-NHMe、$-C(=O)NH_2$、-

C(=O)NHMe、-C(=O)NMe_2或-羥基取代)、

3)羥基、或者

4)C_{1-4}烷氧基(該基可經環丙基、-NH_2、-NHMe或-羥基取代)、

5)C_{1-4}烷基磺醯基

之任一者，

R^{51}為氫原子。

【請求項49】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為-C(=O)OR^{20}。

【請求項50】

如請求項49之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{20}為

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-4}烷基

之任一者。

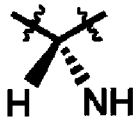
【請求項51】

如請求項48之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-CH_2-，

L^4為單鍵、-CH(NH_2)-、或者-CMe(NH_2)-。

【請求項52】

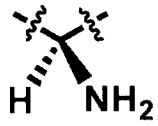
如請求項51之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為



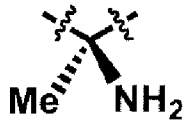
、



、



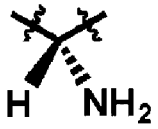
或者



。

【請求項53】

如請求項51之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為



或者



。

【請求項54】

如請求項49之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{20}為氫原子。

【請求項55】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為-$NR^{e1}R^{f1}$，

L^3為-CH_2-，

L^4為-$CR^{40}R^{41}$-，

R^{40}及R^{41}各自獨立為經羥基取代之C_{1-4}烷基、或者與該等所鍵結之碳原子一起形成C_{3-6}脂環式基。

【請求項56】

如請求項55之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e1}及R^{f1}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-3}烷基

之任一者，

L^4為


。

【請求項57】

如請求項55之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e1}及R^{f1}各自獨立，相同或不同，為

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-3}烷基

之任一者，

L^4為經羥基取代之C_{1-4}伸烷基。

【請求項58】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為單鍵、或者為可經-$NR^{21}R^{22}$或=NOR^{23}取代之C_{1-6}伸烷基，此處，R^{21}、R^{22}及R^{23}各自獨立為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之4～10員之非芳基雜環羰基。

【請求項59】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為單鍵、-CH_2-、-$CH(NH_2)$-、-$CMe(NH_2)$-、-CH(NHMe)-、-$CD(NH_2)$-(此處，D表示氘原子)、-CH_2CH_2-、或者-$CH(NH_2)$-CH_2-，此處，於L^4中存在胺基之情形時，該胺基所鍵結之碳鍵結於L^3。

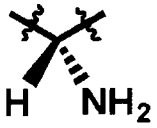
【請求項60】

如請求項59之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3為-C(=O)-，

L^4為單鍵、$-CH_2-$、$-CH(NH_2)-$、$-CMe(NH_2)-$、或者$-CH(NH_2)-CH_2-$。

【請求項61】

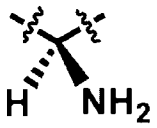
如請求項60之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為



、

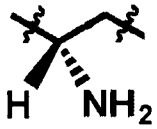


、

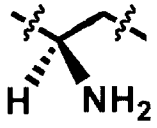


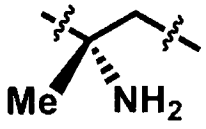


、

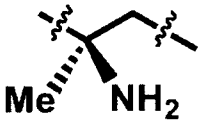


、





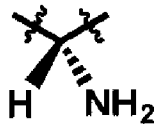
、或者



之任一異構物結構。

【請求項62】

如請求項60之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為



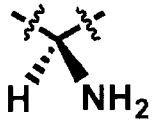
或者



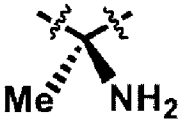
。

【請求項63】

如請求項60之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為



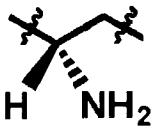
或者



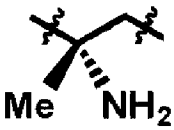
。

【請求項64】

如請求項60之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為



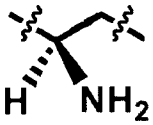
或者



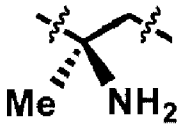
。

【請求項65】

如請求項60之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為



或者



。

【請求項66】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、可經取代之C_{3-10}脂環式基、可經取代之4～10員之非芳基雜環、可經取代之C_{6-10}芳基、可經取代之5員或6員之雜芳基、可經取代之C_{1-6}烷硫基、或者-$NR^{e1}OH$，此處，R^{e1}為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。

【請求項67】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為可經取代之5員或6員之雜芳基或可經取代之C_{6-10}芳基。

【請求項68】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為可經取代之5員或6員之雜芳基。

【請求項69】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為可經取代之C_{4-10}脂環式基或可經取代之4～10員之非芳基雜環。

【請求項70】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為單鍵，R^5為-$NR^{e1}OH$，此處，R^{e1}為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。

【請求項71】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為

1)-$(CH_2)_p$-$CR^{10}(NHR^{11})$-、

2)-$(CH_2)_q$-$CR^{12}R^{13}$-、或者

3)-$(CH_2)_p$-$CR^{10}(NHR^{11})$-$(CH_2)_q$-$CR^{12}R^{13}$-(此處，p及q獨立為0或1)，

R^{10}為

1)氫原子、

2)羧基、

3)-C(=O)$NR^{10a}R^{10b}$，

R^{11}為

1)氫原子、

2)-C(=O)R^{11a}、或者

3)可經取代之5員或6員之非芳基雜環羰基，

其中，於R^{10}為-C(=O)$NR^{10a}R^{10b}$時，R^{10b}及R^{11}可一起形成-CH_2CH_2-，

R^{12}為

1)氫原子、或者

2)可經取代之C_{1-4}烷基，

R^{13}為

1)氫原子、

2)羥基

3)可經取代之C_{1-4}烷基

4)巰基、

5)羧基、

6)可經取代之C_{1-4}烷硫基、

7)-$NR^{13a}R^{13b}$、

8)-NR^{13a}-C(=O)R^{13b}、

9)可經取代之5員或6員之非芳基雜環羰基胺基、

10)-NR^{13a}-C(=O)$NR^{13b}R^{13c}$、

11)-C(=O)$NR^{13a}R^{13b}$、

12)-C(=O)$NR^{13a}OR^{13b}$、

13)-$S(=O)_2$-R^{13a}、

14)-$S(=O)_2$-$NR^{13a}R^{13b}$、

15)-C(=O)NR^{13a}-$S(=O)_2$-R^{13b}或者

16)-C(=O)NR^{13a}-$S(=O)_2$-$NR^{13b}R^{13c}$，

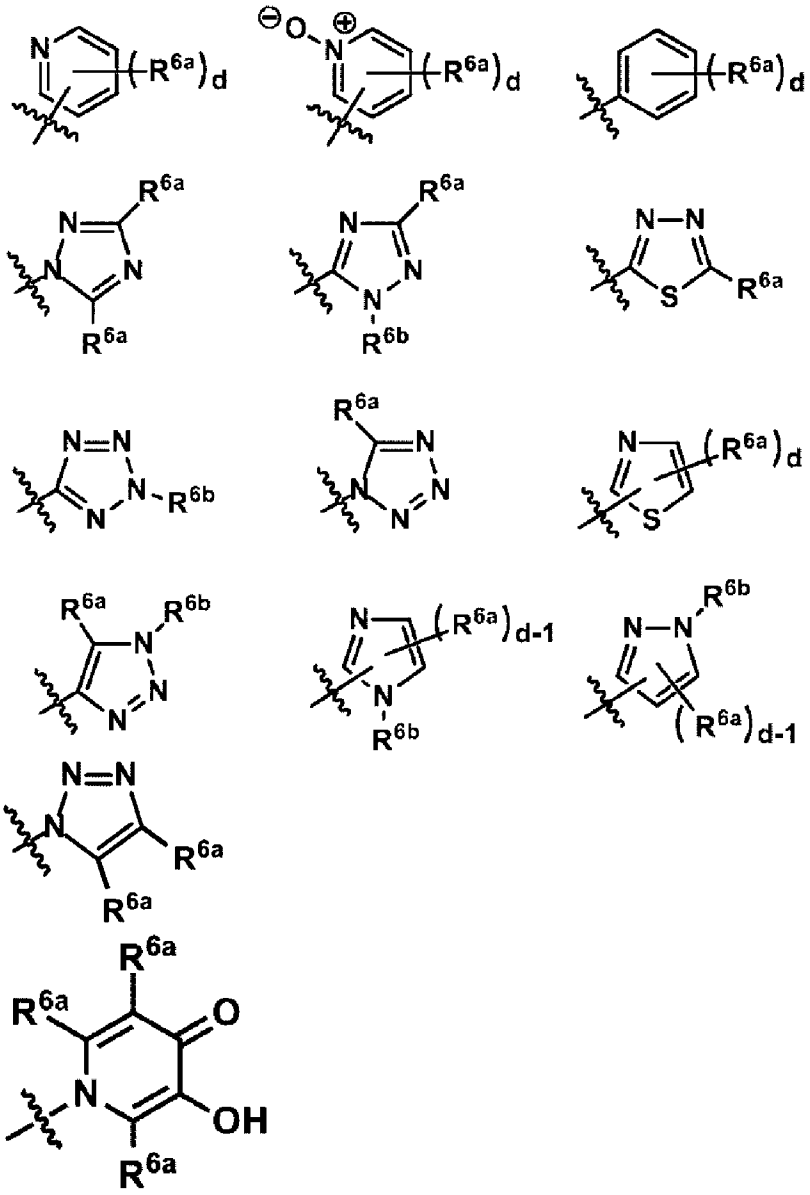
R^{10a}、R^{10b}、R^{11a}、R^{13a}、R^{13b}及R^{13c}各自獨立為氫原子或可經取代之C_{1-4}烷基。

【請求項72】

如請求項71之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為氫原子或可經取代之C_{1-4}烷基。

【請求項73】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5選自由以下之



所組成之群，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{6a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)硝基、

5)鹵素、

6)C_{1-4}烷基、

7)C_{3-10}脂環式基、

8)C_{1-4}烷氧基、

9)C_{3-10}脂環式氧基、

10)C_{6-10}芳氧基、

11)5員或6員之雜芳氧基、

12)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述6)至12)之各取代基可經取代)

13)$-SO_2-NR^{e2}R^{f2}$、

14)$-NR^{g2}-CR^{e2}(=NR^{f2})$、

15)$-NR^{g2}-CR^{e2}(=N-OR^{f2})$、

16)$-NR^{h2}-C(=NR^{g2})NR^{e2}R^{f2}$、

17)$-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})NR^{e2}R^{f2}$、

18)$-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

19)$-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

20)$-C(=NR^{e2})R^{f2}$、

21)$-C(=N-OR^{e2})R^{f2}$、

22)$-C(=NR^{h2})-NR^{e2}R^{f2}$、

23)$-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

24)$-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

25)$-NR^{e2}R^{f2}$、

26)$-NR^{g2}-NR^{e2}R^{f2}$、

27)$-NR^{e2}OR^{f2}$、

28)-NR^{e2}-C(=O)R^{f2}、

29)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

30)-C(=O)$NR^{e2}OR^{f2}$、

31)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

32)-C(=O)R^{e2}、

33)-C(=O)OR^{e2}、及

34)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e2}R^{f2}$

所組成之群，

各R^{6b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經取代)

4)C_{3-10}脂環式基、

(其中，該脂環式基可經取代)

5)-C(=NR^{e2})R^{f2}、

6)-C(=N-OR^{e2})R^{f2}、

7)-SO_2-$NR^{e2}R^{f2}$、

8)-C(=NR^{h2})-$NR^{e2}R^{f2}$、

9)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

10)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

11)-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、

12)-C(=O)$NR^{e2}OR^{f2}$、

13)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e2}R^{f2}$、

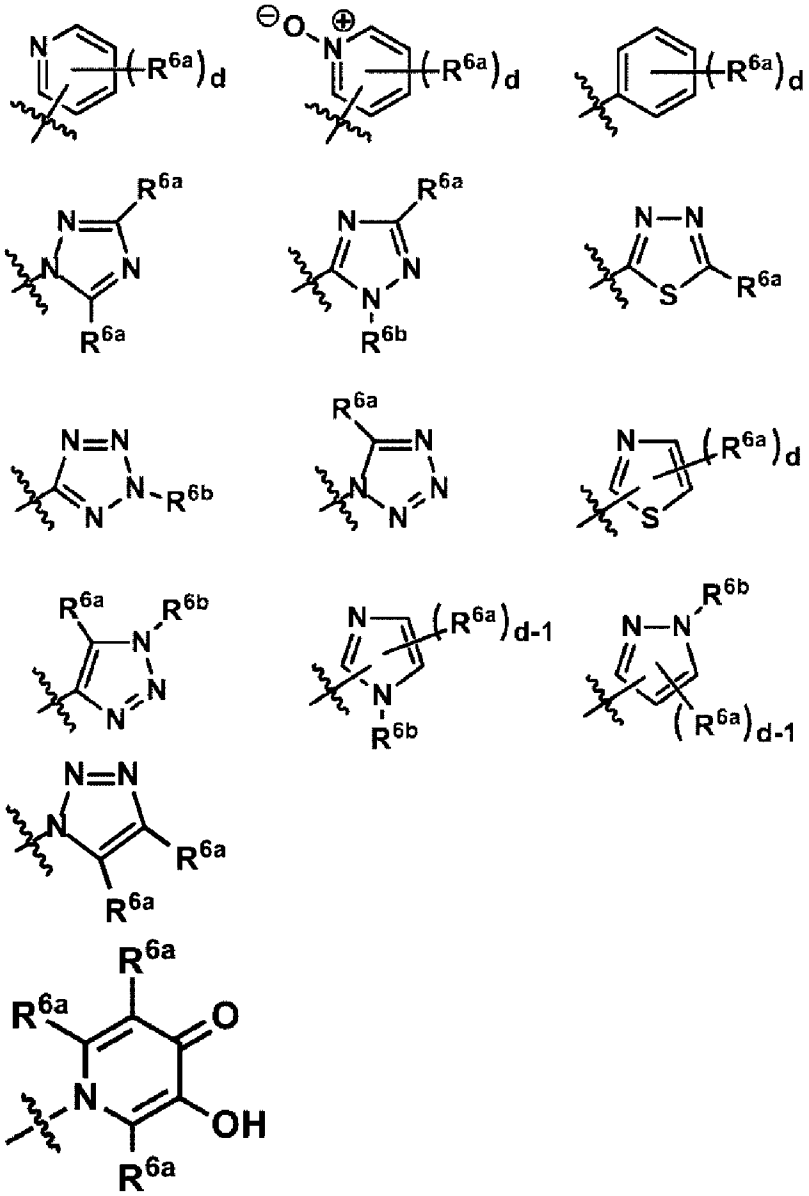
14)-C(=O)R^{e2}、及

15)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e2}R^{f2}$

所組成之群。

【請求項74】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為選自由以下之



所組成之群中之5員或6員之芳基或雜芳基，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{6a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、5員或6員之非芳基雜環、-C(=O)OR^{f2}、或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)-$NR^{e2}R^{f2}$、及

7)-C(=O)OR^{e2}

所組成之群，

各R^{6b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、及

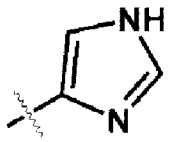
3)C_{1-4}烷基

(其中，該烷基可經$NR^{e2}R^{f2}$、-C(=O)$NR^{e2}R^{f2}$、-C(=O)OR^{f2}或羥基取代)

所組成之群。

【請求項75】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為



。

【請求項76】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、可經取代之C_{1-6}烷基、或者可經取代之C_{3-10}脂環式基。

【請求項77】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}各自獨立，相同或不同，為氫原子、或者可經取代之C_{1-6}烷基。

【請求項78】

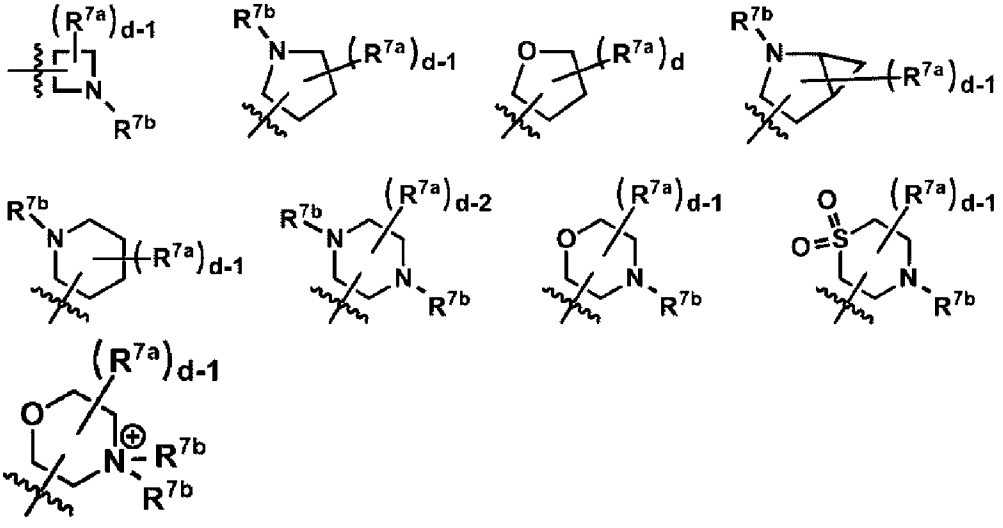
如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{e2}及R^{f2}為氫原子。

【請求項79】

如請求項73之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^{6a}為-$NR^{e2}R^{f2}$，R^{e2}及R^{f2}之一者為氫原子，另一者為C_{1-4}烷基(其中，該烷基可經胺基或羥基取代)。

【請求項80】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為選自由以下之



所組成之群中之4～6員之非芳基雜環，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{7a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)鹵素、

5)C_{1-4}烷基、

6)C_{3-10}脂環式基、

7)C_{1-4}烷氧基、

8)C_{3-10}脂環式氧基、

9)C_{6-10}芳氧基、

10)5員或6員之雜芳氧基、

11)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述5)至11)之各取代基可經取代)

12)$-SO_2-NR^{e3}R^{f3}$、

13)$-NR^{g2}-CR^{e3}(=NR^{f3})$、

14)$-NR^{g2}-CR^{e3}(=N-OR^{f3})$、

15)$-NR^{h2}-C(=NR^{g2})NR^{e3}R^{f3}$、

16)$-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})NR^{e3}R^{f3}$、

17)$-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-NR^{e3}R^{f3}$、

18)$-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-NR^{e3}R^{f3}$、

19)$-C(=NR^{e3})R^{f3}$、

20)-C(=N-OR^{e3})R^{f3}、

21)-C(=NR^{h2})-$NR^{e3}R^{f3}$、

22)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

23)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

24)-$NR^{e3}R^{f3}$、

25)-NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

26)-$NR^{e3}OR^{f3}$、

27)-NR^{e3}-C(=O)R^{f3}、

28)-C(=O)$NR^{e3}R^{f3}$、

29)-C(=O)$NR^{e3}OR^{f3}$、

30)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

31)-C(=O)R^{e3}、

32)-C(=O)OR^{e3}、及

33)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

各R^{7b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經取代)

4)C_{3-10}脂環式基、

(其中，該脂環式基可經取代)

5)-C(=NR^{e3})R^{f3}、

6)-C(=N-OR^{e3})R^{f3}、

7)-SO_2-$NR^{e3}R^{f3}$、

8)-C(=NR^{h2})-$NR^{e3}R^{f3}$、

9)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

10)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

11)-C(=O)$NR^{e3}R^{f3}$、

12)-C(=O)$NR^{e3}OR^{f3}$、

13)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

14)-C(=O)R^{e3}、及

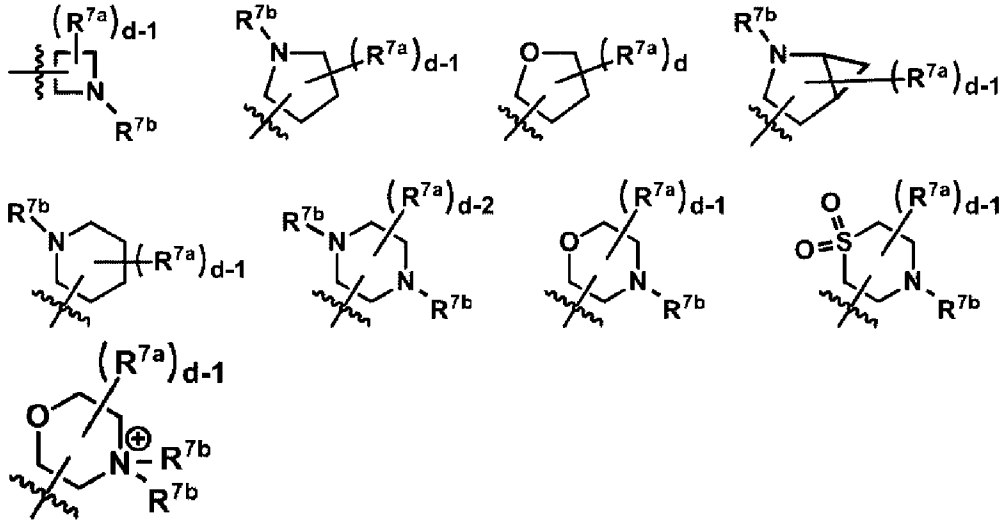
15)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

R^{e3}、R^{f3}、R^{g2}、R^{h2}及R^{i2}與請求項38所記載之R^{e2}、R^{f2}、R^{g2}、R^{h2}及R^{i2}為同義。

【請求項81】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為選自由以下之



所組成之群中之4～6員之非芳基雜環，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{7a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e3}R^{f3}$、5員或6員之非芳基雜環、$-C(=O)OR^{f3}$或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)$-NR^{e3}R^{f3}$、

7)$-C(=O)OR^{e3}$、及

8)C_{6-10}芳基、

9)$-C(=O)NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

各R^{7b}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、及

3)C_{1-4}烷基

(其中，該烷基可經$NR^{e3}R^{f3}$、$-C(=O)OR^{f3}$或羥基取代)

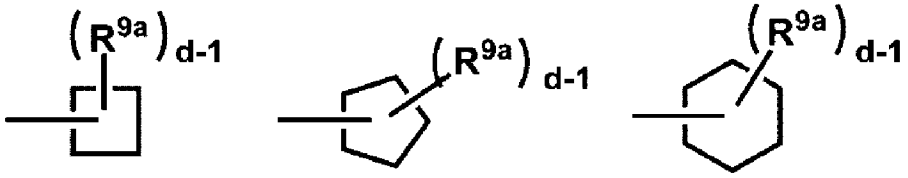
所組成之群，

R^{e3}及R^{f3}與請求項76至78中任一項所記載之R^{e2}及R^{f2}為同義。

【請求項82】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為選自由以

下之



所組成之群中之C_{4-6}環烷基，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{9a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)氰基、

4)鹵素、

5)C_{1-4}烷基、

6)C_{3-10}脂環式基、

7)C_{1-4}烷氧基、

8)C_{3-10}脂環式氧基、

9)C_{6-10}芳氧基、

10)5員或6員之雜芳氧基、

11)4～10員之非芳基雜環氧基、

(其中，上述5)至11)之各取代基可經取代)

12)$-SO_2-NR^{e3}R^{f3}$、

13)$-NR^{g2}-CR^{e3}(=NR^{f3})$、

14)$-NR^{g2}-CR^{e3}(=N-OR^{f3})$、

15)$-NR^{h2}-C(=NR^{g2})NR^{e3}R^{f3}$、

16)$-NR^{h2}-C(=N-OR^{g2})NR^{e3}R^{f3}$、

17)-NR^{i2}-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

18)-NR^{i2}-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

19)-C(=NR^{e3})R^{f3}、

20)-C(=N-OR^{e3})R^{f3}、

21)-C(=NR^{h2})-$NR^{e3}R^{f3}$、

22)-C(=NR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

23)-C(=N-OR^{h2})NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

24)-$NR^{e3}R^{f3}$、

25)-NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

26)-$NR^{e3}OR^{f3}$、

27)-NR^{e3}-C(=O)R^{f3}、

28)-C(=O)$NR^{e3}R^{f3}$、

29)-C(=O)$NR^{e3}OR^{f3}$、

30)-C(=O)NR^{g2}-$NR^{e3}R^{f3}$、

31)-C(=O)R^{e3}、

32)-C(=O)OR^{e3}、及

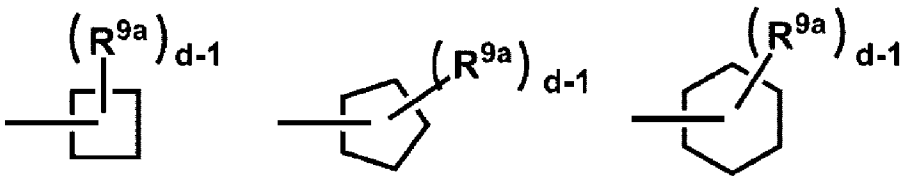
33)-C(=N-OR^{h2})$NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

R^{e3}、R^{f3}、R^{g2}、R^{h2}及R^{i2}與請求項38所記載之R^{e2}及R^{f2}為同義。

【請求項83】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^5為選自由以下之



所組成之群中之C_{4-6}環烷基，

下標字母d為R^5之環上之可經取代之位置數，

各R^{9a}獨立地選自由

1)氫原子、

2)羥基、

3)鹵素、

4)C_{1-4}烷基、

(其中，該烷基可經$NR^{e3}R^{f3}$、5員或6員之非芳基雜環、$-C(=O)OR^{f3}$或羥基取代)

5)C_{1-4}烷氧基、

6)$-NR^{e3}R^{f3}$、

7)$-C(=O)OR^{e3}$、及

8)C_{6-10}芳基、

9)$-C(=O)NR^{e3}R^{f3}$

所組成之群，

R^{e3}及R^{f3}與請求項67至69中任一項所記載之R^{e2}及R^{f2}為同義。

【請求項84】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為$-CH(NH_2)-CHR^{13}-$，該NH_2所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^5為氫原子，

R^{13}為

1)-NH-C(=O)CH_3、

2)-NH-C(=O)NH_2、

3)-NH-C(=O)CH(NH_2)-CH_2C(=O)NH_2、

4)-NH-C(=O)CH_2-NH_2、

5)-NH-C(=O)CH(NH_2)-CH_2OH、或者

6)吡咯啶-2-基羰基胺基。

【請求項85】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-CH(NH_2)-C$R^{12}R^{13}$-，該NH_2所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^5為氫原子或甲基，

R^{12}為氫原子或甲基，

R^{13}為苄硫基或巰基。

【請求項86】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-CH(NH_2)-(CH_2)$_q$-CHR^{13}-，q為0或1，該NH_2所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^5為氫原子，

R^{13}為

1)羧基、

2)-C(=O)NH_2、

3)-C(=O)NH(CH_3)、

4)-C(=O)N(CH_3)$_2$、

5)-C(=O)NH-(CH_2)$_2$-OH、

6)-C(=O)NH-(CH_2)$_2$-NH_2、

7)-C(=O)NH-S(=O)$_2$-CH$_3$、

8)-C(=O)NHOH、

9)-S(=O)$_2$-NH$_2$、

10)-S(=O)$_2$-CH$_3$、或者

11)羥基。

【請求項87】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^{4}為-CH(NHR^{11})-CH$_2$-，該NHR^{11}所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^{5}為氫，

R^{11}為

1)-C(=O)CH(NH$_2$)-CH$_2$C(=O)NH$_2$、

2)-C(=O)CH$_2$-NH$_2$、

3)-C(=O)CH(CH$_3$)-NH$_2$、

4)-C(=O)CH(NH$_2$)-CH$_2$OH、或者

5)吡咯啶-2-基羰基。

【請求項88】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^{4}為-CH(NHR^{11})-CH(COOH)-，該NHR^{11}所鍵結之碳鍵結於L^3，

R^{5}為氫，

R^{11}為

1)-C(=O)CH(NH$_2$)-CH$_2$C(=O)NH$_2$、

2)-C(=O)CH$_2$-NH$_2$、

3)-C(=O)CH(CH$_3$)-NH$_2$、

4)-C(=O)CH(NH_2)-CH_2OH、或者

5)吡咯啶-2-基羰基。

【請求項89】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-CHR^{13}-或-CH_2-CHR^{13}-，

R^5為氫，

R^{13}為-C(=O)NH_2、或者-C(=O)NHOH。

【請求項90】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-CH_2-$CR^{10}(NH_2)$-，該CH_2基鍵結於L^3，

R^5為氫，

R^{10}為羧基或-C(=O)NH_2。

【請求項91】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-$(CH_2)_p$-$CR^{10}(NHR^{11})$-$(CH_2)_q$-CHR^{13}-或-CHR^{13}-$(CH_2)_q$-$CR^{10}(NHR^{11})$-$(CH_2)_p$-，此處，q為0或1，

R^5為氫，

(1)於L^4為-CHR^{13}-$(CH_2)_q$-$CR^{10}(NHR^{11})$-$(CH_2)_p$-時，

該-CHR^{13}-基之碳鍵結於L^3，

p為0，

R^{10}為氫原子、羧基、或者-C(=O)NHR^{10b}，

R^{11}為氫原子，

R^{10b}為氫原子，

其中，於R^{10}為-C(=O)NHR^{10b}時，R^{10b}及R^{11}可一起形成-CH_2CH_2-，

R^{13}為氫原子，

(2)於L^4為-$(CH_2)_p$-$CR^{10}(NHR^{11})$-$(CH_2)_q$-CHR^{13}-時，

該-$(CH_2)_p$-基之碳鍵結於L^3，

p為1，

R^{10}及R^{11}均為氫原子，

R^{13}為羧基、或者-C(=O)N$R^{13a}R^{13b}$，

R^{13a}及R^{13b}各自獨立為氫原子或可經取代之C_{1-4}烷基。

【請求項92】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4為-$CR^{12}(NH_2)$-，

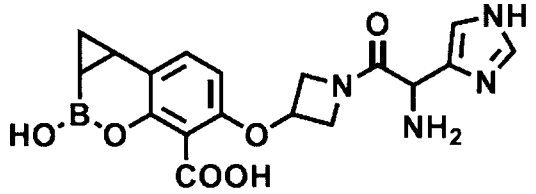
R^{12}為氫原子或甲基，

R^5為可經1個羥基取代之C_{1-4}烷基。

【請求項93】

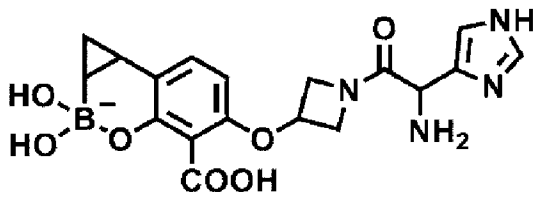
如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中上述化合物選自由以下之名稱或結構式所表示之化合物所組成之群：

5-({1-[胺基(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



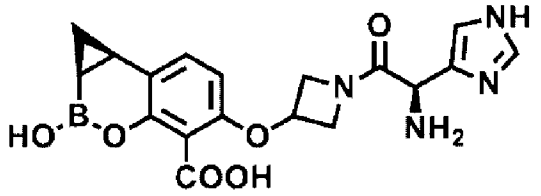
、

9-[1-[2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



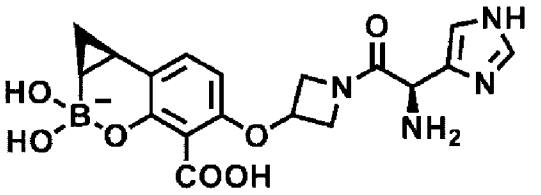
、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



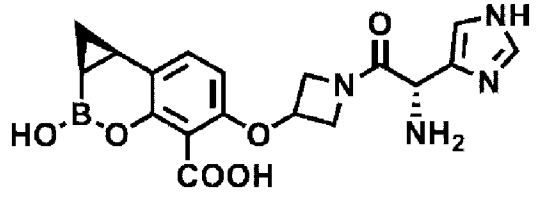
、

(2R,4S)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



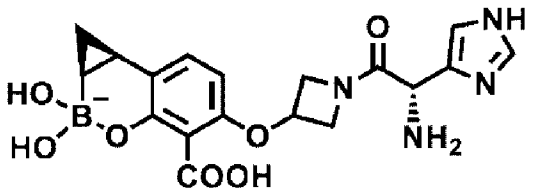
、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



、

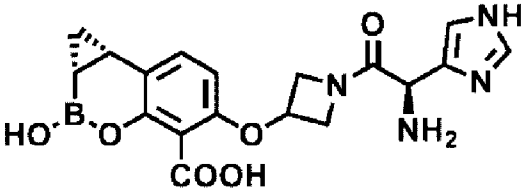
(2R,4S)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



、

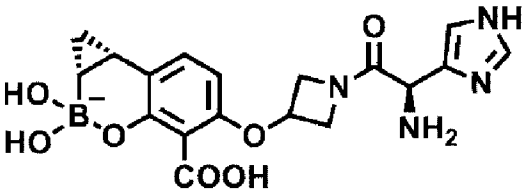
(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唳-3-

基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



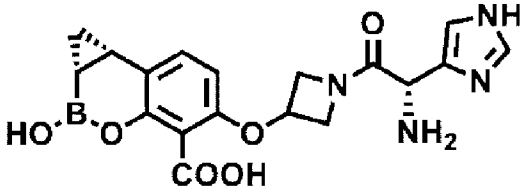
、

(2S,4R)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



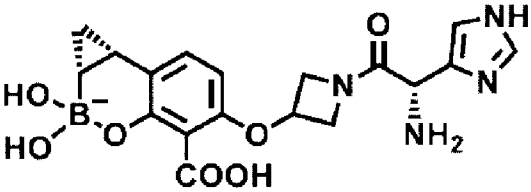
、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



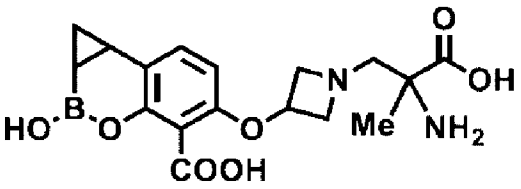
、

(2S,4R)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



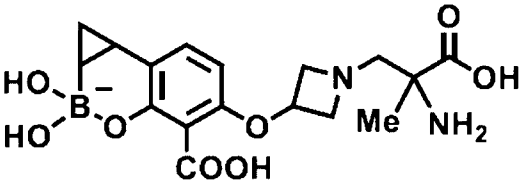
、

5-({1-(2-胺基-2-羧基丙基)四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



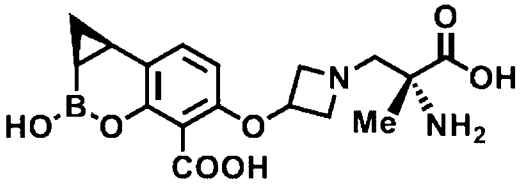
、

9-[1-(2-胺基-2-羧酸鹽丙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



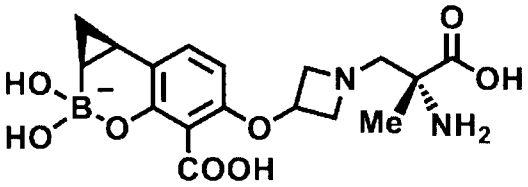
、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



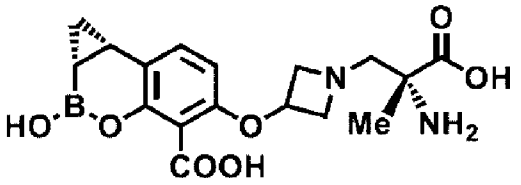
、

(2R,4S)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-羧酸鹽丙基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



、

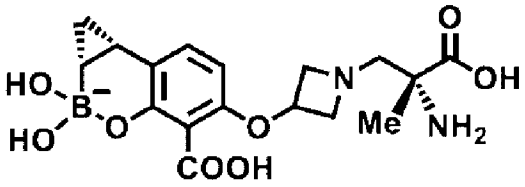
(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



、

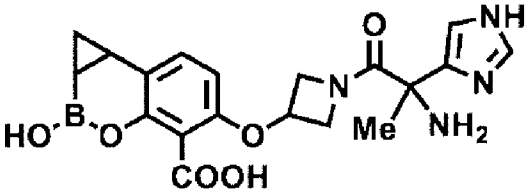
(2S,4R)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-羧酸鹽丙基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧

酸鹽



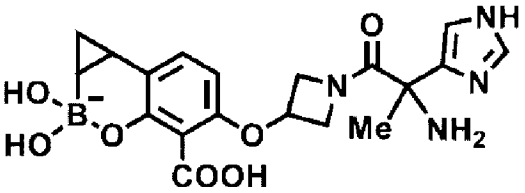
、

5-({1-[2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



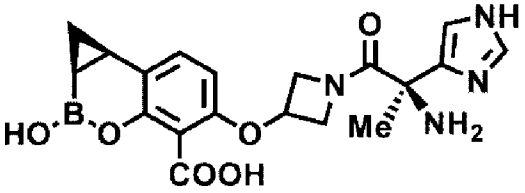
、

9-[1-[2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



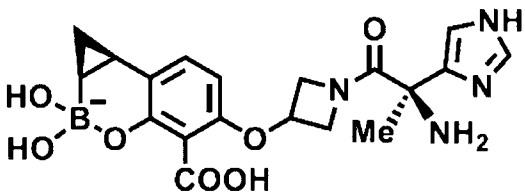
、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



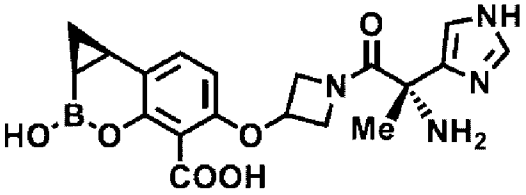
、

(2R,4S)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



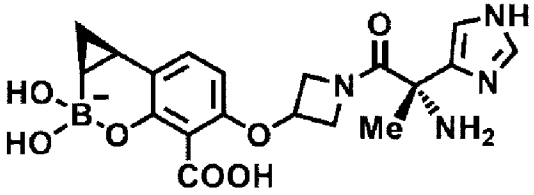
、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



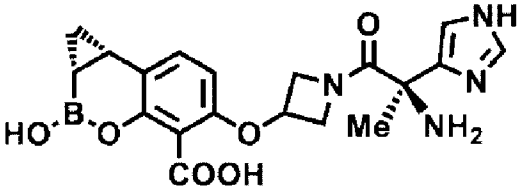
、

(2R,4S)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



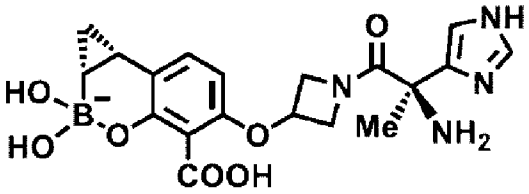
、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



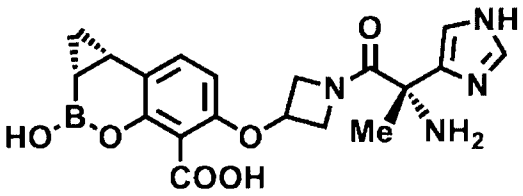
、

(2S,4R)-9-[1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



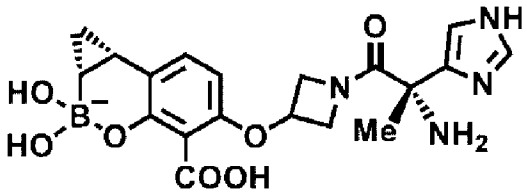
、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



、及

(2S,4R)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸

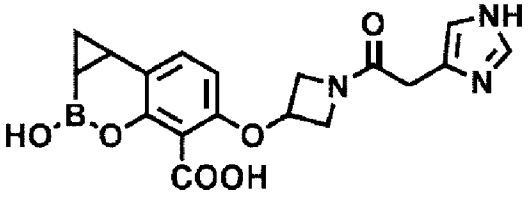


。

【請求項94】

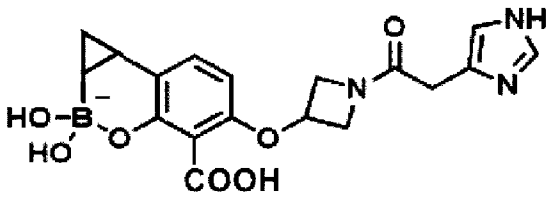
如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中上述化合物選自由以下之名稱或結構式所表示之化合物所組成之群：

2-羥基-5-({1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



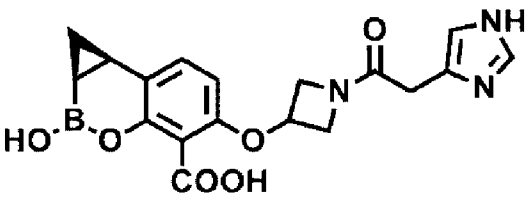
、

5,5-二羥基-9-{1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



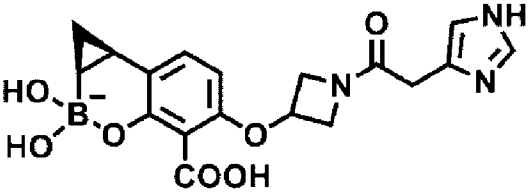
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-({1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



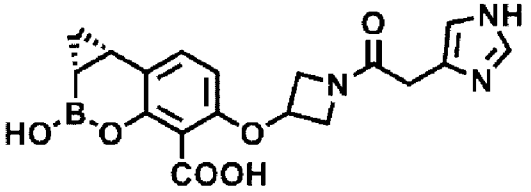
、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



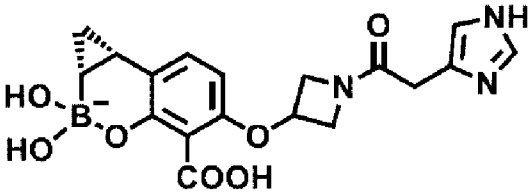
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-({1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



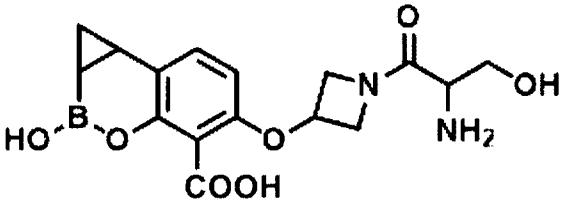
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



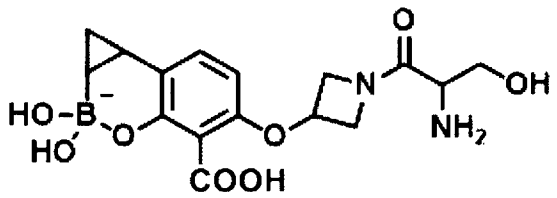
、

2-羥基-5-[(1-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



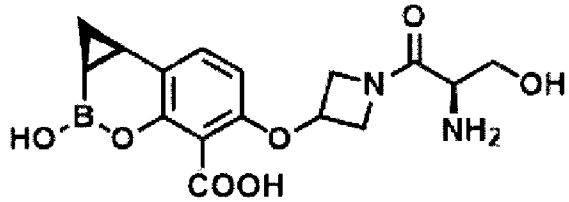
、

5,5-二羥基-9-(1-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



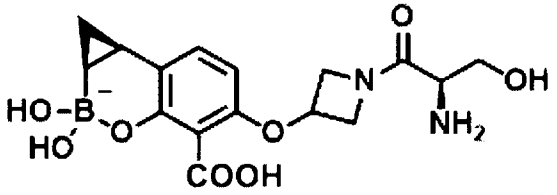
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-[(1-D-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



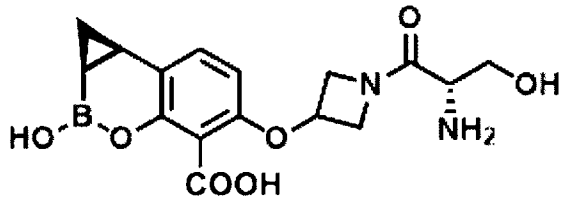
、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-(1-D-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



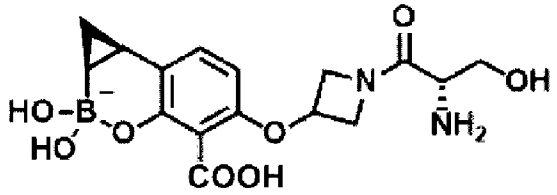
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-[(1-L-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



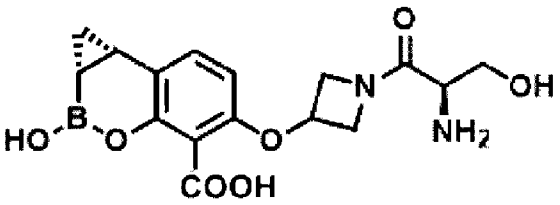
、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-(1-L-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



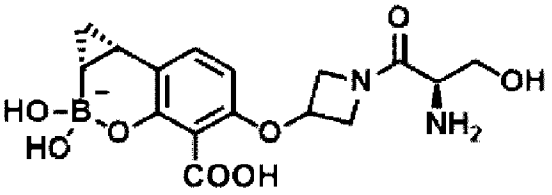
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-[(1-D-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



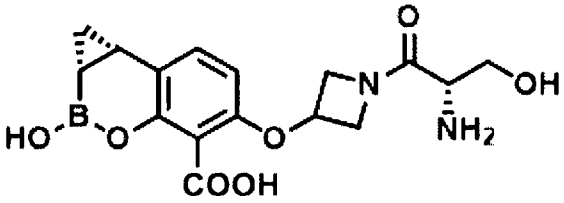
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-(1-D-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



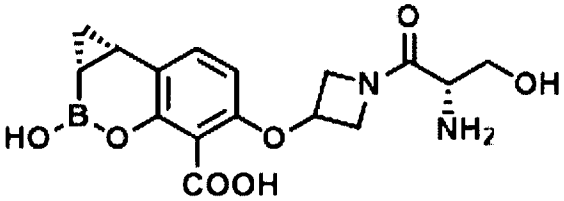
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-[(1-L-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



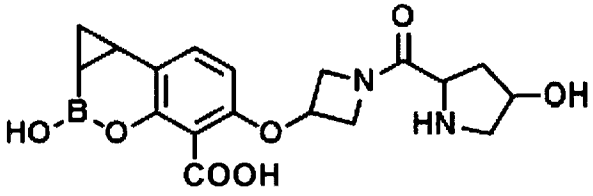
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-(1-L-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



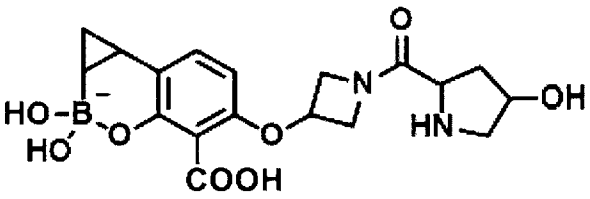
、

2-羥基-5-({1-[4-羥基-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



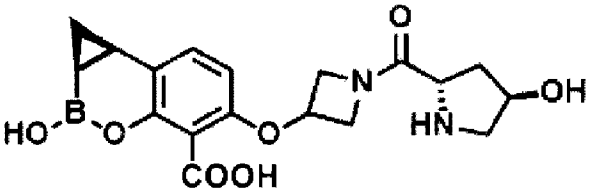
、

5,5-二羥基-9-{1-[4-羥基-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



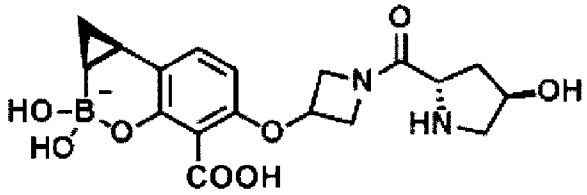
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-({1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



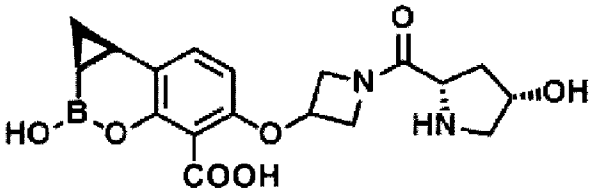
、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



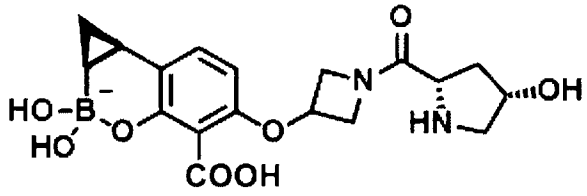
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-({1-[(4S)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



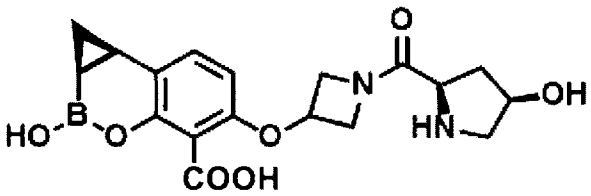
、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(4S)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



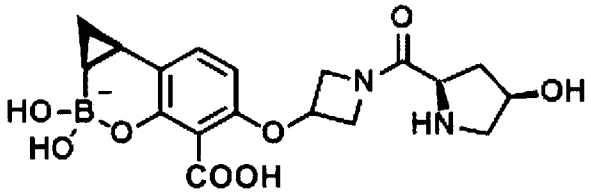
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-({1-[(4R)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



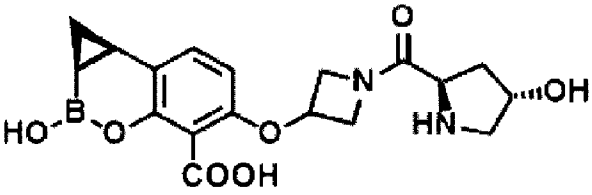
、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(4R)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



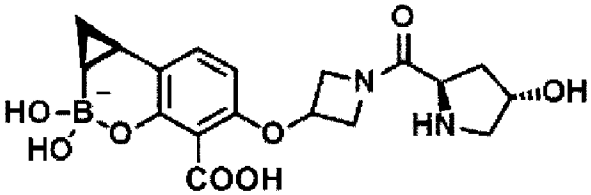
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-({1-[(4S)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



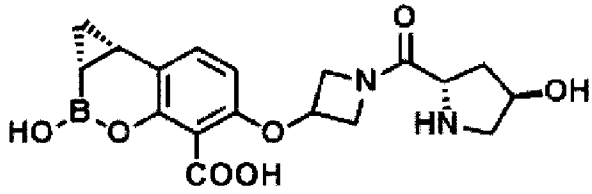
、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(4S)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



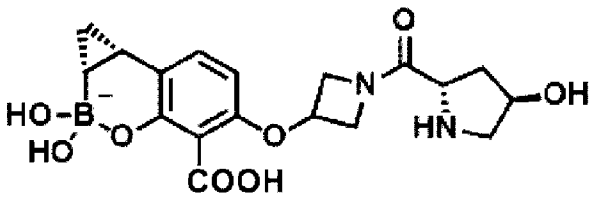
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-({1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



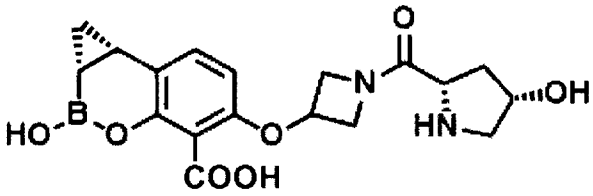
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



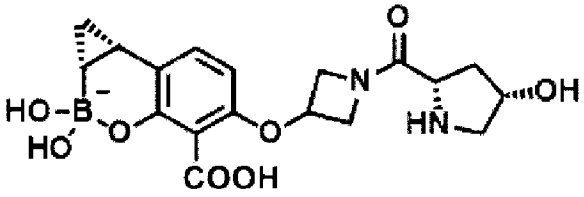
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-({1-[(4S)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



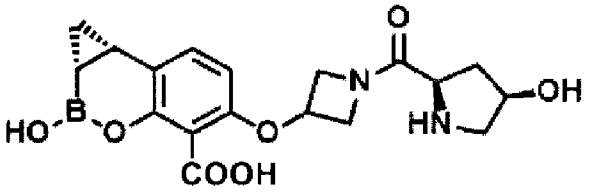
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(4S)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



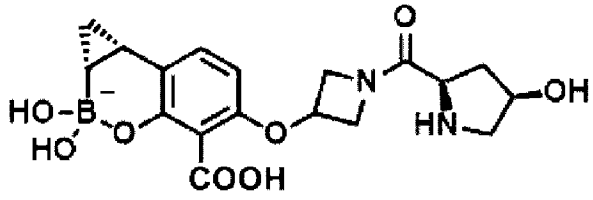
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-({1-[(4R)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



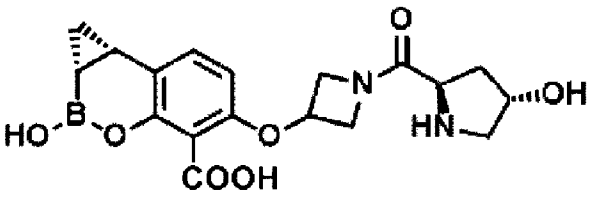
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(4R)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



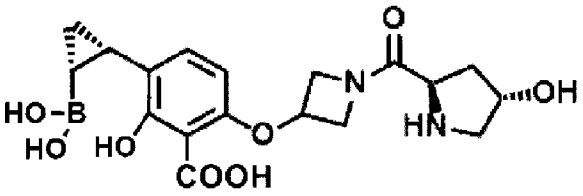
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-({1-[(4S)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



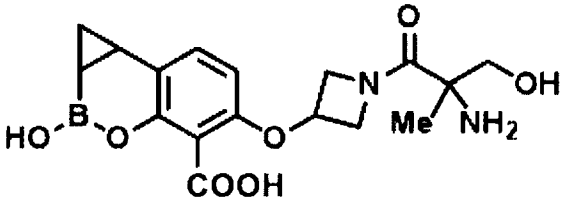
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(4S)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



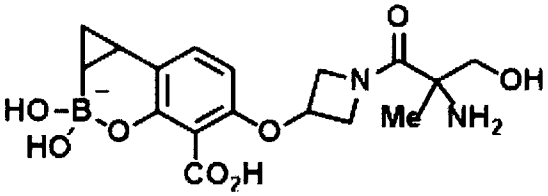
、

2-羥基-5-{[1-(2-甲基-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



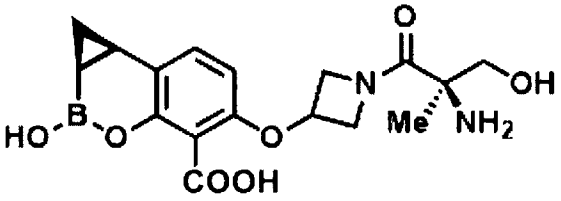
、

5,5-二羥基-9-[1-(2-甲基-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



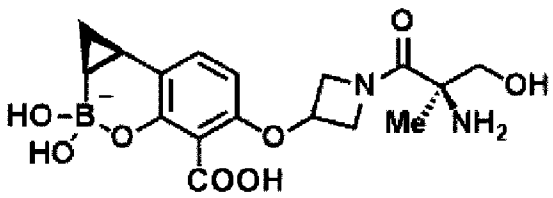
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-{[1-(2-甲基-D-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



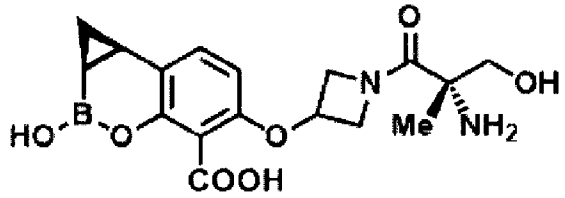
、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-[1-(2-甲基-D-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



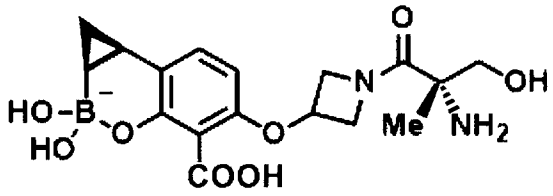
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-{[1-(2-甲基-L-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



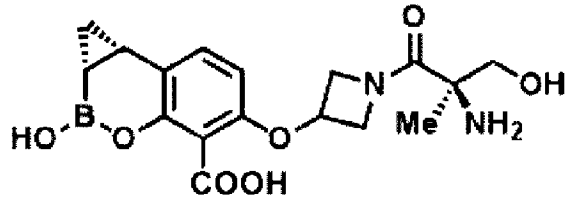
、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-[1-(2-甲基-L-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



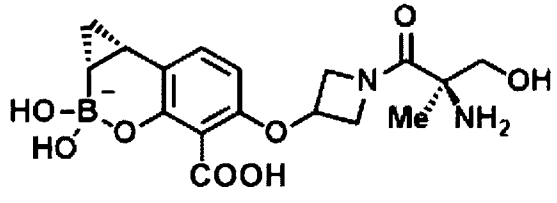
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-{[1-(2-甲基-D-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



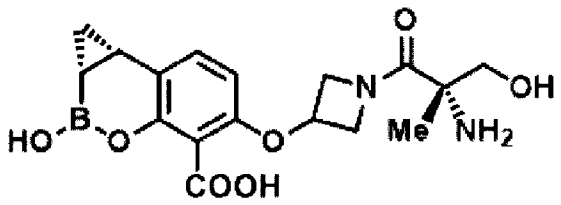
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-[1-(2-甲基-D-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



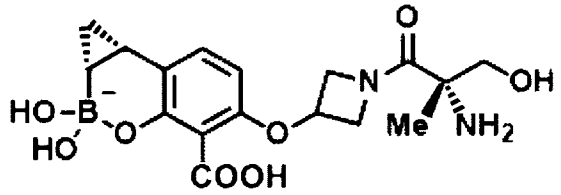
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-{[1-(2-甲基-L-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



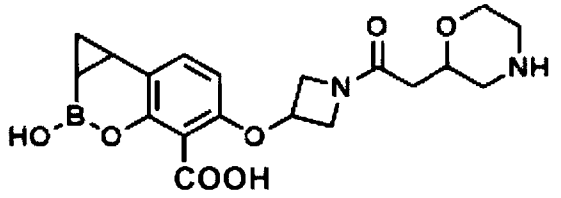
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-[1-(2-甲基-L-絲胺醯基)四氫吖啶-3-基]氧基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



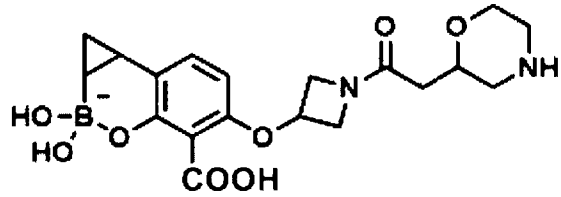
、

2-羥基-5-[(1-{[嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖啶-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



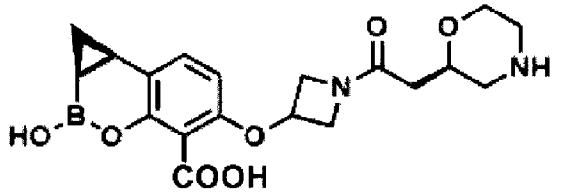
、

5,5-二羥基-9-(1-{[嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖啶-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



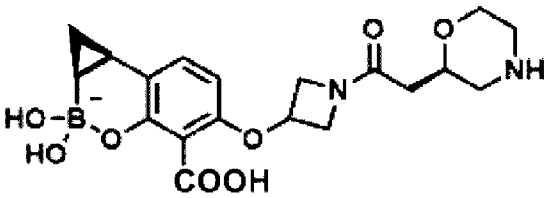
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-[(1-{[(2R)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖啶-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



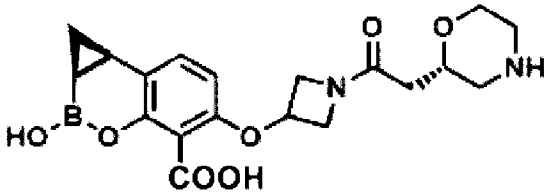
、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-(1-{[(2R)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖啶-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



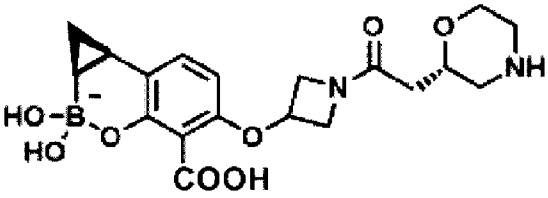
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-[(1-{[(2S)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



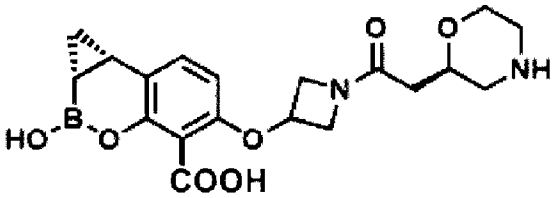
、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-(1-{[(2S)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



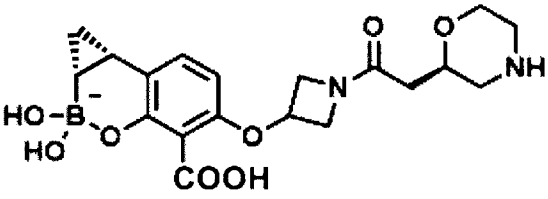
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-[(1-{[(2R)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



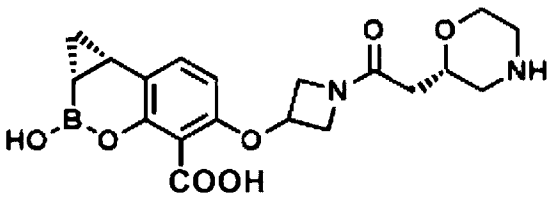
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-(1-{[(2R)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



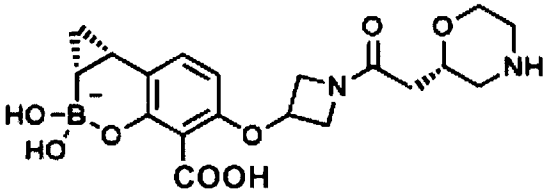
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-[(1-{[(2S)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



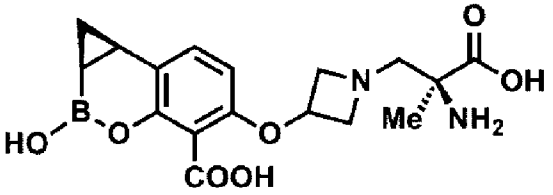
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-(1-{[(2S)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖啶-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



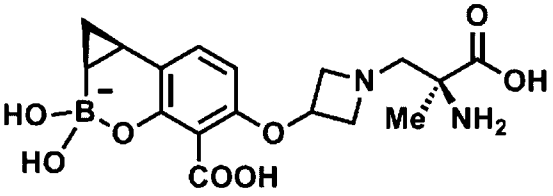
、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



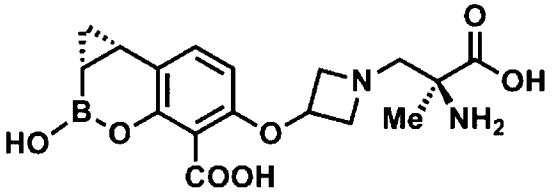
、

(2R,4S)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-羧酸鹽丙基]四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



、

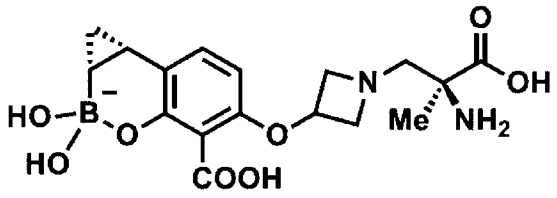
(1aR,7bS)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



、

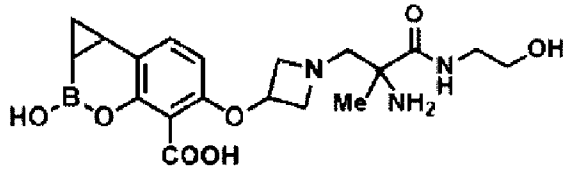
(2S,4R)-9-[1-[(2S)-2-胺基-2-羧酸鹽丙基]四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-

二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



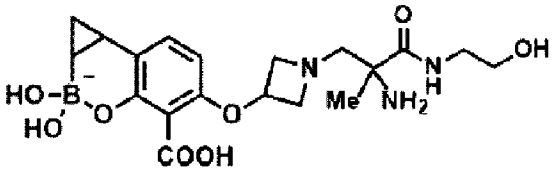
、

5-({1-[2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



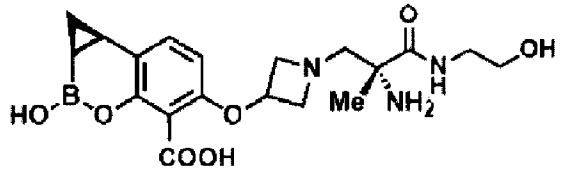
、

9-(1-{2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



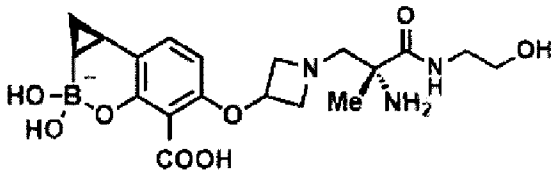
、

(1aS,7bR)-5-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



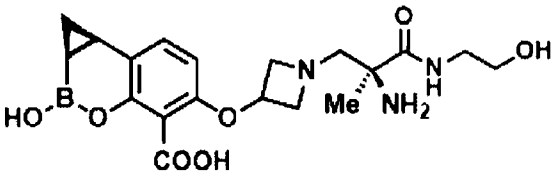
、

(2R,4S)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



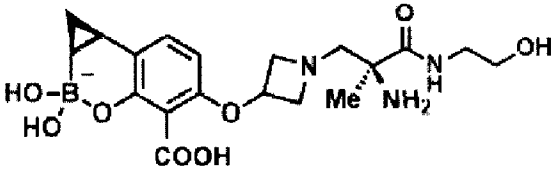
、

(1aS,7bR)-5-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



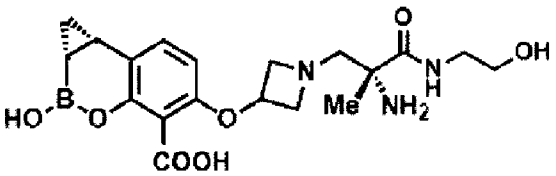
、

(2R,4S)-9-(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



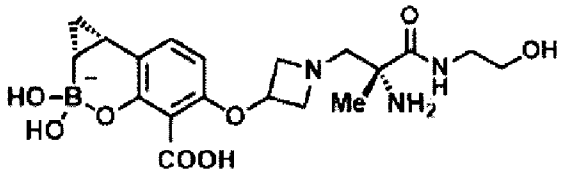
、

(1aR,7bS)-5-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



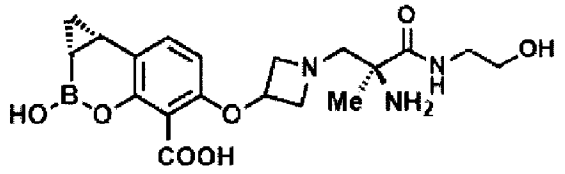
、

(2S,4R)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



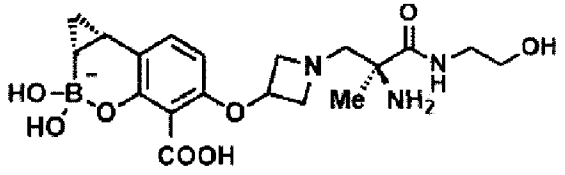
、

(1aR,7bS)-5-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



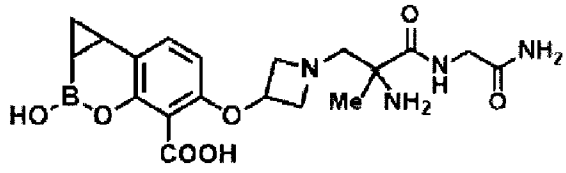
、

(2S,4R)-9-(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



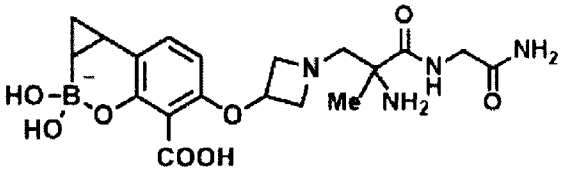
、

5-[(1-{2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



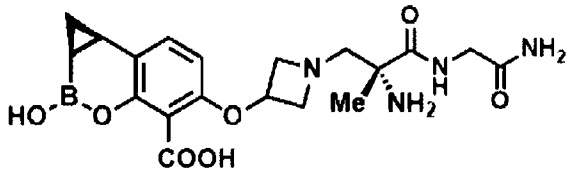
、

9-(1-{2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



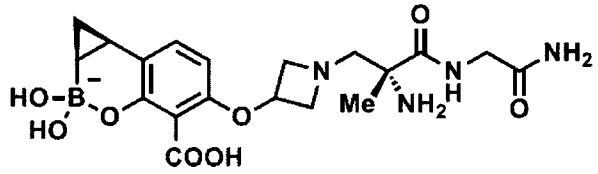
、

(1aS,7bR)-5-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



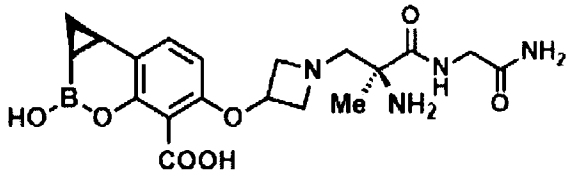
、

(2R,4S)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



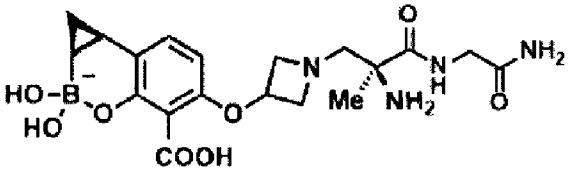
、

(1aS,7bR)-5-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



、

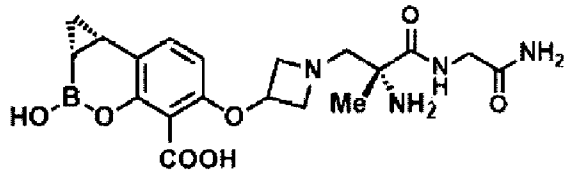
(2R,4S)-9-(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



、

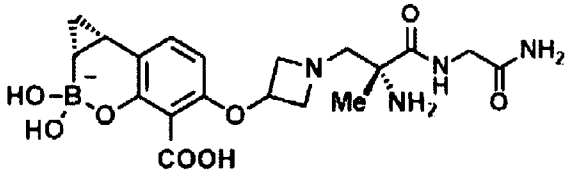
(1aR,7bS)-5-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯

并氧雜硼雜苯-4-羧酸



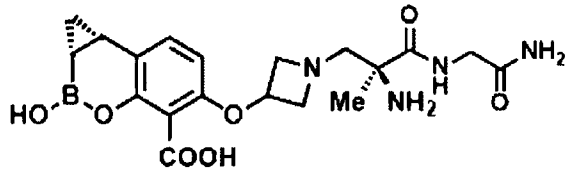
、

(2S,4R)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



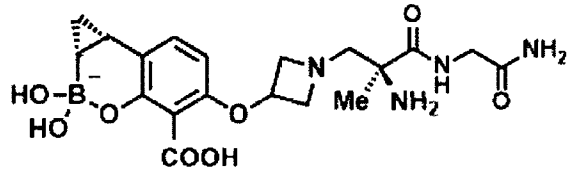
、

(1aR,7bS)-5-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



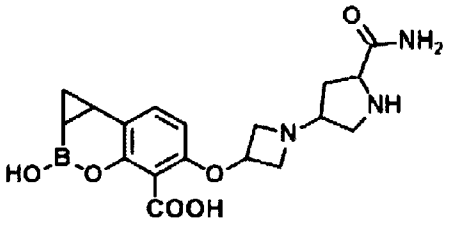
、

(2S,4R)-9-(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

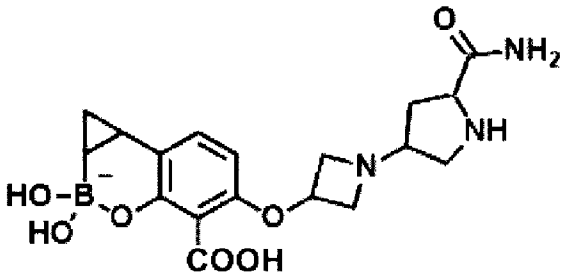


、

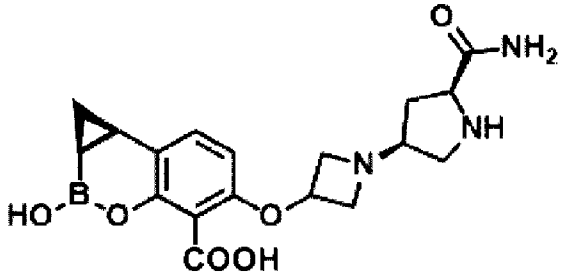
5-({1-[5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



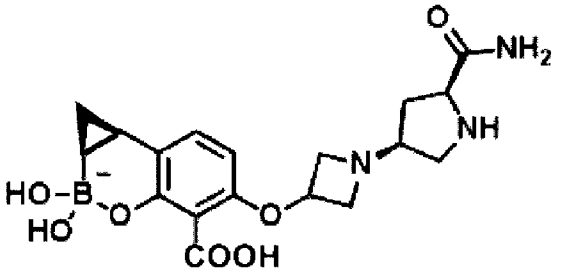
9-{1-[5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



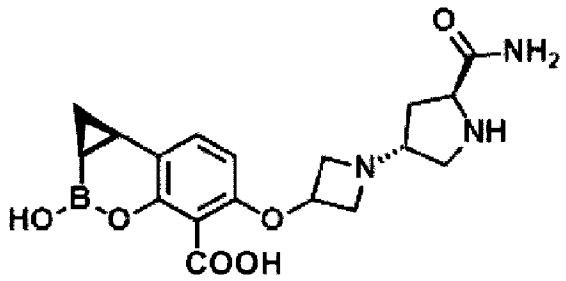
(1aS,7bR)-5-({1-[(3S,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



(2R,4S)-9-{1-[(3S,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽

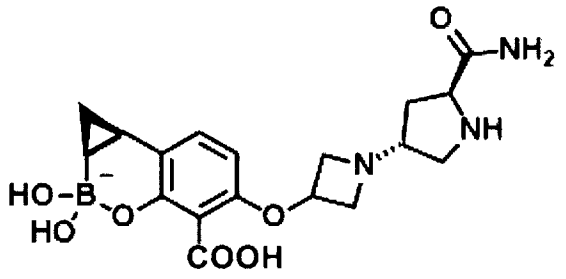


(1aS,7bR)-5-({1-[(3R,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



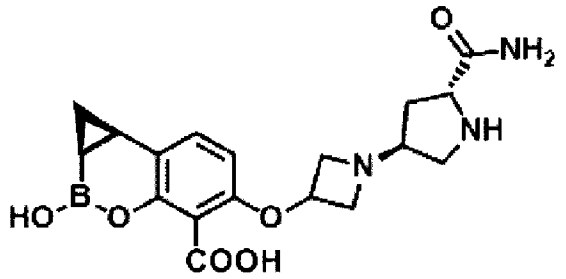
、

(2R,4S)-9-{1-[(3R,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



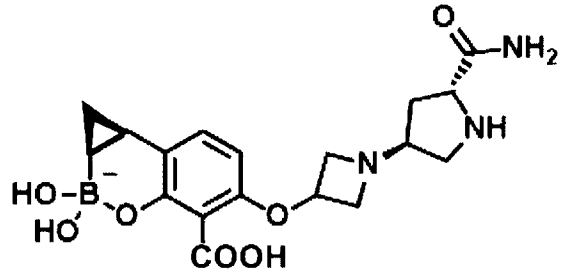
、

(1aS,7bR)-5-({1-[(3S,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



、

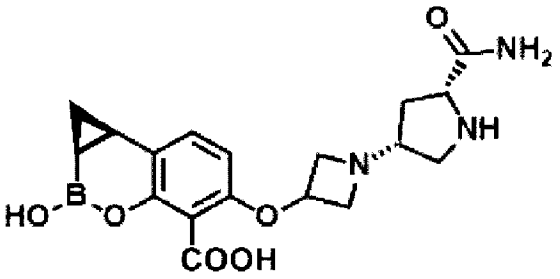
(2R,4S)-9-{1-[(3S,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



、

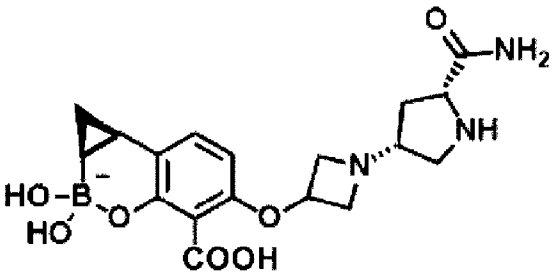
(1aS,7bR)-5-({1-[(3R,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}

氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



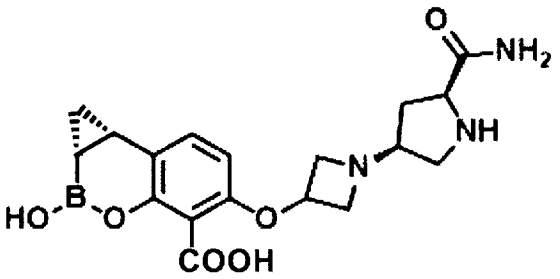
、

(2R,4S)-9-{1-[(3R,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



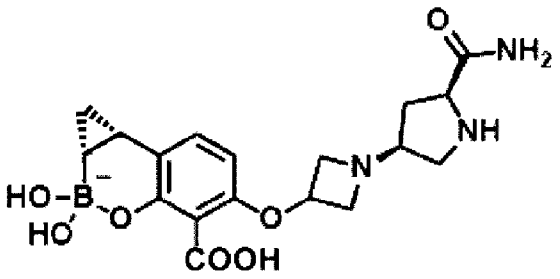
、

(1aR,7bS)-5-({1-[(3S,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



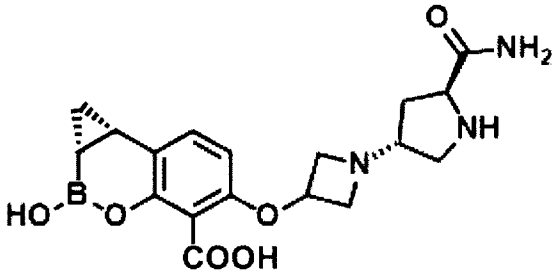
、

(2S,4R)-9-{1-[(3S,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



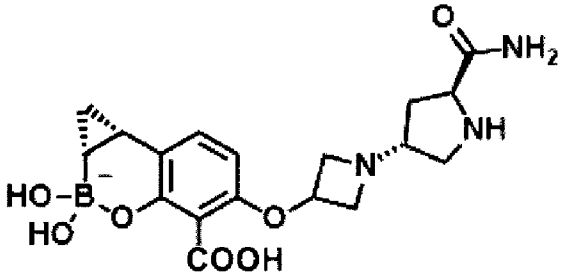
、

(1aR,7bS)-5-({1-[(3R,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



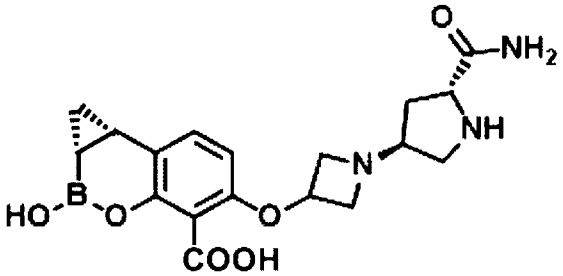
、

(2S,4R)-9-{1-[(3R,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



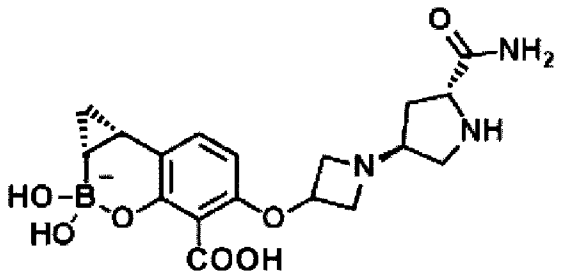
、

(1aR,7bS)-5-({1-[(3S,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



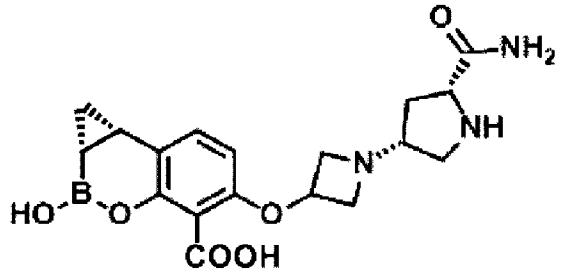
、

(2S,4R)-9-{1-[(3S,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



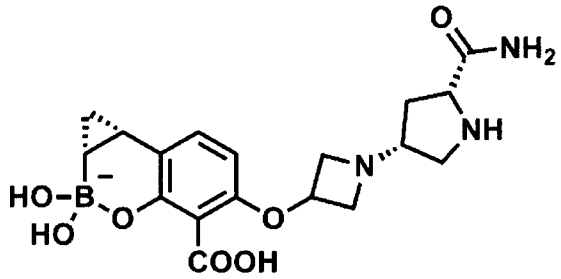
、

(1aR,7bS)-5-({1-[(3R,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



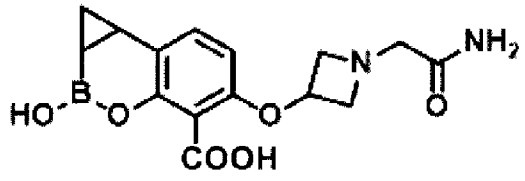
、

(2S,4R)-9-{1-[(3R,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



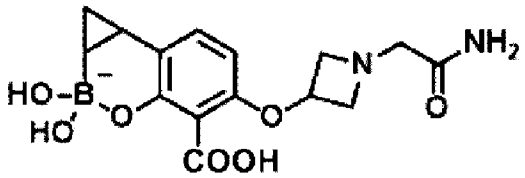
、

5-{[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



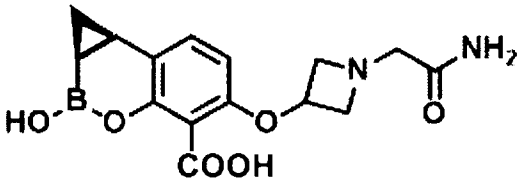
、

9-[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



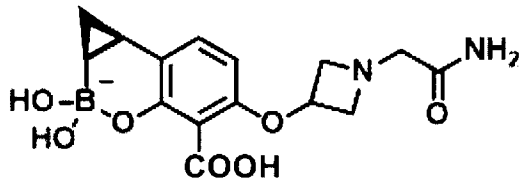
、

(1aS,7bR)-5-{[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



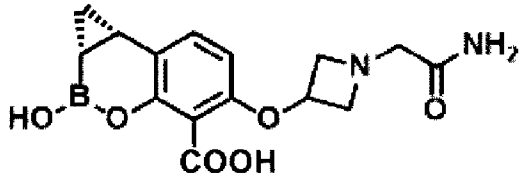
、

(2R,4S)-9-[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



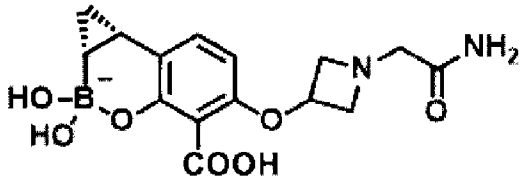
、

(1aR,7bS)-5-{[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



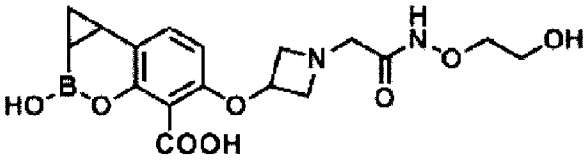
、

(2S,4R)-9-[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



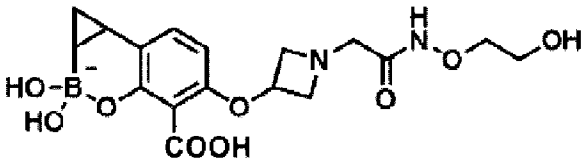
、

2-羥基-5-[(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



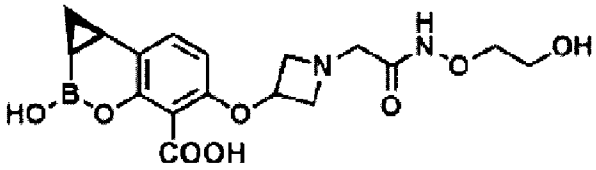
、

5,5-二羥基-9-(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



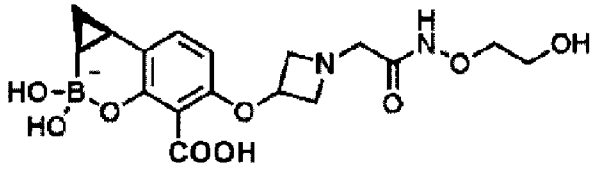
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-[(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



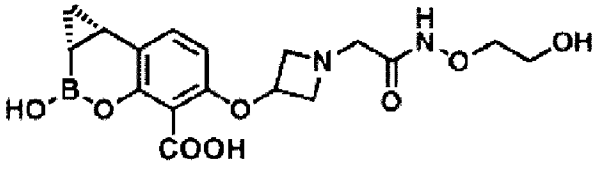
、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



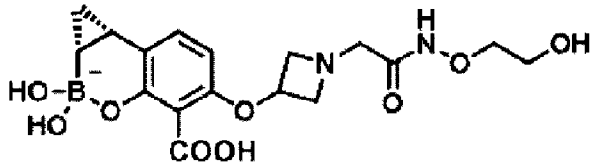
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-[(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



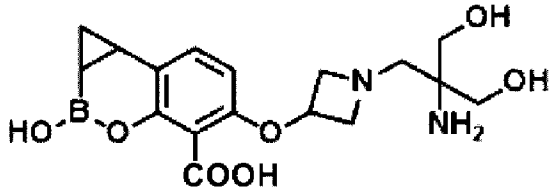
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



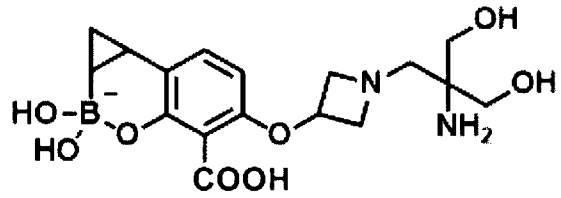
、

5-({1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



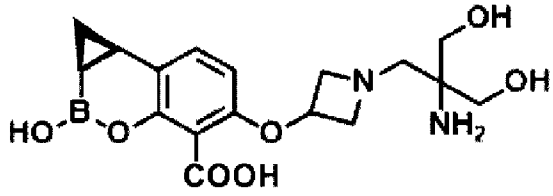
、

9-{1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



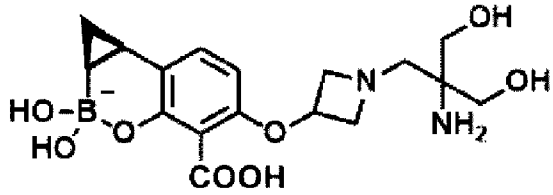
、

(1aS,7bR)-5-({1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



、

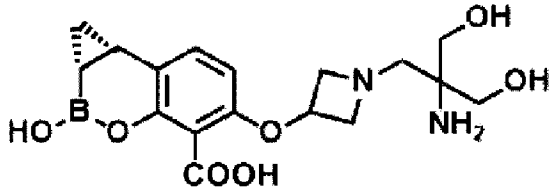
(2R,4S)-9-{1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



、

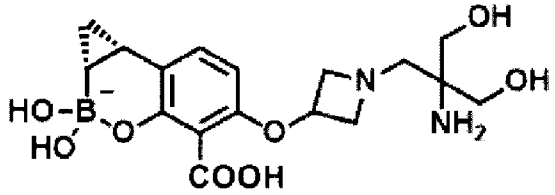
(1aR,7bS)-5-({1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖唉-3-基}

氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



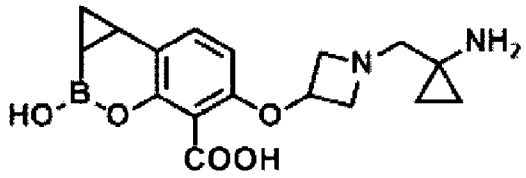
、

(2S,4R)-9-{1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



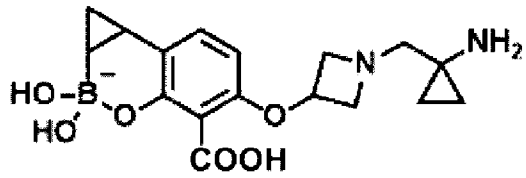
、

5-({1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



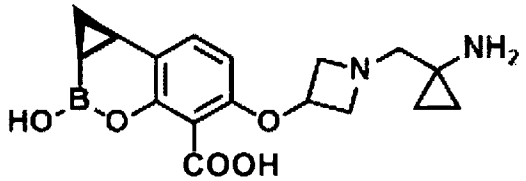
、

9-{1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



、

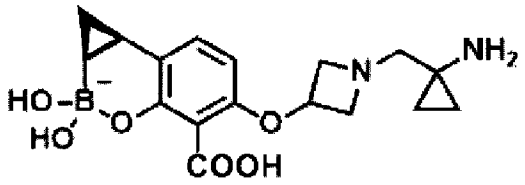
(1aS,7bR)-5-({1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



、

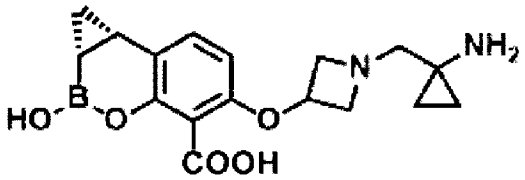
(2R,4S)-9-{1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-

6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



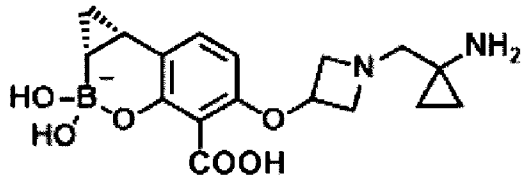
、

(1aR,7bS)-5-({1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



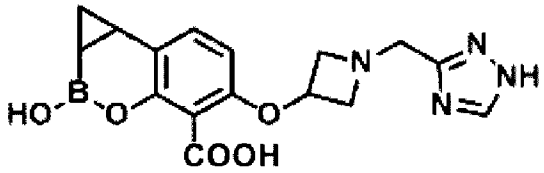
、

(2S,4R)-9-{1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



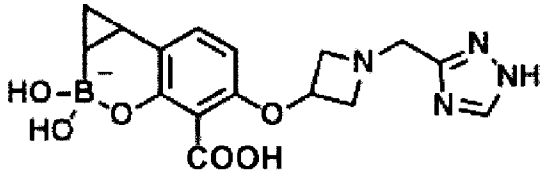
、

2-羥 基-5-({1-[(1H-1,2,4-三 唑-3-基)甲 基]四 氫 吖 唉-3-基}氧 基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



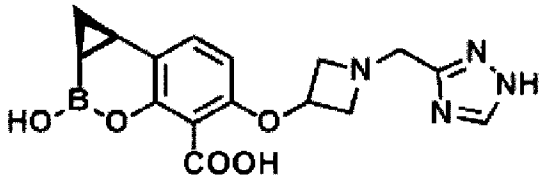
、

5,5-二羥基-9-{1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



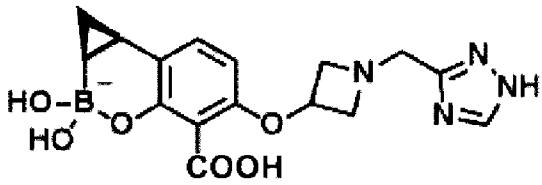
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-({1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



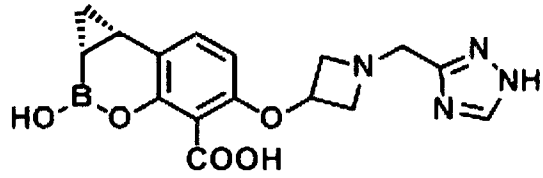
、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-{1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖啶-3-基}氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



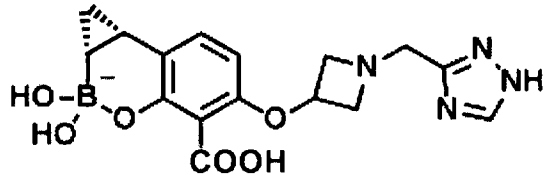
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-({1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖啶-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



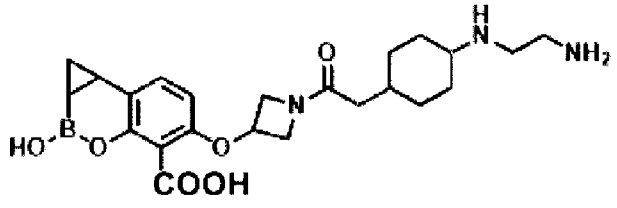
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-{1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖啶-3-基}氧基-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



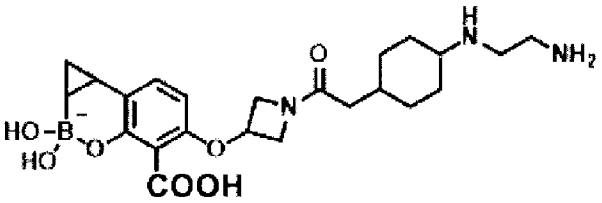
、

5-{[1-({4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖啶-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



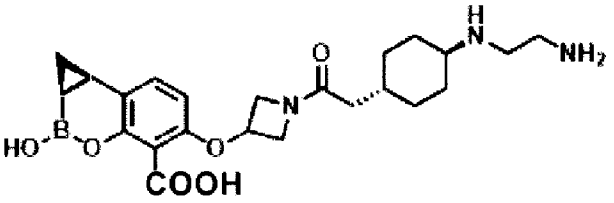
、

9-[1-({4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖啶-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



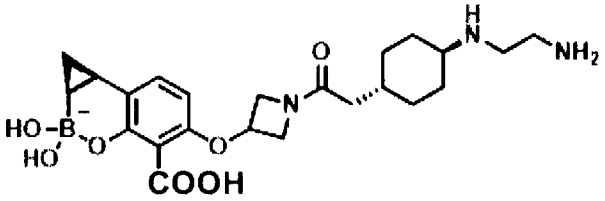
、

(1aS,7bR)-5-{[1-({(1r,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



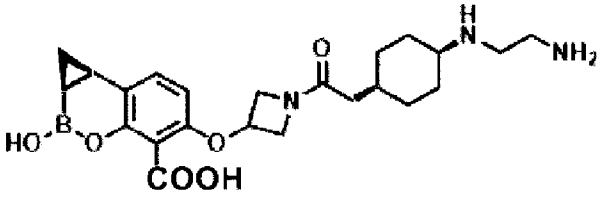
、

(2R,4S)-9-[1-({(1r,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



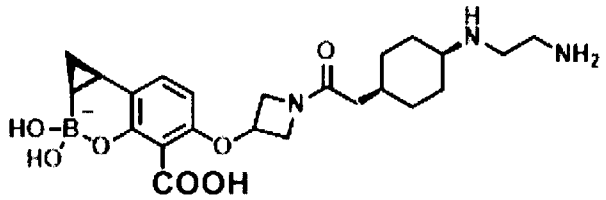
、

(1aS,7bR)-5-{[1-({(1s,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



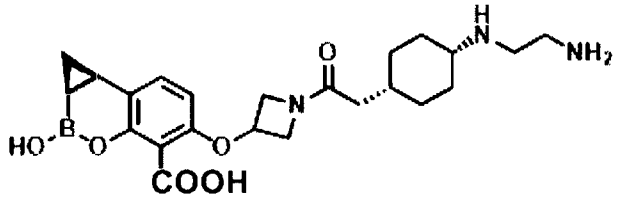
、

(2R,4S)-9-[1-({(1s,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



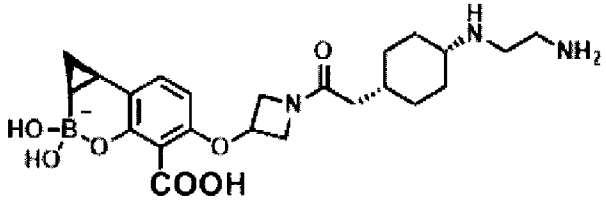
、

(1aS,7bR)-5-{[1-({(1r,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



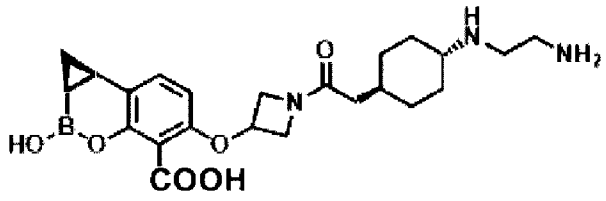
、

(2R,4S)-9-[1-({(1r,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



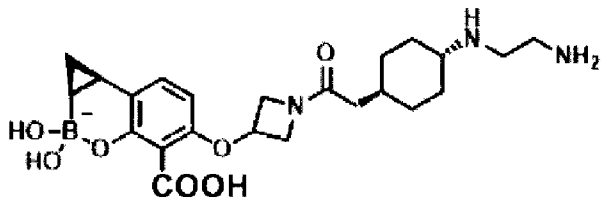
、

(1aS,7bR)-5-{[1-({(1s,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



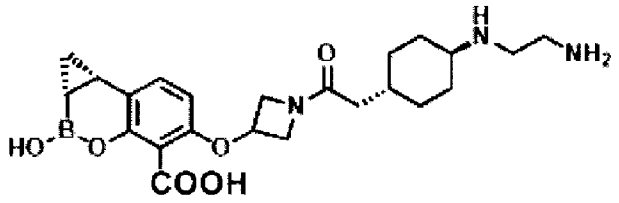
、

(2R,4S)-9-[1-({(1s,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



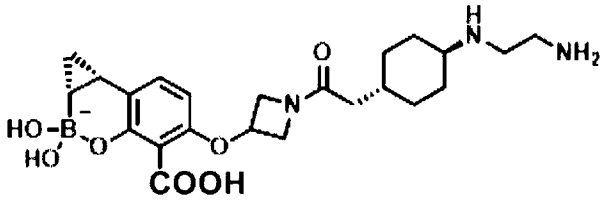
、

(1aR,7bS)-5-{[1-({(1r,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



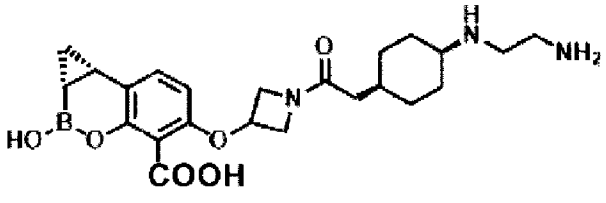
、

(2S,4R)-9-[1-({(1r,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



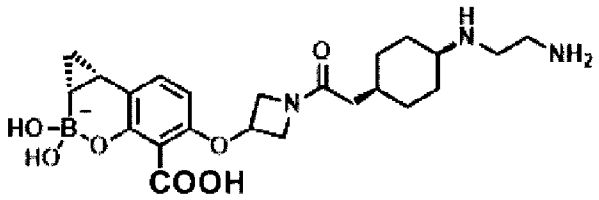
、

(1aR,7bS)-5-{[1-({(1s,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



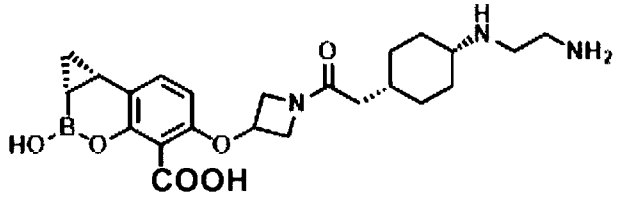
、

(2S,4R)-9-[1-({(1s,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



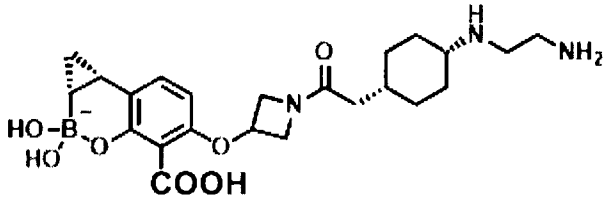
、

(1aR,7bS)-5-{[1-({(1r,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



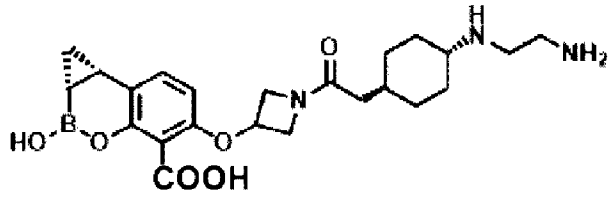
、

(2S,4R)-9-[1-({(1r,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



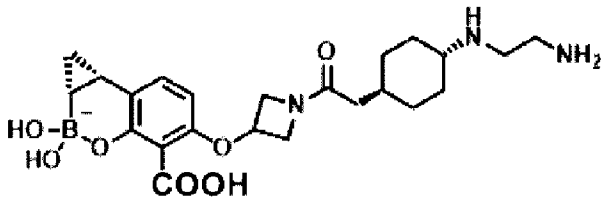
、

(1aR,7bS)-5-{[1-({(1s,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



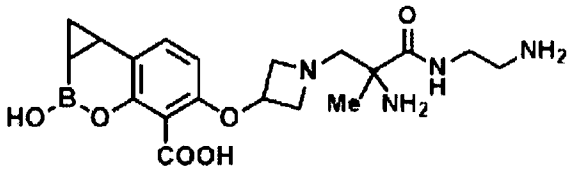
、

(2S,4R)-9-[1-({(1s,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



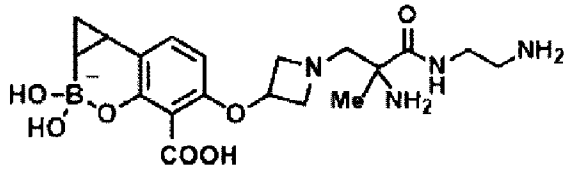
、

5-[(1-{2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



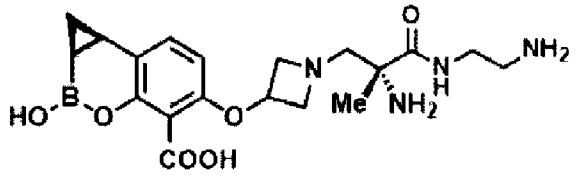
、

9-(1-{2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



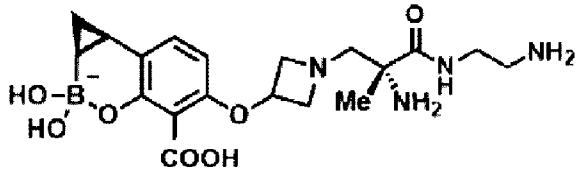
、

(1aS,7bR)-5-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



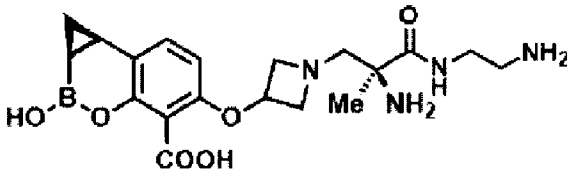
、

(2R,4S)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



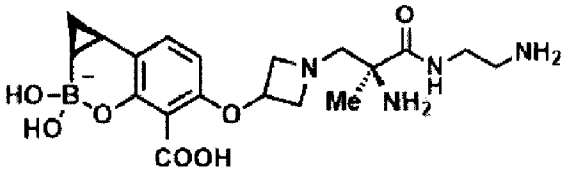
、

(1aS,7bR)-5-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



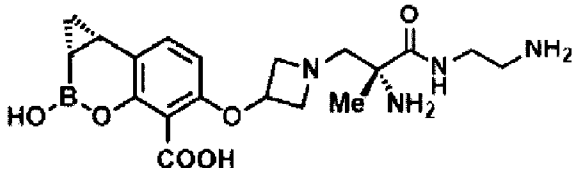
、

(2R,4S)-9-(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



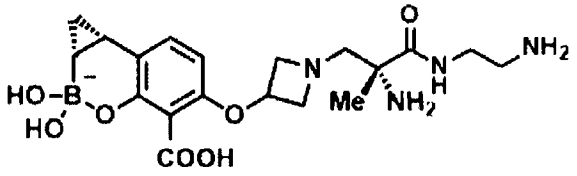
、

(1aR,7bS)-5-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



、

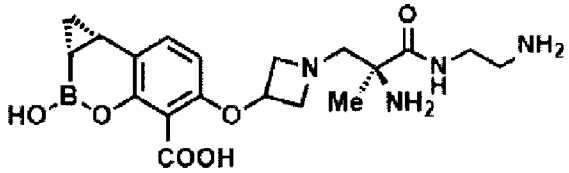
(2S,4R)-9-(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



、

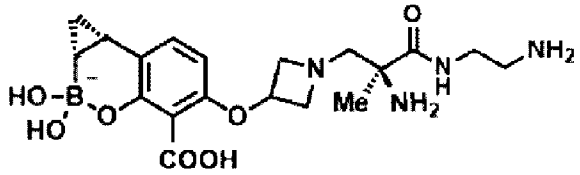
(1aR,7bS)-5-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜

硼雜苯-4-羧酸



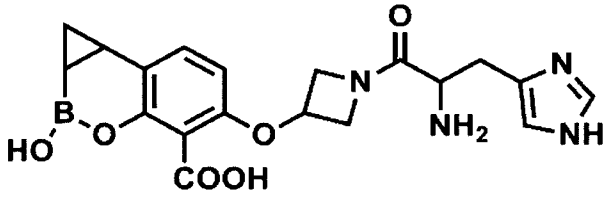
、

(2S,4R)-9-(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖啶-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸鹽



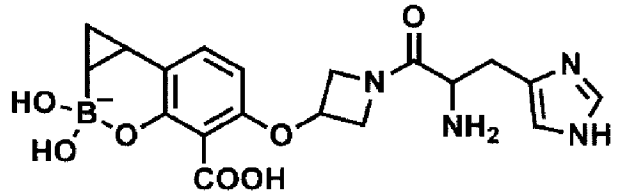
、

5-[(1-組胺醯基四氫吖啶-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



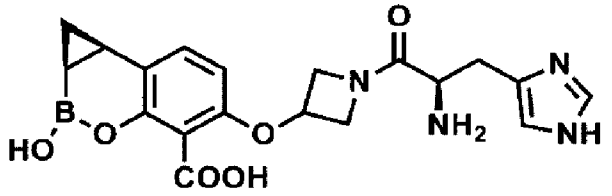
、

9-(1-組胺醯基四氫吖啶-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



、

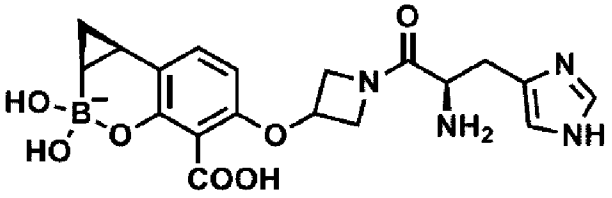
(1aS,7bR)-5-[(1-D-組胺醯基四氫吖啶-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



、

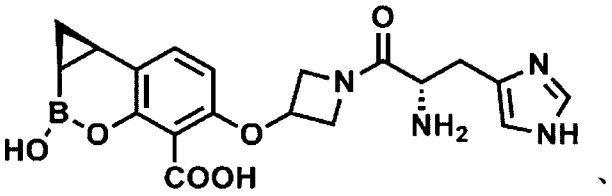
(2R,4S)-9-(1-D-組胺醯基四氫吖啶-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-

硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



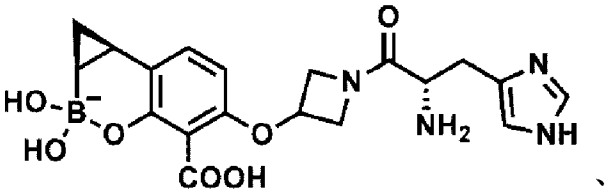
、

(1aS,7bR)-5-[(1-L-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



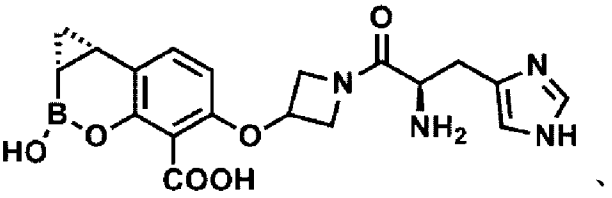
、

(2R,4S)-9-(1-L-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



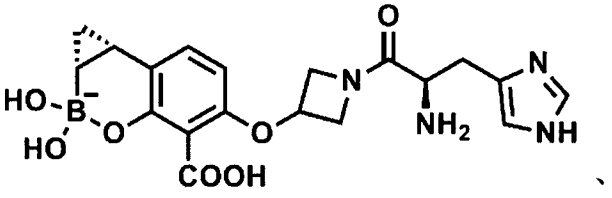
、

(1aR,7bS)-5-[(1-D-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



、

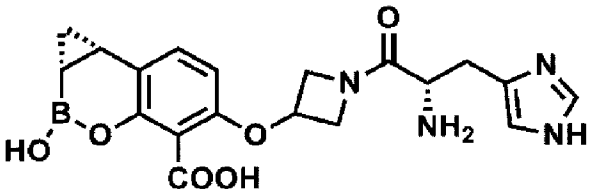
(2S,4R)-9-(1-D-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



、

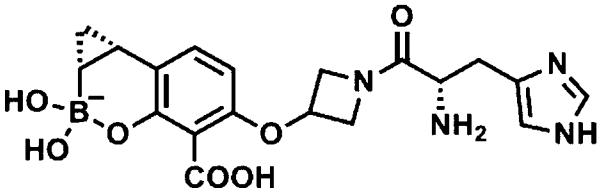
(1aR,7bS)-5-[(1-L-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-

四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



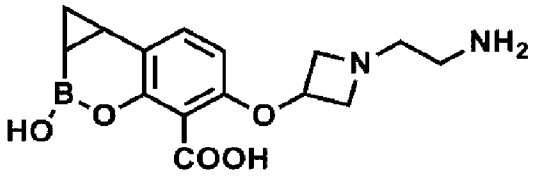
、

(2S,4R)-9-(1-L-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



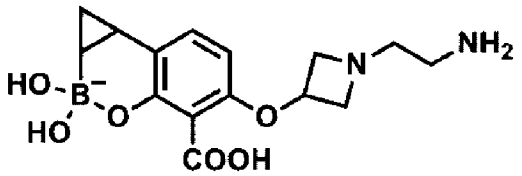
、

5-{[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



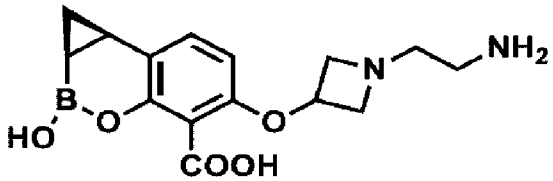
、

9-[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



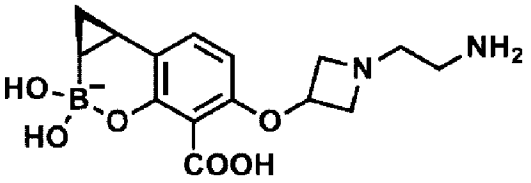
、

(1aS,7bR)-5-{[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



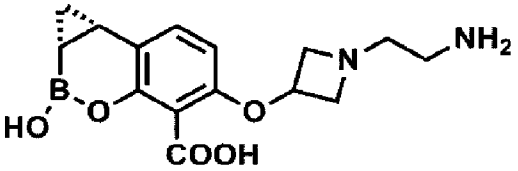
、

(2R,4S)-9-[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



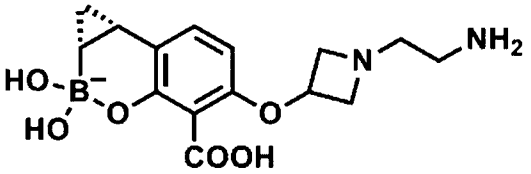
、

(1aR,7bS)-5-{[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



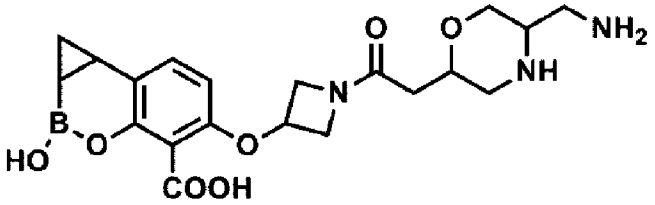
、

(2S,4R)-9-[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



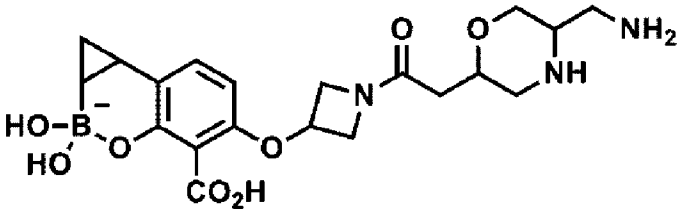
、

5-[(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



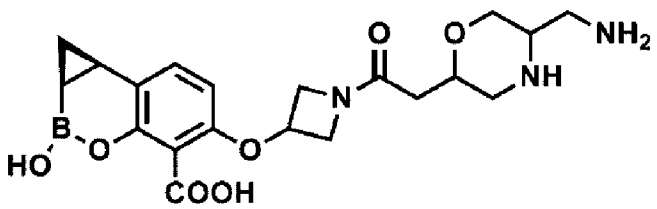
、

9-(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



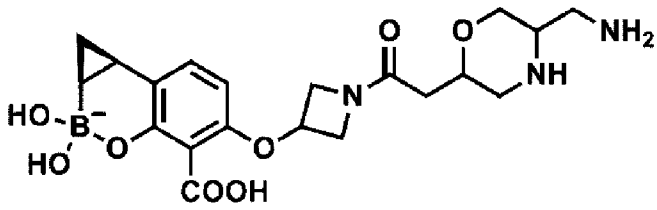
、

(1aS,7bR)-5-[(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



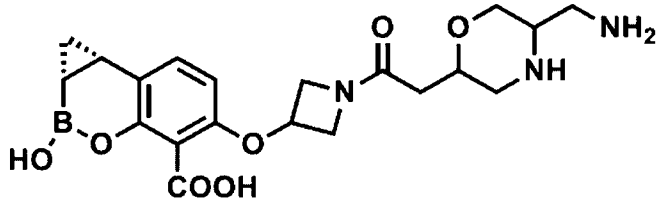
、

(2R,4S)-9-(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



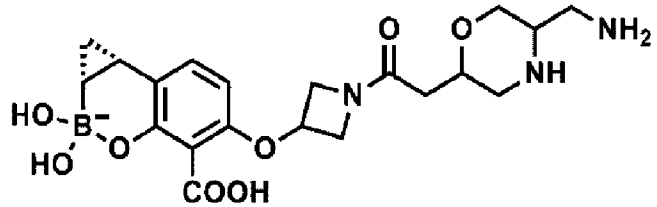
、

(1aR,7bS)-5-[(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



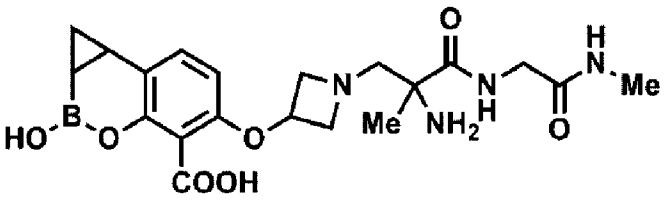
、

(2S,4R)-9-(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



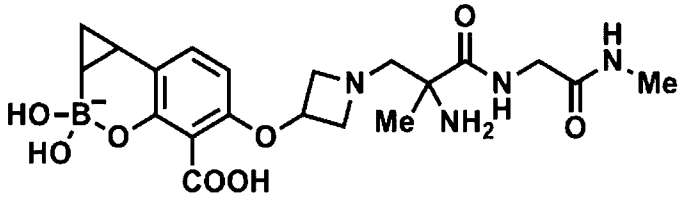
、

5-({1-[2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



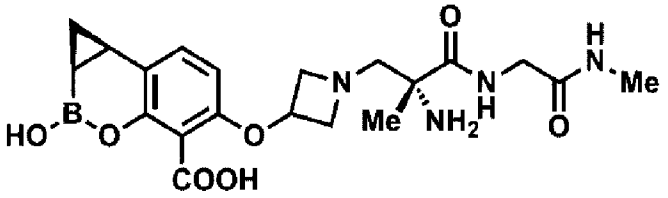
、

9-({1-[2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



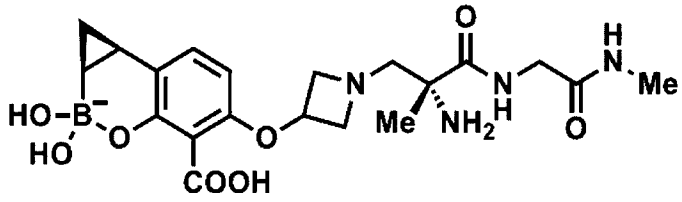
、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



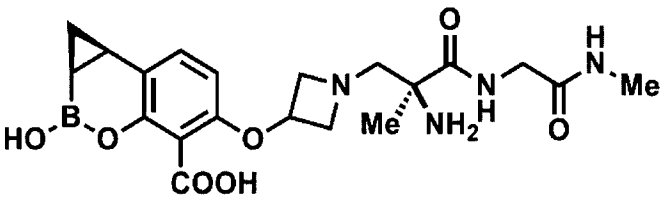
、

(2R,4S)-9-({1-[(2R)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



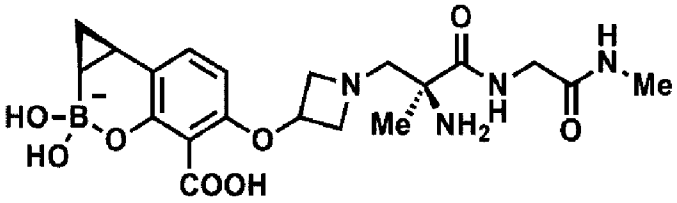
、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



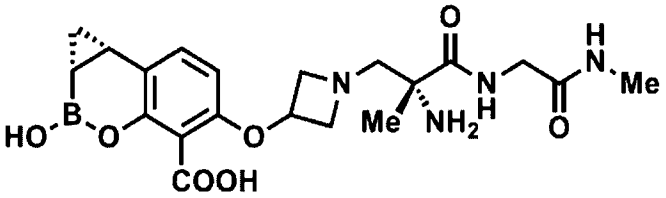
、

(2R,4S)-9-({1-[(2S)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



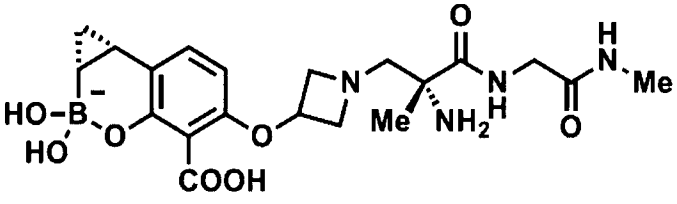
、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



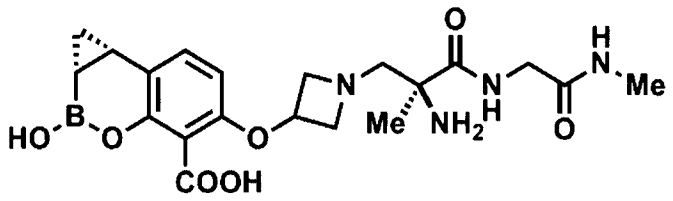
、

(2S,4R)-9-({1-[(2R)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



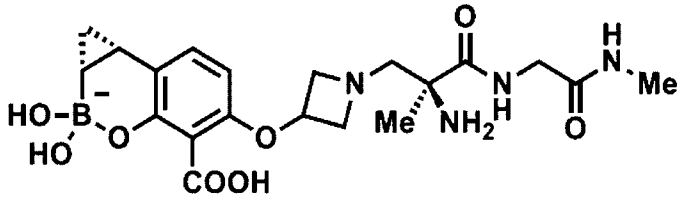
、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2S)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



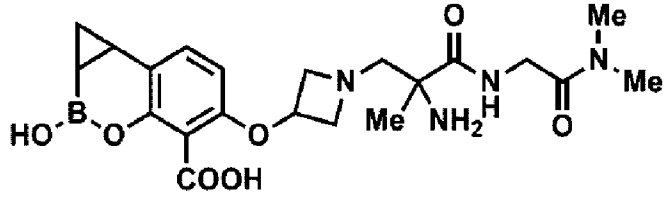
、

(2S,4R)-9-({1-[(2S)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



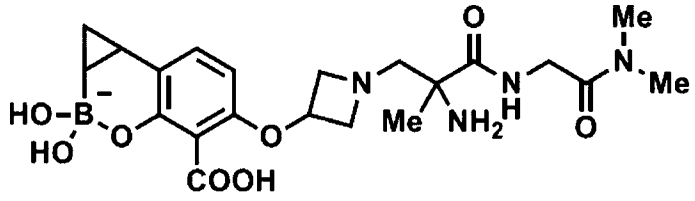
、

5-({1-[2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



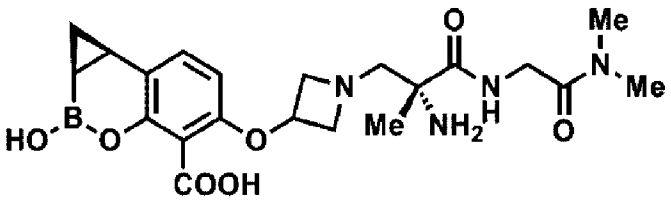
、

9-({1-[2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



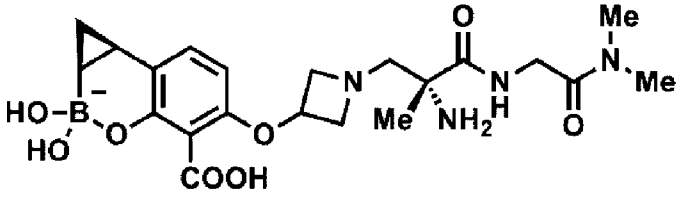
、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2R)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



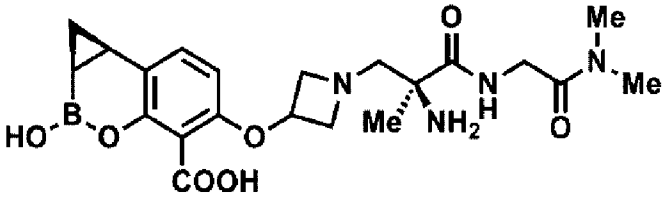
、

(2R,4S)-9-({1-[(2R)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



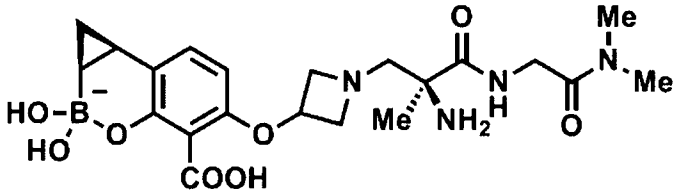
、

(1aS,7bR)-5-({1-[(2S)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



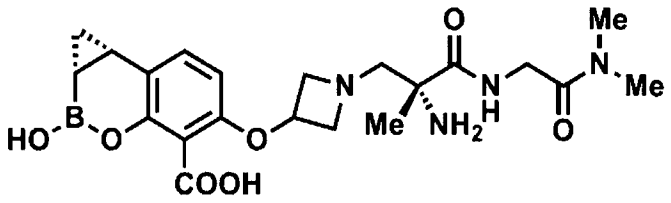
、

(2R,4S)-9-({1-[(2S)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



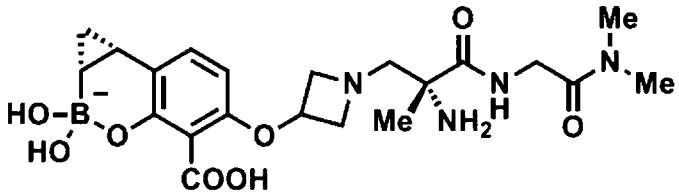
、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2R)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



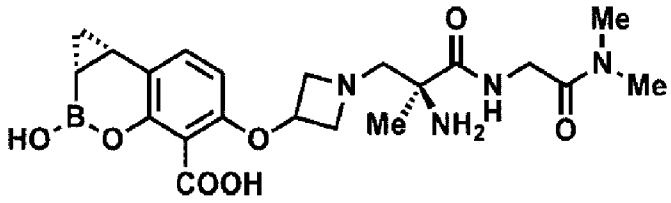
、

(2S,4R)-9-({1-[(2R)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



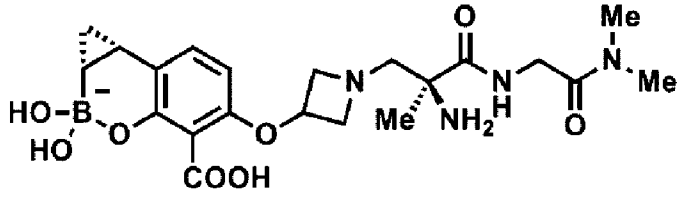
、

(1aR,7bS)-5-({1-[(2S)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



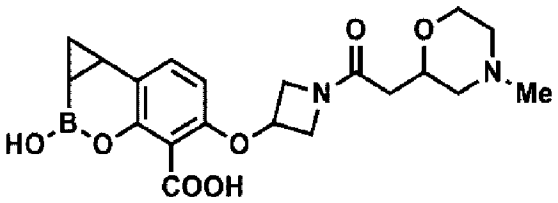
、

(2S,4R)-9-({1-[(2S)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖啶-3-基}氧基)-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



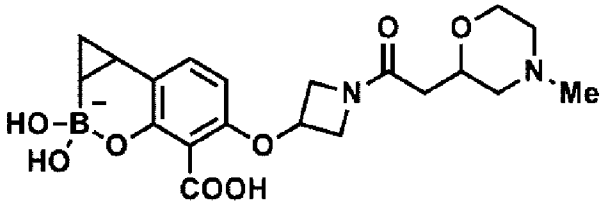
、

2-羥基-5-[(1-{[4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖啶-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



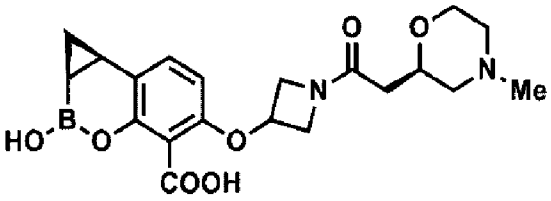
、

5,5-二羥基-9-[(1-{[(4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



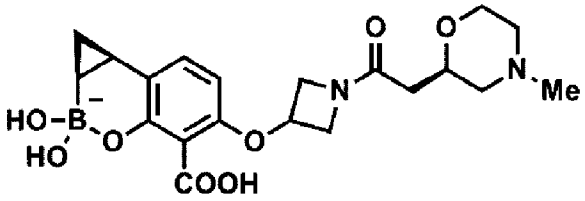
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



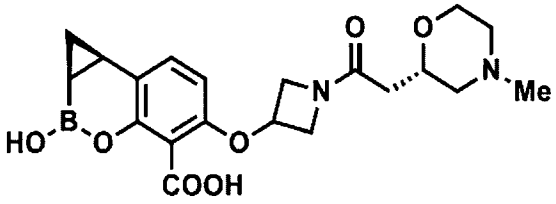
、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



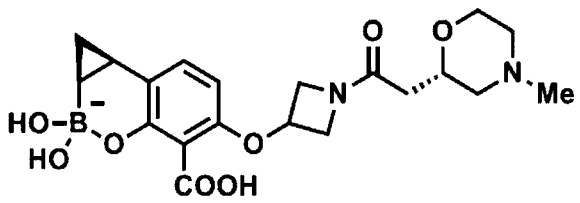
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-[(1-{[(2S)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



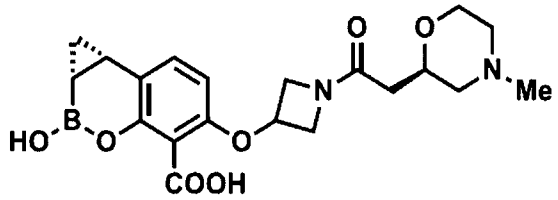
、

(2R,4S)-5,5-二羥基-9-[(1-{[(2S)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



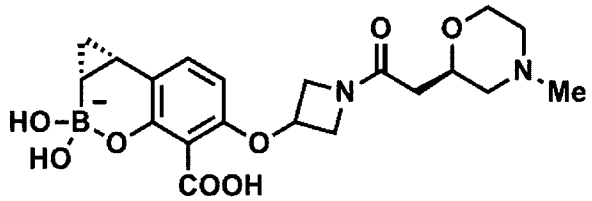
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



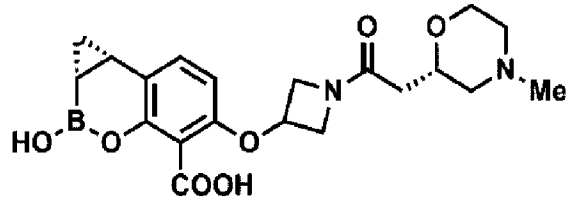
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



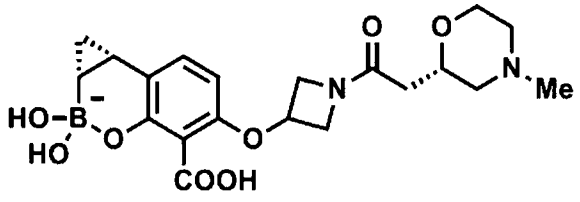
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-[(1-{[(2S)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



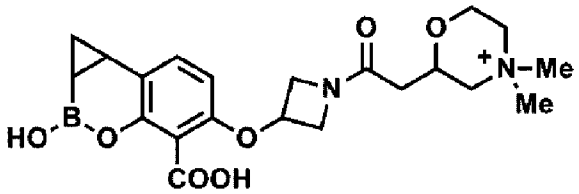
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



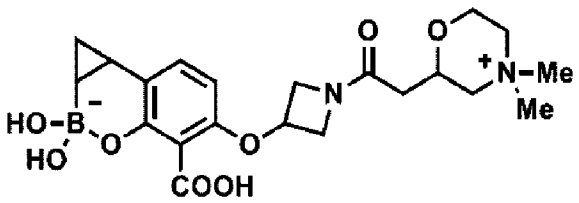
、

5-[(1-{[4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸鹽



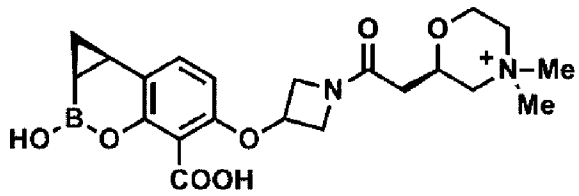
、

9-[(1-{[4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



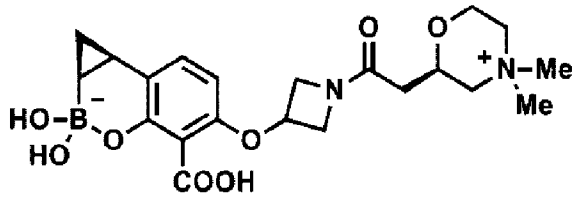
、

(1aS,7bR)-5-[(1-{[(2R)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸鹽



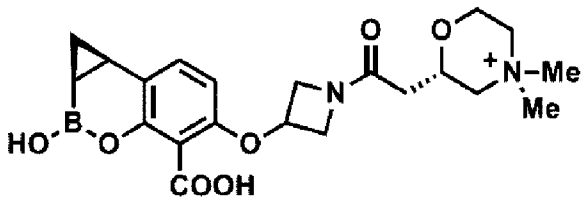
、

(2R,4S)-9-[(1-{[(2R)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



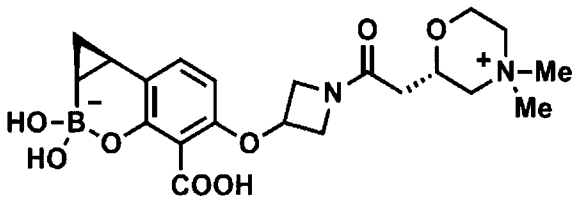
、

(1aS,7bR)-5-[(1-{[(2S)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸鹽



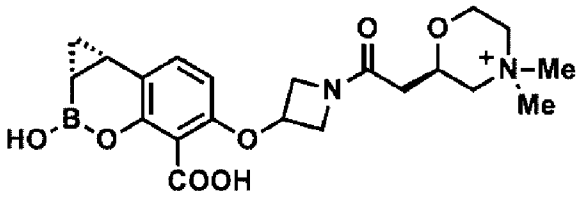
、

(2R,4S)-9-[(1-{[(2S)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



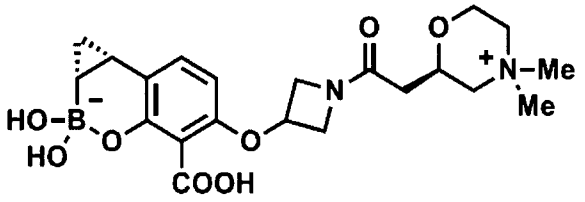
、

(1aR,7bS)-5-[(1-{[(2R)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸鹽



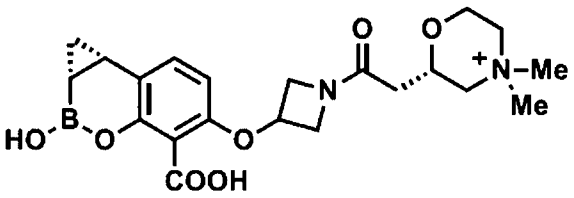
、

(2S,4R)-9-[(1-{[(2R)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



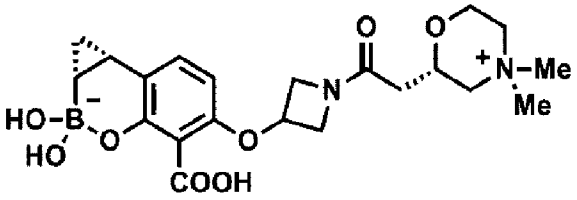
、

(1aR,7bS)-5-[(1-{[(2S)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸鹽



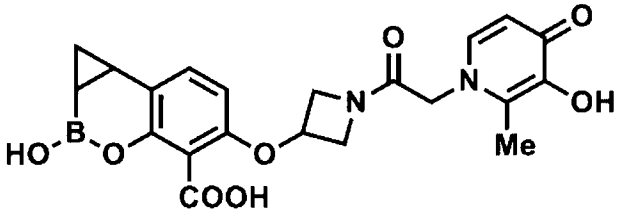
、

(2S,4R)-9-[(1-{[(2S)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-5,5-二羥基-6-氧雜-5-硼負離子雜三環[5.4.0.0^{2,4}]十一碳-1(7),8,10-三烯-8-羧酸



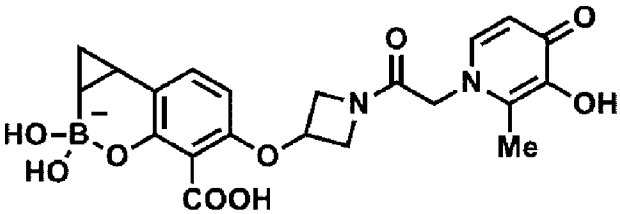
、

2-羥基-5-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



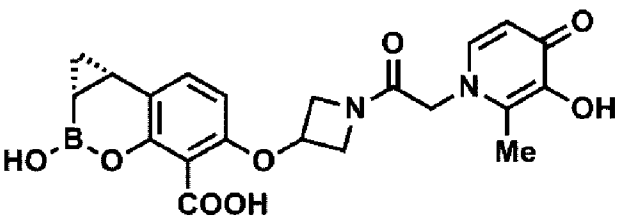
、

5,5-二羥基-9-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-5-硼負離子雜三環[5.4.0.02,4]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



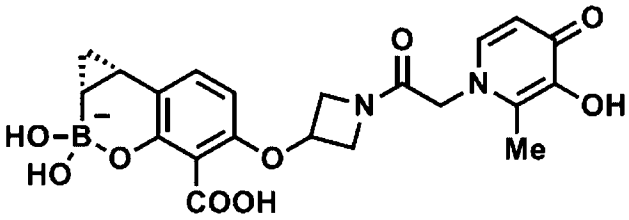
、

(1aR,7bS)-2-羥基-5-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



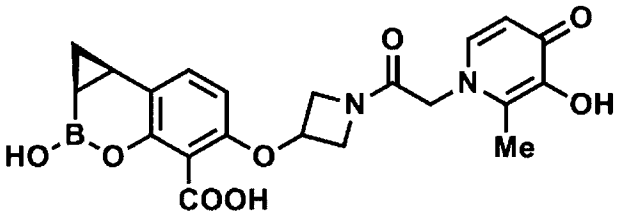
、

(2S,4R)-5,5-二羥基-9-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



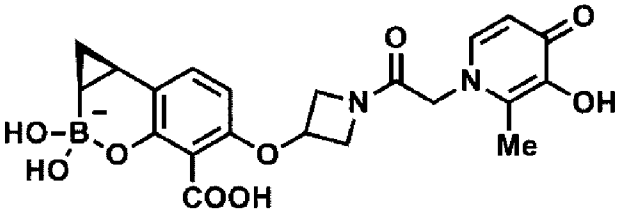
、

(1aS,7bR)-2-羥基-5-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-1,1a,2,7b-四氫環丙并[c][1,2]苯并氧雜硼雜苯-4-羧酸



、及

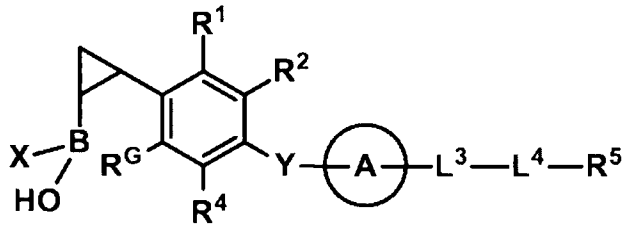
(2R,4S)-5,5-二羥基-9-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-5-硼負離子雜三環[5.4.0.$0^{2,4}$]十一碳-1(11),7,9-三烯-8-羧酸



。

【請求項95】

一種化合物或者其製藥學上所容許之鹽，上述化合物由下述式(13)所表示：



(13)

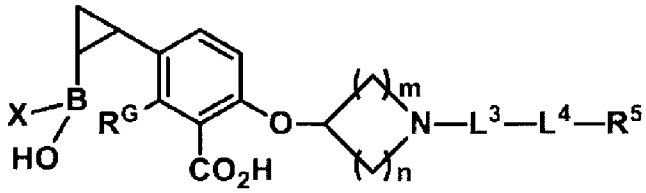
[式(13)中，X、Y、環A、L^3、L^4、R^1、R^2、R^4、及R^5與請求項3至15及請求項21至24中任一項所記載之定義為同義]。

【請求項96】

如請求項95之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中X及R^G為羥基，R^4為羧基，環A為可經取代之4～6員之含氮非芳基雜環。

【請求項97】

如請求項95之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(13)之化合物由下述式(14)所表示：

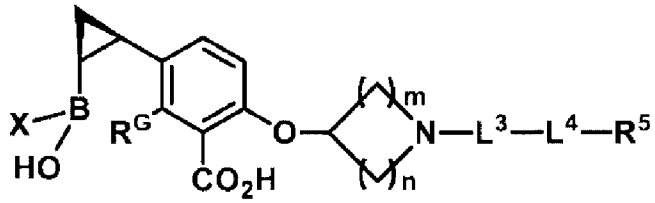


(14)

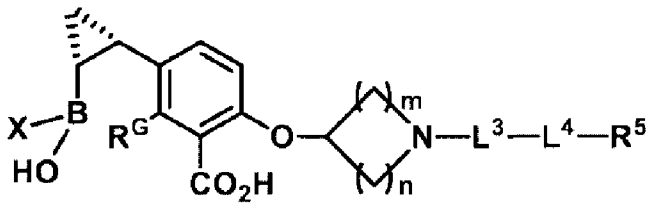
[式(14)中，X、L^3、L^4、m、n、及R^5與請求項25至56中任一項所記載之定義為同義]。

【請求項98】

如請求項97之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中式(14)之化合物為下述式(15)或下述式(16)所表示之任一光學異構物：



(15)



(16)

[式(15)及(16)中，X、L^3、L^4、m、n、及R^5與請求項25至56中任一項所記載之定義為同義]。

【請求項99】

如請求項95之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^G為羥基或硫醇基。

【請求項100】

如請求項95之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中R^G為羥基。

【請求項101】

如請求項95之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中X為羥基或C_{1-6}烷氧基。

【請求項102】

如請求項95之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中X為羥基。

【請求項103】

如請求項97之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中m為1或2，n為1或2，m＋n為2或3。

【請求項104】

如請求項97之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中m為1，n為1。

【請求項105】

如請求項95之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^3與請求項

17或18所記載之定義為同義。

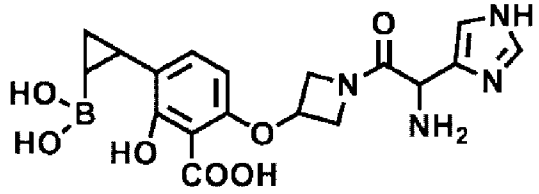
【請求項106】

如請求項95之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中L^4及R^5與請求項19及請求項58至92中任一項所記載之定義為同義。

【請求項107】

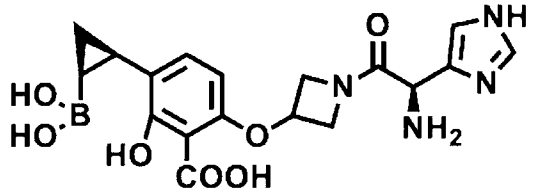
如請求項95之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中上述化合物選自由以下之名稱或結構式所表示之化合物所組成之群：

6-({1-[胺基(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基苯甲酸



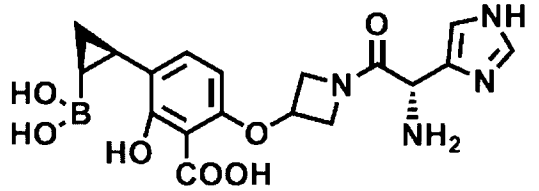
、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



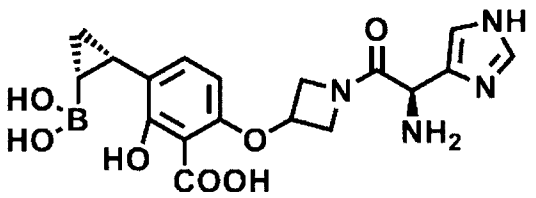
、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



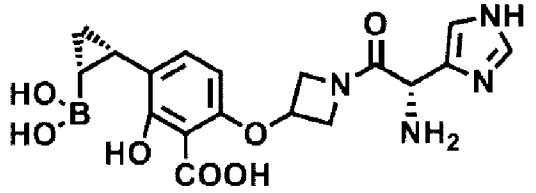
、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



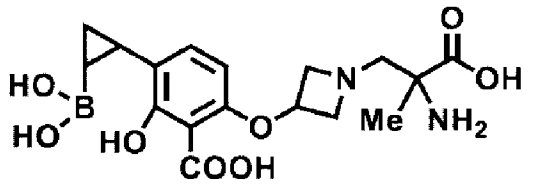
、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



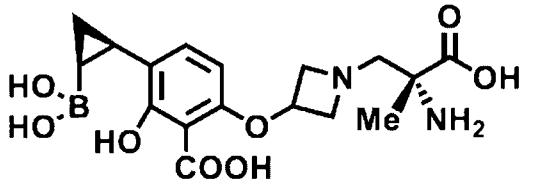
、

6-({1-(2-胺基-2-羧基丙基)四氫吖唉-3-基}氧基)-3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基苯甲酸



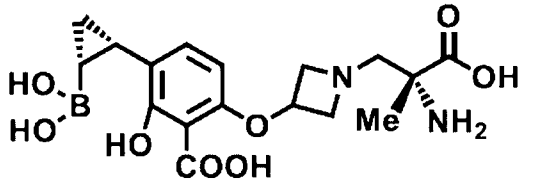
、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



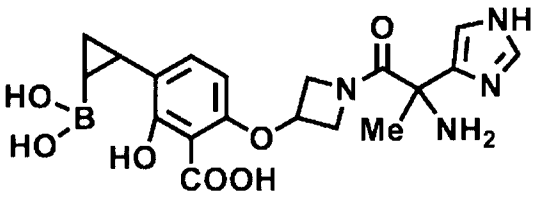
、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



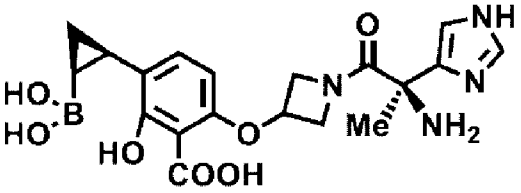
、

6-({1-[2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基苯甲酸



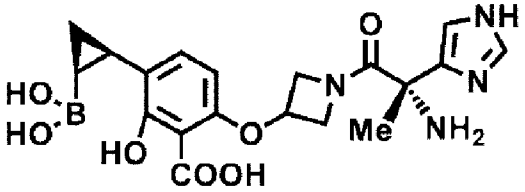
、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



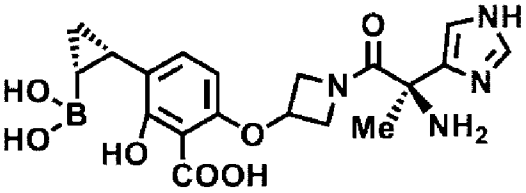
、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



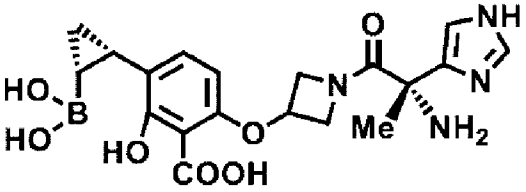
、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



、及

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-(1H-咪唑-4-基)丙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



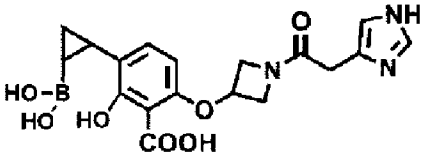
。

【請求項108】

如請求項95之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中上述化合物

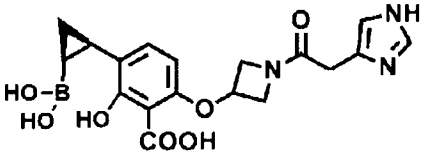
選自由以下之名稱或結構式所表示之化合物所組成之群：

3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基-6-({1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



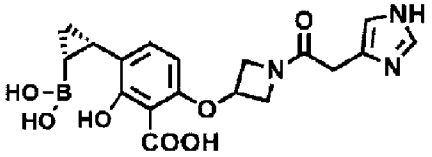
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



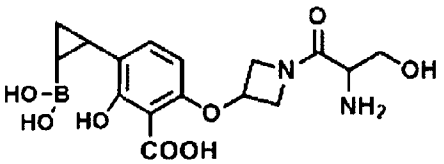
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(1H-咪唑-4-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



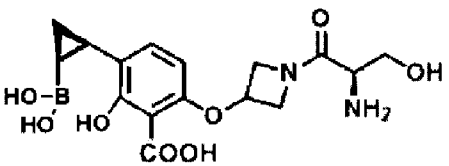
、

3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



、

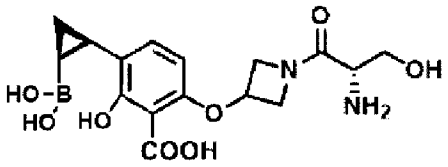
3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-D-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



、

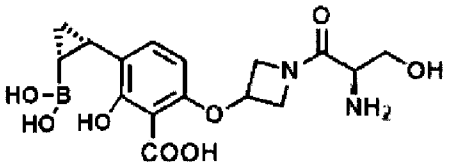
3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-L-絲胺醯基四氫吖唉-

3-基)氧基]苯甲酸



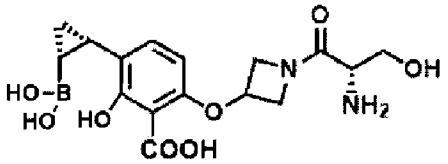
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-D-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



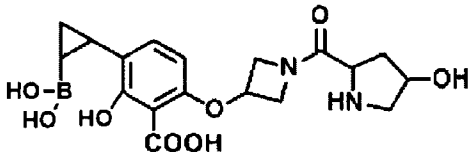
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-L-絲胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



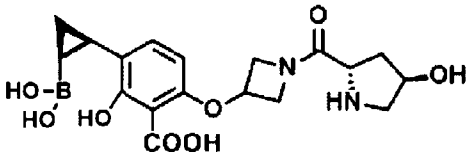
、

3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



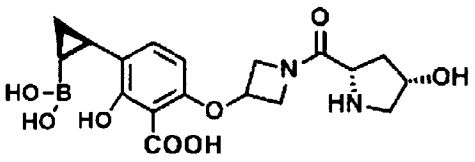
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



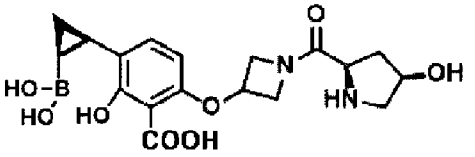
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4S)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



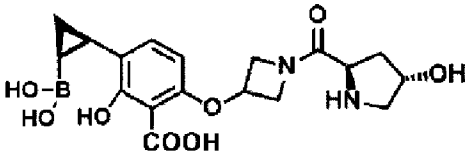
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4R)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



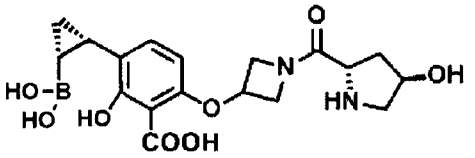
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4S)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



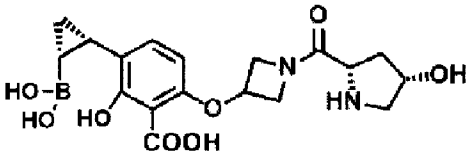
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4R)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



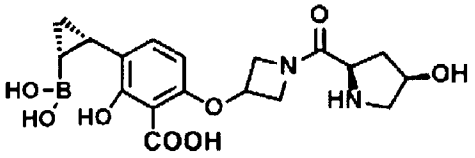
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4S)-4-羥基-L-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



、

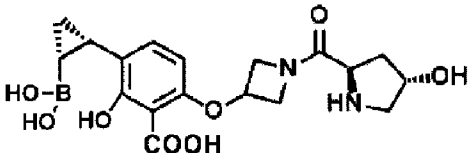
3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4R)-4-羥基-D-脯胺醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



、

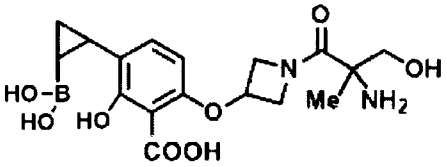
3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(4S)-4-羥基-D-脯胺醯

基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



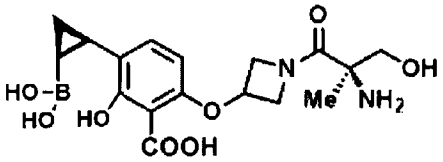
、

3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-{[1-(2-甲基-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}苯甲酸



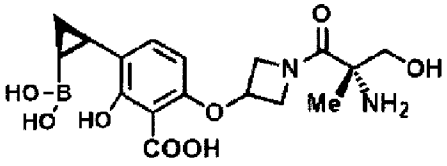
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-{[1-(2-甲基-D-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}苯甲酸



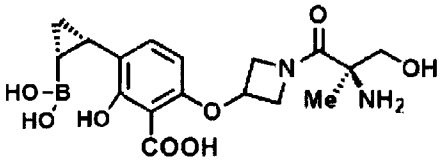
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-{[1-(2-甲基-L-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}苯甲酸



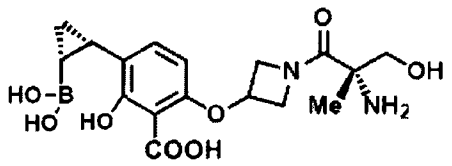
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-{[1-(2-甲基-D-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}苯甲酸



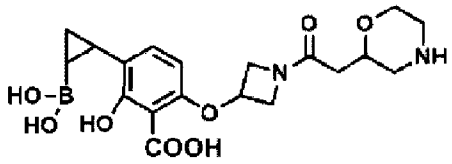
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-{[1-(2-甲基-L-絲胺醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}苯甲酸



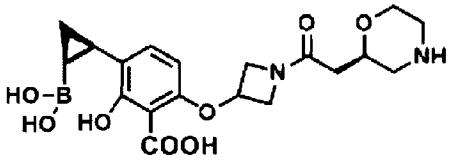
、

3-[(2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



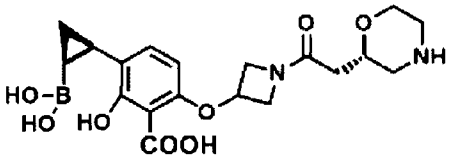
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2R)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



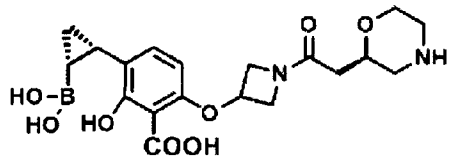
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2S)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



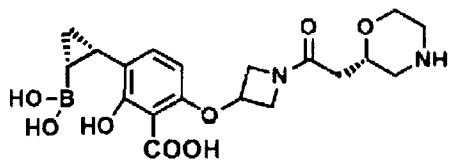
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2R)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



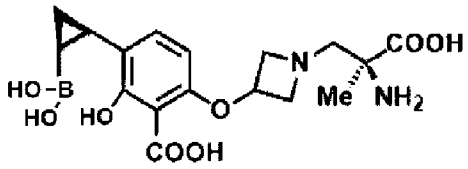
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2S)-嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



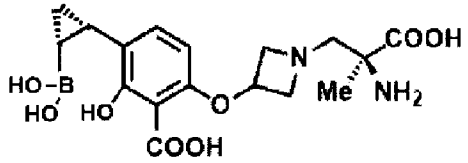
、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



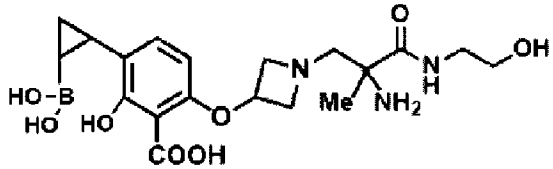
、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-羧基丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



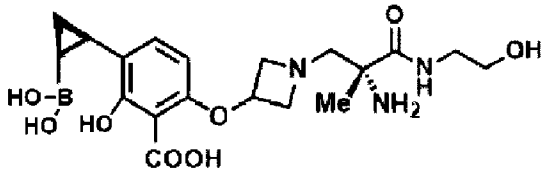
、

6-[(1-{2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



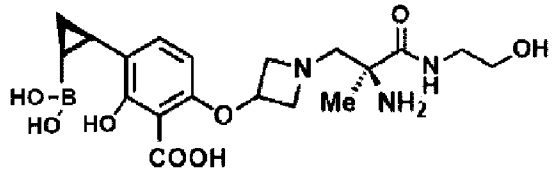
、

6-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



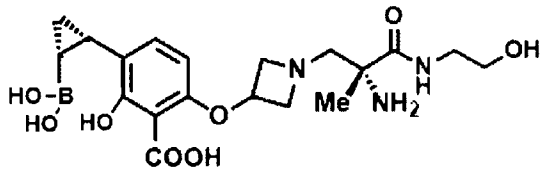
、

6-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



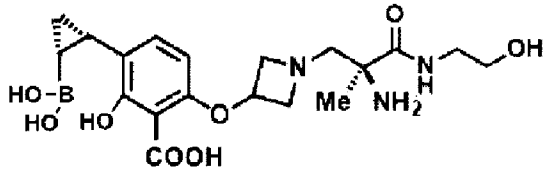
、

6-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



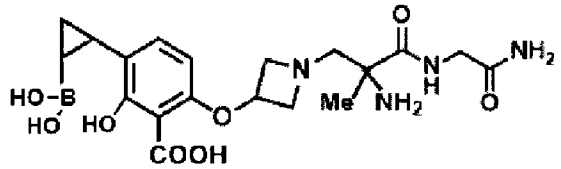
、

6-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-羥基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



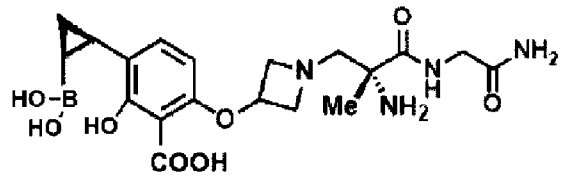
、

6-[(1-{2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



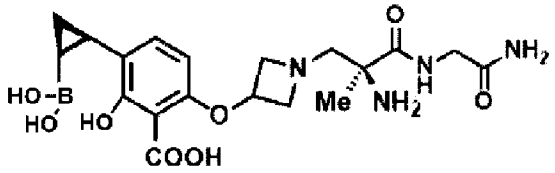
、

6-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



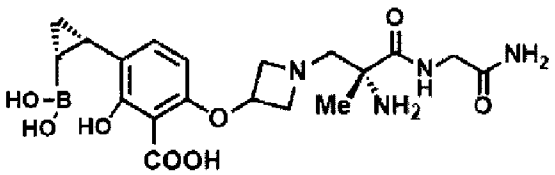
、

6-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



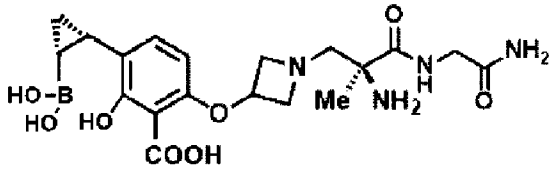
、

6-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



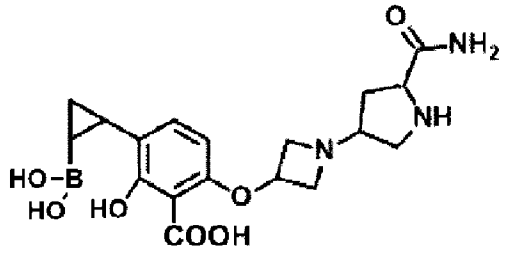
、

6-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基-2-側氧乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



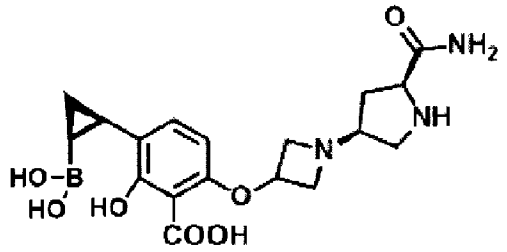
、

3-[2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸



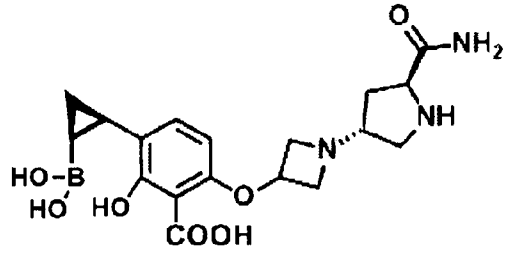
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3S,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸



、

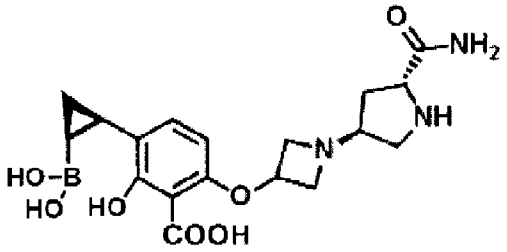
3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3R,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸



、

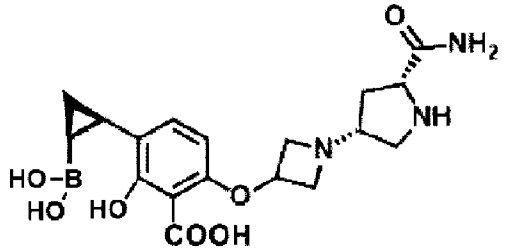
3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3S,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-

基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸



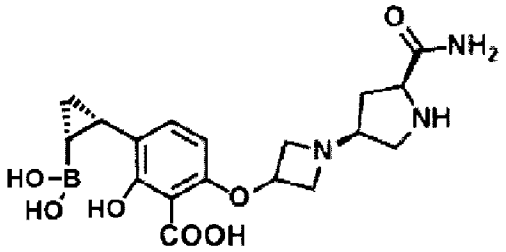
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3R,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸



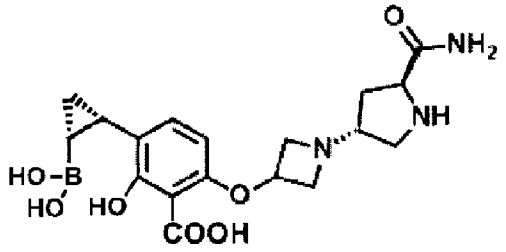
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3S,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸



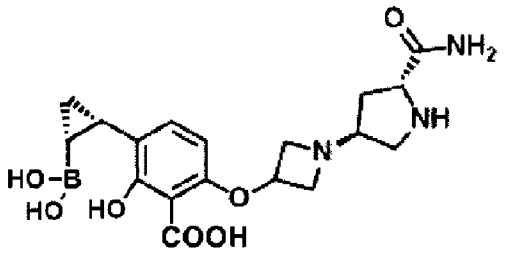
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3R,5S)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸



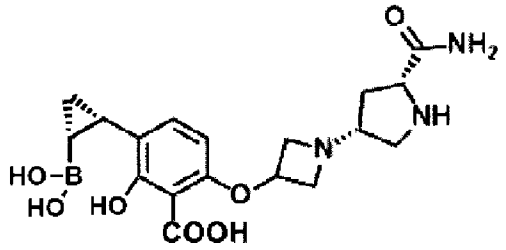
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3S,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸



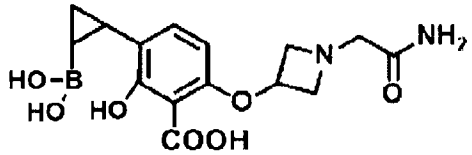
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-({1-[(3R,5R)-5-胺甲醯基吡咯啶-3-基]四氫吖唉-3-基}氧基)-2-羥基苯甲酸



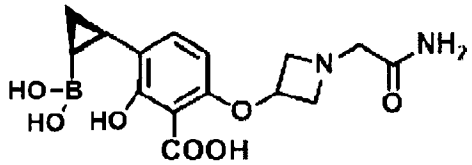
、

6-{[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



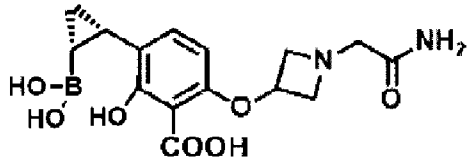
、

6-{[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



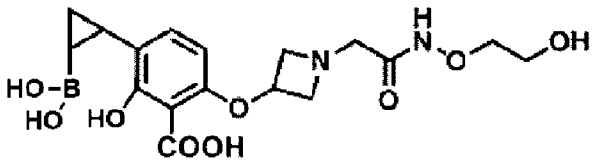
、

6-{[1-(2-胺基-2-側氧乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



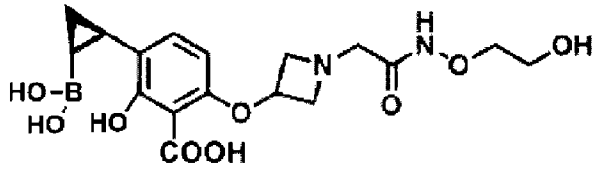
、

3-[(2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



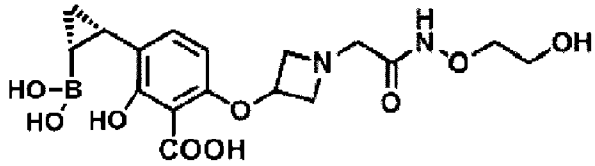
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



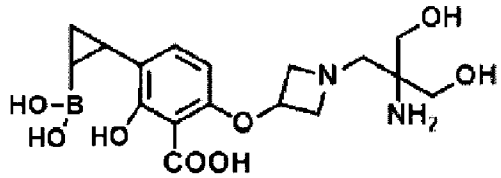
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{2-[(2-羥基乙氧基)胺基]-2-側氧乙基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



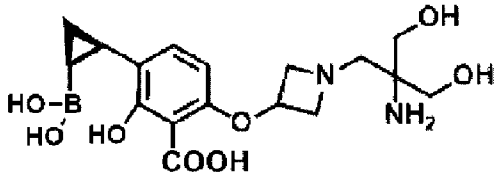
、

6-({1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



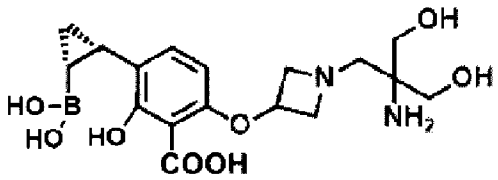
、

6-({1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



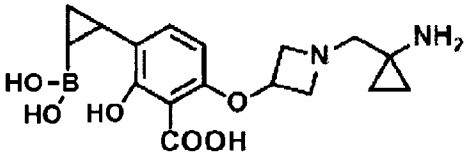
、

6-({1-[2-胺基-3-羥基-2-(羥基甲基)丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



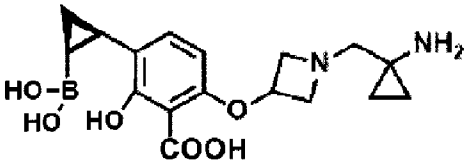
、

6-({1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



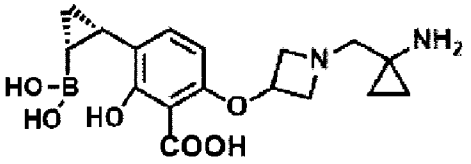
、

6-({1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



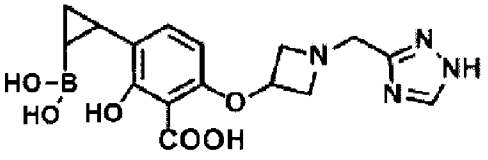
、

6-({1-[(1-胺基環丙基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



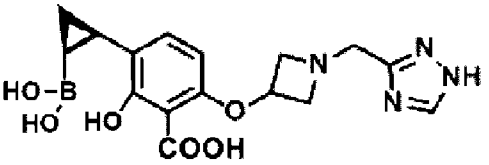
、

3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



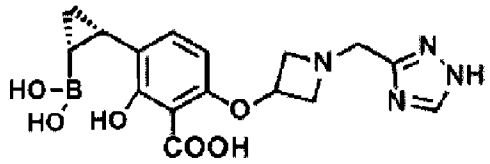
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



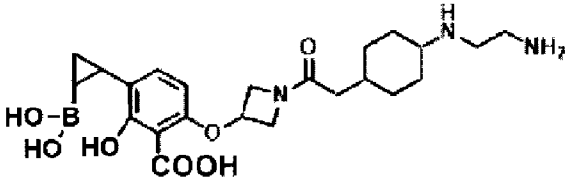
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(1H-1,2,4-三唑-3-基)甲基]四氫吖啶-3-基}氧基)苯甲酸



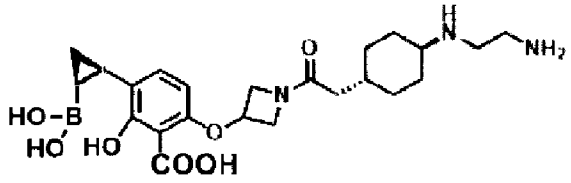
、

6-{[1-({4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖啶-3-基]氧基}-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



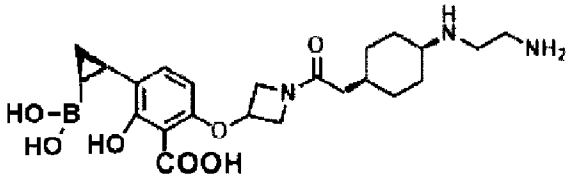
、

6-{[1-({(1r,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖啶-3-基]氧基}-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



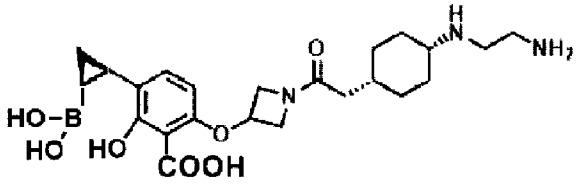
、

6-{[1-({(1s,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖啶-3-基]氧基}-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



、

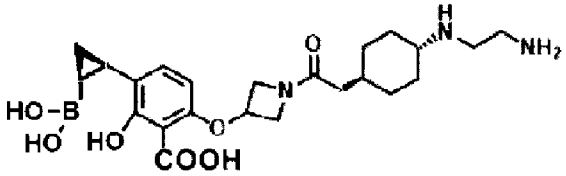
6-{[1-({(1r,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖啶-3-基]氧基}-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



、

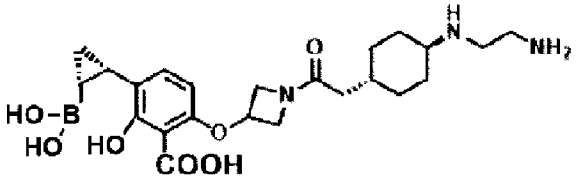
6-{[1-({(1s,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖啶-3-基]

氧基}-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



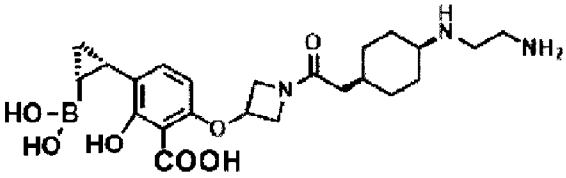
、

6-{[1-({(1r,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



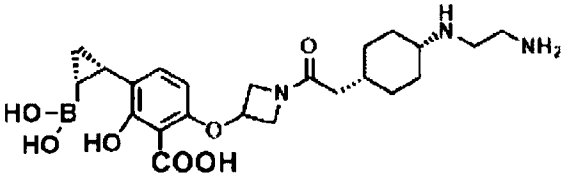
、

6-{[1-({(1s,4r)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



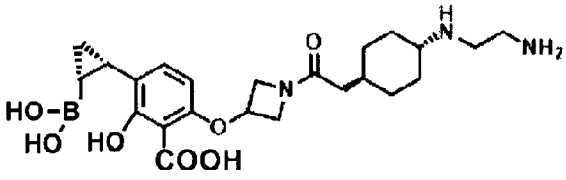
、

6-{[1-({(1r,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



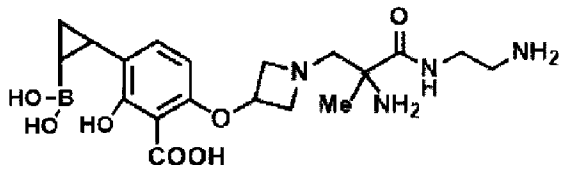
、

6-{[1-({(1s,4s)-4-[(2-胺基乙基)胺基]環己基}乙醯基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



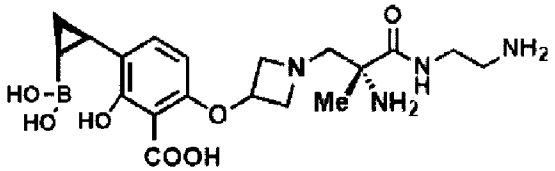
、

6-[(1-{2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



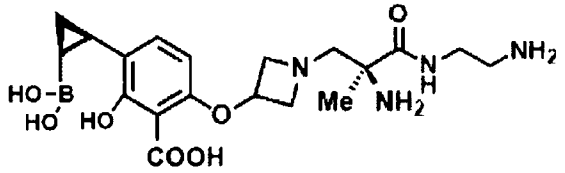
、

6-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



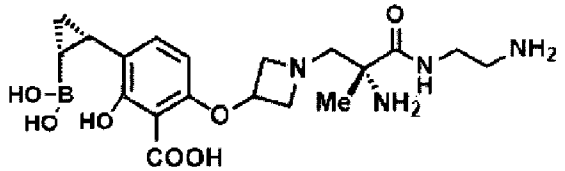
、

6-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



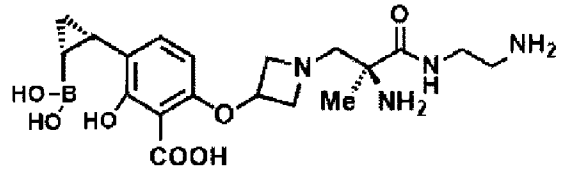
、

6-[(1-{(2R)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



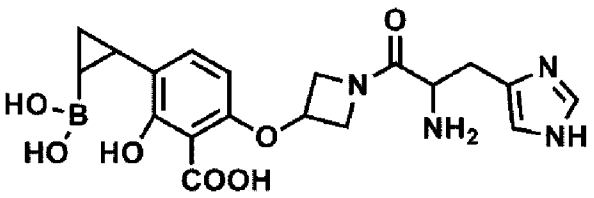
、

6-[(1-{(2S)-2-胺基-3-[(2-胺基乙基)胺基]-2-甲基-3-側氧丙基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



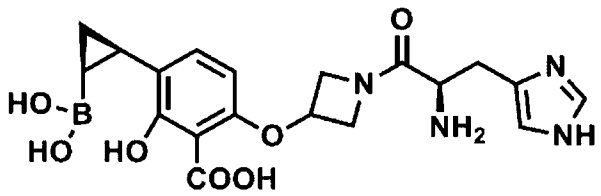
、

3-(2-二羥硼基環丙基)-6-[(1-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸



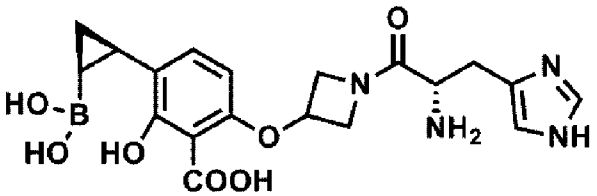
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-D-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸



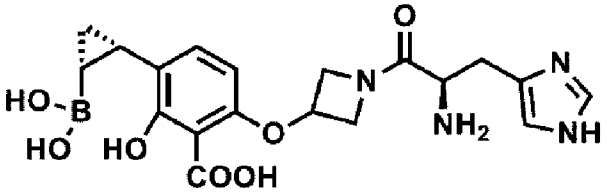
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-L-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸



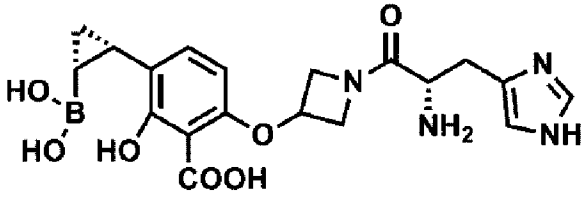
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-D-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸



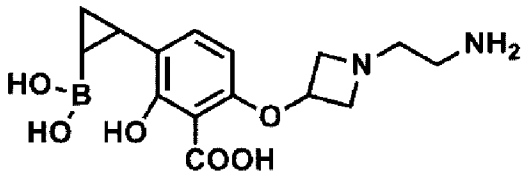
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-L-組胺醯基四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸



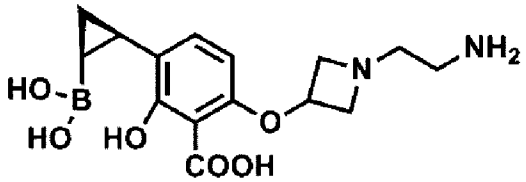
、

6-{[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基苯甲酸



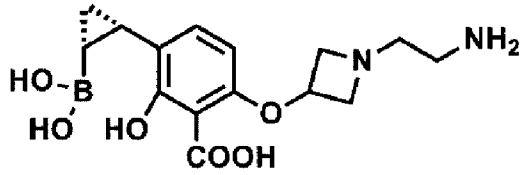
、

6-{[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



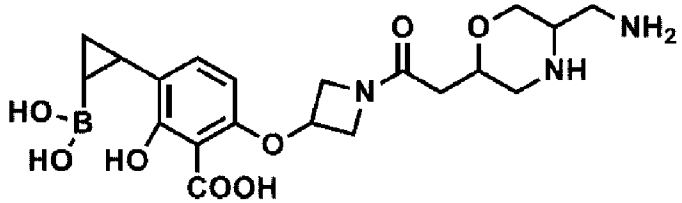
、

6-{[1-(2-胺基乙基)四氫吖唉-3-基]氧基}-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



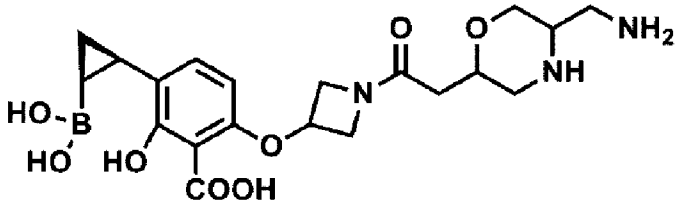
、

6-[(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基苯甲酸



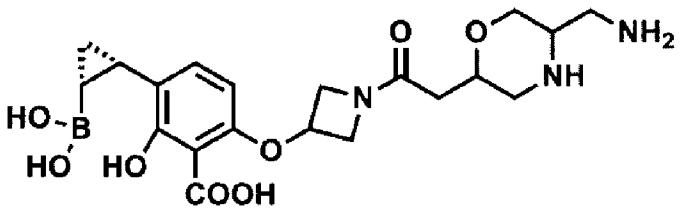
、

6-[(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



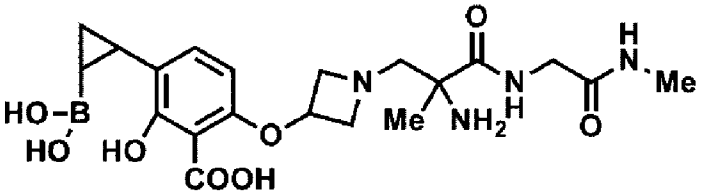
、

6-[(1-{[5-(胺基甲基)嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



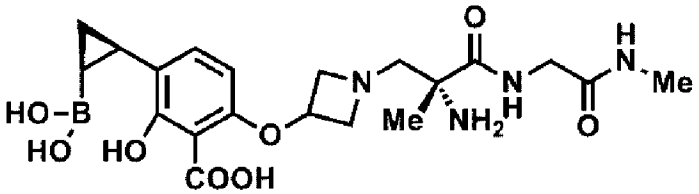
、

6-({1-[2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



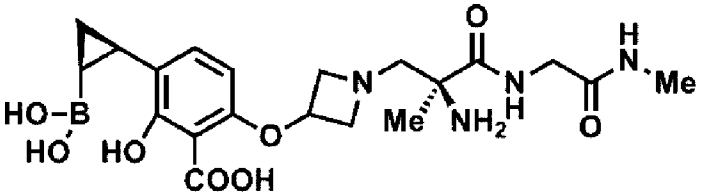
、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



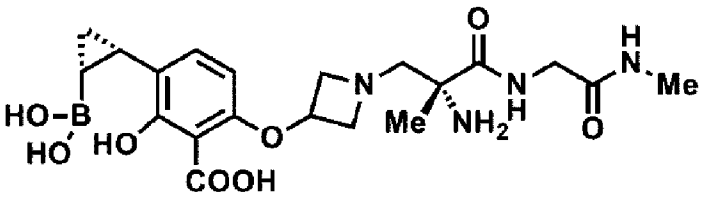
、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



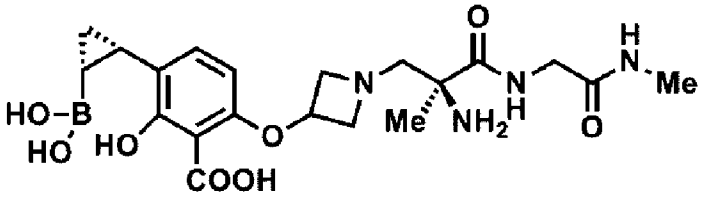
、

6-({1-[(2R)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



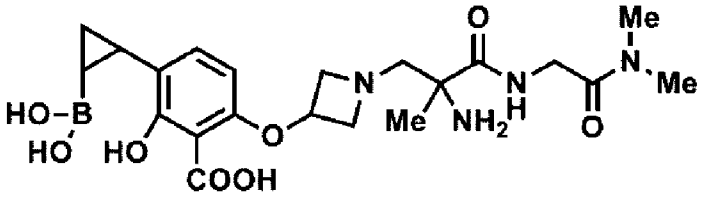
、

6-({1-[(2S)-2-胺基-2-甲基-3-{[2-(甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



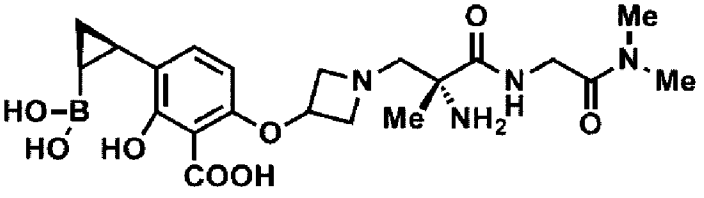
、

6-({1-[2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



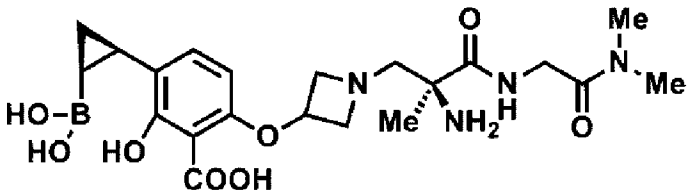
、

6-({1-[(2R)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



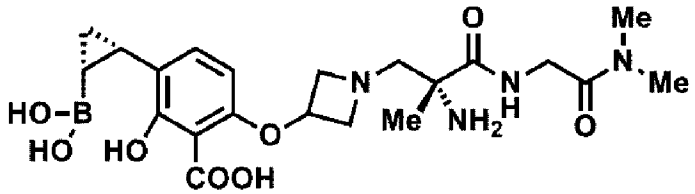
、

6-({1-[(2S)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



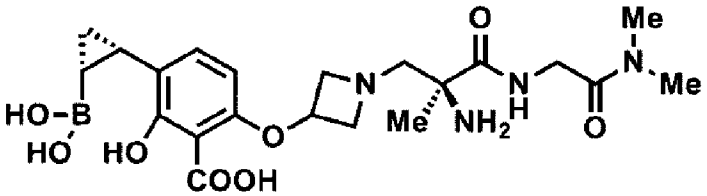
、

6-({1-[(2R)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



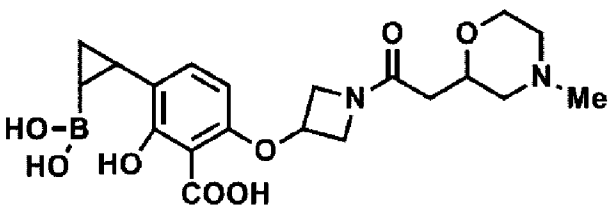
、

6-({1-[(2S)-2-胺基-3-{[2-(二甲基胺基)-2-側氧乙基]胺基}-2-甲基-3-側氧丙基]四氫吖唉-3-基}氧基)-3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基苯甲酸



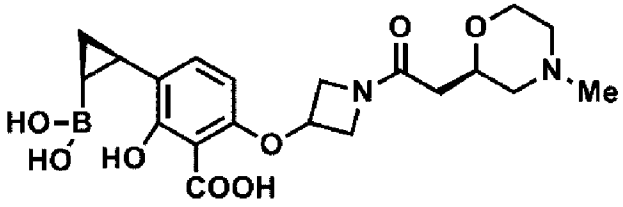
、

3-[2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



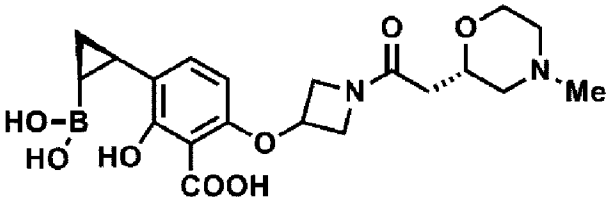
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



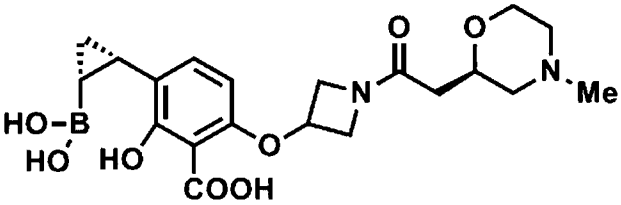
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2S)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



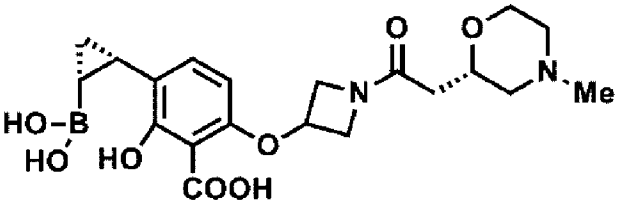
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2R)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



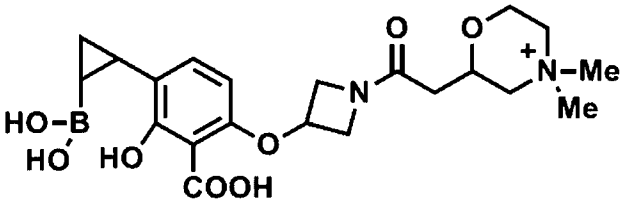
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-[(1-{[(2S)-4-甲基嗎啉-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]苯甲酸



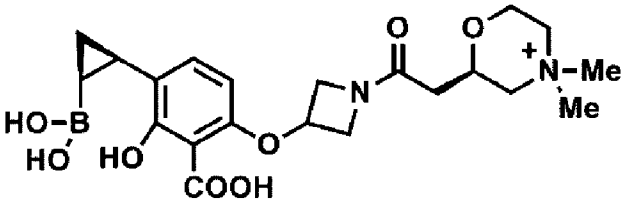
、

3-[2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-{[4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸鹽



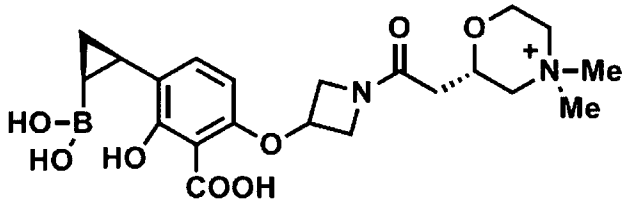
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-{[(2R)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸鹽



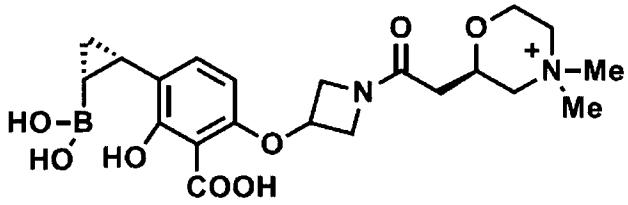
、

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-{[(2S)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸鹽



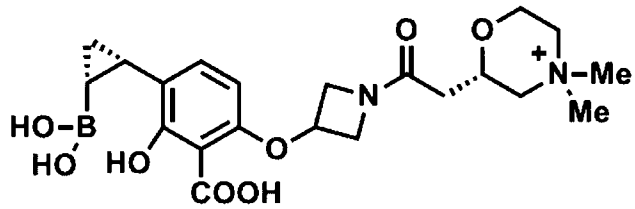
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-{[(2R)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸鹽



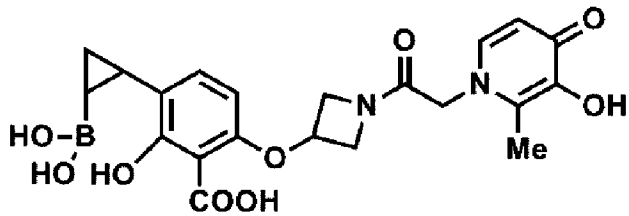
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-6-[(1-{[(2S)-4,4-二甲基嗎啉-4-鎓-2-基]乙醯基}四氫吖唉-3-基)氧基]-2-羥基苯甲酸鹽



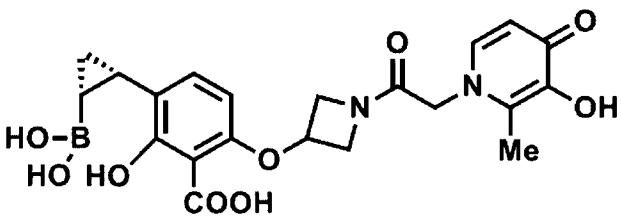
、

3-(2-二羥硼基環丙基)-2-羥基-6-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



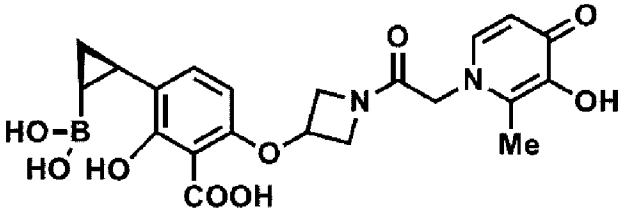
、

3-[(1S,2R)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



、及

3-[(1R,2S)-2-二羥硼基環丙基]-2-羥基-6-({1-[(3-羥基-2-甲基-4-側氧吡啶-1(4H)-基)乙醯基]四氫吖唉-3-基}氧基)苯甲酸



。

【請求項109】

一種醫藥，其含有如請求項1至108中任一項之化合物或者其製藥學上所容許之鹽。

【請求項110】

如請求項109之醫藥，其係細菌感染症之治療藥或預防藥。

【請求項111】

一種β-內醯胺酶抑制劑，其含有如請求項1至108中任一項之化合物或者其製藥學上所容許之鹽作為有效成分。

【請求項112】

一種醫藥組合物，其含有如請求項1至108中任一項之化合物或者其製藥學上所容許之鹽及醫藥上所容許之載體。

【請求項113】

如請求項112之醫藥組合物，其進而含有追加之藥劑。

【請求項114】

如請求項113之醫藥組合物，其中追加之藥劑選自由抗細菌劑、抗真菌劑、抗病毒劑、抗炎症劑及抗過敏劑所組成之群。

【請求項115】

如請求項113或114之醫藥組合物，其中追加之藥劑為β-內醯胺系藥劑。

【請求項116】

如請求項114之醫藥組合物，其中作為追加之藥劑的β-內醯胺系藥劑選自由阿莫西林、安比西林、匹胺西林、海他西林、巴胺西林、美坦西林、酞胺西林、依匹西林、羧苄西林、卡茚西林、替卡西林、替莫西林、阿洛西林、哌拉西林、美洛西林、美西林、匹美西林、磺苄西林、苄青黴素(G)、氯甲西林、苄星青黴素、普魯卡因苄青黴素、疊氮西林、醋甲西林、苯氧甲基青黴素(V)、丙匹西林、苄星苯氧甲基青黴素、非奈西林、氯唑西林、雙氯西林、氟氯西林、苯唑西林、甲氧西林、萘夫西林、法羅培南、比阿培南、多利培南、厄他培南、亞胺培南、美羅培南、帕尼培南、托莫培南、阿祖培南、頭孢唑啉、頭孢乙腈、頭孢羥胺苄、頭孢胺苄、頭孢來星、頭孢洛寧、頭孢噻啶、頭孢噻吩、頭孢匹林、頭孢曲坪、頭孢西酮、頭孢氮氟、頭孢拉定、頭孢沙定、頭孢替唑、頭孢克洛、頭孢孟多、頭孢米諾、頭孢尼西、頭孢雷特、頭孢替安、頭孢丙烯、頭孢拉宗、頭孢呋辛、頭孢唑喃、頭孢西丁、頭孢替坦、頭孢美唑、氯碳頭孢、頭孢克肟、頭孢他啶、頭孢曲松、頭孢卡品、頭孢達肟、頭孢地尼、頭孢妥侖、頭孢他美、頭孢甲肟、頭孢地坪、頭孢哌酮、頭孢噻肟、頭孢咪唑、頭孢匹胺、頭孢泊肟、頭孢磺啶、頭孢特侖、頭孢布烯、頭孢噻林、頭孢唑肟、氟氧頭孢、拉氧頭孢、頭孢吡肟、頭孢唑蘭、頭孢匹羅、頭孢喹肟、頭孢比普、頭孢洛林、CXA-101、RWJ-54428、MC-04546、ME1036、BAL30072、SYN2416、頭孢噻呋、頭孢喹肟、頭孢維星、氨

曲南、替吉莫南、卡蘆莫南、RWJ-442831、RWJ-333441、及RWJ-333442所組成之群。

【請求項117】

如請求項115之醫藥組合物，其中β-內醯胺系藥劑選自頭孢他啶、比阿培南、多利培南、厄他培南、亞胺培南、美羅培南、或帕尼培南。

【請求項118】

如請求項115之醫藥組合物，其中β-內醯胺系藥劑選自氨曲南、替吉莫南、BAL30072、SYN2416或卡蘆莫南。

【請求項119】

如請求項112之醫藥組合物，其與追加之藥劑一起投予。

【請求項120】

如請求項119之醫藥組合物，其中追加之藥劑選自抗細菌劑、抗真菌劑、抗病毒劑、抗炎症劑或抗過敏劑。

【請求項121】

如請求項119或120之醫藥組合物，其中追加之藥劑為β-內醯胺系藥劑。

【請求項122】

如請求項120之醫藥組合物，其中作為追加之藥劑的β-內醯胺系藥劑選自由阿莫西林、安比西林、匹胺西林、海他西林、巴胺西林、美坦西林、酞胺西林、依匹西林、羧苄西林、卡茚西林、替卡西林、替莫西林、阿洛西林、哌拉西林、美洛西林、美西林、匹美西林、磺苄西林、苄青黴素(G)、氯甲西林、苄星青黴素、普魯卡因苄青黴素、疊氮西林、醋甲西林、苯氧甲基青黴素(V)、丙匹西林、苄星苯氧甲基青黴素、非奈西林、

氯唑西林、雙氯西林、氟氯西林、苯唑西林、甲氧西林、萘夫西林、法羅培南、比阿培南、多利培南、厄他培南、亞胺培南、美羅培南、帕尼培南、托莫培南、阿祖培南、頭孢唑啉、頭孢乙腈、頭孢羥胺苄、頭孢胺苄、頭孢來星、頭孢洛寧、頭孢噻啶、頭孢噻吩、頭孢匹林、頭孢曲坪、頭孢西酮、頭孢氮氟、頭孢拉定、頭孢沙定、頭孢替唑、頭孢克洛、頭孢孟多、頭孢米諾、頭孢尼西、頭孢雷特、頭孢替安、頭孢丙烯、頭孢拉宗、頭孢呋辛、頭孢唑喃、頭孢西丁、頭孢替坦、頭孢美唑、氯碳頭孢、頭孢克肟、頭孢他啶、頭孢曲松、頭孢卡品、頭孢達肟、頭孢地尼、頭孢妥侖、頭孢他美、頭孢甲肟、頭孢地坪、頭孢哌酮、頭孢噻肟、頭孢咪唑、頭孢匹胺、頭孢泊肟、頭孢磺啶、頭孢特侖、頭孢布烯、頭孢噻林、頭孢唑肟、氟氧頭孢、拉氧頭孢、頭孢吡肟、頭孢唑蘭、頭孢匹羅、頭孢喹肟、頭孢比普、頭孢洛林、CXA-101、RWJ-54428、MC-04546、ME1036、BAL30072、SYN2416、頭孢噻呋、頭孢喹肟、頭孢維星、氨曲南、替吉莫南、卡蘆莫南、RWJ-442831、RWJ-333441、及RWJ-333442所組成之群。

【請求項123】

如請求項121之醫藥組合物，其中β-內醯胺系藥劑選自由頭孢他啶、比阿培南、多利培南、厄他培南、亞胺培南、美羅培南、及帕尼培南所組成之群。

【請求項124】

如請求項121之醫藥組合物，其中β-內醯胺系藥劑選自由氨曲南、替吉莫南、BAL30072、SYN2416及卡蘆莫南所組成之群。

【請求項125】

如請求項1之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其用於治療細菌感染症。

【請求項126】

如請求項125之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中細菌感染症係可能具有β-內醯胺酶之細菌所參與之細菌感染症。

【請求項127】

如請求項125之化合物或者其製藥學上所容許之鹽，其中細菌感染症係敗血症、發熱性嗜中性球減少症、細菌性腦膜炎、細菌性心內膜炎、中耳炎、鼻竇炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器官病變之二次感染、咽喉炎、扁桃腺炎、骨髓炎、關節炎、腹膜炎、腹腔內膿瘍、膽囊炎、膽管炎、肝膿瘍、深部皮膚感染症、淋巴管/淋巴節炎、外傷/灼傷及手術創傷等之二次感染、尿路感染症、生殖器感染症、眼部感染症或齒源性感染。

【請求項128】

一種醫藥，其係將如請求項1至108中任一項之化合物或者其製藥學上所容許之鹽、及選自由敗血症、發熱性嗜中性球減少症、細菌性腦膜炎、細菌性心內膜炎、中耳炎、鼻竇炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器官病變之二次感染、咽喉炎、扁桃腺炎、骨髓炎、關節炎、腹膜炎、腹腔內膿瘍、膽囊炎、膽管炎、肝膿瘍、深部皮膚感染症、淋巴管/淋巴節炎、外傷/灼傷及手術創傷等之二次感染、尿路感染症、生殖器感染症、眼部感染症及齒源性感染之治療劑所組成之群中之至少一種以上之藥劑組合而成。

【請求項129】

一種β-內醯胺系藥劑之用途，其係用於製造用於治療細菌感染症之

醫藥，且該β-內醯胺系藥劑與如請求項1至108中任一項之化合物或者其製藥學上所容許之鹽一起投予。

【請求項130】

一種如請求項1至108中任一項之化合物或者其製藥學上所容許之鹽之用途，其係用於製造向需要治療之患者投予之細菌感染症治療用醫藥組合物。

【請求項131】

如請求項130之用途，其中細菌感染症係可能具有β-內醯胺酶之細菌所參與之細菌感染症。

【請求項132】

如請求項130或131之用途，其中細菌感染症係敗血症、發熱性嗜中性球減少症、細菌性腦膜炎、細菌性心內膜炎、中耳炎、鼻竇炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器官病變之二次感染、咽喉炎、扁桃腺炎、骨髓炎、關節炎、腹膜炎、腹腔內膿瘍、膽囊炎、膽管炎、肝膿瘍、深部皮膚感染症、淋巴管/淋巴節炎、外傷/灼傷及手術創傷等之二次感染、尿路感染症、生殖器感染症、眼部感染症或齒源性感染。

【請求項133】

如請求項130或131之用途，其中上述醫藥組合物係與追加之藥劑一起投予。