

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2022-525186

(P2022-525186A)

(43)公表日 令和4年5月11日(2022.5.11)

(51)国際特許分類		F I	テーマコード (参考)	
C 0 7 C	229/56 (2006.01)	C 0 7 C	229/56	4 C 0 5 0
A 6 1 P	35/00 (2006.01)	A 6 1 P	35/00	4 C 0 5 5
A 6 1 P	35/02 (2006.01)	A 6 1 P	35/02	4 C 0 6 3
A 6 1 K	31/44 (2006.01)	A 6 1 K	31/44	4 C 0 6 5
C 0 7 D	213/82 (2006.01)	C 0 7 D	213/82	C S P 4 C 0 6 9
		審査請求 有	予備審査請求	未請求 (全637頁) 最終頁に続く
(21)出願番号	特願2021-555405(P2021-555405)	(71)出願人	592017633	
(86)(22)出願日	令和2年3月13日(2020.3.13)		ザ ジェネラル ホスピタル コーポレイ	
(85)翻訳文提出日	令和3年11月10日(2021.11.10)		ション	
(86)国際出願番号	PCT/US2020/022757		アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ボ	
(87)国際公開番号	WO2020/190774		ストン フルーツ ストリート 5 5	
(87)国際公開日	令和2年9月24日(2020.9.24)	(74)代理人	100092783	
(31)優先権主張番号	62/819,347		弁理士 小林 浩	
(32)優先日	平成31年3月15日(2019.3.15)	(74)代理人	100120134	
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		弁理士 大森 規雄	
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA	(74)代理人	100194423	
	,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(		弁理士 植竹 友紀子	
	AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,A	(72)発明者	マイティ, プラナブ	
	T,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR		インド国 ハイデラバード 5 0 0 0 9 0	
	,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,		, バチューバリー, ニザンペット ロー	
	最終頁に続く		ド, ヒル カントリー, マソーリー, フ	最終頁に続く

(54)【発明の名称】 T E A D転写因子新規小分子阻害剤

(57)【要約】

本開示の化合物、ならびにそれらの組成物および使用方法。化合物は、T E A D転写因子の活性を阻害し、例えば、がん及び他の疾患を含む、T E A D転写因子の活性に関連する疾患の治療に有用である。

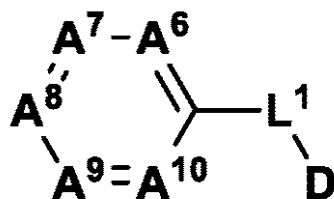
【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物：

【化 1】



(I)

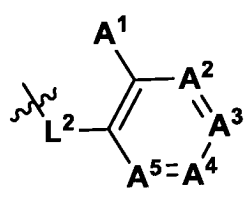
10

またはその薬学的に許容される塩であり、式中、

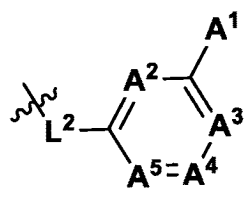
L¹ が存在しないか、または式 N(R^N) もしくは C(O) の基であり、

D は、式 (D1)、(D2)、(D3)、(D4)、(D5)、(D6) または (D7) の基であり、

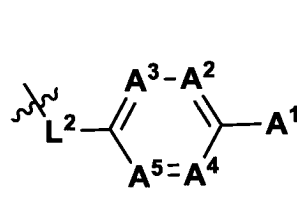
【化 2】



(D1);

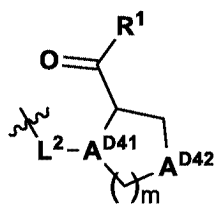


(D2);

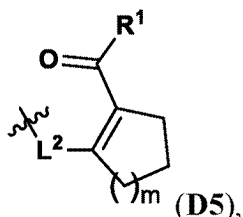


(D3);

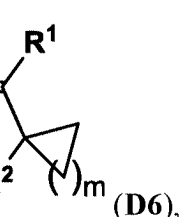
20



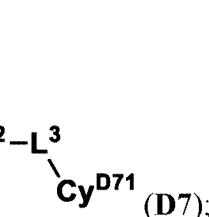
(D4),



(D5),



(D6),



(D7);

30

m が、1、2、または 3 であり、

A¹ は、C(O)R¹、S(O)₂R¹、NHC(O)R¹、(C₁–3 アルキレン)–C(O)R¹、NH(C₁–3 アルキレン)–C(O)R¹、CN、NO₂、5–10 員ヘテロアリール、4–10 員ヘテロシクロアルキル、(C₁–3 アルキレン)–5–10 員ヘテロアリール、または (C₁–3 アルキレン)–4–10 員ヘテロシクロアルキルであり、式中、A¹ を形成する (C₁–3 アルキレン)–C(O)R¹ 基の (C₁–3 アルキレン) 基は、非置換であるか、またはハロゲン、ORa¹、NRC¹Rd¹、NRa¹(CO)(C₁–6 アルキル)、及び NRa¹(CO)O(C₁–6 アルキル) からそれぞれ独立して選択される 1、2、3、4、または 5 個の置換基により置換されており、かつ 5–10 員ヘテロアリール、4–10 員ヘテロシクロアルキル、(C₁–3 アルキル)–5 員ヘテロアリール、または A¹ を形成する (C₁–3 アルキレン)–4–10 員ヘテロシクロアルキルは、非置換であるか、またはハロゲン ORa¹、SRa¹、C(O)ORa¹、NRC¹Rd¹、および C(O)NRC¹Rd¹ からそれぞれ独立して選択される 1、2、3、4、または 5 個の置換基により置換されており、

40

L² が存在しないか、または式 N(R^N)、O、もしくは C(O) の基であり、

L³ が存在しないか、または式 CH₂、C–C、N(R^N) もしくは C(O) の基であり、

各 R^N が、独立して、H、C₁–6 アルキル、C(O)C₁–6 アルキル、または C(O)OC₁–6 アルキルであり、

50

R¹が、H、C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、Cy¹A、OH、OC₁～6アルキル、OCy¹A、O(C₁～3アルキル)Cy¹A、NH₂、NHC₁～6アルキル、N(C₁～6アルキル)₂、NHCy¹A、NH(C₁～3アルキル)Cy¹A、N(C₁～6アルキル)Cy¹A、またはN(C₁～6アルキル)(C₁～3アルキル)Cy¹Aであり、式中、R¹を形成するC₁～6アルキルの各々が、ハロゲン、ORa¹、SRa¹、及びNRC¹Rd¹から各々独立して選択される1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換されており、

Cy¹Aが、C₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルであり、Cy¹Aを形成するC₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルの各々が、各々独立して、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、SRa¹、NRC¹Rd¹、及び各々独立して、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、SRa¹、及びNRC¹Rd¹から選択される各々1、2、または3個の置換基によって非置換または置換されており、

各Cy¹Bが、C₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルであり、Cy¹Bを形成するC₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルの各々が、各々独立して、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRC¹Rd¹から選択される1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換されており、かつ各々独立して、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRC¹Rd¹から選択される1、2、または3個の置換基によって置換されているC₁～6アルキルであり、

A²が、CR²またはNであり、

A³が、CR³またはNであり、

A⁴が、CR⁴またはNであり、

A⁵が、CR⁵またはNであり、

A⁶が、CR⁶またはNであり、

A⁷が、CR⁷またはNであり、

A⁸が、CR⁸またはNであり、

A⁹が、CR⁹またはNであり、

A¹⁰が、CR¹⁰またはNであり、

AD⁴¹は、CH、C(C₁～6アルキル)、またはNであり、

AD⁴²は、CH₂、NH、またはNC₁～6アルキルであり、

R²が、H、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRC¹Rd¹、C(O)ORa¹、C(O)NRC¹Rd¹、またはC₁～6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRC¹Rd¹から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R³が、H、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRC¹Rd¹、C(O)ORa¹、C(O)NRC¹Rd¹、またはC₁～6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRC¹Rd¹から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R⁴が、H、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRC¹Rd¹、C(O)ORa¹、C(O)NRC¹Rd¹、またはC₁～6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRC¹Rd¹から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R⁵が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁶は、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、S(O)₂Rb₁、S(O)₂NRc₁Rd₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、Cy⁷A、OCy⁷A、O(C₁－3アルキル)Cy⁷A、C(O)OCy⁷A、C(O)O(C₁－3アルキル)Cy⁷A、NHCy⁷A、NH(C₁－3アルキル)Cy⁷A、N(C₁－6アルキル)Cy⁷A、N(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキル)Cy⁷A、C(O)NHCy⁷A、C(O)NH(C₁－3アルキル)Cy⁷A、C(C₁－3アルキル)Cy⁷A、C(O)NH(C₁－3アルキル)Cy⁷A、C(C₁－6アルキル)Cy⁷A、C(C₁－6アルキル)Cy⁷A、C(O)N(C₁－3アルキル)C(C₁－3アルキル)Cy⁷A、C(C₁－6アルキル)Cy⁷A、C(C₁－6アルキル)C(C₁－3アルキル)Cy⁷A、またはC₁－6アルキルであって、それぞれハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R⁷は、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、S(O)₂NRc₁Rd₁、C(O)NRc₁Rd₁、Cy⁷A、OCy⁷A、O(C₁－3アルキレニル)Cy⁷A、C(O)OCy⁷A、C(O)C₁－3アルキレニル)Cy⁷A、NHCy⁷A、NH(C₁－3アルキレニル)Cy⁷A、N(C₁－6アルキル)Cy⁷A、N(C(O)C₁－6アルキル)Cy⁷A、N(C₁－6アルキレニル)(C₁－3アルキレニル)Cy⁷A、C(O)NHCy⁷A、C(O)NH(C₁－3アルキレニル)Cy⁷A、C(O)N(C₁－6アルキル)Cy⁷A、C(C₁－3アルキレニル)Cy⁷A、C(O)N(C₁－6アルキル)Cy⁷A、C(C₁－3アルキル)Cy⁷AまたはC₁－6アルキルであって、それぞれハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

Cy⁷Aは、C₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルであり、Cy⁷Aを形成するC₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルの各々は、Cy⁷B、OCy⁷B、NHCy⁷B、及びC(O)NHCy⁷Bから選択される0、1、または2個の置換基によって非置換または置換されており、0、1、2、3、4、または5個の置換基は、各々、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、及びC₁～6アルキルが、各々、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されているC₁～6アルキルであり、

各Cy⁷Bは、C₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルであり、式中、Cy⁷Bを形成するC₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルの各々は、非置換のC₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、及びハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁から独立して選択される各1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R⁸は、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロ

10

20

30

40

50

ゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S(O)2NRc1Rd1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $NRc1S(O)2Rb1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、 $Cy8A$ 、 OH 、 $OCy8A$ 、 $O(C_1-3アルキル)Cy8A$ 、 $C(O)OCy8A$ 、 $C(O)O(C_1-3アルキル)Cy8A$ 、 $NHCy8A$ 、 $N(Cy8A)N(Cy8A)2$ 、 $NH(C_1-3アルキル)Cy8A$ 、 $N(C_1-6アルキル)Cy8A$ 、 $N(C_1-6アルキル)Cy8A$ 、 $N(C_1-3アルキル)Cy8A$ 、 $N(C_1-3アルキル)Cy8A$ 、 $C(O)NHCy8A$ 、 $C(C_1-3アルキル)NHCy8A$ 、 $C(C_1-3アルキル)N(OH)N(C_1-3アルキル)N$ 、 $C(C_1-3アルキル)Cy8A$ 、 $C(C_1-6アルキル)N(C_1-3アルキル)N$ 、 $C(C_1-3アルキル)NCy8A$ 、 $C(C_1-3アルキル)NHCy8A$ 、 $C(OH)N(C_1-3アルキル)N$ 、 $C(C_1-3アルキル)NCy8A$ 、 $C(C_1-6アルキル)N(C)N(C_1-3アルキル)NCy8A$ 、 $C(C_1-3アルキル)N(C_1-3アルキル)N(C_1-6アルキル)C$ 、 $C(C_1-3アルキル)8A$ 、 $C(C_1-6アルキル)C$

$Cy8A$ は、 C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、 $5-10$ 員ヘテロアリール、または $4-10$ 員ヘテロシクロアルキルであり、 $Cy8A$ を形成する C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、 $5-10$ 員ヘテロアリール、または $4-10$ 員ヘテロシクロアルキルの各々は、 $Cy8B$ 、 $OCy8B$ 、 $NHCy8B$ 、及び $C(O)NHCy8B$ から選択される0、1、または2個の置換基によって非置換または置換されており、0、1、2、3、4、または5個の置換基は、各々、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、及び各々、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1$ から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されている C_1-6 アルキルであり、

各 $Cy8B$ は、 C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、 $5-10$ 員ヘテロアリール、または $4-10$ 員ヘテロシクロアルキルであり、式中、 C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、 $5-10$ 員ヘテロアリール、または $4-10$ 員ヘテロシクロアルキルの各々は、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、及び各々独立してハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1Rd1$ から選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R^9 が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $NRc1C(O)Rb1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1Rd1$ から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R^{10} が、 H 、非置換の C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1Rd1$ から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

$CyD71$ は、 C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、 $5-14$ 員ヘテロアリール、または $4-10$ 員ヘテロシクロアルキルであり、 $CyD71$ を形成する C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、 $5-10$ 員ヘテロアリール、または $4-10$ 員ヘテロシクロアルキルのそれぞれは、 $CyD72$ 、 CH_2CyD72 、 $OCyD72$ 、 $NHCyD72$ 、 $O-C_1-6アルキレン-CyD72$ 、 $N(C_1-6アルキル)CyD72$ 、 $N(C(O)C_1-6アルキル)CyD72$ 、および $C(O)NHCyD72$ 、ならびに0、1、2、3、4、または5個の非置換アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 ア

10

20

30

40

50

ルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 S （ハロ） 5 、 SR 、 $NR_1R_1R_1D_1D_1$ 、 $OR(O)a$ 、 $NR_1R_1R_1R_1$ 、および C_1-6 アルキルから選択される 0 、 1 、 1 、または 2 個の置換基によって非置換または置換されている C_1-6 アルキル、または 2 個の置換基によって置換されており、

各 CyD_7^2 は、 C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、 $5-10$ 員ヘテロアリール、または $4-10$ 員ヘテロシクロアルキルであり、式中、 C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、 $5-10$ 員ヘテロシクロアルキル、または $4-10$ 員ヘテロシクロアルキルの各々は、非置換の C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、 C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、 $4-10$ 員ヘテロシクロアルキル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 a_1 、 OR_1 、 SRa_1 、 NRc_1Rd_1 、 $C(O)a_1$ 、 $C(O)NRc_1Rd_1$ 、及び C_1-6 アルキルで置換され、 1 、 2 、または 3 個で置換され、 C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、 $4-10$ 員ヘテロシクロアルキル、 C_1-6 ハロアルキル、 CN_1 、 SR_1 、 O_1 、 O_1 、 C_1-1 、 C_1-15 シクロアルキル、 C_1-1 、 C_1-10 員ヘテロシクロアルキル、 C_1-6 ハロアルキル、

Ra_1 、 Rb_1 、 Rc_1 、及び Rd_1 が各々独立して、 H 、 C_1-6 アルキル、 C_1-6 ハロアルキル、 $HO-C_1-6$ アルキレン、アミノ- C_1-6 アルキレン、 C_1-6 アルキルアミノ- C_1-6 アルキレン、ジ(C_1-6 アルキル)アミノ- C_1-6 アルキレン、 C_1-6 アルコキシ- C_1-6 アルキレン、 C_6-10 アリール、 C_2-6 アルケニル、及び C_2-6 アルキニルから選択され、または

Rc_1 及び Rd_1 は、それらが共に結合する窒素原子と共に、 C_1-6 アルキル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、 NRc_1Rd_1 、 $C(O)ORa_1$ 、及び $C(O)NRc_1Rd_1$ から独立して選択される 1 、 2 、または 3 個の置換基で置換される $4-10$ 員非置換ヘテロシクロアルキル環または複素環を形成し、

以下を条件とする：

L_1 は、 L_2 が $C(O)$ である場合の式 $N(RN)$ の基であり、

L_1 は、 L_2 が $N(RN)$ である場合、式 $C(O)$ の基であり、

L_2 が不在であるか、または L_1 が $C(O)$ である場合、式 $N(RN)$ の基であり、

L_1 が $N(RN)$ である場合、 L_2 が存在しないか、または式 $C(O)$ の基であり、

AD_4^1 は、 AD_4^2 が NH または NC_1-6 アルキルである場合、 CH 、 $C(C_1-6$ アルキル)であり、

AD_4^2 は、 AD_4^1 が NH または NC_1-6 アルキルである場合、 CH_2 であり、

a_2 、 A_3 、 A_4 、及び A_5 のうち 2 つ以下は N であり、

a_6 、 A_7 、 A_8 、 A_9 、及び A_{10} のうち 2 つ以下が N であり、

r_1 のいずれかが存在し、 Cy^1A 、 OCy^1A 、 $O(C_1-3$ アルキル) Cy^1A 、 $NHCy^1A$ 、 $NH(C_1-3$ アルキル) Cy^1A 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy^1A 、または $N(C_1-6$ アルキル)(C_1-3 アルキル) Cy^1A であるか、または

R_7 は、 Cy^7A 、 OCy^7A 、 $O(C_1-3$ アルキル) Cy^7A 、 $C(O)O(C_1-3$ アルキル) Cy^7A 、 $NHCy^7A$ 、 $NH(C_1-3$ アルキル) Cy^7A 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy^7A 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy^7A 、 $N(C_1-6$ アルキル)(C_1-3 アルキル) Cy^7A 、 $C(O)NHCy^7A$ 、 $C(O)NH(C_1-3$ アルキル) Cy^7A 、 $C(O)N(C_1-6$ アルキル) Cy^7A 、または $C(O)N(C_1-6$ アルキル) Cy^7A 、または

R_8 は、 Cy^8A 、 OCy^8A 、 $O(C_1-3$ アルキル) Cy^8A 、 $C(O)OCy^8A$ 、 $C(O)O(C_1-3$ アルキル) Cy^8A 、 $NHCy^8A$ 、 $NH(C_1-3$ アルキル) Cy^8A 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy^8A 、 $N(C_1-6$ アルキル)(C_1-3 アルキル) Cy^8A 、 $C(O)NHCy^8A$ 、 $C(O)NH(C_1-3$ アルキル) Cy^8A 、 $C(O)N(C_1-6$ アルキル) Cy^8A 、または $C(O)N(C_1-6$ アルキル)(C_1-3 アルキル) Cy^8A である。

【請求項2】

R⁶が、H、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、C(O)OR^{a1}、C(O)NR^{c1}R^{d1}、またはC₁～6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷は、H、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、C(O)OR^{a1}、C(O)NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7A}、OCy^{7A}、O(C₁～3アルキル)Cy^{7A}、C(O)O(C₁～3アルキル)Cy^{7A}、NHCy^{7A}、NH(C₁～3アルキル)Cy^{7A}、N(C₁～6アルキル)C(O)C₁～6アルキル)Cy^{7A}、N(C₁～6アルキル)(C₁～3アルキル)Cy^{7A}、C(O)NHCy^{7A}、C(C₁～6アルキル)C(O)C(N₁～3アルキル)Cy^{7A}、C(O)N(C₁～6アルキル)Cy^{7A}、C(C₁～6アルキル)C(O)C(C₁～3アルキル)Cy^{7A}、またはC₁～6アルキルであって、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}からそれぞれ独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸は、H、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、C(O)OR^{a1}、C(O)NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8A}、OH、OCy^{8A}、O(C₁～3アルキレニル)Cy^{8A}、C(O)OCy^{8A}、C(O)O(C₁～3アルキレニル)Cy^{8A}、NHCy^{8A}、N(Cy^{8A})₂、NH(C₁～3アルキレニル)Cy^{8A}、N(C₁～6アルキル)Cy^{8A}、N(C(O)C₁～6アルキル)Cy^{8A}、SO₂NHCy^{8A}、N(C₁～6アルキル)(C₁～3アルキレニル)Cy^{8A}、C(O)NHCy^{8A}、C₁～3アルキレン-C(O)NHCy^{8A}、C(C₁～3アルキル)、N(O)C(C₁～3アルキル)、C(C₁～3アルキル)Cy^{8A}、またはC₁～6アルキル(C₁～6アルキル)であり、各々1個のハロゲン、または3個の置換基によって置換されているN(C₁～6アルキル)C(C₁～6アルキル)、およびNR^{d1}から選択されるNR¹であり、

R⁹が、各々独立して、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、C(O)OR^{a1}、C(O)NR^{c1}R^{d1}、またはハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から選択される1、2、または3つの置換基によって置換される、H、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}であり、

Cy^{D71}は、C₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルであり、Cy^{D71}を形成するC₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルの各々は、Cy^{D72}、CH₂Cy^{D72}、OCy^{D72}、NHCy^{D72}、O-C₁～6アルキレン-Cy^{D72}、N(C₁～6アルキル)Cy^{D72}、N(C₁～6アルキル)C(O)C₁～6アルキル)Cy^{D72}、及びC(O)NHCy^{D72}、ならびに0、1、2、3、4、または5個の各々独立して、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、NR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、C₁(O)a、C(O)C₁R^{d1}、及びC₁～6アルキルまたはC₁～6アルケニルから選択される0、1、1、1、1、2、または2個の各々の置換基によって非置換または置換されており、C₁～6ハロアルキル、CN¹、OR¹、CN¹、OR¹、OR¹、OR^{a1}、NR¹、NR¹、NR¹、C₁、C₁、C₁、C₁、C₁、C₁、または2アルキルアルケンから選択される1、または2個の各々の置換基によって非置換または置換されており、

各Cy^{D72}が、C₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルであり、Cy^{D72}を形成するC₆～1

10

20

30

40

50

0 アリール、C₃～15 シクロアルキル、5～10 員ヘテロアリール、または4～10 員ヘテロシクロアルキルの各々が、非置換C₁～6 アルキル、C₂～6 アルケニル、C₂～6 アルキニル、C₃～15 シクロアルキル、ハロゲン、C₁～6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、及びC₁～6 アルキルによってそれぞれ独立してハロゲン、C₁～6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、ORa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3個の置換基により置換されており、

Ra₁、Rb₁、Rc₁、及びRd₁は各々独立して、H、C₁～6 アルキル、HO-C₁～6 アルキレン、C₁～6 アルコキシ-C₁～6 アルキレン、C₆～10 アリール、C₂～6 アルケニル、及びC₂～6 アルキニルから選択され、またはRc₁及びRd₁は、両方が一緒に結合している窒素原子と一緒にあって、4～10 員の非置換ヘテロシクロアルキル環を形成する、請求項1に記載の化合物。

10

【請求項3】

L₁が、N(RN)である、請求項1または2に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項4】

L₁が、C(O)である、請求項1または2に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項5】

Dは、式(D1)の基である、請求項1～4のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

【請求項6】

Dは、式(D2)の基である、請求項1～4のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項7】

Dは、式(D3)の基である、請求項1～4のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項8】

A₁は、C(O)R₁である、請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

【請求項9】

A₁が、(C₁～3 アルキレン)-C(O)R₁であり、A₁を形成する(C₁～3 アルキレン)-C(O)R₁基の(C₁～3 アルキレン)基が、それぞれ独立して、ハロゲン、ORa₁、NRc₁Rd₁、NRa₁(CO)(C₁～6 アルキル)及びNRa₁(CO)O(C₁～6 アルキル)から選択される0、1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換されている、請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項10】

A₁が、(C₁～3 アルキレン)-C(O)R₁であり、A₁を形成する(C₁～3 アルキレン)-C(O)R₁基の(C₁～3 アルキレン)基が、NRc₁Rd₁、NRa₁(CO)(C₁～6 アルキル)、またはNRa₁(CO)O(C₁～6 アルキル)、例えば、CH₂CH(NH₂)C(O)OHによって置換される、請求項7に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

【請求項11】

A₁は、CNである、請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項12】

A₁は、NO₂である、請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項13】

50

A 1 は、ハロゲン、ORa1、SRa1、C(O)ORa1、NRc1Rd1、及びC(O)NRc1Rd1から独立して選択される0、1、2、3、4、もしくは5個の置換基によって非置換もしくは置換される、5～10員ヘテロアリール、4～10員ヘテロシクロアルキル、(C1～3アルキレン)－5～10員ヘテロアリール、または(C1～3アルキレン)－4～10員ヘテロシクロアルキルである、請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項14】

A 1 はS(O)₂R1、NHC(O)R1、NH(C1－3アルキレン)－C(O)R1、5～10員ヘテロアリール、4～10員ヘテロシクロアルキル、CH₂(5～10員ヘテロアリール)、またはCH₂(4～10員ヘテロシクロアルキル)であり、非置換であるか、またはハロゲン、ORa1、SRa1、C(O)ORa1、NRc1Rd1、及びC(O)NRc1Rd1からそれぞれ独立して選択される1、2、3、4、または5個の置換基によって置換される、請求項7に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

【請求項15】

A 2 は、CR₂である、請求項1～14のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項16】

R 2 が、Hである、請求項15に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項17】

A 2 は、Nである、請求項1～14のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

【請求項18】

A 3 は、CR₃である、請求項1～17のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項19】

R 3 が、H、C1－6アルキル、またはC1－6ハロアルキルである、請求項18に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項20】

R 3 が、H、メチル、またはトリフルオロエチルである、請求項18に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

【請求項21】

R 3 が、Hである、請求項18に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項22】

A 3 は、Nである、請求項1～17のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項23】

A 4 は、CR₄である、請求項1～22のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項24】

R 4 が、Hである、請求項23に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

【請求項25】

A 4 は、Nである、請求項1～22のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項26】

A 5 は、CR₅である、請求項1～25のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項27】

R 5 は、Hである、請求項26に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項28】

A 5 は、Nである、請求項1～25のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許

50

容される塩。

【請求項 29】

A 2 は、C R 2 であり、A 3 は、C R 3 であり、A 4 は、C R 4 であり、A 5 は、C R 5 である、請求項 1 ～ 14 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 30】

A 2 は、C R 2 であり、A 3 は、C R 3 であり、A 4 は、C R 4 であり、A 5 は、N である、請求項 1 ～ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 31】

D は、式 (D 4) の基である、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

【請求項 32】

A D 4 1 が、C H である、請求項 31 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 33】

A D 4 1 が、C (C 1 - 6 アルキル) である、請求項 31 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 34】

A D 4 1 が、N である、請求項 31 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 35】

A D 4 2 は、N H である、請求項 31 ～ 34 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

【請求項 36】

A D 4 2 は、N C 1 - 6 アルキルである、請求項 31 ～ 34 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 37】

A D 4 2 は、C H 2 である、請求項 31 ～ 36 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 38】

M は、1 である、請求項 31 ～ 37 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

【請求項 39】

M は、2 である、請求項 31 ～ 37 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 40】

M は、3 である、請求項 31 ～ 37 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 41】

D は、式 (D 5) の基である、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 42】

M が 1 である、請求項 41 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

【請求項 43】

M が、2 である、請求項 41 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 44】

M が、3 である、請求項 41 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 45】

D は、式 (D 6) の基である、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 46】

M が 1 である、請求項 45 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

50

【請求項 47】

M が、2 である、請求項 45 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 48】

M が、3 である、請求項 45 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 49】

R¹ が、H、C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、Cy¹A、OH、OC₁ - 6 アルキル、OCy¹A、O(C₁ - 3 アルキレニル) Cy¹A、NH₂、NHC₁ - 6 アルキル、N(C₁ - 6 アルキル)₂、NHCy¹A、NH(C₁ - 3 アルキレニル) Cy¹A、N(C₁ - 6 アルキル) Cy¹A、または N(C₁ - 6 アルキル)(C₁ - 3 アルキレニル) Cy¹A である、請求項 1 ~ 10 または 15 ~ 48 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

【請求項 50】

R¹ が、Cy¹A、OCy¹A、O(C₁ - 3 アルキル) Cy¹A、NHCy¹A、NH(C₁ - 3 アルキル) Cy¹A、N(C₁ - 6 アルキル) Cy¹A、または N(C₁ - 6 アルキル)(C₁ - 3 アルキル) Cy¹A である、請求項 47 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 51】

R¹ が、NHCy¹A である、請求項 47 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 52】

R¹ が、C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、Cy¹A、OH、または OC₁ - 6 アルキルである、請求項 1 ~ 10 または 15 ~ 48 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

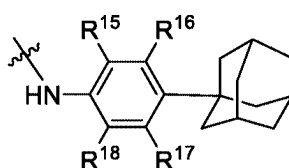
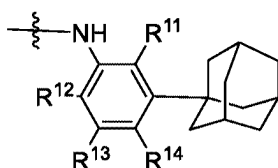
【請求項 53】

R¹ が、OH である、請求項 52 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 54】

R¹ が、以下の式のうちの 1 つの基である、請求項 51 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【化 3】



30

式中、

R¹¹ が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRC¹Rd¹、Cy¹B、OH、OCy¹B、O(C₁ - 3 アルキレニル) Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁ - 3 アルキレニル) Cy¹B、N(C₁ - 6 アルキル) Cy¹B、または N(C₁ - 6 アルキル)(C₁ - 3 アルキレニル) Cy¹B、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及び NRC¹Rd¹ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

40

R¹² が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRC¹Rd¹、Cy¹B、OH、OCy¹B、O(C₁ - 3 アルキレニル) Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁ - 3 アルキレニル) Cy¹B、N(C₁ - 6 アルキル) Cy¹B、または N(C₁ - 6 アルキル)(C₁ - 3 アルキレニル) Cy¹B、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及び NRC¹Rd¹ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

50

R¹³が、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁₋₆アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁₋₆アルキル)(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁₋₆アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁴が、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁₋₆アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁₋₆アルキル)(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁₋₆アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁵が、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁₋₆アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁₋₆アルキル)(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁₋₆アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁶が、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁₋₆アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁₋₆アルキル)(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁₋₆アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁷が、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁₋₆アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁₋₆アルキル)(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁₋₆アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換され、

R¹⁸は、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、O(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁₋₆アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁₋₆アルキル)(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁₋₆アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換される。

【請求項55】

R¹が、以下の式のうちの1つの基である、請求項54に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

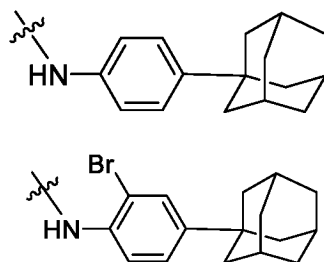
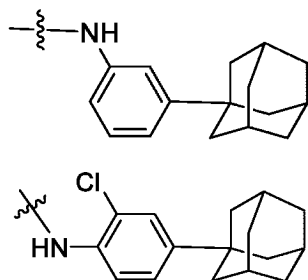
20

30

40

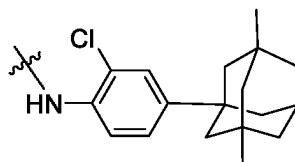
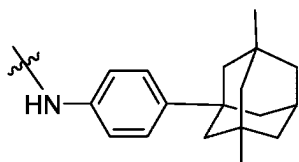
50

【化 4 - 1】



10

【化 4 - 2】



【請求項 5 6】

Cy 1 A が、C 6 - 1 0 アリール、例えば、0、1、または 2 個の Cy 1 B 及び 0、1、2、3、4、または 5 個の各々独立して、非置換の C 1 - 6 アルキル、C 2 - 6 アルケニル、C 2 - 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、及び各々独立して、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、及び NR c 1 R d 1 から選択される 1、2、または 3 個の各々独立して、置換される置換基によって選択される、0、1、または 2 個の Cy 1 B 及び 0、1、2、3、4、または 5 個の各々独立して、置換されるフェニルである、請求項 1 ~ 1 0、または 1 5 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

【請求項 5 7】

Cy 1 A が、C 6 ~ 1 0 アリール、例えば、各々独立して、非置換 C 1 ~ 6 アルキル、C 2 ~ 6 アルケニル、C 2 ~ 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 ~ 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、及び各々独立して、ハロゲン、C 1 ~ 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されている 1 Cy 1 B 及び 0、1、2、3、4、または 5 個の置換基によって非置換または置換されているフェニルである、請求項 5 6 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

【請求項 5 8】

Cy 1 A は、C 6 - 1 0 アリール、例えば、非置換または 1 Cy 1 B で置換されているフェニルである、請求項 5 6 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 5 9】

各 Cy 1 B が、非置換であるか、または非置換の C 1 - 6 アルキル、C 2 - 6 アルケニル、C 2 - 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、及びハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から各々独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されている 1、2、3、4、または 5 個の置換基によって置換されている、C 3 - 1 5 シクロアルキル（例えば、C 3 - 1 0 シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマンチル-1-イル）である、請求項 1 ~ 1 0、1 5 ~ 5 1、または 5 6 ~ 5 8 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

【請求項 6 0】

各 Cy 1 B は、非置換 C 3 ~ 1 5 シクロアルキル（例えば、C 3 ~ 1 0 シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマンチル-1-イル）である、請求項 5 9 に記載の化

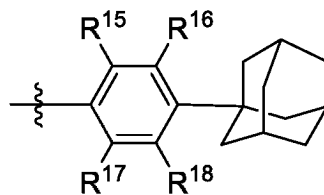
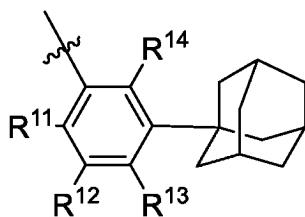
50

合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 6 1】

Cy 1 A は、下記の式のうちの 1 つの基である、請求項 1 ～ 10、15 ～ 51 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【化 5】



10

式中、

R 1 1 が、H、非置換 C 1 － 6 アルキル、C 2 － 6 アルケニル、C 2 － 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 － 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、NRc 1 Rd 1、Cy 1 B、OH、OCy 1 B、O (C 1 － 3 アルキレニル) Cy 1 B、NHCy 1 B、NH (C 1 － 3 アルキレニル) Cy 1 B、N (C 1 － 6 アルキル) Cy 1 B、または N (C 1 － 6 アルキル) (C 1 － 3 アルキレニル) Cy 1 B、または C 1 － 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 － 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、及び NRc 1 Rd 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

20

R 1 2 が、H、非置換 C 1 － 6 アルキル、C 2 － 6 アルケニル、C 2 － 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 － 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、NRc 1 Rd 1、Cy 1 B、OH、OCy 1 B、O (C 1 － 3 アルキレニル) Cy 1 B、NHCy 1 B、NH (C 1 － 3 アルキレニル) Cy 1 B、N (C 1 － 6 アルキル) Cy 1 B、または N (C 1 － 6 アルキル) (C 1 － 3 アルキレニル) Cy 1 B、または C 1 － 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 － 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、及び NRc 1 Rd 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R 1 3 が、H、非置換 C 1 － 6 アルキル、C 2 － 6 アルケニル、C 2 － 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 － 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、NRc 1 Rd 1、Cy 1 B、OH、OCy 1 B、O (C 1 － 3 アルキレニル) Cy 1 B、NHCy 1 B、NH (C 1 － 3 アルキレニル) Cy 1 B、N (C 1 － 6 アルキル) Cy 1 B、または N (C 1 － 6 アルキル) (C 1 － 3 アルキレニル) Cy 1 B、または C 1 － 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 － 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、及び NRc 1 Rd 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

30

R 1 4 が、H、非置換 C 1 － 6 アルキル、C 2 － 6 アルケニル、C 2 － 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 － 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、NRc 1 Rd 1、Cy 1 B、OH、OCy 1 B、O (C 1 － 3 アルキレニル) Cy 1 B、NHCy 1 B、NH (C 1 － 3 アルキレニル) Cy 1 B、N (C 1 － 6 アルキル) Cy 1 B、または N (C 1 － 6 アルキル) (C 1 － 3 アルキレニル) Cy 1 B、または C 1 － 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 － 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、及び NRc 1 Rd 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

40

R 1 5 が、H、非置換 C 1 － 6 アルキル、C 2 － 6 アルケニル、C 2 － 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 － 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、NRc 1 Rd 1、Cy 1 B、OH、OCy 1 B、O (C 1 － 3 アルキレニル) Cy 1 B、NHCy 1 B、NH (C 1 － 3 アルキレニル) Cy 1 B、N (C 1 － 6 アルキル) Cy 1 B、または N (C 1 － 6 アルキル) (C 1 － 3 アルキレニル) Cy 1 B、または C 1 － 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 － 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、及び NRc 1 Rd 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R 1 6 が、H、非置換 C 1 － 6 アルキル、C 2 － 6 アルケニル、C 2 － 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 － 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、NRc 1 Rd 1、Cy 1 B

50

、OH、OCy¹B、O(C₁–3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁–3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁–6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁–6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRC₁Rd¹から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

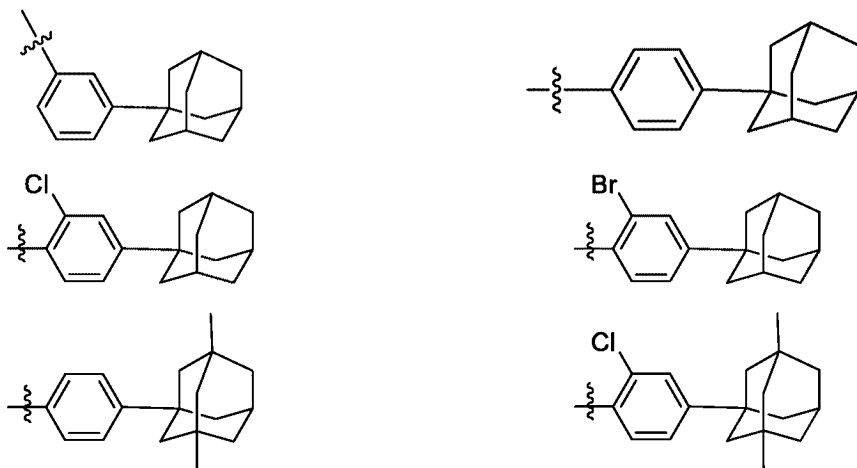
R¹⁷が、H、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRC₁Rd¹、Cy¹B、OH、OCy¹B、O(C₁–3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁–3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁–6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁–6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRC₁Rd¹から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換され、

R¹⁸は、H、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRC₁Rd¹、Cy¹B、OH、O(C₁–3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁–3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁–6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁–6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRC₁Rd¹から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換される。

【請求項62】

Cy¹Aが、以下の式のうちの1つの基である、請求項61に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【化6】



【請求項63】

Cy¹Aが、0、1、2Cy¹B及び0、1、2、3、4、または5個の各々独立して、非置換のC₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRC₁Rd¹、及びC₁–6アルキルから選択され、各々が、1、2、または3個の各々独立して、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRC₁Rd¹から選択される置換基によって非置換または置換されている、C₃–15シクロアルキル（例えば、C₃–10シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマンチル–1–イル）である、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項64】

R⁷が、各々独立して、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRC₁Rd¹、またはハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRC₁Rd¹から選択される1、2、または3つの置換基によって置換される、H

、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^{a1} 、 SR^{a1} 、及び $NR^{c1}R^{d1}$ であり、
 R^8 は、各々が独立して、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^{a1} 、 SR^{a1} 、及び $NR^{c1}R^{d1}$ から選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換される、
 H 、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^{a1} 、 SR^{a1} 、及び $NR^{c1}R^{d1}$ である、請求項 50、51、または 54～63 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 65】

R^7 は H であり、 R^8 は H である、請求項 64 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

【請求項 66】

L^2 は、存在しない、請求項 1～65 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 67】

L^2 は、 $N(R^N)$ である、請求項 1 または 4～65 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 68】

L^2 は、 $C(O)$ である、請求項 1、3、または 5～65 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

【請求項 69】

各 R^N は、 H である、請求項 1～68 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 70】

A^6 は、 CR^6 である、請求項 1～67 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 71】

R^6 は、 H である、請求項 70 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 72】

A^6 は、 N である、請求項 1～69 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

【請求項 73】

A^7 は、 CR^7 である、請求項 1～72 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 74】

R^7 は、 H である、請求項 73 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 75】

R^7 が Cy^7A 、 OCy^7A 、 $O(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、 $C(O)OCy^7A$ 、 $C(O)O(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、 $NHCy^7A$ 、 $NH(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、 $N(C_{1-6} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、 $N(C_{1-6} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、 $N(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ ； $C(O)NHCy^7A$ 、 $C(O)NH(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、 $C(O)N(C_{1-6} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、or $C(O)N(C_{1-6} \text{ アルキル})(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ である、請求項 73 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

【請求項 76】

R^7 が、 Cy^7A 、 OCy^7A 、 $O(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、 $NHCy^7A$ 、 $NH(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、 $N(C_{1-6} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、または $N(C_{1-6} \text{ アルキル})(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ である、請求項 73 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 77】

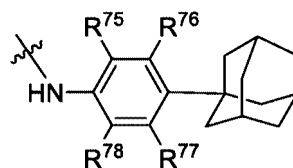
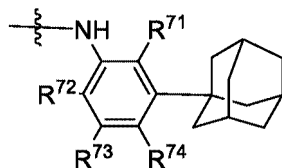
50

R⁷ は、NH C y⁷ A である、請求項 73 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 78】

R⁷ は、以下の式のうちの 1 つの基である、請求項 77 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【化 7】



10

式中、

R⁷¹ が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁ Rd₁、Cy⁷ B、OH、OCy⁷ B、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷ B、NH C y⁷ B、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷ B、N (C₁ - 6 アルキル) Cy⁷ B、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷ B、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRc₁ Rd₁ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

20

R⁷² が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁ Rd₁、Cy⁷ B、OH、OCy⁷ B、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷ B、NH C y⁷ B、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷ B、N (C₁ - 6 アルキル) Cy⁷ B、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷ B、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRc₁ Rd₁ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R⁷³ が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁ Rd₁、Cy⁷ B、OH、OCy⁷ B、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷ B、NH C y⁷ B、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷ B、N (C₁ - 6 アルキル) Cy⁷ B、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷ B、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRc₁ Rd₁ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

30

R⁷⁴ が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁ Rd₁、Cy⁷ B、OH、OCy⁷ B、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷ B、NH C y⁷ B、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷ B、N (C₁ - 6 アルキル) Cy⁷ B、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷ B、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRc₁ Rd₁ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

40

R⁷⁵ が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁ Rd₁、Cy⁷ B、OH、OCy⁷ B、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷ B、NH C y⁷ B、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷ B、N (C₁ - 6 アルキル) Cy⁷ B、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷ B、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRc₁ Rd₁ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R⁷⁶ が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁ Rd₁、Cy⁷ B

50

、OH、OCy⁷B、O(C₁–3アルキレニル)Cy⁷B、NHCy⁷B、NH(C₁–3アルキレニル)Cy⁷B、N(C₁–6アルキル)Cy⁷B、またはN(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキレニル)Cy⁷B、またはC₁–6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRc¹Rd¹から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

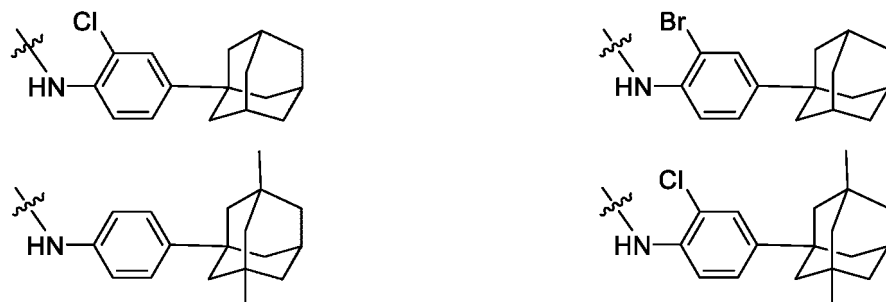
R⁷⁷が、H、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRc¹Rd¹、Cy⁷B、OH、OCy⁷B、O(C₁–3アルキレニル)Cy⁷B、NHCy⁷B、NH(C₁–3アルキレニル)Cy⁷B、N(C₁–6アルキル)Cy⁷B、またはN(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキレニル)Cy⁷B、またはC₁–6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRc¹Rd¹から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換され、

R⁷⁸は、H、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRc¹Rd¹、Cy⁷B、OH、OCy⁷B、O(C₁–3アルキレニル)Cy⁷B、NHCy⁷B、NH(C₁–3アルキレニル)Cy⁷B、N(C₁–6アルキル)Cy⁷B、またはN(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキレニル)Cy⁷B、またはC₁–6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRc¹Rd¹から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換される。

【請求項79】

R⁷は、以下の式のうちの1つの基である、請求項78に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【化8-1】



【化8-2】



【請求項80】

Cy⁷Aが、C₆–10アリール、例えば、0、1、または2個のCy⁷B及び0、1、2、3、4、または5個の各々独立して、非置換のC₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRc¹Rd¹、及び各々独立して、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRc¹Rd¹から選択される1、2、または3個の各々独立して、置換されている置換基によって置換されている、0、1、または2個のCy⁷B及び0、1、2、3、4、または5個の各々独立して選択される置換基によって非置換または置換されているフェニルである、請求項1～63、66～73、及び75～77のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項81】

Cy⁷Aが、C₆～10アリール、例えば、各々独立して、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、及び各々独立して、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁から選択される1、2、または3個の置換基によって置換される1Cy⁷B及び0、1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換されるフェニルである、請求項80に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項82】

Cy⁷Aは、C₆～10アリール、例えば、非置換または1Cy⁷Bで置換されているフェニルである、請求項81に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

【請求項83】

各Cy⁷Bが、非置換であるか、または非置換のC₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、及びC₁～6アルキルから各々独立して選択される1、2、3、4、または5個の置換基によって置換されており、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、及びC₁～6Rd₁から各々独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されている、請求項1～63、66～73、75～77、及び80～82のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項84】

20

各Cy⁷Bは、非置換C₃～15シクロアルキル（例えば、C₃～10シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である、請求項83に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項85】

Cy⁷Aは、以下の式のうちの1つの基である、請求項1～63、66～73、75～77、及び80～84のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【化9】



30

式中、

R⁷¹が、H、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、Cy⁸B、O(C₁～3アルキレニル)Cy⁸B、NHCy⁸B、NH(C₁～3アルキレニル)Cy⁸B、N(C₁～6アルキル)Cy⁸B、またはN(C₁～6アルキル)(C₁～3アルキレニル)Cy⁸B、またはC₁～6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

40

R⁷²が、H、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、Cy⁸B、O(C₁～3アルキレニル)Cy⁸B、NHCy⁸B、NH(C₁～3アルキレニル)Cy⁸B、N(C₁～6アルキル)Cy⁸B、またはN(C₁～6アルキル)(C₁～3アルキレニル)Cy⁸B、またはC₁～6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷³が、H、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハ

50

ロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、Cy₈B、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、NHCy₈B、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、N(C₁－6アルキル)Cy₈B、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₇⁴が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、Cy₈B、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、NHCy₈B、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、N(C₁－6アルキル)Cy₈B、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₇⁵が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、Cy₈B、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、NHCy₈B、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、N(C₁－6アルキル)Cy₈B、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₇⁶が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、Cy₈B、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、NHCy₈B、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、N(C₁－6アルキル)Cy₈B、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₇⁷が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、Cy₈B、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、NHCy₈B、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、N(C₁－6アルキル)Cy₈B、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₇⁸は、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、Cy₈B、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、NHCy₈B、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、N(C₁－6アルキル)Cy₈B、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈B、またはC₁－6アルキルであり、各々、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換される。

【請求項86】

Cy₇^Aが、以下の式のうちの1つの基である、請求項85に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

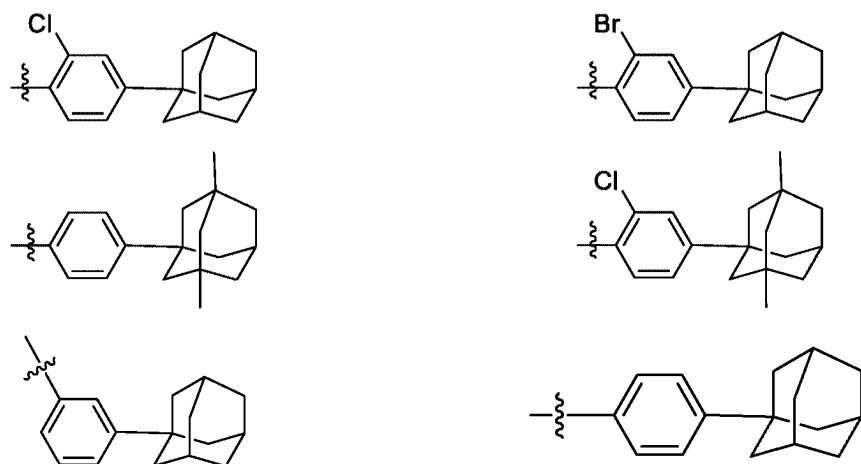
10

20

30

40

【化 10】



10

【請求項 87】

Cy 7 A が、0、1、2 Cy 7 B 及び 0、1、2、3、4、または 5 個の各々独立して、非置換の C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、及び C₁ - 6 アルキルから選択され、各々が、1、2、または 3 個の各々独立して、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₂、及び NRc₁Rd₁ から選択される置換基によって置換または置換されている、C₃ - 15 シクロアルキル（例えば、C₃ - 10 シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である、請求項 1 ~ 63、66、及び 75 ~ 77 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

【請求項 88】

請求項 75 ~ 87 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

R¹ が、各々独立して、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、またはハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRc₁Rd₁ から選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換される、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRc₁Rd₁ であり、

30

R⁸ は、各々が独立して、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁ から選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換される、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRc₁Rd₁ である。

【請求項 89】

A₁ は、CR¹ であり、A₂ は、CR² であり、A₃ は、CR³ であり、A₄ は、CR⁴ であり、A₅ は、CR⁵ であり、A₆ は、CR⁶ であり、A₈ は、CR⁸ であり、A₉ は、CR⁹ であり、A₁₀ は、CR¹⁰ である、請求項 88 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 90】

A₁ が、CR¹ であり、A₃ が、CR³ であり、A₄ が、CR⁴ であり、A₅ が、N であり、A₆ が、CR⁶ であり、A₈ が、CR⁸ であり、A₉ が、CR⁹ であり、A₁₀ が、CR¹⁰ である、請求項 88 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

【請求項 91】

A₇ は、N である、請求項 1 ~ 72 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 92】

A₈ は、CR⁸ である、請求項 1 ~ 91 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 93】

50

R⁸ は、Hである、請求項 9 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 9 4】

R⁸ が Cy⁸A, OCy⁸A, O(C₁−3 アルキル)Cy⁸A, C(O)OCy⁸A, C(O)O(C₁−3 アルキル)Cy⁸A, NHCy⁸A, NH(C₁−3 アルキル)Cy⁸A, N(C₁−6 アルキル)Cy⁸A, N(C₁−6 アルキル)(C₁−3 アルキル)Cy⁸A, C(O)NHCy⁸A, C(O)NH(C₁−3 アルキル)Cy⁸A, C(O)N(C₁−6 アルキル)Cy⁸A, または C(O)N(C₁−6 アルキル)(C₁−3 アルキル)Cy⁸A である、請求項 9 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

【請求項 9 5】

R⁸ が、Cy⁸A、OCy⁸A、O(C₁−3 アルキル)Cy⁸A、NHCy⁸A、NH(C₁−3 アルキル)Cy⁸A、N(C₁−6 アルキル)Cy⁸A、または N(C₁−6 アルキル)(C₁−3 アルキル)Cy⁸A である、請求項 9 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 9 6】

R⁸ は、NHCy⁸A である、請求項 9 5 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 9 7】

R⁸ は、以下の式のうちの 1 つの基である、請求項 9 6 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

【化 1 1】



式中、

R⁸¹ が、H、非置換 C₁−6 アルキル、C₂−6 アルケニル、C₂−6 アルキニル、ハロゲン、C₁−6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRC¹Rd¹、Cy⁸A、O(C₁−3 アルキレニル)Cy⁸A、NHCy⁸A、NH(C₁−3 アルキレニル)Cy⁸A、N(C₁−6 アルキル)Cy⁸A、または N(C₁−6 アルキル)(C₁−3 アルキレニル)Cy⁸A、または C₁−6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁−6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及び NRC¹Rd¹ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

30

R⁸² が、H、非置換 C₁−6 アルキル、C₂−6 アルケニル、C₂−6 アルキニル、ハロゲン、C₁−6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRC¹Rd¹、Cy⁸A、O(C₁−3 アルキレニル)Cy⁸A、NHCy⁸A、NH(C₁−3 アルキレニル)Cy⁸A、N(C₁−6 アルキル)Cy⁸A、または N(C₁−6 アルキル)(C₁−3 アルキレニル)Cy⁸A、または C₁−6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁−6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及び NRC¹Rd¹ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

40

R⁸³ が、H、非置換 C₁−6 アルキル、C₂−6 アルケニル、C₂−6 アルキニル、ハロゲン、C₁−6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRC¹Rd¹、Cy⁸A、O(C₁−3 アルキレニル)Cy⁸A、NHCy⁸A、NH(C₁−3 アルキレニル)Cy⁸A、N(C₁−6 アルキル)Cy⁸A、または N(C₁−6 アルキル)(C₁−3 アルキレニル)Cy⁸A、または C₁−6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁−6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及び NRC¹Rd¹ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R⁸⁴ が、H、非置換 C₁−6 アルキル、C₂−6 アルケニル、C₂−6 アルキニル、ハ

50

ロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy₈A、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、NHCy₈A、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、N(C₁－6アルキル)Cy₈A、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₈₅が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy₈A、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、NHCy₈A、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、N(C₁－6アルキル)Cy₈A、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₈₆が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy₈A、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、NHCy₈A、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、N(C₁－6アルキル)Cy₈A、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₈₇が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy₈A、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、NHCy₈A、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、N(C₁－6アルキル)Cy₈A、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₈₈は、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy₈A、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、NHCy₈A、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、N(C₁－6アルキル)Cy₈A、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換される。

【請求項98】

R₈は、以下の式のうちの1つの基である、請求項96に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

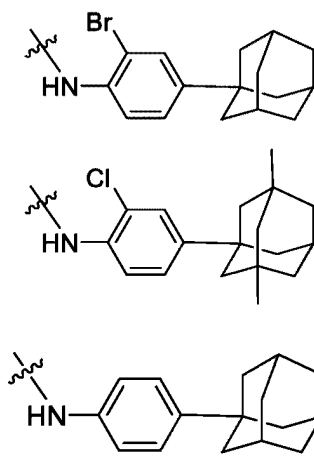
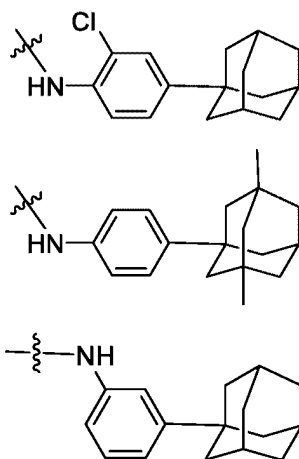
20

30

40

50

【化 1 2】



10

【請求項 9 9】

Cy 8 A が、C 6 ~ 1 0 アリール、例えば、0、1、または 2 個の Cy 8 B 及び 0、1、2、3、4、または 5 個の各々独立して、非置換 C 1 - 6 アルキル、C 2 - 6 アルケニル、C 2 - 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、NRc 1 Rd 1、及び各々独立して、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、及び NRc 1 Rd 1 から選択される 1、2、または 3 個の各々独立して、置換される C 1 - 6 アルキルから選択される非置換または置換フェニルである、請求項 1 ~ 6 3、6 6 ~ 8 7、9 1、9 2、または 9 4 ~ 9 6 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

【請求項 1 0 0】

Cy 8 A が、C 6 ~ 1 0 アリール、例えば、各々独立して、非置換 C 1 ~ 6 アルキル、C 2 ~ 6 アルケニル、C 2 ~ 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 ~ 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、NRc 1 Rd 1、及び各々独立して、ハロゲン、C 1 ~ 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、及び NRc 1 Rd 1 から選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換される 1 Cy 8 B 及び 0、1、2、3、4、または 5 個の置換基によって非置換または置換されるフェニルである、請求項 9 9 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

【請求項 1 0 1】

Cy 8 A は、C 6 - 1 0 アリール、例えば、非置換または 1 Cy 8 B で置換されているフェニルである、請求項 1 0 0 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 0 2】

各 Cy 8 B が、非置換であるか、または非置換の C 1 - 6 アルキル、C 2 - 6 アルケニル、C 2 - 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、NRc 1 Rd 1、及び C 1 - 6 アルキルから各々独立して選択される 1、2、3、4、または 5 個の置換基によって置換される C 3 - 1 5 シクロアルキル（例えば、C 3 - 1 0 シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）であり、各々が、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1 - 6 Rd 1、及び C 1 - 6 アルキルから各々独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって各々が置換される、請求項 1 ~ 6 3、6 6 ~ 8 7、9 1、9 2、9 4 ~ 9 6、または 9 9 ~ 1 0 1 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

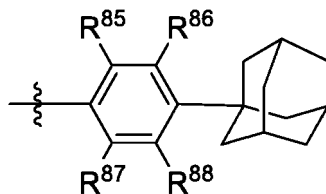
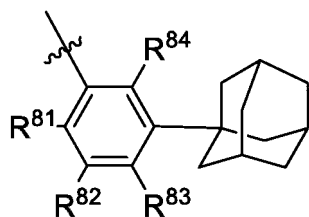
【請求項 1 0 3】

各 Cy 8 B は、非置換 C 3 ~ 1 5 シクロアルキル（例えば、C 3 ~ 1 0 シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である、請求項 1 0 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 0 4】

50

Cy 8 A は、以下の式のうちの 1 つの基である、請求項 1～63、66～87、91、92、または 94～96 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。
【化 13】



10

式中、

R 8 1 が、H、非置換 C 1－6 アルキル、C 2－6 アルケニル、C 2－6 アルキニル、ハロゲン、C 1－6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 A、O (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、NHCy 8 A、NH (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、N (C 1－6 アルキル) Cy 8 A、または N (C 1－6 アルキル) (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、または C 1－6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1－6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R 8 2 が、H、非置換 C 1－6 アルキル、C 2－6 アルケニル、C 2－6 アルキニル、ハロゲン、C 1－6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 A、O (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、NHCy 8 A、NH (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、N (C 1－6 アルキル) Cy 8 A、または N (C 1－6 アルキル) (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、または C 1－6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1－6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

20

R 8 3 が、H、非置換 C 1－6 アルキル、C 2－6 アルケニル、C 2－6 アルキニル、ハロゲン、C 1－6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 A、O (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、NHCy 8 A、NH (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、N (C 1－6 アルキル) Cy 8 A、または N (C 1－6 アルキル) (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、または C 1－6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1－6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

30

R 8 4 が、H、非置換 C 1－6 アルキル、C 2－6 アルケニル、C 2－6 アルキニル、ハロゲン、C 1－6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 A、O (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、NHCy 8 A、NH (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、N (C 1－6 アルキル) Cy 8 A、または N (C 1－6 アルキル) (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、または C 1－6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1－6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R 8 5 が、H、非置換 C 1－6 アルキル、C 2－6 アルケニル、C 2－6 アルキニル、ハロゲン、C 1－6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 A、O (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、NHCy 8 A、NH (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、N (C 1－6 アルキル) Cy 8 A、または N (C 1－6 アルキル) (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、または C 1－6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1－6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

40

R 8 6 が、H、非置換 C 1－6 アルキル、C 2－6 アルケニル、C 2－6 アルキニル、ハロゲン、C 1－6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 A、O (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、NHCy 8 A、NH (C 1－3 アルキレニル) Cy 8 A、N (C 1－6 アルキル) Cy 8 A、または N (C 1－6 アルキル) (C 1－3

50

アルキレニル) Cy^8A 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $NRc1Rd1$ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R^{87} が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 Cy^8A 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy^8A 、 $NHCy^8A$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy^8A 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy^8A 、または $N(C_1-6$ アルキル) (C_1-3 アルキレニル) Cy^8A 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $NRc1Rd1$ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R^{88} は、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 Cy^8A 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy^8A 、 $NHCy^8A$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy^8A 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy^8A 、または $N(C_1-6$ アルキル) (C_1-3 アルキレニル) Cy^8A 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $NRc1Rd1$ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換される。

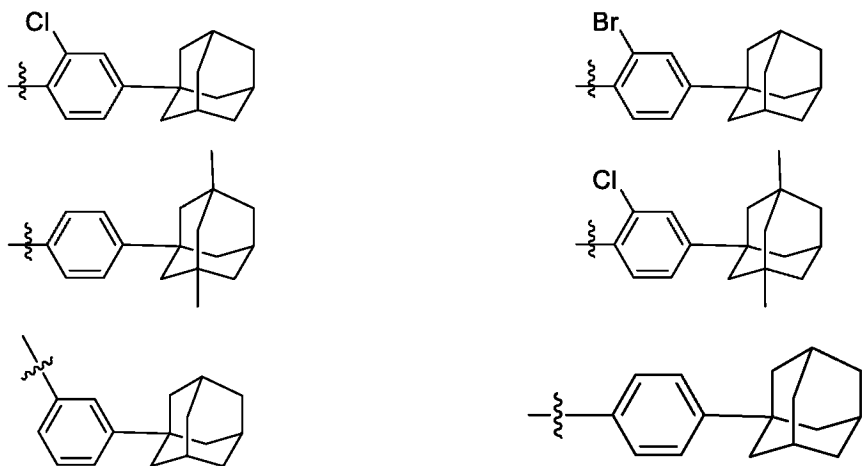
10

【請求項 105】

Cy^8A が、以下の式のうちの 1 つの基である、請求項 104 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

【化 14】



30

【請求項 106】

Cy^8A が、0、1、または 2 個の Cy^8B 及び 0、1、2、3、4、または 5 個の各々独立して、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $NRc1Rd1$ 、及び各々独立して、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $NRc1Rd1$ 、及び C_1-6 アルキルから選択される 1、2、または 3 個の各々独立して、置換される置換基によって選択される、 C_3-15 シクロアルキル (例えば、 C_3-10 シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル) であり、非置換または置換される、請求項 1~63、66~87、91、92、または 94~96 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

【請求項 107】

R^1 が、各々独立して、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $NRc1Rd1$ 、またはハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $NRc1Rd1$ から選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換される、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1

50

— 6 ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1であり、R7は、各々が独立して、ハロゲン、C1—6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から選択される1、2、または3つの置換基によって置換される、H、非置換C1—6アルキル、C2—6アルケニル、C2—6アルキニル、ハロゲン、C1—6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1である、請求項90～100のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項108】

A1が、CR1であり、A2が、CR2であり、A3が、CR3であり、A4が、CR4であり、A5が、CR5であり、A6が、CR6であり、A7が、CR7であり、A8が、CR8であり、A9が、CR9であり、A10が、CR10である、請求項107に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

【請求項109】

A1は、CR1であり、A3は、CR3であり、A4は、CR4であり、A5は、Nであり、A6は、CR6であり、A7は、CR7であり、A8は、CR8であり、A9は、CR9であり、A10は、CR10である、請求項107に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項110】

A8は、Nである、請求項1～91のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項111】

A9は、CR9である、請求項1～109のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

【請求項112】

R9が、H、C1—6アルキル、またはC1—6ハロアルキルである、請求項110に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項113】

R9は、H、メチル、またはトリフルオロエチルである、請求項110に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項114】

R9は、Hである、請求項110に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

【請求項115】

A9は、Nである、請求項1～109のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項116】

A10は、CR10である、請求項1～114のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項117】

R10は、Hである、請求項115に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項118】

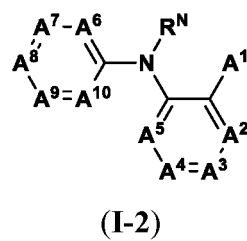
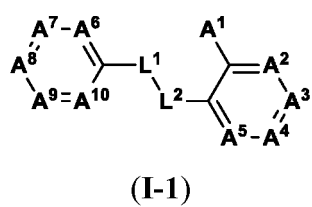
A10は、Nである、請求項1～114のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

【請求項119】

前記化合物が、以下の式(I-1)～(I-60)のうちの1つの化合物である、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【化 1 5 - 1】



10

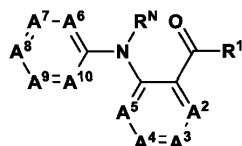
20

30

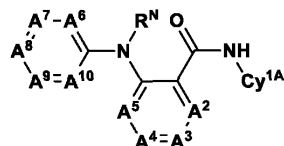
40

50

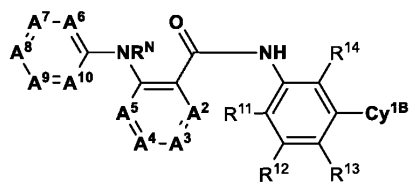
【化 15 - 2】



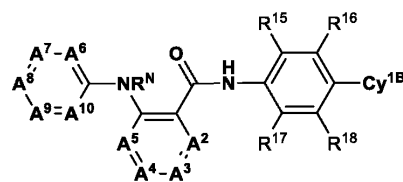
(I-3)



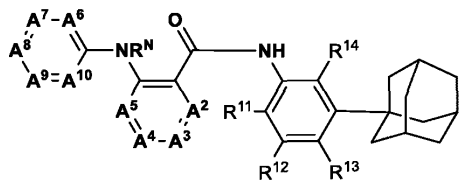
(I-4)



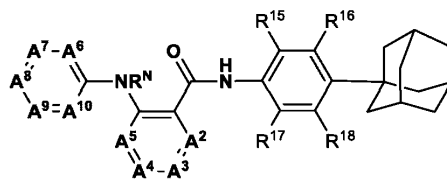
(I-5)



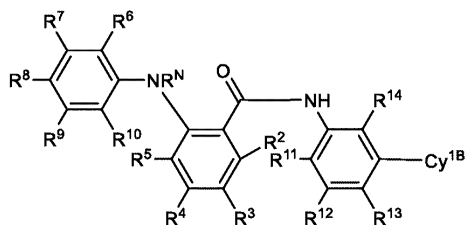
(I-6)



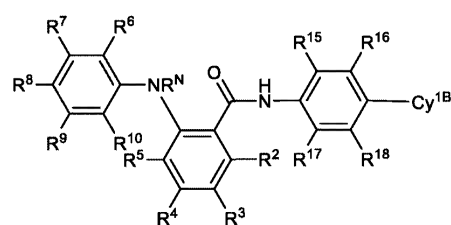
(I-7)



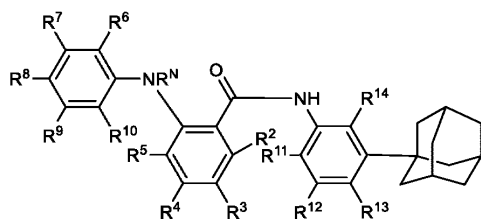
(I-8)



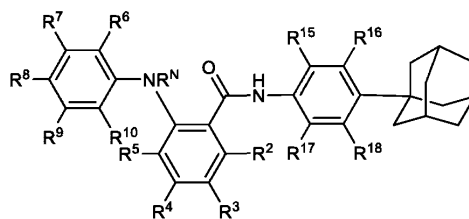
(I-9)



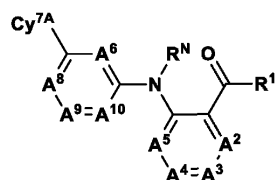
(I-10)



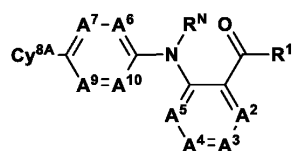
(I-11)



(I-12)



(I-13)



(I-14)

10

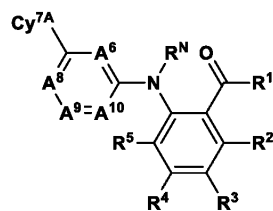
20

30

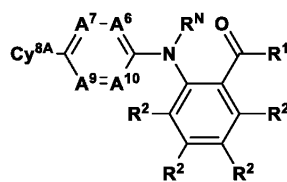
40

50

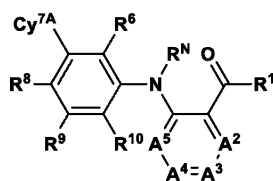
【化 15 - 3】



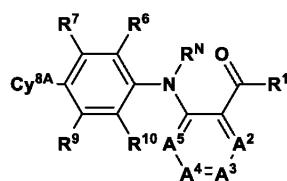
(I-15)



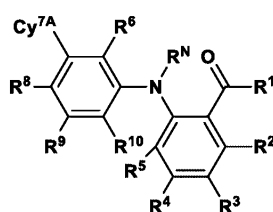
(I-16)



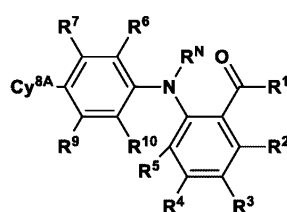
(I-17)



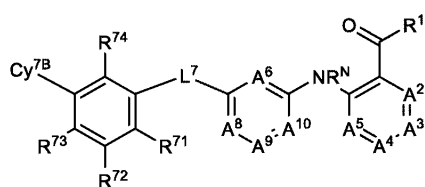
(I-18)



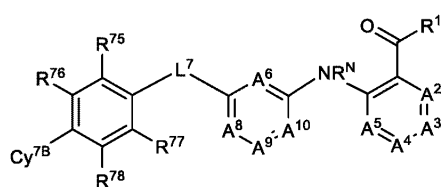
(I-19)



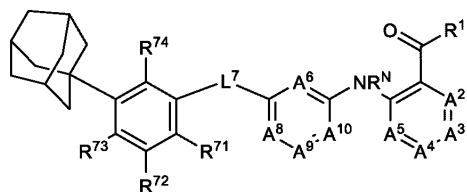
(I-20)



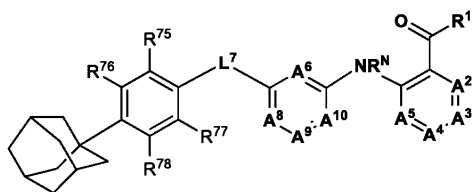
(I-21)



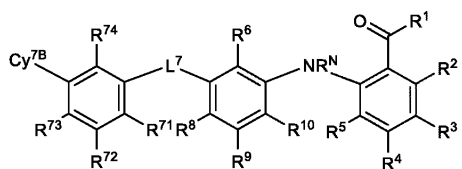
(I-22)



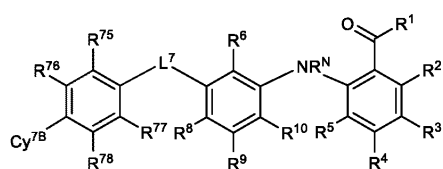
(I-23)



(I-24)



(I-25)



(I-26)

10

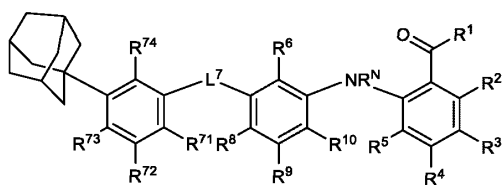
20

30

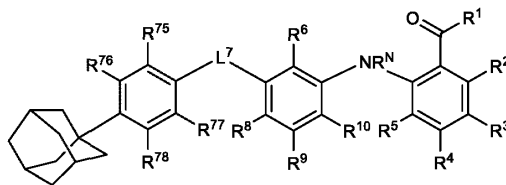
40

50

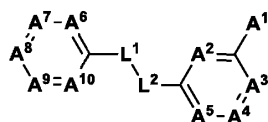
【化 15 - 4】



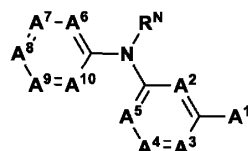
(I-27)



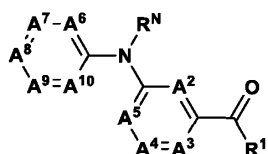
(I-28)



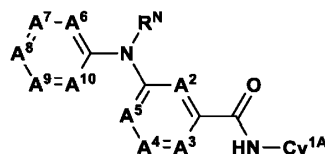
(I-29)



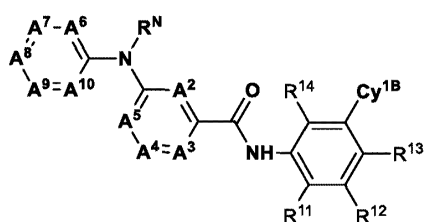
(I-30)



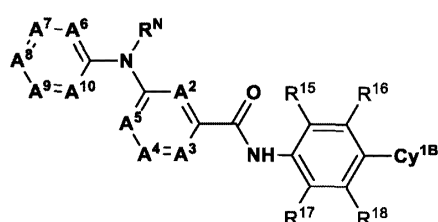
(I-31)



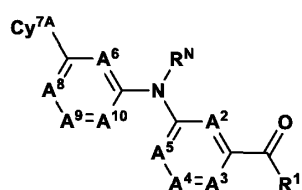
(I-32)



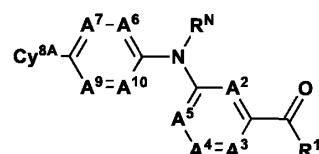
(I-33)



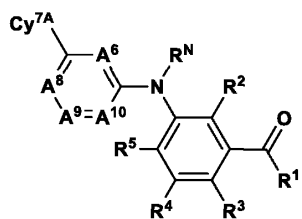
(I-34)



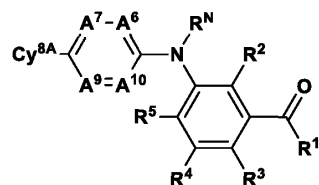
(I-35)



(I-36)



(I-37)



(I-38)

10

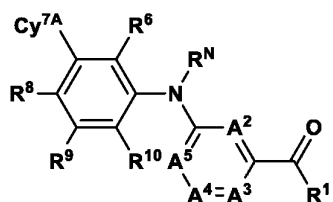
20

30

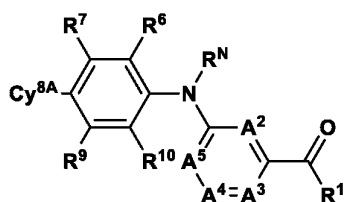
40

50

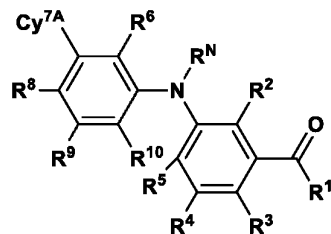
【化 15 - 5】



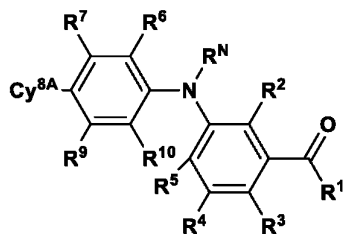
(I-39)



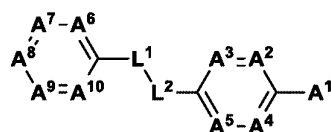
(I-40)



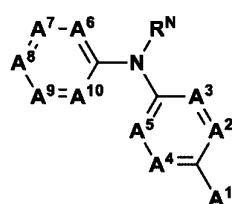
(I-41)



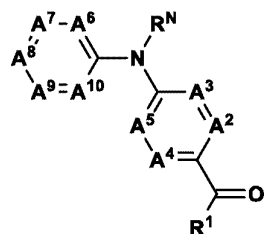
(I-42)



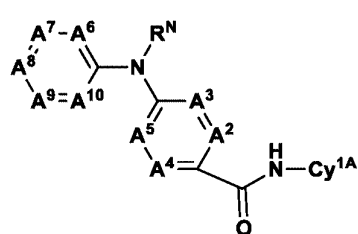
(I-43)



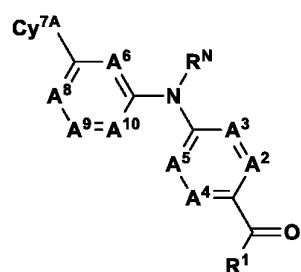
(I-44)



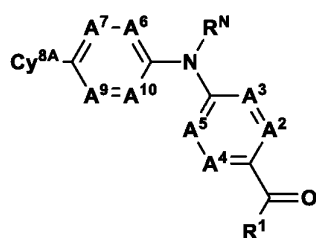
(I-45)



(I-46)



(I-47)



(I-48)

10

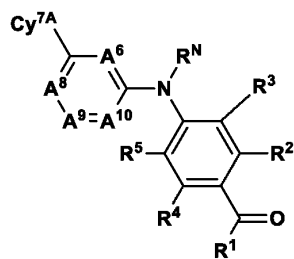
20

30

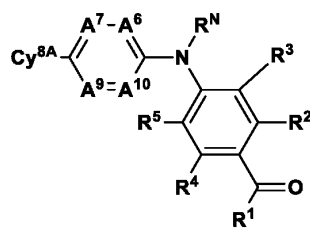
40

50

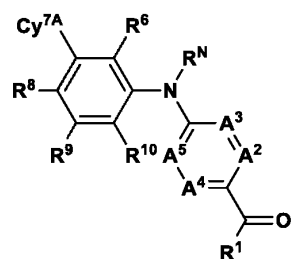
【化 15 - 6】



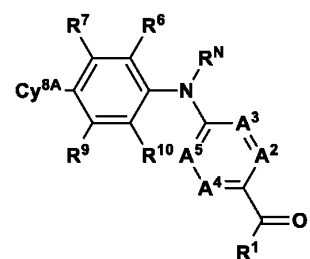
(I-49)



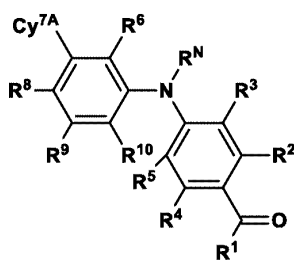
(I-50)



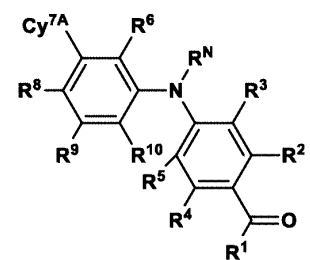
(I-51)



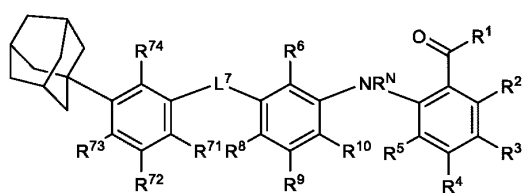
(I-52)



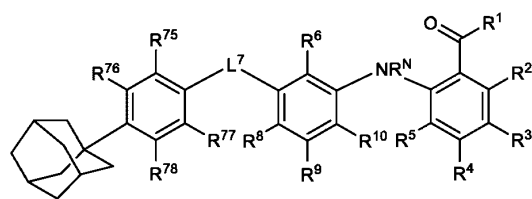
(I-53)



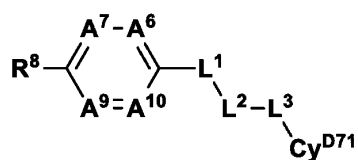
(I-54)



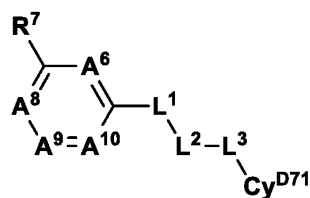
(I-55)



(I-56)



(I-57)



(I-58)

10

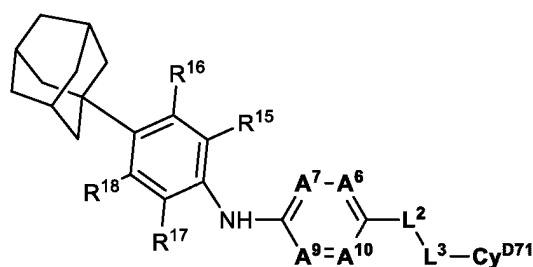
20

30

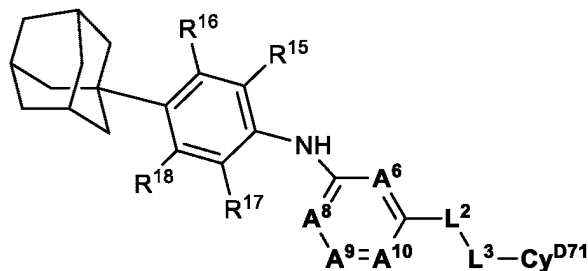
40

50

【化 15 - 7】



(I-59)



(I-60)

10

式中、

R₁、R₂、R₃、R₄、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉、R₁₀、R_N、A₁、A₂、A₃、A₄、A₅、A₆、A₇、A₈、A₉、A₁₀、Cy_{1A}、Cy_{1B}、Cy_{7A}、Cy_{7B}、Cy_{8A}、Cy_{8B}、L₁及びL₂は、請求項1に定義される通りであり、

L₇が、O、NH、またはN(C₁-6アルキル)であり、

L₈は、O、NH、またはN(C₁-6アルキル)であり、

R₁₁が、H、非置換C₁-6アルキル、C₂-6アルケニル、C₂-6アルキニル、ハロゲン、C₁-6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O(C₁-3アルキレニル)Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH(C₁-3アルキレニル)Cy_{1B}、N(C₁-6アルキル)Cy_{1B}、またはN(C₁-6アルキル)(C₁-3アルキレニル)Cy_{1B}、またはC₁-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁-6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

20

R₁₂が、H、非置換C₁-6アルキル、C₂-6アルケニル、C₂-6アルキニル、ハロゲン、C₁-6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O(C₁-3アルキレニル)Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH(C₁-3アルキレニル)Cy_{1B}、N(C₁-6アルキル)Cy_{1B}、またはN(C₁-6アルキル)(C₁-3アルキレニル)Cy_{1B}、またはC₁-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁-6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

30

R₁₃が、H、非置換C₁-6アルキル、C₂-6アルケニル、C₂-6アルキニル、ハロゲン、C₁-6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O(C₁-3アルキレニル)Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH(C₁-3アルキレニル)Cy_{1B}、N(C₁-6アルキル)Cy_{1B}、またはN(C₁-6アルキル)(C₁-3アルキレニル)Cy_{1B}、またはC₁-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁-6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₁₄が、H、非置換C₁-6アルキル、C₂-6アルケニル、C₂-6アルキニル、ハロゲン、C₁-6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O(C₁-3アルキレニル)Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH(C₁-3アルキレニル)Cy_{1B}、N(C₁-6アルキル)Cy_{1B}、またはN(C₁-6アルキル)(C₁-3アルキレニル)Cy_{1B}、またはC₁-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁-6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

40

R₁₅が、H、非置換C₁-6アルキル、C₂-6アルケニル、C₂-6アルキニル、ハロゲン、C₁-6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O(C₁-3アルキレニル)Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH(C₁-3アルキレニル)Cy_{1B}、N(C₁-6アルキル)Cy_{1B}、またはN(C₁-6アルキル)(C₁-3アルキレニル)Cy_{1B}、またはC₁-6アルキルであり、各々が、

50

R¹⁶が、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁₋₆アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁₋₆アルキル)(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁₋₆アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁷が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy¹B、OH、OCy¹B、O(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁－6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁸が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷¹が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷²が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷³が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、NR^c₁R^d₁、Cy⁷B、OH、OCy⁷B、O(C₁－3アルキレニル)Cy⁷B、NHCy⁷B、NH(C₁－3アルキレニル)Cy⁷B、N(C₁－6アルキル)Cy⁷B、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy⁷B、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、及びNR^c₁R^d₁から

50

R⁷⁵が、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁₋₆アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁₋₆アルキル)(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁₋₆アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷⁶が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷⁷が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換され、

R⁷⁸が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸¹が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸²が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸³が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

20

30

40

50

R⁸⁴が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸⁵が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸⁶が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸⁷が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸⁸は、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換される。

【請求項120】

R¹が、OHである、請求項119に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項121】

R¹が、OC₁－6アルキル（例えば、OMe）である、請求項119に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項122】

R¹が、C₂－6アルケニル（例えば、ビニル）である、請求項119に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項123】

L⁷は、NHである、請求項119～122のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項124】

L⁸は、NHである、請求項119～122のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項125】

10

20

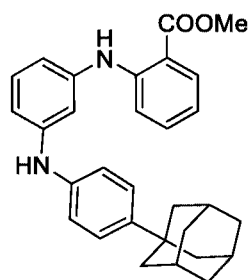
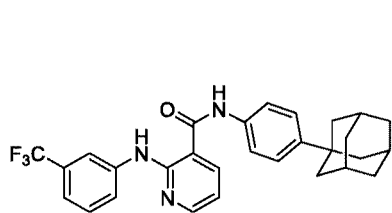
30

40

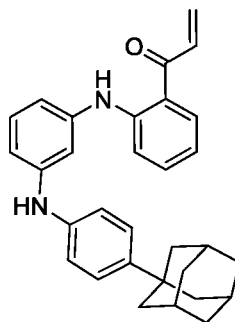
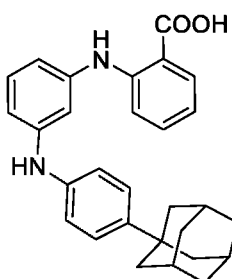
50

前記化合物が、以下の式うちの１つの化合物である、請求項１１９～１２２のいずれか１項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【化１６－１】



10



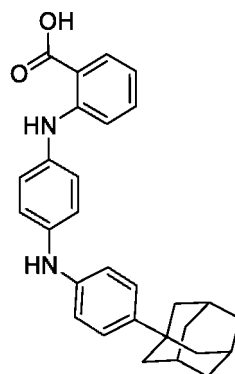
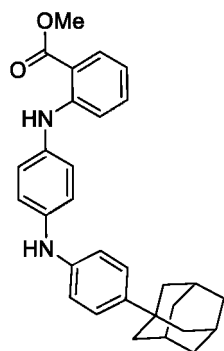
20

30

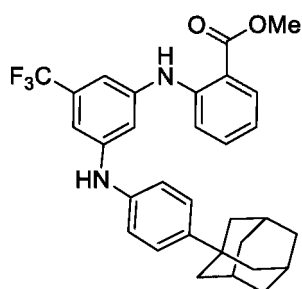
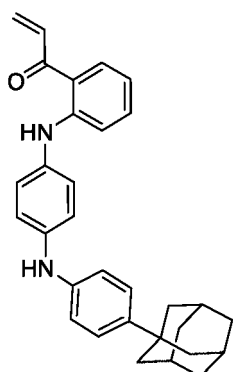
40

50

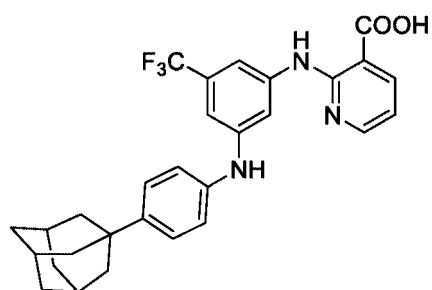
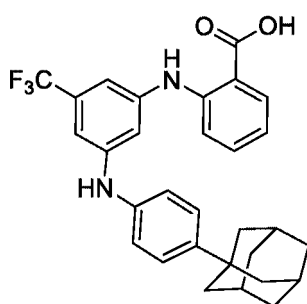
【化 1 6 - 2】



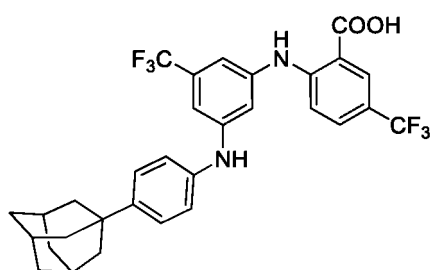
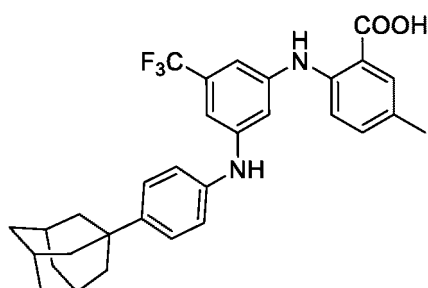
10



20



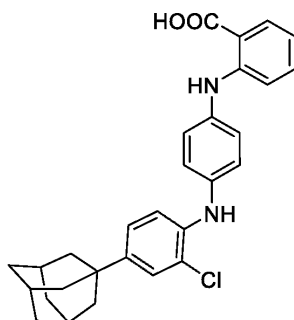
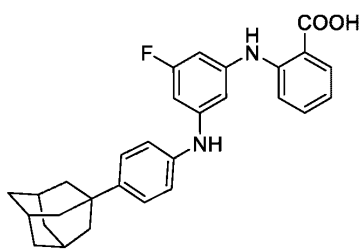
30



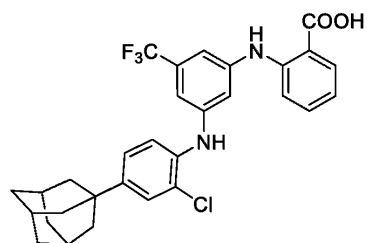
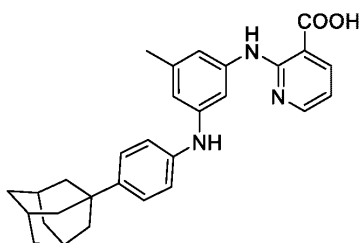
40

50

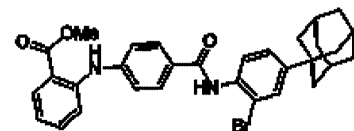
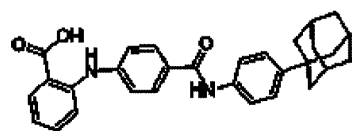
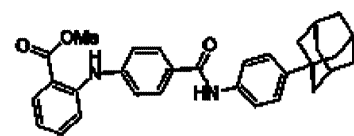
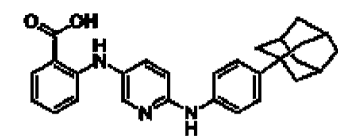
【化 16 - 3】



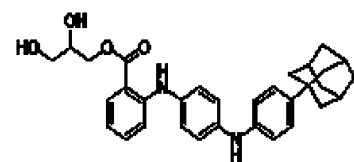
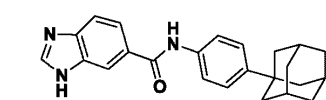
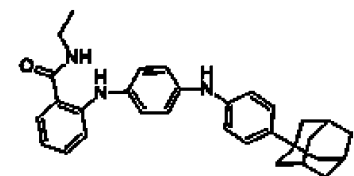
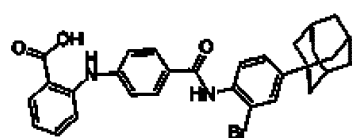
10



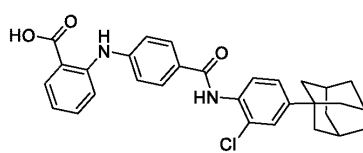
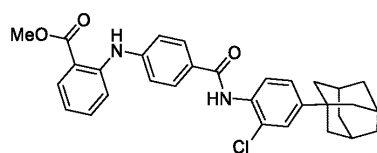
20



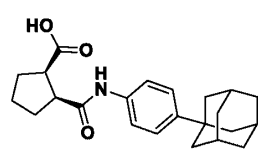
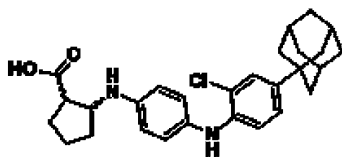
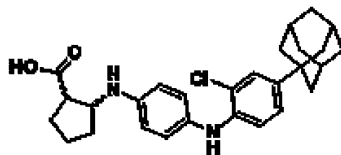
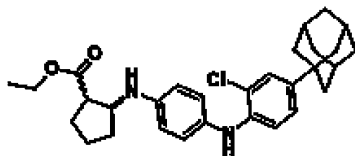
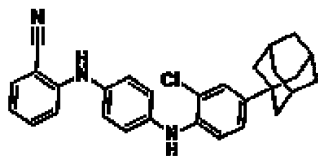
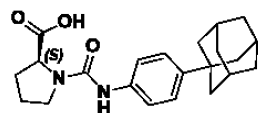
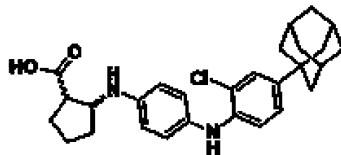
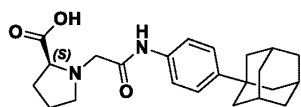
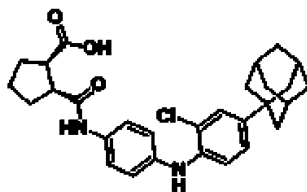
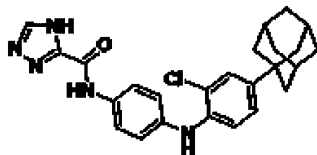
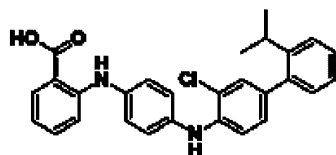
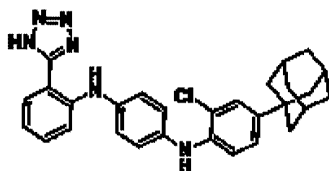
30



40

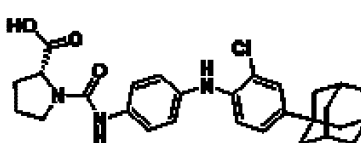
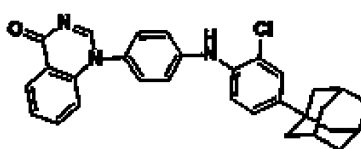
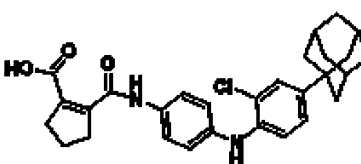
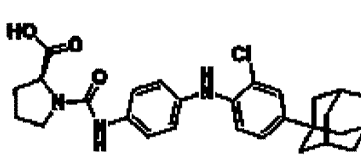
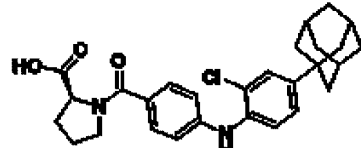
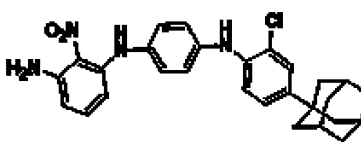
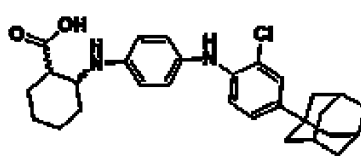
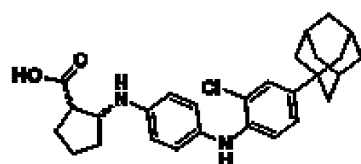
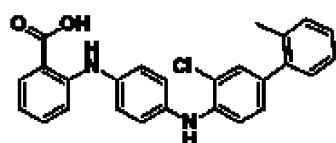
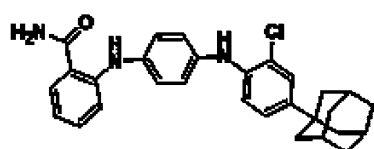
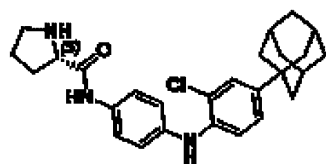
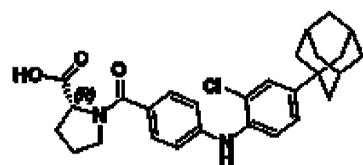
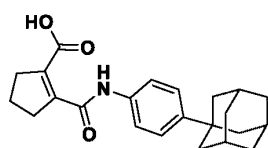
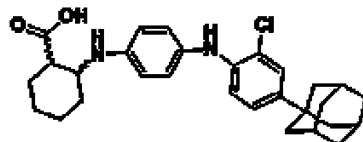
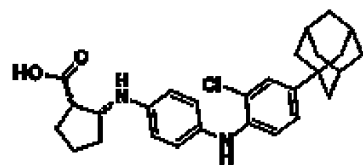
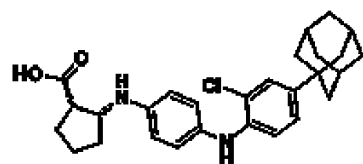


50

Nc1ccc(NC(=O)Nc2ccc(cc2)C34C5C6C7C8C9C5C6C7C8C9C34)cc1

40

【化 16 - 5】



10

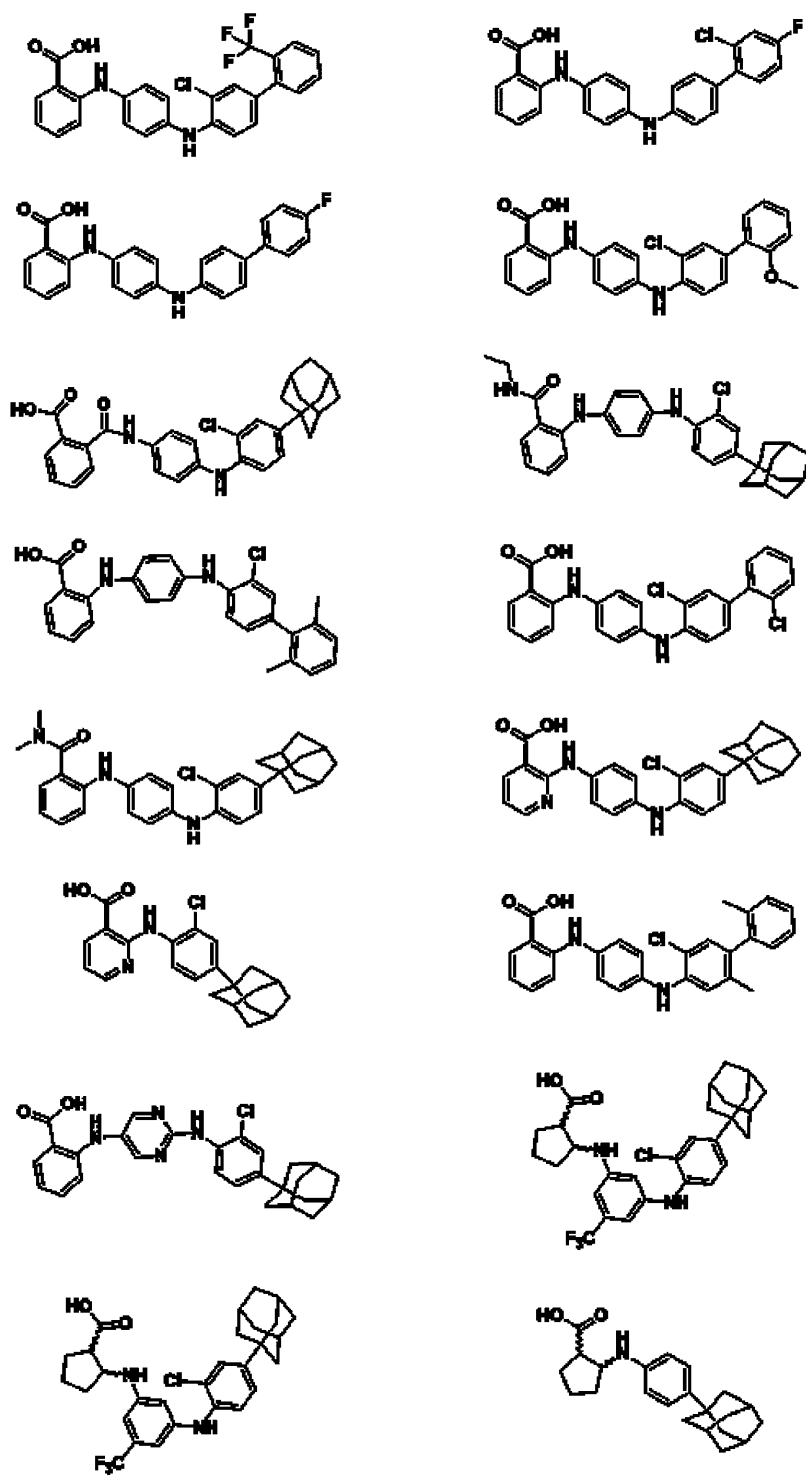
20

30

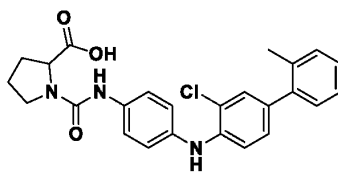
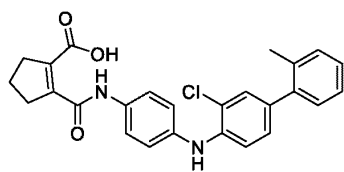
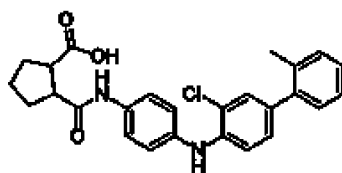
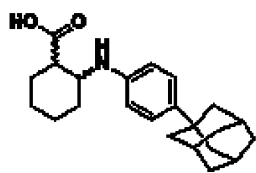
40

50

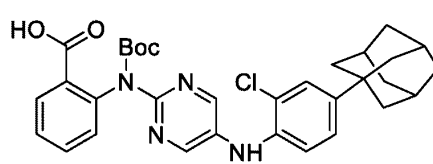
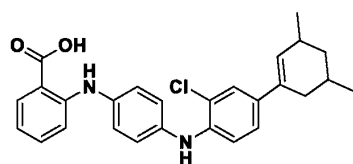
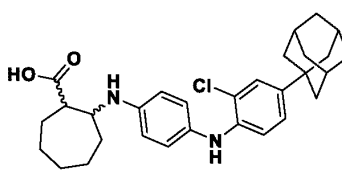
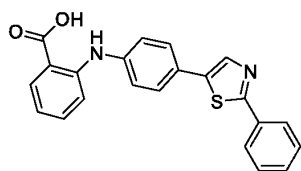
【化 16 - 6】



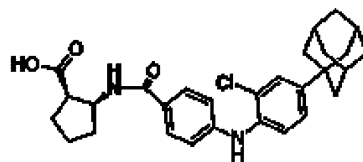
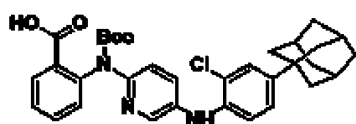
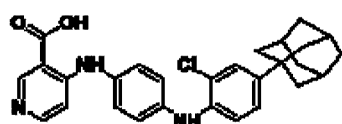
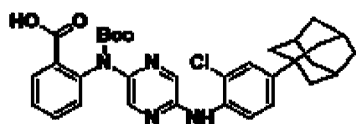
【化 16 - 7】



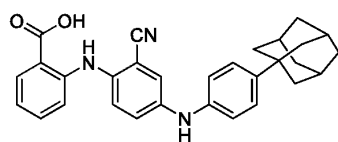
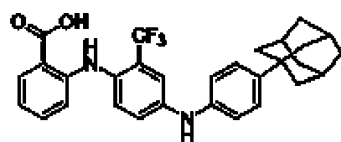
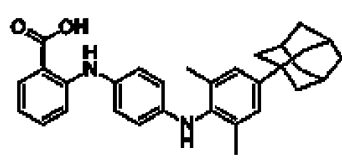
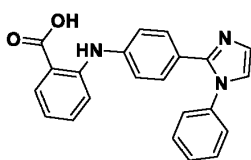
10



20



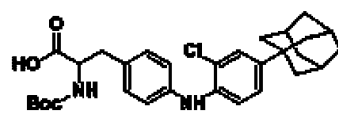
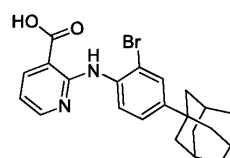
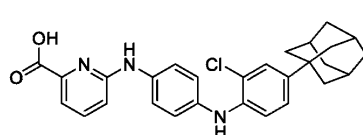
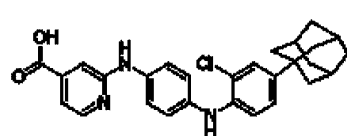
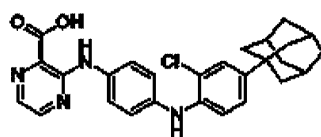
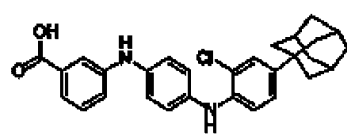
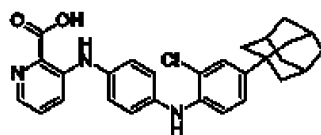
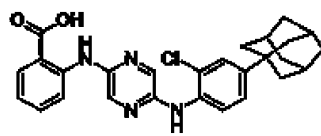
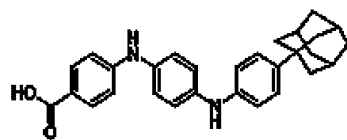
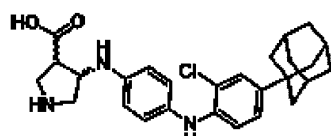
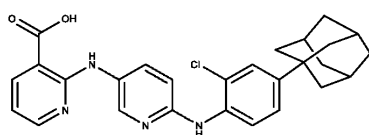
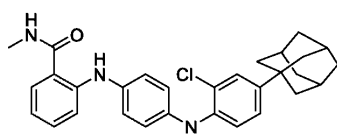
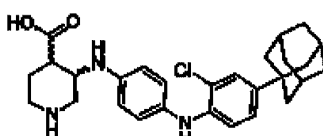
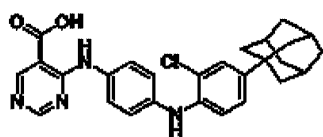
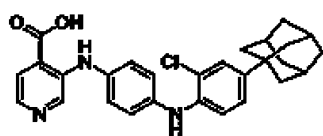
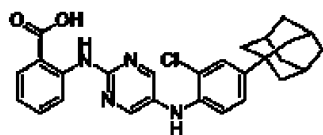
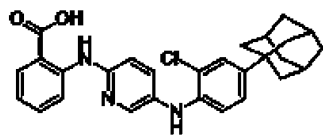
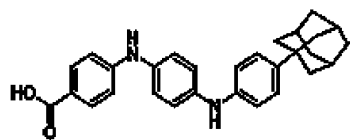
30



40

50

【化 16 - 8】



10

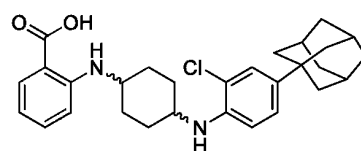
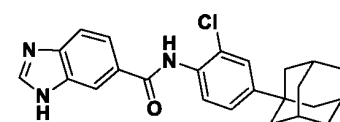
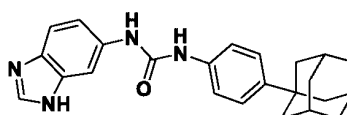
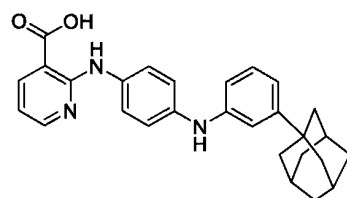
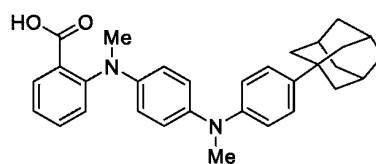
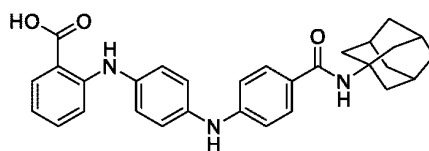
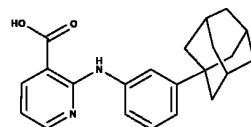
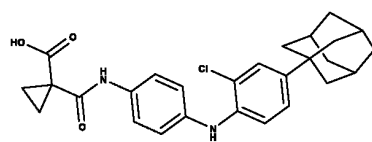
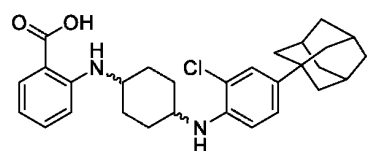
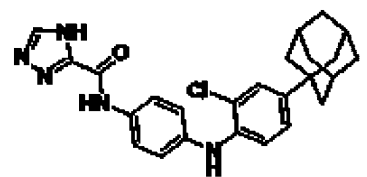
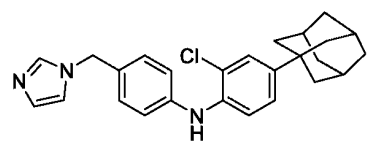
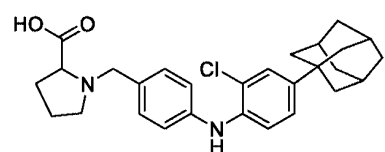
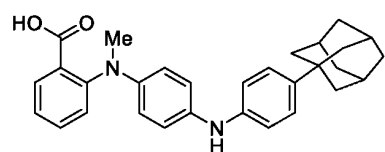
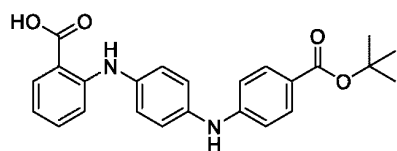
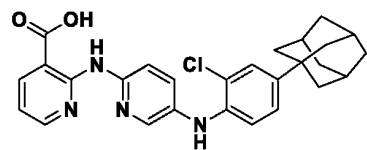
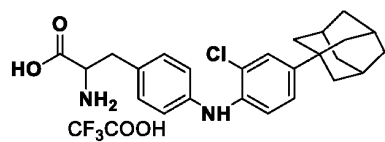
20

30

40

50

【化 16 - 9】



10

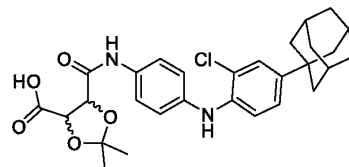
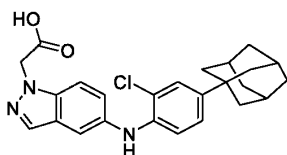
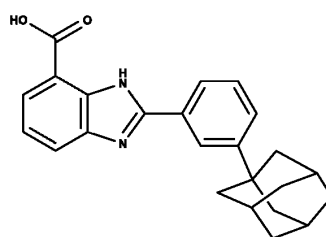
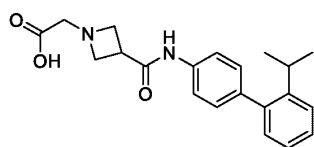
20

30

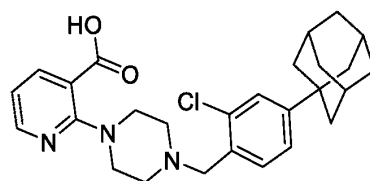
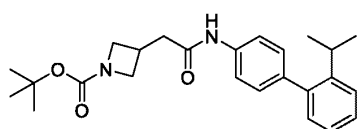
40

50

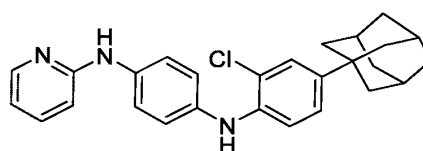
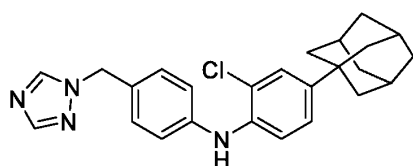
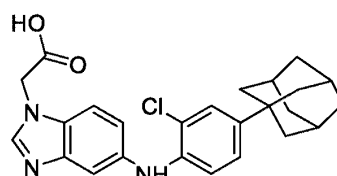
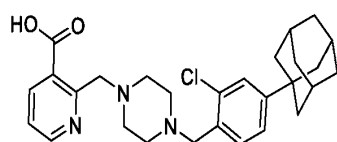
【化 16 - 10】



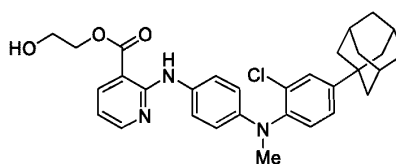
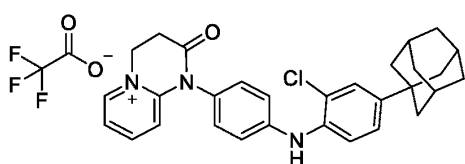
10



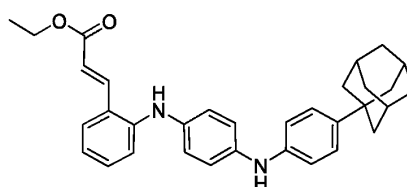
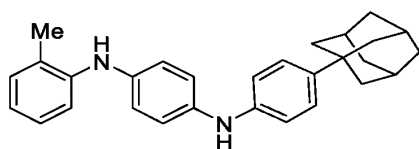
20



30

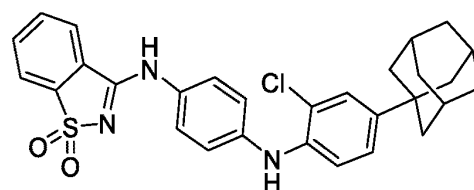
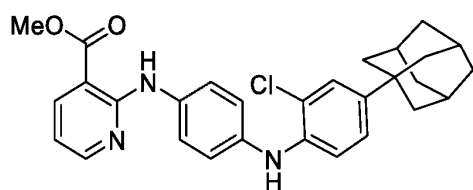
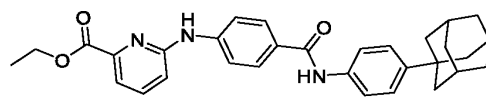
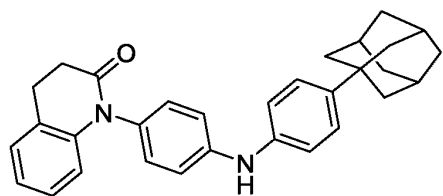


40

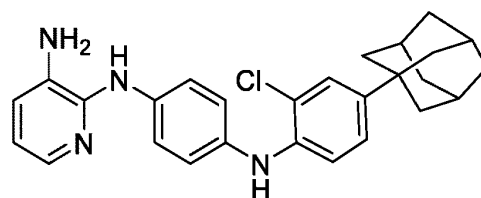
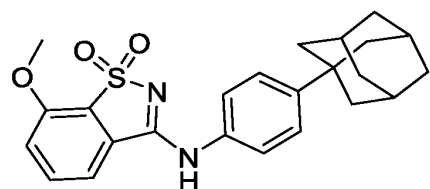


50

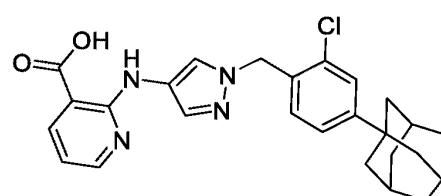
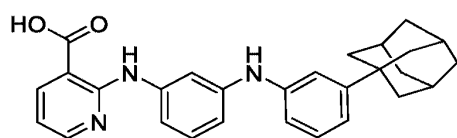
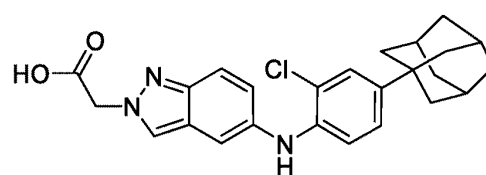
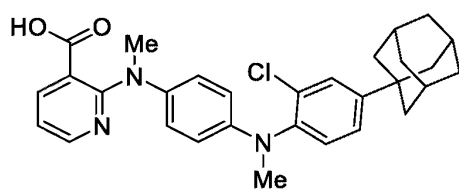
【化 16 - 11】



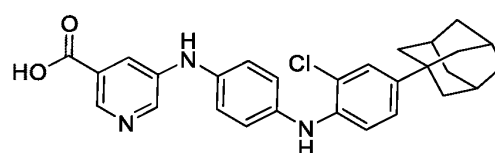
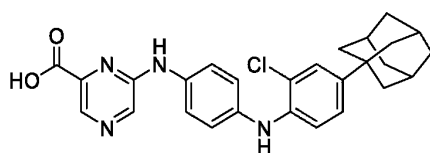
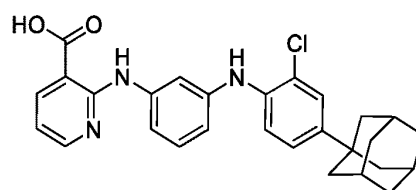
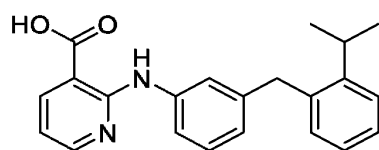
10



20



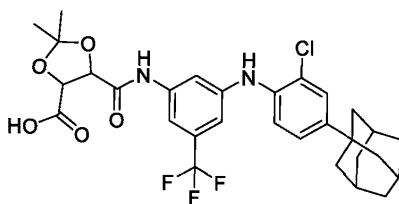
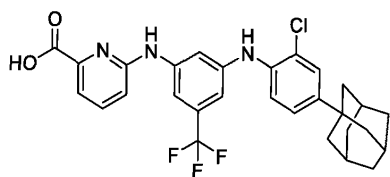
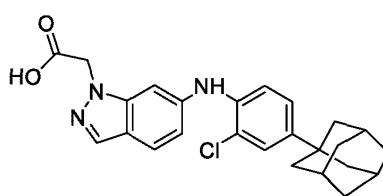
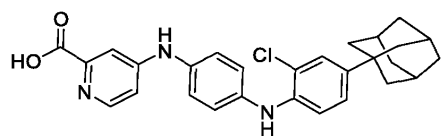
30



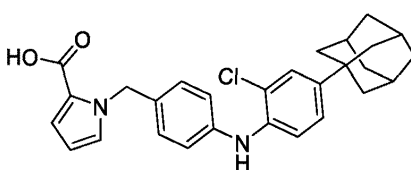
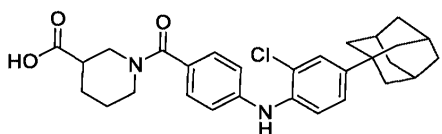
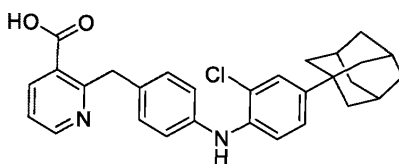
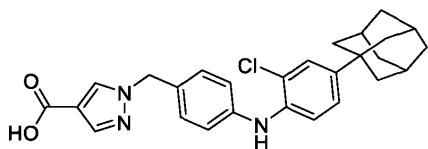
40

50

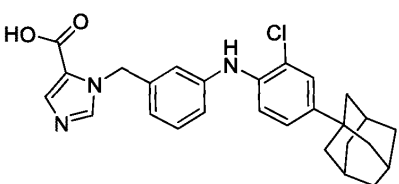
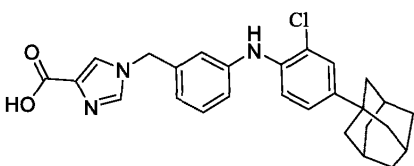
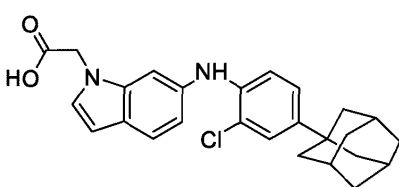
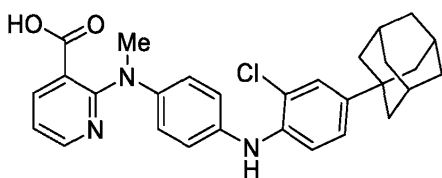
【化 1 6 - 1 2】



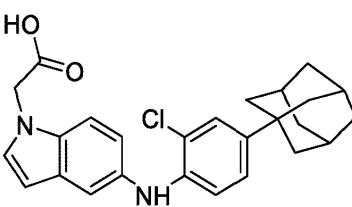
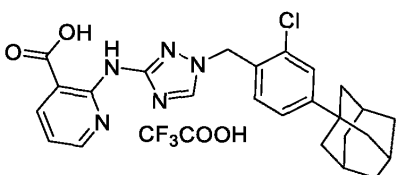
10



20



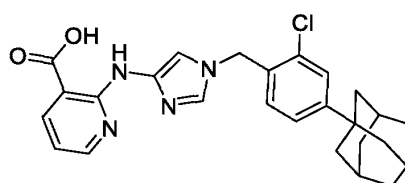
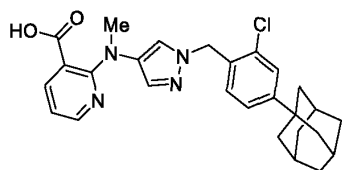
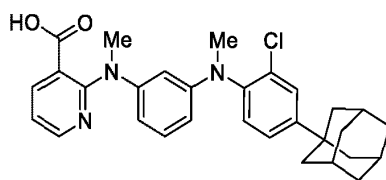
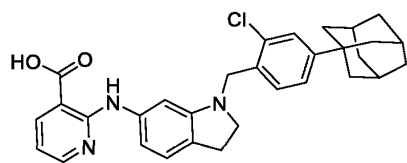
30



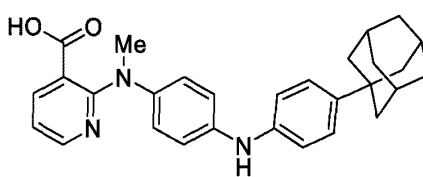
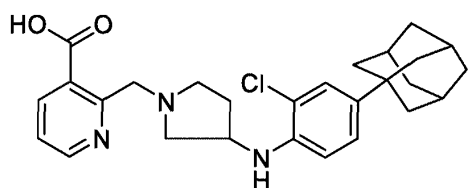
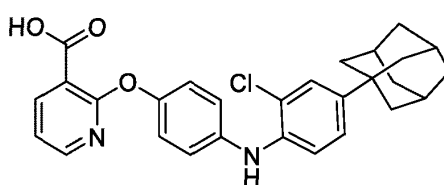
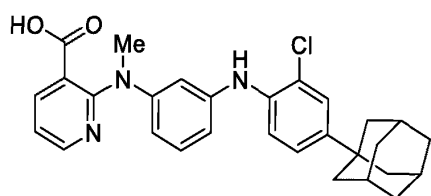
40

50

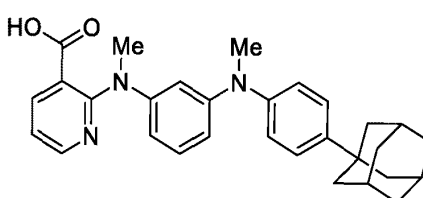
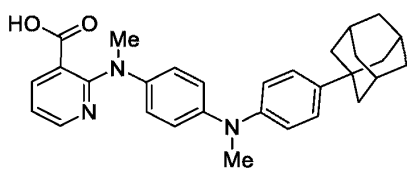
【化 16 - 13】



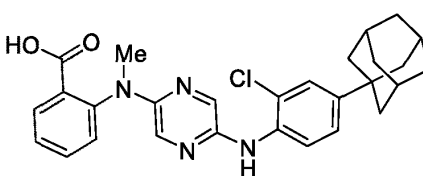
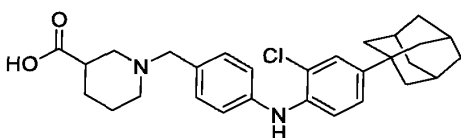
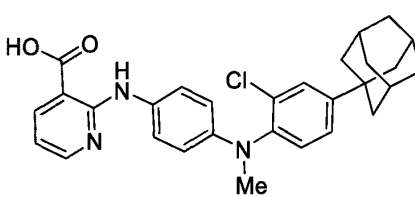
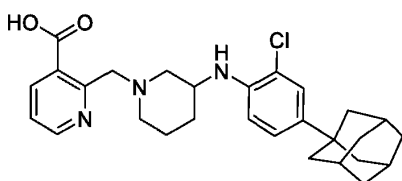
10



20



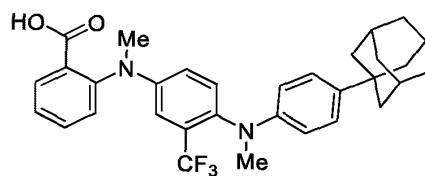
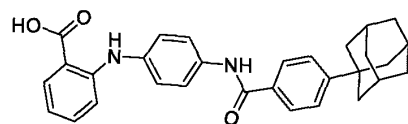
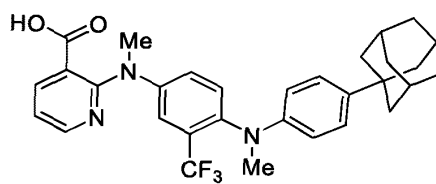
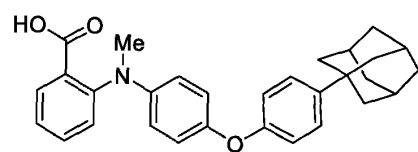
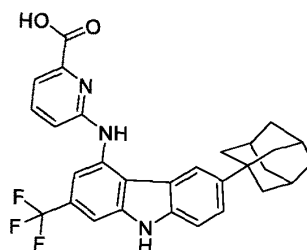
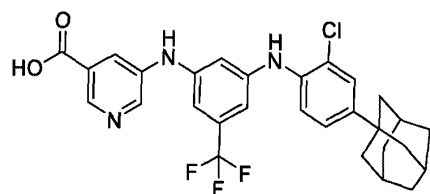
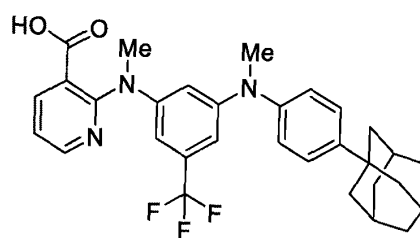
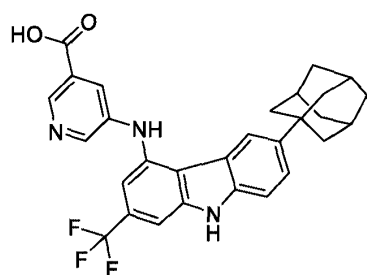
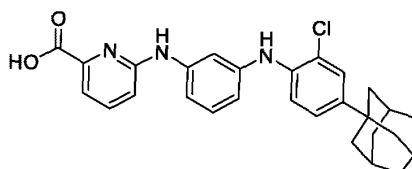
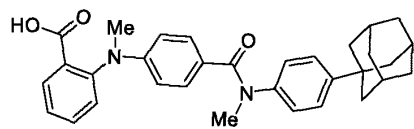
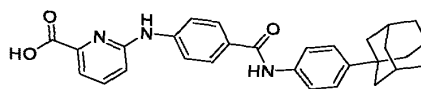
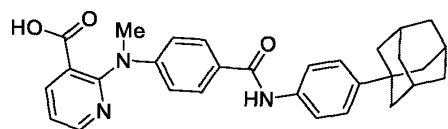
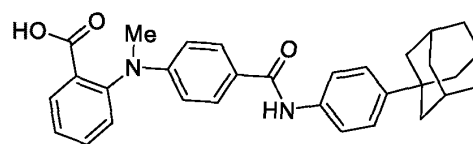
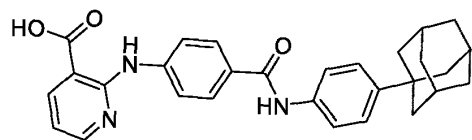
30



40

50

【化 16 - 14】



10

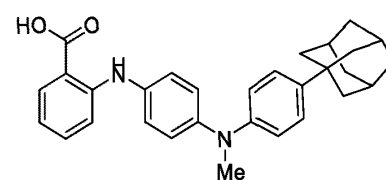
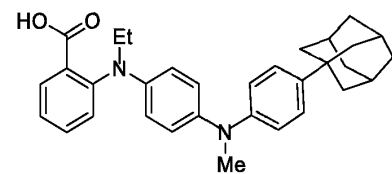
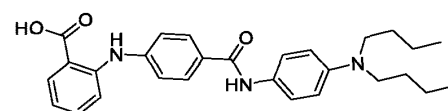
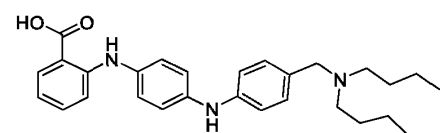
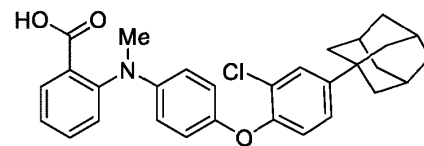
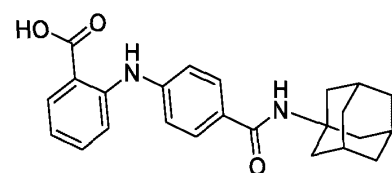
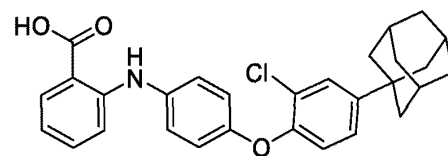
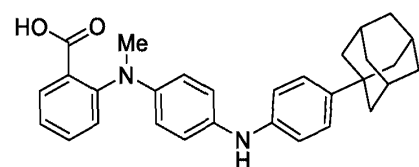
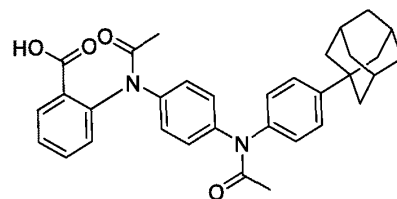
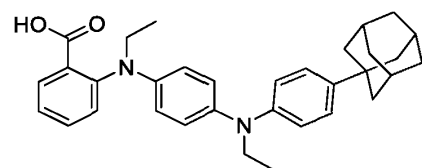
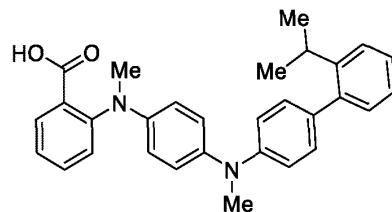
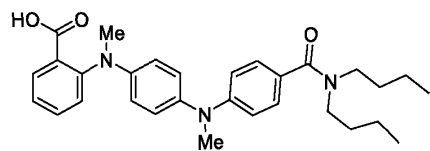
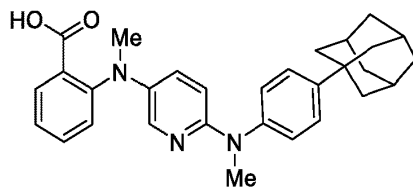
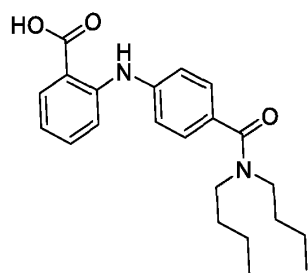
20

30

40

50

【化 16 - 15】



10

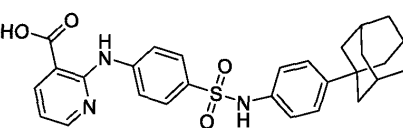
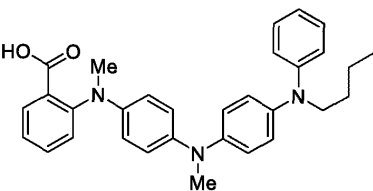
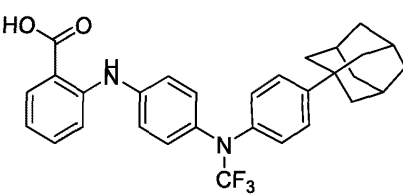
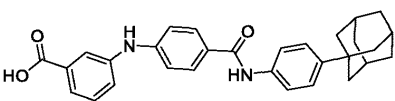
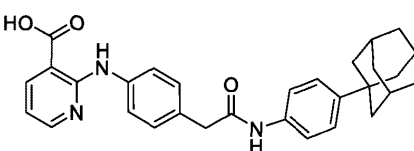
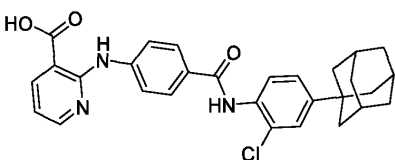
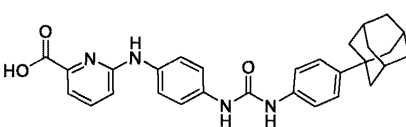
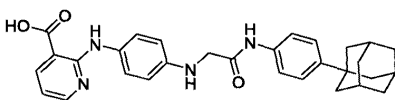
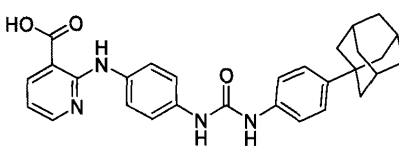
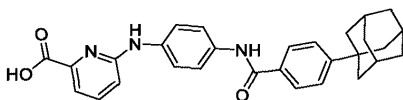
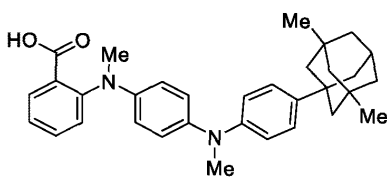
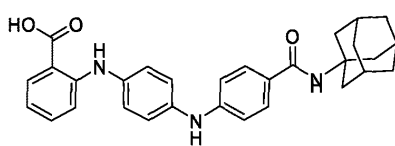
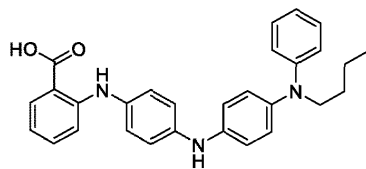
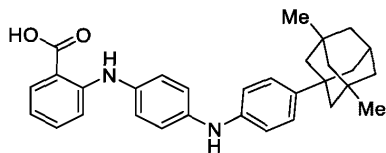
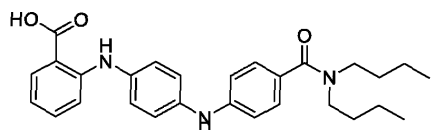
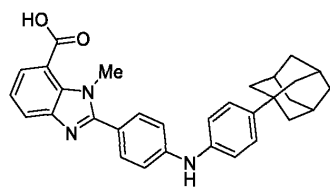
20

30

40

50

【化 16 - 16】



10

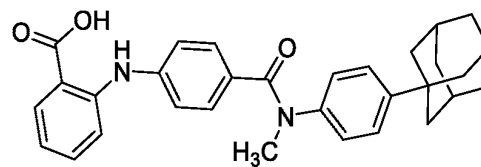
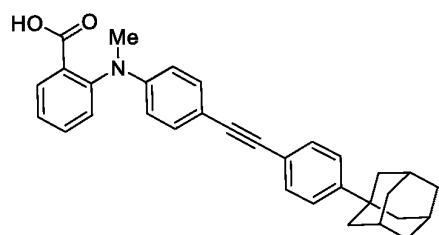
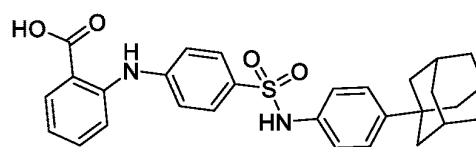
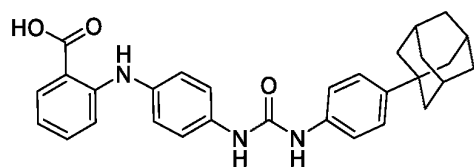
20

30

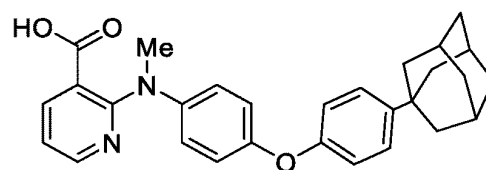
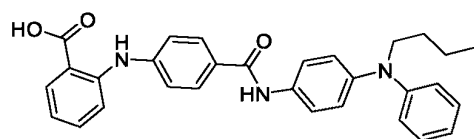
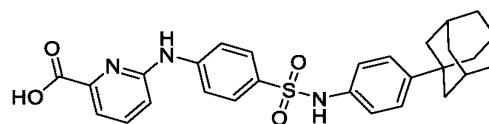
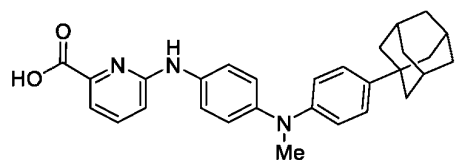
40

50

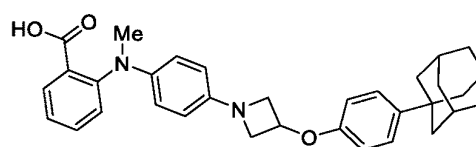
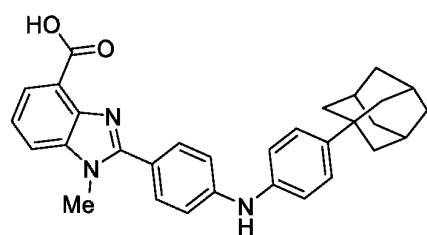
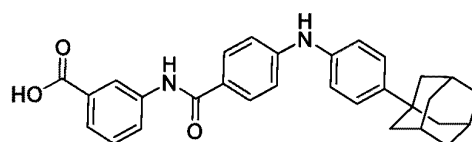
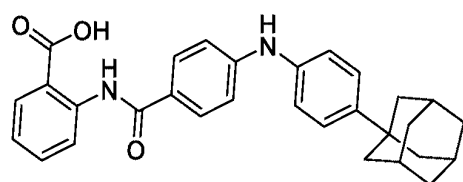
【化 16 - 17】



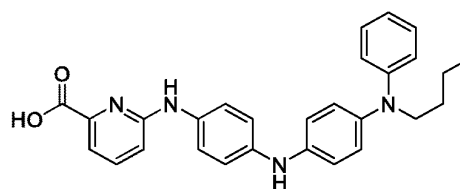
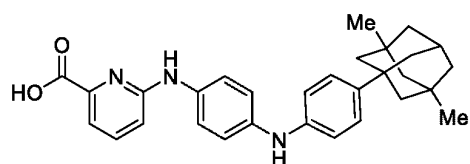
10



20



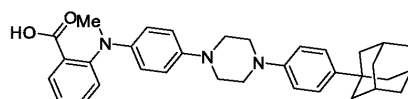
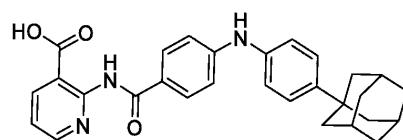
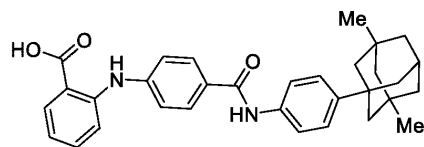
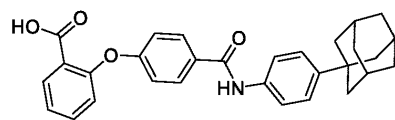
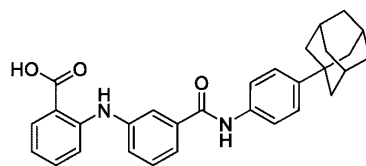
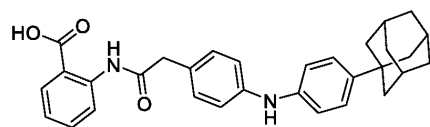
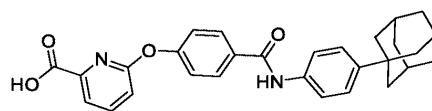
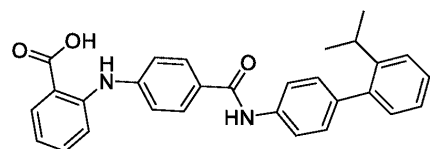
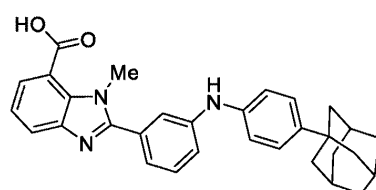
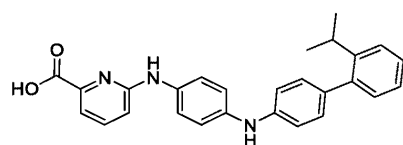
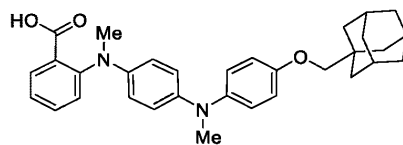
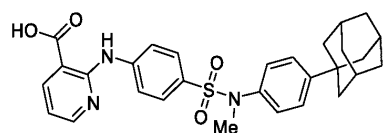
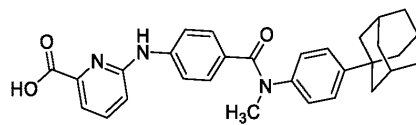
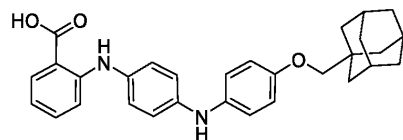
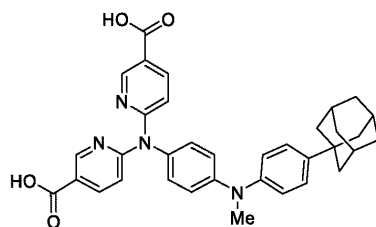
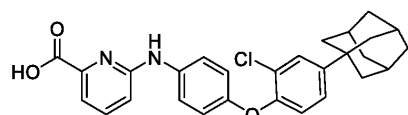
30



40

50

【化 16 - 18】



10

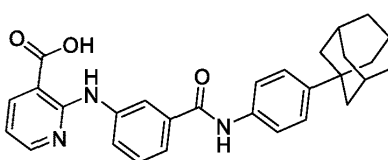
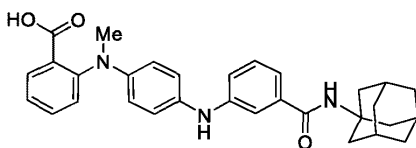
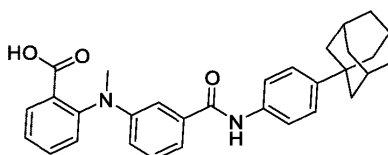
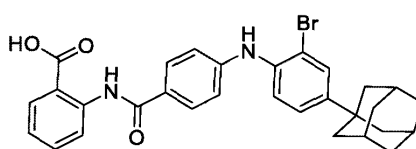
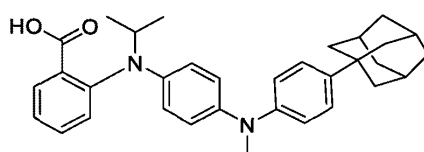
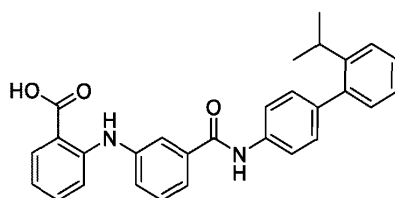
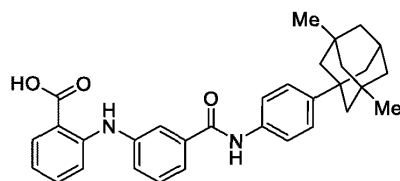
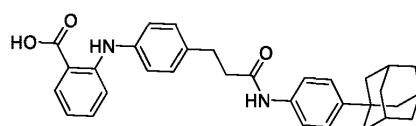
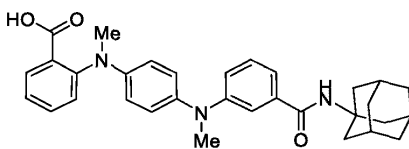
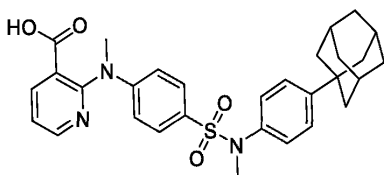
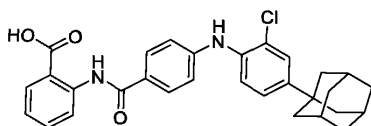
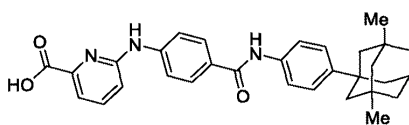
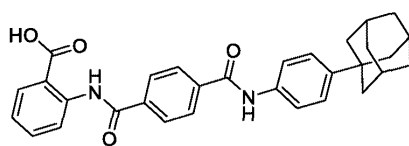
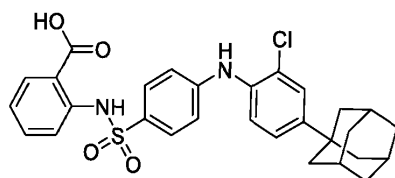
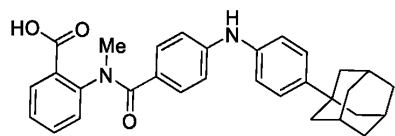
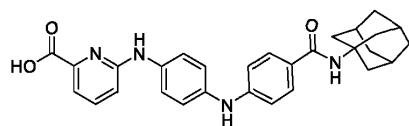
20

30

40

50

【化 16 - 19】



10

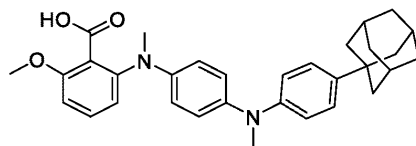
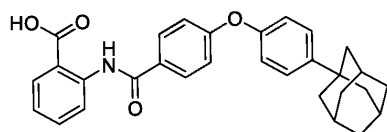
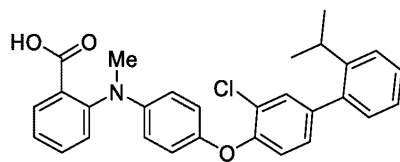
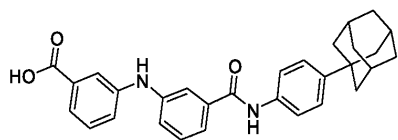
20

30

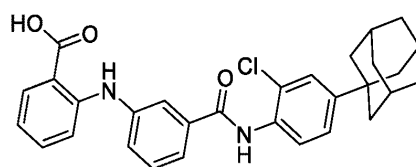
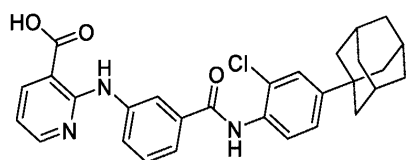
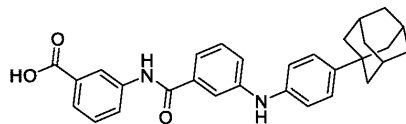
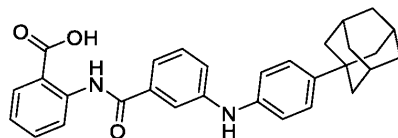
40

50

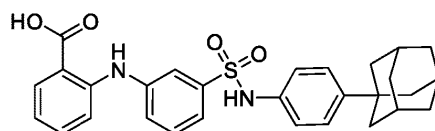
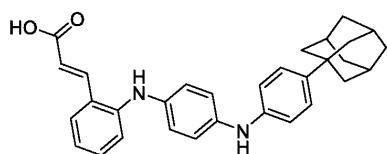
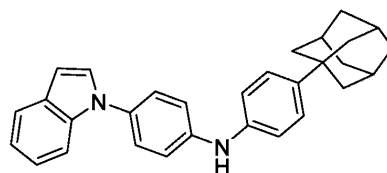
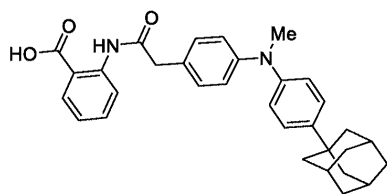
【化 16 - 20】



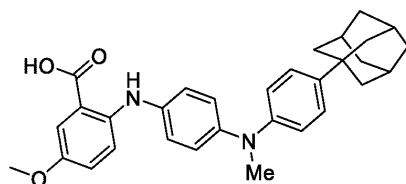
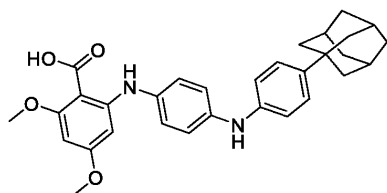
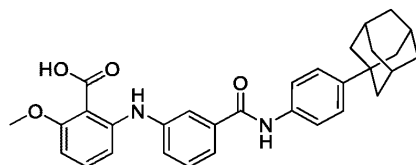
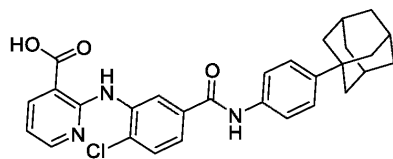
10



20



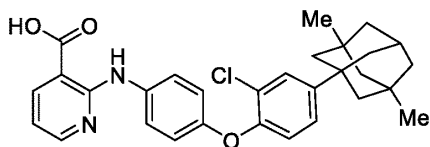
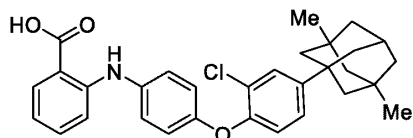
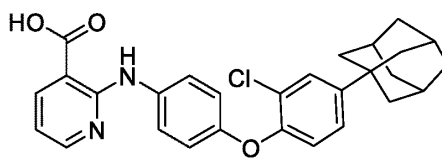
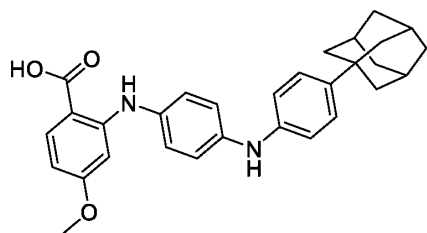
30



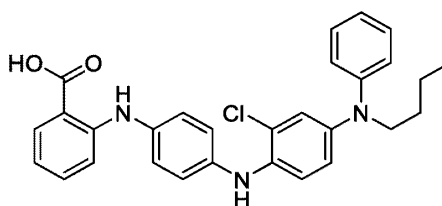
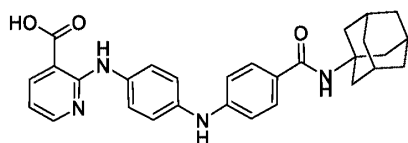
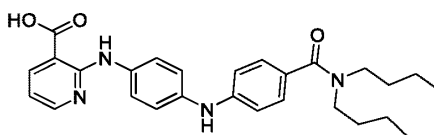
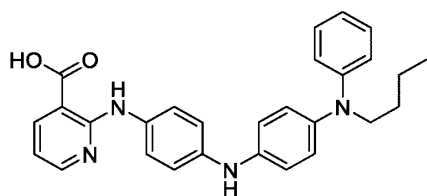
40

50

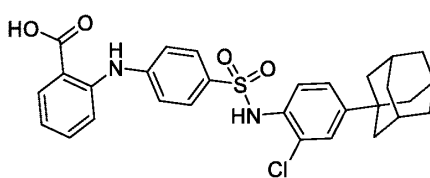
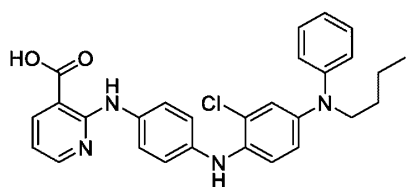
【化 1 6 - 2 1】



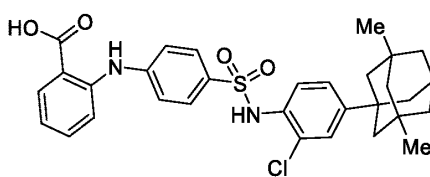
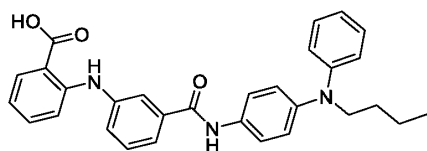
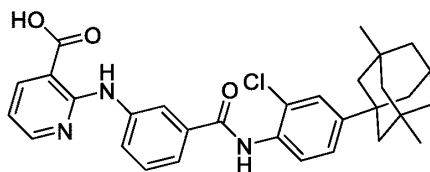
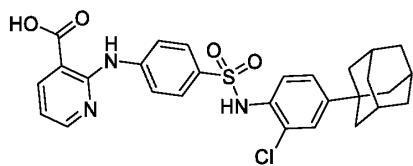
10



20



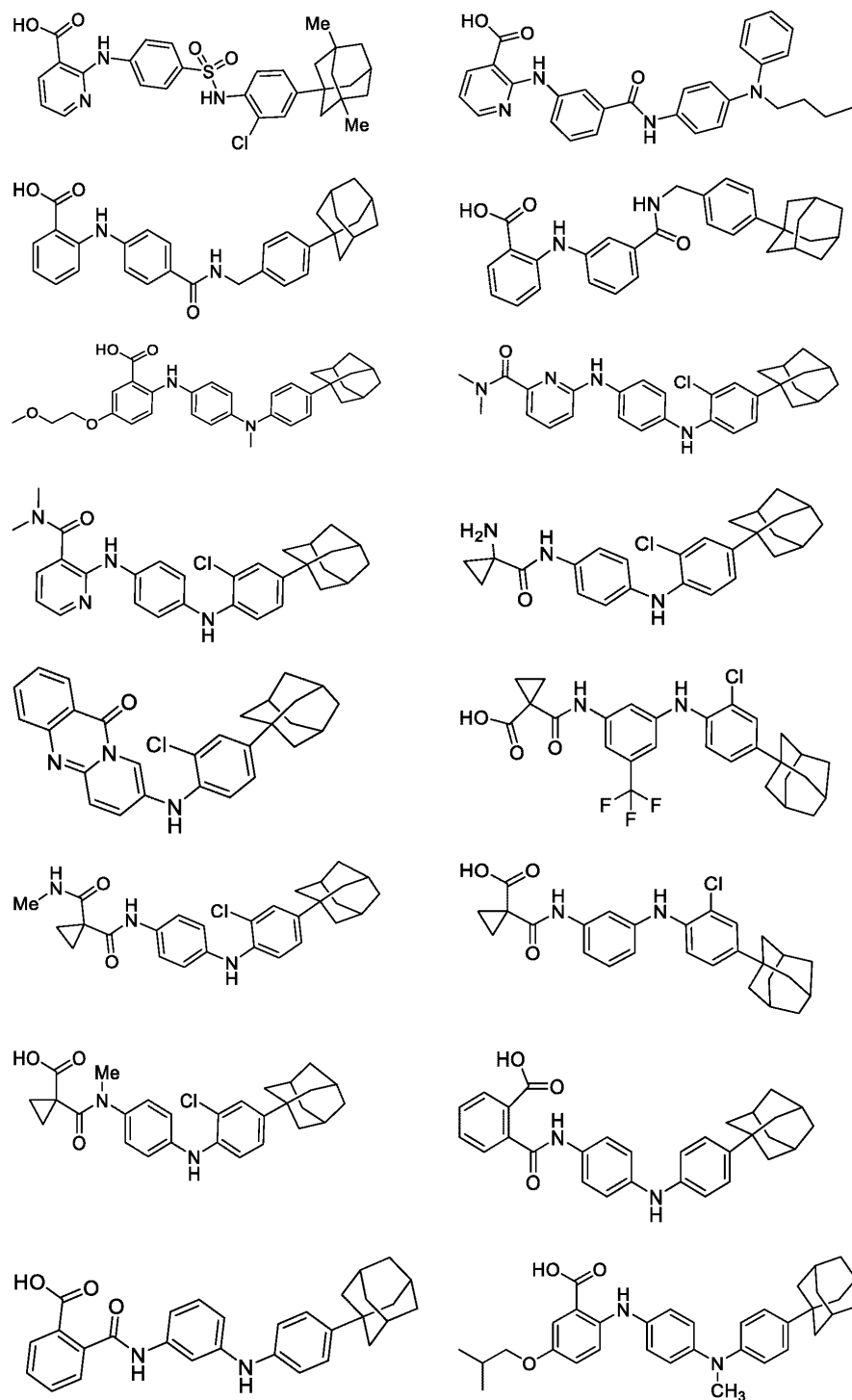
30



40

50

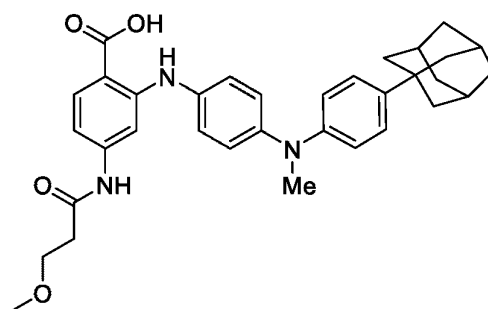
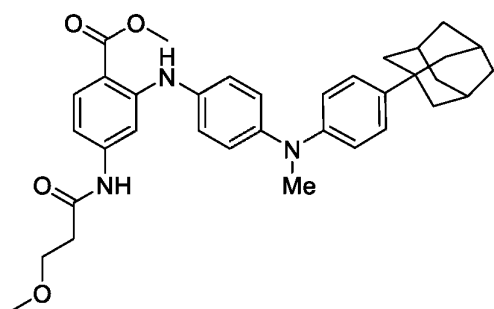
【化 1 6 - 2 2】



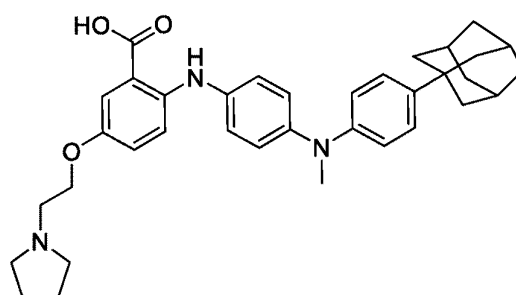
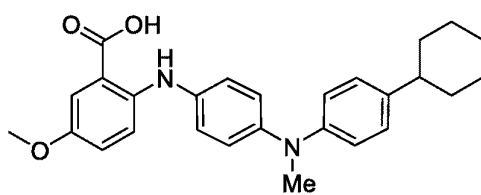
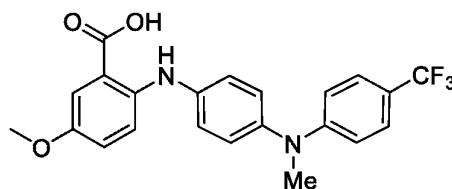
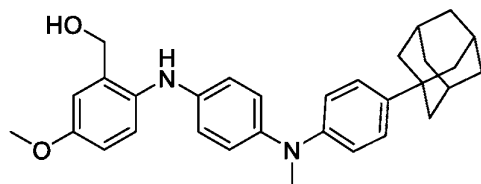
【請求項 1 2 6】

式（I）の化合物は、以下の化合物のいずれか 1 つから選択される、化合物、または請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

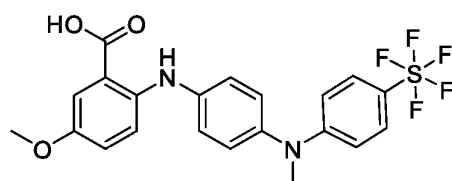
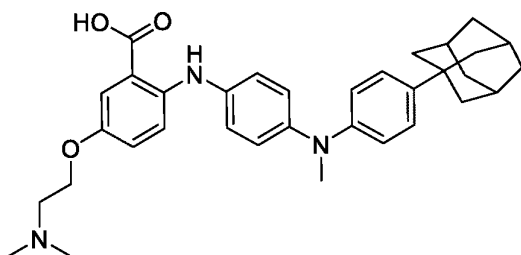
【化 17 - 1】



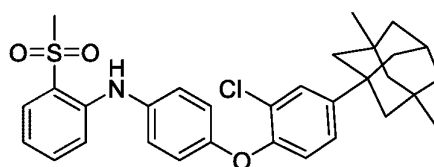
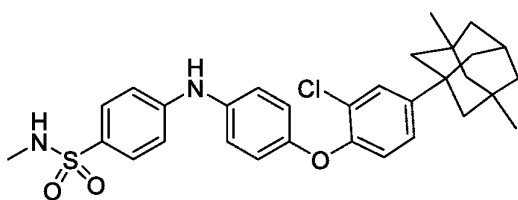
10



20



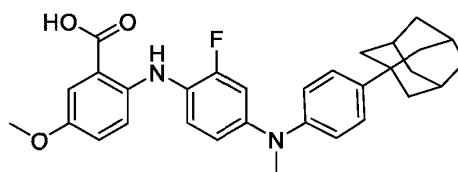
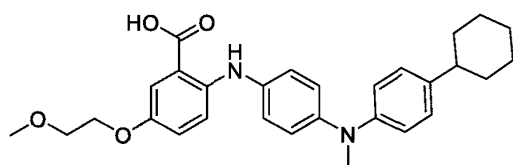
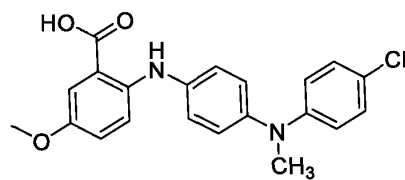
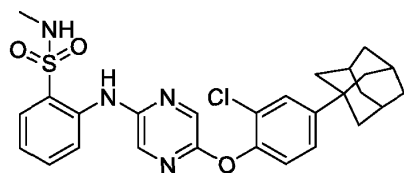
30



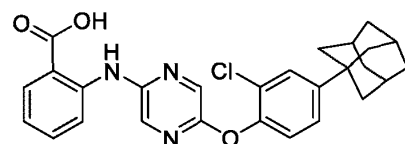
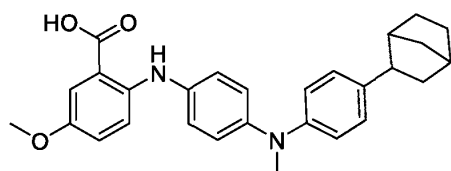
40

50

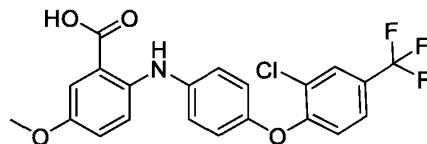
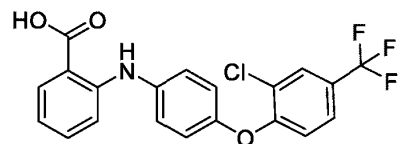
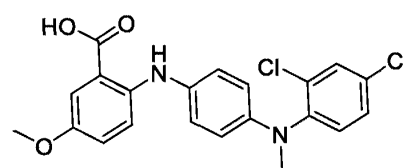
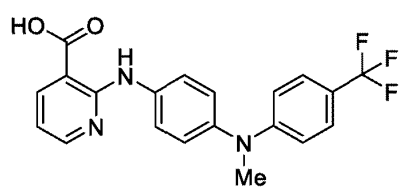
【化 17 - 2】



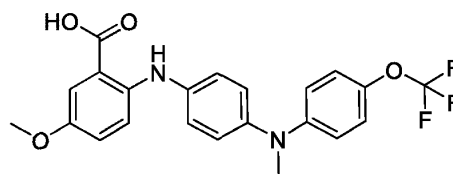
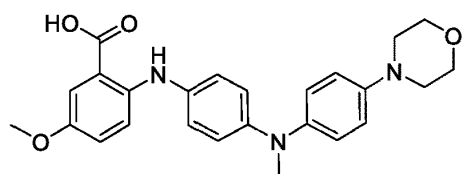
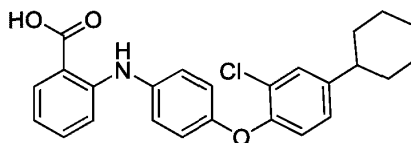
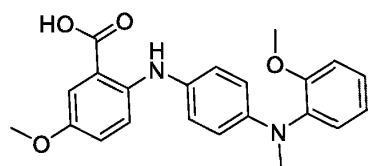
10



20



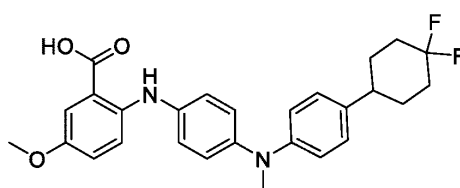
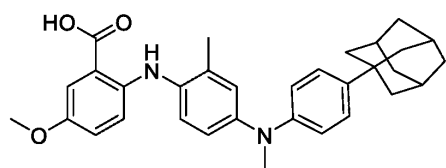
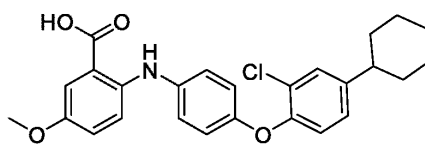
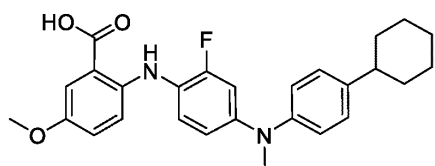
30



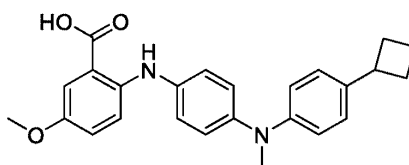
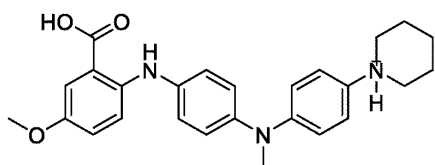
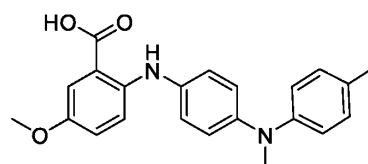
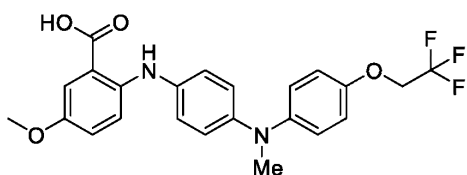
40

50

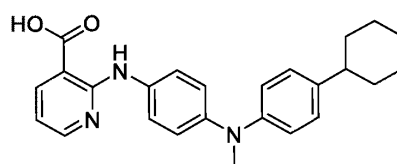
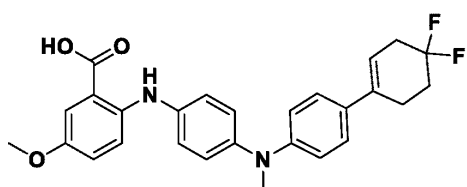
【化 1 7 - 3】



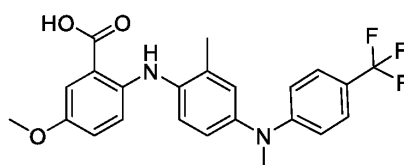
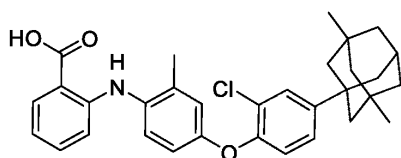
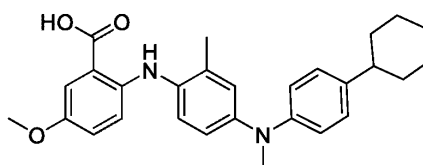
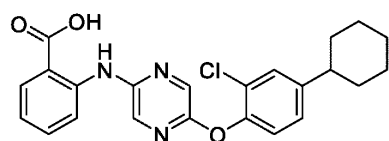
10



20



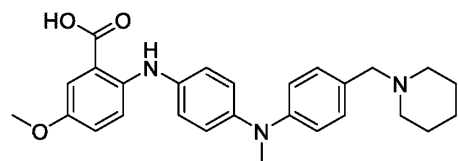
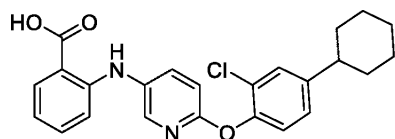
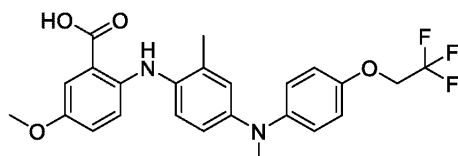
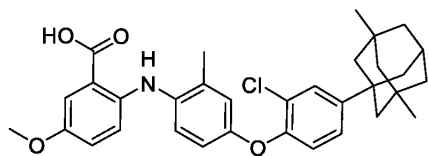
30



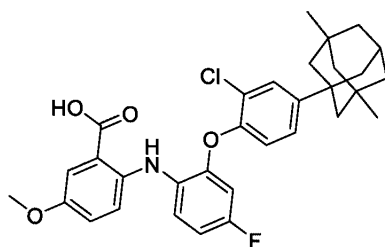
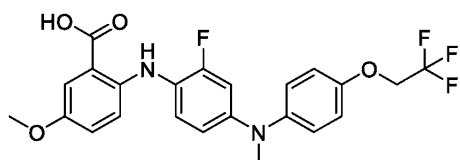
40

50

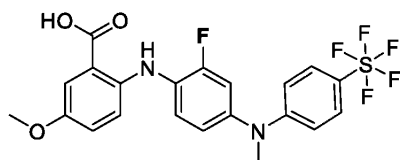
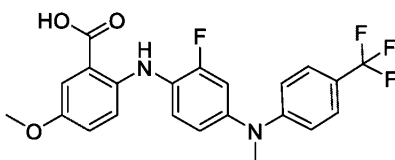
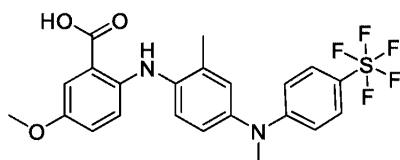
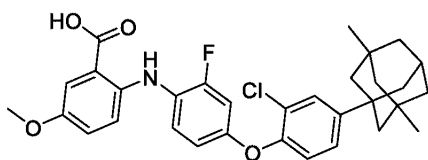
【化 17-4】



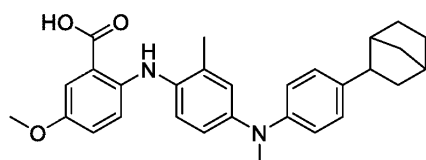
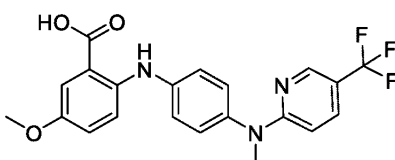
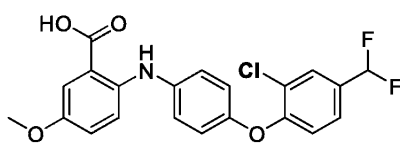
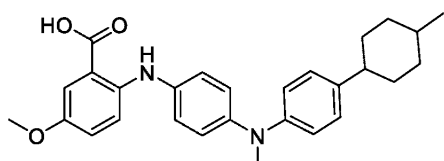
10



20



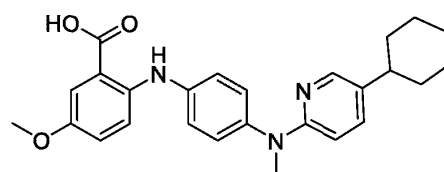
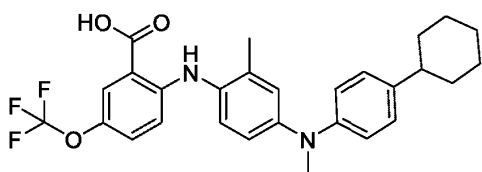
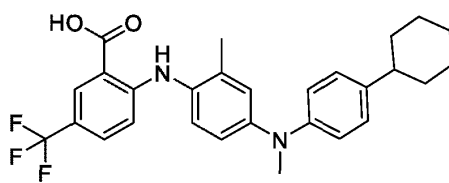
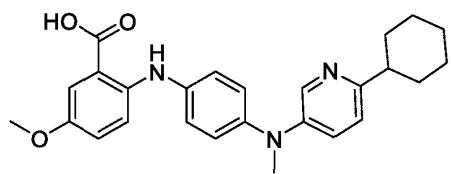
30



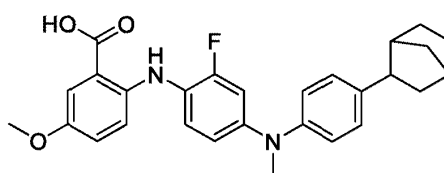
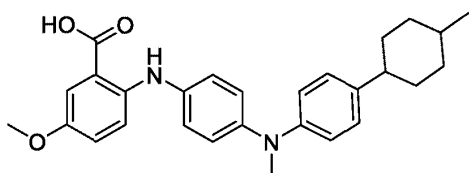
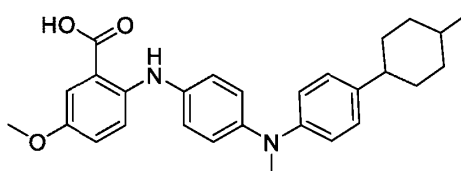
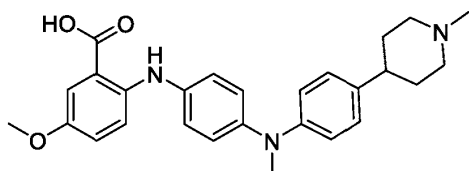
40

50

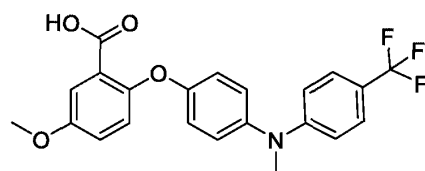
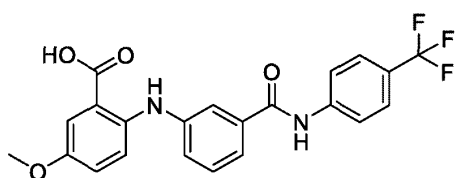
【化 17-5】



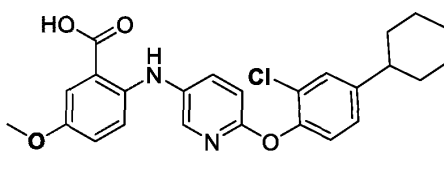
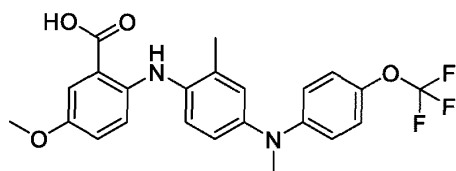
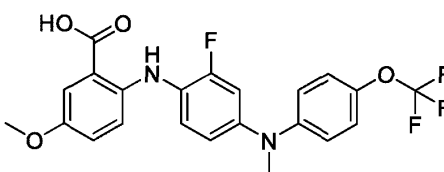
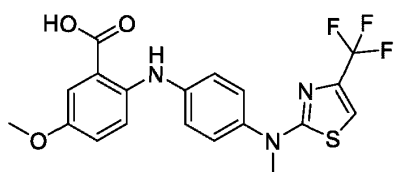
10



20



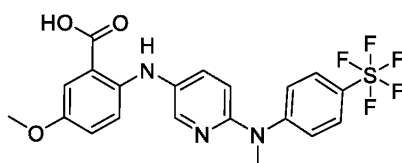
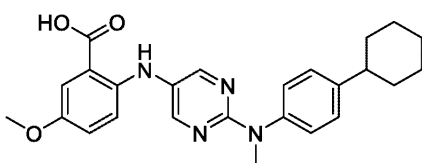
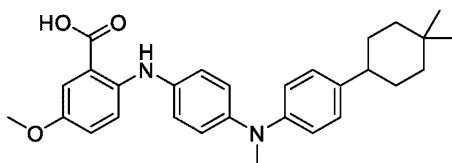
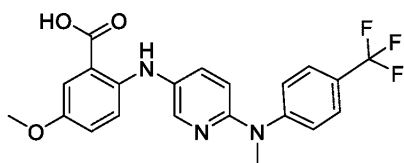
30



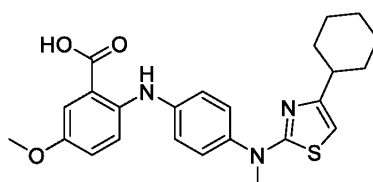
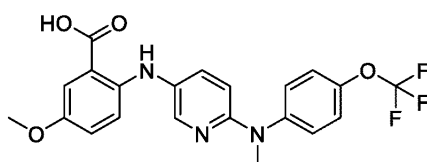
40

50

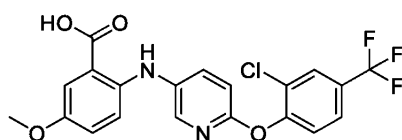
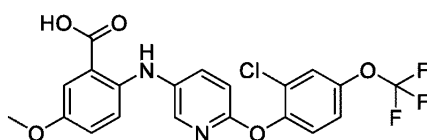
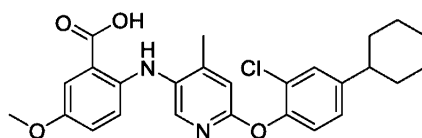
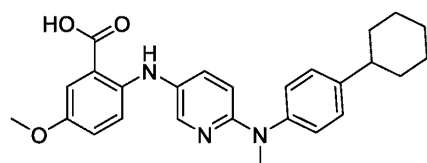
【化 17 - 6】



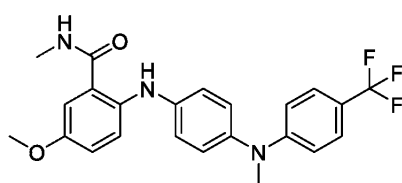
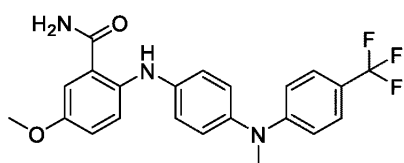
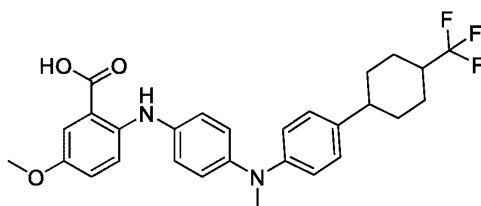
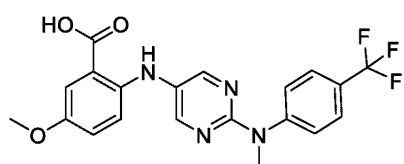
10



20



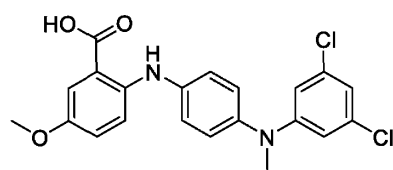
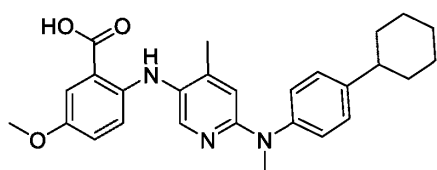
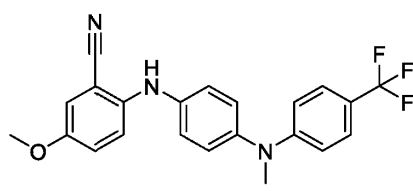
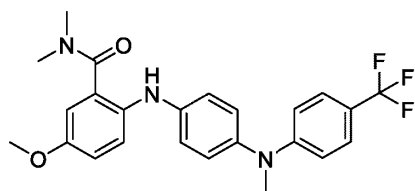
30



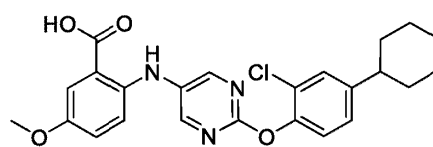
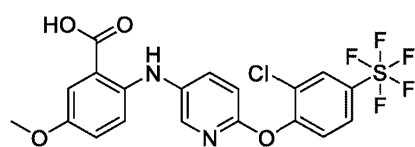
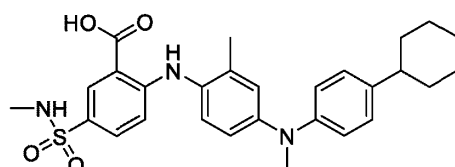
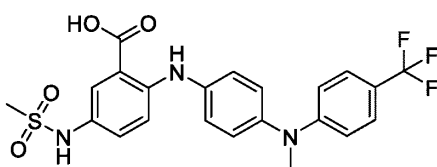
40

50

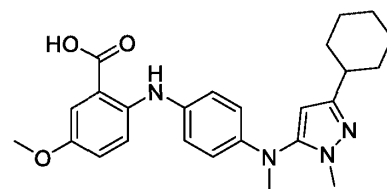
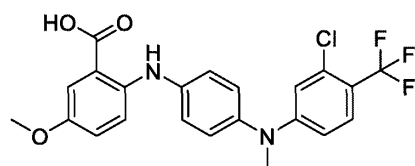
【化 17 - 7】



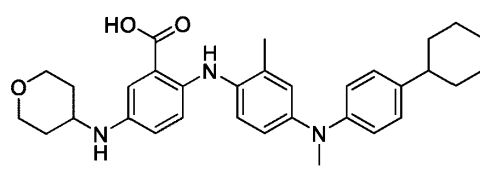
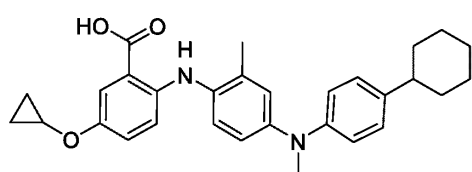
10



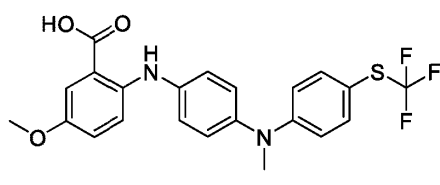
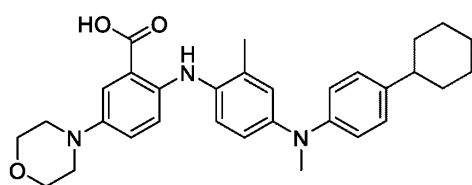
20



30

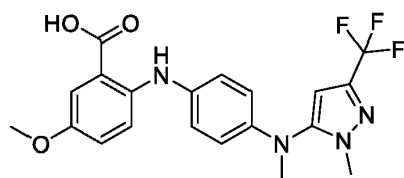
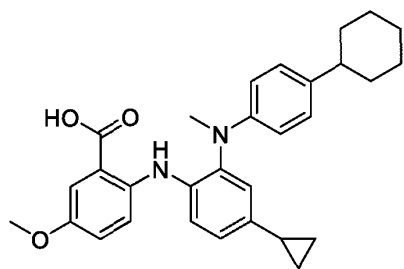


40

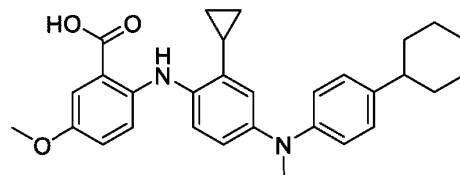
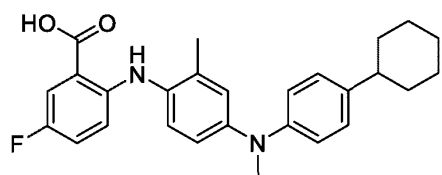


50

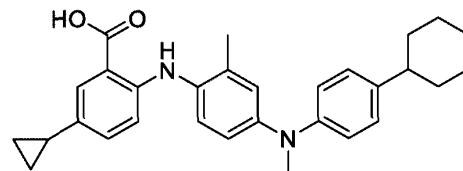
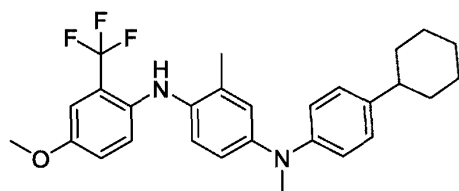
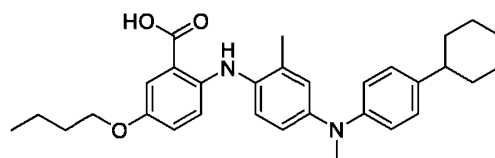
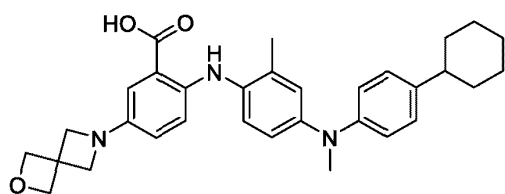
【化 17 - 8】



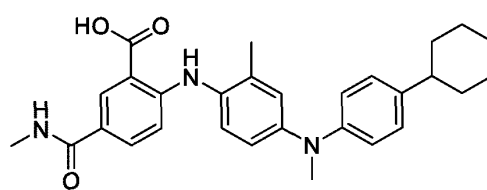
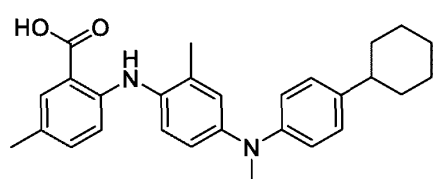
10



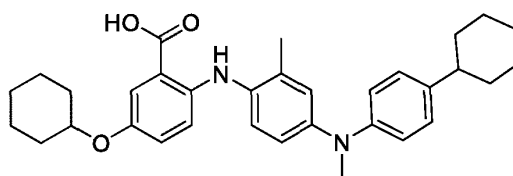
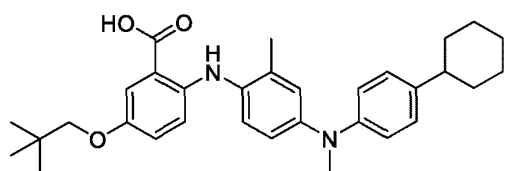
20



30

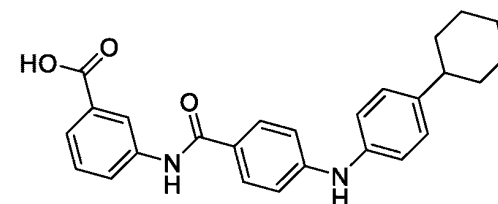
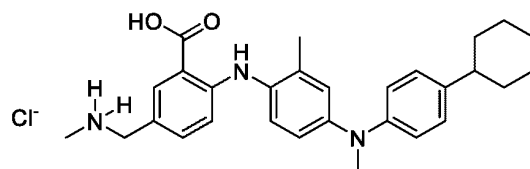
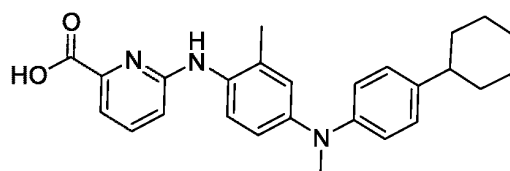
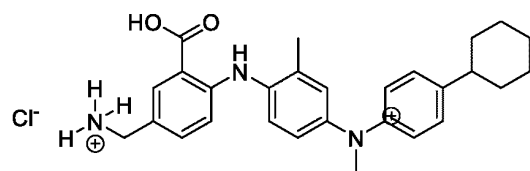


40

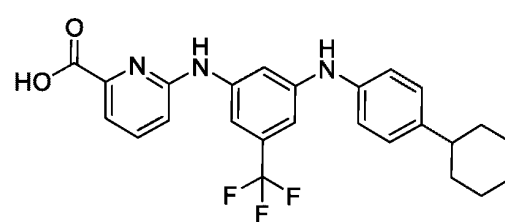
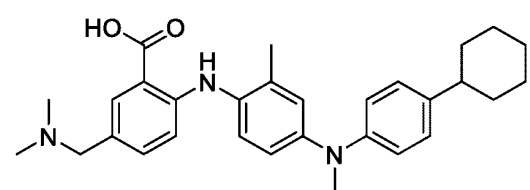


50

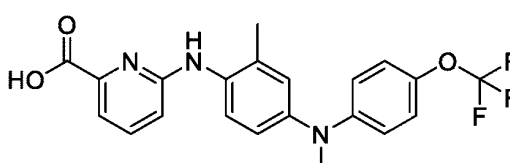
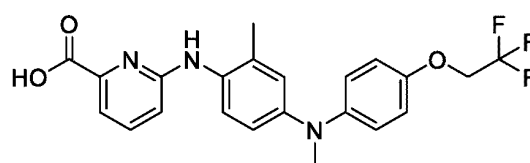
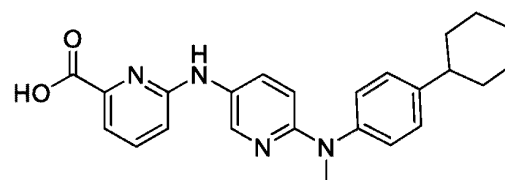
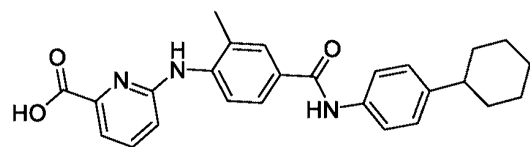
【化 17 - 9】



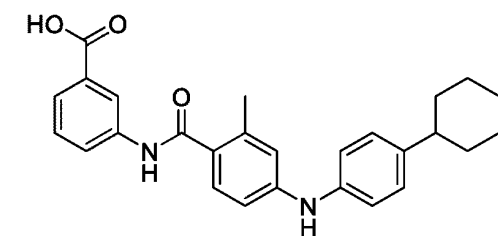
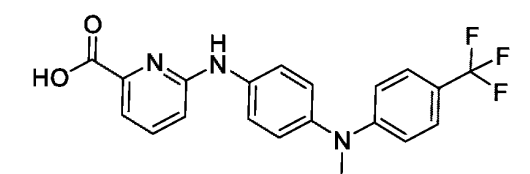
10



20



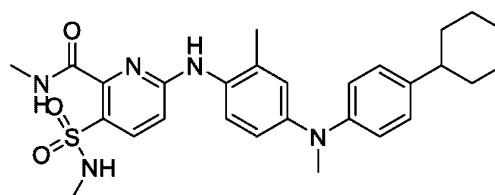
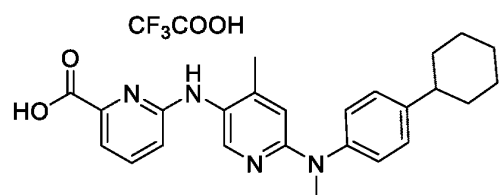
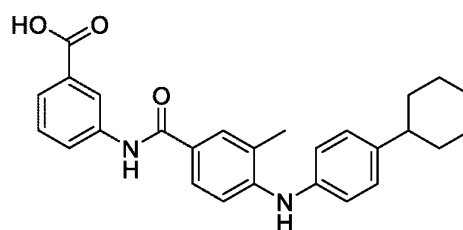
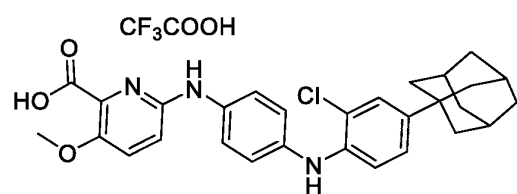
30



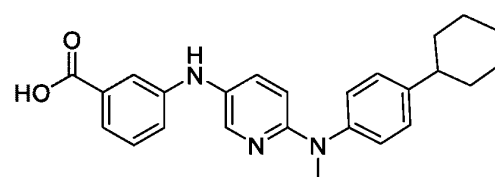
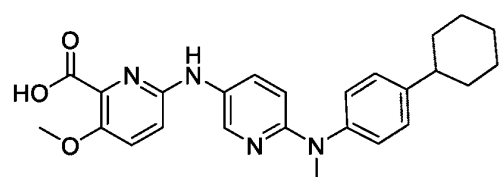
40

50

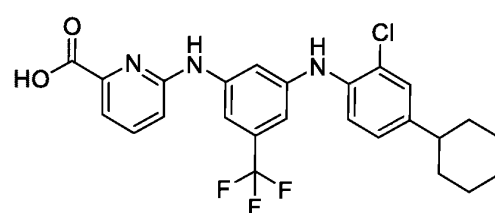
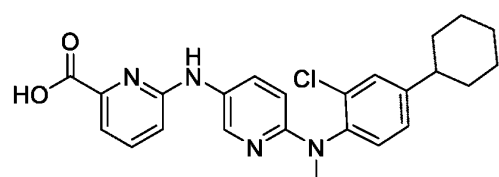
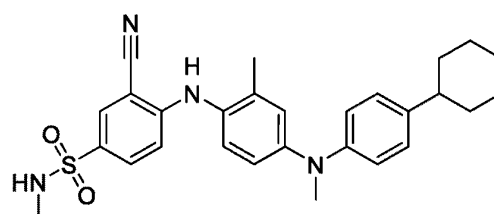
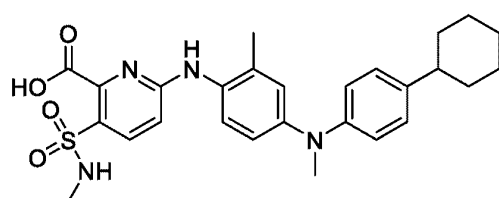
【化 17 - 10】



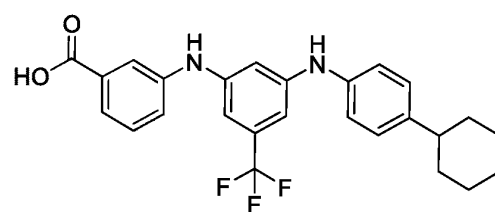
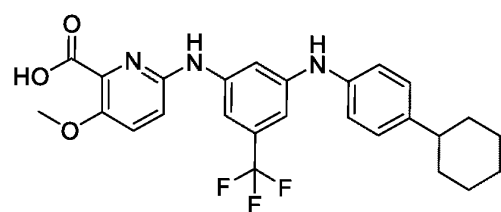
10



20



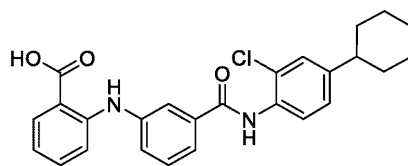
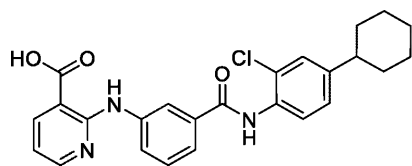
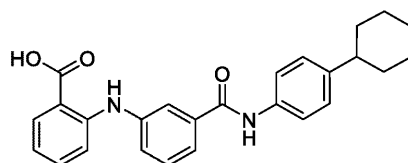
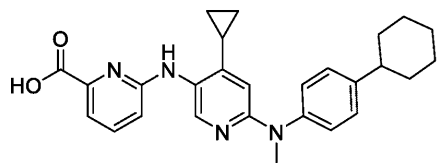
30



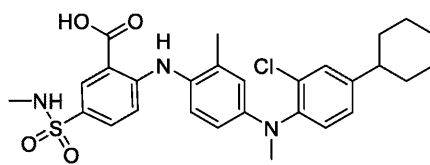
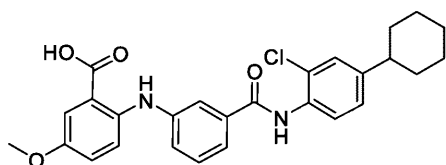
40

50

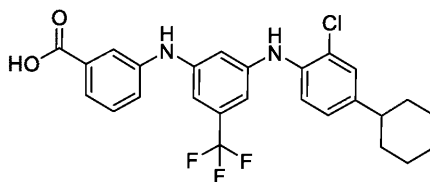
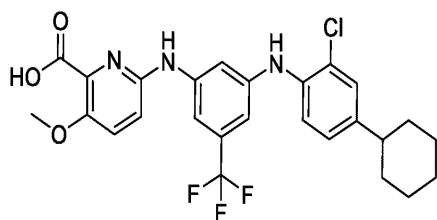
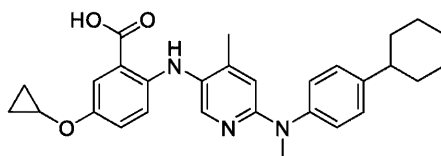
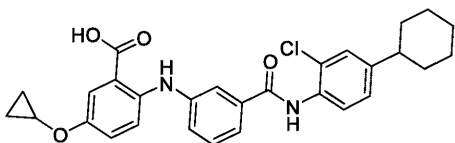
【化 17 - 11】



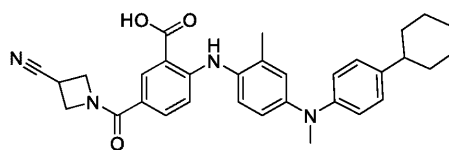
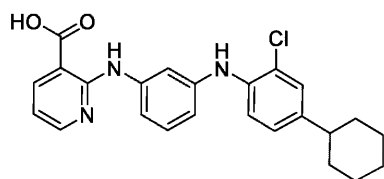
10



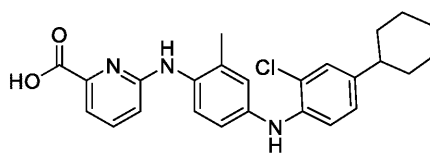
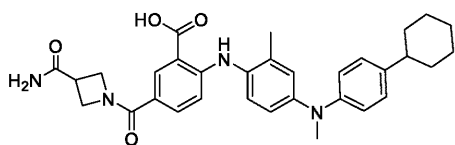
20



30

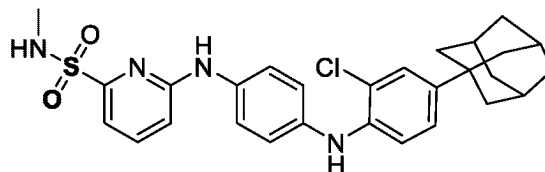
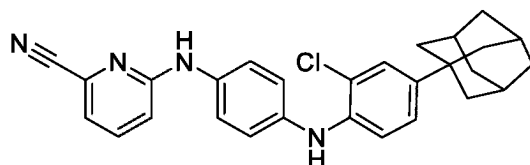
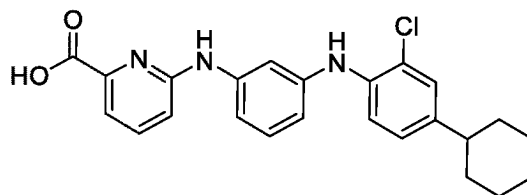
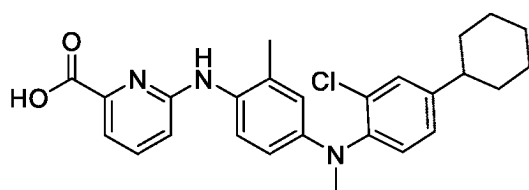


40

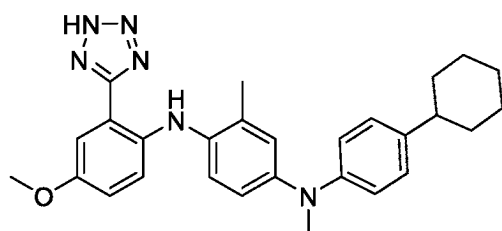


50

【化 17-12】



10



20

【請求項 127】

請求項 1～126 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩と、少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体と、を含む、組成物。

【請求項 128】

TEAD 転写因子のパルミトイル化を阻害する方法であって、前記 TEAD 転写因子を、請求項 1～126 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、または請求項 127 に記載の組成物と接触させることを含む、方法。

【請求項 129】

TEAD 転写因子の活性に関連する疾患または病態を治療する方法であって、そのような治療を必要とする患者に、治療有効量の請求項 1～126 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、または請求項 127 に記載の組成物を投与することを含む方法。

30

【請求項 130】

かかる治療を必要とする患者に、治療有効量の請求項 1～126 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、または請求項 127 に記載の組成物を投与することを含む、がんを治療する方法。

【請求項 131】

前記がんが固形腫瘍または血液癌である、請求項 130 に記載の方法。

【請求項 132】

前記がんが、前立腺癌、結腸癌、食道癌、子宮内膜癌、卵巣癌、子宮癌、腎癌、肝癌、膵癌、胃癌、乳癌、肺癌、頭頸部癌、甲状腺癌、膠芽腫、肉腫、膀胱癌、リンパ腫、白血病、急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ球性白血病、慢性骨髄性白血病、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、マンツル細胞リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、または多発性骨髄腫である、請求項 13 または 131 に記載の方法。

40

【請求項 133】

前記がんが、肝細胞癌、髄芽腫、皮膚扁平上皮癌、肺癌、膵臓癌、食道癌、肝臓癌、結腸癌、黒色腫、または膀胱黒色腫である、請求項 130 または 131 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

50

【0001】

優先権の主張

本出願は、2019年3月15日に出願された米国特許出願第62／819，347号の優先権を主張するものであり、その全内容は参照により本明細書に組み込まれる。

【0002】

政府の支援

本発明は、米国国立衛生研究所によって授与された助成金番号1R01CA181537及びR01DK107651の下で政府の支援を受けて行われた。米国政府は本発明に一定の権利を有する。

【0003】

本出願は、薬学的に有用な化合物に関する。本開示は、新しい化合物、ならびにそれらの組成物および使用方法を提供する。本化合物は、TEAD転写因子の自己パルミトイル化を阻害し、したがって、例えば、がん及び他の疾患を含む、TEAD転写因子の活性に関連する疾患の治療に有用である。

【背景技術】

【0004】

Hippoシグナル伝達は、臓器サイズ制御及び腫瘍抑制において重要な役割を果たす。シグナル伝達は、MST1／2及びLats1／2キナーゼを含むコアキナーゼカスケードを伴い、YAP／TAZリン酸化、細胞質保持及び阻害³をもたらす。これらのキナーゼの生理学的または病理学的不活性化は、YAP／TAZ脱リン酸化および核蓄積につながる。続いて、核内YAP／TazはTEADドメイン転写因子（哺乳動物ではTEAD1～4、ショウジョウバエではScalloped）に結合して、標的遺伝子発現を媒介する。TEAD-YAP複合体は、皮膚、筋肉、肺、および肝臓の正常な発達を調節し、また多くのヒトがんにおいて増幅される発がん性因子である。TEADはまた、TEADの結合についてYAP／TAZと競合することによって、腫瘍抑制因子として関与しているVgll4に結合することができる。したがって、TEADは、Hippo経路の転写出力を制御するために不可欠である。TEAD-YAPを標的とすることは、制御されていないHIPPO経路を有する疾患に対する有望な治療アプローチであり得るが、低分子を用いて転写因子を直接阻害することは依然として困難である。したがって、TEADの規制を理解することは、創薬の新しい治療機会を明らかにする可能性がある。

【0005】

翻訳後のS-パルミトイル化は、可逆的なチオエステル結合を介して16炭素のパルミチン酸塩をシステイン残基に付着させる。多数のパルミトイル化タンパク質が、プロテオミクス研究によって特定されてきた。動的S-パルミトイル化は、Srcファミリーキナーゼ、GTPアーゼ、およびシナプス接着分子を含む多くのタンパク質の輸送、膜の局在化、および機能を調節する重要な役割を果たす。Asp-His-His-Cys（DHHC）ファミリータンパク質は、進化的に保存されたタンパク質パルミトイルアシルトランスフェラーゼ（PAT）であり、酵素的S-パルミトイル化を媒介する。加えて、いくつかのタンパク質は、パルミトイルコエンザイムA（CoA）に直接結合し、PAT非依存性の自己パルミトイル化を受けることができる。しかしながら、オートパルミトイル化は不十分に特徴付けられる。報告されている自己パルミトイル化のほとんどの例は、非生理学的、高濃度のパルミトイル-CoA（ $>100\mu\text{M}$ ）下で観察される。現在までに、酵母トランスポータータンパク質Bet3を含む少数のタンパク質のみが、パルミトイル-CoA（ $1\sim10\mu\text{M}$ ）の生理学的濃度下でオートパルミトイル化される。したがって、追加のオートパルミトイル化されたタンパク質を明らかにし、それらの調節および機能を理解することが重要である。

【発明の概要】

【0006】

本開示は、とりわけ、式（I）の化合物、

10

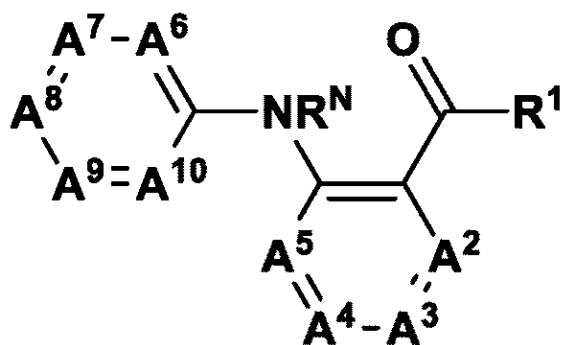
20

30

40

50

【化 1】



(I)

10

またはその薬学的に許容される塩を提供し、式中、変数は以下に定義されたとおりである。

【0007】

本開示はまた、式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容される塩、及び少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体を含む組成物を提供する。

【0008】

20

本開示は、がん及び他の疾患を治療する方法であって、患者に、治療有効量の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容される塩を投与することを含む、方法も提供する。

【0009】

1 つ以上の実施形態の詳細は、以下の説明に記載されている。他の特長、目的、および利点は、説明および請求項から明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図 1 - 1】本発明の範囲内の化合物の実施例の構造を示すスキームである。

【図 1 - 2】本発明の範囲内の化合物の実施例の構造を示すスキームである。

【図 2】いくつかの参照化合物の構造を示すスキームである。

30

【図 3】化合物 CP-1、フルフェナミン酸、CP-41、CP-42、CP-51、CP-52、CP-53、CP-54、CP-55、CP-56、CP-57、及び CP-58 による TEAD2 のインビトロ自己パルミトイル化の阻害のアッセイの結果を示すストレプトアビジン及びヒスチジンプロットの結果を示す図である。

【図 4】種々の濃度での化合物 CP-55 によるインビトロでの TEAD2 の自己パルミトイル化の阻害のアッセイの結果を示す、ストレプトアビジン及びヒスチジンプロットの結果を示す図である。

【図 5】種々の濃度の化合物 CP-55 による、92.1 のぶどう膜黒色腫細胞株、セロサウルス OCM1 細胞株、ヒト肝腫 HUH7 細胞株、SNU398 ヒト肝細胞癌細胞株、及び MDA-MB-453 ヒト乳腺転移癌細胞株における細胞増殖の阻害を示すプロットの集合体である。

40

【図 6】様々な時点及び濃度での化合物 CP-55 による、ハウ 7 ヒト肝細胞株における CYR61、CTGF 及び ANKRD1 遺伝子の遺伝子発現の阻害を示すプロットの集合体である。

【図 7】様々な濃度での化合物 CP-58 による TEAD2 のインビトロ自己パルミトイル化の阻害のアッセイの結果を示す、ストレプトアビジン及びヒスチジンプロットの結果を示す図である。

【図 8】化合物 CP-1、CP-52、CP-55 及び CP-58 による、92.1 ウェル黒色腫細胞株における細胞増殖の様々な濃度での阻害を示すプロットである。

【図 9】様々な濃度での化合物 CP-57 による、HUUG7 ヒト肝細胞株における細胞

50

増殖の阻害を示すプロットである。

【図 1 0】様々な濃度での化合物 C P - 5 8 による、ハウ 7 ヒト肝細胞株における細胞増殖の阻害を示すプロットである。

【図 1 1】対照と比較した 2 4 時間後の化合物 C P - 5 8 による、ハウ 7 ヒト肝細胞株における遺伝子 C Y R 6 1 及び C T G F ならびに A N K R D 1 遺伝子の遺伝子発現の阻害を示す 1 対のプロットである。

【図 1 2】は、化合物 C P - 1、C P - 5 5、C P - 5 8、C P - 5 9、C P - 6 0、C P - 6 1、及び C P - 6 2 による T E A D 2 のインビトロ自己パルミトイル化の阻害のアッセイの結果を示す、ストレプトアビジン及びヒスチジンプロットの結果を示す図である。

10

【図 1 3】は、様々な濃度での化合物 C P - 5 8、C P - 5 9、C P - 6 0、C P - 6 1 及び C P - 6 2 による、ハウ 7 ヒト肝細胞株における細胞増殖の阻害のプロットである。

【発明を実施するための形態】

【0 0 1 1】

用語「例えば」及び「など」ならびにそれらの文法的等価物については、他に明確に明記されない限り、句「限定することなく」が付随することが理解される。

【0 0 1 2】

文脈が別途明確に指示しない限り、単数形の「a」、「an」、および「the」は複数の指示語を含む。

【0 0 1 3】

「約」という用語は、「約」を意味する（例えば、示される値の約 1 0 % をプラスまたはマイナスする）。

20

【0 0 1 4】

「周囲温度」及び「室温」（「r. t.」と略す）という表現は、一般に、反応が実施される部屋の温度、例えば、約 2 0 °C ~ 約 3 0 °C、典型的には約 2 5 °C の温度に近い温度、例えば、反応温度を指す。

【0 0 1 5】

プロテオミクスおよび生化学的研究を通じて、T E A D 転写因子は、進化的に保存されたシステイン残基でパルミトイル化されることが確認されている。T E A D は、生理学的濃度のパルミトイル-C o A 下で、P A T 非依存性の自己パルミトイル化を受けることが分かっている。脂質結合 T E A D の結晶構造は、T E A D における新しいリガンド結合部位を明らかにした。さらに、自己パルミトイル化は、生体外および生体内での T E A D - Y A P 会合およびそれらの生理学的機能を調節する上で重要な役割を果たす。したがって、T E A D のパルミトイル化は、H i p p o 経路転写複合体の調節において重要な役割を果たす。

30

【0 0 1 6】

T E A D における新しいリガンド結合部位の発見は、T E A D 自己パルミトイル化の小分子阻害剤の発見を可能にした。いかなる理論にも拘束されないが、リガンドはパルミチン酸結合ポケットに結合し、T E A D - Y A P 相互作用、がん細胞増殖及び遊走を阻害することが理解される。したがって、T E A D 自己パルミトイル化活性の直接阻害は、これらの発がん性転写因子を阻害するために有用である。

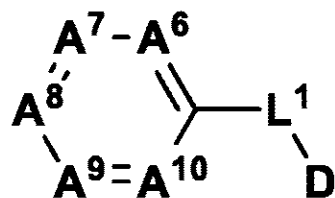
40

【0 0 1 7】

I. 化合物

本開示は、とりわけ、式 (I) の化合物、

【化 2】



(I)

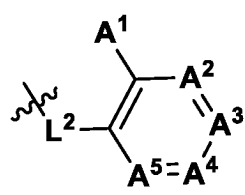
10

またはその薬学的に許容される塩であり、式中、

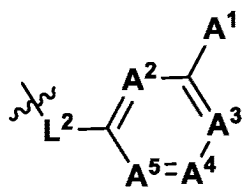
L¹が存在しないか、または式 N(R^N) もしくは C(O) の基であり、

D は、式 (D1)、(D2)、(D3)、(D4)、(D5)、(D6) または (D7) の基であり、

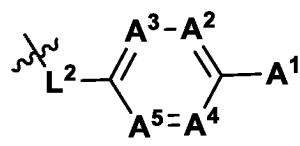
【化 3】



(D1);

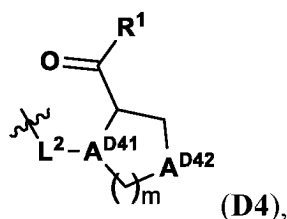


(D2);

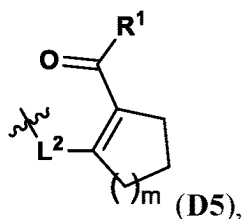


(D3);

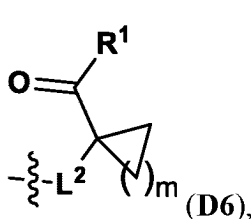
20



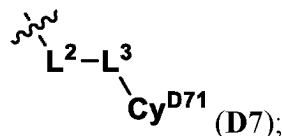
(D4),



(D5),



(D6),



(D7);

m が、1、2、または 3 であり、

A¹ は、C(O)R¹、S(O)₂R¹、NHC(O)R¹、(C₁–3 アルキレン)–C(O)R¹、NH(C₁–3 アルキレン)–C(O)R¹、CN、NO₂、5–10 員ヘテロアリール、4–10 員ヘテロシクロアルキル、(C₁–3 アルキレン)–5–10 員ヘテロアリール、または (C₁–3 アルキレン)–4–10 員ヘテロシクロアルキルであり、式中、A¹ を形成する (C₁–3 アルキレン)–C(O)R¹ 基の (C₁–3 アルキレン) 基は、非置換であるか、またはハロゲン、ORa¹、NRc¹Rd¹、NRa¹(CO)(C₁–6 アルキル)、及び NRa¹(CO)O(C₁–6 アルキル) からそれぞれ独立して選択される 1、2、3、4、または 5 個の置換基により置換されており、かつ A¹ を形成する 5–10 員ヘテロアリール、4–10 員ヘテロシクロアルキル、(C₁–3 アルキレン)–5 員ヘテロアリール、または (C₁–3 アルキレン)–4–10 員ヘテロシクロアルキルは、非置換であるか、またはハロゲン ORa¹、SRa¹、C(O)ORa¹、NRc¹Rd¹、および C(O)NRc¹Rd¹ からそれぞれ独立して選択される 1、2、3、4、または 5 個の置換基により置換されており、

30

40

L² が存在しないか、または式 N(R^N)、O、もしくは C(O) の基であり、

L³ が存在しないか、または式 CH₂、C–C、N(R^N) もしくは C(O) の基であり、

各 R^N が、独立して、H、C₁–6 アルキル、C(O)C₁–6 アルキル、または C(O)OC₁–6 アルキルであり、

R¹ が、H、C₁–6 アルキル、C₂–6 アルケニル、C₂–6 アルキニル、Cy¹A、OH、OC₁–6 アルキル、OCy¹A、O(C₁–3 アルキル)Cy¹A、NH₂、NHC₁–6 アルキル、N(C₁–6 アルキル)₂、NHCy¹A、NH(C₁–3 アルキル)Cy¹A、N(C₁–6 アルキル)Cy¹A、または N(C₁–6 アルキル)(C₁

50

— 3 アルキル) Cy^1A であり、式中、 R^1 を形成する C_1-6 アルキルの各々が、ハロゲン、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、及び NRc^1Rd^1 から各々独立して選択される 1、2、3、4、または 5 個の置換基によって非置換または置換されており、

Cy^1A が、 C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、5～10 員ヘテロアリール、または 4～10 員ヘテロシクロアルキルであり、 Cy^1A を形成する C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、5～10 員ヘテロアリール、または 4～10 員ヘテロシクロアルキルの各々が、各々独立して、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、 $S Ra^1$ 、 NRc^1Rd^1 、及び各々独立して、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、 $S Ra^1$ 、及び NRc^1Rd^1 から選択される各々 1、2、または 3 個の置換基によって非置換または置換されており、

各 Cy^1B が、 C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、5～10 員ヘテロアリール、または 4～10 員ヘテロシクロアルキルであり、 Cy^1B を形成する C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、5～10 員ヘテロアリール、または 4～10 員ヘテロシクロアルキルの各々が、各々独立して、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、及び NRc^1Rd^1 から選択される 1、2、3、4、または 5 個の置換基によって非置換または置換されており、かつ各々独立して、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、及び NRc^1Rd^1 から選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されている C_1-6 アルキルであり、

A^2 が、 CR^2 または N であり、

A^3 が、 CR^3 または N であり、

A^4 が、 CR^4 または N であり、

A^5 が、 CR^5 または N であり、

A^6 が、 CR^6 または N であり、

A^7 が、 CR^7 または N であり、

A^8 が、 CR^8 または N であり、

A^9 が、 CR^9 または N であり、

A^{10} が、 CR^{10} または N であり、

AD^4_1 は、 CH 、 C (C_1-6 アルキル)、または N であり、

AD^4_2 は、 CH_2 、 NH 、または NC_1-6 アルキルであり、

R^2 が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、 NRc^1Rd^1 、 $C(O)ORa^1$ 、 $C(O)NRc^1Rd^1$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、及び NRc^1Rd^1 から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されており、

R^3 が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、 NRc^1Rd^1 、 $C(O)ORa^1$ 、 $C(O)NRc^1Rd^1$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、及び NRc^1Rd^1 から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されており、

R^4 が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、 NRc^1Rd^1 、 $C(O)ORa^1$ 、 $C(O)NRc^1Rd^1$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、及び NRc^1Rd^1 から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されており、

R^5 が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、 NRc^1Rd^1 、 $C(O)ORa^1$ 、 $C(O)NRc^1Rd^1$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、及び NRc^1Rd^1 から独立して選

択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁶は、H、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^a1、SR^a1、S(O)₂NR^c1R^d1、NR^c1R^d1、C(O)OR^a1、C(O)NR^c1R^d1、Cy⁷A、OCy⁷A、O(C₁–3アルキル)Cy⁷A、C(O)OCy⁷A、C(O)O(C₁–3アルキル)Cy⁷A、NHCy⁷A、NH(C₁–3アルキル)Cy⁷A、N(C₁–6アルキル)Cy⁷A、N(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキル)Cy⁷A、C(O)NHCy⁷A、C(O)NH(C₁–3アルキル)Cy⁷A、C(C₁–3アルキル)Cy⁷A、C(O)NH(C₁–3アルキル)Cy⁷A、C(C₁–6アルキル)Cy⁷A、C(C₁–6アルキル)Cy⁷A、C(O)N(C₁–3アルキル)C(C₁–3アルキル)Cy⁷A、C(C₁–6アルキル)Cy⁷A、C(C₁–6アルキル)C(C₁–3アルキル)Cy⁷A、またはC₁–6アルキルであって、それぞれ1、2、または3個のハロゲン、CN1–6アルキルから独立して選択される置換基、CN1–6アルキル、CN、OR^a1、SR^a1、およびNR^c1R^d1

R⁷は、H、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^a1、SR^a1、NR^c1R^d1、C(O)OR^a1、S(O)₂NR^c1R^d1、C(O)NR^c1R^d1、Cy⁷A、OCy⁷A、O(C₁–3アルキレニル)Cy⁷A、C(O)OCy⁷A、C(O)C₁–3アルキレニル)Cy⁷A、NHCy⁷A、NH(C₁–3アルキレニル)Cy⁷A、N(C₁–6アルキル)Cy⁷A、N(C(O)C₁–6アルキル)Cy⁷A、N(C₁–6アルキレニル)(C₁–3アルキレニル)Cy⁷A、C(O)NHCy⁷A、C(O)NH(C₁–3アルキレニル)Cy⁷A、C(O)N(C₁–6アルキル)Cy⁷A、C(C₁–3アルキレニル)Cy⁷A、C(O)N(C₁–6アルキル)Cy⁷A、C(C₁–3アルキル)Cy⁷AまたはC₁–6アルキルであって、それぞれ1、または2、独立して、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^a1、SR^a1、およびNR^c1R^d1から選択される置換基で置換されている。

Cy⁷Aは、C₆–10アリール、C₃–15シクロアルキル、5–10員ヘテロアリール、または4–10員ヘテロシクロアルキルであり、Cy⁷Aを形成するC₆–10アリール、C₃–15シクロアルキル、5–10員ヘテロアリール、または4–10員ヘテロシクロアルキルの各々は、Cy⁷B、OCy⁷B、NHCy⁷B、及びC(O)NHCy⁷Bから選択される0、1、または2個の置換基によって非置換または置換されており、0、1、2、3、4、または5個の置換基は、各々、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^a1、SR^a1、NR^c1R^d1、C(O)OR^a1、C(O)NR^c1R^d1、及びC₁–6アルキルが、各々、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^a1、SR^a1、及びNR^c1R^d1から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されているC₁–6アルキルであり、

各Cy⁷Bは、C₆–10アリール、C₃–15シクロアルキル、5–10員ヘテロアリール、または4–10員ヘテロシクロアルキルであり、式中、Cy⁷Bを形成するC₆–10アリール、C₃–15シクロアルキル、5–10員ヘテロアリール、または4–10員ヘテロシクロアルキルの各々は、非置換のC₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^a1、SR^a1、NR^c1R^d1、C(O)OR^a1、C(O)NR^c1R^d1、及びハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^a1、SR^a1、NR^c1R^d1から独立して選択される各1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R⁸は、H、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^a1、S(O)₂NR^c1R^d1、SR^a1、NR^c1R^d1、NR^c1S(O)₂R^b1、C(O)OR^a1、C(O)NR^c1R^d1、Cy⁸A、OH、OCy⁸A、O(C₁–3アルキル)Cy⁸A、C(O)OCy⁸A、C(O)O(C₁–3アルキル)Cy⁸A、NHCy⁸A、N(Cy⁸A)N(Cy

10

20

30

40

50

8 A) 2、NH (C₁ - 3 アルキル) Cy⁸A、N (C₁ - 6 アルキル) Cy⁸A、N (C₁ - 6 アルキル) Cy⁸A、N (C₁ - 3 アルキル) Cy⁸A、N (C₁ - 3 アルキル) Cy⁸A、C (O) NHCy⁸A、C (C₁ - 3 アルキル) NHCy⁸A、C (C₁ - 3 アルキル) N (OH) N (C₁ - 3 アルキル) N、C (C₁ - 3 アルキル) Cy⁸A、C (C₁ - 6 アルキル) N (C₁ - 3 アルキル) N、C (C₁ - 3 アルキル) NCy⁸A、C (C₁ - 3 アルキル) NHCy⁸A、C (OH) N (C₁ - 3 アルキル) N、C (C₁ - 3 アルキル) NCy⁸A、C (C₁ - 6 アルキル) N (C) N (C₁ - 3 アルキル) NCy⁸A、C (C₁ - 3 アルキル) N (C₁ - 3 アルキル) N (C₁ - 6 アルキル)、C (C₁ - 3 アルキル) 8 A、C (O) N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3)

Cy⁸A は、C₆ ~ 10 アリール、C₃ ~ 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または 4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルであり、Cy⁸A を形成する C₆ ~ 10 アリール、C₃ ~ 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または 4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルの各々は、Cy⁸B、OCy⁸B、NHCy⁸B、及び C (O) NHCy⁸B から選択される 0、1、または 2 個の置換基によって非置換または置換されており、0、1、2、3、4、または 5 個の置換基は、各々、非置換 C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ ~ 6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRc¹Rd¹、C (O) ORa¹、C (O) NRc¹Rd¹、及び各々、ハロゲン、C₁ ~ 6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及び NRc¹ から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されている C₁ ~ 6 アルキルであり、

各 Cy⁸B は、C₆ - 10 アリール、C₃ - 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または 4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルであり、式中、C₆ - 10 アリール、C₃ - 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または 4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルの各々は、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRc¹Rd¹、C (O) ORa¹、C (O) NRc¹Rd¹、及び各々独立してハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及び NRc¹Rd¹ から選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されており、

R⁹ が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRc¹Rd¹、NRc¹C (O) R^{b1}、C (O) ORa¹、C (O) NRc¹Rd¹、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及び NRc¹Rd¹ から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されており、

R¹⁰ が、H、非置換の C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRc¹Rd¹、C (O) ORa¹、C (O) NRc¹Rd¹、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及び NRc¹Rd¹ から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されており、

Cy^{D71} は、C₆ - 10 アリール、C₃ - 15 シクロアルキル、5 - 14 員ヘテロアリール、または 4 - 10 員ヘテロシクロアルキルであり、Cy^{D71} を形成する C₆ - 10 アリール、C₃ - 15 シクロアルキル、5 - 10 員ヘテロアリール、または 4 - 10 員ヘテロシクロアルキルのそれぞれは、Cy^{D72}、CH₂Cy^{D72}、OCy^{D72}、NHCy^{D72}、O - C₁ - 6 アルキレン - Cy^{D72}、N (C₁ - 6 アルキル) Cy^{D72}、N (C (O) C₁ - 6 アルキル) Cy^{D72}、および C (O) NHCy^{D72}、ならびに 0、1、2、3、4、または 5 個の非置換アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa¹、S (ハロ) 5、SR、NR¹R¹R¹D¹D¹、OR (O) a、NR¹R¹R¹R¹、および C₁ - 6 アルキルから選択される 0、1、1、または 2 個の置換基によって非置換または置換されている C₁ - 6 アルキル、または 2 個の置換基によって置換されている。

各 $CyD72$ は、 $C6 \sim 10$ アリール、 $C3 \sim 15$ シクロアルキル、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、または $4 \sim 10$ 員ヘテロシクロアルキルであり、式中、 $C6 \sim 10$ アリール、 $C3 \sim 15$ シクロアルキル、 $5 \sim 10$ 員ヘテロシクロアルキル、または $4 \sim 10$ 員ヘテロシクロアルキルの各々は、非置換の $C1 \sim 6$ アルキル、 $C2 \sim 6$ アルケニル、 $C2 \sim 6$ アルキニル、 $C6 \sim 10$ アリール、 $C3 \sim 15$ シクロアルキル、 $4 \sim 10$ 員ヘテロシクロアルキル、ハロゲン、 $C1 \sim 6$ ハロアルキル、 CN 、 $a1$ 、 $OR1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)a1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、及び $C1 \sim 6$ アルキルで置換され、1、2、または3個で置換され、 $C6 \sim 1$ アリール、 $C3 \sim 15$ シクロアルキル、 $4 \sim 10$ 員ヘテロシクロアルキル、 $C1 \sim 6$ ハロアルキル、 $CN1$ 、 $SR1$ 、 $O1$ 、 $O1$ 、 $C1 \sim 1$ 、 $C1 \sim 15$ シクロアルキル、 $C1 \sim 1$ 、 $C1 \sim 10$ 員ヘテロシクロアルキル、 $C1 \sim 6$ ハロアルキル、

10

$Ra1$ 、 $Rb1$ 、 $Rc1$ 、及び $Rd1$ が各々独立して、 H 、 $C1 \sim 6$ アルキル、 $C1 \sim 6$ ハロアルキル、 $HO-C1 \sim 6$ アルキレン、アミノ- $C1 \sim 6$ アルキレン、 $C1 \sim 6$ アルキルアミノ- $C1 \sim 6$ アルキレン、ジ($C1 \sim 6$ アルキル)アミノ- $C1 \sim 6$ アルキレン、 $C1 \sim 6$ アルコキシ- $C1 \sim 6$ アルキレン、 $C6 \sim 10$ アリール、 $C2 \sim 6$ アルケニル、及び $C2 \sim 6$ アルキニルから選択され、または

$Rc1$ 及び $Rd1$ は、それらが共に結合する窒素原子と共に、 $C1 \sim 6$ アルキル、ハロゲン、 $C1 \sim 6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、及び $C(O)NRc1Rd1$ から独立して選択される1、2、または3個の置換基で置換される $4 \sim 10$ 員非置換ヘテロシクロアルキル環または複素環を形成し、

20

以下を条件とする。

$L1$ は、 $L2$ が $C(O)$ である場合の式 $N(RN)$ の基であり、

$L1$ は、 $L2$ が $N(RN)$ である場合、式 $C(O)$ の基であり、

$L2$ が不在であるか、または $L1$ が $C(O)$ である場合、式 $N(RN)$ の基であり、

$L1$ が $N(RN)$ である場合、 $L2$ が存在しないか、または式 $C(O)$ の基であり、

$AD41$ は、 $AD42$ が NH または $NC1 \sim 6$ アルキルである場合、 CH 、 $C(C1 \sim 6$ アルキル)であり、

$AD42$ は、 $AD41$ が NH または $NC1 \sim 6$ アルキルである場合、 $CH2$ であり、

$a2$ 、 $A3$ 、 $A4$ 、及び $A5$ のうち2つ以下は N であり、

$a6$ 、 $A7$ 、 $A8$ 、 $A9$ 、及び $A10$ のうち2つ以下が N であり、

30

$r1$ のいずれかが存在し、 $Cy1A$ 、 $OCy1A$ 、 $O(C1 \sim 3$ アルキル) $Cy1A$ 、 $NHCy1A$ 、 $NH(C1 \sim 3$ アルキル) $Cy1A$ 、 $N(C1 \sim 6$ アルキル) $Cy1A$ 、または $N(C1 \sim 6$ アルキル)($C1 \sim 3$ アルキル) $Cy1A$ であるか、または

$R7$ は、 $Cy7A$ 、 $OCy7A$ 、 $O(C1 \sim 3$ アルキル) $Cy7A$ 、 $C(O)O(C1 \sim 3$ アルキル) $Cy7A$ 、 $NHCy7A$ 、 $NH(C1 \sim 3$ アルキル) $Cy7A$ 、 $N(C1 \sim 6$ アルキル) $Cy7A$ 、 $N(C1 \sim 6$ アルキル) $Cy7A$ 、 $N(C1 \sim 6$ アルキル)($C1 \sim 3$ アルキル) $Cy7A$ 、 $C(O)NHCy7A$ 、 $C(O)NH(C1 \sim 3$ アルキル) $Cy7A$ 、 $C(O)N(C1 \sim 6$ アルキル) $Cy7A$ 、または $C(O)N(C1 \sim 6$ アルキル) $Cy7A$ 、または

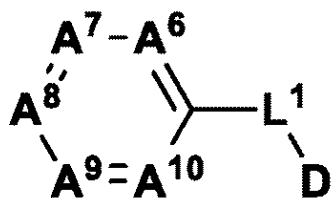
$R8$ は、 $Cy8A$ 、 $OCy8A$ 、 $O(C1 \sim 3$ アルキル) $Cy8A$ 、 $C(O)OCy8A$ 、 $C(O)O(C1 \sim 3$ アルキル) $Cy8A$ 、 $NHCy8A$ 、 $NH(C1 \sim 3$ アルキル) $Cy8A$ 、 $N(C1 \sim 6$ アルキル) $Cy8A$ 、 $N(C1 \sim 6$ アルキル)($C1 \sim 3$ アルキル) $Cy8A$ 、 $C(O)NHCy8A$ 、 $C(O)NH(C1 \sim 3$ アルキル) $Cy8A$ 、 $C(O)N(C1 \sim 6$ アルキル) $Cy8A$ 、または $C(O)N(C1 \sim 6$ アルキル)($C1 \sim 3$ アルキル) $Cy8A$ である。

40

【0018】

本開示は、とりわけ、式 (I) の化合物、

【化 4】



(I)

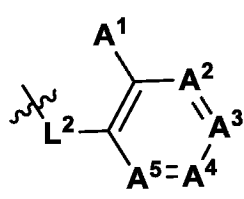
10

またはその薬学的に許容される塩であり、式中、

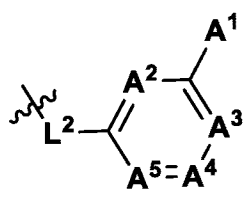
L¹が存在しないか、または式 N(R^N) もしくは C(O) の基であり、

D は、式 (D1)、(D2)、(D3)、(D4)、(D5)、(D6)、または (D7) の基であり、

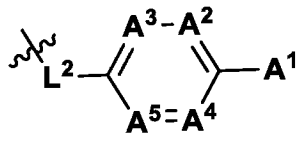
【化 5】



(D1);

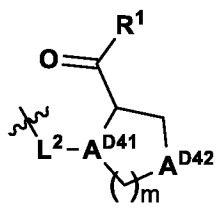


(D2);

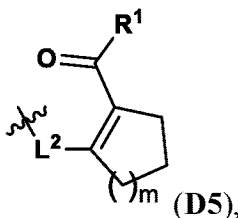


(D3);

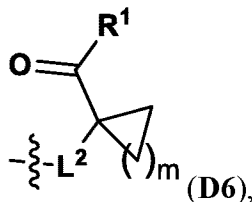
20



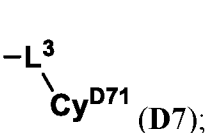
(D4);



(D5);



(D6);



(D7);

m が、1、2、または 3 であり、

A¹ は、C(O)R¹、S(O)₂R¹、NHC(O)R¹、(C₁–3 アルキレン)–C(O)R¹、NH(C₁–3 アルキレン)–C(O)R¹、CN、NO₂、5–10 員ヘテロアリール、4–10 員ヘテロシクロアルキル、(C₁–3 アルキレン)–5–10 員ヘテロアリール、または (C₁–3 アルキレン)–4–10 員ヘテロシクロアルキルであり、式中、A¹ を形成する (C₁–3 アルキレン)–C(O)R¹ 基の (C₁–3 アルキレン) 基は、非置換であるか、またはハロゲン、OR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{a1}(CO)(C₁–6 アルキル)、及び NR^{a1}(CO)O(C₁–6 アルキル) からそれぞれ独立して選択される 1、2、3、4、または 5 個の置換基により置換されており、かつ A¹ を形成する 5–10 員ヘテロアリール、4–10 員ヘテロシクロアルキル、(C₁–3 アルキレン)–5 員ヘテロアリール、または (C₁–3 アルキレン)–4–10 員ヘテロシクロアルキルは、非置換であるか、またはハロゲン OR^{a1}、SR^{a1}、C(O)OR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、および C(O)NR^{c1}R^{d1} からそれぞれ独立して選択される 1、2、3、4、または 5 個の置換基により置換されており、

30

40

L² が存在しないか、または式 N(R^N)、O、もしくは C(O) の基であり、

L³ が存在しないか、または式 CH₂、C–C、N(R^N) もしくは C(O) の基であり、

各 R^N が、独立して、H、C₁–6 アルキル、C(O)C₁–6 アルキル、または C(O)OC₁–6 アルキルであり、

R¹ が、H、C₁–6 アルキル、C₂–6 アルケニル、C₂–6 アルキニル、Cy¹A、OH、OC₁–6 アルキル、OCy¹A、O(C₁–3 アルキル)Cy¹A、NH₂、NHC₁–6 アルキル、N(C₁–6 アルキル)₂、NHCy¹A、NH(C₁–3 アルキ

50

ル) Cy^1A 、 $N(C_1-6 \text{ アルキル}) Cy^1A$ 、または $N(C_1-6 \text{ アルキル})(C_1-3 \text{ アルキル}) Cy^1A$ であり、式中、 R^1 を形成する C_1-6 アルキルの各々が、ハロゲン、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、及び $NRc^1 Rd^1$ から各々独立して選択される 1、2、3、4、または 5 個の置換基によって非置換または置換されており、

Cy^1A が、 C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、5~10 員ヘテロアリール、または 4~10 員ヘテロシクロアルキルであり、 Cy^1A を形成する C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、5~10 員ヘテロアリール、または 4~10 員ヘテロシクロアルキルの各々が、各々独立して、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、 $S Ra^1$ 、 $NRc^1 Rd^1$ 、及び各々独立して、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、 $S Ra^1$ 、及び $NRc^1 Rd^1$ から選択される各々 1、2、または 3 個の置換基によって非置換または置換されており、

各 Cy^1B が、 C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、5~10 員ヘテロアリール、または 4~10 員ヘテロシクロアルキルであり、 Cy^1B を形成する C_6-10 アリール、 C_3-15 シクロアルキル、5~10 員ヘテロアリール、または 4~10 員ヘテロシクロアルキルの各々が、各々独立して、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、及び $NRc^1 Rd^1$ から選択される 1、2、3、4、または 5 個の置換基によって非置換または置換されており、かつ各々独立して、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、及び $NRc^1 Rd^1$ から選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されている C_1-6 アルキルであり、

A^2 が、 CR^2 または N であり、

A^3 が、 CR^3 または N であり、

A^4 が、 CR^4 または N であり、

A^5 が、 CR^5 または N であり、

A^6 が、 CR^6 または N であり、

A^7 が、 CR^7 または N であり、

A^8 が、 CR^8 または N であり、

A^9 が、 CR^9 または N であり、

A^{10} が、 CR^{10} または N であり、

AD^4_1 は、 CH 、 $C(C_1-6 \text{ アルキル})$ 、または N であり、

AD^4_2 は、 CH_2 、 NH 、または $NC_1-6 \text{ アルキル}$ であり、

R^2 が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、 $NRc^1 Rd^1$ 、 $C(O)ORa^1$ 、 $C(O)NRc^1 Rd^1$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、及び $NRc^1 Rd^1$ から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されており、

R^3 が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、 $NRc^1 Rd^1$ 、 $C(O)ORa^1$ 、 $C(O)NRc^1 Rd^1$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、及び $NRc^1 Rd^1$ から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されており、

R^4 が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、 $NRc^1 Rd^1$ 、 $C(O)ORa^1$ 、 $C(O)NRc^1 Rd^1$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、及び $NRc^1 Rd^1$ から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されており、

R^5 が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 $S Ra^1$ 、 $NRc^1 Rd^1$ 、 $C(O)ORa^1$ 、 $C(O)NRc^1 Rd^1$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、

C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁶が、H、非置換C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、またはC₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷は、H、非置換C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)O、C(O)NRc₁Rd₁、Cy⁷A、OCy⁷A、O(C₁ - 3 アルキル)Cy⁷A、C(O)O(C₁ - 3 アルキル)Cy⁷A、NHCy⁷A、NH(C₁ - 3 アルキル)Cy⁷A、N(C₁ - 6 アルキル)C(O)C₁ - 6 アルキル)Cy⁷A、N(C₁ - 6 アルキル)(C₁ - 3 アルキル)Cy⁷A、C(O)NHCy⁷A、C(C₁ - 6 アルキル)C(O)C(N₁ - 3 アルキル)Cy⁷A、C(O)N(C₁ - 6 アルキル)Cy⁷A、C(C₁ - 6 アルキル)C(O)C(C₁ - 3 アルキル)Cy⁷A、またはC₁ - 6 アルキルであって、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁からそれぞれ独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

Cy⁷Aは、C₆ ~ 10 アリール、C₃ ~ 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルであり、Cy⁷Aを形成するC₆ ~ 10 アリール、C₃ ~ 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルの各々は、Cy⁷B、OCy⁷B、NHCy⁷B、及びC(O)NHCy⁷Bから選択される0、1、または2個の置換基によって非置換または置換されており、0、1、2、3、4、または5個の置換基は、各々、非置換C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ ~ 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、及びC₁ ~ 6 アルキルが、各々、ハロゲン、C₁ ~ 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されているC₁ ~ 6 アルキルであり、

各Cy⁷Bは、C₆ - 10 アリール、C₃ - 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルであり、式中、Cy⁷Bを形成するC₆ - 10 アリール、C₃ - 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルの各々は、非置換のC₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、及びハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁から独立して選択される各1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R⁸は、H、非置換C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、Cy⁸A、OH、OCy⁸A、O(C₁ - 3 アルキレニル)Cy⁸A、C(O)OCy⁸A、C(O)O(C₁ - 3 アルキレニル)Cy⁸A、NHCy⁸A、N(Cy⁸A)₂、NH(C₁ - 3 アルキレニル)Cy⁸A、N(C₁ - 6 アルキル)Cy⁸A、N(C(O)C₁ - 6 アルキル)Cy⁸A、SO₂NHCy⁸A、N(C₁ - 6 アルキル)(C₁ - 3 アルキレニル)Cy⁸A、C(O)NHCy⁸A、C₁ - 3 アルキレン - C(O)NHCy⁸A、C(C₁ - 3 アルキル)、N(O)C(C₁ - 3 アルキル)、C(C₁ - 3 アルキル)Cy⁸A、またはC₁ - 6 アルキル(C₁ - 6 アルキル)であり、各々1個のハロゲン、または3個の置換基によって置換されているN(C₁ - 6 アルキル)C(C₁ - 6 アルキル)、およびNRd₁から選択されるNR₁であり、

Cy⁸Aは、C₆ ~ 10 アリール、C₃ ~ 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール

ル、または4～10員ヘテロシクロアルキルであり、Cy⁸Aを形成するC₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルの各々は、Cy⁸B、OCy⁸B、NHCy⁸B、及びC(O)NHCy⁸Bから選択される0、1、または2個の置換基によって非置換または置換されており、0、1、2、3、4、または5個の置換基は、各々、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、及び各々、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されているC₁～6アルキルであり、

10

各Cy⁸Bは、C₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルであり、式中、C₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルの各々は、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、及び各々独立してハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R⁹が、各々独立して、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、またはハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から選択される1、2、または3つの置換基によって置換される、H、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁であり、

20

R¹⁰が、H、非置換のC₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、またはC₁～6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

Cy^{D71}は、C₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルであり、Cy^{D71}を形成するC₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルの各々は、Cy^{D72}、CH₂Cy^{D72}、OCy^{D72}、NHCy^{D72}、O-C₁～6アルキレン-Cy^{D72}、N(C₁～6アルキル)Cy^{D72}、N(C₁～6アルキル)C(O)C₁～6アルキル)Cy^{D72}、及びC(O)NHCy^{D72}、ならびに0、1、2、3、4、または5個の各々独立して、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C₁(O)a、C(O)C₁Rd₁、及びC₁～6アルキルまたはC₁～6アルケニルから選択される0、1、1、1、1、2、または2個の各々の置換基によって非置換または置換されており、C₁～6ハロアルキル、CN₁、OR₁、CN₁、OR₁、OR₁、ORa₁、NR₁、NR₁、NR₁、C₁、C₁、C₁、C₁、C₁、C₁、C₁、または2アルキルアルケンから選択される1、または2個の各々の置換基によって非置換または置換されている。

30

40

各Cy^{D72}が、C₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルであり、Cy^{D72}を形成するC₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルの各々が、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、C₃～15シクロアルキル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、及びC₁～6アルキルによってそれぞれ独立してハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、O

50

R a 1、S R a 1、O R a 1、及びN R c 1 R d 1 から独立して選択される1、2、または3個の置換基により置換されており、

R a 1、R b 1、R c 1、及びR d 1 は各々独立して、H、C₁ - 6アルキル、H O - C₁ - 6アルキレン、C₁ - 6アルコキシ - C₁ - 6アルキレン、C₆ - 10アリール、C₂ - 6アルケニル、及びC₂ - 6アルキニルから選択され、または

R c 1 及びR d 1 は、両方が一緒に結合している窒素原子と一緒にあって、4 ~ 10員の非置換ヘテロシクロアルキル環を形成し、

いくつかの実施形態において、

L 1 は、L 2 がC (O) である場合の式N (R N) の基であり、

L 1 は、L 2 がN (R N) である場合、式C (O) の基であり、

L 2 が不在であるか、またはL 1 がC (O) である場合、式N (R N) の基であり、

L 1 がN (R N) である場合、L 2 が存在しないか、または式C (O) の基であり、

A D 4 1 は、A D 4 2 がNHまたはN C₁ - 6アルキルである場合、C H、C (C₁ - 6アルキル) であり、

A D 4 2 は、A D 4 1 がNHまたはN C₁ - 6アルキルである場合、C H₂ であり、

a 2、A 3、A 4、及びA 5のうち2つ以下はNであり、

a 6、A 7、A 8、A 9、及びA 10のうち2つ以下がNであり、

r 1のいずれかが存在し、C y 1 A、O C y 1 A、O (C₁ - 3アルキル) C y 1 A、N H C y 1 A、N H (C₁ - 3アルキル) C y 1 A、N (C₁ - 6アルキル) C y 1 A、またはN (C₁ - 6アルキル) (C₁ - 3アルキル) C y 1 Aであるか、または

R 7 は、C y 7 A、O C y 7 A、O (C₁ - 3アルキル) C y 7 A、C (O) O (C₁ - 3アルキル) C y 7 A、N H C y 7 A、N H (C₁ - 3アルキル) C y 7 A、N (C₁ - 6アルキル) C y 7 A、N (C₁ - 6アルキル) C y 7 A、N (C₁ - 6アルキル) (C₁ - 3アルキル) C y 7 A、C (O) N H C y 7 A、C (O) N H (C₁ - 3アルキル) C y 7 A、C (O) N (C₁ - 6アルキル) C y 7 A、またはC (O) N (C₁ - 6アルキル) C y 7 A、または

R 8 は、C y 8 A、O C y 8 A、O (C₁ - 3アルキル) C y 8 A、C (O) O C y 8 A、C (O) O (C₁ - 3アルキル) C y 8 A、N H C y 8 A、N H (C₁ - 3アルキル) C y 8 A、N (C₁ - 6アルキル) C y 8 A、N (C₁ - 6アルキル) (C₁ - 3アルキル) C y 8 A、C (O) N H C y 8 A、C (O) N H (C₁ - 3アルキル) C y 8 A、C (O) N (C₁ - 6アルキル) C y 8 A、またはC (O) N (C₁ - 6アルキル) (C₁ - 3アルキル) C y 8 Aである。

【0019】

いくつかの実施形態において、L 1 は存在しない。

【0020】

いくつかの実施形態において、L 1 は、N (R N)、例えば、N HまたはN M eである。

【0021】

いくつかの実施形態では、L 1 は、C (O) である。

【0022】

いくつかの実施形態では、D は、式(D 1)の基である。

【0023】

いくつかの実施形態では、D は、式(D 2)の基である。

【0024】

いくつかの実施形態では、D は、式(D 3)の基である。

【0025】

いくつかの実施形態では、D は、式(D 4)の基である。

【0026】

いくつかの実施形態では、D は、式(D 5)の基である。

【0027】

いくつかの実施形態では、D は、式(D 6)の基である。

10

20

30

40

50

【0028】

いくつかの実施形態では、Dは、式(D7)の基である。

【0029】

いくつかの実施形態では、A¹は、C(O)R¹、例えば、C(O)OHである。

【0030】

いくつかの実施形態では、A¹は、S(O)₂R¹である。

【0031】

いくつかの実施形態では、A¹は、NHC(O)R¹である。

【0032】

いくつかの実施形態では、A¹は、NH(C₁–3アルキレン)–C(O)R¹である。

10

【0033】

A¹が(C₁–3アルキレン)–C(O)R¹であり、A¹を形成する(C₁–3アルキレン)–C(O)R¹基の(C₁–3アルキレン)基が、ハロゲン、OR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{a1}(CO)(C₁–6アルキル)、及びNR^{a1}(CO)O(C₁–6アルキル)からそれぞれ独立して選択される0、1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換されている。

【0034】

いくつかの実施形態では、A¹は(C₁–3アルキレン)–C(O)R¹であり、A¹を形成する(C₁–3アルキレン)–C(O)R¹基の(C₁–3アルキレン)基が、NR^{c1}R^{d1}、NR^{a1}(CO)(C₁–6アルキル)、またはNR^{a1}(CO)O(C₁–6アルキル)、例えば、CH₂CH(NH₂)C(O)OHによって置換される。

20

【0035】

いくつかの実施形態では、A¹は、CNである。

【0036】

いくつかの実施形態において、A¹は、NO₂である。

【0037】

いくつかの実施形態では、A¹は、ハロゲン、OR^{a1}、SR^{a1}、C(O)OR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、及びC(O)NR^{c1}R^{d1}から独立して選択される、0、1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換される、5～10員ヘテロアリアル、4～10員ヘテロシクロアルキル、(C₁–3アルキレン)–5～10員ヘテロアリアル、または(C₁–3アルキレン)–4～10員ヘテロシクロアルキルである。

30

【0038】

いくつかの実施形態では、A¹は、ハロゲン、OR^{a1}、SR^{a1}、C(O)OR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、及びC(O)NR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換される、5～10員ヘテロアリアル、4～10員ヘテロシクロアルキル、CH₂(5～10員ヘテロアリアル)、またはCH₂(4～10員ヘテロシクロアルキル)である。

【0039】

いくつかの実施形態では、A²は、CR²である。

【0040】

いくつかの実施形態では、R²は、Hである。

40

【0041】

いくつかの実施形態において、A²は、Nである。

【0042】

いくつかの実施形態において、A³はCR³である。

【0043】

いくつかの実施形態では、R³は、H、C₁–6アルキル、またはC₁–6ハロアルキルである。

【0044】

一部の実施形態では、R³は、H、メチル、またはトリフルオロエチルである。

50

【0045】

いくつかの実施形態では、R³は、Hである。

【0046】

いくつかの実施形態において、A³はNである。

【0047】

いくつかの実施形態では、A⁴は、CR⁴である。

【0048】

いくつかの実施形態では、R⁴は、Hである。

【0049】

いくつかの実施形態において、A⁴は、Nである。

10

【0050】

いくつかの実施形態において、A⁵は、CR⁵である。

【0051】

いくつかの実施形態では、R⁵は、Hである。

【0052】

いくつかの実施形態において、A⁵はNである。

【0053】

いくつかの実施形態では、A²は、CR²であり、A³は、CR³であり、A⁴は、CR⁴であり、A⁵は、CR⁵である。

【0054】

20

いくつかの実施形態では、A²は、CR²であり、A³は、CR³であり、A⁴は、CR⁴であり、A⁵は、Nである。

【0055】

いくつかの実施形態では、Dは、式(D⁴)の基である。

【0056】

いくつかの実施形態において、AD⁴₁はCHである。

【0057】

一部の実施形態では、AD⁴₁は、C(C₁ - 6アルキル)である。

【0058】

いくつかの実施形態において、AD⁴₁はNである。

30

【0059】

いくつかの実施形態において、AD⁴₂はNHである。

【0060】

いくつかの実施形態において、AD⁴₂は、NC₁ - 6アルキル、例えば、NMeである。

【0061】

いくつかの実施形態では、AD⁴₂は、CH₂である。

【0062】

いくつかの実施形態では、Dは、式(D⁴)の基であり、mは、1である。

【0063】

40

いくつかの実施形態では、Dは、式(D⁴)の基であり、mは、2である。

【0064】

いくつかの実施形態では、Dは式(D⁴)の基であり、mは3である。

【0065】

いくつかの実施形態では、Dは、式(D⁵)の基である。

【0066】

いくつかの実施形態では、Dは、式(D⁵)の基であり、mは、1である。

【0067】

いくつかの実施形態では、Dは、式(D⁵)の基であり、mは、2である。

【0068】

50

いくつかの実施形態では、Dは式(D5)の基であり、mは3である。

【0069】

いくつかの実施形態では、Dは、式(D6)の基である。

【0070】

いくつかの実施形態では、Dは、式(D6)の基であり、mは、1である。

【0071】

いくつかの実施形態では、Dは、式(D6)の基であり、mは、2である。

【0072】

いくつかの実施形態では、Dは式(D6)の基であり、mは3である。

【0073】

いくつかの実施形態では、Dは、式(D7)の基である。

【0074】

いくつかの実施形態では、L²は、存在しない。

【0075】

いくつかの実施形態では、L²は、式Oの基である。

【0076】

いくつかの実施形態では、L²は、式N(R^N)の基である。

【0077】

いくつかの実施形態では、L²は、式C(O)の基である。

【0078】

いくつかの実施形態では、L³は、存在しない。

【0079】

いくつかの実施形態では、L³は、式CH₂の基である。

【0080】

一部の実施形態では、L³は、式N(R^N)の基である。

【0081】

いくつかの実施形態では、L³は、式C(O)の基である。

【0082】

いくつかの実施形態では、L³は、式C<Cの基である。

【0083】

いくつかの実施形態において、CyD⁷¹は、C₆-10アリール（例えば、フェニル）である。

【0084】

いくつかの実施形態において、CyD⁷¹は、C₃-15シクロアルキル（例えば、シクロプロピル）である。

【0085】

いくつかの実施形態では、CyD⁷¹は、5~10員ヘテロアリール（例えば、トリアゾール、ピリジン、ジヒドロピリド[2,1-b]ピリミジン-2-オン、3,4-ジヒドロキノリン-2-オン、ベンゾ[d]イソチアゾール-1,1-ジオキシド、2H-インダゾール、ピラゾール、ジオキサラン、ピロール、インドール、イミダゾール、ベンズイミダゾール）である。

【0086】

いくつかの実施形態において、CyD⁷¹は、4~10員のヘテロシクロアルキル（例えば、ペリジン、1,3-ジオキサラン、インドリン、ピロリジン）である。

【0087】

いくつかの実施形態では、C₆~10アリール、C₃~15シクロアルキル、5~10員ヘテロアリール、または4~10員ヘテロシクロアルキルは、非置換である。

【0088】

いくつかの実施形態では、C₆~10アリール、C₃~15シクロアルキル、5~10員ヘテロアリール、または4~10員ヘテロシクロアルキルが置換されており、CyD⁷¹

10

20

30

40

50

を形成する。

【0089】

いくつかの実施形態では、 $CyD71$ を形成する $C6\sim10$ アリール、 $C3\sim15$ シクロアルキル、 $5\sim10$ 員ヘテロシクロアルキル、または $4\sim10$ 員ヘテロシクロアルキルは、各々独立して、非置換 $C1\sim6$ アルキル、 $C2\sim6$ アルケニル、 $C2\sim6$ アルキニル、ハロゲン、 $C1\sim6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、及び各々独立して、ハロゲン、 $C1\sim6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $C(O)ORa1$ 、及び $NRc1Rd1$ から選択される1、2、または3個の置換基によって置換されている。

【0090】

いくつかの実施形態では、 $CyD71$ を形成する $C6\sim10$ アリール、 $C3\sim15$ シクロアルキル、 $5\sim10$ 員ヘテロアリール、または $4\sim10$ 員ヘテロシクロアルキルは、 $CyD72$ 、 CH_2CyD72 、 $OCyD72$ 、 $NHCyD72$ 、 $O-C1\sim6$ アルキレン- $CyD72$ 、 $N(C1\sim6$ アルキル) $CyD72$ 、 $N(C(O)C1\sim6$ アルキル) $CyD72$ 、及び $C(O)NHCyD72$ から選択される0、1、または2個の置換基によって置換される。

【0091】

いくつかの実施形態において、 $CyD72$ は、 $C6-10$ アリール（例えば、フェニル）である。

【0092】

いくつかの実施形態において、 $CyD72$ は、 $C3-15$ シクロアルキル（例えば、シクロプロピル）である。

【0093】

いくつかの実施形態では、 $CyD72$ は、 $5\sim10$ 員ヘテロアリール（例えば、トリアゾール、ピリジン、ジヒドロピリド[2, 1-b]ピリミジン-2-オン、3, 4-ジヒドロキノリン-2-オン、ベンゾ[d]イソチアゾール-1, 1-ジオキシド、2H-インダゾール、ピラゾール、ジオキサラン、ピロール、インドール、イミダゾール、ベンズイミダゾール）である。

【0094】

いくつかの実施形態において、 $CyD72$ は、 $4\sim10$ 員のヘテロシクロアルキル（例えば、ペリジン、1, 3-ジオキサラン、インドリン、ピロリジン）である。

【0095】

いくつかの実施形態では、 $C6\sim10$ アリール、 $C3\sim15$ シクロアルキル、 $5\sim10$ 員ヘテロアリール、または $CyD72$ を形成する $4\sim10$ 員ヘテロシクロアルキルは、非置換である。

【0096】

いくつかの実施形態では、 $C6\sim10$ アリール、 $C3\sim15$ シクロアルキル、 $5\sim10$ 員ヘテロアリール、または $4\sim10$ 員ヘテロシクロアルキルが置換されており、 $CyD72$ を形成する。

【0097】

いくつかの実施形態では、 $CyD72$ を形成する $C6\sim10$ アリール、 $C3\sim15$ シクロアルキル、 $5\sim10$ 員ヘテロアリール、または $4\sim10$ 員ヘテロシクロアルキルは、 $C1\sim6$ アルキル、 $C2\sim6$ アルケニル、 $C2\sim6$ アルキニル、 $C3\sim15$ シクロアルキル、ハロゲン、 $C1\sim6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、及び $C1\sim6$ アルキルから選択される0、1、または2個の置換基によって置換されており、各々が、ハロゲン、 $C1\sim6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $C(O)ORa1$ 、及び $NRc1Rd1$ から選択される1、2、または3個の置換基によって置換されている。

【0098】

いくつかの実施形態では、 $R1$ は、 H 、 $C1-6$ アルキル、 $C2-6$ アルケニル、 $C2-$

10

20

30

40

50

6 アルキニル、C_y1A、OH、OC₁–6 アルキル、OC_y1A、O(C₁–3 アルキル)C_y1A、NH₂、NHC₁–6 アルキル、N(C₁–6 アルキル)₂、NHC_y1A、NH(C₁–3 アルキル)C_y1A、N(C₁–6 アルキル)C_y1A、またはN(C₁–6 アルキル)(C₁–3 アルキル)C_y1Aである。

【0099】

いくつかの実施形態では、R¹は、C_y1A、OC_y1A、O(C₁–3 アルキル)C_y1A、NHC_y1A、NH(C₁–3 アルキル)C_y1A、N(C₁–6 アルキル)C_y1A、またはN(C₁–6 アルキル)(C₁–3 アルキル)C_y1Aである。

【0100】

一部の実施形態では、R¹は、NHC_y1Aである。

10

【0101】

いくつかの実施形態では、R¹は、C₁–6 アルキル（例えば、メチル）、C₂–6 アルケニル、C₂–6 アルキニル、C_y1A、OH、またはOC₁–6 アルキル（例えば、OMe）である。

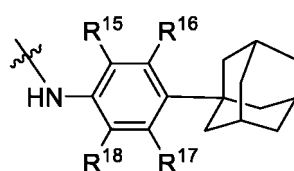
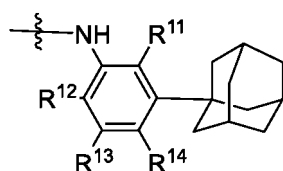
【0102】

いくつかの実施形態では、R¹は、OHである。

【0103】

いくつかの実施形態において、R¹は、以下の式：

【化6】



20

式中、

R¹₁が、H、非置換C₁–6 アルキル、C₂–6 アルケニル、C₂–6 アルキニル、ハロゲン、C₁–6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、C_y1B、OH、OC_y1B、O(C₁–3 アルキレニル)C_y1B、NHC_y1B、NH(C₁–3 アルキレニル)C_y1B、N(C₁–6 アルキル)C_y1B、またはN(C₁–6 アルキル)(C₁–3 アルキレニル)C_y1B、またはC₁–6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁–6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

30

R¹₂が、H、非置換C₁–6 アルキル、C₂–6 アルケニル、C₂–6 アルキニル、ハロゲン、C₁–6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、C_y1B、OH、OC_y1B、O(C₁–3 アルキレニル)C_y1B、NHC_y1B、NH(C₁–3 アルキレニル)C_y1B、N(C₁–6 アルキル)C_y1B、またはN(C₁–6 アルキル)(C₁–3 アルキレニル)C_y1B、またはC₁–6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁–6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

40

R¹₃が、H、非置換C₁–6 アルキル、C₂–6 アルケニル、C₂–6 アルキニル、ハロゲン、C₁–6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、C_y1B、OH、OC_y1B、O(C₁–3 アルキレニル)C_y1B、NHC_y1B、NH(C₁–3 アルキレニル)C_y1B、N(C₁–6 アルキル)C_y1B、またはN(C₁–6 アルキル)(C₁–3 アルキレニル)C_y1B、またはC₁–6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁–6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹₄が、H、非置換C₁–6 アルキル、C₂–6 アルケニル、C₂–6 アルキニル、ハロゲン、C₁–6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、C_y1B、OH、OC_y1B、O(C₁–3 アルキレニル)C_y1B、NHC_y1B、NH(C₁

50

−3アルキレニル) Cy 1 B、N (C 1−6アルキル) Cy 1 B、またはN (C 1−6アルキル) (C 1−3アルキレニル) Cy 1 B、またはC 1−6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1−6ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、及びNRc 1 Rd 1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R 1 5が、H、非置換C 1−6アルキル、C 2−6アルケニル、C 2−6アルキニル、ハロゲン、C 1−6ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、NRc 1 Rd 1、Cy 1 B、OH、OCy 1 B、O (C 1−3アルキレニル) Cy 1 B、NHCy 1 B、NH (C 1−3アルキレニル) Cy 1 B、N (C 1−6アルキル) Cy 1 B、またはN (C 1−6アルキル) (C 1−3アルキレニル) Cy 1 B、またはC 1−6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1−6ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、及びNRc 1 Rd 1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R 1 6が、H、非置換C 1−6アルキル、C 2−6アルケニル、C 2−6アルキニル、ハロゲン、C 1−6ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、NRc 1 Rd 1、Cy 1 B、OH、OCy 1 B、O (C 1−3アルキレニル) Cy 1 B、NHCy 1 B、NH (C 1−3アルキレニル) Cy 1 B、N (C 1−6アルキル) Cy 1 B、またはN (C 1−6アルキル) (C 1−3アルキレニル) Cy 1 B、またはC 1−6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1−6ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、及びNRc 1 Rd 1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

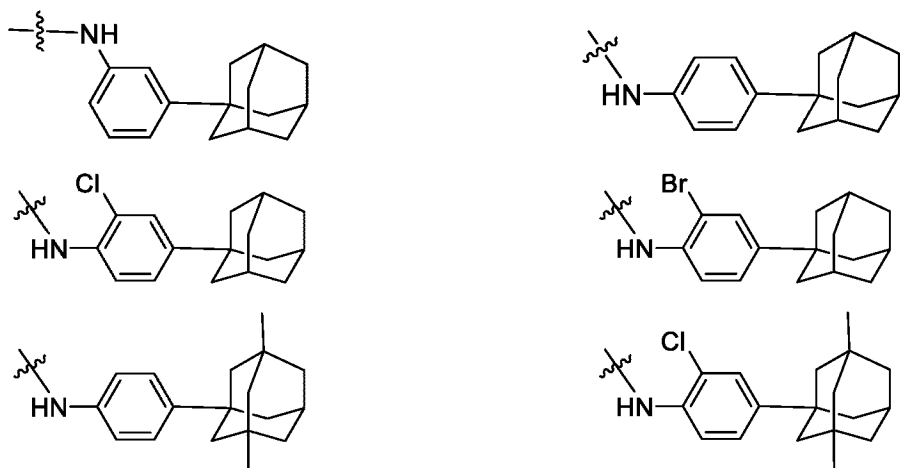
R 1 7が、H、非置換C 1−6アルキル、C 2−6アルケニル、C 2−6アルキニル、ハロゲン、C 1−6ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、NRc 1 Rd 1、Cy 1 B、OH、OCy 1 B、O (C 1−3アルキレニル) Cy 1 B、NHCy 1 B、NH (C 1−3アルキレニル) Cy 1 B、N (C 1−6アルキル) Cy 1 B、またはN (C 1−6アルキル) (C 1−3アルキレニル) Cy 1 B、またはC 1−6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1−6ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、及びNRc 1 Rd 1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換され、

R 1 8は、H、非置換C 1−6アルキル、C 2−6アルケニル、C 2−6アルキニル、ハロゲン、C 1−6ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、NRc 1 Rd 1、Cy 1 B、OH、O (C 1−3アルキレニル) Cy 1 B、NHCy 1 B、NH (C 1−3アルキレニル) Cy 1 B、N (C 1−6アルキル) Cy 1 B、またはN (C 1−6アルキル) (C 1−3アルキレニル) Cy 1 B、またはC 1−6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1−6ハロアルキル、CN、ORa 1、SRa 1、及びNRc 1 Rd 1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換される。

【0104】

いくつかの実施形態において、R 1 は、以下の式：

【化7】



【0105】

いくつかの実施形態では、Cy 1 Aは、C 6〜10アリール、例えば、非置換であるか、

または0、1、または2 Cy¹B及び0、1、2、3、4、または5個の各々独立して非置換のC₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、NR^c₁R^d₁、及びC₁～6アルキルから選択される各々独立してハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、SR^a₁、及びNR^c₁R^d₁から選択される各々1、2、または3個の各々独立して置換される置換基によって置換されるフェニルである。

【0106】

いくつかの実施形態では、Cy¹Aは、C₆～10アリール、例えば、各々独立して、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、NR^c₁R^d₁、及び各々独立して、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^a₁、及びNR^c₁R^d₁から選択される1、2、または3個の置換基によって置換される1 Cy¹B及び0、1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換されるフェニルである。

10

【0107】

いくつかの実施形態において、Cy¹Aは、C₆～10アリール、例えば、1 Cy¹Bによって非置換または置換されるフェニルである。

【0108】

いくつかの実施形態では、各Cy¹Bは、各々独立して、非置換のC₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、NR^c₁R^d₁、及び各々独立して、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、NR^c₁R^d₁、及びC₁～6アルキルから選択される1、2、または3個の置換基によって置換されているか、または各々独立して、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、及びNR^c₁R^d₁から選択される1、2、または5個の置換基によって置換されているC₃～15シクロアルキル（例えば、C₃～10シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である。

20

【0109】

いくつかの実施形態において、各Cy¹Bは、非置換C₃～15シクロアルキル（例えば、C₃～10シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である。

30

【0110】

いくつかの実施形態において、Cy¹Aは、以下の式：

【化8】



40

式中、

R¹₁が、H、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、NR^c₁R^d₁、Cy¹B、OH、OCy¹B、O(C₁～3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁～3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁～6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁～6アルキル)(C₁～3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁～6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、及びNR^c₁R^d₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹₂が、H、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、NR^c₁R^d₁、Cy¹B

50

、OH、OCy¹B、O(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁−6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁−6アルキル)(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁−6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRc¹Rd¹から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹₃が、H、非置換C₁−6アルキル、C₂−6アルケニル、C₂−6アルキニル、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRc¹Rd¹、Cy¹B、OH、OCy¹B、O(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁−6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁−6アルキル)(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁−6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRc¹Rd¹から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹₄が、H、非置換C₁−6アルキル、C₂−6アルケニル、C₂−6アルキニル、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRc¹Rd¹、Cy¹B、OH、OCy¹B、O(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁−6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁−6アルキル)(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁−6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRc¹Rd¹から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹₅が、H、非置換C₁−6アルキル、C₂−6アルケニル、C₂−6アルキニル、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRc¹Rd¹、Cy¹B、OH、OCy¹B、O(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁−6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁−6アルキル)(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁−6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRc¹Rd¹から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹₆が、H、非置換C₁−6アルキル、C₂−6アルケニル、C₂−6アルキニル、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRc¹Rd¹、Cy¹B、OH、OCy¹B、O(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁−6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁−6アルキル)(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁−6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRc¹Rd¹から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹₇が、H、非置換C₁−6アルキル、C₂−6アルケニル、C₂−6アルキニル、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRc¹Rd¹、Cy¹B、OH、OCy¹B、O(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁−6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁−6アルキル)(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁−6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRc¹Rd¹から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換され、

R¹₈は、H、非置換C₁−6アルキル、C₂−6アルケニル、C₂−6アルキニル、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRc¹Rd¹、Cy¹B、OH、O(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁−6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁−6アルキル)(C₁−3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁−6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRc¹Rd¹から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換される。

【0111】

いくつかの実施形態において、Cy¹Aは、以下の式：

10

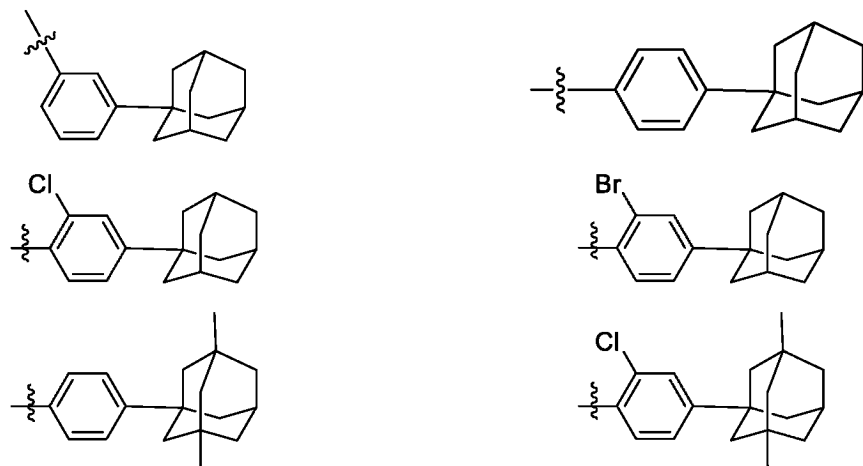
20

30

40

50

【化 9】



10

【0112】

いくつかの実施形態では、 $Cy1A$ は、0、1、2 $Cy1B$ 及び 0、1、2、3、4、または5個の各々独立して、非置換 $C1-6$ アルキル、 $C2-6$ アルケニル、 $C2-6$ アルキニル、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $NRc1Rd1$ 、及び1、2、または3個の各々独立して、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $S Ra1-6Rd1$ から選択される置換基によって非置換または置換されている $C3-15$ シクロアルキル（例えば、 $C3-10$ シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である。いくつかの実施形態では、 $Cy1A$ は、各々独立して、非置換 $C1-6$ アルキル、 $C2-6$ アルケニル、 $C2-6$ アルキニル、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $NRc1Rd1$ 、及び各々独立して、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $S Ra1$ 、 $NRc1Rd1$ 、及び $C1-6$ アルキルから選択される1、2、または3つの置換基によって置換されているか、または置換されていない1、2、3、4、または5つの置換基によって置換されている $C3-15$ シクロアルキル（例えば、 $C3-10$ シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマンチル-1-イル）である。いくつかの実施形態において、 $Cy1A$ は、非置換 $C3-15$ シクロアルキル（例えば、 $C3-10$ シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である。いくつかの実施形態において、 $Cy1A$ は、アダマンチル、例えば、非置換または置換であるアダマント-1-イルである。いくつかの実施形態において、 $Cy1A$ は、非置換アダマンチル、例えば、アダマント-1-イルである。

20

30

【0113】

いくつかの実施形態において、 $R7$ が、各々独立して、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $NRc1Rd1$ 、またはハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $NRc1Rd1$ から選択される1、2、または3つの置換基によって置換される、 H 、非置換 $C1-6$ アルキル、 $C2-6$ アルケニル、 $C2-6$ アルキニル、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $NRc1Rd1$ であり、 $R8$ は、各々が独立して、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $NRc1Rd1$ から選択される1、2、または3つの置換基によって置換される、 H 、非置換 $C1-6$ アルキル、 $C2-6$ アルケニル、 $C2-6$ アルキニル、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $NRc1Rd1$ である。

40

【0114】

一部の実施形態では、 $R7$ は、 H であり、 $R8$ は、 H である。

【0115】

いくつかの実施形態では、 $L2$ は、存在しない。

50

【0116】

いくつかの実施形態では、L²は、N(R^N)である。

【0117】

いくつかの実施形態では、L²は、C(O)である。

【0118】

一部の実施形態では、R^Nは、Hである。

【0119】

いくつかの実施形態において、A⁶は、C R⁶である。

【0120】

一部の実施形態では、R⁶は、Hである。

10

【0121】

いくつかの実施形態において、A⁶はNである。

【0122】

いくつかの実施形態において、A⁷はC R⁷である。

【0123】

いくつかの実施形態では、R⁷は、Hである。

【0124】

いくつかの実施形態では、R⁷は、C y⁷ A、O C y⁷ A、O (C₁ - 3 アルキル) C y⁷ A、C (O) O C y⁷ A、C (O) O (C₁ - 3 アルキル) C y⁷ A、N H C y⁷ A、N H (C₁ - 3 アルキル) C y⁷ A、N (C₁ - 6 アルキル) C y⁷ A、N (C₁ - 6 アルキル) C y⁷ A、N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキル) C y⁷ A、C (O) N H C y⁷ A、C (O) N H (C₁ - 3 アルキル) C y⁷ A、C (O) N (C₁ - 6 アルキル) C y⁷ A、またはC (O) N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキル) C y⁷ Aである。

20

【0125】

いくつかの実施形態では、R⁷は、C y⁷ A、O C y⁷ A、O (C₁ - 3 アルキル) C y⁷ A、N H C y⁷ A、N H (C₁ - 3 アルキル) C y⁷ A、N (C₁ - 6 アルキル) C y⁷ A、またはN (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキル) C y⁷ Aである。

【0126】

いくつかの実施形態では、R⁷は、N (C (O) C₁ - 6 アルキル) C y⁷ Aである。

30

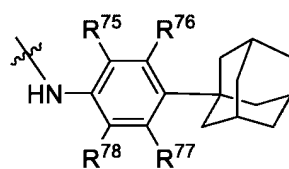
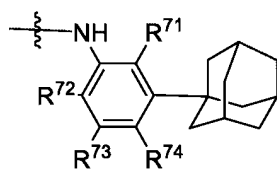
【0127】

いくつかの実施形態では、R⁷は、N H C y⁷ Aである。

【0128】

いくつかの実施形態において、R⁷は、以下の式：

【化10】



40

式中、

R⁷¹が、H、非置換C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、NRc¹Rd¹、C y⁷ B、OH、O C y⁷ B、O (C₁ - 3 アルキレニル) C y⁷ B、N H C y⁷ B、N H (C₁ - 3 アルキレニル) C y⁷ B、N (C₁ - 6 アルキル) C y⁷ B、またはN (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) C y⁷ B、またはC₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa¹、SRa¹、及びNRc¹Rd¹から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷²が、H、非置換C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハ

50

ロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $N R c1 R d1$ 、 $C y7 B$ 、 OH 、 $OC y7 B$ 、 $O(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、 $NH C y7 B$ 、 $NH(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、 $N(C_1-6アルキル) C y7 B$ 、または $N(C_1-6アルキル)(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $N R c1 R d1$ から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

$R73$ が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $N R c1 R d1$ 、 $C y7 B$ 、 OH 、 $OC y7 B$ 、 $O(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、 $NH C y7 B$ 、 $NH(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、 $N(C_1-6アルキル) C y7 B$ 、または $N(C_1-6アルキル)(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $N R c1 R d1$ から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

$R74$ が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $N R c1 R d1$ 、 $C y7 B$ 、 OH 、 $OC y7 B$ 、 $O(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、 $NH C y7 B$ 、 $NH(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、 $N(C_1-6アルキル) C y7 B$ 、または $N(C_1-6アルキル)(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $N R c1 R d1$ から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

$R75$ が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $N R c1 R d1$ 、 $C y7 B$ 、 OH 、 $OC y7 B$ 、 $O(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、 $NH C y7 B$ 、 $NH(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、 $N(C_1-6アルキル) C y7 B$ 、または $N(C_1-6アルキル)(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $N R c1 R d1$ から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

$R76$ が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $N R c1 R d1$ 、 $C y7 B$ 、 OH 、 $OC y7 B$ 、 $O(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、 $NH C y7 B$ 、 $NH(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、 $N(C_1-6アルキル) C y7 B$ 、または $N(C_1-6アルキル)(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $N R c1 R d1$ から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

$R77$ が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $N R c1 R d1$ 、 $C y7 B$ 、 OH 、 $OC y7 B$ 、 $O(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、 $NH C y7 B$ 、 $NH(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、 $N(C_1-6アルキル) C y7 B$ 、または $N(C_1-6アルキル)(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $N R c1 R d1$ から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換され、

$R78$ は、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $N R c1 R d1$ 、 $C y7 B$ 、 OH 、 $OC y7 B$ 、 $O(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、 $NH C y7 B$ 、 $NH(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、 $N(C_1-6アルキル) C y7 B$ 、または $N(C_1-6アルキル)(C_1-3アルキレニル) C y7 B$ 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $N R c1 R d1$ から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換される。

【0129】

いくつかの実施形態において、 $R7$ は、以下の式：

10

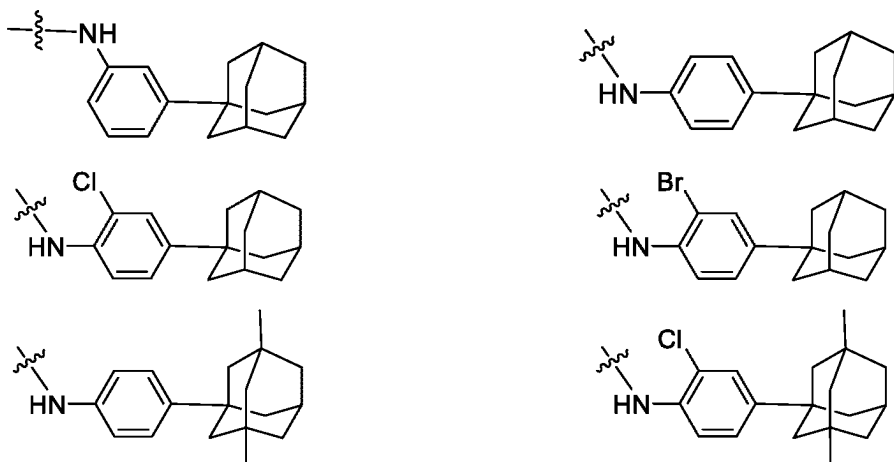
20

30

40

50

【化 1 1】



10

【0 1 3 0】

いくつかの実施形態では、 $Cy 7 A$ は、 $C_6 \sim 10$ アリール、例えば、0、1、または2 $Cy 7 B$ によって非置換または置換されているフェニル、及び0、1、2、3、4、または5個の各独立して、非置換 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa 1$ 、 $S Ra 1$ 、 $NRc 1 Rd 1$ 、及び $C_1 \sim 6$ アルキルから各独立して、1、2、または3個の各独立して、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa 1$ 、 $S Ra 1$ 、及び $NRc 1 Rd 1$ から選択される置換基によって置換されている置換基である。

20

【0 1 3 1】

いくつかの実施形態では、 $Cy 7 A$ は、 $C_6 \sim 10$ アリール、例えば、各々独立して、非置換 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa 1$ 、 $S Ra 1$ 、 $NRc 1 Rd 1$ 、及び各々独立して、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa 1$ 、及び $NRc 1 Rd 1$ から選択される1、2、または3個の置換基によって置換される1 $Cy 7 B$ 及び0、1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換されるフェニルである。

30

【0 1 3 2】

いくつかの実施形態において、 $Cy 7 A$ は、 $C_6 \sim 10$ アリール、例えば、1 $Cy 7 B$ によって非置換または置換されるフェニルである。

【0 1 3 3】

いくつかの実施形態では、各 $Cy 7 B$ は、各々独立して、非置換 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa 1$ 、 $S Ra 1$ 、 $NRc 1 Rd 1$ 、及び各々独立して、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa 1$ 、 $S Ra 1$ 、 $NRc 1 Rd 1$ 、及び $NRc 1 \sim 6 Rd 1$ から選択される1、2、または3個の置換基によって置換されている、または各々独立して、1、2、3個の置換基によって置換されている、 $C_3 \sim 15$ シクロアルキル（例えば、 $C_3 \sim 10$ シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である。

40

【0 1 3 4】

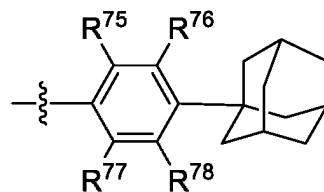
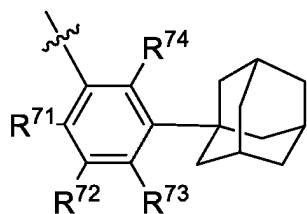
いくつかの実施形態において、各 $Cy 7 B$ は、非置換 $C_3 \sim 15$ シクロアルキル（例えば、 $C_3 \sim 10$ シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である。

【0 1 3 5】

いくつかの実施形態において、 $Cy 7 A$ は、以下の式：

50

【化 1 2】



式中、

R 7 1 が、H、非置換 C 1 - 6 アルキル、C 2 - 6 アルケニル、C 2 - 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 B、O (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、NH Cy 8 B、NH (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、N (C 1 - 6 アルキル) Cy 8 B、または N (C 1 - 6 アルキル) (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、または C 1 - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R 7 2 が、H、非置換 C 1 - 6 アルキル、C 2 - 6 アルケニル、C 2 - 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 B、O (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、NH Cy 8 B、NH (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、N (C 1 - 6 アルキル) Cy 8 B、または N (C 1 - 6 アルキル) (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、または C 1 - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R 7 3 が、H、非置換 C 1 - 6 アルキル、C 2 - 6 アルケニル、C 2 - 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 B、O (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、NH Cy 8 B、NH (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、N (C 1 - 6 アルキル) Cy 8 B、または N (C 1 - 6 アルキル) (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、または C 1 - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R 7 4 が、H、非置換 C 1 - 6 アルキル、C 2 - 6 アルケニル、C 2 - 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 B、O (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、NH Cy 8 B、NH (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、N (C 1 - 6 アルキル) Cy 8 B、または N (C 1 - 6 アルキル) (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、または C 1 - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R 7 5 が、H、非置換 C 1 - 6 アルキル、C 2 - 6 アルケニル、C 2 - 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 B、O (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、NH Cy 8 B、NH (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、N (C 1 - 6 アルキル) Cy 8 B、または N (C 1 - 6 アルキル) (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、または C 1 - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R 7 6 が、H、非置換 C 1 - 6 アルキル、C 2 - 6 アルケニル、C 2 - 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 B、O (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、NH Cy 8 B、NH (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、N (C 1 - 6 アルキル) Cy 8 B、または N (C 1 - 6 アルキル) (C 1 - 3 アルキレニル) Cy 8 B、または C 1 - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される

1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷⁷が、H、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁–3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁–3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁–6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁–6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

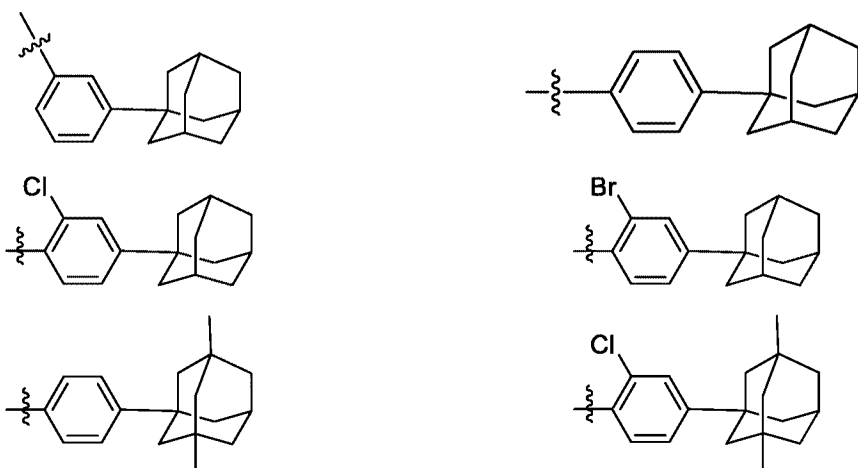
R⁷⁸は、H、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁–3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁–3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁–6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁–6アルキルであり、各々、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換される。

10

【0136】

いくつかの実施形態において、Cy^{7A}は、以下の式：

【化13】



20

30

【0137】

いくつかの実施形態では、Cy^{7A}は、0、1、2Cy^{7B}及び0、1、2、3、4、または5個の各々独立して、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、及び1、2、または3個の各々独立して、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、SR^{a1}–6R^{d1}から選択される置換基によって非置換または置換されているC₃–15シクロアルキル（例えば、C₃–10シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント–1–イル）である。いくつかの実施形態では、Cy^{7A}は、各々独立して、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、及び各々独立して、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、及びC₁–6アルキルから選択される0、1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換されており、各々が、1、2、または3個の各々独立して、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から選択される置換基によって置換されているC₃–15シクロアルキル（例えば、C₃–10シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント–1–イル）である。いくつかの実施形態において、Cy^{7A}は、非置換C₃–15シクロアルキル（例えば、C₃–10シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント–1–イル）であ

40

50

る。いくつかの実施形態において、 Cy^7A は、アダマンチル、例えば、非置換または置換であるアダマント-1-イルである。いくつかの実施形態において、 Cy^7A は、非置換アダマンチル、例えば、アダマント-1-イルである。

【0138】

いくつかの実施形態において、

R^1 が、各々独立して、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 SRa^1 、 NRc^1Rd^1 、またはハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 SRa^1 、及び NRc^1Rd^1 から選択される1、2、または3つの置換基によって置換される、H、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 SRa^1 、及び NRc^1Rd^1 であり、

R^8 は、各々が独立して、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 SRa^1 、及び NRc^1Rd^1 から選択される1、2、または3つの置換基によって置換される、H、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa^1 、 SRa^1 、及び NRc^1Rd^1 である。

【0139】

いくつかの実施形態では、 A^1 は、 CR^1 であり、 A^2 は、 CR^2 であり、 A^3 は、 CR^3 であり、 A^4 は、 CR^4 であり、 A^5 は、 CR^5 であり、 A^6 は、 CR^6 であり、 A^8 は、 CR^8 であり、 A^9 は、 CR^9 であり、 A^{10} は、 CR^{10} である。

【0140】

いくつかの実施形態では、 A^1 は、 CR^1 であり、 A^3 は、 CR^3 であり、 A^4 は、 CR^4 であり、 A^5 は、 N であり、 A^6 は、 CR^6 であり、 A^8 は、 CR^8 であり、 A^9 は、 CR^9 であり、 A^{10} は、 CR^{10} である。

【0141】

いくつかの実施形態において、 A^7 は N である。

【0142】

いくつかの実施形態において、 A^8 は、 CR^8 である。

【0143】

いくつかの実施形態では、 R^8 は、 H である。

【0144】

いくつかの実施形態では、 R^8 は、 Cy^8A 、 OCy^8A 、 $O(C_1-3アルキレニル)Cy^8A$ 、 $C(O)OCy^8A$ 、 $C(O)O(C_1-3アルキレニル)Cy^8A$ 、 $NHCy^8A$ 、 $NH(C_1-3アルキレニル)Cy^8A$ 、 $N(C_1-6アルキル)Cy^8A$ 、 $N(C_1-6アルキル)(C_1-3アルキレニル)Cy^8A$ 、 $C(O)NH(C_1-3アルキレニル)Cy^8A$ 、 $C(O)N(C_1-6アルキル)Cy^8A$ 、または $C(O)N(C_1-6アルキル)(C_1-3アルキレニル)Cy^8A$ である。

【0145】

いくつかの実施形態では、 R^8 は、 Cy^8A 、 OCy^8A 、 $O(C_1-3アルキル)Cy^8A$ 、 $NHCy^8A$ 、 $NH(C_1-3アルキル)Cy^8A$ 、 $N(C_1-6アルキル)Cy^8A$ 、または $N(C_1-6アルキル)(C_1-3アルキル)Cy^8A$ である。

【0146】

いくつかの実施形態では、 R^8 は、 $N(Cy^8A)_2$ である。

【0147】

いくつかの実施形態では、 R^8 は、 $N(C(O)C_1-6アルキル)Cy^8A$ である。

【0148】

いくつかの実施形態では、 R^8 は、 SO_2NHCy^8A である。

【0149】

いくつかの実施形態では、 R^8 は、 $C_1-3アルキレン-C(O)NHCy^8A$ である。

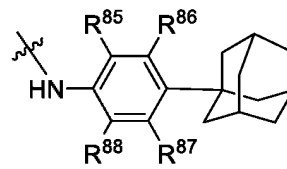
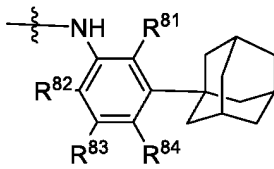
【0150】

いくつかの実施形態では、 R^8 は、 $NHCy^8A$ である。

【0151】

いくつかの実施形態において、 R^8 は、以下の式：

【化 1 4】



式中、

R^{81} が、H、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8A、O(C_1-3 アルキレニル) Cy8A、NH Cy8A、NH(C_1-3 アルキレニル) Cy8A、N(C_1-6 アルキル) Cy8A、または N(C_1-6 アルキル) (C_1-3 アルキレニル) Cy8A、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及び NRc1Rd1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R^{82} が、H、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8A、O(C_1-3 アルキレニル) Cy8A、NH Cy8A、NH(C_1-3 アルキレニル) Cy8A、N(C_1-6 アルキル) Cy8A、または N(C_1-6 アルキル) (C_1-3 アルキレニル) Cy8A、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及び NRc1Rd1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R^{83} が、H、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8A、O(C_1-3 アルキレニル) Cy8A、NH Cy8A、NH(C_1-3 アルキレニル) Cy8A、N(C_1-6 アルキル) Cy8A、または N(C_1-6 アルキル) (C_1-3 アルキレニル) Cy8A、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及び NRc1Rd1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R^{84} が、H、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8A、O(C_1-3 アルキレニル) Cy8A、NH Cy8A、NH(C_1-3 アルキレニル) Cy8A、N(C_1-6 アルキル) Cy8A、または N(C_1-6 アルキル) (C_1-3 アルキレニル) Cy8A、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及び NRc1Rd1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R^{85} が、H、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8A、O(C_1-3 アルキレニル) Cy8A、NH Cy8A、NH(C_1-3 アルキレニル) Cy8A、N(C_1-6 アルキル) Cy8A、または N(C_1-6 アルキル) (C_1-3 アルキレニル) Cy8A、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及び NRc1Rd1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R^{86} が、H、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8A、O(C_1-3 アルキレニル) Cy8A、NH Cy8A、NH(C_1-3 アルキレニル) Cy8A、N(C_1-6 アルキル) Cy8A、または N(C_1-6 アルキル) (C_1-3 アルキレニル) Cy8A、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及び NRc1Rd1 から独立して選択される

1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸⁷が、H、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8A}、O(C₁–3アルキレニル)Cy^{8A}、NHCy^{8A}、NH(C₁–3アルキレニル)Cy^{8A}、N(C₁–6アルキル)Cy^{8A}、またはN(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキレニル)Cy^{8A}、またはC₁–6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される

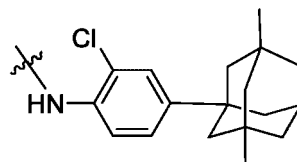
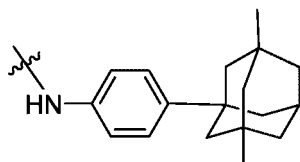
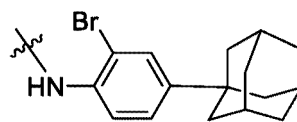
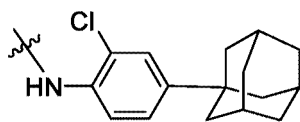
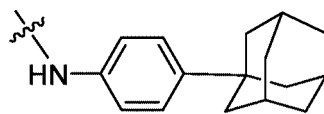
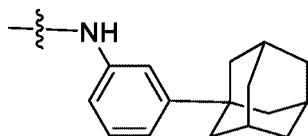
1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸⁸は、H、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8A}、O(C₁–3アルキレニル)Cy^{8A}、NHCy^{8A}、NH(C₁–3アルキレニル)Cy^{8A}、N(C₁–6アルキル)Cy^{8A}、またはN(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキレニル)Cy^{8A}、またはC₁–6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される

【0152】

いくつかの実施形態において、R⁸は、以下の式：

【化15】



【0153】

いくつかの実施形態では、Cy^{8A}は、C₆–10アリール、例えば、0、1、または2 Cy^{8B}によって非置換または置換されているフェニル、及び0、1、2、3、4、または5個の各独立して、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、及びC₁–6アルキルから各独立して、1、2、または3個の各独立して、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から選択される置換基によって置換されている置換基である。

【0154】

いくつかの実施形態では、Cy^{8A}は、C₆–10アリール、例えば、各々独立して、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、及び各々独立して、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から選択される1、2、または3個の置換基によって置換される1 Cy^{8B}及び0、1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換されるフェニルである。

【0155】

いくつかの実施形態において、Cy^{8A}は、C₆–10アリール、例えば、1 Cy^{8B}によって非置換または置換されるフェニルである。

【0156】

いくつかの実施形態では、各 Cy^8B は、各々独立して、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $N Rc1 Rd1$ 、及び各々独立して、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $N Rc1 Rd1$ 、及び $N Rc1-6 Rd1$ から選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されているか、または各々独立して、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $N Rc1 Rd1$ から選択される 1、2、または 5 個の置換基によって置換されている C_3-15 シクロアルキル（例えば、 C_3-10 シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である。

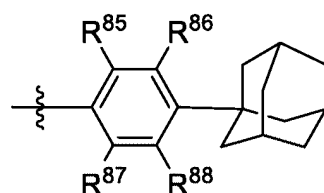
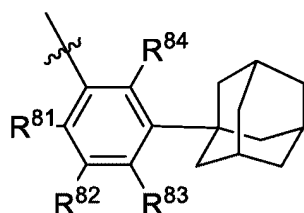
【0157】

いくつかの実施形態において、各 Cy^8B は、非置換 C_3-15 シクロアルキル（例えば、 C_3-10 シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である。

【0158】

いくつかの実施形態において、 Cy^8A は、以下の式：

【化16】



式中、

R^{81} が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $N Rc1 Rd1$ 、 Cy^8A 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy^8A 、 $NHCy^8A$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy^8A 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy^8A 、または $N(C_1-6$ アルキル)(C_1-3 アルキレニル) Cy^8A 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $N Rc1 Rd1$ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R^{82} が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $N Rc1 Rd1$ 、 Cy^8A 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy^8A 、 $NHCy^8A$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy^8A 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy^8A 、または $N(C_1-6$ アルキル)(C_1-3 アルキレニル) Cy^8A 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $N Rc1 Rd1$ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R^{83} が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $N Rc1 Rd1$ 、 Cy^8A 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy^8A 、 $NHCy^8A$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy^8A 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy^8A 、または $N(C_1-6$ アルキル)(C_1-3 アルキレニル) Cy^8A 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $N Rc1 Rd1$ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R^{84} が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $N Rc1 Rd1$ 、 Cy^8A 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy^8A 、 $NHCy^8A$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy^8A 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy^8A 、または $N(C_1-6$ アルキル)(C_1-3 アルキレニル) Cy^8A 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6

ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R85が、H、非置換C1-6アルキル、C2-6アルケニル、C2-6アルキニル、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8A、O(C1-3アルキレニル)Cy8A、NHCy8A、NH(C1-3アルキレニル)Cy8A、N(C1-6アルキル)Cy8A、またはN(C1-6アルキル)(C1-3アルキレニル)Cy8A、またはC1-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R86が、H、非置換C1-6アルキル、C2-6アルケニル、C2-6アルキニル、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8A、O(C1-3アルキレニル)Cy8A、NHCy8A、NH(C1-3アルキレニル)Cy8A、N(C1-6アルキル)Cy8A、またはN(C1-6アルキル)(C1-3アルキレニル)Cy8A、またはC1-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

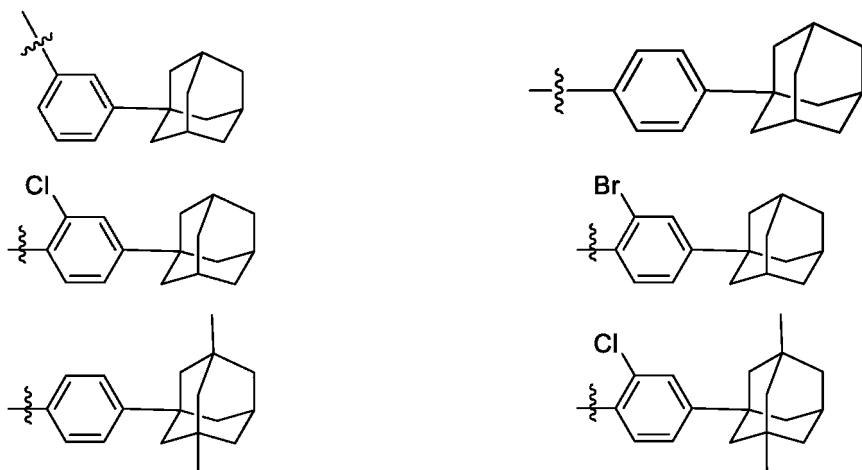
R87が、H、非置換C1-6アルキル、C2-6アルケニル、C2-6アルキニル、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8A、O(C1-3アルキレニル)Cy8A、NHCy8A、NH(C1-3アルキレニル)Cy8A、N(C1-6アルキル)Cy8A、またはN(C1-6アルキル)(C1-3アルキレニル)Cy8A、またはC1-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R88は、H、非置換C1-6アルキル、C2-6アルケニル、C2-6アルキニル、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8A、O(C1-3アルキレニル)Cy8A、NHCy8A、NH(C1-3アルキレニル)Cy8A、N(C1-6アルキル)Cy8A、またはN(C1-6アルキル)(C1-3アルキレニル)Cy8A、またはC1-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換される。

【0159】

いくつかの実施形態において、Cy8Aは、以下の式：

【化17】



【0160】

いくつかの実施形態では、Cy8Aは、0、1、2Cy8B及び0、1、2、3、4、または5個の各々独立して、非置換C1-6アルキル、C2-6アルケニル、C2-6アル

キニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $NRc1Rd1$ 、及び1、2、または3個の各々独立して、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $S Ra1-6Rd1$ から選択される置換基によって非置換または置換されている C_{3-15} シクロアルキル（例えば、 C_{3-10} シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である。いくつかの実施形態では、 $Cy8A$ は、各々独立して、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $NRc1Rd1$ 、及び各々独立して、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $S Ra1$ 、 $NRc1Rd1$ 、及び C_{1-6} アルキルから選択される0、1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換されており、各々が、1、2、または3個の各々独立して、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $NRc1Rd1$ から選択される置換基によって置換されている C_{3-15} シクロアルキル（例えば、 C_{3-10} シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である。いくつかの実施形態において、 $Cy8A$ は、非置換 C_{3-15} シクロアルキル（例えば、 C_{3-10} シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である。いくつかの実施形態において、 $Cy8A$ は、アダマンチル、例えば、非置換または置換であるアダマント-1-イルである。いくつかの実施形態において、 $Cy8A$ は、非置換アダマンチル、例えば、アダマント-1-イルである。

10

【0161】

いくつかの実施形態において、

20

R^1 が、各々独立して、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、 $NRc1Rd1$ 、またはハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $NRc1Rd1$ から選択される1、2、または3つの置換基によって置換される、 H 、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $NRc1Rd1$ であり、 R^7 は、各々が独立して、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $NRc1Rd1$ から選択される1、2、または3つの置換基によって置換される、 H 、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S Ra1$ 、及び $NRc1Rd1$ である。

30

【0162】

いくつかの実施形態では、 A^1 は、 CR^1 であり、 A^2 は、 CR^2 であり、 A^3 は、 CR^3 であり、 A^4 は、 CR^4 であり、 A^5 は、 CR^5 であり、 A^6 は、 CR^6 であり、 A^7 は、 CR^7 であり、 A^8 は、 CR^8 であり、 A^9 は、 CR^9 であり、 A^{10} は、 CR^{10} である。

【0163】

いくつかの実施形態では、 A^1 は、 CR^1 であり、 A^3 は、 CR^3 であり、 A^4 は、 CR^4 であり、 A^5 は、 N であり、 A^6 は、 CR^6 であり、 A^7 は、 CR^7 であり、 A^8 は、 CR^8 であり、 A^9 は、 CR^9 であり、 A^{10} は、 CR^{10} である。

【0164】

いくつかの実施形態において、 A^8 は N である。

40

【0165】

いくつかの実施形態において、 A^9 は CR^9 である。

【0166】

いくつかの実施形態では、 R^9 は、 H 、 C_{1-6} アルキル、または C_{1-6} ハロアルキルである。

【0167】

一部の実施形態では、 R^9 は、 H 、メチル、またはトリフルオロエチルである。

【0168】

いくつかの実施形態では、 R^9 は、 H である。

【0169】

50

いくつかの実施形態において、 A^9 はNである。

【0170】

いくつかの実施形態において、 A^{10} はCR¹⁰である。

【0171】

一部の実施形態では、 R^{10} は、Hである。

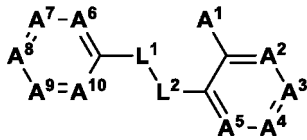
【0172】

いくつかの実施形態において、 A^{10} はNである。

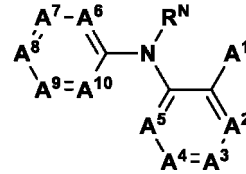
【0173】

一部の実施形態では、該化合物は、以下の式(I-1)～(I-60)のうちの1つの化合物、

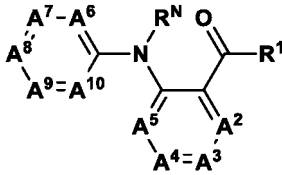
【化18-1】



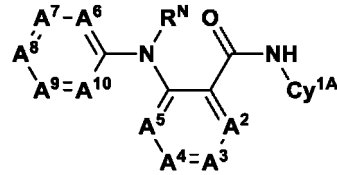
(I-1)



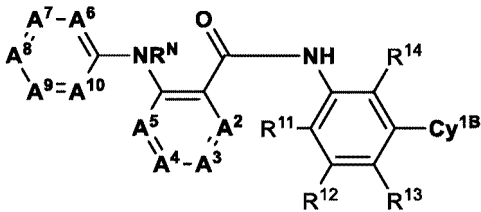
(I-2)



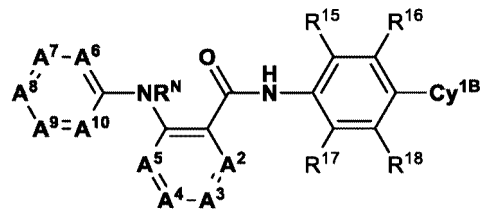
(I-3)



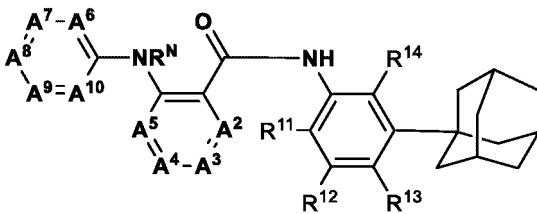
(I-4)



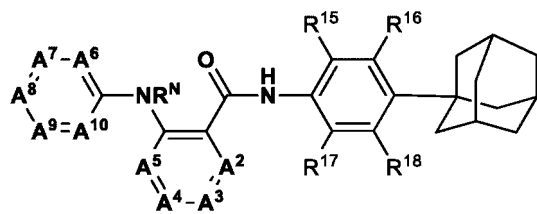
(I-5)



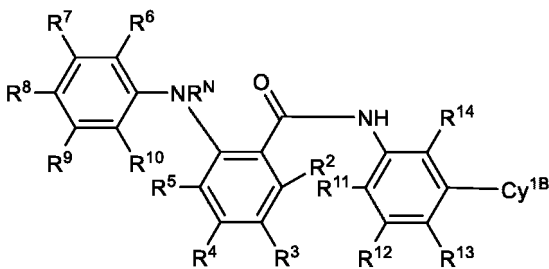
(I-6)



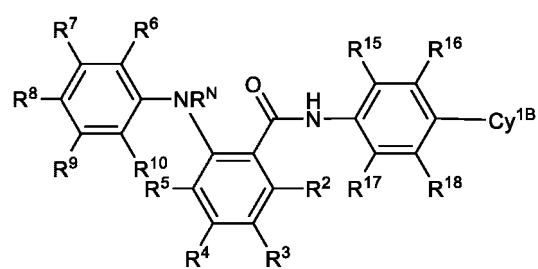
(I-7)



(I-8)



(I-9)



(I-10)

10

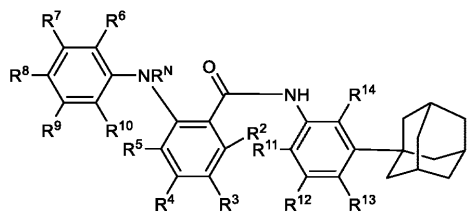
20

30

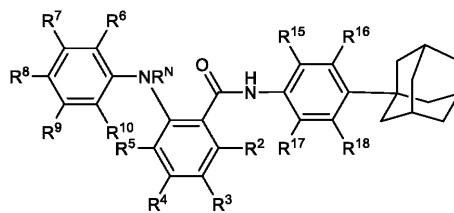
40

50

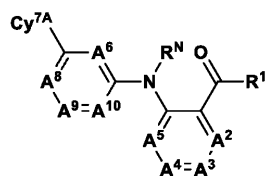
【化 18 - 2】



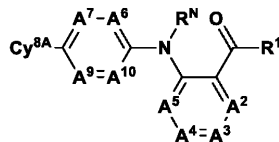
(I-11)



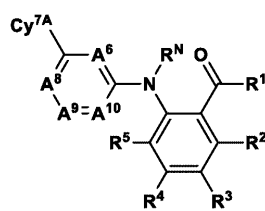
(I-12)



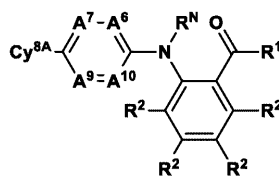
(I-13)



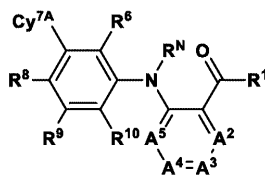
(I-14)



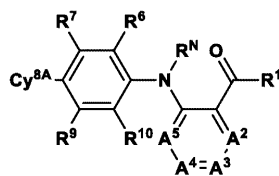
(I-15)



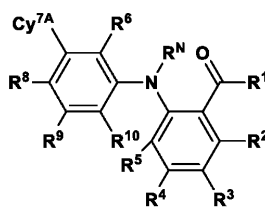
(I-16)



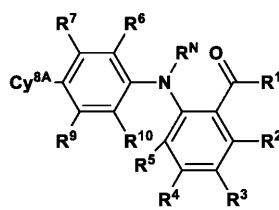
(I-17)



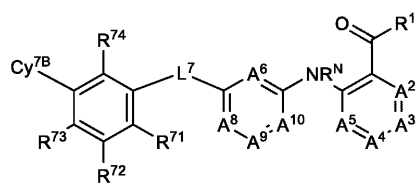
(I-18)



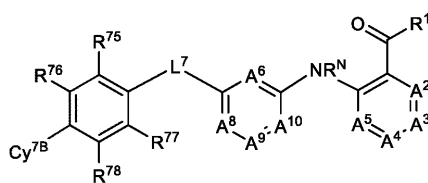
(I-19)



(I-20)



(I-21)



(I-22)

10

20

30

40

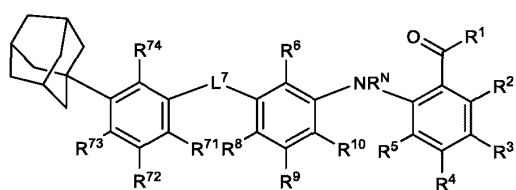
50

The chemical structure shows a central benzene ring substituted with a norbornene group (R⁷⁴), a linker L⁷, a pyridine ring (R⁷¹), and a substituted alkene (R⁷²). The pyridine ring is further substituted with a carbonyl group (R¹) and a nitrogen atom (R^N). The linker L⁷ connects the benzene ring to the pyridine ring via a series of atoms labeled A⁶, A⁸, A⁹, and A¹⁰.

The chemical structure shows a benzene ring with a cyano group (Cy^{7B}) at the 1-position. Substituents at the 2, 3, 4, and 6 positions are R⁷⁴, R⁷³, R⁷², and R⁷¹ respectively. A linker group L⁷ is attached at the 5-position. The linker L⁷ connects to another benzene ring at its 1-position. This second benzene ring has substituents R⁶, R⁸, R⁹, and R¹⁰ at the 2, 3, 4, and 6 positions respectively. An NR^N group is attached at the 5-position of the second benzene ring. The NR^N group connects to a third benzene ring at its 1-position. This third benzene ring has a carbonyl group (C=O) at the 1-position, and substituents R², R³, R⁴, and R⁵ at the 2, 3, 4, and 5 positions respectively.

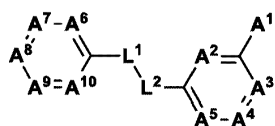
The chemical structure shows a benzene ring with several substituents. At the top position, there is a carbonyl group $\text{C}(=\text{O})\text{R}^1$. Moving clockwise from the carbonyl group, the substituents are: R^2 at the ortho position, R^3 at the meta position, R^4 at the para position, R^5 at the other meta position, and NR^N at the other ortho position. A linker L^7 connects the NR^N group to a second benzene ring. This second benzene ring has substituents R^6 at the top, R^8 at the ortho position, R^9 at the para position, and R^{10} at the other ortho position. A linker L^7 also connects this second benzene ring to a third benzene ring. The third benzene ring has substituents R^{75} at the top, R^{76} at the ortho position, R^{77} at the para position, and R^{78} at the other ortho position. A substituent Cy^{7B} is attached to the benzene ring at the bottom position.

10



The chemical structure shows a central benzene ring substituted with a bicyclic group (bicyclo[2.2.1]hept-2-yl), a linker L⁷, and a carbonyl group (C=O) attached to an NR^N group. The benzene ring is also substituted with R⁷⁵, R⁷⁶, R⁷⁷, and R⁷⁸. The linker L⁷ connects the benzene ring to another benzene ring, which is substituted with R⁶, R⁸, R⁹, and R¹⁰. This second benzene ring is also substituted with an NR^N group and a carbonyl group (C=O) attached to an R¹ group. The carbonyl group is also substituted with R², R³, R⁴, and R⁵.

20

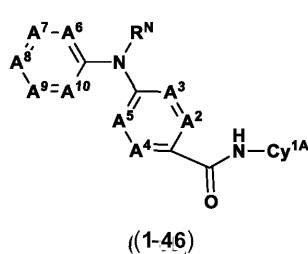
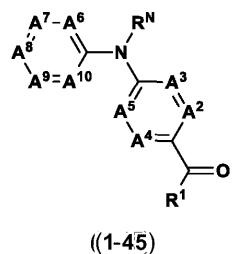
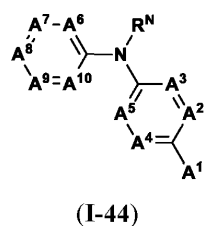
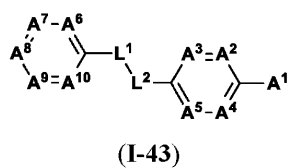
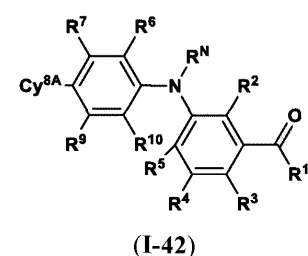
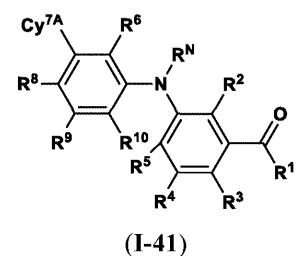
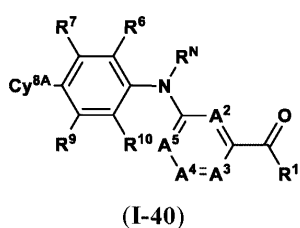
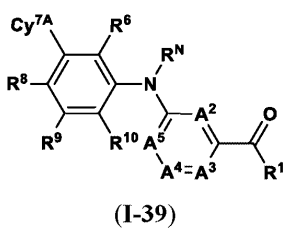
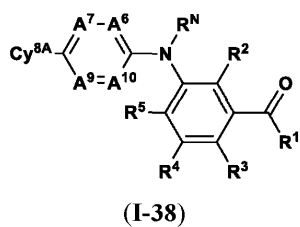
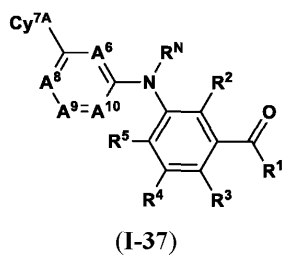
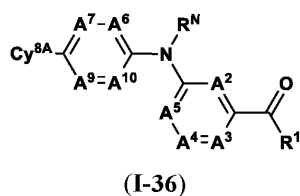
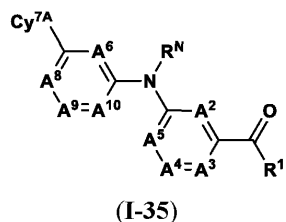


Chemical structure diagram showing a substituted benzamide derivative. The structure includes a benzene ring substituted with R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, and a cyano group (Cy^{1B}). The amide nitrogen is substituted with R^N. The amide carbonyl is substituted with a group A², which is further substituted with A³, A⁴, A⁵, and A⁶. The amide nitrogen is also substituted with A⁷, A⁸, A⁹, and A¹⁰.

[illegible]

30

【化 18 - 4】



10

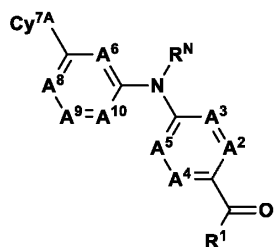
20

30

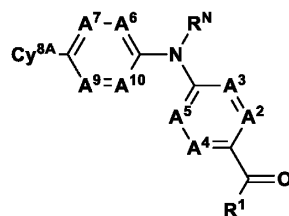
40

50

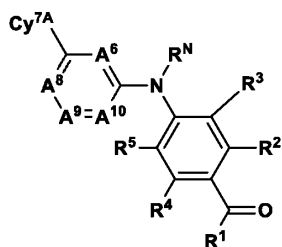
【化 18 - 5】



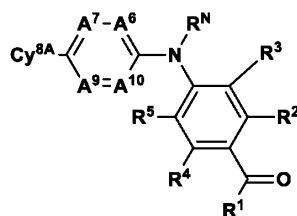
(I-47)



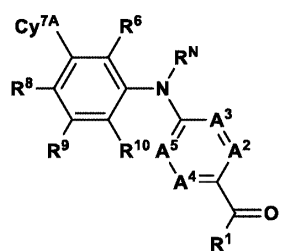
(I-48)



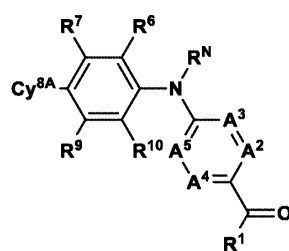
(I-49)



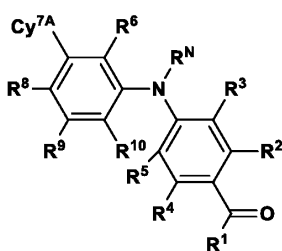
(I-50)



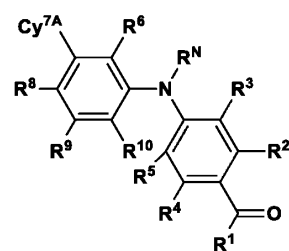
(I-51)



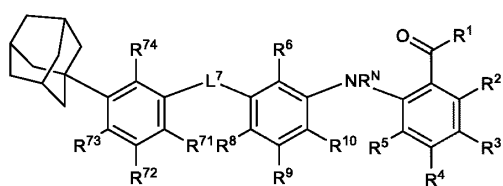
(I-52)



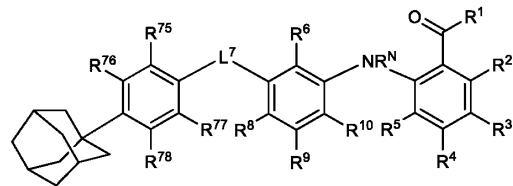
(I-53)



(I-54)



(I-55)



(I-56)

10

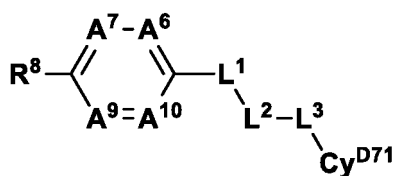
20

30

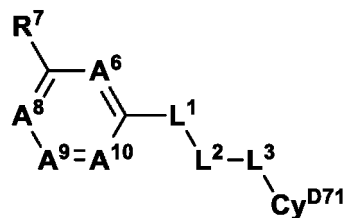
40

50

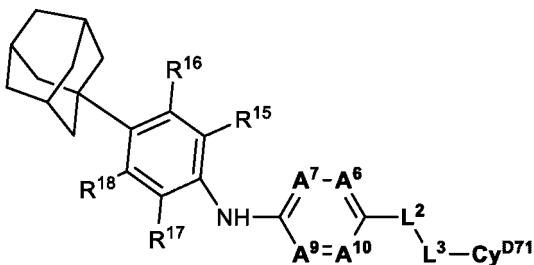
【化 18 - 6】



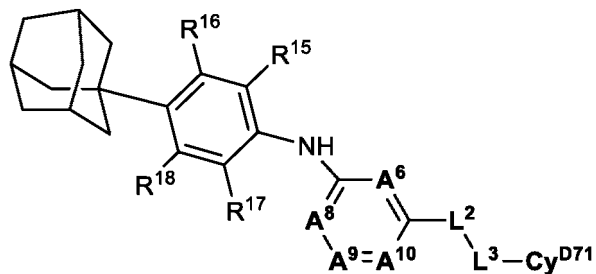
(I-57)



(I-58)



(I-59)



(I-60)

式中、

R₁、R₂、R₃、R₄、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉、R₁₀、R_N、A₁、A₂、A₃、A₄、A₅、A₆、A₇、A₈、A₉、A₁₀、Cy_{1A}、Cy_{1B}、Cy_{7A}、Cy_{7B}、Cy_{8A}、Cy_{8B}、L₁及びL₂は、式(I)の化合物、またはその実施形態のいずれかに関して上記で定義されている通りであり、

20

L₇が、O、NH、またはN(C₁ - 6アルキル)であり、

L₈は、O、NH、またはN(C₁ - 6アルキル)であり、

R₁₁が、H、非置換C₁ - 6アルキル、C₂ - 6アルケニル、C₂ - 6アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC_{1Rd1}、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、N(C₁ - 6アルキル)Cy_{1B}、またはN(C₁ - 6アルキル)(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、またはC₁ - 6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC_{1Rd1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

30

R₁₂が、H、非置換C₁ - 6アルキル、C₂ - 6アルケニル、C₂ - 6アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC_{1Rd1}、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、N(C₁ - 6アルキル)Cy_{1B}、またはN(C₁ - 6アルキル)(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、またはC₁ - 6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC_{1Rd1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

40

R₁₃が、H、非置換C₁ - 6アルキル、C₂ - 6アルケニル、C₂ - 6アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC_{1Rd1}、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、N(C₁ - 6アルキル)Cy_{1B}、またはN(C₁ - 6アルキル)(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、またはC₁ - 6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC_{1Rd1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₁₄が、H、非置換C₁ - 6アルキル、C₂ - 6アルケニル、C₂ - 6アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC_{1Rd1}、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH(C₁

50

R⁷³が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6ア

50

R⁷⁴が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷⁶が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷⁸が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸²が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6

ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R83が、H、非置換C1-6アルキル、C2-6アルケニル、C2-6アルキニル、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8B、O(C1-3アルキレニル)Cy8B、NHCy8B、NH(C1-3アルキレニル)Cy8B、N(C1-6アルキル)Cy8B、またはN(C1-6アルキル)(C1-3アルキレニル)Cy8B、またはC1-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R84が、H、非置換C1-6アルキル、C2-6アルケニル、C2-6アルキニル、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8B、O(C1-3アルキレニル)Cy8B、NHCy8B、NH(C1-3アルキレニル)Cy8B、N(C1-6アルキル)Cy8B、またはN(C1-6アルキル)(C1-3アルキレニル)Cy8B、またはC1-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R85が、H、非置換C1-6アルキル、C2-6アルケニル、C2-6アルキニル、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8B、O(C1-3アルキレニル)Cy8B、NHCy8B、NH(C1-3アルキレニル)Cy8B、N(C1-6アルキル)Cy8B、またはN(C1-6アルキル)(C1-3アルキレニル)Cy8B、またはC1-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R86が、H、非置換C1-6アルキル、C2-6アルケニル、C2-6アルキニル、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8B、O(C1-3アルキレニル)Cy8B、NHCy8B、NH(C1-3アルキレニル)Cy8B、N(C1-6アルキル)Cy8B、またはN(C1-6アルキル)(C1-3アルキレニル)Cy8B、またはC1-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R87が、H、非置換C1-6アルキル、C2-6アルケニル、C2-6アルキニル、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8B、O(C1-3アルキレニル)Cy8B、NHCy8B、NH(C1-3アルキレニル)Cy8B、N(C1-6アルキル)Cy8B、またはN(C1-6アルキル)(C1-3アルキレニル)Cy8B、またはC1-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R88は、H、非置換C1-6アルキル、C2-6アルケニル、C2-6アルキニル、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、Cy8B、O(C1-3アルキレニル)Cy8B、NHCy8B、NH(C1-3アルキレニル)Cy8B、N(C1-6アルキル)Cy8B、またはN(C1-6アルキル)(C1-3アルキレニル)Cy8B、またはC1-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換される。

【0174】

いくつかの実施形態では、R1は、OHである。

【0175】

いくつかの実施形態では、R1は、OC1-6アルキル（例えば、OMe）である。

【0176】

いくつかの実施形態では、R1は、C2-6アルケニル（例えば、ビニル）である。

10

20

30

40

50

【0177】

いくつかの実施形態では、L7はNHである。

【0178】

いくつかの実施形態では、L8はNHである。

【0179】

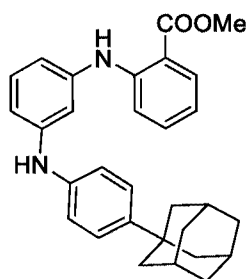
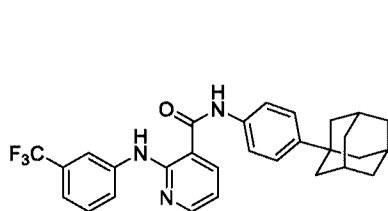
いくつかの実施形態では、Ra1、Rb1、Rc1及びRd1は各々独立して、H、C1-6アルキル、HO-C1-6アルキレン、C1-6アルコキシ-C1-6アルキレン、C6-10アリール、C2-6アルケニル及びC2-6アルキニルから選択される。

【0180】

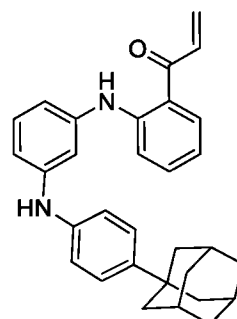
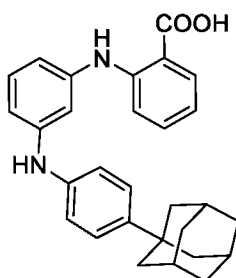
いくつかの実施形態では、化合物は、以下の式：の1つの化合物、またはその薬学的に許容される塩である。

10

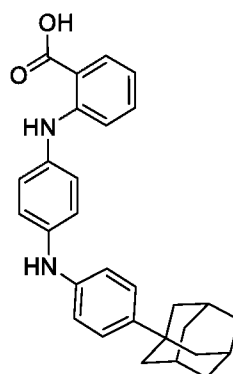
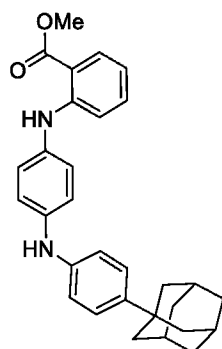
【化19-1】



20



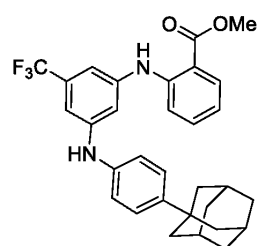
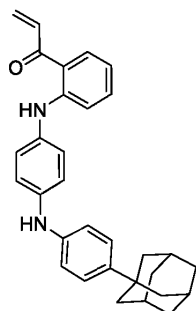
30



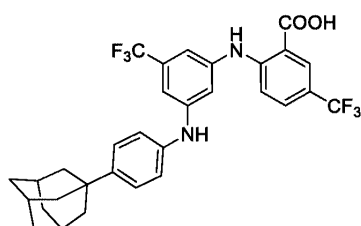
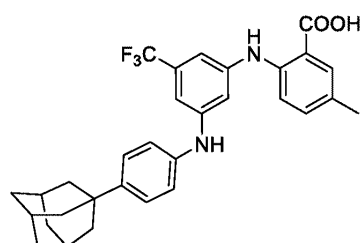
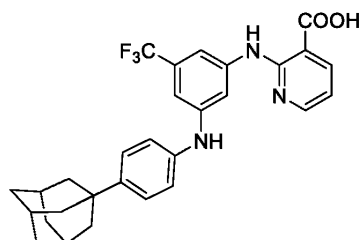
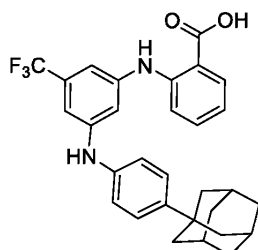
40

50

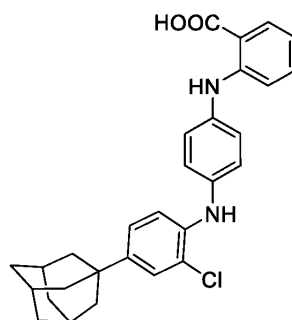
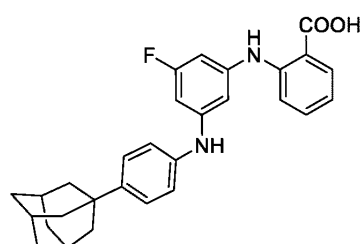
【化 19 - 2】



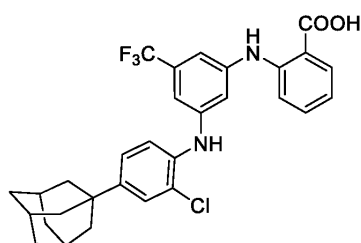
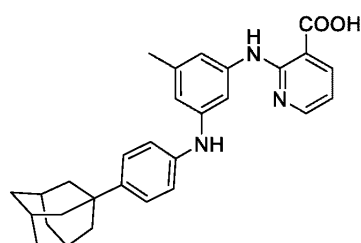
10



20



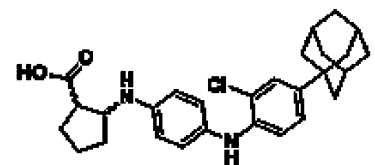
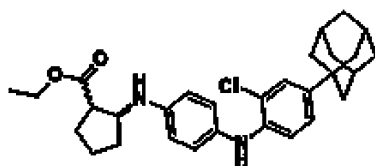
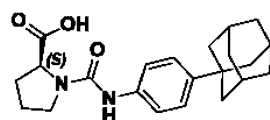
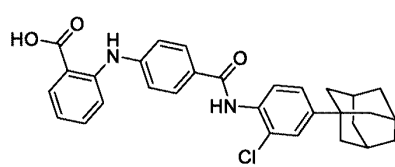
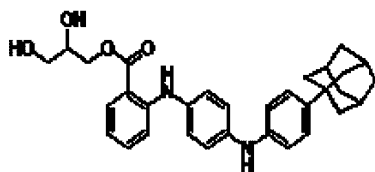
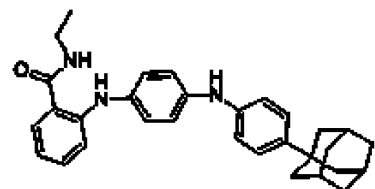
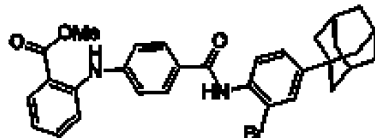
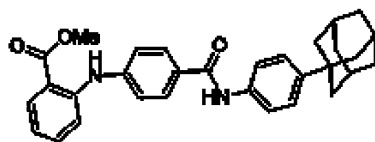
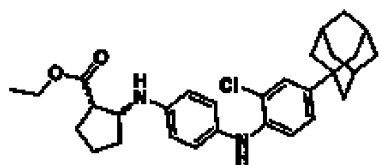
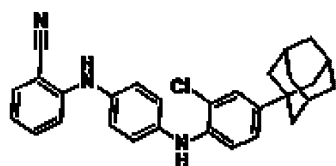
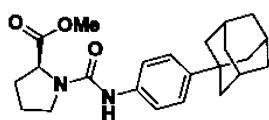
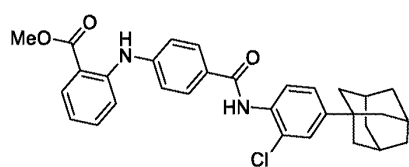
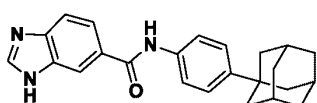
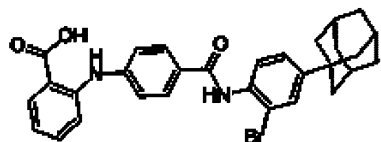
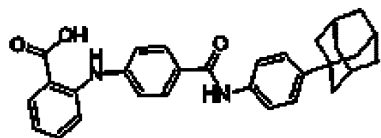
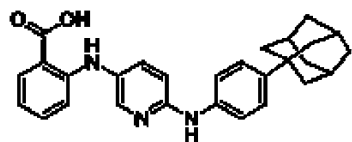
30



40

50

【化 19 - 3】



10

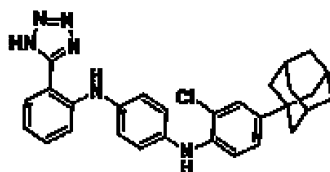
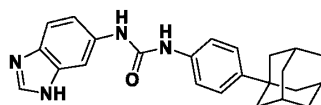
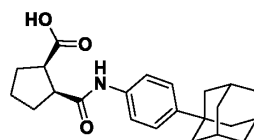
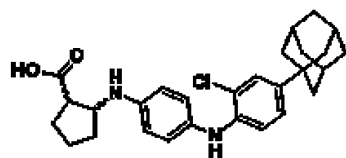
20

30

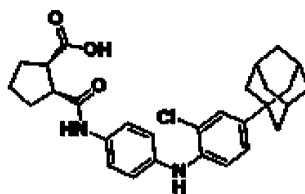
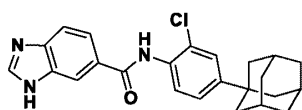
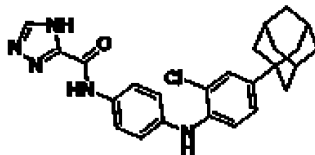
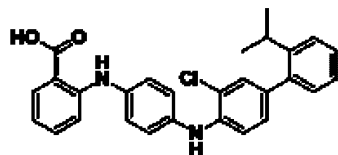
40

50

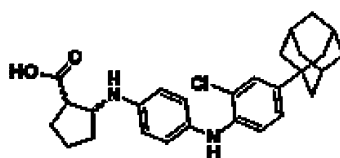
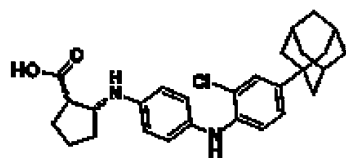
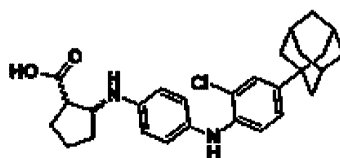
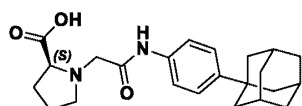
【化 19 - 4】



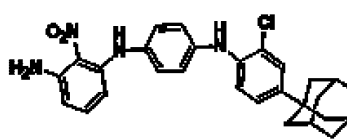
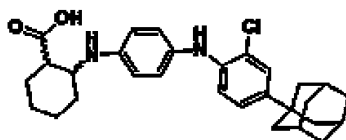
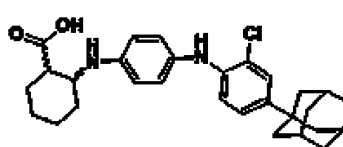
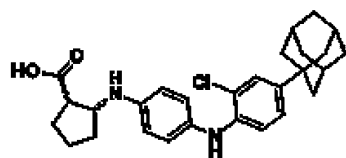
10



20

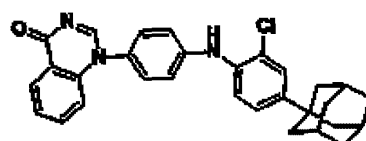
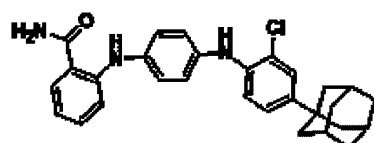
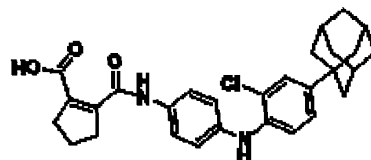
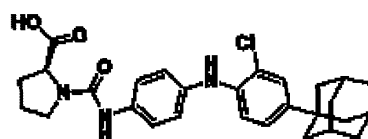
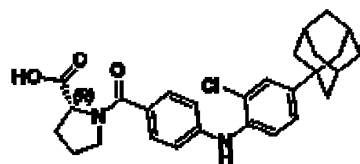
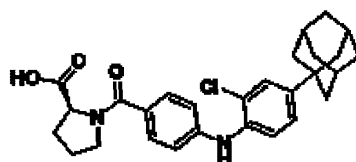
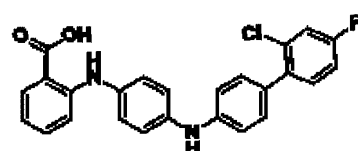
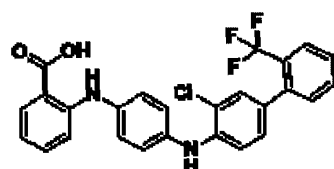
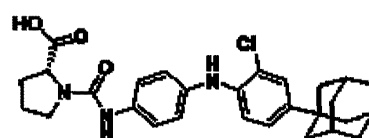
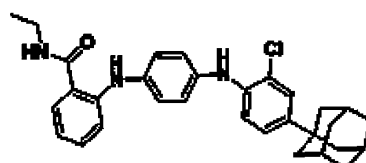
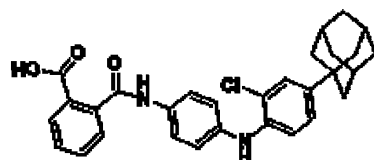
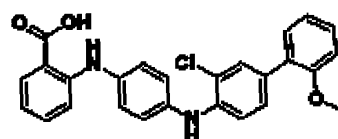


30



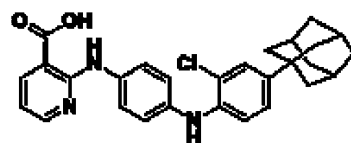
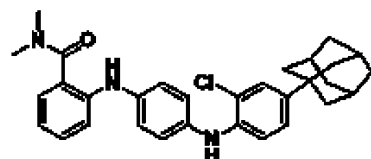
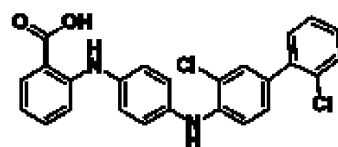
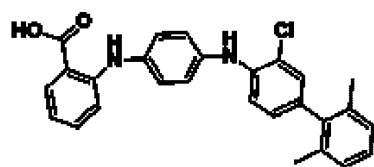
40

50

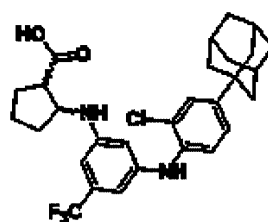
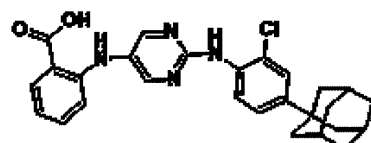
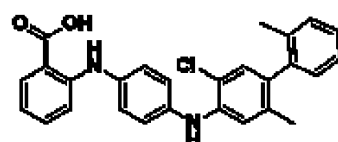
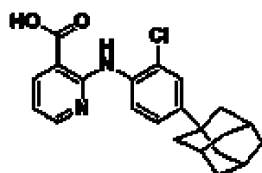
CC1=CC=C(C=C1)C2=CC=C(C=C2)NC3=CC=C(C=C3)NC(=O)C4=CC=CC=C4C(=O)OO=C(O)c1ccccc1Nc2ccc(Nc3ccc(cc3)-c4ccc(F)cc4)cc2

40

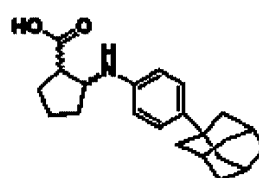
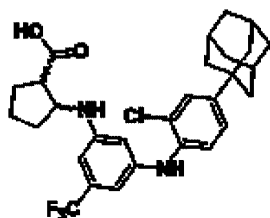
【化 19 - 6】



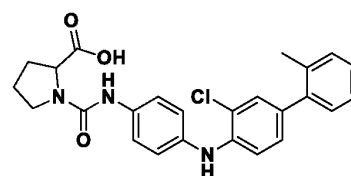
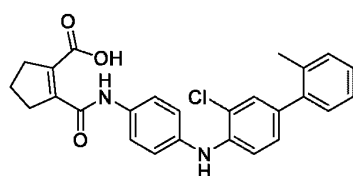
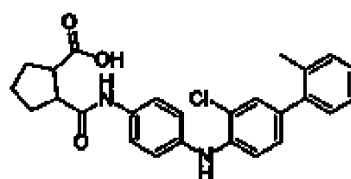
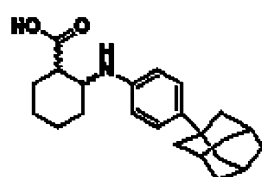
10



20



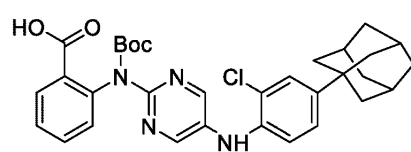
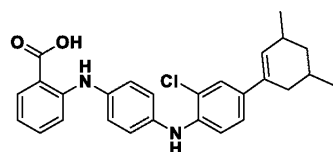
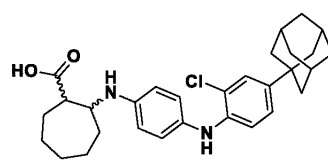
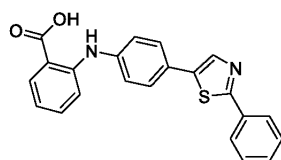
30



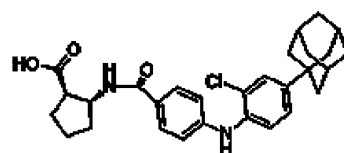
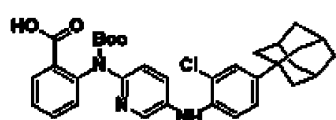
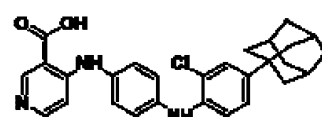
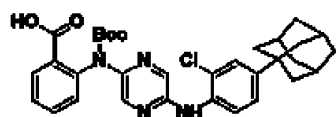
40

50

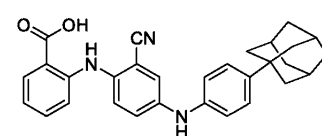
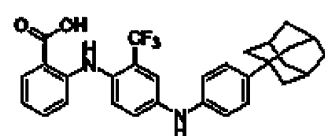
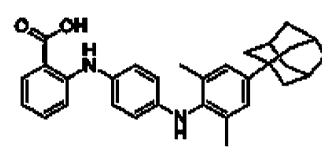
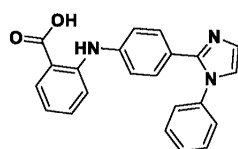
【化 19 - 7】



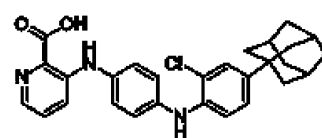
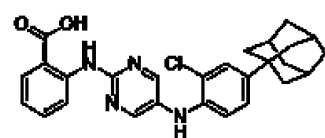
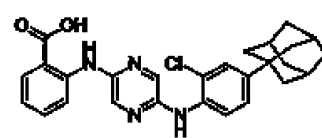
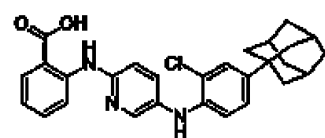
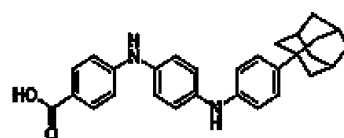
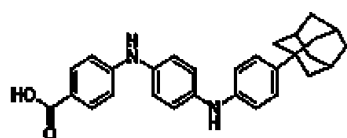
10



20



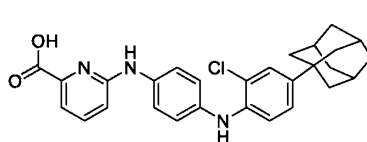
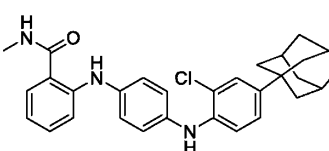
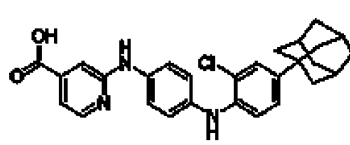
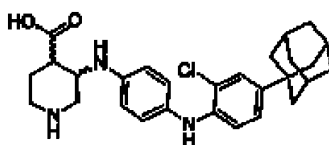
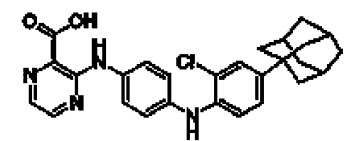
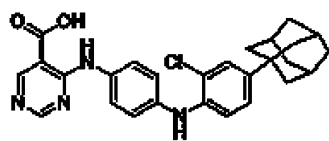
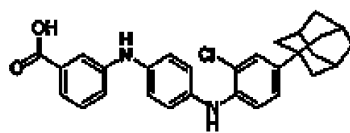
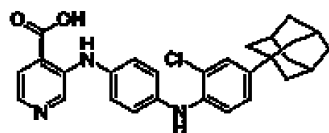
30



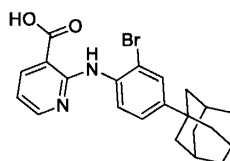
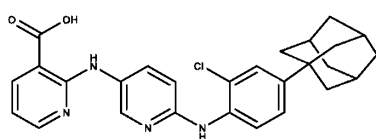
40

50

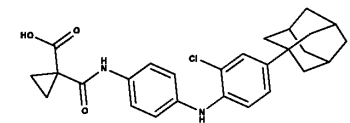
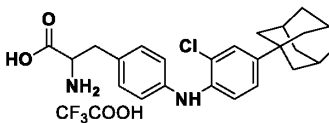
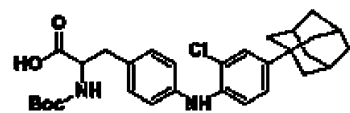
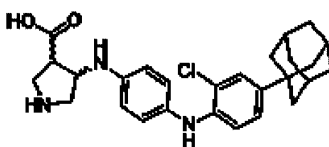
【化 19 - 8】



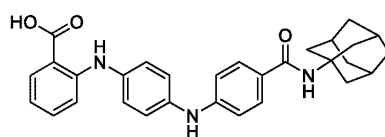
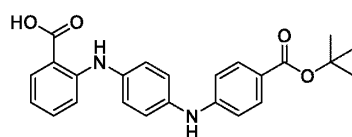
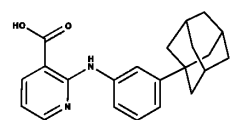
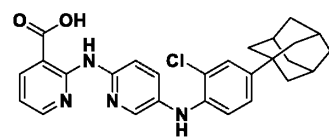
10



20



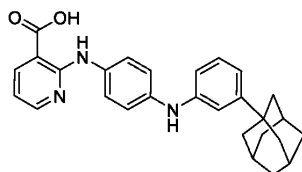
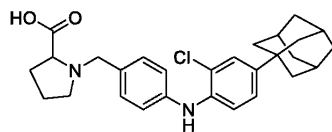
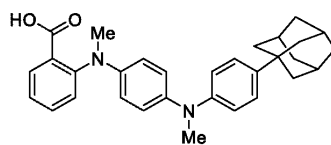
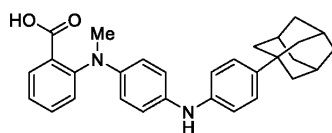
30



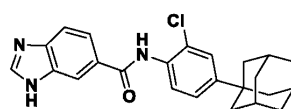
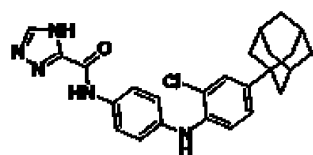
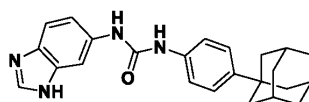
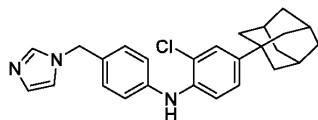
40

50

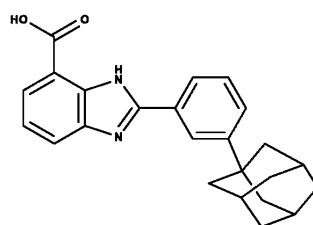
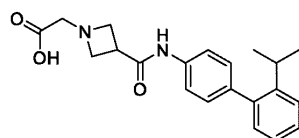
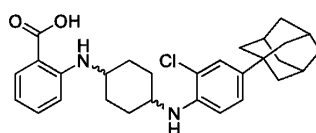
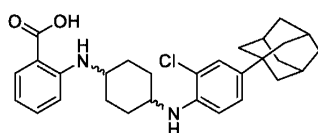
【化 19 - 9】



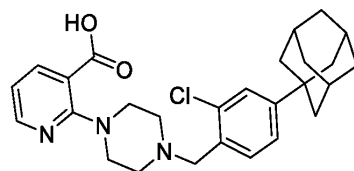
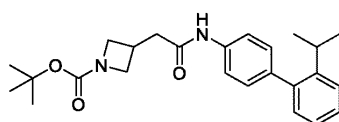
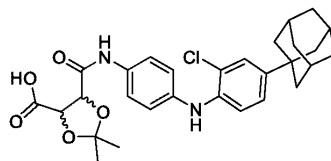
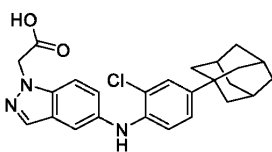
10



20



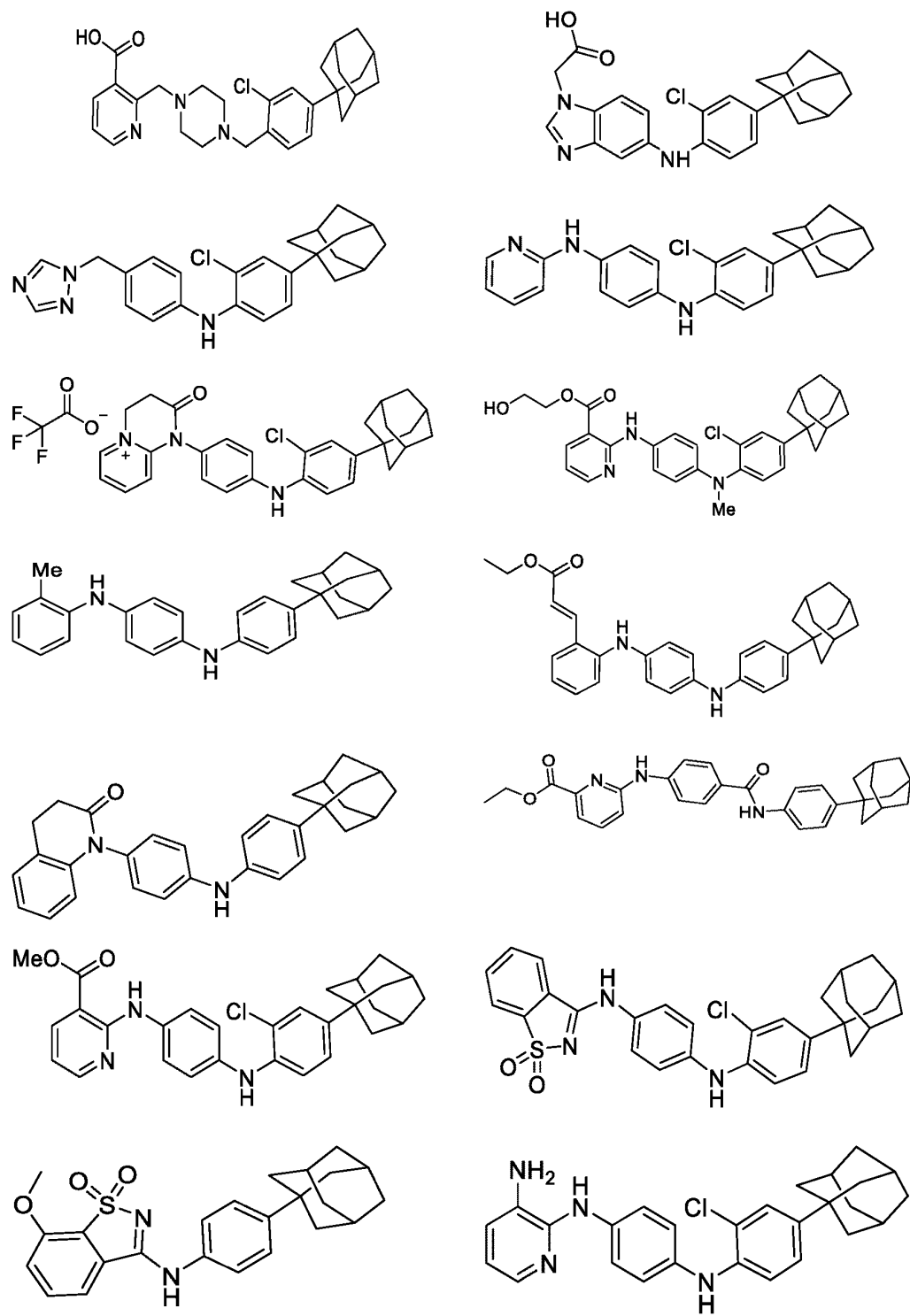
30



40

50

【化 19 - 10】



10

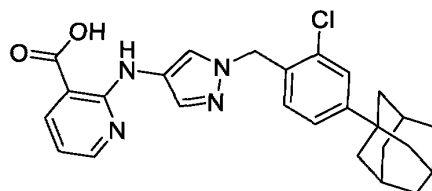
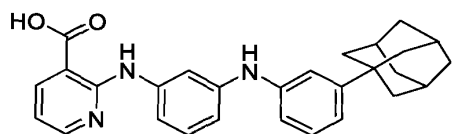
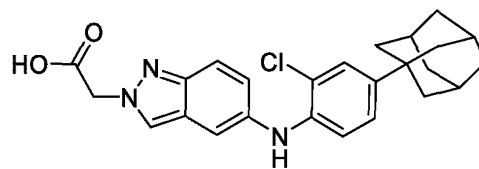
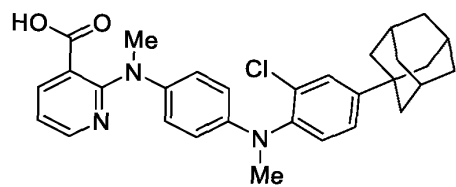
20

30

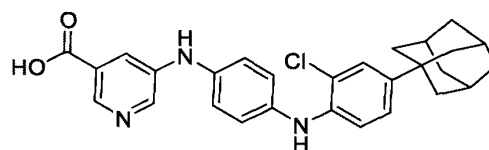
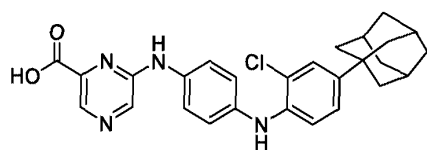
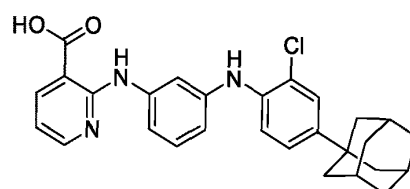
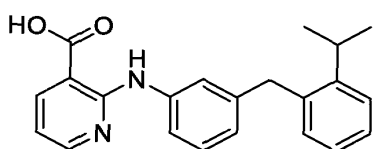
40

50

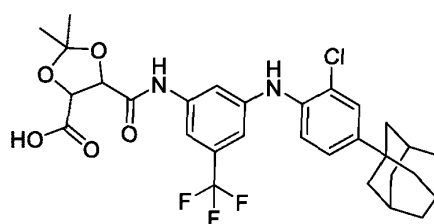
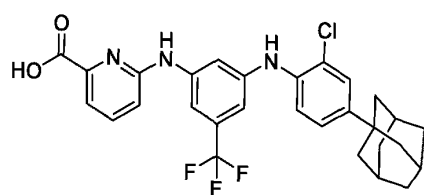
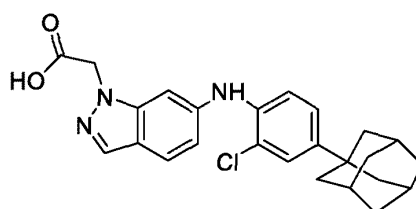
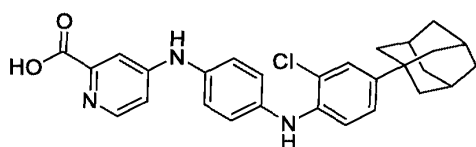
【化 19 - 11】



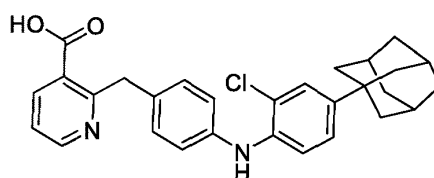
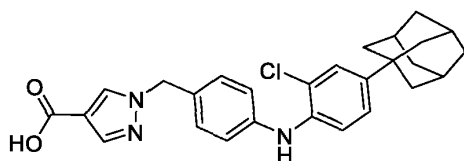
10



20



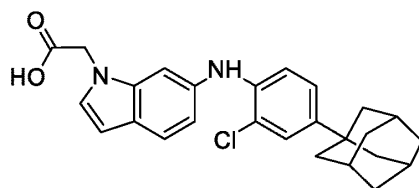
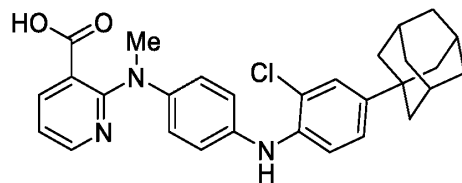
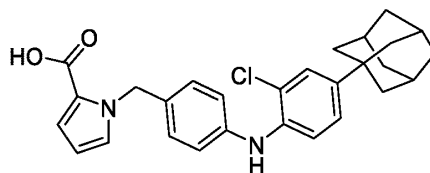
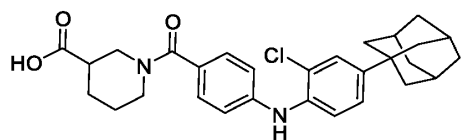
30



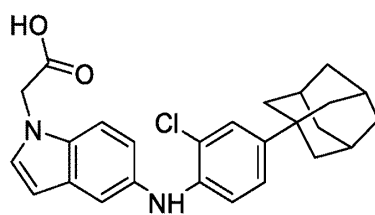
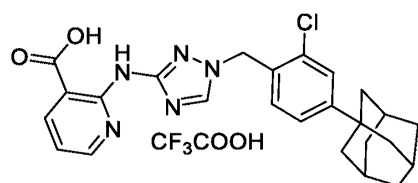
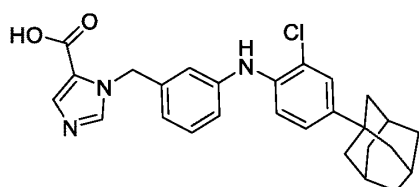
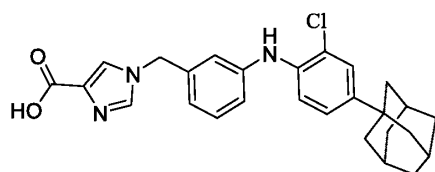
40

50

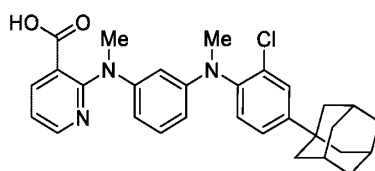
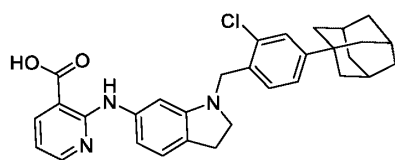
【化 19 - 12】



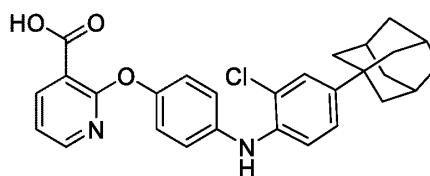
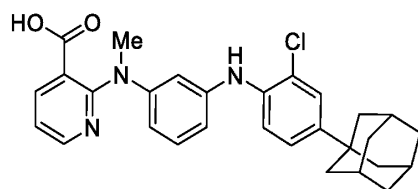
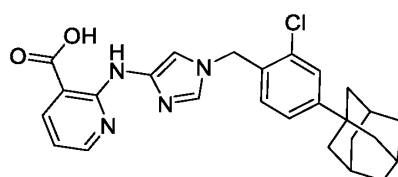
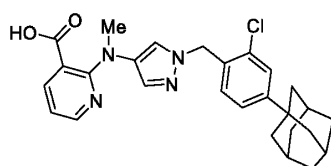
10



20



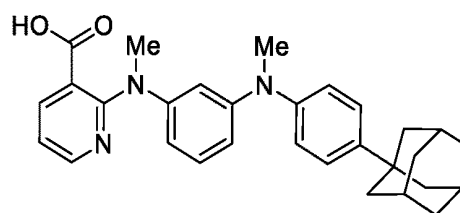
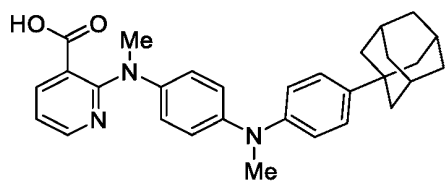
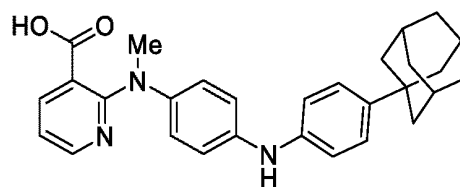
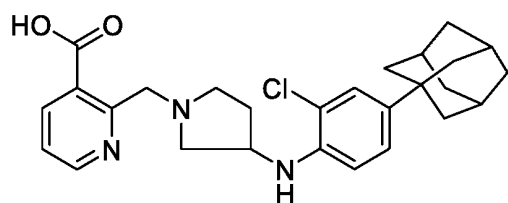
30



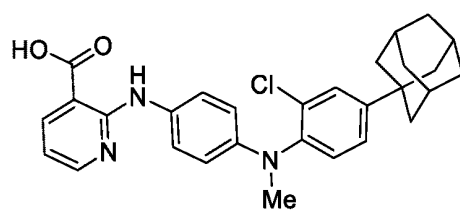
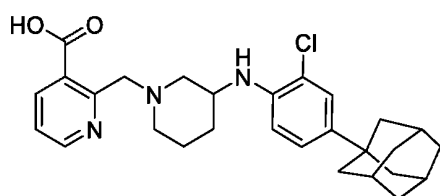
40

50

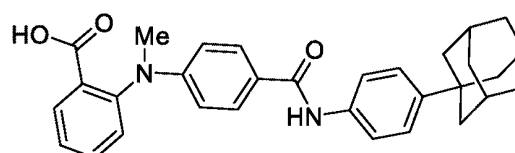
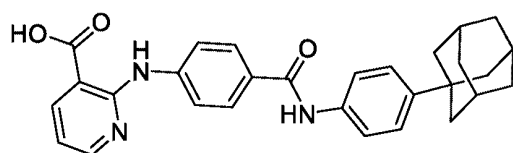
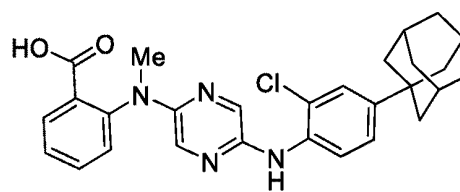
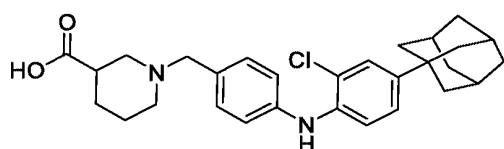
【化 19 - 13】



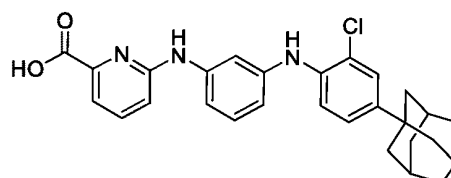
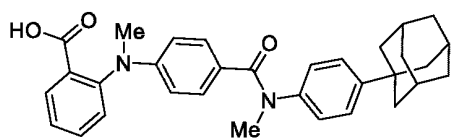
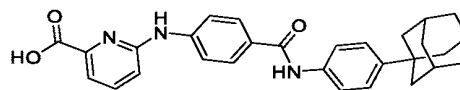
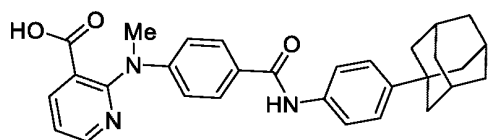
10



20



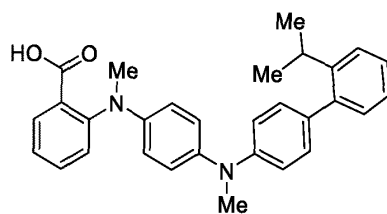
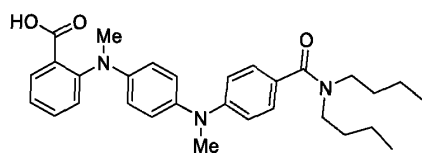
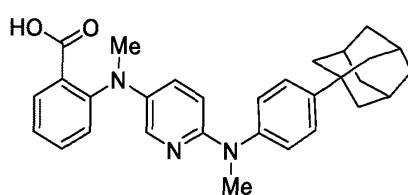
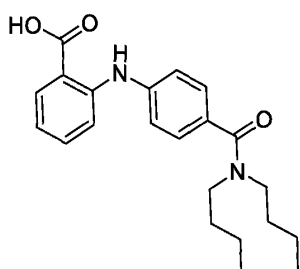
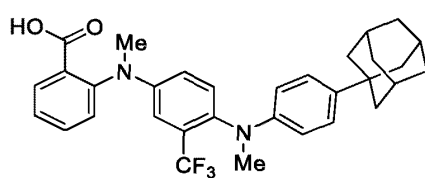
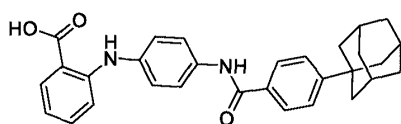
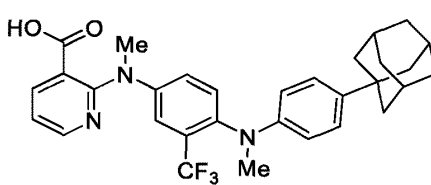
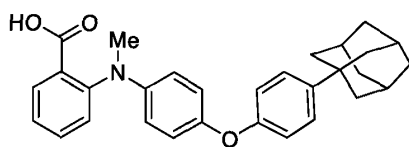
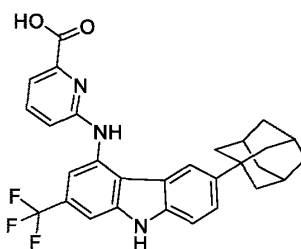
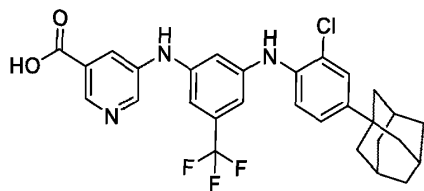
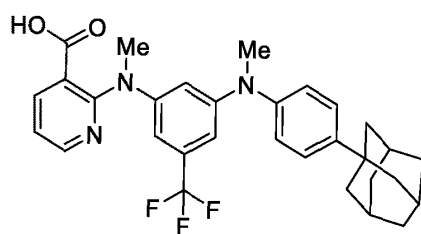
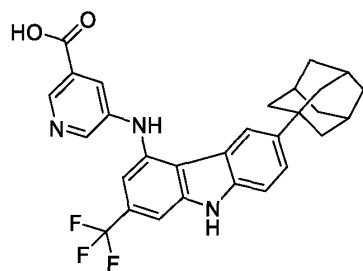
30



40

50

【化 19 - 14】



10

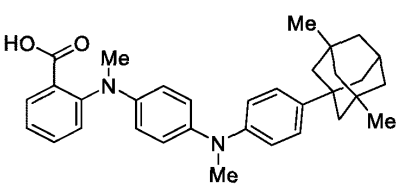
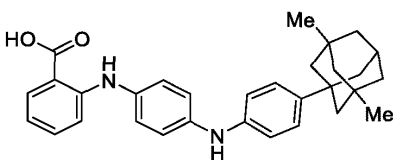
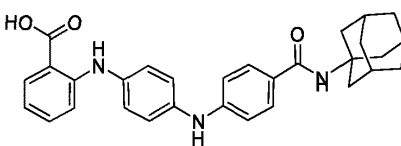
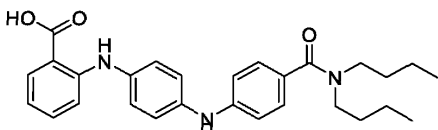
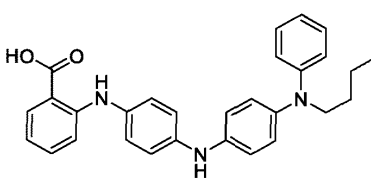
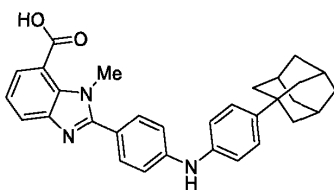
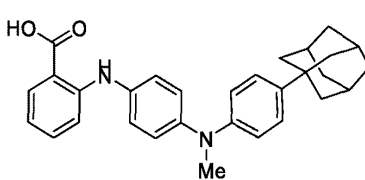
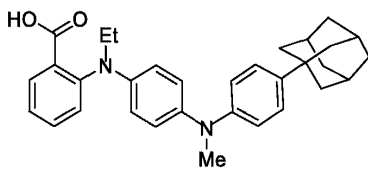
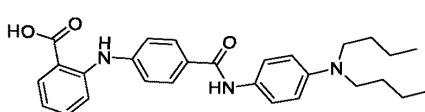
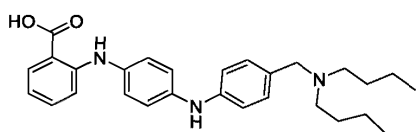
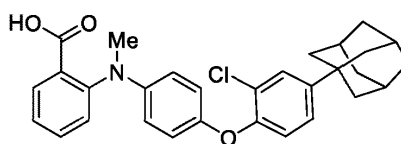
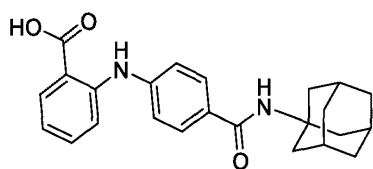
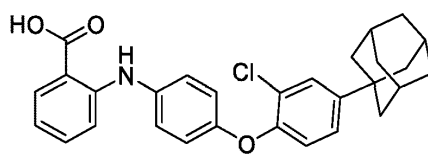
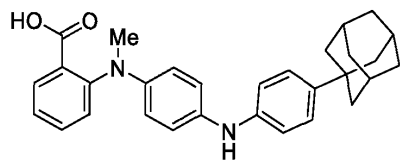
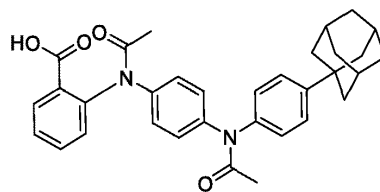
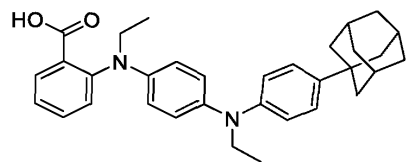
20

30

40

50

【化 19 - 15】



10

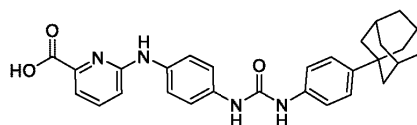
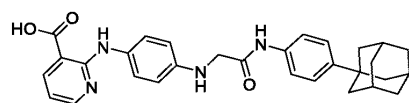
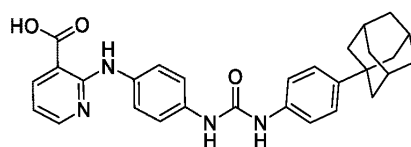
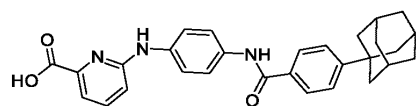
20

30

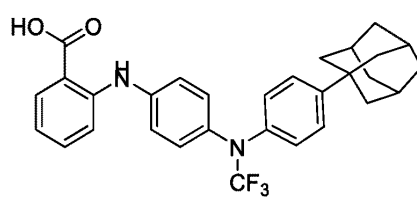
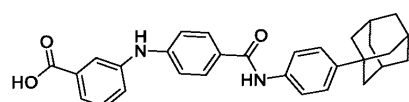
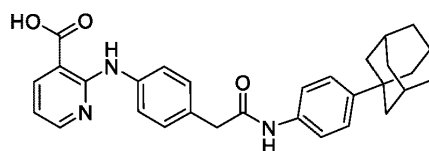
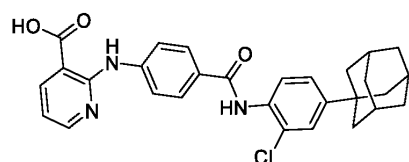
40

50

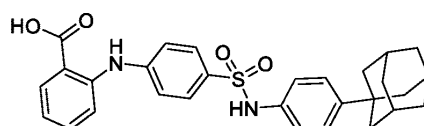
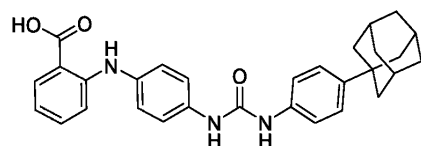
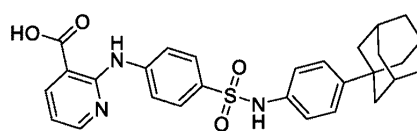
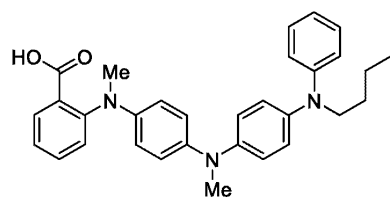
【化 19 - 16】



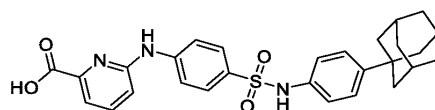
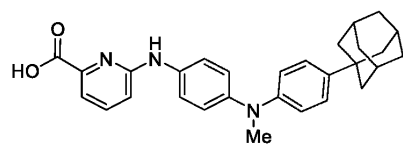
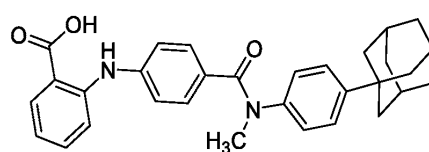
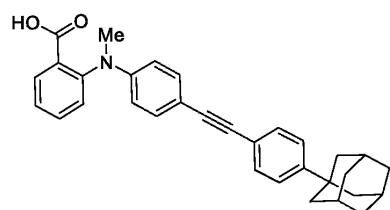
10



20



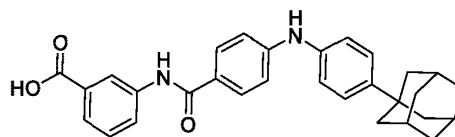
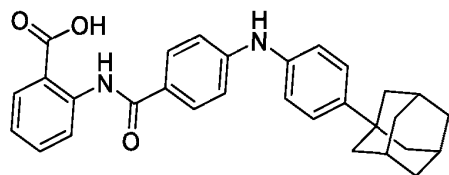
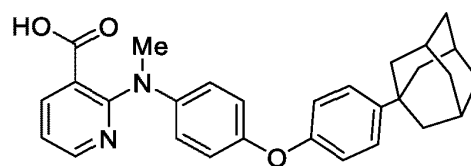
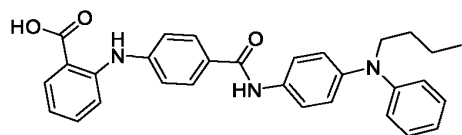
30



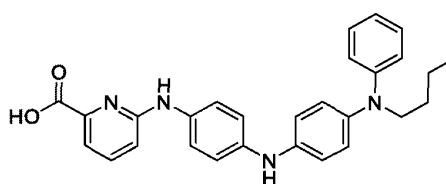
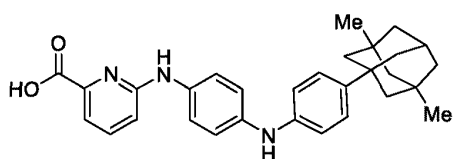
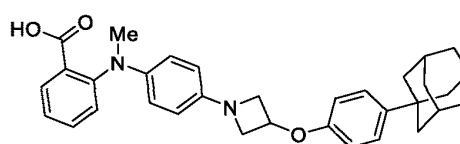
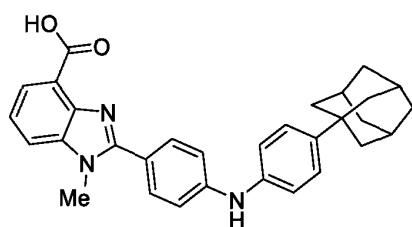
40

50

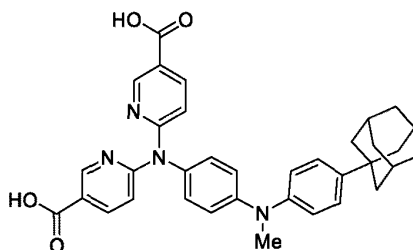
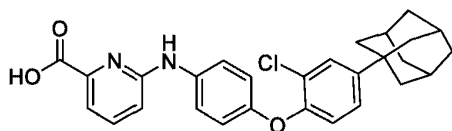
【化 19 - 17】



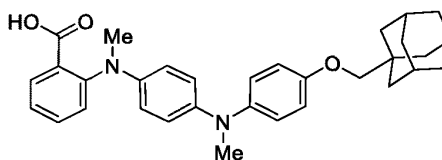
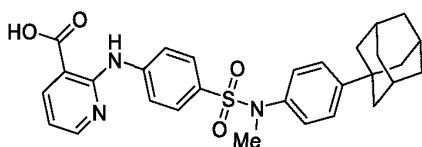
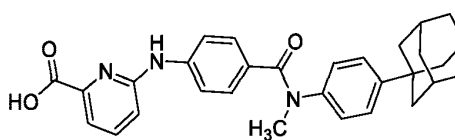
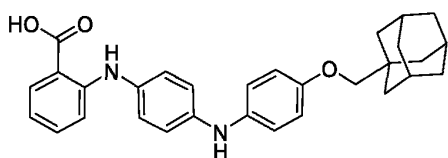
10



20



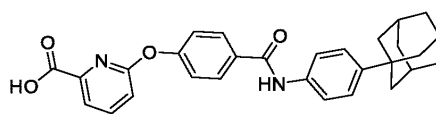
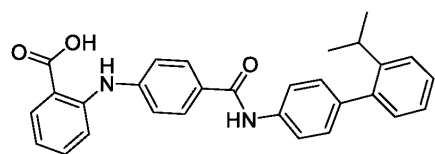
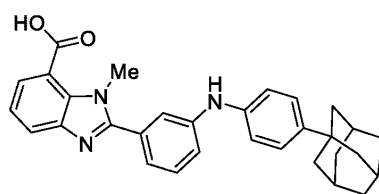
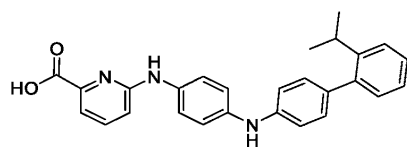
30



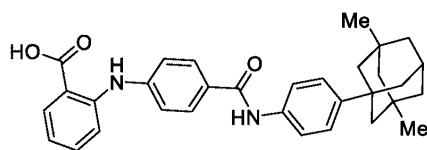
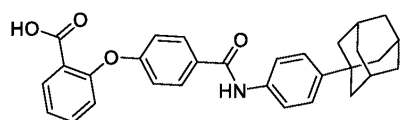
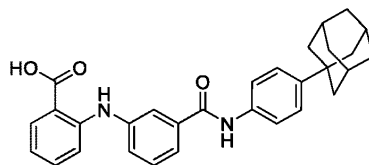
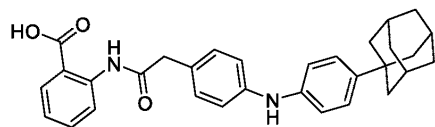
40

50

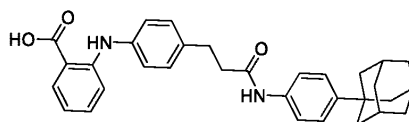
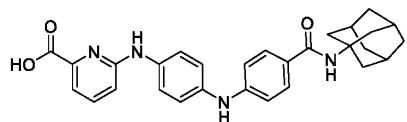
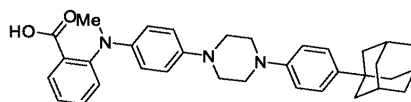
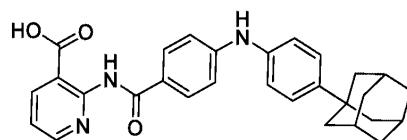
【化 19 - 18】



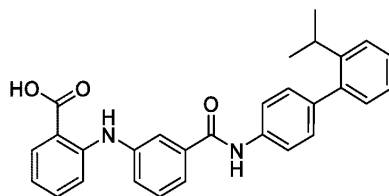
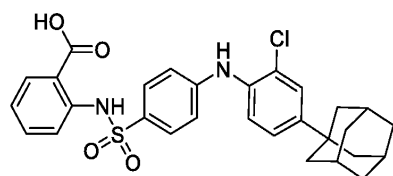
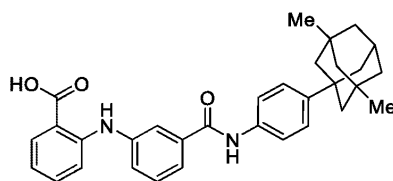
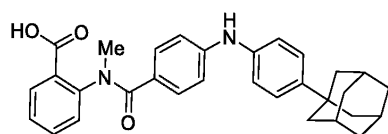
10



20



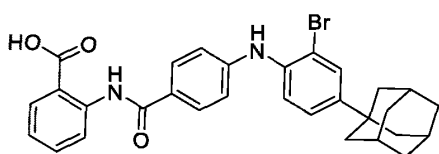
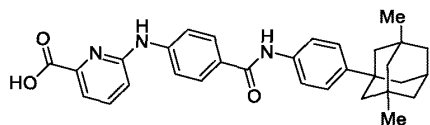
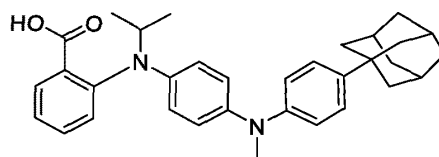
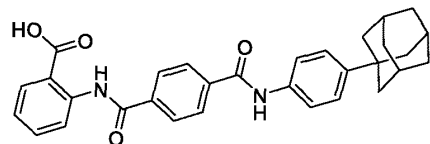
30



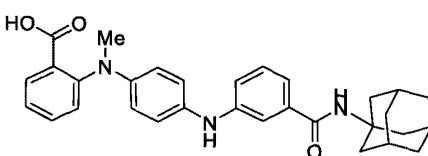
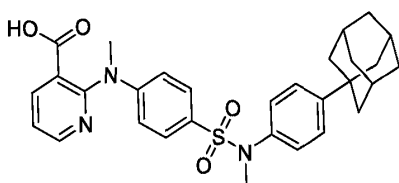
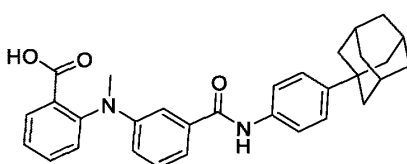
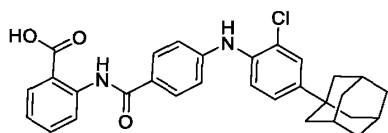
40

50

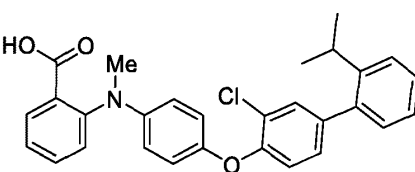
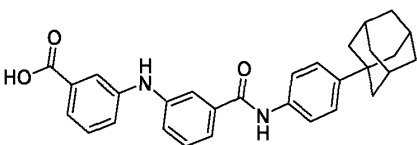
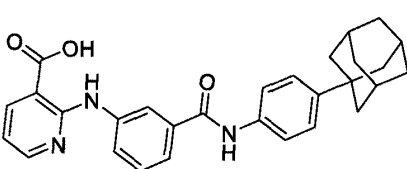
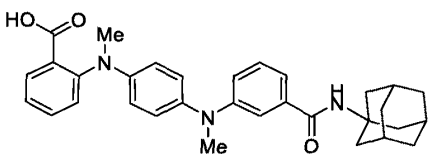
【化 19 - 19】



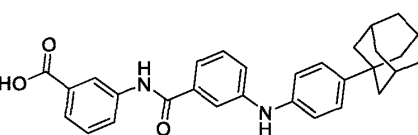
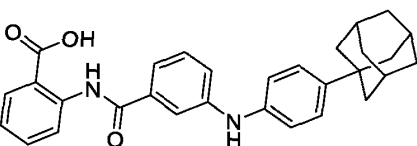
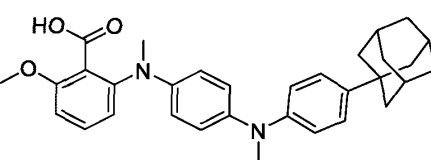
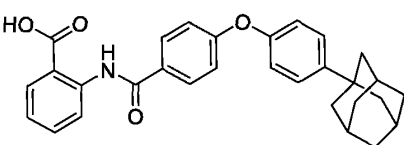
10



20



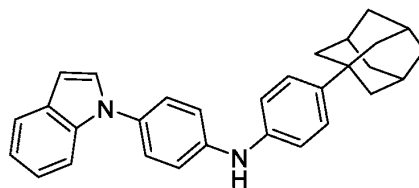
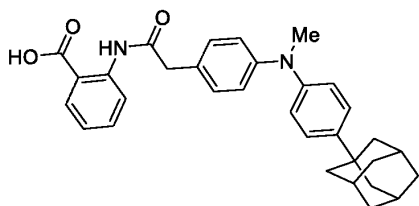
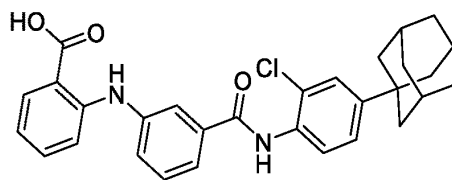
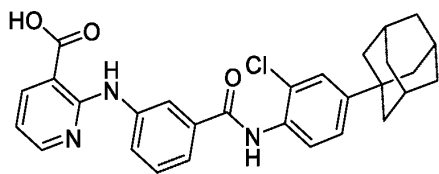
30



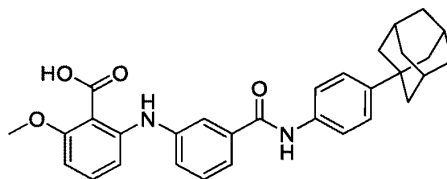
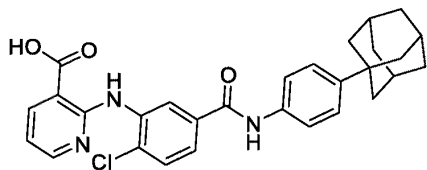
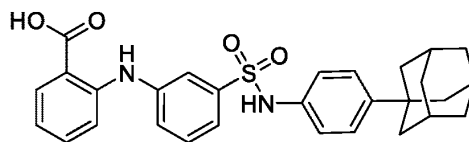
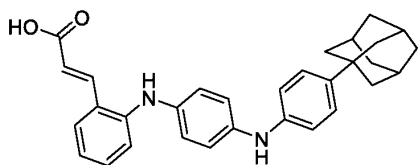
40

50

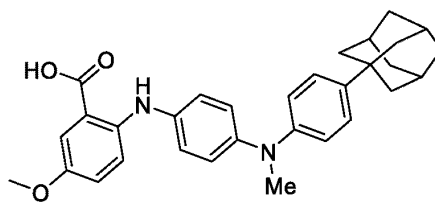
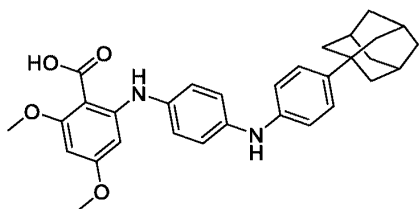
【化 19 - 20】



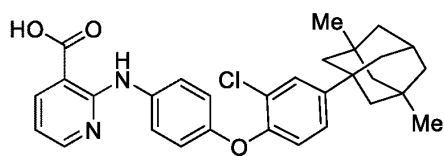
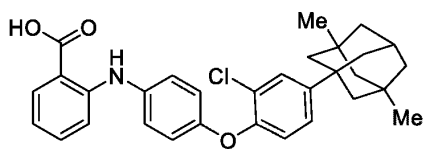
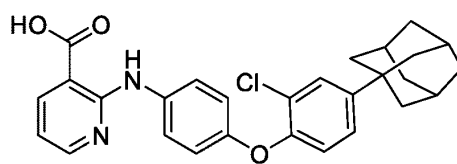
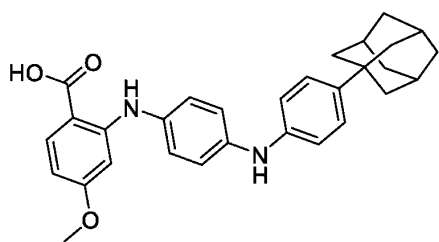
10



20



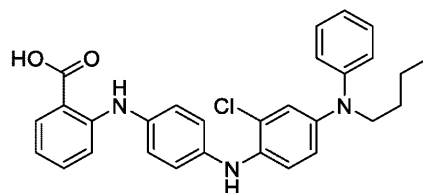
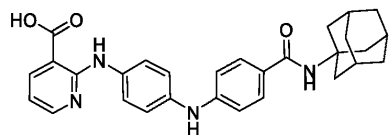
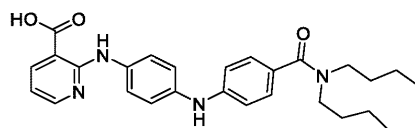
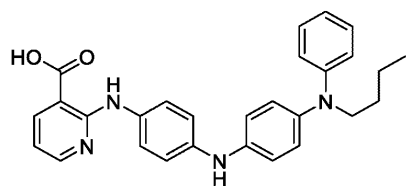
30



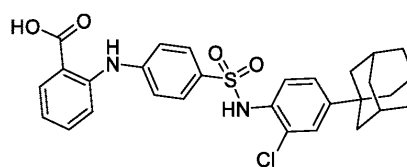
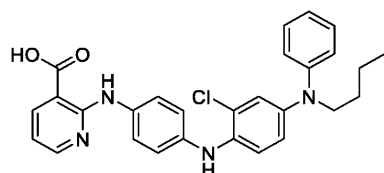
40

50

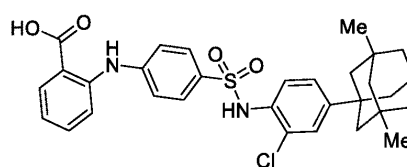
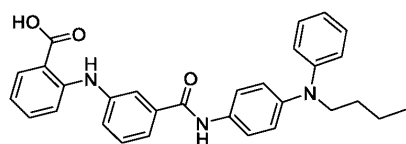
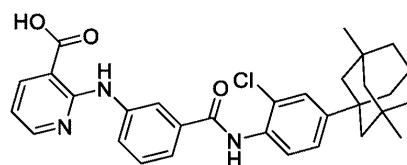
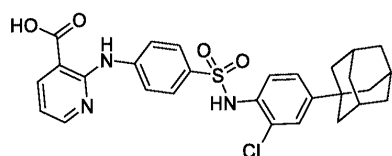
【化 19 - 21】



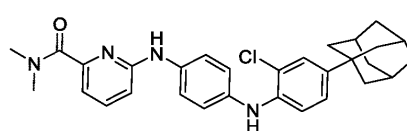
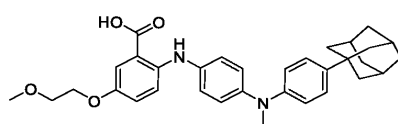
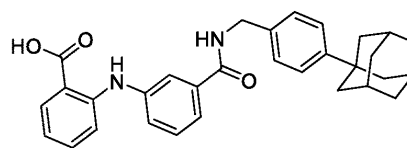
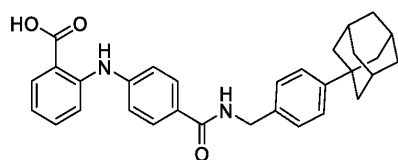
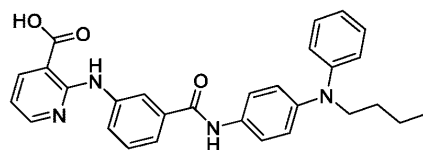
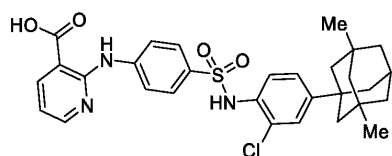
10



20



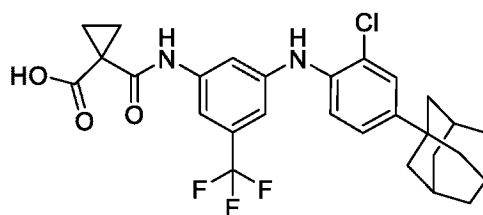
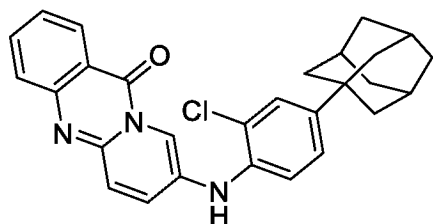
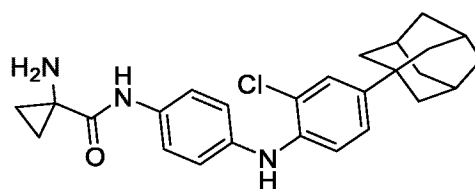
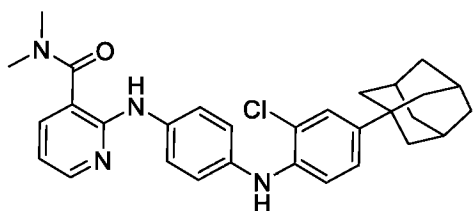
30



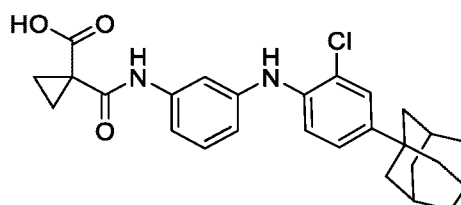
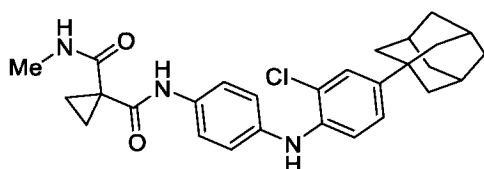
40

50

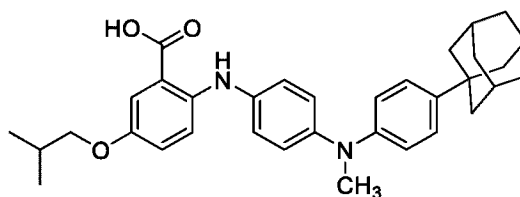
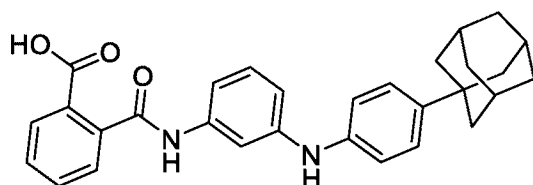
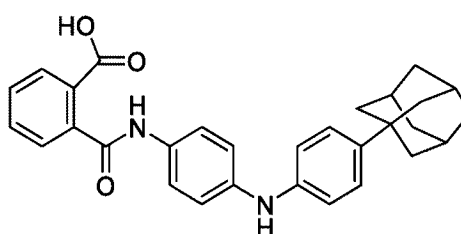
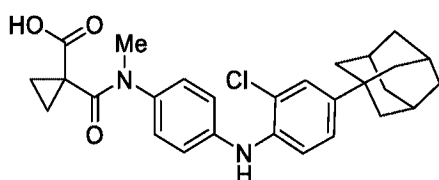
【化 19 - 22】



10



20

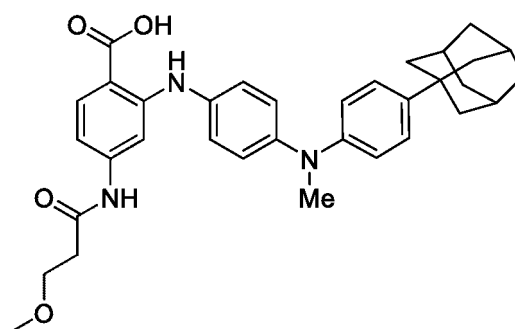
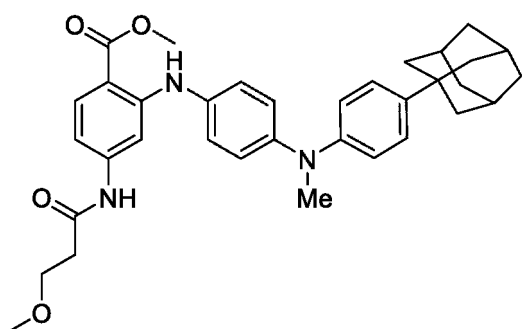


30

【0181】

いくつかの実施形態では、化合物は、以下の式：の1つの化合物、またはその薬学的に許容される塩である。

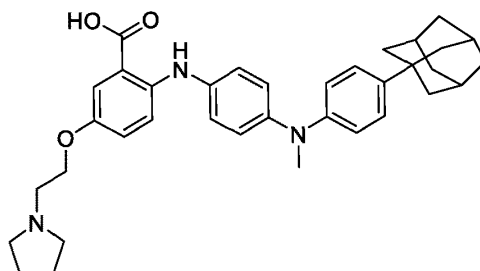
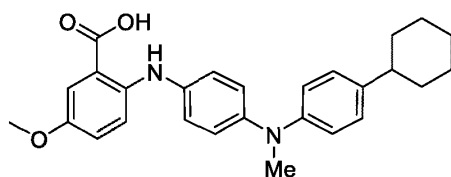
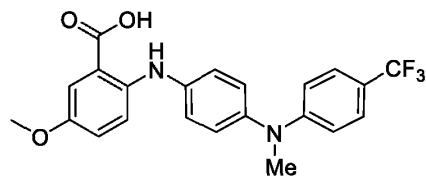
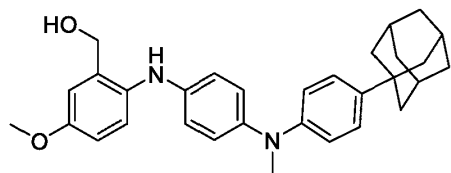
【化 20 - 1】



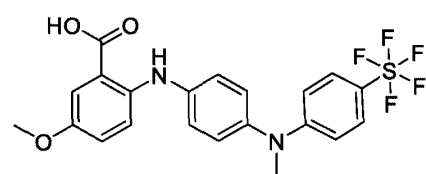
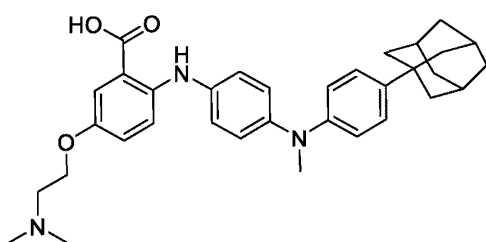
40

50

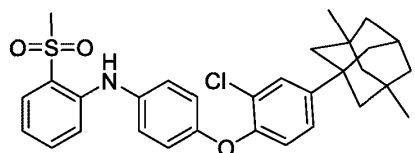
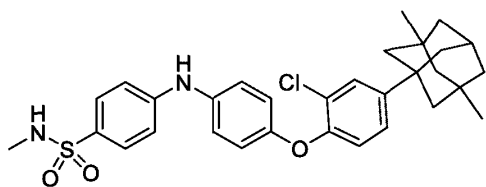
【化 20 - 2】



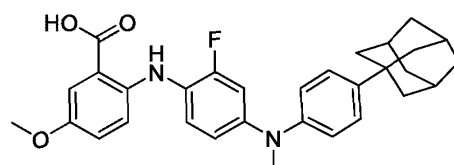
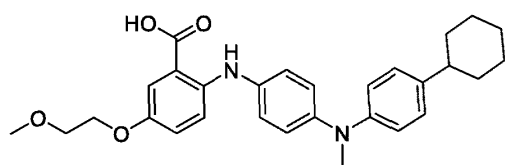
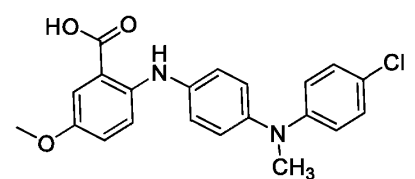
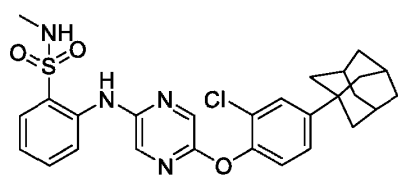
10



20



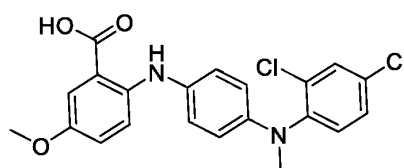
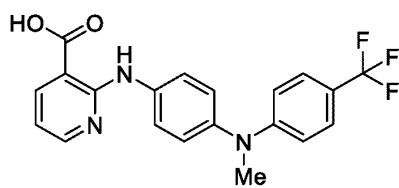
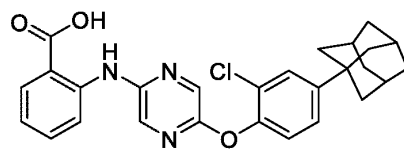
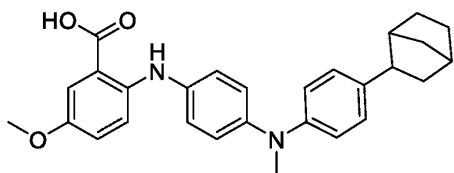
30



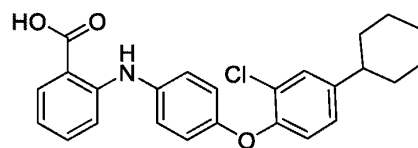
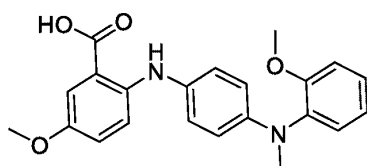
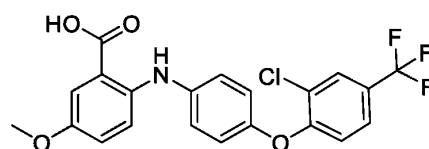
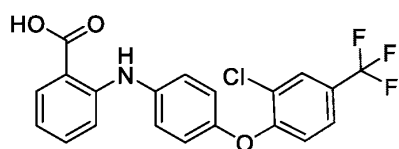
40

50

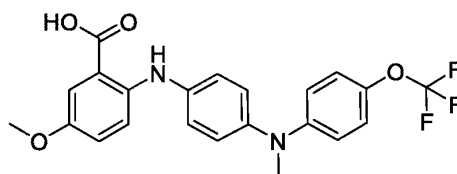
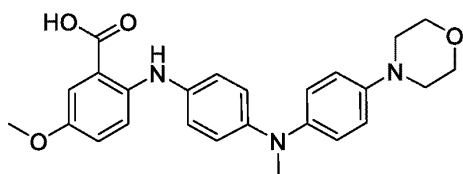
【化 20 - 3】



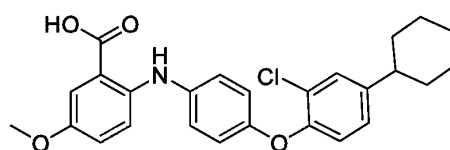
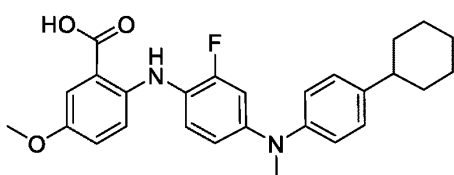
10



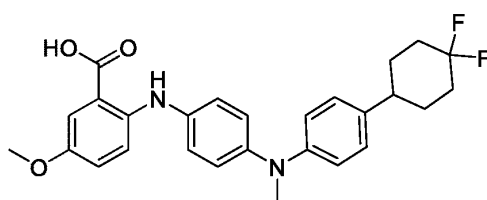
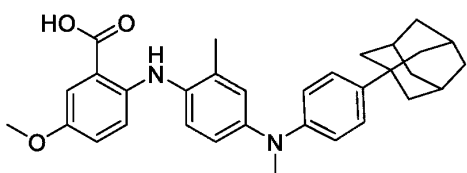
20



30

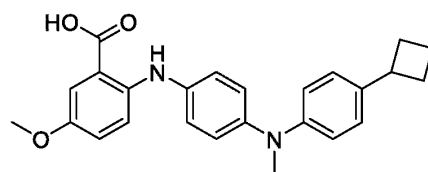
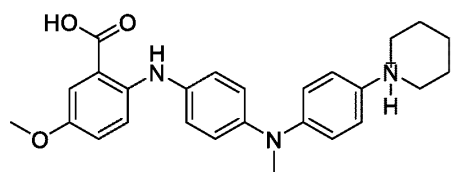
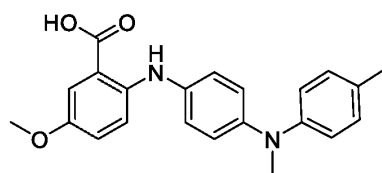
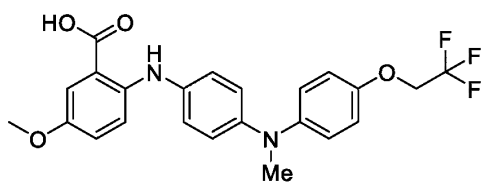


40

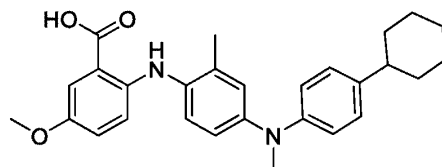
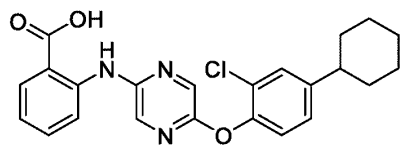
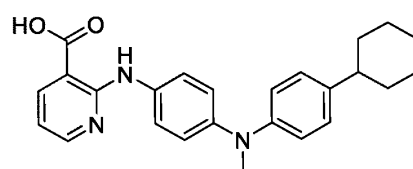
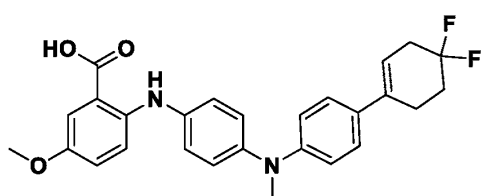


50

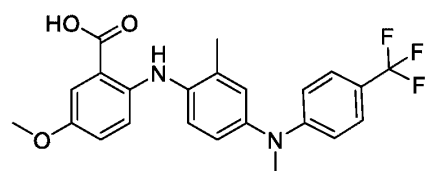
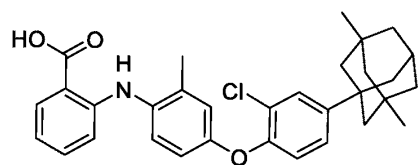
【化 20 - 4】



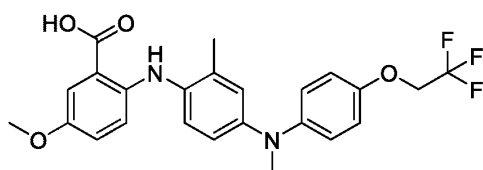
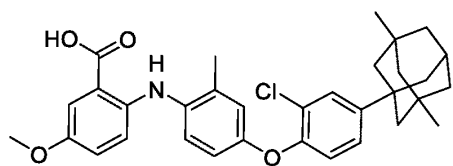
10



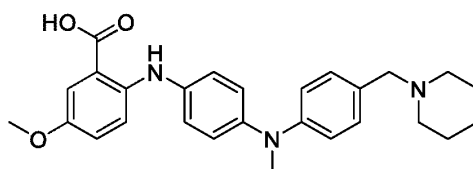
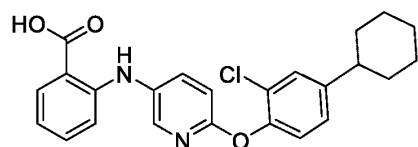
20



30

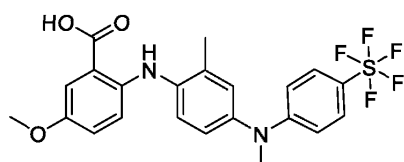
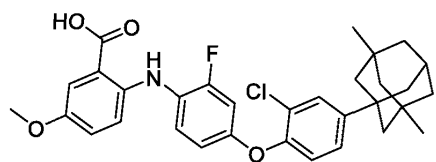
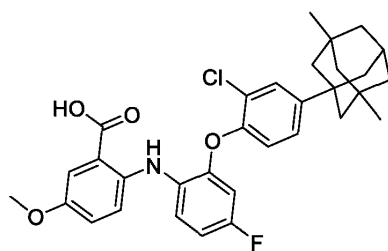
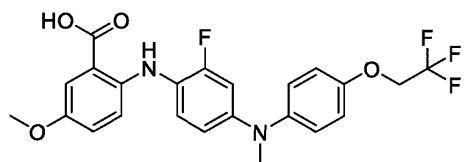


40

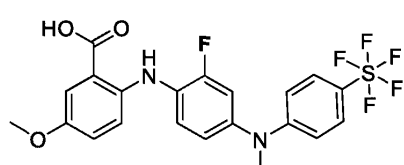
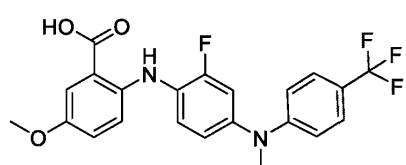


50

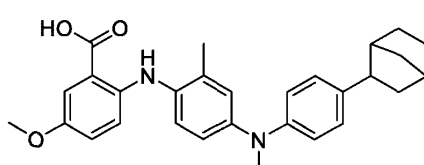
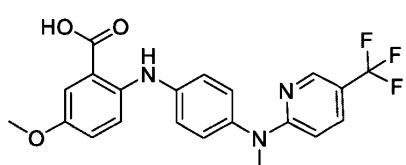
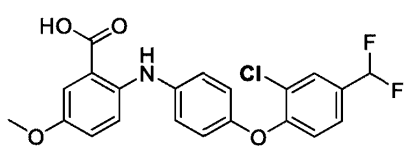
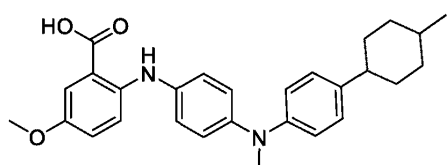
【化 20 - 5】



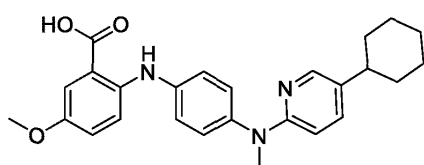
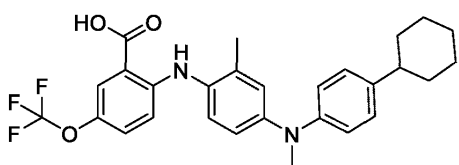
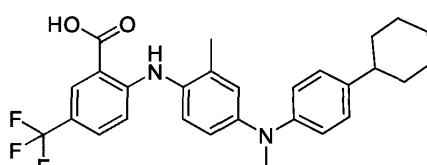
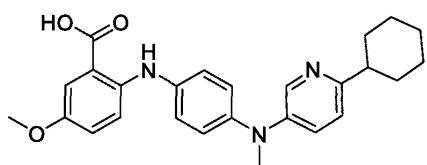
10



20



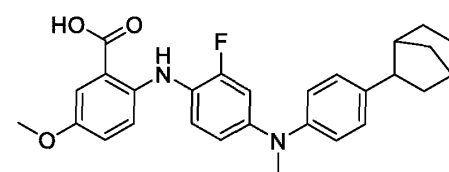
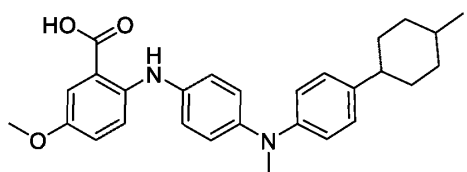
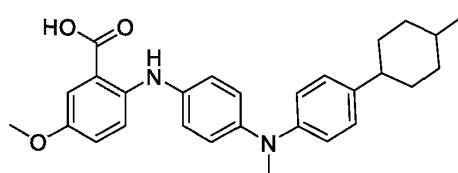
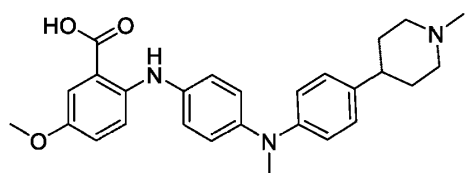
30



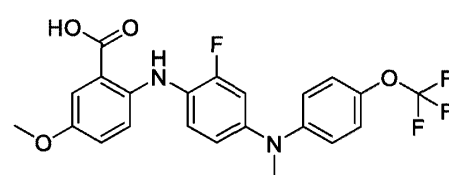
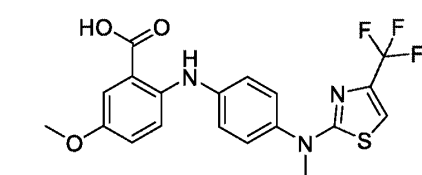
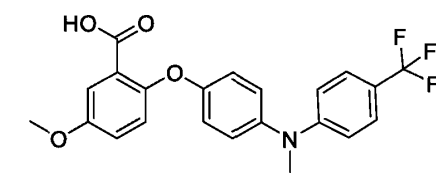
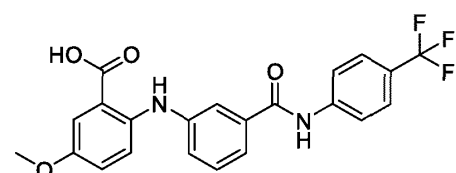
40

50

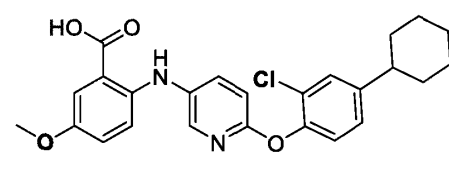
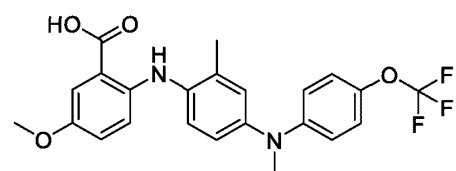
【化 20 - 6】



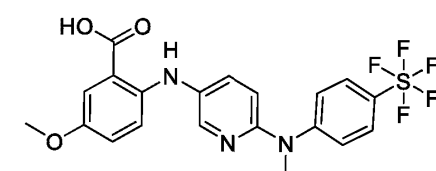
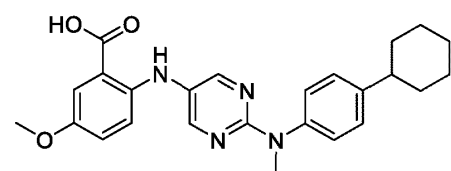
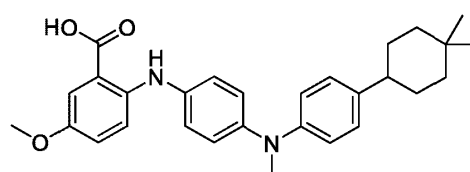
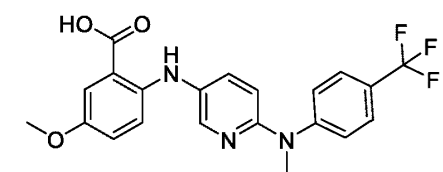
10



20



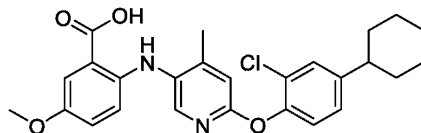
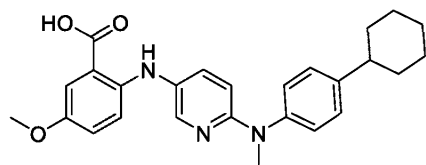
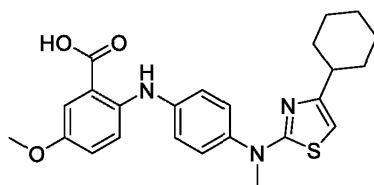
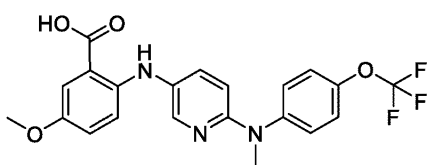
30



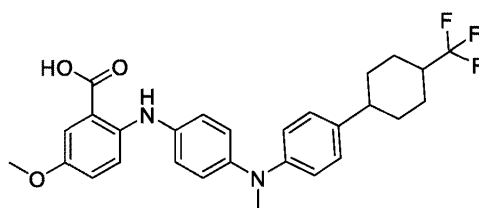
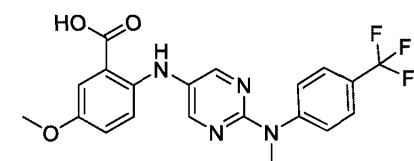
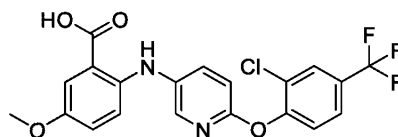
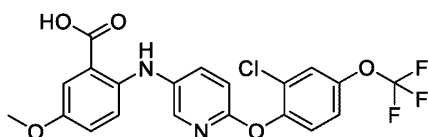
40

50

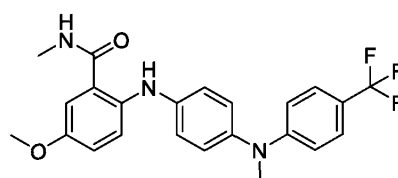
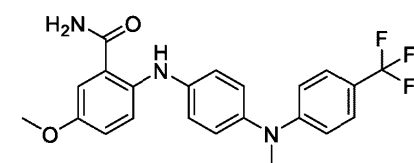
【化 20 - 7】



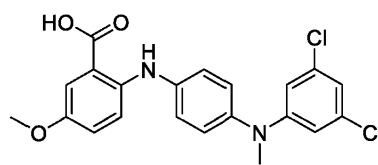
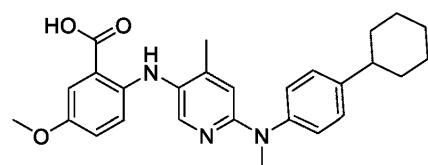
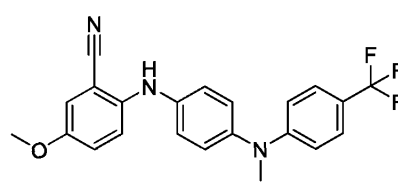
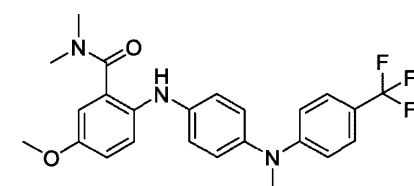
10



20



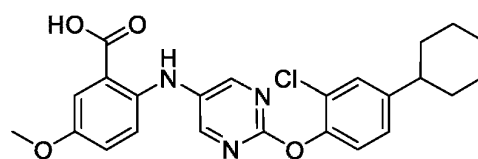
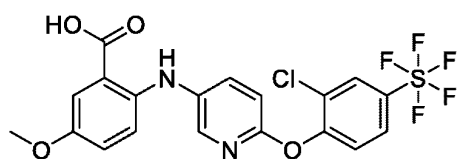
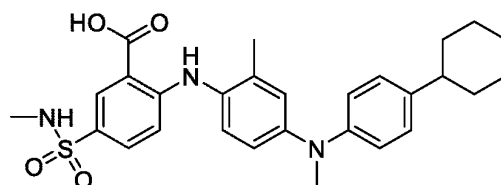
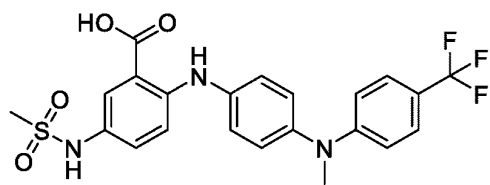
30



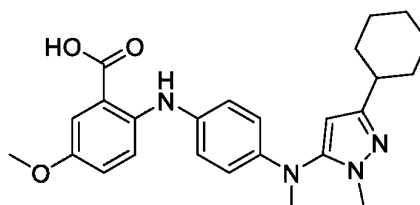
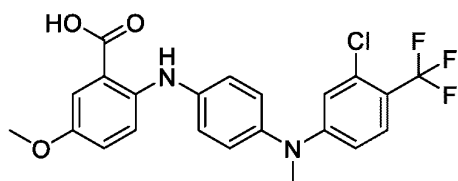
40

50

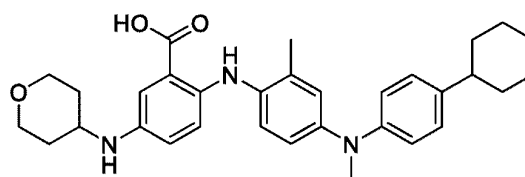
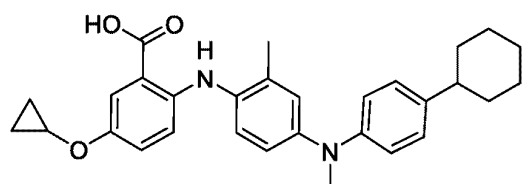
【化 20 - 8】



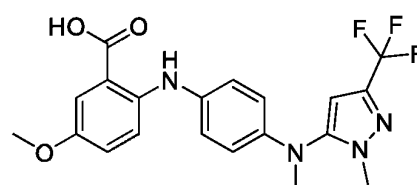
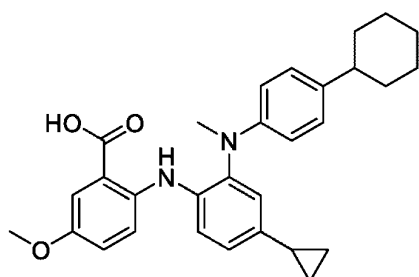
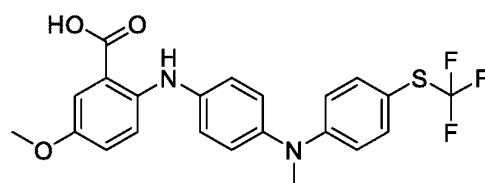
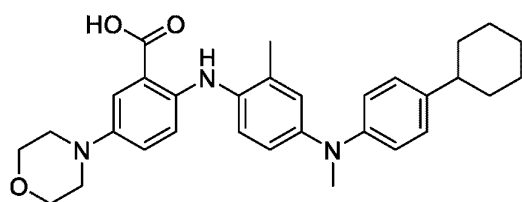
10



20



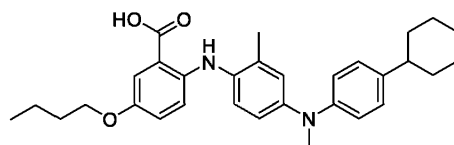
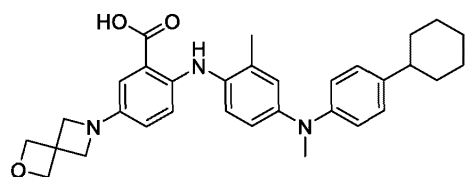
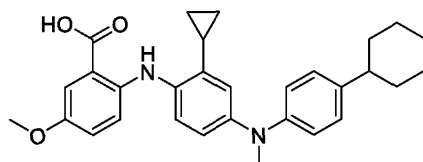
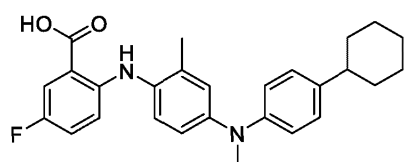
30



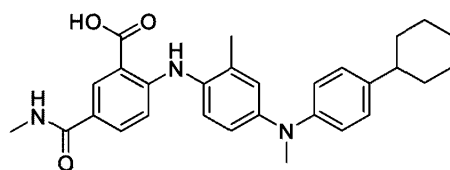
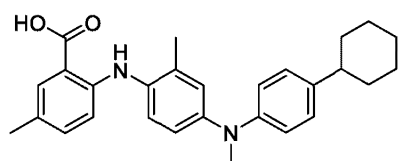
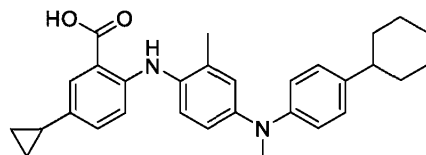
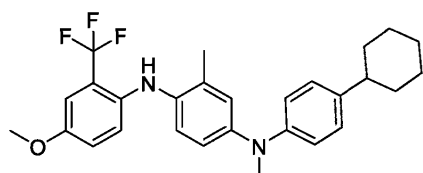
40

50

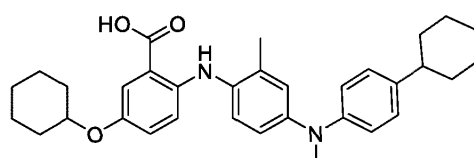
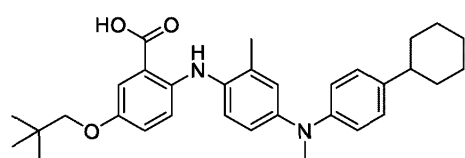
【化 20 - 9】



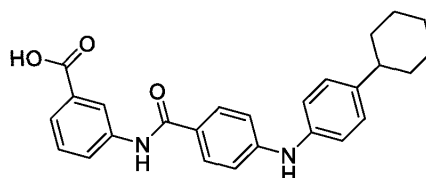
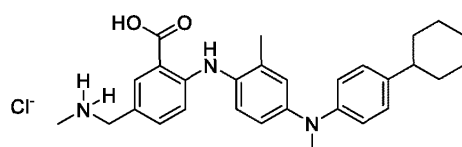
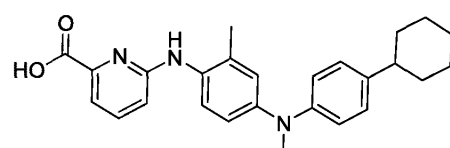
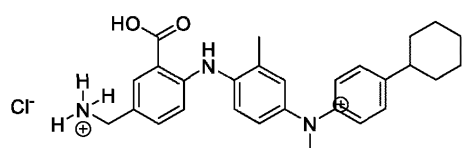
10



20



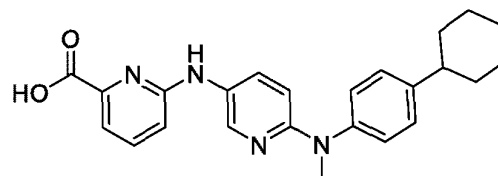
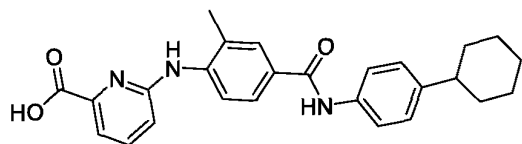
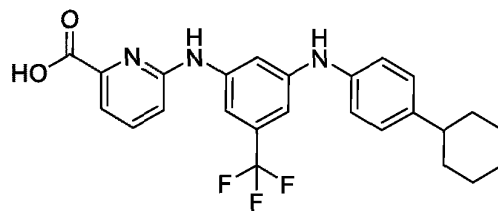
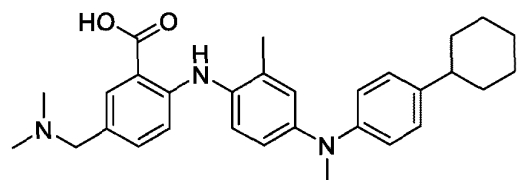
30



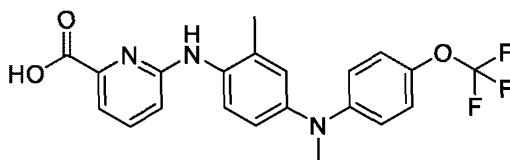
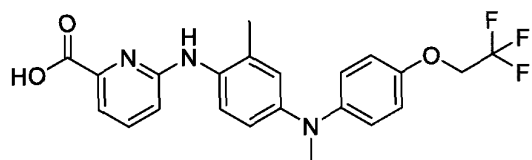
40

50

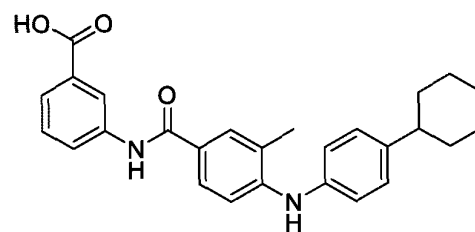
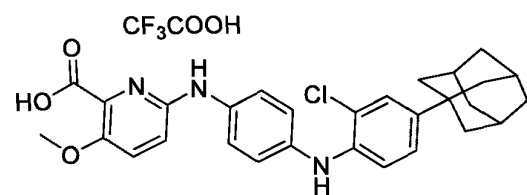
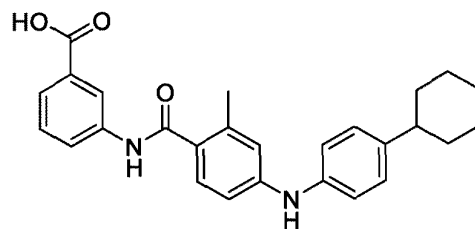
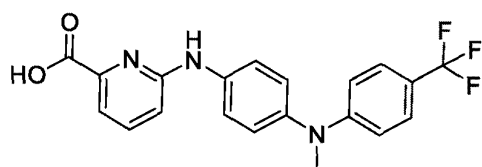
【化 20 - 10】



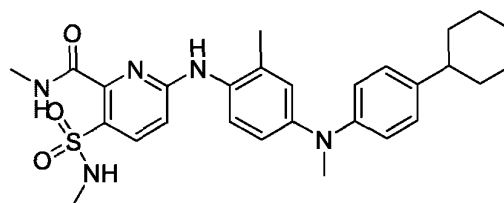
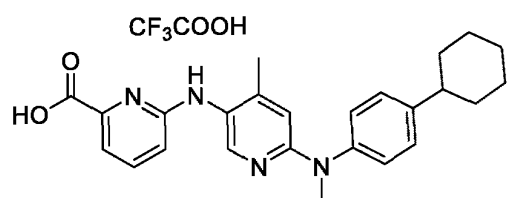
10



20



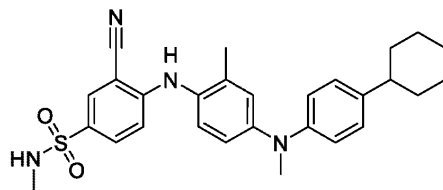
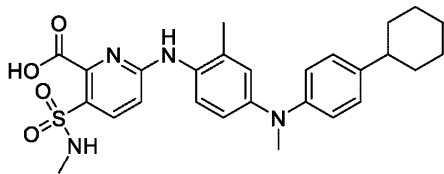
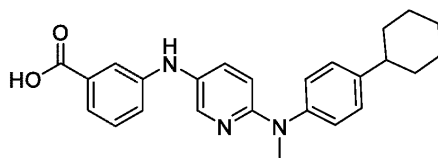
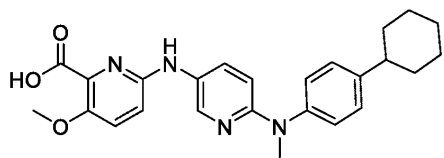
30



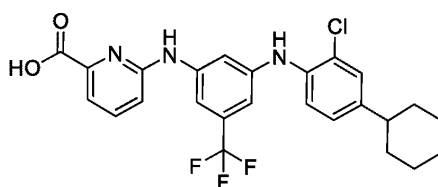
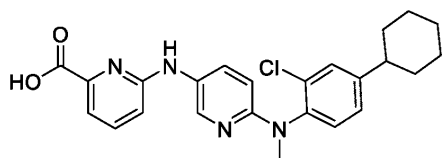
40

50

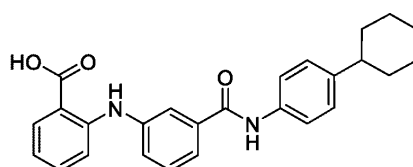
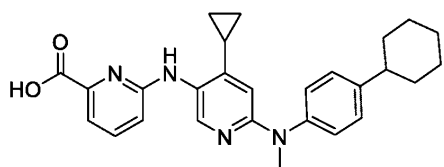
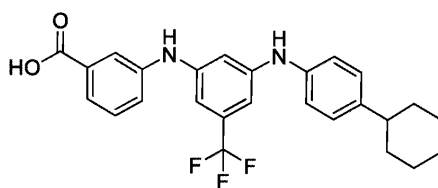
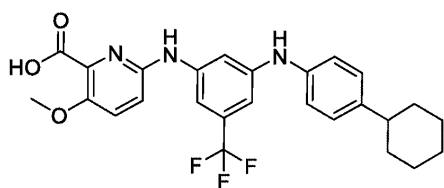
【化 20 - 11】



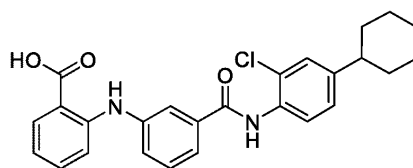
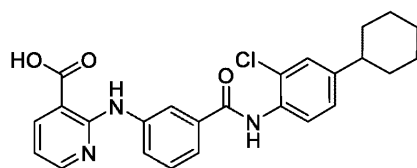
10



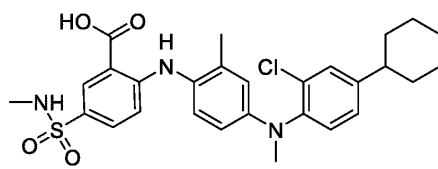
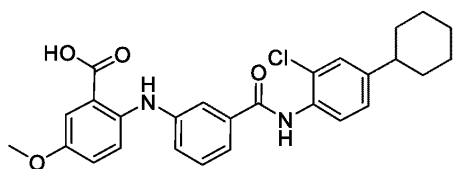
20



30

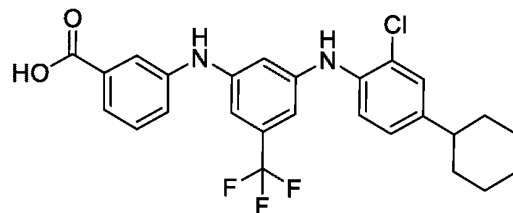
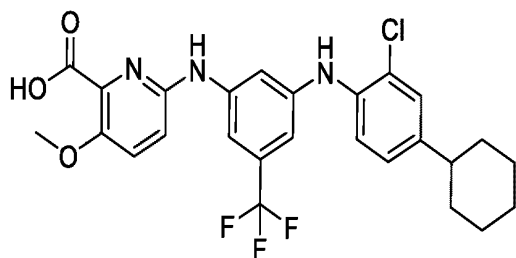
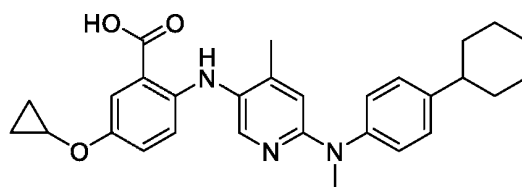
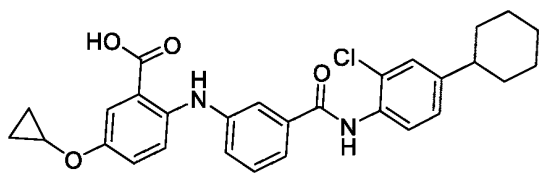


40

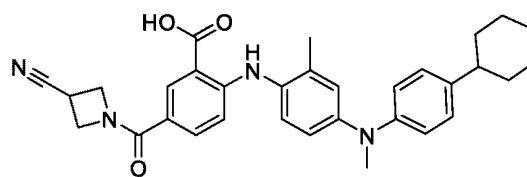
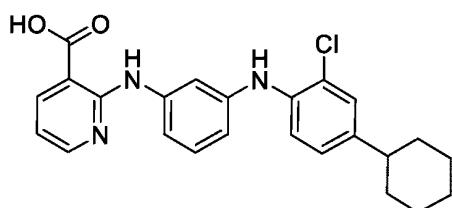


50

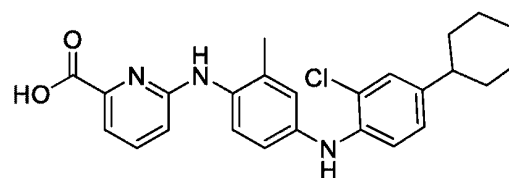
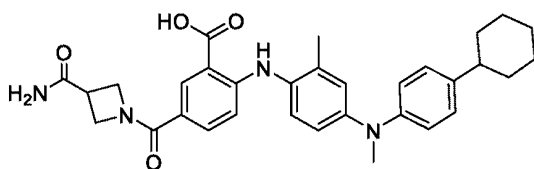
【化 20 - 12】



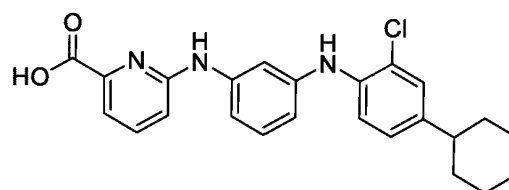
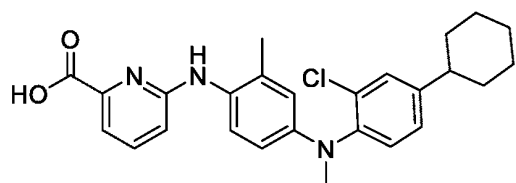
10



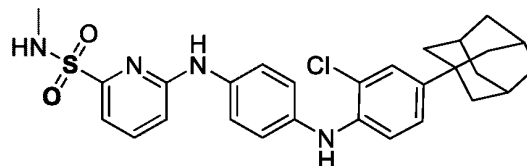
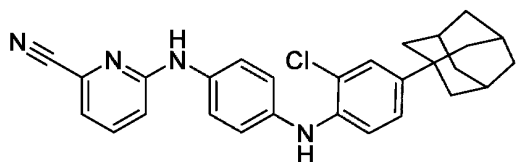
20



30

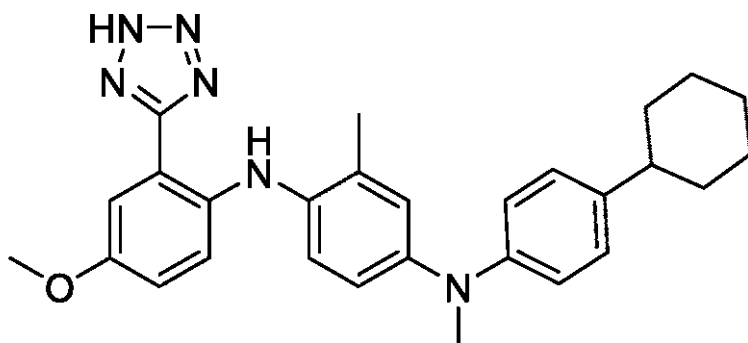


40



50

【化 20-13】



10

【0182】

化合物、またはその実施形態のうちのいずれかは、化合物、またはその薬学的に許容される塩などの塩、及び薬学的に許容される担体などの少なくとも1つの追加の薬剤を含む薬学的組成物などの組成物の形態で提供され得る。

【0183】

明確にするために、別個の実施形態の文脈において説明される本発明のある特定の特徴を、単一の実施形態において組み合わせで提供することもできることがさらに理解される（一方でこれらの実施形態は、多重従属形態で記述されるかのように組み合わせられることが意図される）。逆に、簡潔性のために単一の実施形態の文脈において記載されている本発明の様々な特徴は、別々にまたは任意の好適な部分的組み合わせで提供することもできる。したがって、式（I）の化合物の実施形態として記載される特徴を任意の好適な組み合わせで組み合わせることができることが企図される。

20

【0184】

本明細書の様々な箇所で、化合物のある特定の特徴が群または範囲で開示されている。そのような開示が、そのような群及び範囲のメンバーのそれぞれ1つ1つの個別の部分的組み合わせを含むことが具体的に意図される。例えば、「C₁ - 6アルキル」という用語は、メチル、エチル、C₃アルキル、C₄アルキル、C₅アルキル、及びC₆アルキルを個別に（限定なしに）開示することが具体的に意図される。

30

【0185】

Nが整数である「n員」という用語は、典型的には、環形成原子の数がnである部分における環形成原子の数を記載する。例えば、ペリジニルは6員ヘテロシクロアルキル環の例であり、ピラゾリルは5員ヘテロアリール環の例であり、ピリジルは6員ヘテロアリール環の例であり、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレンは10員シクロアルキル基の例である。この用語が、炭素環（例えば、アリールまたはシクロアルキル）を指して使用される場合、環原子の全てが炭素原子である。この用語が複素環（例えば、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル）を指すために使用される場合、環原子（例えば、1、2、3、または4）のうちの1つ以上はヘテロ原子（例えば、窒素、酸素、または硫黄）であり、残り（例えば、n-1、n-2、n-3、またはn-4）は炭素原子である。

40

【0186】

本明細書の様々な場所では、二価の連結基を定義する変数が説明されている。具体的には、各連結置換基は、前方及び後方形態の連結置換基の両方を含むことが意図される。例えば、-NR(CR', R'')_n-は、-NR(CR', R_n)-及び-(CR', R'')_nNR-の両方を含み、形態の各々を個別に開示することが意図される。構造が連結基を必要とする場合、その基に列挙されているマーカッシュ変数は連結基であると理解される。例えば、構造が連結基を必要とし、かつその変数のマーカッシュ基の定義に「アルキル」または「アリール」が列挙されている場合、「アルキル」または「アリール」は、それぞれ連結アルキレン基またはアリーレン基を表すと理解される。

【0187】

50

「置換された」という用語は、原子または原子の群が、別の基に結合した「置換基」として水素を正式に置き換えることを意味する。「置換された」という用語は、別段の指示がない限り、かかる置換が許容される任意のレベルの置換、例えば、モノ、ジ、トリ、テトラ、またはペンタ、置換を指す。置換基は独立して選択され、置換は化学的にアクセス可能な任意の位置にあってよい。所与の原子での置換は原子価によって制限されることを理解されるべきである。「任意に置換された」という用語は、非置換または置換されていることを意味する。「置換された」という用語は、水素原子が除去され、置換基によって置き換えられることを意味する。単一の二価置換基、例えば、オキソは、2つの水素原子を置き換えることができる。

【0188】

「 $C_n - m$ 」という用語は、端点を含む範囲を示し、 n 及び m は整数であり、炭素の数を示す。例には、 C_{1-4} 、 C_{1-6} などが含まれる。この用語が、群に含まれる各メンバーを記述することを意図して使用される場合、 $C_n \sim C_m$ は、各々が明示的に記載されているかのように見える。例えば、用語 C_{1-6} は、部材 C_1 、 C_2 、 C_3 、 C_4 、 C_5 及び C_6 のそれぞれを説明することが意図される。

【0189】

単独でまたは他の用語と組み合わせて使用される「アルキル」という用語は、直鎖または分岐であり得る飽和炭化水素基を指す。「 $C_n - m$ アルキル」という用語は、 $n \sim m$ 個の炭素原子を有するアルキル基を指す。アルキル基は、正式には、残りの化合物へのアルキル基の結合点によって置き換えられた1つの $C-H$ 結合を有するアルカンに対応する。いくつかの実施形態では、アルキル基は、1～6個の炭素原子、1～4個の炭素原子、1～3個の炭素原子、または1～2個の炭素原子を含む。アルキル部分の例は、メチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、*tert*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチルのような化学基、2-メチル-1-ブチル、 n -ペンチル、3-ペンチル、 n -ヘキシル、1, 2, 2-トリメチルプロピルなどのような高級ホモログを含むが、これらに限定されない。

【0190】

単独でまたは他の用語と組み合わせて使用される「アルケニル」という用語は、1つ以上の二重炭素-炭素結合を有するアルキル基に対応する直鎖または分岐炭化水素基を指す。アルケニル基は正式には、1つの $C-H$ 結合が化合物の残りへのアルケニル基の結合点で置き換えられたアルケンに対応する。「 $C_n - m$ アルケニル」という用語は、 $n \sim m$ 個の炭素を有するアルケニル基を指す。いくつかの実施形態では、アルケニル部位は、2～6個、2～4個、または2～3個の炭素原子を含む。アルケニル基の例としては、エテニル、 n -プロペニル、イソプロペニル、 n -ブテニル、*sec*-ブテニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0191】

単独でまたは他の用語と組み合わせて使用される「アルキニル」という用語は、1つ以上の三重炭素-炭素結合を有するアルキル基に対応する直鎖または分岐炭化水素基を指す。アルキニル基は、正式には、残りの化合物へのアルキル基の結合点によって置き換えられた1つの $C-H$ 結合を有するアルキンに対応する。「 $C_n - m$ アルキニル」という用語は、 $n \sim m$ 個の炭素を有するアルキニル基を指す。アルキニル基の例には、エチニル、プロピン-1-イル、プロピン-2-イルなどが含まれるが、これらに限定されない。いくつかの実施形態では、アルキニル部分は、2～6、2～4、または2～3個の炭素原子を含む。

【0192】

単独でまたは他の用語と組み合わせて使用される「アルキレン」という用語は、二価のアルキル連結基を指す。アルキレン基は正式には、化合物の残りへのアルキレン基の結合点によって置き換えられた2つの $C-H$ 結合を有するアルカンに対応する。「 $C_n - m$ アルキレン」という用語は、 $n \sim m$ 個の炭素原子を有するアルキレン基を指す。アルキレン基の例としては、エタン-1, 2-ジイル、プロパン-1, 3-ジイル、プロパン-1, 2

10

20

30

40

50

ージイル、ブタン-1, 4-ジイル、ブタン-1, 3-ジイル、ブタン-1, 2-ジイル、2-メチルプロパン-1, 3-ジイルなどが挙げられるが、これらに限定されない。

【0193】

単独でまたは他の用語と組み合わせて使用される「アルコキシ」という用語は、式-O-アルキルの基を指し、アルキル基は、上に定義されるとおりである。「C_{n-m}アルコキシ」という用語は、そのアルキル基がn~m個の炭素を有するアルコキシ基を指す。例示的なアルコキシ基は、メトキシ、エトキシ、プロポキシ（例えば、n-プロポキシ及びイソプロポキシ）、tert-ブトキシなどを含む。いくつかの実施形態では、アルキル基は、1~6個、1~4個、または1~3個の炭素原子を有する。

【0194】

単独でまたは他の用語と組み合わせて使用される「ハロ」または「ハロゲン」という用語は、フルオロ、クロロ、プロモ、及びヨードを指す。

【0195】

「ハロアルキル」という用語は、水素原子のうちの1つ以上がハロゲン原子によって置き換えられているアルキル基を指す。「C_{n-m}ハロアルキル」という用語は、m個の炭素原子及び少なくとも1つ~最大{2(n~m)+1}個のハロゲン原子を有するC_{n-m}アルキル基を指し、それは同じであるかまたは異なり得る。いくつかの実施形態において、ハロゲン原子は、フルオロ原子である。いくつかの実施形態では、ハロアルキル基は、1~6または1~4個の炭素原子を有する。ハロアルキル基の例には、CF₃、C₂F₅、CHF₂、CCl₃、CHCl₂、C₂Cl₅などが挙げられる。いくつかの実施形態において、ハロアルキル基は、フルオロアルキル基である。

【0196】

単独でまたは他の用語と組み合わせて使用される「ハロアルコキシ」という用語は、式-O-ハロアルキルの基を指し、ハロアルキル基は、上に定義されるとおりである。「C_{n-m}ハロアルコキシ」という用語は、そのハロアルキル基がn~m個の炭素を有するハロアルコキシ基を指す。ハロアルコキシ基の例には、トリフルオロメトキシなどが挙げられる。いくつかの実施形態では、ハロアルコキシ基は、1~6、1~4、または1~3個の炭素原子を有する。

【0197】

用語「アミノ」は、式-NH₂の基を指す。

【0198】

「カルバミル」という用語は、式-C(=O)NH₂の基を指す。

【0199】

単独でまたは他の用語と組み合わされて使用される「カルボニル」という用語は、C(O)としても書かれ得るC(=O)-基を指す。

【0200】

単独でまたは他の用語と組み合わせて使用される「カルボニル」という用語は、-C(=O)-基を指す。

【0201】

「カルボキシ」という用語は、式-C(=O)OHの基を指す。

【0202】

用語「オキシ」は、二価の置換基として酸素を指し、カルボニル基を形成するか、またはスルホキシドもしくはスルホン基、またはN-オキシド基を形成するヘテロ原子に結合する。

【0203】

用語「芳香族」は、芳香族特性を有する1つ以上の多価不飽和環を有する炭素環または複素環を指す（すなわち、nが整数である(4n+2)非局在化π(パイ)電子を有する）。

【0204】

単独でまたは他の用語と組み合わせて用いられる「アリール」という用語は、単環式また

10

20

30

40

50

は多環式（例えば、2、3、または4つの縮合環を有する）であり得る芳香族炭化水素基を指す。「 C_{n-m} アリール」という用語は、 $n \sim m$ 個の環炭素原子を有するアリール基を指す。アリール基は、例えば、フェニル、ナフチル、インデニルなどを含む。いくつかの実施形態では、アリール基は、6～10個の炭素原子を有する。いくつかの実施形態では、アリール基はフェニルである。

【0205】

単独でまたは他の用語と組み合わせられて使用される「アリールアルキルレニル」という用語は、本明細書で定義されるアルキレン基に結合される、本明細書で定義されるアリール基を指す。用語「 C_{n-m} アリール C_{o-p} アルキレニル」は、 $n \sim m$ 個の環炭素原子を有するアリール基を有するアリールアルキレニル基を指し、 $n \sim m$ 個の環炭素原子は、 $o \sim p$ 個の炭素原子を有するアルキレン基に結合している。アリールアルキル基は、例えば、ベンジル、フェネチル等を含む。

10

【0206】

単独でまたは他の用語と組み合わせられて用いられる「ヘテロアリール」または「ヘテロ芳香族」という用語は、硫黄、酸素、及び窒素から選択される少なくとも1つのヘテロ原子環員を有する単環式または多環式芳香族複素環を指す。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、5員または6員の単環式ヘテロアリール環である。いくつかの実施形態では、ヘテロアリールは、5～10員の $C_1 \sim 9$ ヘテロアリールであり、これは、単環式または二環式であり、窒素、硫黄、及び酸素から独立して選択される1、2、3、または4個のヘテロ原子環員を有する。いくつかの実施形態では、ヘテロアリール部分における任意の環形成Nは、N-オキシドであり得る。いくつかの実施形態では、ヘテロアリールは、炭素原子を含む5～10個の環原子、ならびに独立して、窒素、硫黄、及び酸素から選択される1、2、3、または4個のヘテロ原子環員を有する。いくつかの実施形態では、ヘテロアリールは、5～6個の環原子、ならびに窒素、硫黄、及び酸素から独立して選択される1、2、3、または4個のヘテロ原子環員を有する。いくつかの実施形態では、ヘテロアリールは、5～6個の環原子、ならびに独立して、窒素、硫黄、及び酸素から選択されるヘテロ原子環員を有する。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、5員または6員のヘテロアリール環である。ヘテロアリール基の例には、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピリダジン、ピロール、ピラゾール、アゾリル、オキサゾール、チアゾール、イミダゾール、フラン、チオフエン、キノリン、イソキノリン、インドール、ベンゾチオフエン、ベンゾフラン、ベンズイソキサゾール、イミダゾ[1, 2-b]チアゾール、イミダゾ[1, 2-b]ピリダジン、プリン、フロピリジン（例えば、フロ[3, 2-b]ピリジン）、チエノピリジン（例えば、チエノ[3, 2-b]ピリジン）等が含まれるが、これらに限定されない。

20

30

【0207】

5員ヘテロアリール環は、5個の環原子を有するヘテロアリール基であり、1個以上（例えば、1、2、3、または4個）の環原子は、独立して、N、O、及びSから選択される。例示的な5員環ヘテロアリールは、チエニル、フリル、ピロリル、イミダゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピラゾリル、イソチアゾリル、イソオキサゾリル、1, 2, 3-トリアゾリル、テトラゾリル、1, 2, 3-チアジアゾリル、1, 2, 3-オキサジアゾリル、1, 2, 4-トリアゾリル、1, 2, 4-チアジアゾリル、1, 2, 4-オキサジアゾリル、1, 3, 4-トリアゾリル、1, 3, 4-チアジアゾリル、及び1, 3, 4-オキサジアゾリルを含む。

40

【0208】

6員ヘテロアリール環は、6個の環原子を有するヘテロアリール基であり、1個以上（例えば、1、2、または3個）の環原子が、独立して、N、O、及びSから選択される。例示的な6員環ヘテロアリールには、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、トリアジニル、及びピリダジニルが挙げられる。

【0209】

単独でまたは他の用語と組み合わせられて使用される「ヘテロアリールアルキル」という用

50

語は、本明細書で定義されるヘテロアリール基を指し、本明細書で定義されるアルキレン基に結合される。「 $n-m$ 員ヘテロアリールC o - pアルキレニル」という用語は、 $o \sim p$ 個の炭素原子を有するアルキレン基に結合した $n \sim m$ 個の環原子を有するヘテロアリール基を指す。ヘテロアリールアルキル基は、例えば、ピリジルメチル、ピリジリエチル等を含む。

【0210】

単独でまたは他の用語と組み合わせて使用される「シクロアルキル」という用語は、環化アルキル及びアルケニル基を含む、非芳香族、飽和、単環式、二環式または多環式炭化水素環系を指す。「 C_{n-m} シクロアルキル」という用語は、 $n \sim m$ 個の環員炭素原子を有するシクロアルキルを指す。シクロアルキル基は、単環式または多環式（例えば、2、3、または4個の縮合環を有する）基及びスピロ環を含み得る。シクロアルキル基は、例えば、3、4、5、6、7、8、9、または10個の環形成炭素（ C_{3-10} ）、または3、4、5、6、または7個の環形成炭素（ C_{3-7} ）を有し得る。いくつかの実施形態では、シクロアルキル基は、3～6個の環員、3～5個の環員、または3～4個の環員を有する。いくつかの実施形態において、シクロアルキル基は、単環式である。いくつかの実施形態では、シクロアルキル基は、単環式または二環式である。いくつかの実施形態において、シクロアルキル基は、 C_{3-6} 単環式シクロアルキル基である。シクロアルキル基の環形成炭素原子は、オキソまたはスルフィドによって任意に置換されていてもよい。シクロアルキル基には、シクロアルキリデンも含まれる。シクロアルキル基の例には、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキサジエニル、ノルボルニル、ノルピニル、ビシクロ[2.1.1]ヘキサニル、ビシクロ[1.1.1]ペンタニル、アダマンチルなどが挙げられる。いくつかの実施形態では、シクロアルキルは、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、またはシクロヘキシルである。また、シクロアルキルの定義には、シクロアルキル環に縮合した（すなわち、シクロアルキル環と共通の結合を有する）1つ以上の芳香環を有する部分、例えば、シクロペンタン、シクロヘキサンなどのベンゾまたはチエニル誘導体、例えば、フェルインダニルまたはテトラヒドロナフチルも含まれる。縮合芳香環を含むシクロアルキル基は、縮合芳香環の環形成原子を含む任意の環形成原子を介して結合することができる。

【0211】

単独でまたは他の用語と組み合わされて使用される「アリールアルキル」という用語は、本明細書に定義されるシクロアルキル基を指し、本明細書に定義されるアルキレン基に結合する。「 C_{n-m} シクロアルキルC o - pアルキレニル」という用語は、 $o \sim p$ 個の炭素原子を有するアルキレン基に結合した $n \sim m$ 個の環炭素原子を有するシクロアルキル基を有するシクロアルキルアルキレニル基を指す。シクロアルキルアルキル基は、例えば、シクロプロピルメチル、シクロプロピリエチル、シクロブチルメチル、シクロヘキシルメチル等を含む。

【0212】

単独でまたは他の用語と組み合わせて用いられる「ヘテロシクロアルキル」という用語は、非芳香族環または環系を指し、これは、独立して窒素、硫黄、酸素、及びリンから選択される少なくとも1つのヘテロ原子環員を有し、4～10個の環員、4～7個の環員、または4～6個の環員を有する、環構造の一部として1つ以上のアルケニレン基を任意に含有し得る。ヘテロシクロアルキルには、単環式4員、5員、6員、及び7員ヘテロシクロアルキル基が含まれる。ヘテロシクロアルキル基は、単環式または二環式（例えば、2つの縮合環または架橋環を有する）環系を含むことができる。いくつかの実施形態では、ヘテロシクロアルキル基は、独立して、窒素、硫黄、及び酸素から選択される1、2、または3個のヘテロ原子を有する単環式基である。ヘテロシクロアルキル基の例としては、アゼチジン、ピロリジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、アゼパン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロフラン、ジヒドロピラン、ジヒドロフランなどが挙げられる。ヘテロシクロアルキル基の環形成炭素原子及びヘテロ原子は、オキソまたはスルフィド（例えば、 $C(=O)$ 、 $S(=O)$ 、 $C(S)$ または $S(=O)_2$ な

ど)によって任意に置換され得るか、または窒素原子が四級化され得る。ヘテロシクロアルキル基は、環形成炭素原子または環形成ヘテロ原子を介して結合することができる。いくつかの実施形態では、ヘテロシクロアルキル基は、0～3個の二重結合を含有する。いくつかの実施形態では、ヘテロシクロアルキル基は、0～2個の二重結合を含有する。また、ヘテロシクロアルキルの定義には、ヘテロシクロアルキル環に縮合した(すなわち、シクロアルキル環と共通の結合を有する)1つ以上の芳香環を有する部分、例えば、ピペリジン、モルホリン、アゼピンなどのベンゾまたはチエニル誘導体も含まれる。縮合芳香環を含有するヘテロシクロアルキル基は、縮合芳香環の環形成原子を含む任意の環形成原子を通して結合することができる。ヘテロシクロアルキル基の例としては、1、2、3、4-テトラヒドロキノリン、ジヒドロベンゾフラン、アゼチジン、アゼパン、ジアゼパン(例えば、1,4-ジアゼパン)、ピロリジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、テトラヒドロフラン、およびジ-およびテトラ-ヒドロピランが挙げられる。

10

【0213】

単独でまたは他の用語と組み合わせられて使用される「ヘテロシクロアルキルアルキル」という用語は、本明細書で定義されるヘテロシクロアルキル基を指し、本明細書で定義されるアルキレン基に結合される。「n-m員ヘテロシクロアルキルC-o-pアルキレニル」という用語は、o～p個の炭素原子を有するアルキレン基に結合したn～m個の環原子を有するヘテロシクロアルキル基を指す。ヘテロアリールアルキル基は、例えば、テトラヒドロフリルメチルを含む。

20

【0214】

ある特定の箇所において、定義または実施形態は、特定の環(例えば、アゼチジン環、ピリジン環など)を指す。別段示されない限り、これらの環は、原子の原子価を超えないことを条件として、任意の環員と結合することができる。例えば、アゼチジン環は、環の任意の位置で結合することができるが、アゼチジン-3-イル環は3位で結合する。

【0215】

本明細書に記載される化合物は、非対称であり得る(例えば、1つ以上の立体中心を有する)。特に明記しない限り、鏡像異性体及びジアステレオ異性体などの全ての立体異性体が、意図される。非対称に置換された炭素原子を含む本発明の化合物は、光学活性形態、またはラセミ形態で単離され得る。光学的に不活性な出発物質から光学的に活性な形態を調製する仕方に関する方法は、ラセミ混合物の分割または立体選択的合成などによって当該技術分野で知られている。本明細書に記載される化合物中には、オレフィン、C=N二重結合などの多くの幾何異性体も存在することができ、全てのそのような安定した異性体が本発明において企図される。本発明の化合物のシス及びトランスの幾何異性体が記載され、異性体の混合物として、または分離された異性体形態として単離され得る。

30

【0216】

化合物のラセミ混合物の分割は、当該技術分野で既知の多数の方法のいずれかによって実行され得る。1つの方法は、光学的に活性な塩形成有機酸であるキラル分割酸を使用した分画再結晶化を含む。分別再結晶法に好適な分割剤は、例えば、酒石酸、ジアセチル酒石酸、ジベンゾイル酒石酸、マンデル酸、リンゴ酸、乳酸のD形態及びL形態などの光学活性酸、またはβ-カンファースルホン酸などの様々な光学活性カンファースルホン酸である。分別結晶法に好適な他の分割剤には、α-メチルベンジルアミンの立体異性的に純粋な形態(例えば、S及びR形態、またはジアステレオ異性的に純粋な形態)、2-フェニルグリシノール、ノルエフェドリン、エフェドリン、N-メチルエフェドリン、シクロヘキシルエチルアミン、1,2-ジアミノシクロヘキサンなどが含まれる。

40

【0217】

ラセミ混合物の分割はまた、光学活性分割剤(例えば、ジニトロベンゾイルフェニルグリシン)を充填したカラム上への溶出によって実施され得る。好適な溶出溶媒組成物は、当業者によって決定され得る。

【0218】

50

いくつかの実施形態では、本発明の化合物は、(R)配置を有する。他の実施形態では、本化合物は、(S)配置を有する。2つ以上のキラル中心を有する化合物では、特に明記しない限り、化合物中のキラル中心の各々は、独立して、(R)または(S)であってもよい。

【0219】

本発明の化合物には、互変異性の形態も含まれる。互変異性形態は、単結合と、隣接する二重結合との交換と、それに付随するプロトンの移動からもたらされる。互変異性形態には、同一の実験式及び全電荷を有する異性体的プロトン化状態であるプロトトロピー互変異性体が含まれる。プロトトロピック互変異性体の例は、ケトン-エノール対、アミド-イミド酸対、ラクタム-ラクチム対、エナミン-イミン対、ならびにプロトンが複素環系の2つ以上の位置を占めることができる環状形態、例えば、1H-及び3H-イミダゾール、1H-、2H-及び4H-1,2,4-トリアゾール、1H-及び2H-イソインドール、ならびに1H-及び2H-ピラゾールを含む。互変異性形態は、平衡であり得るか、または適切な置換によって1つの形態に立体的に固定され得る。

10

【0220】

本発明の化合物はまた、中間体または最終化合物において発生する原子の全ての同位体を含み得る。同位体は、同じ原子番号であるが、異なる質量数を有する原子を含む。例えば、水素の同位体は、トリチウム及び重水素を含む。

【0221】

「化合物」という用語は、描写される構造の全ての立体異性体、幾何異性体、互変異性体、及び同位体を含むように意味される。

20

【0222】

全ての化合物及びその薬学的に許容される塩は、水及び溶媒などの他の物質と一緒に見出され得る(例えば、水和物及び溶媒和物)か、または単離され得る。固体状態であるとき、本明細書に記載される化合物及びその塩は、様々な形態で発生し得、例えば、水和物を含む溶媒和物の形態をとり得る。化合物は、多形または溶媒和物などの任意の固体状態の形態であってもよい。特に明記しない限り、本明細書における化合物及びその塩への言及は、化合物の任意の固体状態の形態を包含すると理解されるべきである。

【0223】

いくつかの実施形態では、本発明の化合物またはその塩は、実質的に単離される。「実質的に単離される」とは、化合物が、それが形成または検出された環境から少なくとも部分的にまたは実質的に分離されることを意味する。部分的な分離は、例えば、本発明の化合物が濃縮された組成物を含み得る。実質的な分離は、本発明の化合物、またはその塩を少なくとも約50重量%、少なくとも約60重量%、少なくとも約70重量%、少なくとも約80重量%、少なくとも約90重量%、少なくとも約95重量%、少なくとも約97重量%、または少なくとも約99重量%含有する組成物を含むことができる。

30

【0224】

「薬学的に許容される」という語句は、妥当な医学的判断の範囲内で、過度の毒性、刺激、アレルギー応答もしくはその他の問題、または合併症なしに、ヒト及び動物の組織と接触させて使用するのに好適であり、合理的な利益/リスクの比に釣り合う化合物、材料、組成物、及び/または剤形を指すために本明細書で使用する。

40

【0225】

「周囲温度」及び「室温」という表現は、当該技術分野で理解され、一般に、反応が実施される部屋の温度、例えば、約20℃～約30℃の温度に近い温度、例えば、反応温度を指す。

【0226】

本発明はまた、本明細書に記載される化合物の塩、特に薬学的に許容される塩も含む。「薬学的に許容される塩」という用語は、開示される化合物の誘導体を指し、親化合物は、既存の酸または塩基部分をその塩形態に変換することによって修飾されている。薬学的に許容される塩の例としては、アミン等の塩基性残基の鉱酸塩または有機酸塩、カルボン酸

50

等の酸性残基のアルカリ塩または有機塩等が挙げられるが、これらに限定されない。本発明の薬学的に許容される塩には、例えば、非毒性の無機酸または有機酸から形成される親化合物の非毒性塩が含まれる。本発明の薬学的に許容される塩は、従来の化学的方法により、塩基性部分または酸性部分を含む親化合物から合成することが可能である。概して、そのような塩は、これらの化合物の遊離酸または塩基形態を、化学量論的な量の適切な塩基または酸と、水中もしくは有機溶媒中で、またはその2つの混合物中で反応させることにより調製され得る。概して、エーテル、酢酸エチル、アルコール（例えば、メタノール、エタノール、イソプロパノール、またはブタノール）またはアセトニトリル（MeCN）のような非水性培地が好ましい。好適な塩のリストは、Remington's Pharmaceutical Sciences, 17th Ed., (Mack Publishing Company, Easton, 1985), p. 1418, Berge et al., J. Pharm. Sci., 1977, 66 (1), 1-19に、及びStahl et al., Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use, (Wiley, 2002)を参照されたい。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される化合物は、N-オキシド形態を含む。

10

20

30

40

50

【0227】

以下の略語が、本明細書で使用され得る。AcOH（酢酸）、Ac₂O（無水酢酸）、Al₂O₃（酸化アルミニウム）、aq.（水溶性）、atm.（大気（複数可））、Boc（tert-ブトキシカルボニル）、Boc₂O（ジ-tert-ブチルジカーボネート）、BOP（（ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ）トリス（ジメチルアミノ）ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート）、br（広い）、c-Pr（シクロプロピル）、Cbz（カルボキシベンジル）、calc.（計算）；CeCl₃・7H₂O（塩化セリウム（III）七水和物）；Cs₂CO₃（炭酸セシウム）；CuI（ヨウ化銅（I））；d（二重）；dd（二重）；DCM（ジクロロメタン）；DIPEA（N,N-ジイソプロピルエチルアミン）；DMAP（4-ジメチルアミノピリジン）；DMF（N,N-ジメチルホルムアミド）；DMSO（ジメチルスルホキシド）；Et（エチル）；EtOAc（酢酸エチル）；EtOH（エタノール）；g（グラム（s））；h（時間）；H₂（水素ガス）；O₂（過酸化水素）；HATU（N,N',N'-テトラメチル-（7-ナゼンゾトリアジル-1-イル）ヘキサフルオキシリン酸塩）；HrB（臭化水素）；HC（塩酸または塩化水素）；HP（液体）；Hz（クロマトグラフィ）；Hz（i）-プリル）；Hz（プリル）；JOH（カップリング）；Kass（アルコール）；酢酸塩）；K₃PO₄（リン酸カリウム）；K₃PO₄・H₂O（リン酸三カリウム水和物）；LCMS（液体クロマトグラフィー-質量分析）；LiAlH₄（四水素アルミン酸リチウム）；LiBH₄（四水素ホウ酸リチウム）；LiOH（水酸化リチウム）；LiOH・H₂O（水酸化リチウム-水和物）；m（マルチプレート）；M（モルモル）；mCPBA（m-クロロペルベンゾン酸）；Me（メチル）；MeCN（アセトニトリル）；MeOH（メタノール）；MgSO₄（硫酸マグネシウム）；MS（質量分析）；mg（ミリグラム（s））；min.（s）；mL（ミリリットル）；mmol（ミリモル）（s）；N（正常）；N₂（窒素ガス）；NHCO₃（炭酸ナトリウム）；NaO₄（メタペン酸ナトリウム）；NA（ナトリウム）；NA（ナトリウム）；NOH（水酸ナトリウム）；NO₄）；NAO（ブチル）；n-BL）；）、NH₄Cl（塩化アンモニウム）、NH₄OH（水酸化アンモニウム）、nM（ナノモル）、NMR（核磁気共鳴分光法）、Pd（パラジウム）、Pd（dppf）Cl₂（[1,1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウム（II）ジクロリド）、Pd（OAc）₂（酢酸パラジウム）、Pd（tBu₃P）₂（ビス（トリ-tert-ブチルホスフィン）パラジウム）、pM（ピコモル）、Pd（PPh₃）₄（テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム）（0）、PPh₃（トリフェニルホスフィン）、psi（ポンド毎平方インチ）、PTFE（ポリテトラフルオロエチレン）、R-HPLC（逆相高速液体クロマトグラフィー）、rt. t.（室温）；s（一重鎖）；t（三重線または三級）；tert（三級）；tt

(三重線の三重線) ; T B A F (テトラ-*n*-ブチルアンモニウムフッ化物) ; *t*-B u (*t* e r t -ブチル) ; T E A (トリエチルアミン) ; T F A (トリフルオロ酢酸) ; T H F (テトラヒドロフラン) ; μ g (マイクログラム (複数可)) ; μ L (マイクロリットル (複数可)) ; μ m (マイクロモル) ; w t % (重量パーセント)。

【0228】

II. 合成 (曖昧さ回避)

その塩を含む本発明の化合物は、既知の有機合成技術を使用して調製され得、以下のスキームに示されるような多数の可能な合成経路のうちのいずれかに従って合成され得る。

【0229】

本発明の化合物を調製するための反応は、有機合成の当業者によって容易に選択され得る好適な溶媒中で実施され得る。好適な溶媒は、反応が実施される温度、例えば、溶媒の凍結温度から溶媒の沸騰温度の範囲であり得る温度で、出発材料 (反応物)、中間体、または生成物と実質的に非反応性であり得る。所与の反応は、1つの溶媒または2つ以上の溶媒の混合物中で実施され得る。特定の反応ステップに依存して、特定の反応ステップに好適な溶媒が当業者によって選択され得る。

10

【0230】

本発明の化合物の調製は、様々な化学基の保護及び脱保護を含み得る。保護及び脱保護の必要性、ならびに適切な保護基の選択は、当業者によって容易に決定され得る。保護基の化学は、例えば、Kocienski, Protecting Groups, (Thieme, 2007)、Robertson, Protecting Group Chemistry, (Oxford University Press, 2000)、Smith et al., March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, 6th Ed. (Wiley, 2007)、Petursson et al., "Protecting Groups in Carbohydrate Chemistry," J. Chem. Educ., 1997, 74 (11), 1297、及びWuts et al., Protective Groups in Organic Synthesis, 4th Ed., (Wiley, 2006)に記載される。

20

【0231】

反応は、当該技術分野で既知の任意の好適な方法に従って監視され得る。例えば、生成物形成は、核磁気共鳴分光法 (例えば ^1H または ^{13}C)、赤外線分光法、分光測光法 (例えばUV-可視光) などの分光学的手段によって、または高速液体クロマトグラフィー (HPLC) もしくは薄層クロマトグラフィー (TLC) などのクロマトグラフィー方法によって監視され得る。

30

【0232】

以下のスキームは、本発明の化合物を調製することに関連する一般的なガイダンスを提供する。当業者は、スキームに示される調製物が、本発明の様々な化合物を調製するために、有機化学の一般的な知識を使用して修正または最適化され得ることを理解するであろう。

40

【0233】

式 (I) の化合物は、式 (II) のアニリンを式 III の化合物と結合させることによって、スキーム 1 に示されるように調製することができ、式中、L は、臭素もしくはヨウ素などのハロゲンを含むことができる好適な離脱基、またはスルホネート基 (メタンスルホネート、トリフルオロメタンスルホネート、ベンゼンスルホネート、*p*-トルエンスルホネート、またはナフタレンスルホネートなどのアルキルまたはアリールスルホネート) である。反応は、炭酸カリウム等の塩基及びヨウ化銅 (I) 又は酸化銅 (I) 等の銅塩の存在下で行うことができる。反応はまた、好適な有機金属触媒の存在下で、例えば、Buchwald-Hartwig クロスカップリング条件を使用して実施することができる。反応に好適な溶媒としては、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、トルエン、又は

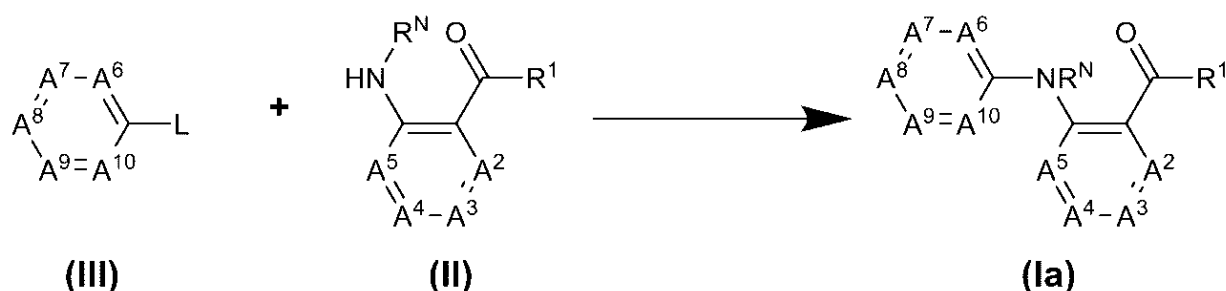
50

1,2-ジクロロベンゼンが挙げられる。好ましい溶媒は、1,2-ジクロロベンゼンである。反応は、典型的には、0～20℃の温度、例えば、100～150℃の温度で実行することができる。

【0234】

本開示は、とりわけ、スキーム1に示される経路によって、式(Ia)に従って、ある式(I)の化合物を作製する方法、

【化21】



スキーム1

【0235】

式(II)及び(III)の化合物は、市販されているか、文献に知られているか、または当業者に知られている方法によって調製され得る。

【0236】

式(I)の特定の化合物は、式(I)の他の化合物の合成における中間体として有用であり得る。例えば、R¹がOC₁₋₆アルキル、OCy¹A、O(C₁₋₃アルキル)Cy¹A、NHCy¹A、NH(C₁₋₃アルキル)Cy¹A、N(C₁₋₆アルキル)Cy¹A、またはN(C₁₋₆アルキル)(C₁₋₃アルキル)Cy¹Aである式(I)の化合物を使用して、R¹がエステルまたはアミド基の加水分解を介してOHである式(I)の化合物を合成することができる。

【0237】

記載されたプロセスは、本発明の化合物を合成するための排他的手段ではなく、広範囲の合成有機反応のレパートリーが本発明の化合物の合成において潜在的に利用可能であることは、当業者によって理解されるであろう。当業者は、適切な合成経路を選択し、実施する方法を知っている。出発物質、中間体および生成物の好適な合成方法は、以下のような参照供給源を含む文献を参照することにより特定することができる。Advances in Heterocyclic Chemistry, Vols. 1-107 (Elsevier, 1963-2012)、Journal of Heterocyclic Chemistry Vols. 1-49 (Journal of Heterocyclic Chemistry, 1964-2012)、Carreira, et al. (Ed.) Science of Synthesis, Vols. 1-48 (2001-2010) および Knowledge Updates KU 2010/1-4; 2011/1-4; 2012/1-2 (Thieme, 2001-2012); Katritzky, et al. (Ed.) Comprehensive Organic Functional Group Transformations, (Pergamon Press, 1996); Katritzky et al. (ed.); Comprehensive Organic Functional Group Transformations II (Elsevier, 2nd Edition, 2004); Katritzky et al. (ed.), Comprehensive Heterocyclic Chemistry (Pergamon Press, 1984); Katritzky et al., Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, (

Pergamon Press, 1996); Smith et al., マーチの Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, 6th Ed. (Wiley, 2007)、Troost et al. (Ed.), Comprehensive Organic Synthesis (Pergamon Press, 1991)。【0238】

III. 化合物の使用

本発明の化合物は、TEAD転写因子の自己パルミトイル化を阻害することができ、したがって、TEAD転写因子の活性に関連する疾患および障害の治療に有用である。本明細書に記載される使用のために、その実施形態のうちのいずれかを含む、本発明の化合物のうちのいずれかを使用することができる。

【0239】

したがって、本開示は、治療を必要とする個体に、治療有効量または用量の式(I)の化合物、またはその実施形態のいずれか、またはその薬学的組成物を投与することによって、個体(例えば、患者)におけるTEAD転写因子関連疾患または障害を治療する方法を提供する。本開示はまた、TEAD転写因子関連疾患または障害の治療に使用するための、式(I)の化合物、またはその実施形態のいずれか、またはその薬学的組成物も提供する。また、TEAD転写因子関連疾患または障害を治療するための薬剤の製造における、式(I)の化合物またはその実施形態のいずれか、またはその薬学的組成物の使用も提供される。疾患または障害は、TEAD1、TEAD2、TEAD3、またはTEAD4に関連する疾患または障害であり得る。

【0240】

TEAD転写因子関連疾患は、過剰発現および／または異常な活性レベルを含む、TEAD転写因子の発現または活性に直接的または間接的に関連する任意の疾患、障害、または状態を含むことができる。異常な活性レベルは、正常で健康な組織または細胞における活性レベルを疾患細胞における活性レベルと比較することによって決定することができる。TEAD転写因子関連疾患は、TEAD転写因子活性を調節することによって予防、改善、阻害、または治療することができる任意の疾患、障害、または状態も含むことができる。いくつかの実施形態において、疾患は、TEAD転写因子の異常な活性または発現(例えば、過剰発現)を特徴とする。TEAD転写因子関連疾患は、発現または活性TEAD転写因子を調節することが有益である任意の疾患、障害または状態を指すこともできる。

【0241】

本発明の化合物を用いて治療することができるTEAD転写因子関連疾患には、がんが含まれる。がんとしては、固形腫瘍、例えば、前立腺癌、結腸癌、食道癌、子宮内膜癌、卵巣癌、子宮癌、腎臓癌、肝臓癌、膵臓癌、胃癌、乳癌、肺癌、頭頸部癌、甲状腺癌、膠芽腫、肉腫、膀胱癌などが挙げられる。他のTEAD転写因子関連疾患としては、肝細胞癌、髄芽腫、皮膚扁平上皮癌、肺癌、膵臓癌、食道癌、肝臓癌、結腸癌、黒色腫、または膀胱黒色腫が挙げられる。TEAD転写因子関連疾患には、血液癌、例えば、リンパ腫、急性リンパ芽球性白血病(ALL)、急性骨髄性白血病(AML)、慢性リンパ球性白血病(CLL)、慢性骨髄性白血病(CML)、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)、マントル細胞リンパ腫、非ホジキンリンパ腫(再発性非ホジキンリンパ腫、難治性非ホジキンリンパ腫及び再発性濾胞性非ホジキンリンパ腫を含む)、ホジキンリンパ腫及び多発性骨髄腫も含まれる。

【0242】

がんは、がんの異常増殖細胞が1つ以上のTEAD、例えば、TEAD1、TEAD2、TEAD3、及び／またはTEAD4のうちの1つ以上を発現するがんを発現するがんであり得る。この方法は、個体のがん細胞を、1つ以上のTEAD、例えば、TEAD1、TEAD2、TEAD3、及び／またはTEAD4のうちの1つ以上の発現について試験すること、ならびにがんがTEAD1、TEAD2、TEAD3、及び／またはTEAD4を発現するという判定に基づいて、本明細書に記載の方法に従ってがんを治療すること

を含むことができる。

【0243】

交換可能に使用される「個体」または「患者」という用語は、哺乳動物、好ましくはマウス、ラット、他の齧歯類、ウサギ、イヌ、ネコ、ブタ、ウシ、ヒツジ、ウマ、または霊長類を含む任意の動物、最も好ましくはヒトを指す。

【0244】

「治療有効量」という語句は、研究者、獣医師、医師、または他の臨床医によって求められている組織、系、動物、個体、またはヒトにおいて生物学的応答または医薬的応答を誘発する、活性化化合物または薬学的剤の量を指す。

【0245】

「治療する」または「治療」という用語は、(1) 疾患を阻害すること、例えば、疾患、状態、または障害の病理または症候学を経験しているかまたは示している個体における疾患、状態、または障害を阻害すること（すなわち、病理及び／または症候学のさらなる発達を停止させること）、ならびに(2) 疾患を改善すること、例えば、疾患の重症度を減少させることなどの疾患、状態、または障害の病理または症候学を経験しているかまたは示している個体における疾患、状態、または障害を改善すること（すなわち、病理及び／または症候学を反転させること）のうちの1つ以上を指す。一実施形態では、治療または治療は、疾患を発症するリスクを予防するか、または低減すること、例えば、疾患、状態、または障害の素因があり得るが、その疾患の病理または症候学をまだ経験していないか、または示していない個体における、疾患、状態、または障害を発症するリスクを予防するか、または低減することを含む。

【0246】

併用療法

がん細胞の増殖及び生存は、複数のシグナル伝達経路によって影響され得る。したがって、異なる化学療法剤を組み合わせ、そのような状態を治療することが有用である。併用療法の使用は、細胞集団において生じる薬物耐性の可能性を低減し、かつ／または治療の毒性を低減し得る。

【0247】

化合物は、化学療法剤のような1つ以上の抗がん剤と組み合わせられて投与され得る。化学療法薬の例には、アバレリックス、アルデスロイキン、アレムツズマブ、アリトレチノイン、アロプリノール、アルトレタミン、アナストロゾール、三酸化ヒ素、アスパラギナーゼ、アザシチジン、ベバシズマブ、ベキサロテン、ブレオマイシン、ボルテゾミブ、ボルテゾミブ、ブスルファン、セツキシマブ、クロランブシル、シスプラチン、クラドリビン、クロファラビン、シクロホスファミド、シタラビン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダルテパリンナトリウム、ダサチニブ、ダウノルビシン、デシタビン、デニロイキン、デニロイキンジフチトックス、デクスラゾキサン、リン酸エトポシド、エトポシド、エキセメスタン、クエン酸フェンタニル、フィルグラスチム、フロクスウリジン、フルダラビン、フルオロウラシル、フルベストラント、ゲフィチニブ、ゲムシタビン、ゲムツズマブ、オゾガマイシン、ゴセレリンアセテート、ヒストレリンアセテート、イブリツモマブチウキセタン、イダジトシレート、レナリドマイド、レトロゾール、ロイコボリン、酢酸ロイプロリド、レバミソール、ロムスチン、メクロレタミン、酢酸メゲストロール、メルファラン、メルカプトプリン、メトトレキサート、メトクスサレン、マイトマイシンC、ミトタン、ミトキサントロン、ナンドロネドキシムレミド、ペントスタチン、ピポブロマン、ブリカマイシン、プロカルバジン、キナクリン、ラスブリカーゼ、リツキシマブ、ルキソリチニブ、ソラフェニブ、ストレプトゾシン、スニチニブ、スニチニブマレイン酸塩、タモキシフェン、テモゾロミド、テニポシド、テストラクトン、サリドマイド、トラウラシルマスタード、バルビシン、ビンブラスチン、ビンクリスチン、ビノレルビン、ボリノスタットおよびゾレドロン酸。

【0248】

2つ以上の薬学的剤が患者に投与される場合、それらは同時に、逐次的に、または組み合

10

20

30

40

50

わせて（例えば、3つ以上の薬剤について）投与され得る。

【0249】

VI. 製剤化、剤形、及び投与

薬剤として用いられる場合、本発明の化合物は、薬学的組成物の形態で投与され得る。したがって、本開示は、化合物式（I）、またはその薬学的に許容される塩、またはその実施形態のうちのいずれか、及び少なくとも1つの薬学的に許容される担体を含む組成物を提供する。これらの組成物は、薬学的分野において周知の方法で調製され得、局所または全身治療が示されるかどうか、及び治療される領域に応じて様々な経路によって投与され得る。投与は、局所（経皮的、表皮的、点眼的、ならびに鼻腔内、腔内、及び直腸送達を含む粘膜を含む）、肺（例えば、噴霧器によることを含む粉末もしくはエアロゾルの吸入もしくは充填による、気管内もしくは鼻腔内）、経口または非経口であり得る。非経口投与は、静脈内、動脈内、皮下、腹腔内、筋肉内または注射もしくは注入、あるいは頭蓋内、例えば、髄腔内または脳室内投与を含む。非経口投与は、単回ボラス用量の形態であり得るか、例えば、連続灌流ポンプによるものであり得る。局所的投与のための医薬組成物及び製剤は、経皮パッチ、軟膏、ローション、クリーム、ゲル、液滴、坐剤、スプレー、液体、及び粉末を含んでもよい。従来の薬学的担体、水性、粉末または油性の基材、増粘剤などが必要であり得るか、または所望とされ得る。

10

【0250】

本発明には、活性成分として、1つ以上の薬学的に許容される担体（賦形剤）と組み合わせて、本発明の化合物またはその薬学的に許容される塩を含有する薬学的組成物も含まれる。いくつかの実施形態において、組成物は、局所投与に好適である。本発明の組成物を作製する際に、活性成分は、典型的に賦形剤と混合され、賦形剤によって希釈されるか、または例えば、カプセル、小袋、紙、または他の容器の形態でそのような担体に封入される。賦形剤が希釈剤として機能する場合、それは、活性成分のためのビヒクル、担体または媒体として作用する固体、半固体、または液体物質であり得る。したがって、組成物は、錠剤、ピル、粉末、舐剤、サシェ、カシェ剤、エリキシル、懸濁液、乳剤、溶液、シロップ、エアロゾル（固体としてまたは液体媒質中）、例えば、最大10重量%の活性化合物を含む軟膏、軟質及び硬質ゼラチンカプセル、坐薬、無菌注入溶液、ならびに無菌包装粉末の形態であり得る。

20

【0251】

製剤を調製する際、他の成分と組み合わせる前に、活性化合物を粉砕して適切な粒径をもたらすことができる。活性化合物が実質的に不溶性である場合、それは、200メッシュ未満の粒径に粉砕できる。活性化合物が実質的に水溶性である場合、粒径を粉砕によって、例えば、約40メッシュに調整して、製剤中の実質的に均一な分布を提供することができる。

30

【0252】

本発明の化合物は、湿式粉砕などの既知の粉砕手順を使用して粉砕され、錠剤形成及び他の製剤型に適切な粒径を得ることができる。本発明の化合物の細分化された（ナノ粒子）調製物は、当該技術分野において既知のプロセスによって調製され得、例えば、WO 2002/000196を参照されたい。

40

【0253】

好適な賦形剤のいくつかの例としては、ラクトース、デキストロース、スクロース、ソルビトール、マンニトール、デンプン、アカシアガム、リン酸カルシウム、アルギン酸塩、トラガカント、ゼラチン、ケイ酸カルシウム、微結晶セルロース、ポリビニルピロリドン、セルロース、水、シロップ、及びメチルセルロースが挙げられる。その上、製剤には、タルク、ステアリン酸マグネシウム、及び鉱物油などの潤滑剤、湿潤剤、乳化剤及び懸濁剤、メチル及びプロピルヒドロキシ安息香酸塩などの保存剤、甘味料、ならびに香味料が含まれ得る。本発明の組成物は、当該技術分野において既知の手順を用いることによって患者に投与した後に、活性成分の迅速、持続、または遅延放出を提供するように製剤化され得る。

50

【0254】

いくつかの実施形態では、薬学的組成物は、ケイ酸化微結晶セルロース（SMCC）、及び本明細書に記載される少なくとも1つの化合物、またはその薬学的に許容される塩を含む。いくつかの実施形態では、ケイ酸化微結晶セルロースは、約98%微結晶セルロース及び約2%二酸化ケイ素w/wを含む。

【0255】

いくつかの実施形態では、組成物は、本明細書に記載される少なくとも1つの化合物、またはその薬学的に許容される塩、及び少なくとも1つの薬学的に許容される担体を含む、持続放出組成物である。いくつかの実施形態では、組成物は、本明細書に記載される少なくとも1つの化合物、またはその薬学的に許容される塩、ならびに微結晶セルロース、ラクトース一水和物、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、及びポリエチレンオキシドから選択される少なくとも1つの構成成分を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、本明細書に記載される少なくとも1つの化合物、またはその薬学的に許容される塩、ならびに微結晶セルロース、ラクトース一水和物、及びヒドロキシプロピルメチルセルロースを含む。いくつかの実施形態では、組成物は、本明細書に記載される少なくとも1つの化合物、またはその薬学的に許容される塩、ならびに微結晶セルロース、ラクトース一水和物、及びポリエチレンオキシドを含む。いくつかの実施形態では、組成物は、ステアリン酸マグネシウムまたは二酸化ケイ素をさらに含む。いくつかの実施形態では、微結晶性セルロースは、Avicel PH102（商標）である。いくつかの実施形態において、ラクトース一水和物は、Fast-flow 316（商標）である。いくつかの実施形態では、ヒドロキシプロピルメチルセルロースは、ヒドロキシプロピルメチルセルロース2208K4M（例えば、Methocel K4M Premier（商標））及び／またはヒドロキシプロピルメチルセルロース2208K100LV（例えば、Methocel K100LV（商標））である。いくつかの実施形態では、ポリエチレンオキシドは、ポリエチレンオキシドWSR1105（例えば、Polyox WSR1105（商標））である。

【0256】

いくつかの実施形態において、湿式造粒プロセスが組成物を生成するために使用される。いくつかの実施形態において、乾式造粒プロセスが組成物を生成するために使用される。

【0257】

組成物は、単位剤形で製剤化され得、各投与量は、約5～約1,000mg（1g）、より通常では約100mg～約500mgの活性成分を含む。いくつかの実施形態では、各投与量は、約10mgの活性成分を含む。いくつかの実施形態では、各投与量は、約50mgの活性成分を含む。いくつかの実施形態では、各投与量は、約25mgの活性成分を含む。「単位剤形」という用語は、ヒト対象及び他の哺乳動物のための単位投薬量として好適な物理的に別個の単位を指し、各単位は、好適な薬学的賦形剤と関連して、所望の治療効果をもたらすように計算された既定量の活性物質を含有する。

【0258】

薬学的組成物を製剤化するために使用される構成成分は、高純度のものであり、実質的に潜在的に有害な汚染物質を含まない（例えば、少なくとも国の食品グレード、一般には少なくとも分析グレード、及びより典型的には少なくとも医薬品グレード）。特にヒトの消費のために、組成物は、好ましくは、米国食品医薬品局の適用規制に定義される、適正製造規範規則の下で製造または製剤化される。例えば、好適な製剤は、滅菌及び／または実質的に等張であり得、及び／または米国食品医薬品局の全ての適正製造規範規制に完全に準拠することができる。

【0259】

活性化合物は、広い投与量範囲にわたって有効であり得、一般に治療有効量で投与される。しかしながら、実際に投与される化合物の量は、通常、治療される状態、選択した投与経路、投与される実際の化合物、個々の患者の年齢、体重、及び応答、患者の症状の重症度などを含む関連状況に従って、医師によって決定されることは理解されよう。

【0260】

本発明の化合物の治療投与量は、例えば、治療が施される特定の用途、化合物の投与様式、患者の健康及び状態、ならびに処方医師の判断に従って変化し得る。薬学的組成物中の本発明の化合物の比率または濃度は、投与量、化学的性質（例えば、疎水性）、及び投与経路を含むいくつかの要因に応じて変化し得る。例えば、本発明の化合物は、非経口投与の場合、約0.1～約10% w/vの化合物を含む生理的緩衝水溶液中で提供され得る。いくつかの典型的な用量の範囲は、1日当たり体重の約1 µg/kg～約1 g/kgである。いくつかの実施形態では、用量範囲は、1日当たり約0.01 mg/kg体重～約100 mg/kg体重である。投与量は、疾患または障害の種類及び進行の程度、特定の患者の全体的な健康状態、選択された化合物の相対的な生物学的有効性、賦形剤の配合、ならびにその投与経路等の変数に依存する可能性がある。有効用量は、インビトロまたは動物モデル試験系から導出された用量応答曲線から外挿することができる。

10

【0261】

錠剤などの固体組成物を調製するために、主要な活性成分を薬学的賦形剤と混合して、本発明の化合物の均質な混合物を含む固体の予備処方組成物を形成する。これらの事前製剤組成物を均質なものとして言及する場合、組成物が錠剤、丸剤及びカプセルなどの等しく有効な単位剤形に容易に細分化され得るように、活性成分は典型的には、組成物全体にわたって均一に分散される。次いで、この固体予備処方物は、例えば、約0.1～約1000 mgの本発明の活性成分を含む上に記載される種類の単位剤形に細分化される。

【0262】

本発明の錠剤またはピルをコーティングまたは他の方法で化合して、長期作用の利点をもたらす剤形を提供する。例えば、錠剤または丸剤は、内側投薬量（inner dosage）及び外側投薬量（outer dosage）構成成分を含むことができ、後者が前者を覆う外被の形態にある。2つの成分は、胃における崩壊に抵抗し、かつその内部成分を無傷で十二指腸内まで通過させる、または放出を遅延させることができる、腸溶性層によって分離することができる。様々な材料をそのような腸溶層またはコーティングに使用することができ、そのような材料は、いくつかのポリマー酸、ならびにポリマー酸とセラック、セチルアルコール、及びセルロース酢酸塩などの材料との混合物を含む。

20

【0263】

本発明の化合物及び組成物が経口または注射による投与のために組み込まれ得る液体形態としては、水溶液、好適に風味付けされたシロップ、水性または油性懸濁液、及び綿実油、ゴマ油、ココナッツ油、またはピーナッツ油などの食用油で風味付けされた乳剤、ならびにエリキシル剤及び類似の薬学的ビヒクルが挙げられる。

30

【0264】

吸入または吹送用の組成物は、薬学的に許容される水性もしくは有機溶媒、またはそれらの混合物中の液剤及び懸濁剤、ならびに粉末を含む。液体組成物または固体組成物には、上に記載されるような好適な薬学的に許容される賦形剤が含まれ得る。いくつかの実施形態では、組成物は、局所または全身効果のために経口または鼻呼吸経路により投与される。組成物は、不活性ガスの使用により噴霧され得る。噴霧される溶液は、噴霧デバイスから直接的に吸入され得るか、または噴霧デバイスを、顔面マスク、栓塞子、もしくは間欠陽圧呼吸器に装着することができる。溶液、懸濁液、または粉末の組成物は、適切な様式で製剤を送達するデバイスから経口的または鼻腔に投与され得る。

40

【0265】

局所製剤は、1つまたは複数の従来の担体を含み得る。いくつかの実施形態では、軟膏は、水と、例えば、流動パラフィン、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、プロピレングリコール、白色ワセリンなどから選択される1つ以上の疎水性担体とを含み得る。クリームの担体組成物は、水と、グリセロール及び1つ以上の他の構成成分、例えば、グリセリンモノステアリン酸塩、PEG-グリセリンモノステアリン酸塩、及びセチルステアリルアルコールとの組み合わせに基づき得る。ゲルは、イソプロピルアルコール及び水を使用して、好適に、例えば、グリセロール、ヒドロキシエチルセルロースなどの他の構成成分との組み合わせで製剤化され得る。いくつかの実施形態では、局所製剤は、少なくとも約

50

0.1、少なくとも約0.25、少なくとも約0.5、少なくとも約1、少なくとも約2、または少なくとも約5重量%の本発明の化合物を含む。局所的製剤は、選択された適応症、例えば、乾癬または他の皮膚状態の治療の指示と任意に関連する、例えば100gのチューブに好適に包装され得る。

【0266】

患者に投与される化合物または組成物の量は、投与されるもの、予防または治療などの投与の目的、患者の状態、投与様式などに応じて変化する。治療用途では、組成物は、疾患及びその合併症の症状を治療するか、または少なくとも部分的に停止させるのに十分な量で既に疾患に苦しんでいる患者に投与され得る。有効用量は、治療される疾患状態、ならびに疾患の重症度、患者の年齢、体重、及び一般状態などの要因に基づく担当医師の判断に依存する。

10

【0267】

患者に投与される組成物は、上記の薬学的組成物の形態であり得る。これらの組成物は、従来の殺菌技法によって殺菌され得るかまたは無菌濾過され得る。水溶液は、そのままで使用するために包装または凍結乾燥され得るが、凍結乾燥された調製物は、投与前に滅菌水性担体と組み合わせられる。化合物調製物のpHは、典型的には、3~11、より好ましくは5~9、最も好ましくは7~8となるであろう。前述の賦形剤、担体、または安定剤のいくつかの使用が薬学的塩の形成を生じることが、理解されるであろう。

【0268】

本発明の化合物の治療投与量は、例えば、治療が施される特定の用途、化合物の投与様式、患者の健康及び状態、ならびに処方医師の判断に従って変化し得る。薬学的組成物中の本発明の化合物の比率または濃度は、投与量、化学的性質（例えば、疎水性）、及び投与経路を含むいくつかの要因に応じて変化し得る。例えば、本発明の化合物は、非経口投与の場合、約0.1~約10%w/vの化合物を含む生理的緩衝水溶液中で提供され得る。いくつかの典型的な用量の範囲は、1日当たり体重の約1µg/kg~約1g/kgである。いくつかの実施形態では、用量範囲は、1日当たり約0.01mg/kg体重~約100mg/kg体重である。投与量は、疾患または障害の種類及び進行の程度、特定の患者の全体的な健康状態、選択された化合物の相対的な生物学的有効性、賦形剤の配合、ならびにその投与経路等の変数に依存する可能性がある。有効用量は、インビトロまたは動物モデル試験系から導出された用量応答曲線から外挿することができる。

20

30

【0269】

IV. 標識化合物及びアッセイ法

本発明の化合物は、正常組織及び異常組織における生物学的プロセスの調査においてさらに有用であり得る。したがって、本発明の別の態様は、イメージング技法だけでなく、インビトロ及びインビボの両方で、ヒトを含む組織試料中のTEAD転写因子の局在化及び定量化、ならびに標識化合物の阻害結合によるTEAD転写因子リガンドの同定のためのアッセイにおいても有用であろう、本発明の標識化合物（放射性標識、蛍光標識など）に関する。したがって、本発明は、かかる標識化合物を含有するアッセイを含む。

【0270】

本発明は、本発明の同位体標識化合物をさらに含む。「同位体的」または「放射標識」化合物は、1つ以上の原子が、典型的には自然界で見られる（すなわち、天然発生型）原子質量または質量数とは異なる原子質量または質量数を有する原子によって置き換えられるかまたは置換されている本発明の化合物である。本発明の化合物に組み込まれ得る好適な放射性核種には、³H（トリチウムについてTとも記される）、¹¹C、¹³C、¹⁴C、¹³N、¹⁵N、¹⁵O、¹⁷O、¹⁸O、¹⁸F、³⁵S、³⁶Cl、⁸²Br、⁷⁵Br、⁷⁶Br、⁷⁷Br、¹²³I、¹²⁴I、¹²⁵I、及び¹³¹Iが含まれるが、これらに限定されない。当該放射性標識化合物に組み込まれる放射性核種は、その放射性標識化合物の特定の用途に依存する。例えば、インビトロ標識及び競合アッセイの場合、³H、¹⁴C、⁸²Br、¹²⁵I、¹³¹I、³⁵Sを組み込む化合物が一般的に最も有用である。放射線画像化用途では、概して、¹¹C、¹⁸F、¹²⁵I、¹²³I

40

50

、 124I 、 131I 、 75Br 、 76Br 、または 77Br が最も有用である。

【0271】

「放射性標識」または「標識化合物」は、少なくとも1つの放射性核種を組み込んだ化合物であることを理解されたい。いくつかの実施形態において、放射性核種は、 3H 、 14C 、 125I 、 35S および 82Br からなる群から選択される。いくつかの実施形態では、化合物は、1、2、または3個の重水素原子を組み込む。有機化合物中に放射性同位体を組み込むための合成方法は、当該技術分野で既知である。

【0272】

具体的には、本発明の標識化合物をスクリーニングアッセイで使用して、化合物を同定及び／または評価することができる。例えば、標識された新たに合成または同定された化合物（すなわち、試験化合物）は、標識の追跡を通じて、TEAD転写因子と接触するときのその濃度変動をモニタリングすることによって、TEAD転写因子に結合するその能力について評価され得る。例えば、試験化合物（標識）は、TEAD転写因子（すなわち、標準化合物）に結合することが知られている別の化合物の結合を低減するその能力について評価され得る。したがって、TEAD転写因子への結合について標準化合物と競合する試験化合物の能力は、その結合親和性と直接相関がある。逆に、他のいくつかのスクリーニングアッセイでは、標準化合物は標識され、試験化合物は標識されない。したがって、標準化合物と試験化合物との間の競合を評価するために、標識された標準化合物の濃度がモニターされ、これにより試験化合物の相対的結合親和性が確認される。

【0273】

V. キット

本開示はまた、例えば、がんなどのTEAD転写因子関連疾患または障害の治療または予防に有用な薬学的キットを含み、これは、治療上有効な量の式(I)の化合物、またはその実施形態のいずれかを含む薬学的組成物を含有する1つ以上の容器を含む。そのようなキットは、当業者には容易に明らかであるように、例えば、1つ以上の薬学的に許容される担体を有する容器、追加の容器などの、様々な従来の薬学的キット構成成分のうちの1つ以上をさらに含むことができる。インサートまたはラベルのいずれかとして、投与される構成成分の量、投与のためのガイドライン、及び／または構成成分を混合するためのガイドラインを示す指示が、キットにも含まれ得る。

【0274】

本発明を特定の実施例を用いてより詳細に説明する。以下の実施例は、例示の目的のために提供され、いかなる様式でも本発明を限定するようには意図されるものではない。当業者は、本質的に同じ結果をもたらすように変更または修正され得る、様々な重要でないパラメータを容易に認識するであろう。

【実施例】

【0275】

Compound Synthesis (化合物の合成)

実験：

実施例で提供したMS（質量分析）データは、以下の機器を使用して得た：API2000 LC/MS/MS/トリプルクワッド、アジレント（1260 INFINITY）LCMS-SQD6120/シングルクワッド、島津LCMS-2020/シングルクワッド。

【0276】

実施例で提供したNMRデータは、装置- 1H NMRを用いて得た。 1H NMR：Varian-400MHz、JEOL-400MHz。

【0277】

本明細書全体で使用される略語は、それらの特定の意味を有する以下に要約され得る。

【0278】

°C（摂氏）； δ （デルタ）；%（パーセンテージ）；(BOC)₂O（Boc無水物）；bs（ブロードシングレット）；CDCl₃（重水素化クロロホルム）；DCM（ジク

ロロメタン) ; DMF (ジメチルホルムアミド) ; DIPEA (N、N-ジイソプロピルエチルアミン) ; DMAP (ジメチルアミノピリジン) ; (DMSO-d₆ (重水素化DMSO) ; d (ダブルット) ; dd (ダブルットのダブルット) ; Fe (鉄粉末) ; g または gm (グラム) ; HATU (1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-1H-1,2,3-トリアゾロ[4,5-b]ピリジニウム3-オキシドヘキサフルオロホスフェート) ; H または H₂ (水素) ; H₂O (水) ; HCl (塩酸) ; h または hr (時間) ; Hz (ヘルツ) ; HPLC (高速液体クロマトグラフィー) ; J (カップリング定数) ; LiOH (水酸化リチウム) ; MeOH (メタノール) ; mmol (ミリモル) ; M (モル) ; mL (ミリリットル) ; mg (ミリグラム) ; m (マルチプレット) ; mm (ミリモル) ; MHz (メガヘルツ) ; 分 (分) ; NaH (水素化ナトリウム) ; NaHCO₃ (重炭酸ナトリウム) ; Na₂SO₄ (硫酸ナトリウム) ; N₂ (窒素) ; NMR (核磁気共鳴分光法) ; Pd/C (パラジウム炭素) ; RT (室温) ; s (シングレット) ; TEA (トリエチルアミン) ; TFA (トリフルオロ酢酸) ; TLC (薄層クロマトグラフィー) ; THF (テトラヒドロフラン) ; t (トリプレット) ; rac. BINAP ((±)-2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ビナフタレン) ; Pd dba₃ (トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)) ; XPhos (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',4',6'-トリイソプロピルビフェニル) ; 真空中 (真空中) ; eq. (当量) ; ppt (沈殿物) ; NA (入手不可)。

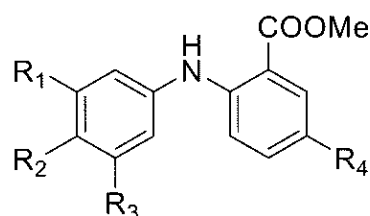
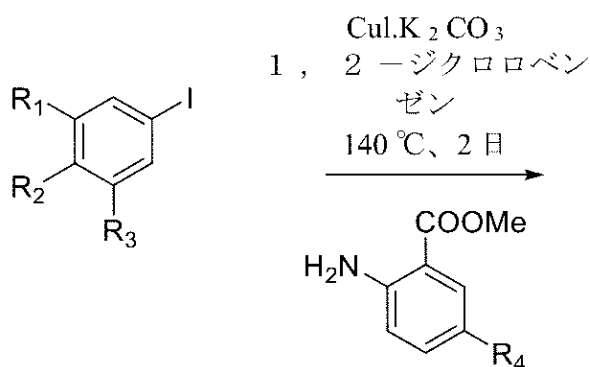
10

【0279】

特定の例示される化合物の合成のための一般的な手順は、以下のスキームIIに示される。

20

【化22】



30

1a, R₁, R₂, R₄ = H, R₃ = Br1b, R₁, R₃, R₄ = H, R₂ = Br1c, R₁ = CF₃, R₂, R₄ = H, R₃ = Br1d, R₁ = F, R₂, R₄ = H, R₃ = Br1e, R₁ = CF₃, R₂ = H, R₃ = Br, R₄ = CF₃2a, R₁, R₂, R₄ = H, R₃ = Br2b, R₁, R₃, R₄ = H, R₂ = Br2c, R₁ = CF₃, R₂, R₄ = H, R₃ = Br2d, R₁ = F, R₂, R₄ = H, R₃ = Br2e, R₁ = CF₃, R₂ = H, R₃ = Br, R₄ = CF₃

スキーム2

40

【0280】

ヨウ化物 (1 mmol) 及びアミン (1 mmol) の 1, 2-ジクロロベンゼン溶液に、窒素雰囲気下で炭酸カリウム (1.5 mmol)、続いてヨウ化銅 (0.05 mmol) を添加した。得られた混合物を室温で1時間攪拌した後、180 °Cで2日間加熱した。反応完了後、得られた混合物をジクロロメタン (50 mL) で希釈し、珪藻土の床を通して濾過した。有機溶液をMgSO₄で乾燥させ、真空中で濃縮し、溶出液としてヘキサン/酢酸エチル (純粋なヘキサン~20/1の勾配) を用いたフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製した。収率40~69%。

【0281】

化合物2aを、プロトンNMR及び質量分析 (ESI) 及び (溶出剤TLCとして純粋な

50

ヘキサンを用いた 0.3 の R_f) で確認した。

【0282】

化合物 2a の場合、 ^1H の NMR (500 MHz、 CDCl_3) : δ 9.46 (s、1H)、7.98~7.94 (m、1H)、7.40 (s、1H)、7.35 (m、1H)、7.28 (d、1H)、7.19~7.13 (m、3H)、6.79 (m、1H)、3.90 (s、3H) ppm。質量 ($M+H$, 307.1) 収率 56%。

【0283】

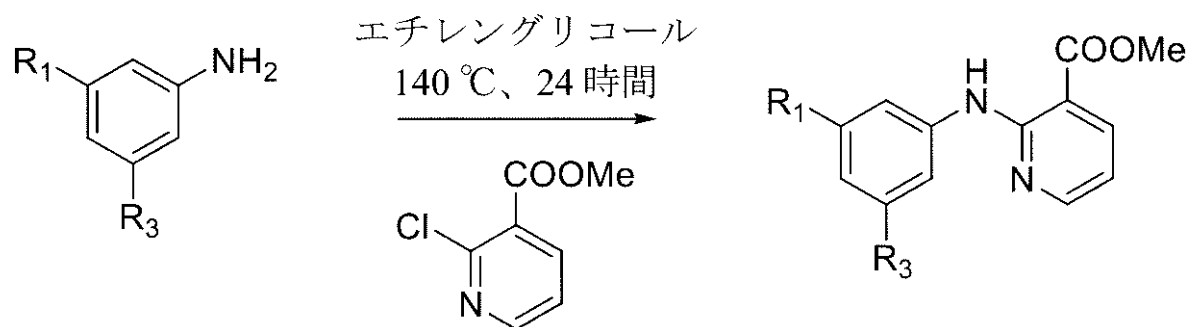
化合物 2b ($M+H$ 306.1)、2c ($M+H$ 375.1)、2d ($M+H$ 325.1)、2e ($M+H$ 443.1) を質量分析法 (LC-MS/ESI) で確認し、また保持因子 (純粋なヘキサンを溶出剤とする R_f 0.3) を用いて TLC で一致させた。

10

【0284】

化合物 CP-59 及び CP-65 の出発物質の合成のための一般的な手順が以下のスキーム 3 に示される：

【化23】



20

1f, $R_1 = \text{CF}_3$, $R_3 = \text{Br}$
1g, $R_1 = \text{Me}$, $R_3 = \text{Br}$

2f, $R_1 = \text{CF}_3$, $R_3 = \text{Br}$
2g, $R_1 = \text{Me}$, $R_3 = \text{Br}$

スキーム 3

30

【0285】

必要なアミン (1 mmol) 及びクロロニコチン酸塩 (1 mmol) をエチレングリコールに溶解させ、次いで 140 °C で 24 時間加熱した。反応完了後、得られた混合物を酢酸エチル (50 mL) で希釈し、20 mL の水で 3 回洗浄した。有機溶液を MgSO_4 で乾燥させ、真空中で濃縮し、溶出液としてヘキサン／酢酸エチル (純粋なヘキサン~15 / 1 ヘキサン／酢酸エチルの勾配) を用いたフラッシュカラムクロマトグラフィーによって精製した。収率 55~59%

【0286】

化合物 2f ($M+H$, 376.1) 及び 2g ($M+H$, 322.1) を分光法 (ESI) 及び (純粋なヘキサンを溶出剤 TLC として用いた R_f 0.1) で確認した。

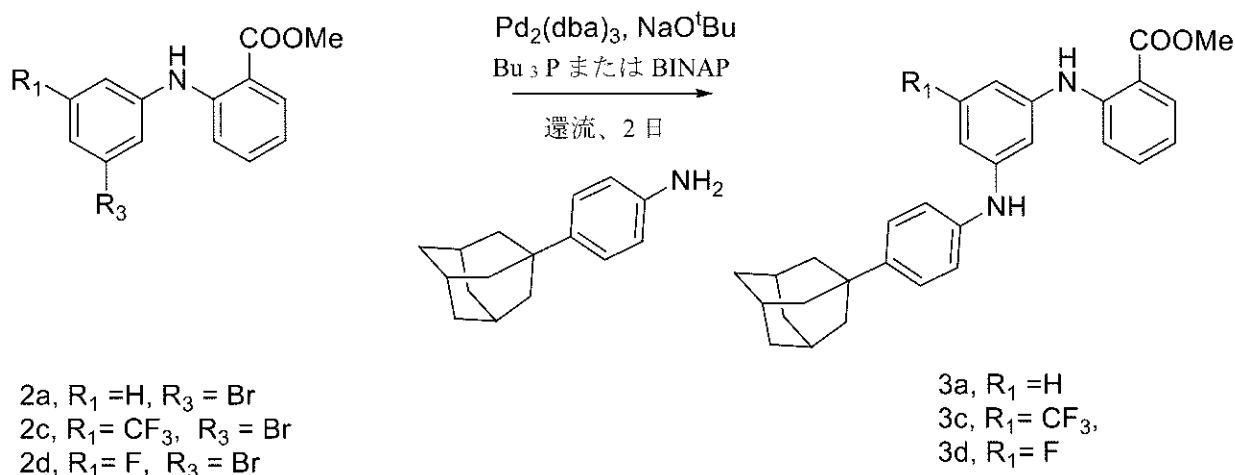
40

【0287】

いくつかの例示的な化合物の調製に使用されるクロスカップリング手順は、以下のスキーム 4 に示される。

50

【化 2 4】



10

スキーム 4

【0288】

オープン乾燥したシュレンクチューブに、アミン（1 mmol）及び臭化物（1 mmol）及びトルエン（3 mL）を添加した。上記均一溶液に、 $t-BuONa$ （1.5 mmol）を添加した。5 分間攪拌した後、 $Pd_2(dba)_3$ （0.05 mmol）及び Bu_3P （0.075 mmol）を窒素雰囲気下で添加した。この混合物を $110^\circ C$ で 24 時間攪拌した。室温まで冷却した後、反応混合物を酢酸エチル（50 mL）で希釈し、珪藻土の床を通して濾過した。有機溶液を $MgSO_4$ で乾燥させ、真空中で濃縮し、溶出液としてヘキサン／酢酸エチル（純粋なヘキサンから 10／1 ヘキサン／酢酸エチルの勾配）を用いたフラッシュカラムクロマトグラフィーによって精製して、所望の生成物を得た。収率 42－55 %

20

【0289】

化合物 3a の場合、 $^1H NMR$ （500 MHz, $CDCl_3$ ）： δ 9.45（s, 1H），8.01（s, 1H），7.5－7.7.30（m, 2H），7.2－7.1（m, 2H），6.98（s, 1H），6.8（s, 1H），6.78－6.26（m, 4H），5.99（s, 1H），3.90（s, 3H），2.23－1.97（m, 15H）ppm

30

【0290】

化合物 3c の場合、 $^1H NMR$ （500 MHz, $CDCl_3$ ）： δ 9.45（s, 1H），8.01（s, 1H），7.45－7.23。（d, 2H）、7.23－7.01（m, 6H）、6.98－7.01（d, 2H）、6.94（s, 1H）、3.93（s, 3H）、5.99（s, 1H）2.21－1.98（m, 15H）ppm

化合物 3d の場合、 $^1H NMR$ （500 MHz, $CDCl_3$ ）： δ 9.45（s, 1H），8.01（s, 1H），7.45－7.01（m, 4H）、6.94（s, 1H）、6.63（s, 1H）、6.65－6.20（m, 4H）、5.98（s, 1H）、3.92（s, 3H）、2.21－1.98（m, 15H）ppm

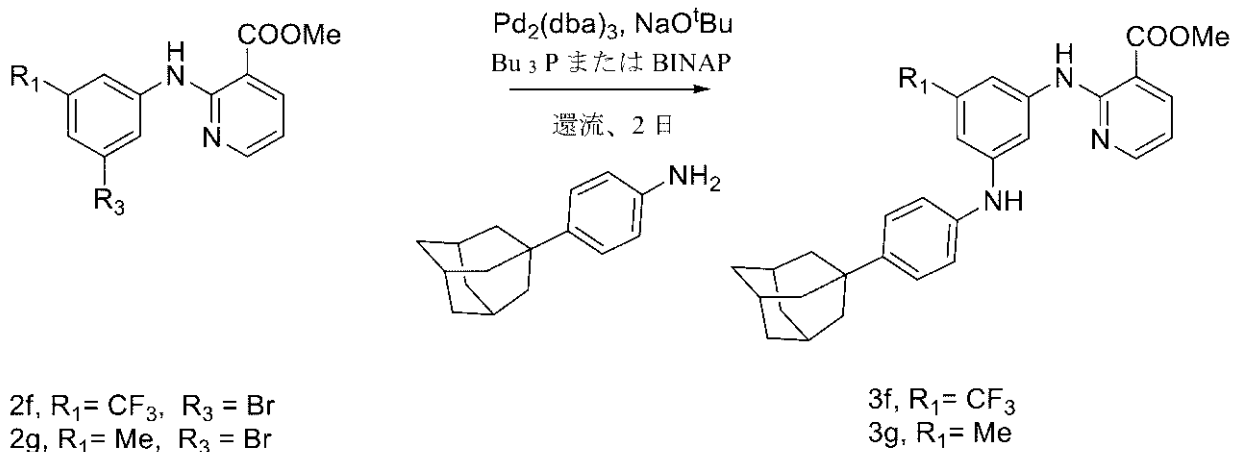
40

【0291】

いくつかの例示的な化合物の調製に使用されるクロスカップリング手順は、以下のスキーム 5 に示される。

50

【化 2 5】



10

スキーム 5

【0 2 9 2】

オープン乾燥したシュレンクチューブに、アミン（1 mmol）及び臭化物（1 mmol）及びトルエン（3 mL）を添加した。上記均一溶液に、 $t\text{-BuONa}$ （1.5 mmol）を添加した。5 分間撹拌した後、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ （0.05 mmol）及び Bu_3P （0.075 mmol）を窒素雰囲気下で添加した。この混合物を 110°C で 24 時間撹拌した。室温まで冷却した後、反応混合物を酢酸エチル（50 mL）で希釈し、珪藻土の床を通して濾過した。有機溶液を MgSO_4 で乾燥させ、真空中で濃縮し、溶出液としてヘキサン／酢酸エチル（純粋なヘキサンから 10／1 ヘキサン／酢酸エチルの勾配）を用いたフラッシュカラムクロマトグラフィーによって精製して、所望の生成物を得た。収率 50－54 %

20

【0 2 9 3】

化合物 3 f $^1\text{H NMR}$ （500 MHz, CDCl_3 ）： δ 9.45（s, 1H）, 8.01（s, 1H）, 7.49－7.33（d, 2H）, 7.23－7.01（m, 5H）, 6.91－7.04（d, 2H）, 6.94（s, 1H）, 3.93（s, 3H）, 5.99（s, 1H）2.21－1.98（m, 15H）ppm

30

【0 2 9 4】

$\text{LC-MS} / \text{ESI}$ （ $\text{M} + \text{H}$ 468.57）で確認された化合物 3 g

【0 2 9 5】

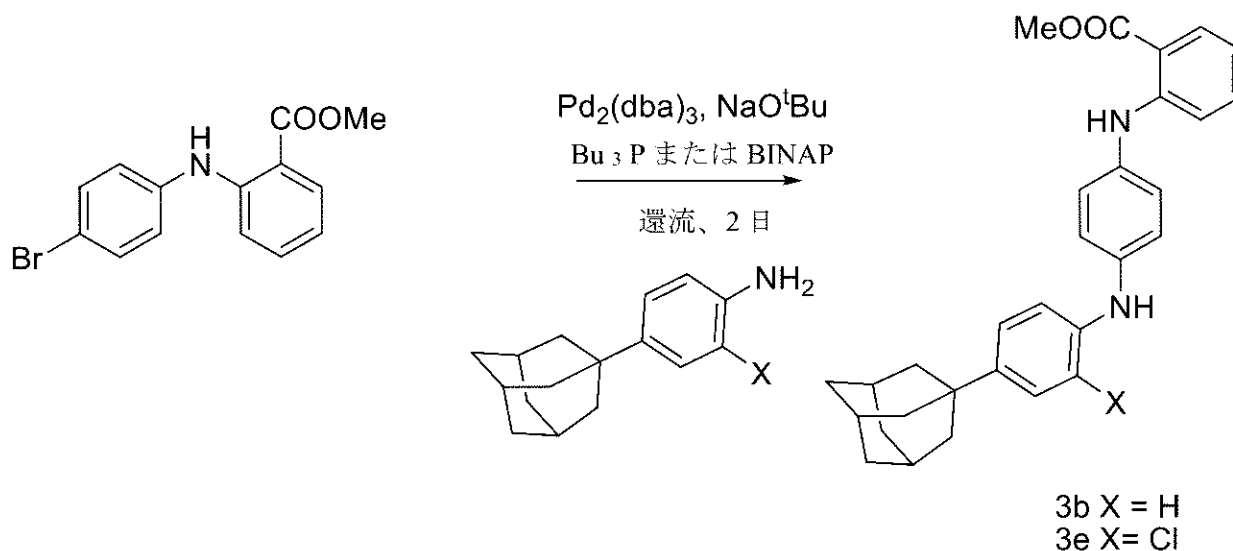
いくつかの例示的な化合物の調製に使用されるクロスカップリング手順は、以下のスキーム 6 に示される。

【0 2 9 6】

40

50

【化 2 6】



スキーム 6

【0297】

オープン乾燥したシュレンクチューブに、アミン（1mmol）及び臭化物（1mmol）及びトルエン（3mL）を添加した。上記均一溶液に、 $t\text{-BuONa}$ （1.5mmol）を添加した。5分間攪拌した後、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ （0.05mmol）及び Bu_3P （0.075mmol）を窒素雰囲気下で添加した。この混合物を 110°C で24時間攪拌した。室温まで冷却した後、反応混合物を酢酸エチル（50mL）で希釈し、珪藻土の床を通して濾過した。有機溶液を MgSO_4 で乾燥させ、真空中で濃縮し、溶出液としてヘキサン／酢酸エチル（純粋なヘキサンから10／1のヘキサン／酢酸エチルの勾配）を用いたフラッシュカラムクロマトグラフィーによって精製して、所望の生成物（収率39～55%）を得た。

20

【0298】

化合物3bの場合、 ^1H のNMR（500MHz、 CDCl_3 ）： δ 9.45（s、1H）、8.01（s、1H）、7.67–7.56（d、2H）、7.2–7.1（m、2H）、6.98（s、1H）、6.82（s、1H）、6.78–6.26（m、2H）、5.99（s、1H）3.92（s、3H）、2.23–1.97（m、15H）ppm

30

【0299】

化合物3eの場合、 ^1H NMR（500MHz、 CDCl_3 ）： δ 9.46（s、1H）、8.05（s、1H）、7.79–7.56（m、4H）、7.2–6.99（m、4H）、6.98（s、1H）、5.99（s、1H）、3.94（s、3H）、2.23–1.97（m、15H）ppm

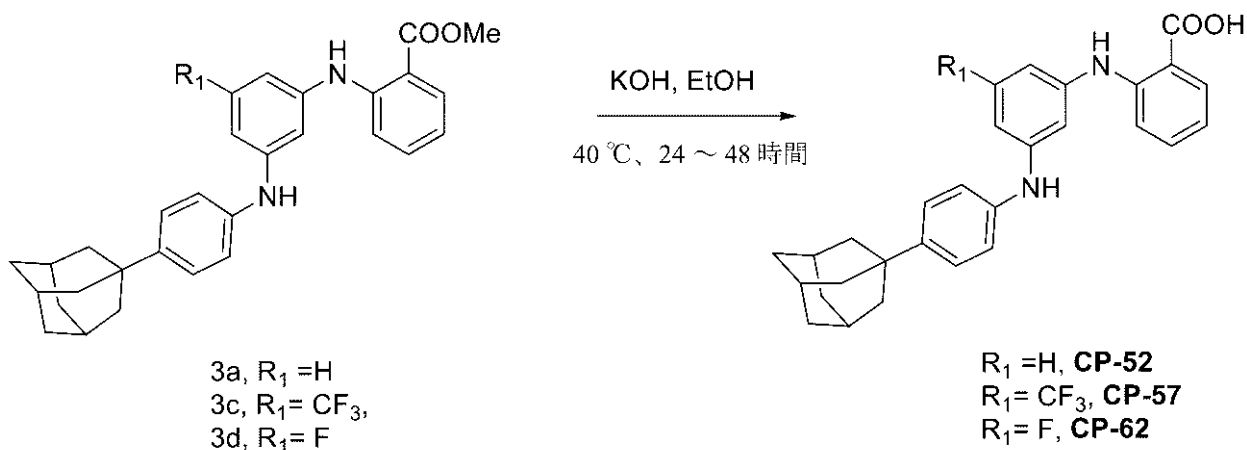
40

【0300】

カルボン酸化合物を、スキーム7、8、9、および10に示すように、加水分解反応、および以下に記載の実験手順によって調製した。

【0301】

【化 2 7】



10

スキーム 7

【0302】

エタノール（10 mL）中のエステル（1 mmol）の溶液に、2 N の NaOH 溶液の 2 mmol を添加し、40 °C で 24 ~ 48 時間加熱した。反応が完了すると、反応物を氷上で冷却し、2 N 塩酸塩溶液で酸性化し、10 mL の酢酸エチルで 3 回抽出した。有機溶液を MgSO_4 で乾燥させ、真空中で濃縮し、溶出液としてヘキサン／酢酸エチル（純粋なヘキサンから 5 / 1 ヘキサン／酢酸エチルの勾配）を用いたフラッシュカラムクロマトグラフィーによって精製して、所望の生成物を得た。収率 70 - 79 %

20

【0303】

CP-52 は、LC-MS (ESI、 $M+H$ 439.1) によって確認された。

【0304】

CP-57 は、LC-MS (ESI $M+H$ 521.1) によって確認された。

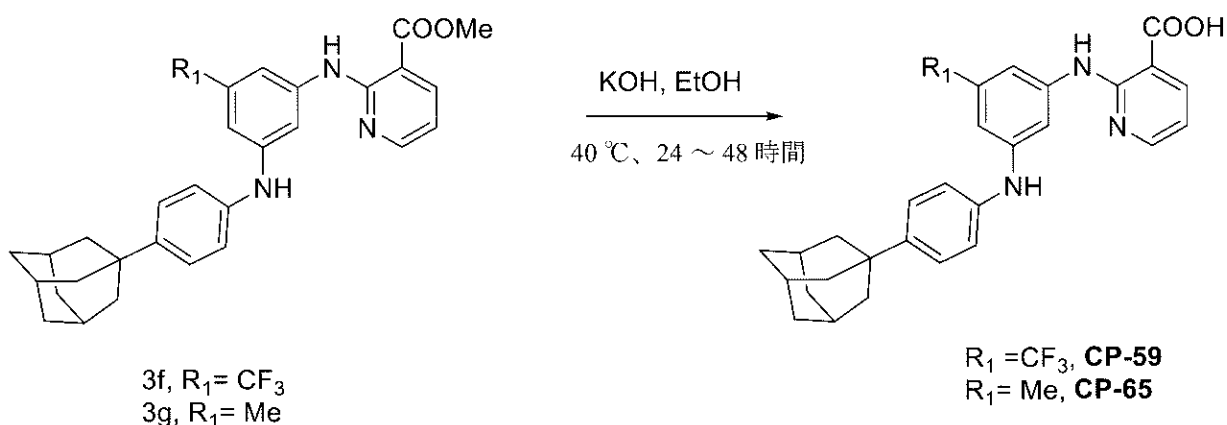
【0305】

CP-62 は、LC-MS (ESI $M+H$ 457.1) によって確認された。

【0306】

【化 2 8】

30



40

スキーム 8

【0307】

エタノール（10 mL）中のエステル（1 mmol）の溶液に、2 N の NaOH 溶液の 2 mmol を添加し、40 °C で 24 ~ 48 時間加熱した。反応が完了すると、反応物を氷上で冷却し、2 N 塩酸塩溶液で酸性化し、10 mL の酢酸エチルで 3 回抽出した。有機溶液を MgSO_4 で乾燥させ、真空中で濃縮し、溶出液としてヘキサン／酢酸エチル（純粋なヘキサンから 5 / 1 ヘキサン／酢酸エチルの勾配）を用いたフラッシュカラムクロマトグ

50

ラフィーによって精製して、所望の生成物を得た。収率 80 – 83 %

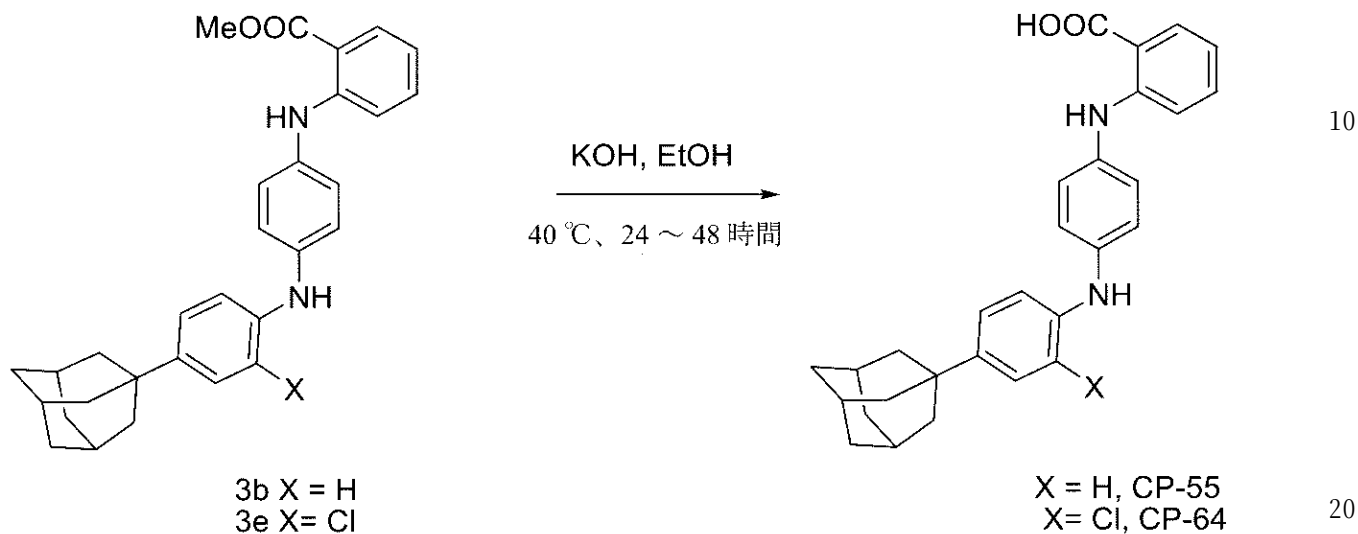
【0308】

CP-59は、LC-MS (ESI、M+H 509.1) によって確認された。

【0309】

CP-65は、LC-MS (ESI、M+H 454.1) によって確認された。

【化29】



スキーム 9

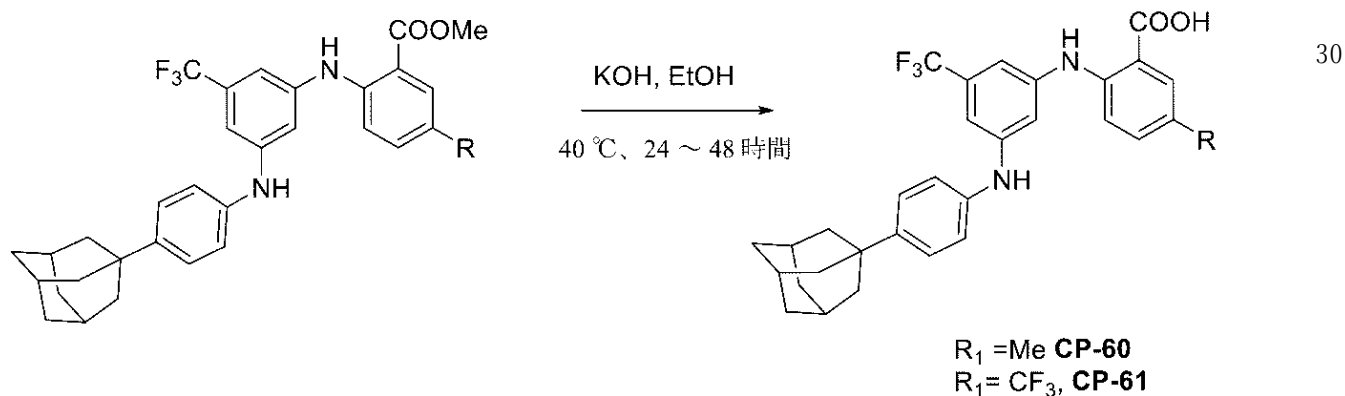
【0310】

CP-55は、LC-MS (ESI、M+H 439.12) によって確認された。

【0311】

CP-64は、LC-MS (ESI、M+H 474.1) によって確認された。

【化30】



スキーム 10

【0312】

エタノール (10 mL) 中のエステル (1 mmol) の溶液に、2 N の NaOH 溶液の 2 mmol を添加し、40 °C で 24 ~ 48 時間加熱した。反応が完了すると、反応物を氷上で冷却し、2 N 塩酸塩溶液で酸性化し、10 mL の酢酸エチルで 3 回抽出した。有機溶液を MgSO₄ で乾燥させ、真空中で濃縮し、溶出液としてヘキサン / 酢酸エチル (純粋なヘキサンから 5 / 1 ヘキサン / 酢酸エチルの勾配) を用いたフラッシュカラムクロマトグラフィーによって精製して、所望の生成物を得た。収率 73 ~ 87 %

【0313】

CP-55は、LC-MS (ESI、M+H 521.1) によって確認した。

10

20

30

40

50

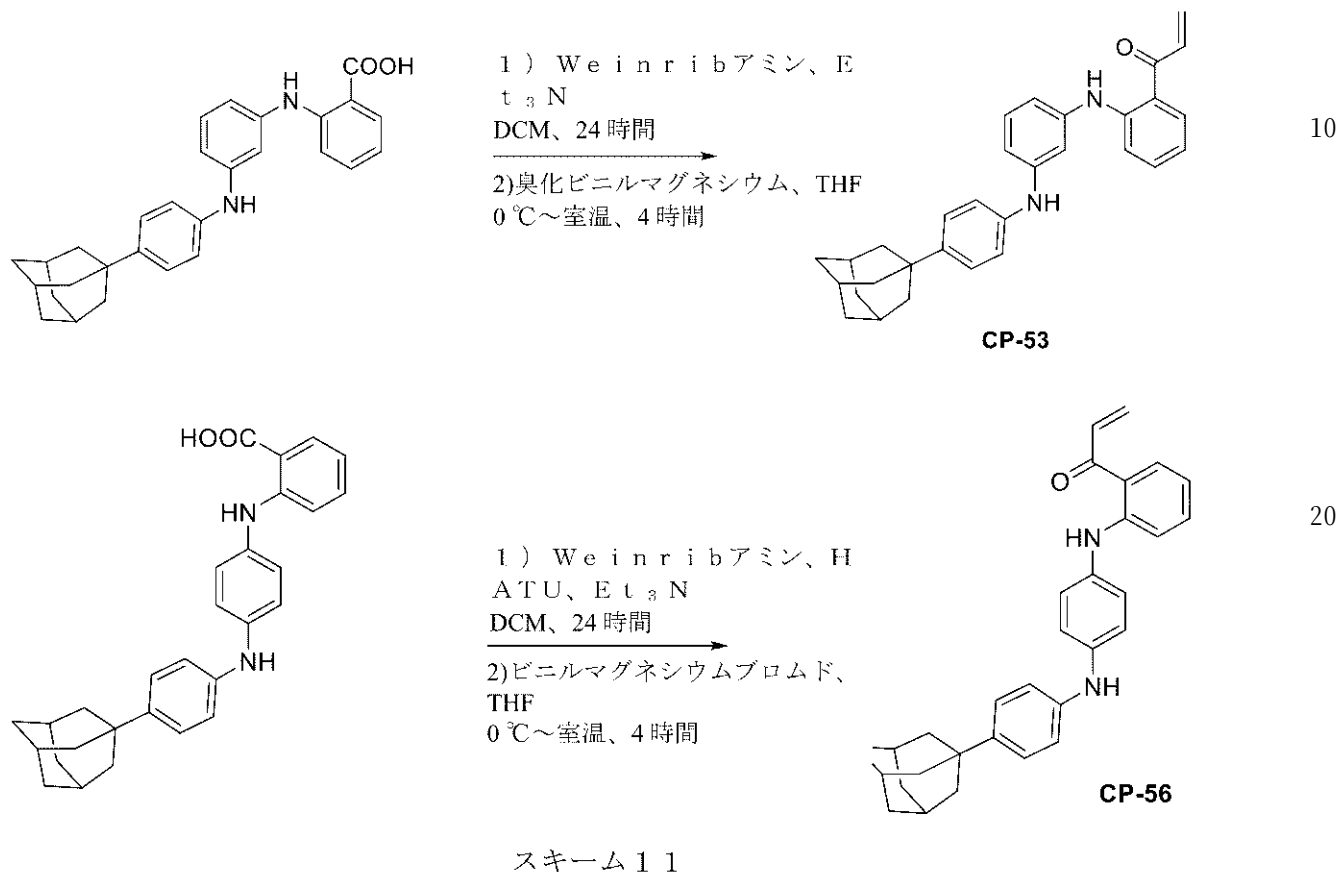
【0314】

CP-64は、LC-MS (ESI、M+H 575.1) によって確認された。

【0315】

カルボン酸化合物をスキーム11に示すようにビニルケトン化合物に変換し、以下に記載する実験手順を実施した。

【化31】



10

20

30

【0316】

酸をWeinrebアミドに変換した。ジクロロメタン (1 mL) 中の酸 (0.1 mmol) の溶液に、トリエチルアミン (0.25 mmol)、続いてWeinrebアミン塩 (0.2 mmol)、HATU (0.2 mmol) を添加し、室温で16時間攪拌した。反応完了後、水を加え、酢酸エチル10 mLで3回抽出した。有機溶液をMgSO₄で乾燥させ、真空中で濃縮し、溶出液としてヘキサン／酢酸エチル (純粋なヘキサンから5 / 1ヘキサン／酢酸エチルの勾配) を用いたフラッシュカラムクロマトグラフィーによって精製して、所望の生成物を得た。

【0317】

無水THF (10 mL) 中のWeinrebアミド (1 mmol) の氷冷溶液を、THF中の1 Mの臭化ビニルマグネシウム溶液4 mLを添加し、室温に温め、反応完了後4時間攪拌し、0℃で1 N塩酸塩溶液でクエンチし、10 mLの酢酸エチルで3回抽出した。有機溶液をMgSO₄で乾燥させ、真空中で濃縮し、溶出液としてヘキサン／酢酸エチル (純粋なヘキサンから5 / 1ヘキサン／酢酸エチルの勾配) を用いたフラッシュカラムクロマトグラフィーによって精製して、所望の生成物を得た。収率42 - 57%。

40

【0318】

CP-55は、LC-MS (ESI、M+H 449.14) によって確認された。

【0319】

CP-64は、LC-MS (ESI、M+H 449.16) によって確認された。

【0320】

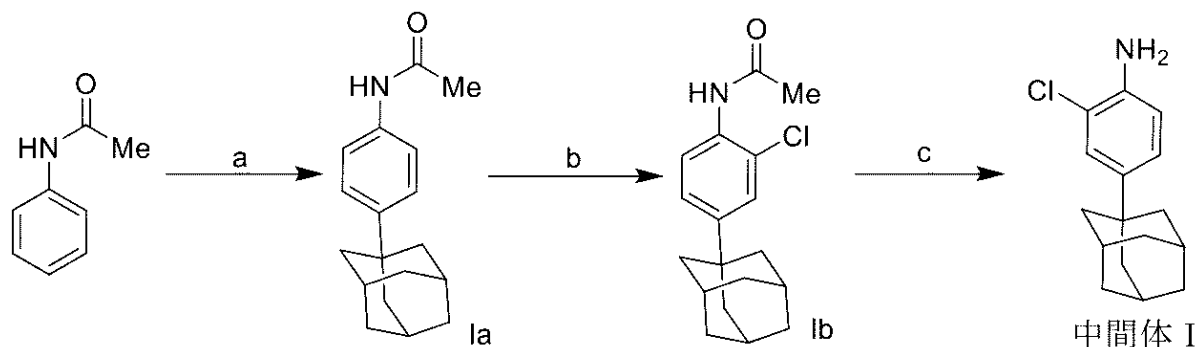
50

ある特定の例示される化合物は合成することができ、後述するように特徴付けることができる。

【0321】

中間体 I

【化32】



【0322】

Step-a: N-(4-(3r, 5r, 7r)-アダマンタン-1-イル)フェニル)アセトアミド (Ia) の合成

1, 1, 2, 2-テトラクロロエタン (300 mL) 中のアセタニリド (50 g、369 mmol、1.0 当量) の溶液に、1-ブromoアダマンタン (87.5 g、406 mmol、1.1 当量) を添加し、5 分間攪拌した。無水塩化亜鉛 (25.1 g、184 mmol、0.5 当量) を添加し、100℃で36時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、過剰のテトラクロロエタンを真空中で濃縮することによって除去した。残留物を酢酸エチル中に溶解し、水及びブラインで洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥させ、シリカ上で吸着させ、フラッシュカラムクロマトグラフィーによって精製して、白色の固体 (58 g、58%) として表題生成物を得た。

¹H NMR (400 MHz、DMSO-d₆) > 9.81 (s、1H)、7.47 (d、J=8.8 Hz、2H)、7.25 (d、J=8.8 Hz、2H)、2.04 (bs、2H)、2.00 (s、3H)、1.82 (s、6H)、1.72 (s、6H)；LC-MS：m/z 270.1 (M+H)⁺

【0323】

以下の中間体を、適切な溶媒及び適切な反応条件の存在下で適切な反応物及び試薬を使用して、中間体 Ia と同様の手順によって調製した。

【表1】

CP(CP)	中間体番号	構造	分析データ
396	Ia.1		¹ H NMR (400 MHz、DMSO-d ₆)、9.80 (s、1H)、7.47 (d、J=8.8 Hz、2H)、7.24 (d、J=8.8 Hz、2H)、2.13-2.11 (m、1H)、2.00 (s、3H)、1.65 (s、2H)、1.49-1.32 (m、8H)、1.17 (s、2H)、0.84 (s、6H)。LC-MS：m/z 298.2 (M+H) ⁺

【0324】

ステップ b: N-(4-(3r, 5r, 7r)-アダマンタン-1-イル)-2-クロロフェニル)アセトアミド (Ib) の合成

0℃のDMF (500 mL) 中の N-(4-(3r, 5r, 7r)-アダマンタン-1

10

20

30

40

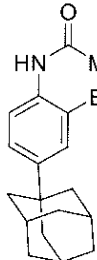
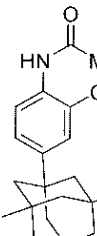
50

ーイル) フェニル) アセトアミド (25 g、92.8 mmol、1.0 当量) の溶液に、
N-クロロスクシンイミド (13.6 g、101 mmol、1.1 当量) を添加した。反
応混合物を室温にし、16 時間攪拌した。過剰の DMF を、真空中で濃縮することによ
って除去した。残留物を酢酸エチル中に溶解し、水及びブラインで洗浄した。有機層を無水
硫酸ナトリウム上で乾燥させ、真空中で濃縮した。得られた粗固体 (22 g、78%) を
さらに精製することなく次のステップで使用した。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz、DMSO- d_6)、9.42 (s、1H)、7.58 (d、
 $J=8.3\text{ Hz}$ 、1H)、7.37 (d、 $J=2.5\text{ Hz}$ 、1H)、7.29 (dd、 $J_1=2.85\text{ Hz}$ 、 $J_2=8.8\text{ Hz}$ 、1H)、2.06 (bs、6H)、1.75 (s、6H)、1.69 (s、6H)；LC-MS： m/z 304.10 ($M+H$)⁺
【0325】

以下の中間体を、適切な溶媒及び適切な反応条件の存在下で適切な反応物及び試薬を使用
して、中間体 Ib と同様の手順によって調製した。

【表 2】

CP(CP)	中間体番号	構造	分析データ
170	Ib.1		$^1\text{H NMR}$ (400MHz、DMSO- d_6) $\in$ 8.21-8.19(m、1H)、7.53-7.48(m、2H)、7.31-7.29(m、1H)、2.22(s、3H)、2.09(s、3H)、1.86(s、6H)、1.80-1.60(m、6H)。LC-MS： m/z 348.0M+H ⁺
396	Ib.2		$^1\text{H NMR}$ (400MHz、DMSO- d_6) ϕ 9.42(s、1H)、7.58(d、 $J=8.8\text{ Hz}$ 、1H)、7.37(d、 $J=1.6\text{ Hz}$ 、1H)、7.28(dd、 $J_1=2.0\text{ Hz}$ 、 $J_2=8.4\text{ Hz}$ 、1H)、2.14-2.12(m、1H)、2.06(s、3H)、1.67(s、2H)、1.51-1.32(m、8H)、1.18(s、2H)、0.85(s、6H)。LC-MS： m/z 332.2(M+H) ⁺

【0326】

ステップ c：4-((3r, 5r, 7r)-アダマンタン-1-イル)-2-クロロアニリン (中間体 I) の合成

メタノール (150 mL) 中の N-((4-((3r, 5r, 7r)-アダマンタン-1-イル)-2-クロロフェニル)アセトアミド (17 g、56 mmol、1.0 当量) の溶液に、濃 HCl (150 mL) を添加し、100℃で8時間還流させた。過剰のメタノールを真空中で除去した。得られた白色 ppt. を濾別した。濾過した固体を、炭酸水素ナトリウムの溶液、続いて水で洗浄し、真空下で乾燥させた。所望の生成物を、白色固体 (13 g、88%) として得た。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz、DMSO- d_6) 7.08 (d、 $J=2.4\text{ Hz}$ 、1H)、7.02 (dd、 $J_1=1.9\text{ Hz}$ 、 $J_2=8.3\text{ Hz}$ 、1H)、6.73 (d、 $J=8.3\text{ Hz}$ 、1H)、5.09 (bs、2H)、2.01 (s、3H)、1.76 (s、6H)、1.66 (s、6H)；LC-MS： m/z 262.2 ($M+H$)⁺

【0327】

以下の中間体を、適切な溶媒及び適切な反応条件の存在下で適切な反応物及び試薬を使用
して、中間体-I と同様の手順によって調製した。

10

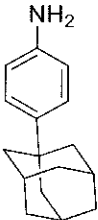
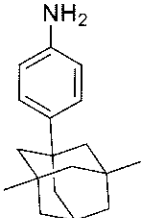
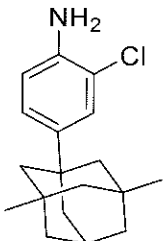
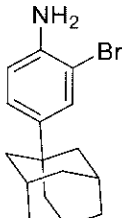
20

30

40

50

【表 3】

CP(CP)	中間体番号	構造	分析データ
	I.1		$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) δ 6.99(d, J =8.3Hz, 2H), 6.50(d, J =8.3Hz, 1H), 4.76(s, 2H), 2.01(bs, 3H), 1.77(s, 6H), 1.70(s, 6H). LC-MS: m/z 228.1($M+H$) $^+$
295	I.2		$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6); 7.06(d, J =8.4Hz, 2H), 6.63(d, J =7.6Hz, 2H), 6.10-6.00(bs, 2H), 2.10(s, 1H), 1.61(s, 2H), 1.45-1.30(m, 8H), 1.15(s, 2H), 0.84(s, 6H). LC-MS: m/z 256.2($M+H$) $^+$
396	I.3		$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) δ 7.19(d, J =2.0Hz, 1H), 7.11(dd, J_1 =2.0Hz, J_2 =8.4Hz, 1H), 6.91(d, J =8.4Hz, 1H), 2.11-2.10(m, 1H), 1.61(s, 2H), 1.46-1.30(m, 8H), 1.15(s, 2H), 0.84(s, 6H). LC-MS: m/z 290.2($M+H$) $^+$
170	I.4		$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) δ 7.39-7.38(m, 1H), 7.12-7.09(m, 1H), 6.74-6.72(m, 1H), 3.94(s, 2H), 2.09(s, 3H), 1.86(s, 6H), 1.80-1.69(m, 6H).

10

20

【0328】

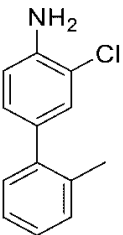
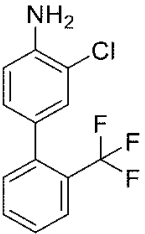
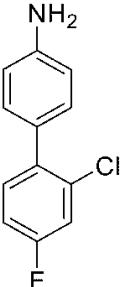
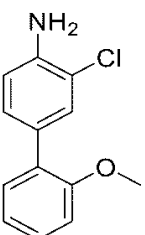
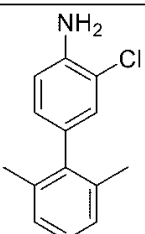
以下の中間体を、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で適切な反応物および試薬を使用して、文献に記載されているものと同様の手順によって調製した。

30

40

50

【表 4 - 1】

CP(CP)	中間体 番号	構造	参照文献	分析データ
113 、 132 、 133	1.5		Journal of the American Chemical Society, 2000, vol. 122, 17, p. 4020-4028	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.21 (d, $J=3.5\text{ Hz}$, 1H), 7.19 (t, $J=3.4\text{ Hz}$, 2H), 7.13 (d, $J=1.9\text{ Hz}$, 2H), 7.10 (dd, $J_1=2.0\text{ Hz}$, $J_2=8.3\text{ Hz}$, 1H), 6.84 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 1H), 5.40 (s, 2H), 2.23 (s, 3H). LC-MS: m/z 218.0 ($M+H$) $^+$
115	1.6		Organic Letters, 2012, vol. 14, 20, p. 5306-5309	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.73-7.69 (m, 1H), 7.50 (t, $J=7.3\text{ Hz}$, 1H), 7.49 (t, $J=7.9\text{ Hz}$, 1H), 7.30 (d, $J=5.3\text{ Hz}$, 1H), 7.22 (d, $J=1.4\text{ Hz}$, 1H), 7.03 (d, $J=1.0\text{ Hz}$, 1H), 6.77 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 1H), 4.11 (s, 2H). LC-MS: m/z 271.9 ($M+H$) $^+$
116	1.7		Journal of Medicinal Chemistry, 2012, vol. 55, 8, p. 3923-3933	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.46 (dd, $J_1=3.0\text{ Hz}$, $J_2=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.38-7.34 (m, 1H), 7.24-7.22 (m, 1H), 7.07 (d, $J=2.0\text{ Hz}$, 2H), 6.61 (d, $J=4.4\text{ Hz}$, 2H), 5.25 (s, 2H). LC-MS: m/z 221.9 ($M+H$) $^+$
118	1.8		Journal of Medicinal Chemistry, 2009, vol. 52, 9, p. 2683-2693	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.31 (d, $J=1.9\text{ Hz}$, 1H), 7.28-7.22 (m, 2H), 7.16 (dd, $J_1=2.5\text{ Hz}$, $J_2=8.4\text{ Hz}$, 1H), 7.05 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 1H), 6.99-6.95 (dt, $J_1=1.0\text{ Hz}$, $J_2=6.3\text{ Hz}$, 1H), 6.81 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 1H), 5.38 (s, 2H), 3.75 (s, 3H). LC-MS: m/z 233.9 ($M+H$) $^+$
121	1.9		WO 2015/14944, 2015, A1	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.10-7.05 (m, 3H), 6.93 (d, $J=2.0\text{ Hz}$, 1H), 6.86 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 1H), 6.77 (dd, $J_1=1.4\text{ Hz}$, $J_2=7.8\text{ Hz}$, 1H), 5.34 (s, 2H), 1.99 (s, 6H).

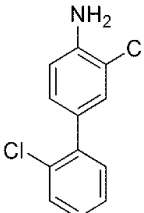
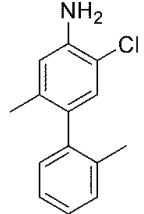
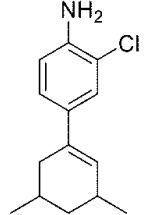
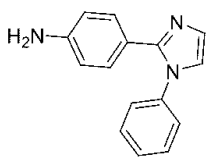
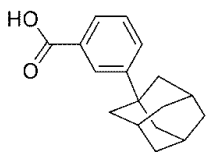
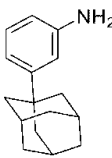
10

20

30

40

【表 4 - 2】

122	I.10		Journal of Medicinal Chemistry, 2009, vol. 52, 9, p. 2683-2693	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.51 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.38-7.32 (m, 3H), 7.26 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.12 (dd, J ₁ =1.9 Hz, J ₂ =8.3 Hz, 1H), 6.85 (d, J=8.4 Hz, 1H), 5.53 (s, 2H). LC-MS: m/z 238.1 (M+H) ⁺
126	I.11		Journal of Medicinal Chemistry, 2009, vol. 52, 9, p. 2683-2693	LC-MS: m/z 232.0 (M+H) ⁺
140	I.12		WO 2012/137181, 2012, A1	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.19 (t, J=2.0 Hz, 1H), 7.10 (dd, J ₁ =2.0 Hz, J ₂ =8.3 Hz, 1H), 6.72 (d, J=8.3 Hz, 1H), 5.78 (s, 1H), 5.28 (s, 2H), 2.33 (m, 2H), 1.82-1.71 (m, 4H), 0.77-0.74 (m, 6H).
146	I.13		Journal of Medicinal Chemistry, 2002, vol. 45, 8, p. 1697-1711	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.47-7.40 (m, 4H), 7.32 (d, J=1.6 Hz, 1H), 7.25 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.05 (d, J=1.2 Hz, 1H), 6.94 (d, J=8.4 Hz, 2H), 6.41 (d, J=8.8 Hz, 2H). LC-MS: m/z 236.1 (M+H) ⁺
178	I.14		US 5200550 A1	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.91 (bs, 1H), 7.93 (t, J=1.2 Hz, 1H), 7.76 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.64 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.44 (t, J=8.0 Hz, 1H), 2.07 (s, 3H), 1.88 (s, 6H), 1.75 (s, 6H).
177, 191, 200	I.15		Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2: Physical Organic Chemistry (1972-1999), 1976, p. 662-668	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.92 (t, J=7.8 Hz, 1H), 6.56 (t, J=2.0 Hz, 1H), 6.49 (d, J=7.9 Hz, 1H), 6.35 (ddd, J ₁ =0.9 Hz, J ₂ =7.9 Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 2.03 (s, 3H), 1.75 (s, 6H), 1.71 (s, 6H).

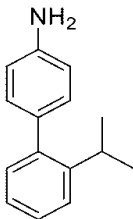
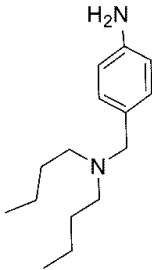
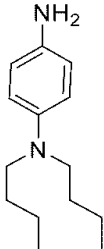
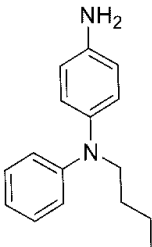
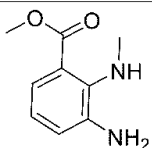
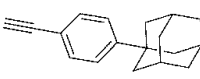
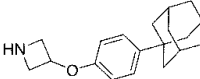
10

20

30

40

【表 4 - 3】

193	I.16		Chemistry- A European Journal ,2011,vol.17,49,p.1 3832-13846	¹ HNMR(400MHz,DMSO- d6)φ7.34(d,J=7.8Hz,1H)、 7.24(t,J=0.9Hz,1H)、7.14(t, J=1.0Hz,1H)、7.05(d, J=1.0Hz,1H)、6.91(d, J=9.0Hz,2H)、6.60(d, J=8.3Hz,2H)、5.08(s,2H)、 3.08(m,1H)、1.10(d, J=6.9Hz,6H)。
287	I.17		Advanced Synthesis and Catalysis,200 7,vol.349,10,p.177 5-1780	LC-MS:m/z235.2(M+H) ⁺
288	I.18		Journal of Medicinal Chemistry,1997,v ol.40,16,p.2634- 2642	¹ HNMR(400MHz,CDCl ₃)δ 6.65- 6.63(m,4H),3.14(s,2H),3.12(m,4H),1.48(m,4H),1.32(m,4 H),0.91(m,6H)。
292	I.19		抗生物質化学療 法,1954,vol.4,p.15 0,152	¹ HNMR(400MHz,DMSO- d6)φ7.05(t,J=7.3Hz,2H)、 6.81(d,J=6.8Hz,2H)、6.60- 6.52(m,5H)、5.02(s,2H)、 3.48(t,J=7.8Hz,2H)、1.52- 1.46(m,2H)、1.33- 1.27(m,2H)、 0.86(t,J=3.9Hz,3H)。
291, 328	I.20		WO2008/82003,20 08,A1	LC-MS:m/z181.10(M+H) ⁺
309	I.21		有機及び生体分 子化学、2006、第 4 卷、第 6 卷、 p.1091-1096	¹ HNMR(400MHz,DMSO- d6)δ7.42- 7.35(m,4H),2.05(s,3H),1.84(s,6H),1.73(s,6H)。LC- MS:m/z237.1(M+H) ⁺
318	I.22		WO2010/125390,2 010,A1	LC-MS:m/z284.2(M-113) ⁺ ア セチン断片

10

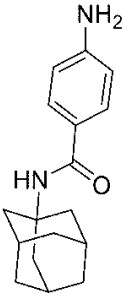
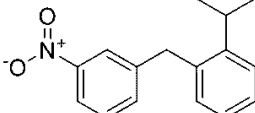
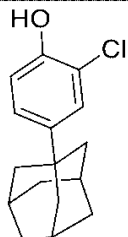
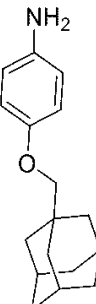
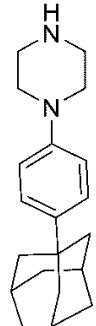
20

30

40

50

【表 4 - 4】

338	I.23		Pharmazie,1981,vol.36,6,p.400-402	¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)、7.50(d, J=8.0Hz, 2H)、7.02(s, 1H)、6.49(d, J=8.4Hz, 2H)、5.50(s, 2H)、2.03(s, 9H)、1.64(s, 6H)。LC-MS:m/z271.15(M+H) ⁺
203	I.24		オーガニック・レターズ、2007年、第9巻、26、p.5397-5400	¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)⇐8.07-8.05(m, 1H)、7.94(s, 1H)、7.61-7.57(m, 2H)、7.30(d, J=7.2Hz, 1H)、7.28-7.24(m, 1H)、7.20-7.16(m, 2H)、4.20(s, 2H)、3.11-3.07(m, 1H)、1.06(d, J=6.8Hz, 6H)。
321	I.25		LettersinOrganicChemistry,2016,vol.13,3,p.171-176	¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)⇐9.83(s, 1H), 7.22-7.21(m, 1H), 7.12-7.10(m, 1H), 6.90-6.88(m, 1H), 2.03(s, 3H), 1.79(s, 6H), 1.71(s, 6H)。
323	I.26		WO2015/51149,2015,A1	¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)⇐6.62(d, J=8.8Hz, 2H)、6.48(d, J=8.8Hz, 2H)、4.54(s, 2H)、3.37(s, 2H)、1.96(s, 3H)、1.69-1.59(m, 12H)。
337	I.27		LettersinOrganicChemistry,2016,vol.13,3,p.171-176	¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)、7.17(d, J=8.8Hz, 2H)、6.83(d, J=8.4Hz, 2H)、2.98-2.96(m, 4H)、2.92-2.88(m, 1H)、2.81-2.80(m, 4H)、2.03(s, 3H)、1.81(s, 6H)、1.71(s, 6H)。LC-MS:m/z297.3(M+H) ⁺

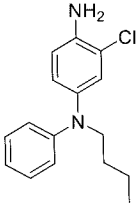
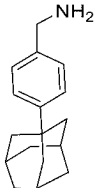
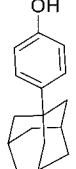
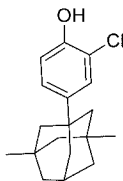
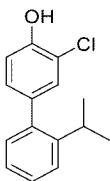
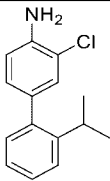
10

20

30

40

【表 4 - 5】

388	1.28		抗生物質化学療法, 1954, vol.4, p.150, 152	¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆), 7.12-7.08(m, 2H), 6.96(d, J=2.0Hz, 1H), 6.86-6.80(m, 2H), 6.64-6.58(m, 3H), 5.30(s, 2H), 3.50(t, J=7.2Hz, 2H), 1.51-1.46(m, 2H), 1.35-1.28(m, 2H), 0.87(t, J=7.2Hz, 3H). LC-MS:m/z275.1(M+H) ⁺
407, 408	1.29		Tetrahedron, 1988, vol.44, 7, p.1893-1904	¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ϕ 7.26-7.24(m, 4H), 3.66(s, 2H), 2.05(s, 3H), 1.84(s, 6H), 1.73(s, 6H). LC-MS:m/z242.2(M+H) ⁺
314	1.30		LettersinOrganicChemistry, 2016, vol.13, 3, p.171-176	¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ϕ 9.07(s, 1H), 7.13-7.11(m, 2H), 6.68-6.66(m, 2H), 2.03(s, 3H), 1.80(s, 6H), 1.71(s, 6H). LC-MS:m/z228.0(M+H) ⁺
383	1.31		LettersinOrganicChemistry, 2016, vol.13, 3, p.171-176	¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ϕ 6.87-6.83(m, 1H), 6.65(dd, J ₁ =2.8Hz, J ₂ =8.8Hz, 1H), 6.15(d, J=8.4Hz, 1H), 2.08-2.05(m, 1H), 1.54(s, 2H), 1.38-1.29(m, 8H), 1.11(s, 2H), 0.82(s, 6H). LC-MS:m/z289.05(M+H) ⁺
360	1.32		Chemistry-AEuropeanJournal, 2011, vol.17, 49, p.13832-13846	¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ϕ 10.20(s, 1H), 7.39(d, J=7.9Hz, 1H), 7.32(t, J=7.4Hz, 1H), 7.19(t, J=6.3Hz, 2H), 7.09(d, J=7.3Hz, 1H), 7.03(t, J=8.3Hz, 2H), 2.99-2.96(m, 1H), 1.11(d, J=6.9Hz, 6H). LC-MS:m/z245.1(M+H) ⁺
93	1.33		Chemistry-AEuropeanJournal, 2011, vol.17, 49, p.13832-13846	LC-MS:m/z246.0(M+H) ⁺

10

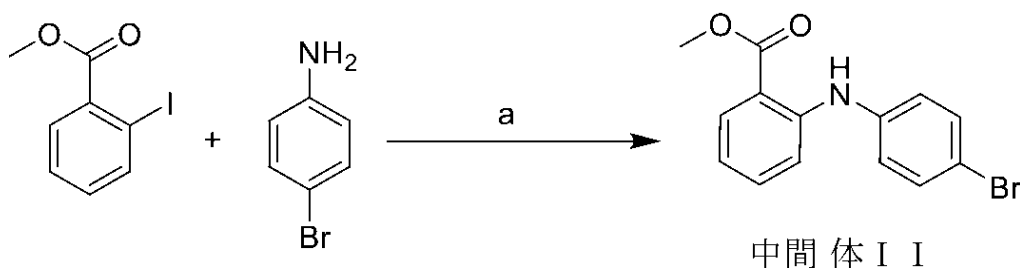
20

30

【0329】

中間体 I I :

【化 3 3】



40

【0330】

Step-a: メチル 2 - ((4 - ブロモフェニル) アミノ) 安息香酸塩 (中間体 - I I) の合成

50

トルエン（500 mL）中のメチル 2-ヨード安息香酸塩（30 g、114.5 mmol、1.0 当量）および 4-ブロモアニリン（19.3 g、114.5 mmol、1.0 当量）の溶液を炭酸セシウム（49 g、150 mmol、1.3 当量）と共に添加し、N₂ ガスで 15 分間脱気した。酢酸パラジウム（1.28 g、5.7 mmol、0.05 当量）及び rac-BINAP（3.56 g、5.7 mmol、0.05 当量）を添加し、5 分間脱気した。反応質量を 110℃で 16 時間加熱した。反応質量を、セライトで濾過し、真空中で濃縮し、コンビフラッシュで精製して、標題生成物を淡褐色液体（33 g、94%）として得た。

¹H NMR（400 MHz、DMSO-d₆） δ 9.25（s、1H）、7.89（dd、J₁ = 2.0 Hz、J₂ = 8.3 Hz、1H）、7.51（d、J = 2.9 Hz、2H）、7.48（t、J = 1.9 Hz、1H）、7.26（d、J = 7.8 Hz、1H）、7.21（d、J = 4.9 Hz、2H）、6.87（t、J = 1.0 Hz、1H）、3.84（s、3H）；LC-MS：m/z 307.9（M+H）²⁺

10

【0331】

以下の中間体を、好適な Pd & Fe 触媒及びリガンドを用いて、好適な溶媒の存在下及び好適な反応条件下で適切な反応物及び試薬を用いて、中間体 II と同様の手順によって調製した。

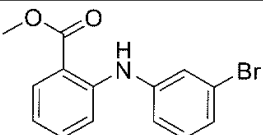
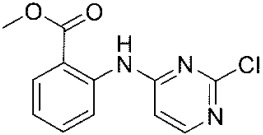
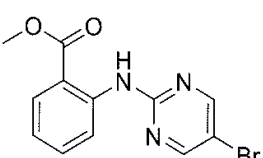
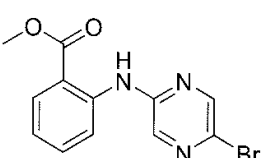
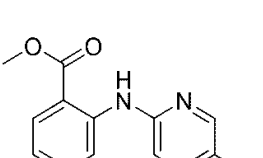
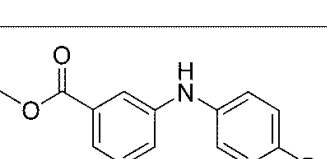
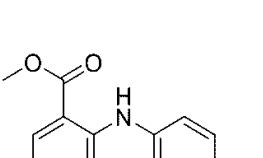
20

30

40

50

【表 5 - 1】

CP(C P)	中間体番 号	構造	分析データ
52	II.1		LC-MS:m/z308(M+H) ²⁺
127	II.2		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.24(s, 1H), 8.20(d, J=5.6Hz, 1H), 7.89-7.82(m, 2H), 7.64(t, J=8.4Hz, 1H), 7.27(t, J=7.6Hz, 1H), 6.84(d, J=6.0Hz, 1H), 3.77(s, 3H). LC-MS:m/z263.9(M+H) ⁺
141 154	II.3		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.83(s, 1H), 8.69(s, 2H), 8.57(d, J=8.4Hz, 1H), 7.98(dd, J ₁ =1.6Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 7.66-7.61(m, 1H), 7.11(t, J=7.6Hz, 1H), 3.86(s, 3H). LC-MS:m/z309.9(M+H) ²⁺
142 252	II.4		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.34(s, 1H), 8.35(d, J=1.6Hz, 1H), 8.29-8.26(m, 2H), 7.94(dd, J ₁ =1.6Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 7.60(t, J=8.0Hz, 1H), 7.11(t, J=8.0Hz, 1H), 3.84(s, 3H). LC-MS:m/z309.9(M+H) ²⁺
144, 152, 155	II.5		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.18(s, 1H), 8.39(d, J=8.8Hz, 1H), 8.30(d, J=2.4Hz, 1H), 7.92(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 7.83(dd, J ₁ =2.4Hz, J ₂ =8.8Hz, 1H), 7.56(t, J=7.2Hz, 1H), 7.04-6.98(m, 2H), 3.84(s, 3H). LC-MS:m/z308.9(M+H) ²⁺
158	II.6		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.57(s, 1H), 7.63(t, J=1.5Hz, 1H), 7.44-7.40(m, 4H), 7.33-7.30(m, 1H), 7.06-7.02(m, 2H), 3.83(s, 3H). LC-MS:m/z307.9(M+H) ²⁺
175	II.7		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.72(s, 1H), 8.52(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.8Hz, 1H), 8.49(d, J=9.0Hz, 1H), 8.39(d, J=2.4Hz, 1H), 8.34(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 8.0(dd, J ₁ =2.4Hz, J ₂ =8.8Hz, 1H), 7.06(dd, J ₁ =5.2Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 3.91(s, 3H). LC-MS:m/z310(M+H) ²⁺

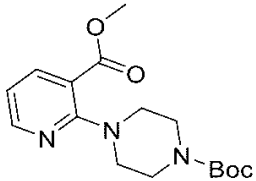
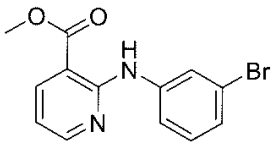
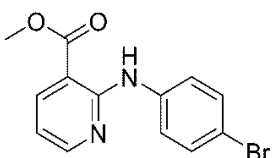
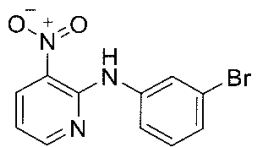
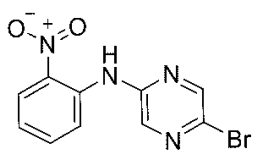
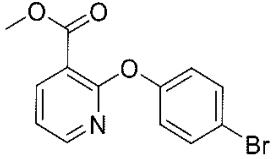
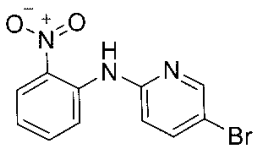
10

20

30

40

【表 5 - 2】

194	II.8		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆);8.29(dd,J ₁ =1.6Hz,J ₂ =4.4Hz,1H),7.95(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =7.2Hz,1H),6.86(dd,J ₁ =5.2Hz,J ₂ =8.0Hz,1H),3.82(s,3H),3.42(s,4H),3.29-3.25(m,4H)。
200,233,241,247	II.9		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆)φ10.15(s,1H),8.46(dd,J ₁ =1.4Hz,J ₂ =4.9Hz,1H),8.28(dd,J ₁ =1.4Hz,J ₂ =7.8Hz,1H),8.20(s,1H),7.56(d,J=7.8Hz,1H),7.27(t,J=8.3Hz,1H),7.19(d,J=7.8Hz,1H),6.97-6.94(m,1H),3.91(s,3H)。LC-MS:m/z306.9(M+H) ⁺
218、385、386、389	II.10		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆)φ10.13(s,1H),8.44(dd,J ₁ =1.6Hz,J ₂ =4.8Hz,1H),8.28(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =8.0Hz,1H),7.72(d,J=9.2Hz,2H),7.49(d,J=8.8Hz,2H),6.95-6.92(m,1H),3.91(s,3H)。LC-MS:m/z307.1(M+H) ⁺
223	II.11		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆)φ9.96(s,1H),8.56(d,J=1.0Hz,2H),8.01(s,1H),7.66-7.60(m,1H),7.34-7.29(m,2H),7.06-7.03(m,1H)。LC-MS:m/z294.0(M+H) ⁺
242	II.12		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆);9.98(s,1H),8.28-8.26(m,2H),8.06-8.04(m,1H),7.92-7.89(m,1H),7.72-7.68(m,1H),7.28(t,J=0.8Hz,1H)。LC-MS:m/z295.0(M+H) ⁺
243	II.13		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆)φ9.67(s,1H),8.3(m,2H),7.59(d,J=8.8Hz,2H),7.30(m,3H),7.11(d,J=8.8Hz,2H),6.72(d,J=8.9Hz,2H),3.85(s,3H)。
251	II.14		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆)φ10.17(s,1H),8.70(d,J=1.0Hz,1H),8.38(d,J=2.4Hz,1H),8.24(dd,J ₁ =1.9Hz,J ₂ =8.8Hz,1H),7.73(dd,J ₁ =2.4Hz,J ₂ =8.3Hz,1H),7.62-7.56(m,1H),7.01(t,J=1.5Hz,1H),6.88(d,J=8.8Hz,1H)。LC-MS:m/z295.9(M+H) ²⁺

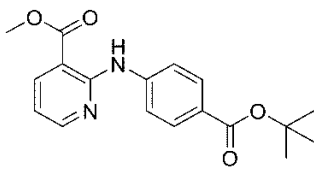
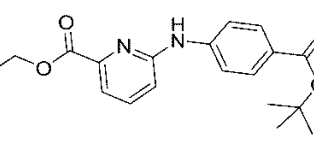
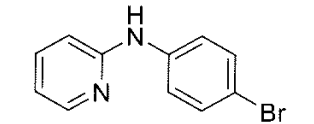
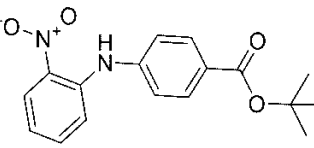
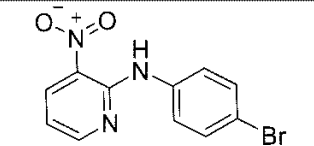
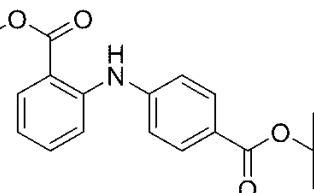
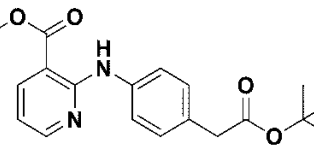
10

20

30

40

【表 5 - 3】

254	II.15		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)-10.38(秒, 1H)、8.49(dd, J ₁ =1.5Hz、J ₂ =4.4Hz, 1H)、8.31(dd, J ₁ =1.9Hz、J ₂ =7.8Hz, 1H)、7.89-7.84(m, 4H)、7.02-6.99(m, 1H)、3.92(秒, 3H)、1.54(秒, 9H)。
259,346	II.16		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)φ9.76(s, 1H)、7.97(d, J=8.8Hz, 2H)、7.83-7.78(m, 3H)、7.52(d, J=7.3Hz, 1H)、7.13(d, J=8.3Hz, 1H)、4.37-4.32(m, 2H)、1.54(s, 9H)、1.36(t, J=6.8Hz, 3H)。
264	II.17		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)≡9.16(s, 1H)、8.15(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =5.6Hz, 1H)、7.69-7.66(m, 2H)、7.59-7.55(m, 1H)、7.42-7.39(m, 2H)、6.82(d, J=8.0Hz, 1H)、6.78-6.75(m, 1H)。LC-MS:m/z249.0(M+H) ⁺
265	II.18		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)-9.30(s, 1H)、8.11(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H)、7.85(d, J=8.8Hz, 2H)、7.58(t, J=6.8Hz, 1H)、7.47(d, J=8.0Hz, 1H)、7.30(d, J=8.8Hz, 2H)、7.09~7.05(m, 1H)、1.54(s, 9H)。LC-MS:m/z313.0(M ⁺ H) ⁺
269	II.19		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)≡9.95(s, 1H)、8.56~8.51(m, 2H)、7.66~7.64(m, 2H)、7.54~7.52(m, 2H)、7.02(dd J ₁ =5.2Hz, J ₂ =8.4Hz, 1H)。
274,285,	II.20		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)≡9.40(s, 1H)、7.93(d, J=7.8Hz, 1H)、7.83(d, J=8.3Hz, 2H)、7.53-7.44(m, 2H)、7.26(d, J=8.8Hz, 2H)、6.98(t, J=7.8Hz, 1H)、3.84(s, 3H)、1.53(s, 9H)。LC-MS:m/z328.0(M+H) ⁺
302	II.21		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)φ10.06(s, 1H)、8.41(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.9Hz, 1H)、8.26(dd, J ₁ =1.9Hz, J ₂ =7.8Hz, 1H)、7.66(d, J=8.8Hz, 2H)、7.21(d, J=8.4Hz, 2H)、6.88(m, 1H)、3.90(s, 3H)、3.50(s, 2H)、1.42(s, 9H)。LC-MS:m/z343.0(M+H) ⁺

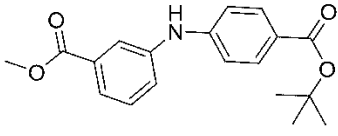
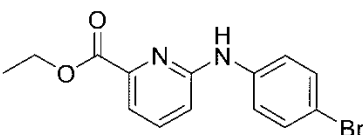
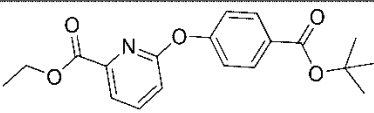
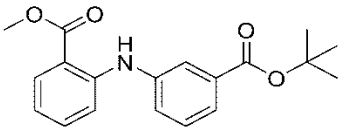
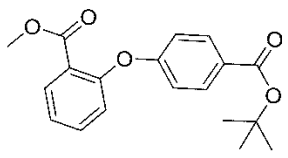
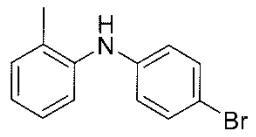
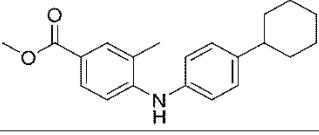
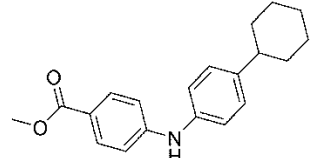
10

20

30

40

【表 5 - 4】

303	II.22		$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) $\in$ 8.93(s, 1H), 7.78(d, J =8.8Hz, 2H), 7.73(s, 1H), 7.55~7.50(m, 1H), 7.44(d, J =4.4Hz, 2H), 7.09(d, J =8.8Hz, 2H), 3.84(s, 3H), 1.53(s, 9H). LC-MS: m/z 328.0($M+H$) $^+$
327	II.23		$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) $\in$ 9.48(s, 1H), 7.85(d, J =8.8Hz, 2H), 7.74(t, J =7.6Hz, 1H), 7.47-7.42(m, 3H), 7.05(d, J =8.4Hz, 1H), 4.35-4.30(m, 2H), 1.35(t, J =7.2Hz, 3H). LC-MS: m/z 321.0($M+H$) $^+$
330	II.24		LC-MS: m/z 288.0($M-56^H$) $^+$; t-ブチルフラグメント
333、 408	II.25		$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) $\in$ 9.31(s, 1H), 7.96-7.90(m, 1H), 7.72(s, 1H), 7.59-7.57(m, 1H), 7.50-7.44(m, 3H), 7.25(d, J =8.4Hz, 1H), 3.82(s, 3H), 1.50(s, 9H). LC-MS: m/z 328.2($M+H$) $^+$
334	II.26		$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) $\in$ 7.91(d, J =9.3Hz, 1H), 7.88(d, J =8.8Hz, 2H), 7.69(t, J =7.8Hz, 1H), 7.40(t, J =7.8Hz, 1H), 7.20(d, J =8.3Hz, 1H), 6.93(d, J =8.8Hz, 2H), 3.67(s, 3H), 1.53(s, 9H).
347	II.27		$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) $\in$ 7.57(s, 1H), 7.29(d, J =8.8Hz, 2H), 7.21(d, J =7.6Hz, 1H), 7.15-7.12(m, 2H), 6.97-6.94(m, 1H), 6.77(d, J =8.8Hz, 2H), 2.17(s, 3H). LC-MS: m/z 262.0($M+H$) $^+$
651	II.28		LC-MS: m/z 324.05($M+H$) $^+$
638	II.29		LC-MS: m/z 310.1($M+H$) $^+$

10

20

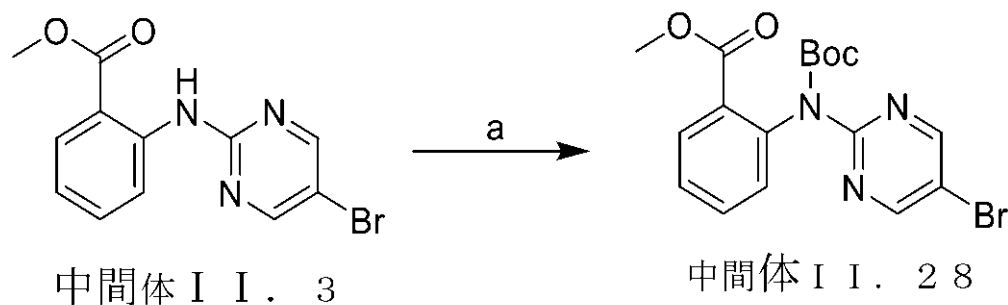
30

40

【0332】

中間体II.28:

【化 3 4】



10

【0333】

Step-a: メチル 2-((5-ブロモピリミジン-2-イル)(tert-ブトキシカルボニル)アミノ)安息香酸メチル (II. 28) の合成

THF (30 mL)、DMAP (0.1 g、0.84 mmol、0.2 当量)、ピリジン (0.67 g、8.7 mmol、2 当量) の中間体 II. 3 (1.3 g、4.3 mmol、1 当量) の溶液に、)、無水 Boc (1.38 g、6.3 mmol、1.5 当量) を添加し、60℃で一晩加熱した。反応塊を真空中で濃縮し、コンビフラッシュによって精製して、表題生成物をオフホワイト色の固体 (1.4 g、82%) として得た。LC-MS: m/z 408.2 (M+H)⁺

20

適切な反応物および試薬を使用し、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体 II. 28 と同様の手順によって以下の中間体を調製した。

【表 6】

CP(CP)	中間体番号	反応物質	構造	分析データ
142	II.29	II.4		LC-MS:m/z408.9(M+H) ⁺
152	II.30	II.5		LC-MS:m/z409.9(M+H) ²⁺
175	II.31	II.7		LC-MS:m/z410.1(M+H) ²⁺

30

【0334】

以下の中間体を、好適な Pd 触媒及びリガンドを用いる適切な反応物及び試薬を用いて、好適な溶媒の存在下及び適切な反応条件下で、中間体 II と同様の手順により調製した。

40

50

【表 7】

CP(CP)	中間体番号	反応物質	構造	分析データ
357	II.32	中間体 II		LC-MS:m/z419.1(M+H) ⁺
363	II.33	I.1		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.28(s, 1H), 7.6(s, 1H), 7.33-7.25(m, 5H), 7.04(d, J=8.8Hz, 2H), 3.82(s, 3H), 2.05(s, 3H), 1.84(s, 6H), 1.73(s, 6H). LC-MS:m/z362.3(M+H) ⁺
394	II.34			LC-MS:m/z329.2(M+H) ⁺
315, 316	II.35	I.1		LC-MS:m/z362.3(M+H) ⁺

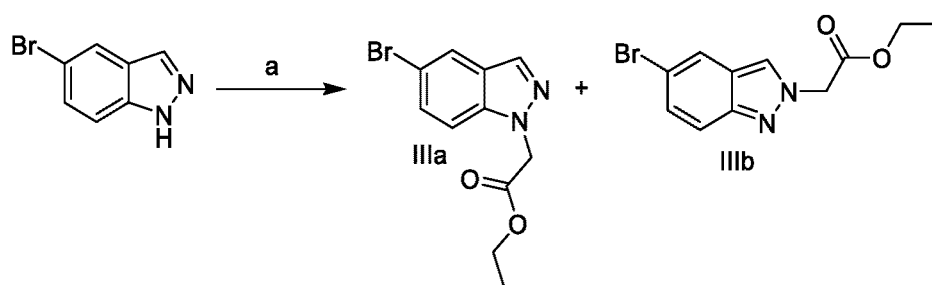
10

20

【0335】

中間体 III a & III b :

【化 35】



30

【0336】

Step-a: エチル 2-(5-ブロモ-1H-インダゾール-1-イル) アセテートおよびエチル 2-(5-ブロモ-2H-インダゾール-2-イル) アセテート (III a & III b) の合成

アセトニトリル (25 mL) 中の 5-ブロモ-1H-インダゾール (1 g、5.1 mmol、1.0 当量) の溶液を、炭酸カリウム (1.8 g、12.8 mmol、2.5 当量) と共に攪拌下で添加した。プロモ酢酸エチル (0.7 mL、6.1 mmol、1.2 当量) を滴加し、反応質量を還流させて一晩加熱した。反応質量を真空中で濃縮し、水洗い後にシリカ上で吸着させ、コンビフラッシュによって精製して、表題生成物 III a (400 mg、28%、白色固体) および III b (180 mg、13%、黄色固体) を得た。

40

【0337】

中間体 III a: ¹HNMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.10 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.68-7.65 (m, 1H), 7.53-7.51 (m, 1H), 5.40 (s, 2H), 4.18-4.12 (m, 2H), 1.19 (t, J = 6.8 Hz, 3H), LC-MS: m/z 283.0 (M+H)⁺

50

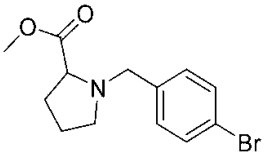
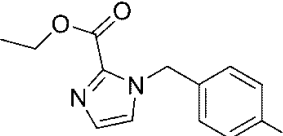
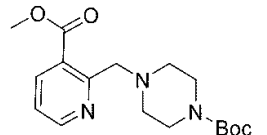
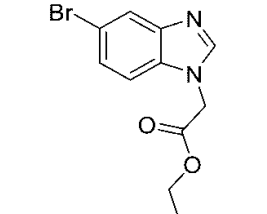
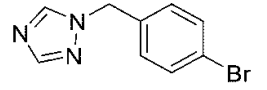
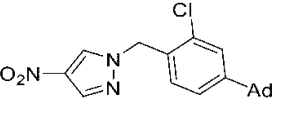
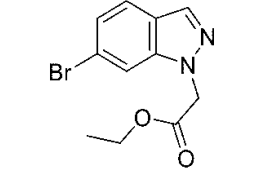
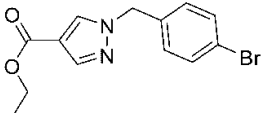
【0338】

中間体ⅢⅢb: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.41 (s, 1H)、8.02 (s, 1H)、7.60~7.58 (m, 1H)、7.35~7.32 (m, 1H)、5.42 (s, 2H)、4.20~4.15 (m, 2H)、1.18 (t, $J=6.4\text{ Hz}$, 3H)、LC-MS: m/z 283.0 ($M+H$) $^+$

【0339】

以下の中間体を、適切な反応物及び試薬を使用し、適切な溶媒及び適切な反応条件の存在下で、中間体ⅢⅢa及びⅢⅢbと同様の手順によって調製した。

【表8-1】

CP(CP)	中間体番号	構造	分析データ
187	III.1		$^1\text{H NMR}$ (400MHz,DMSO- d_6) δ 7.49(d, $J=7.6\text{ Hz}$,2H)、7.25(d, $J=8.0\text{ Hz}$,2H)、3.81(d, $J=13.6\text{ Hz}$,1H)、3.58(s,3H)、3.49(d, $J=12.4\text{ Hz}$,1H)、3.27(dd, $J_1=5.2\text{ Hz}$, $J_2=8.8\text{ Hz}$,1H)、2.85-2.80(m,1H)、2.38-2.32(m,1H)、2.09-2.04(m,1H)、1.84-1.71(m,3H)。
192	III.2		$^1\text{H NMR}$ (400MHz,DMSO- d_6) δ 7.62(s, 1H)、7.54(d, $J=8.8\text{ Hz}$, 2H)、7.15(s, 1H)、7.11(d, $J=8.4\text{ Hz}$, 2H)、5.58(s, 2H)、4.25-4.23(m, 2H)、2.50(t, $J=2.0\text{ Hz}$, 3H)。LC-MS: m/z 308.9($M+H$) $^+$
195	III.3		粗悪品/TLC のみの参照で処理
197	III.4		$^1\text{H NMR}$ (400MHz,DMSO- d_6) δ 8.24(d, $J=9.2\text{ Hz}$,1H)、7.88(dd, $J_1=1.6\text{ Hz}$, $J_2=10\text{ Hz}$,1H)、7.27-7.55(m, 1H)、7.42-7.34(m, 1H)、5.26(d, $J=2.8\text{ Hz}$,2H)、4.20-4.14(m,2H)、1.25-1.20(m,3H)。LC-MS: m/z 282.9($M+H$) $^+$
201	III.5		$^1\text{H NMR}$ (400MHz,DMSO- d_6) δ 8.65(s, 1H)、7.98(s, 1H)、7.56(d, $J=8.4\text{ Hz}$, 2H)、7.23(d, $J=8.4\text{ Hz}$, 2H)、5.4(s, 2H)。LC-MS: m/z 238($M+H$) $^+$
202	III.6		$^1\text{H NMR}$ (400MHz,DMSO- d_6) δ 9.00(s,1H)、8.29(s,1H)、7.43-7.42(m, 1H)、7.37-7.35(m,1H)、7.22-7.19(m,1H)、5.47(s,2H)、2.05(s,3H)、1.84(s,6H)、1.72(s,6H)。LC-MS: m/z 372.1($M+H$) $^+$
210	III.7		$^1\text{H NMR}$ (400MHz,DMSO- d_6) δ 8.14(s, 1H)、8.03(s, 1H)、7.74(d, $J=8.4\text{ Hz}$, 1H)、7.29(dd, $J_1=1.6\text{ Hz}$, $J_2=8.4\text{ Hz}$, 1H)、5.38(s, 2H)、4.14(q, $J=14\text{ Hz}$, 2H)、1.20(t, $J=7.6\text{ Hz}$, 3H)。LC-MS: m/z 285.0($M+H$) $^{2+}$
213	III.8		$^1\text{H NMR}$ (400MHz,DMSO- d_6) δ 8.47(s, 1H)、7.87(s, 1H)、7.56-7.54(dd, $J_1=0.8\text{ Hz}$, $J_2=6.4\text{ Hz}$, 2H)、7.22(d, $J=8.0\text{ Hz}$, 2H)、5.35(s, 2H)、4.23-4.18(m, 2H)、1.26(t, $J=7.6\text{ Hz}$, 3H)。LC-MS: m/z 309.0($M+H$) $^+$

10

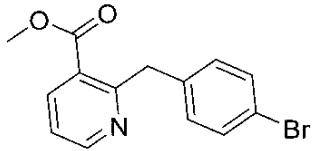
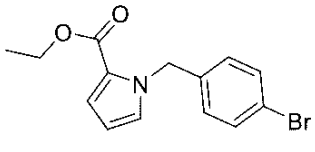
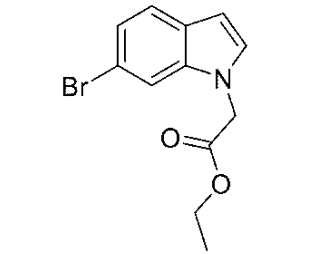
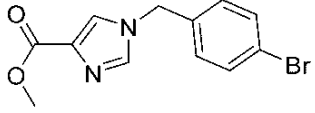
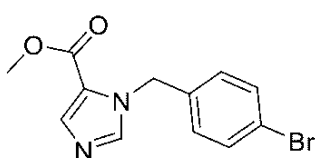
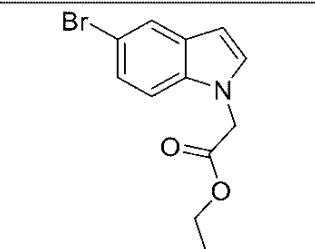
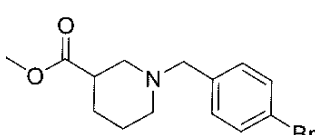
20

30

40

50

【表 8 - 2】

214	III.9		LC-MS:m/z306.0(M+H) ⁺
217	III.10		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆);7.51-7.49(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =6.8Hz,2H)、7.29(t,J=2.0Hz,1H)、7.0(d,J=8.0Hz,2H)、6.91-6.9(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =4.0Hz,1H)、6.20-6.18(dd,J ₁ =1.2Hz,J ₂ =4.0Hz,1H)、5.51(s,2H)、4.16-4.11(m,2H)、1.12(t,J=6.8Hz,3H)。LC-MS:m/z308.0(M+H) ⁺
219	III.11		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆)φ7.70(s,1H)、7.51(d,J=2.0Hz,1H)、7.36(s,1H)、7.18-7.14(m,1H)、6.3(s,1H)、5.14(s,2H)、4.17-4.12(m,2H)、1.24-1.19(m,3H)。LC-MS:m/z282.1(M+H) ⁺
220	III.12		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆)φ8.01(d,J=0.8Hz,1H)、7.92(s,1H)、7.58(s,1H)、7.52(d,J=6.0Hz,1H)、7.34-7.33(m,2H)、5.25(s,2H)、3.72(s,3H)。LC-MS:m/z295.0(M+H) ⁺
221	III.13		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆)∈8.19(s,1H)、7.71(d,J=1.2Hz,1H)、7.49-7.47(dd,J ₁ =0.8Hz,J ₂ =7.6Hz,1H)、7.37(s,1H)、7.3(t,J=8.0Hz,1H)、7.13(d,J=7.6Hz,1H)、5.52(s,2H)、3.73(s,3H)。LC-MS:m/z295.1(M+H) ⁺
227	III.14		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆)、7.74(d,J=1.2Hz,1H)、7.39-7.37(m,2H)、7.23(dd,J ₁ =1.6Hz,J ₂ =8.8Hz,1H)、6.45(d,J=3.2Hz,1H)、5.13(s,2H)、4.13(q,J=14.4Hz,2H)、1.2(t,J=7.2Hz,3H)。LC-MS:m/z282.0(M+H) ⁺
250	III.15		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆)φ7.51(d,J=8.3Hz,2H)、7.24(d,J=8.3Hz,2H)、3.57(s,3H)、3.43(s,2H)、2.75-2.67(m,1H)、2.60-2.51(m,1H)、2.33-2.32(m,1H)、2.17-2.12(m,1H)、2.07-2.05(m,1H)、1.79-1.77(m,1H)、1.67-1.63(m,1H)、1.49-1.39(m,2H)。LC-MS:m/z314.0(M+H) ²⁺

10

20

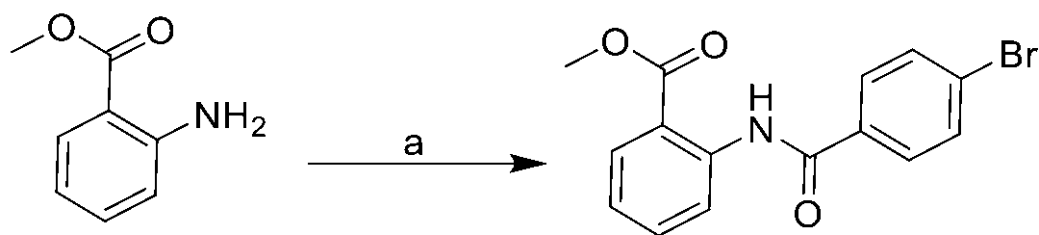
30

40

【0340】

中間体 - I V :

【化 3 6】



中間体 IV

10

【0341】

Step-a: メチル 2- (4-ブロモベンズアミド) 安息香酸塩 (中間体-IV) の合成

DCM (50 mL) 中の 2-アミノ安息香酸メチル (5 g、33.1 mmol、1.0 当量) の溶液に、トリエチルアミン (11 g、108 mmol、3 当量)、続いて 4-ブロモベンゾイルクロリド (7.2 g、33.1 mmol、1.0 当量) を添加し、室温で一晩撹拌した。反応混合物を、水から酢酸エチルで抽出し、真空中で濃縮した。粗生成物を n-ペンタンで洗浄し、乾燥させて表題生成物 (9 g、85%) を得た。

20

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz、DMSO- d_6) δ 11.52 (s、1H)、8.47 (d、 $J=8.3$ Hz、1H)、8.04 (d、 $J=8.4$ Hz、1H)、7.89 (d、 $J=8.8$ Hz、2H)、7.83 (d、 $J=8.8$ Hz、2H)、7.67 (t、 $J=7.3$ Hz、1H)、7.24 (t、 $J=7.3$ Hz、1H)、3.87 (s、3H)。

【0342】

以下の中間体を、適切な反応物および試薬を使用して、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体-IVと同様の手順によって調製した。

30

40

50

【表 9】

CP(CP)	中間 体番 号	構造	分析データ
178	IV.1		LC-MS:m/z387.4(M+H) ⁺
239	IV.2		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)δ 13.10(bs, 1H), 10.63(s, 1H), 7.58(d, J=5.4Hz, 2H), 7.47(d, J=6.8Hz, 2H), 1.44(s, 4H). LC-MS:m/z284.0(M+H) ⁺
291	IV.3		LC-MS:m/z345.0(M+H) ⁺
317	IV.4		粗悪品/TLC のみの参照で処理
328	IV.5		LC-MS:m/z345.0(M+H) ²⁺

10

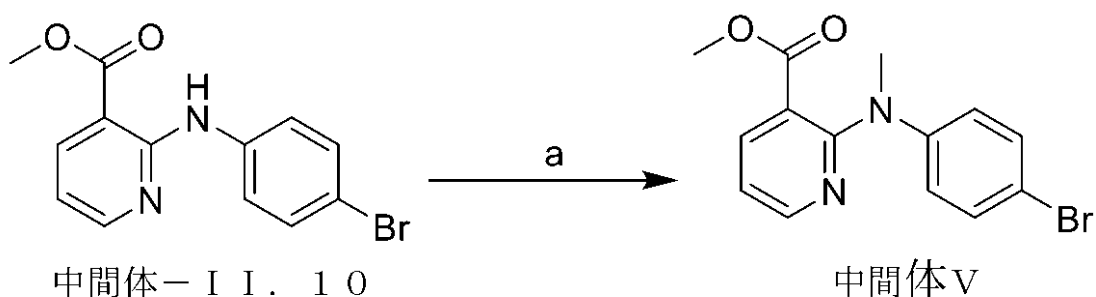
20

30

【 0 3 4 3 】

中間体 - V :

【化 3 7】



40

【 0 3 4 4 】

Step - a : メチル 2 - ((4 - ブロモフェニル) (メチル) アミノ) ニコチン酸塩 (中間体 - V) の合成 :

DMF (3 mL) 中の中間体 II. 10 (0. 4 g、1. 3 mmol、1. 0 当量) の溶

50

液を水素化ナトリウム（50%、0.16 g、3.9 mmol、3当量）と共に添加し、10分間攪拌した。ヨードメタン（0.25 mL、3.9 mmol、3当量）を滴加し、密封チューブ中で室温で一晩攪拌した。反応質量を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、真空中で濃縮した。粗生成物をコンビフラッシュによって精製して、無色の液体（0.21 g、50%）として標題生成物を得た。

$^1\text{H NMR}$ （400 MHz，DMSO- d_6 ）；8.46（dd， $J_1 = 2.0\text{ Hz}$ ， $J_2 = 4.0\text{ Hz}$ ，1H），7.85（dd， $J_1 = 2.0\text{ Hz}$ ， $J_2 = 7.6\text{ Hz}$ ，1H），7.44–7.40（m，2H），7.05（dd， $J_1 = 3.6\text{ Hz}$ ， $J_2 = 7.2\text{ Hz}$ ，1H），6.94–6.90（m，2H），3.44（s，3H），3.29（s，3H）；LC-MS： m/z 321.0（ $M+H$ ）⁺【0345】

10

以下の中間体を、適切な反応物および試薬を使用して、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体-Vと同様の手順によって調製した。

20

30

40

50

【表 10-1】

CP(CP)	中間 体番 号	反 応 物 質	構 造	分 析 デ ー タ
241	V.1	II.9		$^1\text{H NMR}$ (400MHz,DMSO- d_6) $\in$ 8.49-8.48(m,1H),7.89-7.87(m,1H),7.21-7.14(m,2H),7.11-7.07(m,2H),6.94-6.91(m,1H),3.43(s,3H),3.32(s,3H)。LC-MS: m/z 321.0($M+H$) $^{+}$
239	V.2	IV.2		$^1\text{H NMR}$ (400MHz,DMSO- d_6) ϕ 7.6(d, J =8.3Hz,2H),7.27(d, J =6.8Hz,2H),3.39(s,3H),3.19(s,3H),1.38(m,2H),1.07(s,2H)。
252	V.3	II.4		$^1\text{H NMR}$ (400MHz,DMSO- d_6);8.19(d, J =1.6Hz,1H),7.92(dd, J_1 =1.6Hz, J_2 =8.0Hz,1H),7.72-7.63(m,1H),7.57(s,1H),7.52-7.47(m,2H),3.62(s,3H),3.30(s,3H)。LC-MS: m/z 323.9($M+H$) $^{2+}$
255	V.4	II.20		$^1\text{H NMR}$ (400MHz,DMSO- d_6) $\in$ 7.90-7.80(m,1H),7.80-7.70(m,1H),7.65(d, J =9.6Hz,2H),7.50-7.40(m,2H),6.48(d, J =9.2Hz,2H),3.56(s,3H),3.25(s,3H),1.50(s,9H)。LC-MS: m/z 342.1($M+H$) $^{+}$
258	V.5	II.15		$^1\text{H NMR}$ (400MHz,DMSO- d_6) $\in$ 8.57(dd, J_1 =2.0Hz, J_2 =4.9Hz,1H),8.00(dd, J_1 =1.9Hz, J_2 =7.8Hz,1H),7.73(d, J =9.3Hz,2H),7.23(m,1H),6.89(d, J =8.8Hz,2H),3.45(s,3H),3.32(s,3H),1.52(s,9H)。
317	V.6	IV.4		LC-MS: m/z 344.9($M+H$)+2
353	V.7	II.25		$^1\text{H NMR}$ (400MHz,DMSO- d_6) ϕ 7.79(d, J =7.2Hz,1H),7.68(t, J =8.0Hz,1H),7.43~7.36(m,2H),7.25~7.21(m,2H),7.04(s,1H),6.75(d, J =6.8Hz,1H),3.54(s,3H),3.22(s,3H),1.49(s,9H)。LC-MS: m/z 342.1($M+H$) $^{+}$

10

20

30

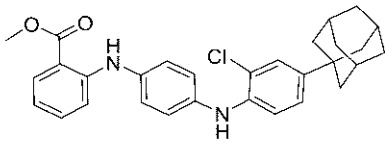
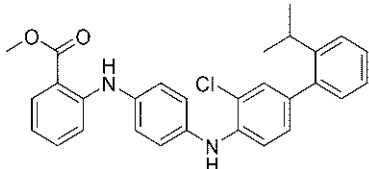
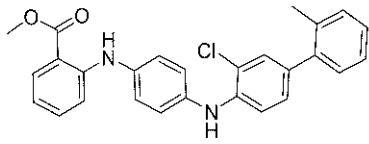
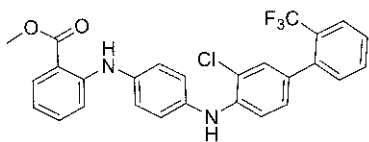
40

50

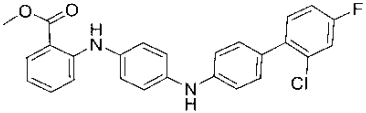
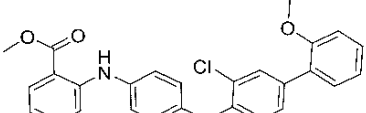
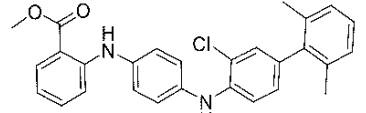
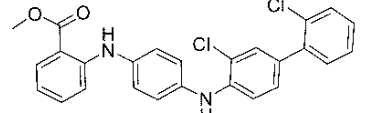
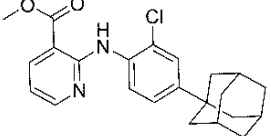
4 5 2 . 4 (M + H) +
【 0 3 4 8 】

以下の中間体を、好適な P d 触媒及びリガンドを用いる適切な反応物及び試薬を用いて、好適な溶媒の存在下及び適切な反応条件下で、中間体－V I と同様の手順により調製した。

【表 1 1 - 1】

CP(CP)	中間体 番号	反応物 質	構造	分析データ	
64	VI.1	Int- II&Int-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 9.17(s, 1H), 7.86(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =9.8Hz, 1H), 7.54(s, 1H), 7.36-7.34(m, 2H), 7.20(s, 2H), 7.13(d, J=8.8Hz, 2H), 6.06(s, 1H), 7.03(d, J=4.9Hz, 1H), 7.01(s, 1H), 6.72(t, J=6.8Hz, 1H), 3.85(s, 3H), 2.05(bs, 3H), 1.84(bs, 6H), 1.31(bs, 6H). LC-MS:m/z487.2(M+H) ⁺	10
93	VI.2	中間体 II およ び I.33		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 9.22(s, 1H), 7.89-7.87(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.4Hz, 1H), 7.71(s, 1H), 7.42-7.23(m, 6H), 7.21-7.19(m, 4H), 7.15- 7.07(m, 3H), 6.74(t, J=7.3Hz, 1H), 3.86(s, 3H), 3.06- 3.02(m, 1H), 1.14(d, J=12.8Hz, 6H). LC- MS:m/z471.1(M+H) ⁺	20
113	VI.3	中間体 II およ び I.5		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 9.22(s, 1H), 7.89-7.87(dd, J ₁ =1.5Hz, J ₂ =7.9Hz, 1H), 7.72(s, 1H), 7.38-7.37(m, 2H), 7.29-7.17(m, 10H), 7.08(d, J=8.3Hz, 1H), 6.75(d, J=8.3Hz, 1H), 3.86(s, 3H), 2.27(s, 3H). LC- MS:m/z442.4(M+H) ⁺	30
115	VI.4	中間体 II およ び I.6		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 9.40(s, 1H), 7.96(d, J=8.3Hz, 1H), 7.73(d, J=7.9Hz, 1H), 7.54(d, J=7.3Hz, 1H), 7.48- 7.45(m, 1H), 7.34-7.32(m, 1H), 7.31(d, J=8.8Hz, 1H), 7.25(d, J=3.9Hz, 1H), 7.24- 7.18(m, 6H), 7.10(d, J=9.3Hz, 1H), 6.72- 6.68(m, 1H), 6.18(s, 1H), 3.91(s, 3H). LC- MS:m/z497.1(M+H) ⁺	40

【表 1 1 - 2】

116	VI.5	中間体 II およ び I.7		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.20(s, 1H), 8.34(s, 1H), 7.87(d, J=6.8Hz, 1H), 7.51(dd, J ₁ =2.4Hz, J ₂ =8.8Hz, 1H), 7.45(t, J=6.4Hz, 1H), 7.36(t, J=7.3Hz, 1H), 7.30-7.25(m, 3H), 7.17(s, 4H), 7.11(d, J=8.8Hz, 2H), 7.04(d, J=8.4Hz, 1H), 6.73(t, J=7.3Hz, 1H), 3.85(s, 3H).
118	VI.6	中間体 II およ び I.8		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.22(s, 1H), 7.89-7.87(dd, J ₁ =1.5Hz, J ₂ =7.9Hz, 1H), 7.71(s, 1H), 7.53(d, J=1.9Hz, 1H), 7.41-7.36(m, 1H), 7.34-7.29(dd, J ₁ =1.9Hz, J ₂ =8.3Hz, 3H), 6.24(d, J=8.3Hz, 1H), 7.21-7.15(m, 4H), 7.09(t, J=9.3Hz, 2H), 7.01(t, J=7.4Hz, 1H), 6.76-6.72(dd, J ₁ =1.0Hz, J ₂ =8.3Hz, 1H), 3.86(s, 3H), 3.79(s, 3H). LC-MS:m/z458.3(M+H) ⁺
121	VI.7	中間体 II およ び I.9		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.22(s, 1H), 7.91-7.87(m, 1H), 7.69(s, 1H), 7.50(d, J=8.8Hz, 1H), 7.38-7.36(m, 1H), 7.30-7.06(m, 8H), 6.99-6.96(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.3Hz, 1H), 6.88-6.80(m, 1H), 6.74(t, J=6.8Hz, 1H), 3.86(s, 3H), 2.03(s, 6H). LC-MS:m/z457.1(M+H) ⁺
122	VI.8	中間体 II およ び I.10		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.24(s, 1H), 7.88(d, J=7.9Hz, 1H), 7.78(s, 1H), 7.55(d, J=7.3Hz, 1H), 7.49(s, 1H), 7.43~7.37(m, 4H), 7.26(s, 2H), 7.21(s, 4H), 7.1(d, J=8.3Hz, 1H), 6.75(t, J=7.3Hz, 1H), 3.86(s, 3H). LC-MS:m/z463.1(M+H) ⁺
125	VI.9	Int-I		LC-MS:m/z396.3(M+H) ⁺

10

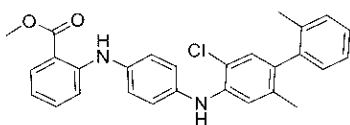
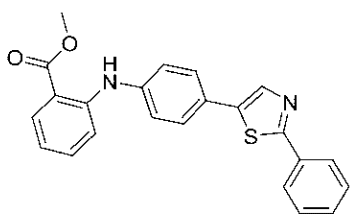
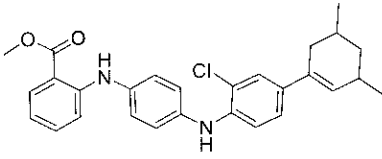
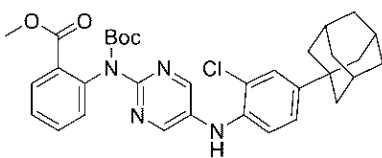
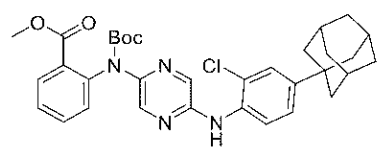
20

30

40

50

【表 1 1 - 3】

126	VI.10	中間体 II およ び I.11		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆), 9.21(s, 1H), 7.87(d, J=1.5Hz, 1H), 7.62(s, 1H), 7.35(t, J=6.8Hz, 1H), 7.29~7.06(m, 1H), 6.73(t, J=7.3Hz, 1H), 3.86(s, 3H), 2.05(s, 3H), 1.90(s, 3H). LC-MS:m/z457.1(M+H) ⁺
135	VI.11	中間体 II		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆), 9.39(s, 1H), 8.26(s, 1H), 7.99-7.92(m, 4H), 7.70(d, J=8.4Hz, 2H), 7.55-7.46(m, 4H), 7.38-7.33(m, 2H), 6.89(t, J=8.0Hz, 1H), 3.87(s, 3H). LC-MS:m/z387.0(M+H) ⁺
140	VI.12	中間体 II およ び I.12		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 9.19(s, 1H), 7.87(d, J=7.9Hz, 1H), 7.65(s, 1H), 7.43(s, 1H), 7.36(t, J=6.8Hz, 1H), 7.27(d, J=6.8Hz, 1H), 7.19-7.03(m, 6H), 6.74(t, J=7.3Hz, 1H), 5.92(s, 1H), 3.85(s, 3H), 2.35(m, 2H), 1.75(m, 4H), 0.99(m, 6H). LC-MS:m/z460.3(M+H) ⁺
141	VI.13	II.28&In t-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 8.36(s, 2H), 8.02(s, 1H), 7.87(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =4.8Hz, 1H), 7.55-7.53(m, 1H), 7.41-7.38(m, 2H), 7.24-7.19(m, 2H), 7.12-7.10(m, 1H), 3.74(s, 3H), 2.05(s, 3H), 1.82(s, 6H), 1.72(s, 6H), 1.34(s, 9H).
142	VI.14	II.29&In t-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 8.81(s, 1H), 8.28(s, 1H), 8.05(d, J=1.2Hz, 1H), 7.87-7.85(m, 1H), 7.76(d, J=8.4Hz, 1H), 7.58-7.54(m, 1H), 7.41-7.38(m, 2H), 7.32-7.28(m, 2H), 3.77(s, 3H), 2.05(s, 3H), 1.85(s, 6H), 1.73(s, 6H). LC-MS:m/z589.1(M+H) ⁺

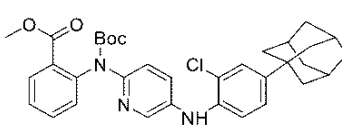
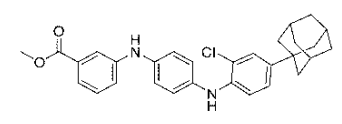
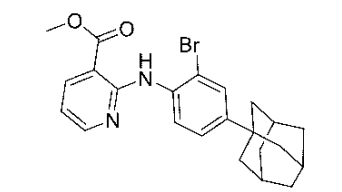
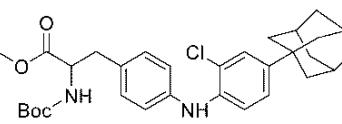
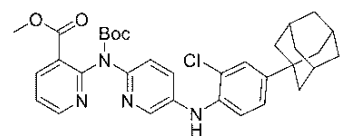
10

20

30

40

【表 1 1 - 4】

144,152	VI.15	II.30&Int-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.96(d, J=3.2Hz, 1H), 7.84(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 7.79(s, 1H), 7.56(t, J=2.0Hz, 1H), 7.47-7.46(m, 1H), 7.41-7.35(m, 3H), 7.27(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 7.21(d, J=2.8Hz, 1H), 7.15(d, J=8.0Hz, 1H), 3.75(s, 3H), 2.04(s, 3H), 1.82(s, 6H), 1.72(s, 6H), 1.32(s, 9H). LC-MS:m/z588.1(M+H) ⁺
158	VI.16	II.6&Int-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.17(s, 1H), 7.37-7.04(m, 12H), 3.82(bs, 3H), 2.04(s, 3H), 1.85(s, 6H), 1.72(s, 6H). LC-MS:m/z487.1(M+H) ⁺
170	VI.17	I.4		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.25(s, 1H), 8.41(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.4Hz, 1H), 8.35(d, J=8.8Hz, 1H), 8.30(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 7.56(d, J=2.0Hz, 1H), 7.37(dd, J ₁ =1.6Hz, J ₂ =8.8Hz, 1H), 6.95(dd, J ₁ =4.4Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 3.92(s, 3H), 2.06(s, 3H), 1.86(s, 6H), 1.74(s, 6H).
173	VI.18	Int-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.43(d, J=10.4Hz, 2H), 7.32(d, J=2.0Hz, 1H), 7.18-7.17(m, 2H), 7.08(d, J=8.4Hz, 2H), 6.93(d, J=8.4Hz, 2H), 4.1(m, 1H), 3.61(d, J=2.4Hz, 4H), 2.90(m, 2H), 2.80(m, 1H), 2.05(s, 3H), 1.83(s, 6H), 1.73(s, 6H), 1.34-1.30(m, 15H).
175	VI.19	II.31&Int-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.55(d, J=2.8Hz, 1H), 8.28(d, J=6.0Hz, 1H), 7.92(s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.46-7.42(m, 3H), 7.36(d, J=1.6Hz, 1H), 7.23(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.8Hz, 1H), 7.15(d, J=8.4Hz, 1H), 3.78(s, 3H), 2.04(s, 3H), 1.83(s, 6H), 1.72(s, 6H), 1.34(s, 9H). LC-MS:m/z589.1(M+H) ⁺

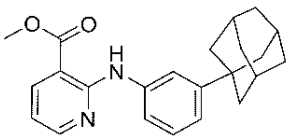
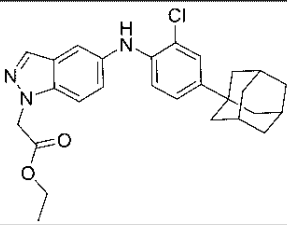
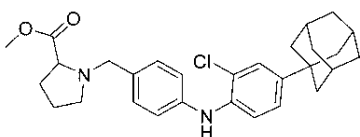
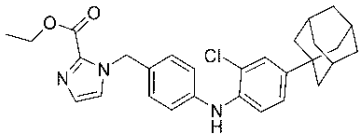
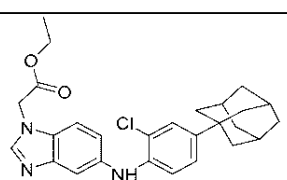
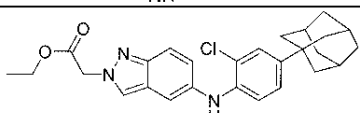
10

20

30

40

【表 1 1 - 5】

177	VI.20	I.15		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.06(s, 1H), 8.41(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.9Hz, 1H), 8.26(dd, J ₁ =1.9Hz, J ₂ =7.8Hz, 1H), 7.68(d, J=6.8Hz, 1H), 7.50(s, 1H), 7.26(t, J=7.8Hz, 1H), 7.05(d, J=7.9Hz, 1H), 6.88-6.85(m, 1H), 3.90(s, 3H), 2.06(s, 3H), 1.88(s, 6H), 1.74(s, 6H). LC-MS:m/z363.1(M+H) ⁺
185	VI.21	IIIa 及び Int-I		LC-MS:m/z464.3(M+H) ⁺
187	VI.22	III.1&Int -I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.77(s, 1H), 7.33(s, 1H), 7.18(s, 2H), 7.12(d, J=8.4Hz, 2H), 6.95(d, J=8.8Hz, 2H), 3.78-3.72(m, 1H), 3.56(s, 3H), 3.43-3.39(m, 1H), 3.25-3.21(m, 1H), 2.89-2.80(m, 1H), 2.38-2.32(m, 1H), 2.09-2.01(m, 4H), 1.89-1.81(m, 7H), 1.82-1.69(m, 8H).
192	VI.23	III.2&Int -I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.61(s, 1H), 7.57(s, 1H), 7.34(s, 1H), 7.19(d, J=0.8Hz, 2H), 7.10-7.08(m, 3H), 6.94(d, J=8.4Hz, 2H), 5.49(s, 2H), 4.31-4.25(m, 2H), 2.04(s, 3H), 1.83(s, 6H), 1.72(s, 6H), 1.28(t, J=6.8Hz, 3H).
197	VI.24	III.4&Int -I		LC-MS:m/z464.1(M+H) ⁺
199	VI.25	IIIb 及び Int-I		LC-MS:m/z464.1(M+H) ⁺

10

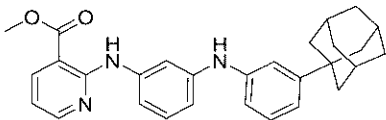
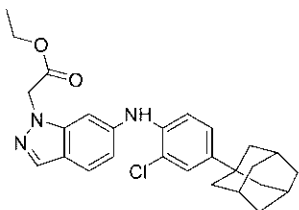
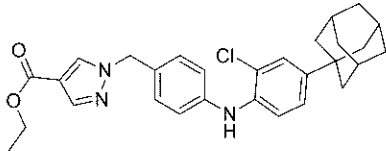
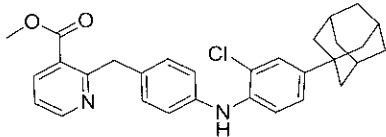
20

30

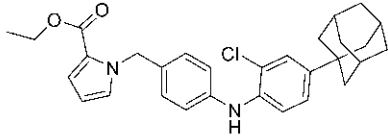
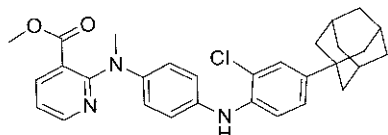
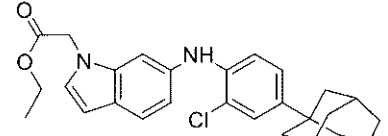
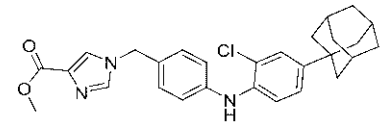
40

50

【表 1 1 - 6】

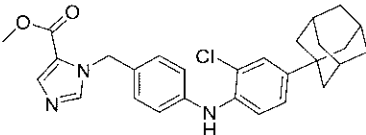
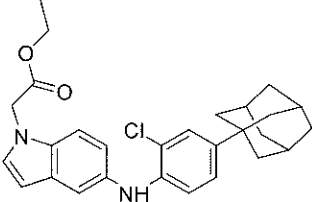
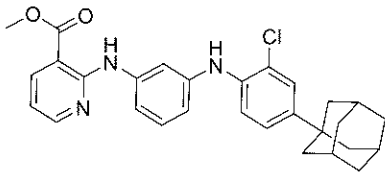
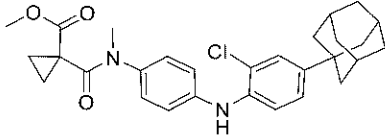
200	VI.26	II.9&I.1 5		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆);10.09(s,1H),8.38(t,J=1.4Hz,1H),8.25(d,J=7.8Hz,1H),8.12(s,1H),7.66(s,1H),7.19-7.11(m,3H),7.02(d,J=7.8Hz,1H),6.95(d,J=7.8Hz,1H),6.89-6.83(m,2H),6.70(d,J=7.8Hz,1H),3.89(s,3H),2.04(s,3H),1.75(s,6H),1.72(s,6H).LC-MS:m/z454.3(M+H) ⁺	
210	VI.27	III.7&Int -I		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) ∈ 7.91(s,1H),7.77(s,1H),7.58(d,J=8.4Hz,1H),7.37(d,J=2.0Hz,1H),7.32(d,J=8.8Hz,1H),7.23-7.21(m,1H),6.99(s,1H),6.92(d,J=8.0Hz,1H),5.19(s,2H),4.12(q,J=14Hz,2H),2.05(s,3H),1.85(s,6H),1.73(s,6H),1.17(t,J=6.8Hz,3H).LC-MS:m/z464.2(M+H) ⁺	10
213	VI.28	III.8&Int -I		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) ∈ 8.38(s,1H),7.85(s,1H),7.64(s,1H),7.34(s,1H),7.21(s,2H),7.17(d,J=8.4Hz,2H),6.94(d,J=8.4Hz,2H),5.24(s,2H),4.23-4.17(q,J=3.6Hz,2H),2.04(s,3H),1.83(s,6H),1.72(s,6H),1.25(t,J=7.2Hz,3H).	20
214	VI.29	III.9&Int -I		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) ∈ 8.69-8.68(m,1H),8.15-8.13(m,1H),7.41-7.39(m,2H),7.30(d,J=2.0Hz,1H),7.15-7.14(m,2H),7.12-7.03(m,3H),6.94-6.89(m,1H),4.34(s,2H),3.83(s,3H),2.03(s,3H),1.81(s,6H),1.71(s,6H).LC-MS:m/z487.2(M+H) ⁺	30

【表 1 1 - 7】

217	VI.30	III.10&Int-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 7.54(s, 1H), 7.32(s, 1H), 7.24(t, J=2.0Hz, 1H), 7.17(s, 2H), 7.01(d, J=8.4Hz, 2H), 6.93(d, J=8.0Hz, 2H), 6.88- 6.87(m, 1H), 6.15-6.14(m, 1H), 5.43(s, 2H), 4.20-4.15(q, J=7.2Hz, 2H), 2.04(s, 3H), 1.82(s, 6H), 1.72(s, 6H), 1.23(t, J=6.8Hz, 3H)。LC- MS:m/z489.2(M+H) ⁺	10
218	VI.31	Int-V&Int-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ≈ 8.36~8.34(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.8Hz, 1H), 7.71~7.67(m, 1H), 7.5(s, 1H), 7.32(d, J ₁ =2.4Hz, J ₂ =8.8Hz, 1H), 7.12(d, J ₁ =8.4Hz, 1H), 6.95~6.80(m, 5H), 3.37(s, 3H), 3.29(s, 3H), 2.04(s, 3H), 1.83(s, 6H), 1.72(s, 6H)を含 む、請求項 1 に記載の化合 物。LC-MS:m/z502.2(M+H) ⁺	20
219	VI.32	III.11&Int-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 7.44(d, J=8.0Hz, 1H), 7.29(s, 2H), 7.20(d, J=2.8Hz, 1H), 7.09-7.06(m, 3H), 6.87(dd, J ₁ =1.6Hz, J ₂ =8.4Hz, 1H), 6.37(d, J=2.8Hz, 1H), 5.11(s, 2H), 4.16-4.12(m, 2H), 2.03(s, 3H), 1.81(d, J=2.8Hz, 6H), 1.71(s, 6H), 1.19(t, J=7.2Hz, 3H)。LC- MS:m/z463.2(M+H) ⁺	30
220	VI.33	III.12&Int-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 7.93(d, J=0.8Hz, 1H), 7.85(d, J=0.8Hz, 1H), 7.67(s, 1H), 7.34(s, 1H), 7.19(t, J=7.2Hz, 3H), 6.89(d, J=8.4Hz, 2H), 6.74(d, J=8.0Hz, 1H), 5.17(s, 2H), 3.72(s, 3H), 2.05(s, 3H), 1.83(s, 6H), 1.73(s, 6H)。LC- MS:m/z476.2(M+H) ⁺	40

40

【表 1 1 - 8】

221	VI.34	III.13&Int-I		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) ∈ 8.10(s,1H),7.69(s,1H),7.64(s,1H),7.34(d,J=2.0Hz,1H),7.21-7.13(m,3H),6.85(d,J=8.4Hz,1H),6.77(s,1H),6.61(d,J=8.0Hz,1H),5.45(s,2H),3.73(s,3H),2.05(s,3H),1.84(s,6H),1.73(s,6H) 。LC-MS:m/z476.3(M+H) ⁺
227	VI.35	III.14&Int-I		LC-MS:m/z463.2(M+H) ⁺
233	VI.36	II.9&Int-I		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆)φ10.03(s,1H),8.38(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =4.9Hz,1H),8.24(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =7.8Hz,1H),7.56(s,1H),7.48(s,1H),7.32(m,2H),7.23(m,1H),7.14(m,2H),6.88(m,1H),6.68(m,1H),3.90(s,3H),2.08(s,3H),1.85(s,6H),1.72(s,6H)。LC-MS:m/z488.2(M+H) ⁺
239	VI.37	V.2&Int-I		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆)φ7.74(s,1H),7.36(s,1H),7.23(m,2H),7.1(d,J=8.8Hz,2H),6.95(d,J=8.8Hz,2H),3.41(s,3H),3.15(s,3H),2.05(bs,3H),1.84(bs,6H),1.72(bs,6H),1.3(m,2H),1.05(m,2H)。LC-MS:m/z493.2(M+H) ⁺

10

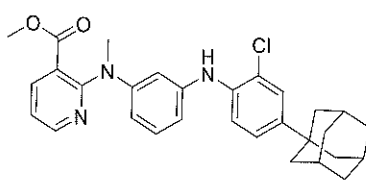
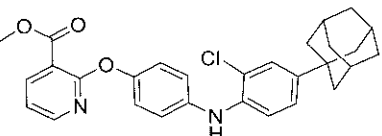
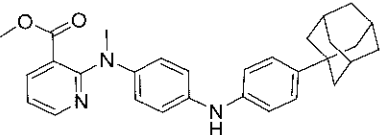
20

30

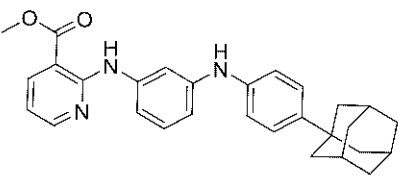
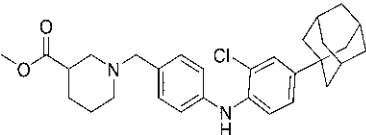
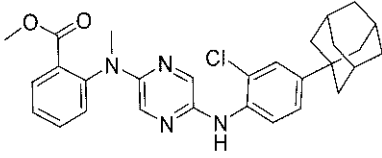
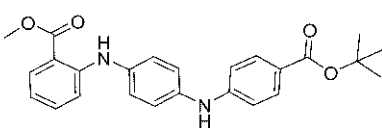
40

50

【表 1 1 - 9】

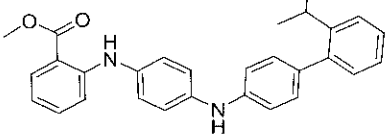
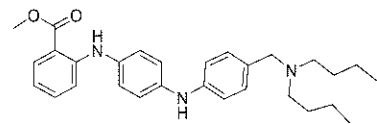
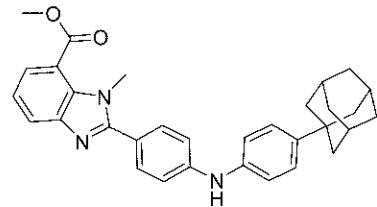
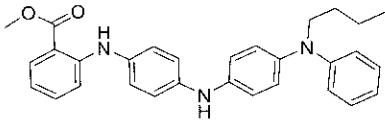
241	VI.38	V.1&Int-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 8.39(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.8Hz, 1H), 7.79(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 7.54(s, 1H), 7.32(d, J=2.0Hz, 1H), 7.25(d, J=8.4Hz, 1H), 7.18(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.4Hz, 1H), 7.10(t, J=8.0Hz, 1H), 6.95(dd, J ₁ =3.2Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 6.66(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.4Hz, 1H), 6.60(t, J=2.0Hz, 1H), 6.46(dd, J ₁ =1.6Hz, J=7.6Hz, 1H), 3.39(s, 3H), 3.31(s, 3H), 2.04(s, 3H), 1.82(s, 6H), 1.72(s, 6H). LC-MS:m/z502.1(M+H) ⁺	10
243	VI.39	II.13&Int-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 8.29(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.9Hz, 1H), 8.25(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =7.3Hz, 1H), 7.54(s, 1H), 7.34(s, 1H), 7.22(m, 3H), 7.04(d, J=9.3Hz, 2H), 6.99(d, J=9.2Hz, 2H), 3.86(s, 3H), 2.05(s, 3H), 1.84(s, 6H), 1.72(s, 6H). LC-MS:m/z489.0(M+H) ⁺	20
245	VI.40	Int-V&I.1		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 8.33(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.8Hz, 1H), 7.97(s, 1H), 7.65(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =7.2Hz, 1H), 7.2(dJ=8.8Hz, 2H), 6.97-6.94(m, 4H), 6.89-6.82(m, 3H), 3.35(s, 3H), 3.27(s, 3H), 2.04(s, 3H), 1.82(s, 6H), 1.72(s, 6H). LC-MS:m/z468.1(M+H) ⁺	30

【表 11-10】

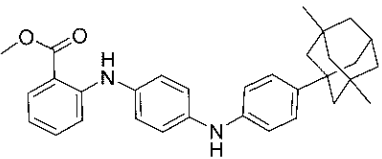
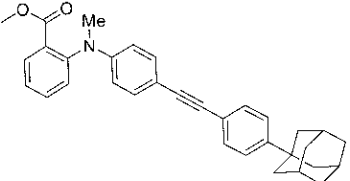
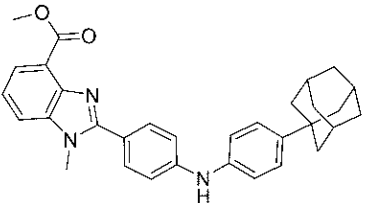
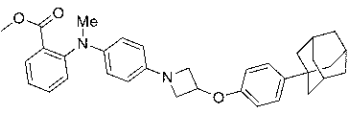
247	VI.41	II.9&I.1		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.03(s, 1H), 8.41(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.4Hz, 1H), 8.25(dd, J ₁ =1.9Hz, J ₂ =7.8Hz, 1H), 8.05(s, 1H), 7.56(t, J=2.0Hz, 1H), 7.24(d, J=8.4Hz, 2H), 7.15(t, J=7.8Hz, 1H), 7.13(d, J=7.8Hz, 2H), 7.06(d, J=8.8Hz, 1H), 6.88(m, 1H), 6.71(dd, J ₁ =1.5Hz, J ₂ =7.8Hz, 1H), 3.89(s, 3H), 2.04(bs, 3H), 1.84(s, 6H), 1.73(s, 6H).	10
250	VI.42	III.15&Int-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.48(s, 1H), 7.33(s, 1H), 7.19(d, J=1.0Hz, 2H), 7.12(d, J=8.4Hz, 2H), 6.97(d, J=8.0Hz, 2H), 3.57(s, 3H), 3.37(s, 2H), 2.80-2.78(m, 1H), 2.64-2.61(m, 1H), 2.10-1.99(m, 5H), 1.83-1.72(m, 14H), 1.63-1.62(m, 1H), 1.47-1.40(m, 2H). LC-MS:m/z493.1(M+H) ⁺	20
252	VI.43	V.3&Int-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.04(s, 1H), 7.94(d, J=1.6Hz, 1H), 7.77(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 7.68-7.64(m, 2H), 7.48(d, J=1.6Hz, 1H), 7.43-7.35(m, 2H), 7.30(d, J=2.4Hz, 1H), 7.18(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.4Hz, 1H), 3.55(s, 3H), 3.31(s, 3H), 2.04(s, 3H), 1.82(s, 6H). LC-MS:m/z503.1(M+H) ⁺	30
276,293	VI.44	中間体 II		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.23(s, 1H), 8.69(s, 1H), 7.88(dd, J ₁ =1.4Hz, J ₂ =7.8Hz, 1H), 7.73(d, J=8.8Hz, 2H), 7.41-7.37(m, 1H), 7.23-7.17(m, 4H), 7.10(d, J=7.9Hz, 1H), 7.02(d, J=8.8Hz, 2H), 6.77-6.73(m, 1H), 3.75(s, 3H), 1.51(s, 9H).	40

40

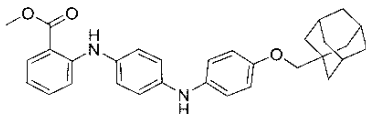
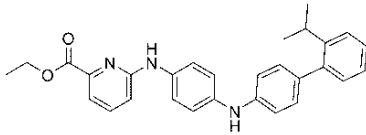
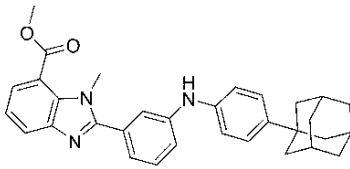
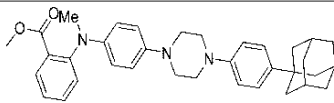
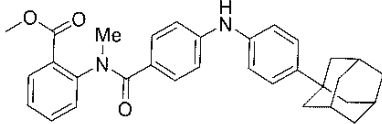
【表 1 1 - 1 1】

277	VI.45	中間体 II および I.16		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) ∈ 9.18(s,1H), 8.24(s,1H), 7.87(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 7.40-7.28(m,3H), 7.20-7.10(m,10H), 7.02(d, J=8.4Hz, 1H), 6.71(t, J=7.6Hz, 1H), 3.85(s,3H), 3.11-3.07(m, 1H), 1.13(d, J=2.8Hz, 6H). LC-MS: m/z 437.1 (M+H) ⁺	10
287	VI.46	中間体 II および I.17		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) ∈ 9.15(s,1H), 8.07(s,1H), 7.86(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 7.37-7.33(m, 1H), 7.15-7.06(m, 3H), 7.04-6.98(m, 2H), 6.72-6.68(m, 1H), 3.85(s, 3H), 3.40(s, 3H), 2.36-2.32(m, 5H), 1.43-1.30(m, 5H), 1.29-1.21(m, 5H), 0.84(t, J=7.2Hz, 6H). LC-MS: m/z 460.1 (M+H) ⁺	
291	VI.47	IV.3&I.1		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 8.49(s, 1H), 7.87(d, J=7.2Hz, 1H), 7.7-7.65(m, 3H), 7.32-7.28(m, 3H), 7.17-7.13(m, 4H), 3.94(s, 3H), 3.8(s, 3H), 2.06(s, 3H), 1.83(s, 6H), 1.74(s, 6H). LC-MS: m/z 492.1 (M+H) ⁺	20
292	VI.48	中間体 II および I.19		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 9.16(s, 1H), 8.11(s, 1H), 7.86(dd, J ₁ =1.5Hz, J ₂ =7.8Hz, 1H), 7.33(t, J=1.5Hz, 1H), 7.15-7.07(m, 8H), 7.02-6.98(m, 3H), 6.72-6.65(m, 4H), 3.85(s, 3H), 3.57(t, J=7.3Hz, 2H), 1.58-1.51(m, 2H), 1.36-1.30(m, 2H), 0.88(t, J=7.3Hz, 3H). LC-MS: m/z 466.1 (M+H) ⁺	30

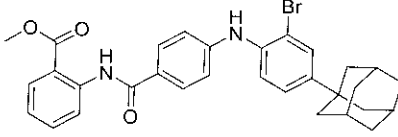
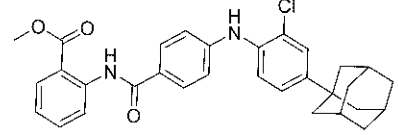
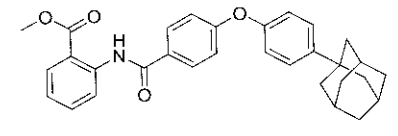
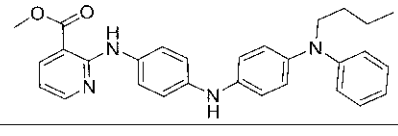
【表 1 1 - 1 2】

295	VI.49	中間体 II および 1.2		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.14(s, 1H), 8.02(s, 1H), 7.86(dd, J ₁ =1.6Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 7.35(t, J=8.4Hz, 1H), 7.21(d, J=8.8Hz, 2H), 7.12- 7.04(m, 4H), 7.01-7.69(m, 3H), 6.69(t, J=7.2Hz, 1H), 3.85(s, 3H), 2.13-2.12(m, 1H), 1.66(s, 2H), 1.50- 1.32(m, 8H), 1.17(s, 2H), 0.85(s, 6H). LC- MS:m/z481.0(M+H) ⁺	10
309	VI.50	V.10&I. 21		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.8(d, J=7.6Hz, 1H), 7.71-7.61(m, 1H), 7.44- 7.35(m, 6H), 7.28(d, J=8.4Hz, 2H), 6.50(d, J=8.4Hz, 2H), 3.56(s, 3H), 3.23(s, 3H), 2.05(s, 3H), 1.85(s, 6H), 1.73(s, 6H). LC- MS:m/z476.1(M+H) ⁺	20
317	VI.51	V.6&I.1		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.49(s, 1H), 7.84(d, J=7.6Hz, 1H), 7.78-7.71(m, 3H), 7.35-7.29(m, 3H), 7.19- 7.13(m, 4H), 3.91(s, 3H), 3.89(s, 3H), 2.06(s, 3H), 1.86(s, 6H), 1.74(s, 6H). LC- MS:m/z492.3(M+H) ⁺	30
318	VI.52	V.10&I. 22		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.50-7.46(m, 2H), 7.27(d, J=8.8Hz, 2H), 7.19- 7.17(m, 1H), 7.08(t, J=7.6Hz, 1H), 6.80(d, J=8.8Hz, 2H), 6.64(d, J=8.8Hz, 2H), 6.37(d, J=8.8Hz, 2H), 5.09- 5.06(m, 1H), 4.23-4.20(m, 2H), 3.64-3.61(m, 2H), 3.45(s, 3H), 3.15(s, 3H), 2.04(s, 3H), 1.83(s, 6H), 1.72(s, 6H). LC- MS:m/z523.3(M+H) ⁺	40

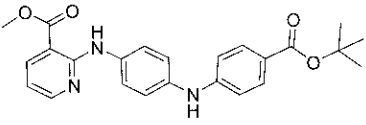
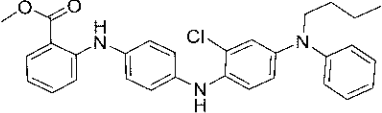
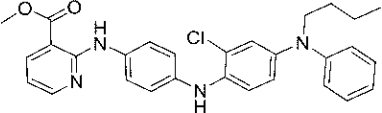
【表 1 1 - 1 3】

323	VI.53	中間体 II およ び I26		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)φ9.11(s,1H)、7.86-7.83(m,2H)、7.34(t,J=7.6Hz,1H)、7.07(d,J=8.4Hz,2H)、7.02(d,J=8.8Hz,2H)、6.96-6.92(m,3H)、6.85(d,J=8.8Hz,2H)、6.68(t,J=7.2Hz,1H)、3.85(s,3H)、3.48(s,2H)、1.99(s,3H)、1.74-1.63(m,13H)。LC-MS:m/z483.3(M+H) ⁺	10
327	VI.54	II.23&I.16		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d6) ∈ 9.18(s, 1H)、8.04(s, 1H)、7.72-7.67(m, 3H)、7.37(t, J=6.4Hz, 2H)、7.29(t, J=6.4Hz, 1H)、7.18(t, J=6.8Hz, 1H)、7.11-6.97(m, 8H)、4.34-4.29(m, 2H)、3.13-3.08(m, 1H)、1.34(t, J=7.2Hz, 3H)、1.12(d, J=6.8Hz, 6H)。LC-MS:m/z452.3(M+H) ⁺	20
328	VI.55	IV.5&I.1		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6) ∈ 8.44(s,1H),7.93-7.91(m,1H),7.72-7.67(m,1H),7.45(t,J=2.0Hz,1H),7.4(t,J=7.6Hz,1H),7.33(t,J=8.0Hz,1H),7.28-7.27(m,2H),7.23-7.17(m,2H),7.12-7.1(m,2H),3.94(s,3H),3.78(s,3H),2.08(s,3H),1.84(s,6H),1.72(s,6H)。LC-MS:m/z492.3(M+H) ⁺	30
337	VI.56	V.10&I.27		LC-MS:m/z536.3(M+H) ⁺	40
340	VI.57	V.8&I.1		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d6) ∈ 8.23(bs, 1H)、7.70-7.59(m, 2H)、7.47(d, J=7.2Hz, 1H)、7.4-7.3(m, 1H)、7.23(d, J=8.4Hz, 2H)、6.99(d, J=8.0Hz, 4H)、6.72(bs, 2H)、3.73(s, 3H)、3.28(s, 3H)、2.04(s, 3H)、1.83(s, 6H)、1.72(s, 6H)。LC-MS:m/z495.3(M+H) ⁺	

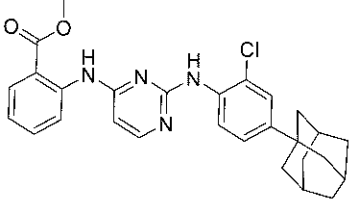
【表 1 1 - 1 4】

349	VI.58	中間体 IV&I.4		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 11.52(s, 1H), 8.64(d, J=8.3Hz, 1H), 8.24(s, 1H), 8.02(d, J=8.4Hz, 1H), 7.80(d, J=8.8Hz, 2H), 7.64~7.62(m, 1H), 7.38~7.37(m, 2H), 7.21~7.19(m, 1H), 6.95(d, J=8.3Hz, 2H), 3.91(s, 3H), 2.07(s, 3H), 1.88(s, 6H), 1.74(s, 6H). LC-MS:m/z561.2(M+H) ²⁺	10
350	VI.59	Int- IV&Int-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 11.54(s, 1H), 8.65-8.63(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =8.4Hz, 1H), 8.35(s, 1H), 8.01(d, J=1.6Hz, 1H), 7.81(d, J=8.8Hz, 2H), 7.69-7.64(m, 1H), 7.45(d, J=2.0Hz, 1H), 7.39(d, J=8.4Hz, 1H), 7.34(d, J=2.0Hz, 1H), 7.22-7.18(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =8.4Hz, 1H), 6.99(d, J=8.8Hz, 2H), 3.91(s, 3H), 2.07(s, 3H), 1.99(s, 6H), 1.74(s, 6H). LC-MS:m/z515.1(M+H) ²⁺	20
361	VI.60	中間体 IVおよびI.30		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 11.55(s, 1H), 8.56(d, J=8.3Hz, 1H), 8.02(d, J=7.8Hz, 1H), 7.97(d, J=8.8Hz, 2H), 7.68(t, J=7.0Hz, 1H), 7.44(d, J=8.8Hz, 2H), 7.24(t, J=7.0Hz, 1H), 7.13(d, J=8.3Hz, 2H), 7.07(d, J=8.8Hz, 2H), 3.89(s, 3H), 2.07(s, 3H), 1.89(s, 6H), 1.75(s, 6H). LC-MS:m/z482.3(M+H) ¹⁺	30
385	VI.61	中間体 II.10&I. 19		LC-MS:m/z467.3(M+H) ¹⁺	

【表 11-15】

386	VI.62	II.10		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.01(s, 1H), 8.63(s, 1H), 8.39(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.8Hz, 1H), 8.24(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 7.72(d, J=8.4Hz, 2H), 7.65(d, J=8.8Hz, 2H), 7.16(d, J=8.8Hz, 2H), 6.98(d, J=8.8Hz, 2H), 6.86(dd, J ₁ =4.8Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 3.91(s, 3H), 1.52(s, 9H). LC-MS:m/z420.1(M+H) ⁺	10
388	VI.63	中間体 II および I.28		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.15(s, 1H), 7.86(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 7.55(s, 1H), 7.37-7.26(m, 1H), 7.25-7.19(m, 3H), 7.11(d, J=8.4Hz, 2H), 7.04(d, J=2.8Hz, 1H), 7.0-6.96(m, 3H), 6.91-6.85(m, 4H), 6.70(t, J=6.8Hz, 1H), 3.63(t, J=7.2Hz, 3H), 1.56-1.5(m, 2H), 1.36-1.3(m, 2H), 0.88(t, J=7.2Hz, 3H). LC-MS:m/z500.2(M+H) ⁺	20
389	VI.64	II.10&I.28		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.91(s, 1H), 8.35(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.8Hz, 1H), 8.22(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 7.53(d, J=8.8Hz, 2H), 7.44(s, 1H), 7.24-7.20(m, 2H), 7.16(d, J=8.8Hz, 1H), 7.05(d, J=2.4Hz, 1H), 6.99(d, J=8.8Hz, 2H), 3.89(s, 3H), 3.61(t, J=7.2Hz, 2H), 1.56-1.52(m, 2H), 1.36-1.30(m, 2H), 0.88(t, J=7.2Hz, 3H). LC-MS:m/z501.2(M+H) ⁺	30

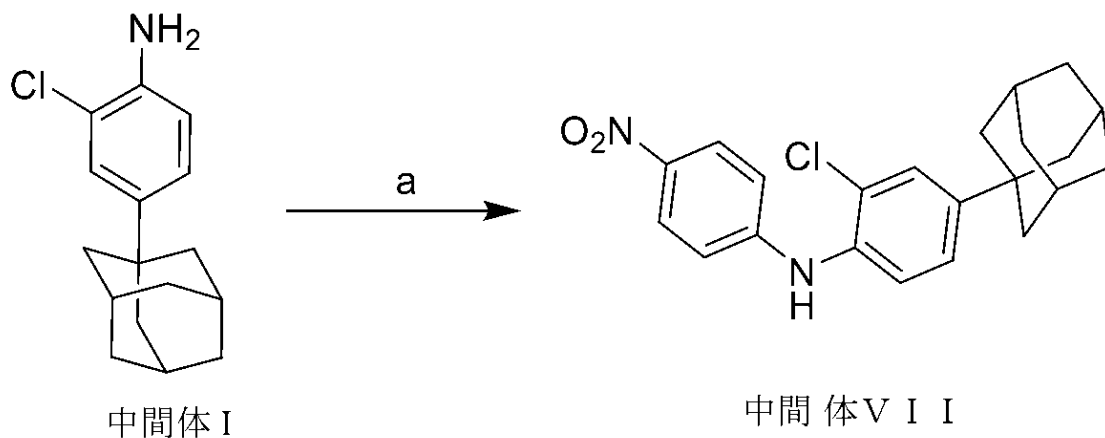
【表 11-16】

127	VI.65	II.2&Int-I		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.16(s, 1H), 8.41(s, 1H), 8.34(d, J=8.8Hz, 1H), 8.05(d, J=5.6Hz, 1H), 7.90(d, J=8.0Hz, 1H), 7.70(d, J=8.8Hz, 1H), 7.43-7.39(m, 2H), 7.32-07.30(m, 1H), 7.08(t, J=8.0Hz, 1H), 6.32(d, J=6.0Hz, 1H), 3.83(s, 3H), 2.07(s, 3H), 1.88(s, 6H), 1.74(s, 6H).	40

【0349】

中間体 V I I :

【化 3 9】



10

【0350】

ステップd：4-((3R, 5R)-アダマンタン-1-イル)-2-クロロ-N-(4-ニトロフェニル)アニリン(中間体-VII)の合成

トルエン(100mL)中の中間体-I(8.5g、32.5mmol、1当量)および4-ブロモニトロベンゼン(6.57g、32.5mmol、1当量)の溶液を、窒素ガスを5分間泡立てることによって脱気した。炭酸セシウム(16g、48.9mmol、1.5当量)を添加し、続いて酢酸パラジウム(0.72g、3.25mmol、0.1当量)及びXPhos(2.32g、4.88mmol、0.15当量)を添加し、再び5分間脱気した。反応混合物を攪拌下、110℃で16時間加熱した。反応混合物を室温に冷却し、酢酸エチルで希釈し、セライトを通じて濾過した。有機層をシリカ上で吸着させ、フラッシュカラムクロマトグラフィーで精製した。所望の生成物を、ヘキサン中5～10%の酢酸エチルで溶出した。真空中で濃縮して、濃厚な黄色の油(7g、57%)を得ます。

20

$^1\text{H NMR}$ (400MHz、DMSO- d_6) δ 8.98 (s、1H)、8.09～8.07 (m、2H)、7.44 (s、1H)、7.38 (s、2H)、6.83～6.79 (m、2H)、2.06 (s、3H)、1.88 (s、6H)、1.74 (s、6H)；
LC-MS：m/z 383.2 (M+H) $^+$

30

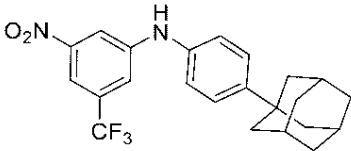
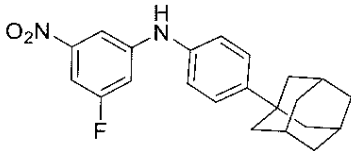
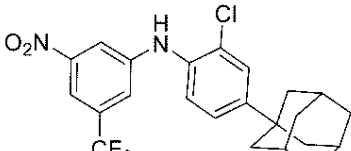
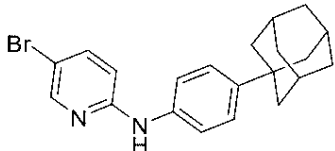
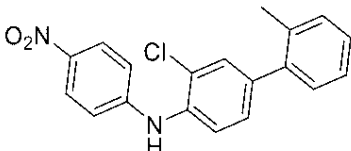
【0351】

以下の中間体を、好適なPd触媒及びリガンドを用いて、好適な溶媒の存在下及び好適な反応条件下で適切な反応物及び試薬を用いて、中間体-VIIと同様の手順によって調製した。

40

50

【表 1 2 - 1】

CP(CP)	中間体 番号	構造	分析データ	
58、59、60、61、266	VII.1		LC- MS:m/z415.05(M ⁻ H) ⁻ .	
62	VII.2		n/a	
66、128、129 211	VII.3		LC- MS:m/z449.1(M ⁻ H) ⁻ .	
67、275	VII.4		¹ HNMR(400MHz、 DMSO-d ₆)、 9.06(s、1H)、 8.15(d、J=2.8Hz、 1H)、7.66(dd、 J ₁ =2.8Hz、 J ₂ =8.8Hz、1H)、 7.49(d、J=8.8Hz、 2H)、7.23(d、 J=8.8Hz、2H)、 6.75(d、J=8.8Hz、 1H)、2.03(s、3H)、 1.82(s、6H)、 1.71(s、6H)。	
132、133	VII.5		¹ HNMR(400MHz、 DMSO- d ₆)φ9.00(s、1H)、 8.10(d、J=9.2Hz、2H)、7.55- 7.50(m、2H)、7.37- 7.28(m、5H)、 6.96(d、J=9.2Hz、2H)、2.28(s、3H)。	LC- MS:m/z339.5(M ⁺ H) ⁺ .

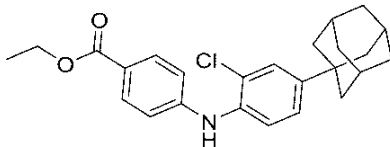
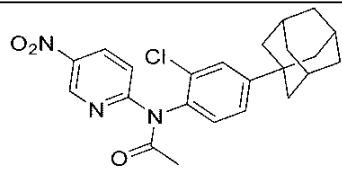
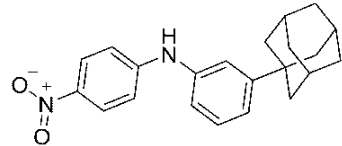
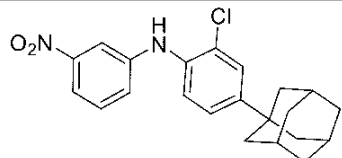
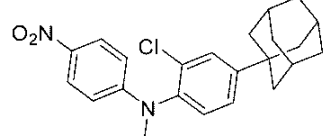
10

20

30

40

【表 1 2 - 2】

106,145	VII.6		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)- 8.34(s, 1H), 7.76(d, J=8.8Hz, 2H), 7.43(s, 1H), 7.34-7.33(m, 2H), 6.87(d, J=8.8Hz, 2H), 4.24(m, 2H), 2.04(s, 3H), 1.86(s, 6H), 1.73(s, 6H), 1.28(t, J=6.8Hz, 3H). LC-MS:m/z410.1(M+H) ⁺
169	VII.7		LC-MS:m/z426.2(M+H) ⁺
191	VII.8		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) 9.25(s, 1H), 8.09(d, J=9.3Hz, 2H), 7.32(t, J=7.8Hz, 1H), 7.17(s, 1H), 7.12-7.07(m, 2H), 7.03(d, J=9.3Hz, 2H), 2.06(s, 3H), 1.87(s, 6H), 1.74(s, 6H). LC-MS:m/z349.1(M+H) ⁺
204,261	VII.9		LC-MS:m/z383.0(M+H) ⁺
249	VII.10		LC-MS:m/z397.0(M+H) ⁺

10

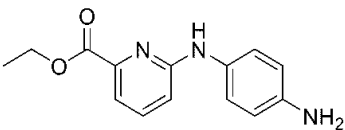
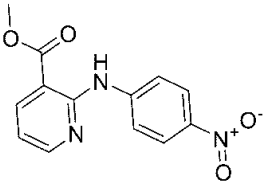
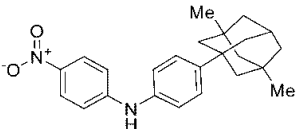
20

30

40

50

【表 1 2 - 4】

297,300	VII.14		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75(s, 1H), 7.58(t, J=7.6Hz, 1H), 7.33-7.27(m, 3H), 6.83(d, J=8.4Hz, 1H), 6.54(d, J=8.8Hz, 2H), 4.76(s, 2H), 4.33-4.26(m, 2H), 1.32(t, J=7.6Hz, 3H). LC-MS:m/z258.1(M+H) ⁺
298,299	VII.15		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.58(s, 1H), 8.55(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.8Hz, 1H), 8.35(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 8.24-8.20(m, 2H), 8.05-8.01(m, 2H), 7.10(dd, J ₁ =4.4Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 3.93(s, 3H). LC-MS:m/z274.10(M+H) ⁺
319	VII.16		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.22(s, 1H), 8.06(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =7.6Hz, 2H), 7.36(d, J=8.4Hz, 2H), 7.17(d, J=8.8Hz, 2H), 7.00(d, J=9.2Hz, 2H), 2.14(m, 1H), 1.69(s, 2H), 1.53-1.36(m, 8H), 1.19(s, 2H), 0.86(s, 6H). LC-MS:m/z377.1(M+H) ⁺

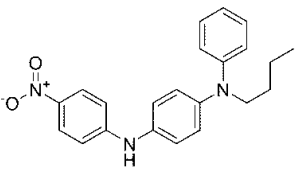
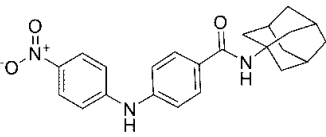
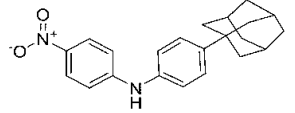
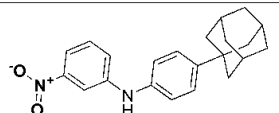
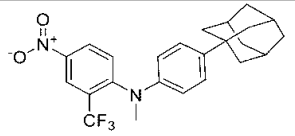
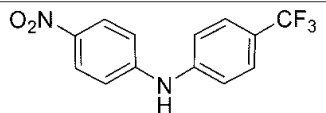
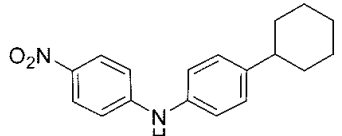
10

20

30

40

【表 1 2 - 5】

320	VII.17		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) $\in$ 9.40(s, 1H), 8.07(d, J=9.3Hz, 2H), 7.24(m, 2H), 7.18(d, J=8.8Hz, 2H), 7.00(m, 4H), 6.96-6.91(m, 3H), 3.60(m, 2H), 1.60(m, 2H), 1.40-1.35(m, 2H), 0.88(t, J=7.4Hz, 3H).
338	VII.18		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) $\in$ 9.48(s, 1H), 8.12(d, J=9.2Hz, 2H), 7.80(d, J=8.8Hz, 2H), 7.46(s, 1H), 7.24(d, J=8.4Hz, 2H), 7.15(d, J=8.8Hz, 2H), 2.06(s, 9H), 1.65(s, 6H). LC-MS:m/z392.1(M+H) ⁺
352	VII.19		LC-MS:m/z349.1(M+H) ⁺
378	VII.20		LC-MS:m/z349.2(M+H) ⁺
271	VII.21		LC-MS:m/z431.15(M+H) ⁺
521, 541, 605, 606, 607, 608, 613, 648	VII.22		LC-MS:m/z283.1(M+H) ⁺
522, 536, 558	VII.23		LC-MS:m/z297.2(M+H) ⁺

10

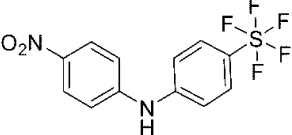
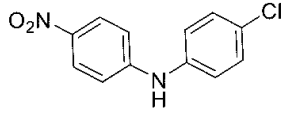
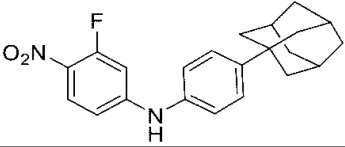
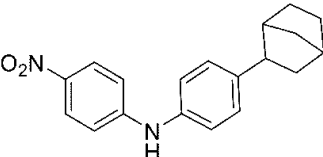
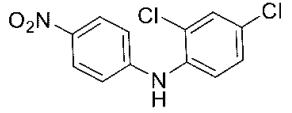
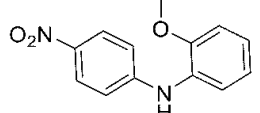
20

30

40

50

【表 1 2 - 6】

528	VII.24		LC- MS:m/z339.0(M- H)-
535	VII.25		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d6): δ 9.36(s,1H)、 8.10(d,J=9.2Hz,2H), 7.42(d,J=8.8Hz,2H), 7.26(d,J=8.8Hz,2H), 7.08(d,J=9.2Hz,2H).
537	VII.26		LC- MS:m/z367.2(M+ H)+
538	VII.27		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d6) δ 9.22(s,1H)、 8.06(dd,J1=2Hz&J 2=7.6Hz,2H)、 7.22(d,J=8.4Hz,2H), 7.15(dd,J1=1.6Hz &J2=6.4Hz,2H)、 6.99(dd,J1=2Hz&J 2=7.2Hz,2H)、271- 2.69(m,1H)、 2.33(brs,1H)、 2.27(brs,1H)、1.73- 1.70(m,1H)、1.55- 1.46(m,4H)、1.35- 1.29(m,2H)、1.16- 1.14(m,1H)。LC- MS:m/z309.1(M+ H)+。
542	VII.28		LC- MS:m/z283.0(M+ H)+
545	VII.29		LC- MS:m/z245.1(M+ H)+

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 7】

547	VII.30		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆): δ 9.08(s,1H)、8.03(d,J=9.2Hz,2H)、7.12(d,J=8.8Hz,2H)、6.98(d,J=8.8Hz,2H)、6.87(d,J=9.2Hz,2H)、3.75-3.73(m,4H)、3.10-3.08(m,4H)。LC-MS:m/z300.1(M+H) ⁺ 。
548	VII.31		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆): δ 9.41(s,1H)、8.11(d,J=9.2Hz,2H)、7.38-7.32(m,4H)、7.10(d,J=9.2Hz,2H)。LC-MS:m/z297.1(M-H) ⁻ 。
549	VII.32		LC-MS:m/z315.2(M+H) ⁺ 。
551	VII.33		LC-MS:m/z363.1(M+H) ⁺ 。
553	VII.34		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆): δ 9.17(s,1H)、8.06(d,J=9.2Hz,2H)、7.21(d,J=8.8Hz,2H)、7.10(d,J=8.8Hz,2H)、6.92(d,J=8.8Hz,2H)、4.75(q,J=9.2Hz,2H)。

10

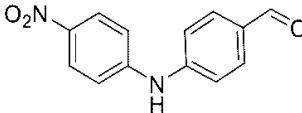
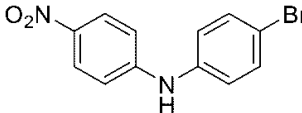
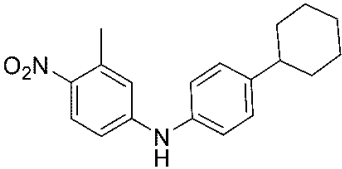
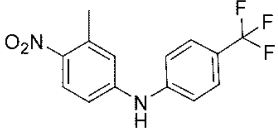
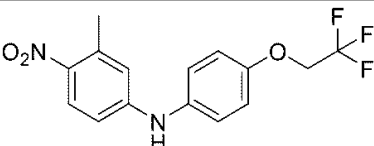
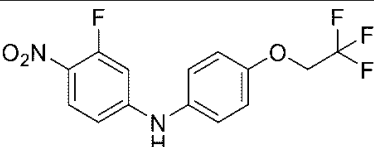
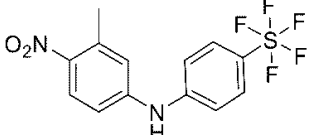
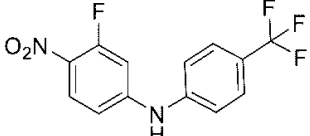
20

30

40

50

【表 12-8】

554,567	VII.35		LC-MS:m/z241.2(M-H)-
555, 556, 574, 583, 584, 552, 557, 582, 593	VII.36		LC-MS:m/z312.2(M+H)+
560,579,580,614,619,620,621,625,627,628,629	VII.37	 CP 化合物 630、631、632、633、634、635、636、637、640、653、656、657、678、679 についても	LC-MS:m/z311.1(M+H)+
563	VII.38		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d6): δ 9.43(s,1H)、8.03(d,J=10Hz,1H)、7.64(d,J=8.8Hz,2H)、7.35(d,J=8.4Hz,2H)、7.08-7.06(m,2H)、2.53(s,3H)。
565	VII.39		LC-MS:m/z327.0(M+H)+
568	VII.40		LC-MS:m/z328.95(M-H)-
571	VII.41		LC-MS:m/z355.1(M+H)+
572	VII.42		LC-MS:m/z298.95(M-H)-.

10

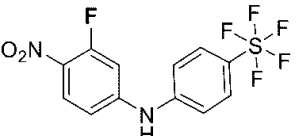
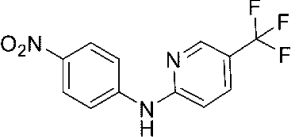
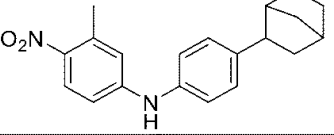
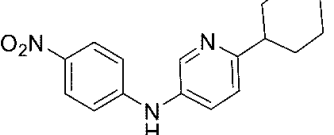
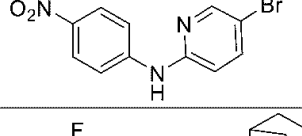
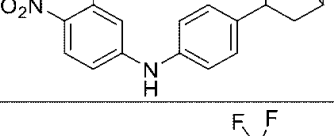
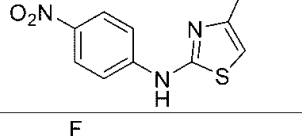
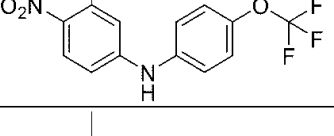
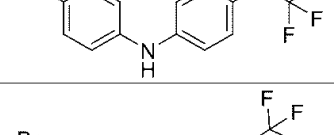
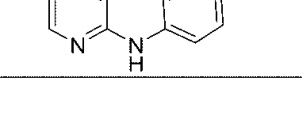
20

30

40

50

【表 12-9】

573	VII.43		LC-MS:m/z357.0(M-H)-.
576	VII.44		LC-MS:m/z284.0(M+H)+
577	VII.45		LC-MS:m/z323.3(M+H)+
578	VII.46		LC-MS:m/z298.2(M+H)+
581	VII.47		LC-MS:m/z296.0(M+2)+
585	VII.48		LC-MS:m/z327.1(M+H)+
588	VII.49		LC-MS:m/z289.95(M+H)
589	VII.50		LC-MS:m/z315.1(M-H)-.
590	VII.51		LC-MS:m/z311.1(M-H)-.
592	VII.52		LC-MS:m/z316.9(M+H)+

10

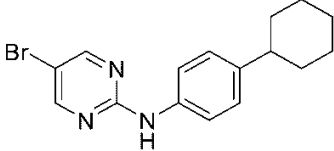
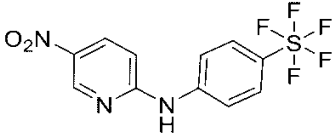
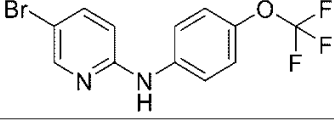
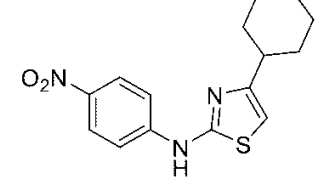
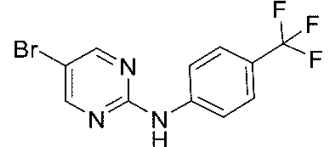
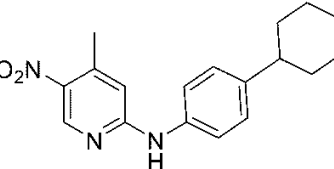
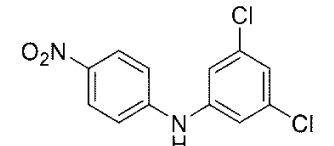
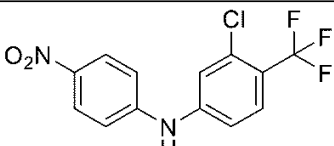
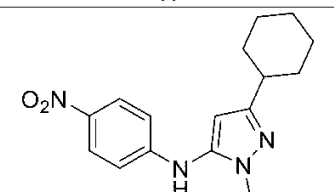
20

30

40

50

【表 12-10】

594	VII.53		LC-MS:m/z332.1(M-H) ⁻
595	VII.54		LC-MS:m/z342.0(M+H) ⁺
596	VII.55		LC-MS:m/z335.0(M+H) ⁺
597	VII.56		LC-MS:m/z304.2(M+H) ⁺
602	VII.57		LC-MS:m/z320.0(M+H) ⁺
609、652、673	VII.58		LC-MS:m/z312.2(M+H) ⁺
612	VII.59		LC-MS:m/z283.0(M+H) ⁺
617	VII.60		LC-MS:m/z315.0(M-H) _c ⁺
618	VII.61		粗/TLC 参照で進行

10

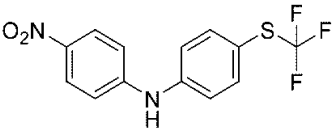
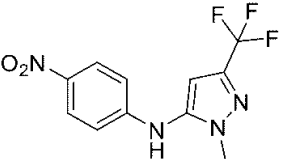
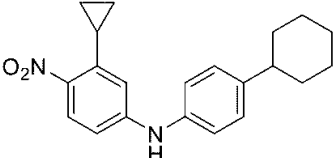
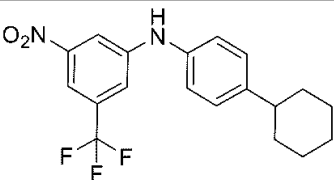
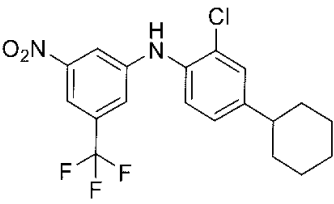
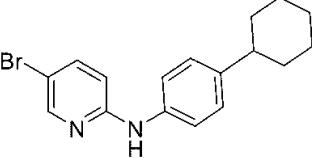
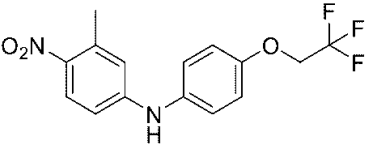
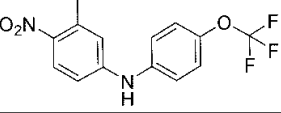
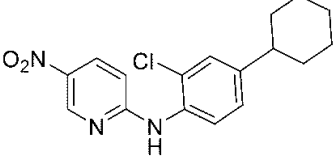
20

30

40

50

【表 1 2 - 1 1】

622	VII.62		LC-MS:m/z315.0(M+H)+
624	VII.63		LC-MS:m/z287.0(M+H)+
626	VII.64		LC-MS:m/z337.2(M+H)+
641、661、662	VII.65		LC-MS:m/z363.1(M+H)+
660、675、676	VII.66		LC-MS:m/z397.1(M-H)-
598、643、654、655	VII.67		LC-MS:m/z333.1(M+H)+
646	VII.68		LC-MS:m/z327.1(M+H)+
647	VII.69		LC-MS:m/z313.1(M+H)+
659	VII.70		LC-MS:m/z332.1(M+H)+

10

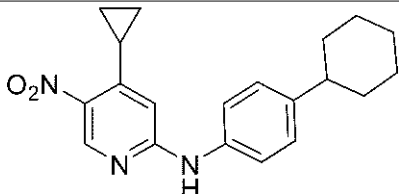
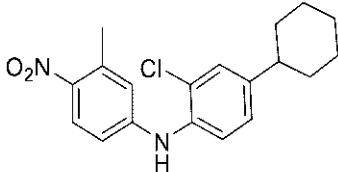
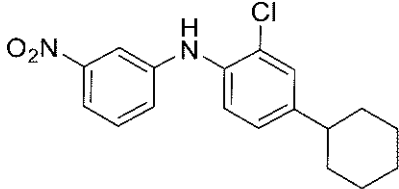
20

30

40

50

【表 1 2 - 1 2】

663	VII.71		LC- MS:m/z338.2(M+ H)+
671, 680, 681	VII.72		LC- MS:m/z345.1(M+ H)+
682, 677	VII.73		LC- MS:m/z331.1(M+ H)+

10

【 0 3 5 2】

以下の中間体を、好適な P d 触媒及びリガンドを用いる適切な反応物及び試薬を用いて、好適な溶媒の存在下及び適切な反応条件下で、中間体 - V と同様の手順により調製した。

20

30

40

50

【表 13 - 1】

CP(CP)	中間 体番 号	反応 物質	構造	分析データ
249	VII.7 4	VI.		LC-MS:m/z397.0(M+H) ⁺
289,311,379	VII.7 5	VII.1 7	 CP 化合物 453、472、473、525、526 にも	¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆): δ 8.05(dd, J ₁ =2.0Hz、J ₂ =7.4Hz、2H)、7.48(d, J=8.4Hz、2H)、7.25(d, J=8.3Hz、2H)、6.74(dd, J ₁ =2.0Hz、J ₂ =7.4Hz、2H)、3.36(s, 3H)、2.80(s, 3H)、1.89(s, 6H)、1.75(s, 6H)。LC-MS:m/z363.1(M+H) ⁺
271	VII.7 6	VII.1 0		LC-MS:m/z431.15(M+H) ⁺
521、541、605、606、607、608、613、648	VII.7 7	VII.1 9		LC-MS:m/z297.1(M ⁺ H) ⁺
522、536、558	VII.7 8	VII.2 0		LC-MS:m/z311.1(M+H) ⁺
528	VII.7 9	VII.2 1		LC-MS:m/z355.1(M+H) ⁺
535	VII.8 0	VII.2 2		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆): δ 8.06(d, J=9.2Hz、2H)、7.55(d, J=8.8Hz、2H)、7.36(d, J=8.4Hz、2H)、6.81(d, J=9.2Hz、2H)、3.37(s, 3H)。
537	VII.8 1	VII.2 3		LC-MS:m/z381.2(M+H) ⁺

10

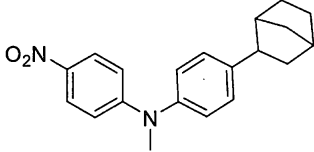
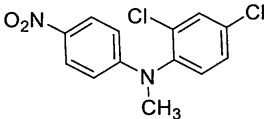
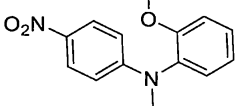
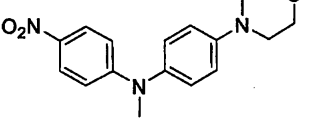
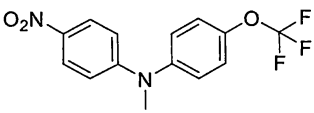
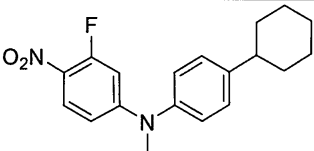
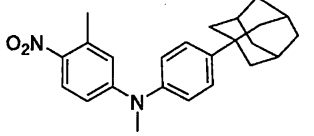
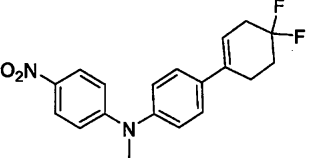
20

30

40

50

【表 13-2】

538	VII.8 2	VII.2 4		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆): ϕ 8.03(dd, $J_1=2.4\text{Hz}$ & $J_2=7.6\text{Hz}$,2H), 7.33(d, $J=8.4\text{Hz}$,2H), 7.23-7.20(m,2H), 6.72(dd, $J_1=2\text{Hz}$ & $J_2=7.6\text{Hz}$,2H), 3.35(s,3H), 2.79-2.75(m,1H), 2.34-2.31(m,2H), 1.76-1.73(m,1H), 1.56-1.50(m,4H), 1.36-1.16(m,3H)。LC-MS:m/z323.2(M+H) ⁺
542	VII.8 3	VII.2 5		LC-MS:m/z297.1(M+H) ⁺
545	VII.8 4	VII.2 6		LC-MS:m/z259.1(M+H) ⁺
547	VII.8 5	VII.2 7		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆): ϕ 8.02(d, $J=9.6\text{Hz}$, 2H), 7.16(d, $J=8.8\text{Hz}$, 2H), 7.04(d, $J=8.8\text{Hz}$, 2H), 6.67(d, $J=9.6\text{Hz}$, 2H), 3.76-3.74(m, 4H), 3.32(s, 3H), 3.16-3.13(m, 4H)。LC-MS:m/z314.2(M+H) ⁺
548	VII.8 6	VII.2 8		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆): ϕ 8.07(d, $J=9.2\text{Hz}$, 2H), 7.48-7.45(m, 4H), 6.81(d, $J=9.2\text{Hz}$, 2H), 3.39(s, 3H)。LC-MS:m/z313.1(M+H) ⁺
549	VII.8 7	VII.2 9		LC-MS:m/z329.2(M ⁺ H) ⁺ 。
551	VII.8 8	VII.3 0		LC-MS:m/z377.3(M ⁺ H) ⁺ 。
552	VII.8 9	VII.3 3		LC-MS:m/z345.1(M ⁺ H) ⁺ 。

10

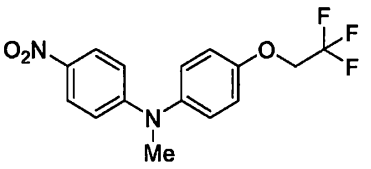
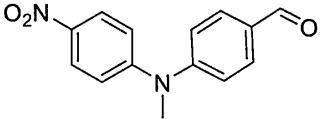
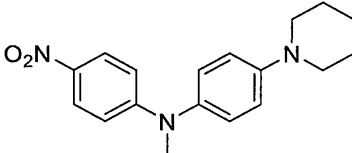
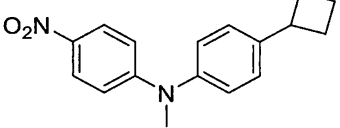
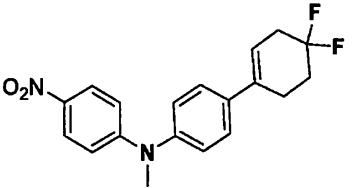
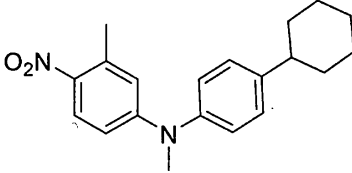
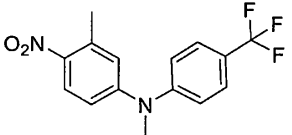
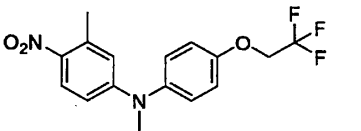
20

30

40

50

【表 13 - 3】

553	VII.9 0	VII.3 1		LC-MS:m/z327.1(M ⁺ H) ⁺ .
554,567	VII.9 1	VII.3 2		LC-MS:m/z257.2(M ⁺ H) ⁺ .
555	VII.9 2	VII.3 3		LC-MS:m/z312.2(M ⁺ H) ⁺ .
556	VII.9 3	VII.3 3		LC-MS:m/z241.2(M ⁺ H) ⁻ .
557	VII.9 4	VII.3 3		LC-MS:m/z312.2(M ⁺ H) ⁺ .
560、579、 580、614、 619、620、 621、 625、627	VII.9 5	VII.3 4	 CP 化合物 628、629、630、631、 632、633、634、635、636、637、 640、653、656、657、678、679 に ついては	LC-MS:m/z325.2(M ⁺ H) ⁺ .
563	VII.9 6	VII.3 5		LC-MS:m/z311.05(M ⁺ H) ⁺ .
565	VII.9 7	VII.3 6		LC-MS:m/z341.0(M ⁺ H) ⁺ .

10

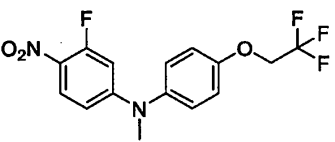
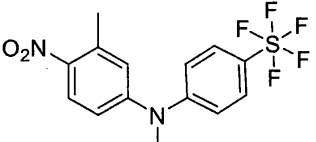
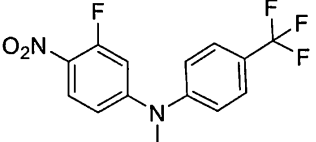
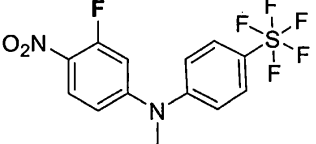
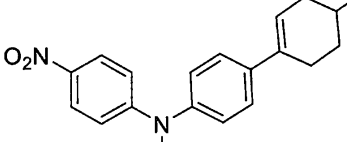
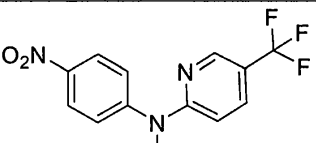
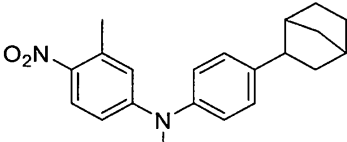
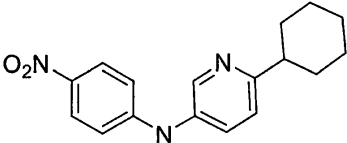
20

30

40

50

【表 1 3 - 4】

568	VII.9 8	VII.3 7		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆): δ 7.98-7.94(m,1H)、7.31(d,J=8.8Hz,2H)、7.19(d,J=8.8Hz,2H)、6.57(dd,J ₁ =2.0Hz&J ₂ =14.8Hz,1H)、6.42(dd,J ₁ =2.0Hz&J ₂ =9.2Hz,1H)、4.82(q,J=8.8Hz,2H)、3.34(s,3H)。
571	VII.9 9	VII.3 8		LC-MS:m/z369.1(M+H) ⁺
572	VII.1 00	VII.3 9		LC-MS:m/z315.1(M+H) ⁺
573	VII.1 01	VII.4 0		LC-MS:m/z357.0(M+H) ⁻
574、583、 584	VII.1 02	VII.3 3		LC-MS:m/z284.0(M+H) ⁺
576	VII.1 03	VII.4 1		LC-MS:m/z298(M+H) ⁺
577	VII.1 04	VII.4 2		LC-MS:m/z337.2.0(M+H) ⁺
578	VII.1 05	VII.4 3		LC-MS:m/z312.2(M+H) ⁺

10

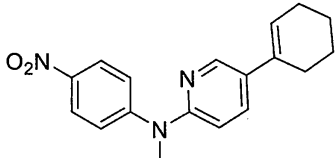
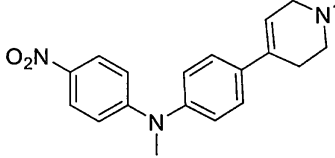
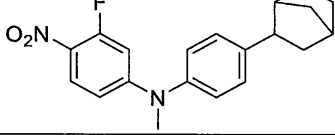
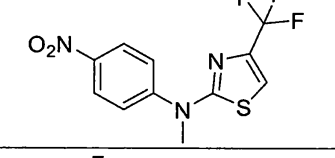
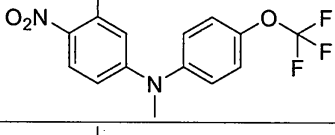
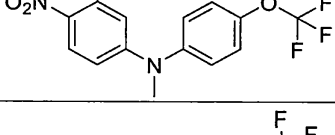
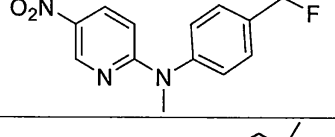
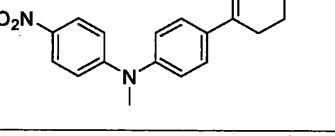
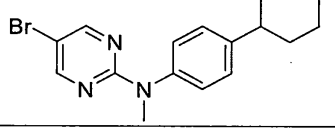
20

30

40

50

【表 13 - 5】

581	VII.1 06	VII.4 4		LC-MS:m/z310.1(M+H) ⁺
582	VII.1 07	VII.3 3		LC-MS:m/z324.2(M+H) ⁺
585	VII.1 08	VII.4 5		LC-MS:342.1m/z(M+H) ⁺
588	VII.1 09	VII.4 6		LC-MS:m/z304.1(M+H) ⁺
589	VII.1 10	VII.4 7		LC-MS:m/z331.1(M-H) ⁻
590	VII.1 11	VII.4 8		LC-MS:m/z327.1(M-H) ⁻
592	VII.1 12	VII.4 9		LC-MS:m/z331.0(M-H) ⁻
593	VII.1 13	VII.3 3		LC-MS:m/z337.1(M+H) ⁺
594	VII.1 14	VII.5 0		LC-MS:m/z346.0(M+H) ⁺

10

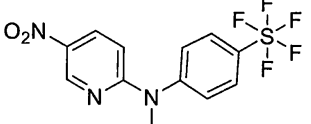
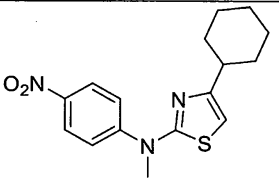
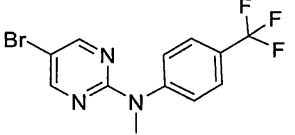
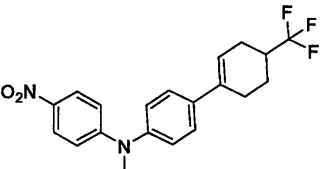
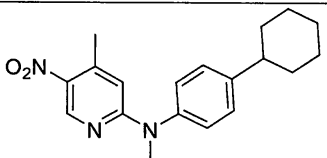
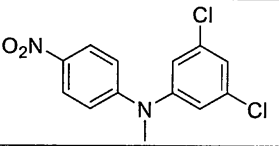
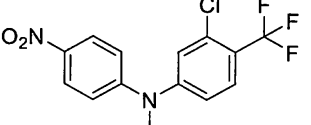
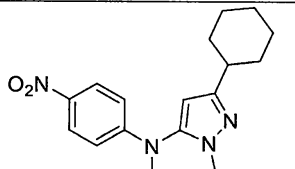
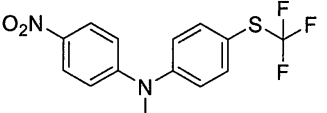
20

30

40

50

【表 13 - 6】

595	VII.1 15	VII.5 1		LC-MS:m/z356.1(M ⁺) ⁺
597	VII.1 16	VII.5 3		LC-MS:m/z318.1(M+H) ⁺
602	VII.1 17	VII.5 4		LC-MS:m/z332.0(M+H) ⁺
603	VII.1 18	VII.5 2		LC-MS:m/z377.1(M+H) ⁺
609、652、 673	VII.1 19	VII.5 5		LC-MS:m/z326.2(M+H) ⁺
612	VII.1 20	VII.5 6		LC-MS:m/z297.0(M+H) ⁺
617	VII.1 21	VII.5 7		LC-MS:m/z331.0(M+H) ⁺
618	VII.1 22	VII.5 8		LC-MS:m/z315.2(M+H) ⁺
622	VII.1 23	VII.5 9		LC-MS:m/z329.0(M+H) ⁺

10

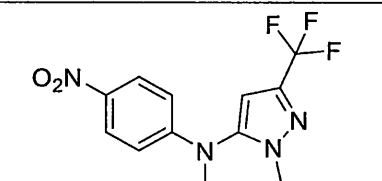
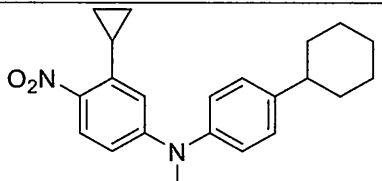
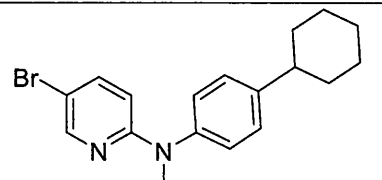
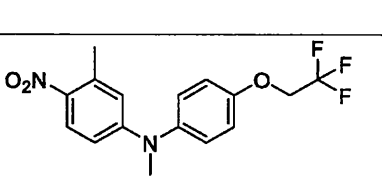
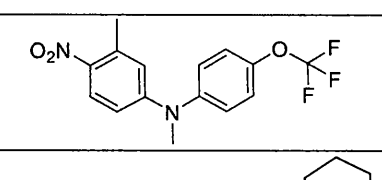
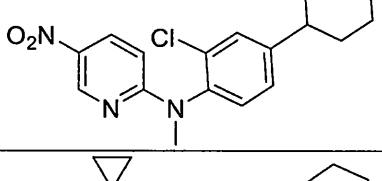
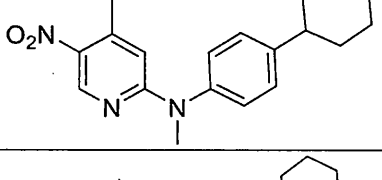
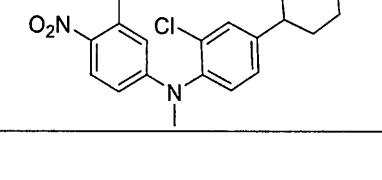
20

30

40

50

【表 13-7】

624	VII.1 24	VII.6 0		LC-MS:m/z301.0(M+H) ⁺
626	VII.1 25	VII.6 1		LC-MS:m/z351.1(M+H) ⁺
598, 643, 654, 655	VII.1 26	VII.6 4		LC-MS:m/z345.1(M+H) ⁺
646	VII.1 27	VII.6 5		LC-MS:m/z340.95(M+H) ⁺
647	VII.1 28	VII.6 6		LC-MS:m/z326.95(M+H) ⁺
659	VII.1 29	VII.6 7		LC-MS:m/z346.1(M+H) ⁺
663	VII.1 30	VII.6 8		LC-MS:m/z352.2(M+H) ⁺
671, 681	VII.1 31	VII.6 9		LC-MS:m/z359.1(M+H) ⁺

10

20

30

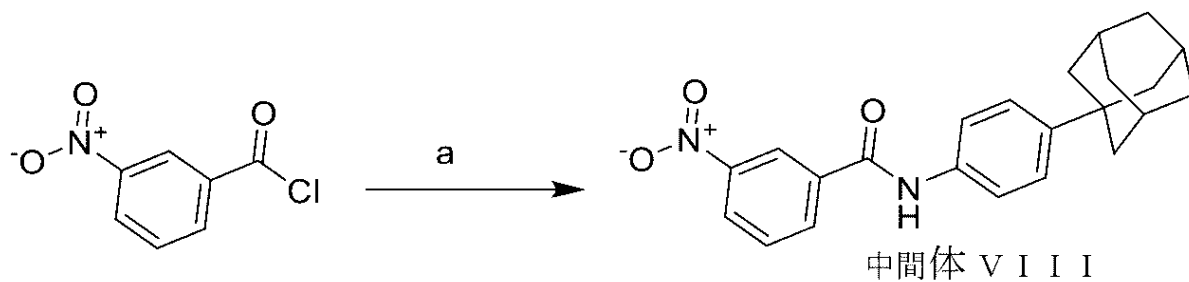
40

【0353】

中間体VIIII:

50

【化 4 0】



10

【0354】

Step-a: N-(4-((3R, 5R) -アダマンタン-1-イル) フェニル) -3-ニトロベンズアミド (中間体-VIII) の合成

中間体 I . 1 (1 g、4.4 mmol、1 当量) 及び 3-ニトロベンゾイルクロリド (0.82 g、4.4 mmol、1 当量) から、中間体-IVと同様の手順を用いて、表題化合物 (1.6 g、96%) を合成した。LC-MS: m/z 377.2 (M+H) +

【0355】

以下の中間体を、適切な反応物および試薬を使用して、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体-VIIIと同様の手順によって調製した。

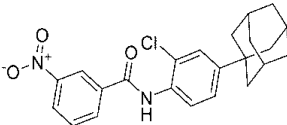
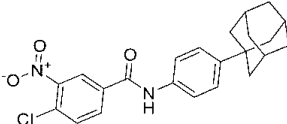
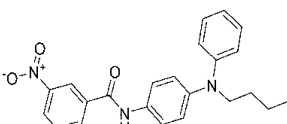
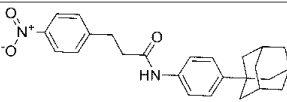
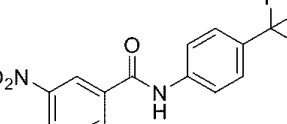
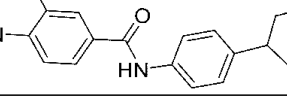
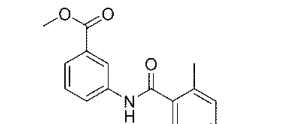
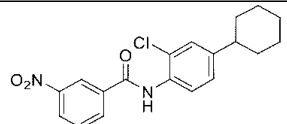
20

30

40

50

【表 1 4】

CP(CP)	中間体番号	構造	分析データ
366,367	VIII.1		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)-10.43(s, 1H), 8.80(s, 1H), 8.47-8.40(m, 2H), 7.85(t, J=7.6Hz, 1H), 7.51-7.49(m, 2H), 7.41-7.39(m, 1H), 2.08(s, 3H), 1.89(s, 6H), 1.75(s, 6H). LC-MS:m/z411.1(M+H) ⁺
373	VIII.2		LC-MS:m/z411.05(M+H) ⁺
395	VIII.3		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 10.53(s, 1H), 8.79(t, J=2.0Hz, 1H), 8.45-8.39(m, 2H), 7.84(t, J=8.0Hz, 1H), 7.72-7.69(m, 2H), 7.25-7.21(m, 2H), 7.06-7.03(m, 2H), 6.91-6.90(m, 2H), 6.88-6.84(m, 1H), 3.67(t, J=7.2Hz, 2H), 1.59-1.53(m, 2H), 1.36-1.29(m, 2H), 0.88(t, J=7.2Hz, 3H). LC-MS:m/z390.2(M+H) ⁺
339	VIII.4		LC-MS:m/z405.1(M+H) ⁺
586	VIII.5		LC-MS:m/z309.1(M-H) ⁻
642	VIII.6		LC-MS:m/z339.05(M+H) ⁺
649	VIII.7		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)φ10.57(s, 1H), 8.45(s, 1H), 7.93(d, J=8.0Hz, 1H), 7.71-7.68(m, 1H), 7.58(s, 1H), 7.54-7.44(m, 3H), 3.86(s, 3H), 2.38(s, 3H).
665、 666、 669、 672	VIII.8		LC-MS:m/z359.1(M+H) ⁺

10

20

30

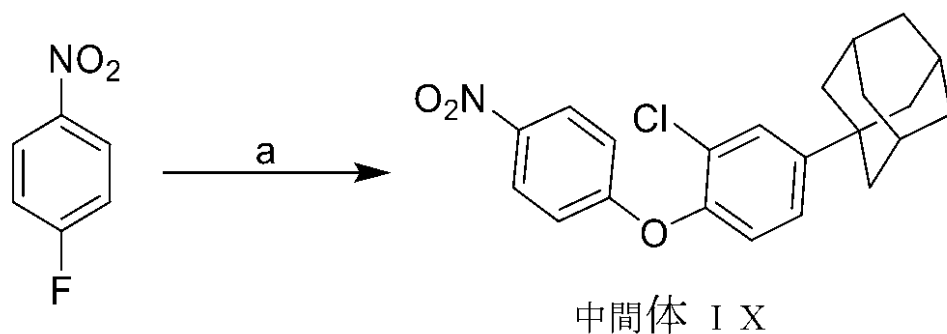
40

【 0 3 5 6 】

中間体 I X :

50

【化 4 1】



10

【0357】

Step-a: (3R, 5R)-1-(3-クロロ-4-(4-ニトロフェノキシ)フェニル)アダマンタン (中間体IX) の合成

DMSO (10 mL) 中の 4-フルオロニトロベンゼン (0.6 mL、5.7 mmol) 及び中間体 I. 25 (1.5 g、6.84 mmol、1.2 当量) の溶液に、炭酸カリウム (1.57 g、11.4 mmol、2 当量) を加え、室温で一晩攪拌した。反応塊を冷水に注ぎ、得られた固体を濾過し、乾燥させて、オフホワイト色の固体 (2 g、91%) として表題化合物を得た。

20

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz、DMSO- d_6) δ 8.26 (d、 $J=9.3$ Hz、2H)、7.58 (s、1H)、7.47 (d、 $J=2.0$ Hz、1H)、7.32 (d、 $J=8.8$ Hz、1H)、7.1 (d、 $J=8.3$ Hz、2H)、2.07 (bs、2H)、1.89 (s、6H)、1.7 (s、6H)。LC-MS: m/z 382.0 (M-H)
—

【0358】

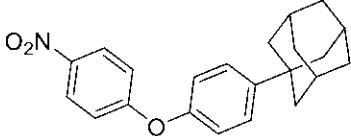
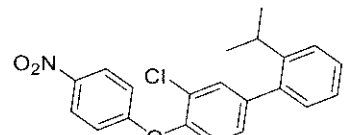
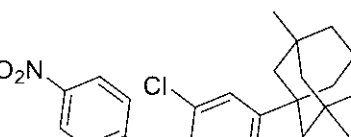
以下の中間体を、適切な反応物および試薬を使用して、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体IXと同様の手順によって調製した。

30

40

50

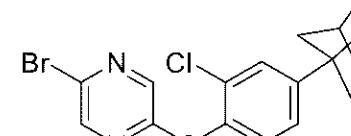
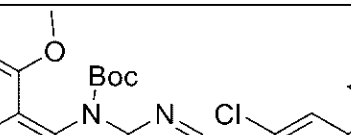
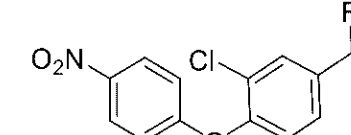
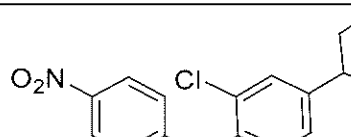
【表 1 5】

CP(CP)	中間 体 番 号	反応 物質	構造	分析データ
270,314	IX.1	I.30		^1H NMR(400MHz、DMSO-d ₆)、 8.24(d、J=8.8Hz、2H)、7.47(d、 J=8.8Hz、2H)、7.11(m、4H)、2.07(s、 3H)、1.88(s、6H)、1.71(s、6H)。
360	IX.2	I.32		^1H NMR(400MHz、DMSO-d ₆)- 8.31(d、J=8.8Hz、2H)、7.57(s、1H)、 7.44~7.36(m、4H)、7.26(t、J=7.3Hz、 1H)、7.19(t、J=8.8Hz、3H)、 2.99~2.95(m、1H)、1.17(d、J=6.8Hz、 6H)。
383,384 529,531,	IX.3	I.31		^1H NMR(400MHz、DMSO-d ₆) $\in$ 8.27-8.23(m、2H)、7.58(d、J=2.0Hz、 1H)、7.45(dd、J ₁ =2.4Hz、J ₂ =8.8Hz、 1H)、7.31(d、J=8.4Hz、1H)、7.09- 7.03(m、2H)、2.17-2.14(m、1H)、 1.72(s、2H)、1.55-1.36(m、8H)、 1.20(s、2H)、0.87(s、6H)。

10

20

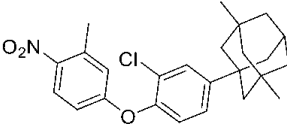
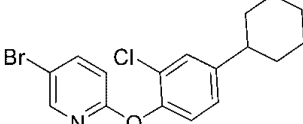
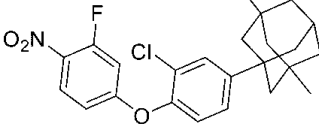
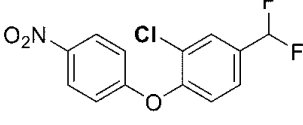
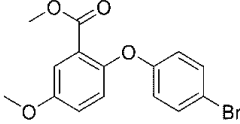
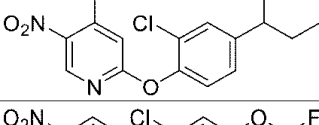
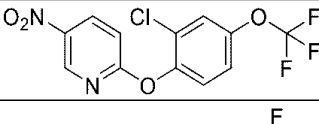
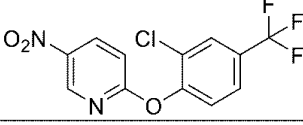
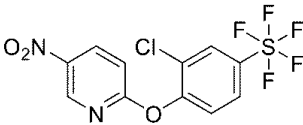
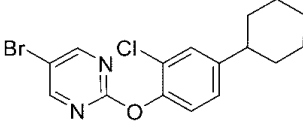
【表 1 6 - 1】

534	IX.4			LC-MS:m/z419.0(M+H) ⁺
540	IX.5			LC-MS:m/z576.2(M ⁺ H) ⁺ 。
543,544	IX.6			^1H NMR(400MHz、DMSO- d ₆) $\in$ 8.35-8.27(m、2H)、 8.15(s、1H)、7.84(d、J=8.4Hz、 2H)、7.24(d、J=9.2Hz、2H)。
546,550	IX.7			粗/TLC 参照で進行

30

40

【表 16 - 2】

561,564	IX.8		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆): δ 8.06(d, J=9.2Hz, 1H)、7.56(d, J=1.6Hz, 1H)、7.44~7.42(m, 1H)、7.26(d, J=8.4Hz, 1H)、7.04(d, J=2Hz, 1H)、6.81~6.78(m, 1H)、2.52(s, 3H)、2.15(s, 1H)、1.72~1.19(m, 12H)、0.86~0.84(m, 6H)。
566,591	IX.9		LC-MS:m/z368.0(M+2H) ⁺
569,570	IX.10		粗/TLC 参照で進行
575	IX.11		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆): δ 8.29~8.26(m, 2H)、7.93(s, 1H)、7.69(d, J=8.4Hz, 1H)、7.50(d, J=8.4Hz, 1H)、7.24~6.96(m, 3H)。
587	IX.12		LC-MS:m/z338.85(M+H) ⁺
599	IX.13		LC-MS:m/z361.3(M+H) ⁺
600	IX.14		LC-MS:m/z334.05(M+) ⁺
601	IX.15		LC-MS:m/z319.0(M+H) ⁺
615	IX.16		LC-MS:m/z377.0(M+H) ⁺
616	IX.17		LC-MS:m/z388.0(M+H) ⁺

10

20

30

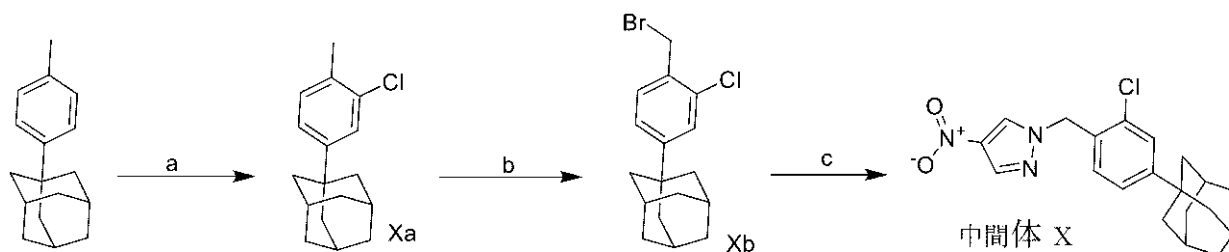
40

【0359】

中間体 X :

50

【化 4 2】



【0360】

10

Step-a: (3r, 5r, 7r)-1-(3-クロロ-4-メチルフェニル)アダマンタン (Xa) の合成

酢酸中の (3r, 5r, 7r)-1-(p-トリル) アダマンタン (2g、8.8mmol) の溶液に、N-クロロコハク酸イミドを分けて、30分間添加した。反応物を75℃で一晩加熱した。反応物を冷水に注ぎ、得られた固体を濾過して取り出し、真空下で乾燥させた。表題化合物を、白色固体 (2.2g、96%) として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 7.31 (d, J=1.9 Hz, 1H), 7.26–7.22 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.83 (s, 6H), 1.72 (s, 6H)。

【0361】

20

ステップb: (3r, 5r, 7r)-1-(4-(ブロモメチル)-3-クロロフェニル) アダマンタン (Xb) の合成

四塩化炭素 (40mL) 中の化合物 Xa (1g、3.8mmol) の溶液を、臭素 (0.61g、3.8mmol) 滴下及び過酸化ベンゾイル (触媒) と共に添加した。反応質量を、一晩還流するように加熱した。真空下で濃縮し、粗製物をカラムクロマトグラフィーによって精製して、オフホワイト固体 (0.5g、38%) として表題生成物を得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 7.38 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.24 (m, 1H), 4.58 (s, 2H), 2.10 (s, 3H), 1.81 (s, 6H), 1.72 (s, 6H)。

【0362】

30

ステップc: 1-(4-((3R, 5R)-アダマンタン-1-イル)-2-クロロベンジル)-4-ニトロ-1H-ピラゾール (中間体-X) の合成

この中間体を、中間体 Xb (0.3g、0.88mmol、1当量) および4-ニトロピラゾール (0.12g、1.06mmol、1.2当量) を使用して、中間体-IIIについて記載した同様の手順に従い、調製して、表題生成物をオフホワイト固体 (0.3g、91%) として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.99 (s, 1H)、8.28 (s, 1H)、7.41 (d, J=2.0 Hz, 1H)、7.35 (dd, J₁=1.9 Hz, J₂=8.3 Hz, 1H)、7.21 (d, J=8.3 Hz, 1H)、5.47 (s, 2H)、2.04 (s, 3H)、1.83 (s, 6H)、1.72 (s, 6H)。

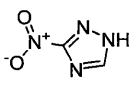
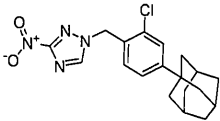
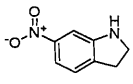
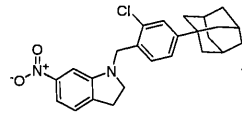
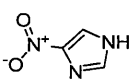
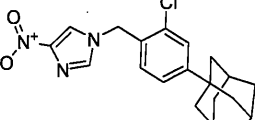
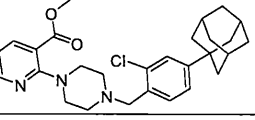
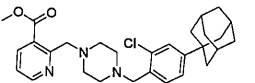
40

【0363】

以下の中間体を、適切な反応物および試薬を使用して、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体-Xと同様の手順によって調製した。

50

【表 17】

CP(CP)	中間 体 番 号	反応 物質	構造	分析データ
226	XII 1.1			¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.02 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 5.63 (s, 2H), 2.05 (s, 3H), 1.85 (d, <i>J</i> =2.4 Hz, 6H), 1.72 (s, 6H). LC-MS: <i>m/z</i> 373.2 (M+H) ⁺
228	XII 1.2			¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.47 (dd, <i>J</i> ₁ =2.0 Hz, <i>J</i> ₂ =8.0 Hz, 1H), 7.42 (d, <i>J</i> =1.6 Hz, 1H), 7.34-7.33 (m, 2H), 7.25 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.21 (d, <i>J</i> =2.0 Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 3.49 (t, <i>J</i> =8.8 Hz, 2H), 3.07 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H), 2.05 (s, 3H), 1.85 (s, 6H), 1.73 (s, 6H). LC-MS: <i>m/z</i> 423.2 (M+H) ⁺
240	XII 1.3			¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.39 (d, <i>J</i> =1.2 Hz, 1H), 7.96 (d, <i>J</i> =1.6 Hz, 1H), 7.44 (d, <i>J</i> =2.0 Hz, 1H), 7.36-7.35 (m, 1H), 7.22 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 5.39 (s, 2H), 2.05 (s, 3H), 1.84 (d, <i>J</i> =2.8 Hz, 6H), 1.72 (s, 6H). LC-MS: <i>m/z</i> 372.2 (M+H) ⁺
194	XII 1.4	II.8		LC-MS: <i>m/z</i> 480.1 (M+H) ⁺
195	XII 1.5	III.3		LC-MS: <i>m/z</i> 494.1 (M+H) ⁺

10

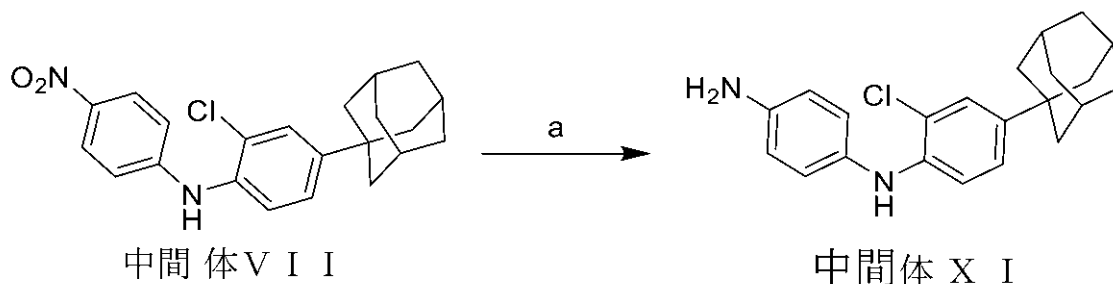
20

【0364】

中間体 X I :

【化 43】

30



【0365】

40

Step-a: N1-(4-((3R,5R)-アダマンタン-1-イル)-2-クロロフェニル)ベンゼン-1,4-ジアミン(中間体-X I)の合成

THF:水(50mL+50mL)、塩化アンモニウム(19.42g、36.6mmol、20当量)、続いて亜鉛ダスト(11.91g、183mmol、10当量)の中間体-V I I(7g、18.3mmol、1当量)の溶液に添加し、室温で16時間撹拌した。反応混合物を、酢酸エチルで希釈し、セライトを通じて濾過した。濾液を、水、続いてブラインで洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥させ、真空中で濃縮した。粗生成物をn-ペンタンで洗浄し、真空中で乾燥させて、黄色ガムとして所望の生成物を得た(5.9g、91%)。これをさらに精製することなく次のステップで使用した。

¹H NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ 7.20(d,J=1.9Hz,1H)

50

7.04 (dd, $J_1 = 2.0 \text{ Hz}$, $J_2 = 8.3 \text{ Hz}$, 1H) 6.84 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H) 6.78 (s, 1H) 6.72 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 1H) 6.54 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H) 4.85 (s, 2H) 2.02 (s, 3H) 1.78 (s, 6H) 1.70 (s, 6H); LC-MS: m/z 353.1 (M+H)⁺

【0366】

以下の中間体を、適切な反応物および試薬を使用して、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体XIと同様の手順によって調製した。

【表18-1】

CP(CP)	中間体番号	反応物質	構造	分析データ
128	XI.1	VII.3		LC-MS: m/z 421.1 (M+H) ⁺
132,133	XI.2	VII.5		¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), 7.25-7.19 (m, 4H), 7.16-7.14 (m, 1H), 7.06-7.02 (m, 2H), 6.91 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 2H), 6.78 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 1H), 6.58 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 2H), 4.93 (s, 2H), 2.24 (s, 3H). LC-MS: m/z 309.0 (M+H) ⁺
169	XI.3	VII.7		¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), 9.35-8.91 (bs, 1H), 7.80-7.78 (bs, 1H), 7.62-7.57 (m, 2H), 7.45 (d, $J = 2.0 \text{ Hz}$, 1H), 7.35 (dd, $J_1 = 2.4 \text{ Hz}$, $J_2 = 8.8 \text{ Hz}$, 1H), 7.01 (d, $J = 9.2 \text{ Hz}$, 1H), 2.07 (s, 3H), 1.87 (s, 6H), 1.74 (s, 6H). LC-MS: m/z 354.1 (M+H) ⁺
191	XI.4	VII.8		¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), 7.34 (s, 1H), 7.02-6.98 (m, 1H), 6.80-6.79 (m, 3H), 6.61-6.51 (m, 4H), 4.71 (s, 2H), 2.02 (s, 3H), 1.74 (s, 6H), 1.67 (s, 6H). LC-MS: m/z 319.1 (M+H) ⁺
203	XI.5	1.24		¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), 7.28 (d, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 1H), 7.21-7.17 (m, 1H), 7.10 (d, $J = 3.9 \text{ Hz}$, 2H), 6.88 (t, $J = 7.9 \text{ Hz}$, 1H), 6.35 (dd, $J_1 = 1.5 \text{ Hz}$, $J_2 = 8.3 \text{ Hz}$, 1H), 6.27 (m, 2H), 4.91 (s, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.13 (m, 1H), 1.06 (d, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 6H). LC-MS: m/z 226.3 (M+H) ⁺

10

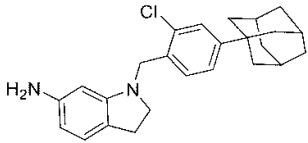
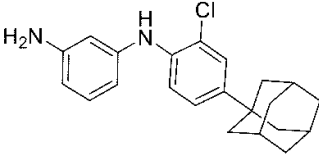
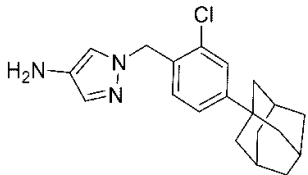
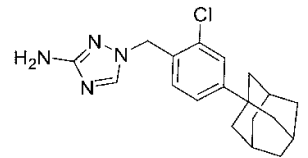
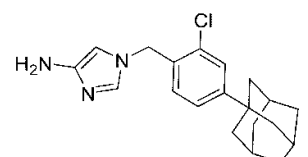
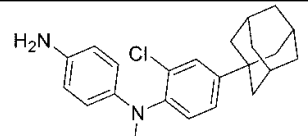
20

30

40

50

【表 18 - 2】

228	XI.6	X.2		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 7.38(d, J=1.6Hz, 1H), 7.36-7.30(m, 2H), 6.69(d, J=7.6Hz, 1H), 5.84(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 5.78(d, J=1.2Hz, 1H), 4.68(s, 2H), 4.18(s, 2H), 3.26(t, J=8.0Hz, 2H), 2.75(t, J=7.6Hz, 2H), 2.05(s, 3H), 1.85(s, 6H), 1.73(s, 6H). LC-MS:m/z393.2(M+H) ⁺
204,237 261	XI.7	VII.9		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) 7.30(s, 1H), 7.19(s, 2H), 7.13(s, 1H), 6.87-6.83(m, 1H), 6.26(s, 1H), 6.20(d, J=7.8Hz, 1H), 6.10(d, J=7.8Hz, 1H), 4.92(s, 2H), 2.04(s, 3H), 1.83(s, 6H), 1.72(s, 6H). LC-MS:m/z353.1(M+H) ⁺
232	XI.8	中間 体 X		LC-MS:m/z342.2(M+H) ⁺
226	XI.9	X.1		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 8.08(s, 1H), 7.37-7.30(m, 2H), 7.20-7.10(m, 1H), 5.25(s, 2H), 5.17(s, 2H), 2.04(s, 3H), 1.83(s, 6H), 1.72(s, 6H). LC-MS:m/z343.2(M+H) ⁺
240	XI.1 0	X.3		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) φ 7.59(s, 1H), 7.40-7.38(m, 1H), 7.34-7.32(m, 1H), 7.15(d, J=8.0Hz, 1H), 6.24(d, J=1.2Hz, 1H), 5.18(s, 2H), 4.61(s, 2H), 2.10(s, 3H), 1.82(s, 6H), 1.73(s, 6H). LC-MS:m/z342.2(M+H) ⁺
249	XI.1 1	VII.1 0		LC-MS:m/z367.1(M+H) ⁺

10

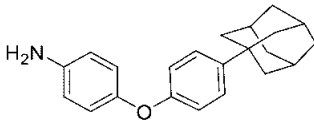
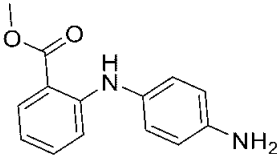
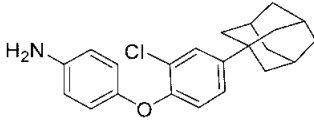
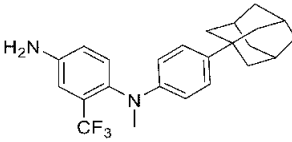
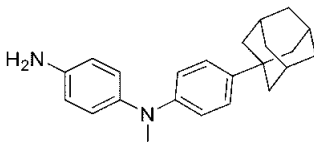
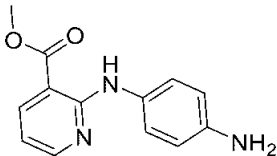
20

30

40

50

【表 18-3】

270,314	XI.1 2	IX.1		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.26(d, J=8.8Hz, 2H), 6.72(m, 4H), 6.56(d, J=2.0Hz, 2H), 4.93(s, 2H), 2.03(s, 3H), 1.82(s, 6H), 1.68(s, 6H)。
272	XI.1 3	VII.1 2		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.16(s, 1H), 7.92(dd, J ₁ =1.4Hz, J ₂ =7.8Hz, 1H), 7.25-7.21(m, 1H), 7.04(d, J=8.3Hz, 2H), 6.91(d, J=8.8Hz, 1H), 6.70(d, J=2.0Hz, 2H), 6.64-6.60(m, 1H), 3.89(s, 3H), 3.62(s, 2H)。
284,321	XI.1 4	中間 体 IX		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.40(s, 1H), 7.23(d, J=8.8Hz, 1H), 6.73(d, J=8.3Hz, 3H), 6.58(d, J=8.8Hz, 2H), 4.97(s, 2H), 2.03(bs, 3H), 1.82(s, 6H), 1.71(s, 6H)。
271,273	XI.1 5	VII.2 1		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.08(d, J=8.8Hz, 2H), 6.92(d, J=8.0Hz, 2H), 6.83(d, J=2.4Hz, 1H), 6.38(d, J=9.2Hz, 2H), 5.59(s, 2H), 3.00(s, 2H), 2.02(s, 3H), 1.78(s, 6H), 1.70(s, 6H)。
289 311	XI.1 6	VII.1 3		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.09(d, J=8.8Hz, 2H), 6.81(m, 2H), 6.57-6.55(m, 4H), 4.96(s, 2H), 3.09(s, 3H), 2.02(s, 3H), 1.79(s, 6H), 1.70(s, 6H)。
298,299	XI.1 7	VII.1 5		LC-MS:m/z333.1(M+H) ⁺ ¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.67(s, 1H), 8.29(dd, J ₁ =1.6Hz, J ₂ =4.4Hz, 1H), 8.17(dd, J ₁ =1.6Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 7.26-7.22(m, 2H), 6.73(dd, J ₁ =4.8Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 6.57-6.53(m, 2H), 4.87(s, 2H), 3.87(s, 3H)。

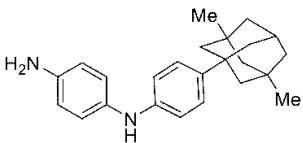
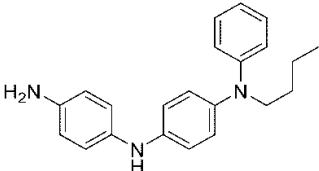
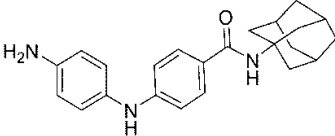
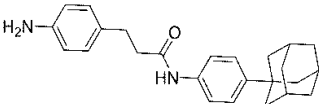
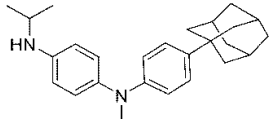
10

20

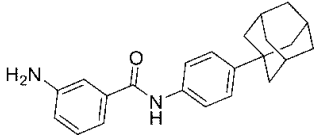
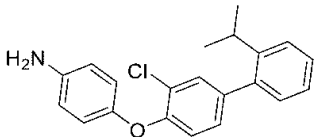
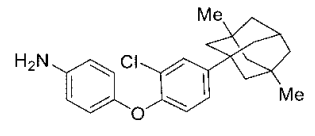
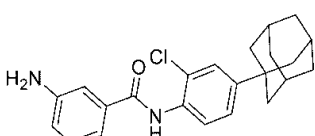
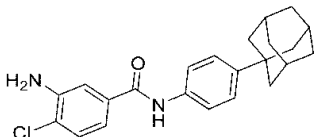
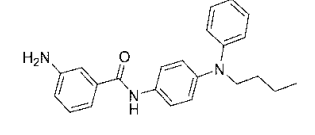
30

40

【表 18 - 4】

319	XI.1 8	VII.1 6		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆), 7.28(s, 1H), 7.06(d, J=8.8Hz, 2H), 6.78(d, J=8.8Hz, 2H), 6.72(d, J=8.8Hz, 2H), 6.51(d, J=8.4Hz, 2H), 4.68(s, 2H), 2.10(bs, 1H), 1.61(s, 2H), 1.45-1.33(m, 8H), 1.15(s, 2H), 0.83(s, 6H)。LC-MS:m/z347.3(M+H) ⁺	10
320	XI.1 9	VII.1 7		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)-7.46(s, 1H), 7.07(t, J=7.9Hz, 2H), 6.90(d, J=8.8Hz, 2H), 6.83(m, 4H), 6.57(m, 5H), 4.74(s, 2H), 3.52(t, J=7.3Hz, 2H), 1.52(m, 2H), 1.32(m, 2H), 0.87(t, J=6.9Hz, 3H)。	20
338	XI.2 0	VII.1 8		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 7.85(s, 1H), 7.56(d, J=8.8Hz, 2H), 7.08(s, 1H), 6.84(d, J=8.4Hz, 2H), 6.70(d, J=8.0Hz, 2H), 6.55(d, J=8.4Hz, 2H), 4.84(s, 2H), 2.04(s, 9H), 1.64(s, 6H)。LC-MS:m/z362.3(M+H) ⁺	30
339	XI.2 1	VIII. 4		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆), 9.76(s, 1H), 7.48(d, J=8.4Hz, 2H), 7.25(d, J=8.8Hz, 2H), 7.87(d, J=8.0Hz, 2H), 7.46(d, J=8.0Hz, 2H), 4.82(s, 2H), 2.69(t, J=8.4Hz, 2H), 2.49-2.46(m, 2H), 2.04(s, 3H), 1.82(s, 6H), 1.72(s, 6H)。LC-MS:m/z375.3(M+H) ⁺	40
345	XI.2 2	XI.16		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)-7.09(d, J=8.8H, 2H), 6.86(d, J=8.3Hz, 2H), 6.56(t, J=9.3Hz, 4H), 5.27(d, J=7.8Hz, 1H), 3.50~3.49(m, 1H), 3.10(s, 3H), 2.02(s, 3H), 1.79(s, 6H), 1.71(s, 6H), 1.13(d, J=6.3Hz, 6H)。	

【表 18-5】

358、 359、376	XI.2 3	中間 体 VIII		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 10.06(s,1H),7.66(d,J=8.8 Hz,3H),7.38-7.28(m,3H),7.15-7.03(m,3H),6.73(d,J=6.8Hz,1 H),5.28(s,2H),2.05(s,3H),1.85(s,6H),1.73(s,6H)。
360	XI.2 4	IX.2		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 7.41-7.38(m,3H),7.21-7.12(m,3H),6.84-6.78(m,3H),6.63(d,J=8.0Hz,2H),5.06(s,2H),2.96-2.93(m,1H),1.13(d,J=8.0Hz,6H)。LC-MS:m/z338.1(M+H) ⁺
383	XI.2 5	IX.3		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 7.39(d,J=2.0Hz,1H),7.21(dd,J ₁ =2.4Hz,J ₂ =8.8Hz,1H),6.73-6.71(m,3H),6.57(d,J=8.4Hz,2H),4.97(s,2H),2.13-2.11(m,1H),1.65(s,2H),1.49-1.31(m,8H),1.16(s,2H),0.84(s,6H)。LC-MS:m/z382.1(M+H) ⁺
366,367	XI.2 6	VIII. 1		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 9.65(s,1H),7.52(d,J=8.4Hz,1H),7.43(s,1H),7.35(dd,J ₁ =1.2Hz,J ₂ =8.0Hz,1H),7.16-7.08(m,3H),6.75(d,J=7.6Hz,1H),5.31(s,2H),2.07(s,3H),1.88(s,6H),1.74(s,6H)。LC-MS:m/z381.1(M+H) ⁺
373	XI.2 7	VIII. 2		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 10.05(s,1H),7.65(d,J=7.6Hz,2H),7.32-7.27(m,4H),7.09(d,J=7.6Hz,1H),5.57(s,2H),2.05(s,3H),1.85(s,6H),1.73(s,6H)。
395	XI.2 8	VIII. 3		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 10.03(s,1H),7.71-7.67(m,2H),7.19-7.02(m,7H),6.84-6.82(m,4H),5.33(s,2H),3.64(t,J=7.2Hz,2H),1.60-1.54(m,2H),1.34-1.32(m,2H),0.88(t,J=7.6Hz,3H)。LC-MS:m/z360.2(M+H) ⁺

10

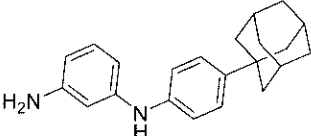
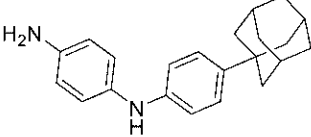
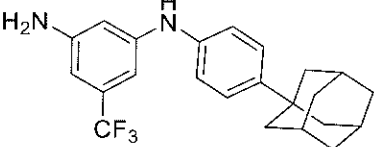
20

30

40

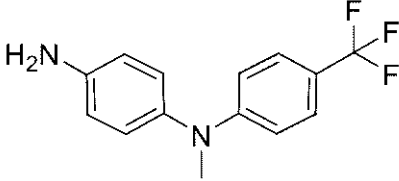
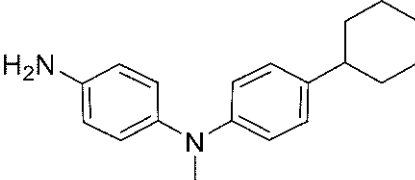
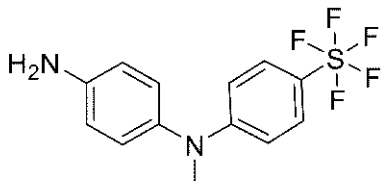
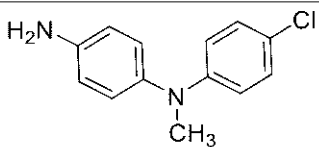
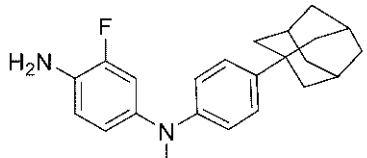
50

【表 18 - 6】

378	XI.2 9	VII.2 0		LC-MS:m/z319.2(M+H) ⁺
348	XI.3 0	VII.1 9		LC-MS:m/z319.5(M+H) ⁺
266	XI.3 1	VII.1		LC-MS:m/z387.15(M+H) ⁺

10

【表 19 - 1】

521、541、 605、606、 607、608、 613、648	XI.32	VII.74		LC- MS:m/z267.1(M+H) ⁺
522、558	XI.33	VII.75		LC- MS:m/z281.2(M ⁺ H) ⁺ 。
528	XI.34	VII.76		LC- MS:m/z325.1(M ⁺ H) ⁺ 。
535	XI.35	VII.77		LC- MS:m/z233.1(M ⁺ H) ⁺ 。
537	XI.36	VII.78		LC- MS:m/z350.2(M ⁺ H) ⁺ 。

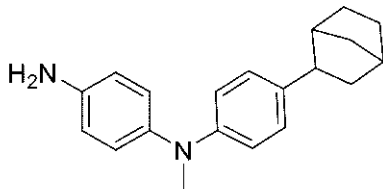
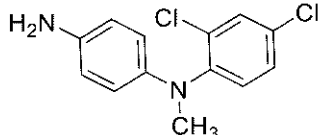
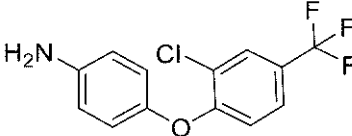
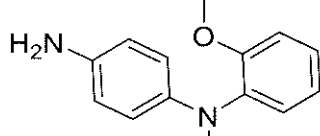
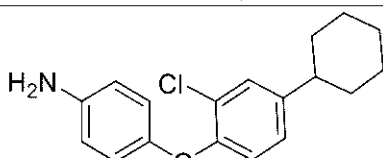
20

30

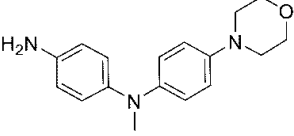
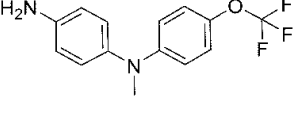
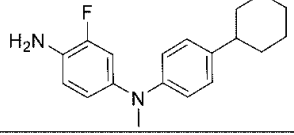
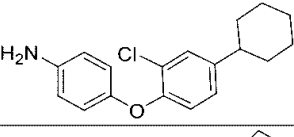
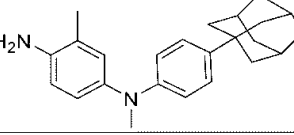
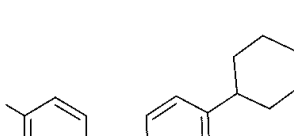
40

50

【表 19 - 2】

538	XI.37	VII.79		¹ HNMR(400M Hz, DMSO-d ₆): δ 6.95(d, J=8.8Hz, 2H), 6.8(d, J=8.4Hz, 2H), 6.55(dd, J ₁ =5.2Hz, J ₂ =8.4Hz, 4H), 4.98(s, 2H), 3.08(s, 3H), 2.57-2.55(m, 1H), 2.28(s, 1H), 2.15(s, 1H), 1.63-1.41(m, 4H), 1.35-1.07(m, 4H). LC-MS:m/z293.2(M ⁺ H) ⁺ .	10
542	XI.38	VII.80		LC-MS:m/z267.1(M ⁺ H) ⁺ .	20
543,544	XI.39	IX.6		LC-MS:m/z288.0(M ⁺ H) ⁺ .	30
545	XI.40	VII.81		LC-MS:m/z229.1(M ⁺ H) ⁺ .	
546	XI.41	IX.7		LC-MS:m/z302.1(M ⁺ H) ⁺ .	40

【表 19 - 3】

547	XI.42	VII.82		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆): δ 6.80-6.73(m, 4H), 6.63(d, J=8.8Hz, 2H), 6.53(d, J=8.4Hz, 2H), 4.87(s, 2H), 3.71-3.69(m, 4H), 3.05(s, 3H), 2.95-2.92(m, 4H). LC-MS:m/z284.2(M ⁺ H) ⁺ .
548	XI.43	VII.83		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆): δ 7.08(d, J=8.8Hz, 2H), 6.86-6.83(m, 2H), 6.61-6.58(m, 4H), 5.08(s, 2H), 3.13(s, 3H). LC-MS:m/z283.1(M ⁺ H) ⁺ .
549	XI.44	VII.84		LC-MS:m/z299.2(M ⁺ H) ⁺ .
550	XI.45	IX.7		LC-MS:m/z302.1(M ⁺ H) ⁺ .
551	XI.46	VII.85		LC-MS:m/z347.3(M ⁺ H) ⁺ .
552	XI.47	VII.86		LC-MS:m/z317.2(M ⁺ H) ⁺ .

10

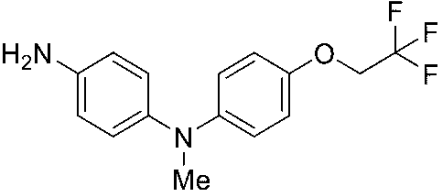
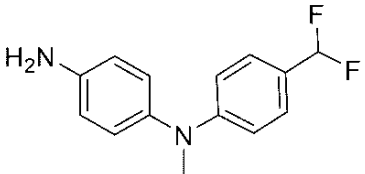
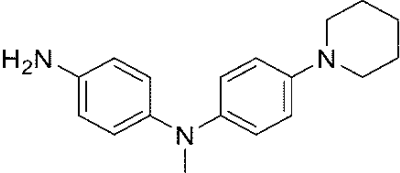
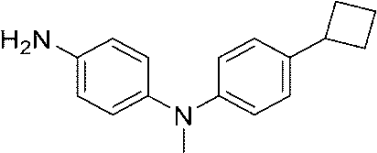
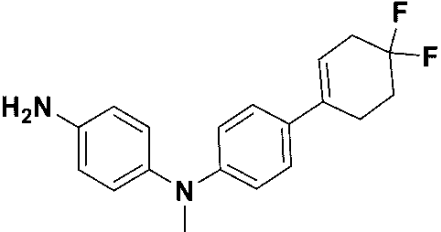
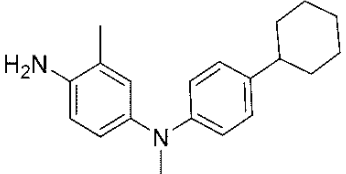
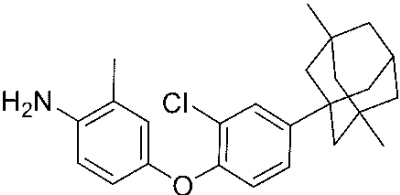
20

30

40

50

【表 19 - 4】

553	XI.48	VII.87		LC- MS:m/z297.1(M ⁺ H) ⁺ 。
554	XI.49	VII.88		LC- MS:m/z249.1(M ⁺ H) ⁺ 。
555	XI.50	VII.89		LC- MS:m/z282.5(M ⁺ H) ⁺ 。
556	XI.51	VII.90		LC- MS:m/z253.2(M+H) ⁺ 。
557	XI.52	VII.91		LC- MS:m/z315.2(M+H) ⁺ 。
560,579,5 80,614,61 9,620,621, 625,627,6 28,629	XI.53	VII.92	 CP 化合物 630、631、632、633、634、 635、636、637、640、653、656、657、 678、679 についても	LC- MS:m/z295.2(M+H) ⁺ 。
561,564	XI.54	IX.8		LC- MS:m/z396.1(M ⁺ H) ⁺ 。

10

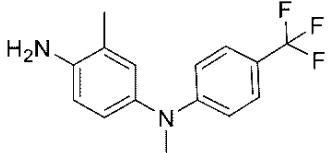
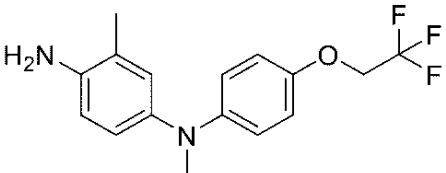
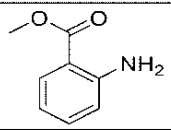
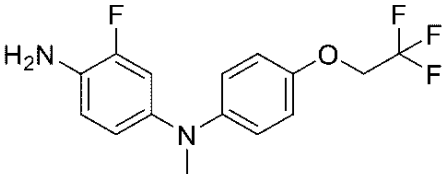
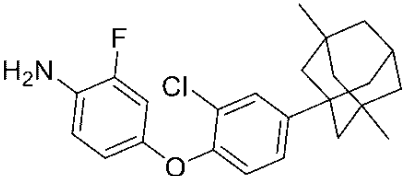
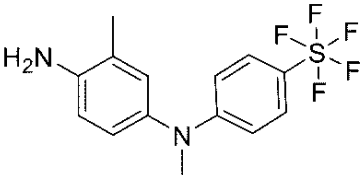
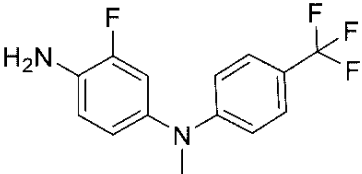
20

30

40

50

【表 19 - 5】

563	XI.55	VII.93		^1H NMR(400M Hz, DMSO- d_6): δ 7.38(d, $J=8.8\text{Hz}$, 2H), 6.79~6.74(m, 2H), 6.66~6.64(m, 3H), 4.91(s, 2H), 3.18(s, 3H), 2.04(s, 3H).
565	XI.56	VII.94		LC-MS: m/z 311.2(M^+H) $^+$.
566	XI.57	IX.9		調達された
568	XI.58	VII.95		LC-MS: m/z 314.05(M^+H) $^+$.
569,570	XI.59	IX.10		LC-MS: m/z 400.2(M^+H) $^+$
571	XI.60	VII.96		LC-MS: m/z 339.1(M^+H) $^+$
572	XI.61	VII.97		LC-MS: m/z 285.1(M^+H) $^+$

10

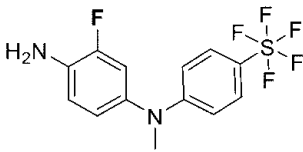
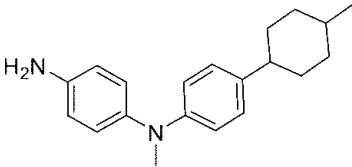
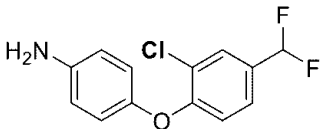
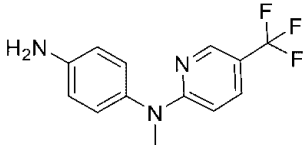
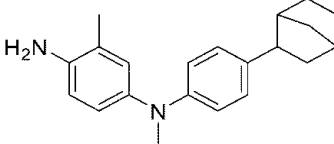
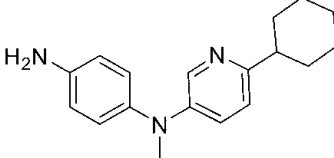
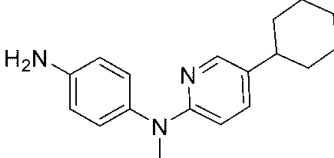
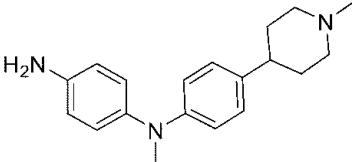
20

30

40

50

【表 19 - 6】

573	XI.62	VII.98		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆): δ 7.60~7.57 (m, 2H), 6.97~6.93(m, 1H), 6.82~6.79(m, 1H), 6.64(d, J=9.2Hz, 2H), 5.25(s, 2H), 3.20(s, 3H)。
574、583、584	XI.63	VII.99		LC-MS:m/z295.2(M ⁺ H) ⁺ 。
575	XI.64	IX.11		LC-MS:m/z270.1(M ⁺ H) ⁺ 。
576	XI.65	VII.100		LC-MS:m/z268(M ⁺ H) ⁺
577	XI.66	VII.101		LC-MS:m/z307.2(M ⁺ H) ⁺
578	XI.67	VII.102		LC-MS:m/z282.0(M ⁺ H) ⁺
581	XI.68	VII.103		LC-MS:m/z282.4(M ⁺ H) ⁺
582	XI.69	VII.104		LC-MS:m/z296.15(M ⁺ H) ⁺

10

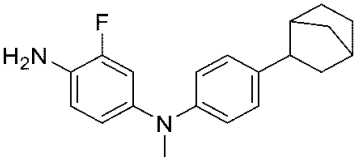
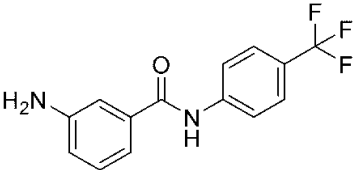
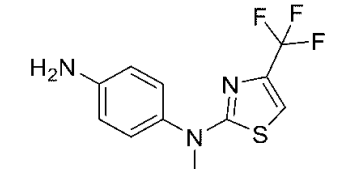
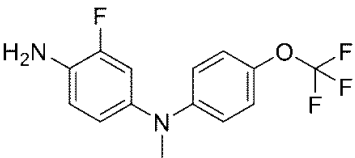
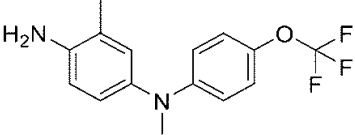
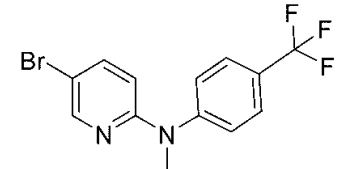
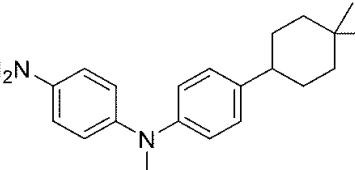
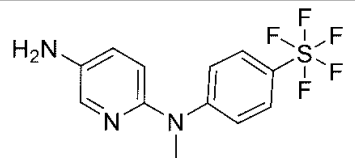
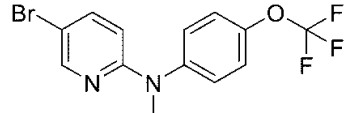
20

30

40

50

【表 19 - 7】

585	XI.70	VII.105		LC- MS:m/z311.1(M+H) ⁺
586	XI.71	VIII.5		LC- MS:m/z279.0(M+H) ⁻
588	XI.72	VII.106		LC- MS:m/z274.1(M+H) ⁻
589	XI.73	VII.107		LC- MS:m/z301.1(M+H) ⁺
590	XI.74	VII.108		LC- MS:m/z297.2(M+H) ⁻
592	XI.75	VII.109		LC- MS:m/z331.0(M+H) ⁺
593	XI.76	VII.110		LC- MS:m/z309.3(M+H) ⁺
595	XI.77	VII.112		LC- MS:m/z326.0(M+H) ⁺
596	XI.78	VII.52		LC- MS:m/z349.0(M+H) ⁺

10

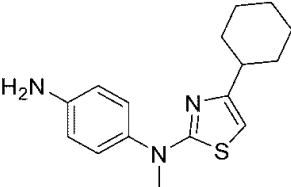
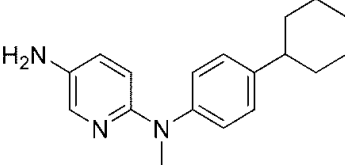
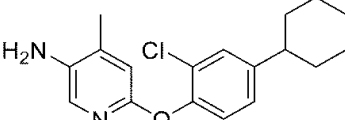
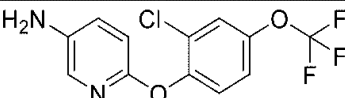
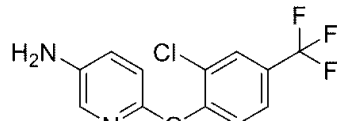
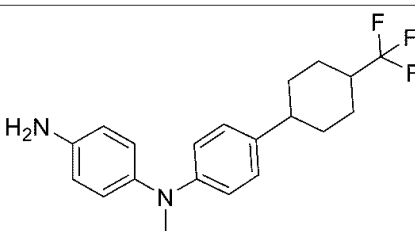
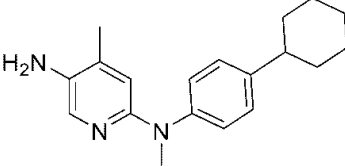
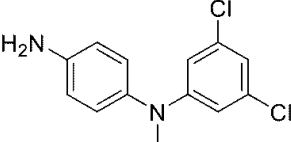
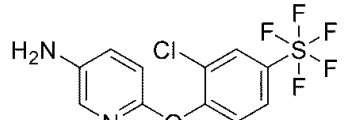
20

30

40

50

【表 19 - 8】

597	XI.79	VII.113		LC- MS:m/z288.1(M+H) ⁺
643、654、 655	XI.80	VII.123		LC- MS:m/z282.1(M+H) ⁺
599	XI.81	IX.13		LC- MS:m/z317.2(M+H) ⁺
600	XI.82	IX.14		LC- MS:m/z305.0(M+H) ⁺
601	XI.83	IX.15		LC- MS:m/z289.0(M+H) ⁺
603	XI.84	VII.115		LC- MS:m/z349.2(M+H) ⁺
609、652、 673、	XI.85	VII.116		LC- MS:m/z296.2(M+H) ⁺
612	XI.86	VII.117		LC- MS:m/z267.1(M+H) ⁺
615	XI.87	IX.16		LC- MS:m/z335.05 (M+H) ⁺

10

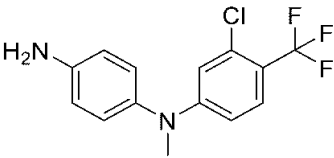
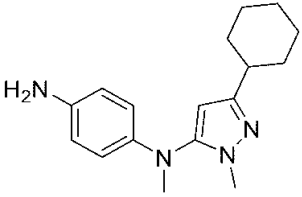
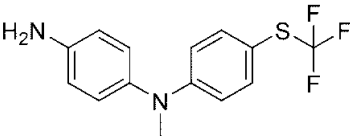
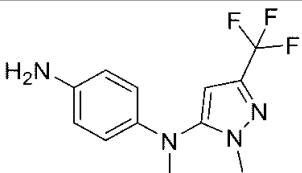
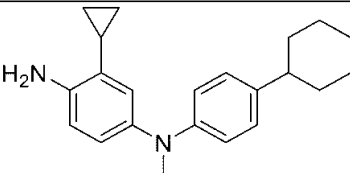
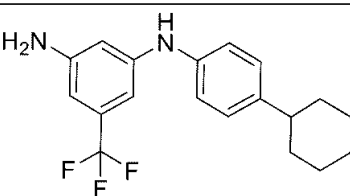
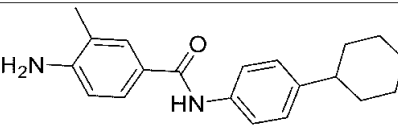
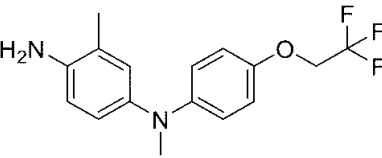
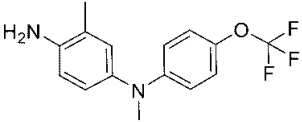
20

30

40

50

【表 19 - 9】

617	XI.88	VII.118		LC- MS:m/z301.0(M+H) ⁺
618	XI.89	VII.119		LC- MS:m/z285.2(M+H) ⁺
622	XI.90	VII.120		LC- MS:m/z299.0(M+H) ⁺
624	XI.91	VII.121		LC- MS:m/z271.1(M+H) ⁺
626	XI.92	VII.122		LC- MS:m/z321.30 (M+H) ⁺
641	XI.93	VII.62		LC- MS:m/z335.05 (M+H) ⁺
642	XI.94	VIII.6		LC- MS:m/z309.1(M+H) ⁺
646	XI.95	VII.124		LC- MS:m/z311.2(M+H) ⁺
647	XI.96	VII.125		LC- MS:m/z297.1(M+H) ⁺

10

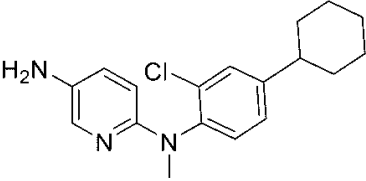
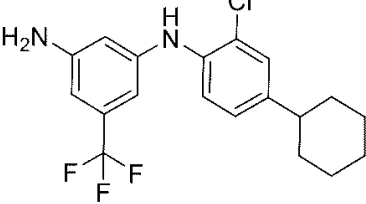
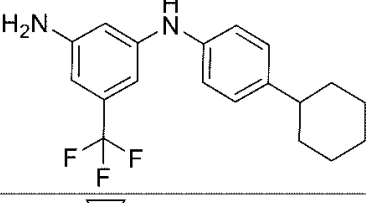
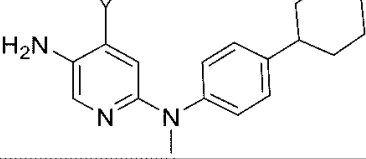
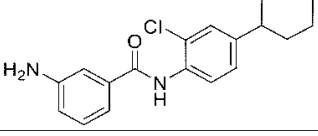
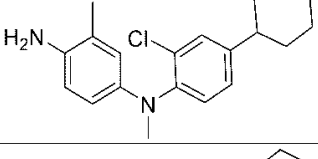
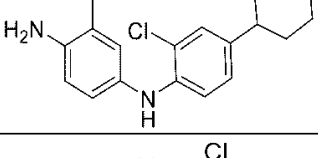
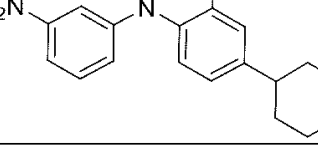
20

30

40

50

【表 19 - 10】

659	XI.97	VII.126		LC- MS:m/z316.2(M+H) ⁺
660,675, 676	XI.98	VII.63		LC- MS:m/z369.00 (M+H) ⁺
661,662	XI.99	VII.62		LC- MS:m/z335.05 (M+H) ⁺
663	XI.100	VII.127		LC- MS:m/z322.2(M+H) ⁺
665,666, 669,672	XI.101	VIII.8		LC- MS:m/z329.1(M+H) ⁺
671,681	XI.102	VII.128		LC- MS:m/z329.2(M+H) ⁺
680	XI.103	VII.69		LC- MS:m/z315.1(M+H) ⁺
682,677	XI.104	VII.70		LC- MS:m/z301.2(M+H) ⁺

10

20

30

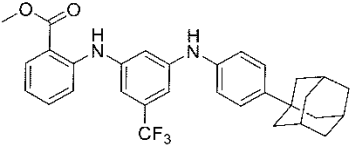
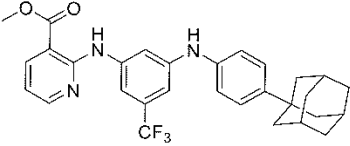
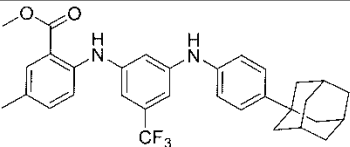
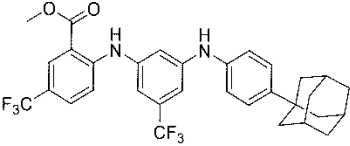
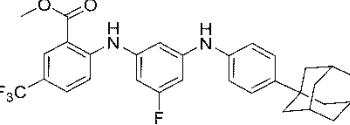
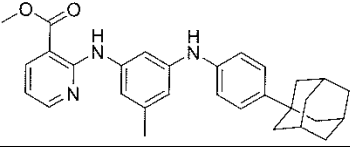
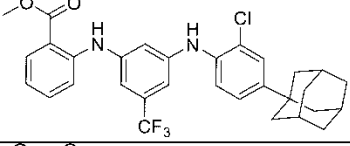
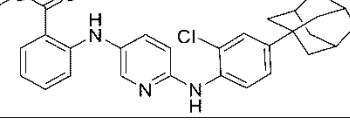
40

【0367】

中間体 X I I :

50

【表 20-1】

CP(CP)	中間体番号	反応物質	構造	分析データ
57	XII.1	VII.1		¹ HNMR(500MHz,CDC l ₃)9.45(s,1H),8.01(s,1H),7.45-7.23 _o (d, 2H), 7.23-7.01(m, 6H), 6.98-7.01(d, 2H), 6.94(s, 1H), 3.93(s, 3H), 5.99(s, 1H)2.21-1.98(m, 15H)LC-MS:m/z521.2(M+H) ⁺
59	XII.2	XI.31		¹ HNMR(500MHz,DMS O-d ₆)9.45(s,1H),8.01(s,1H),7.49-7.33 _o (d, 2H), 7.23-7.01(m, 5H), 6.91-7.04(d, 2H), 6.94(s, 1H), 3.93(s, 3H), 5.99(s, 1H)2.21-1.98(m, 15H)LC-MS:m/z522.2(M+H) ⁺
60	XII.3	XI.31		LC-MS:m/z535.6(M+H) ⁺
61	XII.4	XI.31		LC-MS:m/z589.2(M+H) ⁺
62	XII.5			LC-MS:m/z539.5(M+H) ⁺
65	XII.6			LC-MS:m/z468.3(M+H) ⁺
66	XII.7	XI.1		LC-MS:m/z556(M+H) ⁺
67	XII.8	XI.3		LC-MS:m/z489(M+H) ⁺

10

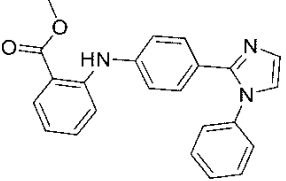
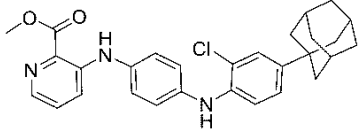
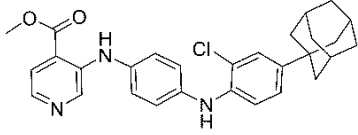
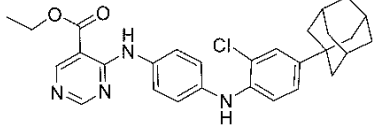
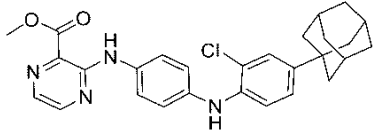
20

30

40

50

【表 20 - 2】

146	XII.9	I.13		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆), 9.29(s, 1H), 7.89(dd, J ₁ =1.6Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 7.49-7.42(m, 5H), 7.33-7.25(m, 5H), 7.15-7.13(m, 3H), 6.94-6.86(m, 1H), 3.83(s, 3H). LC-MS:m/z370.1(M+H) ⁺
156	XII.10	中間体 XI		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆), 9.05(s, 1H), 7.93(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =3.6Hz, 1H), 7.59(s, 1H), 7.42-7.34(m, 3H), 7.21(s, 2H), 7.13(d, J=8.8Hz, 1H), 7.05(d, J=8.8Hz, 2H), 3.87(s, 3H), 2.04(s, 3H), 1.83(s, 6H), 1.72(s, 6H). LC-MS:m/z488.1(M+H) ⁺
157	XII.11	中間体 XI		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆); 8.77(s, 1H), 8.38(s, 1H), 7.95(d, J=5.6Hz, 1H), 7.63(d, J=4.8Hz, 1H), 7.60(s, 1H), 7.34(s, 1H), 7.22(s, 2H), 7.18(d, J=8.8Hz, 2H), 7.05(d, J=8.8Hz, 2H), 3.89(s, 3H), 2.05(s, 3H), 1.83(s, 6H), 1.72(s, 6H). LC-MS:m/z488.1(M+H) ⁺
159	XII.12	中間体 XI		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆); 9.96(s, 1H), 8.88(s, 1H), 8.69(s, 1H), 7.58(s, 1H), 7.50(d, J=8.8Hz, 2H), 7.34(s, 1H), 7.21(s, 2H), 7.04(d, J=8.8Hz, 2H), 4.38(q, 2H), 2.05(s, 3H), 1.83(s, 6H), 1.72(s, 6H), 1.36(t, J=7.2Hz, 3H). LC-MS:m/z503.2(M+H) ⁺
160	XII.13	中間体 XI		LC-MS:m/z489.1(M+H) ⁺

10

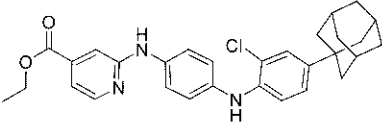
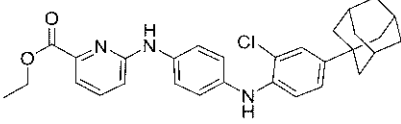
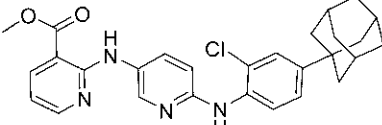
20

30

40

50

【表 20-3】

163	XII.14	中間体 XI		LC- MS:m/z502.1(M+H) ⁺
168	XII.15	中間体 XI		¹ HNMR(400MHz、 DMSO-d6)∈9.17(s、 1H)、7.70(d、J=8.8Hz、 2H)、7.66(d、J=8.0Hz、 1H)、7.37(d、J=7.2Hz、 1H)、7.29(d、J=2.0Hz、 1H)、7.26(s、1H)、 7.14(dd、J ₁ =2.0Hz、 J ₂ =8.8Hz、1H)、7.04(t、 J=8.8Hz、3H)、6.98(d、 J=8.4Hz、1H)、4.31(q、 2H)、2.04(s、3H)、 1.82(s、6H)、1.72(s、 6H)、1.33(t、J=6.8Hz、 3H)。LC- MS:m/z502.2(M+H) ⁺
169	XII.16	XI.3		¹ HNMR(400MHz、 DMSO-d6)∈9.73(s、 1H)、8.35-8.32(m、2H)、 8.22(dd、J ₁ =1.6Hz、 J ₂ =7.6Hz、1H)、8.17(s、 1H)、7.91(d、J=8.8Hz、 1H)、7.85(dd、 J ₁ =2.8Hz、J ₂ =9.2Hz、 1H)、7.34(d、J=2.4Hz、 1H)、7.27(dd、 J ₁ =2.4Hz、J ₂ =8.8Hz、 1H)、6.98(d、J=8.8Hz、 1H)、6.84(dd、 J ₁ =4.4Hz、J ₂ =8.0Hz、 1H)、3.90(s、3H)、 2.06(s、3H)、1.86(s、 6H)、1.74(s、6H)。LC- MS:m/z489.1(M+H) ⁺

10

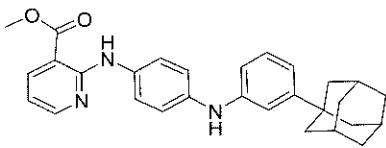
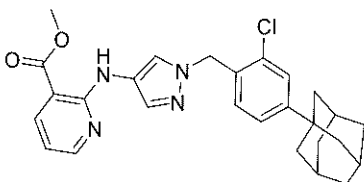
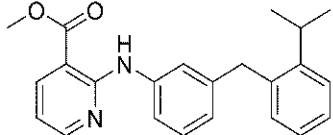
20

30

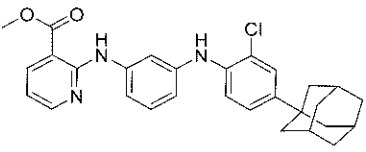
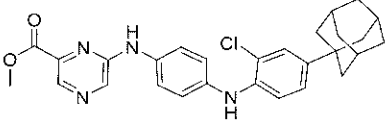
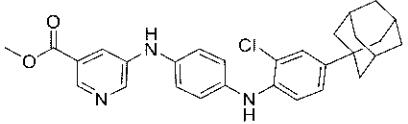
40

50

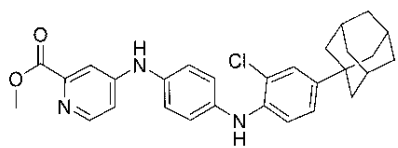
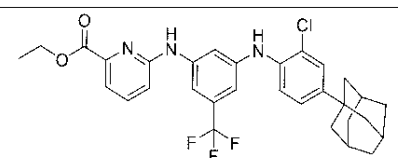
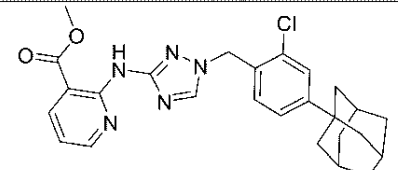
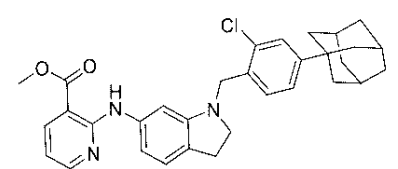
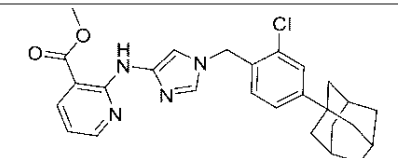
【表 20 - 4】

191	XII.17	XI.4		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)、9.90(s, 1H)、8.60(m, 1H)、8.40(m, 1H)、7.97(s, 1H)、7.54(d, J=8.8Hz, 2H)、7.13(m, 1H)、7.03(m, 3H)、6.81(m, 3H)、3.92(s, 3H)、2.05(s, 3H)、1.84(s, 6H)、1.73(s, 6H)。LC-MS:m/z454.1(M+H) ⁺	10
202 236	XII.18	XI.8		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)、9.78(s, 1H)、8.40(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =5.2Hz, 1H)、8.21(s, 1H)、8.19-8.18(m, 1H)、7.72(s, 1H)、7.31(d, J=1.6Hz, 1H)、7.29(d, J=2.0Hz, 1H)、6.95(d, J=8.4Hz, 1H)、6.80(dd, J ₁ =4.4Hz, J ₂ =7.2Hz, 1H)、5.37(s, 2H)、3.88(s, 3H)、2.04(s, 3H)、1.83(s, 6H)、1.72(s, 6H)。LC-MS:m/z477.2(M+H) ⁺	20
203	XII.19	XI.5		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)、10.04(s, 1H)、8.36(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.9Hz, 1H)、8.24(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =7.8Hz, 1H)、7.62(d, J=1.0Hz, 1H)、7.36(s, 1H)、7.30(d, J=7.3Hz, 1H)、7.24-7.11(m, 4H)、6.88-6.85(m, 1H)、6.78(d, J=7.8Hz, 1H)、4.06(s, 2H)、3.88(s, 3H)、3.17(m, 1H)、1.15(d, J=6.8Hz, 6H)。LC-MS:m/z361.2(M+H) ⁺	30 40

【表 20 - 5】

204	XII.20	XI.7		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆) δ 10.04(s、1H)、8.39(dd、J ₁ =2.0Hz、J ₂ =4.8Hz、1H)、8.25(dd、J ₁ =1.6Hz、J ₂ =7.6Hz、1H)、7.57(s、1H)、7.48(s、1H)、7.36-7.31(m、2H)、7.24(dd、J ₁ =2.0Hz、J ₂ =8.4Hz、1H)、7.15(d、J=6.0Hz、2H)、6.88(dd、J ₁ =4.8Hz、J ₂ =7.6Hz、1H)、6.70-6.68(m、1H)、3.89(s、3H)、2.05(s、3H)、1.85(s、6H)、1.73(s、6H)。LC-MS:m/z488.3(M+H) ⁺	10
205	XII.21	中間体 XI		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆) δ 9.68(s、1H)、8.43(s、1H)、8.35(s、1H)、7.68(d、J=8.8Hz、2H)、7.38(s、1H)、7.31(d、J=2.0Hz、1H)、7.16(d、J=2.0Hz、1H)、7.12(d、J=8.8Hz、1H)、7.06(d、J=8.8Hz、2H)、3.89(s、3H)、2.05(s、3H)、1.83(s、6H)、1.72(s、6H)。LC-MS:m/z489.3(M+H) ⁺	20
206	XII.22	中間体 XI		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆) δ 8.43(dd、J ₁ =2.9Hz、J ₂ =4.4Hz、2H)、8.38(s、1H)、7.71(t、J=2.9Hz、1H)、7.42(s、1H)、7.32(d、J=2.0Hz、1H)、7.20-7.17(m、2H)、7.06-7.04(m、4H)、3.85(s、3H)、2.04(s、3H)、1.82(s、6H)、1.72(s、6H)。	30 40

【表 20 - 6】

207	XII.23	中間体 XI		$^1\text{H NMR}$ (400MHz、DMSO- d_6) $\in$ 8.82(s、1H)、8.21(d、 $J=5.4\text{Hz}$ 、1H)、7.54(s、1H)、7.45(d、 $J=2.4\text{Hz}$ 、1H)、7.34(s、1H)、7.20(s、2H)、7.11-7.04(m、4H)、6.93-6.91(m、1H)、3.82(s、3H)、2.04(s、3H)、1.83(s、6H)、1.72(s、6H)。
211,268	XII.24	XI.1		LC-MS: m/z 570.2($M+H^+$)
226	XII.25	XI.9		LC-MS: m/z 478.2($M+H^+$)
228	XII.26	XI.6		$^1\text{H NMR}$ (400MHz、DMSO- d_6) $\in$ 9.96(s、1H)、8.33(dd、 $J_1=2.0\text{Hz}$ 、 $J_2=5.2\text{Hz}$ 、1H)、8.21(dd、 $J_1=2.0\text{Hz}$ 、 $J_2=8.0\text{Hz}$ 、1H)、7.42-7.40(m、2H)、7.33(dd、 $J_1=1.6\text{Hz}$ 、 $J_2=8.0\text{Hz}$ 、1H)、7.00-6.92(m、3H)、6.82(dd、 $J_1=4.8\text{Hz}$ 、 $J_2=7.6\text{Hz}$ 、1H)、4.31(s、2H)、3.88(s、3H)、3.37(t、 $J=8.0\text{Hz}$ 、2H)、2.89(t、 $J=8.2\text{Hz}$ 、2H)、2.05(s、3H)、1.85(d、 $J=2.4\text{Hz}$ 、6H)、1.73(s、6H)。LC-MS: m/z 528.2($M+H^+$)
240	XII.27	XI.10		LC-MS: m/z 477.2($M+H^+$)

10

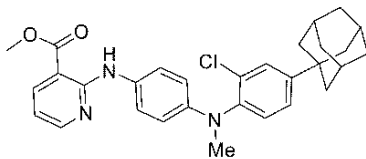
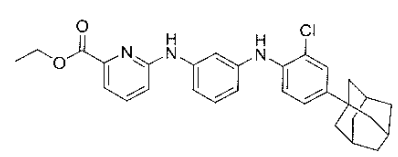
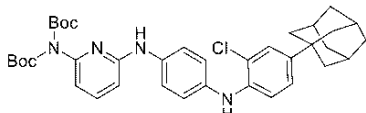
20

30

40

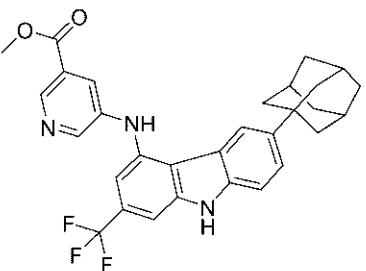
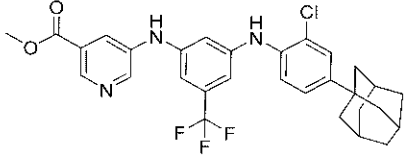
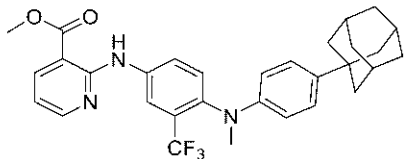
50

【表 20 - 7】

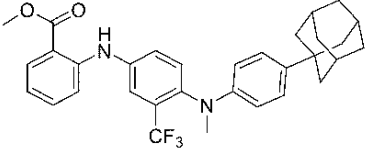
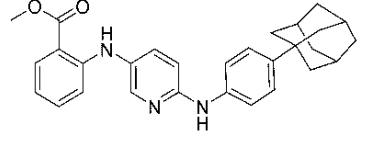
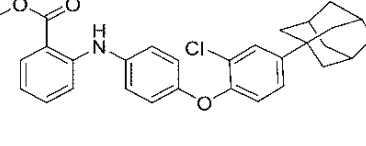
249	XII.28	XI.11		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) ∈ 9.79(s,1H), 8.31(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.8Hz, 1H), 8.19(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 7.48(d, J=2.0Hz, 1H), 7.43-7.39(m, 3H), 7.29(d, J=8.0Hz, 1H), 6.77(dd, J ₁ =4.4Hz, J ₂ =8.4Hz, 1H), 6.52(d, J=8.8Hz, 2H), 3.88(s, 3H), 3.18(s, 3H), 2.07(s, 3H), 1.89(s, 6H), 1.74(s, 6H). LC-MS: m/z 502.1 (M+H) ⁺	10
261	XII.29	XI.7		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 9.21(s, 1H), 7.69(t, J=8.0Hz, 1H), 7.43-7.38(m, 4H), 7.32(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =10.8Hz, 2H), 7.20(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.4Hz, 1H), 7.13(t, J=8.0Hz, 1H), 7.03(d, J=8.0Hz, 1H), 6.63(t, J=8.4Hz, 1H), 4.28-4.23(q, 2H), 2.05(s, 3H), 1.83(s, 6H), 1.72(s, 6H), 1.26(t, J=7.2Hz, 3H). LC-MS: m/z 500.1 (M-H) ⁻	20
262	XII.30	中間体 XI		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ∈ 8.99(s, 1H), 7.56(t, J=8.0Hz, 1H), 7.47(d, J=8.8Hz, 2H), 7.28-7.23(m, 2H), 7.13(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.8Hz, 1H), 7.11-6.93(m, 4H), 6.66(d, J=8.4Hz, 1H), 6.58(d, J=7.2Hz, 1H), 2.04(s, 3H), 1.81(s, 6H), 1.71(s, 6H), 1.42(s, 18H). LC-MS: m/z 645.1 (M+H) ⁺	30

40

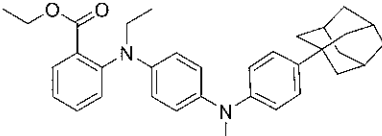
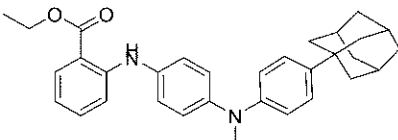
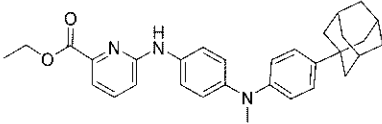
【表 20 - 8】

263	XII.31	XI.1		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 11.68(s,1H), 9.11(s,1H), 8.53(d,J=1.6Hz,1H), 8.29(d,J=2.4Hz,1H), 7.61(s,1H), 7.55(s,1H), 7.51-7.46(m,2H), 7.36(s,1H), 7.23(s,1H), 3.78(s,3H), 1.97(s,3H), 1.72-1.61(m,13H). LC-MS:m/z520.2(M+H) ⁺	10
267	XII.32	XI.1		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 8.84(s,1H), 8.56(dd, J ₁ =1.6Hz, J ₂ =6.4Hz, 2H), 8.12(s,1H), 7.91(d, J=2.4Hz, 1H), 7.41(d, J=2.0Hz, 1H), 7.36-7.28(m, 2H), 6.84(s,1H), 6.74(d, J=15.6Hz, 2H), 3.89(s, 3H), 2.05(s, 3H), 1.84(s, 6H), 1.73(s, 6H). LC-MS:m/z556.0(M+H) ⁺	20
271	XII.33	XI.15		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 10.25(s,1H), 8.47(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.8Hz, 1H), 8.33-8.30(m, 2H), 7.96(dd, J ₁ =2.4Hz, J ₂ =8.4Hz, 1H), 7.30(d, J=8.4Hz, 1H), 7.13(d, J=8.8Hz, 2H), 6.98(dd, J ₁ =4.4Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 6.45(d, J=8.8Hz, 2H), 3.93(s, 3H), 3.09(s, 3H), 2.02(s, 3H), 1.80(s, 6H), 1.71(s, 6H). LC-MS:m/z536.1(M+H) ⁺	30

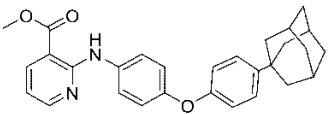
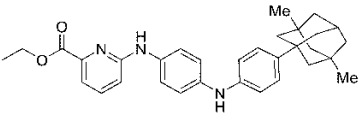
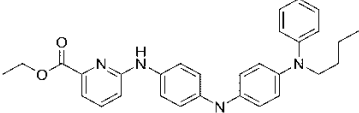
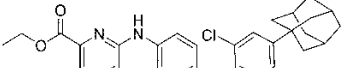
【表 20 - 9】

273	XII.34	XI.15		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.31(s, 1H), 7.92(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 7.77-7.74(m, 1H), 7.61(d, J=2.4Hz, 1H), 7.56(dd, J ₁ =2.4Hz, J ₂ =8.8Hz, 1H), 7.52-7.46(m, 2H), 7.36(d, J=8.4Hz, 1H), 7.26(d, J=8.0Hz, 1H), 7.13(d, J=8.8Hz, 1H), 6.94(t, J=7.6Hz, 1H), 6.47(d, J=9.2Hz, 1H), 3.86(s, 3H), 3.31(s, 3H), 2.02(s, 3H), 1.80(s, 6H), 1.71(s, 6H). LC-MS: m/z 535.1 (M+H) ⁺	10
275	XII.35	XI.3		¹ HNMR(400MHz, CDCl ₃) δ 9.19(s, 1H), 8.11(d, J=2.4Hz, 1H), 7.95(dd, J ₁ =1.6Hz, J ₂ =8.4Hz, 1H), 7.41(dd, J ₁ =2.8Hz, J ₂ =8.8Hz, 1H), 7.34(d, J=8.8Hz, 2H), 7.30-7.26(m, 3H), 6.92-6.86(m, 2H), 6.69(t, J=8.0Hz, 1H), 6.63(s, 1H), 3.91(s, 3H), 2.10(s, 3H), 1.91(s, 6H), 1.81-1.73(m, 6H). LC-MS: m/z 454.1 (M+H) ⁺	20 30
284	XII.36	XI.14		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.23(s, 1H), 7.89(d, J=1.9Hz, 1H), 7.76(m, 1H), 7.49(m, 2H), 7.26(d, J=8.8Hz, 2H), 7.10(m, 2H), 6.97(d, J=8.8Hz, 2H), 6.77(m, 1H), 3.86(s, 3H), 2.05(s, 3H), 1.81(s, 6H), 1.70(s, 6H).	40

【表 20 - 10】

289	XII.37	XI.16		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) $\in$ 7.67-7.59(m, 2H), 7.34-7.27(m, 2H), 7.12(d, J=8.8Hz, 2H), 6.88(d, J=8.8Hz, 2H), 6.65(d, J=8.4Hz, 2H), 6.55(d, J=8.8Hz, 2H), 4.01-3.95(m, 2H), 3.71-3.66(m, 2H), 3.12(s, 3H), 2.03(s, 3H), 1.84(s, 6H), 1.68(s, 6H), 1.16(t, J=6.8Hz, 3H), 1.07(t, J=7.6Hz, 3H). LC-MS:m/z509.1(M+H) ⁺	10
290	XII.38	XI.16		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) $\in$ 9.23(s, 1H), 7.88(d, J=8.4Hz, 1H), 7.75-7.73(m, 1H), 7.52-7.46(m, 1H), 7.42-7.36(m, 1H), 7.26(d, J=8.8Hz, 2H), 7.15(d, J=8.8Hz, 2H), 7.06(d, J=8.4Hz, 1H), 6.99-6.95(m, 2H), 6.75-6.71(m, 1H), 4.33-4.31(m, 2H), 3.23(s, 3H), 2.05(s, 3H), 1.85(s, 6H), 1.73(s, 6H), 1.34(t, J=6.9Hz, 3H). LC-MS:m/z481.0(M+H) ⁺	20 30
311	XII.39	XI.16		LC-MS:m/z482.1(M+H) ⁺	

【表 20 - 11】

314	XII.40	XI.12		¹ HNMR(400MHz,DMS O-d6)δ 10.02(s,1H)、8.39(dd,J ₁ =1.9Hz,J ₂ =4.9Hz,1H)、6.25(dd,J ₁ =1.9Hz,J ₂ =7.8Hz,1H)、7.70(d,J=8.8Hz,2H)、7.34(d,J=8.9Hz,2H)、6.99(d,J=8.8Hz,2H)、6.89-6.88(m,3H)、3.90(s,3H)、2.05(s,3H)、1.84(s,6H)、1.73(s,6H)。
319	XII.41	XI.18		¹ HNMR(400MHz,DMS O-d6)δ 9.07(s,1H)、7.78(s,1H)、7.66-7.62(m,3H)、7.34(d,J=7.6Hz,1H)、7.16(d,J=8.8Hz,2H)、7.01-6.92(m,5H)、4.33-4.28(m,2H)、2.12(s,1H)、1.65(s,2H)、1.49-1.31(m,11H)、1.17(s,2H)、0.85(s,6H)。 LC-MS:m/z496.3(M+H) ⁺
320	XII.42	XI.19		¹ HNMR(400MHz,DMS O-d6)δ 9.12(s,1H)、7.91(s,1H)、7.65(m,3H)、7.36(d,J=6.9Hz,1H)、7.11(t,J=7.8Hz,2H)、7.02(m,7H)、6.65(m,3H)、4.32(m,2H)、3.56(t,J=7.3Hz,2H)、1.50(m,2H)、1.30(m,5H)、0.88(t,J=7.3Hz,3H)。
321	XII.43	XI.14		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d6)δ 9.34(s,1H)、7.85(d,J=8.8Hz,2H)、7.70(t,J=7.4Hz,1H)、7.47(d,J=2.4Hz,1H)、7.42(d,J=7.4Hz,1H)、7.30(dd,J ₁ =2.5Hz,J ₂ =8.8Hz,1H)、7.03(d,J=8.8Hz,1H)、6.92(m,3H)、4.32(m,2H)、2.05(s,3H)、1.85(s,6H)、1.72(s,6H)、1.33(t,J=6.8Hz,3H)。

10

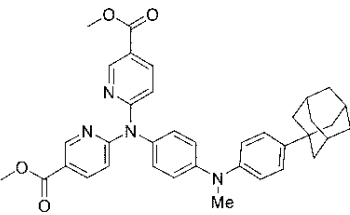
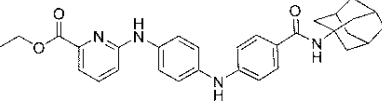
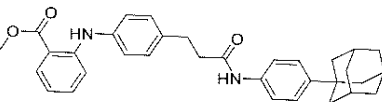
20

30

40

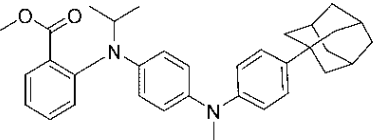
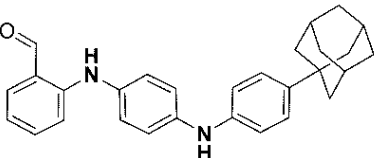
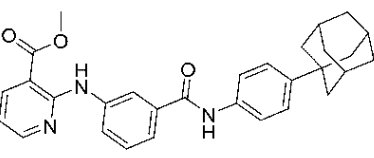
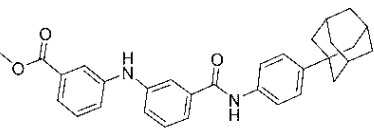
50

【表 20-12】

322	XII.44	XI.16		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75(d, J=2.4Hz, 1H), 8.15(dd, J ₁ =2.4Hz, J ₂ =8.8Hz, 2H), 7.36(d, J=8.8Hz, 2H), 7.15-7.12(m, 4H), 7.05(d, J=9.2Hz, 2H), 6.91(t, J=6.0Hz, 3H), 3.85(s, 6H), 3.28(s, 3H), 2.06(s, 3H), 1.87(s, 6H), 1.74(s, 6H). LC-MS:m/z603.3(M+H) ⁺	10
338	XII.45	XI.20		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.21(s, 1H), 8.27(s, 1H), 7.75(d, J=8.8Hz, 2H), 7.70-7.63(m, 3H), 7.38(t, J=7.6Hz, 1H), 7.18(s, 1H), 7.08(d, J=8.4Hz, 2H), 6.99(d, J=8.0Hz, 1H), 6.91(d, J=8.4Hz, 2H), 4.34-4.29(m, 2H), 2.05(s, 9H), 1.65(s, 6H), 1.34(t, J=7.2Hz, 3H). LC-MS:m/z511.3(M+H) ⁺	20
339	XII.46	XI.21		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.80(s, 1H), 9.25(s, 1H), 7.88(d, J=7.2Hz, 1H), 7.49(d, J=8.8Hz, 2H), 7.37(t, J=8.8Hz, 1H), ¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 7.27-7.23(m, 4H), 7.17-7.12(m, 3H), 6.76(t, J=7.6Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.30(t, J=7.2Hz, 2H), 2.60(t, J=7.6Hz, 2H), 2.04(s, 3H), 1.82(s, 6H), 1.72(s, 6H). LC-MS:m/z509.3(M+H) ⁺	30

40

【表 20 - 13】

345	XII.47	XI.22		LC- MS:m/z509.4(M+H) ⁺
352	XII.48	XI.30		¹ HNMR(400MHz、 DMSO-d ₆)-8.82(s、 1H)、8.26(s、1H)、 8.12(d、J=6.8Hz、1H)、 7.73(d、J=7.6Hz、1H)、 7.60-7.41(m、2H)、7.29- 7.21(m、4H)、7.08(t、 J=8.8Hz、5H)、2.08(s、 3H)、1.84(s、6H)、 1.73(s、6H)。LC- MS:m/z423.3(M+H) ⁺
358	XII.49	XI.28		¹ HNMR(400MHz、 DMSO-d ₆)δ 10.24(s、 1H)、10.19(s、1H)、 8.45(dd、J ₁ =2.0Hz、 J ₂ =4.8Hz、1H)、 8.29(dd、J ₁ =2.0Hz、 J ₂ =7.6Hz、1H)、8.17(s、 1H)、8.03(dd、 J ₁ =1.2Hz、J ₂ =8.0Hz、 1H)、7.70(d、J=8.8Hz、 2H)、7.60(d、J=8.0Hz、 1H)、7.48(t、J=8.0Hz、 1H)、7.33(d、J=8.8Hz、 2H)、6.94(dd、J ₁ =4.8Hz、 J=8.0Hz、1H)、3.92(s、 3H)、2.06(s、3H)、 1.86(d、J=2.4Hz、6H)、 1.74(s、6H)。LC- MS:m/z482.3(M+H) ⁺
359	XII.50	XI.28		¹ HNMR(400MHz、DMS O- d ₆)δ 10.14(s、1H)、8.65(s、 1H)、7.69- 7.67(m、3H)、7.61(s、1H)、 7.45-7.38(m、5H)、7.33- 7.31(m、3H)、3.83(s、3H)、 2.05(s、3H)、1.85(d、J=2.8 Hz、6H)、1.73(s、6H)。LC- MS:m/z481.2(M+H) ⁺

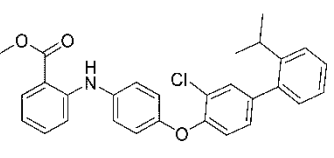
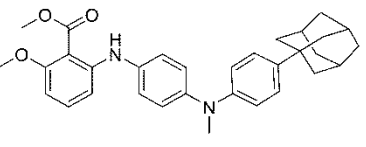
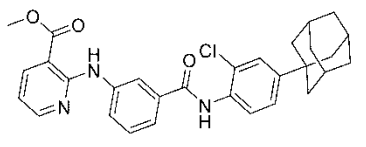
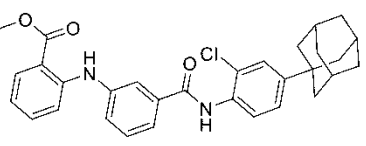
10

20

30

40

【表 20-14】

360	XII.51	XI.24		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)-9.26(s, 1H), 7.90(d, J=7.9Hz, 1H), 7.45(m, 4H), 7.37-7.07(m, 9H), 6.79(t, J=7.8Hz, 1H), 3.86(s, 3H), 2.97(m, 1H), 1.20(d, J=6.9Hz, 6H).
362	XII.52	XI.16		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)7.57(s, 1H), 7.24-7.19(m, 3H), 7.01(d, J=8.8Hz, 2H), 6.94(d, J=8.8Hz, 2H), 6.83(d, J=8.3Hz, 2H), 6.68(d, J=8.3Hz, 1H), 6.53(d, J=8.3Hz, 1H), 3.75(s, 6H), 3.19(s, 3H), 2.04(s, 3H), 1.82(s, 6H), 1.72(s, 6H).
366	XII.53	XI.26		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆); 10.24(s, 1H), 9.96(s, 1H), 8.45(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.8Hz, 1H), 8.30(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 8.23(s, 1H), 8.07-8.04(m, 1H), 7.64(d, J=8.0Hz, 1H), 7.55-7.46(m, 3H), 7.38(dd, J ₁ =2.4Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 6.95(dd, J ₁ =4.8Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 3.92(s, 3H), 2.08(s, 3H), 1.89(s, 6H), 1.75(s, 6H). LC-MS: m/z 516.2(M+H) ⁺
367	XII.54	XI.26		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆); 10.00(s, 1H), 9.42(s, 1H), 7.93(dd, J ₁ =1.6Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 7.83(s, 1H), 7.70-7.60(m, 1H), 7.51-7.34(m, 5H), 7.40-7.30(m, 2H), 6.90-6.86(m, 1H), 3.87(s, 3H), 2.07(s, 3H), 1.88(d, J=2.4Hz, 6H), 1.74(s, 6H). LC-MS: m/z 515.3(M+H) ⁺

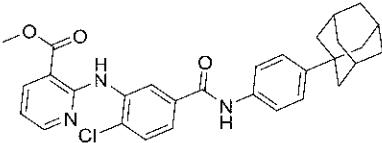
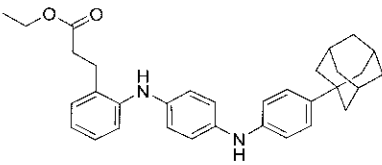
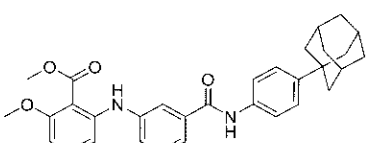
10

20

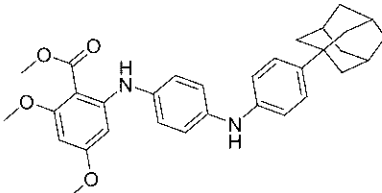
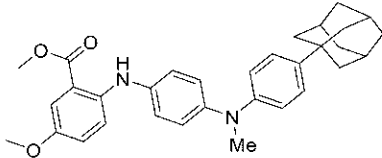
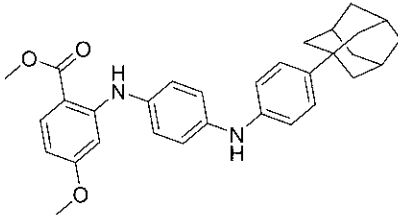
30

40

【表 20 - 15】

373	XII.55	XI.27		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6) δ 10.63(s,1H), 10.23(s,1H), 9.15(d,J=1.6Hz,1H), 8.50(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =4.8Hz,1H), 8.35(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =7.6Hz,1H), 7.70-7.67(m,3H), 7.63-7.61(m,1H), 7.33(d,J=8.8Hz,2H), 7.02(dd,J ₁ =4.4Hz,J ₂ =7.6Hz,1H), 3.94(s,3H), 2.06(s,3H), 1.87(s,6H), 1.74(s,6H). LC-MS:m/z516.2(M+H) ⁺	10
375 352	XII.56	XII.48		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6), 7.71(s,1H), 7.16~6.77(m,13H), 4.07~4.00(m,2H), 2.87(t,J=7.6Hz,2H), 2.59(d,J=8.0Hz,2H), 2.04(s,3H), 1.81(s,6H), 1.69(s,6H), 1.15(t,J=4.0Hz,3H), LC-MS:m/z495.3(M+H) ⁺	20
376	XII.57	XI.28		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6) δ 10.09(s,1H), 7.87(s,1H), 7.67(d,J=8.8Hz,2H), 7.54(s,1H), 7.38(d,J=18.4Hz,1H), 7.34-7.28(m,4H), 7.20-7.10(m,1H), 7.85(d,J=8.0Hz,1H), 6.70(d,J=8.4Hz,1H), 3.78(s,3H), 3.72(s,3H), 2.06(s,3H), 1.86(d,J=2.4Hz,6H), 1.74(s,6H). LC-MS:m/z511.2(M+H) ⁺	30

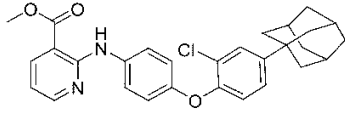
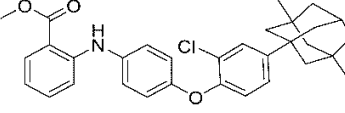
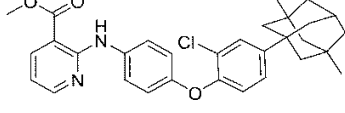
【表 20 - 16】

377	XII.58	XI.30		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) $\in$ 8.23(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.20(d, J=8.8Hz, 2H), 7.03-6.97(m, 6H), 6.06(d, J=2.0Hz, 1H), 6.00(d, J=2.0Hz, 1H), 3.74(s, 3H), 3.73(s, 3H), 3.67(s, 3H), 2.04(s, 3H), 1.82(s, 6H). LC-MS:m/z513.3(M+H) ⁺	10
379	XII.59	XI.16		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) $\in$ 8.82(s, 1H), 7.36(d, J=2.4Hz, 1H), 7.24(d, J=8.8Hz, 2H), 7.10(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =5.2Hz, 4H), 6.97(d, J=8.4Hz, 2H), 6.90(d, J=8.8Hz, 2H), 3.85(s, 3H), 3.72(s, 3H), 3.21(s, 3H), 2.04(s, 3H), 1.83(s, 6H), 1.76(s, 6H). LC-MS:m/z497.3(M+H) ⁺	20
380	XII.60	XI.30		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) $\in$ 9.29(s, 1H), 8.03(s, 1H), 7.82(d, J=8.8Hz, 1H), 7.22(d, J=6.0Hz, 2H), 7.13(d, J=8.8Hz, 2H), 7.07(d, J=8.8Hz, 2H), 7.02(d, J=8.0Hz, 2H), 6.41(d, J=2.4Hz, 1H), 6.32(dd, J ₁ =2.4Hz, J ₂ =9.2Hz, 1H), 3.81(s, 3H), 3.69(s, 3H), 2.05(s, 3H), 1.83(d, J=2.8Hz, 6H), 1.73(s, 6H). LC-MS:m/z483.3(M+H) ⁺	30

40

50

【表 20 - 17】

382	XII.61	XI.14		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)δ 10.01(s,1H)、8.38(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =4.9Hz,1H)、8.25(dd,J ₁ =1.9Hz,J ₂ =7.8Hz,1H)、7.69(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =6.8Hz,2H)、7.49(d,J=2.5Hz,1H)、7.32(dd,J ₁ =2.4Hz,J ₂ =8.8Hz,1H)、6.98(d,J=8.3Hz,1H)、6.95(dd,J ₁ =1.9Hz,J ₂ =6.8Hz,2H)、6.87(dd,J ₁ =4.4Hz,J ₂ =7.3Hz,1H)、3.90(s,3H)、2.06(s,3H)、1.86(s,6H)、1.73(s,6H)。LC-MS:m/z489.1(M+H) ⁺
383	XII.62	XI.25		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)δ 9.24(s,1H)、7.88(dd,J ₁ =1.6Hz,J ₂ =8.0Hz,1H)、7.50(d,J=2.4Hz,1H)、7.39-7.32(m,2H)、7.26(d,J=8.8Hz,2H)、7.10-7.03(m,2H)、6.95(d,J=8.8Hz,2H)、6.77(t,J=8.0Hz,1H)、3.85(s,3H)、2.16-2.12(m,1H)、1.69(s,2H)、1.53-1.35(m,8H)、1.18(s,2H)、0.86(s,6H)。
384	XII.63	XI.25		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)δ 10.02(s,1H)、8.38(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =4.8Hz,1H)、8.25(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =7.6Hz,1H)、7.70-7.67(m,2H)、7.48(d,J=2.4Hz,1H)、7.33-7.30(m,1H)、6.98-6.93(m,3H)、6.89-6.86(m,1H)、3.90(s,3H)、2.14-2.13(m,1H)、1.69-1.68(m,2H)、1.52-1.35(m,8H)、1.18(s,2H)、0.86(s,6H)。

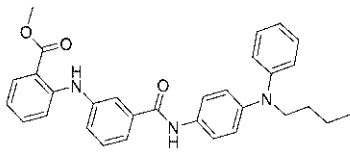
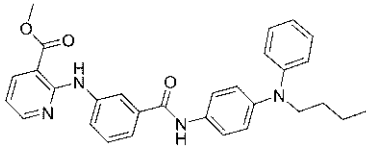
10

20

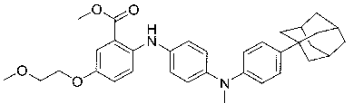
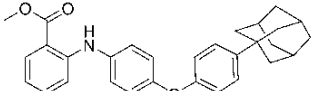
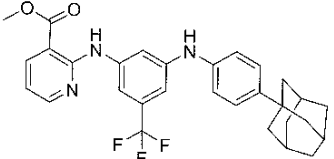
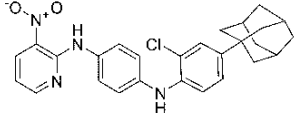
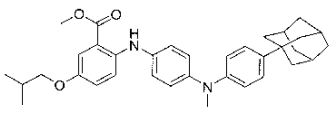
30

40

【表 20 - 18】

395	XII.64	XI.28		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.17(s, 1H), 9.41(s, 1H), 7.92(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H), 7.8(s, 1H), 7.69(d, J=9.2Hz, 2H), 7.64(d, J=7.6Hz, 1H), 7.52-7.44(m, 3H), 7.31(d, J=8.4Hz, 1H), 7.22-7.18(m, 2H), 7.03(d, J=8.8Hz, 2H), 6.89-6.79(m, 4H), 3.87(s, 3H), 3.65(t, J=7.6Hz, 2H), 1.58-1.51(m, 2H), 1.38-1.30(m, 2H), 0.88(t, J=7.6Hz, 3H). LC-MS:m/z494.3(M+H) ⁺	10
398	XII.65	XI.28		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.21-10.17(m, 2H), 8.44(d, J=2.8Hz, 1H), 8.27(dd, J ₁ =1.6Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 8.15(s, 1H), 8.01(d, J=8.4Hz, 1H), 7.69(d, J=8.8Hz, 2H), 7.59(d, J=8.0Hz, 1H), 7.46(t, J=8.0Hz, 1H), 7.19(t, J=8.4Hz, 2H), 7.02(d, J=8.8Hz, 2H), 6.92(dd, J=4.8Hz, J=8.0Hz, 1H), 6.85-6.77(m, 3H), 3.91(s, 3H), 3.64(t, J=7.2Hz, 2H), 1.55-1.52(m, 2H), 1.35-1.29(m, 2H), 0.87(t, J=4.8Hz, 3H). LC-MS:m/z495.3(M+H) ⁺	20 30

【表 20-19】

420	XII.66	XI.16		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83(s, 1H), 7.37(s, 1H), 7.24(d, J=8.8Hz, 2H), 7.12-7.10(m, 4H), 6.95(d, J=8.8Hz, 2H), 6.90(d, J=8.4Hz, 2H), 4.04(t, J=4.4Hz, 2H), 3.85(s, 3H), 3.63(t, J=4.8Hz, 2H), 3.30(s, 3H), 3.21(s, 3H), 2.04(s, 3H), 1.83(d, J=2.4Hz, 6H), 1.72(s, 6H). LC-MS:m/z541.2(M+H) ⁺
270	XII.67	XI.12		LC-MS:m/z454.1(M+H) ⁺
266	XII.68	XI.31		LC-MS:m/z522.1(M+H) ⁺
231	XII.69	中間体 XI		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.90(s, 1H), 8.52-8.47(m, 2H), 7.55(s, 1H), 7.47(d, J=8.8Hz, 2H), 7.34(s, 1H), 7.20(s, 2H), 7.03(d, J=8.8Hz, 2H), 6.94-6.91(m, 1H), 2.05(s, 3H), 1.84(s, 6H), 1.72(s, 6H). LC-MS:m/z475.2(M+H) ⁺
453	XII.70	XI.16		¹ HNMR(400MHz, DM SO-d ₆) δ 8.79(s, 1H), 7.54-7.52(m, 1H), 7.44-7.42(m, 1H), 7.28-6.98(m, 9H), 3.85(s, 3H), 3.80(d, J=2.4Hz, 2H), 3.37(s, 3H), 2.04(s, 3H), 2.00-1.96(m, 1H), 1.83(s, 6H), 1.72(s, 6H), 0.97(d, J=6.4Hz, 6H).

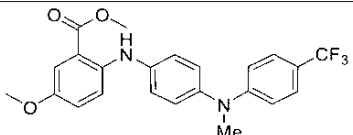
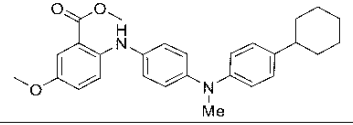
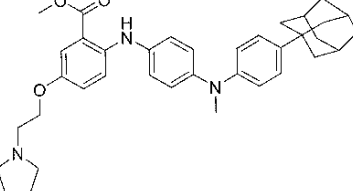
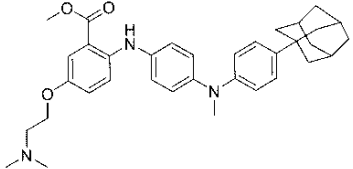
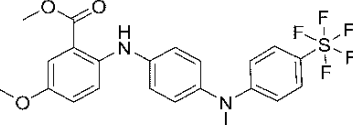
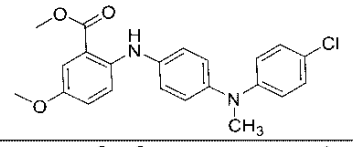
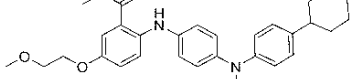
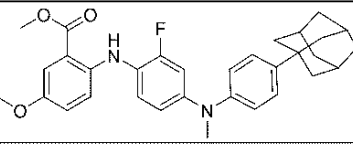
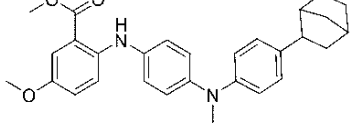
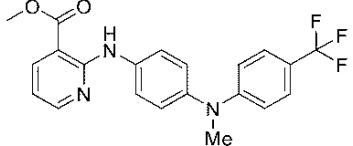
10

20

30

40

【表 20 - 20】

521	XII.71	XI.32		LC- MS:m/z431.2(M+H)+
522	XII.72	XI.33		LC-MS:m/z445.2
525	XII.73	VII.78		LC- MS:m/z580.4(M+H)+
526	XII.74	XI.16		LC- MS:m/z554.4(M+H)+
528	XII.75	XI.34		LC- MS:m/z489.1(M+H)+
535	XII.76	XI.35		LC- MS:m/z396.1(M+H)+
536	XII.77	VII.81		LC- MS:m/z488.3(M+H)+
537	XII.78	XI.36		LC- MS:m/z514.3(M+H)+
538	XII.79	XI.37		LC- MS:m/z456.3(M+H)+
541	XII.80	VII.80		LC- MS:m/z402.1(M+H)+。

10

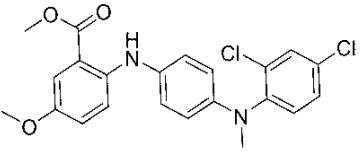
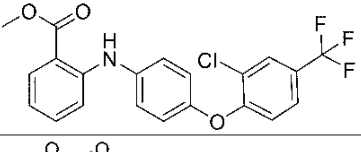
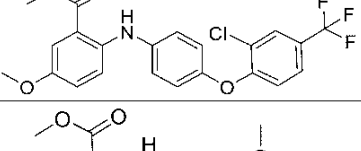
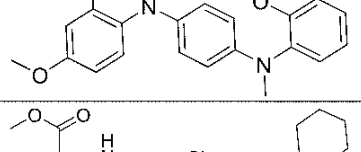
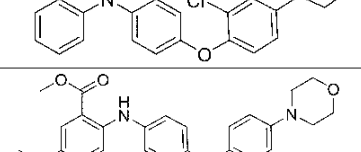
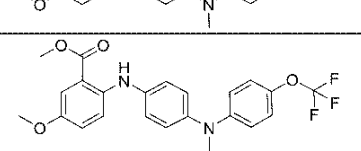
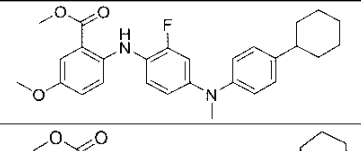
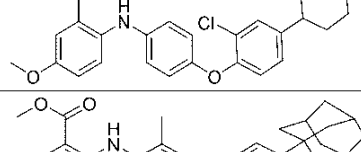
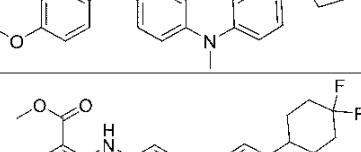
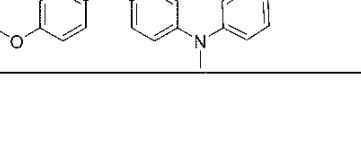
20

30

40

50

【表 20 - 21】

542	XII.81	XI.38		LC- MS:m/z431.31(M+H)+
543	XII.82	XI.39		LC- MS:m/z422.1(M+H)+
544	XII.83	XI.39		LC- MS:m/z452.1(M+H)+
545	XII.84	XI.40		LC- MS:m/z392.2(M+H)+
546	XII.85	XI.41		LC-MS:m/z436.2
547	XII.86	XI.42		LC- MS:m/z448.2(M+H)+.
548	XII.87	XI.43		LC- MS:m/z447.1(M+H)+.
549	XII.88	XI.44		LC- MS:m/z463.2(M+H)+.
550	XII.89	XI.45		LC- MS:m/z466.2(M+H)+
551	XII.90	XI.46		LC- MS:m/z511.4(M+H)+
552	XII.91	XI.47		LC- MS:m/z481.2(M+H)+

10

20

30

40

50

【表 20-22】

553	XII.92	XI.48		LC- MS:m/z461.1(M+H)+。
554	XII.93	XI.49		LC- MS:m/z391.3(M+H)+
555	XII.94	XI.50		LC- MS:m/z446.3(M+H)+。
556	XII.95	XI.51		LC- MS:m/z417.2(M+H)+
557	XII.96	XI.52		LC- MS:m/z479.2(M+H)+
558	XII.97	XI.33		LC- MS:m/z416.2(M+H)+
559	XII.98	II.31		LC- MS:m/z538.2(M+H)+
560	XII.99	XI.53		LC- MS:m/z459.3(M+H)+
561	XII.100	XI.54		粗/TLC 参照で進行
563	XII.101	XI.55		LC- MS:m/z444.1(M+H)+

10

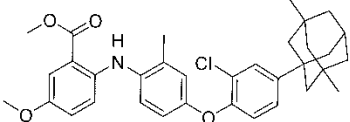
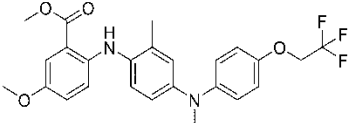
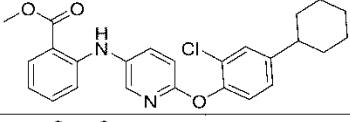
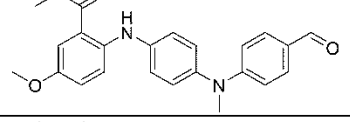
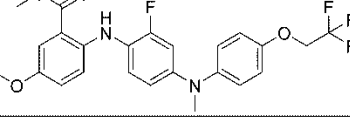
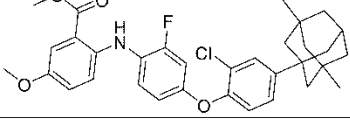
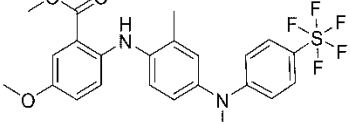
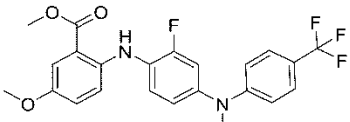
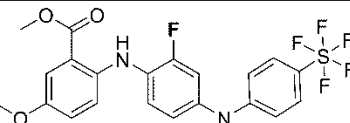
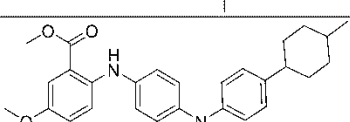
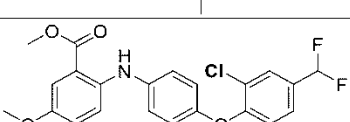
20

30

40

50

【表 20 - 23】

564	XII.102	XI.54		LC- MS:m/z515.15(M+H)+
565	XII.103	XI.56		LC- MS:m/z475.1(M+H)+。
566	XII.104	XI.57		LC- MS:m/z437.2(M+H)+
567	XII.105	VII.88		LC- MS:m/z391.3(M+H)+
568	XII.106	XI.58		LC- MS:m/z479.2(M+H)+
570	XII.107	XI.59		LC- MS:m/z449.3(M+H)+
571	XII.108	XI.60		LC- MS:m/z503.2(M+H)+
572	XII.109	XI.61		LC- MS:m/z449.3(M+H)+
573	XII.110	XI.62		LC- MS:m/z507.1(M+H)+
574	XII.111	XI.63		LC- MS:m/z459.3(M+H)+
575	XII.112	XI.64		LC- MS:m/z434.1(M+H)+

10

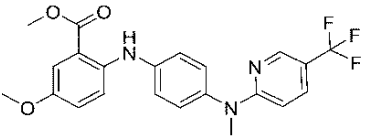
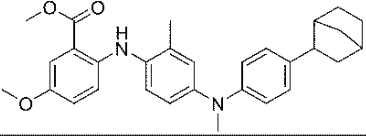
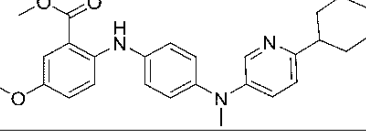
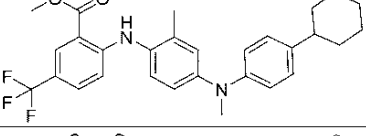
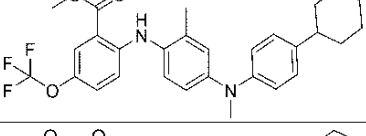
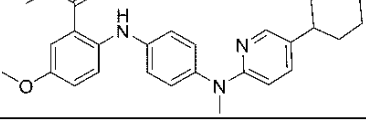
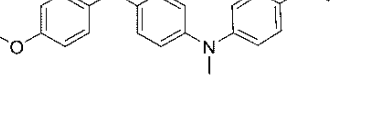
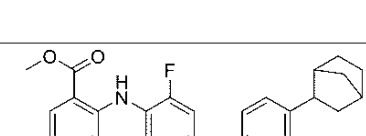
20

30

40

50

【表 20-24】

576	XII.113	XI.65		LC-MS:m/z431.55(M+H)+
577	XII.114	XI.66		LC-MS:m/z469.25(M-H)+
578	XII.115	XI.67		LC-MS:m/z446.05(M+H)+
579	XII.116	XI.53		LC-MS:m/z496.05(M+H)+
580	XII.117	XI.53		LC-MS:m/z512.10(M+H)+
581	XII.118	XI.68		LC-MS:m/z446.65(M+H)+
582	XII.119	XI.69		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)δ8.83(s, 1H), 7.35(d, J=2.8Hz, 1H), 7.15-7.10(m, 6H), 7.00-6.98(m, 2H), 6.90-6.87(m, 2H), 3.85(s, 3H), 3.72(s, 3H), 3.24-3.21(m, 5H), 2.67-2.58(m, 6H), 1.85-1.74(m, 4H)LC-MS:m/z459.25(M+H)+
585	XII.120	XI.70		LC-MS:m/z475.3(M+H)+
586	XII.121	XI.71		LC-MS:m/z445.0(M+H)+

10

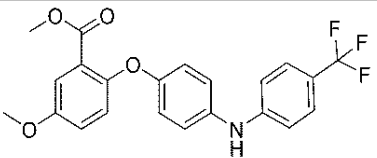
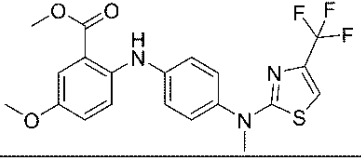
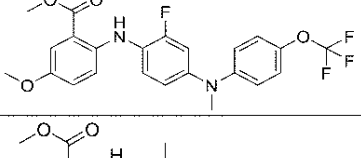
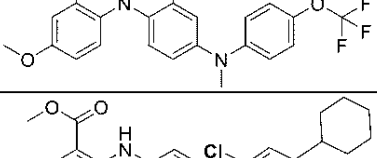
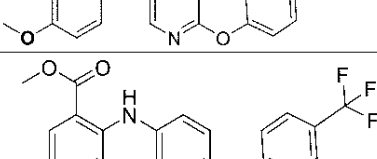
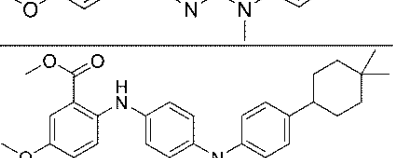
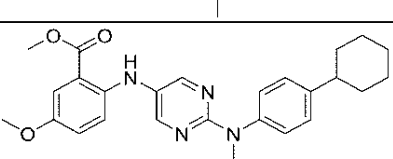
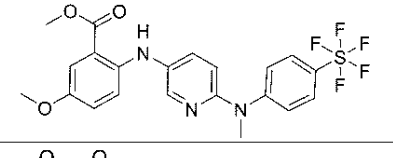
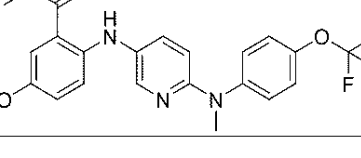
20

30

40

50

【表 20 - 25】

587	XII.122	IX.12		LC- MS:m/z418.2(M+H)+
588	XII.123	XI.72		LC- MS:m/z438.1(M+H)+
589	XII.124	XI.73		LC- MS:m/z465.2(M+H)+
590	XII.125	XI.74		LC- MS:m/z461.2(M+H)+
591	XII.126	IX.9		LC- MS:m/z467.05(M+H)+
592	XII.127	XI.75		LC- MS:m/z432.2(M+H)+
593	XII.128	XI.76		LC- MS:m/z472.1(M+H)+
594	XII.129	VII.111		LC- MS:m/z447.1(M+H)+
595	XII.130	XI.77		LC- MS:m/z490.1(M+H)+
596	XII.131	XI.78		LC- MS:m/z448.2(M+H)+

10

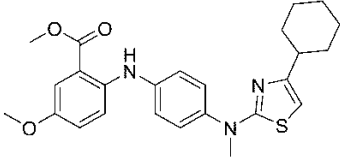
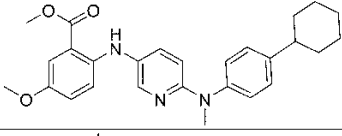
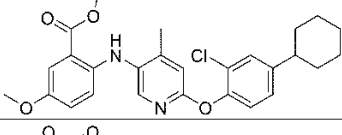
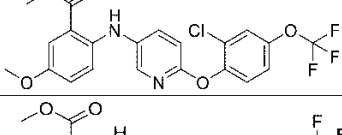
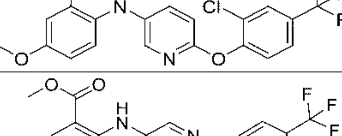
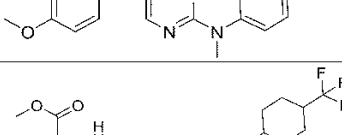
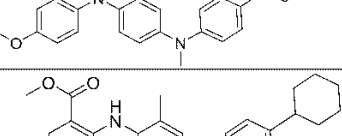
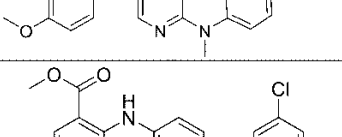
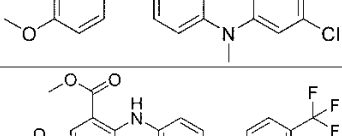
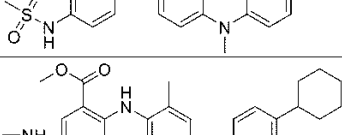
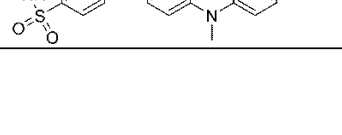
20

30

40

50

【表 20 - 26】

597	XII.132	XI.79		LC- MS:m/z452.2(M+H)+
598	XII.133	VII.123		LC- MS:m/z446.05(M+H)+
599	XII.134	XI.81		LC- MS:m/z481.2(M+H)+
600	XII.135	XI.82		LC- MS:m/z469.05(M+H)+
601	XII.136	XI.83		LC- MS:m/z453.9(M+H)+
602	XII.137	VII.114		LC- MS:m/z433.10(M+H)+
603	XII.138	XI.84		LC- MS:m/z513.2(M+H)+
609	XII.139	XI.85		LC- MS:m/z460.3(M+H)+
612	XII.140	XI.86		LC- MS:m/z431.1(M+H)+
613	XII.141	XI.32		LC- MS:m/z494.2(M+H)+
614	XII.142	XI.53		LC- MS:m/z522.2(M+H)+

10

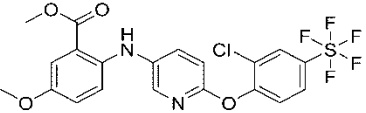
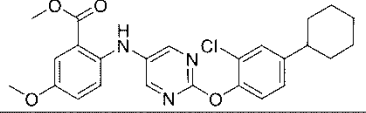
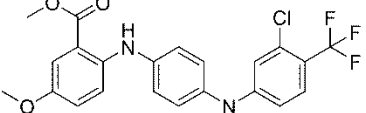
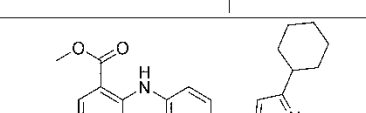
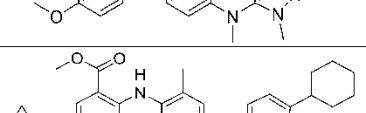
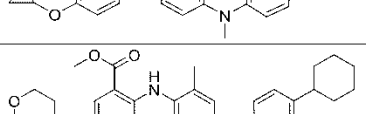
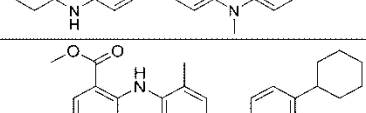
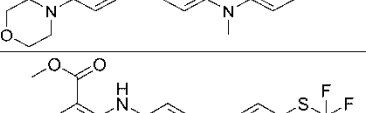
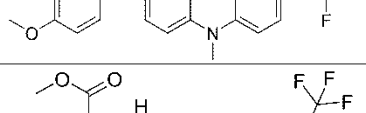
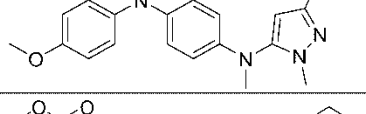
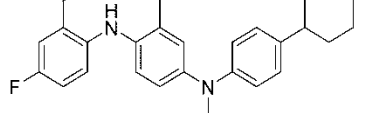
20

30

40

50

【表 20 - 27】

615	XII.143	XI.87		LC- MS:m/z511.0(M+H)+
616	XII.144	IX.18		LC- MS:m/z468.1(M+H)+
617	XII.145	XI.88		LC- MS:m/z465.1(M+H)+
618	XII.146	XI.89		LC- MS:m/z449.2(M+H)+
619	XII.147	XI.53		LC- MS:m/z485.2(M+H)+
620	XII.148	XI.53		LC- MS:m/z528.2(M+H)+
621	XII.149	XI.53		LC- MS:m/z528.4(M+H)+
622	XII.150	XI.90		LC- MS:m/z463.0(M+H)+
624	XII.151	XI.91		LC- MS:m/z435.1(M+H)+
625	XII.152	XI.53		LC- MS:m/z447.2(M+H)+
626	XII.153	XI.92		LC- MS:m/z484.2(M+H)+

10

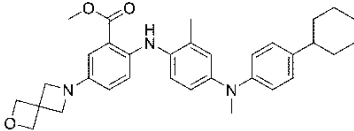
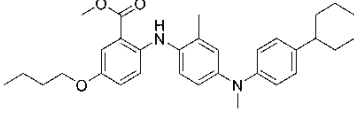
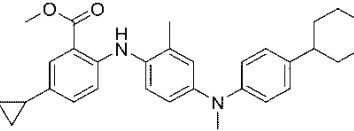
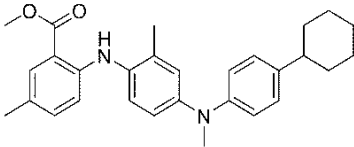
20

30

40

50

【表 20 - 28】

627	XII.154	XI.53		LC- MS:m/z526.3(M+H)+
628	XII.155	XI.53		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)δ8.90- 8.69(s, 1H), 7.82- 7.79(m, 1H), 7.57- 7.42(m, 2H), 7.39- 7.35(m, 2H), 7.14- 7.10(m, 2H), 6.93(s, 1H), 6.83-6.78(m, 1H), 6.74(d, J=9.2Hz, 1H), 3.92-3.89(m, 2H), 3.87(s, 3H), 3.22(s, 3H), 2.47-2.30(m, 1H), 2.13(s, 3H), 1.80- 1.65(m, 6H), 1.48- 1.18(m, 8H), 0.96- 0.94(m, 3H).
630	XII.156	XI.53		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)δ8.86(s, 1H), 7.61(d, J=2.4Hz, 1H), 7.15-7.07(m, 4H), 6.95-6.90(m, 3H), 6.79(dd, J ₁ =2.8Hz, J ₂ =8.8Hz, 1H), 6.64(d, J=8.0Hz, 1H), 3.86(s, 3H), 3.23(s, 3H), 2.46- 2.42(m, 1H), 2.11(s, 3H), 1.87-1.68(m, 6H), 1.39-1.30(m, 5H), 0.87- 0.83(m, 2H), 0.56- 0.52(m, 2H).
631	XII.157	XI.53		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)δ8.88(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.20- 7.12(m, 4H), 6.95- 6.92(m, 3H), 6.80- 6.78(m, 1H), 6.65- 6.64(d, J=8.4Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.22(s, 3H), 2.24(s, 1H), 2.20(s, 3H), 2.10(s, 3H), 1.80-1.77(m, 6H), 1.39-1.33(m, 4H).

10

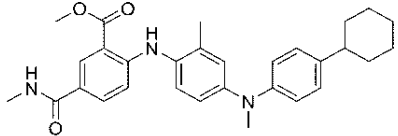
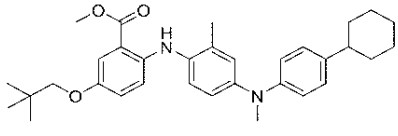
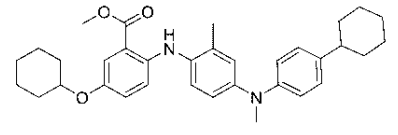
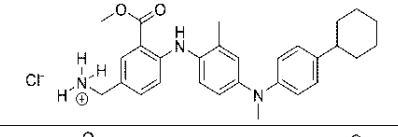
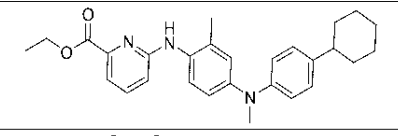
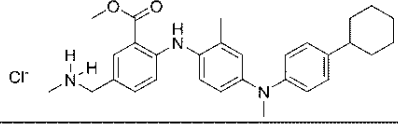
20

30

40

50

【表 20 - 29】

632	XII.158	XI.53		LC-MS:m/z486.3(M+H)+
633	XII.159	XI.53		1HNMR(400MHz、DMSO-d6)δ8.70(s、1H)、7.36(d、J=3.2Hz、2H)、7.13-7.10(m、3H)、6.93-6.91(m、3H)、6.75-6.73(m、2H)、4.05-4.00(m、1H)、3.86(s、3H)、3.56(s、2H)、3.22(s、3H)、2.12(s、3H)、1.79-1.68(m、2H)、1.30-1.16(m、8H)、0.99(s、9H)。
634	XII.160	XI.53		1HNMR(400MHz、DM SO-d6)δ8.67(s、1H)、7.35(d、J=2.8Hz、1H)、7.10(dd、J1=2.4Hz、J2=8.4Hz、3H)、7.05(dd、J1=3.2Hz、J2=9.2Hz、1H)、6.91-6.89(m、3H)、6.77(dd、J1=2.4Hz、J2=8.4Hz、1H)、6.71(d、J=9.2Hz、1H)、4.14-4.10(m、1H)、3.83(s、3H)、3.20(s、3H)、2.45-2.35(m、1H)、2.10(s、3H)、1.86-1.67(m、7H)、1.50-1.20(m、13H)。
635	XII.161	XI.53		LC-MS:m/z444.2(M-95)+COCF3 フラグメント
636	XII.162	XI.53		LC-MS:m/z444.20(M+H)+
637	XII.163	XI.53		LC-MS:m/z568.3(M+H)+

10

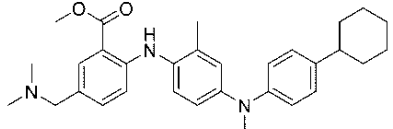
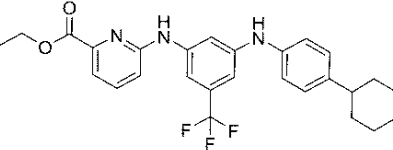
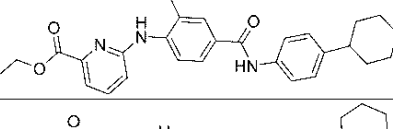
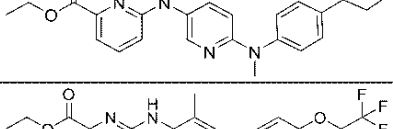
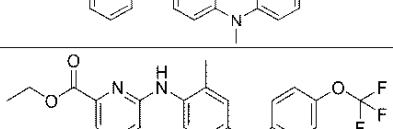
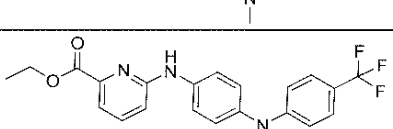
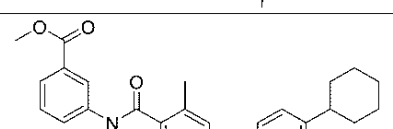
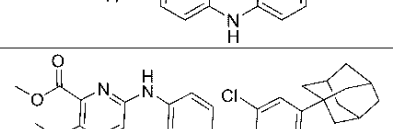
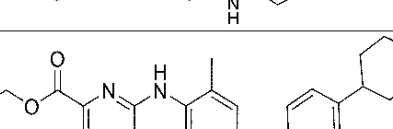
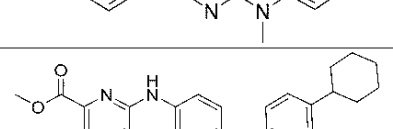
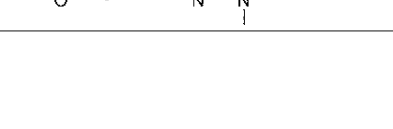
20

30

40

50

【表 20-30】

640	XII.164	XI.53		LC-MS:m/z456.3(M-H) ⁺
641	XII.165	XI.93		LC-MS:m/z484.1(M+H) ⁺
642	XII.166	XI.94		LC-MS:m/z458.2(M+H) ⁺
643	XII.167	XI.81		LC-MS:m/z431.25(M+H) ⁺
646	XII.168	XI.95		LC-MS:m/z460.2(M+H) ⁺
647	XII.169	XI.96		LC-MS:m/z446.1(M+H) ⁺
648	XII.170	XI.32		LC-MS:m/z416.05(M+H) ⁺
649	XII.171	VIII.7		LC-MS:m/z443.3(M+H) ⁺
650	XII.172	VI.		LC-MS:m/z519.2(M+H) ⁺
652	XII.173	XI.85		LC-MS:m/z445.3(M+H) ⁺
654	XII.174	XI.80		LC-MS:m/z447.0(M+H) ⁺

10

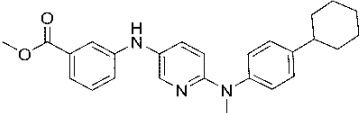
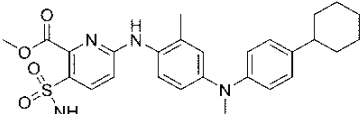
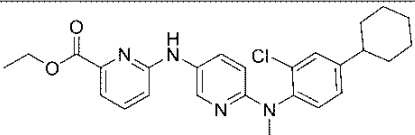
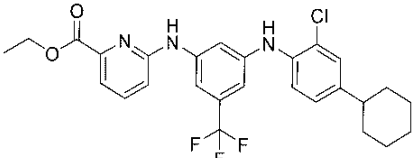
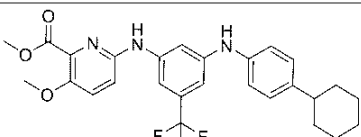
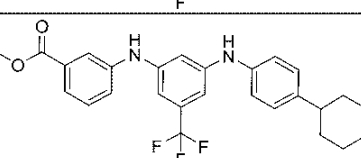
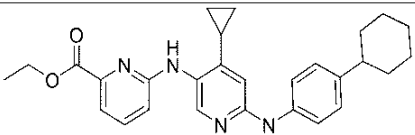
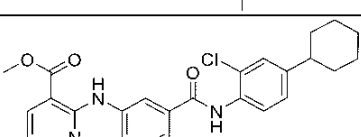
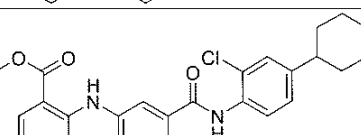
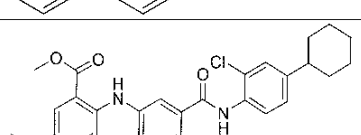
20

30

40

50

【表 20-31】

655	XII.175	XI.80		LC- MS:m/z416.2(M+H)+
656	XII.176	XI.53		LC- MS:m/z522.2(M+H)+
659	XII.177	XI.97		LC- MS:m/z465.2(M+H)+
660	XII.178	XI.98		LC- MS:m/z518.1(M+H)+
661	XII.179	XI.99		LC-MS:m/z499.2(M- H)+
662	XII.180	XI.99		LC- MS:m/z469.2(M+H)+
663	XII.181	XI.100		LC- MS:m/z471.2(M+H)+
665	XII.182	XI.101		LC- MS:m/z464.2(M+H)+
666	XII.183	XI.101		LC- MS:m/z463.2(M+H)+
669	XII.184	XI.101		LC- MS:m/z493.2(M+H)+

10

20

30

40

50

【表 20-32】

671	XII.185	XI.102		LC- MS:m/z556.2(M+H)+
672	XII.186	XI.101		LC- MS:m/z519.2(M+H)+
673	XII.187	XI.85		LC- MS:m/z486.25(M+H)+
675	XII.188	XI.98		LC- MS:m/z534.2(M+H)+
676	XII.189	XI.98		LC- MS:m/z503.2(M+H)+
677	XII.190	XI.104		LC- MS:m/z436.1(M+H)+
678	XII.191	XI.53		LC- MS:m/z537.3(M+H)+
680	XII.192	XI.103		LC- MS:m/z464.1(M+H)+
681	XII.193	XI.102		LC- MS:m/z478.2(M+H)+
682	XII.194	XI.104		LC- MS:m/z450.2(M+H)+

10

20

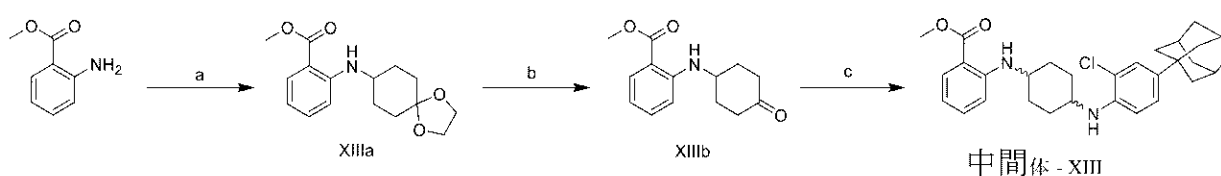
30

40

【0370】

中間体XIII I I :

【化45】



50

【0371】

Step-a: メチル 2-((1,4-ジオキサスピロ[4.5]デカン-8-イル)アミノ)安息香酸塩(XIIIa)の合成

ジクロロエタン(50 mL)中のメチルアントラニレート(3 g、20 mmol、1当量)及び1,4-シクロヘキサジオンモノエチレンアセタール(4.6 g、30 mmol、1.5当量)の溶液を酢酸(20 mL)と共に添加し、室温で2時間攪拌した。反応質量を0℃に冷却し、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム(6.3 g、30 mmol、1.5当量)を添加し、室温で36時間攪拌した。反応質量を飽和炭酸水素塩溶液で添加し、ジクロロメタンで抽出し、コンビフラッシュで精製して、表題生成物(1.01 g、17%)を得た。

10

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz、DMSO- d_6) δ 7.77 (d、 $J=7.6$ Hz、1H)、7.71 (d、 $J=7.6$ Hz、1H)、7.39–7.35 (m、1H)、6.83 (d、 $J=8.8$ Hz、1H)、6.57–6.53 (m、1H)、3.87 (s、4H)、3.78 (s、3H)、3.60–3.58 (m、1H)、1.95–1.90 (m、2H)、1.70–1.61 (m、4H)、1.60–1.48 (m、2H); LC-MS: m/z 292.0 (M+H) $^+$

【0372】

ステップb: メチル 2-((4-オキソシクロヘキシル)アミノ)安息香酸塩(XIIIb)の合成

アセトン(30 mL)中の化合物XIIIa(1.01 g、3.4 mmol、1当量)の溶液を2 N HCl(10 mL)と共に添加し、室温で一晩攪拌した。反応質量を水から酢酸エチルで抽出し、真空内で濃縮した。粗物質をさらに精製することなく使用した。

20

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz、DMSO- d_6) δ 7.81 (dd、 $J_1=0.8$ Hz、 $J_2=7.6$ Hz、1H)、7.75 (d、 $J=7.6$ Hz、1H)、6.94 (d、 $J=8.8$ Hz、1H)、6.59 (t、 $J=7.6$ Hz、1H)、3.97–3.95 (m、1H)、3.79 (s、3H)、2.57–2.53 (m、2H)、2.29–2.19 (m、4H)、1.77–1.72 (m、2H); LC-MS: m/z 248.2 (M+H) $^+$

【0373】

ステップc: 2-((4-((4-((3-r, 5-r, 7-r)-アダマンタン-1-イル)-2-クロロフェニル)アミノ)シクロヘキシル)アミノ)安息香酸メチル(中間体-XII)の合成

30

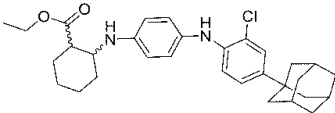
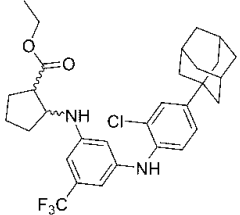
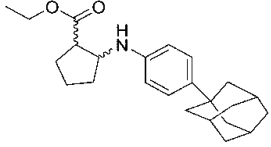
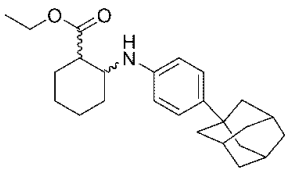
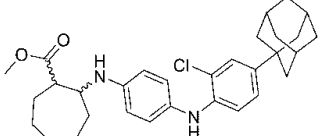
酢酸(10 mL)中の化合物XIIIb(0.5 g、2.02 mmol、1当量)及び中間体I(0.53 g、2.02 mmol、1当量)の溶液を、水素化ホウ素ナトリウムトリアセトキシ(1.28 g、6.06 mmol、3当量)と共に添加し、80℃で16時間加熱した。反応質量を、飽和炭酸水素塩及びブラインから酢酸エチルで抽出し、真空中で濃縮した。粗製物をコンビフラッシュによって精製して、淡いピンク色の液体として表題化合物を得た(0.67 g、67%)。LC-MS: m/z 493.3 (M+H) $^+$

【0374】

以下の中間体を、適切な反応物および試薬を使用して、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体XIIIと同様の手順によって調製した。

40

【表 2 1 - 1】

CP(CP)	中間体 番号	反応物 質	構造	分析データ
102,103	XIII.1	中間体 XI		¹ HNMR(400MHz、 DMSO-d ₆) δ 7.27(s, 1H)、 7.02(dd, J ₁ =2.4Hz、 J ₂ =8.8Hz, 1H)、6.98(d、 J=8.8Hz, 2H)、6.85(d、 J=8.8Hz, 1H)、6.61(d、 J=8.8Hz, 2H)、5.74(s、 1H)、4.15-4.03(m, 2H)、 3.52(m, 1H)、3.39(s, 1H)、 2.31-2.18(m, 3H)、2.07(s、 3H)、1.98-1.92(m, 1H)、 1.84(s, 6H)、1.81-1.61(m、 9H)、1.18(t, J=7.2Hz、 3H)、1.12-1.05(m, 1H)。 LC-MS:m/z507.2(M+H) ⁺
128,129	XIII.2	XI.1		LC-MS:m/z561.2(M+H) ⁺
130	XIII.3	中間体 I.1		LC-MS:m/z368.2(M+H) ⁺
131	XIII.4	中間体 I.1		¹ HNMR(400MHz、 DMSO-d ₆) δ 7.02(d、 J=8.4Hz, 2H)、6.59(d、 J=8.8Hz, 2H)、5.01(d、 J=9.6Hz, 1H)、3.98- 3.88(m, 3H)、2.75- 2.68(m, 1H)、2.08(s, 3H)、 2.00-1.82(m, 1H)、 1.77(m, 8H)、1.73- 1.46(m, 4H)、1.36- 1.23(m, 2H)、1.07(t、 J=7.6Hz, 3H)。 LC- MS:m/z382.2(M+H) ⁺
136	XIII.5	中間体 XI		LC-MS:m/z507.3(M+H) ⁺

10

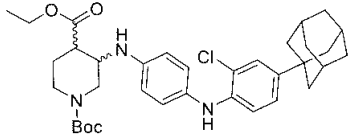
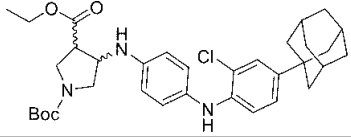
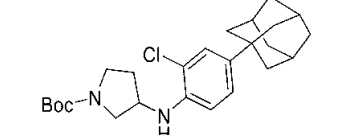
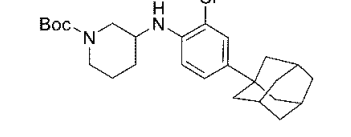
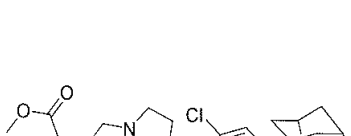
20

30

40

50

【表 2 1 - 2】

162	XIII.6	中間体 XI		LC-MS:m/z608.2(M+H) ⁺
172	XIII.7	中間体 XI		LC-MS:m/z594.2(M+H) ⁺
244	XIII.8	Int-I		LC-MS:m/z375.1(M-55) ⁺ Boc フラグメント
248	XIII.9	Int-I		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 7.19(d,J=1.9Hz,1H)、7.13(d,J=8.8Hz,1H)、6.76(d,J=8.8Hz,1H)、4.65-4.63(m,1H)、3.61-3.60(m,2H)、3.37-3.36(m,1H)、3.15-3.08(m,2H)、2.02(bs,3H)、1.89-1.88(m,1H)、1.73(s,6H)、1.70(s,6H)、1.63-1.62(m,2H)、1.26(s,9H)。
244	XIII.10	XIII.8		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 8.60(s,1H)、8.00(s,1H)、7.40(s,1H)、7.18(d,J=2.0Hz,1H)、7.11(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =8.8Hz,1H)、6.63(d,J=8.8Hz,1H)、4.60(s,1H)、3.97-3.89(bs,1H)、3.84(s,3H)、2.02(s,3H)、1.77(s,6H)、1.67(s,6H)。 LC-MS:m/z480.1(M+H) ⁺
248	XIII.11	XIII.9		LC-MS:m/z494.1(M+H) ⁺
567	XIII.12	XII.105		LC-MS:m/z460.3(M+H) ⁺ 。

10

20

30

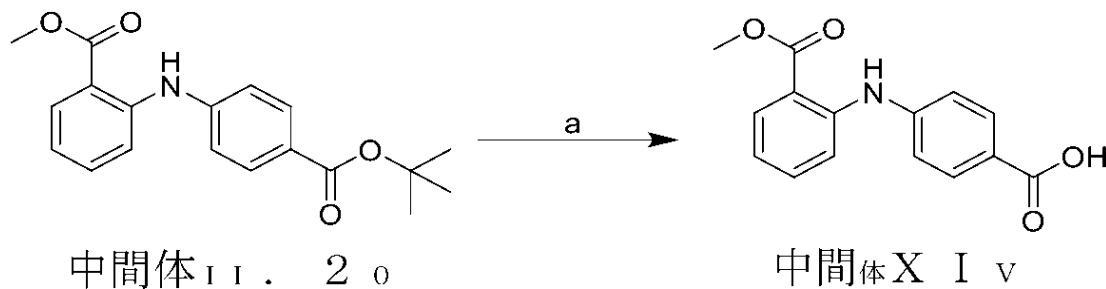
40

【 0 3 7 5 】

中間体 X I V :

50

【化 4 6】



10

【0376】

Step-a: 4-((2-(メトキシカルボニル)フェニル)アミノ)安息香酸 (中間体-X I V) の合成

DCM (30 mL) 中の中間体 II. 20 (3 g、9.1 mmol、1 当量) の溶液を、氷中で 10 分間冷却した。TFA (3 mL) を滴加し、室温で 16 時間攪拌した。反応質量を真空下で濃縮した。粗製物を n-ペンタンで粉砕し、真空下で乾燥させて、淡緑色固体として標記生成物を得た (2.0 g、80%)。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz、DMSO-d₆) δ 12.58 (s、1H)、9.40 (s、1H)、7.93 (dd、 $J_1=1.6$ Hz、 $J_2=8.0$ Hz、1H)、7.87 (dd、 $J_1=2.0$ Hz、 $J_2=6.8$ Hz、2H)、7.52–7.46 (m、2H)、7.26 (d、 $J=8.8$ Hz、2H)、7.01–6.97 (m、1H)、3.84 (s、3H)、LC-MS: m/z 272.1 (M+H)⁺

20

【0377】

メチル及びエチルエステルを有する対応するカルボン酸化合物の合成のための代替的または一般的な手順:

THF 中のエステル (1 mmol) の溶液に、MeOH:H₂O (4+4+2 mL)、LiOH·H₂O (5 mmol) を添加し、室温で 16 時間攪拌した。反応質量を真空中で濃縮し、水で希釈し、2 N HCl で pH 5 に酸性化した。得られた沈殿物を濾過し、真空下で乾燥させた。この固体をヘキサン混合物中の 10% エーテルで洗浄し、所望の酸を得るために乾燥させた。

30

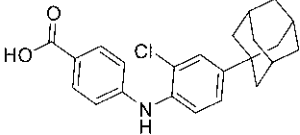
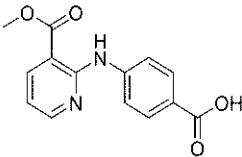
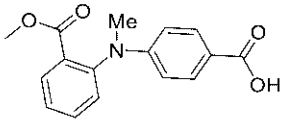
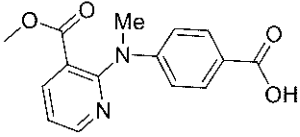
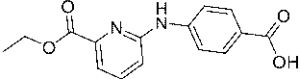
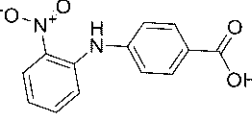
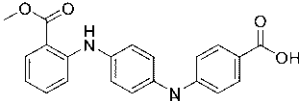
【0378】

以下の中間体を、適切な反応物および試薬を使用して、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体 X I V と同様の手順によって調製した。

40

50

【表 2 2 - 1】

CP(CP)	中間体 番号	反応物 質	構造	分析データ
106、 107、 145、 215	XIV.1	VII.6		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 12.26(s,1H), 8.27(s,1H), 7.75(d, J=8.8Hz,1H), 7.43(s,1H), 7.35-7.3(m,2H), 6.86(d, J=8.9Hz,2H), 2.06(s,3H), 1.86(s,6H), 1.73(s,6H). LC-MS:m/z382.1(M+H) ⁺
254,301	XIV.2	II.15		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆):12.59(s,1H),10.38(s,1H),8.49(dd,J ₁ =1.9Hz,J ₂ =4.4Hz,1H),8.31(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =5.8Hz,1H),7.89(m,4H),7.0(m,1H), 3.92(s,3H).
255	XIV.3	V.4		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 7.9-7.8(m,1H), 7.80-7.70(m,1H), 7.64(d, J=9.6Hz,2H), 7.52-7.40(m,2H), 6.47(d, J=9.2Hz,2H), 3.55(s,3H), 3.24(s,3H), 1.49(s,9H). LC-MS:m/z286.1(M+H) ⁺
258	XIV.4	V.5		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 8.57(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =4.9Hz,1H),8.01(d d,J ₁ =1.4Hz,J ₂ =7.3Hz,1H),7.78(d,J=8.8 Hz,2H),7.23-7.20(m,3H).
259,346	XIV.5	II.16		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 12.5(s,1H), 9.75(s,1H), 7.97(d, J=8.8Hz,2H), 7.85(d, J=8.8Hz,2H), 7.79(m,1H), 7.53(d, J=6.8Hz,1H), 7.14(d, J=8.3Hz,1H), 4.35(m,2H), 1.38(t, J=2.0Hz,3H).
265	XIV.6	II.18		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 12.64(s,1H), 9.29(s,1H), 8.11(dd,J ₁ =1.6Hz,J ₂ =8.4Hz,1H), 7.89(d, J=8.8Hz,2H), 7.63-7.58(m,1H), 7.50-7.46(m,1H), 7.30(d, J=8.8Hz,2H), 7.12-7.06(m,1H). LC-MS:m/z257.1(M+H) ⁺ .
293、 294、 276	XIV.7	VI.44		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 9.23(s,1H), 8.68(s,1H), 7.89(d, J=6.9Hz,1H), 7.78(d, J=8.8Hz,2H), 7.41-7.40(m,1H), 7.23-7.20(m,4H), 7.11(d, J=8.3Hz,1H), 7.03(d, J=8.8Hz,2H), 6.76(t, J=7.6Hz,1H), 3.86(s,3H).

10

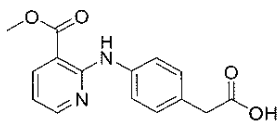
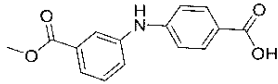
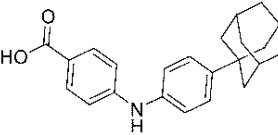
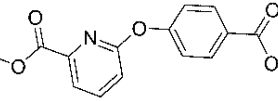
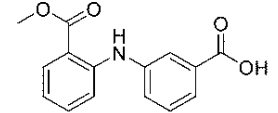
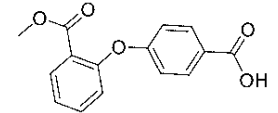
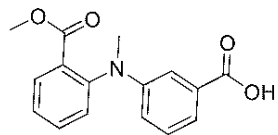
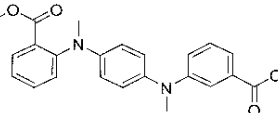
20

30

40

50

【表 2 2 - 2】

302	XIV.8	II.21		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 12.2(s, 1H), 10.05(s, 1H), 8.41-8.40(m, 1H), 8.26(d, J=7.8Hz, 2H), 7.64(d, J=8.3Hz, 2H), 7.22(d, J=7.9Hz, 2H), 6.92-6.89(m, 1H), 3.90(s, 3H), 3.52(s, 3H).
303	XIV.9	II.22		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 12.4(s, 1H), 8.92(s, 1H), 7.82(d, J=8.8Hz, 2H), 7.74(s, 1H), 7.54-7.52(m, 2H), 7.45-7.44(m, 2H), 7.09(d, J=8.8Hz, 2H), 3.84(s, 3H). LC-MS:m/z272.0(M+H) ⁺
315,316	XIV.10	II.35		LC-MS:m/z348.1(M+H) ⁺
330	XIV.11	II.24		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 12.95(s, 1H), 8.10(t, J=7.8Hz, 1H), 7.99(d, J=8.3Hz, 2H), 7.88(d, J=7.4Hz, 1H), 7.38(d, J=8.3Hz, 1H), 7.26(d, J=8.3Hz, 2H), 3.82(s, 3H). LC-MS:m/z274.0(M+H) ⁺
333、 341、 395、 408	XIV.12	II.25		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 13.01(s, 1H), 9.32(s, 1H), 7.92-7.90(m, 1H), 7.77-7.76(m, 1H), 7.62-7.60(m, 1H), 7.48-7.44(m, 3H), 7.28-7.24(m, 1H), 6.90-6.86(m, 1H), 3.89(s, 3H). LC-MS:m/z272.1(M+H) ⁺
334	XIV.13	II.26		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 12.79(s, 1H), 7.93-7.90(m, 3H), 7.71-7.67(m, 1H), 7.40(t, J=7.6Hz, 1H), 7.23(d, J=8.0Hz, 1H), 6.93(d, J=8.8Hz, 2H), 3.67(s, 3H). LC-MS:m/z273.1(M+H) ⁺
353	XIV.14	V.7		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 12.80(s, 1H), 7.78(d, J=7.2Hz, 1H), 7.67(t, J=7.6Hz, 1H), 7.42-7.37(m, 2H), 7.27-7.21(m, 2H), 7.07(s, 1H), 6.77(d, J=7.2Hz, 1H), 3.50(s, 3H), 3.22(s, 3H). LC-MS:m/z284.1(M+H) ⁺
357	XIV.15	V.9		LC-MS:m/z391.2(M+H) ⁺

10

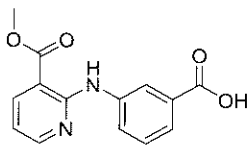
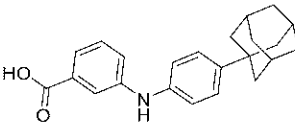
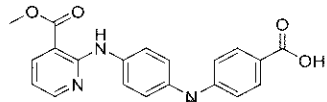
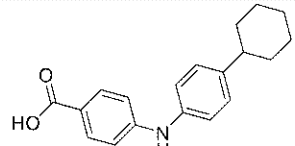
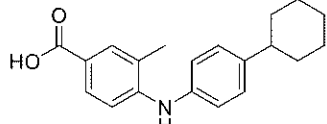
20

30

40

50

【表 2 2 - 3】

394	XIV.16	II.34		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 12.97(s,1H)、8.45(dd, $J_1=2.0$ Hz, $J_2=4.8$ Hz,1H)、8.34(t, $J=2.0$ Hz,1H)、8.28(dd, $J_1=2.0$ Hz, $J_2=8.0$ Hz,1H)、7.92-7.90(m,1H)、7.62-7.59(m,1H)、7.45(t, $J=8.0$ Hz,1H)、6.94(dd, $J_1=4.8$ Hz, $J_2=7.6$ Hz,1H)、3.91(s,3H)。LC-MS: m/z 273.1(M+H) ⁺
363	XIV.17	II.33		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 12.81(s,1H),8.25(s,1H),7.60(s,1H),7.33-7.21(m,5H),7.04(d, $J=8.4$ Hz,2H),2.04(s,3H),1.84(s,6H),1.72(s,6H)。LC-MS: m/z 348.1(M+H) ⁺
386,387	XIV.18	VI.62		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 10.02(s,1H),8.64(s,1H),8.39-8.38(m,1H),8.26-8.24(m,1H),7.76(d, $J=6.8$ Hz,2H),7.66-7.63(m,2H),7.18-7.15(m,2H),6.99-6.97(m,2H),6.86(dd, $J_1=4.8$ Hz, $J_2=8.0$ Hz,1H),3.90(s,3H)。LC-MS: m/z 364.2(M+H) ⁺
638	XIV.19	II.29		LC-MS: m/z 296.2(M+H) ⁺
651	XIV.20	II.28		LC-MS: m/z 310.05(M+H) ⁺

10

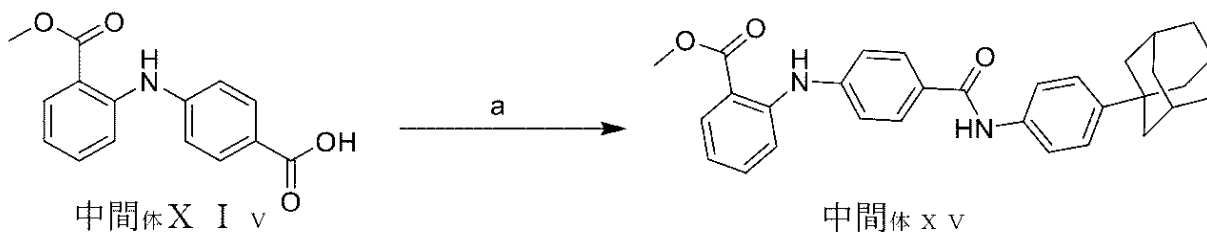
20

30

【0379】

中間体 X V :

【化 4 7】



40

【0380】

Step-a: メチル 2-((4-((4-((3R,5S)-アダマンタン-1-イル)フェニル)カルバモイル)フェニル)アミノ)安息香酸塩(中間体-XV)の合成
 化合物 X I V (0.2 g、0.74 mmol、1 当量) 及び 中間体 I. 1 (0.185 g、0.81 mmol、1.1 当量) の溶液を氷中で冷却した。H A T U (0.34 g、0.89 mmol、1.2 当量)、続いて D I P E A (0.39 mL、2.22 mmol、3 当量) を添加し、室温で 16 時間攪拌させた。反応質量を、攪拌下で氷水にゆっくりと添加した。得られた沈殿物を濾過し、冷水で 2 回洗浄した後、n-ペンタンで 2 回洗浄し、真空下で乾燥させて、クリーム色の固体 (0.35 g、98%) として表題化合物を得た。

50

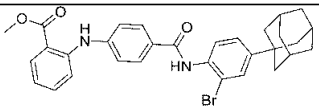
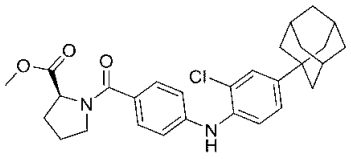
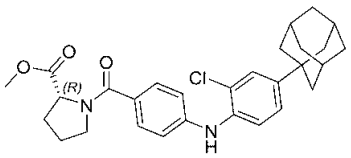
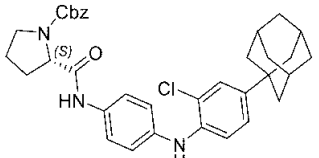
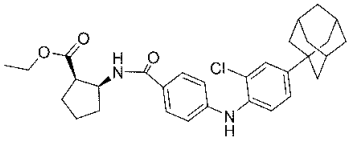
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) ; 10.01 (s, 1H)、9.43 (s, 1H)、7.96–7.91 (m, 3H)、7.69 (d, $J=8.4\text{ Hz}$, 2H)、7.54–7.49 (m, 1H)、7.45 (d, $J=8.0\text{ Hz}$, 1H)、7.34–7.31 (m, 4H)、6.95 (t, $J=6.8\text{ Hz}$, 1H)、3.86 (s, 3H)、2.06 (s, 3H)、1.87 (s, 6H)、1.74 (s, 6H) ; LC-MS : m/z 481.1 ($M+H$) $^+$

【0381】

以下の中間体を、適切な反応物および試薬を使用して、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体XVと同様の手順によって調製した。

【表23-1】

10

CP(CP)	中間体番号	反応物質	構造	分析データ
71	XV.1	中間体 XIV&I.4		LC-MS: m/z 560.1($M+H$) $^+$
106	XV.2	XIV.1		$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) $\in$ 8.03(s, 1H), 7.47-7.4(m, 3H), 7.33-7.27(m, 2H), 6.9(d, $J=8.3\text{ Hz}$, 2H), 4.46-4.44(m, 1H), 3.64-3.61(m, 5H), 2.32(m, 1H), 2.05(s, 3H), 1.85(s, 9H), 1.73(s, 6H). LC-MS: m/z 493.2($M+H$) $^+$
107	XV.3	XIV.1		$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) $\in$ 8.03(s, 1H), 7.47-7.4(m, 3H), 7.33-7.27(m, 2H), 6.9(d, $J=8.3\text{ Hz}$, 2H), 4.46-4.44(m, 1H), 3.64-3.61(m, 5H), 2.32(m, 1H), 2.05(s, 3H), 1.85(s, 9H), 1.73(s, 6H). LC-MS: m/z 493.2($M+H$) $^+$
109	XV.4	中間体 XI		LC-MS: m/z 584.2($M+H$) $^+$
145	XV.5	XIV.1		$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) $\in$ 7.99(s, 1H), 7.85(d, $J=7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.65(d, $J=8.8\text{ Hz}$, 2H), 7.39(s, 1H), 7.29-7.28(m, 2H), 6.90(d, $J=8.8\text{ Hz}$, 2H), 4.60-4.58(m, 1H), 3.91-3.87(m, 2H), 3.02-2.98(m, 1H), 2.05(s, 3H), 1.97-1.76(m, 10H), 1.72(s, 6H), 1.40-1.30(m, 2H), 0.88(t, $J=7.2\text{ Hz}$, 3H). LC-MS: m/z 521.1($M+H$) $^+$

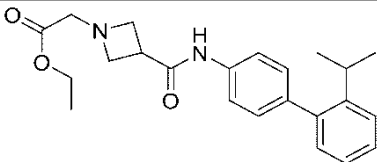
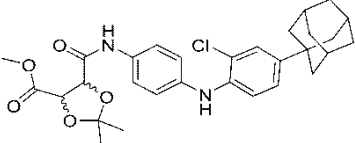
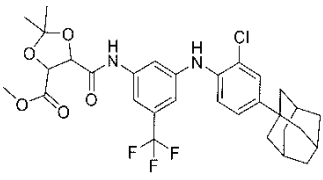
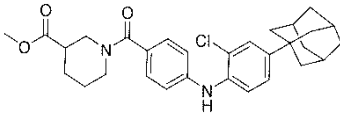
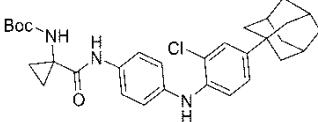
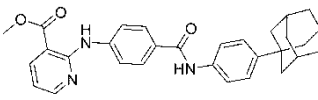
20

30

40

50

【表 2 3 - 2】

161	XV.6	I.16		LC-MS:m/z381(M+H) ⁺
186	XV.7	中間体 XI		LC-MS:m/z539.1(M+H) ⁺
212	XV.8	XI.1		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆)δ10.36(s、1H)、8.15(s、1H)、7.55(s、1H)、7.43(d、J=1.2Hz、2H)、7.31(d、J=0.8Hz、2H)、6.94(s、1H)、4.88(d、J=5.2Hz、1H)、4.76(d、J=5.2Hz、1H)、3.71(s、3H)、2.06(s、3H)、1.86(s、6H)、1.73(s、6H)、1.42(d、J=3.2Hz、6H)、LC-MS:m/z607.2(M+H) ⁺
215	XV.9	XIV.1		LC-MS:m/z507.3(M+H) ⁺
230	XV.10	中間体 XI		LC-MS:m/z536.3(M+H) ⁺
254	XV.11	XIV.2		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆)φ10.35(s、1H)、10.02(s、1H)、8.51(dd、J ₁ =2.0Hz、J ₂ =4.5Hz、1H)、8.31(dd、J ₁ =2.0Hz、J ₂ =7.8Hz、1H)、7.96(d、J=8.8Hz、2H)、7.89(d、J=8.8Hz、2H)、7.69(d、J=8.3Hz、2H)、7.32(d、J=8.8Hz、2H)、6.99(m、1H)、3.92(s、3H)、2.06(s、3H)、1.82(s、6H)、1.74(s、6H)。

10

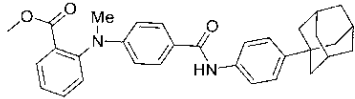
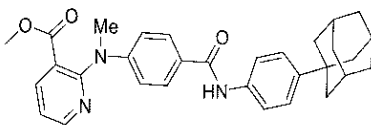
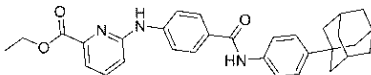
20

30

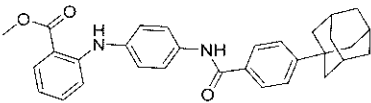
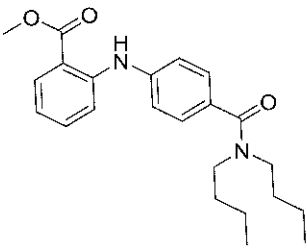
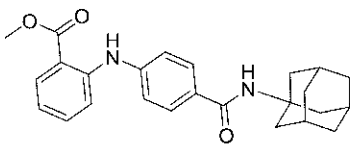
40

50

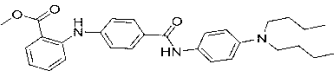
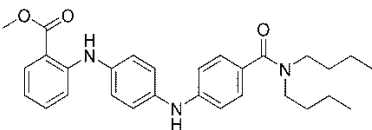
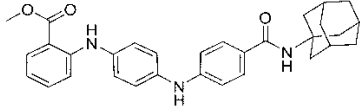
【表 2 3 - 3】

255	XV.12	XIV.3		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆)δ9.79(s, 1H)、7.84(dd, J ₁ =1.2Hz、J ₂ =7.6Hz、1H)、7.77(d, J=8.8Hz、2H)、7.73-7.69(m, 1H)、7.65(d, J=8.8Hz、2H)、7.48-7.40(m, 2H)、7.28(d, J=8.8Hz、2H)、6.53(d, J=8.8Hz、2H)、3.57(s, 3H)、3.27(s, 3H)、2.05(s, 3H)、1.85(s, 6H)、1.73(s, 6H)、LC-MS:m/z495.1(M+H) ⁺	10
258	XV.13	XIV.4		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆)δ9.98(s, 1H)、8.5(m, 1H)、7.97(d, J=7.3Hz、1H)、7.87(d, J=8.3Hz、2H)、7.68(d, J=8.3Hz、2H)、7.3(d, J=8.8Hz、2H)、7.18-7(m, 1H)、6.98(d, J=8.8Hz、2H)、3.48(s, 3H)、3.32(s, 3H)、2.05(s, 3H)、1.83(s, 6H)、1.73(s, 6H)。	20
259	XV.14	XIV.5		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆)δ9.99(s, 1H)、9.7(s, 1H)、8.01(d, J=9.3Hz、2H)、7.93(d, J=8.8Hz、2H)、7.81(m, 1H)、7.69(d, J=8.8Hz、2H)、7.52(d, J=6.8Hz、1H)、7.31(d, J=8.8Hz、2H)、7.13(d, J=8.3Hz、1H)、4.35(m, 2H)、2.06(s, 3H)、1.87(s, 6H)、1.74(s, 6H)、1.38(t, J=7.4Hz、3H)。	30 40

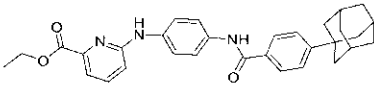
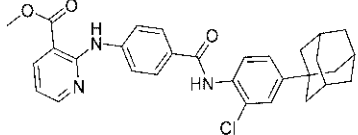
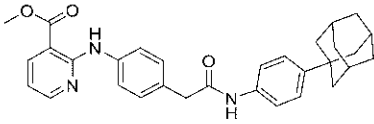
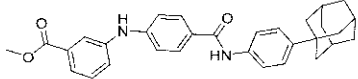
【表 2 3 - 4】

272	XV.15	XI.13		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 10.17(s,1H),9.28(s,1H),7.91-7.88(m,3H),7.78(d,J=8.8Hz,2H),7.51(d,J=8.4Hz,2H),7.42-7.38(m,1H),7.24(d,J=8.8Hz,2H),7.14(d,J=8.0Hz,1H),6.66-6.65(m,1H),3.86(s,3H),2.08(s,3H),1.90(s,6H),1.76(s,6H). LC-MS:m/z479.0(M ⁺ H ⁻).	10
274	XV.16	中間体 XV		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 9.34(s,1H),7.92(dd,J ₁ =1.5Hz,J ₂ =7.8Hz,1H),7.46(t,J=1.5Hz,1H),7.30-7.20(m,5H),6.90-6.86(m,1H),3.89(s,3H),3.40-3.30(m,4H),1.52-1.49(m,4H),1.12-1.08(m,4H),0.84-0.78(m,6H).	20
285	XV.17	中間体 XV		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆) δ 9.38(s,1H),7.92(d,J=6.8Hz,1H),7.78(d,J=8.0Hz,2H),7.50-7.43(m,2H),7.37(d,J=8.0Hz,1H),7.27-7.23(m,2H),6.91(t,J=7.6Hz,1H),3.85(s,3H),2.07(s,9H),1.66(s,6H),1.66(s,6H). LC-MS:m/z405.1(M ⁺ H ⁺)	30

【表 2 3 - 5】

288	XV.18	中間体 XV		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆)φ9.78(s,1H)、9.42(s,1H)、7.92(d,J=6.8Hz,3H)、7.52-7.50(m,3H)、7.44(d,J=7.3Hz,1H)、7.31(d,J=8.8Hz,2H)、6.94(t,J=6.8Hz,1H)、6.63(d,J=9.3Hz,2H)、3.86(s,3H)、3.23(t,J=7.2Hz,4H)、1.50-1.45(m,4H)、1.34-1.30(m,4H)、0.89(t,J=7.2Hz,6H)。	10
293, 276	XV.19	XIV.7		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆)φ9.20(s,1H)、8.38(s,1H)、7.88(dd,J ₁ =1.4Hz、J ₂ =7.8Hz,1H)、7.37-7.36(m,1H)、7.19-7.16(m,6H)、7.05-7.04(m,3H)、6.75-6.71(m,1H)、3.85(s,3H)、3.32-3.30(m,4H)、1.52-1.49(m,4H)、1.23-1.22(m,4H)、0.85-0.84(m,6H)。	20
294	XV.20	XIV.7		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d ₆)φ9.21(s,1H)、8.47(s,1H)、7.89-7.87(dd,J ₁ =1.6Hz,J ₂ =7.6Hz,1H)、7.68(d,J=8.8Hz,2H)、7.36(t,J=8.4Hz,1H)、7.24(s,1H)、7.21-7.14(m,4H)、7.06(d,J=8.0Hz,1H)、7.0(d,J=8.8Hz,2H)、6.74(t,J=7.6Hz,1H)、3.86(s,3H)、2.06(s,9H)、1.65(s,6H)。	30
				LC-MS:m/z496.0(M+H) ⁺	40

【表 2 3 - 6】

297	XV.21	VII.14		^1H NMR(400MHz,DMSO-d ₆) $\in$ 10.09(s,1H)、9.29(s,1H)、7.90(d,J=8.3Hz,2H)、7.83(d,J=6.3Hz,2H)、7.72-7.7(m,3H)、7.51(d,J=8.3Hz,2H)、7.40(d,J=7.3Hz,1H)、7.03(d,J=8.3Hz,1H)、4.35-4.34(m,2H)、2.08(s,3H)、1.93(s,6H)、1.76(s,6H)、1.37(t,J=7.4Hz,3H)。
301	XV.22	XIV.2		LC-MS:m/z516.0(M+H) ⁺
302	XV.23	XIV.8		^1H NMR(400MHz,DMSO-d ₆);10.05(s,1H),10.03(s,1H),8.41-8.40(m,1H),8.26-8.25(m,1H),7.65(d,J=8.3Hz,2H),7.52(d,J=8.8Hz,2H),7.27-7.26(m,4H),6.88-6.87(m,1H),3.89(s,3H),3.57(s,2H),2.04(s,3H),1.82(s,6H),1.72(s,6H)。
303	XV.24	XIV.9		^1H NMR(400MHz、DMSO-d ₆) ϕ 9.92(s,1H)、8.85(s,1H)、7.89(d、J=8.0Hz、2H)、7.75(s、1H)、7.68(d、J=8.8Hz、2H)、7.51-7.43(m、3H)、7.30(d、J=8.8Hz、2H)、7.15(d、J=8.8Hz、2H)、3.85(s、3H)、2.06(s、3H)、1.86(s、6H)、1.74(s、6H)。 LC-MS:m/z481.3(M+H) ⁺

10

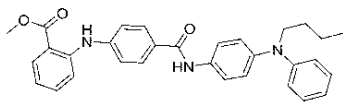
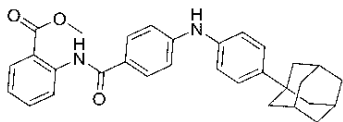
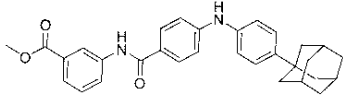
20

30

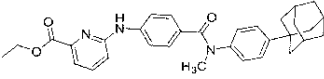
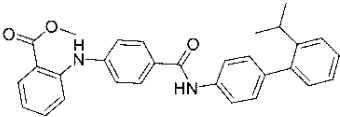
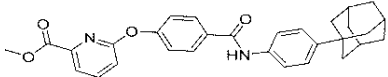
40

50

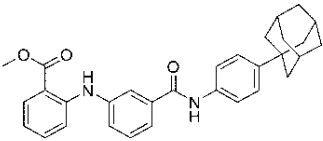
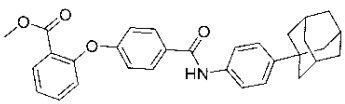
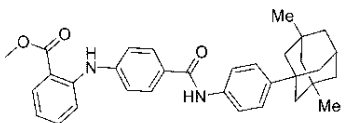
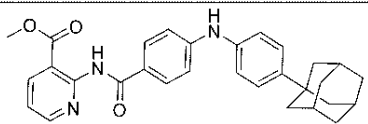
【表 2 3 - 7】

313	XV.25	中間体 XV		¹ HNMR(400MHz、 DMSO-d ₆) δ 10.04(s、 1H)、9.43(s、1H)、7.96- 7.94(m、3H)、7.72(d、 J=8.8Hz、2H)、7.51(m、 1H)、7.46(d、J=7.3Hz、 1H)、7.34(d、J=8.3Hz、 2H)、7.20(t、J=7.4Hz、 2H)、7.05(d、J=8.8Hz、 2H)、7.93(t、J=6.9Hz、 1H)、6.82(m、3H)、 3.86(s、3H)、3.65(t、 J=7.3Hz、2H)、1.56- 1.55(m、2H)、1.37- 1.36(m、2H)、0.88(t、 J=3.9Hz、3H)。	10
315	XV.26	XIV.10		¹ HNMR(400MHz、 DMSO-d ₆) δ 11.53(s、1H)、 8.66(d、J=7.4Hz、2H)、 8.03(d、J=6.8Hz、1H)、 7.82(d、J=8.8Hz、2H)、 7.6~7.65(m、1H)、7.32(d、 J=8.8Hz、2H)、 7.21~7.10(m、5H)、 3.91(s、3H)、2.06(s、3H)、 1.89(s、6H)、1.71(s、6H)。	20
316	XV.27	XIV.10		¹ HNMR(400MHz、 DMSO-d ₆) δ 10.13(s、 1H)、8.56(s、1H)、8.45(s、 1H)、8.07(d、J=7.8Hz、 1H)、7.88(d、J=8.3Hz、 2H)、7.66(d、J=7.3Hz、 1H)、7.47(t、J=7.9Hz、 1H)、7.31(d、J=8.3Hz、 2H)、7.14(d、J=8.8Hz、 2H)、7.08(d、J=8.3Hz、 2H)、3.87(s、3H)、2.06(s、 3H)、1.82(s、6H)、1.74(s、 6H)。	30 40

【表 2 3 - 8】

324	XV.28	XIV.5		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.47(s, 1H), 7.75-7.67(m, 2H), 7.45(d, J=7.6Hz, 1H), 7.26(d, J=8.4Hz, 2H), 7.18(d, J=8.4Hz, 2H), 7.09-7.02(m, 3H), 6.47(d, J=8.8Hz, 1H), 4.30(q, J=6.8Hz, 2H), 3.33(s, 3H), 2.01(s, 3H), 1.8-0(s, 6H), 1.70(s, 6H), 1.32(t, J=6.8Hz, 3H)。LC-MS:m/z510.3(M+H) ⁺	10
329	XV.29	中間体 XV		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.17(s, 1H), 9.45(s, 1H), 7.99-7.93(m, 3H), 7.83(d, J=8.4Hz, 2H), 7.52-7.40(m, 3H), 7.36-7.34(m, 3H), 7.26-7.21(m, 3H), 7.13(d, J=6.8Hz, 1H), 7.00-6.90(m, 1H), 3.87(s, 3H), 3.10-3.00(m, 1H), 1.13(d, J=6.8Hz, 6H)。LC-MS:m/z465.1(M+H) ⁺	20
330	XV.30	XIV.11		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.20(s, 1H), 8.12~8.08(m, 1H), 8.02(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =6.8Hz, 2H), 7.88(dd, J ₁ =4.0Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 7.70(d, J=8.0Hz, 2H), 7.40~7.37(m, 1H), 7.33(dd, J ₁ =0.8Hz, J ₂ =2.0Hz, 4H), 3.82(s, 3H), 2.06(s, 3H), 1.87(s, 6H), 1.74(s, 6H)。LC-MS:m/z483.1(M+H) ⁺	30 40

【表 2 3 - 9】

333	XV.31	XIV.13		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.15(s, 1H), 9.40(s, 1H), 7.92(d, J=8.0Hz, 1H), 7.79(s, 1H), 7.69-7.62(m, 3H), 7.50-7.46(m, 3H), 7.33-7.29(m, 3H), 6.90-6.80(m, 1H), 3.87(s, 3H), 2.06(s, 3H), 1.86(s, 6H), 1.74(s, 6H). LC-MS:m/z481.2(M+H) ⁺
334	XV.32	XIV.14		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.08(s, 1H), 7.96(d, J=8.3Hz, 2H), 7.91(d, J=6.8Hz, 1H), 7.68~7.66(m, 3H), 7.40~7.37(m, 1H), 7.32(d, J=8.8Hz, 2H), 7.98(d, J=8.3Hz, 2H), 3.70(s, 3H), 2.06(s, 3H), 1.86(s, 6H), 1.74(s, 6H). LC-MS:m/z482.3(M+H) ⁺
335	XV.33	中間体 XV		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 10.0(s, 1H), 9.43(s, 1H), 7.96-7.92(m, 3H), 7.68(d, J=8.8Hz, 2H), 7.51-7.49(m, 1H), 7.44(d, J=8.4Hz, 1H), 7.33-7.29(m, 4H), 6.95(t, J=7.6Hz, 1H), 3.86(s, 3H), 2.14(m, 1H), 1.69(s, 2H), 1.53-1.33(m, 8H), 1.19(s, 2H), 0.86(s, 6H). LC-MS:m/z509.3(M+H) ⁺
336	XV.34	XIV.10		LC-MS:m/z482.2(M+H) ⁺

10

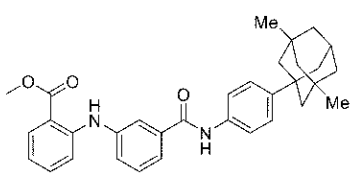
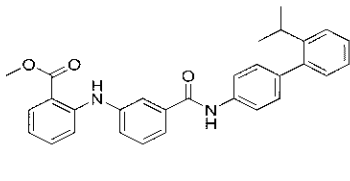
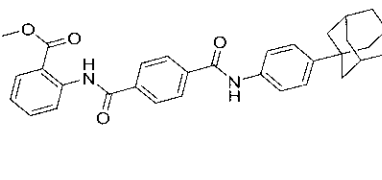
20

30

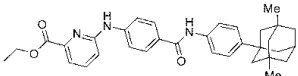
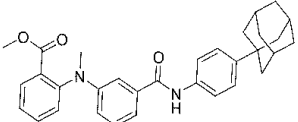
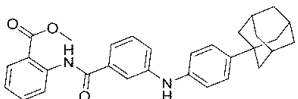
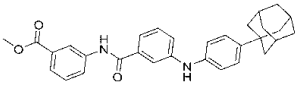
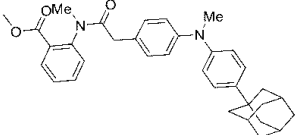
40

50

【表 2 3 - 1 0】

341	XV.35	XIV.13		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆)δ 10.14(s、1H)、9.40(s、1H)、7.92(d、J=8.0Hz、1H)、7.80(s、1H)、7.68(d、J=8.0Hz、2H)、7.64(d、J=7.2Hz、1H)、7.51-7.44(m、3H)、7.32-7.30(m、3H)、6.87(t、J=8.0Hz、1H)、3.87(s、3H)、2.14(s、1H)、1.68(s、2H)、1.53-1.33(m、8H)、1.19(s、2H)、0.86(s、6H)。LC-MS:m/z509.3(M+H) ⁺	10
343	XV.36	XIV.13		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆)δ 10.32(s、1H)、9.42(s、1H)、7.93(d、J=8.0Hz、1H)、7.84-7.82(m、3H)、7.66(d、J=6.8Hz、1H)、7.54-7.12(m、10H)、6.88(t、J=7.20Hz、1H)、3.87(s、3H)、2.04-2.01(m、1H)、1.12(d、J=6.8Hz、6H)。LC-MS:m/z465.1(M+H) ⁺	20
344	XV.37	中間体 I.1		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆)δ 11.64(s、1H)、10.36(s、1H)、8.53(dd、J ₁ =0.8Hz、J ₂ =8.4Hz、1H)、8.14-8.08(m、4H)、8.03(dd、J ₁ =1.6Hz、J ₂ =8.0Hz、1H)、7.73-7.71(m、3H)、7.36-7.34(m、2H)、7.30-7.25(m、1H)、3.90(s、3H)、2.07(s、3H)、1.87(d、J=2.4Hz、6H)、1.74(s、6H)。LC-MS:m/z509.3(M+H) ⁺	30 40

【表 2 3 - 1 1】

346	XV.38	XIV.5		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)、9.94(s,1H)、9.70(s,1H)、8.00(d,J=8.8Hz,2H)、7.93(d,J=8.8Hz,2H)、7.79(t,J=7.6Hz,1H)、7.69(d,J=8.8Hz,2H)、7.51(d,J=7.6Hz,1H)、7.30(d,J=8.8Hz,2H)、7.13(d,J=8.0Hz,1H)、4.38-4.33(m,2H)、2.14(m,1H)、1.69(s,2H)、1.53-1.33(m,11H)、1.19(s,2H)、0.86(s,6H)。LC-MS:m/z524.3(M+H) ⁺
353	XV.39	XIV.15		LC-MS:m/z495.1(M+H) ⁺
363	XV.40	XIV.18		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)φ11.61(s,1H)、8.61(d,J=8.4Hz,1H)、8.38(s,1H)、8.02(d,J=7.2Hz,1H)、7.70-7.63(m,2H)、7.42-7.22(m,6H)、7.11(d,J=8.8Hz,2H)、3.90(s,3H)、2.05(s,3H)、1.85(s,6H)、1.73(s,6H)。LC-MS:m/z481.2(M+H) ⁺
364	XV.41	XIV.18		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)φ10.39(s,1H)、8.46(t,J=2.0Hz,1H)、8.29(s,1H)、8.04(dd,J ₁ =0.8Hz,J ₂ =8.0Hz,1H)、7.69-7.67(m,1H)、7.59(s,1H)、7.49(t,J=8.0Hz,1H)、7.36-7.20(m,5H)、7.08(d,J=8.8Hz,2H)、3.87(s,3H)、2.05(s,3H)、1.84(s,6H)、1.72(s,6H)。LC-MS:m/z481.2(M+H) ⁺
368	XV.42			LC-MS:m/z523.3(M+H) ⁺

10

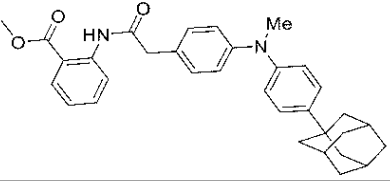
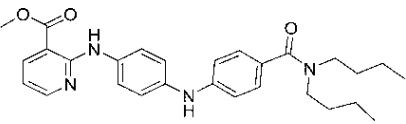
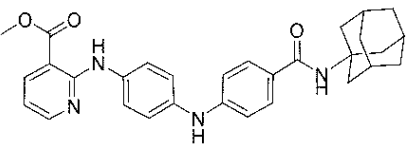
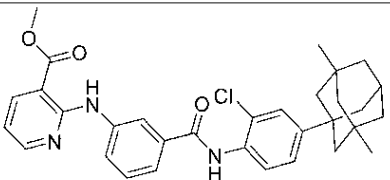
20

30

40

50

【表 2 3 - 1 2】

369	XV.43			LC-MS:m/z509.2(M+H) ⁺
386	XV.44	XIV.19		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)⇐ 9.97(s, 1H), 8.38(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.8Hz, 1H), 8.33(s, 1H), 8.24(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 7.60(d, J=8.8Hz, 2H), 7.19(d, J=8.8Hz, 2H), 7.13(d, J=3.2Hz, 2H), 6.99(d, J=8.8Hz, 2H), 6.84(dd, J ₁ =2.8Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 3.90(s, 3H), 3.29(s, 6H), 1.54-1.47(m, 4H), 1.23-1.20(m, 4H), 0.85(s, 6H)。LC-MS:m/z475.3(M+H) ⁺
387	XV.45	XIV.19		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)⇐ 9.97(s, 1H), 8.39-8.38(m, 2H), 8.24(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 7.64(dd, J ₁ =8.4Hz, J ₂ =19.2Hz, 4H), 7.21(s, 1H), 7.12(d, J=8.8Hz, 2H), 6.96(d, J=8.8Hz, 2H), 6.84(dd, J ₁ =4.8Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 3.90(s, 3H), 1.99(s, 10H), 1.65(s, 6H)。LC-MS:m/z497.3(M+H) ⁺
394	XV.46	XIV.17&I. 3		LC-MS:m/z544.3(M+H) ⁺

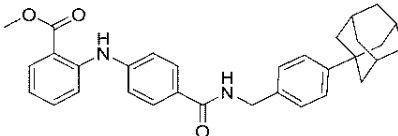
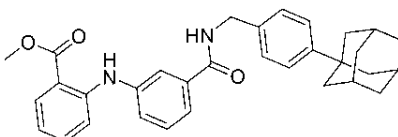
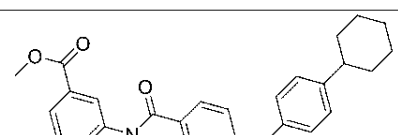
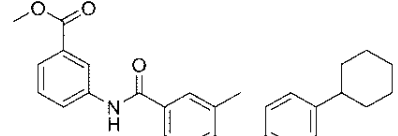
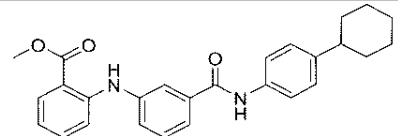
10

20

30

40

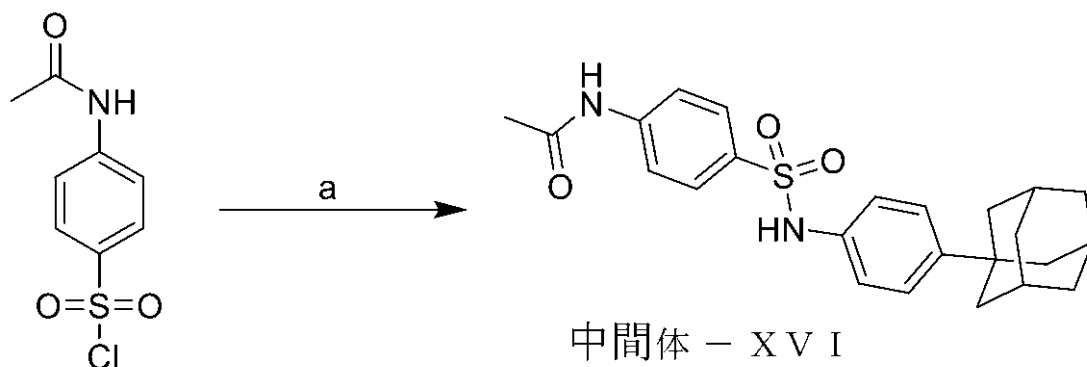
【表 2 3 - 1 3】

407	XV.47	Int- XIV&I.29		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.41(s, 1H), 8.89(t, J=6.0Hz, 1H), 7.93-7.91(m, 1H), 7.87(d, J=8.8Hz, 2H), 7.51-7.48(m, 1H), 7.43-7.40(m, 1H), 7.33-7.22(m, 6H), 6.95-6.91(m, 1H), 4.43(d, J=6.0Hz, 2H), 3.84(s, 3H), 2.05(s, 3H), 1.84(s, 6H), 1.73(s, 6H), LC-MS:m/z495.3(M+H) ⁺	10
408	XV.48	XIV.13&I. 29		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) δ 9.39(s, 1H), 9.02(t, J=6.0Hz, 1H), 7.95~7.90(m, 1H), 7.76(s, 1H), 7.60~7.55(m, 1H), 7.45~7.42(m, 3H), 7.32~7.23(m, 5H), 6.87~6.83(m, 1H), 4.42(d, J=6.0Hz, 2H), 3.86(s, 3H), 2.04(s, 3H), 1.84(s, 6H), 1.76(s, 6H), LC-MS:m/z495.3(M+H) ⁺	20
638	XV.49	XIV.20		LC-MS:m/z429.2(M+H) ⁺	30
651	XV.50	XIV.21		LC-MS:m/z443.2(M+H) ⁺	
664	XV.51	XIV.13		LC-MS:m/z429.1(M+H) ⁺	40

【 0 3 8 2 】

中間体 X V I :

【化 4 8】



10

【0383】

Step-a: N-(4-(N-(4-(3r,5r,7r)-adamantan-1-yl)フェニル)スルファモイル)フェニル)アセトアミド (中間体-XVI) の合成
ジクロロメタン (10 mL) 中間体 I. 1 (0.5 g, 2.2 mmol) の溶液を 0℃ に冷却し、トリエチルアミン (0.66 g, 6.6 mmol, 3 当量)、続いて 4-アセトアミドベンゼンスルホニルクロリド (0.51 g, 2.2 mmol) を添加し、室温で 3 時間攪拌した。反応質量を真空中で濃縮し、冷水を加えた。得られた固体を濾過し、真空中で乾燥させて、表題生成物 (0.88 g, 94%) を得た。LC-MS: m/z 425.1 (M+H)⁺

20

【0384】

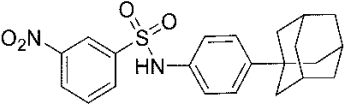
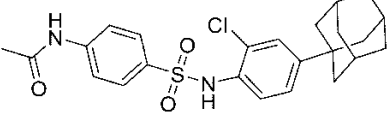
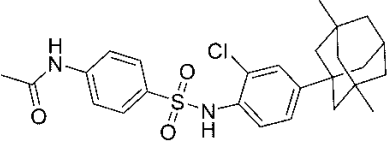
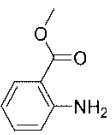
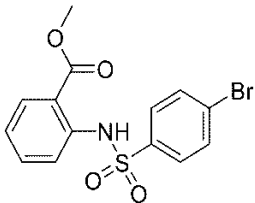
以下の中間体を、適切な反応物および試薬を使用して、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体 XVI と同様の手順によって調製した。

30

40

50

【表 2 4】

CP(CP)	中間 体番 号	反応物質	構造	分析データ
372	XVI.1	中間体 I.1		LC-MS:m/z411.1(M ⁺ H) ⁻
393,392	XVI.2	Int-I		¹ HNMR(400MHz、 DMSO-d ₆)δ 9.73(s、 1H)、8.80(dd、J ₁ =1.6Hz、 J ₂ =6.4Hz、1H)、8.31- 8.30(m、1H)、7.71(d、 J=8.8Hz、2H)、7.63(d、 J=9.2Hz、2H)、7.29(d、 J=2.8Hz、1H)、7.26- 7.24(m、1H)、7.13(d、 J=8.8Hz、1H)、2.08(s、 3H)、2.04(s、3H)、1.78(s、 6H)、1.66(s、6H)。LC- MS:m/z459.1(M+H) ⁺
396&397	XVI.3	Int-I		¹ HNMR(400MHz、 DMSO-d ₆)δ 10.32(s、 1H)、9.76(s、1H)、7.71(d、 J=8.8Hz、2H)、7.62(d、 J=8.8Hz、2H)、7.29(d、 J=2.0Hz、1H)、7.24(dd、 J ₁ =2.0Hz、J ₂ =8.4Hz、 1H)、7.13(d、J=8.4Hz、 1H)、2.11-2.09(m、1H)、 2.07(s、3H)、1.62(s、2H)、 1.45-1.29(m、8H)、 1.15(s、1H)、0.83(s、6H)。 LC-MS:m/z485.1(M+H) ⁺
342	XVI.4			¹ HNMR(400MHz、 DMSO-d ₆)δ 10.4(s、1H)、 7.84(d、J=8.3Hz、1H)、 7.78(d、J=8.3Hz、2H)、 7.7(d、J=8.3Hz、2H)、 7.56(t、J=7.6Hz、1H)、 7.43(d、J=8.0Hz、1H)、 7.22(t、J=7.6Hz、1H)、 3.8(s、3H)。LC- MS:m/z371.95(M ⁺ H)+2。

10

20

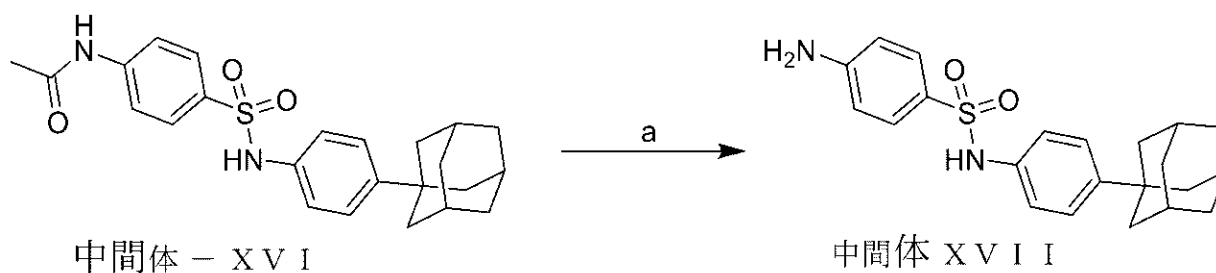
30

40

【 0 3 8 5 】

中間体 X V I I :

【化 4 9】



10

【 0 3 8 6 】

Step-a: N-(4-((3r, 5r, 7r)-アダマンタン-1-イル)フェニル)-4-アミノベンゼンスルホンアミド (中間体-XVII) の合成

この化合物を、I b からの中間体 I について記載したものと同様の手順によって、中間体 X V I (0.85 g、2 mmol、1 当量) から調製して、白色固体 (0.75 g、98 %) として表題生成物を得た。

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) : 9.73 (s, 1H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.52 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 5.93 (s, 2H), 2.01 (s, 3H), 1.77 (s, 6H), 1.69 (s, 6H); LC-MS: m/z 383.0 (M+H)⁺

20

【 0 3 8 7 】

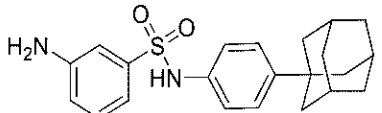
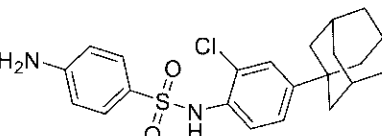
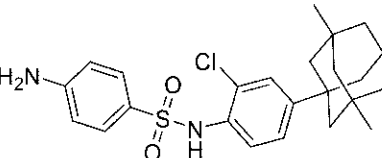
以下の中間体を、適切な反応物および試薬を使用して、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体 X V I I と同様の手順によって調製した。

30

40

50

【表 2 5】

CP(CP)	中間体番号	反応物質	構造	分析データ
372	XVII.1	XVI.1		LC-MS:m/z383.1(M+H) ⁺
392,393	XVII.2	XVI.2		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆)-9.31(s, 1H)、7.38-7.32(m, 2H)、7.28(d, J=2.0Hz, 1H)、7.24-7.22(m, 1H)、7.15(d, J=8.8Hz, 1H)、6.55-6.52(m, 2H)、5.98(s, 2H)、2.02(s, 3H)、1.79(s, 6H)。LC-MS:m/z417.1(M+H) ⁺
396,397	XVII.3	XVI.3		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆)-9.26(s, 1H)、7.33(d, J=8.4Hz, 2H)、7.27(s, 1H)、7.22(d, J=8.8Hz, 1H)、7.15(d, J=8.4Hz, 1H)、6.53(d, J=8.4Hz, 2H)、5.96(s, 2H)、2.1(m, 1H)、1.61(s, 2H)、1.45-1.29(m, 8H)、1.15(s, 2H)、0.83(s, 6H)。LC-MS:m/z445.1(M+H) ⁺

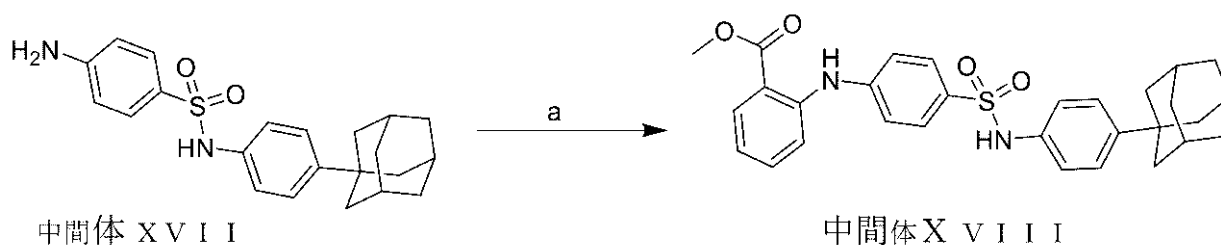
10

20

【0388】

中間体XVII.1:

【化50】



30

40

【0389】

Step-a: メチル2-((4-((N-((4-((3R,5R)-アダマンタン-1-イル)フェニル)スルファモイル)フェニル)アミノ)安息香酸塩(中間体XVII.1)の合成

中間体XVII.1及びメチル2-ブromo安息香酸塩から、中間体XVII.1に記載される手順と同様の手順により、中間体XVII.1を調製した。

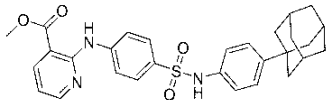
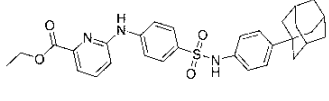
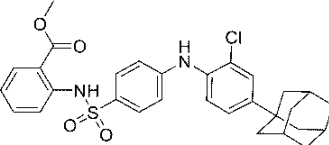
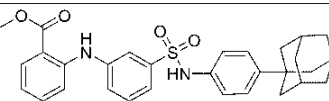
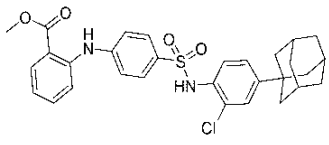
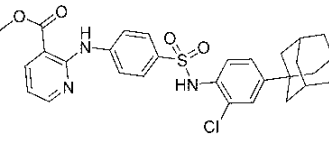
¹HNMR(400MHz、DMSO-d₆); 10.01(s, 1H)、9.31(s, 1H)、7.89(d, J=8.4Hz, 1H)、7.63(d, J=8.4Hz, 2H)、7.50(t, J=7.6Hz, 1H)、7.42(d, J=8.0Hz, 1H)、7.24-7.19(m, 4H)、7.03-6.99(m, 3H)、3.77(s,

50

3 H)、2.00 (s、3 H)、1.76 (s、6 H)、1.69 (s、6 H) ; LC-MS : m/z 517.1 (M+H)⁺
【0390】

以下の中間体を、好適なPd触媒及びリガンドを用いて、好適な溶媒の存在下及び好適な反応条件下で適切な反応物及び試薬を用いて、中間体XVIIIIと同様の手順によって調製した。

【表26-1】

CP(CP)	中間体番号	反応物質	構造	分析データ
306	XVIII.1	中間体XVII		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)、10.33(s, 1H)、10.05(s, 1H)、8.48-8.47(m, 1H)、8.31-8.29(m, 1H)、7.89(d, J=8.8Hz, 2H)、7.69(d, J=8.8Hz, 2H)、7.20(d, J=8.8Hz, 2H)、7.03-6.99(m, 3H)、3.90(s, 3H)、1.99(s, 3H)、1.76(s, 6H)、1.68(s, 6H)。LC-MS:m/z518.0(M+H) ⁺
312	XVIII.2	中間体XVII		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)⇐9.96(s, 1H)、9.81(s, 1H)、7.99(d, J=8.8Hz, 2H)、7.79(t, J=8.0Hz, 1H)、7.63(d, J=8.8Hz, 2H)、7.53(d, J=7.2Hz, 1H)、7.19(d, J=8.8Hz, 2H)、7.11(d, J=8.4Hz, 1H)、7.02(d, J=8.4Hz, 2H)、4.36-4.30(m, 2H)、1.98(s, 3H)、1.76(s, 6H)、1.68(s, 6H)、1.35(t, J=6.8Hz, 3H)。LC-MS:m/z532.2(M+H) ⁺
342	XVIII.3	XVI.4		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)⇐10.33(s, 1H)、8.49(s, 1H)、7.89-7.86(m, 1H)、7.58-7.56(m, 3H)、7.51-7.49(m, 1H)、7.43(s, 1H)、7.34-7.27(m, 2H)、7.16-7.12(m, 1H)、6.81(d, J=8.8Hz, 2H)、3.84(s, 3H)、2.05(s, 3H)、1.85(s, 6H)、1.73(s, 6H)。LC-MS:m/z551.1(M+H) ⁺
372	XVIII.4	XVII.1		LC-MS:m/z517.2(M+H) ⁺
392	XVIII.5	XVII.2		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)⇐9.72(s, 1H)、9.37(s, 1H)、7.92(dd, J ₁ =1.6Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H)、7.61(d, J=9.2Hz, 2H)、7.55-7.51(m, 1H)、7.45(d, J=7.6Hz, 1H)、7.32(d, J=2.4Hz, 1H)、7.27-7.25(m, 3H)、7.17(d, J=8.4Hz, 1H)、7.04-7.00(m, 1H)、3.81(s, 3H)、2.02(s, 3H)、1.80(d, J=2.8Hz, 6H)、1.70(s, 6H)。
393	XVIII.6	XVII.2		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)⇐10.38(s, 1H)、9.72(s, 1H)、8.49(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =4.8Hz, 1H)、8.31(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H)、7.92(d, J=8.8Hz, 2H)、7.67(d, J=8.8Hz, 2H)、7.30(d, J=2.0Hz, 1H)、7.25-7.24(m, 1H)、7.17(d, J=8.4Hz, 1H)、7.02(dd, J ₁ =4.8Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H)、3.91(s, 3H)、2.01(s, 3H)、1.79(s, 6H)、1.69(s, 6H)。LC-MS:m/z552.2(M+H) ⁺

10

20

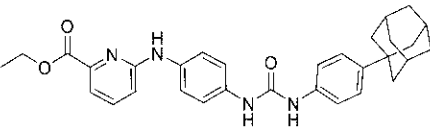
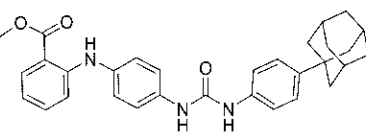
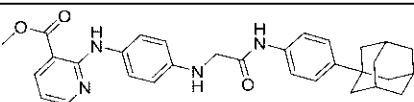
30

40

50

以下の中間体を、適切な反応物および試薬を使用して、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体 X I X と同様の手順によって調製した。

【表 2 7】

CP(CP)	中間体番号	反応物質	構造	分析データ
300	XIX.1	VII.14&Int-I.1		^1H NMR(400MHz、DMSO-d ₆) $\in$ 9.18(s、1H)、8.45(d、J=13.2Hz、2H)、7.73-7.66(m、3H)、7.39-7.34(m、5H)、7.25(d、J=8.4Hz、2H)、6.99(d、J=8.4Hz、1H)、4.35-4.30(m、2H)、2.05(s、3H)、1.84(s、6H)、1.73(s、6H)、1.35(t、J=7.2Hz、3H)。LC-MS:m/z511.1(M+H) ⁺
307	XIX.2	XI.13&Int-I.1		^1H NMR(400MHz、DMSO-d ₆) $\in$ 9.21(s、1H)、8.61(s、1H)、8.52(s、1H)、7.88(d、J=7.8Hz、1H)、7.47(d、J=8.3Hz、2H)、7.38-7.36(m、3H)、7.26(d、J=8.8Hz、2H)、7.18(d、J=8.3Hz、2H)、7.05(d、J=8.3Hz、1H)、6.75-6.73(m、1H)、3.85(s、3H)、2.05(s、3H)、1.84(s、6H)、1.73(s、6H)。LC-MS:m/z496.1(M+H) ⁺
299	XIX.3	XI.17&Int-I.1		LC-MS:m/z511.1(M+H) ⁺

【 0 3 9 5 】

中間体 X I X . 4 :

10

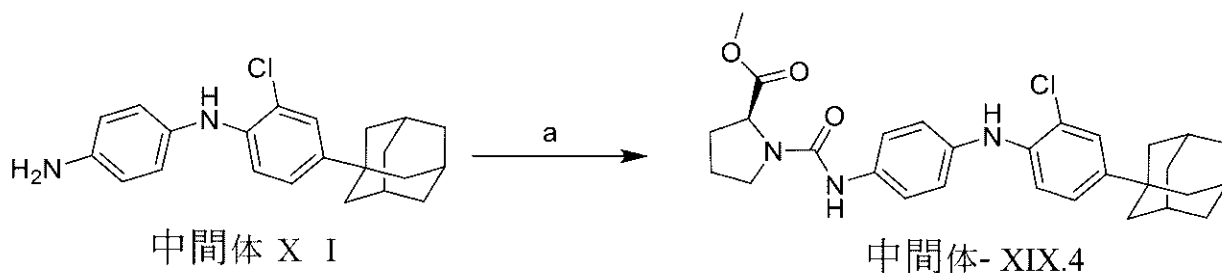
20

30

40

50

【化 5 2】



10

【0396】

Step-a: ((4-((4-((3R,5S)-アダマンタン-1-イル)-2-クロロフェニル)アミノ)フェニル)カルバモイル)プロリン酸塩(XIX.4)の合成
 0℃のDCM(10mL)中の中間体XI(0.1g、0.283mmol、1当量)の溶液をトリホスゲン(0.084g、0.283mmol、1当量)を滴加し、0℃で1時間攪拌した。この溶液をDCM(10mL)中のプロリネートメチル(0.056g、0.32mmol、1.2当量)の溶液に添加し、0℃で1時間攪拌した。飽和炭酸水素塩溶液でクエンチし、DCMで抽出し、カラムクロマトグラフィーによって精製して、淡褐色固体(0.13g、90%)の表題生成物を得た。

¹H NMR(400MHz、DMSO-d₆) δ 8.18(s, 1H)、7.34(d, J=8.8Hz, 2H)、7.28(d, J=2.0Hz, 1H)、7.26(s, 1H)、7.14(dd, J₁=2.0Hz, J₂=8.0Hz, 1H)、7.04(d, J=8.8Hz, 1H)、6.96(d, J=9.6Hz, 2H)、4.37-4.34(m, 1H)、3.62(s, 3H)、3.56-3.46(m, 2H)、2.21-2.14(m, 1H)、2.03(s, 3H)、1.98-1.84(m, 3H)、1.81(d, J=2.4Hz, 6H)、1.71(s, 6H); LC-MS: m/z 8.4(M+H)⁺

20

【0397】

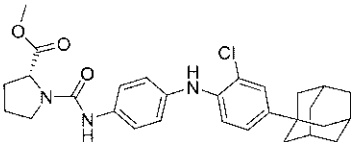
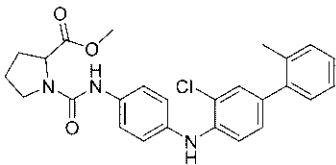
以下の中間体を、適切な反応物および試薬を使用して、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体XIX.4と同様の手順によって調製した。

30

40

50

【表 2 8】

CP(CP)	中間体番号	反応物質	構造	分析データ
114	XIX.5	中間体 XI		$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.18(s, 1H), 7.34(d, J=8.8Hz, 2H), 7.28(d, J=2.0Hz, 1H), 7.26(s, 1H), 7.14(dd, J ₁ =2.0Hz, J ₂ =8.0Hz, 1H), 7.04(d, J=8.8Hz, 1H), 6.96(d, J=9.6Hz, 2H), 4.37-4.34(m, 1H), 3.62(s, 3H), 3.56-3.46(m, 2H), 2.21-2.14(m, 1H), 2.03(s, 3H), 1.98-1.84(m, 3H), 1.81(d, J=2.4Hz, 6H), 1.71(s, 6H). LC-MS:m/z508.2(M+H) ⁺
134	XIX.6	XI.2		$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO-d ₆) δ 8.24(s, 1H), 7.47(s, 1H), 7.41(d, J=6.8Hz, 2H), 7.33(d, J=1.6Hz, 1H), 7.28-7.17(m, 4H), 7.13-7.06(m, 4H), 4.38-4.35(m, 1H), 3.76(s, 3H), 3.63-3.48(m, 2H), 2.27(s, 3H), 2.25-2.17(m, 1H), 1.96-1.84(m, 3H). LC-MS:m/z464.1(M+H) ⁺

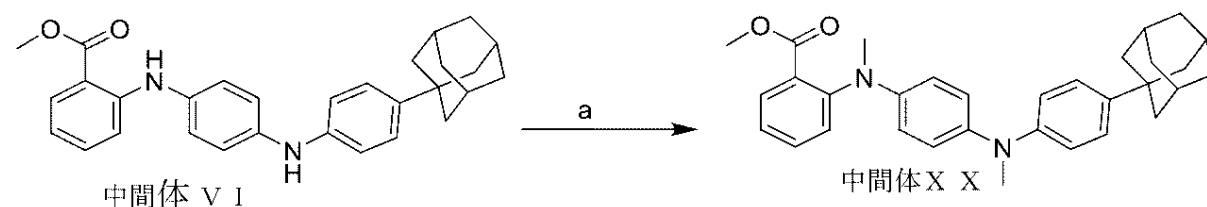
10

20

【0398】

中間XXX:

【化53】



30

【0399】

Step-a: メチル 2-((4-((3R, 5R)-アダマンタン-1-イル)フェニル)(メチル)アミノ)フェニル(メチル)アミノ安息香酸塩(中間体-XX)の合成

DMF (80 mL) 中の中間体 VI (4 g, 8.85 mmol, 1 当量) の溶液を 0 °C に冷却し、水素化ナトリウム (1.06 g, 44.2 mmol, 5 当量) 部分を添加し、15 分間攪拌した。ヨウ化メチル (6.3 g, 44.2 mmol, 5 当量) を滴加し、反応質量を 80 °C で密封チューブ中で 16 時間加熱した。反応塊を室温に冷却し、冷水に注いだ。沈殿した固体を、濾過し、乾燥させた。この粗製物をシリカ上で吸収し、コンビフラッシュによって精製して、淡黄色の固体 (3 g, 70.7%) として表題生成物を得た。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-d₆) δ 7.65 (dd, J₁=2.0 Hz, J₂=8.0 Hz, 1H), 7.60 (t, J=7.6 Hz, 1H), 7.33 (d, J=

40

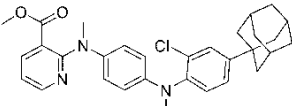
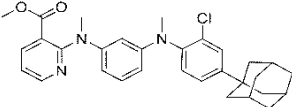
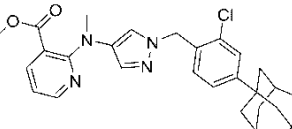
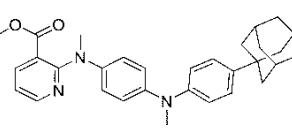
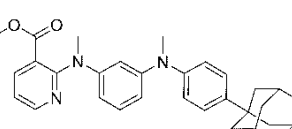
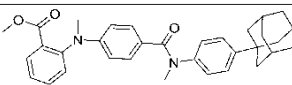
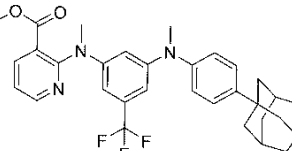
50

7.6 Hz、1H)、7.26 (t、J=7.2 Hz、1H)、7.13 (d、J=8.8 Hz、2H)、6.90 (d、J=8.8 Hz、2H)、6.67 (d、J=8.8 Hz、2H)、6.59 (d、J=8.8 Hz、2H)、3.55 (s、3H)、3.20 (s、3H)、3.13 (s、3H)、2.02 (s、3H)、1.80 (s、6H)、1.71 (s、6H) ; LC-MS: m/z 0.25 (M+H)⁺

【0400】

以下の中間体を、適切な反応物および試薬を使用して、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体XXと同様の手順によって調製した。

【表29-1】

CP(CP)	中間体番号	反応物質	構造	分析データ
198	XX.1	中間体 XII		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)δ8.31(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =4.8Hz,1H)、7.62(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =7.2Hz,1H)、7.49(d,J=2.4Hz,1H)、7.41(dd,J ₁ =2.4Hz,J ₂ =8.4Hz,1H)、7.26(d,J=8.4Hz,1H)、6.85-6.80(m,3H)、6.42(d,J=9.2Hz,2H)、3.31(s,3H)、3.25(s,3H)、3.15(s,3H)、2.07(s,3H)、1.89(s,6H)、1.74(s,6H)。
233	XX.2	VI.36		LC-MS:m/z480.25(M+H) ⁺
236	XX.3	XII.18		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)δ8.31(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =4.9Hz,1H)、7.71(s,1H)、7.70(d,J=1.4Hz,1H)、7.39(d,J=1.9Hz,1H)、7.32(d,J=2.0Hz,2H)、7.04(d,J=8.3Hz,1H)、6.88-6.85(m,1H)、5.28(s,2H)、3.39(s,3H)、3.26(s,3H)、2.04(s,3H)、1.83(s,6H)、1.72(s,6H)。LC-MS:m/z491.3(M+H) ⁺
246	XX.4	VI.40		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)δ8.35(d,J=3.2Hz,1H)、7.69(d,J=5.6Hz,1H)、7.25(d,J=8.4Hz,2H)、6.92-6.86(m,7H)、3.37(s,3H)、3.31(s,3H)、3.19(s,3H)、2.04(s,3H)、1.84(s,6H)、1.72(s,6H)。LC-MS:m/z482.1(M+H) ⁺
247	XX.5	VI.41		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)δ8.37(dd,J ₁ =1.9Hz,J ₂ =4.8Hz,1H)、7.78(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =7.4Hz,1H)、7.25(d,J=8.3Hz,2H)、7.12(t,J=7.8Hz,1H)、7.00(d,J=8.8Hz,2H)、6.94-6.90(m,1H)、6.56(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =8.3Hz,1H)、6.51(dd,J ₁ =1.5Hz,J ₂ =7.9Hz,1H)、6.40(t,J=1.9Hz,1H)、3.38(s,3H)、3.30(s,3H)、3.17(s,3H)、2.04(s,3H)、1.82(s,6H)。LC-MS:m/z482.1(M+H) ⁺
260	XX.6	中間体 XV		LC-MS:m/z495.2(M+H) ⁺ (直接得られた酸)
266	XX.7	XII.68		LC-MS:m/z536.1(M+H) ⁺ (直接得られた酸)

10

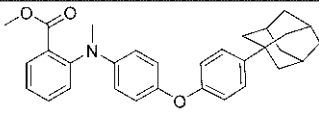
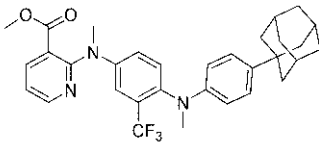
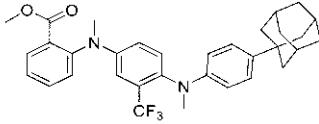
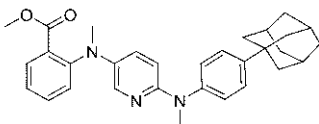
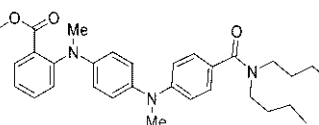
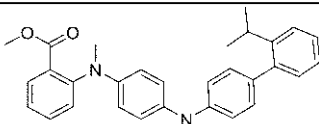
20

30

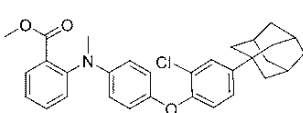
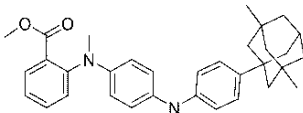
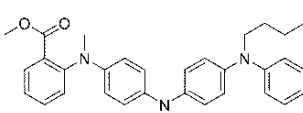
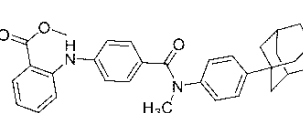
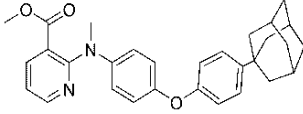
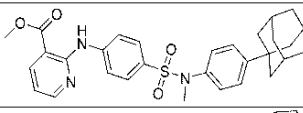
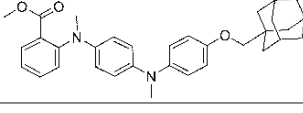
40

50

【表 29 - 2】

270	XX.8	XII.67		LC-MS:m/z468.1(M+H) ⁺	
271	XX.9	XII.33		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) $\in$ 8.52(dd, J ₁ =1.2Hz, J ₂ =4.8Hz, 1H)、7.93(dd, J ₁ =1.6Hz, J ₂ =7.6Hz, 1H)、7.30(d, J=9.2Hz, 2H)、7.22(d, J=8.4Hz, 1H)、7.14-7.11(m, 3H)、6.44(d, J=8.8Hz, 2H)、3.50(s, 3H)、3.42(s, 3H)、3.05(s, 3H)、2.02(s, 3H)、1.74(s, 6H)、1.67(s, 6H)。LC-MS:m/z550.1(M+H) ⁺	10
273	XX.10	XII.34		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)-7.82-7.78(m, 1H)、7.42-7.38(m, 1H)、7.46-7.44(m, 2H)、7.11-7.05(m, 3H)、6.81-6.78(m, 2H)、6.38(d, J=8.8Hz, 2H)、3.60(s, 3H)、3.27(s, 3H)、3.02(s, 3H)、2.02(s, 3H)、1.79(s, 6H)、1.70(s, 6H)。LC-MS:m/z549.1(M+H) ⁺	
275	XX.11	XII.35		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)、7.69(d, J=2.8Hz, 1H)、7.56-7.52(m, 2H)、7.32(d, J=8.4Hz, 2H)、7.26(d, J=8.0Hz, 1H)、7.15(t, J=6.8Hz, 1H)、7.10(d, J=8.8Hz, 2H)、6.93(dd, J ₁ =2.8Hz, J ₂ =9.2Hz, 1H)、6.53(d, J=9.2Hz, 1H)、3.53(s, 3H)、3.29(s, 3H)、3.18(s, 3H)、2.05(s, 3H)、1.86(s, 6H)、1.73(s, 6H)。LC-MS:m/z482.25(M+H) ⁺	20
276	XX.12	XV.19		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆) ϕ 7.71(d, J=6.4Hz, 1H)、7.63(t, J=7.3Hz, 1H)、7.36(m, 2H)、7.16(m, 1H)、7.13(d, J=8.8Hz, 2H)、6.99(d, J=8.8Hz, 2H)、6.62(m, 4H)、3.57(s, 3H)、3.28(m, 4H)、3.25(s, 3H)、3.18(s, 3H)、1.50(m, 4H)、1.23(m, 4H)、0.86(m, 6H)。	30
277	XX.13	VI.45		LC-MS:m/z451.1(M+H) ⁺ (直接得られた酸)	

【表 29 - 3】

286	XX.14	XII.36		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)φ7.69(dd,J ₁ =1.6Hz,J ₂ =8.0Hz,1H),7.64-7.60(m,1H),7.43(d,J=2.8Hz,1H),7.36-7.25(m,3H),6.84-6.78(m,3H),6.60(d,J=8.8Hz,2H),3.54(s,3H),3.21(s,3H),2.04(s,3H),1.83(s,6H),1.72(s,6H). LC-MS:m/z502.1(M+H) ⁺
296	XX.15	VI.49		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)≡7.68-7.55(m,2H),7.38-7.05(m,4H),6.95-6.83(m,2H),6.75-6.55(m,4H),3.54(s,3H),3.20(s,3H),3.13(s,3H),2.10(m,1H),1.62(s,2H),1.46-1.33(m,8H),1.16(s,2H),0.83(s,6H). LC-MS:m/z509.2(M+H) ⁺
305	XX.16	VI.48		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)≡7.67(d,J=7.8Hz,1H),7.63-7.59(m,1H),7.35(d,J=8.4Hz,1H),7.30-7.26(m,1H),7.10(t,J=8.0Hz,2H),6.94(t,J=8.4Hz,4H),6.73(d,J=8.8Hz,2H),6.65-6.60(m,5H),3.56-3.53(m,5H),3.21(s,3H),3.17(s,3H),1.53-1.48(m,2H),1.33-1.28(m,2H),0.87(t,J=6.9Hz,3H). LC-MS:m/z494.1(M+H) ⁺
310	XX.17	中間体 XV		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)≡9.24(s,1H),7.88(d,J=8.0Hz,1H),7.40-7.38(m,1H),7.28-7.19(m,5H),7.09(d,J=8.4Hz,2H),7.02(d,J=8.4Hz,2H),6.88(t,J=7.2Hz,1H),3.90(s,3H),3.34(s,3H),2.02(s,3H),1.81(s,6H),1.70(s,6H). LC-MS:m/z495.1(M+H) ⁺
314	XX.18	XII.40		¹ HNMR(400MHz,DMSO-d6)≡8.39(dd,J ₁ =1.4Hz,J ₂ =4.4Hz,1H),7.44(dd,J ₁ =2.0Hz,J ₂ =7.9Hz,1H),7.35(d,J=8.8Hz,2H),7.03(d,J=9.3Hz,2H),6.9-6.89(m,5H),3.41(s,3H),3.31(s,3H),2.09(s,3H),1.85(s,6H),1.73(s,6H). LC-MS:m/z469.3(M+H) ⁺
325	XX.19	XVIII.1		LC-MS:m/z532.2(M+H) ⁺
326	XX.20	VI.53		LC-MS:m/z511.4(M+H) ⁺

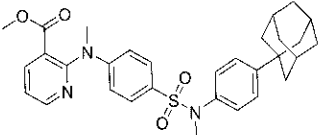
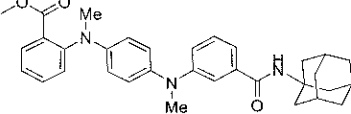
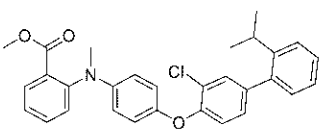
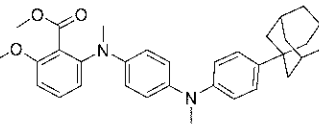
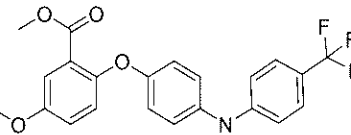
10

20

30

40

【表 2 9 - 4】

355	XX.21	XX.19		LC-MS:m/z546.1(M+H) ⁺
357	XX.22	XIV.16		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)-7.69(d, J=8.0Hz, 1H), 7.65-7.60(m, 1H), 7.39-7.30(m, 3H), 7.15-7.07(m, 3H), 6.94(d, J=8.8Hz, 2H), 6.76(d, J=8.0Hz, 1H), 6.60(d, J=8.8Hz, 2H), 3.56(s, 3H), 3.22(s, 3H), 3.18(s, 3H), 2.03(s, 9H), 1.64(s, 6H). LC-MS:m/z524.3(M+H) ⁺
360	XX.23	XII.51		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)⇐ 7.71(d, J=7.8Hz, 1H), 7.61(d, J=7.4Hz, 1H), 7.43(d, J=7.8Hz, 2H), 7.35-7.30(m, 3H), 7.21-7.16(m, 3H), 6.94(d, J=8.8Hz, 2H), 6.86(d, J=8.4Hz, 1H), 6.64(d, J=8.8Hz, 2H), 3.56(s, 3H), 3.22(s, 3H), 2.94(m, 1H), 1.13(d, J=6.4Hz, 6H). LC-MS:m/z486.2(M+H) ⁺
362	XX.24	XII.52		¹ HNMR(400MHz, DMSO-d ₆)⇐ 7.45(t, J=8.0Hz, 1H), 7.13(t, J=8.4Hz, 2H), 6.97(d, J=8.4Hz, 1H), 6.91(d, J=8.8Hz, 2H), 6.81(d, J=8.0Hz, 1H), 6.71-6.57(m, 4H), 3.79(s, 3H), 3.57(s, 3H), 3.14(s, 3H), 3.09(s, 3H), 2.03(s, 3H), 1.80(s, 6H), 1.71(s, 6H). LC-MS:m/z511.2(M+H) ⁺
587	XX.25	XII.12 2		LC-MS:m/z418.2(M+H) ⁺

10

20

30

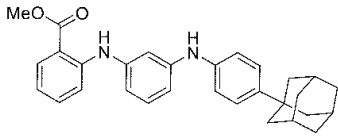
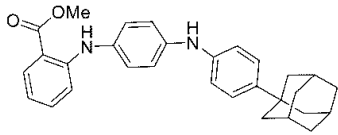
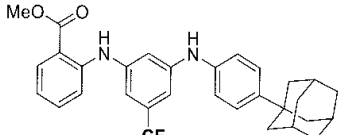
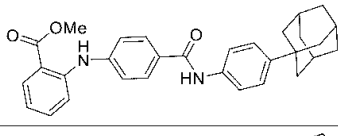
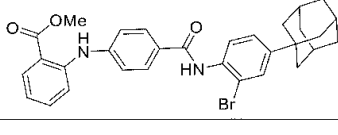
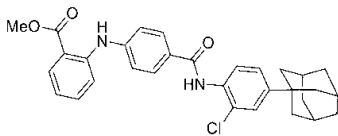
【0401】

適切なPd触媒及びリガンドを用いる適切な反応物及び試薬を用いて、好適な溶媒及び適切な反応条件の存在下で、中間体-VIと同様の手順によって以下の化合物を調製した。

40

50

【表 30-1】

番号	化合物番号	反応物質	構造	分析データ
51	1			$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\in$ 9.45 (s, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 7.5-7.7.30 (m, 2 H), 7.2-7.1 (m, 2 H), 6.98 (s, 1 H), 6.8 (s, 1 H), 6.78-6.26 (m, 4 H), 5.99 (s, 1 H), 3.90 (s, 3 H), 2.23-1.97 (m, 15 H) LC - MS: m/z 453.3 ($\text{M} + \text{H}$) $^{+}$
54	2			LC - MS: m/z 453.1 ($\text{M} + \text{H}$) $^{+}$
57	3			$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) 9.45 (s, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 7.45-7.23 (d, 2 H), 7.23-7.01 (m, 6 H), 6.98-7.01 (d, 2 H), 6.94 (s, 1 H), 3.93 (s, 3 H), 5.99 (s, 1 H) 2.21-1.98 (m, 15 H) LC - MS: m/z 521.6 ($\text{M} + \text{H}$) $^{+}$
68	4			LC - MS: m/z 481.1 ($\text{M} + \text{H}$) $^{+}$
70	5			LC - MS: m/z 561.2 ($\text{M} + \text{H}$) $^{2+}$
79	6			LC - MS: m/z 515.3 ($\text{M} - \text{H}$) $^{+}$

10

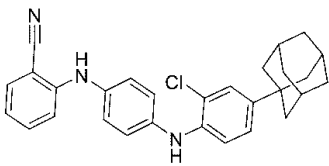
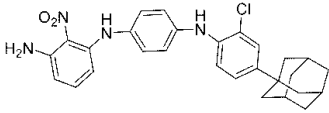
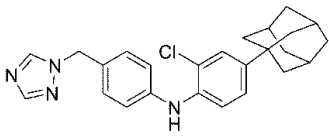
20

30

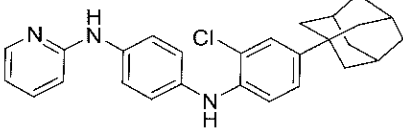
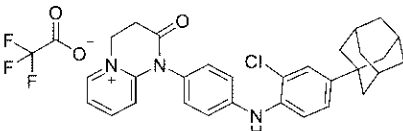
40

50

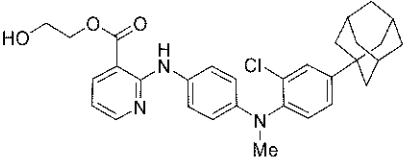
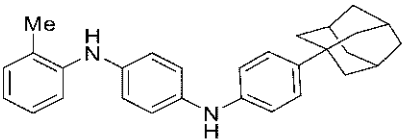
【表 30 - 2】

85	7	中間体 X I		1 つの $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO - d 6) - 8.17 (s, 1 H), 7.58 (dd, $J_1 = 1.6 \text{ Hz}$, $J_2 = 8.0 \text{ Hz}$, 1 H), 7.44 - 7.40 (m, 2 H), 7.32 (d, $J = 2.0 \text{ Hz}$, 1 H), 7.20 - 7.12 (m, 2 H), 7.09 - 7.01 (m, 5 H), 6.84 (t, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 1 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 454.1 ($M + H$)⁺	10
104	8	中間体 X I		$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO - d 6), 9.23 (s, 1 H), 7.57 (s, 1 H), 7.34 (s, 1 H), 7.2 (d, $J = 4.8 \text{ Hz}$, 4 H), 7.12 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2 H), 7.03-6.99 (m, 3 H), 6.2 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 1 H), 6.05 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 1 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 489.2 ($M + H$)⁺	20
201	9	III.5 & Int - I		$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO - d 6) $\in$ 8.59 (s, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 7.64 (s, 1 H), 7.34 (s, 1 H), 7.21 (s, 2 H), 7.16 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 2 H), 6.94 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 2 H), 5.28 (s, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 350.2 ($M^+ H$)⁺, トリアゾール断片	30 40

【表 3 0 - 3】

225	10	中間体 X I		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.18-8.17 (m, 1 H), 7.49-7.45 (m, 1 H), 7.32 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 7.28-7.25 (m, 2 H), 7.16-7.09 (m, 4 H), 6.76 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 6.72-6.69 (m, 1 H), 6.40 (s, 1 H), 5.93 (s, 1 H), 2.09 (s, 3 H), 1.87 (s, 6 H), 1.80-1.71 (m, 6 H). LC - MS : m/z 430.3 (M + H) ⁺	10
264	11	化合物 1 0		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 8.71 (d, J = 6.0Hz, 1 H), 8.26 (t, J = 7.2Hz, 1 H), 8.05 (s, 1 H), 7.63 (t, J = 6.4Hz, 1 H), 7.42 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.37 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 7.31-7.29 (m, 1 H), 7.19 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.09 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.92 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 4.96 (t, J = 6.8Hz, 2 H), 3.22 (t, J = 7.2Hz, 2 H), 2.06 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 484.1 (M) ⁺ イオン	20 30

【表 3 0 - 4】

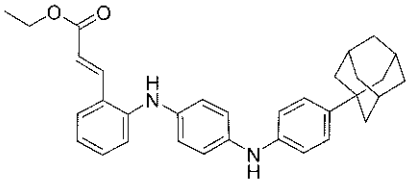
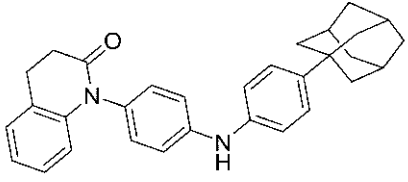
238	12	XII.28		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 9.77 (s, 1 H), 8.32-8.27 (m, 2 H), 7.48-7.39 (m, 4 H), 7.29 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 6.83-6.76 (m, 1 H), 6.52 (d, J = 9.3 Hz, 2 H), 4.99-4.95 (m, 1 H), 4.31 (t, J = 4.9 Hz, 2 H), 3.74-3.71 (m, 2 H), 3.18 (s, 3 H), 2.07 (s, 3 H), 1.89 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS: m/z 532.2 (M + H) ⁺	10
347	13	II.27 & I.1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.69 (s, 1 H), 7.15 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.10 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.02-6.96 (m, 5 H), 6.90 (d, J = 8.8 Hz, 4 H), 6.73 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 2.19 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 409.3 (M + H) ⁺	20

30

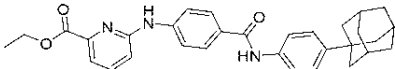
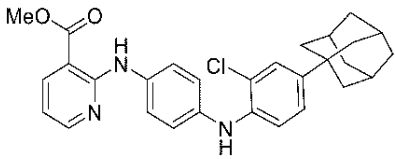
40

50

【表 3 0 - 5】

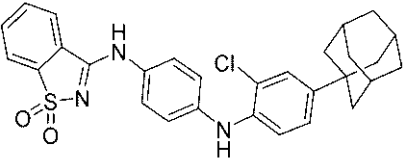
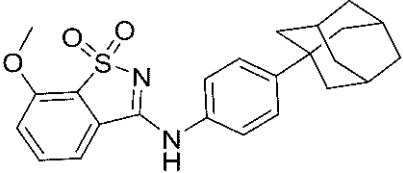
352	14	XII.48		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) $\in$ 7.95 (d, J = 16.0Hz, 1 H), 7.86 (s, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.68 (dd, J ₁ = 1.2Hz, J ₂ = 8.0Hz, 1 H), 7.267-7.22 (m, 1 H), 7.17 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 7.09 (d, J = 7.6Hz, 1 H), 6.98 (d, J = 9.2Hz, 2 H), 6.94-6.85 (m, 5 H), 6.49 (d, J = 16.0Hz, 1 H), 4.18 (q, J = 14.0Hz, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (d, J = 2.34Hz, 6 H), 1.72 (s, 6 H), 1.25 (t, J = 9.2Hz, 3 H). LC - MS : m/z 493.2 (M + H) ⁺	10
375	15	XII.56		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) $\in$ 8.24 (s, 1 H), 7.31-7.24 (m, 3 H), 7.12-6.94 (m, 8 H), 6.33 (d, J = 8.0Hz, 1 H), 3.0 (t, J = 6.8Hz, 2 H), 2.68 (t, J = 5.6Hz, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (d, J = 2.8Hz, 6 H), 1.70 (s, 6 H). LC - MS : m/z 449.3 (M + H) ⁺	30

【表 3 0 - 6】

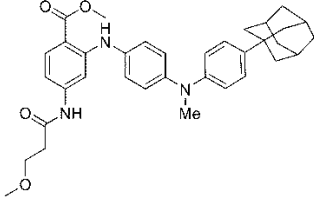
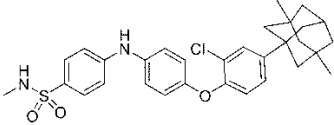
354	16	XV.14		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) $\in$ 9.95 (s, 1 H), 9.70 (s, 1 H), 8.01 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.92 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.81-7.75 (m, 1 H), 7.69 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 7.51 (d, J = 7.6Hz, 1 H), 7.31 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.13 (d, J = 8.0Hz, 1 H), 4.36-4.35 (m, 2 H), 2.06 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H), 1.38 (t, J = 7.2Hz, 3 H). LC - MS : m/z 496.2 (M + H) ⁺	10
381	17	中間体 XII		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) $\in$ 9.93 (s, 1 H), 8.37 (dd, J ₁ = 2.0Hz, J ₂ = 4.4Hz, 1 H), 8.22 (dd, J ₁ = 2.0Hz, J ₂ = 7.6Hz, 1 H), 7.55 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.41 (s, 1 H), 7.31 (d, J = 1.6Hz, 1 H), 7.19-7.12 (m, 2 H), 7.04 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.84-6.81 (m, 1 H), 3.89 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 488.1 (M + H) ⁺	30

40

【表 30 - 7】

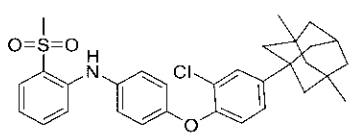
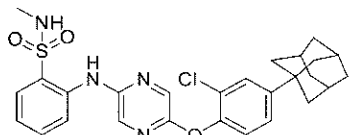
351	18	中間体 X I		¹ H NMR (400 MHz、 DMSO - d 6) δ 10.76 (s, 1 H)、8.45 (d, J = 7.2Hz, 1 H)、8.04 (d, J = 6.8Hz, 1 H)、7.90-7.86 (m, 2 H)、7.76 (s, 1 H)、 7.69 (d, J = 8.8Hz, 2 H)、 7.37 (s, 1 H)、7.28-7.25 (m, 2 H)、7.08 (d, J = 8.4Hz, 2 H)、2.05 (s, 3 H)、1.85 (s, 6 H)、1.73 (s, 6 H)。LC - MS : m/z 518.05 (M + H) ⁺	10
406	19	I.1		¹ H NMR (4 0 0 MHz、 DMSO - d 6)- 1 0 . 7 1 (s, H)、8 . 0 1 (d, J = 7 . 6 H z, 1 H)、7 . 8 7 (t, J = 8 . 0 H z, 1 H)、7 . 7 7 (d, J = 8 . 8 H z, 2 H)、7 . 5 1 ~ 7 . 4 5 (m, 3 H)、4 . 0 0 (s, 3 H)、2 . 0 7 (s, 3 H)、 1 . 8 8 (s, 6 H)、1 . 7 4 (s, 6 H)。LC - MS: m/z 423.2 (M + H) ⁺	20 30

【表 3 0 - 8】

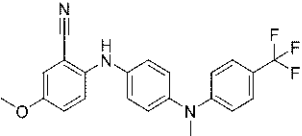
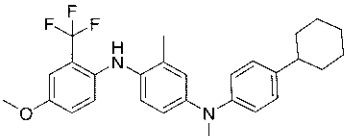
472	20	XI.16		¹H - NMR (4 0 0 M H z , CDCl₃) :9.43 (s, 1 H)、8.10 (s, 1 H)、7.89 (d, J = 8.8Hz, 1 H)、7.33 (d, J = 2 Hz, 1 H)、7.27 (d, J = 2 Hz, 2 H)、7.16 (d, J = 8.4Hz, 2 H)、7.01-6.98 (m, 4 H)、6.82 (dd, J 1 = 1.6Hz & J 2 = 8.4Hz, 1 H)、3.87 (s, 3 H)、3.69 (t, J = 5.2Hz, 2 H)、3.41 (s, 3 H)、3.30 (s, 3 H)、2.58 (t, J = 5.6Hz, 2 H)、2.08 (s, 3 H)、1.90 (s, 6 H)、1.72 (s, 6 H)。 LC - MS: m/z 568.3 (M + H)⁺。	10
529	21	XI.25		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆): φ 8.68 (s, 1 H)、7.55 (d, J = 8.8 Hz, 2 H)、7.48 (d, J = 2.4 Hz, 1 H)、7.32 (dd, J 1 = 1.6 & J 2 = 8 Hz, 2 H)、7.09 (d, J = 5.2 Hz, 1 H)、7.05-6.99 (m, 3 H)、6.93 (d, J = 8.8 Hz, 2 H)、2.36 (d, J = 5.2 Hz, 3 H)、2.14 (s, 1 H)、1.69 (s, 2 H)、1.52-1.35 (m, 8 H)、1.18 (s, 2 H)、0.86 (s, 6 H)。LC - MS : m/z 424.2 (M + H)⁺	30

40

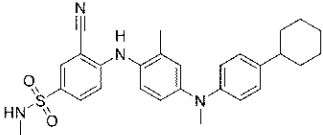
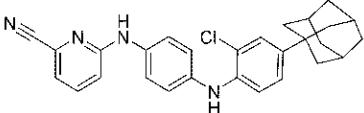
【表 30 - 9】

531	22	XI.25		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 7.75 (d, $J = 4.4$ Hz, 2 H), 7.51-7.47 (m, 2 H), 7.34 (dd, $J_1 = 2$ Hz, $J_2 = 8.4$ Hz, 1 H), 7.24 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.14 (d, $J = 8$ Hz, 1 H), 7.05-6.94 (m, 4 H), 3.24 (s, 3 H), 2.14 (s, 1 H), 1.69 (s, 2 H), 1.53-1.33 (m, 8 H), 1.18 (s, 2 H), 0.86 (s, 6 H)。LC - MS: m/z 536.3 (M + H)+	10
534	23	IX.4		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 8.50 (s, 1 H), 8.22 (s, 1 H), 8.07 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 8.02 (s, 1 H), 7.77-7.73 (m, 2 H), 7.56 (d, $J = 8$ Hz, 1 H), 7.49 (d, $J = 1.2$ Hz, 1 H), 7.37 (dd, $J_1 = 2$ Hz & $J_2 = 8.4$ Hz, 1 H), 7.21 (d, $J = 8$ Hz, 1 H), 7.13 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 2.41 (d, $J = 4.8$ Hz, 3 H), 2.06 (s, 3 H), 1.88 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H)、LC - MS: m/z 5.2 (M + H)+。	20 30

【表 30 - 10】

608	24	XI.32		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 8.27 (s, 1 H), 7.44 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.33-7.31 (m, 2 H), 7.21 (dd, J 1 = 3.2Hz, J 2 = 9.2Hz, 1 H), 7.10 (dd, J 1 = 2.0Hz, J 2 = 6.4Hz, 2 H), 6.99 (dd, J 1 = 2.4Hz, J 2 = 6.8Hz, 2 H), 6.76 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 3.78 (s, 3 H), 3.25 (s, 3 H)。LC - MS: m/z 398.1 (M + H)⁺。	10
629	25	XI.53		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.11-7.07 (m, 4 H), 6.87 (s, 1 H), 6.83 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.77 (d, J = 2.4Hz, 2 H), 6.71 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 6.53 (s, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 3.18 (s, 3 H), 2.05 (s, 3 H), 2.49-2.48 (m, 1 H), 1.77-1.76 (m, 5 H), 1.37-1.32 (m, 5 H)。LC - MS: m/z 469.3 (M + H)⁺。	20 30

【表 3 0 - 1 1】

657	26	XI.53		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 8.55 (s, 1 H), 7.84 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.64 (dd, J 1 = 2.0Hz, J 2 = 9.6Hz, 1 H), 7.25 (d, J = 4.8Hz, 1 H), 7.18 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 7.03 (d, J = 8.0Hz, 3 H), 6.86 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 6.74 (dd, J 1 = 2.4Hz, J 2 = 8.4Hz, 1 H), 6.49 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 3.24 (s, 3 H), 2.46-2.43 (m, 1 H), 2.38 (d, J = 4.8Hz, 3 H), 2.06 (s, 3 H), 1.80-1.68 (m, 5 H), 1.40-1.29 (m, 5 H). LC - MS: m/z 489.2 (M + H)⁺.
688	27	VI .		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 9.35 (s, 1 H), 7.70-7.66 (m, 1 H), 7.50-7.48 (m, 2 H), 7.38 (s, 1 H), 7.31-7.26 (m, 2 H), 7.18-7.15 (m, 1 H), 7.12-7.10 (m, 1 H), 7.06-7.02 (m, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 455.20 (M + H)⁺

10

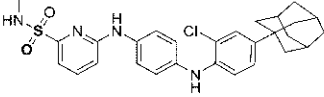
20

30

40

50

【表 3 0 - 1 2】

694	28	VI.		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 9.32 (s, 1 H), 7.72 (t, J = 7.6Hz, 1 H), 7.62 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 7.43-7.42 (m, 1 H), 7.32-7.30 (m, 2 H), 7.17 (d, J = 7.2Hz, 2 H), 7.09 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 7.03 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.94 (d, J = 8.0Hz, 1 H), 2.60 (d, J = 4.4Hz, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H)。 LC - MS: m/z 523.2 (M + H)+

10

20

【 0 4 0 2】

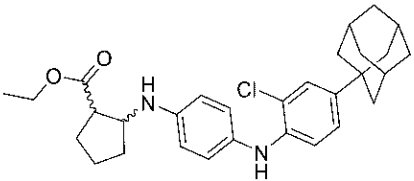
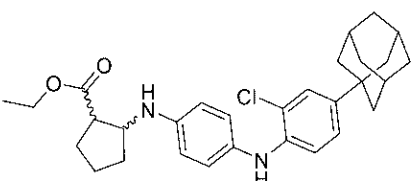
適切な反応物および試薬を使用し、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体 X I I I と同様の手順によって以下の化合物を調製した。

30

40

50

【表 3 1 - 1】

CP(CP)	化合物 番号	反応物 質	構造	分析データ
86	29	中間体 XI		¹ HNMR(400MHz、 DMSO-d ₆)δ 7.20(d、 J=2.0Hz、1H)、7.03(dd、 J ₁ =1.6Hz、J ₂ =8.0Hz、 1H)、6.87(d、J=8.8Hz、 2H)、6.82(s、1H)、 6.71(d、J=8.8Hz、1H)、 6.60(d、J=8.8Hz、2H)、 5.28(d、J=8.4Hz、1H)、 4.03-4.00(m、1H)、3.89- 3.81(m、2H)、3.11- 3.06(m、1H)、2.02- 1.90(m、5H)、1.88- 1.78(m、8H)、1.73- 1.61(m、7H)、1.56- 1.49(m、1H)、0.96(t、 J=7.2Hz、3H)。LC- MS:m/z493.2(M+H) ⁺
87	30	中間体 XI		¹ HNMR(400MHz、 DMSO-d ₆)δ 7.20(d、 J=2.0Hz、1H)、7.03(dd、 J ₁ =1.6Hz、J ₂ =8.0Hz、 1H)、6.89(d、J=8.8Hz、 2H)、6.83(s、1H)、 6.71(d、J=8.8Hz、1H)、 6.53(d、J=8.8Hz、2H)、 5.55-5.50(m、1H)、4.05- 4.03(m、2H)、3.97- 3.91(m、1H)、2.69- 2.61(m、1H)、2.02- 1.95(m、5H)、1.79(s、 6H)、1.78-1.68(m、9H)、 1.54-1.45(m、1H)、 1.15(t、J=7.2Hz、3H)。LC- MS:m/z493.2(M+H) ⁺

10

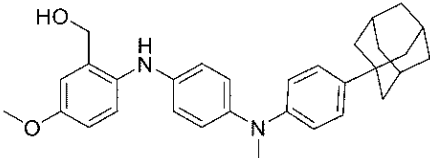
20

30

40

50

【表 3 1 - 2】

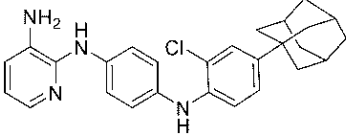
516	31	化合物 257		¹ H-NMR(400MHz、DMSO-d ₆):7.14-7.02(m, 5H)、6.91(d、J=8.8Hz、2H)、6.79-6.76(m、1H)、6.71-6.50(m、4H)、5.21-5.17(m、1H)、4.46(d、J=7Hz、2H)、3.74(s、3H)、3.13(s、3H)、2.03(s、3H)、1.81-1.79(m、6H)、1.72-1.70(m、6H)。LC-MS:m/z469.3(M+H) ⁺ 。

10

【0403】

以下の化合物を、適切な反応物及び試薬を使用して、適切な溶媒及び適切な反応条件の存在下で、中間体X Iと同様の手順によって調製した。

【表 3 2】

CP(CP)	化合物番号	反応物質	構造	分析データ
231	32	XII.69		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆)⇐7.60(s、1H)、7.55(d、J=8.8Hz、2H)、7.46(dd、J ₁ =1.2Hz、J ₂ =4.8Hz、1H)、7.27(d、J=2.0Hz、1H)、7.15-7.11(m、2H)、7.02-7.00(m、3H)、6.87-6.85(m、1H)、6.58-6.56(m、1H)、5.00(s、2H)、2.03(s、3H)、1.81(s、6H)、1.71(s、6H)。LC-MS:m/z445.2(M+H) ⁺

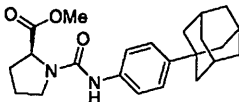
20

30

【0404】

以下の化合物を、適切な反応物及び試薬を使用し、適切な溶媒及び適切な反応条件の存在下で、中間体X I Xと同様の手順によって調製した。

【表 3 3】

CP(CP)	化合物番号	反応物質	構造	分析データ
82	33	I.1		¹ HNMR(400MHz、DMSO-d ₆)⇐8.20(s、1H)、7.38(d、J=8.8Hz、2H)、7.20(d、J=8.8Hz、2H)、4.37-4.34(m、1H)、3.60(s、3H)、3.56-3.45(m、2H)、2.20-2.16(m、1H)、2.03(s、3H)、1.96-1.92(m、3H)、1.83(d、J=2.0Hz、6H)、1.72(s、6H)。LC-MS:m/z383.1(M+H) ⁺

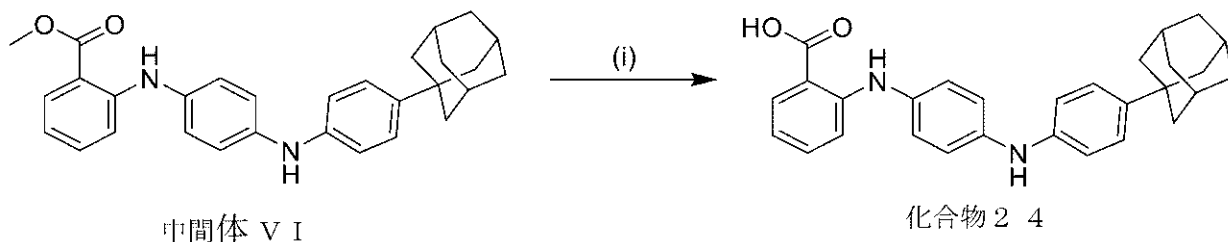
40

50

【0405】

2-((4-((4-((3R, 5R)-アダマンタン-1-イル)フェニル)アミノ)フェニル)アミノ)安息香酸(化合物-24(CP-55))の合成

【化54】



10

【0406】

THF中の中間体VI(8.5g、16.5mmol、1当量)の溶液に：MeOH：H₂O(40+40+20mL)LiOH×H₂O(3.3g、82.4mmol、5当量)を添加し、室温で16時間撹拌した。反応質量を真空中で濃縮し、水で希釈し、2NHClでpH5に酸性化した。得られた沈殿物を濾過し、真空下で乾燥させた。この固体を、ヘキサン混合物中の10%エーテルで洗浄し、乾燥させて、オフホワイトの固体(5.5g、67%)として表題生成物を得た。

¹H NMR(400MHz、DMSO-d₆)、12.99(s、1H)、9.42(s、1H)、8.00(s、1H)、7.85(d、J=6.8Hz、1H)、7.32(t、1H)、7.21(d、J=8.8Hz、2H)、7.11-6.96(m、7H)、6.67(t、J=3.4Hz、1H)、2.08(s、3H)、1.83(s、6H)、1.72(s、6H)；LC-MS：m/z 438.4(M+H)⁺

20

【0407】

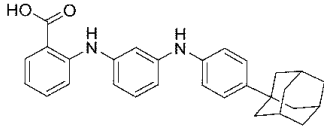
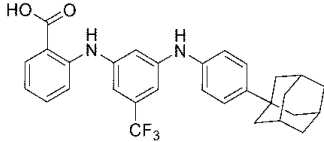
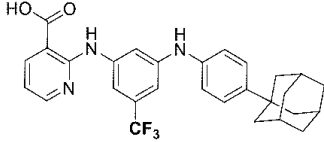
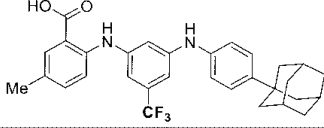
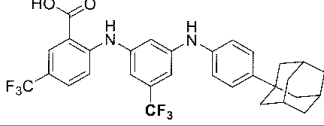
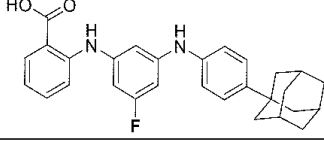
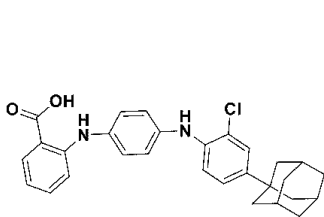
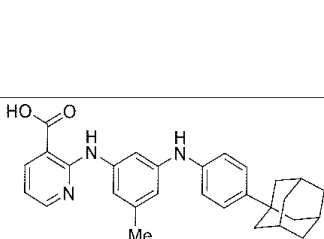
以下の化合物を、適切な反応条件下で適切な溶媒の存在下で適切な試薬を使用することによって、化合物-24に記載されるものと同様の手順によって調製した。化合物の生理化学的特徴もまた、まとめられている。

30

40

50

【表 3 4 - 1】

CP (CP)	化合物 番号	反応物質	構造	分析データ
52	25			LC - MS: m/z 439.1 (M + H) ⁺
58	26			LC - MS : m/z 507.2 (M + H) ⁺
59	27			LC - MS : m/z 506.2 (M - H) ⁻
60	28			LC - MS: m/z 521.2 (M + H) ⁺
61	29			LC - MS : m/z 575.2 (M + H) ⁺
62	30			LC - MS : m/z 457.2 (M + H) ⁺
64	31	VI.1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.99 (bs, 1 H), 9.48 (s, 1 H), 7.86 (d, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.33 (t, J = 7.4 Hz, 2 H), 7.20 (s, 2 H), 7.13 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.05 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.01 (s, 1 H), 6.68 (t, J = 7.4 Hz, 1 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 472.1 (M + H) ⁺
65	32			LC - MS : m/z 454.1 (M + H) ⁺

10

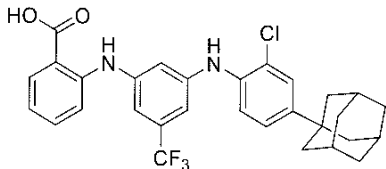
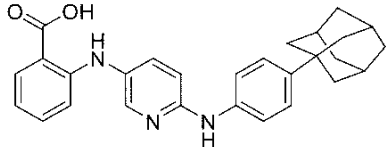
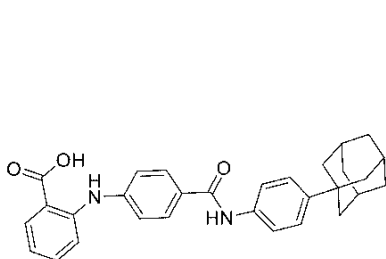
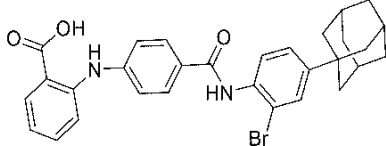
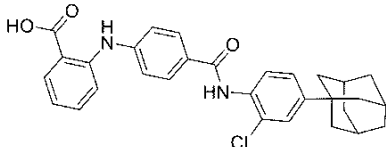
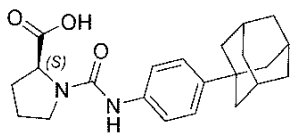
20

30

40

50

【表 3 4 - 2】

66	33			LC - MS: m/z 539.1 (M - H) ⁻
67	34			MLC - MS: m/z 440.2 (M + H) ⁺
69	35	中間体 X V		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.2 (s, 1 H), 10.02 (s, 1 H), 9.81 (s, 1 H), 7.97-7.94 (m, 3 H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.51-7.43 (m, 2 H), 7.35-7.31 (m, 4 H), 6.93-6.89 (m, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.87 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS: m/z 467.1 (M + H) ⁺
71	36			LC - MS: m/z 545.1 (M) ⁺
80	37			LC - MS: m/z 501.1 (M - H) ⁺
83	38	化合物 2 3		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.36 (s, 1 H), 8.16 (s, 1 H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.19 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 4.31-4.28 (m, 1 H), 3.54-3.50 (m, 1 H), 3.46-3.40 (m, 1 H), 2.16-2.14 (m, 1 H), 2.03 (s, 3 H), 1.95-1.85 (m, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 369.1 (M + H) ⁺

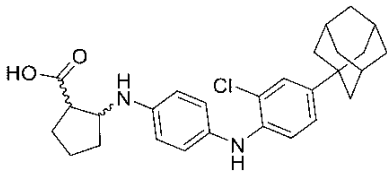
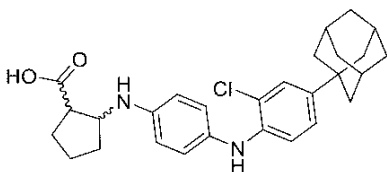
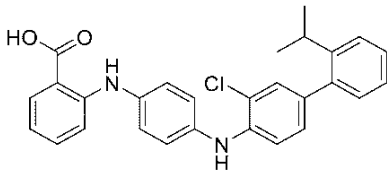
10

20

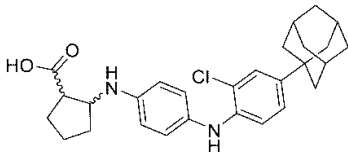
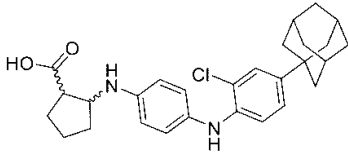
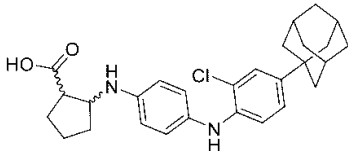
30

40

【表 3 4 - 3】

88	39	化合物 2 0		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.21 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 7.03 (d, J = 1.6Hz, 1 H), 6.87 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 6.83 (s, 1 H), 6.75 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 6.61 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 3.96-3.90 (m, 1 H), 2.99-2.93 (m, 1 H), 2.02-1.79 (m, 6 H), 1.78-1.69 (m, 7 H), 1.70-1.62 (m, 7 H), 1.59-1.51 (m, 1 H). LC - MS : m/z 465.2 (M + H) ⁺	10
89	40	化合物 2 1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.21 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 7.06 (dd, J ₁ = 2.0Hz, J ₂ = 8.8Hz, 1 H), 6.89 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.76 (d, J = 8.0Hz, 1 H), 6.56 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 3.93-3.91 (m, 1 H), 2.61-2.59 (m, 1 H), 2.02-1.97 (m, 5 H), 1.78 (s, 6 H), 1.75-1.66 (m, 9 H), 1.52-1.44 (m, 1 H). LC - MS: m/z 465.1 (M + H) ⁺	20
93	41	VI.2		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.00 (bs, 1 H), 9.52 (s, 1 H), 7.88 (dd, J ₁ = 1.5 Hz, J ₂ = 8.3 Hz, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 7.42-7.30 (m, 4 H), 7.25 (dd, J ₁ = 8.3 Hz, J ₂ = 12.7 Hz, 1 H), 7.21-7.07 (m, 8 H), 6.71 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 3.06-3.02 (m, 1 H), 1.14 (d, J = 6.8 Hz, 6 H). LC - MS: m/z 457.1 (M + H) ⁺	30 40

【表 3 4 - 4】

98	42	化合物 41 の異性体- 1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.21 (d, J = 4.0 Hz, 1 H), 7.04 (dd, J ₁ = 2.0 Hz, J ₂ = 8.4 Hz, 1 H), 6.87 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.82 (s, 1 H), 6.74 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 6.60 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.93-3.89 (m, 1 H), 2.95-2.92 (m, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 1.99-1.93 (m, 1 H), 1.88-1.78 (m, 8 H), 1.74-1.63 (m, 7 H), 1.57-1.50 (m, 1 H), 1.35-1.33 (m, 1 H), LC - MS : m/z 465.2 (M + H) ⁺
99	43	化合物 41 の異性体- 2		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.20 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.04 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 6.87 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.82 (s, 1 H), 6.75 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 6.60 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.93-3.89 (m, 1 H), 2.95-2.92 (m, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 1.99-1.92 (m, 1 H), 1.88-1.78 (m, 8 H), 1.74-1.63 (m, 7 H), 1.57-1.50 (m, 1 H), 1.35-1.33 (m, 1 H), LC - MS : m/z 465.2 (M + H) ⁺
100	44	化合物 42 の異性体- 1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.15 (bs, 1 H), 7.21 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 7.04 (dd, J ₁ = 2.4 Hz, J ₂ = 8.8 Hz, 1 H), 6.89 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.83 (s, 1 H), 6.74 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 6.55 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 5.50 (bs, 1 H), 3.92 (m, 1 H), 2.67-2.57 (m, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 1.99-1.93 (m, 2 H), 1.79 (s, 6 H), 1.75-1.68 (m, 9 H), 1.50-1.44 (m, 1 H), LC - MS : m/z 465.2 (M + H) ⁺

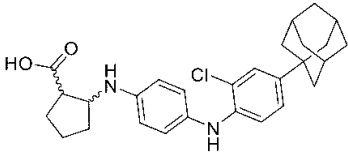
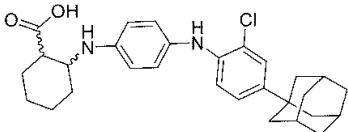
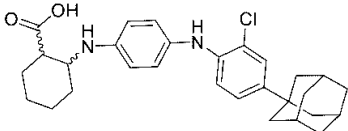
10

20

30

40

【表 3 4 - 5】

101	45	化合物 4 2 の異性体- 2		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) ϕ 12.18 (bs, 1 H), 7.21 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.04 (dd, J ₁ = 1.6Hz, J ₂ = 8.8Hz, 1 H), 6.89 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.83 (s, 1 H), 6.74 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 6.55 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 5.50 (bs, 1 H), 3.93-3.91 (m, 1 H), 2.67-2.57 (m, 1 H), 2.02-1.94 (m, 5 H), 1.78 (s, 6 H), 1.77-1.68 (m, 8 H), 1.49-1.46 (m, 1 H). LC - MS : m/z 465.2 (M + H) ⁺
102	46	XIII.1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) ϕ 7.21 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.04 (dd, J ₁ = 2.4Hz, J ₂ = 8.8Hz, 1 H), 6.89 (s, 1 H), 6.87 (s, 2 H), 6.77 (d, J = 8.0Hz, 1 H), 6.66 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 3.87 (s, 1 H), 2.62 (m, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 1.91-1.78 (m, 8 H), 1.70 (s, 6 H), 1.68-1.42 (m, 4 H), 1.41-1.25 (m, 2 H). LC - MS : m/z 479.2 (M + H) ⁺
103	47	XIII.1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) ϕ 12.00 (bs, 1 H), 7.20 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.03 (d, J = 6.8Hz, 1 H), 6.87 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.82 (s, 1 H), 6.75 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 6.57 (d, J = 8.0Hz, 2 H), 5.20 (bs, 1 H), 3.40-3.36 (m, 1 H), 2.22-2.01 (m, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 1.82-1.78 (m, 2 H), 1.78 (s, 6 H), 1.70-1.65 (m, 9 H), 1.51-1.42 (m, 1 H), 1.38-1.29 (m, 1 H), 1.09-1.02 (m, 1 H). LC - MS : m/z 479.2 (M + H) ⁺

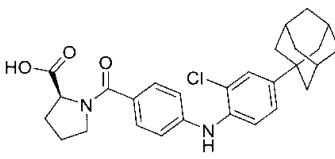
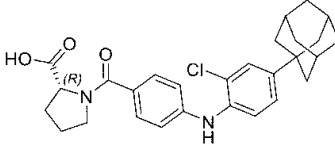
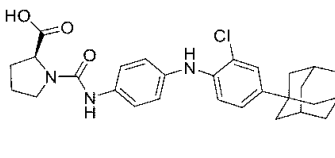
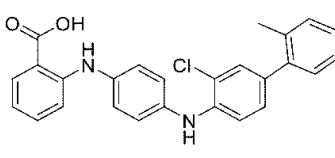
10

20

30

40

【表 3 4 - 6】

106	48	XV.2		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.4 (bs, 1 H), 8.01 (bs, 1 H), 7.44-7.40 (m, 3 H), 7.33-7.27 (m, 2 H), 6.91 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 4.37 (m, 1 H), 3.58 (bs, 2 H), 2.25-2.22 (m, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (s, 9 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 479.2 (M + H) ⁺
107	49	XV.3		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.4 (bs, 1 H), 7.99 (bs, 1 H), 7.42-7.38 (m, 3 H), 7.31-7.25 (m, 2 H), 6.89 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 4.35 (m, 1 H), 3.56 (m, 2 H), 2.23-2.20 (m, 1 H), 2.03 (s, 3 H), 1.83 (s, 9 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS : m/z 479.2 (M + H) ⁺
108	50	XIX.4		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.36 (s, 1 H), 8.13 (s, 1 H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.28 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 7.25 (s, 1 H), 7.14 (dd, J ₁ = 2.0 Hz, J ₂ = 8.0 Hz, 1 H), 7.04 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 6.96 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 4.31-4.29 (m, 1 H), 3.56-3.42 (m, 2 H), 2.18-2.12 (m, 1 H), 2.03 (s, 3 H), 1.95-1.84 (m, 3 H), 1.81 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS : m/z 494.2 (M + H) ⁺
113	51	VI.3		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.96 (s, 1 H), 9.52 (s, 1 H), 7.88 (dd, J ₁ = 1.5 Hz, J ₂ = 7.8 Hz, 1 H), 7.7 (s, 1 H), 7.38-7.34 (m, 2 H), 7.30-7.16 (m, 10 H), 7.08 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 6.71 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 2.27 (s, 3 H). LC - MS: m/z 429.1 (M + H) ⁺

10

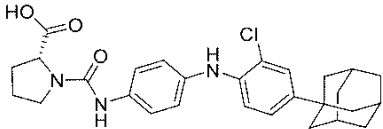
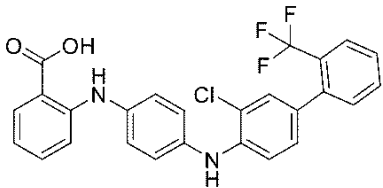
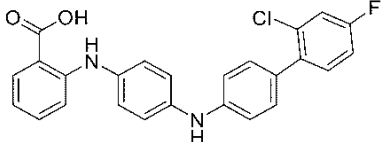
20

30

40

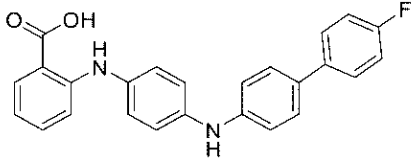
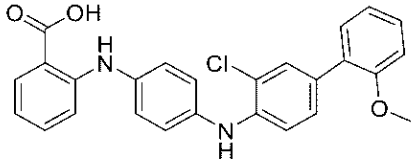
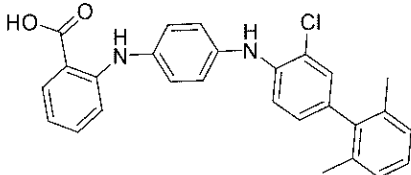
50

【表 3 4 - 7】

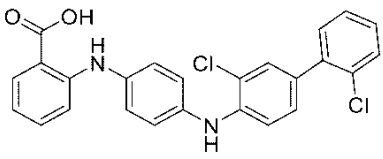
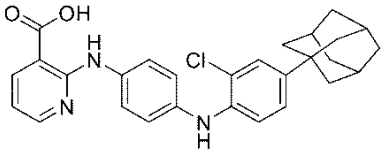
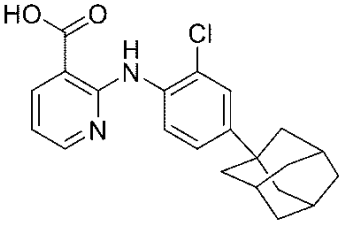
114	52	XIX.5		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.36 (s, 1 H), 8.13 (s, 1 H), 7.35 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.28 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 7.25 (s, 1 H), 7.14 (dd, J_1 = 2.0Hz, J_2 = 8.0Hz, 1 H), 7.04 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 6.96 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 4.31-4.29 (m, 1 H), 3.56-3.42 (m, 2 H), 2.18-2.12 (m, 1 H), 2.03 (s, 3 H), 1.95-1.84 (m, 3 H), 1.81 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS : m/z 492.4 ($M + H$) ⁺ .	10
115	53	VI.4		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.00 (s, 1 H), 9.52 (s, 1 H), 7.88 (d, J = 7.9Hz, 1 H), 7.82 (d, J = 7.8Hz, 1 H), 7.75-7.69 (m, 2 H), 7.60 (t, J = 7.8Hz, 1 H), 7.44 (d, J = 7.2Hz, 1 H), 7.38-7.25 (m, 2 H), 7.23-7.18 (m, 5 H), 7.14-7.09 (m, 2 H), 6.72 (t, J = 8.0Hz, 1 H). LC - MS : m/z 483.1 ($M + H$) ⁺ .	20
116	54	VI.5		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.00 (bs, 1 H), 9.49 (s, 1 H), 8.32 (s, 1 H), 8.87 (dd, J_1 = 7.8Hz, J_2 = 7.8Hz, 1 H), 7.88 (d, J = 1.4Hz, 1 H), 7.51 (dd, J_1 = 2.4Hz, J_2 = 8.8Hz, 1 H), 7.43 (dd, J_1 = 6.4Hz, J_2 = 8.8Hz, 4 H), 7.19-7.14 (m, 4 H), 7.10 (d, J = 8.3Hz, 2 H), 7.04 (d, J = 8.3Hz, 1 H), 6.70 (t, J = 7.9Hz, 1 H). LC - MS: m/z 433.1 ($M + H$) ⁺ .	30

40

【表 3 4 - 8】

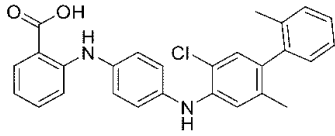
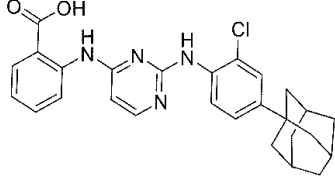
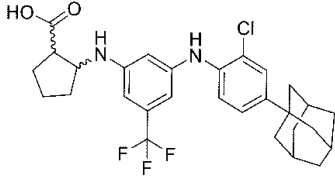
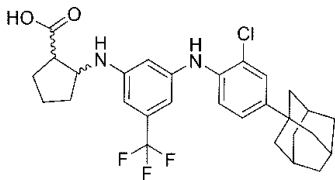
117	55	VI.5		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.93 (s, 1 H), 9.47 (s, 1 H), 8.28 (s, 1 H), 7.87 (d, $J = 9.3$ Hz, 1 H), 7.64 (dd, $J_1 = 5.4$ Hz, $J_2 = 8.3$ Hz, 2 H), 7.52 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 7.33 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H), 7.24 (t, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.14 (m, 6 H), 7.03 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 6.70 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H). LC - MS: m/z ($M + H$) ⁺	10
118	56	VI.6		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.96 (s, 1 H), 9.51 (s, 1 H), 7.88 (d, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 8.3$ Hz, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 7.53 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H), 7.38-7.29 (m, 4 H), 7.24-7.15 (m, 5 H), 7.09 (t, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.01 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H), 6.71 (t, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 3.79 (s, 3 H). LC - MS: m/z 445.1 ($M + H$) ⁺	20
121	57	VI.7		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.95 (s, 1 H), 9.53 (s, 1 H), 7.89 (d, $J = 1.0$ Hz, 1 H), 7.66 (s, 1 H), 7.37-7.23 (m, 2 H), 7.21-7.14 (m, 5 H), 7.13-7.06 (m, 4 H), 6.97 (ddd, $J_1 = 1.4$ Hz, $J_2 = 8.3$ Hz, 1 H), 6.71 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H), 2.03 (s, 6 H)を含む、請求項 12 に記載の化合物。LC - MS: m/z 442.4 ($M + H$) ⁺	30 40

【表 3 4 - 9】

122	58	VI.8		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.98 (s, 1 H), 9.54 (s, 1 H), 7.88 (dd, $J_1 = 0.9$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1 H), 7.77 (s, 1 H), 7.55 (dd, $J_1 = 6.8$ Hz, $J_2 = 8.3$ Hz, 1 H), 7.48 (d, $J = 1.5$ Hz, 1 H), 7.44-7.35 (m, 4 H), 7.28-7.25 (m, 2 H), 7.23-7.19 (m, 4 H), 7.10 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 6.72 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H). LC - MS: m/z 449 (M + H) ⁺	10
124	59	中間体 XII		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.18 (bs, 1 H), 8.16-8.13 (m, 2 H), 7.62 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.27 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H), ¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 7.22 (s, 1 H), 7.13 (dd, $J_1 = 2.4$ Hz, $J_2 = 8.4$ Hz, 1 H), 7.04-7.02 (m, 3 H), 6.66 (dd, $J_1 = 4.8$ Hz, $J_2 = 7.2$ Hz, 1 H), 2.03 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS: m/z 474 (M + H) ⁺	20
125	60	VI.9		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.61 (s, 1 H), 10.6 (s, 1 H), 8.5 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 8.4 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 4.8$ Hz, 1 H), 8.28 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 1 H), 7.4 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H), 7.32 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 8.8$ Hz, 1 H), 6.92 (dd, $J_1 = 4.4$ Hz, $J_2 = 7.2$ Hz, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.86 (d, $J = 2.8$ Hz, 6 H), 1.7 (s, 6 H). LC - MS: m/z 383.0 (M + H) ⁺	30

40

【表 3 4 - 1 0】

126	61	VI.10		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.00 (bs, 1 H), 9.52 (bs, 1 H), 7.87 (dd, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 7.8$ Hz, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 7.35-7.05 (m, 12 H), 6.71 (t, $J = 6.9$ Hz, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 1.90 (s, 3 H). LC - MS: m/z 443.1 ($M + H$) ⁺
127	62	VI.65		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.45 (s, 1 H), 10.79 (s, 1 H), 8.55 (s, 1 H), 8.49 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 8.04 (d, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 7.94 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.66 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.41 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H), 7.37-7.32 (m, 2 H), 7.02 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 6.29 (d, $J = 5.2$ Hz, 1 H), 2.08 (s, 3 H), 1.89 (s, 6 H), 1.75 (s, 6 H). LC - MS: m/z 475.1 ($M + H$) ⁺
128	63	XIII.2		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 11.9 (bs, 1 H), 7.64 (s, 1 H), 7.36 (s, 1 H), 7.26-7.23 (m, 2 H), 6.47 (bs, 1 H), 6.40 (d, $J = 9.3$ Hz, 2 H), 6.10 (bs, 1 H), 3.91 (m, 1 H), 2.94 (m, 1 H), 2.05 (bs, 3 H), 1.94 (m, 2 H), 1.84 (s, 6 H), 1.80-1.63 (m, 8 H), 1.55-1.50 (m, 2 H). LC - MS: m/z 533.2 ($M + H$) ⁺
129	64	XIII.2		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.18 (s, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 7.37 (s, 1 H), 7.26 (s, 2 H), 7.41-7.38 (m, 2 H), 6.30 (s, 1 H), 6.08 (d, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 3.92-3.89 (m, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 2.02-1.91 (m, 2 H), 1.85 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H), 1.70-1.60 (m, 2 H), 1.52-1.38 (m, 3 H). LC - MS: m/z 533.2 ($M + H$) ⁺

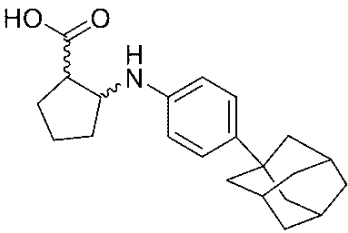
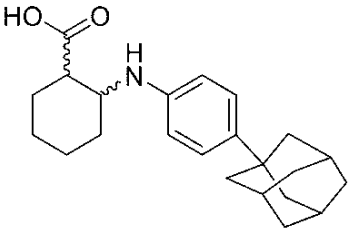
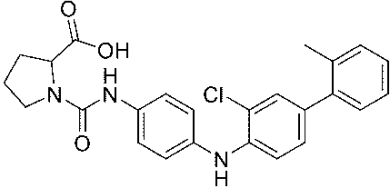
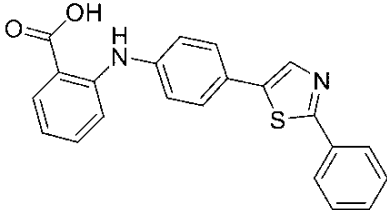
10

20

30

40

【表 3 4 - 1 1】

130	65	XIII.3		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) - 7.0 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.53 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 3.93 ~ 3.88 (m, 1 H), 2.94 ~ 2.64 (m, 1 H), 1.99 (bs, 5 H), 1.95 ~ 1.77 (m, 2 H), 1.75 (bs, 7 H), 1.72 ~ 1.54 (bs, 7 H). LC - MS : m/z 340.1 (M + H) ⁺
131	66	XIII.4		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) φ 7.02 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.55 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 3.74 (bs, 1 H), 2.08 (bs, 3 H), 2.01-1.88 (m, 1 H), 1.77-1.73 (bs, 6 H), 1.70 (bs, 8 H), 1.53-1.47 (m, 4 H), 1.37-1.27 (m, 2 H). LC - MS : m/z 354.1 (M + H) ⁺
134	67	XIX.6		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆); 12.37 (bs, 1 H), 8.21 (bs, 1 H), 7.46-7.41 (m, 3 H), 7.39 (s, 1 H), 7.33-7.17 (m, 4 H), 7.13-7.06 (m, 4 H), 4.3 (d, J = 6.4 Hz, 1 H), 3.55-3.47 (m, 2 H), 2.25 (s, 3 H), 2.19-2.13 (m, 1 H), 1.96-1.88 (m, 3 H). LC - MS : m/z 450.1 (M + H) ⁺
135	68	VI.11		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) φ 12.30 ~ 10.99 (bs, 1 H), 8.20 (s, 1 H), 8.00 ~ 7.91 (m, 4 H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.55 ~ 7.48 (m, 4 H), 7.33 ~ 7.23 (m, 3 H), 6.75 (t, J = 7.6 Hz, 1 H). LC - MS : m/z 373.3 (M + H) ⁺

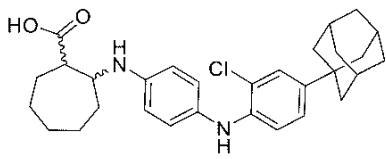
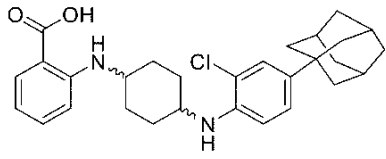
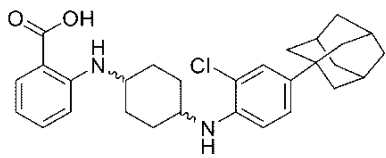
10

20

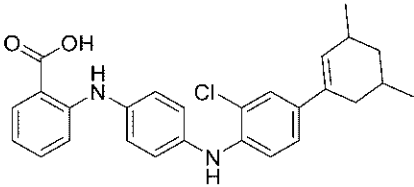
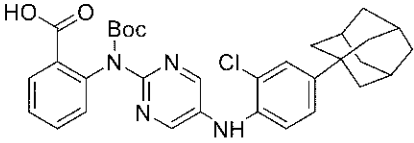
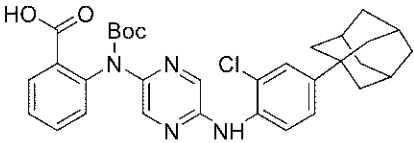
30

40

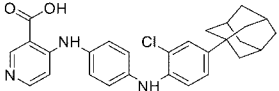
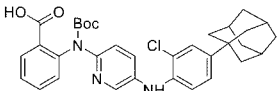
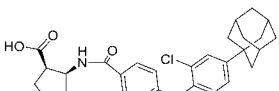
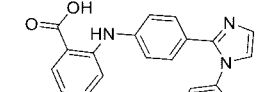
【表 3 4 - 1 2】

136	69	XIII.5		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.21 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.05 (dd, J ₁ = 2.0Hz, J ₂ = 10.8Hz, 1 H), 6.88 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 6.83 (s, 1 H), 6.76 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 6.58 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 3.8 (s, 1 H), 2.03 (s, 3 H), 1.90-1.83 (m, 1 H), 1.80-1.65 (m, 17 H), 1.64-1.56 (m, 3 H), 1.52-1.41 (m, 3 H). LC - MS : m/z 507.3 (M + H) ⁺	10
138	70	中間体 XII		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.53 (bs, 1 H), 8.81 (s, 1 H), 7.79 (d, J = 8.0Hz, 1 H), 7.36-7.32 (m, 1 H), 7.18 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.12 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 6.79-6.74 (m, 2 H), 6.52 (d, J = 7.2Hz, 1 H), 4.51 (d, J = 7.2Hz, 1 H), 3.7 (s, 1 H), 3.48 (s, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 1.78-1.7 (m, 18 H), 1.58-1.55 (m, 2 H). LC - MS : m/z 479.3 (M + H) ⁺	20
139	71	中間体 XII		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.53 (s, 1 H), 7.78-7.76 (m, 2 H), 7.34 (t, J = 8.0Hz, 1 H), 7.17 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.11 (dd, J ₁ = 1.2Hz, J ₂ = 8.0Hz, 1 H), 6.78-6.73 (m, 2 H), 6.54-6.50 (m, 1 H), 4.5 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 3.4-3.35 (m, 2 H), 2.08-1.98 (m, 7 H), 1.78 (s, 6 H), 1.7 (s, 6 H), 1.47-1.23 (m, 4 H). LC - MS : m/z 479.4 (M + H) ⁺	30 40

【表 3 4 - 1 3】

140	72	VI.12		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.00 (bs, 1 H), 9.49 (bs, 1 H), 7.86 (dd, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 7.9$ Hz, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.37 (s, 1 H), 7.34 (m, 1 H), 7.28-7.25 (m, 1 H), 7.18-7.04 (m, 6 H), 6.70 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H), 5.91 (s, 1 H), 2.38-2.32 (m, 2 H), 1.91-1.89 (m, 2 H), 1.77-1.74 (m, 2 H), 1.05 (m, 6 H). LC - MS: m/z 446.3 ($M + H$) ⁺	10
141	73	VI.13		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6); 13.00-12.8 (bs, 1 H), 8.34 (s, 2 H), 7.90-7.82 (m, 2 H), 7.32 (d, $J = 10.0$ Hz, 2 H), 7.26-7.13 (m, 3 H), 6.96 (bs, 1 H), 1.98 (s, 3 H), 1.83 (d, $J = 2.4$ Hz, 6 H), 1.72 (s, 6 H), 1.33 (s, 9 H). LC - MS: m/z 575.1 ($M + H$) ⁺	20
142	74	VI.14		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.91 (bs, 1 H), 8.77 (s, 1 H), 8.30 (s, 1 H), 8.05 (s, 1 H), 7.89-7.86 (m, 1 H), 7.77 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.55-7.51 (m, 1 H), 7.38-7.37 (m, 2 H), 7.27 (t, $J = 2.0$ Hz, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H), 1.33 (s, 9 H). LC - MS: m/z 575.1 ($M + H$) ⁺	30

【表 3 4 - 1 4】

143	75	中間体 XI		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.40-13.00 (bs, 1 H), 8.66 (s, 1 H), 8.09 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.76 (s, 1 H), 7.37 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 7.28-7.22 (m, 2 H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 2 H), 7.06 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.89 (d, J = 6.8 Hz, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 1.89-1.84 9 bs, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 474.1 (M + H) ⁺
144	76	VI.15		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.86 (bs, 1 H), 7.97 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.86 (dd, J ₁ = 1.6 Hz, J ₂ = 8.0 Hz, 1 H), 7.77 (s, 1 H), 7.54-7.48 (m, 2 H), 7.41-7.33 (m, 3 H), 7.21 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H), 1.32 (s, 9 H). LC - MS: m/z 574.1 (M + H) ⁺
145	77	XV.5		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 11.93 (bs, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 7.83 (bs, 1 H), 7.66 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.40 (s, 1 H), 7.29-7.26 (m, 2 H), 6.90 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 4.54-4.50 (m, 1 H), 2.92-2.90 (m, 1 H), 2.08 (bs, 3 H), 2.05 (m, 2 H), 1.85 (s, 6 H), 1.83-1.80 (m, 2 H), 1.73 (s, 6 H), 1.52-1.49 (m, 2 H). LC - MS: m/z (M + H) ⁺
146	78	XII.9		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.2 (s, 1 H), 9.7 (s, 1 H), 7.9 (dd, J ₁ = 1.6 Hz, J ₂ = 8.0 Hz, 1 H), 7.52-7.39 (m, 5 H), 7.34-7.24 (m, 5 H), 7.16-7.13 (m, 3 H), 6.82 (t, J = 8.0 Hz, 1 H). LC - MS: m/z 356.0 (M + H) ⁺

10

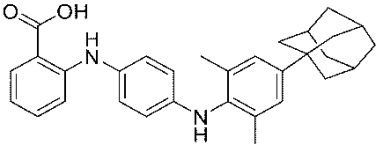
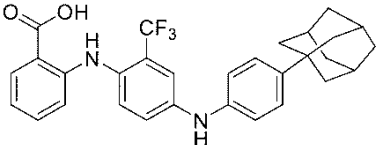
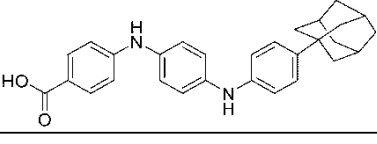
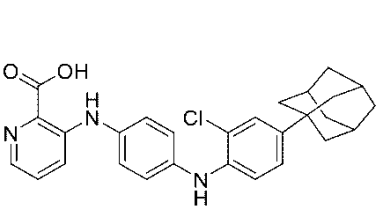
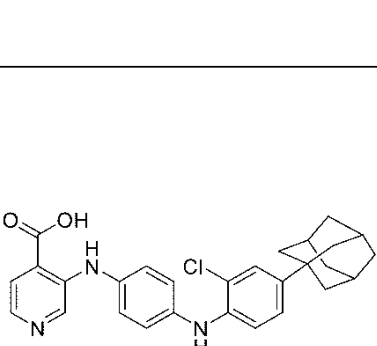
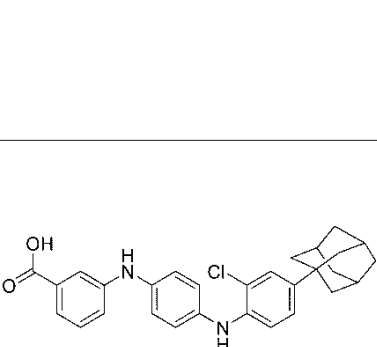
20

30

40

50

【表 3 4 - 1 5】

148	79			LC - MS: m/z 467.3 (M + H) ⁺
149	80			LC - MS : m/z 507.2 (M + H) ⁺
151	81			LC - MS: m/z 438.2 (M) ⁺
156	82	XII.10		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 11.2 (s, 1 H), 7.74 (s, 1 H), 7.50 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.4 (s, 1 H), 7.31 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.19-7.03 (m, 7 H), 2.05 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 474.1 (M + H) ⁺
157	83	XII.11		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.80-13.2 (bs, 1 H), 9.50-9.0 (bs, 1 H), 8.39 (s, 1 H), 7.92 (d, J = 5.2 Hz, 1 H), 7.64 (d, J = 4.8 Hz, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.34 (s, 1 H), 7.21 (s, 2 H), 7.14 (d, J = 9.2 Hz, 2 H), 7.05 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 474.1 (M + H) ⁺
158	84	VI.16		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.80 (bs, 1 H), 8.13 (s, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.28 (s, 4 H), 7.15-7.14 (m, 2 H), 7.08-7.04 (m, 5 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 472.1 (M + H) ⁺

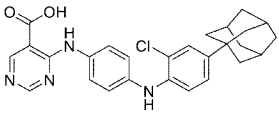
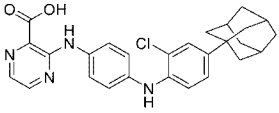
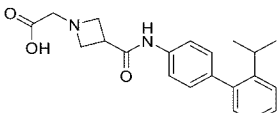
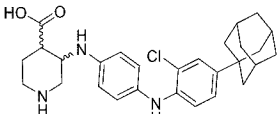
10

20

30

40

【表 3 4 - 1 6】

159	85	XII.12		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.82 (bs, 1 H), 10.41 (bs, 1 H), 8.83 (bs, 1 H), 8.68 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.52 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.33 (d, J = 0.8Hz, 1 H), 7.22-7.17 (m, 2 H), 7.04 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 475.2 (M + H) ⁺
160	86	XII.13		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 10.17 (s, 1 H), 8.37 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 8.04 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.51 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.32 (d, J = 1.6Hz, 1 H), 7.18-7.14 (m, 2 H), 7.04 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 475.2 (M + H) ⁺
161	87	XV.6		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 10.11 (s, 1 H), 7.66 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 7.41-7.39 (m, 1 H), 7.35-7.31 (m, 1 H), 7.23-7.18 (m, 3 H), 7.11-7.09 (m, 1 H), 3.93 (t, J = 8.8Hz, 2 H), 3.79 (t, J = 7.2Hz, 2 H), 3.62-3.54 (m, 2 H), 3.52-3.49 (m, 2 H), 3.02-2.95 (m, 1 H), 1.10 (d, J = 6.8Hz, 6 H). LC - MS: m/z 353.1 M + H) ⁺
162	88	XIII.6		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.21-7.20 (m, 1 H), 7.05-7.02 (m, 1 H), 6.89-6.85 (m, 3 H), 6.82-6.74 (m, 2 H), 6.65-6.58 (m, 5 H), 3.79 (bs, 1 H), 3.14-3.11 (m, 1 H), 2.92-2.81 (m, 3 H), 2.60-2.56 (m, 1 H), 2.34-2.32 (m, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 1.78 (s, 7 H), 1.70 (s, 8 H). LC - MS : m/z 480.2 (M + H) ⁺

10

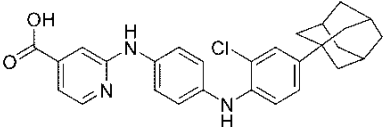
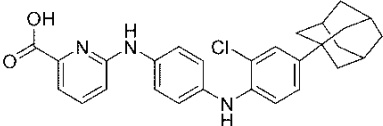
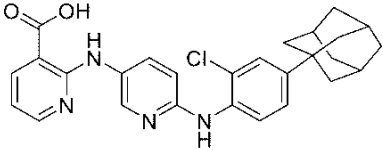
20

30

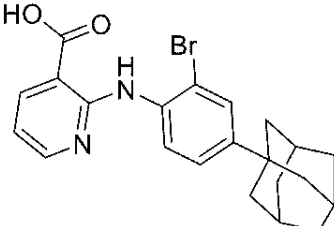
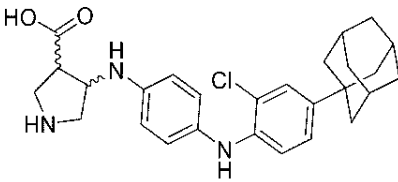
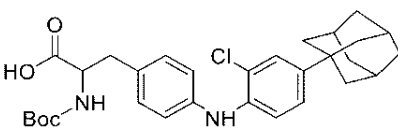
40

50

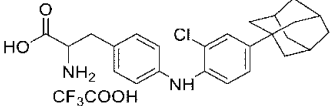
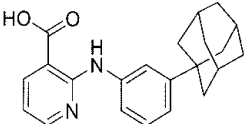
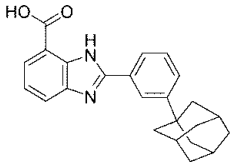
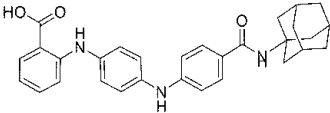
【表 3 4 - 1 7】

163	89	XII.14		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.80 (bs, 1 H), 9.12 (s, 1 H), 8.23 (d, J = 4.8Hz, 1 H), 7.55 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 7.28-7.27 (m, 3 H), 7.13 (d, J = 1.2Hz, 1 H), 7.06-7.03 (m, 4 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS : m/z 474.3 (M + H) ⁺	10
168	90	XII.15		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.80 (bs, 1 H), 9.12 (s, 1 H), 7.70-7.64 (m, 3 H), 7.36 (d, J = 7.2Hz, 1 H), 7.29 (d, J = 1.6Hz, 1 H), 7.25 (s, 1 H), 7.15 (dd, J ₁ = 1.2Hz, J ₂ = 8.0Hz, 1 H), 7.07-7.02 (m, 3 H), 6.96 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 474.3 (M + H) ⁺	20
169	91	XII.16		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.95 (bs, 1 H), 13.2 (bs, 1 H), 8.35 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 8.30 (dd, J ₁ = 2.0Hz, J ₂ = 5.2Hz, 1 H), 8.20 (dd, J ₁ = 1.6Hz, J ₂ = 8.0Hz, 1 H), 8.12 (s, 1 H), 7.92 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 7.87 (dd, J ₁ = 2.8Hz, J ₂ = 8.8Hz, 1 H), 7.34 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 7.26 (dd, J ₁ = 2.0Hz, J ₂ = 8.8Hz, 1 H), 6.98 (dd, J = 8.8Hz, 1 H), 6.80 (dd, J ₁ = 4.8Hz, J ₂ = 2.0Hz, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 6.74 (s, 6 H). LC - MS : m/z 475.2 (M + H) ⁺	40

【表 3 4 - 1 8】

170	92	VI.17		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.59 (bs, 1 H), 10.58 (bs, 1 H), 8.38-8.37 (m, 1 H), 8.36 (s, 1 H), 8.27 (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz, 1 H), 7.55 (d, $J = 2.4$ Hz, 1 H), 7.35 (dd, $J_1 = 2.4$ Hz, $J_2 = 8.8$ Hz, 1 H), 6.91 (dd, $J_1 = 4.8$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 428.9 ($M + H$) ⁺	10
172	93	XIII.7		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 7.21 (d, $J = 1.2$ Hz, 1 H), 7.04 (d, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 6.93-6.88 (m, 3 H), 6.77 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 6.61 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 5.70 (bs, 1 H), 4.09 (bs, 1 H), 3.30-3.27 (m, 3 H), 3.21-3.17 (m, 1 H), 2.87-2.84 (m, 1 H), 2.67 (m, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 1.78 (s, 6 H), 1.70 (s, 6 H). LC - MS: m/z 466.3 ($M + H$) ⁺	20
173	94	VI.18		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.6 (bs, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.32 (s, 1 H), 7.16 (s, 2 H), 7.09 (d, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 7.08-7.00 (m, 1 H), 6.93 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 4.1 (m, 1 H), 2.90 (m, 1 H), 2.80 (m, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H), 1.33 (s, 9 H). LC - MS: m/z 523.2 ($M - H$) ⁺	30 40

【表 3 4 - 1 9】

174	95	VI.18 & Compound 82		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.49 (s, 1 H), 7.33 (s, 1 H), 7.19 (s, 1 H), 7.11 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 6.95 (d, J = 8.0Hz, 2 H), 3.65 (m, 1 H), 3.12-3.10 (m, 1 H), 2.90-2.80 (m, 1 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 425.3 (M + H) ⁺	10
177	96	VI.20		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.50 (bs, 1 H), 10.41 (bs, 1 H), 8.37 (dd, J ₁ = 1.9Hz, J ₂ = 4.9Hz, 1 H), 8.24 (dd, J ₁ = 2.0Hz, J ₂ = 7.8Hz, 1 H), 7.66 (d, J = 7.8Hz, 1 H), 7.50 (s, 1 H), 7.25 (t, J = 7.8Hz, 1 H), 7.03 (d, J = 7.8Hz, 1 H), 6.85-6.82 (m, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.88 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS : m/z 349.2 (M + H) ⁺	20
178	97	IV.1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.5 (bs, 1 H), 8.24 (s, 1 H), 8.07 (d, J = 6.8Hz, 1 H), 8.01 (s, 0.3H), 7.84 (m, 0.6H), 7.78-7.73 (m, 2 H), 7.51-7.46 (m, 2 H), 7.25-7.19 (m, 1.5H), 2.09 (s, 3 H), 1.98 (s, 6 H), 1.77 (s, 6 H), 1.49 (s, 2 H). LC - MS: m/z 373.1 (M + H) ⁺	30
182 294	98	XV.20		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.95 (s, 1 H), 9.5 (s, 1 H), 8.45 (s, 1 H), 7.88 (dd, J ₁ = 1.6 Hz, J ₂ = 8.0 Hz, 1 H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.35 (t, J = 1.6 Hz, 1 H), 7.23 (s, 1 H), 7.20-7.14 (m, 4 H), 7.07 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 6.99 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.73-6.69 (m, 1 H), 2.06 (s, 9 H), 1.65 (s, 6 H). LC - MS : m/z 482.1 (M + H) ⁺	40

10

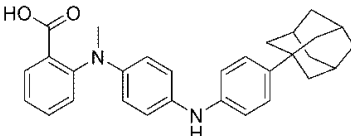
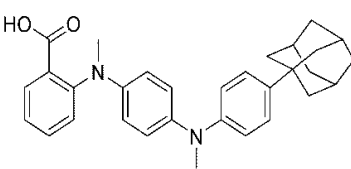
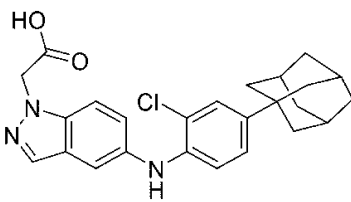
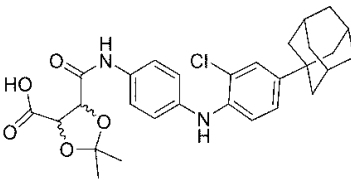
20

30

40

50

【表 3 4 - 2 0】

183	99			LC - MS : m/z 453.3 (M + H) ⁺
184	100	Int - XX		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ϕ 12.80 (bs, 1 H), 7.75 (dd, J ₁ = 0.8Hz, J ₂ = 7.2Hz, 1 H), 7.58 (t, J = 8.0Hz, 1 H), 7.31 (t, J = 7.6Hz, 2 H), 7.12 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.90 (d, J = 9.2Hz, 2 H), 6.67 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.56 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 3.18 (s, 3 H), 3.13 (s, 3 H), 2.02 (s, 3 H), 1.80 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS: m/z 467.3 (M + H) ⁺
185	101	VI.21		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) $\in$ 7.81 (s, 1 H), 7.38 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 7.32-7.28 (m, 3 H), 7.15-7.12 (m, 2 H), 6.97 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 4.72 (s, 2 H), 2.02 (s, 3 H), 1.81 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS: m/z 436.0 (M + H) ⁺
186	102	XV.7		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) $\in$ 11.59-11.3 (bs, 1 H), 7.46 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.39 (s, 1 H), 7.30 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 7.16 (dd, J ₁ = 2.0Hz, J ₂ = 8.4Hz, 1 H), 7.10 (d, J = 8.0Hz, 1 H), 7.00 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 4.47 (d, J = 8.0Hz, 1 H), 4.33 (d, J = 7.2Hz, 1 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H), 1.38 (s, 3 H), 1.35 (s, 3 H), 1.25-1.22 (m, 1 H). LC - MS: m/z 525.1 (M + H) ⁺

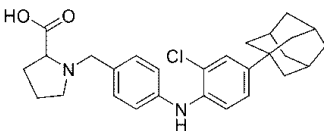
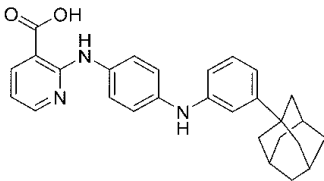
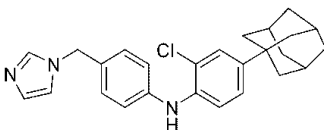
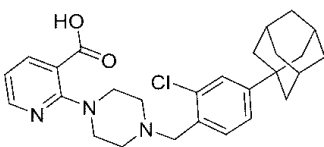
10

20

30

40

【表 3 4 - 2 1】

187	103	VI.22		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.66 (s, 1 H), 7.36 (s, 1 H), 7.26-7.23 (m, 4 H), 6.96 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 4.03 (d, J = 13.2 Hz, 1 H), 3.83 (d, J = 12.8 Hz, 1 H), 3.21-3.18 (m, 2 H), 2.78-2.71 (m, 1 H), 2.33-2.32 (m, 1 H), 2.15-2.02 (m, 4 H), 1.95-1.79 (m, 4 H), 1.74-1.63 (m, 8 H). LC - MS : m/z 465.3 (M + H) ⁺
191	104	XII.17		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.40 (bs, 1 H), 10.20 (s, 1 H), 8.34 (dd, J ₁ = 1.9 Hz, J ₂ = 4.9 Hz, 1 H), 8.22 (dd, J ₁ = 1.9 Hz, J ₂ = 7.8 Hz, 1 H), 7.95-7.90 (bs, 1 H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.13 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.05-7.00 (m, 3 H), 6.85 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 6.83-6.77 (m, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.76 (s, 6 H), 1.69 (s, 6 H). LC - MS : m/z 440.1 (M + H) ⁺
192	105	VI.23		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.72 (s, 1 H), 7.61 (s, 1 H), 7.34 (s, 1 H), 7.20 (s, 2 H), 7.16-7.13 (m, 3 H), 6.95 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.89 (s, 1 H), 5.07 (s, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 350.2 (M + H) ⁺
194	106	X.4		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.0 (s, 1 H), 8.26-8.25 (m, 1 H), 7.92 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.44 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.34-7.31 (m, 2 H), 6.84 (dd, J ₁ = 4.4 Hz, J ₂ = 7.2 Hz, 1 H), 3.57 (s, 2 H), 3.33 (m, 8 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 466.1 (M + H) ⁺

10

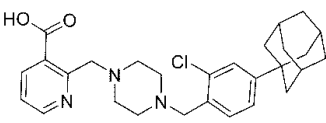
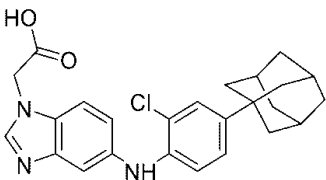
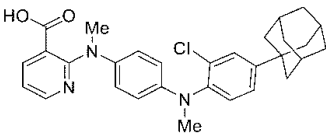
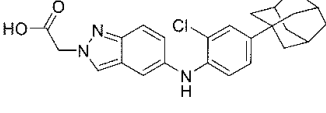
20

30

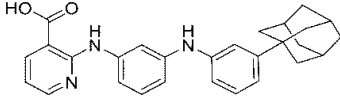
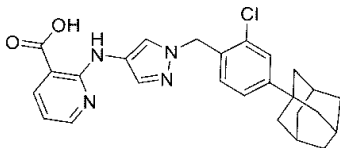
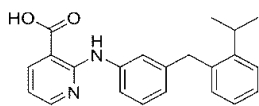
40

50

【表 3 4 - 2 2】

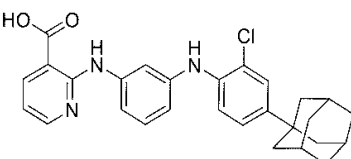
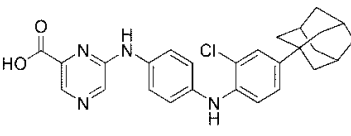
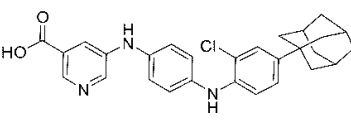
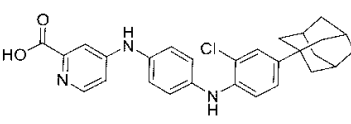
195	107	X.5		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 8.56 (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 4.8$ Hz, 1 H), 8.18 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.46 (dd, $J_1 = 4.8$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz, 1 H), 7.42-7.40 (m, 1 H), 7.38-7.30 (m, 2 H), 4.18 (s, 2 H), 3.56 (s, 2 H), 2.8 (s, 4 H), 2.55-2.54 (m, 4 H), 2.04 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 480.1 (M + H) ⁺	10
197	108	VI.24		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.2 (bs, 1.5H), 8.10 (s, 0.4H), 8.03 (s, 1 H), 7.52 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.45-7.40 (m, 2 H), 7.31 (m, 2 H), 7.17 (s, 1 H), 7.14 (s, 2.5 H), 7.04-6.98 (m, 2 H), 5.05 (s, 1 H), 4.99 (s, 2 H), 2.04 (s, 5 H), 1.90 (s, 9 H), 1.72 (s, 9 H). LC - MS: m/z 436.2 (M + H) ⁺	20
198	109	XX.1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.35 (s, 1 H), 8.28 (d, $J = 3.2$ Hz, 1 H), 7.70 (d, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 7.47 (d, $J = 1.6$ Hz, 1 H), 7.38 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.24 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 6.84-6.81 (m, 3 H), 6.43 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 3.3 (s, 3 H), 3.13 (s, 3 H), 2.06 (s, 3 H), 1.88 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS : m/z 502.2 (M + H) ⁺	30
199	110	VI.25		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.2 (bs, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 7.52 (d, $J = 9.2$ Hz, 1 H), 7.37-7.31 (m, 2 H), 7.19-7.08 (m, 4 H), 5.21 (s, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 1 H). LC - MS: m/z 436.3 (M + H) ⁺	40

【表 3 4 - 2 3】

200	111	VI.26		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ϕ 13.50 (bs, 1 H), 10.40 (s, 1 H), 8.36 (dd, $J_1 = 2.0\text{Hz}$, $J_2 = 4.9\text{Hz}$, 1 H), 8.23 (dd, $J_1 = 1.9\text{Hz}$, $J_2 = 7.3\text{Hz}$, 1 H), 8.11 (s, 1 H), 7.66 (s, 1 H), 7.19-7.11 (m, 3 H), 7.02 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 1 H), 6.95 (d, $J = 7.8\text{Hz}$, 1 H), 6.86-6.83 (m, 2 H), 6.70 (d, $J = 7.8\text{Hz}$, 1 H), 1.98 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.68 (s, 6 H). LC - MS : m/z 440.3 (M + H) ⁺	10
202	112	XII.18		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ϕ 13.4 (bs, 1 H), 10.2 (bs, 1 H), 8.33 (d, $J = 2.8\text{Hz}$, 1 H), 8.22 (s, 1 H), 8.16 (dd, $J_1 = 1.2\text{Hz}$, $J_2 = 7.2\text{Hz}$, 1 H), 7.67 (s, 1 H), 7.39 (d, $J = 2.0\text{Hz}$, 1 H), 7.31 = 7.29 (m, 1 H), 6.94 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1 H), 6.74 (dd, $J_1 = 5.2\text{Hz}$, $J_2 = 7.6\text{Hz}$, 1 H), 5.36 (bs, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 463.2 (M + H) ⁺	20
203	113	XII.19		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ϕ 13.54 (s, 1 H), 10.40 (s, 1 H), 8.32 (dd, $J_1 = 1.9\text{Hz}$, $J_2 = 4.8\text{Hz}$, 1 H), 8.23 (dd, $J_1 = 2.0\text{Hz}$, $J_2 = 7.8\text{Hz}$, 1 H), 7.61 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 1 H), 7.39 (s, 1 H), 7.30 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 1 H), 7.23-7.10 (m, 4 H), 6.84 (m, 1 H), 6.75 (d, $J = 8.0\text{Hz}$, 1 H), 4.02 (s, 2 H), 3.16 (m, 1 H), 1.10 (d, $J = 6.8\text{Hz}$, 6 H). LC - MS : m/z 347.2 (M + H) ⁺	30

40

【表 3 4 - 2 4】

204	114	XII.20		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) $\in$ 8.13 (d, J = 7.6Hz, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.33 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.29 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 7.26-7.21 (m, 3 H), 7.09 (t, J = 7.6Hz, 1 H), 6.67 (s, 1 H), 6.55 (d, J = 7.6Hz, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 474.2 (M + H) ⁺
205	115	XII.21		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) $\in$ 13.3 (bs, 1 H), 9.63 (s, 1 H), 8.41 (s, 1 H), 8.33 (s, 1 H), 7.70 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.36 (s, 1 H), 7.30 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 7.18-7.16 (m, 1 H), 7.11 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 7.05 (d, J = 9.2Hz, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 475.2 (M + H) ⁺
206	116	XII.22		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ϕ 13.20 (bs, 1 H), 8.40 (t, J = 1.9 Hz, 2 H), 8.33 (s, 1 H), 7.71 (m, 1 H), 7.39 (s, 1 H), 7.31 (s, 1 H), 7.17-7.06 (m, 6 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 474.2 (M + H) ⁺
207	117	XII.23		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) $\in$ 9.96 (s, 1 H), 7.99 (d, J = 6.8Hz, 1 H), 7.77 (s, 1 H), 7.37 (s, 1 H), 7.32 (s, 1 H), 7.29-7.23 (m, 2 H), 7.15 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.06 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.9 (dd, J ₁ = 2.5Hz, J ₂ = 6.9Hz, 1 H), 2.05 (bs, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 474.2 (M + H) ⁺

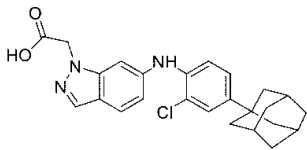
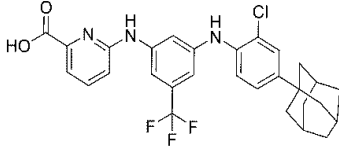
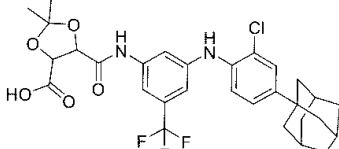
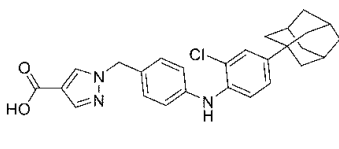
10

20

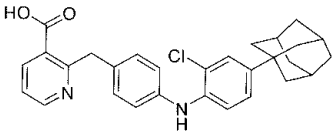
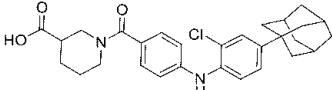
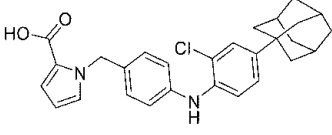
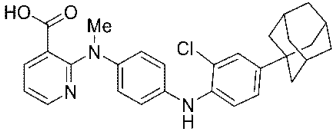
30

40

【表 3 4 - 2 5】

210	118	VI.27		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.88 (bs, 1 H), 7.88 (s, 1 H), 7.75 (s, 1 H), 7.57 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 7.37 (d, J = 1.6Hz, 1 H), 7.31 (d, J = 8.0Hz, 1 H), 7.21 (dd, J ₁ = 2.0Hz, J ₂ = 8.8Hz, 1 H), 7.02 (s, 1 H), 6.91 (dd, J ₁ = 1.6Hz, J ₂ = 8.8Hz, 1 H), 5.05 (s, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 436.2 (M + H) ⁺	10
211	119	XII.24		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.8 (bs, 1 H), 9.5 (bs, 1 H), 8.2 (bs, 1 H), 7.99 (bs, 1 H), 7.7 (bs, 1 H), 7.46 (bs, 1 H), 7.40 (bs, 2 H), 7.30 (bs, 1 H), 7.20 (bs, 1 H), 7.00 (bs, 1 H), 6.82 (bs, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 1.90 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 542.2 (M + H) ⁺	20
212	120	XV.8		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.2 (bs, 1 H), 10.6 (bs, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.42 (d, J = 6.0Hz, 2 H), 7.32 (s, 2 H), 6.92 (s, 1 H), 4.71 (d, J = 6.0Hz, 1 H), 4.67 (d, J = 6.0Hz, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H), 1.4 (s, 6 H). LC - MS : m/z 593.2 (M + H) ⁺	30
213	121	VI.28		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.25 (bs, 1 H), 8.29 (s, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.63 (s, 1 H), 7.40 (s, 1 H), 7.22 (s, 2 H), 7.19-7.15 (m, 2 H), 6.97-6.92 (m, 2 H), 5.23 (s, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 350.2 (M + H) ⁺	40

【表 3 4 - 2 6】

214	122	VI.29		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6); 13.45 (bs, 1 H), 8.59 (d, J = 3.6 Hz, 1 H), 8.09 (d, J = 6.8 Hz, 1 H), 7.36-7.30 (m, 3 H), 7.16-7.11 (m, 2 H), 7.07 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.90 (d, J = 7.6 Hz, 2 H), 4.39 (s, 2 H), 2.03 (s, 3 H), 1.81 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS : m/z 473.2 (M + H) ⁺
215	123	XV.9		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) φ 12.39 (s, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 7.39 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.33-7.24 (m, 4 H), 6.92 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 4.20-3.99 (m, 1 H), 3.98-3.62 (m, 1 H), 3.10-2.92 (m, 2 H), 2.45-2.37 (m, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 2.01-1.97 (m, 1 H), 1.85 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H), 1.69-1.55 (m, 2 H), 1.44-1.39 (m, 1 H). LC - MS : m/z 493.2 (M + H) ⁺
217	124	VI.30		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6); 12.15 (bs, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.32 (s, 1 H), 7.18 (s, 3 H), 7.02 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.93 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.84-6.82 (m, 1 H), 6.12-6.10 (m, 1 H), 5.44 (s, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 461.2 (M + H) ⁺
218	125	VI.31		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) φ 12.41 (s, 1 H), 8.33 (dd, J ₁ = 2.0 Hz, J ₂ = 4.8 Hz, 1 H), 7.75 (dd, J ₁ = 2.0 Hz, J ₂ = 7.2 Hz, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.31 (s, 1 H), 7.17 (s, 2 H), 6.94 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.89-6.86 (m, 3 H), 3.32 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 488.1 (M + H) ⁺

10

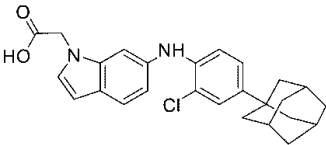
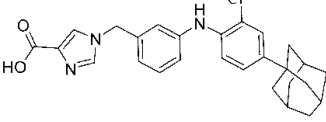
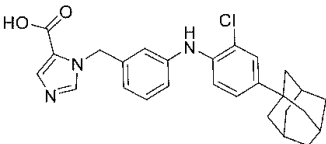
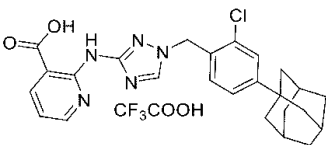
20

30

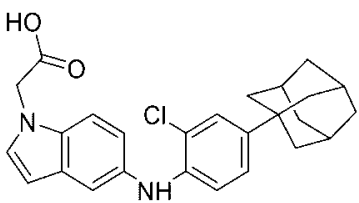
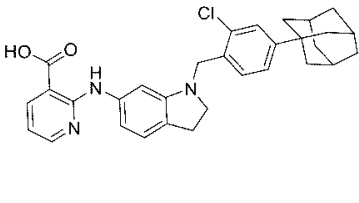
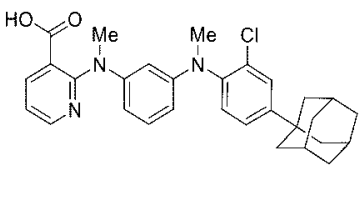
40

50

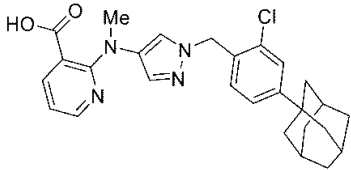
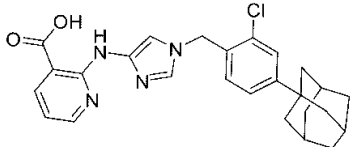
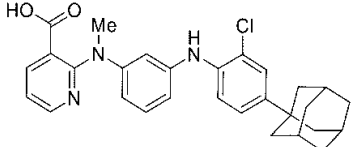
【表 3 4 - 2 7】

219	126	VI.32		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.89 (s, 1 H), 7.43 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.28 (s, 2 H), 7.20 (d, J = 3.2 Hz, 1 H), 7.09 (s, 3 H), 6.86 (dd, J ₁ = 1.6 Hz, J ₂ = 8.4 Hz, 1 H), 6.36 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 4.9 (s, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.81 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS : m/z 435.2 (M + H) ⁺	10
220	127	VI.33		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.00 (bs, 1 H), 7.82 (d, J = 6.4 Hz, 2 H), 7.67 (s, 1 H), 7.34 (s, 1 H), 7.21-7.17 (m, 3 H), 6.89 (d, J = 5.6 Hz, 2 H), 6.74 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 5.16 (s, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 462.3 (M + H) ⁺	20
221	128	VI.34		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.75 (bs, 1 H), 8.03 (s, 1 H), 7.62 (d, J = 2.8 Hz, 2 H), 7.33 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 7.19-7.15 (m, 3 H), 6.88-6.86 (m, 1 H), 6.78 (s, 1 H), 6.61-6.56 (m, 1 H), 5.46 (s, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 462.2 (M + H) ⁺	30
226	129	XII.25		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.5 (bs, 1 H), 8.38 (s, 1 H), 8.18 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 8.11 (d, J = 3.6 Hz, 1 H), 7.41 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.34 (dd, J ₁ = 1.6 Hz, J ₂ = 7.6 Hz, 1 H), 7.10 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 6.74 (dd, J ₁ = 4.8 Hz, J ₂ = 7.2 Hz, 1 H), 5.38 (s, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.84 (d, J = 2.4 Hz, 6 H), 1.69 (s, 6 H). LC - MS : m/z 464.2 (M + H) ⁺	40

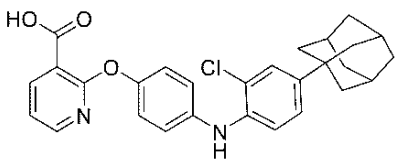
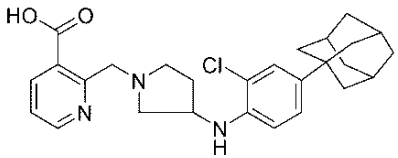
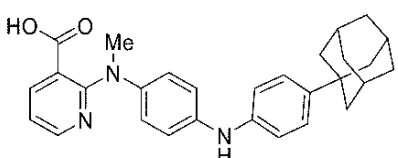
【表 3 4 - 2 8】

227	130	VI.35		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) 12.9 (s, 1 H), 7.32-7.26 (m, 3 H), 7.09-7.07 (m, 2 H), 6.95 (dd, J ₁ = 2.0 Hz, J ₂ = 8.4 Hz, 1 H), 6.93 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 6.35 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 4.97 (s, 2 H), 2.03 (s, 3 H), 1.80 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS : m/z 435.2 (M + H) ⁺	10
228	131	XII.26		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) φ 13.4 (bs, 1 H), 10.2 (s, 1 H), 8.40-8.30 (m, 2 H), 7.40-7.39 (m, 2 H), 7.38-7.30 (m, 1 H), 6.99-6.90 (m, 2 H), 6.90-6.80 (m, 1 H), 6.80-6.70 (m, 1 H), 4.30 (s, 2 H), 3.36 (m, 2 H), 2.9 (m, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (d, J = 2.4Hz, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 514.2 (M + H) ⁺	20
233	132	XX.2		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) 12.53 (bs, 1 H), 8.35 (dd, J ₁ = 1.9Hz, J ₂ = 4.4Hz, 1 H), 7.83 (dd, J ₁ = 2.0Hz, J ₂ = 7.8Hz, 1 H), 7.43 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 7.34 (dd, J ₁ = 1.9Hz, J ₂ = 8.8Hz, 1 H), 7.23 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 7.0-6.92 (m, 2 H), 6.3 (dd, J ₁ = 1.9Hz, J ₂ = 8.3Hz, 1 H), 6.1 (dd, J ₁ = 1.9Hz, J ₂ = 8.3Hz, 1 H), 6.04 (dd, J ₁ = 1.9Hz, J ₂ = 8.3Hz, 1 H), 6.04 (dd, J ₁ = 2.5Hz, 1 H), 3.34 (s, 3 H), 3.07 (s, 3 H), 2.06 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS : m/z 502.3 (M + H) ⁺	30
					40

【表 3 4 - 2 9】

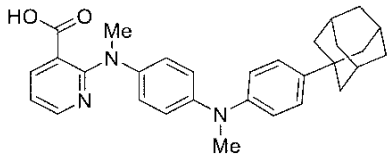
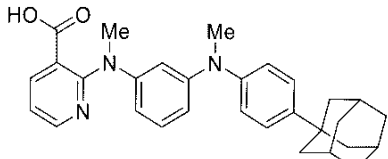
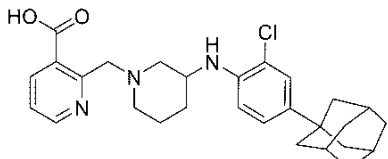
236	133	XX.3		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.60 (bs, 1 H), 8.30 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 4.9$ Hz, 1 H), 7.82 (dd, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 7.4$ Hz, 1 H), 7.71 (s, 1 H), 7.38 (d, $J = 2.9$ Hz, 2 H), 7.32 (dd, $J_1 = 1.9$ Hz, $J_2 = 8.3$ Hz, 1 H), 6.88 (m, 2 H), 5.27 (s, 2 H), 3.25 (s, 2 H), 2.08 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 477.2 ($M + H$) ⁺	10
240	134	XII.27		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.82 ~ 13.2 (bs, 1 H), 10.44 (s, 1 H), 8.37 (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 4.4$ Hz, 1 H), 8.19 (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz, 1 H), 7.60 (d, $J = 1.6$ Hz, 1 H), 7.42 (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 2 H), 7.34 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 8.4$ Hz, 1 H), 7.11 (dd, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 6.78 (dd, $J_1 = 4.8$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 1 H), 5.26 (s, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (d, $J = 6.8$ Hz, 6 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS: m/z 463.2 ($M + H$) ⁺	20
241	135	VI.38		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.61 (s, 1 H), 8.39 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 4.8$ Hz, 1 H), 7.89 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz, 1 H), 7.46 (s, 1 H), 7.29 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 8.4$ Hz, 2 H), 7.16 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 8.4$ Hz, 1 H), 7.07-6.98 (m, 2 H), 6.61 (t, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.41 (t, $J = 1.6$ Hz, 1 H), 3.36 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 488.1 ($M + H$) ⁺	30
					40

【表 3 4 - 3 0】

243	136	VI.39		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) : 13.2 (bs, 1 H), 8.23 (s, 1 H), 8.13 (d, J = 6.9 Hz, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.33 (s, 1 H), 7.19 (m, 3 H), 7.04 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 475.1 (M + H) ⁺	10
244	137	XIII.10		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) : 8.59 (dd, J ₁ = 1.6 Hz, J ₂ = 4.4 Hz, 1 H), 8.22 (dd, J ₁ = 2.0 Hz, J ₂ = 8.0 Hz, 1 H), 7.49 (dd, J ₁ = 4.8 Hz, J ₂ = 8.0 Hz, 1 H), 7.20 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.12 (dd, J ₁ = 2.4 Hz, J ₂ = 8.8 Hz, 1 H), 6.69 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 5.26 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 4.45 (s, 2 H), 4.24-4.20 (m, 1 H), 3.36-3.20 (m, 2 H), 3.10-3.02 (m, 2 H), 2.36-2.32 (m, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 1.78 (s, 6 H), 1.67 (s, 6 H). LC - MS : m/z 466.20 (M + H) ⁺	20
245	138	VI.40		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) : 12.8-12.0 (bs, 1 H), 8.2 (s, 1 H), 7.87 (s, 1 H), 7.67 (d, J = 5.6 Hz, 1 H), 7.17 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.95-6.89 (m, 4 H), 6.85-6.82 (m, 3 H), 3.3 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS : m/z 454.1 (M + H) ⁺	30

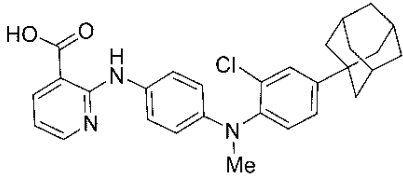
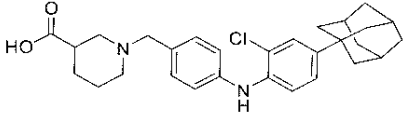
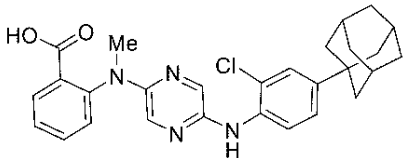
40

【表 3 4 - 3 1】

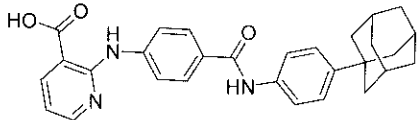
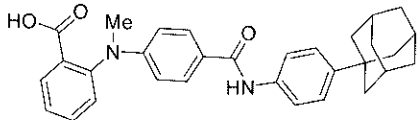
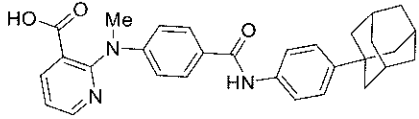
246	139	XX.4		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6), 12.49 (s, 1 H), 8.34 (s, 1 H), 7.77-7.76 (m, 1 H), 7.24-7.22 (m, 2 H), 6.93-6.87 (m, 7 H), 3.19 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 468.1 (M + H) ⁺	10
247	140	XX.5		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ∈ 12.57 (s, 1 H), 8.36 (dd, J ₁ = 2.0Hz, J ₂ = 4.9Hz, 1 H), 7.86 (dd, J ₁ = 1.4Hz, J ₂ = 7.3Hz, 1 H), 7.23 (d, J = 8.3Hz, 2 H), 7.09 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 6.95 (m, 3 H), 6.5 (m, 2 H), 6.39 (t, J = 2.4Hz, 1 H), 3.35 (s, 3 H), 3.16 (s, 3 H), 2.04 (bs, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.69 (s, 6 H). LC - MS: m/z 468.1 (M + H) ⁺	20
248	141	XIII.11		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ∈ 10.80-12.80 (bs, 1 H), 8.54 (d, J = 3.4Hz, 1 H), 8.14 (d, J = 6.8Hz, 1 H), 7.42 (m, 1 H), 7.16 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 7.09 (dd, J ₁ = 1.9Hz, J ₂ = 8.3Hz, 1 H), 6.67 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 4.87 (d, J = 8.0Hz, 1 H), 4.16 (m, 2 H), 3.57 (bs, 1 H), 2.98 (d, J = 9.2Hz, 1 H), 2.7 (m, 1 H), 2.57 (m, 3 H), 2.08 (s, 3 H), 1.82-1.77 (m, 9 H), 1.73 (m, 7 H), 1.58-1.49 (m, 3 H). LC - MS: m/z 480.1 (M + H) ⁺	30

40

【表 3 4 - 3 2】

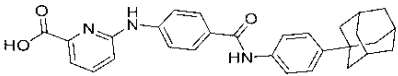
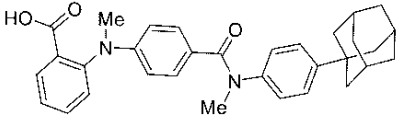
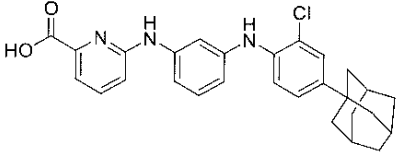
249	142	XII.28		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.4 (bs, 1 H), 10.6 (bs, 1 H), 8.22-8.21 (m, 1 H), 8.16 (dd, $J_1 = 1.6\text{Hz}$, $J_2 = 7.2\text{Hz}$, 1 H), 7.47-7.38 (m, 4 H), 7.27 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1 H), 6.72 (dd, $J_1 = 4.4\text{Hz}$, $J_2 = 7.6\text{Hz}$, 1 H), 6.52 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 3.17 (s, 3 H), 2.07 (s, 3 H), 1.89 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS : m/z 487.2 (M + H) ⁺	10
250	143	VI.42		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.80 (s, 1 H), 9.80 (s, 1 H), 7.88 (s, 1 H), 7.39 (d, $J = 1.4\text{Hz}$, 1 H), 7.33-7.27 (m, 4 H), 6.98 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 2 H), 4.20-4.17 (bs, 2 H), 3.49-3.42 (m, 1 H), 2.85-2.70 (m, 3 H), 2.06 (s, 3 H), 1.91-1.85 (m, 7 H), 1.84-1.72 (m, 8 H), 1.57-1.40 (m, 1 H). LC - MS : m/z 479.1 (M ⁺ H)+2	20
252	144	VI.43		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.72 (s, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 7.96 (d, $J = 1.6\text{Hz}$, 1 H), 7.80 (dd, $J_1 = 1.6\text{Hz}$, $J_2 = 7.6\text{Hz}$, 1 H), 7.68-7.61 (m, 2 H), 7.42-7.35 (m, 3 H), 7.29 (d, $J = 2.0\text{Hz}$, 1 H), 7.17 (dd, $J_1 = 2.4\text{Hz}$, $J_2 = 8.8\text{Hz}$, 1 H), 3.30 (s, 3 H), 2.08 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS: m/z 487.1 (M - H) ⁺	30 40

【表 3 4 - 3 3】

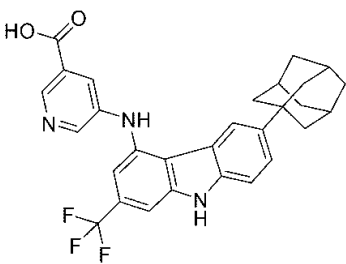
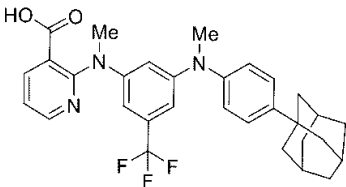
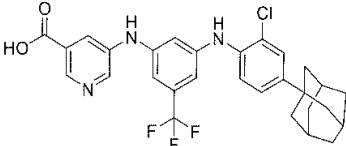
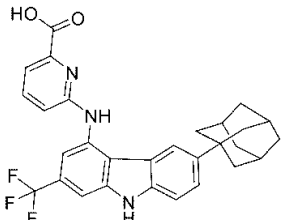
254	145	XV.11		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.72 (bs, 1 H), 10.74 (bs, 1 H), 10.02 (s, 1 H), 8.46 (dd, $J_1 = 1.9\text{Hz}$, $J_2 = 5.0\text{Hz}$, 1 H), 8.30 (dd, $J_1 = 2.0\text{Hz}$, $J_2 = 7.8\text{Hz}$, 1 H), 7.95 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.88 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.69 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.32 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 6.96 (m, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.87 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS: m/z 468.1 ($M + H$) ⁺	10
255	146	XV.12		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.00-12.8 (bs, 1 H), 9.77 (s, 1 H), 7.85 (d, $J = 6.4\text{Hz}$, 1 H), 7.77 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.66-7.64 (m, 3 H), 7.50-7.42 (m, 1 H), 7.36 (d, $J = 8.0\text{Hz}$, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 6.52 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 3.26 (s, 3 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 481.1 ($M + H$) ⁺	20
258	147	XV.13		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6); 9.87 (s, 1 H), 8.43 (bs, 1 H), 7.95 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 1 H), 7.80 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.67 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.29 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 2 H), 7.19 (m, 1 H), 6.82 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 2 H), 3.38 (s, 3 H), 2.05 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 482.25 ($M + H$) ⁺	30

40

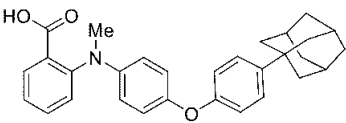
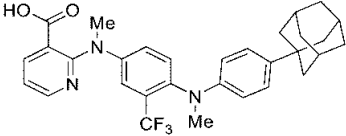
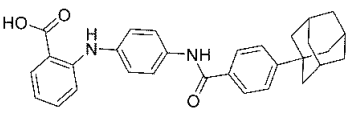
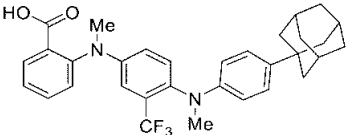
【表 3 4 - 3 4】

259	148	XV.14		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6), 13.00 (bs ,1 H), 9.93 (s ,1 H), 9.71 (s ,1 H), 8.03 (d, J = 8.8Hz ,2 H), 7.94 (d, J = 8.8Hz ,2 H), 7.79 (m ,1 H), 7.70 (d, J = 8.8Hz ,2 H), 7.51 (d, J = 7.3Hz ,1 H), 7.31 (d, J = 8.8Hz ,2 H), 7.12 (d, J = 8.3Hz ,1 H), 2.06 (s ,3 H), 1.83 (s ,6 H), 1.74 (s ,6 H)。 LC - MS: m/z 468.20 (M + H) ⁺	10
260	149	XX.6		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ∈ 12.00-11.8 (bs, 1 H), 7.65 (d, J = 8.0Hz, 2 H), 7.5 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 7.4-7.35 (m, 1 H), 7.32-7.2 (m, 1 H), 7.25-7.15 (m, 3 H), 6.86 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 6.42 (bs, 2 H), 3.16 (s, 3 H), 3.07 (s, 3 H), 2.02 (s, 3 H), 1.78 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H)。 LC - MS : m/z 495.2 (M + H) ⁺	20
261	150	XII.29		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) φ 10.4 (bs, 1 H), 7.62 (t, J = 8.0Hz, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.34-7.31 (m, 3 H), 7.24 (dd, J ₁ = 1.2Hz, J ₂ = 8.4Hz, 1 H), 7.17-7.09 (m, 2 H), 7.04 (s, 1 H), 6.97 (d, J = 7.2Hz, 1 H), 6.63 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H)。 LC - MS: m/z 474.1 (M + H) ⁺	30 40

【表 3 4 - 3 5】

263	151	XII.31		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.2 (bs, 1 H), 11.67 (s, 1 H), 9.07 (s, 1 H), 8.52 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 8.28 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 7.60 (s, 1 H), 7.51-7.45 (m, 3 H), 7.34 (s, 1 H), 7.22 (s, 1 H), 1.91 (s, 2 H), 1.72-1.64 (m, 13 H). LC - MS: m/z 506.0 (M + H) ⁺	10
266	152	XX.7		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.8 (bs, 1 H), 8.43 (dd, J ₁ = 2.0 Hz, J ₂ = 4.4 Hz, 1 H), 7.96 (dd, J ₁ = 2.0 Hz, J ₂ = 7.6 Hz, 1 H), 7.30 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.08-7.04 (m, 3 H), 6.59-6.58 (m, 2 H), 6.37 (s, 1 H), 3.37 (s, 3 H), 3.2 (s, 3 H), 2.06 (s, 3 H), 1.83 (d, J = 2.4 Hz, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 536.1 (M + H) ⁺	20
267	153	XII.32		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.4 (bs, 1 H), 8.83 (s, 1 H), 8.54 (dd, J ₁ = 0.8 Hz, J ₂ = 12.0 Hz, 2 H), 8.14 (s, 1 H), 7.91 (s, 1 H), 7.41 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.35-7.28 (m, 2 H), 6.84 (s, 1 H), 6.73 (d, J = 13.6 Hz, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 542.2 (M + H) ⁺	30
268	154	XII.24		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.80 (bs, 1 H), 11.58 (s, 1 H), 9.5 (s, 1 H), 7.6 (t, J = 7.2 Hz, 2 H), 7.49-7.43 (m, 5 H), 6.63 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 1.99 (s, 3 H), 1.72-1.60 (m, 12 H). LC - MS: m/z 506.2 (M + H) ⁺	40

【表 3 4 - 3 6】

270	155	XX.8		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.8 (bs, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.29 (m, 4H), 6.83 (t, J = 9.3 Hz, 4H), 6.57 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 3.19 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.82 (s, 6H), 1.71 (s, 6H). LC - MS: m/z (M + H) ⁺ LC - MS: m/z 454.1 (M + H) ⁺	10
271	156	XX.9		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.91 (s, 1H), 8.52 (dd, J ₁ = 1.6 Hz, J ₂ = 4.4 Hz, 1H), 8.03 (dd, J ₁ = 1.6 Hz, J ₂ = 7.2 Hz, 1H), 7.21-7.16 (m, 4H), 7.12 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.44 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 3.44 (s, 3H), 3.06 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 1.79 (s, 6H), 1.67 (s, 6H). LC - MS: m/z 536.1 (M + H) ⁺	20
272	157	XV.15		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.00 (bs, 1H), 10.16 (s, 1H), 9.6 (bs, 1H), 7.89 (m, 3H), 7.77 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.38 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.74 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.90 (s, 6H), 1.76 (s, 6H). LC - MS: m/z 467.1 (M + H) ⁺	30
273	158	XX.10		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.9 (bs, 1H), 7.85 (dd, J ₁ = 1.2 Hz, J ₂ = 8.8 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 1H), 7.46-7.39 (m, 2H), 7.10-7.04 (m, 3H), 6.78-6.73 (m, 2H), 6.39 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 3.31 (s, 3H), 3.02 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 1.74 (s, 6H), 1.67 (s, 6H). LC - MS: m/z 535.1 (M + H) ⁺	40

10

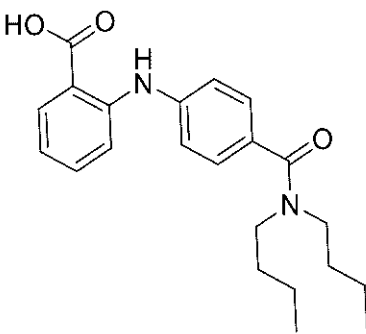
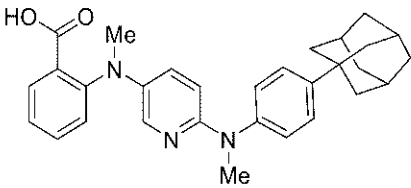
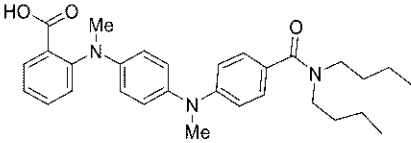
20

30

40

50

【表 3 4 - 3 7】

274	159	XV.16		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆); 13.15 (s, 1 H); 9.71 (s, 1 H); 7.94-7.91 (m, 1 H); 7.46-7.42 (m, 1 H); 7.34-7.25 (m, 5 H); 6.85 (t, J = 7.2 Hz, 1 H); 1.56-1.48 (m, 5 H); 1.33-1.12 (m, 6 H); 0.92-0.74 (m, 7 H). LC - MS: m/z 369.1 (M + H) ⁺
275	160	XX.11		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) ϕ 12.72 (s, 1 H), 7.68-7.65 (m, 2 H), 7.53 (t, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.30 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.26-7.19 (m, 2 H), 7.09 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.88 (dd, J ₁ = 3.2 Hz, J ₂ = 8.8 Hz, 1 H), 6.55 (d, J = 9.6 Hz, 1 H), 3.29 (s, 3 H), 3.18 (s, 3 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 468.1 (M + H) ⁺
276	161	XX.12		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) ϕ 12.79 (s, 1 H), 7.79 (dd, J ₁ = 1.5 Hz, J ₂ = 7.3 Hz, 1 H), 7.62 (t, J = 1.5 Hz, 1 H), 7.35 (m, 2 H), 7.14 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.63 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.57 (d, J = 9.3 Hz, 2 H), 3.26 (m, 1 H), 3.20 (s, 3 H), 3.18 (s, 3 H), 1.48 (m, 4 H), 1.23 (m, 4 H), 0.83 (m, 6 H). LC - MS: m/z 488.7 (M + H) ⁺

10

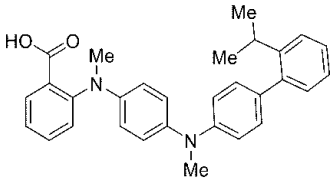
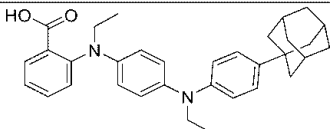
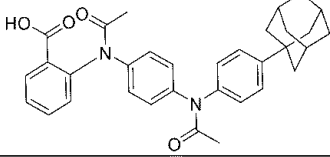
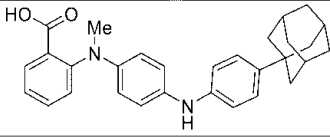
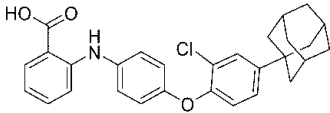
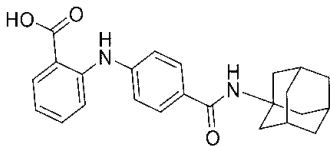
20

30

40

50

【表 3 4 - 3 8】

277	162	XX.13		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.79 (s, 1 H), 7.78 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.60-7.59 (m, 1 H), 7.37-7.25 (m, 4 H), 7.17-7.14 (m, 1 H), 7.08-7.00 (m, 5 H), 6.72 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.59 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.2 (s, 6 H), 3.08-3.04 (m, 1 H), 1.1 (d, J = 6.8 Hz, 6 H). LC - MS: m/z 451.1 (M + H) ⁺
278	163			LC - MS: m/z 495.2 (M + H) ⁺
279	164			LC - MS: m/z 523.6 (M + H) ⁺
282	165			LC - MS: m/z 453.1 (M + H) ⁺
284	166	XII.36		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 11.90 (bs, 1 H), 7.88 (d, J = 7.4 Hz, 1 H), 7.46 (s, 1 H), 7.30 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 7.11 (m, 4 H), 6.91 (m, 4 H), 6.63 (m, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 474.0 (M + H) ⁺
285	167	XV.17		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.2 (bs, 1 H), 9.90 (bs, 1 H), 7.93 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.77 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.45-7.43 (m, 2 H), 7.36 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.30 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.86 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 2.07 (s, 9 H), 1.66 (s, 6 H). LC - MS: m/z 391.0 (M + H) ⁺

10

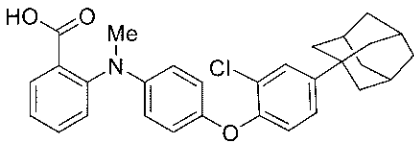
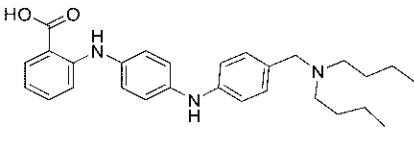
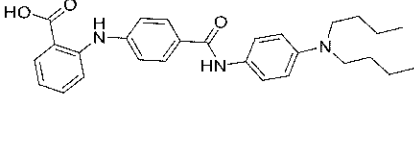
20

30

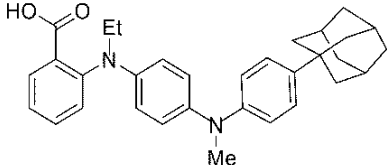
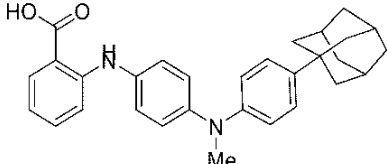
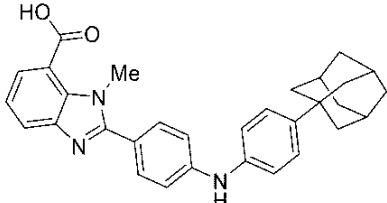
40

50

【表 3 4 - 3 9】

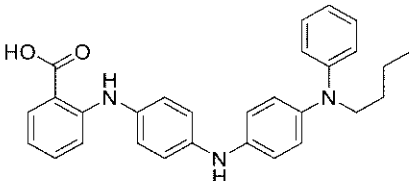
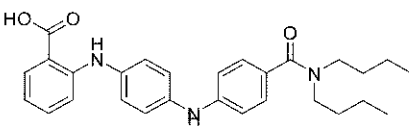
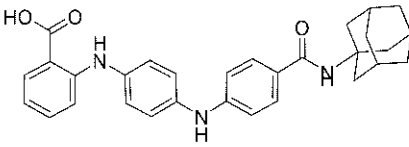
286	168	XX.14		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.7 (bs, 1 H), 7.75 (dd, $J_1 = 1.6\text{Hz}$, $J_2 = 8.0\text{Hz}$, 1 H), 7.61-7.57 (m, 1 H), 7.43 (d, $J = 2.0\text{Hz}$, 1 H), 7.34-7.23 (m, 3 H), 6.81 (t, $J = 9.2\text{Hz}$, 3 H), 6.57 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 3.19 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 488.0 ($M + H$) ⁺	10
287	169	VI.46		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.60-12.00 (bs, 1 H), 9.50 (s, 1 H), 8.34 (s, 1 H), 7.87 (dd, $J_1 = 1.2\text{Hz}$, $J_2 = 8.0\text{Hz}$, 1 H), 7.36-7.03 (m, 10 H), 6.70 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 1 H), 4.06-4.02 (m, 2 H), 2.88-2.83 (m, 3 H), 1.68-1.55 (m, 4 H), 1.33-1.10 (m, 5 H), 0.89 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 6 H). LC - MS: m/z 444.1 ($M - H$) ⁺	20
288	170	XV.18		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6); 13.2 (bs, 1 H), 11.9 (bs, 1 H), 10.38 (bs, 1 H), 9.8 (s, 1 H), 7.96 (m, 4 H), 7.7 (bs, 1 H), 7.47 (m, 2 H), 7.36 (m, 2 H), 6.92 (m, 1 H), 6.6 (bs, 1 H), 3.44 (m, 4 H), 1.53 (m, 4 H), 1.27 (m, 4 H), 0.84 (m, 6 H). LC - MS: m/z 460.1 ($M + H$) ⁺	30

【表 3 4 - 4 0】

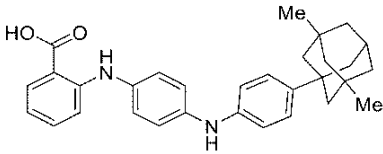
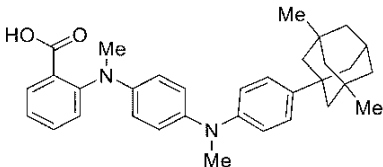
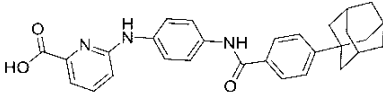
289	171	XII.37		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.85 (bs, 1 H), 7.77 (dd, $J_1 = 1.2$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 1 H), 7.61-7.57 (m, 1 H), 7.35-7.32 (m, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.13 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.88 (d, $J = 9.6$ Hz, 2 H), 6.67 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.55 (d, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 3.66-3.61 (m, 2 H), 3.13 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H), 1.79 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H), 1.13 (t, $J = 7.6$ Hz, 3 H). LC - MS : m/z 481.1 ($M + H$) ⁺	10
290	172	XII.38		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.8 (bs, 1 H), 9.48 (s, 1 H), 7.87 (dd, $J_1 = 1.2$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz, 1 H), 7.35 (t, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 7.26 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.15 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.05 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 6.99-6.94 (m, 4 H), 6.70 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 3.23 (s, 3 H), 2.05 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.78 (s, 6 H). LC - MS : m/z 453.1 ($M + H$) ⁺	20
291	173	VI.47		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.2 (s, 1 H), 8.48 (s, 1 H), 7.83 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.70~7.65 (m, 3 H), 7.31~7.25 (m, 3 H), 7.16~7.13 (m, 4 H), 3.84 (s, 3 H), 2.06 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS : m/z 478.1 ($M + H$) ⁺	30

40

【表 3 4 - 4 1】

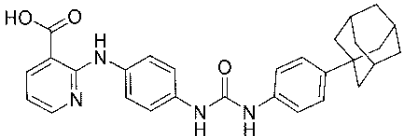
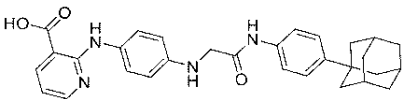
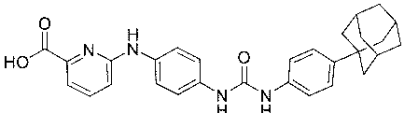
292	174	VI.48		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.91 (s, 1 H), 9.40 (s, 1 H), 8.09 (s, 1 H), 7.87 (d, J = 1.4 Hz, 1 H), 7.33 (t, J = 6.8 Hz, 1 H), 7.15 ~ 7.08 (m, 8 H), 7.01 ~ 6.98 (m, 3 H), 6.70 ~ 6.65 (m, 4 H), 3.58 (t, J = 7.8 Hz, 2 H), 1.58 ~ 1.51 (m, 2 H), 1.38 ~ 1.28 (m, 2 H), 0.88 (t, J = 7.3 Hz, 3 H), LC - MS : m/z 452.1 (M + H) ⁺	10
293	175	XV.19		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ϕ 12.99 (bs, 1 H), 9.50 (bs, 1 H), 8.36 (s, 1 H), 7.88 (dd, J ₁ = 1.4 Hz, J ₂ = 7.8 Hz, 1 H), 7.36 (t, 1 H), 7.21-7.13 (m, 6 H), 7.06-7.01 (m, 3 H), 6.70 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 3.30 (m, 4 H), 1.52-1.49 (m, 4 H), 1.23 (m, 4 H), 0.86-0.84 (m, 6 H). LC - MS : m/z 460.1 (M + H) ⁺	20
294	176	XV.20		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ϕ 12.95 (s, 1 H), 9.5 (s, 1 H), 8.45 (s, 1 H), 7.88 (dd, J ₁ = 1.6 Hz, J ₂ = 8.0 Hz, 1 H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.35 (t, J = 1.6 Hz, 1 H), 7.23 (s, 1 H), 7.20-7.14 (m, 4 H), 7.07 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 6.99 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.73-6.69 (m, 1 H), 2.06 (s, 9 H), 1.65 (s, 6 H). LC - MS : m/z 482.1 (M + H) ⁺	30 40

【表 3 4 - 4 2】

295	177	VI.49		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.83 (bs, 1 H), 9.42 (s, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 7.85 (dd, $J_1 = 1.6\text{Hz}$, $J_2 = 7.6\text{Hz}$, 1 H), 7.32 (t, $J = 8.8\text{Hz}$, 1 H), 7.20 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.11-7.04 (m, 4 H), 7.01-6.96 (m, 3 H), 6.67 (t, $J = 7.6\text{Hz}$, 1 H), 2.13-2.12 (m, 1 H), 1.66 (s, 2 H), 1.50-1.32 (m, 8 H), 1.17 (s, 2 H), 0.85 (s, 6 H). LC - MS: m/z 467.1 ($M + H$) ⁺	10
296	178	XX.15		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.79 (s, 1 H), 7.75 (d, $J = 8.0\text{Hz}$, 1 H), 7.58 (t, $J = 6.8\text{Hz}$, 1 H), 7.33-7.29 (m, 2 H), 7.11 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 6.89 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.67 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.01 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 3.18 (s, 3 H), 3.12 (s, 3 H), 2.10 (m, 1 H), 1.62 (s, 2 H), 1.46-1.30 (m, 8 H), 1.16 (s, 2 H), 0.83 (s, 6 H). LC - MS : m/z 495.1 ($M + H$) ⁺	20
297	179	XV.21		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.84 (bs, 1 H), 10.04 (s, 1 H), 9.23 (s, 1 H), 7.89 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 2 H), 7.78 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 2 H), 7.67 (m, 3 H), 7.51 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 2 H), 7.40 (d, $J = 6.8\text{Hz}$, 1 H), 7.01 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 1 H), 2.08 (s, 3 H), 1.91 (s, 6 H), 1.76 (s, 6 H). LC - MS: m/z 468.0 ($M + H$) ⁺	30

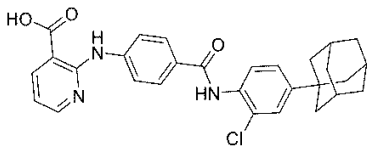
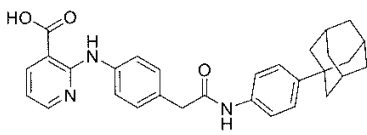
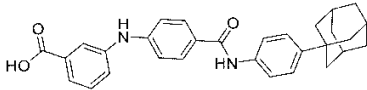
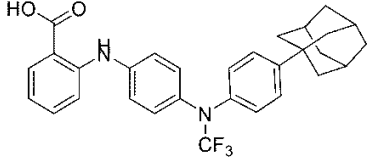
40

【表 3 4 - 4 3】

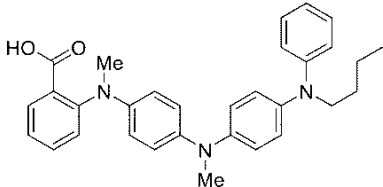
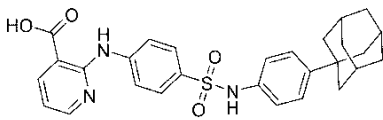
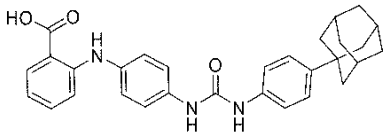
298	180	XI.17		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.4 (bs, 1 H), 10.27 (s, 1 H), 8.51 (d, J = 13.6 Hz, 2 H), 8.34 (s, 1 H), 8.21 (d, J = 6.8 Hz, 1 H), 7.58 (d, J = 7.2 Hz, 2 H), 7.40-7.35 (m, 4 H), 7.25 (d, J = 7.2 Hz, 2 H), 6.81 (bs, 1 H), 2.04 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 483.1 (M + H) ⁺	10
299	181	XIX.3		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.80-12.80 (bs, 1 H), 10.05 (bs, 1 H), 9.86 (s, 1 H), 8.25 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 8.15 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.53 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.27 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.71 (dd, J ₁ = 4.8 Hz, J ₂ = 8.0 Hz, 1 H), 6.58 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 5.85 (bs, 1 H), 3.82 (bs, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 497.1 (M + H) ⁺	20
300	182	XIX.1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.00 (bs, 1 H), 9.13 (s, 1 H), 8.50 (s, 1 H), 8.43 (s, 1 H), 7.68 (m, 3 H), 7.37 (m, 5 H), 7.25 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 6.98 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 1.76 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 483.1 (M + H) ⁺	30

40

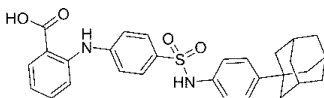
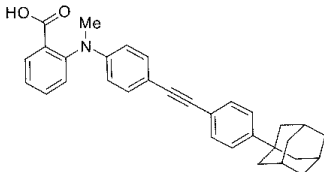
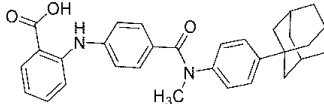
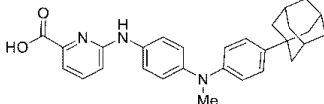
【表 3 4 - 4 4】

301	183	XV.22		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6); 9.76 (bs, 1 H), 8.32 (bs, 1 H), 8.25 (m, 1 H), 7.95 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.89 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.54 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 7.45 (s, 1 H), 7.37 (m, 1 H), 6.86 (m, 1 H), 2.07 (s, 3 H), 1.88 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS: m/z 502.0 (M + H) ⁺	10
302	184	XV.23		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) $\in$ 14.00-13.00 (bs, 1 H), 10.36 (s, 1 H), 10.02 (s, 1 H), 8.36 (m, 1 H), 8.24 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.65 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.28-7.25 (m, 4 H), 6.86-6.83 (m, 1 H), 3.56 (s, 2 H), 2.03 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS: m/z 482.1 (M + H) ⁺	20
303	185	XV.24		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ϕ 12.93 (bs, 1 H), 9.91 (s, 1 H), 8.81 (s, 1 H), 7.88 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.75 (s, 1 H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.48-7.39 (m, 3 H), 7.30 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.14 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 467.1 (M + H) ⁺	30
304	186	中間体 VI		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6); 13.20 (bs, 1 H), 9.66 (s, 1 H), 7.90 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.40-7.38 (m, 3 H), 7.26-7.24 (m, 5 H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.82 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 2.04 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 507.1 (M + H) ⁺	40

【表 3 4 - 4 5】

305	187	XX.16		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.80 (s, 1 H), 7.75 (m, 1 H), 7.59 (t, 1 H), 7.32-7.30 (m, 2 H), 7.12-7.08 (m, 2 H), 6.93 (t, J = 8.3Hz, 4 H), 6.74 (d, J = 8.3Hz, 2 H), 6.64 (d, J = 7.3Hz, 2 H), 6.58 (d, J = 7.8Hz, 3 H), 3.56-3.54 (m, 2 H), 3.19 (s, 3 H), 3.16 (s, 3 H), 1.51-1.49 (m, 2 H), 1.33-1.28 (m, 2 H), 0.87 (t, J = 7.3Hz, 3 H), LC - MS: m/z 480.1 (M + H) ⁺	10
306	188	XVIII.1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.79 (bs, 1 H), 10.77 (s, 1 H), 10.03 (s, 1 H), 8.44-8.43 (m, 1 H), 8.28 (dd, J ₁ = 1.6Hz, J ₂ = 8.0Hz, 1 H), 7.89 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 7.69 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.19 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.03-6.96 (m, 3 H), 1.99 (s, 3 H), 1.76 (s, 6 H), 1.68 (s, 6 H), LC - MS: m/z 504.0 (M + H) ⁺	20
307	189	XIX.2		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.95 (bs, 1 H), 9.50 (bs, 1 H), 8.60 (s, 1 H), 8.52 (s, 1 H), 7.88 (d, J = 7.9Hz, 1 H), 7.46 (d, J = 8.3Hz, 2 H), 7.36 (m, 3 H), 7.26 (d, J = 8.3Hz, 2 H), 7.17 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.05 (d, J = 8.3Hz, 1 H), 6.70 (t, J = 7.4Hz, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H), LC - MS: m/z 482.0 (M + H) ⁺	30 40

【表 3 4 - 4 6】

308	190	中間体 X VIII		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.25 (bs, 1 H), 10.02 (s, 1 H), 9.75 (s, 1 H), 7.92 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.65 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.49-7.41 (m, 2 H), 7.28 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.02 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.96 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 2.00 (s, 3 H), 1.77 (s, 6 H), 1.69 (s, 6 H). LC - MS: m/z 503.0 (M + H) ⁺
309	191	VI.50		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.8 (s, 1 H), 7.81 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.66-7.62 (m, 1 H), 7.41-7.32 (m, 6 H), 7.27 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.48 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 3.22 (s, 3 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 462.1 (M + H) ⁺
310	192	XX.17		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.2 (bs, 1 H), 9.8 (bs, 1 H), 7.9 (m, 1 H), 7.40-7.30 (m, 1 H), 7.27 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.21-7.19 (m, 3 H), 7.08 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.02 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.90-6.80 (m, 1 H), 3.34 (s, 3 H), 2.02 (s, 3 H), 1.81 (s, 6 H), 1.70 (s, 6 H). LC - MS: m/z 481.0 (M + H) ⁺
311	193	XII.39		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 10.40-10.00 (bs, 1 H), 7.57 (t, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.50-7.40 (m, 2 H), 7.28 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.02 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.95 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 6.84 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.22 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 454.0 (M + H) ⁺

10

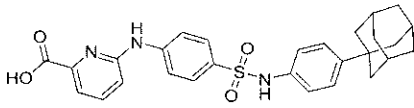
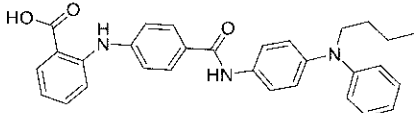
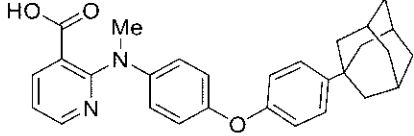
20

30

40

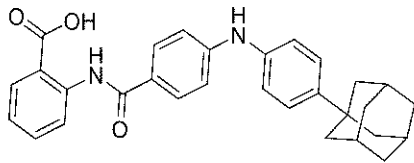
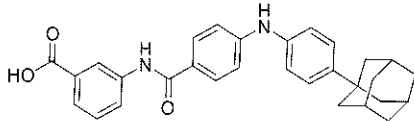
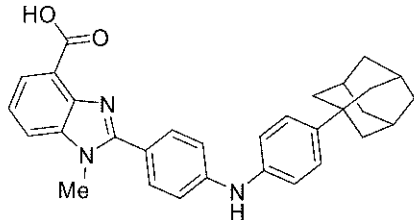
50

【表 3 4 - 4 7】

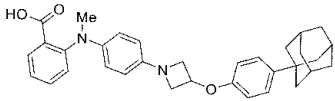
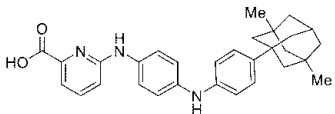
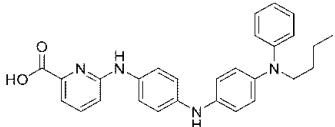
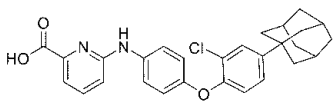
312	194	XVIII.2		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.10 (bs, 1 H), 9.97 (s, 1 H), 9.76 (s, 1 H), 7.97 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.77 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.64 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.51 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.19 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.08 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.02 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 1.99 (s, 3 H), 1.76 (s, 6 H), 1.68 (s, 6 H). LC - MS : m/z 504.2 (M + H) ⁺	10
313	195	XV.25		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 9.96 (s, 1 H), 7.90 (t, J = 8.8 Hz, 3 H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.35 (m, 1 H), 7.23-7.21 (m, 1 H), 7.19-7.15 (m, 4 H), 7.02 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.82-6.76 (m, 4 H), 3.63 (t, J = 7.4 Hz, 2 H), 1.53-1.51 (m, 2 H), 1.35-1.31 (m, 2 H), 0.86 (t, J = 7.3 Hz, 3 H). LC - MS: m/z 480.2 (M + H) ⁺	20
314	196	XX.18		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.60 (bs, 1 H), 8.37 (dd, J ₁ = 2.0 Hz, J ₂ = 4.9 Hz, 1 H), 7.81 (dd, J ₁ = 1.9 Hz, J ₂ = 7.8 Hz, 1 H), 7.35 (d, J = 3.4 Hz, 2 H), 6.99-6.87 (m, 7 H), 3.40 (s, 3 H), 2.08 (s, 3 H), 1.76 (s, 6 H), 1.69 (s, 6 H). LC - MS : m/z 455.3 (M + H) ⁺	30

40

【表 3 4 - 4 8】

315	197	XV.26		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.6 (bs, 1 H), 12.1 (s, 1 H), 8.74 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 8.64 (s, 1 H), 8.05 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.81 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.63 (d, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 7.17-7.05 (m, 5 H), 2.06 (bs, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS: m/z 467.3 (M + H) ⁺	10
316	198	XV.27		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.90 (bs, 1 H), 10.10 (s, 1 H), 8.55 (s, 1 H), 8.40 (s, 1 H), 8.04 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.88 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 7.64 (d, J = 7.9 Hz, 1 H), 7.44 (t, J = 7.9 Hz, 1 H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 7.07 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 7.02 (d, J = 5.4 Hz, 2 H), 2.06 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 467.3 (M + H) ⁺	20
317	199	VI.51		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.80-12.40 (s, 1 H), 8.65 (s, 1 H), 7.99 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.89 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.78 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.48 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.32 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.20-7.15 (m, 4 H), 3.99 (s, 3 H), 2.06 (s, 3 H), 1.87 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS : m/z 478.2 (M + H) ⁺	30 40

【表 3 4 - 4 9】

318	200	VI.52		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.95 (s, 1 H), 7.67 (d, J = 6.4 Hz, 1 H), 7.50-7.46 (m, 1 H), 7.27 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.20-7.17 (m, 2 H), 6.80 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.63 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.37 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 5.03-5.01 (m, 1 H), 4.23-4.19 (m, 2 H), 3.64-3.61 (m, 2 H), 3.14 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 509.3 (M + H) ⁺
319	201	XII.41		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.00 (bs, 1 H), 9.04 (s, 1 H), 7.78 (m, 1 H), 7.62 (d, J = 7.2 Hz, 3 H), 7.34 (d, J = 6.4 Hz, 1 H), 7.16 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.00-6.92 (m, 5 H), 2.12 (m, 1 H), 1.65 (s, 2 H), 1.49-1.32 (m, 8 H), 1.17 (s, 2 H), 0.85 (s, 6 H). LC - MS : m/z 468.3 (M + H) ⁺
320	202	XII.42		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.99 (bs, 1 H), 9.07 (s, 1 H), 7.90 (s, 1 H), 7.64 (m, 3 H), 7.36 (d, J = 6.8 Hz, 2 H), 7.11 (t, J = 7.9 Hz, 2 H), 7.00 (m, 6 H), 6.66 (m, 3 H), 3.56 (m, 2 H), 1.54 (m, 2 H), 1.34 (m, 2 H), 0.88 (t, J = 7.3 Hz, 3 H). LC - MS : m/z 453.3 (M + H) ⁺
321	203	XII.43		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 10.4 (bs, 1 H), 7.59 (m, 1 H), 7.47 (m, 3 H), 7.32 (d, J = 2.4 Hz, 2 H), 6.96 (m, 4 H), 2.05 (bs, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.76 (s, 6 H). LC - MS : m/z 475.2 (M + H) ⁺

10

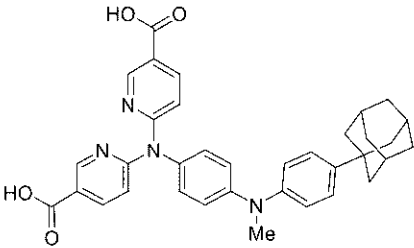
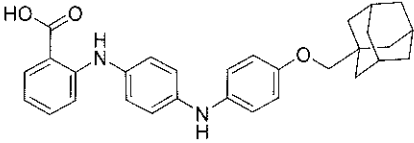
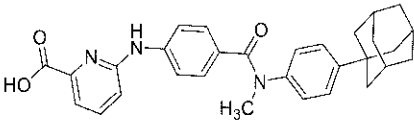
20

30

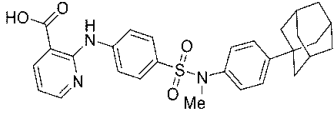
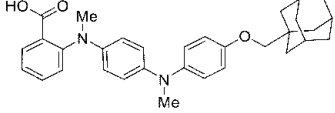
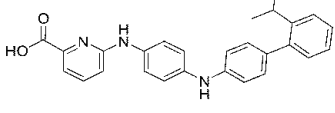
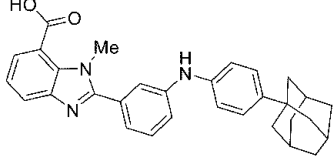
40

50

【表 3 4 - 5 0】

322	204	XII.44		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) $\in$ 13.50-12.50 (bs, 2 H), 8.72 (d, J = 2.0Hz, 2 H), 8.11 (dd, J ₁ = 2.0Hz, J ₂ = 8.4Hz, 2 H), 7.35 (d, J = 8.0Hz, 2 H), 7.14-7.03 (m, 6 H), 6.90 (d, J = 9.2Hz, 2 H), 3.27 (s, 3 H), 2.05 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 493.4 (M + H) ⁺	10
323	205	VI.53		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) $\in$ 13.00-12.80 (bs, 1 H), 9.50-9.40 (bs, 1 H), 7.84 (d, J = 7.6Hz, 1 H), 7.8 (s, 1 H), 7.3 (t, J = 8.0Hz, 1 H), 7.07-6.83 (m, 9 H), 6.65 (t, J = 7.2Hz, 1 H), 3.47 (s, 2 H), 1.98 (s, 3 H), 1.73-1.62 (m, 12 H). LC - MS : m/z 469.2 (M + H) ⁺	20
324	206	XV.28		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) ϕ 12.92 (s, 1 H), 9.41 (s, 1 H), 7.73-7.65 (m, 3 H), 7.44 (d, J = 7.6Hz, 1 H), 7.26 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 7.17 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.08 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.0 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 3.33 (s, 3 H), 2.01 (s, 3 H), 1.79 (s, 6 H), 1.69 (s, 6 H). LC - MS : m/z 482.3 (M + H) ⁺	30

【表 3 4 - 5 1】

325	207	XX.19		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.85 (bs, 1 H), 11.20 (bs, 1 H), 8.46 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 4.8$ Hz, 1 H), 8.31 (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz, 1 H), 7.94 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.44 (dd, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.32 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.05-6.98 (m, 3 H), 3.09 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 518.3 (M + H) ⁺
326	208	XX.20		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.89 (bs, 1 H), 7.71 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.55-7.51 (m, 1 H), 7.26 (t, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 6.81-6.76 (m, 6 H), 6.55 (d, $J = 9.2$ Hz, 2 H), 3.50 (s, 2 H), 3.16 (s, 3 H), 3.05 (s, 3 H), 1.97 (s, 3 H), 1.69-1.60 (m, 12 H). LC - MS : m/z 497.3 (M + H) ⁺
327	209	VI.54		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.62-7.60 (m, 3 H), 7.39-7.28 (m, 4 H), 7.19 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.12-7.04 (m, 7 H), 6.91 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 3.11-3.08 (m, 1 H), 1.12 (d, $J = 6.8$ Hz, 6 H). LC - MS : m/z 424.2 (M + H) ⁺
328	210	VI.55		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 14.00-13.20 (bs, 1 H), 8.50 (s, 1 H), 8.02 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.92 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.59 (t, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.51-7.47 (m, 2 H), 7.31-7.27 (m, 4 H), 7.16 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.96 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 478.2 (M + H) ⁺

10

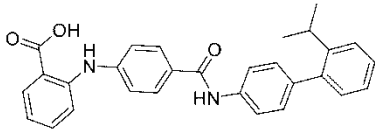
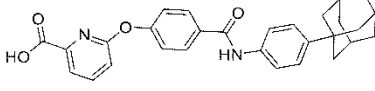
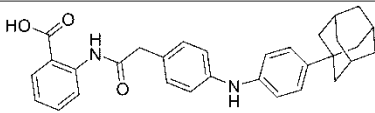
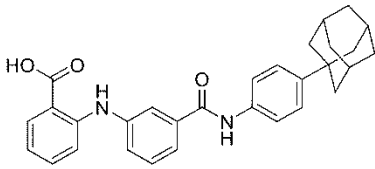
20

30

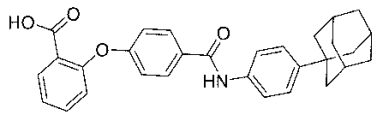
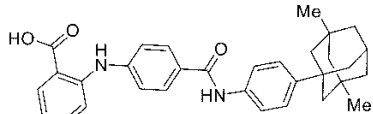
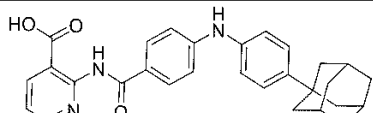
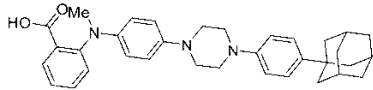
40

50

【表 3 4 - 5 2】

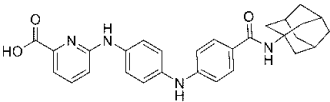
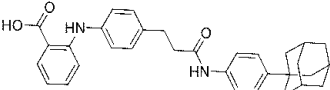
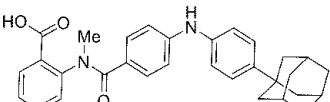
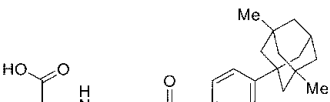
329	211	XV.29		$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO - d ₆) $\in$ 10.80-10.20 (bs, 1 H), 10.16 (s, 1 H), 7.98-7.94 (m, 3 H), 7.84 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.44-7.35 (m, 3 H), 7.33-7.24 (m, 3 H), 7.21-7.20 (m, 3 H), 7.13 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 6.90-6.86 (m, 1 H), 3.07-3.01 (m, 1 H), 1.13 (d, $J = 7.2$ Hz, 6 H). LC - MS : m/z 451.2 ($M + H$) ⁺	10
330	212	XV.30		$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO - d ₆) 13.21 (s, 1 H), 10.19 (s, 1 H), 8.07 (t, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 8.02 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 7.85 (d, $J = 7.4$ Hz, 1 H), 7.70 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 7.33 (m, 5 H), 2.06 (s, 3 H), 1.87 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS : m/z 469.2 ($M + H$) ⁺	20
331	213			LC - MS : m/z 481.2 ($M + H$) ⁺	
333	214	XV.31		$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO - d ₆) $\in$ 13.17-13.16 (bs, 1 H), 10.17 (s, 1 H), 9.77 (s, 1 H), 6.93 (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.69 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.63-7.62 (m, 1 H), 7.49-7.42 (m, 3 H), 7.33-7.29 (m, 3 H), 6.85-6.81 (m, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.70 (s, 6 H). LC - MS: m/z 467.3 ($M + H$) ⁺	30 40

【表 3 4 - 5 3】

334	215	XV.32		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) - 12.95 (s, 1 H), 10.06 (s, 1 H), 7.94 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 7.90 (d, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.68 - 7.63 (m, 3 H), 7.37 (t, J = 6.8 Hz, 1 H), 7.16 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 6.96 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 2.06 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS: m/z 468.1 (M + H) ⁺	10
335	216	XV.33		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) φ 12.65 (bs, 1 H), 9.91 (s, 1 H), 7.93-7.87 (m, 3 H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.34 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.29 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.22-7.16 (m, 3 H), 6.74 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 2.14-2.13 (m, 1 H), 1.69 (s, 2 H), 1.53-1.33 (m, 8 H), 0.86 (s, 6 H). LC - MS: m/z 495.3 (M + H) ⁺	20
336	217			LC - MS: m/z 468.2 (M + H) ⁺	
337	218	VI.56		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) φ 12.8 (bs, 1 H), 7.70 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.53 (t, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.26-7.19 (m, 4 H), 6.92 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.85 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.59 (d, J = 7.2 Hz, 2 H), 3.20-3.19 (m, 4 H), 3.16 (s, 3 H), 3.12-3.11 (m, 4 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 522.3 (M + H) ⁺	30

40

【表 3 4 - 5 4】

338	219	XII.45		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.00 (bs, 1 H), 9.16 (s, 1 H), 8.26 (s, 1 H), 7.73 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.68-7.63 (m, 3 H), 7.37 (d, J = 6.8 Hz, 1 H), 7.18 (s, 1 H), 7.08 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.98 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 2.05 (s, 9 H), 1.65 (s, 6 H). LC - MS: m/z 483.1 (M + H) ⁺
339	220	XII.46		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.0 (s, 1 H), 9.81 (s, 1 H), 7.86 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.49 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.25 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.13-7.01 (m, 6 H), 6.58 (t, J = 6.8 Hz, 1 H), 2.83 (t, J = 7.6 Hz, 2 H), 2.56 (t, J = 8.0 Hz, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 495.3 (M + H) ⁺
340	221	VI.57		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.0 (bs, 1 H), 8.20 (bs, 1 H), 7.70-7.60 (m, 1 H), 7.60-7.50 (m, 1 H), 7.35-7.31 (m, 2 H), 7.23 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.10-6.97 (m, 4 H), 6.71 (bs, 2 H), 3.26 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 481.2 (M + H) ⁺
341	222	XV.35		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.10 (bs, 1 H), 10.14 (s, 1 H), 9.88 (bs, 1 H), 7.93 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.61 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.50-7.40 (m, 3 H), 7.32-7.29 (m, 3 H), 6.82 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 2.14-2.10 (m, 1 H), 1.68 (s, 2 H), 1.53-1.43 (m, 8 H), 1.18 (s, 2 H), 0.86 (s, 6 H). LC - MS: m/z 495.3 (M + H) ⁺

10

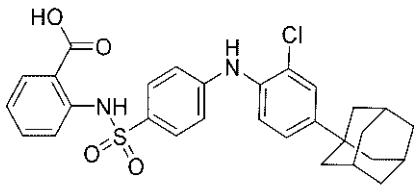
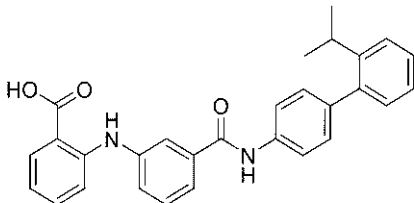
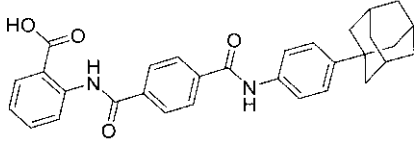
20

30

40

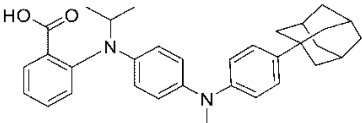
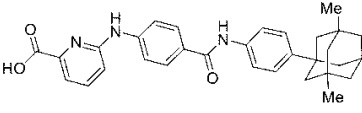
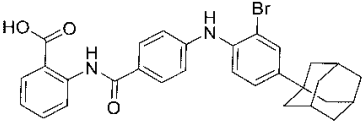
50

【表 3 4 - 5 5】

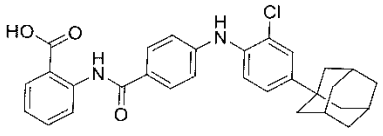
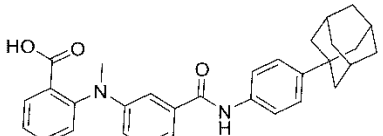
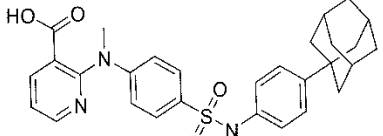
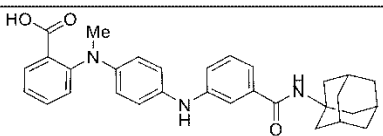
342	223	XVIII.3		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.8 (bs, 1 H), 11.0 (bs, 1 H), 8.48 (s, 1 H), 7.90 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.55-7.48 (m, 2 H), 7.43 (s, 1 H), 7.33-7.28 (m, 2 H), 7.09 (t, J = 8.0 Hz, 1 H), 6.82 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 535 (M + H) ⁺ .	10
343	224	XV.36		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 10.32 (s, 1 H), 7.94 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.84-7.80 (m, 3 H), 7.62 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.52-7.46 (m, 4 H), 7.43-7.31 (m, 2 H), 7.27-7.19 (m, 3 H), 7.13 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 6.82 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 3.05-3.01 (m, 1 H), 1.13 (d, J = 6.8 Hz, 6 H). LC - MS : m/z 451.2 (M + H) ⁺ .	20
344	225	XV.37		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 14.00-13.8 (bs, 1 H), 12.30 (s, 1 H), 10.35 (s, 1 H), 8.71 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 8.14-8.07 (m, 5 H), 7.72-7.67 (m, 3 H), 7.35 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.24 (t, J = 8.0 Hz, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.87 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS : m/z 495.1 (M + H) ⁺ .	30

40

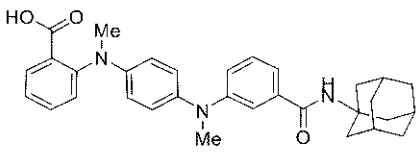
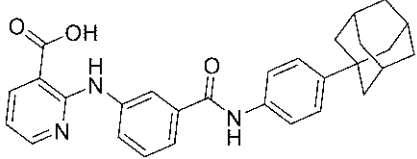
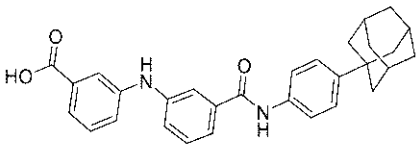
【表 3 4 - 5 6】

345	226	XII.47		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.42 (s, 1 H), 7.81 (d, J = 6.9Hz, 1 H), 7.61 (t, J = 7.3Hz, 1 H), 7.41 (t, J = 7.8Hz, 1 H), 7.28 (d, J = 7.9Hz, 1 H), 7.14 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.86 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.70 (d, J = 8.3Hz, 2 H), 6.59 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 4.25-4.19 (m, 1 H), 3.13 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H), 1.80 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H), 1.00 (d, J = 6.3Hz, 6 H). LC - MS : m/z 495.3 (M + H) ⁺	10
346	227	XV.38		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.10 (bs, 1 H), 9.94 (s, 1 H), 9.69 (s, 1 H), 8.01 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.94 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.78 (t, J = 7.6Hz, 1 H), 7.70 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.51 (d, J = 7.2Hz, 1 H), 7.30 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 7.10 (d, J = 8.0Hz, 1 H), 2.15-2.13 (m, 1 H), 1.69 (s, 2 H), 1.53-1.33 (m, 8 H), 1.19 (s, 2 H), 0.86 (s, 6 H). LC - MS : m/z 496.2 (M + H) ⁺	20
349	228	VI.58		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 15.33 (s, 1 H), 8.63 (d, J = 8.3Hz, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.99 (d, J = 7.3Hz, 1 H), 7.87 (d, J = 8.3Hz, 2 H), 7.58 (s, 1 H), 7.36 (s, 2 H), 7.27 (t, J = 7.3Hz, 1 H), 6.96-6.90 (m, 4 H), 2.06 (s, 3 H), 1.87 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS: m/z 545.1 (M + H) ⁺	30 40

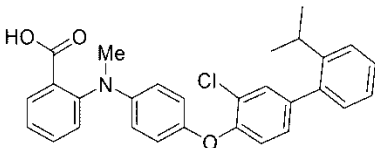
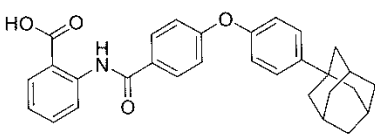
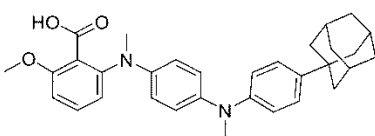
【表 3 4 - 5 7】

350	229	VI.59		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.6 (bs, 1 H), 12.02 (s, 1 H), 8.73 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 8.30 (s, 1 H), 8.04 (d, J = 6.8 Hz, 1 H), 7.79 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.64 (d, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.44 (d, J = 1.5 Hz, 1 H), 7.39-7.32 (m, 2 H), 7.16 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 6.99 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 2.07 (s, 3 H), 1.87 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS: m/z 501.1 (M + H) ⁺	10
353	230	XV.39		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.8 (bs, 1 H), 10.02 (s, 1 H), 7.80 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.66-7.61 (m, 3 H), 7.41-7.29 (m, 4 H), 7.32-7.21 (m, 2 H), 7.09 (s, 1 H), 6.62 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 3.25 (s, 3 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 481.2 (M + H) ⁺	20
355	231	XX.21		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.01 (bs, 1 H), 8.57 (d, J = 3.2 Hz, 1 H), 8.13-8.11 (m, 1 H), 7.34-7.26 (m, 5 H), 7.03 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.80 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.38 (s, 3 H), 3.03 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 532.2 (M + H) ⁺	30
356	232			LC - MS: m/z 493.4 (M - H) ⁺	40

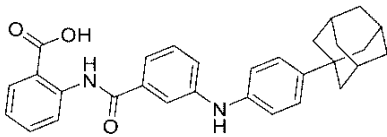
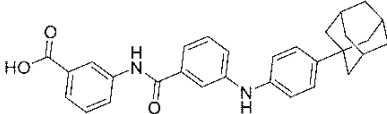
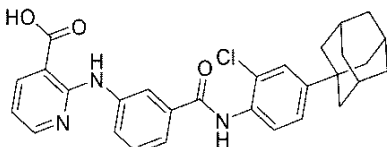
【表 3 4 - 5 8】

357	233	XX.22		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) $\in$ 7.42-7.38 (m, 2 H), 7.17-7.15 (m, 1 H), 7.11 (t, J = 7.6 Hz, 2 H), 7.03-7.01 (m, 3 H), 6.87 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.71-6.69 (m, 1 H), 6.51 (d, J = 9.2 Hz, 2 H), 3.16 (s, 3 H), 3.15 (s, 3 H), 2.04 (s, 9 H), 1.64 (s, 6 H). LC - MS : m/z 510.3 (M + H) ⁺	10
358	234	XII.49		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ϕ 13.68 (s, 1 H), 10.58 (s, 1 H), 10.19 (s, 1 H), 8.43 (dd, J ₁ = 2.0 Hz, J ₂ = 4.8 Hz, 1 H), 8.28 (dd, J ₁ = 1.7 Hz, J ₂ = 7.6 Hz, 1 H), 8.14 (s, 1 H), 8.06 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.7 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.59 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.47 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.33 (d, J = 4.8 Hz, 2 H), 6.92 (dd, J ₁ = 4.8 Hz, J ₂ = 7.6 Hz, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS: m/z 468.1 (M + H) ⁺	20
359	235	XII.50		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ϕ 12.85 (s, 1 H), 10.12 (s, 1 H), 8.57 (s, 1 H), 7.68-7.61 (m, 4 H), 7.45-7.27 (m, 8 H), 2.05 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 465.1 (M + H) ⁺	30

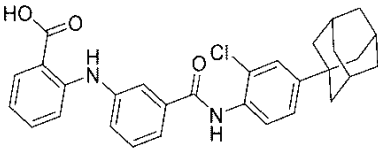
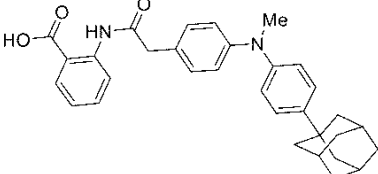
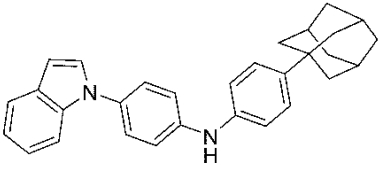
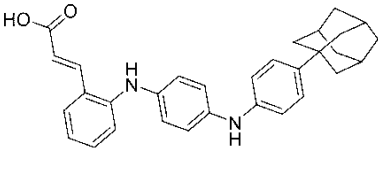
【表 3 4 - 5 9】

360	236	XX.23		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.99 (bs, 1 H), 7.78 (d, J = 7.9Hz, 1 H), 7.60 (d, J = 7.8Hz, 1 H), 7.43 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.37-7.31 (m, 3 H), 7.23-7.12 (m, 3 H), 6.94 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.87 (d, J = 8.3Hz, 1 H), 6.61 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 3.17 (s, 3 H), 2.97-2.91 (m, 1 H), 1.09 (d, J = 7.3Hz, 6 H), LC - MS: m/z 472.2 (M + H) ⁺	10
361	237	VI.60		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.75 (s, 1 H), 12.15 (s, 1 H), 8.69 (d, J = 8.3Hz, 1 H), 8.05 (d, J = 8.3Hz, 1 H), 7.96 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.65 (t, J = 7.3Hz, 1 H), 7.43 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.20 (t, J = 7.8Hz, 1 H), 7.12 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.07 (d, J = 8.3Hz, 2 H), 2.07 (s, 3 H), 1.88 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H), LC - MS: m/z 468.1 (M + H) ⁺	20
362	238	XX.24		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.76 (s, 1 H), 7.41 (t, J = 8.3Hz, 1 H), 7.12 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.00 (d, J = 8.3Hz, 1 H), 6.91 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 6.76 (d, J = 7.8Hz, 1 H), 6.66 (d, J = 8.3Hz, 2 H), 6.60 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 3.82 (s, 3 H), 3.13 (s, 3 H), 3.09 (s, 3 H), 2.02 (s, 3 H), 1.80 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H), LC - MS: m/z 497.3 (M + H) ⁺	40

【表 3 4 - 6 0】

363	239	XV.40		¹ H NMR (400 MHz、DMSO - d 6), 8.66 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 8.29 (s, 1 H), 8.02 (dd, J ₁ = 1.2Hz, J ₂ = 7.6Hz, 1 H), 7.65 (s, 1 H), 7.44-7.32 (m, 3 H), 7.26 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 7.20 (d, J = 7.6Hz, 1 H), 7.10-7.04 (m, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H)。LC - MS: m/z 467.3 (M + H) ⁺	10
364	240	XV.41		¹ H NMR (400 MHz、DMSO - d 6) φ 10.4 (s, 1 H), 8.4 (s, 1 H), 8.26 (s, 1 H), 8.00 (d, J = 9.2Hz, 1 H), 7.66 (d, J = 7.6Hz, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 7.45 (t, J = 7.6Hz, 1 H), 7.35-7.32 (m, 2 H), 7.26 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.21-7.19 (m, 1 H), 7.08 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H)。LC - MS: m/z 467.3 (M + H) ⁺	20
366	241	XII.53		¹ H NMR (400 MHz、DMSO - d 6) φ 13.69 (bs, 1 H), 10.61 (s, 1 H), 9.99 (s, 1 H), 8.42 (dd, J ₁ = 1.0Hz, J ₂ = 4.8Hz, 1 H), 8.28 (dd, J ₁ = 1.0Hz, J ₂ = 7.6Hz, 1 H), 8.20 (s, 1 H), 8.09 (d, J = 8.0Hz, 1 H), 7.67 (m, 1 H), 7.54-7.46 (m, 3 H), 7.39-7.38 (m, 1 H), 6.92 (dd, J ₁ = 4.8Hz, J ₂ = 7.6Hz, 1 H), 2.07 (s, 3 H), 1.88 (d, J = 2.4Hz, 6 H), 1.71 (s, 6 H)。LC - MS :502.2 m/z (M + H) ⁺	40

【表 3 4 - 6 1】

367	242	XII.54		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 10.0 (s, 1 H), 9.81-9.79 (bs, 1 H), 7.93 (dd, $J_1 = 1.2\text{Hz}$, $J_2 = 7.6\text{Hz}$, 1 H), 7.82 (s, 1 H), 7.65-7.63 (m, 1 H), 7.51-7.43 (m, 5 H), 7.38-7.36 (m, 1 H), 7.32 (d, $J = 8.0\text{Hz}$, 1 H), 6.86-6.82 (m, 1 H), 2.07 (s, 3 H), 1.86 (d, $J = 2.4\text{Hz}$, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS : m/z 501.1 ($M + H$) ⁺
369	243			LC - MS: m/z 493.4 ($M - H$) ⁺
370	244	化合物 14		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 8.24 (s, 1 H), 7.63 (d, $J = 8.0\text{Hz}$, 1 H), 7.45 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 1 H), 7.53 (d, $J = 3.2\text{Hz}$, 1 H), 7.39 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.26 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.19-7.14 (m, 3 H), 7.11-7.07 (m, 3 H), 6.63 (d, $J = 2.4\text{Hz}$, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.85 (d, $J = 2.4\text{Hz}$, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 419.3 ($M + H$) ⁺
371	245	化合物 14		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.70-7.58 (m, 4 H), 7.21-7.14 (m, 3 H), 7.07 (d, $J = 8.0\text{Hz}$, 1 H), 6.96 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 6.89-6.84 (m, 5 H), 6.35 (d, $J = 15.6\text{Hz}$, 1 H), 2.04 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 465.3 ($M + H$) ⁺

10

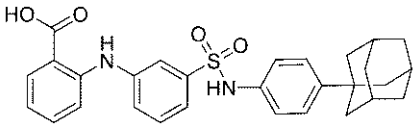
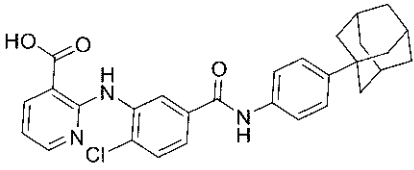
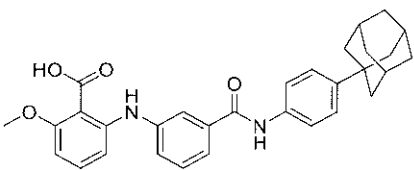
20

30

40

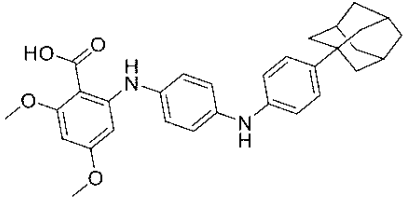
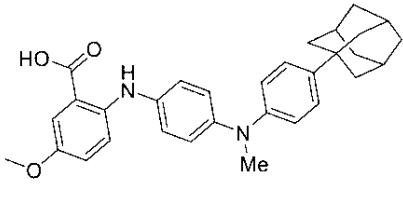
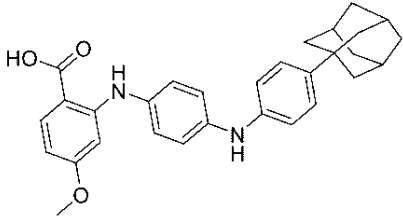
50

【表 3 4 - 6 2】

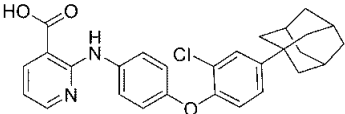
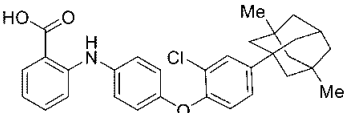
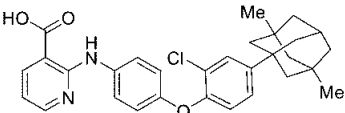
372	246	XVIII.4		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.21 (bs, 1 H), 10.11 (s, 1 H), 9.71 (bs, 1 H), 7.92 (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.49-7.35 (m, 4 H), 7.23 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.07-7.01 (m, 3 H), 6.90 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 2.00 (s, 3 H), 1.76 (s, 6 H), 1.68 (s, 6 H). LC - MS : m/z 503.2 (M + H) ⁺	10
373	247	XII.55		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6), 11.89 (s, 1 H), 10.22 (s, 1 H), 9.22 (s, 1 H), 8.36-8.28 (m, 2 H), 7.7-7.51 (m, 4 H), 7.33 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 6.93 (s, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 502.2 (M + H) ⁺	20
376	248	XII.57		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.00-12.8 (bs, 1 H), 10.07 (s, 1 H), 8.03 (bs, 1 H), 7.66 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 7.41 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.36-7.26 (m, 4 H), 7.21 (dd, $J_1 = 0.8$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz, 1 H), 6.86 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 6.68 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 3.79 (s, 3 H), 2.06 (s, 3 H), 1.85 (d, $J = 2.4$ Hz, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 497.3 (M + H) ⁺	30

40

【表 3 4 - 6 3】

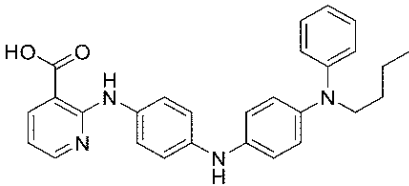
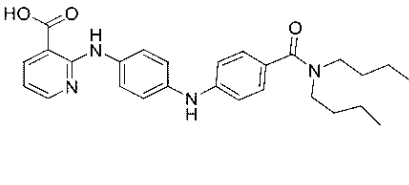
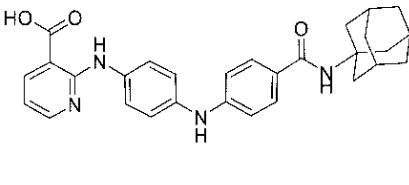
377	249	XII.58		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.16 (s, 1 H), 9.12 (s, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 7.21 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.08-6.98 (m, 6 H), 6.07 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 6.0 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 3.81 (s, 3 H), 3.67 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 499.2 (M + H) ⁺	10
379	250	XII.59		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.2 (bs, 1 H), 9.2 (bs, 1 H), 7.39 (d, J = 2.9 Hz, 1 H), 7.22 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.11 (d, J = 6.3 Hz, 1 H), 7.09 (d, J = 5.8 Hz, 2 H), 7.03 (dd, J ₁ = 2.4 Hz, J ₂ = 8.8 Hz, 1 H), 6.97 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.88 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.71 (s, 3 H), 3.21 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 483.3 (M + H) ⁺	20
380	251	XII.60		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 9.57 (s, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.80 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 7.22 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.12 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.06 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.01 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.41 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 6.28 (dd, J ₁ = 2.4 Hz, J ₂ = 8.8 Hz, 1 H), 3.69 (s, 3 H), 2.06 (s, 3 H), 1.83 (d, J = 2.0 Hz, 2 H), 1.69 (s, 6 H). LC - MS : m/z 469.3 (M + H) ⁺	30 40

【表 3 4 - 6 4】

382	252	XII.61		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.62 (bs, 1 H), 10.36 (s, 1 H), 8.36 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 4.8$ Hz, 1 H), 8.24 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 1 H), 7.71-7.67 (m, 2 H), 7.49 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H), 7.35 (dd, $J_1 = 2.4$ Hz, $J_2 = 8.8$ Hz, 1 H), 6.98-6.93 (m, 3 H), 6.85 (dd, $J_1 = 4.8$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.76 (s, 6 H). LC - MS : m/z 475.2 (M + H) ⁺	10
383	253	XII.62		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.15 (bs, 1 H), 9.65 (bs, 1 H), 7.88 (dd, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 1 H), 7.49 (d, $J = 2.4$ Hz, 1 H), 7.37-7.33 (m, 2 H), 7.32 (d, $J = 2.0$ Hz, 2 H), 7.09 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.03 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 6.94 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.74 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 2.14 (m, 1 H), 1.69 (s, 2 H), 1.53-1.32 (m, 8 H), 1.18 (s, 2 H), 0.86 (s, 6 H). LC - MS : m/z 502.2 (M + H) ⁺	20
384	254	XII.63		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 11.20 (bs, 1 H), 8.27-8.26 (m, 1 H), 8.20 (dd, $J_1 = 2.4$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz, 1 H), 7.72-7.68 (m, 2 H), 7.47 (d, $J = 2.4$ Hz, 1 H), 7.30 (dd, $J_1 = 2.4$ Hz, $J_2 = 8.8$ Hz, 1 H), 6.94-6.92 (m, 3 H), 6.80-6.77 (m, 1 H), 2.14-2.13 (m, 1 H), 1.68 (s, 2 H), 1.52-1.23 (m, 8 H), 1.18 (s, 2 H), 0.85 (s, 6 H). LC - MS : m/z 503.3 (M + H) ⁺	30

40

【表 3 4 - 6 5】

385	255	VI.61		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.49 (s, 1 H), 10.29 (s, 1 H), 8.33 (s, 1 H), 8.21 (d, J = 6.4 Hz, 1 H), 8.08-8.05 (bs, 1 H), 7.60-7.52 (bs, 2 H), 7.22-6.46 (m, 12 H), 3.60-3.58 (bs, 2 H), 1.60-1.54 (bs, 2 H), 1.33 (bs, 2 H), 0.85 (t, J = 6.8 Hz, 3 H). LC - MS : m/z 453.3 (M + H) ⁺	10
386	256	XV.44		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.5 (bs, 1 H), 10.42 (bs, 1 H), 8.31-8.26 (m, 2 H), 8.18 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.16-7.06 (m, 4 H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.77 (dd, J ₁ = 4.8 Hz, J ₂ = 7.6 Hz, 1 H), 3.27 (m, 6 H), 1.84-1.45 (m, 4 H), 1.30-1.1 (m, 4 H), 0.90-0.70 (m, 6 H). LC - MS : m/z 461.3 (M + H) ⁺	20
387	257	XV.45		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 10.34 (s, 1 H), 8.50-8.40 (bs, 1 H), 8.34-8.25 (m, 2 H), 7.66 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.60 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.25 (s, 1 H), 7.13 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.97 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.84 (dd, J ₁ = 4.8 Hz, J ₂ = 7.6 Hz, 1 H), 2.06 (s, 9 H), 1.65 (s, 6 H). LC - MS : m/z 483.1 (M + H) ⁺	30

40

【表 3 4 - 6 6】

388	258	VI.63		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.9 (s, 1 H), 9.46 (s, 1 H), 7.85 (dd, $J_1 = 1.6\text{Hz}$, $J_2 = 8.4\text{Hz}$, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.34-7.30 (m, 1 H), 7.26-7.18 (m, 3 H), 7.11 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.04 (d, $J = 2.4\text{Hz}$, 1 H), 7.00-6.97 (m, 3 H), 6.91-6.84 (m, 4 H), 6.67 (t, $J = 8.0\text{Hz}$, 1 H), 3.62 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 2 H), 1.58-1.50 (m, 2 H), 1.38-1.29 (m, 2 H), 0.88 (t, $J = 7.6\text{Hz}$, 3 H). LC - MS : m/z 486.2 (M + H) ⁺
389	259	VI.64		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.24 (s, 1 H), 10.2 (s, 1 H), 8.32 (s, 1 H), 8.22 (d, $J = 7.6\text{Hz}$, 1 H), 7.53 (bs, 2 H), 7.22-6.84 (m, 12 H), 3.51 (bs, 2 H), 1.54 (s, 2 H), 1.34-1.23 (m, 2 H), 0.88 (t, $J = 6.8\text{Hz}$, 3 H). LC - MS : m/z 487.2 (M + H) ⁺
392	260	XVIII.5		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.40-13.20 (bs, 1 H), 9.79 (s, 1 H), 9.70 (s, 1 H), 7.95 (dd, $J_1 = 1.2\text{Hz}$, $J_2 = 8.0\text{Hz}$, 1 H), 7.62 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.52-7.43 (m, 2 H), 7.32-7.25 (m, 4 H), 7.25-7.20 (m, 1 H), 6.99-6.95 (m, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 1.79 (d, $J = 2.4\text{Hz}$, 6 H), 1.67 (s, 6 H). LC - MS: m/z 537.2 (M + H) ⁺

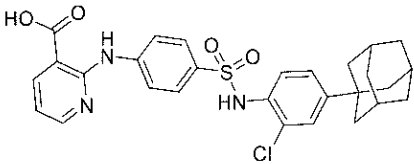
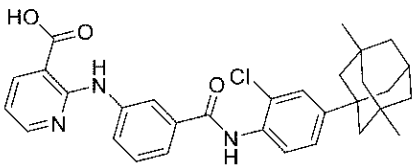
10

20

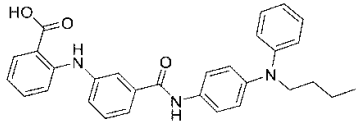
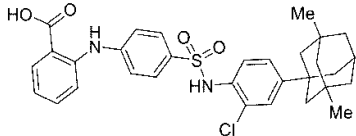
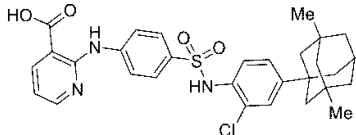
30

40

【表 3 4 - 6 7】

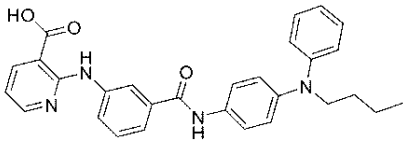
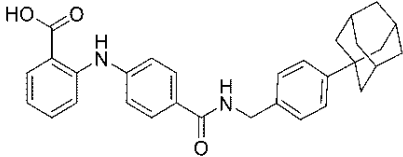
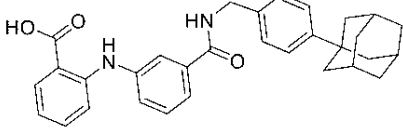
393	261	XVIII.6		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.8 (bs, 1 H), 10.85 (s, 1 H), 9.71 (s, 1 H), 8.46 (dd, $J_1 = 2.0\text{Hz}$, $J_2 = 4.8\text{Hz}$, 1 H), 8.31 (dd, $J_1 = 1.6\text{Hz}$, $J_2 = 7.6\text{Hz}$, 1 H), 7.92 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.66 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.30 (d, $J = 2.0\text{Hz}$, 1 H), 7.26 (dd, $J_1 = 2.0\text{Hz}$, $J_2 = 8.4\text{Hz}$, 1 H), 7.17 (d, $J = 8.0\text{Hz}$, 1 H), 6.99 (dd, $J_1 = 5.2\text{Hz}$, $J = 8.0\text{Hz}$, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 1.79 (s, 6 H), 1.66 (s, 6 H). LC - MS: m/z 538.0 ($M + H$) ⁺	10
394	262	XV.46		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.70 (bs, 1 H), 10.80 (bs, 1 H), 9.94 (s, 1 H), 8.40 (dd, $J_1 = 2.0\text{Hz}$, $J_2 = 4.8\text{Hz}$, 1 H), 8.27 (dd, $J_1 = 2.0\text{Hz}$, $J_2 = 7.6\text{Hz}$, 1 H), 8.20 (s, 1 H), 8.07 (d, $J = 7.6\text{Hz}$, 1 H), 7.60 (d, $J = 8.0\text{Hz}$, 1 H), 7.53 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1 H), 7.49-7.46 (m, 2 H), 7.37 (dd, $J_1 = 2.0\text{Hz}$, $J_2 = 8.4\text{Hz}$, 1 H), 6.90 (dd, $J_1 = 4.4\text{Hz}$, $J_2 = 7.2\text{Hz}$, 1 H), 2.16-2.15 (m, 1 H), 1.71 (s, 2 H), 1.56-1.34 (m, 8 H), 1.20 (s, 2 H), 0.87 (s, 6 H). LC - MS : m/z 530.2 ($M + H$) ⁺	20 30

【表 3 4 - 6 8】

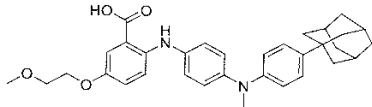
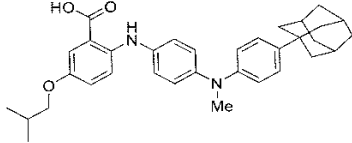
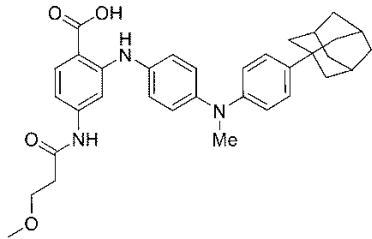
395	263	XII.64		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) $\in$ 11.40-11.0 (bs, 1 H), 10.17 (s, 1 H), 7.92 (d, J = 7.2Hz, 1 H), 7.73-7.69 (m, 3 H), 7.51 (d, J = 7.2Hz, 1 H), 7.45-7.38 (m, 2 H), 7.29 (d, J = 2.4Hz, 2 H), 7.22-7.18 (m, 2 H), 7.03 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.86-6.74 (m, 4 H), 3.65 (t, J = 7.2Hz, 2 H), 1.56-1.53 (m, 2 H), 1.36-1.3 (m, 2 H), 0.88 (t, J = 7.6Hz, 3 H). LC - MS : m/z 480.3 ($M + H$) ⁺	10
396	264	XVIII.7		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ϕ 13.31 (s, 1 H), 9.80 (s, 1 H), 9.73 (s, 1 H), 7.94 (dd, J_1 = 1.6Hz, J_2 = 8.0Hz, 1 H), 7.60 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.52-7.43 (m, 2 H), 7.32-7.24 (m, 4 H), 7.16 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 6.97 (t, J = 7.6Hz, 1 H), 2.11-2.09 (m, 1 H), 1.62 (s, 2 H), 1.42-1.32 (m, 8 H), 1.15 (s, 2 H), 0.83 (s, 6 H). LC - MS : m/z 565.2 ($M + H$) ⁺	20
397	265	XVIII.8		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6); 13.80 (bs, 1 H), 10.80 (s, 1 H), 9.69 (s, 1 H), 8.46 (dd, J_1 = 1.6Hz, J_2 = 4.4Hz, 1 H), 8.30 (dd, J_1 = 1.6Hz, J_2 = 7.6Hz, 1 H), 7.92 (d, J = 9.2Hz, 2 H), 7.65 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.29 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.25 (dd, J_1 = 2.0Hz, J_2 = 8.4Hz, 1 H), 7.16 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 6.99 (dd, J = 4.8Hz, J_2 = 7.6Hz, 1 H), 2.11-2.09 (m, 1 H), 1.62 (s, 2 H), 1.46-1.29 (m, 8 H), 1.15 (s, 2 H), 0.82 (s, 6 H). LC - MS: m/z 566.2 ($M + H$) ⁺	30

40

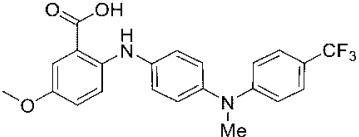
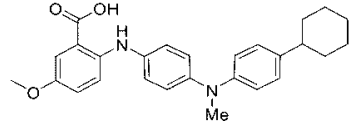
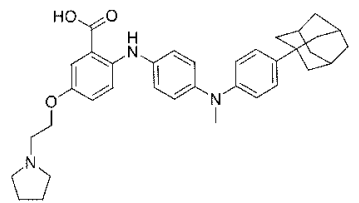
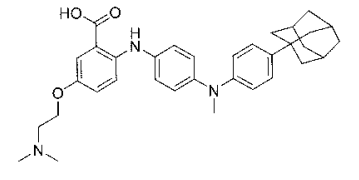
【表 3 4 - 6 9】

398	266	XII.65		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.7 (s, 1 H), 10.61 (s, 1 H), 10.22 (s, 1 H), 8.43 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 4.8$ Hz, 1 H), 8.28 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz, 1 H), 8.14 (s, 1 H), 8.05 (s, 1 H), 7.71 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.52 (s, 1 H), 7.47 (s, 1 H), 7.23-7.21 (m, 2 H), 7.04 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.92-6.80 (m, 4 H), 3.66 (t, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 1.57-1.53 (m, 2 H), 1.36-1.31 (m, 2 H), 0.88 (t, $J = 7.6$ Hz, 3 H) LC - MS : m/z 481.2 (M + H) ⁺	10
407	267	XV.47		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 13.19 (s, 1 H), 9.78 (s, 1 H), 8.85 (t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 7.93 (dd, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 8.3$ Hz, 1 H), 7.87 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 7.49~7.40 (m, 2 H), 7.32~7.23 (m, 6 H), 6.89 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 481.3 (M + H) ⁺	20 30
408	268	XV.48		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 12.00 (bs, 1 H), 8.96 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 7.91 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 7.64 (s, 1 H), 7.38-7.16 (m, 10 H), 6.68 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H), 4.41 (d, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 481.3 (M + H) ⁺	40

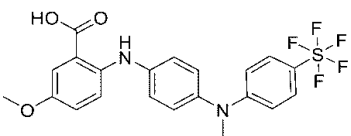
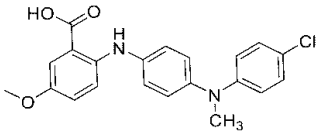
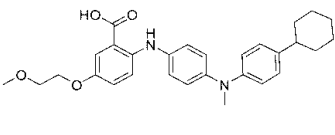
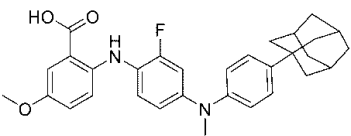
【表 3 4 - 7 0】

420	269	XII.66		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): 13.2-13.0 (bs, 1 H), 9.3-9.0 (bs, 1 H), 7.38 (d, J = 2.8Hz, 1 H), 7.24-7.22 (m, 2 H), 7.11-7.05 (m, 4 H), 6.98-6.96 (m, 2 H), 6.89 (d, J = 9.2Hz, 2 H), 4.04-4.02 (m, 2 H), 3.64-3.62 (m, 2 H), 3.21 (s, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 527.3 (M + H) ⁺	10
453	35	XII.70		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.10 (s, 1 H), 9.12 (s, 1 H), 7.37 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.23 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 7.10 (d, J = 9.2Hz, 2 H), 7.05 (dd, J 1 = 2.8Hz, J 2 = 9.2Hz, 2 H), 6.97 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.89 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 3.68 (d, J = 6.4Hz, 2 H), 3.21 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 2.01-1.98 (m, 1 H), 1.83 (d, J = 2.6Hz, 6 H), 1.72 (s, 6 H), 0.97 (d, J = 6.8Hz, 6 H). LC - MS :525.3 (M + H) ⁺	20
473	36	化合物 20		¹ H - NMR (4 0 0 M H z、DMSO - d 6) : 12.67 (s, 1 H), 10.01 (s, 1 H), 9.57 (s, 1 H), 7.78 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 7.43 (s, 1 H), 7.27 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 7.15 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 7.01-6.95 (m, 5 H), 3.57 (t, J = 5.6Hz, 2 H), 3.24 (s, 3 H), 3.21 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 554.3 (M + H) ⁺	30 40

【表 3 4 - 7 1】

521	37	XII.71		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.20 (bs, 1 H), 9.22 (bs, 1 H), 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.41 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.29 (d, J = 9.2 Hz, 1 H), 7.23-7.09 (m, 5 H), 6.81 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 3.27 (s, 3 H). LC - MS: m/z 417.2 (M + H)⁺.	10
522	38	XII.72		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.09 (bs, 1 H), 9.08 (s, 1 H), 7.35 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.10-7.02 (m, 6 H), 6.94 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.85 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.69 (s, 3 H), 3.18 (s, 3 H), 2.42-2.39 (m, 1 H), 1.76-1.65 (m, 5 H), 1.38-1.20 (m, 5 H). LC - MS: m/z 431.2 (M + H)⁺.	20
525	39	XII.73		¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.71 (s, 1 H), 7.26-7.12 (m, 5 H), 6.99 (d, J = 8 Hz, 2 H), 6.88-6.83 (m, 3 H), 4.41 (s, 2 H), 3.49-3.22 (m, 10 H), 2.10-2.07 (m, 7 H), 1.89 (s, 5 H), 1.79-1.75 (s, 6 H). LC - MS: m/z 566.3 (M + H)⁺.	30
526	40	XII.74		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 7.46 (d, J = 2 Hz, 1 H), 7.22 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.12-7.04 (m, 4 H), 6.97 (d, J = 8 Hz, 2 H), 6.88 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 4.13 (t, J = 5.2 Hz, 2 H), 3.2 (s, 3 H), 3.06 (s, 2 H), 2.55 (s, 6 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 540.3 (M + H)⁺.	40

【表 3 4 - 7 2】

528	41	XII.75		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆): δ 13.18 (s, 1 H), 9.25 (s, 1 H), 7.61 (dd, J 1 = 2.4 Hz & J 2 = 7.6 Hz, 2 H), 7.41 (d, J = 3.2 Hz, 1 H), 7.30 (d, J = 9.2 Hz, 1 H), 7.23-7.16 (m, 4 H), 7.09 (dd, J 1 = 3.2 Hz & J 2 = 9.2 Hz, 1 H), 6.73 (d, J = 9.2 Hz, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 3.27 (s, 3 H). LC - MS: m/z 475.1 (M + H)⁺.
535	42	XII.76		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆): δ 13.15 (s, 1 H), 9.10 (s, 1 H), 7.39 (d, J = 3.2 Hz, 1 H), 7.23-7.16 (m, 5 H), 7.11-7.07 (m, 3 H), 6.81 (dd, J 1 = 2.4 Hz & J 2 = 6.8 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.21 (s, 3 H). LC - MS: m/z 382.84 (M + H)⁺.
536	43	XII.77		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆): δ 7.39 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.08 (d, J = 8.4 Hz, 5 H), 7.03-7.02 (m, 1 H), 6.95 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.85 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 4.02 (t, J = 4.0 Hz, 2 H), 3.62 (t, J = 4.8 Hz, 2 H), 3.30 (s, 3 H), 3.19 (s, 3 H), 2.46-2.42 (m, 1 H), 1.77-1.65 (m, 5 H), 1.37-1.23 (m, 5 H). LC - MS: m/z 474.3 (M + H)⁺.
537	44	XII.78		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆): δ 13.18 (bs, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.37-7.32 (m, 3 H), 7.22 (t, J = 9.2 Hz, 1 H), 7.08-7.03 (m, 3 H), 6.83-6.75 (m, 2 H), 6.66 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 3.70 (s, 3 H), 3.23 (s, 3 H), 2.05 (s, 3 H), 1.86 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 501.3 (M + H)⁺.

10

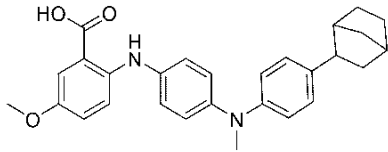
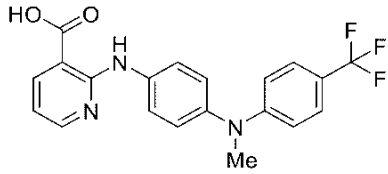
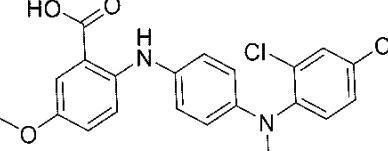
20

30

40

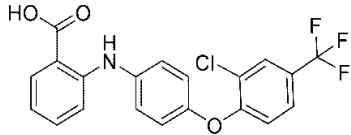
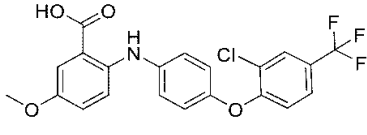
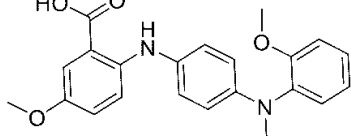
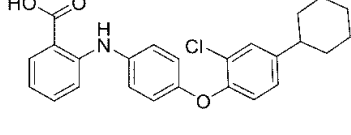
50

【表 3 4 - 7 3】

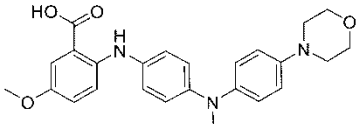
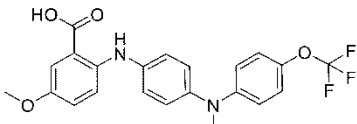
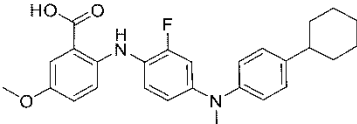
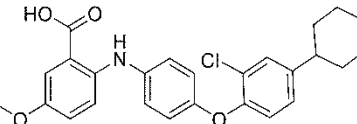
538	45	XII.79		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 11.6-11.2 (bs, 1 H), 7.47 (s, 1 H), 7.09 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 7.04-7.01 (m, 4 H), 6.94 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.81-6.78 (m, 1 H), 6.74 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 3.68 (s, 3 H), 3.16 (s, 3 H), 2.61-2.59 (m, 1 H), 2.29 (s, 1 H), 2.19 (s, 1 H), 1.66-1.65 (m, 1 H), 1.58-1.51 (m, 3 H), 1.44 (d, J = 10 Hz, 1 H), 1.31-1.21 (m, 2 H), 1.11-1.09 (m, 1 H). LC - MS: m/z 443.2 (M + H)⁺.	10
541	46	XII.80		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 10.48 (s, 1 H), 8.39 (dd, J 1 = 2.0 Hz & J 2 = 4.8 Hz, 1 H), 8.27 (dd, J 1 = 2 Hz & J 2 = 8.0 Hz, 1 H), 7.78 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.21 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.90-6.87 (m, 1 H), 6.82 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.29 (s, 3 H). LC - MS: m/z 388.1 (M + H)⁺.	20
542	47	XII.81		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.10-12.90 (bs, 1 H), 9.02 (s, 1 H), 7.23 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.49 (dd, J 1 = 2.0 Hz, J 2 = 8.0 Hz, 1 H), 7.40 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 7.35 (d, J = 2.4 Hz, 2 H), 7.05-6.94 (m, 4 H), 6.60 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.70 (s, 3 H), 3.19 (s, 3 H). LC - MS: m/z 419.1 (M + H)⁺.	30

40

【表 3 4 - 7 4】

543	48	XII.82		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): ϕ 13.1 (bs, 1 H), 9.63 (s, 1 H), 8.03 (d, $J = 2$ Hz, 1 H), 7.92-7.90 (m, 1 H), 7.69 (dd, $J_1 = 1.6$ Hz & $J_2 = 8.8$ Hz, 1 H), 7.40-7.33 (m, 3 H), 7.21-7.10 (m, 4 H), 6.81-6.77 (m, 1 H). LC - MS: m/z 408 (M + H) ⁺ .	10
544	49	XII.83		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): ϕ 13.22 (bs, 1 H), 9.17 (s, 1 H), 8.01 (d, $J = 2$ Hz, 1 H), 7.67 (dd, $J_1 = 1.6$ Hz & $J_2 = 8.8$ Hz, 1 H), 7.40 (d, $J = 3.2$ Hz, 1 H), 7.26-7.23 (m, 3 H), 7.12-7.07 (m, 4 H), 3.73 (s, 3 H). LC - MS: m/z 438.0 (M + H) ⁺ .	20
545	50	XII.84		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): ϕ 12.96 (bs, 1 H), 8.97 (bs, 1 H), 7.33 (d, $J = 2.8$ Hz, 1 H), 7.27 (t, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 7.18 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.12 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.01-6.96 (m, 4 H), 6.89 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 6.53 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.69 (s, 3 H), 3.17 (s, 3 H). LC - MS: m/z 379.2 (M + H) ⁺ .	30
546	51	XII.85		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): ϕ 13.03 (s, 1 H), 9.54 (s, 1 H), 7.88 (d, $J = 8$ Hz, 1 H), 7.42-7.34 (m, 2 H), 7.26-7.20 (m, 3 H), 7.09 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.02 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 6.95 (d, $J = 8$ Hz, 2 H), 6.74 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 1.80-1.67 (m, 5 H), 1.44-1.11 (m, 6 H). LC - MS: m/z 422.1 (M + H) ⁺ .	40

【表 3 4 - 7 5】

547	52	XII.86		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.0 (s, 1 H), 9.1 (s, 1 H), 7.35 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.04-6.91 (m, 8 H), 6.79 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.74-3.70 (m, 7 H), 3.17 (s, 3 H), 3.06-3.04 (m, 4 H). LC - MS: m/z 434.2 (M + H) ⁺ .
548	53	XII.87		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.2 (s, 1 H), 9.2 (s, 1 H), 7.39 (d, J = 3.2 Hz, 1 H), 7.24-7.09 (m, 8 H), 6.84 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.23 (s, 3 H). LC - MS: m/z 433.1 (M + H) ⁺ .
549	54	XII.88		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.15 (bs, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.37 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.24-7.19 (m, 3 H), 7.06-7.03 (m, 3 H), 6.82-6.74 (m, 2 H), 6.64 (dd, J 1 = 2 Hz & J 2 = 8.8 Hz, 1 H), 3.70 (s, 3 H), 3.23 (s, 3 H), 2.46-2.42 (m, 1 H), 1.80-1.68 (m, 5 H), 1.40-1.21 (m, 5 H). LC - MS: m/z 449.2 (M + H) ⁺ .
550	55	XII.89		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.1 (bs, 1 H), 9.1 (bs, 1 H), 7.39 (dd, J 1 = 2.8 Hz, J 2 = 9.2 Hz, 2 H), 7.20-7.13 (m, 4 H), 7.08-7.05 (m, 1 H), 6.98-6.90 (m, 3 H), 3.72 (s, 3 H), 1.79-1.67 (m, 5 H), 1.40-1.33 (m, 5 H), 1 つのプロトンが DMSO 中で融合した。LC - MS: m/z 452.1 (M + H) ⁺ .

10

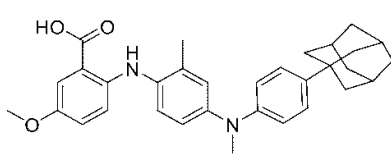
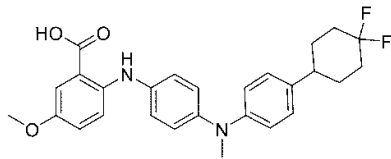
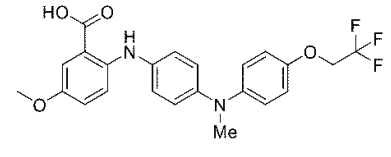
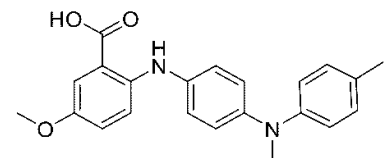
20

30

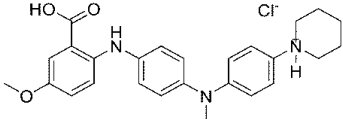
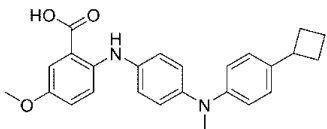
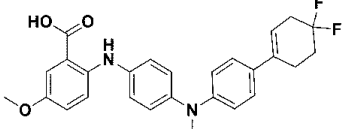
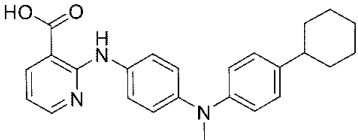
40

50

【表 3 4 - 7 6】

551	56	XII.90		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.07 (bs, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.27 (d, J = 3.2 Hz, 1 H), 7.23 (dd, J 1 = 6.8 Hz & J 2 = 8.8 Hz, 2 H), 7.13 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.03 (dd, J 1 = 3.2 Hz & J 2 = 9.2 Hz, 1 H), 6.94-6.89 (m, 3 H), 6.82-6.76 (m, 2 H), 3.70 (s, 3 H), 3.21 (s, 3 H), 2.12 (s, 3 H), 1.98 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.69 (s, 6 H). LC - MS: m/z 497.3 (M + H) ⁺ .	10
552	57	XII.91		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.1 (s, 1 H), 9.11 (s, 1 H), 7.38 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.14-7.05 (m, 6 H), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.86 (d, J = 8 Hz, 2 H), 3.71 (s, 3 H), 3.20 (s, 3 H), 2.67-2.59 (m, 1 H), 2.08-1.83 (m, 6 H), 1.66-1.56 (m, 2 H). LC - MS: m/z 467.2 (M + H) ⁺ .	20
553	58	XII.92		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.06 (bs, 1 H), 9.07 (bs, 1 H), 7.37 (s, 1 H), 7.08-7.0 (m, 8 H), 6.87 (d, J = 7.6 Hz, 2 H), 4.70 (q, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.71 (s, 3 H), 3.19 (s, 3 H). LC - MS: m/z 447 (M + H) ⁺ .	30
554	59	XII.93		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.0 (bs, 1 H), 9.1 (bs, 1 H), 7.37 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.11-7.06 (m, 6 H), 6.95-6.85 (m, 4 H), 3.71 (s, 3 H), 3.19 (s, 3 H), 2.23 (s, 3 H). LC - MS: m/z 363.1 (M + H) ⁺ .	40

【表 3 4 - 7 7】

555	60	XII.94		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆): δ 13.2 (s, 1 H), 11.73 (s, 1 H), 9.1 (s, 1 H), 7.59 (brm, 2 H), 7.40-7.12 (brm, 7 H), 6.84 (brm, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.41-3.25 (brm, 7 H), 2.01-1.77 (brm, 5 H), 1.53 (brm, 1 H). LC - MS: m/z 432.4 (M + H) ⁺ .
556	61	XII.95		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆): δ 13.1 (bs, 1 H), 9.12 (bs, 1 H), 7.37 (d, J = 3.2 Hz, 1 H), 7.13-7.04 (m, 6 H), 6.96 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.89 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 3.71 (s, 3 H), 3.45-3.41 (m, 1 H), 3.20 (s, 3 H), 2.25-2.22 (m, 2 H), 2.07-1.91 (m, 3 H), 1.82-1.77 (m, 1 H). LC - MS: m/z 403.2 (M + H) ⁺ .
557	62	XII.96		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆): δ 13.15 (bs, 1 H), 9.18 (bs, 1 H), 7.39 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.30 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.20-7.14 (m, 3 H), 7.10-7.05 (m, 3 H), 6.82 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 5.87 (bs, 1 H), 3.72 (s, 3 H), 3.23 (s, 3 H), 2.73-2.61 (m, 4 H), 2.18-2.11 (m, 2 H). LC - MS: m/z 465.2 (M + H) ⁺ .
558	63	XII.97		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆): δ 10.24 (bs, 1 H), 8.32 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 8.21 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.08 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.85-6.78 (m, 3 H), 3.21 (s, 3 H), 2.40-2.32 (m, 1 H), 1.78-1.67 (m, 5 H), 1.37-1.23 (m, 5 H). LC - MS: m/z 402.3 (M + H) ⁺ .

10

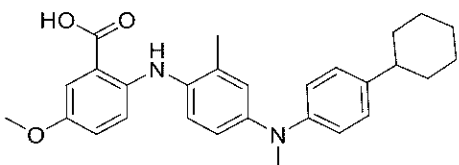
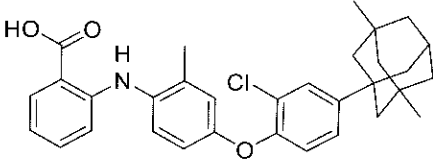
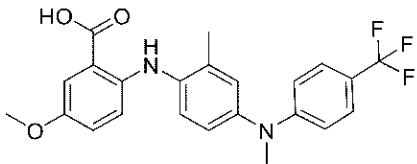
20

30

40

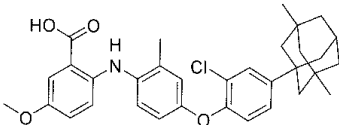
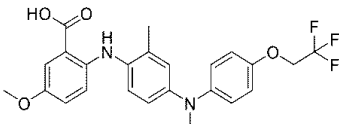
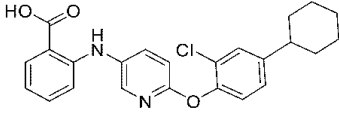
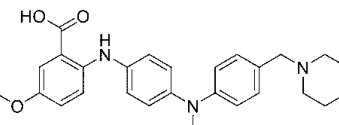
50

【表 3 4 - 7 8】

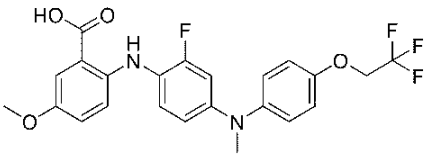
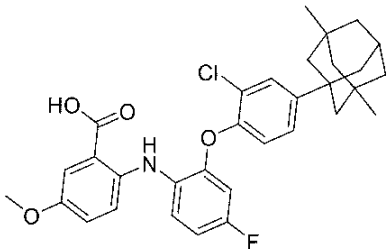
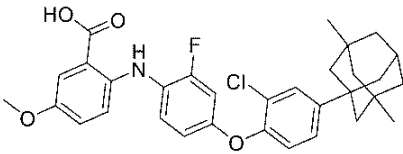
560	64	XII.99		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.04 (s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.37 (d, $J = 2.4\text{Hz}$, 1 H), 7.13-7.10 (m, 3 H), 7.04-7.01 (m, 1 H), 6.92-6.88 (m, 3 H), 6.81-6.75 (m, 2 H), 3.70 (s, 3 H), 3.21 (s, 3 H), 2.42-2.40 (m, 1 H), 2.12 (s, 3 H), 1.78-1.67 (m, 5 H), 1.40-1.23 (m, 4 H), 1.22 (s, 1 H). LC - MS : m/z 445.3 (M + H)⁺	10
561	65	XII.100		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.0 (s, 1 H), 9.39 (s, 1 H), 7.87 (dd, $J_1 = 2\text{Hz}$, $J_2 = 8.0\text{Hz}$, 1 H), 7.49 (d, $J = 2.4\text{Hz}$, 1 H), 7.36-7.26 (m, 3 H), 7.05 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1 H), 6.97 (d, $J = 2.4\text{Hz}$, 1 H), 6.79-6.68 (m, 3 H), 2.16 (s, 3 H), 1.69-1.18 (m, 13 H), 0.85 (s, 6 H). LC - MS : m/z 515.15 (M +)⁺.	20
563	66	XII.101		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.21 (s, 1 H), 9.13 (s, 1 H), 7.46 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.41 (d, $J = 2.8\text{Hz}$, 1 H), 7.32 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1 H), 7.16 (d, $J = 2.4\text{Hz}$, 1 H), 7.11-7.04 (m, 3 H), 6.83 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.28 (s, 3 H), 2.21 (s, 3 H). LC - MS: m/z 431.1 (M + H)⁺.	30

40

【表 3 4 - 7 9】

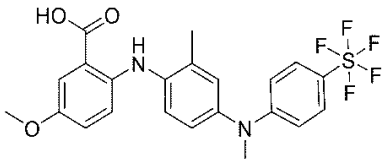
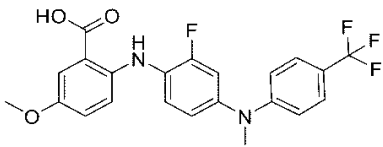
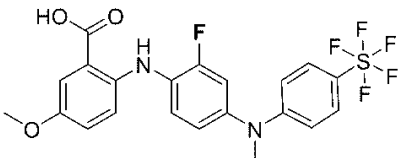
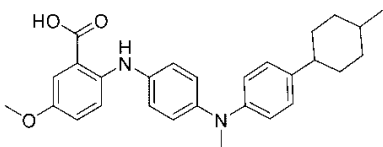
564	67	XII.102		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 13.1 (s, 1 H), 9.0 (s, 1 H), 7.48 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 7.33 (dd, J₁ = 2.0 Hz, J₂ = 2.4 Hz, 3 H), 7.05-6.94 (m, 3 H), 6.81-6.73 (m, 2 H), 3.71 (s, 3 H), 2.14 (s, 3 H), 1.69 (s, 2 H), 1.52-1.18 (m, 11 H), 0.86-0.84 (m, 6 H). LC - MS: m/z 547.2 (M + 2)⁺	10
565	68	XII.103		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 13.05 (bs, 1 H), 8.91 (s, 1 H), 7.36 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.08 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.05-6.95 (m, 5 H), 6.81 (s, 1 H), 6.71-6.68 (m, 2 H), 4.74-4.67 (m, 2 H), 3.69 (s, 3 H), 3.20 (s, 3 H), 2.09 (s, 3 H). LC - MS: m/z 461.2 (M + H)⁺	20
566	69	XII.104		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 13.06 (s, 1 H), 9.45 (s, 1 H), 8.03 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 7.89-7.87 (m, 1 H), 7.80 (dd, J₁ = 2.4 Hz, J₂ = 8.8 Hz, 1 H), 7.40-7.34 (m, 2 H), 7.26-7.20 (m, 2 H), 7.10 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 6.76 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 2.58-2.52 (m, 1 H), 1.80-1.68 (m, 5 H), 1.46-1.23 (m, 5 H). LC - MS: m/z 423.1 (M + H)⁺	30
567	70	XIII.12		¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.55 (d, J = 3.2 Hz, 1 H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.24 (s, 1 H), 7.16-7.14 (m, 2 H), 7.08-7.06 (m, 2 H), 7.03-7.0 (m, 1 H), 6.76 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 3.5 (s, 2 H), 3.25 (s, 3 H), 2.56 (s, 3 H), 2.73 (s, 2 H), 1.82 (s, 4 H). LC - MS: m/z 446.2 (M + H)⁺	40

【表 3 4 - 8 0】

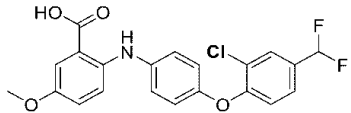
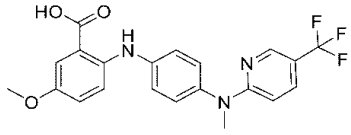
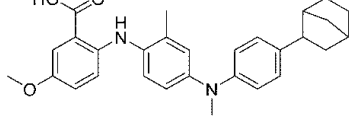
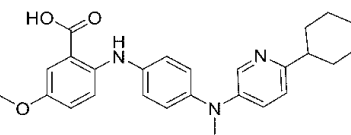
568	71	XII.106		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.15 (s, 1 H), 8.9 (s, 1 H), 7.36 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.22-7.02 (m, 6 H), 6.76 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 6.67 (dd, J 1 = 2.4 Hz & J 2 = 13.6 Hz, 1 H), 6.54 (dd, J 1 = 2.4 Hz & J 2 = 8.8 Hz, 1 H), 4.75 (q, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.70 (s, 3 H), 3.21 (s, 3 H). LC - MS: m/z 465.1 ($M + H$)⁺.	10
569	72	XII.107		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.13 (s, 1 H), 9.22 (s, 1 H), 7.49-7.45 (m, 2 H), 7.35 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.27 (dd, J 1 = 1.6 Hz & J 2 = 8, 1 H), 7.15 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 7.08 (dd, J 1 = 2.8 Hz & J 2 = 9.2, 1 H), 7.01-6.96 (m, 2 H), 6.68 (dd, J 1 = 3.2 Hz & J 2 = 10, 1 H), 3.71 (s, 3 H), 2.13 (s, 1 H), 1.66 (s, 2 H), 1.5-1.3 (m, 8 H), 1.17 (s, 2 H), 0.88 (s, 6 H). LC - MS: m/z 550.2 ($M + H$)⁺.	20
570	73	XII.107		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.26 (s, 1 H), 9.11 (s, 1 H), 7.50 (d, J = 2 Hz, 1 H), 7.42-7.34 (m, 3 H), 7.11-7.06 (m, 2 H), 7.01-6.94 (m, 2 H), 6.72 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 3.72 (s, 3 H), 2.14 (s, 1 H), 1.69 (s, 2 H), 1.53-1.33 (m, 8 H), 1.23-1.18 (m, 2 H), 0.86 (s, 6 H). LC - MS: m/z 550.2 ($M + H$)⁺.	30

40

【表 3 4 - 8 1】

571	74	XII.108		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.4 (bs, 1 H), 9.14 (s, 1 H), 7.62 (d, $J = 9.2\text{Hz}$, 2 H), 7.42 (d, $J = 2.4\text{Hz}$, 1 H), 7.33 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1 H), 7.18 (d, $J = 2\text{Hz}$, 1 H), 7.12-7.06 (m, 3 H), 6.76 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 3.29 (s, 3 H), 2.22 (s, 3 H). LC - MS: m/z 489.1 (M + H)⁺.	10
572	75	XII.109		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.35 (s, 1 H), 9.25 (s, 1 H), 7.51 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.46-7.41 (m, 2 H), 7.23-7.11 (m, 3 H), 7.03-7.01 (m, 1 H), 6.93 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 3.30 (s, 3 H). LC - MS: m/z 435.1 (M + H)⁺.	20
573	76	XII.110		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.4 (bs, 1 H), 9.27 (s, 1 H), 7.65 (d, $J = 9.2\text{Hz}$, 2 H), 7.48-7.43 (m, 2 H), 7.28-7.11 (m, 3 H), 7.05 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1 H), 6.85 (d, $J = 9.2\text{Hz}$, 2 H), 3.75 (s, 3 H), 3.30 (s, 3 H). LC - MS: m/z 493.1 (M + H)⁺.	30
574	77	XII.111		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6): δ 13.30-12.80 (bs, 1 H), 9.11 (s, 1 H), 7.37 (d, $J = 2.8\text{Hz}$, 1 H), 7.15-7.07 (m, 6 H), 6.98-6.95 (m, 2 H), 6.90-6.87 (m, 2 H), 3.71 (s, 3 H), 3.21 (s, 3 H), 1.91-1.88 (m, 1 H), 1.80-1.30 (m, 9 H), 1.0 (d, $J = 6.8\text{Hz}$, 3 H). LC - MS: m/z 445.3 (M + H)⁺.	40

【表 3 4 - 8 2】

575	78	XII.112		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) : δ 13.2 (s, 1 H), 9.2 (s, 1 H), 7.8 (s, 1 H), 7.53 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 7.40 (d, J = 2.8Hz, 1 H), 7.24-7.20 (m, 3 H), 7.16-6.88 (m, 5 H), 3.73 (s, 3 H). LC - MS : m/z 420.2 (M + H) ⁺ .
576	79	XII.113		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.24 (s, 1 H), 9.20 (s, 1 H), 8.46 (s, 1 H), 7.67 (dd, J 1 = 2.0Hz, J 2 = 8.8Hz, 1 H), 7.42 (d, J = 2.8Hz, 1 H), 7.34 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 7.24 (m, 4 H), 7.12 (dd, J 1 = 3.6Hz, J 2 = 9.2Hz, 1 H), 6.49 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 3.74 (s, 3 H), 3.41 (s, 3 H). LC - MS : m/z 417.65 (M + H) ⁺
577	80	XII.114		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.1 (s, 1 H), 8.90 (s, 1 H), 7.37 (d, J = 3.6Hz, 1 H), 7.11 (d, J = 8.4Hz, 3 H), 7.02 (dd, J 1 = 3.2Hz, J 2 = 9.2Hz, 1 H), 6.92-6.88 (m, 3 H), 6.81-6.75 (m, 2 H), 3.70 (s, 3 H), 3.21 (s, 3 H), 2.67-2.65 (m, 1 H), 2.32-2.31 (m, 1 H), 2.22 (s, 1 H), 2.11 (s, 3 H), 1.71-1.40 (m, 4 H), 1.40-1.11 (m, 4 H). LC - MS : m/z 456.15 (M + H) ⁺
578	81	XII.115		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.30 (s, 1 H), 9.18 (s, 1 H), 7.98 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 7.56 (d, J = 10 Hz, 2 H), 7.41 (d, J = 2.8Hz, 1 H), 7.30-7.17 (m, 5 H), 7.13-7.10 (m, 1 H), 3.74 (s, 3 H), 3.30 (s, 3 H), 1.25-1.21 (m, 7 H), 1.10 (s, 4 H). LC - MS : m/z 432.3 (M + H) ⁺

10

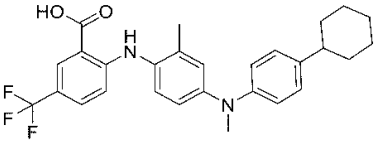
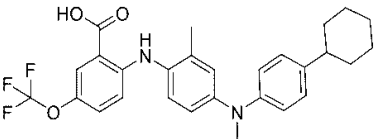
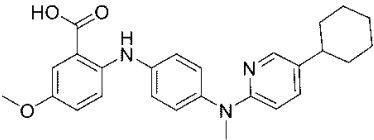
20

30

40

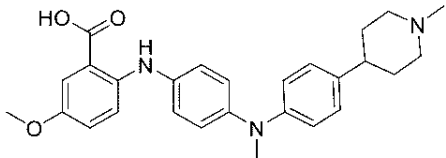
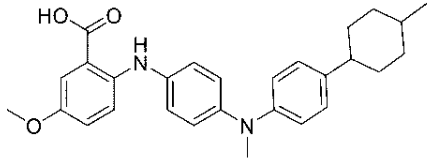
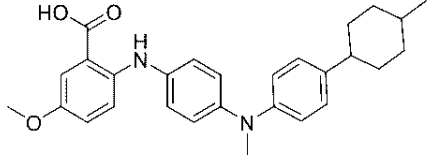
50

【表 3 4 - 8 3】

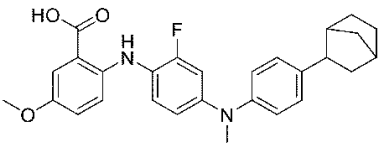
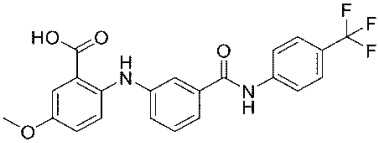
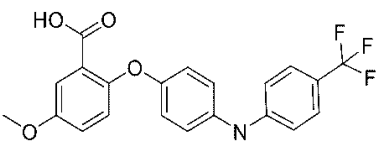
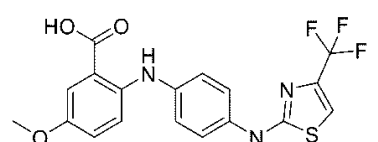
579	82	XII.116		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.45 (s, 1 H), 9.61 (s, 1 H), 8.09 (s, 1 H), 7.60-7.57 (m, 1 H), 7.17 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 7.12 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 7.01 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.91 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 6.77 (dd, J 1 = 2.8Hz, J 2 = 8.8Hz, 1 H), 6.68 (d, J = 9.2Hz, 1 H), 3.24 (s, 3 H), 2.46-2.42 (m, 1 H), 2.09 (s, 3 H), 1.80-1.68 (m, 5 H), 1.43-1.23 (m, 5 H). LC - MS: m/z 481.10 (M - H)⁺.	10
580	83	XII.117		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.38 (bs, 1 H), 9.29 (s, 1 H), 7.72 (s, 1 H), 7.33 (dd, J 1 = 2.4Hz, J 2 = 9.6Hz, 1 H), 7.14 (t, J = 8.4Hz, 3 H), 6.98 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 6.91 (d, J = 1.6Hz, 1 H), 6.78 (dd, J 1 = 1.6Hz, J 2 = 8.0Hz, 1 H), 6.67 (d, J = 9.2Hz, 1 H), 3.23 (s, 3 H), 2.46-2.42 (m, 1 H), 2.10 (s, 3 H), 1.79-1.68 (m, 5 H), 1.39-1.20 (m, 5 H). LC - MS: m/z 498.15 (M + H)⁺.	20
581	84	XII.118		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.28 (s, 1 H), 9.20 (s, 1 H), 7.85 (s, 1 H), 7.67 (s, 1 H), 7.42 (d, J = 3.2 Hz, 1 H), 7.35-7.23 (m, 5 H), 7.14-7.11 (m, 1 H), 6.70 (d, J = 6.70 Hz, 1 H), 3.78 (s, 3 H), 3.40 (s, 3 H), 1.78-1.72 (m, 6 H), 1.38-1.32 (m, 5 H). LC - MS : m/z 432.60 (M + H)⁺	30

40

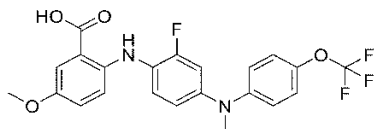
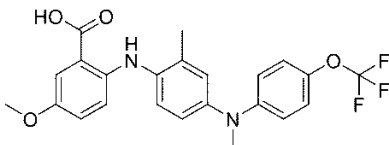
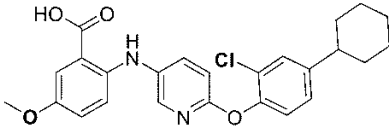
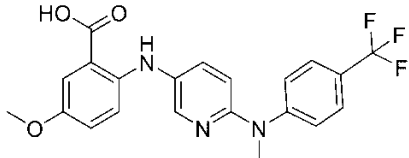
【表 3 4 - 8 4】

582	85	XII.119		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 9.2 (s, 1 H), 7.38 (d, J = 3.2 Hz, 1 H), 7.15-7.07 (m, 6 H), 6.99 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.88 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.72 (s, 3 H), 3.48 (brm, 2 H), 3.21 (s, 3 H), 3.08-2.99 (brm, 2 H), 2.77 (s, 3 H), 2.68 (brm, 1 H), 2.0-1.8 (brm, 4 H). LC - MS : m/z 445.24 (M + H)⁺	10
583	86	化合物 319		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 13.12 (s, 1 H), 9.10 (d, J = 5.2 Hz, 1 H), 7.37 (d, J = 3.2 Hz, 1 H), 7.15-7.07 (m, 6 H), 6.98-6.95 (m, 2 H), 6.88 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.71 (s, 3 H), 3.21 (s, 3 H), 2.46-2.44 (m, 1 H), 1.91-1.88 (m, 1 H), 1.72-1.45 (m, 8 H), 1.00 (d, J = 7.2 Hz, 3 H). LC - MS : m/z 445.2 (M + H)⁺	20
584	87	化合物 319		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 13.20-12.90 (bs, 1 H), 9.21-8.95 (bs, 1 H), 7.37 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.11-7.04 (m, 6 H), 6.96 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.87 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.71 (s, 3 H), 3.20 (s, 3 H), 2.40-2.32 (m, 1 H), 1.80-1.74 (m, 4 H), 1.42-1.35 (m, 3 H), 1.10-0.95 (m, 2 H), 0.90 (d, J = 6.4 Hz, 3 H). LC - MS : m/z 445.3 (M + H)⁺	30 40

【表 3 4 - 8 5】

585	88	XII.120		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.15 (s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.37 (d, $J = 3.6\text{Hz}$, 1 H), 7.24-7.18 (m, 3 H), 7.06-7.03 (m, 3 H), 6.82-6.74 (m, 2 H), 6.64 (dd, $J_1 = 2.0\text{Hz}$, $J_2 = 8.4\text{Hz}$, 1 H), 3.70 (s, 3 H), 3.21 (s, 3 H), 2.70-2.67 (m, 1 H), 2.33-2.26 (m, 2 H), 1.72-1.69 (m, 1 H), 1.62-1.42 (m, 4 H), 1.40-1.11 (m, 4 H). LC - MS: m/z 461.2 (M + H)⁺	10
586	89	XII.121		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.3 (s, 1 H), 10.55 (s, 1 H), 9.50-9.2 (brs, 1 H), 8.0 (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, 2 H), 7.71 (dd, $J_1 = 8.8\text{ Hz}$, $J_2 = 12.8\text{ Hz}$, 3 H), 7.52-7.51 (m, 1 H), 7.47-7.33 (m, 4 H), 7.14-7.12 (m, 1 H), 3.75 (s, 3 H). LC - MS: m/z 431.1 (M + H)⁺	20
587	90	XX.25		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.5 (s, 1 H), 7.45 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.31 (d, $J = 2.8\text{Hz}$, 1 H), 7.19-7.06 (m, 4 H), 6.88 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 6.77 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 3.79 (s, 3 H), 3.25 (s, 3 H). LC - MS : m/z 418.2 (M + H)⁺	30
588	91	XII.123		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.50-12.90 (brs, 1 H), 9.60-9.10 (brs, 1 H), 7.42-7.32 (m, 5 H), 7.23 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.12 (dd, $J_1 = 2.8\text{Hz}$, $J_2 = 8.8\text{Hz}$, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 3.42 (s, 3 H). LC - MS: m/z 424.0 (M + H)⁺	40

【表 3 4 - 8 6】

589	92	XII.124		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.2 (s, 1 H), 9.09 (brs, 1 H), 7.4 (d, $J = 3.2\text{Hz}$, 1 H), 7.32 (m, 1 H), 7.25 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.12-7.00 (m, 5 H), 6.86-6.82 (m, 1 H), 3.70 (s, 3 H), 3.26 (s, 3 H). LC - MS : m/z 451.2 (M + H) ⁺
590	93	XII.125		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.18 (s, 1 H), 9.05 (s, 1 H), 7.39 (d, $J = 3.2\text{Hz}$, 1 H), 7.25-7.19 (m, 3 H), 7.08-7.05 (m, 2 H), 6.98-6.86 (m, 4 H), 3.72 (s, 3 H), 3.24 (s, 3 H), 2.17 (s, 3 H). LC - MS: m/z 447.2 (M + H) ⁺
591	94	XII.126		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.20 (bs, 1 H), 9.08 (bs, 1 H), 7.97 (d, $J = 2.8\text{Hz}$, 1 H), 7.73 (dd, $J_1 = 3.2\text{Hz}$, $J_2 = 9.2\text{Hz}$, 1 H), 7.39-7.38 (m, 2 H), 7.24-7.17 (m, 2 H), 7.07-6.99 (m, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 2.57-2.52 (m, 1 H), 1.8-1.68 (m, 5 H), 1.43-1.31 (m, 5 H). LC - MS : m/z 453.2 (M + H) ⁺
592	95	XII.127		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.55-12.95 (brs, 1 H), 9.05 (s, 1 H), 8.18 (d, $J = 2.4\text{Hz}$, 1 H), 7.64 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2 H), 7.54 (dd, $J_1 = 2.4\text{Hz}$, $J_2 = 8.8\text{Hz}$, 1 H), 7.39 (d, $J = 2.8\text{Hz}$, 1 H), 7.34 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2 H), 7.09-7.02 (m, 3 H), 3.72 (s, 3 H), 3.44 (s, 3 H). LC - MS : m/z 418.2 (M + H) ⁺

10

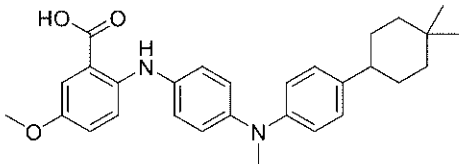
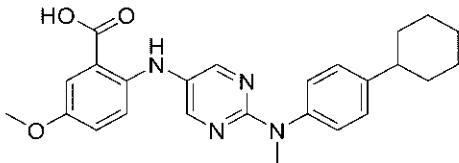
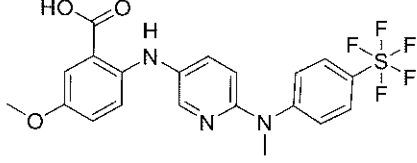
20

30

40

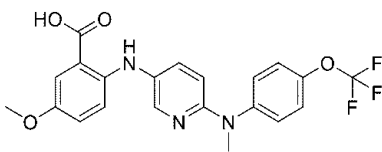
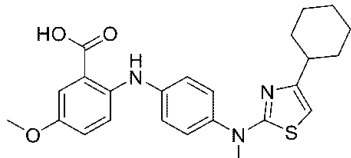
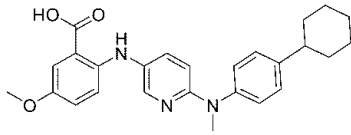
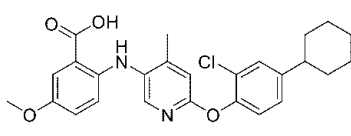
50

【表 3 4 - 8 7】

593	96	XII.128		1 H NMR (400 MHz、DMSO - d 6) δ 13.11 (s, 1 H), 9.20 (s, 1 H), 7.37 (d, J = 2.8Hz, 1 H), 7.14-7.03 (m, 6 H), 6.98-6.86 (m, 4 H), 3.71 (s, 3 H), 3.20 (s, 3 H), 2.33-2.32 (m, 1 H), 1.58-1.42 (m, 6 H), 1.33-1.29 (m, 2 H), 0.95-0.93 (m, 6 H)。LC - MS : m/z 459.3 (M + H)⁺	10
594	97	XII.129		1 H NMR (400 MHz、DMSO - d 6) δ 13.2-13.0 (brs, 1 H), 9.0-8.7 (bs, 1 H), 8.29 (s, 2 H), 7.37 (d, J = 2.8Hz, 1 H), 7.23 (dd, J 1 = 8.8Hz, J 2 = 11.6Hz, 4 H), 6.99 (dd, J 1 = 3.2Hz, J 2 = 9.6Hz, 1 H), 6.73 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 3.69 (s, 3 H), 3.44 (s, 3 H), 1.81-1.69 (m, 6 H), 1.43-1.35 (m, 5 H) LC - MS: m/z 433.2 (M + H)⁺	20
595	98	XII.130		1 H NMR (400 MHz、DMSO - d 6) δ 13.15 (s, 1 H), 9.05 (bs, 1 H), 8.18 (d, J = 2.8Hz, 1 H), 7.79 (d, J = 9.2Hz, 2 H), 7.63 (dd, J 1 = 2.8Hz, J 2 = 8.8Hz, 1 H), 7.40 (t, J = 1.6Hz, 1 H), 7.29 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.12 (d, J = 9.2Hz, 1 H), 7.09 (d, J = 1.6Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.44 (s, 3 H), LC - MS : m/z 476.1 (M + H)⁺。	30

40

【表 3 4 - 8 8】

596	99	XII.131		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.2 (s, 1 H), 9.0 (s, 1 H), 8.09 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 7.44 (dd, J 1 = 2.8Hz, J 2 = 8.8Hz, 1 H), 7.39-7.37 (m, 5 H), 7.02 (dd, J 1 = 3.2Hz, J 2 = 9.2Hz, 1 H), 6.88 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 6.74 (d, J = 9.6Hz, 1 H), 3.70 (s, 3 H), 3.39 (s, 3 H). LC - MS: m/z 434.1 (M + H)⁺	10
597	100	XII.132		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 9.2 (s, 1 H), 7.42-7.38 (m, 3 H), 7.33 (d, J = 9.2Hz, 1 H), 7.22 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.15-7.12 (m, 1 H), 6.39 (s, 1 H), 3.84 (s, 3 H), 3.48 (s, 3 H), 1.98-1.95 (m, 2 H), 1.96-1.66 (m, 3 H), 1.35-1.16 (m, 6 H). LC - MS: m/z 438.2 (M + H)⁺	20
598	101	XII.133		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.60-12.80 (brs, 1 H), 8.91 (s, 1 H), 7.97 (s, 1 H), 7.60 (s, 1 H), 7.38-7.27 (m, 5 H), 7.05 (dd, J 1 = 2.8Hz, J 2 = 9.2Hz, 1 H), 6.87 (d, J = 9.2Hz, 1 H), 6.69 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 3.71 (s, 3 H), 3.42 (s, 3 H), 1.75-1.65 (m, 5 H), 1.50-1.10 (m, 6 H). LC - MS: m/z 432.2 (M + H)⁺	30
599	102	XII.134		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.15 (bs, 1 H), 8.92 (s, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 7.39-7.37 (m, 2 H), 7.24-7.17 (m, 2 H), 7.08 (s, 1 H), 7.01 (dd, J 1 = 3.2 Hz, J 2 = 9.2 Hz, 1 H), 6.57 (d, J = 9.2 Hz, 1 H), 3.69 (s, 3 H), 2.57-2.53 (m, 1 H), 2.19 (s, 3 H), 1.81-1.68 (m, 5 H), 1.43-1.33 (m, 5 H). LC - MS: m/z 467.1 (M + H)⁺	40

10

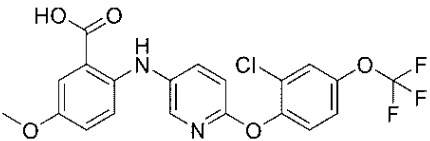
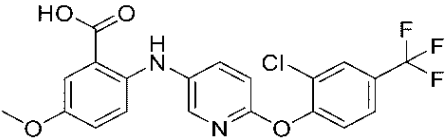
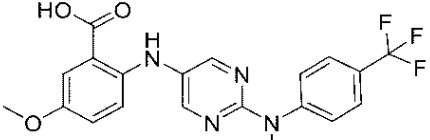
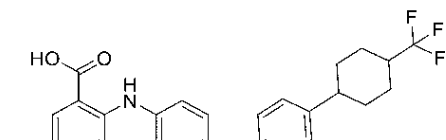
20

30

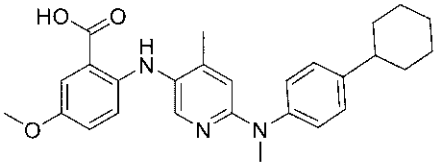
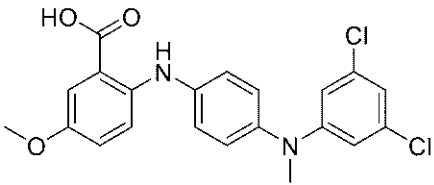
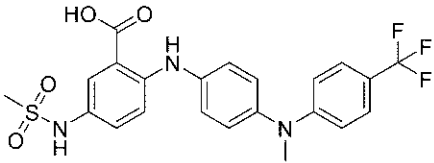
40

50

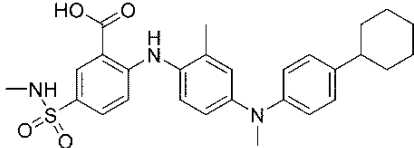
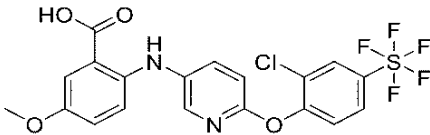
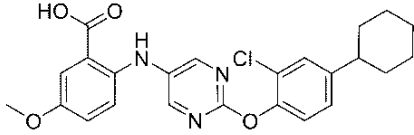
【表 3 4 - 8 9】

600	103	XII.135		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.10 (s, 1 H), 9.06 (s, 1 H), 8.00 (d, $J = 2.0\text{Hz}$, 1 H), 7.77-7.74 (m, 2 H), 7.43 (s, 2 H), 7.39 (s, 1 H), 7.14 (d, $J = 8.0\text{Hz}$, 1 H), 7.04 (d, $J = 9.2\text{Hz}$, 2 H), 3.72 (s, 3 H). LC - MS: m/z 455.0 (M + H)⁺.	10
601	104	XII.136		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.3 (s, 1 H), 9.1 (s, 1 H), 8.04-8.01 (m, 2 H), 7.80-7.75 (m, 2 H), 7.47 (d, $J = 8.8\text{ Hz}$, 1 H), 7.40 (s, 1 H), 7.10-7.05 (m, 2 H), 3.72 (s, 3 H). LC - MS : m/z 439.5.1 (M + H)⁺	20
602	105	XII.137		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.16 (s, 1 H), 8.90 (s, 1 H), 8.39 (s, 2 H), 7.71 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2 H), 7.62 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.38 (d, $J = 3.2\text{Hz}$, 1 H), 7.06-7.02 (m, 1 H), 6.87-6.83 (m, 1 H), 3.71 (s, 3 H), 3.55 (s, 3 H). LC - MS: m/z 419.10 (M + H)⁺.	30
603	106	XII.138		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.39 (d, $J = 2.8\text{Hz}$, 2 H), 7.13-7.09 (m, 6 H), 6.98 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2 H), 6.86 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2 H), 3.71 (s, 3 H), 3.20 (s, 3 H), 2.60-2.40 (m, 1 H), 1.76-1.70 (m, 10 H). LC - MS : m/z 498.25 (M + H)⁺	40

【表 3 4 - 9 0】

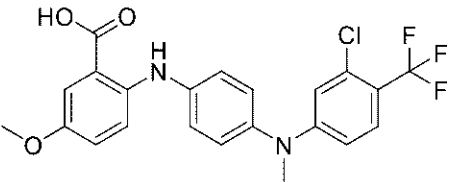
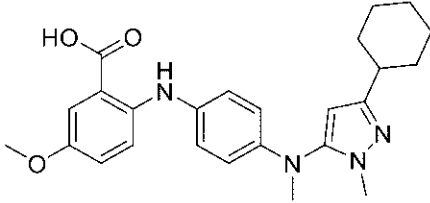
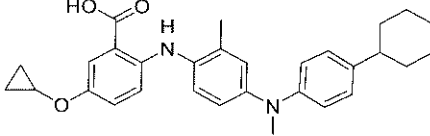
609	107	XII.139		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.00 (s, 1 H), 8.74 (s, 1 H), 7.97 (s, 1 H), 7.35 (d, J = 3.2 Hz, 1 H), 7.27 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.21 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.99 (dd, J 1 = 2.8 Hz, J 2 = 8.8 Hz, 1 H), 6.49 (s, 1 H), 6.44 (d, J = 9.6 Hz, 1 H), 3.69 (s, 3 H), 3.36 (s, 3 H), 1.96 (s, 3 H), 1.81-1.69 (m, 5 H), 1.43-1.23 (m, 6 H). LC - MS: m/z 446.3 (M + H)⁺.	10
612	108	XII.140		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.22 (s, 1 H), 9.20 (s, 1 H), 7.40 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.31 (d, J = 9.2 Hz, 1 H), 7.23 ~ 7.01 (m, 5 H), 6.80 (s, 1 H), 6.61 (d, J = 1.2 Hz, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 3.22 (s, 3 H). LC - MS: m/z 417.1 (M + H)⁺.	20
613	109	XII.141		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.26 (s, 1 H), 9.51 (s, 1 H), 9.39 (s, 1 H), 7.79 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.47 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.33-7.21 (m, 6 H), 6.85 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.30 (s, 3 H), 2.91 (s, 3 H). LC - MS: m/z 480.1 (M + H)⁺.	30

【表 3 4 - 9 1】

614	110	XII.142		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.42 (s, 1 H), 9.70 (s, 1 H), 8.25 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.62 (dd, J 1 = 2.0Hz, J 2 = 8.8Hz, 1 H), 7.22-7.12 (m, 4 H), 7.02 (d, J = 8.0Hz, 2 H), 6.90 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 6.77 (dd, J 1 = 2.4Hz, J 2 = 8.4Hz, 1 H), 6.69 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 3.25 (s, 3 H), 2.37 (d, J = 5.2Hz, 3 H), 2.10 (s, 3 H), 1.80-1.68 (m, 5 H), 1.40-1.23 (m, 6 H). LC - MS: m/z 508.2 (M + H)⁺.	10
615	111	XII.143		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.24 (s, 1 H), 9.08 (s, 1 H), 8.24 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 8.03 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.96-7.93 (m, 1 H), 7.80-7.77 (m, 1 H), 7.48 (d, J = 9.2 Hz, 1 H), 7.40 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.09-7.08 (m, 2 H), 3.73 (s, 3 H). LC - MS: m/z 497.0 (M + H)⁺.	20
616	112	XII.144		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 11.94-11.83 (bs, 1 H), 8.41 (s, 2 H), 7.50 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 7.39 (s, 1 H), 7.24 (s, 2 H), 7.03 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 6.79-6.76 (m, 1 H), 3.77 (s, 3 H), 3.60-3.50 (m, 1 H), 1.91-1.68 (m, 5 H), 1.51-1.22 (m, 5 H), LC - MS: m/z 454.1 (M + H)⁺.	30

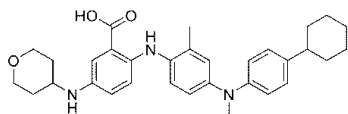
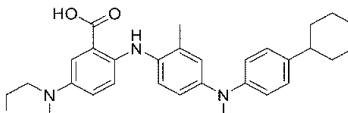
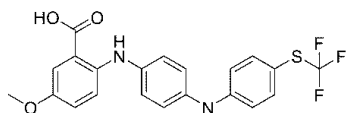
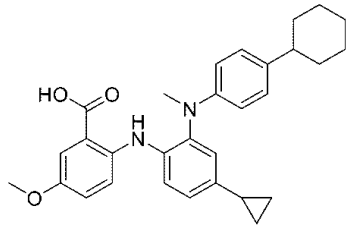
40

【表 3 4 - 9 2】

617	113	XII.145		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.70-12.80 (bs, 1 H), 9.80-8.90 (bs, 1 H), 7.54-7.51 (m, 1 H), 7.42 (d, $J = 3.2$ Hz, 1 H), 7.32 (d, $J = 9.2$ Hz, 1 H), 7.25-7.09 (m, 5 H), 6.81 (d, $J = 2.4$ Hz, 1 H), 6.68-6.65 (m, 1 H), 3.74 (s, 3 H), 3.28 (s, 3 H). LC - MS : m/z 451.2 (M + H)⁺	10
618	114	XII.146		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.40-12.80 (bs, 1 H), 9.30-8.80 (bs, 1 H), 7.34 (d, $J = 2.8$ Hz, 1 H), 7.08-6.95 (m, 4 H), 6.60-6.58 (m, 2 H), 5.89 (s, 1 H), 3.69 (s, 3 H), 3.43 (s, 3 H), 3.16 (s, 3 H), 1.91-1.89 (m, 2 H), 1.75-1.72 (m, 3 H), 1.37-1.23 (m, 6 H). LC - MS : m/z 435.2 (M + H)⁺	20
619	115	XII.147		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.05 (bs, 1 H), 8.96 (s, 1 H), 7.54 (d, $J = 2.8$ Hz, 1 H), 7.12-7.08 (m, 3 H), 7.05 (dd, $J_1 = 2.8$ Hz, $J_2 = 8.8$ Hz, 1 H), 6.90-6.87 (m, 3 H), 6.79-6.72 (m, 2 H), 3.78-3.72 (m, 1 H), 3.19 (s, 3 H), 2.46-2.40 (m, 1 H), 2.10 (s, 3 H), 1.76-1.66 (m, 5 H), 1.39-1.28 (m, 5 H), 0.72-0.70 (m, 2 H), 0.69-0.66 (m, 2 H). LC - MS : m/z 471.2 (M + H)⁺.	30

40

【表 3 4 - 9 3】

620	116	XII.148		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 8.67 (s, 1 H), 7.14-7.04 (m, 4 H), 6.92-6.88 (m, 2 H), 6.84-6.75 (m, 5 H), 3.84 (d, J = 10.4Hz, 2 H), 3.40-3.34 (m, 3 H), 3.17 (s, 3 H), 2.43-2.38 (m, 1 H), 2.12 (s, 3 H), 1.89-1.65 (m, 6 H), 1.35-1.17 (m, 8 H)。 LC - MS: m/z 514.3 (M + H) ⁺ 。
621	117	XII.149		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.00-12.90 (bs, 1 H), 8.96 (s, 1 H), 7.38 (d, J = 2.8Hz, 1 H), 7.14-7.10 (m, 4 H), 6.93-6.88 (m, 3 H), 6.81-6.77 (m, 2 H), 3.76-3.71 (m, 4 H), 3.21 (s, 3 H), 2.96-2.94 (m, 4 H), 2.46-2.39 (m, 1 H), 2.12 (s, 3 H), 1.78-1.76 (m, 4 H), 1.38-1.30 (m, 6 H)。 LC - MS: m/z 499.2 (M + H) ⁺ 。
622	118	XII.150		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.20 (s, 1 H), 9.20 (s, 1 H), 7.46-7.41 (m, 3 H), 7.30 (d, J = 7.2Hz, 1 H), 7.23-7.10 (m, 5 H), 6.77 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 3.27 (s, 3 H), LC - MS : m/z 449.1 (M + H) ⁺ 。
623	119	XII.153		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.00 (s, 1 H), 9.30 (s, 1 H), 7.33-7.26 (m, 3 H), 7.05 (dd, J 1 = 2.8 Hz, J 2 = 9.2 Hz, 1 H), 6.94-6.87 (m, 4 H), 6.48 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.69 (s, 3 H), 3.08 (s, 3 H), 2.32-2.20 (m, 1 H), 1.86-1.60 (m, 5 H), 1.40-1.10 (m, 6 H), 0.90-0.82 (m, 2 H), 0.60-0.56 (m, 2 H)。 LC - MS: m/z 471.2 (M + H) ⁺ 。

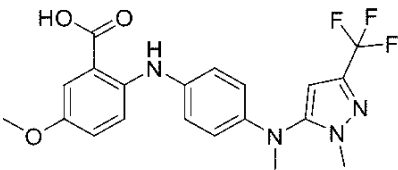
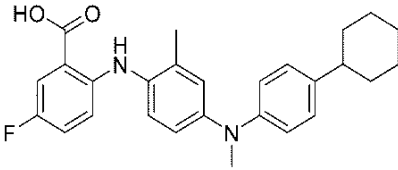
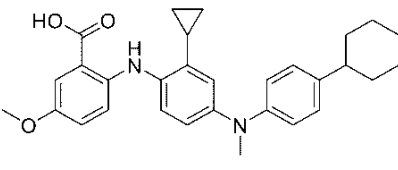
10

20

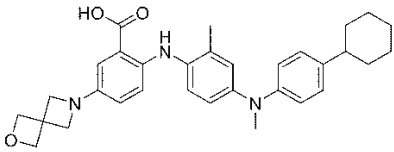
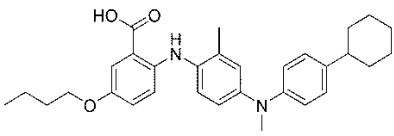
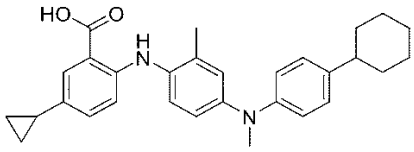
30

40

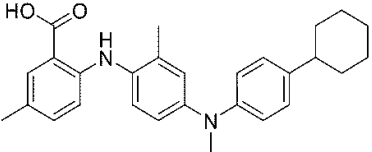
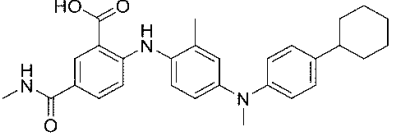
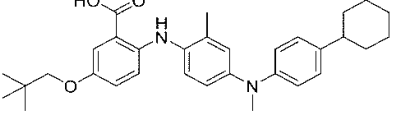
【表 3 4 - 9 4】

624	120	XII.151		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.2-12.8 (bs, 1 H), 9.40-8.80 (bs, 1 H), 7.36 (d, J = 1.6Hz, 1 H), 7.11 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.03 (s, 2 H), 6.68 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.63 (s, 1 H), 3.70 (s, 3 H), 3.59 (s, 3 H), 3.22 (s, 3 H). LC - MS : m/z 421.2 (M + H)⁺	10
625	121	XII.152		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.26 (bs, 1 H), 9.10 (s, 1 H), 7.56 (dd, J 1 = 3.2Hz, J 2 = 9.6Hz, 1 H), 7.23-7.22 (m, 1 H), 7.14-7.11 (m, 3 H), 6.96-6.91 (m, 3 H), 6.79 (dd, J 1 = 2.8Hz, J 2 = 8.8Hz, 1 H), 6.69-6.65 (m, 1 H), 3.22 (s, 3 H), 2.49-2.43 (m, 1 H), 2.10 (s, 3 H), 1.79-1.67 (m, 5 H), 1.38-1.22 (m, 5 H). LC - MS: m/z 433.2 (M + H)⁺	20
626	122	XII.153		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.20 (bs, 1 H), 9.30 (s, 1 H), 7.38-7.36 (m, 1 H), 7.16 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 7.09-7.02 (m, 3 H), 6.95 (d, J = 9.2Hz, 1 H), 6.84 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 6.78 (dd, J 1 = 2.8Hz, J 2 = 8.4Hz, 1 H), 6.65 (d, J = 2.8Hz, 1 H), 3.71 (s, 3 H), 3.19 (s, 3 H), 2.49-2.43 (m, 1 H), 1.83-1.67 (m, 6 H), 1.37-1.21 (m, 5 H), 0.86 (dd, J 1 = 1.6Hz, J 2 = 8.0Hz, 2 H), 0.57-0.53 (m, 2 H). LC - MS : m/z 470.2 (M +)⁺	40

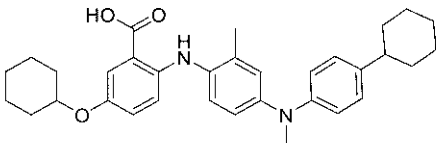
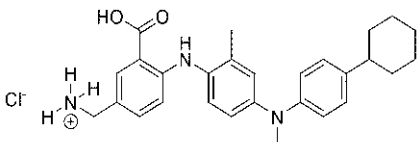
【表 3 4 - 9 5】

627	123	XII.154		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 8.79 (bs, 1 H), 7.10-7.08 (m, 3 H), 6.92-6.79 (m, 6 H), 6.64-6.62 (m, 1 H), 4.69 (s, 4 H), 3.88 (s, 4 H), 3.19 (s, 3 H), 2.46-2.40 (m, 1 H), 2.11 (s, 3 H), 1.78-1.67 (m, 5 H), 3.37-1.29 (m, 5 H). LC - MS: m/z 511.25 (M + H)⁺.	10
628	124	XII.155		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 13.10-13.00 (bs, 1 H), 8.90-9.10 (bs, 1 H), 7.36 (d, J = 3.2 Hz, 1 H), 7.14-7.10 (m, 3 H), 7.02 (dd, J₁ = 2.8 Hz, J₂ = 9.2 Hz, 1 H), 6.93-6.88 (m, 3 H), 6.81-6.74 (m, 2 H), 3.89 (t, J = 6.4 Hz, 2 H), 3.21 (s, 3 H), 2.45-2.30 (m, 1 H), 2.12 (s, 3 H), 1.78-1.64 (m, 6 H), 1.43-1.33 (m, 8 H), 0.94 (t, J = 4.4 Hz, 3 H). LC - MS: m/z 486.2 (M + H)⁺.	20
630	125	XII.156		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 12.83 (bs, 1 H), 9.12 (s, 1 H), 7.59 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.12 (d, J = 8.8 Hz, 3 H), 7.05 (dd, J₁ = 2.0 Hz, J₂ = 8.4 Hz, 1 H), 6.93-6.91 (m, 3 H), 6.79 (dd, J₁ = 2.4 Hz, J₂ = 8.4 Hz, 1 H), 6.65 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 3.21 (s, 3 H), 2.46-2.42 (m, 1 H), 2.10 (s, 3 H), 1.92-1.67 (m, 6 H), 1.41-1.33 (m, 5 H), 0.86-0.82 (m, 2 H), 0.54-0.51 (m, 2 H). LC - MS: m/z 455.3 (M + H)⁺.	40

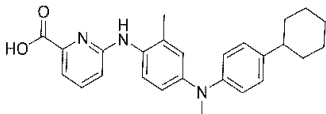
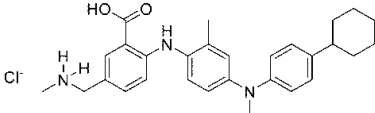
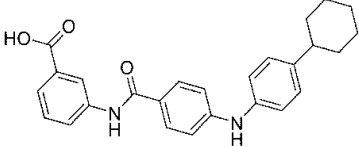
【表 3 4 - 9 6】

631	126	XII.157		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 12.8 (bs, 1 H), 9.14 (s, 1 H), 7.67 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 7.16-7.11 (m, 4 H), 6.93-6.91 (m, 3 H), 6.81-6.78 (m, 1 H), 6.67-6.64 (m, 1 H), 3.22 (s, 3 H), 2.43 (s, 1 H), 2.20 (s, 3 H), 2.11 (s, 3 H), 1.80-1.68 (m, 5 H), 1.38-1.23 (m, 5 H). LC - MS: m/z 429.3 (M + H)⁺.	10
632	127	XII.158		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 13.2 (bs, 1 H), 9.60 (s, 1 H), 8.42 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 8.24 (d, J = 4.8 Hz, 1 H), 7.76 (dd, J₁ = 2.0 Hz, J₂ = 8.8 Hz, 1 H), 7.17-7.12 (m, 3 H), 6.99 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.91 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 6.78 (dd, J₁ = 2.8 Hz, J₂ = 8.8 Hz, 1 H), 6.62 (d, J = 9.2 Hz, 1 H), 3.24 (s, 3 H), 2.73 (d, J = 4.8 Hz, 3 H), 2.46-2.44 (m, 1 H), 2.10 (s, 3 H), 1.79-1.68 (m, 5 H), 1.39-1.16 (m, 5 H). LC - MS: m/z 472.4 (M + H)⁺.	20
633	128	XII.159		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 13.10-13.00 (bs, 1 H), 8.96 (s, 1 H), 7.36 (d, J = 3.2 Hz, 1 H), 7.12 (dd, J₁ = 4.4 Hz, J₂ = 8.4 Hz, 3 H), 7.04 (dd, J₁ = 4.0 Hz, J₂ = 9.2 Hz, 1 H), 6.93-6.89 (m, 3 H), 6.81-6.74 (m, 2 H), 3.48 (s, 2 H), 3.21 (s, 3 H), 2.33-2.32 (m, 1 H), 2.12 (s, 3 H), 1.79-1.68 (m, 6 H), 1.41-1.17 (m, 4 H), 0.99 (s, 9 H). LC - MS: m/z 501.4 (M)⁺.	40

【表 3 4 - 9 7】

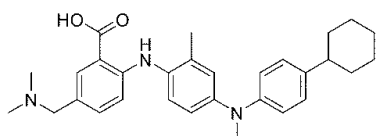
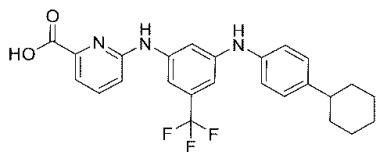
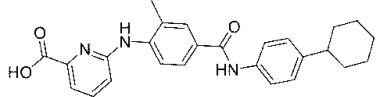
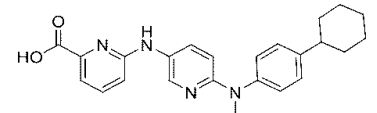
634	129	XII.160		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.10-12.90 (bs, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.38 (d, J = 3.2Hz, 1 H), 7.12 (t, J = 8.0Hz, 3 H), 7.03 (dd, J 1 = 2.8Hz, J 2 = 8.8Hz, 1 H), 6.92-6.89 (m, 3 H), 6.80 (dd, J 1 = 2.4Hz, J 2 = 8.0Hz, 1 H), 6.74 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 4.15-4.09 (m, 1 H), 3.21 (s, 3 H), 2.45-2.38 (m, 1 H), 2.12 (s, 3 H), 1.89-1.86 (m, 2 H), 1.79-1.68 (m, 4 H), 1.55-1.24 (m, 14 H). LC - MS : m/z 512.3 (M +)⁺.	10
635	130	XII.161		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.1 (s, 1 H), 9.35 (s, 1 H), 8.15 (s, 3 H), 7.99 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.41 (dd, J 1 = 2.0Hz, J 2 = 8.8Hz, 1 H), 7.16-7.09 (m, 3 H), 6.97 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.92 (d, J = 2.8Hz, J 2 = 8.8Hz, 1 H), 6.65 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 3.92-3.87 (m, 2 H), 3.23 (s, 3 H), 2.40 (s, 1 H), 2.10 (s, 3 H), 1.79-1.68 (m, 5 H), 1.39-1.22 (m, 5 H). LC - MS: m/z 427.2 (M + H)⁺.	20 30

【表 3 4 - 9 8】

636	131	XII.162		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 8.33 (s, 1 H), 7.61~7.59 (m, 1 H), 7.38 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.30 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.11 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.91~6.88 (m, 3 H), 6.80~6.78 (m, 1 H), 6.72 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 3.21 (s, 3 H), 2.49~2.45 (m, 1 H), 2.15 (s, 3 H), 1.79~1.67 (m, 5 H), 1.38~1.33 (m, 5 H) を含む、請求項 1~167 に記載の化合物。LC - MS: m/z 416.3 (M + H)⁺。	10
637	132	XII.163		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 9.62-9.50 (bs, 1 H), 8.90-8.70 (bs, 1 H), 8.02 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 7.40 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.16-7.10 (m, 3 H), 6.98-6.91 (m, 3 H), 6.79 (dd, J 1 = 2.8 Hz, J 2 = 8.8 Hz, 1 H), 6.67 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 3.98 (s, 2 H), 3.23 (s, 3 H), 2.54 (s, 1 H), 2.50 (s, 3 H), 2.10 (s, 3 H), 1.79-1.68 (m, 5 H), 1.39-1.23 (m, 5 H)。LC - MS: m/z 456.3 (M - H)⁺。	20
638	133	XV.49		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.00-12.90 (bs, 1 H), 10.12 (s, 1 H), 8.57 (s, 1 H), 8.40 (t, J = 2.0 Hz, 1 H), 8.03 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.87 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 7.46 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.17 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.11-7.05 (m, 4 H), 2.46-2.42 (m, 1 H), 1.81-1.78 (m, 5 H), 1.42-1.32 (m, 5 H)。LC - MS: m/z 415.2 (M + H)⁺。	30

40

【表 3 4 - 9 9】

640	134	XII.164		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 8.09 (s, 1 H), 7.18 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.10 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.92 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 6.87 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.82-6.77 (m, 2 H), 3.72 (s, 2 H), 3.20 (s, 3 H), 2.43 (s, 3 H), 2.50 (s, 3 H), 2.14 (s, 3 H), 1.78-1.67 (m, 5 H), 1.40-1.32 (m, 5 H). LC - MS: m/z 470.3 (M + H)⁺.
641	135	XII.165		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 8.38 (s, 1 H), 7.68-7.64 (m, 1 H), 7.37-7.31 (m, 3 H), 7.17-7.03 (M, 6 H), 6.78 (s, 1 H), 2.46 (s, 1 H), 1.79-1.68 (m, 5 H), 1.39-1.16 (m, 5 H). LC - MS: m/z 456.1 (M + H)⁺.
642	136	XII.166		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 10.00 (s, 1 H), 8.57 (s, 1 H), 8.20 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.82-7.66 (m, 5 H), 7.47 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.21-7.17 (m, 3 H), 2.36 (s, 3 H), 1.79-1.69 (m, 5 H), 1.44-1.21 (m, 6 H). LC - MS: m/z 430.2 (M + H)⁺.
643	137	XII.167		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 12.80 (s, 1 H), 9.06 (s, 1 H), 8.67 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.84 (dd, J₁ = 2.8 Hz, J₂ = 8.8 Hz, 1 H), 7.64 (t, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.35 (d, J = 6.8 Hz, 1 H), 7.23 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.15 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 6.58 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 3.34 (s, 3 H), 1.90-1.69 (m, 5 H), 1.42-1.22 (m, 6 H). LC - MS: m/z 403.2 (M + H)⁺.

10

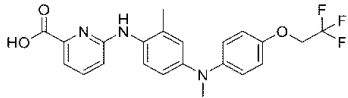
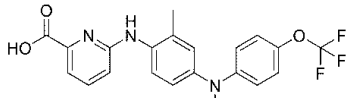
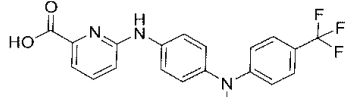
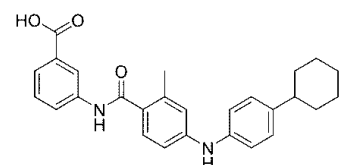
20

30

40

50

【表 3 4 - 1 0 0】

646	138	XII.168		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.20 ~ 12.40 (bs, 1 H), 8.32 (s, 1 H), 7.60 (t, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.33 ~ 7.28 (m, 2 H), 7.05 ~ 7.00 (m, 4 H), 6.78 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 6.71 ~ 6.7 (m, 2 H), 4.75 ~ 4.68 (m, 2 H), 3.20 (s, 3 H), 2.13 (s, 3 H) を含む、請求項 1 に記載の化合物。 LC - MS: m/z 432.2 (M + H)⁺。
647	139	XII.169		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 8.42 (s, 1 H), 7.66-7.60 (m, 2 H), 7.35 (d, J = 6.4 Hz, 1 H), 7.19 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.05 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 6.97-6.85 (m, 4 H), 3.25 (s, 3 H), 2.21 (s, 3 H)。LC - MS: m/z 418.05 (M + H)⁺。
648	140	XII.170		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 9.43 (s, 1 H), 7.91 (d, J = 9.2 Hz, 2 H), 7.74-7.70 (m, 1 H), 7.46-7.43 (m, 3 H), 7.17 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.05 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 6.78 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.28 (s, 3 H)。LC - MS: m/z 388.05 (M + H)⁺。
649	141	XII.171		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.80 (bs, 1 H), 10.21 (s, 1 H), 8.40 (s, 1 H), 8.32 (s, 1 H), 7.92 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.63 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.45-7.39 (m, 2 H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.05 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.88 (d, J = 7.2 Hz, 2 H), 2.36 (s, 3 H), 1.79-1.68 (m, 5 H), 1.39-1.23 (m, 6 H)。LC - MS: m/z 429.2 (M + H)⁺。

10

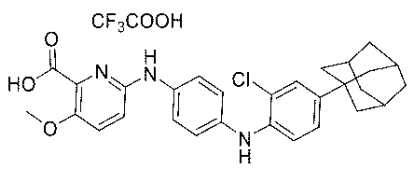
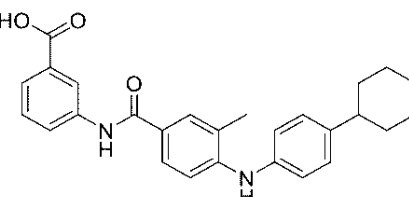
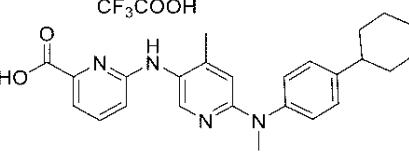
20

30

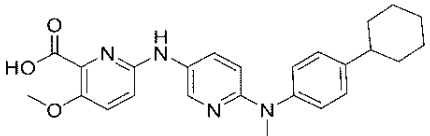
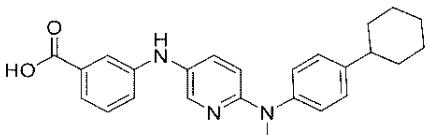
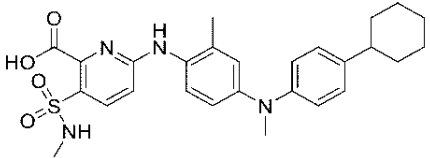
40

50

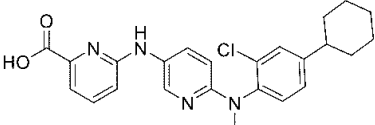
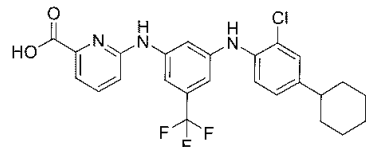
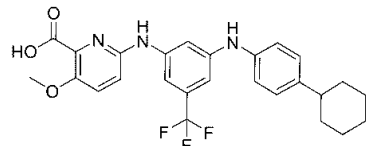
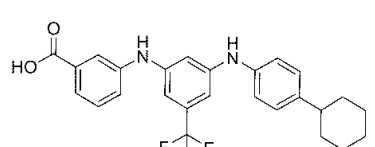
【表 3 4 - 1 0 1】

650	142	XII.172		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.90 (s, 1 H), 8.80 (s, 1 H), 7.53-7.50 (m, 4 H), 7.27 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.18 (s, 1 H), 7.13-7.11 (m, 1 H), 7.01 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.92 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H), 1.81-1.71 (m, 12 H). LC - MS : m/z 506.3 (M + 2 H)⁺.	10
651	143	XV.50		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.0 (s, 1 H), 10.1 (s, 1 H), 8.39 (s, 1 H), 8.04 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.82 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 7.72-7.69 (m, 1 H), 6.63 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.46-7.44 (m, 1 H), 7.16-7.11 (m, 3 H), 7.07 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 2.52-2.46 (m, 1 H), 2.29 (s, 3 H), 1.80-1.68 (m, 5 H), 1.40-1.17 (m, 5 H). LC - MS: m/z 427.2 (M + H)⁺.	20
652	144	XII.173		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 8.62 (s, 1 H), 8.49 (s, 1 H), 7.73-7.69 (m, 1 H), 7.42 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.36 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.22-7.09 (m, 1 H), 6.76 (s, 1 H), 3.42 (s, 3 H), 2.25 (s, 3 H), 1.85-1.70 (m, 5 H), 1.45-1.23 (m, 6 H). LC - MS: m/z 417.2 (M + H)⁺.	30 40

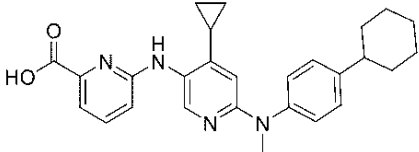
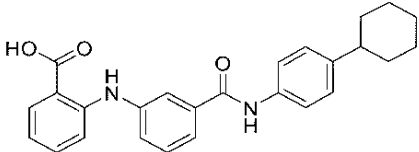
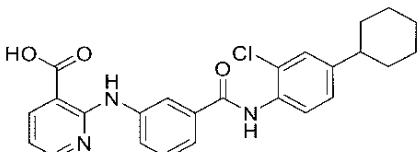
【表 3 4 - 1 0 2】

654	145	XII.174		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.90 (s, 1 H), 8.76 (s, 1 H), 8.52 (d, $J = 2.4$ Hz, 1 H), 7.71-7.68 (m, 1 H), 7.51 (d, $J = 9.2$ Hz, 1 H), 7.23-7.12 (m, 4 H), 6.87 (d, $J = 9.2$ Hz, 1 H), 6.58 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 3.74 (s, 3 H), 3.29 (s, 3 H), 2.49-2.47 (m, 1 H), 1.81-1.79 (m, 5 H), 1.39-1.37 (m, 5 H). LC - MS: m/z 431.3 (M - H)⁺.	10
655	146	XII.175		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.70 (d, $J = 2.4$ Hz, 1 H), 7.48-7.47 (m, 2 H), 7.37 (dd, $J_1 = 6.8$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz, 1 H), 7.27-7.13 (m, 5 H), 7.05-7.03 (m, 1 H), 6.70 (d, $J = 9.2$ Hz, 1 H), 3.38 (s, 3 H), 2.48-2.47 (m, 1 H), 1.79-1.66 (m, 5 H), 1.42-1.10 (m, 6 H). LC - MS: m/z 402.5 (M + H)⁺.	20
656	147	XII.176		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 8.02-7.60 (m, 2 H), 7.14 (d, $J = 8.4$ Hz, 4 H), 6.97 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.80 (d, $J = 2.4$ Hz, 1 H), 6.76-6.74 (m, 1 H), 6.40-6.30 (m, 1 H), 3.22 (d, $J = 8.8$ Hz, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.14 (s, 3 H), 1.89-1.72 (m, 5 H), 1.42-1.31 (m, 6 H). LC - MS: m/z 509.2 (M + H)⁺.	30 40

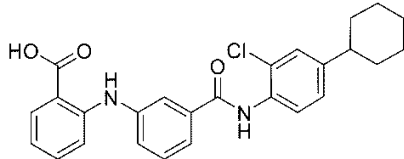
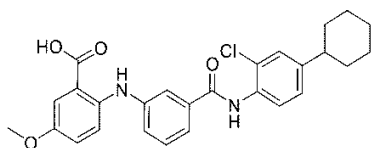
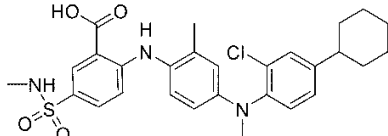
【表 3 4 - 1 0 3】

659	148	XII.177		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 8.37 (bs, 1 H), 7.65 (bs, 1 H), 7.55 (t, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.43 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 7.35 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.30-7.25 (m, 2 H), 6.75 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 6.19 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 3.29 (s, 3 H), 2.45-2.41 (m, 1 H), 1.84-1.69 (m, 5 H), 1.45-1.32 (m, 5 H). LC - MS: m/z 437.2 (M + H)⁺.	10
660	149	XII.178		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 10.75 (bs, 1 H), 8.03 (s, 1 H), 7.66 (t, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.38-7.32 (m, 3 H), 7.23-7.17 (m, 3 H), 7.09 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 6.72 (s, 1 H), 2.45-2.41 (m, 1 H), 1.79-1.67 (m, 5 H), 1.43-1.30 (m, 5 H). LC - MS: m/z 490.1 (M + H)⁺.	20
661	150	XII.179		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 8.96 (s, 1 H), 8.25 (s, 1 H), 7.49 (s, 1 H), 7.37-7.34 (m, 2 H), 7.16 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.06 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.75 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 6.65 (s, 1 H), 3.69 (s, 3 H), 2.46-2.39 (m, 1 H), 1.79-1.68 (m, 5 H), 1.39-1.23 (m, 5 H). LC - MS: m/z 486.2 (M + H)⁺.	30
662	151	XII.180		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 12.90 (s, 1 H), 8.60 (s, 1 H), 8.36 (s, 1 H), 7.69 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.44-7.36 (m, 3 H), 7.13 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.98 (s, 1 H), 6.66 (d, J = 14.0 Hz, 2 H), 1.77-1.75 (m, 6 H), 1.38-1.22 (m, 5 H). LC - MS: m/z 469.1 (M + H)⁺.	40

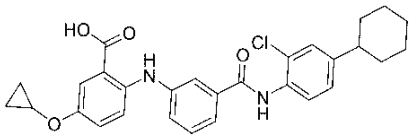
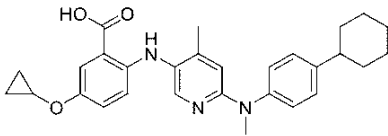
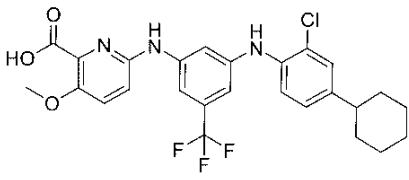
【表 3 4 - 1 0 4】

663	152	XII.181		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 8.08 (s, 1 H), 7.62 (t, $J = 9.6\text{Hz}$, 1 H), 7.32-7.24 (m, 3 H), 7.17 (d, $J = 8.0\text{Hz}$, 2 H), 6.62 (d, $J = 7.2\text{Hz}$, 1 H), 6.06 (s, 1 H), 3.34 (s, 3 H), 1.81-1.69 (m, 7 H), 1.42-1.23 (m, 5 H), 0.84-0.82 (bs, 2 H), 0.44-0.43 (m, 2 H). LC - MS: m/z 443.2 (M + H)⁺.	10
664	153	XV.51		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.20 (s, 1 H), 10.14 (s, 1 H), 9.90 (s, 1 H), 7.93 (d, $J = 6.8\text{Hz}$, 1 H), 7.78 (s, 1 H), 7.66-7.60 (m, 3 H), 7.50-7.40 (m, 3 H), 7.30 (d, $J = 4.0\text{Hz}$, 1 H), 7.18 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2 H), 6.83 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 1 H), 1.78-1.68 (m, 5 H), 1.44-1.23 (m, 6 H). LC - MS: m/z 415.2 (M + H)⁺.	20
665	154	XII.182		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.72 (bs, 1 H), 10.60 (s, 1 H), 9.95 (s, 1 H), 8.42 (d, $J = 2.8\text{Hz}$, 1 H), 8.29-8.27 (m, 1 H), 8.20 (s, 1 H), 8.07 ((d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1 H), 7.62 (d, $J = 7.2\text{Hz}$, 1 H), 7.50-7.46 (m, 2 H), 7.38 (s, 1 H), 7.24 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1 H), 6.93-6.90 (m, 1 H), 2.49-2.47 (m, 1 H), 1.81-1.69 (m, 5 H), 1.43-1.23 (m, 5 H). LC - MS: m/z 450.1 (M + H)⁺.	30 40

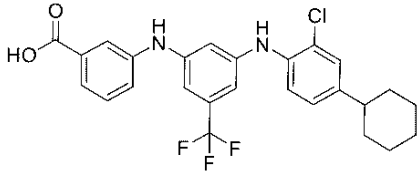
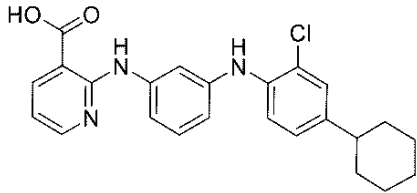
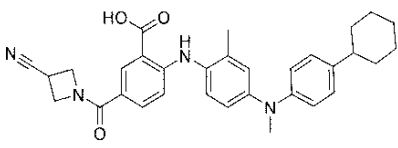
【表 3 4 - 1 0 5】

666	155	XII.183		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.19 (s, 1 H), 9.97 (s, 1 H), 9.75 (s, 1 H), 7.93 (dd, J 1 = 0.8 Hz, J 2 = 7.6 Hz, 1 H), 7.81 (s, 1 H), 7.640 (d, J = 6.0 Hz, 1 H), 7.52-7.38 (m, 5 H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.24-7.22 (m, 1 H), 6.86-6.82 (m, 1 H), 2.49-2.43 (m, 1 H), 1.81-1.68 (m, 5 H), 1.46-1.22 (m, 5 H). LC - MS: m/z 449.05 (M + H)⁺.
669	156	XII.184		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.25 (bs, 1 H), 9.91 (s, 1 H), 9.29 (bs, 1 H), 7.70 (s, 1 H), 7.53 (d, J = 8 Hz, 1 H), 7.47-7.32 (m, 6 H), 7.23 (d, J = 8 Hz, 1 H), 7.12 (dd, J 1 = 2.8 Hz, J 2 = 8.8 Hz, 1 H), 3.74 (s, 3 H), 2.45-2.41 (m, 1 H), 1.81-1.68 (m, 5 H), 1.46-1.31 (m, 5 H). LC - MS: m/z 479.2 (M + H)⁺.
671	157	XII.185		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.40 (s, 1 H), 9.61 (s, 1 H), 8.23 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.60 (dd, J 1 = 2.4Hz, J 2 = 9.2Hz, 1 H), 7.44 (s, 1 H), 7.30 (s, 2 H), 7.21 (d, J = 6.5Hz, 1 H), 7.04 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 6.60-6.50 (m, 2 H), 6.33 (dd, J 1 = 2.8Hz, J 2 = 8.2Hz, 1 H), 3.19 (s, 3 H), 2.36 (d, J = 4.8Hz, 3 H), 2.07 (s, 3 H), 1.84-1.68 (m, 5 H), 1.44-1.16 (m, 6 H). LC - MS: m/z 542.2 (M + H)⁺.

【表 3 4 - 1 0 6】

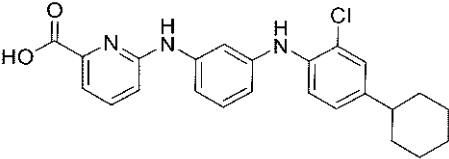
672	158	XII.186		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 9.88 (s, 1 H), 7.63 (dd, J₁ = 2.8 Hz, J₂ = 6.8 Hz, 2 H), 7.47 (d, J = 8 Hz, 1 H), 7.41-7.33 (m, 3 H), 7.29-7.21 (m, 3 H), 6.97 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 3.80-3.75 (m, 1 H), 2.45-2.41 (m, 1 H), 1.81-1.68 (m, 5 H), 1.46-1.32 (m, 5 H), 0.74-0.73 (m, 2 H), 0.64-0.60 (m, 2 H). LC - MS: m/z 505.2 (M + H)⁺.	10
673	159	XII.187		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 8.75-9.00 (bs, 1 H), 7.97 (s, 1 H), 7.55 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 7.26 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.00 (dd, J₁ = 2.4 Hz, J₂ = 9.2 Hz, 1 H), 6.49 (s, 1 H), 6.43 (d, J = 9.2 Hz, 1 H), 3.78-3.71 (m, 1 H), 3.35 (s, 3 H), 2.45-2.41 (m, 1 H), 1.97 (s, 3 H), 1.85-1.69 (m, 5 H), 1.46-1.32 (m, 5 H), 0.75-0.70 (m, 2 H), 0.65-0.58 (m, 2 H). LC - MS: m/z 472.25 (M + H)⁺.	20
675	160	XII.188		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 8.74 (s, 1 H), 7.80 (s, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.33-7.09 (m, 5 H), 6.05 (s, 1 H), 6.57 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 3.63 (s, 3 H), 2.49-2.47 (m, 1 H), 1.80-1.67 (m, 5 H), 1.40-1.33 (m, 5 H). LC - MS: m/z 518.1 (M + H)⁺.	30
					40

【表 3 4 - 1 0 7】

676	161	XII.189		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.92 (s, 1 H), 8.58 (s, 1 H), 8.02 (s, 1 H), 7.65 (s, 1 H), 7.45-7.29 (m, 5 H), 7.17-7.15 (m, 1 H), 6.80 (s, 1 H), 6.67 (s, 2 H), 2.60-2.40 (m, 1 H), 1.79-1.67 (m, 5 H), 1.36-1.22 (m, 5 H). LC - MS: m/z 489.2 (M + H)⁺.	10
677	162	XII.190		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.60 (s, 1 H), 10.48 (s, 1 H), 8.34-8.33 (m, 1 H), 8.22 (dd, J 1 = 2.0Hz, J 2 = 8.0Hz, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.47 (s, 1 H), 7.29-7.20 (m, 2 H), 7.15-7.09 (m, 3 H), 6.83 (dd, J 1 = 4.8Hz, J 2 = 7.6Hz, 1 H), 6.65-6.63 (m, 1 H), 2.49-2.45 (m, 1 H), 1.77-1.67 (m, 5 H), 1.42-1.18 (m, 5 H). LC - MS: m/z 422.1 (M + H)⁺.	20
678	163	XII.191		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.2 (s, 1 H), 9.70 (s, 1 H), 8.18 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 7.57 (dd, J 1 = 2.4Hz, J 2 = 8.8Hz, 1 H), 7.17-7.12 (m, 3 H), 6.99 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.91 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 6.78 (dd, J 1 = 2.8Hz, J 2 = 8.4Hz, 1 H), 6.60 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 4.40 (bs, 4 H), 3.90-3.80 (m, 1 H), 3.24 (s, 3 H), 2.45-2.42 (m, 1 H), 2.10 (s, 3 H), 1.79-1.77 (m, 5 H), 1.39-1.34 (m, 5 H). LC - MS: m/z 523.3 (M + H)⁺.	30

40

【表 3 4 - 1 0 9】

682	167	XII.194		¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) δ 10.4 (s, 1 H), 7.62-7.55 (m, 2 H), 7.32-7.26 (m, 4 H), 7.16-6.95 (m, 5 H), 6.61 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 2.44-2.32 (m, 1 H), 1.84-1.67 (m, 5 H), 1.38-1.19 (m, 5 H). LC - MS: m/z 422.0 (M + H)⁺

10

【0 4 0 8】

適切な反応物および試薬を使用し、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体 X V と同様の手順によって以下の化合物を調製した。

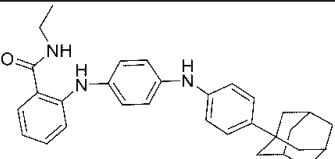
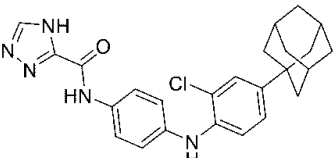
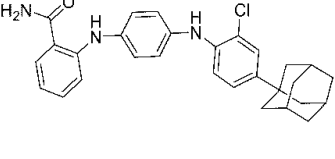
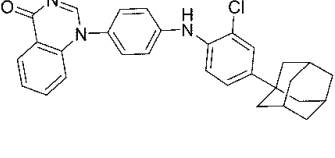
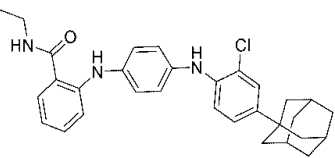
20

30

40

50

【表 3 5 - 1】

CP (CP)	化合物 番号	反応 物質	構造	分析データ
72	277	化合物 2 4		LC - MS: m/z 466.1 (M + H) ⁺
94	278	中間 体 X I		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 14.55 (bs, 1 H), 10.20 (bs, 1 H), 8.72 (bs, 1 H), 7.68 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.32 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.20-7.15 (m, 2 H), 7.02 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 448.1 (M + H) ⁺
111	279	化合物 3 1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 9.91 (s, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 7.68 (dd, J ₁ = 1.6Hz, J ₂ = 8.0Hz, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.37 (s, 1 H), 7.31 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.29-7.24 (m, 1 H), 7.19-7.12 (m, 2 H), 7.08-7.02 (m, 5 H), 6.68 (t, J = 7.2Hz, 1 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 472.2 (M + H) ⁺
112	280	化合物 279		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 8.45 (s, 1 H), 8.14-8.12 (m, 2 H), 7.74-7.70 (m, 1 H), 7.51 (t, J = 8.4Hz, 1 H), 7.43-7.38 (m, 4 H), 7.33-7.29 (m, 1 H), 7.01 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.98 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.87 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 482.1 (M + H) ⁺
120	281	化合物 3 1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 9.61 (s, 1 H), 8.48 (m, 1 H), 7.61 (dd, J ₁ = 1.6Hz, J ₂ = 8.0Hz, 1 H), 7.40 (s, 1 H), 7.31 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 7.26 (t, J = 8.4Hz, 1 H), 7.19-7.01 (m, 7 H), 6.74-6.70 (m, 1 H), 3.29-3.24 (m, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H), 1.12 (t, J = 7.2Hz, 3 H). LC - MS: m/z 500.2 (M + H) ⁺

10

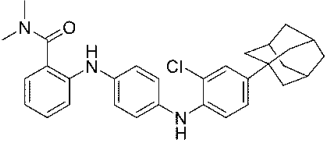
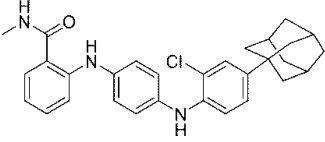
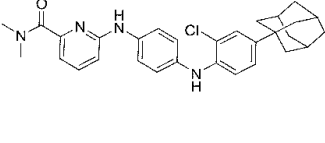
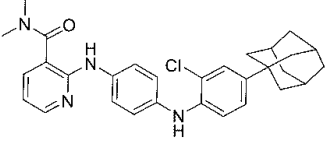
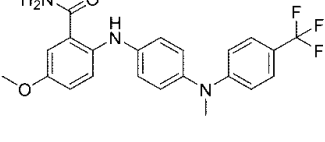
20

30

40

50

【表 3 5 - 2】

123	282	化合物 3 1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 7.41 (s, 1 H), 7.29 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 7.24-7.21 (m, 1 H), 7.18-7.13 (m, 2 H), 7.10-7.03 (m, 2 H), 6.99 (s, 4 H), 6.83 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 2.91 (s, 6 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS : m/z 500.4 (M + H) ⁺
164	283	化合物 3 1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 9.62 (s, 1 H), 8.45 (s, 1 H), 7.59 (dd, J ₁ = 1.6 Hz, J ₂ = 8.0 Hz, 1 H), 7.40 (s, 1 H), 7.31 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.26 (t, J = 6.8 Hz, 1 H), 7.20-7.02 (m, 7 H), 6.72 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 2.77 (d, J = 5.2 Hz, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 485.2 (M + H) ⁺
208	284	化合物 9 2		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 9.0 (s, 1 H), 7.6 (d, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.5 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 7.29 (d, J = 2.9 Hz, 1 H), 7.26 (s, 1 H), 7.15 (m, 1 H), 7.07-7.01 (m, 3 H), 6.79 (t, J = 8.3 Hz, 2 H), 2.98 (s, 6 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 501.3 (M + H) ⁺
209	285	化合物 6 0		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 8.23 (s, 1 H), 8.15 (dd, J ₁ = 2.0 Hz, J ₂ = 7.6 Hz, 1 H), 7.55 (dd, J ₁ = 2.0 Hz, J ₂ = 7.6 Hz, 1 H), 7.45 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.29 (s, 2 H), 7.16 (dd, J ₁ = 2.8 Hz, J ₂ = 8.8 Hz, 1 H), 7.07 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.01 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.78 (dd, J ₁ = 4.8 Hz, J ₂ = 7.2 Hz, 1 H), 2.97 (s, 6 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 501.3 (M + H) ⁺
605	168	化合物 279		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) δ 9.35 (s, 1 H), 8.08 (s, 1 H), 7.51 (bs, 1 H), 7.44 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.30-7.27 (m, 2 H), 7.12-7.00 (m, 5 H), 6.77 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.76 (s, 3 H), 3.25 (s, 3 H). LC - MS : m/z 416.10 (M + H) ⁺

10

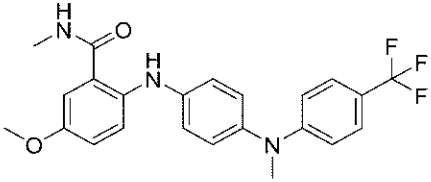
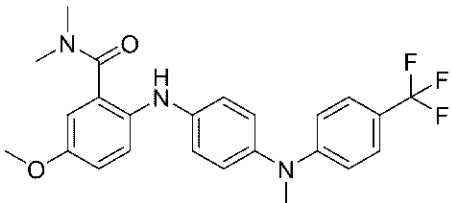
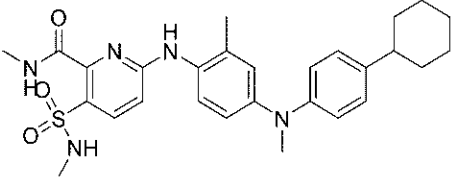
20

30

40

50

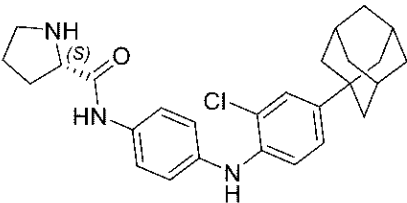
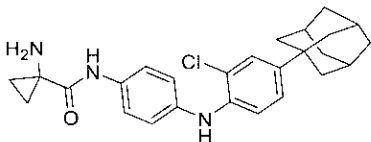
【表 3 5 - 3】

606	169	化合物 279		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 9.06 (s, 1 H), 8.49-8.52 (m, 1 H), 7.42 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.28 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 7.17 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 7.09-7.03 (m, 4 H), 7.01-6.96 (m, 1 H), 6.74 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 3.75 (s, 3 H), 3.23 (s, 3 H), 2.74 (d, J = 4.8Hz, 3 H). LC - MS: m/z 430.2 (M + H) ⁺ .	10
607	170	化合物 279		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.42 (d, J = 8.8Hz, 3 H), 7.22 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 7.00 (d, J = 8.4Hz, 2 H), 6.97-6.94 (m, 1 H), 6.89 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 6.81 (d, J = 3.2Hz, 1 H), 6.72 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 3.75 (s, 3 H), 3.22 (s, 3 H), 2.90 (s, 3 H), 2.81 (s, 3 H). LC - MS: m/z 444.2 (M + H) ⁺ .	20
653	171	XI.53		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 9.00 (s, 1 H), 8.43 (d, J = 4.8 Hz, 1 H), 7.83 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 7.22-7.14 (m, 3 H), 6.97 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.87 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 6.77-6.75 (m, 2 H), 6.56-6.51 (m, 1 H), 3.23 (s, 3 H), 2.73 (d, J = 4.8 Hz, 3 H), 2.45 (d, J = 5.2 Hz, 3 H), 2.14 (s, 3 H), 1.79-1.68 (m, 5 H), 1.44-1.34 (m, 6 H). LC - MS : m/z 522.2 (M + H) ⁺	30

【0409】

適切な反応物および試薬を使用し、適切な溶媒および適切な反応条件の存在下で、中間体
XIVと同様の手順によって以下の化合物を調製した。

【表 3 6 - 1】

CP (CP)	化合物番号	反応物質	構造	分析データ
109	286	XV.4		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ∈ 9.86 (s, 1 H), 7.50 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.41 (s, 1 H), 7.31 (s, 1 H), 7.18 (m, 1 H), 7.11 (s, 1 H), 6.98 (d, J = 4.0Hz, 2 H), 3.74 (m, 1 H), 2.95 (t, J = 6.9Hz, 2 H), 2.08 (m, 4 H), 1.90 (m, 7 H), 1.68 (m, 7 H), 1.56-1.48 (m, 1 H)。LC - MS : m/z 450.2 (M + H) ⁺
230	287	XV.10		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) ∈ 9.88 (s, 1 H), 7.51 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 7.38 (s, 1 H), 7.30 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.16-7.14 (m, 1 H), 7.1 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 6.99 (d, J = 8.8Hz, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H), 1.17-1.15 (m, 2 H), 0.87-0.84 (m, 2 H)。LC - MS: m/z 436.2 (M + H) ⁺

10

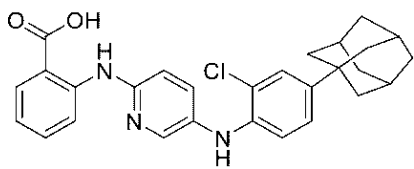
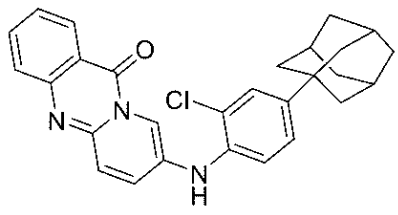
20

30

40

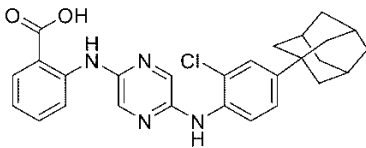
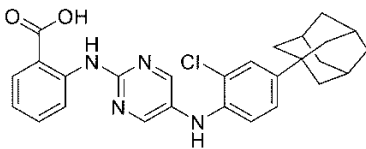
50

【表 3 6 - 2】

152	288	化合物 7		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) φ 13.21 (bs, 1 H), 10.60 (bs, 1 H), 8.48 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 8.08 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.94 (dd, J ₁ = 1.6 Hz, J ₂ = 8.0 Hz, 1 H), 7.51-7.44 (m, 3 H), 7.31 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.16 (dd, J ₁ = 1.6 Hz, J ₂ = 8.0 Hz, 1 H), 6.98 (t, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.87 (t, J = 8.4 Hz, 1 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 474.3 (M + H) ⁺	10
155	289	化合物 288		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) φ 8.36 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 8.26 (dd, J ₁ = 1.2 Hz, J ₂ = 8.0 Hz, 1 H), 8.07 (s, 1 H), 7.88-7.84 (m, 1 H), 7.75-7.70 (m, 2 H), 7.56 (d, J = 10 Hz, 1 H), 7.51-7.47 (m, 1 H), 7.43 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.32-7.26 (m, 2 H), 2.06 (s, 3 H), 1.87 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H). LC - MS : m/z 456.3 (M + H) ⁺	30

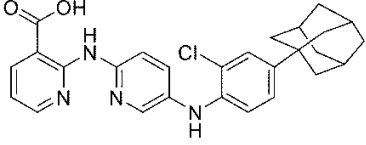
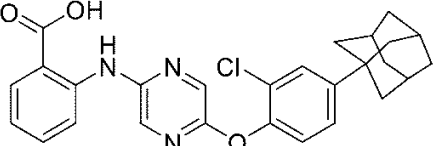
40

【表 3 6 - 3】

153	290	化合物 7 5		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) φ 13.21 (bs, 1 H), 10.46 (bs, 1 H), 8.45 (s, 1 H), 8.14 (d, J = 8.0Hz, 1 H), 8.11 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.94 (dd, J ₁ = 1.6Hz, J ₂ = 8.0Hz, 1 H), 7.78 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 7.47 (t, J = 8.4Hz, 1 H), 7.35 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 7.26 (dd, J ₁ = 2.4Hz, J ₂ = 8.8Hz, 1 H), 6.87 (t, J = 7.2Hz, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 1.85 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS : m/z 475.5 (M + H) ⁺	10
154	291	化合物 7 4		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) φ 13.43 (bs, 1 H), 11.21 (bs, 1 H), 8.82 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 8.44 (s, 2 H), 8.0 (dd, J ₁ = 2.0 Hz, J ₂ = 8.4 Hz, 1 H), 7.60- 7.54 (m, 2 H), 7.32 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.16 (dd, J ₁ = 2.4 Hz, J ₂ = 8.8 Hz, 1 H), 7.02- 6.95 (m, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82-1.81 (bs, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 475.2 (M + H) ⁺	30

40

【表 3 6 - 4】

175	292	VI.19		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆) φ 13.65 (bs, 1 H), 10.95 (bs, 1 H), 8.42 (s, 2 H), 8.29 (dd, J ₁ = 2.0Hz, J ₂ = 8.0Hz, 1 H), 8.10 (d, J = 3.2Hz, 1 H), 7.54 (m, 2 H), 7.32 (d, J = 2.0Hz, 1 H), 7.16 (dd, J ₁ = 2.0Hz, J ₂ = 8.4Hz, 1 H), 7.02 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 6.92 (dd, J ₁ = 5.2Hz, J ₂ = 8.0Hz, 1 H), 2.08 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS : m/z 475.2 (M + H) ⁺
540	172	IX.5		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d ₆): φ 13.38 (s, 1 H), 10.75 (s, 1 H), 8.36 (d, J = 8.4Hz, 1 H), 8.26 (d, J = 1.6Hz, 1 H), 8.05 (d, J = 1.2Hz, 1 H), 7.97 (dd, J ₁ = 1.6Hz & J ₂ = 8.0Hz, 1 H), 7.55-7.51 (m, 1 H), 7.49 (d, J = 2.4Hz, 1 H), 7.38-7.35 (m, 1 H), 7.22 (d, J = 8.8Hz, 1 H), 6.97 (t, J = 8 Hz, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.88 (s, 6 H), 1.74 (s, 6 H), LC - MS: m/z 6.2 (M + H) ⁺

10

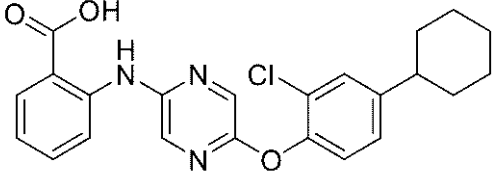
20

30

40

50

【表 3 6 - 5】

559	173	XII.98		1 H NMR (400 MHz, DMSO - d₆): ϕ 13.38 (bs, 1 H), 11.05 (bs, 1 H), 8.36 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 8.24 (s, 1 H), 8.02 (s, 1 H), 7.97 (d, J = 6.8 Hz, 1 H), 7.50 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.41 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 7.24-7.17 (m, 2 H), 6.95 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 2.58-2.52 (m, 1 H), 1.81-1.68 (m, 5 H), 1.42-1.31 (m, 5 H). LC - MS: m/z 424.2 (M + H)⁺.

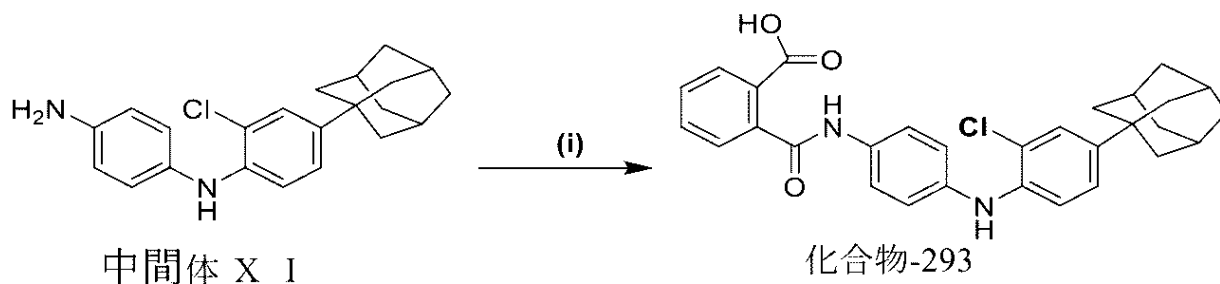
10

20

【0 4 1 0】

2 - ((4 - ((4 - ((3 r , 5 r , 7 r) - アダマンタン - 1 - イル) - 2 - クロロフェニル) アミノ) フェニル) カルバモイル) 安息香酸 (化合物 - 2 9 3) (C P - 1 1 9) の合成 :

【化 5 5】



30

【0 4 1 1】

ステップ (i) : D C M 中 の 中 間 体 X I (0 . 0 5 g 、 0 . 1 6 m m o l 、 1 当 量) 及 び フタル酸無水物 (0 . 0 2 4 g 、 0 . 1 6 m m o l 、 1 当 量) の 溶 液 を 、 室 温 で 2 時 間 攪拌した。得られた沈殿物を濾過し、真空内で乾燥させて、淡黄色固体として標記生成物を得た (0 . 0 1 g , 1 2 . 5 %) 。

40

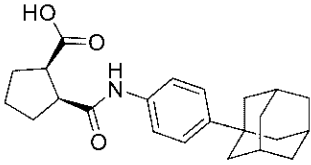
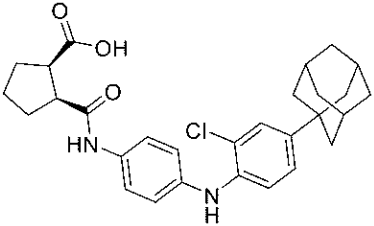
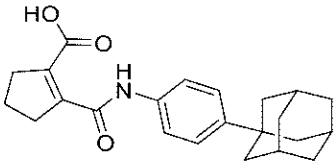
¹ H N M R (4 0 0 M H z 、 D M S O - d ₆) ϕ 1 2 . 9 8 (s 、 1 H) 、 1 0 . 1 7 (s 、 1 H) 、 7 . 8 6 (d 、 J = 7 . 8 H z 、 1 H) 、 7 . 6 3 (d 、 J = 7 . 3 H z 、 1 H) 、 7 . 5 7 - 7 . 5 2 (m 、 4 H) 、 7 . 4 1 (s 、 1 H) 、 7 . 3 1 (d 、 J = 1 . 6 H z 、 1 H) 、 7 . 1 7 - 7 . 1 2 (m 、 2 H) 、 7 . 0 4 (d 、 J = 8 . 8 H z 、 2 H) 、 2 . 0 5 (s 、 3 H) 、 1 . 8 3 (s 、 6 H) 、 1 . 7 2 (s 、 6 H) 。 L C - M S : m / z 5 0 1 . 1 (M + H) + 2

【0 4 1 2】

適切な反応物及び試薬を使用し、適切な溶媒及び適切な反応条件の存在下で、化合物 2 9 3 と同様の手順によって以下の化合物を調製した。

50

【表 3 7 - 1】

CP (CP)	化合物番 号	反応物質	構造	分析データ
90	294	中間体 I. 1		$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO - d 6) ϕ 11.80 (bs, 1 H), 9.75 (s, 1 H), 7.47 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.23 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 3.12-3.08 (m, 1 H), 2.93-2.91 (m, 1 H), 2.00-1.92 (m, 4 H), 1.91-1.75 (m, 16 H), 1.72-1.54 (m, 1 H). LC - MS: m/z 368.1 ($M + H$) $^{+}$
96	295	中間体 X I		$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO - d 6) ϵ 11.9 (bs, 1 H), 9.71 (bs, 1 H), 7.43 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.33 (s, 1 H), 7.30 (d, $J = 2.5$ Hz, 1 H), 7.16-7.14 (m, 1 H), 7.08 (m, 1 H), 6.97 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 3.12-3.08 (m, 1 H), 2.94-2.90 (m, 1 H), 2.04 (s, 4 H), 1.99-1.82 (m, 10 H), 1.71 (m, 7 H). LC - MS: m/z 493.3 ($M + H$) $^{+}$
105	296	中間体 I. 1		$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO - d 6) ϕ 7.52 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.27 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 2.72 (t, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 2.67~2.63 (m, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.79 (d, $J = 7.6$ Hz, 8 H), 1.69 (s, 6 H). LC - MS: m/z 366.1 ($M + H$) $^{+}$

10

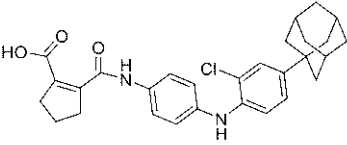
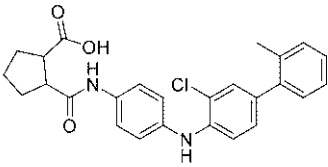
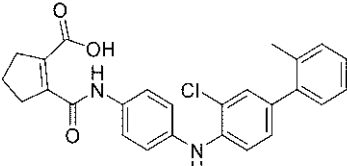
20

30

40

50

【表 3 7 - 2】

110	297	中間体 X I		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.9 (bs, 1 H), 10.06 (s, 1 H), 7.47 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.42 (s, 1 H), 7.30 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.17-7.10 (m, 2 H), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 2.76 (t, J = 7.6 Hz, 2 H), 2.74-2.62 (m, 2 H), 2.03 (s, 3 H), 1.90-1.86 (m, 2 H), 1.81-1.80 (bs, 6 H), 1.71 (s, 6 H). LC - MS: m/z 491.1 (M + H) ⁺
132	298	XI.2		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 11.83 (s, 1 H), 9.74 (s, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.5 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.34 (s, 1 H), 7.28-7.15 (m, 4 H), 7.13 (s, 2 H), 7.09 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.13-3.09 (m, 1 H), 2.96-2.90 (m, 1 H), 2.25 (s, 3 H), 2.04-1.77 (m, 4 H). LC - MS: m/z 449.1 (M + H) ⁺
133	299	XI.2		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.85 (bs, 1 H), 10.15 (s, 1 H), 7.62 (s, 1 H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.35 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.29-7.11 (m, 8 H), 2.80-2.76 (m, 2 H), 2.65-2.63 (m, 2 H), 2.26 (s, 3 H), 1.94-1.88 (m, 2 H). LC - MS: m/z 447.1 (M + H) ⁺

10

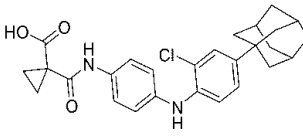
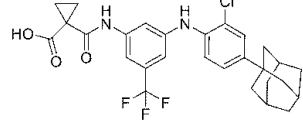
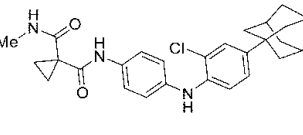
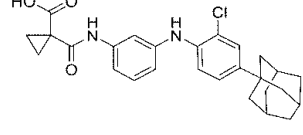
20

30

40

50

【表 3 7 - 3】

176	300	中間体 X I		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 13.05 (bs, 1 H), 10.42 (bs, 1 H), 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.42 (s, 1 H), 7.31 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.16 (m, 1 H), 7.12 (m, 1 H), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.82 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H), 1.41 (s, 4 H). LC - MS : m/z 465.3 (M + H) ⁺
216	301	XI.1		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 14.8 (bs, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.46 (s, 1 H), 7.41 (s, 1 H), 7.30 (s, 2 H), 7.19 (s, 1 H), 6.82 (s, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.86 (d, J = 2.4 Hz, 6 H), 1.63 (s, 6 H), 1.19 (d, J = 5.6 Hz, 2 H), 1.10 (d, J = 5.6 Hz, 2 H). LC - MS : m/z 533.2 (M + H) ⁺
229	302	化合物 3 00		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 10.56 (s, 1 H), 7.82 (d, J = 4.4 Hz, 1 H), 7.47-7.42 (m, 3 H), 7.31 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.19-7.16 (m, 1 H), 7.11 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 2.62 (d, J = 4.4 Hz, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H), 1.36-1.29 (m, 4 H). LC - MS : m/z 478.3 (M + H) ⁺
237	303	XI.7		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 7.53 (s, 1 H), 7.34 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.30 (s, 1 H), 7.25-7.22 (m, 2 H), 7.11 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.03 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 6.50 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 1.84 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H), 1.34-1.24 (m, 4 H). LC - MS : m/z 465.2 (M + H) ⁺

10

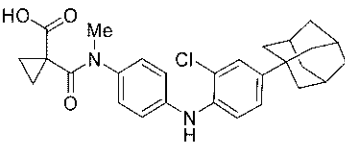
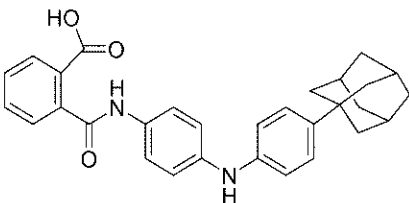
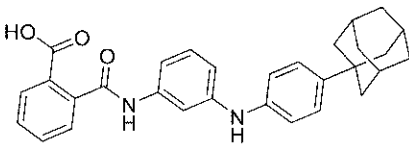
20

30

40

50

【表 3 7 - 4】

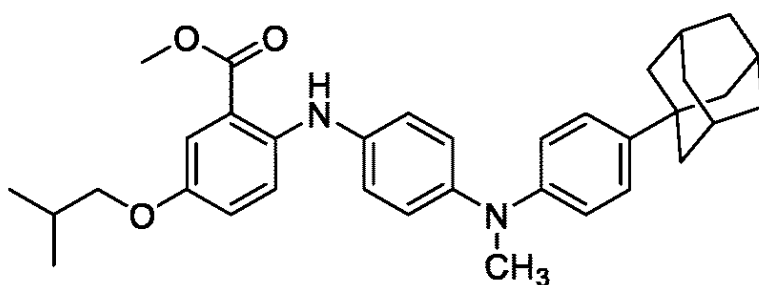
239	304	VI.37		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.4 (bs, 1 H), 7.7 (s, 1 H), 7.36 (s, 1 H), 7.23 (s, 2 H), 7.14 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 6.95 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 3.13 (s, 3 H), 2.08 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H), 1.17 (m, 2 H), 0.85 (m, 2 H). LC - MS : m/z 479.2 (M + H) ⁺	10
348	305	XI.30		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6), 12.85 (bs, 1 H), 10.11 (bs, 1 H), 7.91 (s, 1 H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.64 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.57-7.52 (m, 4 H), 7.19 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.02-6.96 (m, 4 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.73 (s, 6 H). LC - MS: m/z 465.2 (M - H) ⁺	20
378	306	XI.29		¹ H NMR (400 MHz, DMSO - d 6) δ 12.97 (s, 1 H), 10.19 (s, 1 H), 8.06 (s, 1 H), 7.85 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.63 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.57-7.50 (m, 3 H), 7.21 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.13-7.10 (m, 2 H), 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.71 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 2.04 (s, 3 H), 1.83 (s, 6 H), 1.72 (s, 6 H). LC - MS: m/z 467.3 (M + H) ⁺	30

【0 4 1 3】

化合物 CP - 4 5 3 の実験手順及び理化学的特徴

中間体：

【化 5 6】



10

20

30

40

50

【0414】

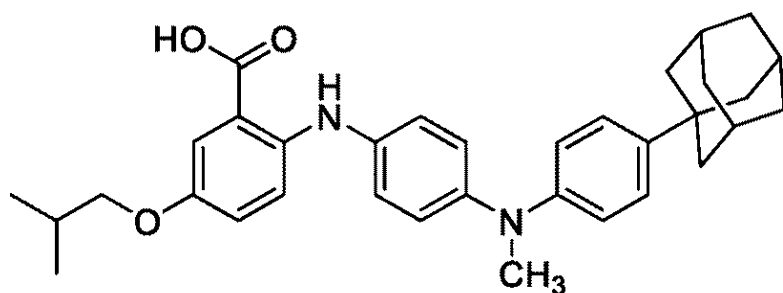
上記中間体を、中間体XIIと同様の手順で、中間体XI16（0.145 g、0.43 mmol、1当量）およびメチル2-ブromo-5-イソブトキシベンゾエート（0.125 g、0.43 mmol、1当量）を使用して調製し、褐色固体（0.05 g、22%）として表題生成物を得た。¹H NMR（400 MHz, DMSO-d₆）：δ 8.79（s, 1H）, 7.54–7.52（m, 1H）, 7.44–7.42（m, 1H）, 7.28–6.98（m, 9H）, 3.85（s, 3H）, 3.80（d, J=2.4 Hz, 2H）, 3.37（s, 3H）, 2.04（s, 3H）, 2.00–1.96（m, 1H）, 1.83（s, 6H）, 1.72（s, 6H）, 0.97（d, J=6.4 Hz, 6H）。

10

【0415】

最終化合物：

【化57】



20

【0416】

上記化合物を、適切な反応条件下で適切な溶媒の存在下で適切な試薬を使用することによって、化合物24に記載されるものと同様の手順によって調製した。化合物の理化学的特性もまとめた。

¹H NMR（400 MHz, DMSO-d₆）：δ 13.10（s, 1H）、9.12（s, 1H）、7.37（d, J=2.0 Hz, 1H）、7.23（d, J=8.4 Hz, 2H）、7.10（d, J=9.2 Hz, 2H）、7.05（dd, J₁=2.8 Hz, J₂=9.2 Hz, 2H）、6.97（d, J=8.8 Hz, 2H）、6.89（d, J=8.8 Hz, 2H）、3.68（d, J=6.4 Hz, 2H）、3.21（s, 3H）、2.04（s, 3H）、2.01–1.98（m, 1H）、1.83（d, J=2.6 Hz, 6H）、1.72（s, 6H）、0.97（d, J=6.8 Hz, 6H）。LC-MS：525.3（M+H）⁺

30

【0417】

生物学的アッセイ

インビトロパルミトイル化

組換えGST-TEAD2またはHis6TEAD2（500 ng）タンパク質を、指示された濃度で化合物と15分間プレインキュベートし、次いで、1 μMのアルキンパルミトイル-5 CoA（Cayman Chemical）と30分間または50 mMのMES（pH 6.4）でインキュベートし、続いて、前述のようにビオチンアジドとのクリック反応（Zheng, B. et al., J. Am. Chem. Soc., 2013, 135, 7082–7085）。クリック反応を、100 μMのビオチンアジド、1 mMのトリス（2-カルボキシエチル）ホスフィン塩酸塩（TCEP）、100 μMのトリス〔（1-ベンジル-1H-1,2,3-トリアゾール-4-イル）メチル〕アミン（TBTA）、及び1 mMのCuSO₄で、室温で1時間行った。

40

【0418】

反応を、12 μLの6×SDS試料ロード緩衝液（50 mM Tris-HCl, pH 6.8、6% SDS、48%グリセロール、0.03% ブロモフェノールブルー、30 mM EDTA、9% MeSH）の添加によって終了した。試料をSDS-PAGEによって分析

50

し、ウェスタンブロットを、独立してストレプトアビジンHRP及びヒスチジンHRP抗体でプローブすることによって行った。ストレプトアビジンブロットから得られたバンド強度を、Biorad、Geldocシステムを使用して定量化し、TEAD2のオートパルミトイル化の阻害のパーセンテージを、DMSO対照処理試料と比較することによって決定する。

【0419】

これらの化合物を、上記のアッセイにおいてTEAD2パルミトイル化を阻害する活性について試験した。化合物のデータは、10 μ Mの濃度の化合物によるTEAD2パルミトイル化の阻害のパーセンテージとして、以下の表に提供される。

【0420】

10

細胞増殖

HuH7細胞（または他の細胞）を、10% FBSを補充したDMEM中で培養する。細胞を、5000細胞／ウェル密度を有する96ウェルに播種する。ウェルに細胞を付着させた後、DMSO溶液中の化合物（1% DMSO濃度）を、指示された最終濃度の連続希釈液を用いて細胞に添加した。細胞を3日間さらにインキュベートした。次いで、細胞生存率を、CellTiter Glo、MTT、または結晶バイオレット染色を使用して決定する。阻害曲線は、GraphPadを使用してプロットされる。

【0421】

qRT-PCR

YAP標的遺伝子発現をLifecycler 480 (Roche) で分析した。TRIzol (Life Technologies) を使用して細胞から全RNAを単離し、次いで、トランスクリプターファーストストランドcDNA合成キット (Roche) を用いてcDNAを産生するために使用した。次いで、得られたcDNAを、CTGFMまたはCYR61、及びGAPDHを検出するプローブを有するLightCycler 480 SYBR Green I Master mix (Roche) との反応で使

20

【0422】

CMPアッセイ

酵素反応で遊離したCoAのチオールと反応し、蛍光シグナルを与える7-ジエチルアミノ-3-(4'-マレイミジルフェニル)-4-メチルクマリン (CPM) (励起~350-380、発光~460-480)。このアッセイは、酵素活性を検出する方法として、パルミトイル-CoAから生成される生成物（遊離CoA）を検出する。したがって、TEAD活性を阻害する試験化合物は、CMP蛍光シグナルを遮断することができる。

30

【0423】

TEAD2 / 4タンパク質 (50 ng / μ L 溶液 10 μ L) 及び被験化合物の溶液 (0.5 μ L、可変濃度) を室温で30分間ブレインキュベートした。MES pH 6.4 緩衝液 (50 mM 溶液 6.5 μ L)、EDTA (20 mM 溶液 1 μ L)、パルミトイル-CoA (20 μ M 溶液 1 μ L)、及び7-ジエチルアミノ-3-(4'-マレイミジルフェニル)-4-メチルクマリン (10 μ M 溶液 1 μ L) から調製した混合物を添加し、得られた混合物をピペットを用いて十分に混合した。その後、溶液を暗所で30~120分間室温でインキュベートし、蛍光シグナルが飽和するまで30分ごとに350 nmで蛍光を検出した。化合物が蛍光を阻害する能力のためのIC50を、その結果から算出する。

40

【0424】

生物学的アッセイの結果を図3~12および表1および表2に示す。

【0425】

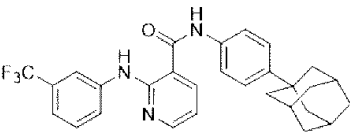
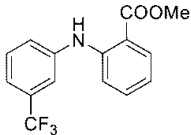
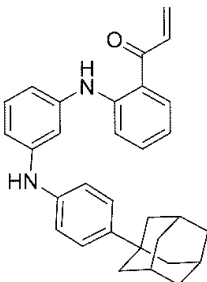
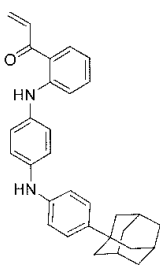
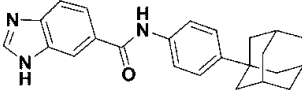
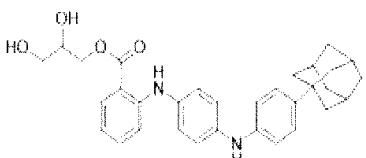
TEADパルミトイル化阻害剤として活性な化合物

実施例の化合物を、上記のアッセイ及びCMPアッセイにおいてTEAD2パルミトイル化を阻害する活性について試験した。10 μ Mの濃度の化合物またはCMPアッセイにおけるIC50によるTEAD2パルミトイル化の阻害のパーセンテージとして表1に提供される化合物のデータ。

50

【表 3 8 - 1】

表 1 . TEAD パルミトイル化阻害剤としての化合物の活性

化合物の構造	10 μ M での TEAD 2 パルミ トイル化の阻害%	CMP IC ₅₀ (μ M)
 (CP -41)	50	
 (CP -51)	1025	
 (CP -53)	70	5.09
 (CP -56)	5	
 (CP -76)	5	
 (CP -78)	80	

10

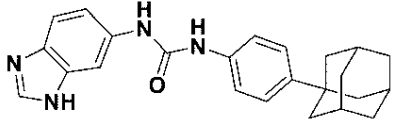
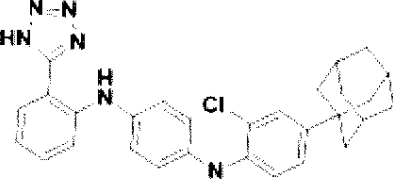
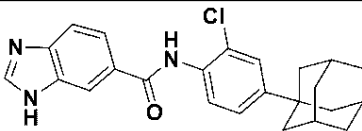
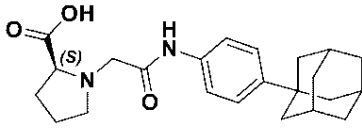
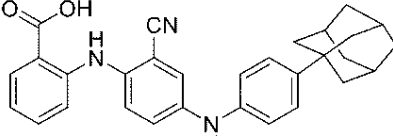
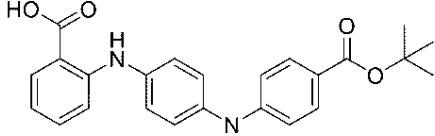
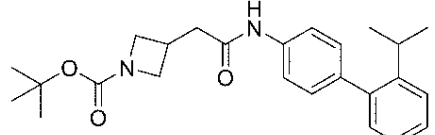
20

30

40

50

【表 3 8 - 2】

化合物の構造	10 μ M での TEAD 2 パルミ トイル化の阻害%	CMP IC ₅₀ (μ M)
 (CP-91)	20	
 (CP-92)	20	
 (CP-95)	20	
 (CP-97)	8	
 (CP-150)	80	
 (CP-181)	100	
 (CP-193)	100	

10

20

30

40

50

【表 39-1】

表 2. TEAD 2 パルミトイル化阻害剤としての化合物の活性

CP (CP)	Cmpd. いいえ	構造	10 μ M または IC ₅₀ μ M での TEAD 2 パルミトイル 化の阻害%
51	1		10
54	2		0
57	3		0
68	4		0
70	5		0
79	6		0
85	7		30
104	8		該当なし
201	9		76
225	10		0

10

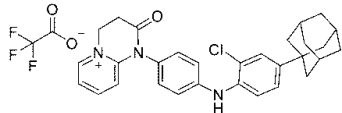
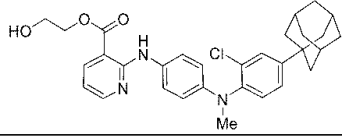
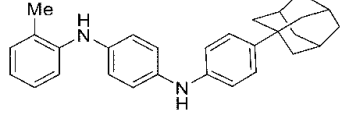
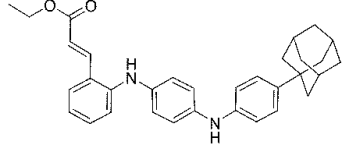
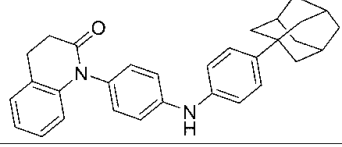
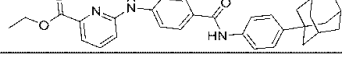
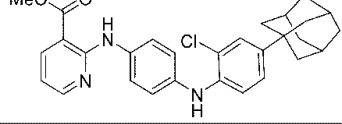
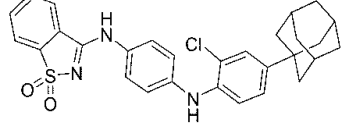
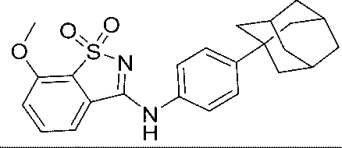
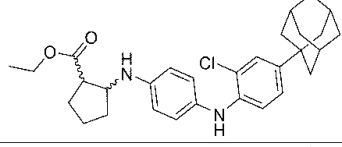
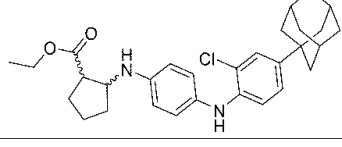
20

30

40

50

【表 3 9 - 2】

264	11		0
238	12		85
347	13		26
352	14		0
375	15		12
354	16		0
381	17		7
351	18		35
406	19		35
86	20		該当なし
87	21		該当なし

10

20

30

40

50

【表 3 9 - 3】

231	22		74
82	23		該当なし
55	24		56
52	25		90
58	26		90
59	27		90
60	28		10
61	29		90
62	30		91
64	31		99、84、82、0.377 μ M
65	32		60

10

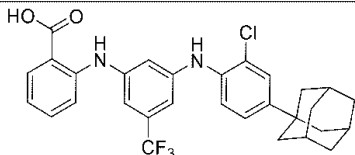
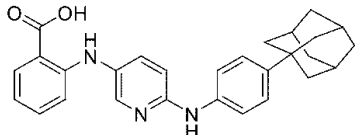
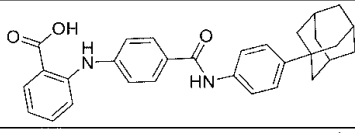
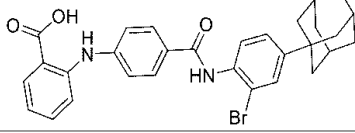
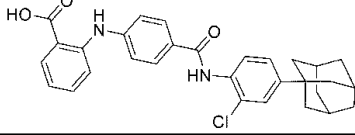
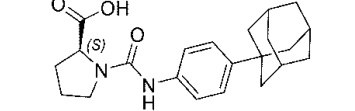
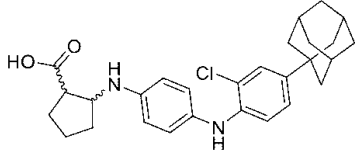
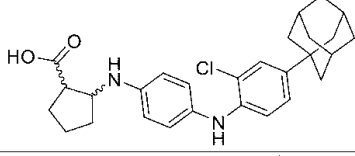
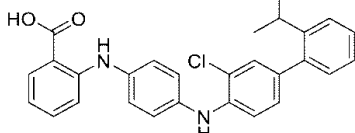
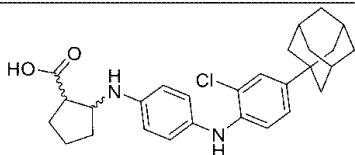
20

30

40

50

【表 3 9 - 4】

66	33		50
67	34		14
69	35		63, 86
71	36		100
80	37		30
83	38		7
88	39		59
89	40		43
93	41		52
98	42		該当なし

10

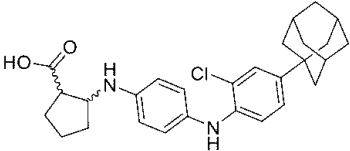
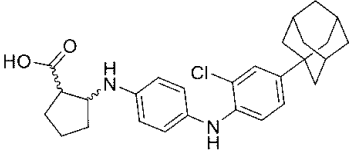
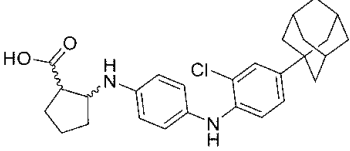
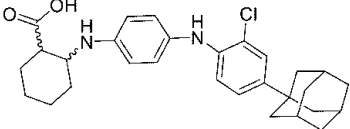
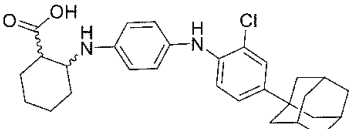
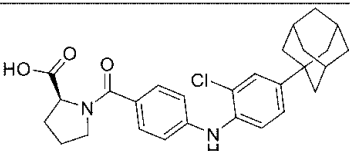
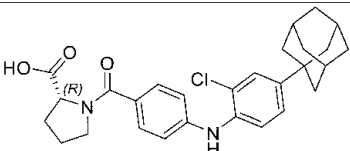
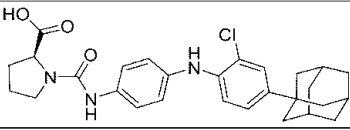
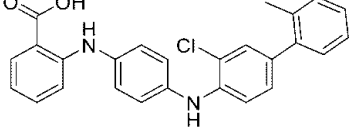
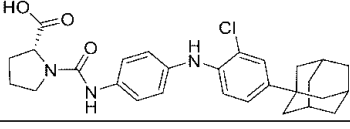
20

30

40

50

【表 3 9 - 5】

99	43		該当なし
100	44		該当なし
101	45		該当なし
102	46		76
103	47		83
106	48		87
107	49		該当なし
108	50		0
113	51		79
114	52		79

10

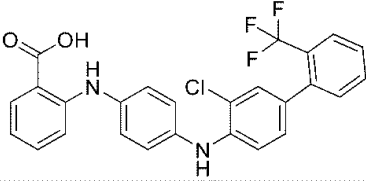
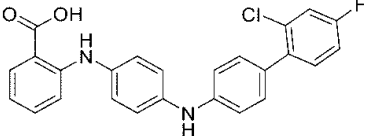
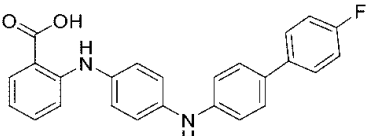
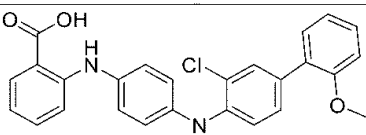
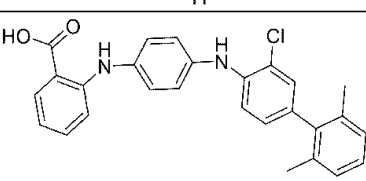
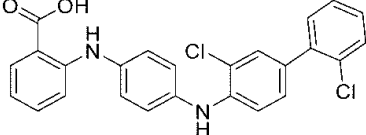
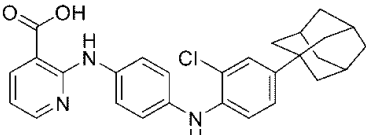
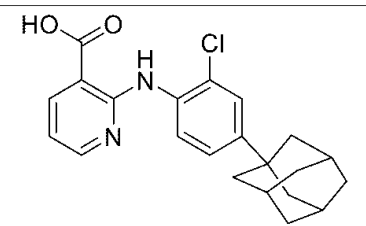
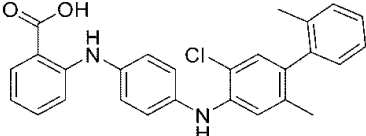
20

30

40

50

【表 3 9 - 6】

115	53		5
116	54		該当なし
117	55		該当なし
118	56		0
121	57		該当なし
122	58		60
124	59		99
125	60		100
126	61		70

10

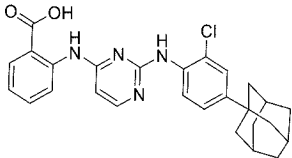
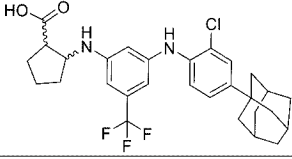
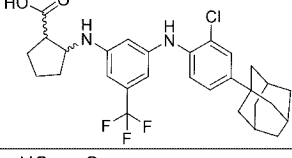
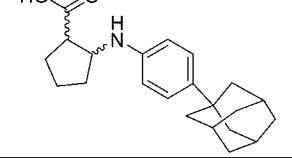
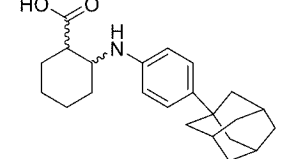
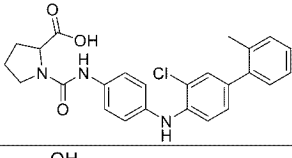
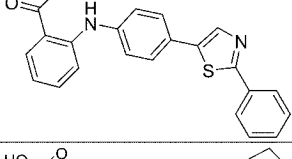
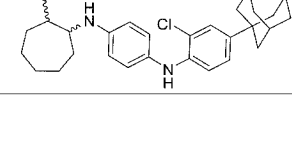
20

30

40

50

【表 3 9 - 7】

127	62		65
128	63		該当なし
129	64		0
130	65		74
131	66		25
134	67		いいえ
135	68		あり
136	69		いいえ

10

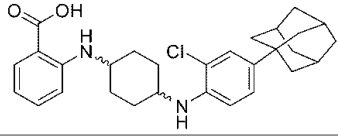
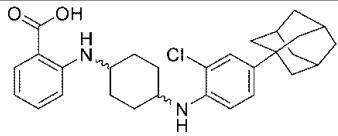
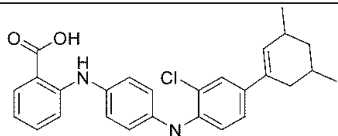
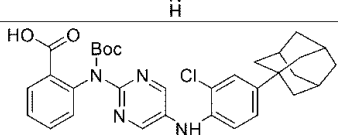
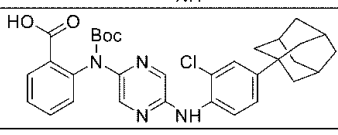
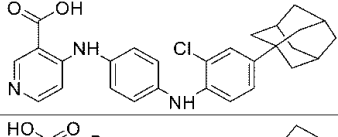
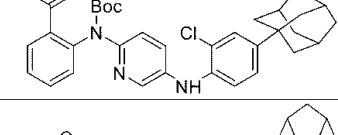
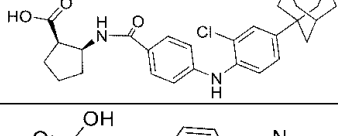
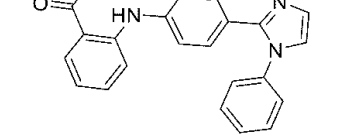
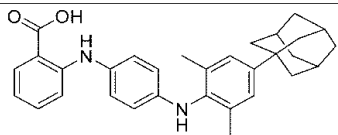
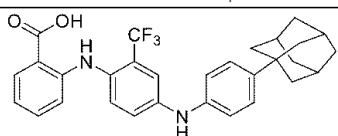
20

30

40

50

【表 3 9 - 8】

138	70		いいえ
139	71		あり
140	72		いいえ
141	73		いいえ
142	74		31
143	75		63
144	76		34
145	77		52
146	78		いいえ
148	79		45
149	80		40

10

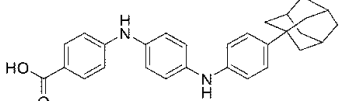
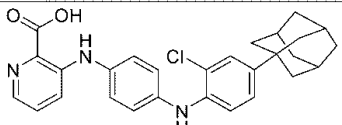
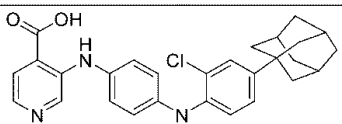
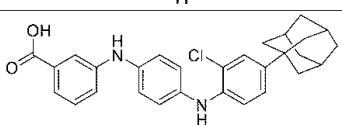
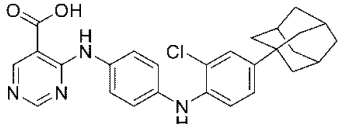
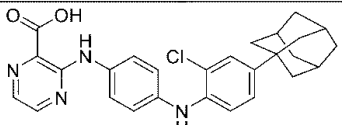
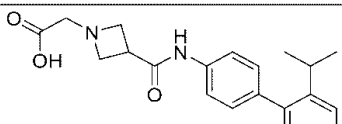
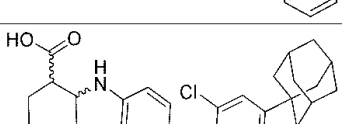
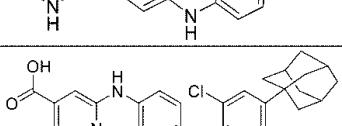
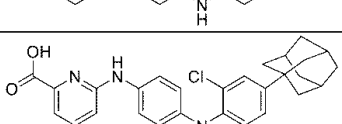
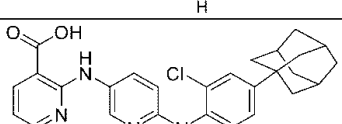
20

30

40

50

【表 3 9 - 9】

151	81		78
156	82		67
157	83		65
158	84		98
159	85		20
160	86		54
161	87		4
162	88		12
163	89		90
168	90		98, 0.446 μ M
169	91		97

10

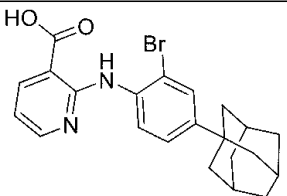
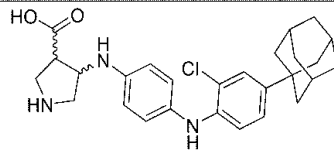
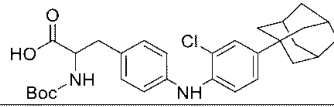
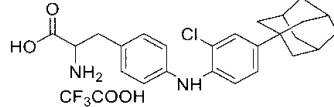
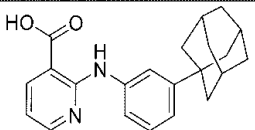
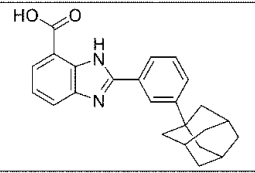
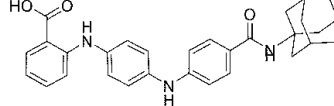
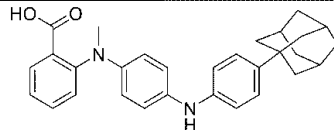
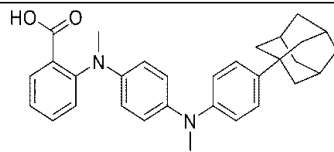
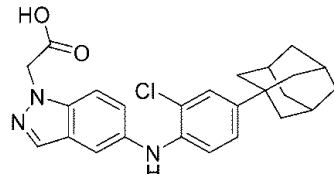
20

30

40

50

【表 3 9 - 1 0】

170	92		90
172	93		72
173	94		91
174	95		97
177	96		96
178	97		60
182 294	98		89
183	99		85
184	100		100, 0.207 μ M
185	101		62

10

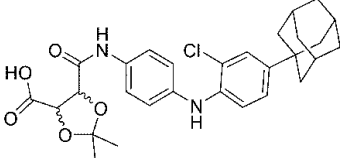
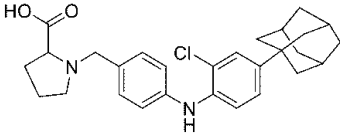
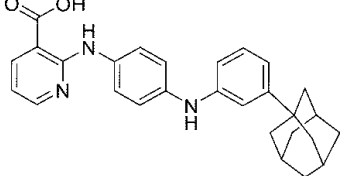
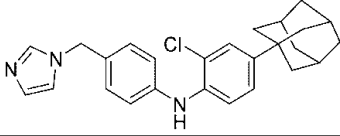
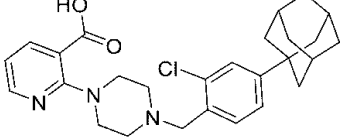
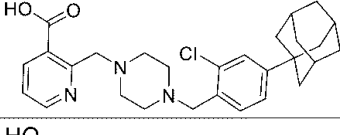
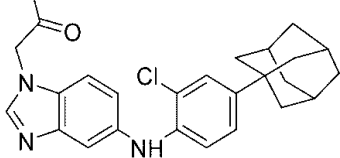
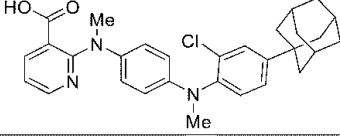
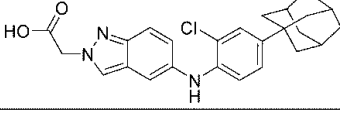
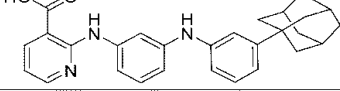
20

30

40

50

【表 3 9 - 1 1】

186	102		77
187	103		53
191	104		80
192	105		96
194	106		0
195	107		14
197	108		86
198	109		100, 0.346 μ M
199	110		85
200	111		80

10

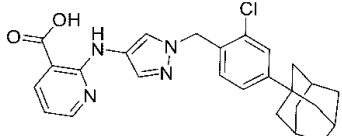
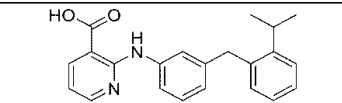
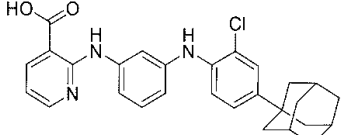
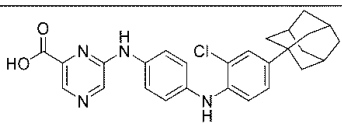
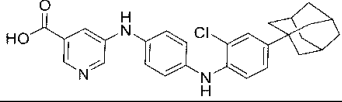
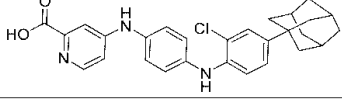
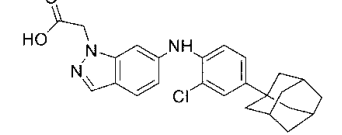
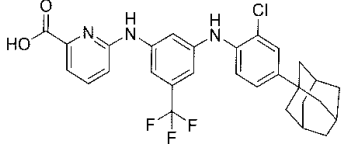
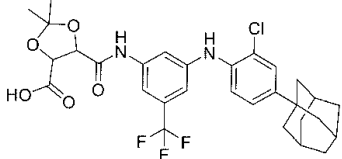
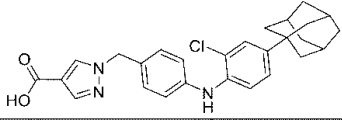
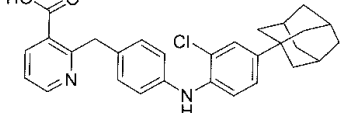
20

30

40

50

【表 3 9 - 1 2】

202	112		100, 0.268 μ M
203	113		100
204	114		98
205	115		67
206	116		91
207	117		9
210	118		78
211	119		100, 0.106 μ M
212	120		79
213	121		80
214	122		95

10

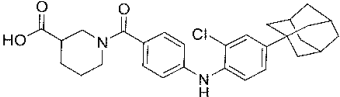
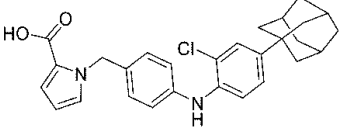
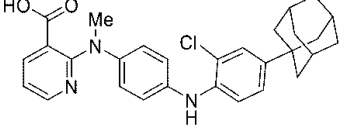
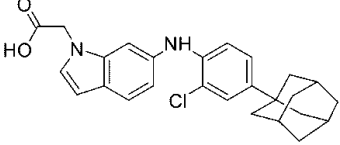
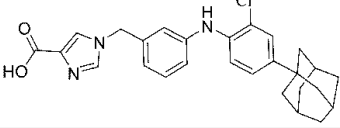
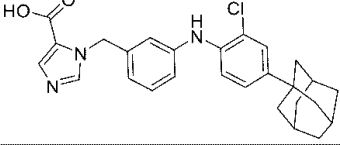
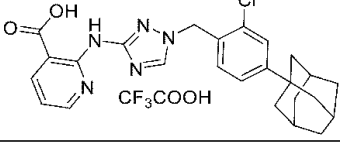
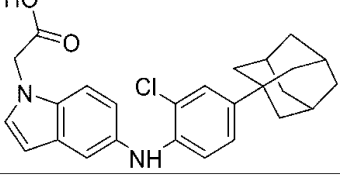
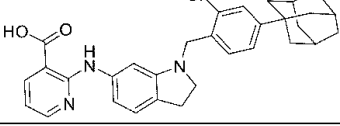
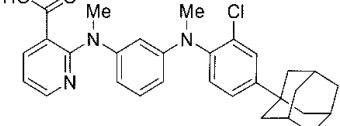
20

30

40

50

【表 3 9 - 1 3】

215	123		88
217	124		86
218	125		96,771 μ M
219	126		86
220	127		27
221	128		92
226	129		41
227	130		100
228	131		37
233	132		100

10

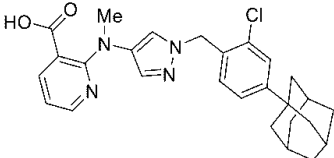
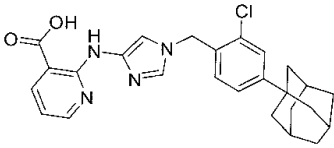
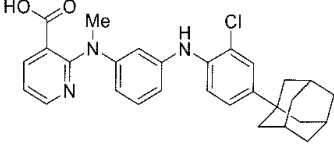
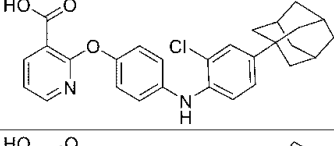
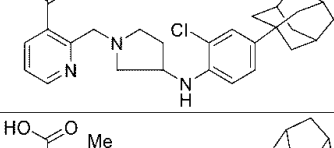
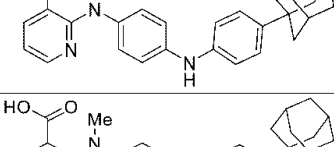
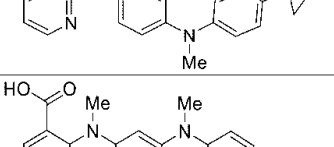
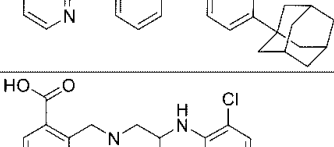
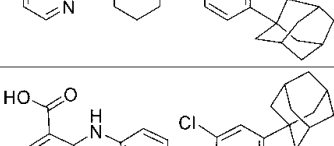
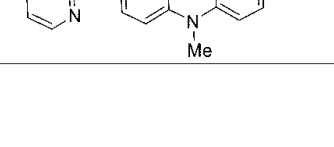
20

30

40

50

【表 3 9 - 1 4】

236	133		93
240	134		0
241	135		100
243	136		99
244	137		99
245	138		24
246	139		95, 0.312 μ M
247	140		99
248	141		95
249	142		65

10

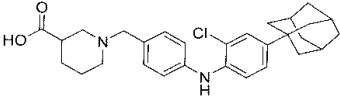
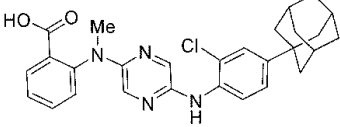
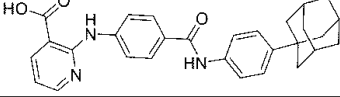
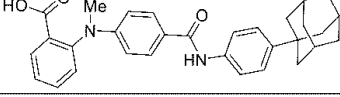
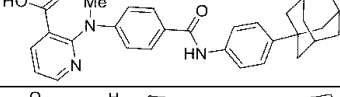
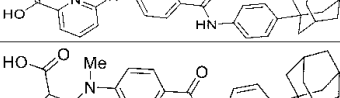
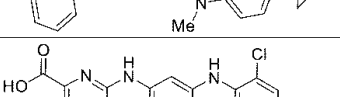
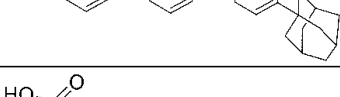
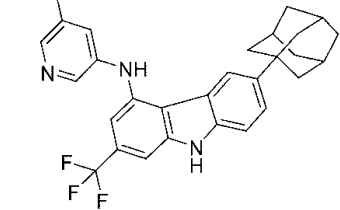
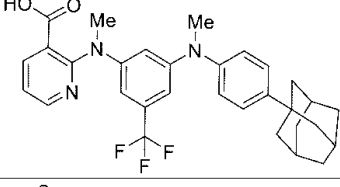
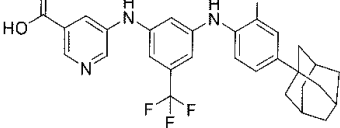
20

30

40

50

【表 39 - 15】

250	143		22
252	144		100
254	145		61, 84
255	146		64
258	147		70
259	148		56, 69
260	149		40
261	150		100
263	151		101
266	152		102
267	153		100

10

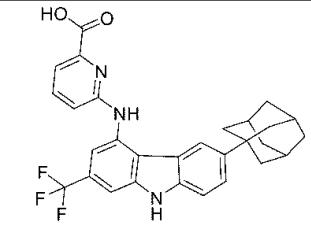
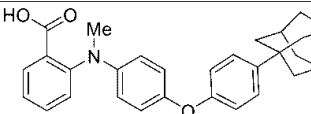
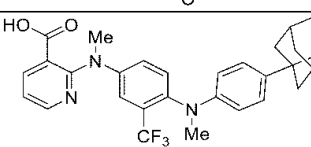
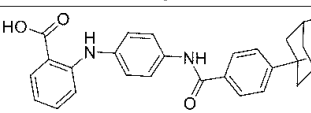
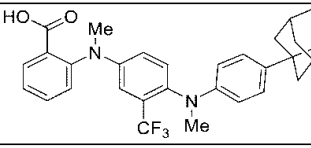
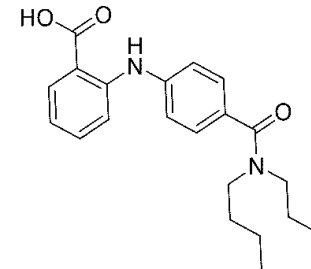
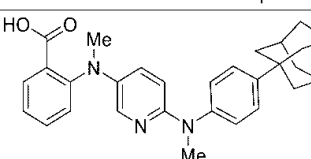
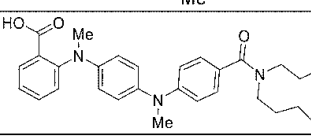
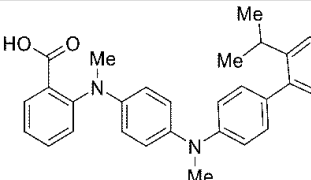
20

30

40

50

【表 3 9 - 1 6】

268	154		58, 43
270	155		99
271	156		92
272	157		80
273	158		100
274	159		41
275	160		84
276	161		17, 43
277	162		25, 88

10

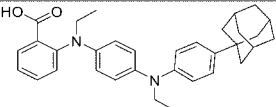
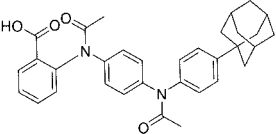
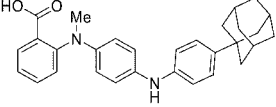
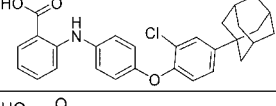
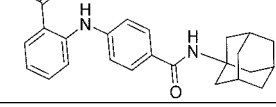
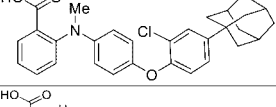
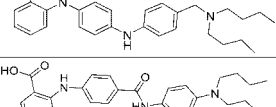
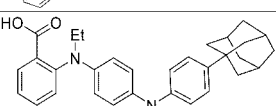
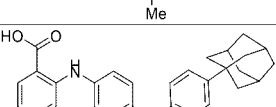
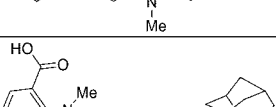
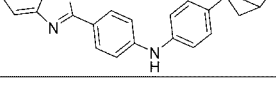
20

30

40

50

【表 3 9 - 1 7】

278	163		85
279	164		20
282	165		85
284	166		98
285	167		43
286	168		97, 0.173 μ M
287	169		42
288	170		62
289	171		75
290	172		100
291	173		51

10

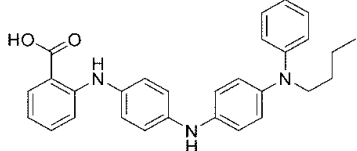
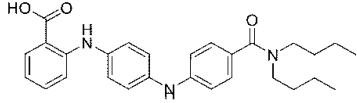
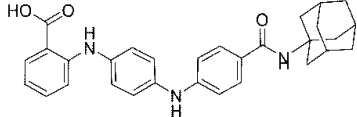
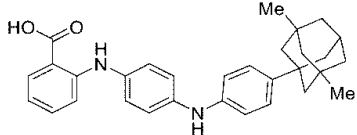
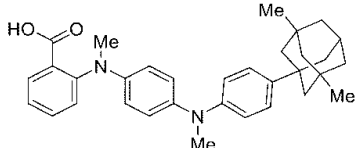
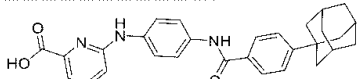
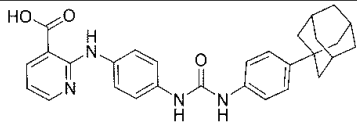
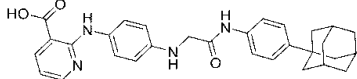
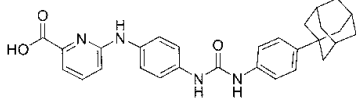
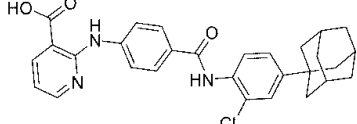
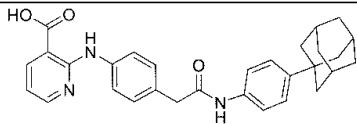
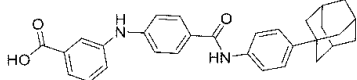
20

30

40

50

【表 3 9 - 1 8】

292	174		85
293	175		70
294	176		89
295	177		56
296	178		100, 0.227 μ M
297	179		92, 35
298	180		81
299	181		49, 41
300	182		54
301	183		100, 96
302	184		71
303	185		66, 91

10

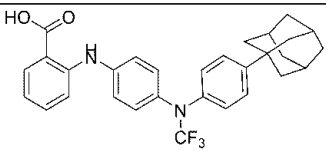
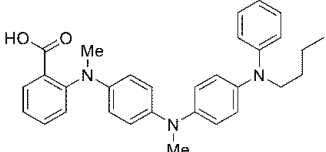
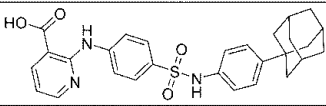
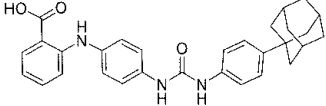
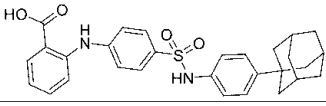
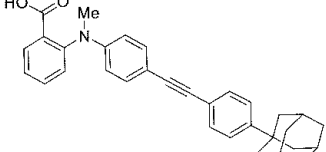
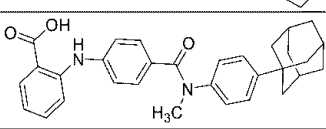
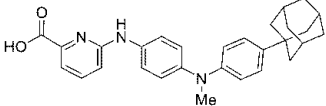
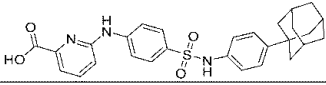
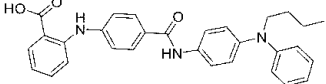
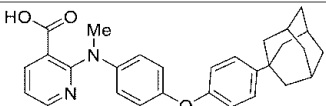
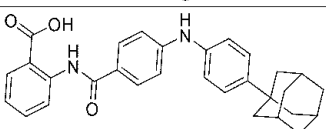
20

30

40

50

【表 39 - 19】

304	186		76
305	187		57
306	188		101
307	189		34
308	190		85
309	191		85
310	192		99
311	193		86
312	194		20
313	195		0
314	196		100
315	197		100

10

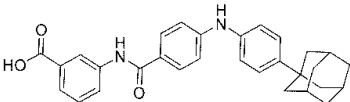
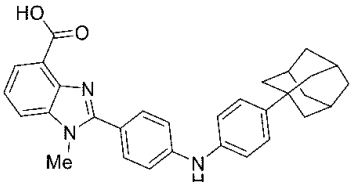
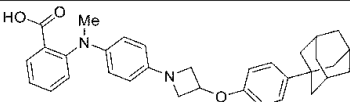
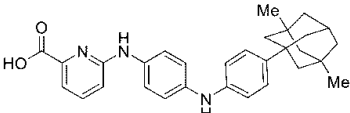
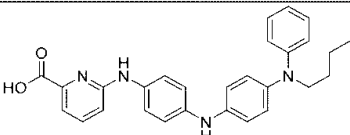
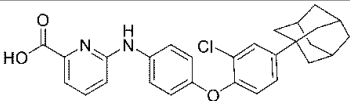
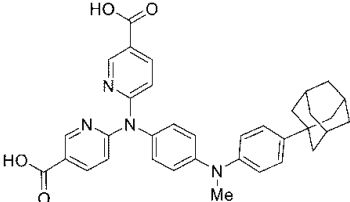
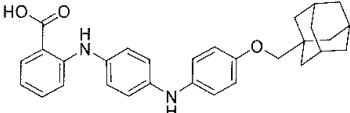
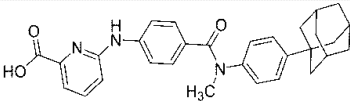
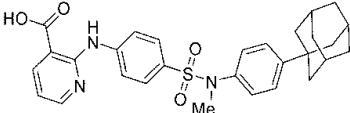
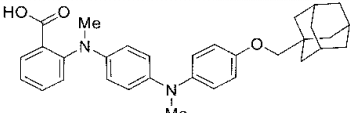
20

30

40

50

【表 39 - 20】

316	198		99
317	199		6
318	200		32
319	201		43
320	202		49
321	203		95
322	204		99
323	205		74
324	206		52
325	207		99
326	208		100

10

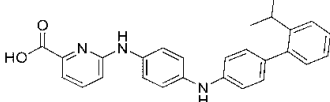
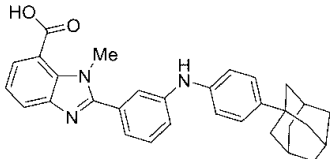
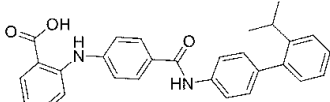
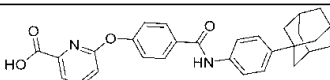
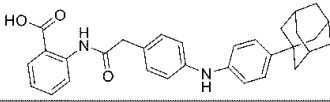
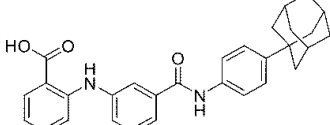
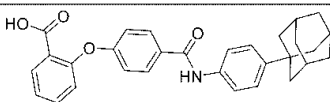
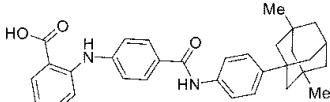
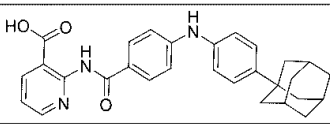
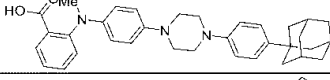
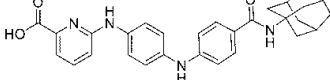
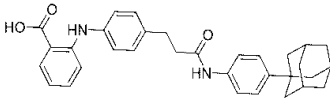
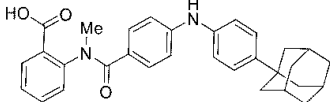
20

30

40

50

【表 3 9 - 2 1】

327	209		54
328	210		100
329	211		67
330	212		77
331	213		90
333	214		88, 73
334	215		87
335	216		89
336	217		55
337	218		0
338	219		0
339	220		10
340	221		61

10

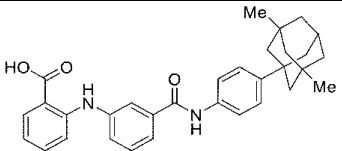
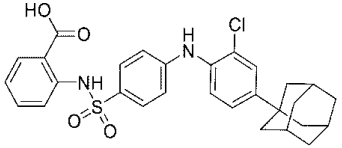
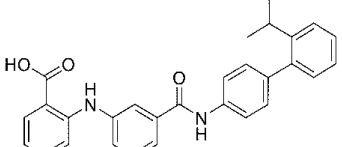
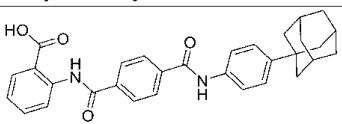
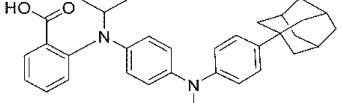
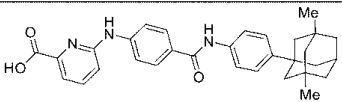
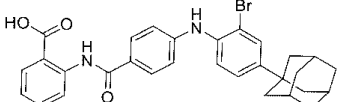
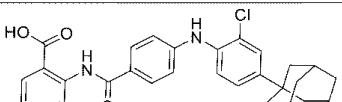
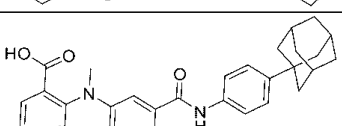
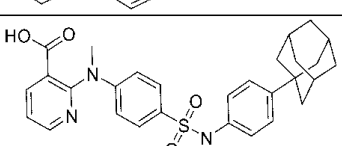
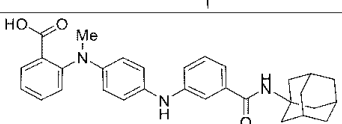
20

30

40

50

【表 3 9 - 2 2】

341	222		45
342	223		100
343	224		81
344	225		84
345	226		17
346	227		58
349	228		89
350	229		91
353	230		0
355	231		0
356	232		33

10

20

30

40

50

【表 3 9 - 2 3】

357	233		9
358	234		64
359	235		84
360	236		62
361	237		93
362	238		100
363	239		98, 100
364	240		62
366	241		100
367	242		35, 58
369	243		67

10

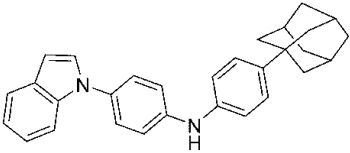
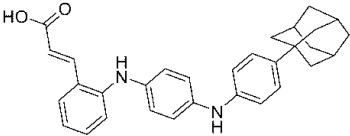
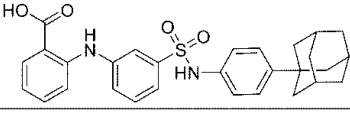
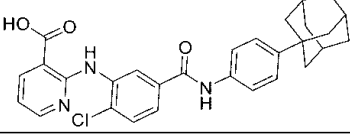
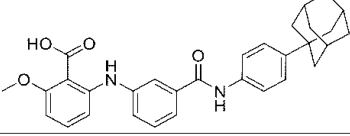
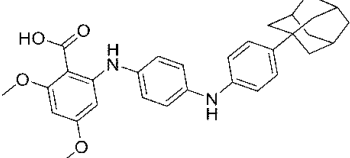
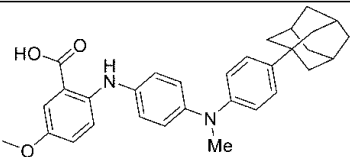
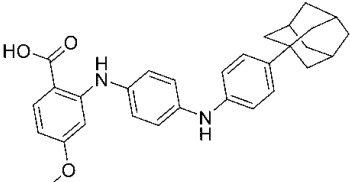
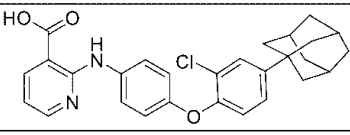
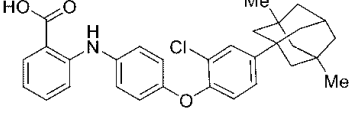
20

30

40

50

【表 3 9 - 2 4】

370	244		8
371	245		87
372	246		99
373	247		95
376	248		32
377	249		1
379	250		89, 0.274 μ M
380	251		27
382	252		100, 0.053 μ M
383	253		100, 0.099 μ M

10

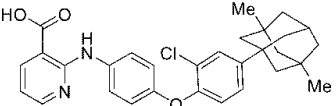
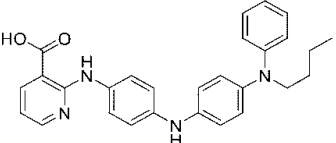
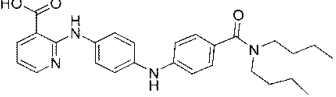
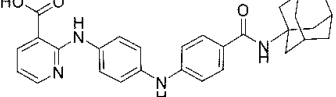
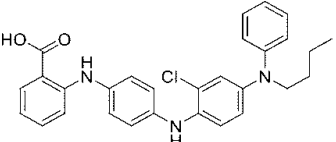
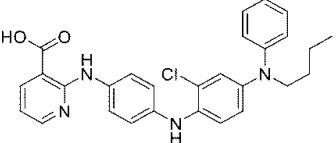
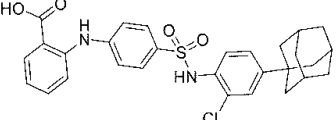
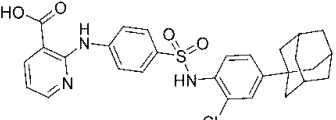
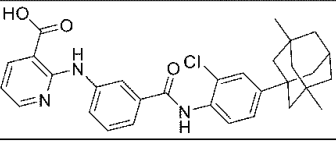
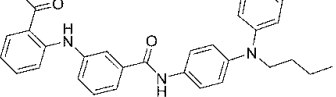
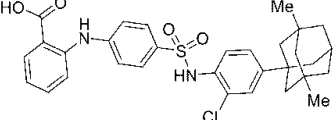
20

30

40

50

【表 3 9 - 2 5】

384	254		100, 0.297 μ M
385	255		50
386	256		46
387	257		55
388	258		0
389	259		83
392	260		71
393	261		98
394	262		85
395	263		59
396	264		0

10

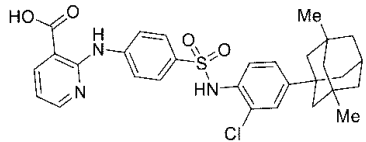
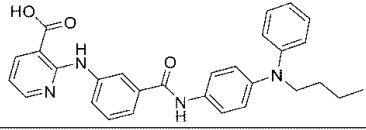
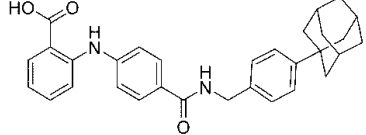
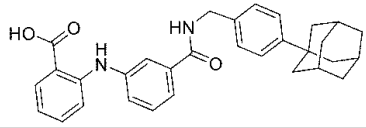
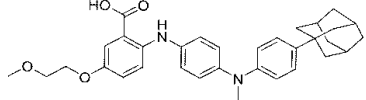
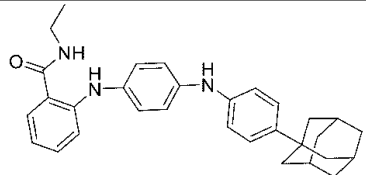
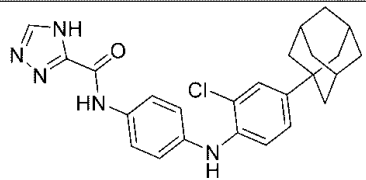
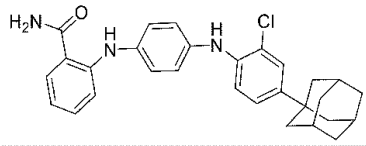
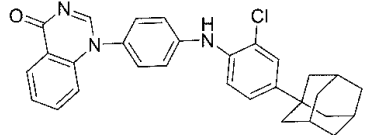
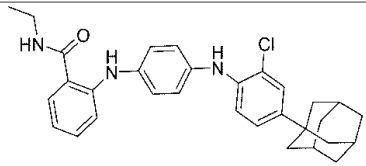
20

30

40

50

【表 3 9 - 2 6】

397	265		78
398	266		81
407	267		36
408	268		10
420	269		100
72	270		23
94	271		該当なし
111	272		77
112	273		50
120	274		50

10

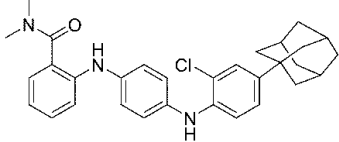
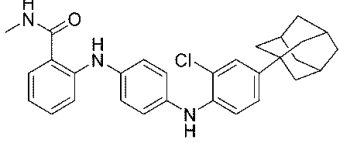
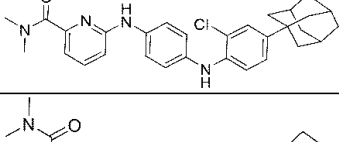
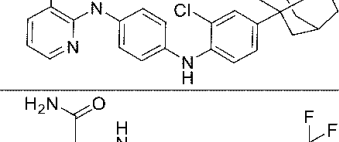
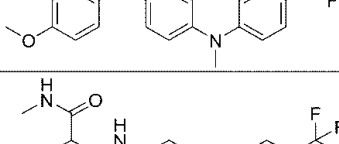
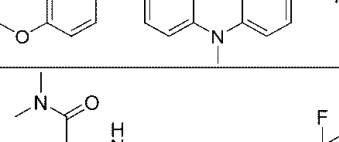
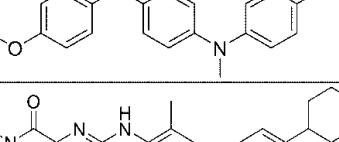
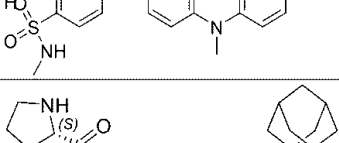
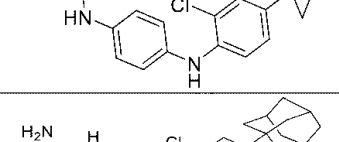
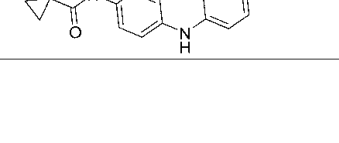
20

30

40

50

【表 3 9 - 2 7】

123	275		76
164	276		52
208	277		0
209	278		28
605	429		47
606	430		63
607	431		37
653	432		24
109	279		該当なし
230	280		0

10

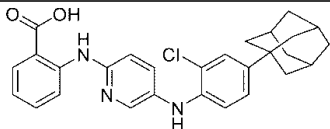
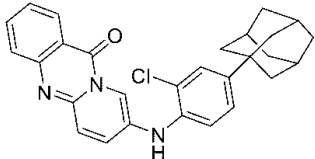
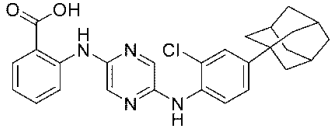
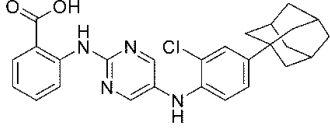
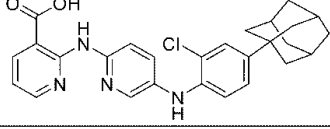
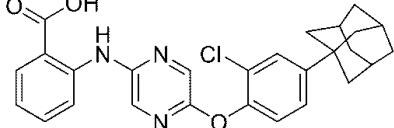
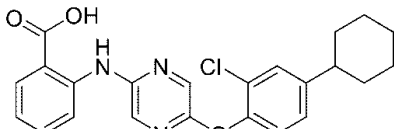
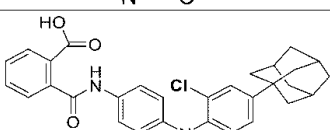
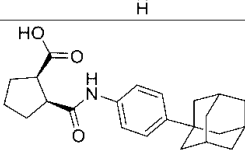
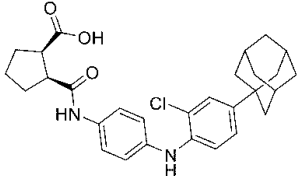
20

30

40

50

【表 3 9 - 2 8】

152	281		98
155	282		14
153	283		89、0.064 μ M
154	284		97
175	285		9
540	440		75
559	441		79
119	286		98
90	287		17
96	288		該当なし

10

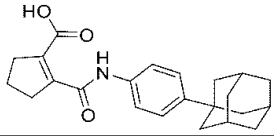
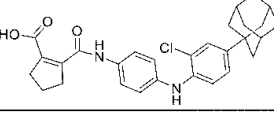
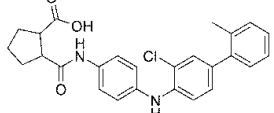
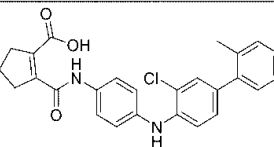
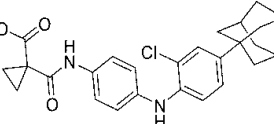
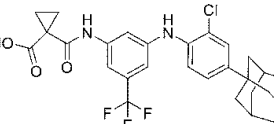
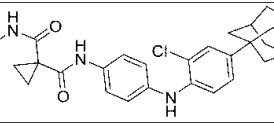
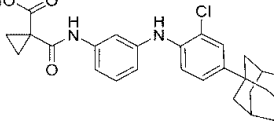
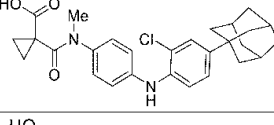
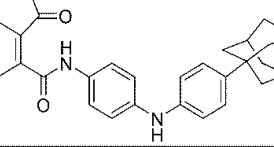
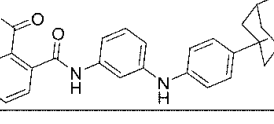
20

30

40

50

【表 3 9 - 2 9】

105	289		該当なし
110	290		99
132	291		14
133	292		67
176	293		86
216	294		96
229	295		53
237	296		88
239	297		69
348	298		100
378	299		97

10

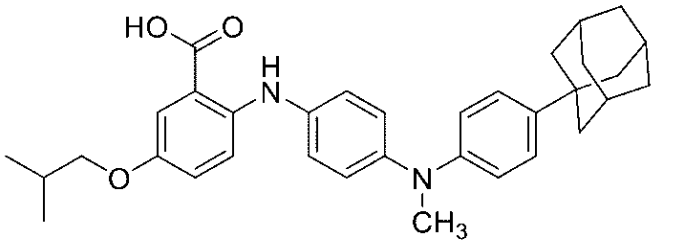
20

30

40

50

【表 3 9 - 3 0】

453		0

10

20

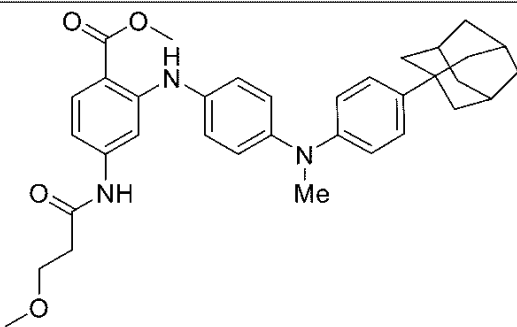
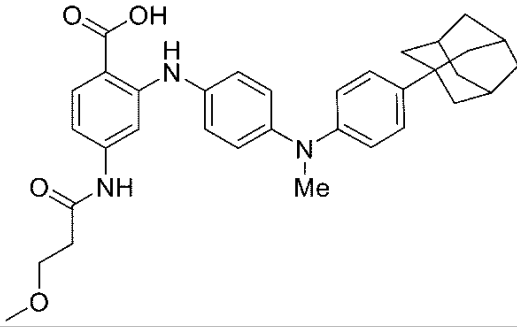
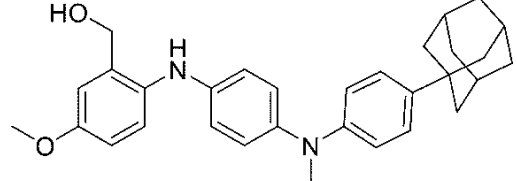
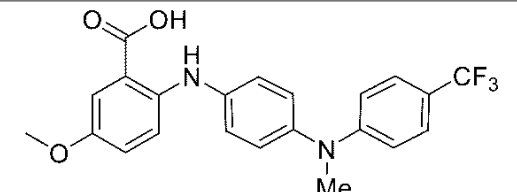
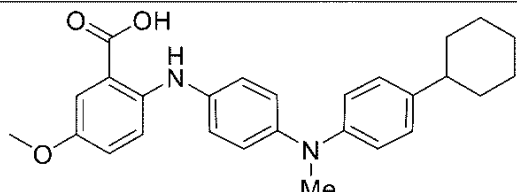
30

40

50

【表 40-1】

表 3. TEAD 2 パルミトイル化阻害剤としての化合物の活性

CP (CP)	構造	TEAD 2の阻 害% 10 μ M での パルミトイ ル化	TEAD 2 パルミト イル化IC 50
CP - 472		1	
CP - 473		50	
CP - 516		20	
CP - 521		93	1.45
CP - 522		96	1.53

10

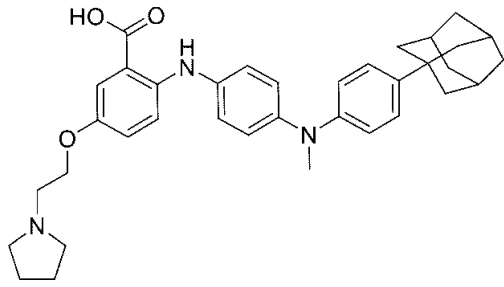
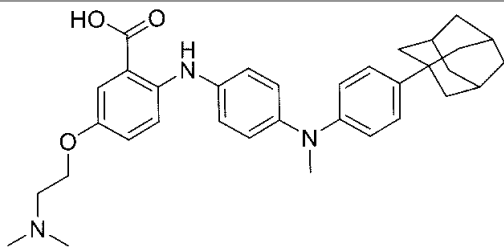
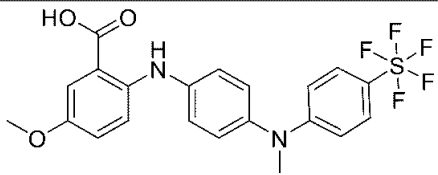
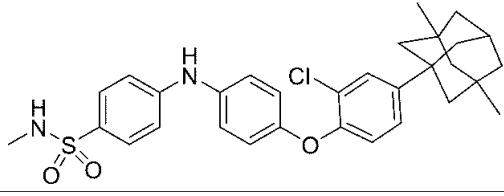
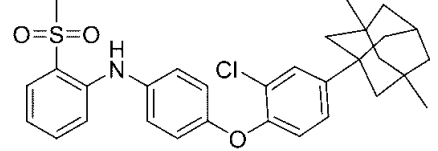
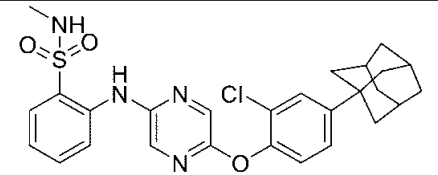
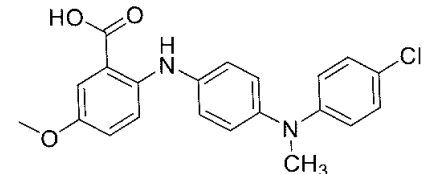
20

30

40

50

【表 40-2】

CP - 525		PPT	
CP - 526		23	
CP - 528		76	0.38
CP - 529		29	
CP - 531		20	
CP - 534		31	
CP - 535		54	

10

20

30

40

50

【表 40-3】

CP - 536		84	
CP - 537		73	
CP - 538		85	0.68
CP - 540		75	
CP - 541		80	
CP - 542		49	
CP - 543		98	
CP - 544		98	
CP - 545		6	

10

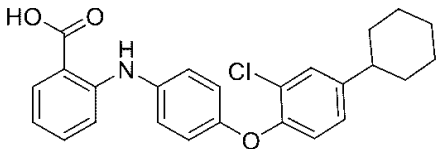
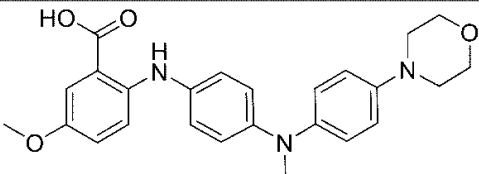
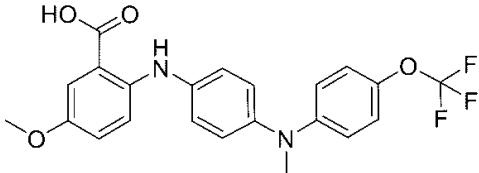
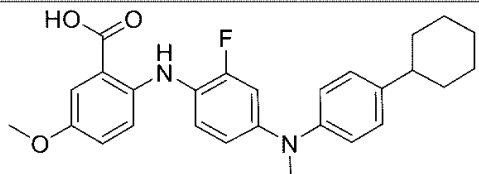
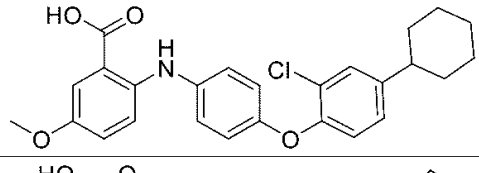
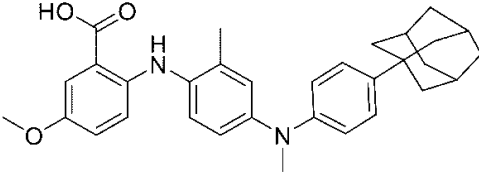
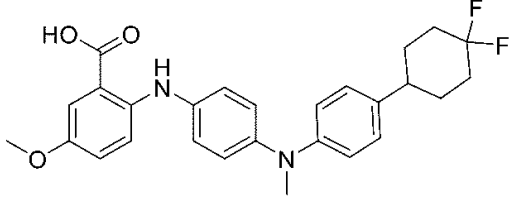
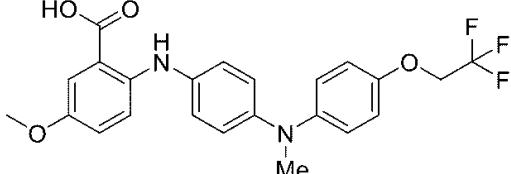
20

30

40

50

【表 40-4】

CP - 546		97	
CP - 547		18	
CP - 548		86	0.45
CP - 549		85	2.4
CP - 550		96	0.79
CP - 551		91	0.002
CP - 552		74	
CP - 553		100	0.59

10

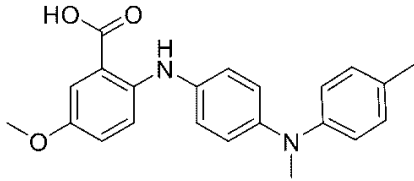
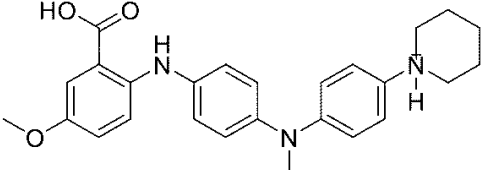
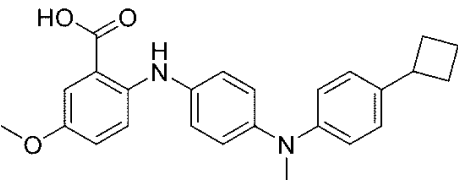
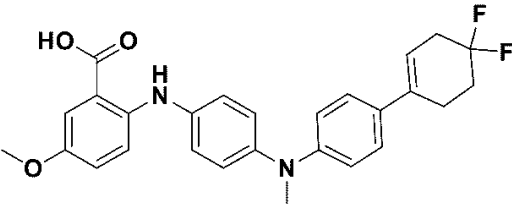
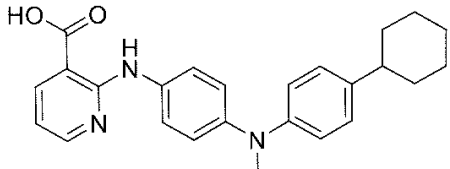
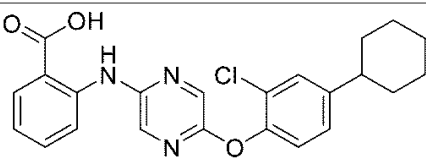
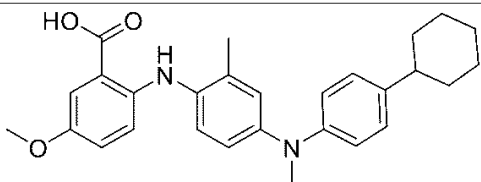
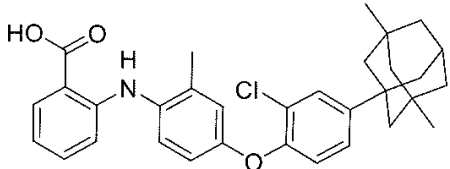
20

30

40

50

【表 40 - 5】

CP - 554		96	0.01
CP - 555		100	0.01
CP - 556		61	
CP - 557		34	
CP - 558		66	
CP - 559		79	
CP - 560		90	0.011
CP - 561		90	

10

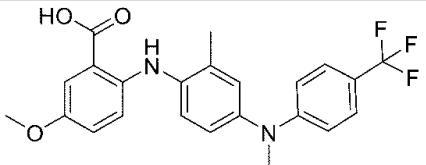
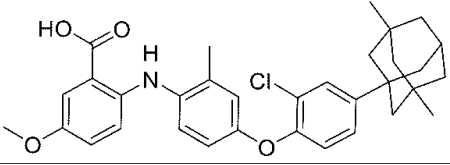
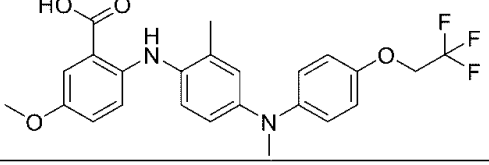
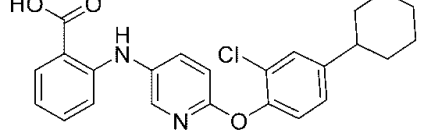
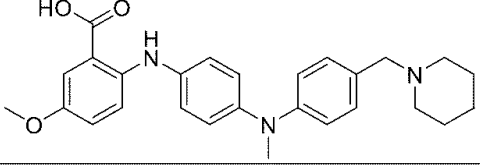
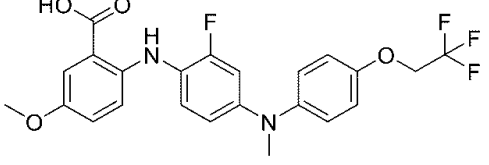
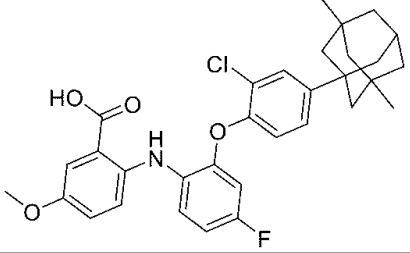
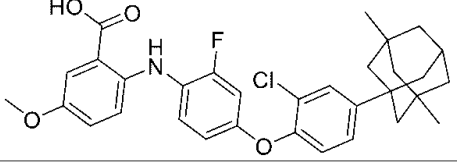
20

30

40

50

【表 40 - 6】

CP - 563		80	
CP - 564		89	
CP - 565		100	0.51
CP - 566		99	0.38
CP - 567		6	
CP - 568		46	
CP - 569		59	
CP - 570		73	0.65

10

20

30

40

50

【表 40-7】

CP - 571		94	0.36
CP - 572		72	
CP - 573		74	
CP - 574		91	
CP - 575		47	
CP - 576		42	
CP - 577		79	
CP - 578		31	
CP - 579		60	

10

20

30

40

50

【表 40 - 8】

CP - 580		58	
CP - 581		40	
CP - 582		0	
CP - 583		96	0.23
CP - 584		85	0.21
CP - 585		86	0.32
CP - 586		40	
CP - 587		36	

10

20

30

40

50

【表 40-9】

CP - 588		36	
CP - 589		97	1.57
CP - 590		96	0.22
CP - 591		88	
CP - 592		40	
CP - 593		78	0.03
CP - 594		46	
CP - 595		51	

10

20

30

40

50

【表 40 - 10】

CP - 596		48	
CP - 597		63	
CP - 598		74	0.05
CP - 599		57	
CP - 600		37	
CP - 601		46	
CP - 602		5	
CP - 603		83	

10

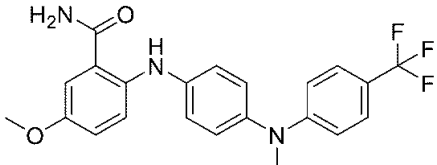
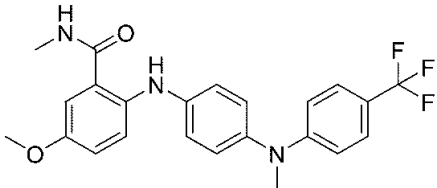
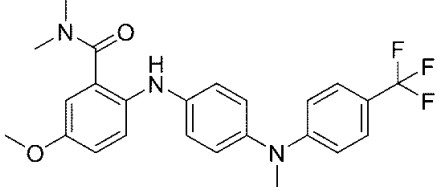
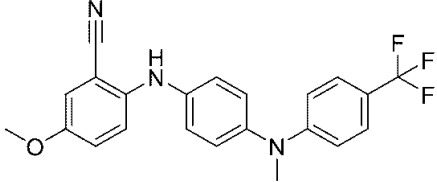
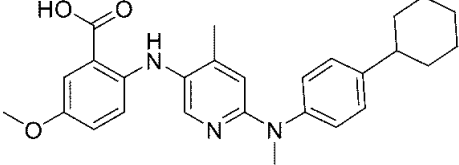
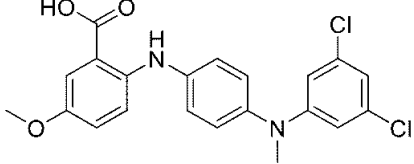
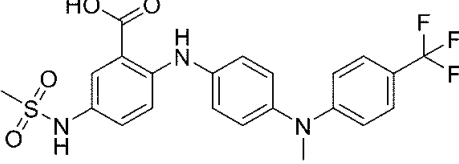
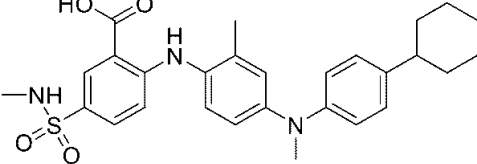
20

30

40

50

【表 40-11】

CP-605		47	
CP-606		63	
CP-607		37	
CP-608		43	
CP-609		54	
CP-612		86	
CP-613		83	
CP-614		83	

10

20

30

40

50

【表 40-12】

CP-615		82	
CP-616		73	
CP-617		76	
CP-618		31	
CP-619		96	0.75
CP-620		0	
CP-621		47	
CP-622		94	

10

20

30

40

50

【表 40 - 13】

CP - 623		73	
CP - 624		15	
CP - 625		87	
CP - 626		87	0.382
CP - 627		51	
CP - 628		40	
CP - 629		24	
CP - 630		39	

10

20

30

40

50

【表 40 - 14】

CP - 631		81	
CP - 632		73	
CP - 633		25	
CP - 634		32	
CP - 635		27	
CP - 636		68	
CP - 637		5	
CP - 638		67	

10

20

30

40

50

【表 40 - 15】

CP - 640		20	
CP - 641		69	
CP - 642		55	
CP - 643		89	
CP - 646		39	
CP - 647		87	
CP - 648		89	
CP - 649		99	

10

20

30

40

50

【表 40 - 16】

CP - 650	<chem>COc1cc(C(=O)O)nc(Nc2ccc(NC3=CC=C4C5C(C3)C=C5)cc4Cl)c2</chem>	93	
CP - 651	<chem>OC(=O)c1ccc(NC(=O)c2cc(C)cc(NC3=CC=C(C4CCCCC4)C3)c2)c1</chem>	85	
CP - 652	<chem>OC(=O)c1ccncc1Nc2cc(C)nc(NC3=CC=C(C4CCCCC4)C3)c2</chem>	37	
CP - 653	<chem>OC(=O)c1ccncc1Nc2cc(C)nc(NC3=CC=C(C4CCCCC4)C3)c2S(=O)(=O)N</chem>	24	
CP - 654	<chem>OC(=O)c1ccncc1Nc2cc(C)nc(NC3=CC=C(C4CCCCC4)C3)c2</chem>	36	
CP - 655	<chem>OC(=O)c1ccc(Nc2cc(C)nc(NC3=CC=C(C4CCCCC4)C3)c2)c1</chem>	97	
CP - 656	<chem>OC(=O)c1ccncc1Nc2cc(C)nc(NC3=CC=C(C4CCCCC4)C3)c2S(=O)(=O)N</chem>	90	
CP - 657	<chem>N#Cc1ccc(S(=O)(=O)N)cc1Nc2cc(C)nc(NC3=CC=C(C4CCCCC4)C3)c2</chem>	18	

10

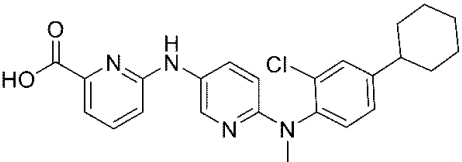
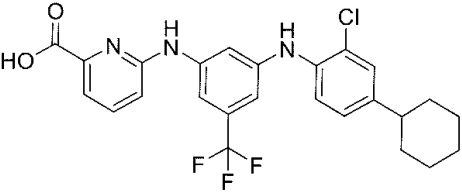
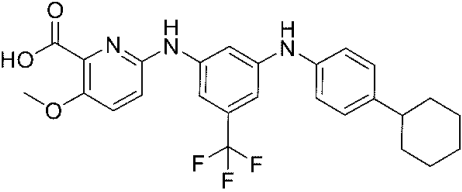
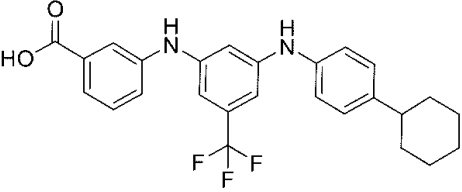
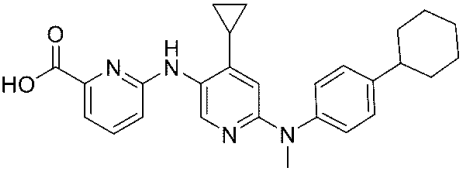
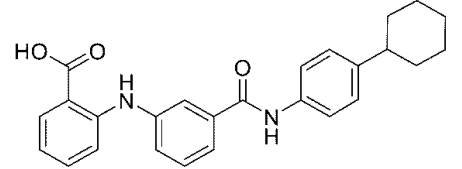
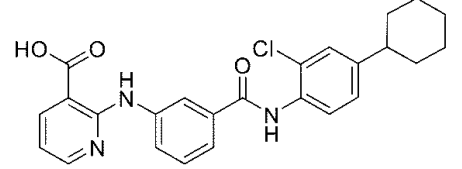
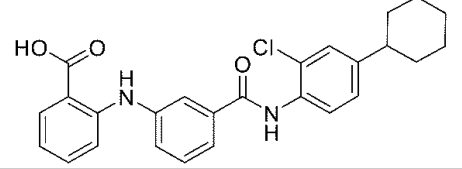
20

30

40

50

【表 40 - 17】

CP - 659		46	
CP - 660		66	
CP - 661		77	
CP - 662		88	
CP - 663		45	
CP - 664		50	
CP - 665		96	
CP - 666		79	

10

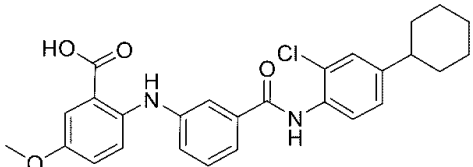
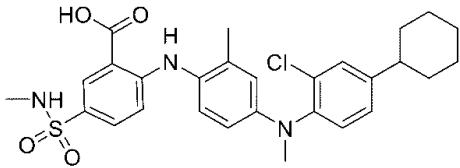
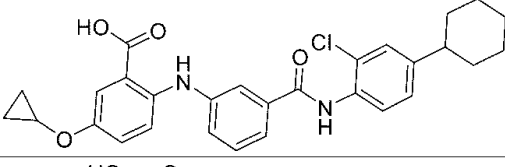
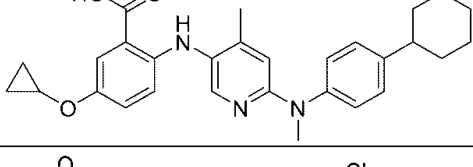
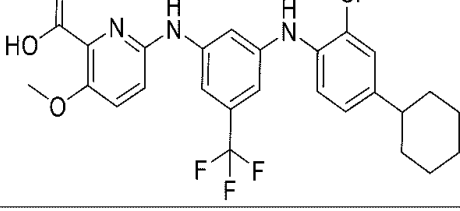
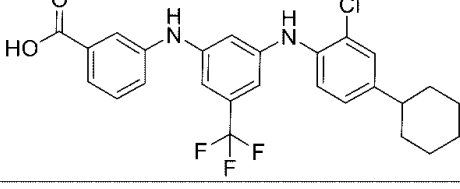
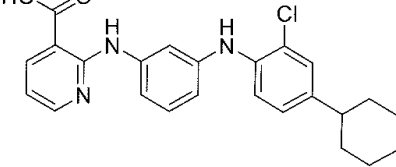
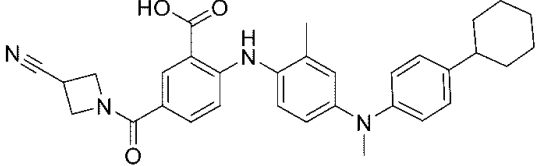
20

30

40

50

【表 40 - 18】

CP - 669		75	
CP - 671		97	
CP - 672		55	
CP - 673		15	
CP - 675		83	
CP - 676		97	
CP - 677		96	
CP - 678		59	

10

20

30

40

50

【表 40-19】

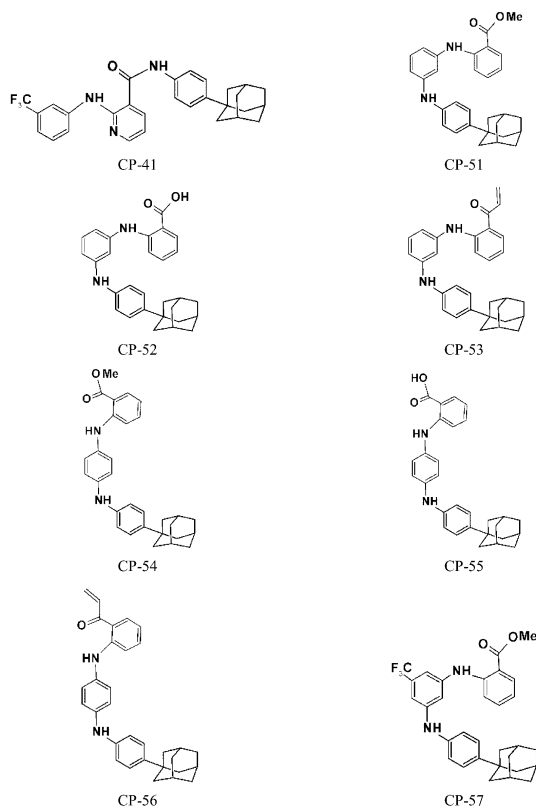
CP - 679		81	
CP - 680		52	10
CP - 681		8	
CP - 682		51	20
CP - 688		17	
CP - 694		79	30
CP - 644			40

【0426】

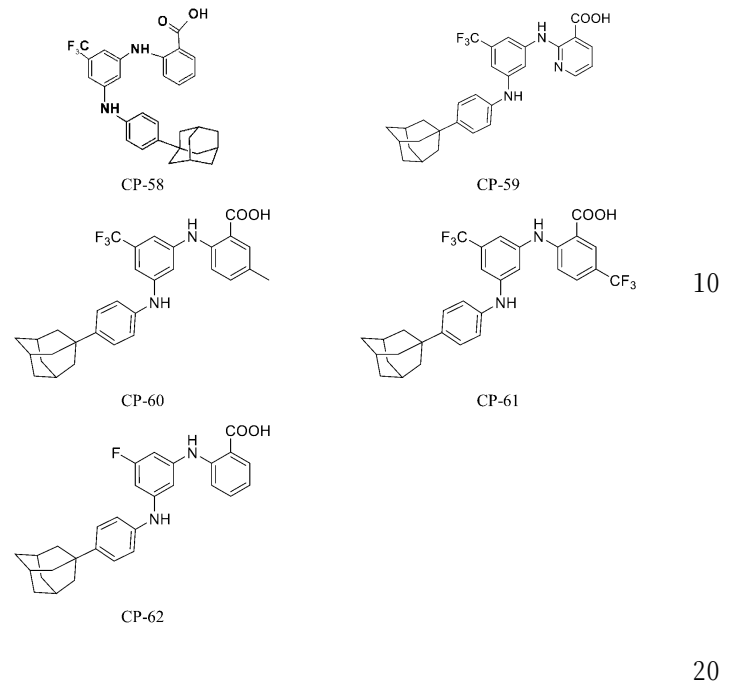
本明細書に記載されるものに加えて、本発明の様々な修正例は、前述の説明から当業者に明らかになるであろう。かかる修正はまた、添付の特許請求の範囲内に該当することが意図される。本出願において引用される全ての特許、特許出願、及び刊行物を含むがこれらに限定されない各参考文献は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【図面】

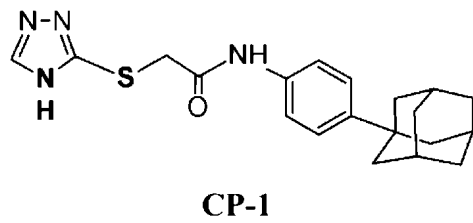
【図 1 - 1】



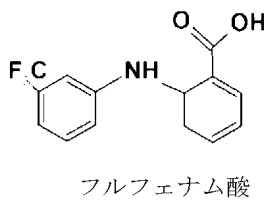
【図 1 - 2】



【図 2】

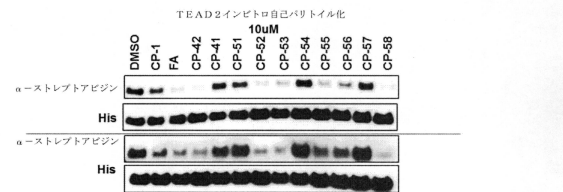


CP-1



CP-42

【図 3】

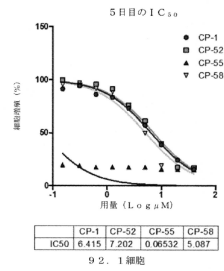


30

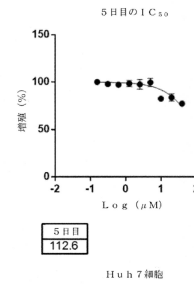
40

50

【図 8】

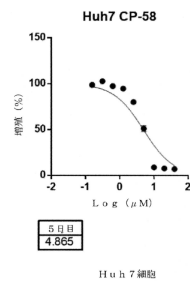


【図 9】

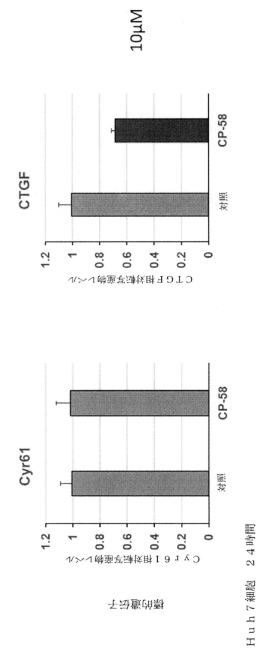


10

【図 10】



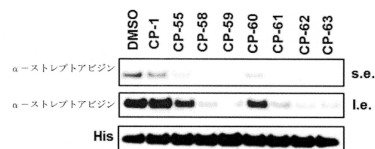
【図 11】



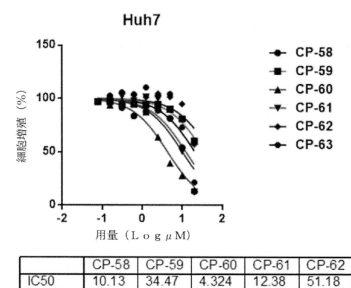
20

30

【図 12】



【図 13】



40

50

【手続補正書】

【提出日】令和3年11月16日(2021.11.16)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

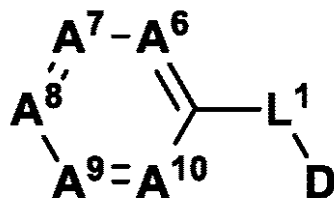
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物：

【化1】



(I)

10

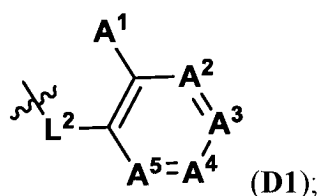
20

またはその薬学的に許容される塩であり、式中、

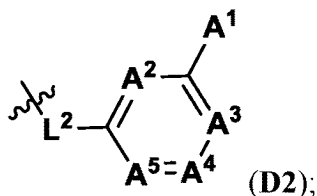
L¹が存在しないか、または式N(R^N)もしくはC(O)の基であり、

Dは、式(D1)、(D2)、(D3)、(D4)、(D5)、(D6)または(D7)の基であり、

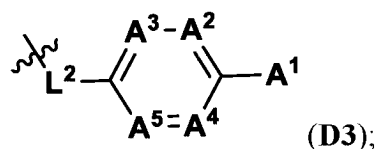
【化2】



(D1);

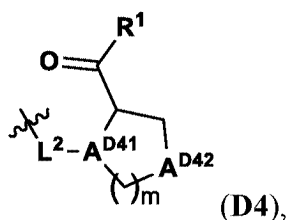


(D2);

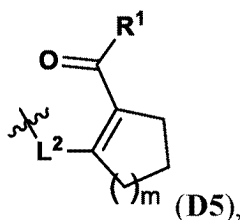


(D3);

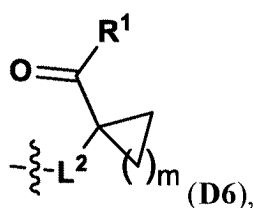
30



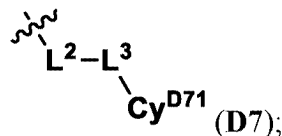
(D4),



(D5),



(D6),



(D7);

mが、1、2、または3であり、

A¹は、C(O)R¹、S(O)₂R¹、NHC(O)R¹、(C₁-3アルキレン)-C(O)R¹、NH(C₁-3アルキレン)-C(O)R¹、CN、NO₂、5-10員ヘテロアリール、4-10員ヘテロシクロアルキル、(C₁-3アルキレン)-5-10員ヘテロアリール、または(C₁-3アルキレン)-4-10員ヘテロシクロアルキルであり、式中、A¹を形成する(C₁-3アルキレン)-C(O)R¹基の(C₁-3アルキレン)基は、非置換であるか、またはハロゲン、OR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{a1}(CO)(C₁-6アルキル)、及びNR^{a1}(CO)O(C₁-6アルキル)からそれぞれ独立して選択される1、2、3、4、または5個の置換基により置換されており、かつ5-10員ヘテロアリール、4-10員ヘテロシクロアルキル、(C₁-3アルキレン)-5員ヘテロアリール、またはA¹を形成する(C₁-3アルキレン)-4-10員ヘテロシクロアルキルは、非置換であるか、またはハロゲンOR^{a1}、SR^{a1}、C(O)O

40

50

R a 1、N R c 1 R d 1、および C (O) N R c 1 R d 1 からそれぞれ独立して選択される1、2、3、4、または5個の置換基により置換されており、

L 2 が存在しないか、または式 N (R N)、O、もしくは C (O) の基であり、

L 3 が存在しないか、または式 C H 2、C - C、N (R N) もしくは C (O) の基であり、

各 R N が、独立して、H、C 1 - 6 アルキル、C (O) C 1 - 6 アルキル、または C (O) O C 1 - 6 アルキルであり、

R 1 が、H、C 1 - 6 アルキル、C 2 - 6 アルケニル、C 2 - 6 アルキニル、C y 1 A、OH、O C 1 - 6 アルキル、O C y 1 A、O (C 1 - 3 アルキル) C y 1 A、N H C 1 - 6 アルキル、N (C 1 - 6 アルキル) 2、N H C y 1 A、N H (C 1 - 3 アルキル) C y 1 A、N (C 1 - 6 アルキル) C y 1 A、または N (C 1 - 6 アルキル) (C 1 - 3 アルキル) C y 1 A であり、式中、R 1 を形成する C 1 - 6 アルキルの各々が、ハロゲン、O R a 1、S R a 1、及び N R c 1 R d 1 から各々独立して選択される1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換されており、

C y 1 A が、C 6 ~ 10 アリール、C 3 ~ 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルであり、C y 1 A を形成する C 6 ~ 10 アリール、C 3 ~ 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルの各々が、各々独立して、非置換 C 1 ~ 6 アルキル、C 2 ~ 6 アルケニル、C 2 ~ 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 ~ 6 ハロアルキル、C N、O R a 1、S R a 1、S R a 1、N R c 1 R d 1、及び各々独立して、ハロゲン、C 1 ~ 6 ハロアルキル、C N、O R a 1、S R a 1、S R a 1、及び N R c 1 R d 1 から選択される各々1、2、または3個の置換基によって非置換または置換されており、

各 C y 1 B が、C 6 ~ 10 アリール、C 3 ~ 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルであり、C y 1 B を形成する C 6 ~ 10 アリール、C 3 ~ 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルの各々が、各々独立して、非置換 C 1 ~ 6 アルキル、C 2 ~ 6 アルケニル、C 2 ~ 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 ~ 6 ハロアルキル、C N、O R a 1、S R a 1、及び N R c 1 R d 1 から選択される1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換されており、かつ各々独立して、ハロゲン、C 1 ~ 6 ハロアルキル、C N、O R a 1、S R a 1、及び N R c 1 R d 1 から選択される1、2、または3個の置換基によって置換されている C 1 ~ 6 アルキルであり、

A 2 が、C R 2 または N であり、

A 3 が、C R 3 または N であり、

A 4 が、C R 4 または N であり、

A 5 が、C R 5 または N であり、

A 6 が、C R 6 または N であり、

A 7 が、C R 7 または N であり、

A 8 が、C R 8 または N であり、

A 9 が、C R 9 または N であり、

A 10 が、C R 10 または N であり、

A D 4 1 は、C H、C (C 1 - 6 アルキル)、または N であり、

A D 4 2 は、C H 2、N H、または N C 1 - 6 アルキルであり、

R 2 が、H、非置換 C 1 - 6 アルキル、C 2 - 6 アルケニル、C 2 - 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、C N、O R a 1、S R a 1、N R c 1 R d 1、C (O) O R a 1、C (O) N R c 1 R d 1、または C 1 - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、C N、O R a 1、S R a 1、及び N R c 1 R d 1 から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R 3 が、H、非置換 C 1 - 6 アルキル、C 2 - 6 アルケニル、C 2 - 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 - 6 ハロアルキル、C N、O R a 1、S R a 1、N R c 1 R d 1、C (O) O R a 1、C (O) N R c 1 R d 1、または C 1 - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、

10

20

30

40

50

C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R⁴が、H、非置換C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、またはC₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R⁵が、H、非置換C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、またはC₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁶は、H、非置換C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、S(O)₂Rb₁、S(O)₂NRc₁Rd₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、Cy⁷A、OCy⁷A、O(C₁ - 3 アルキル)Cy⁷A、C(O)OCy⁷A、C(O)O(C₁ - 3 アルキル)Cy⁷A、NHCy⁷A、NH(C₁ - 3 アルキル)Cy⁷A、N(C₁ - 6 アルキル)Cy⁷A、N(C₁ - 6 アルキル)(C₁ - 3 アルキル)Cy⁷A、C(O)NHCy⁷A、C(O)NH(C₁ - 3 アルキル)Cy⁷A、C(C₁ - 3 アルキル)Cy⁷A、C(O)NH(C₁ - 3 アルキル)Cy⁷A、C(C₁ - 6 アルキル)Cy⁷A、C(C₁ - 6 アルキル)Cy⁷A、C(O)N(C₁ - 3 アルキル)C(C₁ - 3 アルキル)Cy⁷A、C(C₁ - 6 アルキル)Cy⁷A、C(C₁ - 6 アルキル)C(C₁ - 3 アルキル)Cy⁷A、またはC₁ - 6 アルキルであって、それぞれハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R⁷は、H、非置換C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、S(O)₂NRc₁Rd₁、C(O)NRc₁Rd₁、Cy⁷A、OCy⁷A、O(C₁ - 3 アルキレニル)Cy⁷A、C(O)OCy⁷A、C(O)C₁ - 3 アルキレニル)Cy⁷A、NHCy⁷A、NH(C₁ - 3 アルキレニル)Cy⁷A、N(C₁ - 6 アルキル)Cy⁷A、N(C(O)C₁ - 6 アルキル)Cy⁷A、N(C₁ - 6 アルキレニル)(C₁ - 3 アルキレニル)Cy⁷A、C(O)NHCy⁷A、C(O)NH(C₁ - 3 アルキレニル)Cy⁷A、C(O)N(C₁ - 6 アルキル)Cy⁷A、C(C₁ - 3 アルキレニル)Cy⁷A、C(O)N(C₁ - 6 アルキル)Cy⁷A、C(C₁ - 3 アルキル)Cy⁷AまたはC₁ - 6 アルキルであって、それぞれハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

Cy⁷Aは、C₆ ~ 10 アリール、C₃ ~ 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルであり、Cy⁷Aを形成するC₆ ~ 10 アリール、C₃ ~ 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルの各々は、Cy⁷B、OCy⁷B、NHCy⁷B、及びC(O)NHCy⁷Bから選択される0、1、または2個の置換基によって非置換または置換されており、0、1、2、3、4、または5個の置換基は、各々、非置換C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ ~ 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、及びC₁ ~ 6 アルキルが、各々、ハロゲン、C₁ ~ 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されているC₁ ~ 6 アルキルであり、

各Cy⁷Bは、C₆ - 10 アリール、C₃ - 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルであり、式中、Cy⁷Bを形成するC₆ -

10

20

30

40

50

10 アリール、C₃ - 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルの各々は、非置換のC₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、及びハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁から独立して選択される各1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R⁸は、H、非置換C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、S(O)₂NRc₁Rd₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、NRc₁S(O)₂Rb₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、Cy₈A、OH、OCy₈A、O(C₁ - 3 アルキル)Cy₈A、C(O)OCy₈A、C(O)O(C₁ - 3 アルキル)Cy₈A、NHCy₈A、N(Cy₈A)N(Cy₈A)₂、NH(C₁ - 3 アルキル)Cy₈A、N(C₁ - 6 アルキル)Cy₈A、N(C₁ - 6 アルキル)Cy₈A、N(C₁ - 3 アルキル)Cy₈A、N(C₁ - 3 アルキル)Cy₈A、C(O)NHCy₈A、C(C₁ - 3 アルキル)NHCy₈A、C(C₁ - 3 アルキル)N(OH)N(C₁ - 3 アルキル)N、C(C₁ - 3 アルキル)Cy₈A、C(C₁ - 6 アルキル)N(C₁ - 3 アルキル)N、C(C₁ - 3 アルキル)NCy₈A、C(C₁ - 3 アルキル)NHCy₈A、C(OH)N(C₁ - 3 アルキル)N、C(C₁ - 3 アルキル)NCy₈A、C(C₁ - 6 アルキル)N(C₁ - 3 アルキル)N(C₁ - 3 アルキル)NCy₈A、C(C₁ - 3 アルキル)N(C₁ - 3 アルキル)N(C₁ - 6 アルキル)、C(C₁ - 3 アルキル)₈A、C(C₁ - 6 アルキル)C

Cy₈Aは、C₆ ~ 10 アリール、C₃ ~ 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルであり、Cy₈Aを形成するC₆ ~ 10 アリール、C₃ ~ 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルの各々は、Cy₈B、OCy₈B、NHCy₈B、及びC(O)NHCy₈Bから選択される0、1、または2個の置換基によって非置換または置換されており、0、1、2、3、4、または5個の置換基は、各々、非置換C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ ~ 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、及び各々、ハロゲン、C₁ ~ 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されているC₁ ~ 6 アルキルであり

、各Cy₈Bは、C₆ - 10 アリール、C₃ - 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルであり、式中、C₆ - 10 アリール、C₃ - 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルの各々は、非置換C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、及び各々独立してハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R⁹が、H、非置換C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、NRc₁C(O)Rb₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、またはC₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R¹⁰が、H、非置換のC₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、またはC₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

$CyD71$ は、 $C6-10$ アリール、 $C3-15$ シクロアルキル、 $5-14$ 員ヘテロアリール、または $4-10$ 員ヘテロシクロアルキルであり、 $CyD71$ を形成する $C6-10$ アリール、 $C3-15$ シクロアルキル、 $5-10$ 員ヘテロアリール、または $4-10$ 員ヘテロシクロアルキルのそれぞれは、 $CyD72$ 、 CH_2CyD72 、 $OCyD72$ 、 $NHCyD72$ 、 $O-C1-6$ アルキレン- $CyD72$ 、 $N(C1-6$ アルキル) $CyD72$ 、 $N(C(O)C1-6$ アルキル) $CyD72$ 、および $C(O)NHCyD72$ 、ならびに 0 、 1 、 2 、 3 、 4 、または 5 個の非置換アルキル、 $C2-6$ アルケニル、 $C2-6$ アルキニル、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S(Ha)5$ 、 SR 、 $NR1R1R1D1D1$ 、 $OR(O)a$ 、 $NR1R1R1R1$ 、および $C1-6$ アルキルから選択される 0 、 1 、 1 、または 2 個の置換基によって非置換または置換されている $C1-6$ アルキル、または 2 個の置換基によって置換されており、

各 $CyD72$ は、 $C6-10$ アリール、 $C3-15$ シクロアルキル、 $5-10$ 員ヘテロアリール、または $4-10$ 員ヘテロシクロアルキルであり、式中、 $C6-10$ アリール、 $C3-15$ シクロアルキル、 $5-10$ 員ヘテロシクロアルキル、または $4-10$ 員ヘテロシクロアルキルの各々は、非置換の $C1-6$ アルキル、 $C2-6$ アルケニル、 $C2-6$ アルキニル、 $C6-10$ アリール、 $C3-15$ シクロアルキル、 $4-10$ 員ヘテロシクロアルキル、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $a1$ 、 $OR1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)a1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、及び $C1-6$ アルキルで置換され、 1 、 2 、または 3 個で置換され、 $C6-1$ アリール、 $C3-15$ シクロアルキル、 $4-10$ 員ヘテロシクロアルキル、 $C1-6$ ハロアルキル、 $CN1$ 、 $SR1$ 、 $O1$ 、 $O1$ 、 $C1-1$ 、 $C1-15$ シクロアルキル、 $C1-1$ 、 $C1-10$ 員ヘテロシクロアルキル、 $C1-6$ ハロアルキル、

$Ra1$ 、 $Rb1$ 、 $Rc1$ 、及び $Rd1$ が各々独立して、 H 、 $C1-6$ アルキル、 $C1-6$ ハロアルキル、 $HO-C1-6$ アルキレン、アミノ- $C1-6$ アルキレン、 $C1-6$ アルキルアミノ- $C1-6$ アルキレン、ジ($C1-6$ アルキル)アミノ- $C1-6$ アルキレン、 $C1-6$ アルコキシ- $C1-6$ アルキレン、 $C6-10$ アリール、 $C2-6$ アルケニル、及び $C2-6$ アルキニルから選択され、または

$Rc1$ 及び $Rd1$ は、それらが共に結合する窒素原子と共に、 $C1-6$ アルキル、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、及び $C(O)NRc1Rd1$ から独立して選択される 1 、 2 、または 3 個の置換基で置換される $4-10$ 員非置換ヘテロシクロアルキル環または複素環を形成し、

以下を条件とする：

$L1$ は、 $L2$ が $C(O)$ である場合の式 $N(RN)$ の基であり、
 $L1$ は、 $L2$ が $N(RN)$ である場合、式 $C(O)$ の基であり、
 $L2$ が不在であるか、または $L1$ が $C(O)$ である場合、式 $N(RN)$ の基であり、
 $L1$ が $N(RN)$ である場合、 $L2$ が存在しないか、または式 $C(O)$ の基であり、
 $AD41$ は、 $AD42$ が NH または $NC1-6$ アルキルである場合、 CH 、 $C(C1-6$ アルキル)であり、
 $AD42$ は、 $AD41$ が NH または $NC1-6$ アルキルである場合、 CH_2 であり、
 $a2$ 、 $A3$ 、 $A4$ 、及び $A5$ のうち 2 つ以下は N であり、
 $a6$ 、 $A7$ 、 $A8$ 、 $A9$ 、及び $A10$ のうち 2 つ以下が N であり、
 $r1$ のいずれかが存在し、 $Cy1A$ 、 $OCy1A$ 、 $O(C1-3$ アルキル) $Cy1A$ 、 $NHCy1A$ 、 $NH(C1-3$ アルキル) $Cy1A$ 、 $N(C1-6$ アルキル) $Cy1A$ 、または $N(C1-6$ アルキル)($C1-3$ アルキル) $Cy1A$ であるか、または
 $R7$ は、 $Cy7A$ 、 $OCy7A$ 、 $O(C1-3$ アルキル) $Cy7A$ 、 $C(O)O(C1-3$ アルキル) $Cy7A$ 、 $NHCy7A$ 、 $NH(C1-3$ アルキル) $Cy7A$ 、 $N(C1-6$ アルキル) $Cy7A$ 、 $N(C1-6$ アルキル)($C1-3$ アルキル) $Cy7A$ 、 $C(O)NHCy7A$ 、 $C(O)NH(C1-3$ アルキル) $Cy7A$ 、 $C(O)N(C1-6$ アルキル) $Cy7A$ 、または $C(O)N(C1-6$ アルキル) $Cy7A$ 、または

R⁸は、C_y8A、OC_y8A、O(C₁−3アルキル)C_y8A、C(O)OC_y8A、C(O)O(C₁−3アルキル)C_y8A、NHC_y8A、NH(C₁−3アルキル)C_y8A、N(C₁−6アルキル)C_y8A、N(C₁−6アルキル)(C₁−3アルキル)C_y8A、C(O)NHC_y8A、C(O)NH(C₁−3アルキル)C_y8A、C(O)N(C₁−6アルキル)C_y8A、またはC(O)N(C₁−6アルキル)(C₁−3アルキル)C_y8Aである。

【請求項2】

R⁶が、H、非置換C₁−6アルキル、C₂−6アルケニル、C₂−6アルキニル、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、またはC₁−6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷は、H、非置換C₁−6アルキル、C₂−6アルケニル、C₂−6アルキニル、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)O、C(O)NRc₁Rd₁、C_y7A、OC_y7A、O(C₁−3アルキル)C_y7A、C(O)O(C₁−3アルキル)C_y7A、NHC_y7A、NH(C₁−3アルキル)C_y7A、N(C₁−6アルキル)C(O)C₁−6アルキル)C_y7A、N(C₁−6アルキル)(C₁−3アルキル)C_y7A、C(O)NHC_y7A、C(C₁−6アルキル)C(O)C(N₁−3アルキル)C_y7A、C(O)N(C₁−6アルキル)C_y7A、C(C₁−6アルキル)C(O)C(C₁−3アルキル)C_y7A、またはC₁−6アルキルであって、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁からそれぞれ独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸は、H、非置換C₁−6アルキル、C₂−6アルケニル、C₂−6アルキニル、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、C_y8A、OH、OC_y8A、O(C₁−3アルキレニル)C_y8A、C(O)OC_y8A、C(O)O(C₁−3アルキレニル)C_y8A、NHC_y8A、N(C_y8A)₂、NH(C₁−3アルキレニル)C_y8A、N(C₁−6アルキル)C_y8A、N(C(O)C₁−6アルキル)C_y8A、SO₂NHC_y8A、N(C₁−6アルキル)(C₁−3アルキレニル)C_y8A、C(O)NHC_y8A、C₁−3アルキレン−C(O)NHC_y8A、C(C₁−3アルキル)、N(O)C(C₁−3アルキル)、C(C₁−3アルキル)C_y8A、またはC₁−6アルキル(C₁−6アルキル)であり、各々1個のハロゲン、または3個の置換基によって置換されているN(C₁−6アルキル)C(C₁−6アルキル)、およびNRd₁から選択されるNR₁であり、

R⁹が、各々独立して、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、C(O)ORa₁、C(O)NRc₁Rd₁、またはハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から選択される1、2、または3つの置換基によって置換される、H、非置換C₁−6アルキル、C₂−6アルケニル、C₂−6アルキニル、ハロゲン、C₁−6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁であり、

C_yD⁷₁は、C₆~10アリール、C₃~15シクロアルキル、5~14員ヘテロアリール、または4~10員ヘテロシクロアルキルであり、C_yD⁷₁を形成するC₆~10アリール、C₃~15シクロアルキル、5~10員ヘテロアリール、または4~10員ヘテロシクロアルキルの各々は、C_yD⁷₂、CH₂C_yD⁷₂、OC_yD⁷₂、NHC_yD⁷₂、O−C₁~6アルキレン−C_yD⁷₂、N(C₁~6アルキル)C_yD⁷₂、N(C₁~6アルキル)C(O)C₁~6アルキル)C_yD⁷₂、及びC(O)NHC_yD⁷₂、ならびに0、1、2、3、4、または5個の各々独立して、非置換C₁~6アルキル、C₂~6アルケニル、C₂~6アルキニル、C₁~6ハロアルキル、CN、ORa₁、NRa₁、NRc₁Rd₁、C₁(O)a、C(O)C₁Rd₁、及びC₁~6アルキ

10

20

30

40

50

ルまたはC₁～6アルケニルから選択される0、1、1、1、1、2、または2個の各々の置換基によって非置換または置換されており、C₁～6ハロアルキル、CN₁、OR₁、CN₁、OR₁、OR₁、OR_{a1}、NR₁、NR₁、NR₁、C₁、C₁、C₁、C₁、C₁、C₁、または2アルキルアルケンから選択される1、または2個の各々の置換基によって非置換または置換されており、

各CyD₇₂が、C₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルであり、CyD₇₂を形成するC₆～10アリール、C₃～15シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルの各々が、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、C₃～15シクロアルキル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR_{a1}、SR_{a1}、NR_{c1}R_{d1}、C(O)OR_{a1}、C(O)NR_{c1}R_{d1}、及びC₁～6アルキルによってそれぞれ独立してハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR_{a1}、SR_{a1}、OR_{a1}、及びNR_{c1}R_{d1}から独立して選択される1、2、または3個の置換基により置換されており、

R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}、及びR_{d1}は各々独立して、H、C₁～6アルキル、HO-C₁～6アルキレン、C₁～6アルコキシ-C₁～6アルキレン、C₆～10アリール、C₂～6アルケニル、及びC₂～6アルキニルから選択され、またはR_{c1}及びR_{d1}は、両方が一緒に結合している窒素原子と一緒にあって、4～10員の非置換ヘテロシクロアルキル環を形成する、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

Dは、式(D1)の基である、請求項1または2に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項4】

Dは、式(D2)の基である、請求項1または2に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項5】

Dは、式(D3)の基である、請求項1または2に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項6】

Dは、式(D4)の基である、請求項1または2に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項7】

Dは、式(D5)の基である、請求項1または2に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項8】

Dは、式(D6)の基である、請求項1または2に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項9】

mは、2である、請求項8に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項10】

R₁が、NHCy_{1A}である、請求項9に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項11】

R₁が、以下の式のうちの1つの基である、請求項10に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

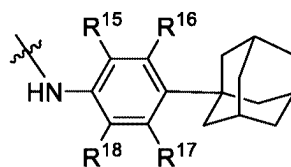
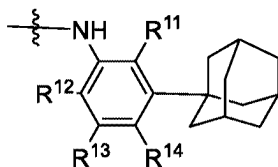
20

30

40

50

【化 3】



式中、

R¹¹が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy¹B、OH、OCy¹B、O(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁－6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹²が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹³が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁴が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy¹B、OH、OCy¹B、O(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁－6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁵が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy¹B、OH、OCy¹B、O(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁－6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁶が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁷が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換され、

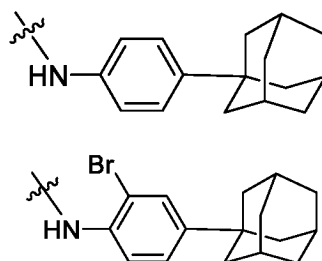
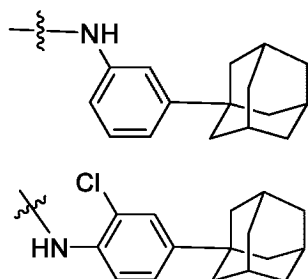
R¹⁸は、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換される。

10

【請求項12】

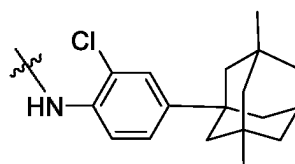
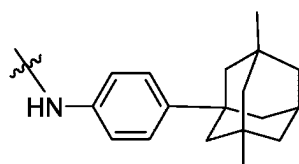
R¹が、以下の式のうちの1つの基である、請求項11に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【化4-1】



20

【化4-2】



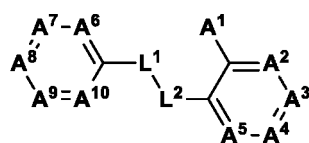
30

【請求項13】

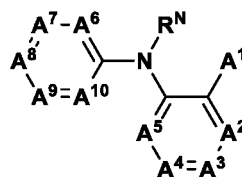
前記化合物が、以下の式(I-1)～(I-60)のうちの1つの化合物である、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【化15-1】

40



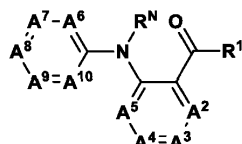
(I-1)



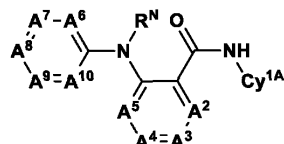
(I-2)

50

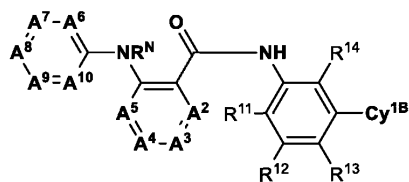
【化 15 - 2】



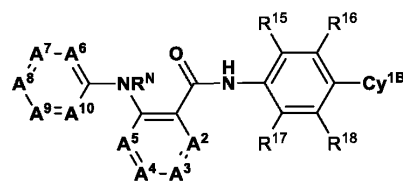
(I-3)



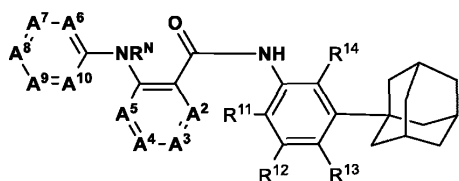
(I-4)



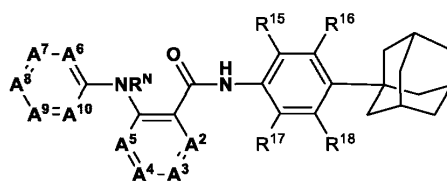
(I-5)



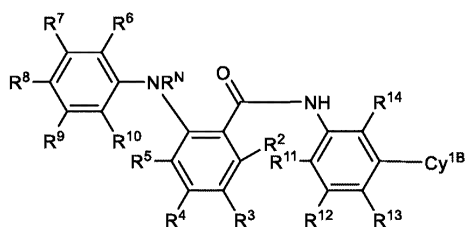
(I-6)



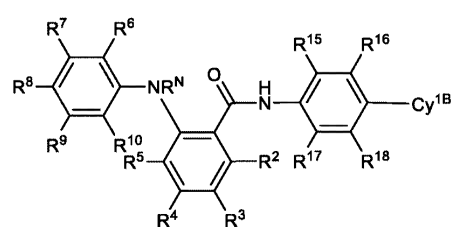
(I-7)



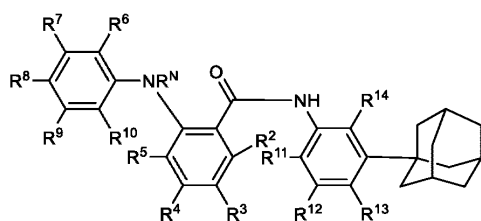
(I-8)



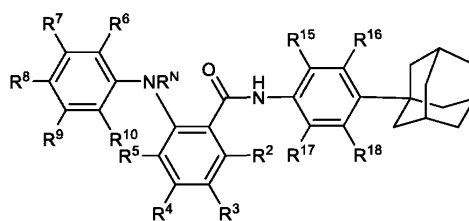
(I-9)



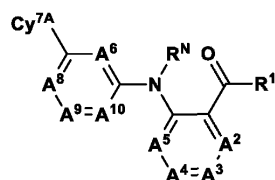
(I-10)



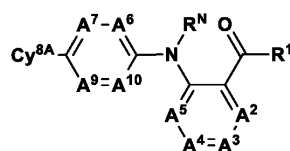
(I-11)



(I-12)



(I-13)



(I-14)

10

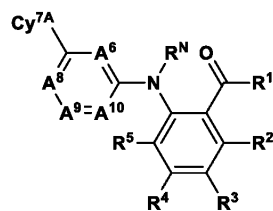
20

30

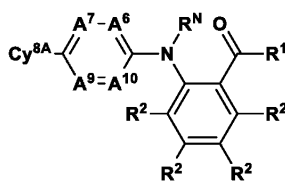
40

50

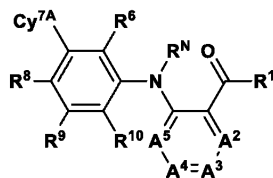
【化 15 - 3】



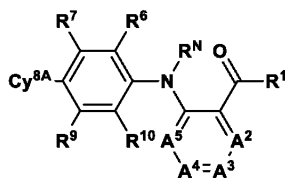
(I-15)



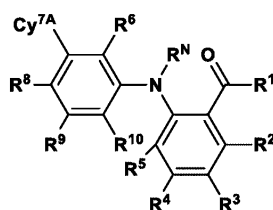
(I-16)



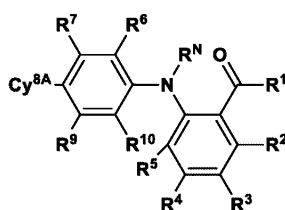
(I-17)



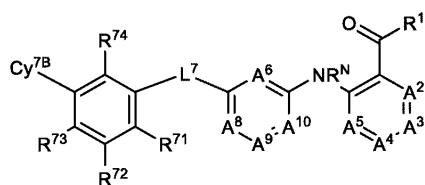
(I-18)



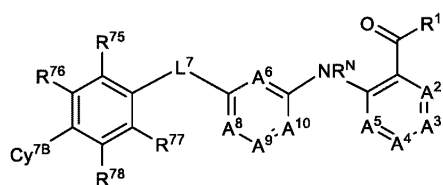
(I-19)



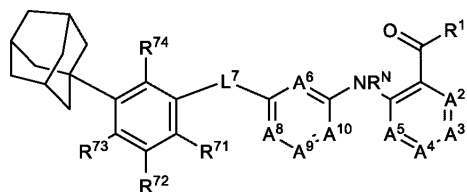
(I-20)



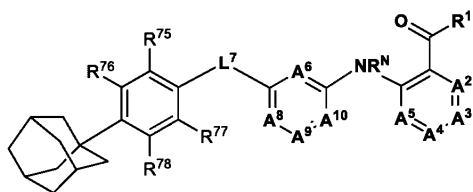
(I-21)



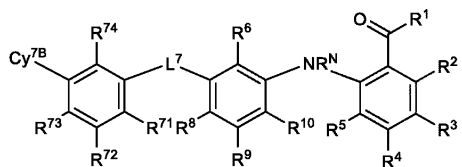
(I-22)



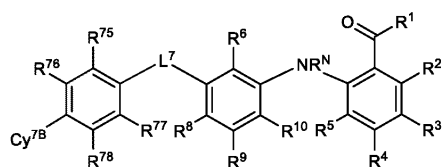
(I-23)



(I-24)



(I-25)



(I-26)

10

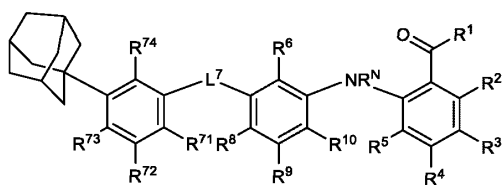
20

30

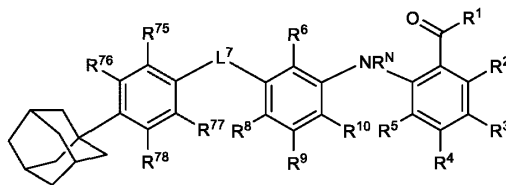
40

50

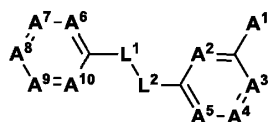
【化 15 - 4】



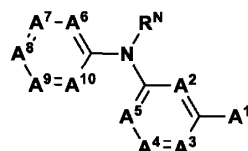
(I-27)



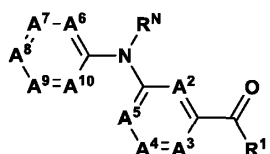
(I-28)



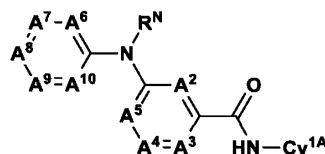
(I-29)



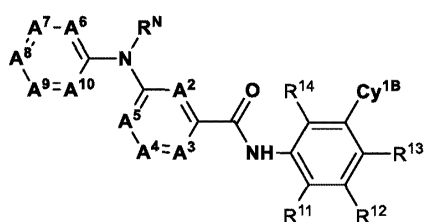
(I-30)



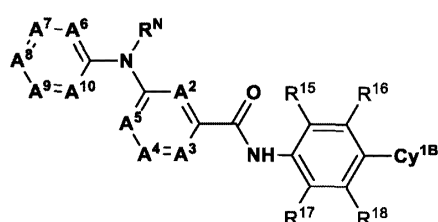
(I-31)



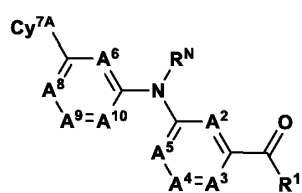
(I-32)



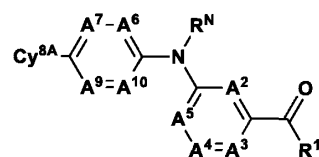
(I-33)



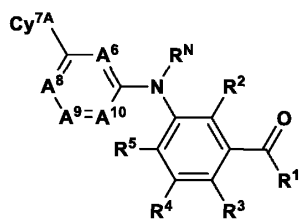
(I-34)



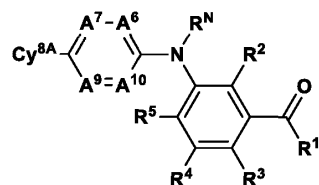
(I-35)



(I-36)



(I-37)



(I-38)

10

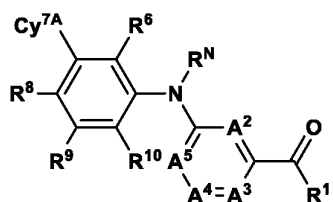
20

30

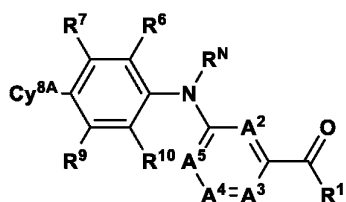
40

50

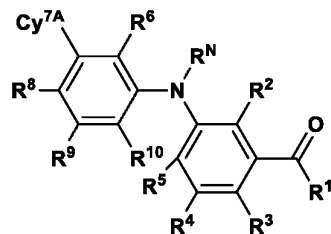
【化 15 - 5】



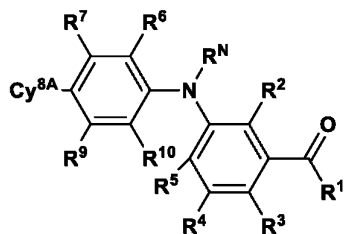
(I-39)



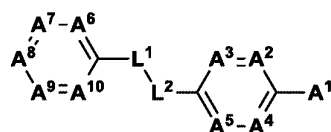
(I-40)



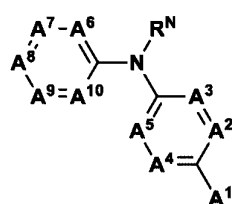
(I-41)



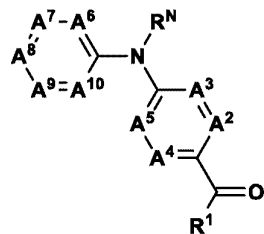
(I-42)



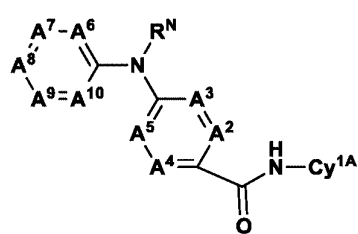
(I-43)



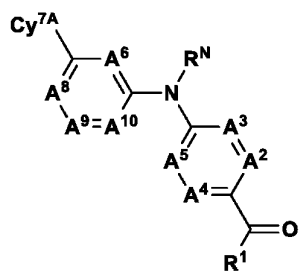
(I-44)



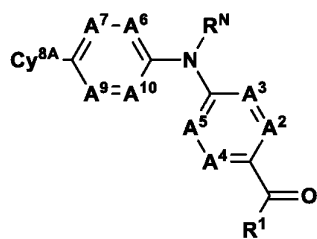
(I-45)



(I-46)



(I-47)



(I-48)

10

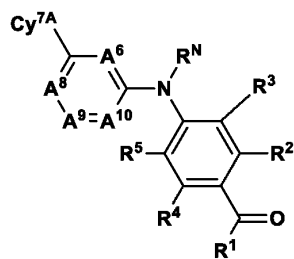
20

30

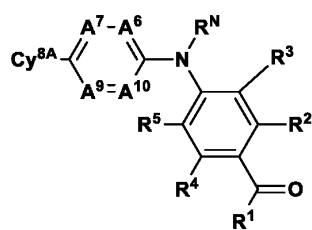
40

50

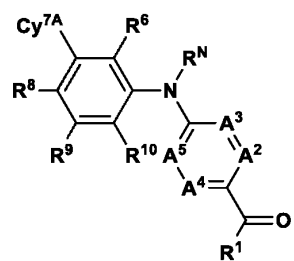
【化 1 5 - 6】



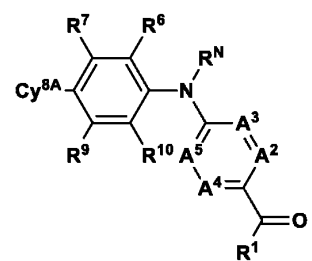
(I-49)



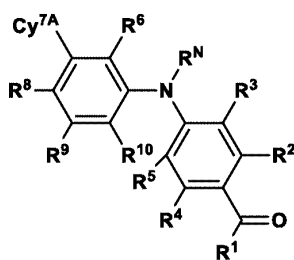
(I-50)



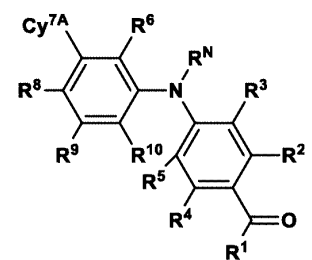
(I-51)



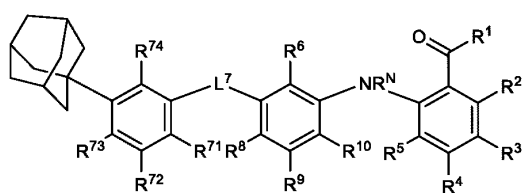
(I-52)



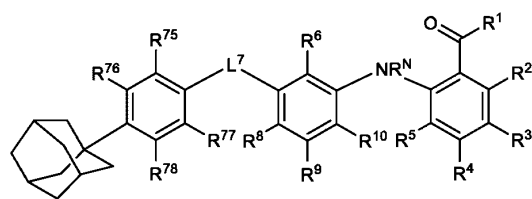
(I-53)



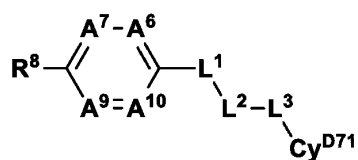
(I-54)



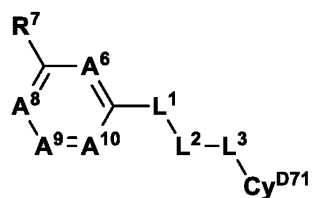
(I-55)



(I-56)



(I-57)



(I-58)

10

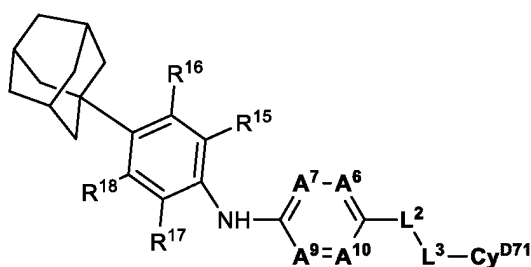
20

30

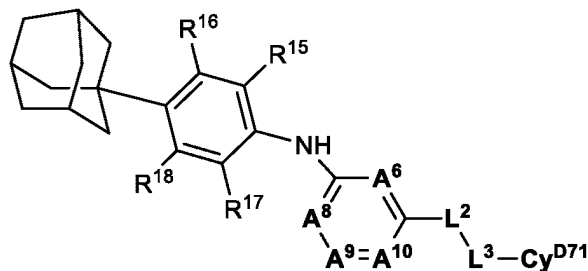
40

50

【化 15 - 7】



(I-59)



(I-60)

10

式中、

R₁、R₂、R₃、R₄、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉、R₁₀、R_N、A₁、A₂、A₃、A₄、A₅、A₆、A₇、A₈、A₉、A₁₀、Cy_{1A}、Cy_{1B}、Cy_{7A}、Cy_{7B}、Cy_{8A}、Cy_{8B}、L₁及びL₂は、請求項1に定義される通りであり、

L₇が、O、NH、またはN(C₁ - 6アルキル)であり、

L₈は、O、NH、またはN(C₁ - 6アルキル)であり、

R₁₁が、H、非置換C₁ - 6アルキル、C₂ - 6アルケニル、C₂ - 6アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、N(C₁ - 6アルキル)Cy_{1B}、またはN(C₁ - 6アルキル)(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、またはC₁ - 6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

20

R₁₂が、H、非置換C₁ - 6アルキル、C₂ - 6アルケニル、C₂ - 6アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、N(C₁ - 6アルキル)Cy_{1B}、またはN(C₁ - 6アルキル)(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、またはC₁ - 6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

30

R₁₃が、H、非置換C₁ - 6アルキル、C₂ - 6アルケニル、C₂ - 6アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、N(C₁ - 6アルキル)Cy_{1B}、またはN(C₁ - 6アルキル)(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、またはC₁ - 6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₁₄が、H、非置換C₁ - 6アルキル、C₂ - 6アルケニル、C₂ - 6アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、N(C₁ - 6アルキル)Cy_{1B}、またはN(C₁ - 6アルキル)(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、またはC₁ - 6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

40

R₁₅が、H、非置換C₁ - 6アルキル、C₂ - 6アルケニル、C₂ - 6アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、N(C₁ - 6アルキル)Cy_{1B}、またはN(C₁ - 6アルキル)(C₁ - 3アルキレニル)Cy_{1B}、またはC₁ - 6アルキルであり、各々が、

50

R¹⁶が、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁₋₆アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁₋₆アルキル)(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁₋₆アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁷が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy¹B、OH、OCy¹B、O(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁－6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁸が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷¹が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷²が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷³が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、NR^c₁R^d₁、Cy⁷B、OH、OCy⁷B、O(C₁－3アルキレニル)Cy⁷B、NHCy⁷B、NH(C₁－3アルキレニル)Cy⁷B、N(C₁－6アルキル)Cy⁷B、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy⁷B、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、及びNR^c₁R^d₁から

50

R⁷⁵が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

10

20

30

40

50

R⁸⁴が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸⁵が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸⁶が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸⁷が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸⁸は、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換される。

【請求項14】

前記化合物が、以下の式のうちの1つの化合物である、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

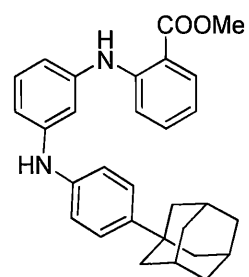
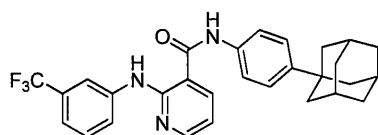
20

30

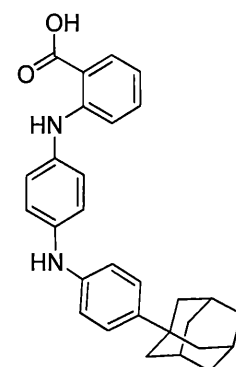
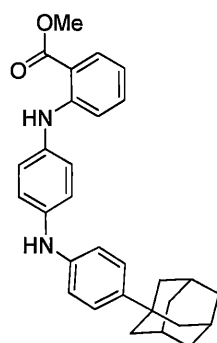
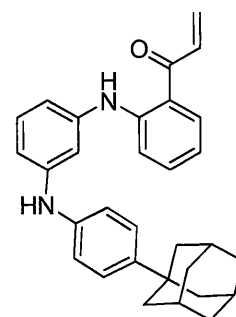
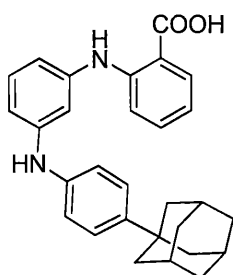
40

50

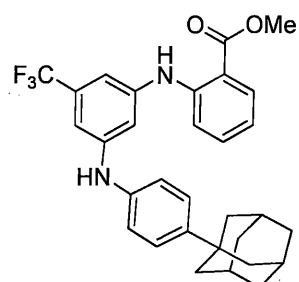
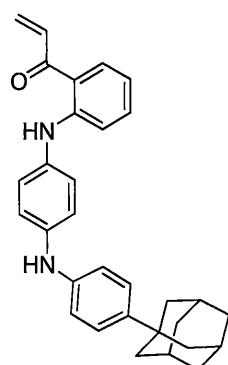
【化 1 0 0】



10



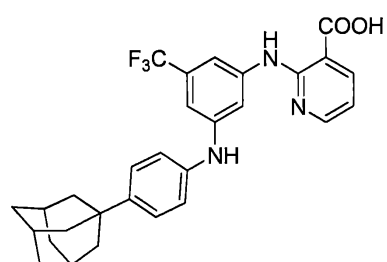
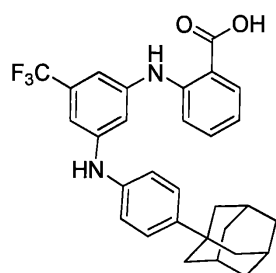
20



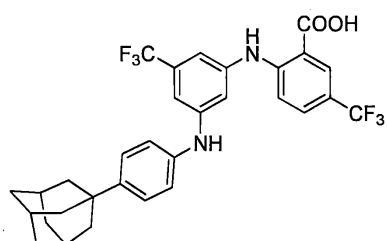
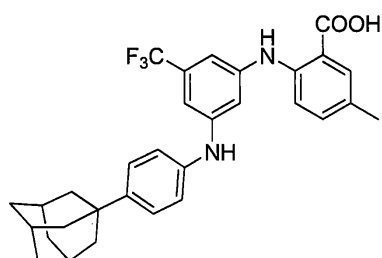
30

40

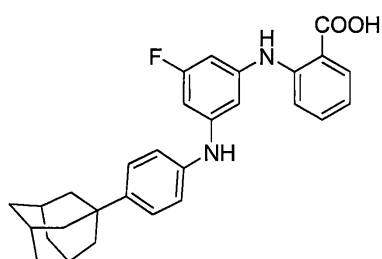
50



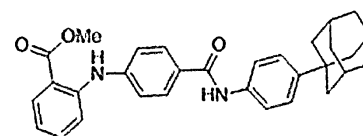
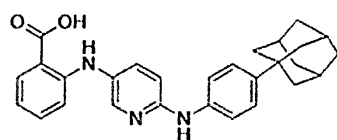
10



20

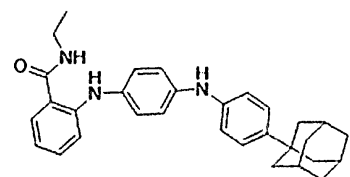
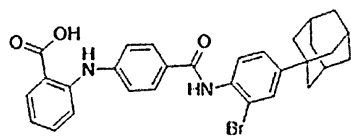
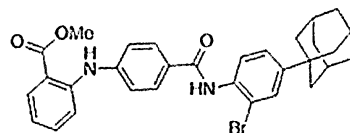
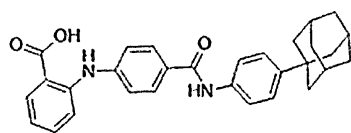


30

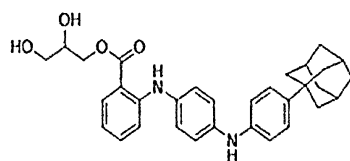
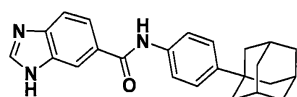


40

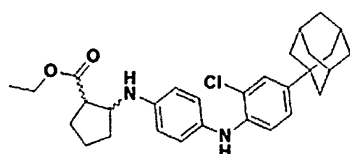
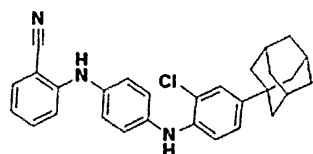
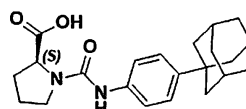
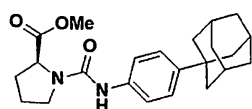
50



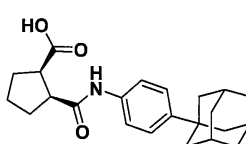
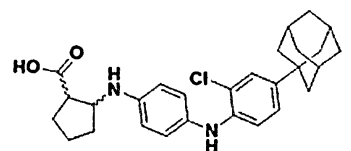
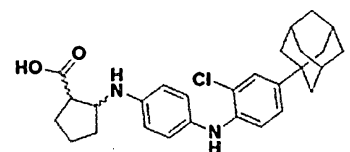
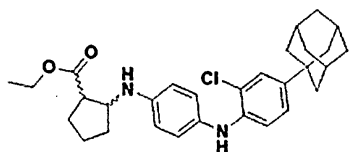
10



20

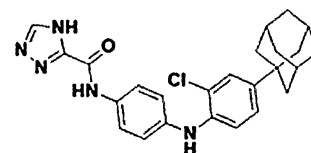
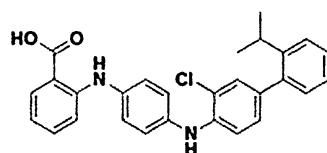
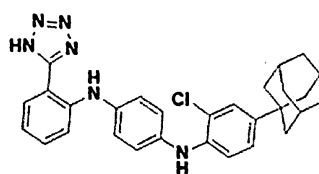
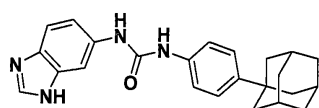


30

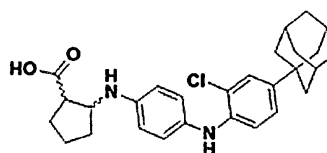
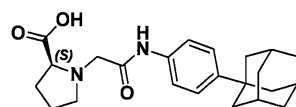
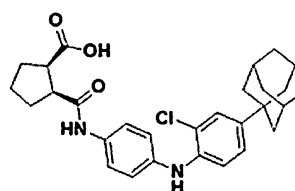
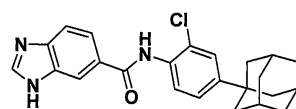


40

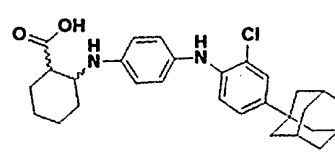
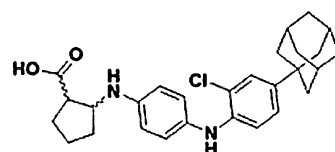
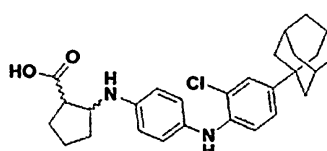
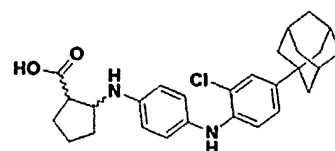
50



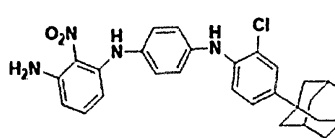
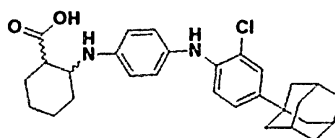
10



20

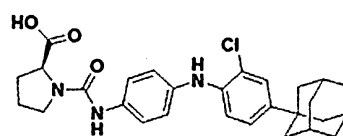
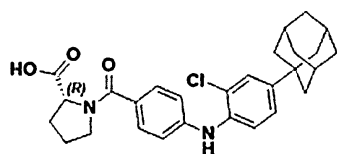
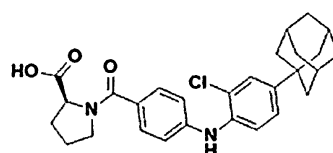
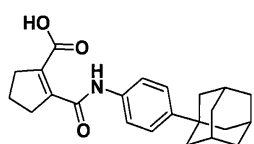


30

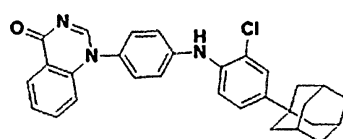
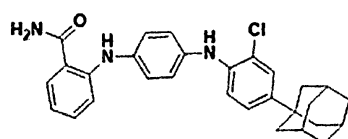
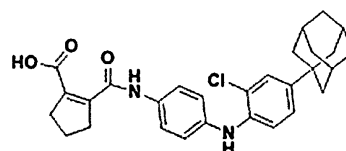
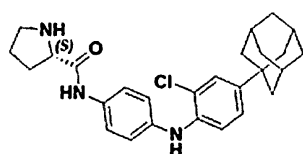


40

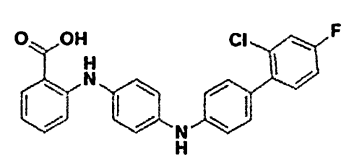
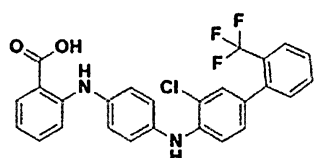
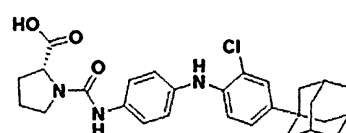
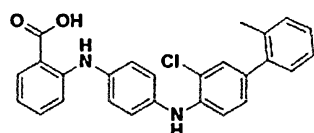
50



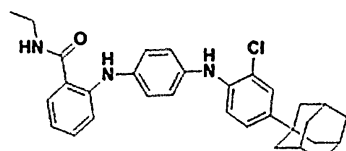
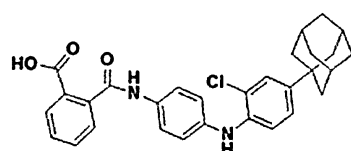
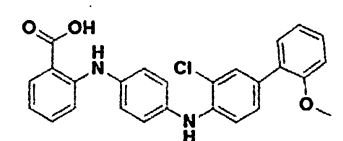
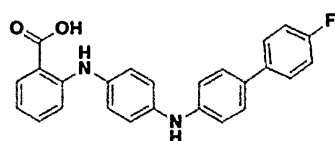
10



20

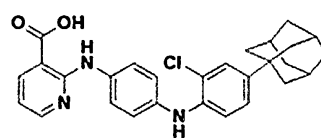
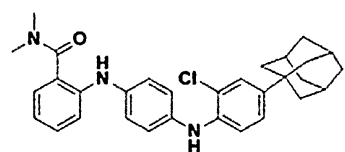
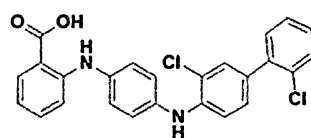
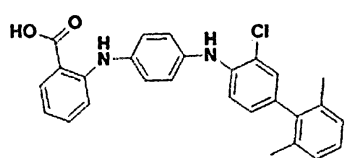


30

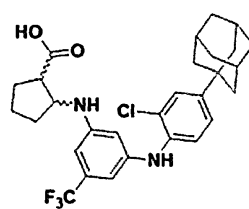
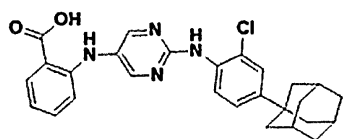
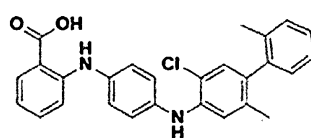
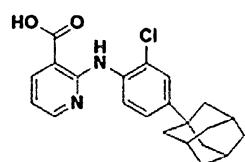


40

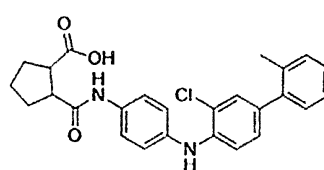
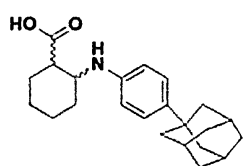
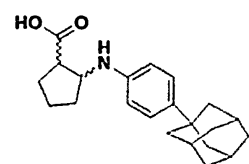
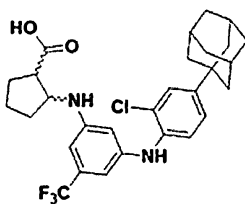
50



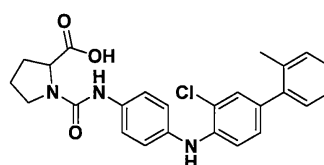
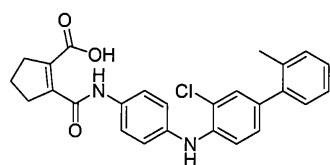
10



20

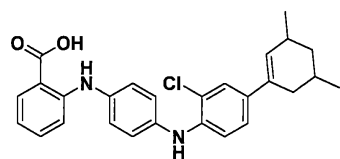
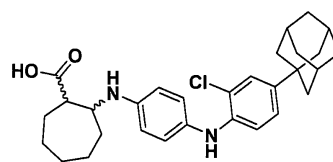
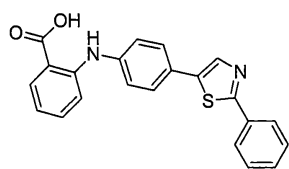


30

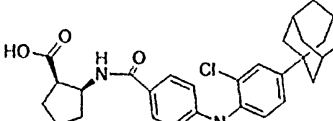
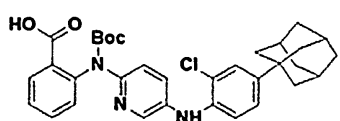
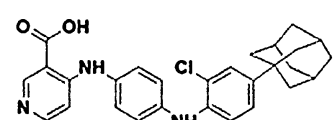
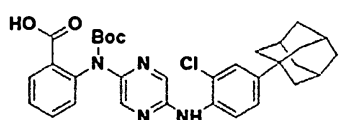


40

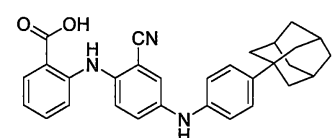
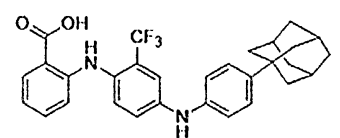
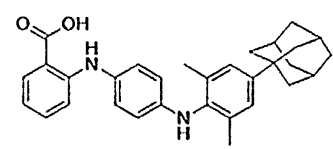
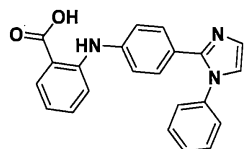
50



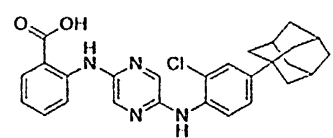
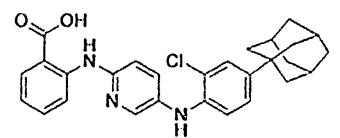
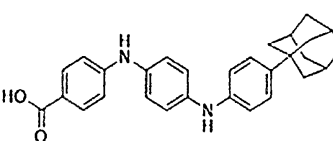
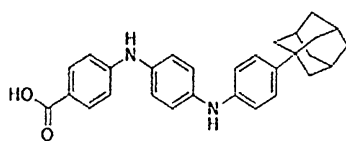
10



20

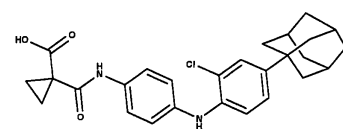
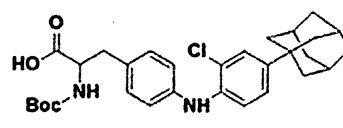
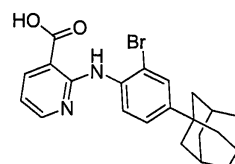
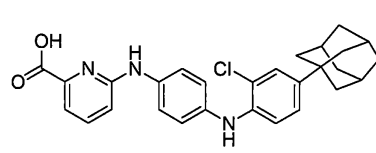
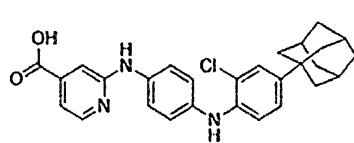
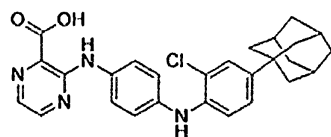
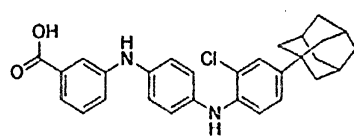
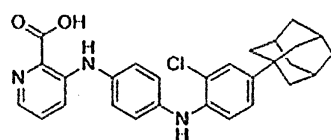
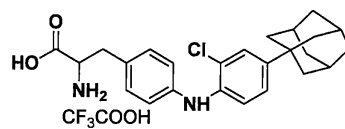
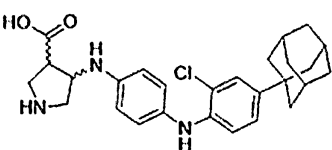
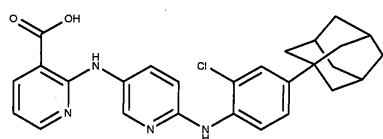
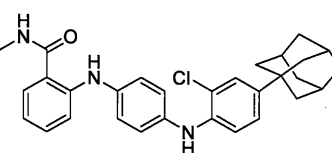
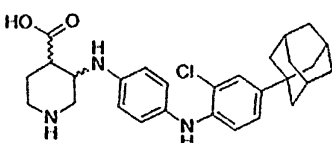
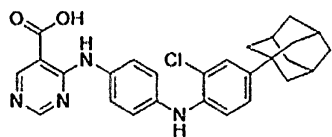
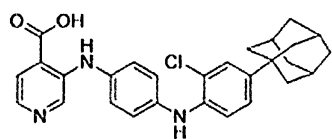
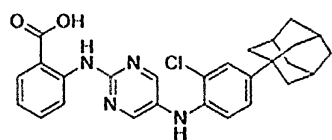


30



40

50



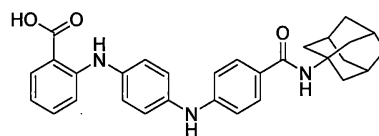
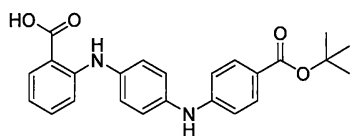
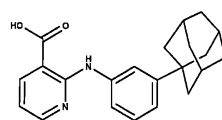
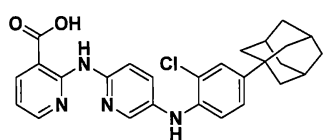
10

20

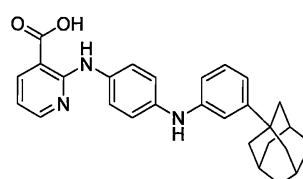
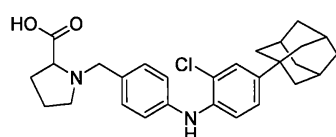
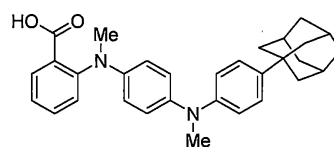
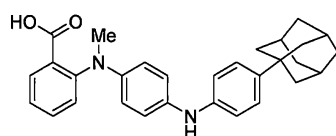
30

40

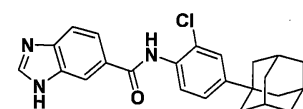
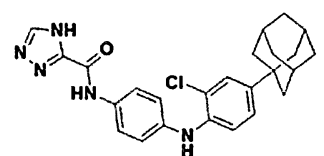
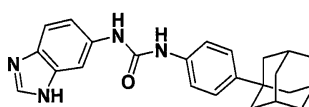
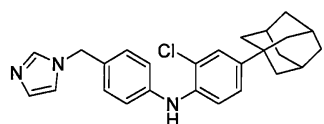
50



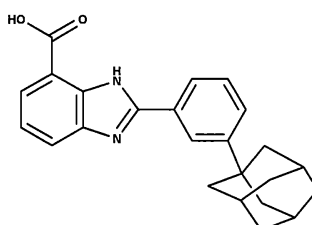
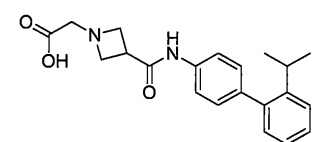
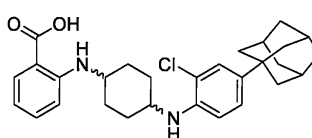
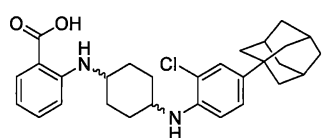
10



20

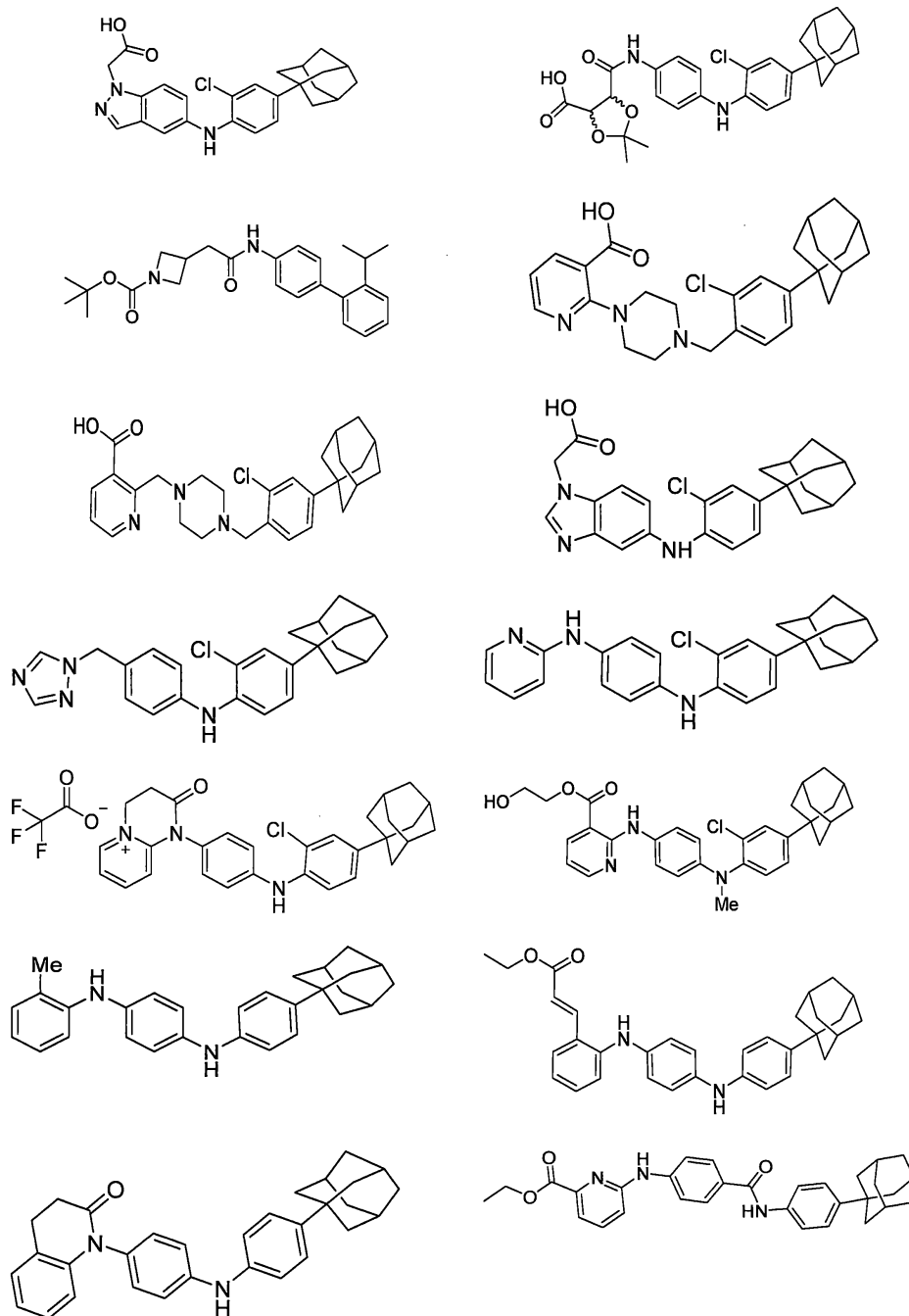


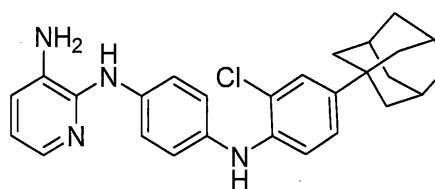
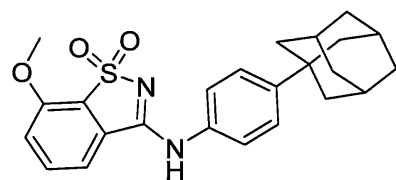
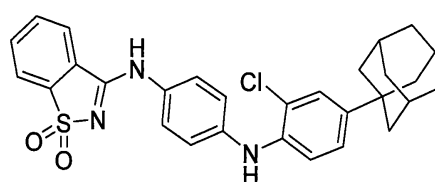
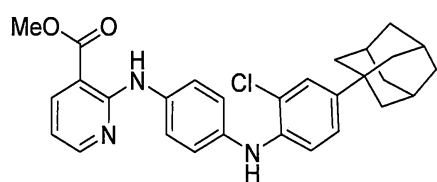
30



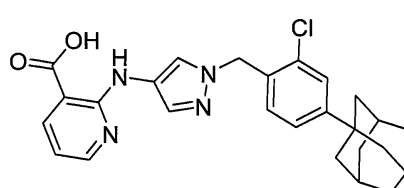
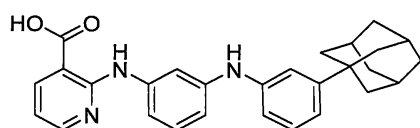
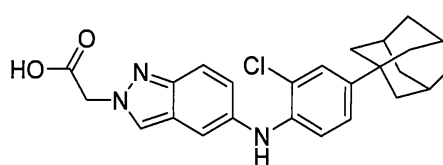
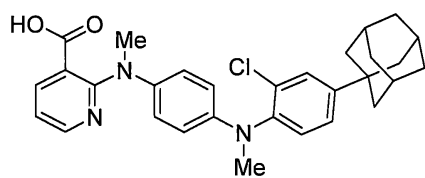
40

50

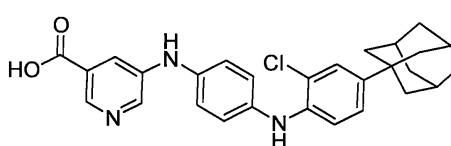
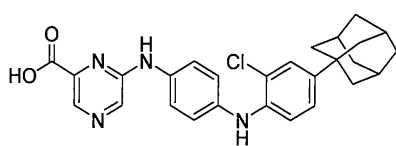
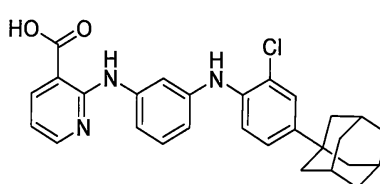
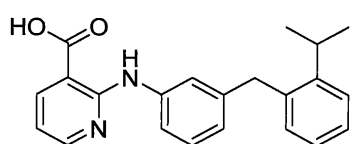




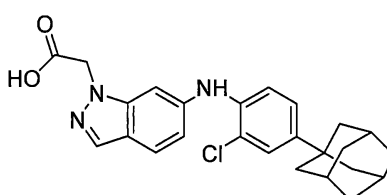
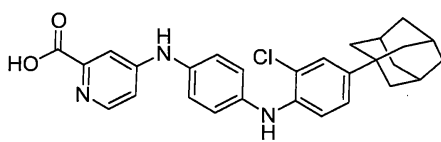
10



20

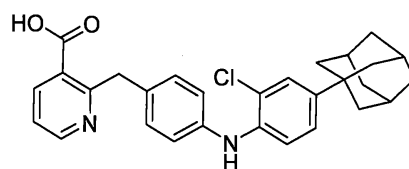
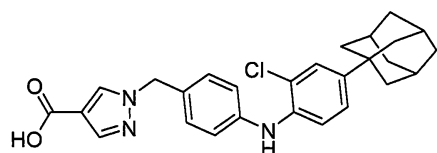
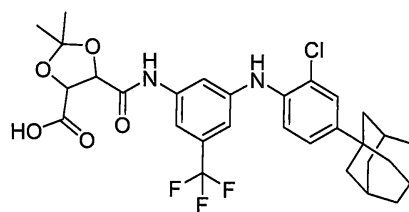
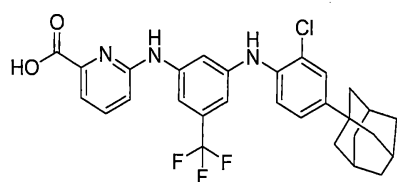


30

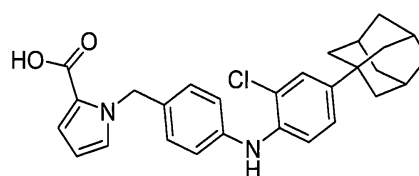
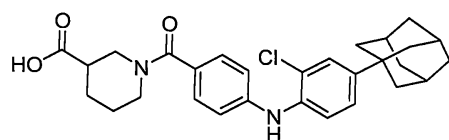


40

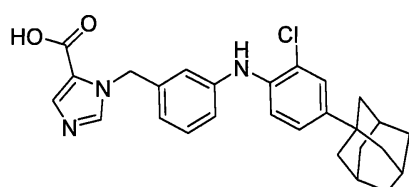
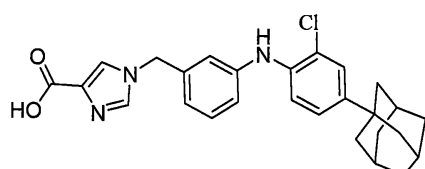
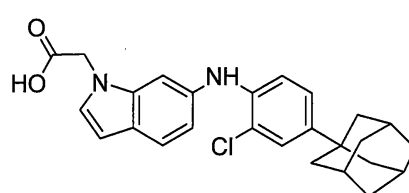
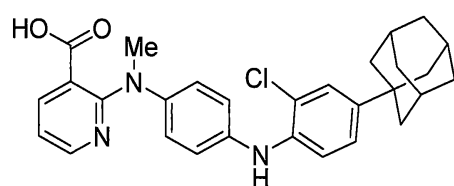
50



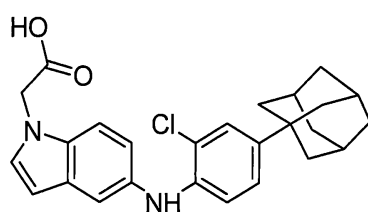
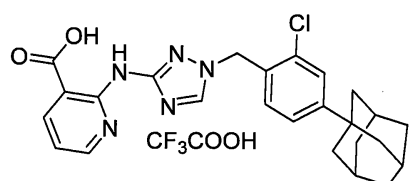
10



20

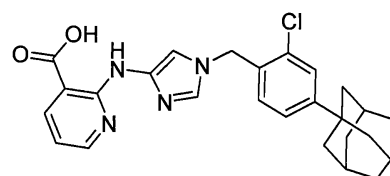
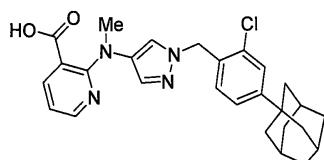
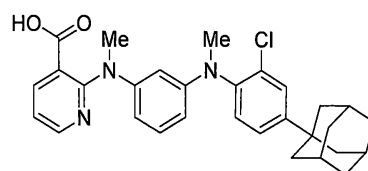
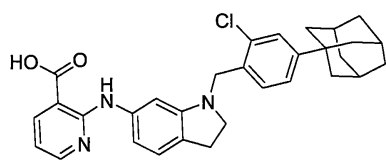


30

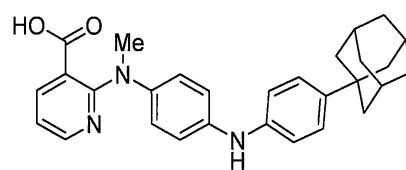
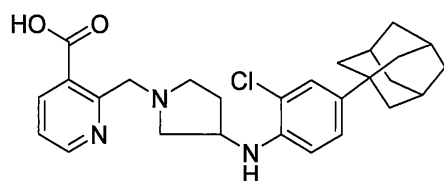
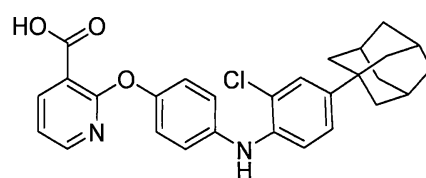
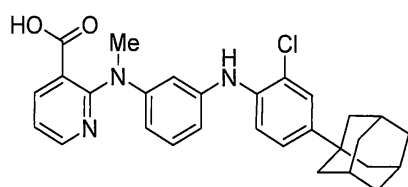


40

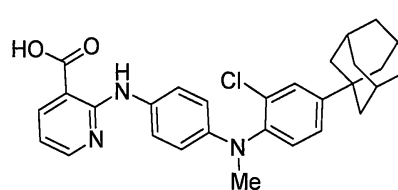
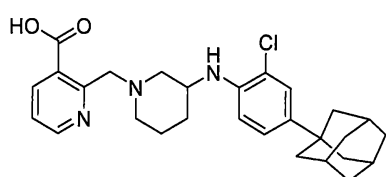
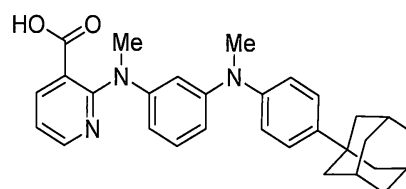
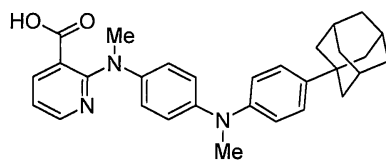
50



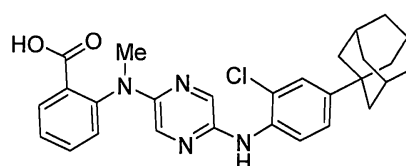
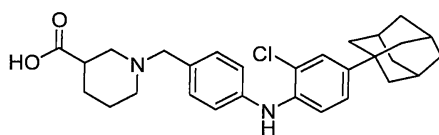
10



20



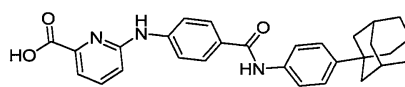
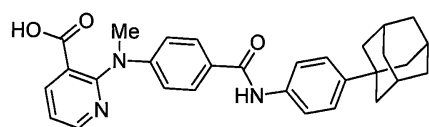
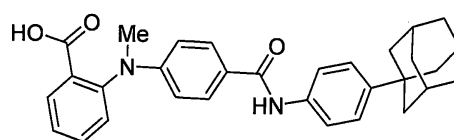
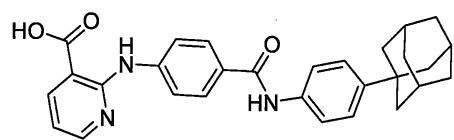
30



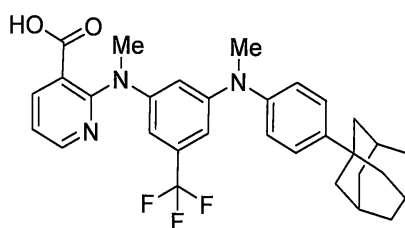
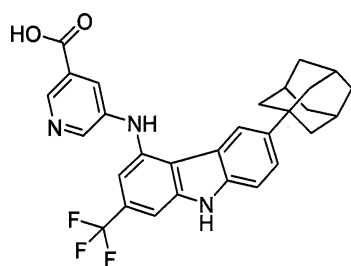
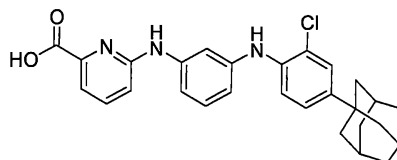
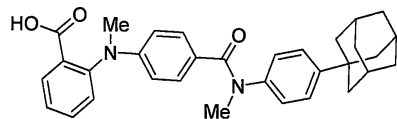
40



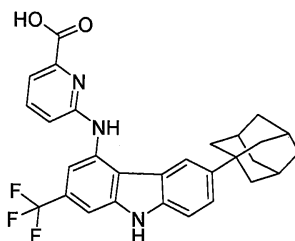
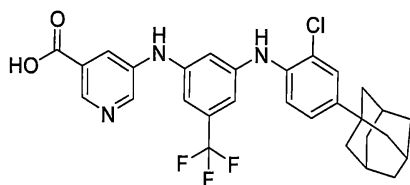
50



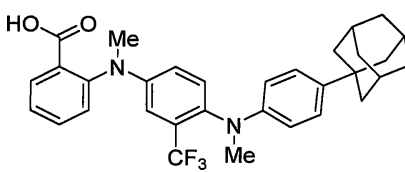
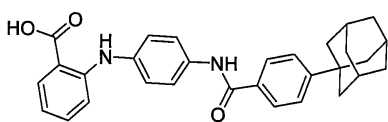
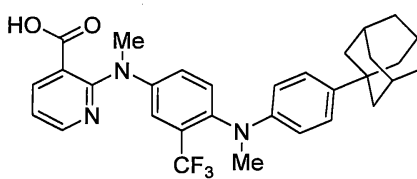
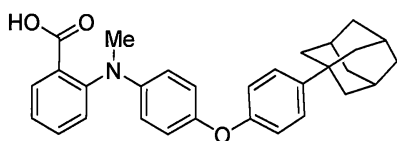
10



20

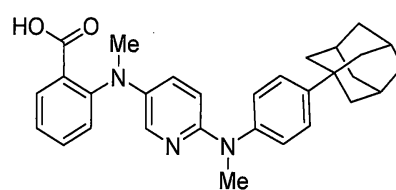
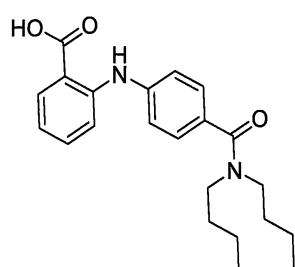


30

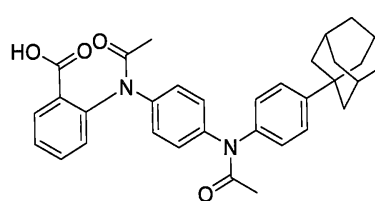
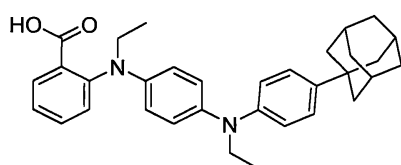
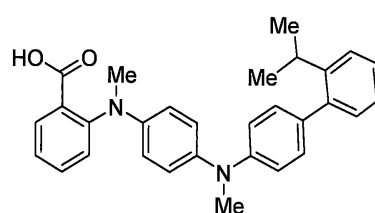
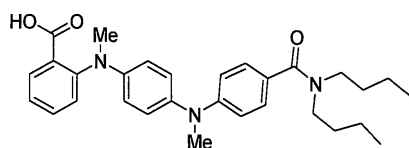


40

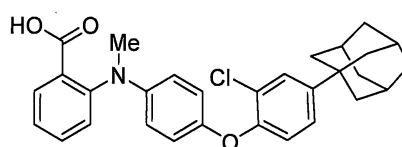
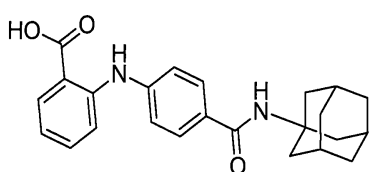
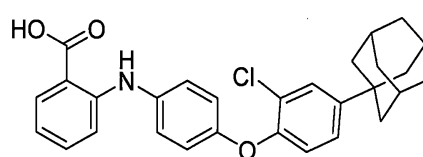
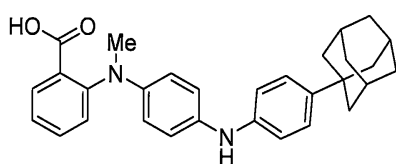
50



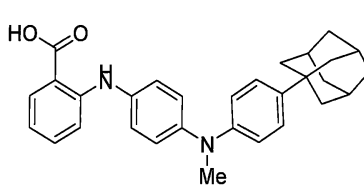
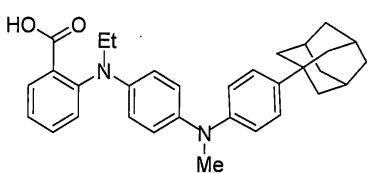
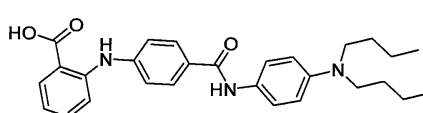
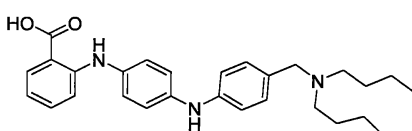
10



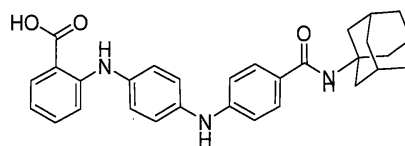
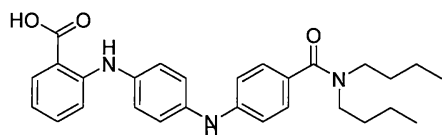
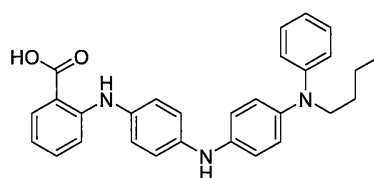
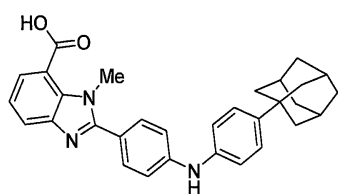
20



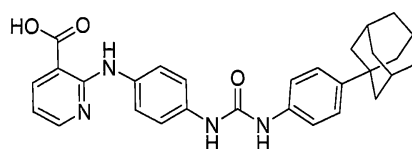
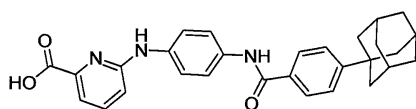
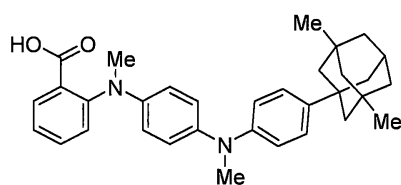
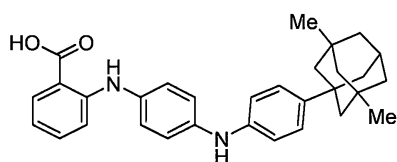
30



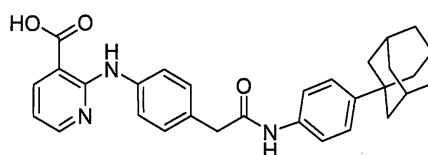
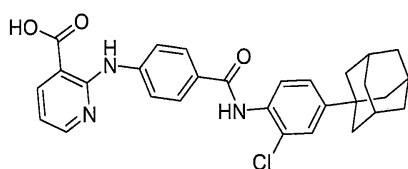
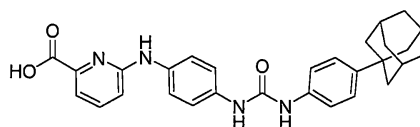
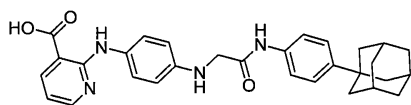
40



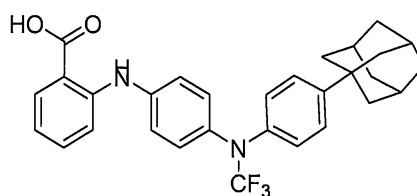
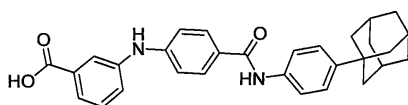
10



20

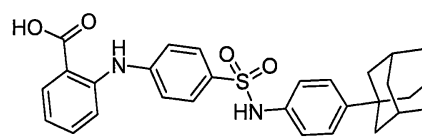
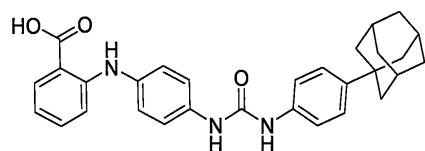
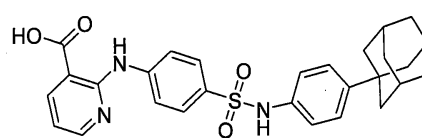
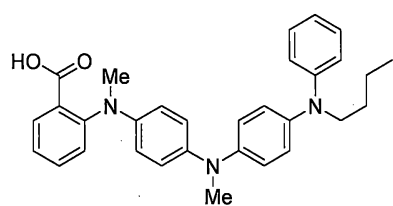


30

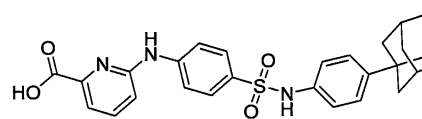
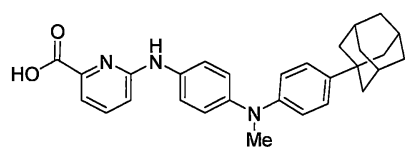
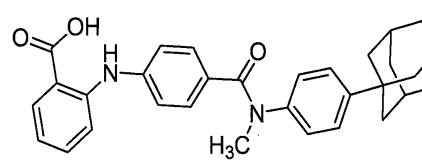
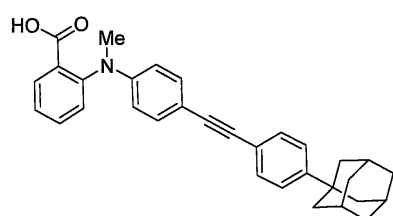


40

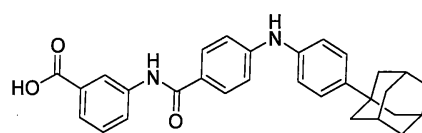
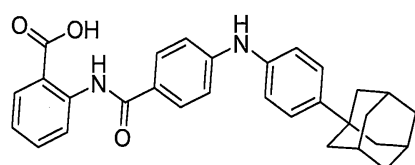
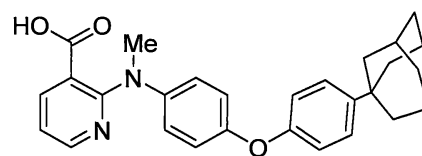
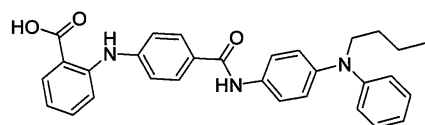
50



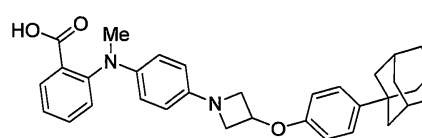
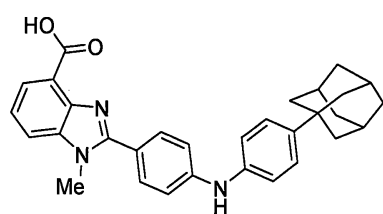
10



20

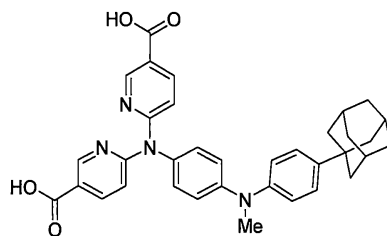
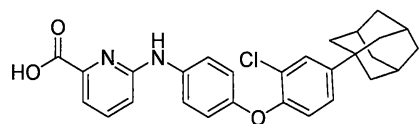
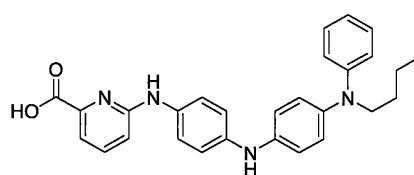
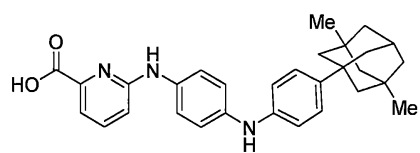


30

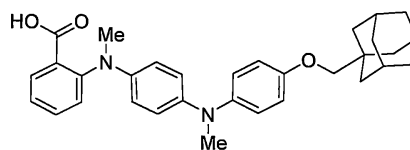
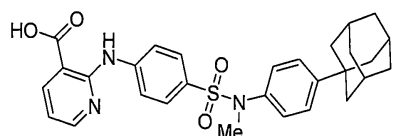
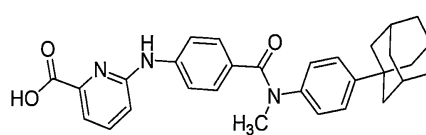
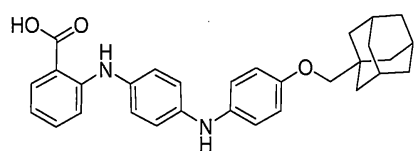


40

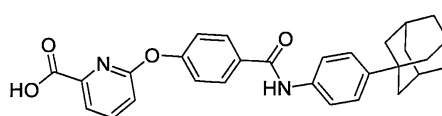
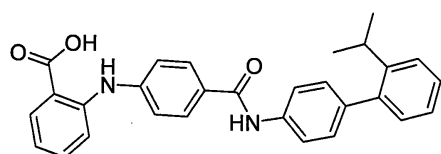
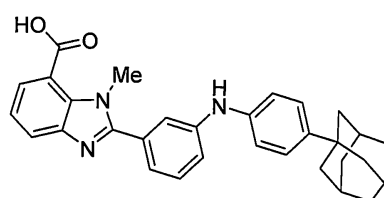
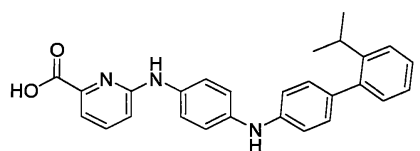
50



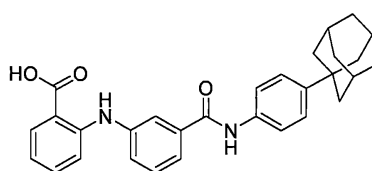
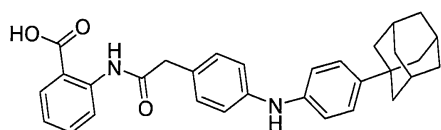
10



20

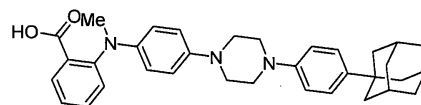
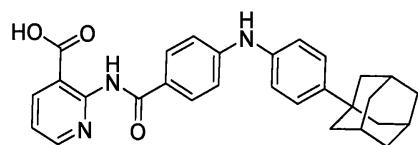
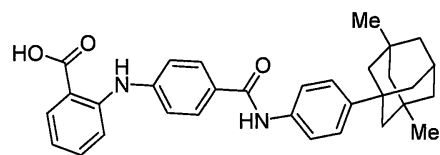
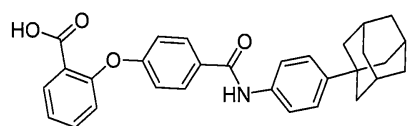


30

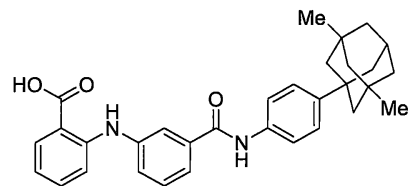
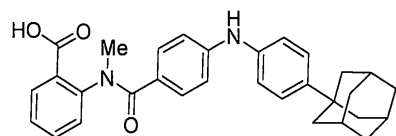
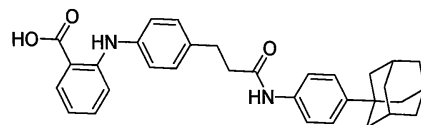
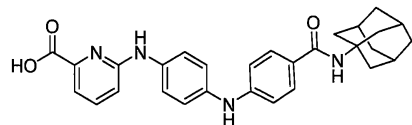


40

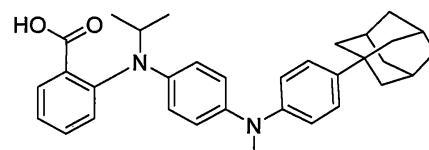
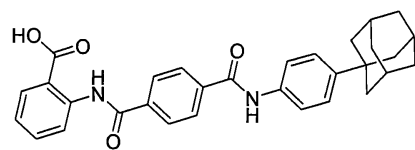
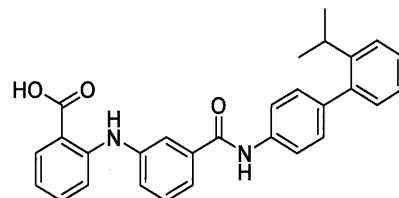
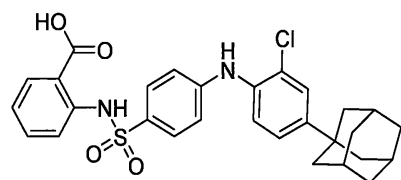
50



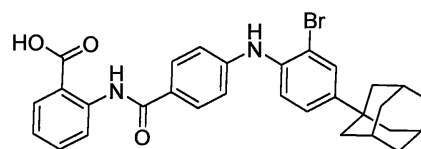
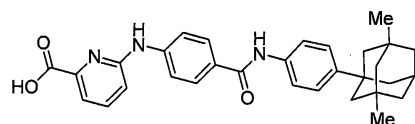
10



20

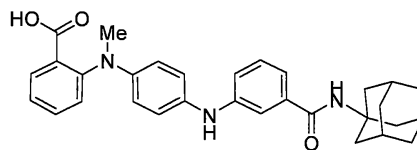
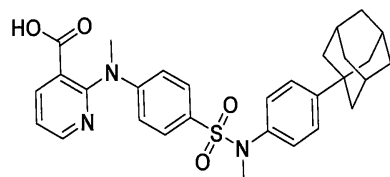
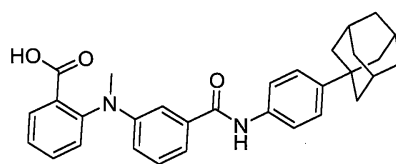
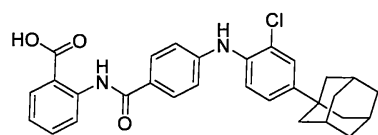


30

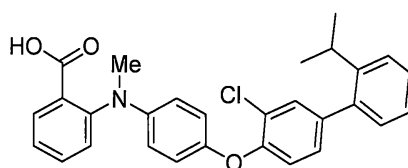
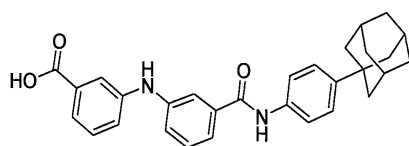
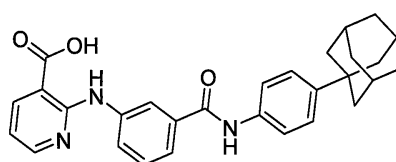
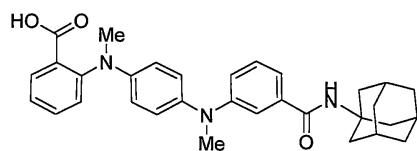


40

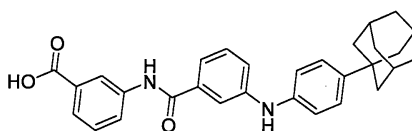
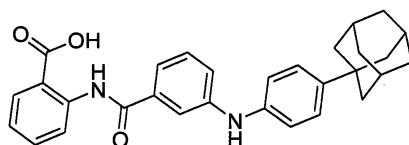
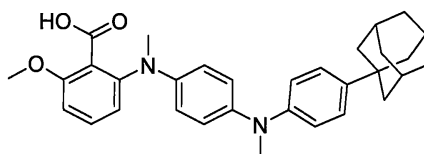
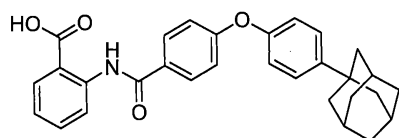
50



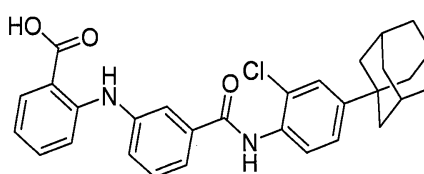
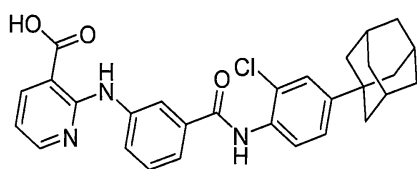
10



20

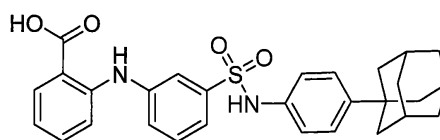
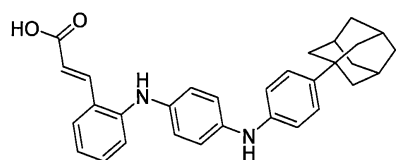
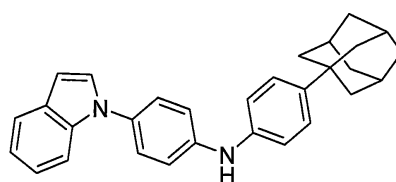
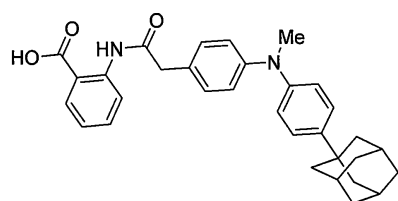


30

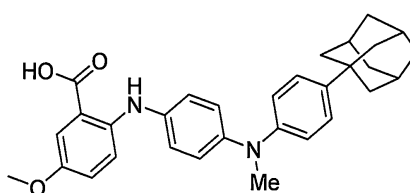
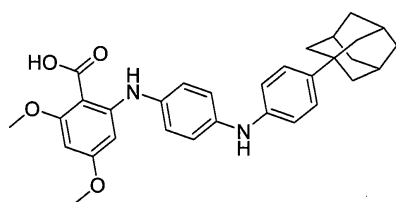
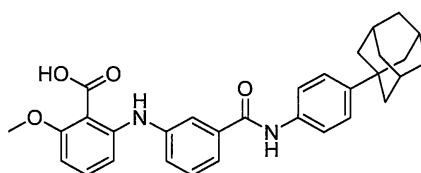
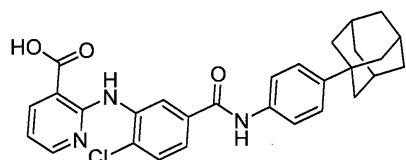


40

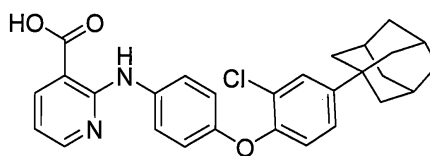
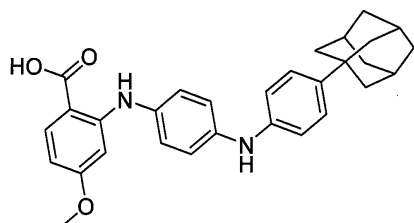
50



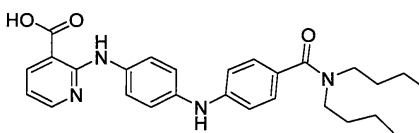
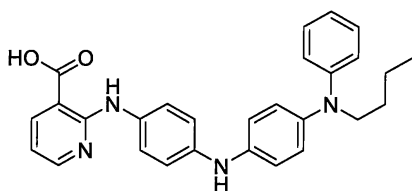
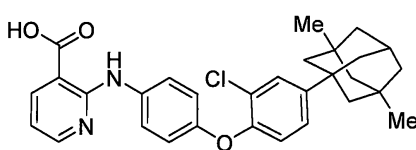
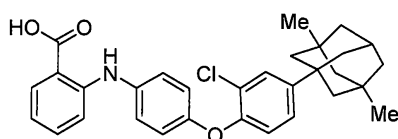
10



20

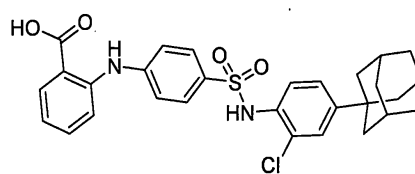
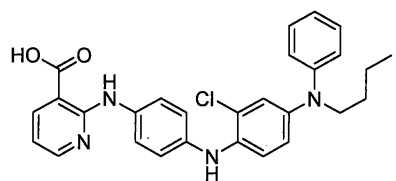
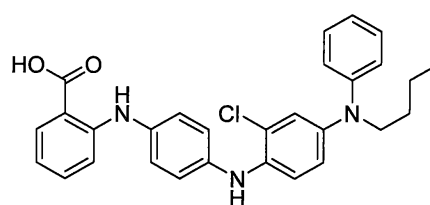
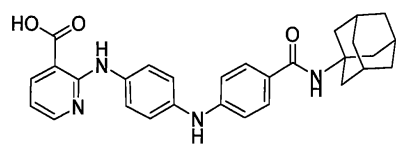


30

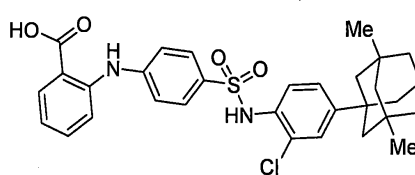
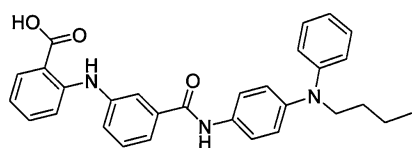
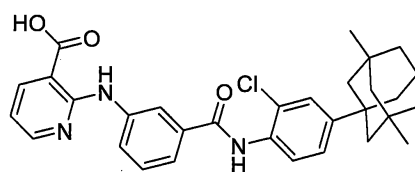
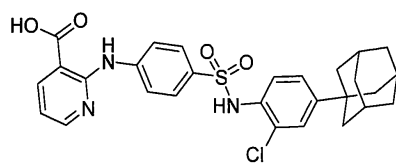


40

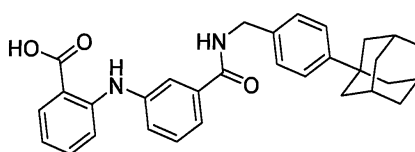
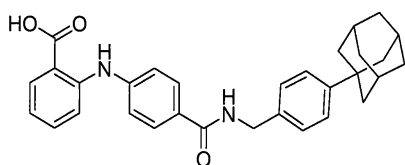
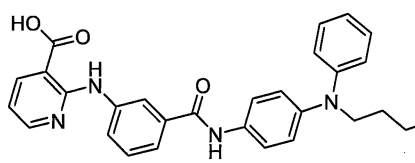
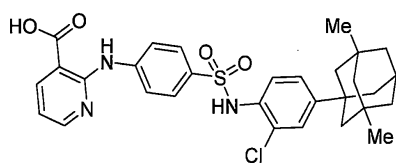
50



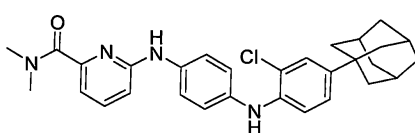
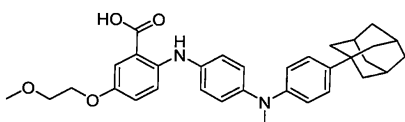
10



20

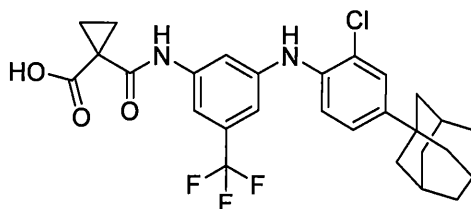
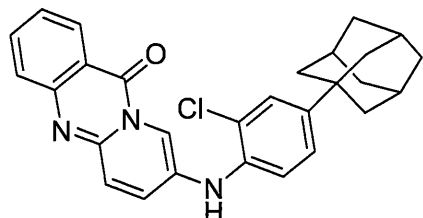
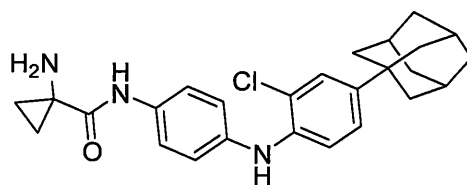
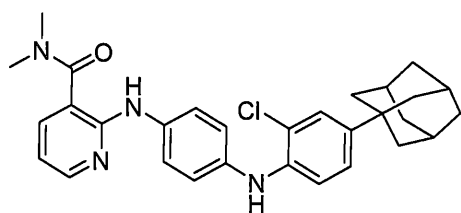


30

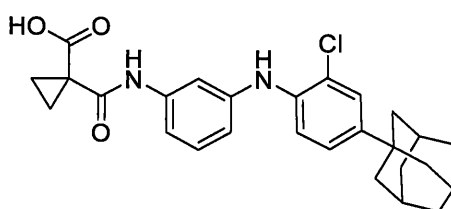
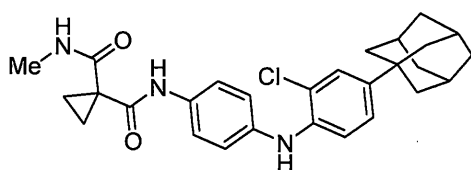


40

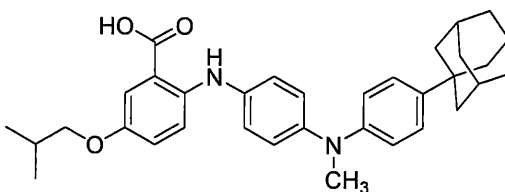
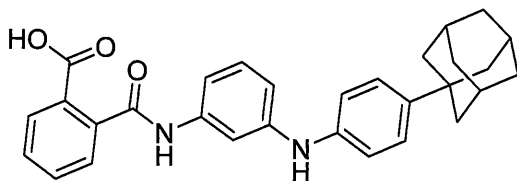
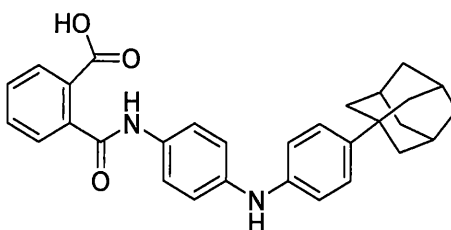
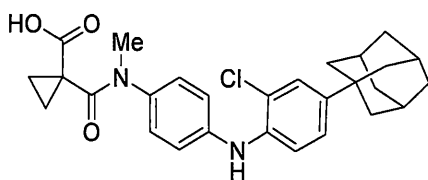
50



10



20



30

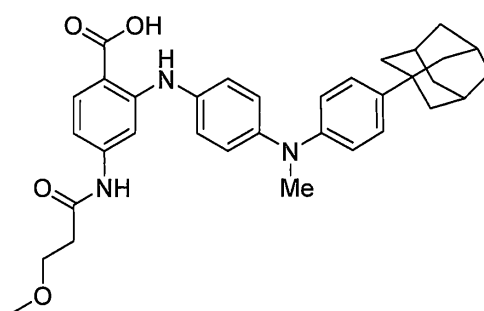
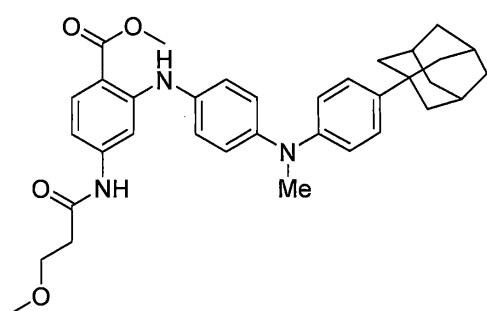
【請求項 15】

式（I）の化合物は、以下の化合物のいずれかから選択される、化合物、または請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

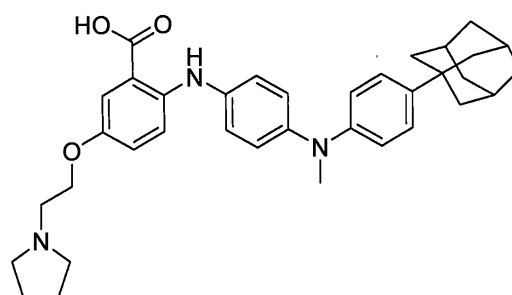
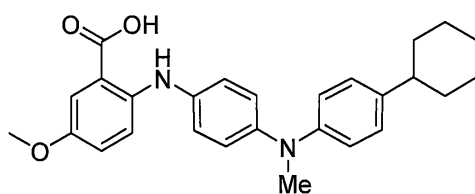
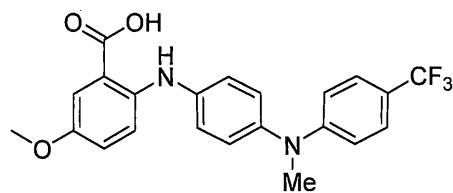
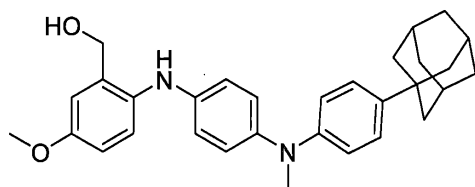
40

50

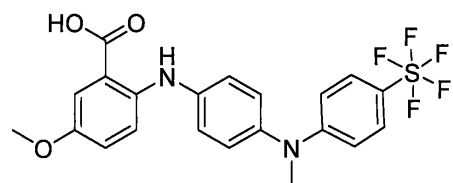
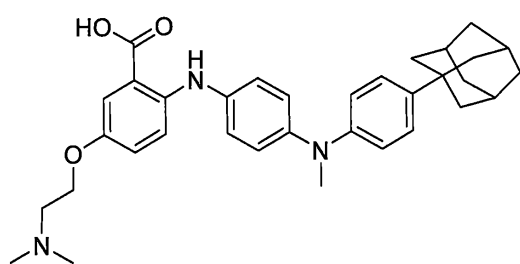
【化 1 0 1】



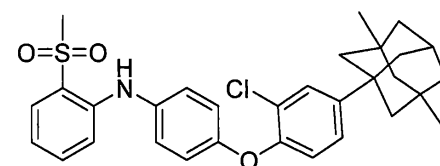
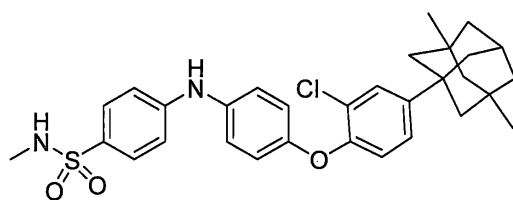
10



20

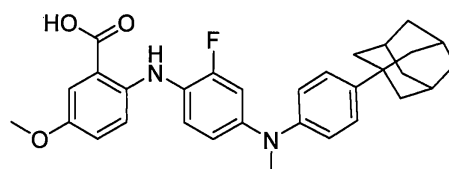
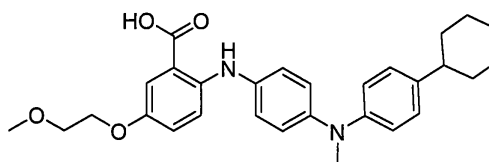
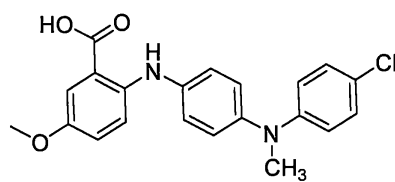
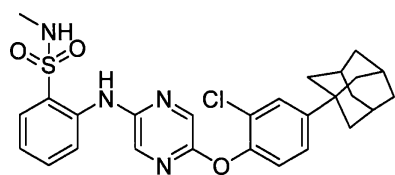


30

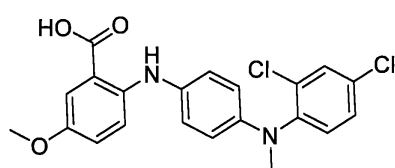
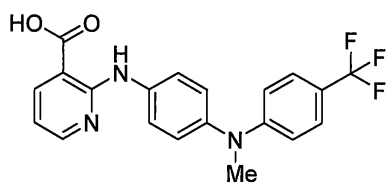
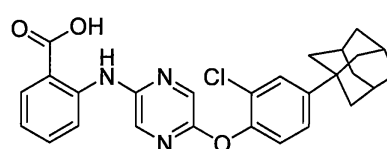
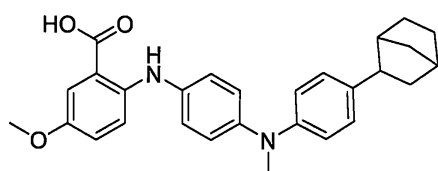


40

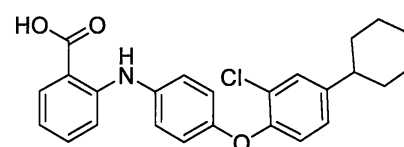
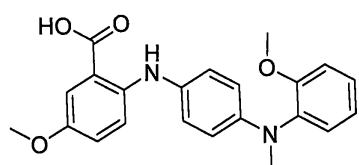
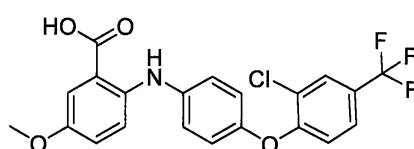
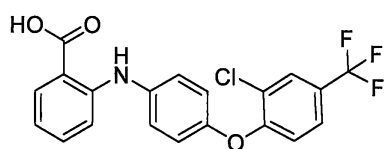
50



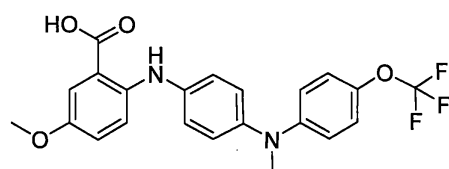
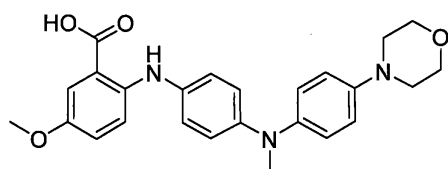
10



20

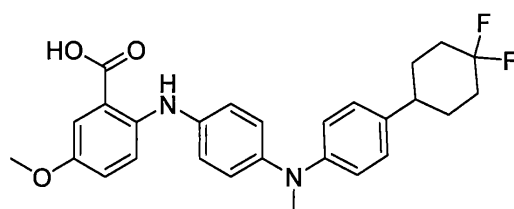
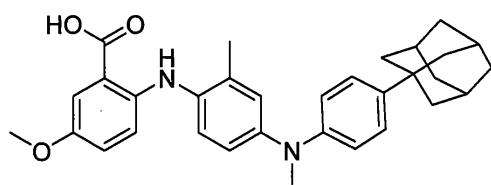
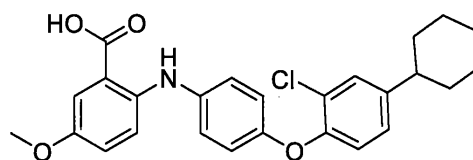
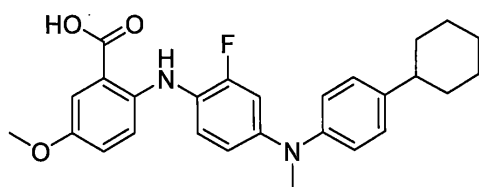


30

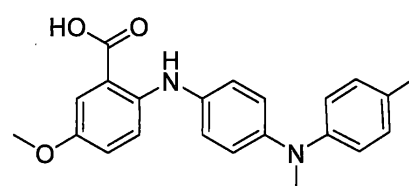
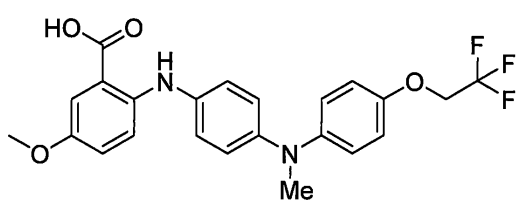


40

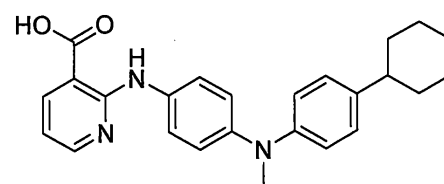
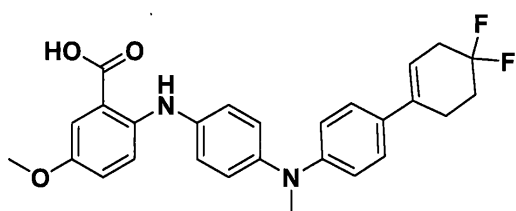
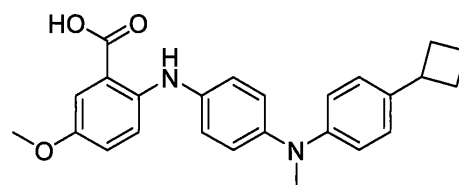
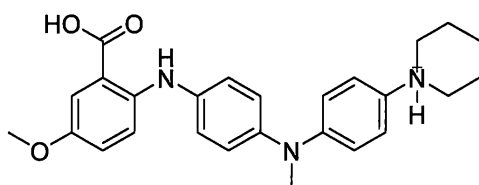
50



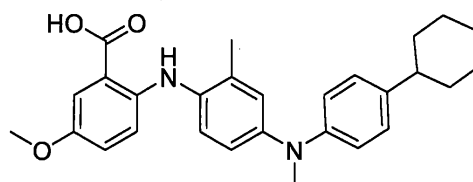
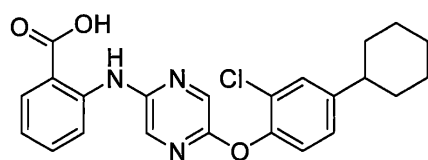
10



20

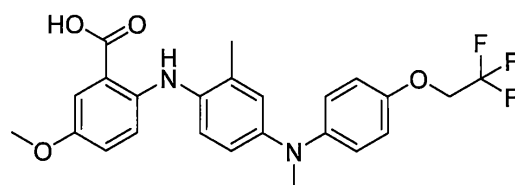
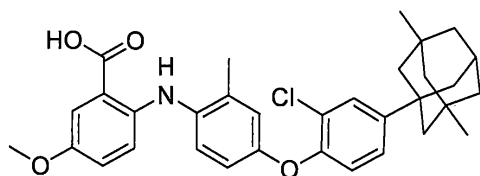
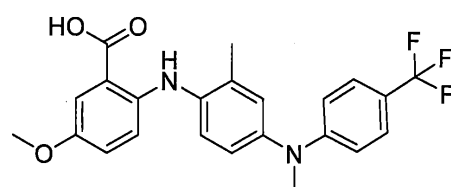
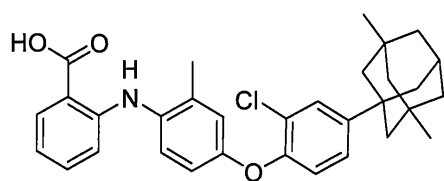


30

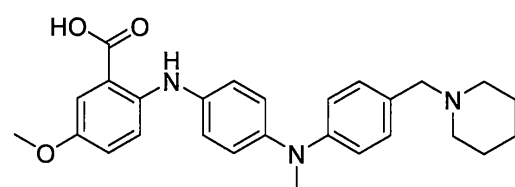
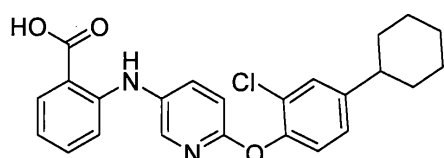


40

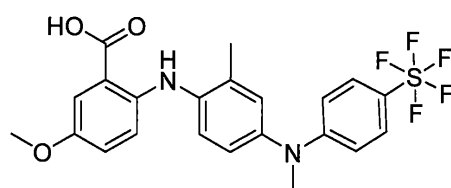
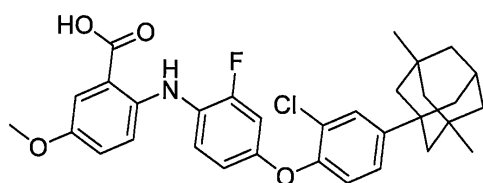
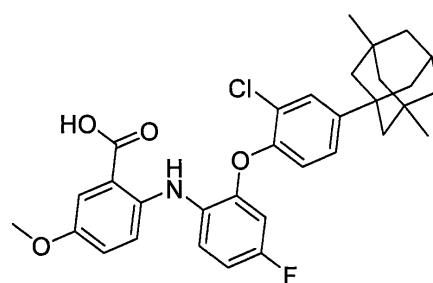
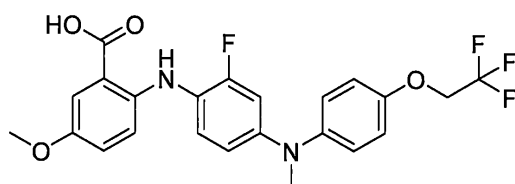
50



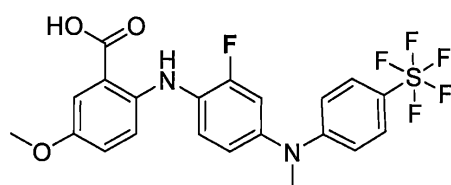
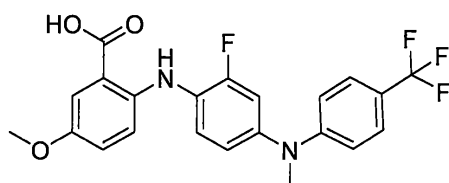
10



20

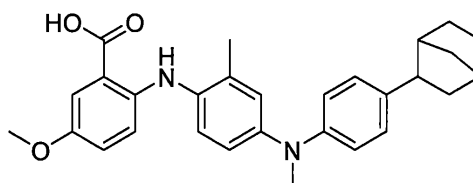
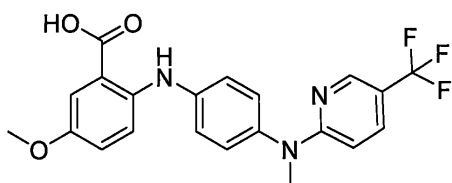
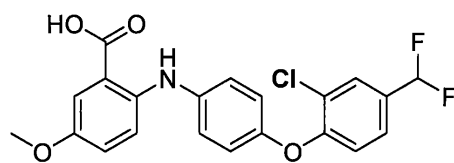
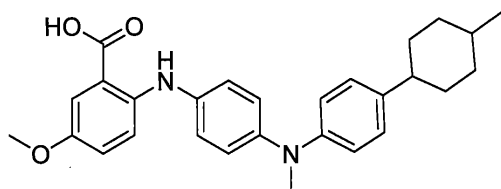


30

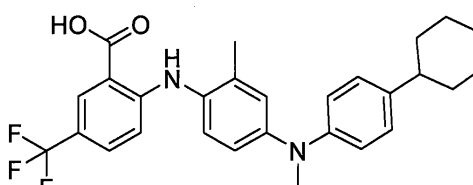
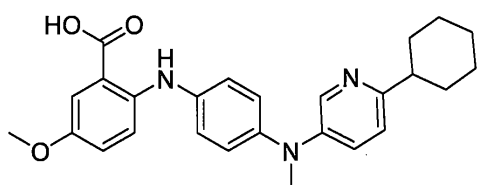


40

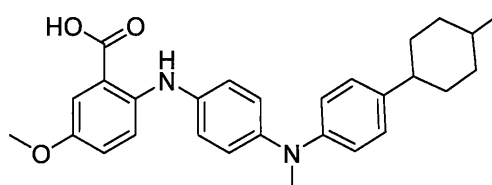
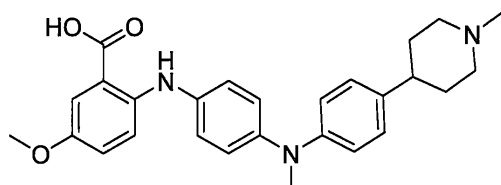
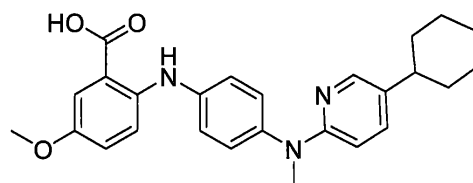
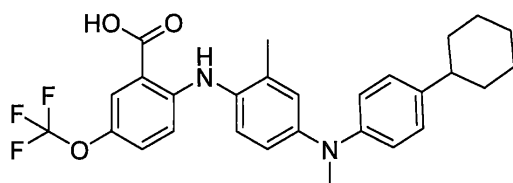
50



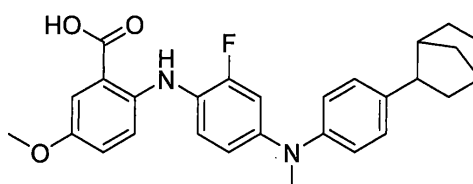
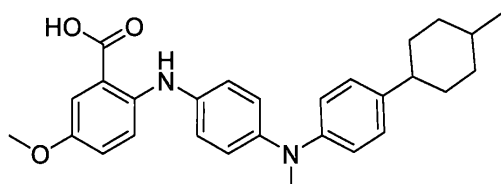
10



20

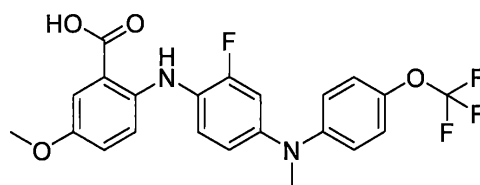
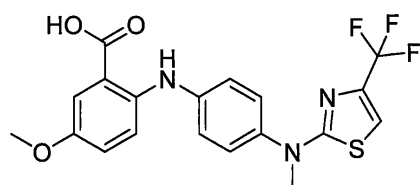
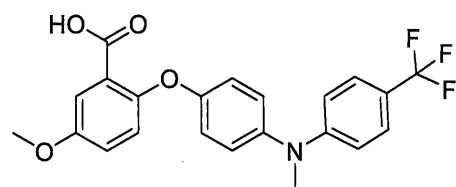
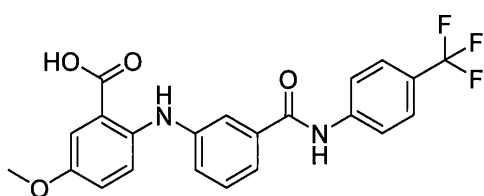


30

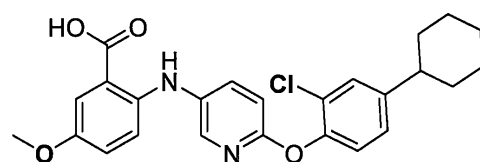
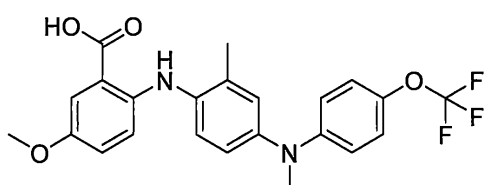


40

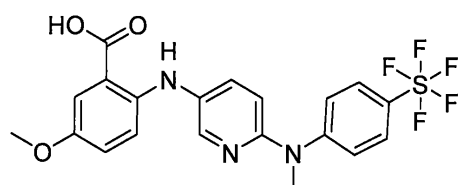
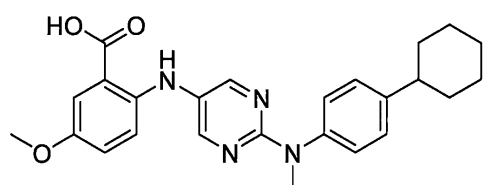
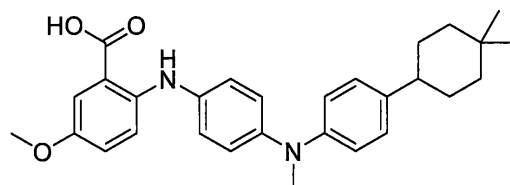
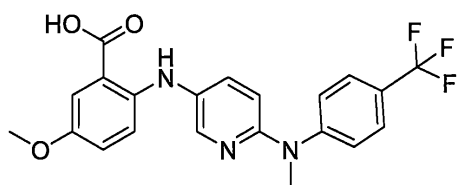
50



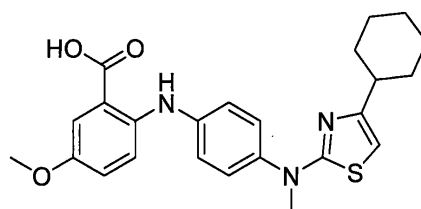
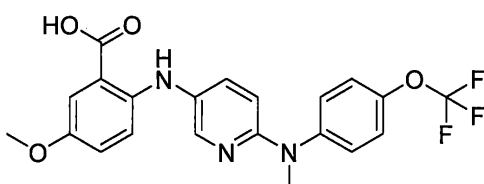
10



20

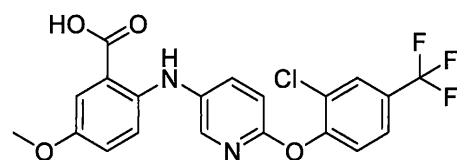
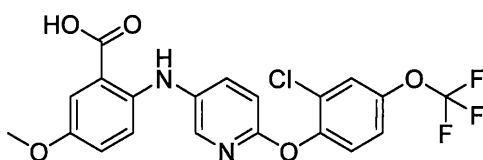
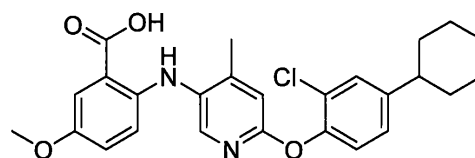
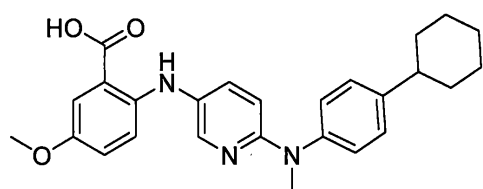


30

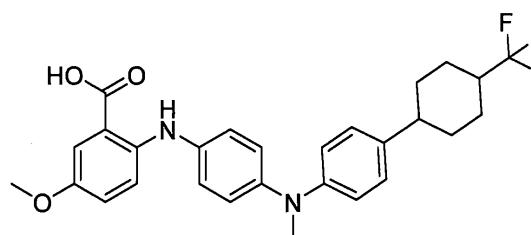
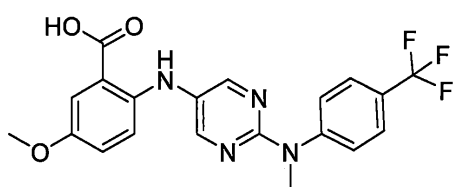


40

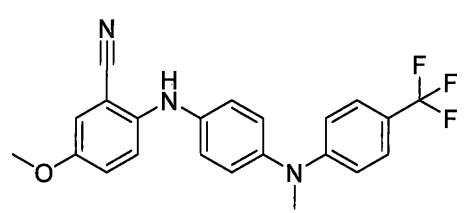
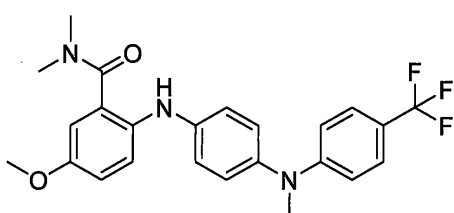
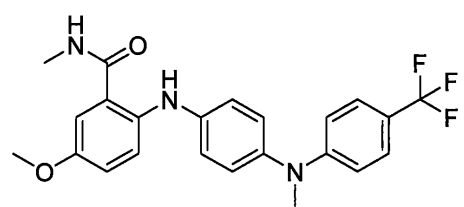
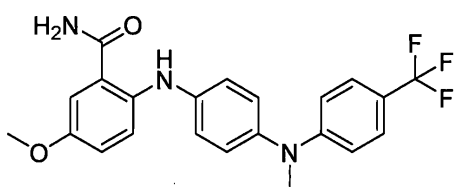
50



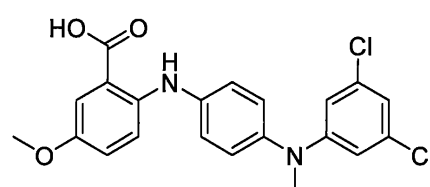
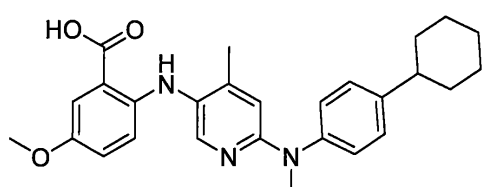
10



20

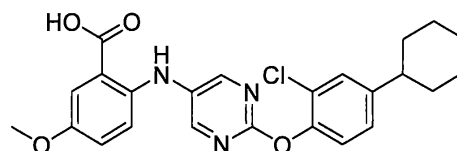
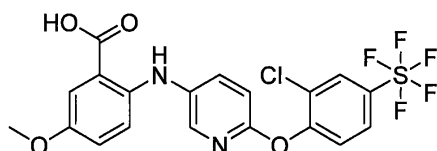
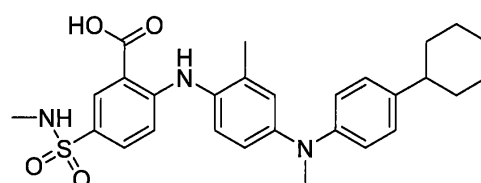
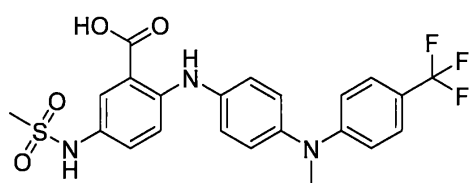


30

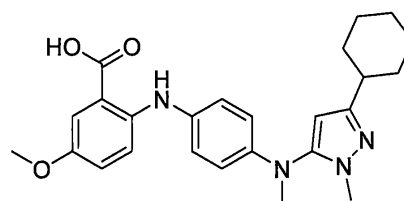
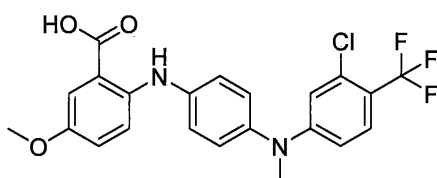


40

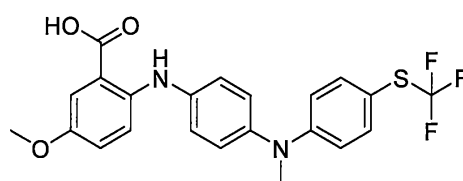
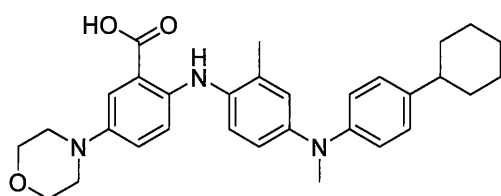
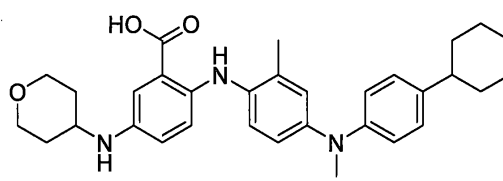
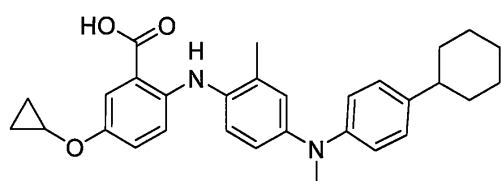
50



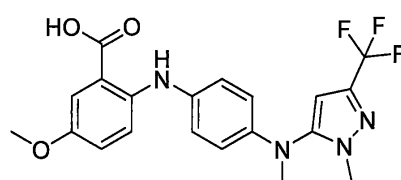
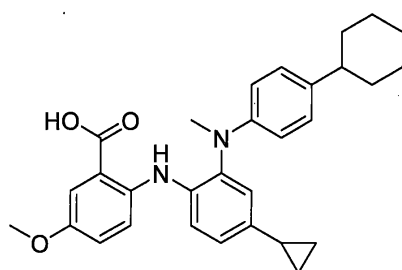
10



20

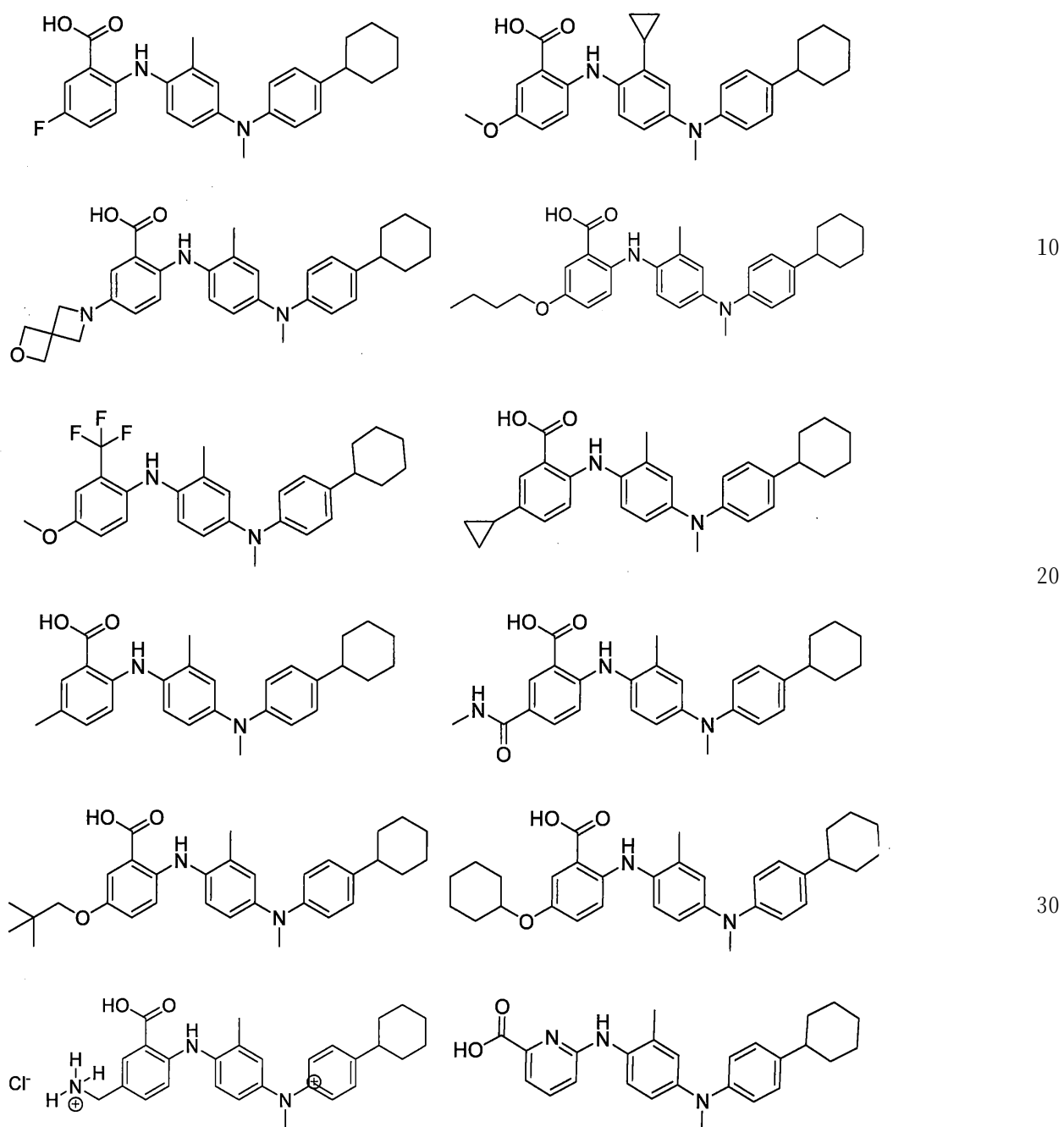


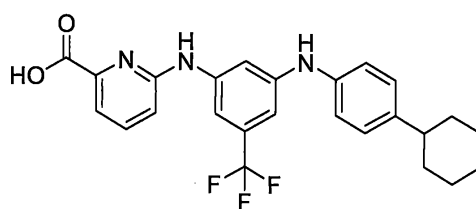
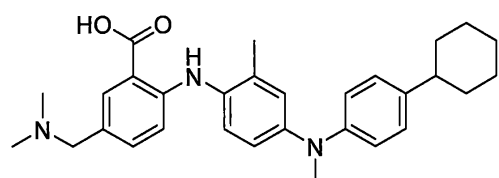
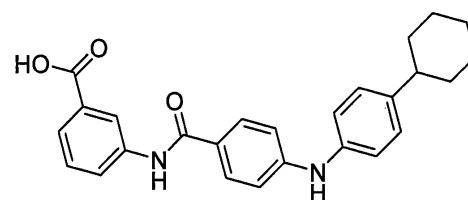
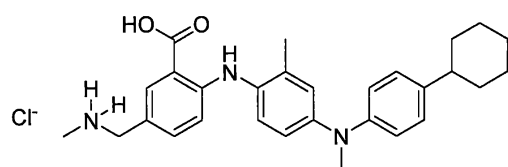
30



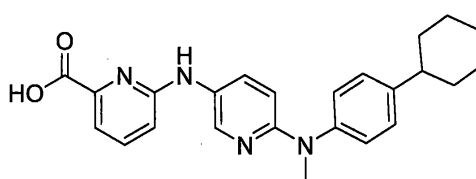
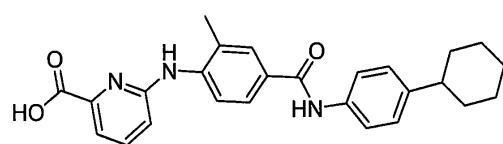
40

50

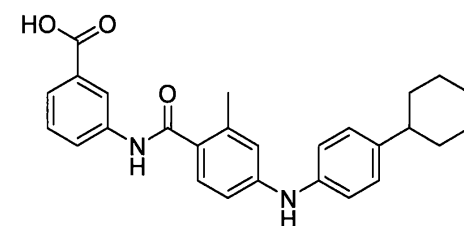
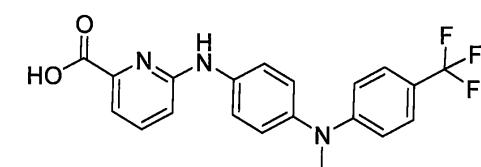
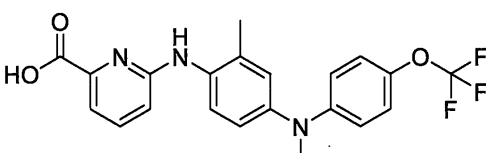
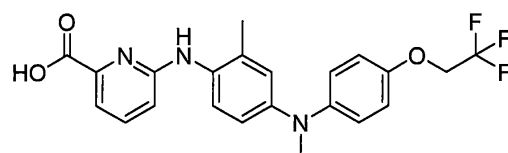




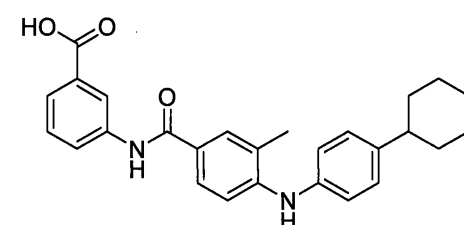
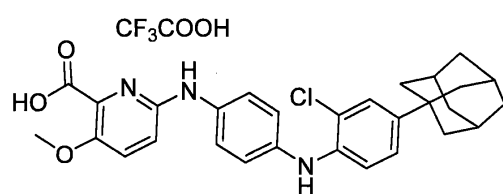
10



20

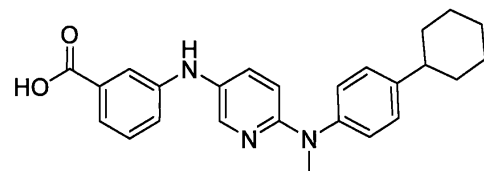
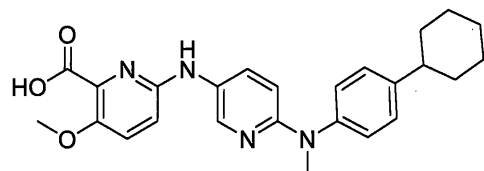
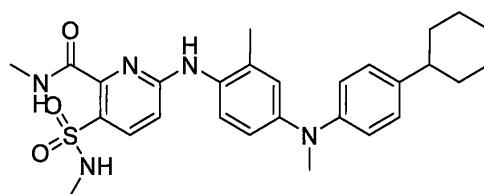
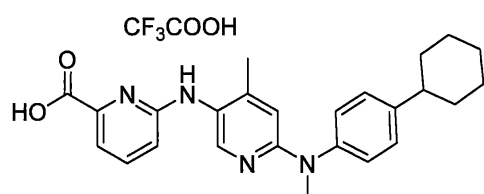


30

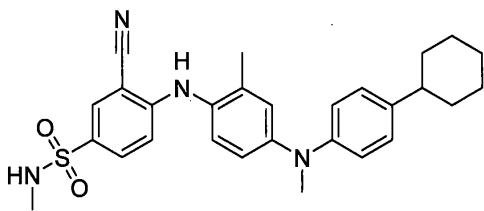
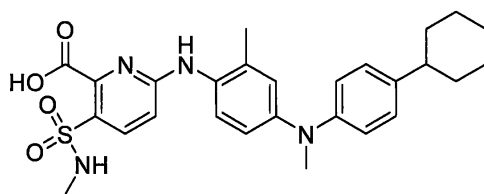


40

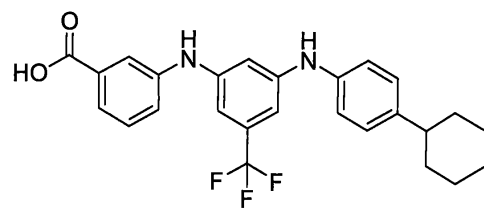
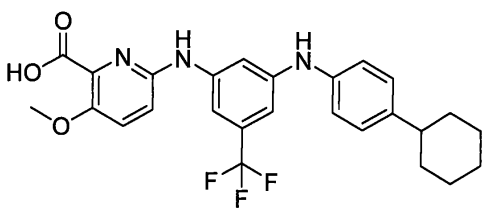
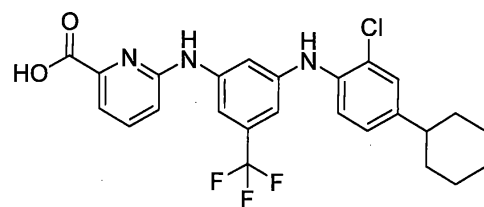
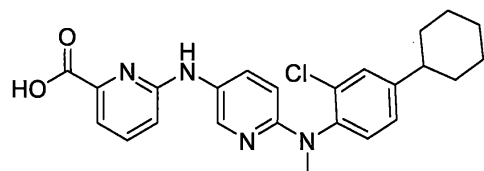
50



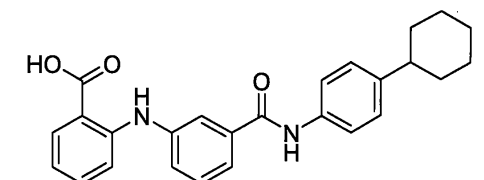
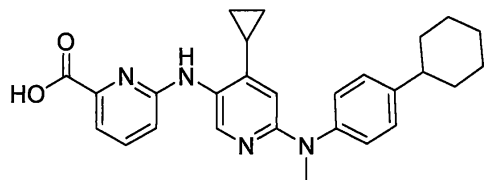
10



20

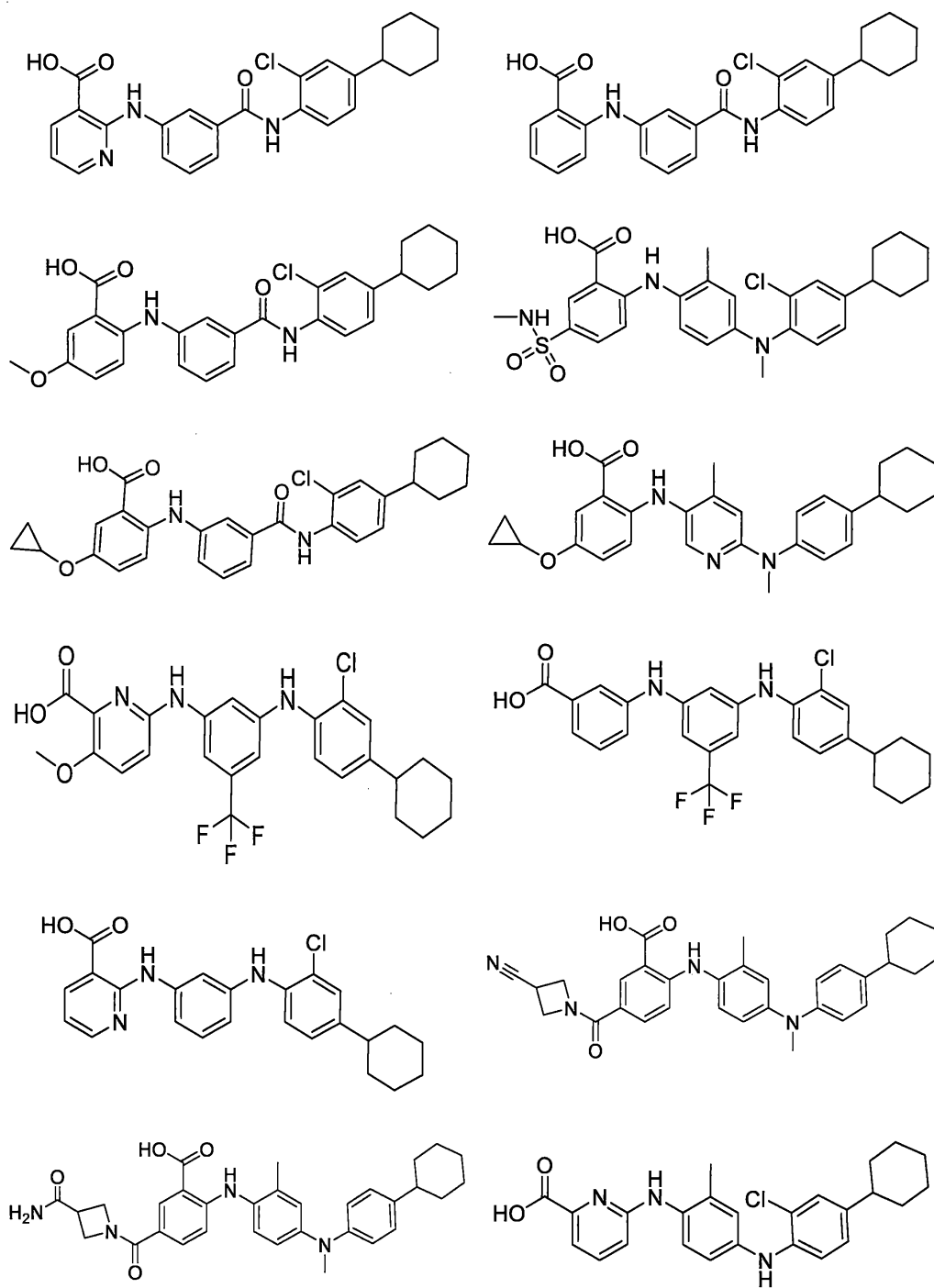


30



40

50



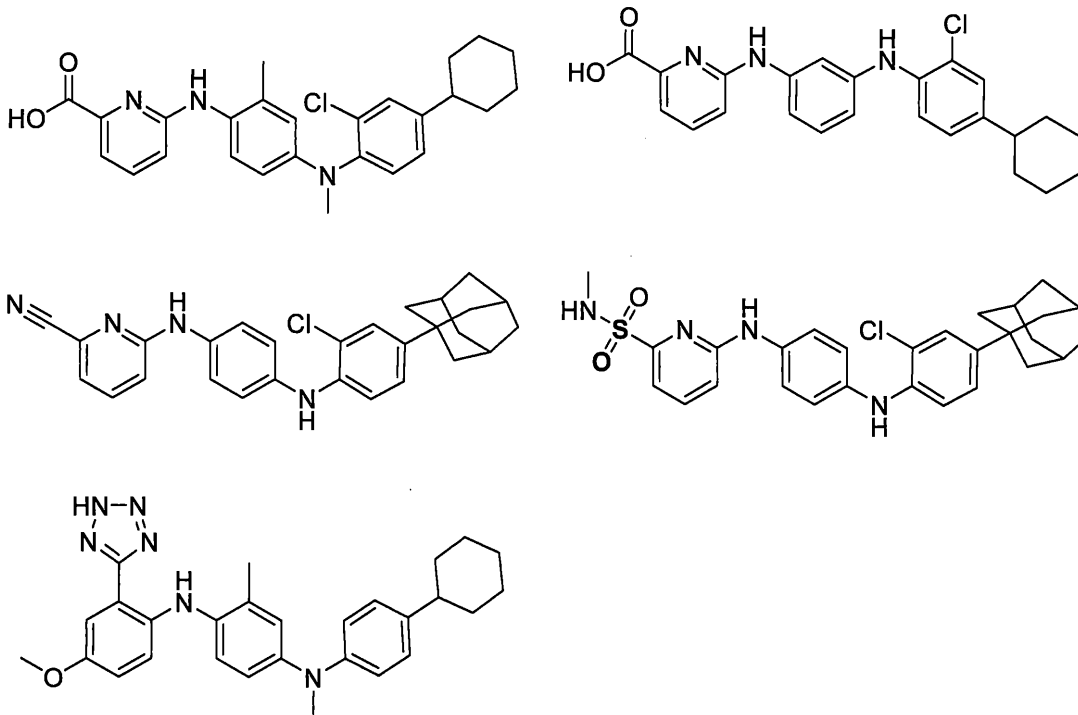
10

20

30

40

50



10

20

30

40

50

【請求項 16】

請求項 1～15 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩と、少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体と、を含む、薬学的組成物。

【請求項 17】

請求項 1～15 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、または請求項 16 に記載の組成物を含む、がんを治療するための薬学的組成物。

【請求項 18】

がんを治療するための薬剤の製造における、請求項 1～15 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、または請求項 16 に記載の組成物の使用。

【請求項 19】

前記がんが固形腫瘍または血液癌である、請求項 17 に記載の薬学的組成物または請求項 18 に記載の使用。

【請求項 20】

前記がんが、前立腺癌、結腸癌、食道癌、子宮内膜癌、卵巣癌、子宮癌、腎癌、肝癌、膵癌、胃癌、乳癌、肺癌、頭頸部癌、甲状腺癌、膠芽腫、肉腫、膀胱癌、リンパ腫、白血病、急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ球性白血病、慢性骨髄性白血病、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、マンツル細胞リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、または多発性骨髄腫である、請求項 17 に記載の薬学的組成物または請求項 18 に記載の使用。

【請求項 21】

前記がんが、肝細胞癌、髄芽腫、皮膚扁平上皮癌、肺癌、膵臓癌、食道癌、肝臓癌、結腸癌、黒色腫、または膀胱黒色腫である、請求項 17 に記載の薬学的組成物または請求項 18 に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 4 2 6

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 4 2 6 】

本明細書に記載されるものに加えて、本発明の様々な修正例は、前述の説明から当業者に明らかになるであろう。かかる修正はまた、添付の特許請求の範囲内に該当することが意図される。本出願において引用される全ての特許、特許出願、及び刊行物を含むがこれらに限定されない各参考文献は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

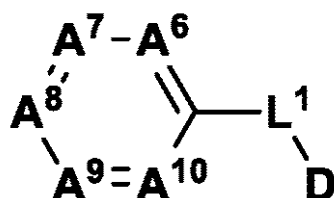
本発明は次の実施態様を含む。

〔請求項 1〕

10

式 (I) の化合物：

【化 1】



(I)

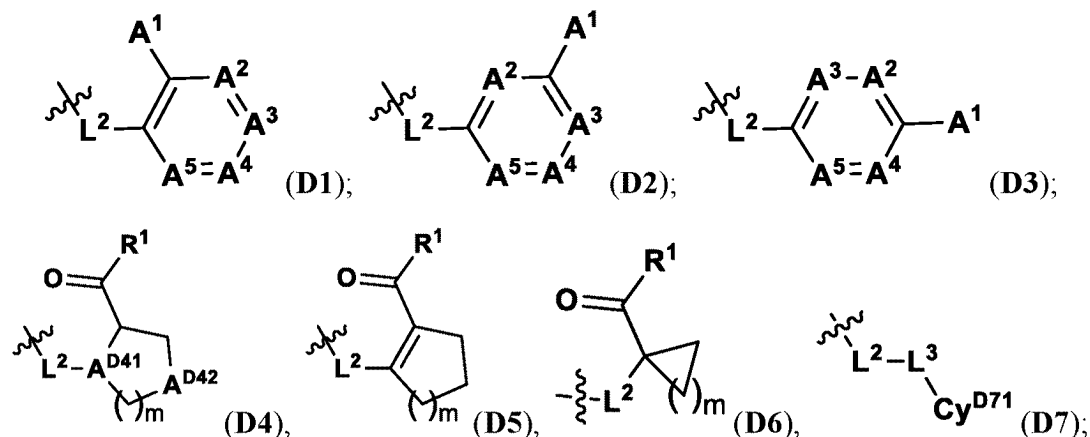
20

またはその薬学的に許容される塩であり、式中、

L¹が存在しないか、または式 N (R^N) もしくは C (O) の基であり、

D は、式 (D 1)、(D 2)、(D 3)、(D 4)、(D 5)、(D 6) または (D 7) の基であり、

【化 2】



30

m が、1、2、または 3 であり、

40

A¹ は、C (O) R¹、S (O) ₂ R¹、NHC (O) R¹、(C₁ - 3 アルキレン) - C (O) R¹、NH (C₁ - 3 アルキレン) - C (O) R¹、CN、NO₂、5 - 10 員ヘテロアリール、4 - 10 員ヘテロシクロアルキル、(C₁ - 3 アルキレン) - 5 - 10 員ヘテロアリール、または (C₁ - 3 アルキレン) - 4 - 10 員ヘテロシクロアルキルであり、式中、A¹を形成する (C₁ - 3 アルキレン) - C (O) R¹基の (C₁ - 3 アルキレン) 基は、非置換であるか、またはハロゲン、OR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{a1} (CO) (C₁ - 6 アルキル)、及び NR^{a1} (CO) O (C₁ - 6 アルキル) からそれぞれ独立して選択される 1、2、3、4、または 5 個の置換基により置換されており、かつ 5 - 10 員ヘテロアリール、4 - 10 員ヘテロシクロアルキル、(C₁ - 3 アルキル) - 5 員ヘテロアリール、または A¹を形成する (C₁ - 3 アルキレン) - 4 - 10 員

50

ヘテロシクロアルキルは、非置換であるか、またはハロゲンORa1、SRa1、C(O)ORa1、NRc1Rd1、およびC(O)NRc1Rd1からそれぞれ独立して選択される1、2、3、4、または5個の置換基により置換されており、

L2が存在しないか、または式N(RN)、O、もしくはC(O)の基であり、

L3が存在しないか、または式CH2、C-C、N(RN)もしくはC(O)の基であり、

各RNが、独立して、H、C1-6アルキル、C(O)C1-6アルキル、またはC(O)OC1-6アルキルであり、

R1が、H、C1-6アルキル、C2-6アルケニル、C2-6アルキニル、Cy1A、OH、OC1-6アルキル、OCy1A、O(C1-3アルキル)Cy1A、NH2、NHC1-6アルキル、N(C1-6アルキル)2、NHCy1A、NH(C1-3アルキル)Cy1A、N(C1-6アルキル)Cy1A、またはN(C1-6アルキル)(C1-3アルキル)Cy1Aであり、式中、R1を形成するC1-6アルキルの各々が、ハロゲン、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から各々独立して選択される1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換されており、

Cy1Aが、C6~10アリール、C3~15シクロアルキル、5~10員ヘテロアリール、または4~10員ヘテロシクロアルキルであり、Cy1Aを形成するC6~10アリール、C3~15シクロアルキル、5~10員ヘテロアリール、または4~10員ヘテロシクロアルキルの各々が、各々独立して、非置換C1~6アルキル、C2~6アルケニル、C2~6アルキニル、ハロゲン、C1~6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、SRa1、NRc1Rd1、及び各々独立して、ハロゲン、C1~6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、SRa1、及びNRc1Rd1から選択される各々1、2、または3個の置換基によって非置換または置換されており、

各Cy1Bが、C6~10アリール、C3~15シクロアルキル、5~10員ヘテロアリール、または4~10員ヘテロシクロアルキルであり、Cy1Bを形成するC6~10アリール、C3~15シクロアルキル、5~10員ヘテロアリール、または4~10員ヘテロシクロアルキルの各々が、各々独立して、非置換C1~6アルキル、C2~6アルケニル、C2~6アルキニル、ハロゲン、C1~6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から選択される1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換されており、かつ各々独立して、ハロゲン、C1~6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から選択される1、2、または3個の置換基によって置換されているC1~6アルキルであり、

A2が、CR2またはNであり、

A3が、CR3またはNであり、

A4が、CR4またはNであり、

A5が、CR5またはNであり、

A6が、CR6またはNであり、

A7が、CR7またはNであり、

A8が、CR8またはNであり、

A9が、CR9またはNであり、

A10が、CR10またはNであり、

AD41は、CH、C(C1-6アルキル)、またはNであり、

AD42は、CH2、NH、またはNC1-6アルキルであり、

R2が、H、非置換C1-6アルキル、C2-6アルケニル、C2-6アルキニル、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、C(O)ORa1、C(O)NRc1Rd1、またはC1-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及びNRc1Rd1から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R3が、H、非置換C1-6アルキル、C2-6アルケニル、C2-6アルキニル、ハロゲン、C1-6ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、C(O)

10

20

30

40

50

) $ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、または $C1-6$ アルキルであり、各々が、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1Rd1$ から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されており、

$R4$ が、 H 、非置換 $C1-6$ アルキル、 $C2-6$ アルケニル、 $C2-6$ アルキニル、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、または $C1-6$ アルキルであり、各々が、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1Rd1$ から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されており、

$R5$ が、 H 、非置換 $C1-6$ アルキル、 $C2-6$ アルケニル、 $C2-6$ アルキニル、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、または $C1-6$ アルキルであり、各々が、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1Rd1$ から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されており、

$R6$ は、 H 、非置換 $C1-6$ アルキル、 $C2-6$ アルケニル、 $C2-6$ アルキニル、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $S(O)2Rb1$ 、 $S(O)2NRc1Rd1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、 $Cy7A$ 、 $OCy7A$ 、 $O(C1-3 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $C(O)OCy7A$ 、 $C(O)O(C1-3 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $NHCy7A$ 、 $NH(C1-3 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $N(C1-6 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $N(C1-6 \text{ アルキル})(C1-3 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $C(O)NHCy7A$ 、 $C(O)NH(C1-3 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $C(C1-3 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $C(O)NH(C1-3 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $C(C1-6 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $C(C1-6 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $C(O)N(C1-3 \text{ アルキル})C(C1-3 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $C(C1-6 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $C(C1-6 \text{ アルキル})C(C1-3 \text{ アルキル})Cy7A$ 、または $C1-6$ アルキルであって、それぞれハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1Rd1$ から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されており、

$R7$ は、 H 、非置換 $C1-6$ アルキル、 $C2-6$ アルケニル、 $C2-6$ アルキニル、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $S(O)2NRc1Rd1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、 $Cy7A$ 、 $OCy7A$ 、 $O(C1-3 \text{ アルキレニル})Cy7A$ 、 $C(O)OCy7A$ 、 $C(O)C1-3 \text{ アルキレニル})Cy7A$ 、 $NHCy7A$ 、 $NH(C1-3 \text{ アルキレニル})Cy7A$ 、 $N(C1-6 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $N(C(O)C1-6 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $N(C1-6 \text{ アルキレニル})(C1-3 \text{ アルキレニル})Cy7A$ 、 $C(O)NHCy7A$ 、 $C(O)NH(C1-3 \text{ アルキレニル})Cy7A$ 、 $C(O)N(C1-6 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $C(C1-3 \text{ アルキレニル})Cy7A$ 、 $C(O)N(C1-6 \text{ アルキル})Cy7A$ 、 $C(C1-3 \text{ アルキル})Cy7A$ または $C1-6$ アルキルであって、それぞれハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1Rd1$ から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されており、

$Cy7A$ は、 $C6-10$ アリール、 $C3-15$ シクロアルキル、 $5-10$ 員ヘテロアリール、または $4-10$ 員ヘテロシクロアルキルであり、 $Cy7A$ を形成する $C6-10$ アリール、 $C3-15$ シクロアルキル、 $5-10$ 員ヘテロアリール、または $4-10$ 員ヘテロシクロアルキルの各々は、 $Cy7B$ 、 $OCy7B$ 、 $NHCy7B$ 、及び $C(O)NHCy7B$ から選択される 0、1、または 2 個の置換基によって非置換または置換されており、0、1、2、3、4、または 5 個の置換基は、各々、非置換 $C1-6$ アルキル、 $C2-6$ アルケニル、 $C2-6$ アルキニル、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、及び $C1-6$ アルキルが、各々、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1$ から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されている $C1-6$ アルキルであり、

各 $Cy7B$ は、 $C6-10$ アリール、 $C3-15$ シクロアルキル、 $5-10$ 員ヘテロ

10

20

30

40

50

アリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルであり、式中、 C_{y7B} を形成する C_{6-10} アリール、 C_{3-15} シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルの各々は、非置換の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、及びハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ から独立して選択される各1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R^8 は、H、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S(O)2NRc1Rd1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $NRc1S(O)2Rb1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、 $Cy8A$ 、 OH 、 $OCy8A$ 、 $O(C_{1-3}アルキル)Cy8A$ 、 $C(O)OCy8A$ 、 $C(O)O(C_{1-3}アルキル)Cy8A$ 、 $NHCy8A$ 、 $N(Cy8A)N(Cy8A)2$ 、 $NH(C_{1-3}アルキル)Cy8A$ 、 $N(C_{1-6}アルキル)Cy8A$ 、 $N(C_{1-6}アルキル)Cy8A$ 、 $N(C_{1-3}アルキル)Cy8A$ 、 $N(C_{1-3}アルキル)Cy8A$ 、 $C(O)NHCy8A$ 、 $C(C_{1-3}アルキル)NHCy8A$ 、 $C(C_{1-3}アルキル)N(OH)N(C_{1-3}アルキル)N$ 、 $C(C_{1-3}アルキル)Cy8A$ 、 $C(C_{1-6}アルキル)N(C_{1-3}アルキル)N$ 、 $C(C_{1-3}アルキル)NCy8A$ 、 $C(C_{1-3}アルキル)NHCy8A$ 、 $C(OH)N(C_{1-3}アルキル)N$ 、 $C(C)N(C_{1-3}アルキル)NCy8A$ 、 $C(C_{1-6}アルキル)N(C)N(C_{1-3}アルキル)NCy8A$ 、 $C(C_{1-3}アルキル)N(C_{1-3}アルキル)N(C_{1-6}アルキル)$ 、 $C(C_{1-3}アルキル)8A$ 、 $C(C_{1-6}アルキル)C$

$Cy8A$ は、 C_{6-10} アリール、 C_{3-15} シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルであり、 $Cy8A$ を形成する C_{6-10} アリール、 C_{3-15} シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルの各々は、 $Cy8B$ 、 $OCy8B$ 、 $NHCy8B$ 、及び $C(O)NHCy8B$ から選択される0、1、または2個の置換基によって非置換または置換されており、0、1、2、3、4、または5個の置換基は、各々、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、及び各々、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1$ から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されている C_{1-6} アルキルであり、

各 $Cy8B$ は、 C_{6-10} アリール、 C_{3-15} シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルであり、式中、 C_{6-10} アリール、 C_{3-15} シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルの各々は、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、及び各々独立してハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1Rd1$ から選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R^9 が、H、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $NRc1C(O)Rb1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、または C_{1-6} アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1Rd1$ から独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されており、

R^{10} が、H、非置換の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、または C_{1-6} アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1Rd1$ から独

10

20

30

40

50

立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

$CyD71$ は、 $C6-10$ アリール、 $C3-15$ シクロアルキル、5-14 員ヘテロアリール、または 4-10 員ヘテロシクロアルキルであり、 $CyD71$ を形成する $C6-10$ アリール、 $C3-15$ シクロアルキル、5-10 員ヘテロアリール、または 4-10 員ヘテロシクロアルキルのそれぞれは、 $CyD72$ 、 CH_2CyD72 、 $OCyD72$ 、 $NHCyD72$ 、 $O-C1-6$ アルキレン- $CyD72$ 、 $N(C1-6$ アルキル) $CyD72$ 、 $N(C(O)C1-6$ アルキル) $CyD72$ 、および $C(O)NHCyD72$ 、ならびに 0、1、2、3、4、または 5 個の非置換アルキル、 $C2-6$ アルケニル、 $C2-6$ アルキニル、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $S(Ha)5$ 、 SR 、 $NR1R1R1D1D1$ 、 $OR(O)a$ 、 $NR1R1R1R1$ 、および $C1-6$ アルキルから選択される 0、1、1、または 2 個の置換基によって非置換または置換されている $C1-6$ アルキル、または 2 個の置換基によって置換されており、

10

各 $CyD72$ は、 $C6-10$ アリール、 $C3-15$ シクロアルキル、5-10 員ヘテロアリール、または 4-10 員ヘテロシクロアルキルであり、式中、 $C6-10$ アリール、 $C3-15$ シクロアルキル、5-10 員ヘテロシクロアルキル、または 4-10 員ヘテロシクロアルキルの各々は、非置換の $C1-6$ アルキル、 $C2-6$ アルケニル、 $C2-6$ アルキニル、 $C6-10$ アリール、 $C3-15$ シクロアルキル、4-10 員ヘテロシクロアルキル、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $a1$ 、 $OR1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)a1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、及び $C1-6$ アルキルで置換され、1、2、または 3 個で置換され、 $C6-1$ アリール、 $C3-15$ シクロアルキル、4-10 員ヘテロシクロアルキル、 $C1-6$ ハロアルキル、 $CN1$ 、 $SR1$ 、 $O1$ 、 $O1$ 、 $C1-1$ 、 $C1-15$ シクロアルキル、 $C1-1$ 、 $C1-10$ 員ヘテロシクロアルキル、 $C1-6$ ハロアルキル、

20

$Ra1$ 、 $Rb1$ 、 $Rc1$ 、及び $Rd1$ が各々独立して、 H 、 $C1-6$ アルキル、 $C1-6$ ハロアルキル、 $HO-C1-6$ アルキレン、アミノ- $C1-6$ アルキレン、 $C1-6$ アルキルアミノ- $C1-6$ アルキレン、ジ($C1-6$ アルキル)アミノ- $C1-6$ アルキレン、 $C1-6$ アルコキシ- $C1-6$ アルキレン、 $C6-10$ アリール、 $C2-6$ アルケニル、及び $C2-6$ アルキニルから選択され、または

$Rc1$ 及び $Rd1$ は、それらが共に結合する窒素原子と共に、 $C1-6$ アルキル、ハロゲン、 $C1-6$ ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、及び $C(O)NRc1Rd1$ から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基で置換される 4-10 員非置換ヘテロシクロアルキル環または複素環を形成し、

30

以下を条件とする：

$L1$ は、 $L2$ が $C(O)$ である場合の式 $N(RN)$ の基であり、

$L1$ は、 $L2$ が $N(RN)$ である場合、式 $C(O)$ の基であり、

$L2$ が不在であるか、または $L1$ が $C(O)$ である場合、式 $N(RN)$ の基であり、

$L1$ が $N(RN)$ である場合、 $L2$ が存在しないか、または式 $C(O)$ の基であり、

$AD41$ は、 $AD42$ が NH または $NC1-6$ アルキルである場合、 CH 、 $C(C1-6$ アルキル)であり、

$AD42$ は、 $AD41$ が NH または $NC1-6$ アルキルである場合、 $CH2$ であり、

$a2$ 、 $A3$ 、 $A4$ 、及び $A5$ のうち 2 つ以下は N であり、

$a6$ 、 $A7$ 、 $A8$ 、 $A9$ 、及び $A10$ のうち 2 つ以下が N であり、

$r1$ のいずれかが存在し、 $Cy1A$ 、 $OCy1A$ 、 $O(C1-3$ アルキル) $Cy1A$ 、 $NHCy1A$ 、 $NH(C1-3$ アルキル) $Cy1A$ 、 $N(C1-6$ アルキル) $Cy1A$ 、または $N(C1-6$ アルキル)($C1-3$ アルキル) $Cy1A$ であるか、または

$R7$ は、 $Cy7A$ 、 $OCy7A$ 、 $O(C1-3$ アルキル) $Cy7A$ 、 $C(O)O(C1-3$ アルキル) $Cy7A$ 、 $NHCy7A$ 、 $NH(C1-3$ アルキル) $Cy7A$ 、 $N(C1-6$ アルキル) $Cy7A$ 、 $N(C1-6$ アルキル)($C1-3$ アルキル) $Cy7A$ 、 $C(O)NHCy7A$ 、 $C(O)NH(C1-3$ アルキル) $Cy7A$ 、 $C(O)N(C1-6$ アルキル) $Cy7A$ 、または $C(O)N(C1-6$

40

50

アルキル) Cy^7A 、または

R^8 は、 Cy^8A 、 OCy^8A 、 $O(C_{1-3}アルキル)Cy^8A$ 、 $C(O)OCy^8A$ 、 $C(O)O(C_{1-3}アルキル)Cy^8A$ 、 $NHCy^8A$ 、 $NH(C_{1-3}アルキル)Cy^8A$ 、 $N(C_{1-6}アルキル)Cy^8A$ 、 $N(C_{1-6}アルキル)(C_{1-3}アルキル)Cy^8A$ 、 $C(O)NHCy^8A$ 、 $C(O)NH(C_{1-3}アルキル)Cy^8A$ 、 $C(O)N(C_{1-6}アルキル)Cy^8A$ 、または $C(O)N(C_{1-6}アルキル)(C_{1-3}アルキル)Cy^8A$ である。

〔請求項2〕

R^6 が、H、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、または C_{1-6} アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1Rd1$ から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R^7 は、H、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)O$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、 Cy^7A 、 OCy^7A 、 $O(C_{1-3}アルキル)Cy^7A$ 、 $C(O)O(C_{1-3}アルキル)Cy^7A$ 、 $NHCy^7A$ 、 $NH(C_{1-3}アルキル)Cy^7A$ 、 $N(C_{1-6}アルキル)C(O)C_{1-6}アルキル)Cy^7A$ 、 $N(C_{1-6}アルキル)(C_{1-3}アルキル)Cy^7A$ 、 $C(O)NHCy^7A$ 、 $C(C_{1-6}アルキル)C(O)C(N_{1-3}アルキル)Cy^7A$ 、 $C(O)N(C_{1-6}アルキル)Cy^7A$ 、 $C(C_{1-6}アルキル)C(O)C(C_{1-3}アルキル)Cy^7A$ 、または C_{1-6} アルキルであって、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1Rd1$ からそれぞれ独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R^8 は、H、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、 Cy^8A 、 OH 、 OCy^8A 、 $O(C_{1-3}アルキレニル)Cy^8A$ 、 $C(O)OCy^8A$ 、 $C(O)O(C_{1-3}アルキレニル)Cy^8A$ 、 $NHCy^8A$ 、 $N(Cy^8A)_2$ 、 $NH(C_{1-3}アルキレニル)Cy^8A$ 、 $N(C_{1-6}アルキル)Cy^8A$ 、 $N(C(O)C_{1-6}アルキル)Cy^8A$ 、 SO_2NHCy^8A 、 $N(C_{1-6}アルキル)(C_{1-3}アルキレニル)Cy^8A$ 、 $C(O)NHCy^8A$ 、 $C_{1-3}アルキレン-C(O)NHCy^8A$ 、 $C(C_{1-3}アルキル)$ 、 $N(O)C(C_{1-3}アルキル)$ 、 $C(C_{1-3}アルキル)Cy^8A$ 、または C_{1-6} アルキル(C_{1-6} アルキル)であり、各々1個のハロゲン、または3個の置換基によって置換されている $N(C_{1-6}アルキル)C(C_{1-6}アルキル)$ 、および $NRd1$ から選択される $NR1$ であり、

R^9 が、各々独立して、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、 $NRc1Rd1$ 、 $C(O)ORa1$ 、 $C(O)NRc1Rd1$ 、またはハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1Rd1$ から選択される1、2、または3つの置換基によって置換される、H、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 $ORa1$ 、 $SRa1$ 、及び $NRc1Rd1$ であり、

Cy^D71 は、 C_{6-10} アリール、 C_{3-15} シクロアルキル、5～14員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルであり、 Cy^D71 を形成する C_{6-10} アリール、 C_{3-15} シクロアルキル、5～10員ヘテロアリール、または4～10員ヘテロシクロアルキルの各々は、 Cy^D72 、 CH_2Cy^D72 、 OCy^D72 、 $NHCy^D72$ 、 $O-C_{1-6}アルキレン-Cy^D72$ 、 $N(C_{1-6}アルキル)Cy^D72$ 、 $N(C_{1-6}アルキル)C(O)C_{1-6}アルキル)Cy^D72$ 、及び $C(O)NHCy^D72$ 、ならびに0、1、2、3、4、または5個の各々独立して、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR

10

20

30

40

50

a 1、NR a 1、NR c 1 R d 1、C 1 (O) a、C (O) C 1 R d 1、及び C 1 ~ 6 アルキルまたは C 1 ~ 6 アルケニルから選択される 0、1、1、1、1、2、または 2 個の各々の置換基によって非置換または置換されており、C 1 ~ 6 ハロアルキル、CN 1、OR 1、CN 1、OR 1、OR 1、OR a 1、NR 1、NR 1、NR 1、C 1、C 1、C 1、C 1、C 1、C 1、C 1、C 1、または 2 アルキルアルケンから選択される 1、または 2 個の各々の置換基によって非置換または置換されており、

各 C y D 7 2 が、C 6 ~ 10 アリール、C 3 ~ 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または 4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルであり、C y D 7 2 を形成する C 6 ~ 10 アリール、C 3 ~ 15 シクロアルキル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、または 4 ~ 10 員ヘテロシクロアルキルの各々が、非置換 C 1 ~ 6 アルキル、C 2 ~ 6 アルケニル、C 2 ~ 6 アルキニル、C 3 ~ 15 シクロアルキル、ハロゲン、C 1 ~ 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、C (O) OR a 1、C (O) NR c 1 R d 1、及び C 1 ~ 6 アルキルによってそれぞれ独立してハロゲン、C 1 ~ 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、OR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基により置換されており、

R a 1、R b 1、R c 1、及び R d 1 は各々独立して、H、C 1 - 6 アルキル、HO - C 1 - 6 アルキレン、C 1 - 6 アルコキシ - C 1 - 6 アルキレン、C 6 - 10 アリール、C 2 - 6 アルケニル、及び C 2 - 6 アルキニルから選択され、または

R c 1 及び R d 1 は、両方が一緒に結合している窒素原子と一緒にあって、4 ~ 10 員の非置換ヘテロシクロアルキル環を形成する、請求項 1 に記載の化合物。

10

20

〔請求項 3〕

L 1 が、N (R N) である、請求項 1 または 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 4〕

L 1 が、C (O) である、請求項 1 または 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 5〕

D は、式 (D 1) の基である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 6〕

D は、式 (D 2) の基である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 7〕

D は、式 (D 3) の基である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 8〕

A 1 は、C (O) R 1 である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 9〕

A 1 が、(C 1 - 3 アルキレン) - C (O) R 1 であり、A 1 を形成する (C 1 - 3 アルキレン) - C (O) R 1 基の (C 1 - 3 アルキレン) 基が、それぞれ独立して、ハロゲン、OR a 1、NR c 1 R d 1、NR a 1 (C O) (C 1 - 6 アルキル) 及び NR a 1 (C O) O (C 1 - 6 アルキル) から選択される 0、1、2、3、4、または 5 個の置換基によって非置換または置換されている、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

40

〔請求項 10〕

A 1 が、(C 1 - 3 アルキレン) - C (O) R 1 であり、A 1 を形成する (C 1 - 3 アルキレン) - C (O) R 1 基の (C 1 - 3 アルキレン) 基が、NR c 1 R d 1、NR a 1 (C O) (C 1 - 6 アルキル)、または NR a 1 (C O) O (C 1 - 6 アルキル)、例えば、CH 2 CH (NH 2) C (O) OH によって置換される、請求項 7 に記載の化合物ま

50

たはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 1 1〕

A 1 は、CN である、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 1 2〕

A 1 は、NO₂ である、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 1 3〕

A 1 は、ハロゲン、OR_{a1}、SR_{a1}、C(O)OR_{a1}、NR_{c1}R_{d1}、及び C(O)NR_{c1}R_{d1} から独立して選択される 0、1、2、3、4、もしくは 5 個の置換基によって非置換もしくは置換される、5～10 員ヘテロアリール、4～10 員ヘテロシクロアルキル、(C₁～3 アルキレン)－5～10 員ヘテロアリール、または (C₁～3 アルキレン)－4～10 員ヘテロシクロアルキルである、請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

〔請求項 1 4〕

A 1 は S(O)₂R₁、NHC(O)R₁、NH(C₁～3 アルキレン)－C(O)R₁、5～10 員ヘテロアリール、4～10 員ヘテロシクロアルキル、CH₂(5～10 員ヘテロアリール)、または CH₂(4～10 員ヘテロシクロアルキル)であり、非置換であるか、またはハロゲン、OR_{a1}、SR_{a1}、C(O)OR_{a1}、NR_{c1}R_{d1}、及び C(O)NR_{c1}R_{d1} からそれぞれ独立して選択される 1、2、3、4、または 5 個の置換基によって置換される、請求項 7 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

〔請求項 1 5〕

A 2 は、CR₂ である、請求項 1～14 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 1 6〕

R₂ が、H である、請求項 15 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 1 7〕

A 2 は、N である、請求項 1～14 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

〔請求項 1 8〕

A 3 は、CR₃ である、請求項 1～17 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 1 9〕

R₃ が、H、C₁～6 アルキル、または C₁～6 ハロアルキルである、請求項 18 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 2 0〕

R₃ が、H、メチル、またはトリフルオロエチルである、請求項 18 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 2 1〕

40

R₃ が、H である、請求項 18 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 2 2〕

A 3 は、N である、請求項 1～17 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 2 3〕

A 4 は、CR₄ である、請求項 1～22 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 2 4〕

R₄ が、H である、請求項 23 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 2 5〕

50

A 4 は、N である、請求項 1 ～ 2 2 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 2 6〕

A 5 は、CR 5 である、請求項 1 ～ 2 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 2 7〕

R 5 は、H である、請求項 2 6 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 2 8〕

A 5 は、N である、請求項 1 ～ 2 5 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 2 9〕

A 2 は、CR 2 であり、A 3 は、CR 3 であり、A 4 は、CR 4 であり、A 5 は、CR 5 である、請求項 1 ～ 1 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 3 0〕

A 2 は、CR 2 であり、A 3 は、CR 3 であり、A 4 は、CR 4 であり、A 5 は、N である、請求項 1 ～ 1 4 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 3 1〕

D は、式 (D 4) の基である、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 3 2〕

AD 4 1 が、CH である、請求項 3 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 3 3〕

AD 4 1 が、C (C 1 - 6 アルキル) である、請求項 3 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 3 4〕

AD 4 1 が、N である、請求項 3 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 3 5〕

AD 4 2 は、NH である、請求項 3 1 ～ 3 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 3 6〕

AD 4 2 は、NC 1 - 6 アルキルである、請求項 3 1 ～ 3 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 3 7〕

AD 4 2 は、CH 2 である、請求項 3 1 ～ 3 6 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 3 8〕

M は、1 である、請求項 3 1 ～ 3 7 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 3 9〕

M は、2 である、請求項 3 1 ～ 3 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 4 0〕

M は、3 である、請求項 3 1 ～ 3 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 4 1〕

D は、式 (D 5) の基である、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 4 2〕

M が 1 である、請求項 4 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

20

30

40

50

〔請求項 4 3〕

M が、2 である、請求項 4 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 4 4〕

M が、3 である、請求項 4 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 4 5〕

D は、式 (D 6) の基である、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 4 6〕

M が 1 である、請求項 4 5 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 4 7〕

M が、2 である、請求項 4 5 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 4 8〕

M が、3 である、請求項 4 5 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 4 9〕

R¹ が、H、C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、Cy¹ A、OH、OC₁ - 6 アルキル、OCy¹ A、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy¹ A、NH₂、NHC₁ - 6 アルキル、N (C₁ - 6 アルキル)₂、NHCy¹ A、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy¹ A、N (C₁ - 6 アルキル) Cy¹ A、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy¹ A である、請求項 1 ～ 10 または 15 ～ 48 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 5 0〕

R¹ が、Cy¹ A、OCy¹ A、O (C₁ - 3 アルキル) Cy¹ A、NHCy¹ A、NH (C₁ - 3 アルキル) Cy¹ A、N (C₁ - 6 アルキル) Cy¹ A、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキル) Cy¹ A である、請求項 4 7 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 5 1〕

R¹ が、NHCy¹ A である、請求項 4 7 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 5 2〕

R¹ が、C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、Cy¹ A、OH、または OC₁ - 6 アルキルである、請求項 1 ～ 10 または 15 ～ 48 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

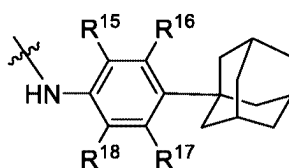
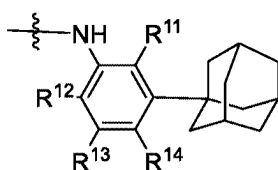
〔請求項 5 3〕

R¹ が、OH である、請求項 5 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 5 4〕

R¹ が、以下の式のうちの 1 つの基である、請求項 5 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔化 3〕



式中、

R¹¹ が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、NR^c₁R^d₁、Cy¹ B、OH、OCy¹ B、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy¹ B、NHCy¹ B、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy¹ B、N (C₁ - 6 アルキル) Cy¹ B、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy¹ B、または C₁ - 6 アルキルであり、各々

R¹²が、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁₋₆アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁₋₆アルキル)(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁₋₆アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹³が、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁₋₆アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁₋₆アルキル)(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁₋₆アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁴が、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NRC₁R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁₋₆アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁₋₆アルキル)(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁₋₆アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNRC₁R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁵が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁶が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy¹B、OH、OCy¹B、O(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁－6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R¹⁷が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NRC₁R^{d1}、Cy^{1B}、OH、OCy^{1B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、NHCy^{1B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{1B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{1B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNRC₁R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換され、

R¹⁸は、H、非置換C₁-6アルキル、C₂-6アルケニル、C₂-6アルキニル、ハロゲン、C₁-6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy¹B、OH、O(C₁-3アルキレニル)Cy¹B、NHCy¹B、NH(C₁-3アルキレニル)Cy¹B、N(C₁-6アルキル)Cy¹B、またはN(C₁-6アルキル)(C₁-3アルキレニル)Cy¹B、またはC₁-6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁-6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して

10

20

30

40

50

選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換される。

〔請求項 5 5〕

R¹ が、以下の式のうちの 1 つの基である、請求項 5 4 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔化 4 - 1〕



10

〔化 4 - 2〕



20

〔請求項 5 6〕

Cy¹A が、C₆ - 10 アリール、例えば、0、1、または 2 個の Cy¹B 及び 0、1、2、3、4、または 5 個の各々独立して、非置換の C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、NR^c₁R^d₁、及び各々独立して、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、OR^a₁、及び NR^c₁R^d₁ から選択される 1、2、または 3 個の各々独立して、置換される置換基によって選択される、0、1、または 2 個の Cy¹B 及び 0、1、2、3、4、または 5 個の各々独立して、置換されるフェニルである、請求項 1 ~ 10、または 15 ~ 51 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

〔請求項 5 7〕

Cy¹A が、C₆ ~ 10 アリール、例えば、各々独立して、非置換 C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ ~ 6 ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、NR^c₁R^d₁、及び各々独立して、ハロゲン、C₁ ~ 6 ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、及び NR^c₁R^d₁ から選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されている 1 Cy¹B 及び 0、1、2、3、4、または 5 個の置換基によって非置換または置換されているフェニルである、請求項 5 6 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 5 8〕

Cy¹A は、C₆ - 10 アリール、例えば、非置換または 1 Cy¹B で置換されているフェニルである、請求項 5 6 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

〔請求項 5 9〕

各 Cy¹B が、非置換であるか、または非置換の C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、NR^c₁R^d₁、及びハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、及び NR^c₁R^d₁ から各々独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換されている 1、2、3、4、または 5 個の置換基によって置換されている、C₃ - 15 シクロアルキル（例えば、C₃ - 10 シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマンチル - 1 - イル）である、請求項 1 ~ 10、15 ~ 51、または 56 ~ 58 のい

50

いずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

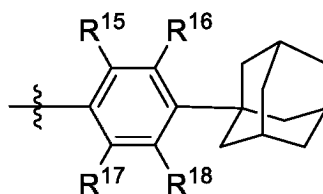
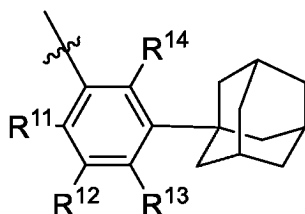
〔請求項 6 0〕

各 C_{y1B} は、非置換 $C_3 \sim 15$ シクロアルキル（例えば、 $C_3 \sim 10$ シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である、請求項 5 9 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 6 1〕

C_{y1A} は、下記の式のうちの 1 つの基である、請求項 1 ～ 1 0、1 5 ～ 5 1 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔化 5〕



式中、

R_{11} が、H、非置換 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、 C_{y1B} 、OH、 $O C_{y1B}$ 、 $O (C_1 \sim 3 \text{ アルキレニル}) C_{y1B}$ 、 $NH C_{y1B}$ 、 $NH (C_1 \sim 3 \text{ アルキレニル}) C_{y1B}$ 、 $N (C_1 \sim 6 \text{ アルキル}) C_{y1B}$ 、または $N (C_1 \sim 6 \text{ アルキル}) (C_1 \sim 3 \text{ アルキレニル}) C_{y1B}$ 、または $C_1 \sim 6$ アルキルであり、各々が、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及び NRc1Rd1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R_{12} が、H、非置換 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、 C_{y1B} 、OH、 $O C_{y1B}$ 、 $O (C_1 \sim 3 \text{ アルキレニル}) C_{y1B}$ 、 $NH C_{y1B}$ 、 $NH (C_1 \sim 3 \text{ アルキレニル}) C_{y1B}$ 、 $N (C_1 \sim 6 \text{ アルキル}) C_{y1B}$ 、または $N (C_1 \sim 6 \text{ アルキル}) (C_1 \sim 3 \text{ アルキレニル}) C_{y1B}$ 、または $C_1 \sim 6$ アルキルであり、各々が、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及び NRc1Rd1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R_{13} が、H、非置換 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、 C_{y1B} 、OH、 $O C_{y1B}$ 、 $O (C_1 \sim 3 \text{ アルキレニル}) C_{y1B}$ 、 $NH C_{y1B}$ 、 $NH (C_1 \sim 3 \text{ アルキレニル}) C_{y1B}$ 、 $N (C_1 \sim 6 \text{ アルキル}) C_{y1B}$ 、または $N (C_1 \sim 6 \text{ アルキル}) (C_1 \sim 3 \text{ アルキレニル}) C_{y1B}$ 、または $C_1 \sim 6$ アルキルであり、各々が、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及び NRc1Rd1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R_{14} が、H、非置換 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、 C_{y1B} 、OH、 $O C_{y1B}$ 、 $O (C_1 \sim 3 \text{ アルキレニル}) C_{y1B}$ 、 $NH C_{y1B}$ 、 $NH (C_1 \sim 3 \text{ アルキレニル}) C_{y1B}$ 、 $N (C_1 \sim 6 \text{ アルキル}) C_{y1B}$ 、または $N (C_1 \sim 6 \text{ アルキル}) (C_1 \sim 3 \text{ アルキレニル}) C_{y1B}$ 、または $C_1 \sim 6$ アルキルであり、各々が、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、及び NRc1Rd1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R_{15} が、H、非置換 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、CN、ORa1、SRa1、NRc1Rd1、 C_{y1B} 、OH、 $O C_{y1B}$ 、 $O (C_1 \sim 3 \text{ アルキレニル}) C_{y1B}$ 、 $NH C_{y1B}$ 、 $NH (C_1 \sim 3 \text{ アルキレニル}) C_{y1B}$ 、 $N (C_1 \sim 6 \text{ アルキル}) C_{y1B}$ 、または $N (C_1 \sim 6 \text{ アルキル}) (C_1 \sim 3 \text{ アルキレニル}) C_{y1B}$ 、または $C_1 \sim 6$ アルキルであり、各々

10

20

30

40

50

が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、及び NRc_1Rd_1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R_{16} が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、 NRc_1Rd_1 、 Cy_1B 、 OH 、 OCy_1B 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy_1B 、 $NHCy_1B$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy_1B 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy_1B 、または $N(C_1-6$ アルキル) $(C_1-3$ アルキレニル) Cy_1B 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、及び NRc_1Rd_1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

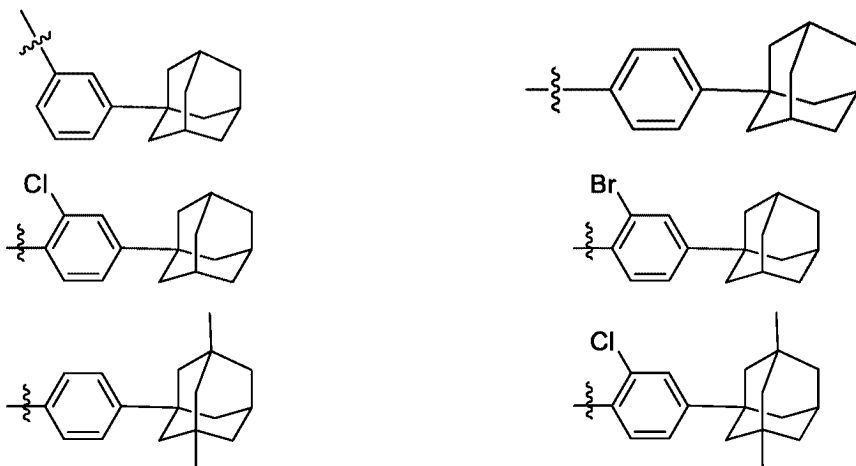
R_{17} が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、 NRc_1Rd_1 、 Cy_1B 、 OH 、 OCy_1B 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy_1B 、 $NHCy_1B$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy_1B 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy_1B 、または $N(C_1-6$ アルキル) $(C_1-3$ アルキレニル) Cy_1B 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、及び NRc_1Rd_1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換され、

R_{18} は、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、 NRc_1Rd_1 、 Cy_1B 、 OH 、 OCy_1B 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy_1B 、 $NHCy_1B$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy_1B 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy_1B 、または $N(C_1-6$ アルキル) $(C_1-3$ アルキレニル) Cy_1B 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、及び NRc_1Rd_1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換される。

〔請求項 6 2〕

Cy_1A が、以下の式のうちの 1 つの基である、請求項 6 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔化 6〕



〔請求項 6 3〕

Cy_1A が、0、1、2 Cy_1B 及び 0、1、2、3、4、または 5 個の各々独立して、非置換の C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、 NRc_1Rd_1 、及び C_1-6 アルキルから選択され、各々が、1、2、または 3 個の各々独立して、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、及び NRc_1Rd_1 から選択される置換基によって非置換または置換されている、 C_3-15 シクロアルキル（例えば、 C_3-10 シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマンチル-1-イル）である、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項 64]

R^7 が、各々独立して、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^a 、 SR^a 、 NR^c 、 RD 、またはハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^a 、 SR^a 、及び NR^c 、 RD から選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換される、 H 、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^a 、 SR^a 、及び NR^c 、 RD であり、

R^8 は、各々が独立して、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^a 、 SR^a 、及び NR^c 、 RD から選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換される、 H 、非置換 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^a 、 SR^a 、及び NR^c 、 RD である、請求項 50、51、または 54～63 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

10

[請求項 65]

R^7 は H であり、 R^8 は H である、請求項 64 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項 66]

L^2 は、存在しない、請求項 1～65 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項 67]

L^2 は、 $N(R^N)$ である、請求項 1 または 4～65 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

[請求項 68]

L^2 は、 $C(O)$ である、請求項 1、3、または 5～65 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項 69]

各 R^N は、 H である、請求項 1～68 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項 70]

A^6 は、 CR^6 である、請求項 1～67 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

[請求項 71]

R^6 は、 H である、請求項 70 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項 72]

A^6 は、 N である、請求項 1～69 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項 73]

A^7 は、 CR^7 である、請求項 1～72 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項 74]

R^7 は、 H である、請求項 73 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

[請求項 75]

R^7 が Cy^7A 、 OCy^7A 、 $O(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、 $C(O)OCy^7A$ 、 $C(O)O(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、 $NHCy^7A$ 、 $NH(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、 $N(C_{1-6} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、 $N(C_{1-6} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、 $N(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ ； $C(O)NHCy^7A$ 、 $C(O)NH(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、 $C(O)N(C_{1-6} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、or $C(O)N(C_{1-6} \text{ アルキル})(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ である、請求項 73 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項 76]

R^7 が、 Cy^7A 、 OCy^7A 、 $O(C_{1-3} \text{ アルキル})Cy^7A$ 、 $NHCy^7A$ 、 N

50

H (C₁ - 3 アルキル) Cy⁷A、N (C₁ - 6 アルキル) Cy⁷A、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキル) Cy⁷A である、請求項 73 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

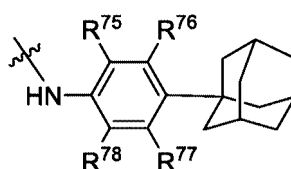
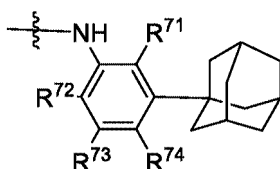
〔請求項 77〕

R⁷ は、NH Cy⁷A である、請求項 73 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項 78〕

R⁷ は、以下の式のうちの 1 つの基である、請求項 77 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔化 7〕



式中、

R⁷¹ が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy⁷B、OH、OCy⁷B、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷B、NH Cy⁷B、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷B、N (C₁ - 6 アルキル) Cy⁷B、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷B、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRC₁Rd₁ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R⁷² が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy⁷B、OH、OCy⁷B、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷B、NH Cy⁷B、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷B、N (C₁ - 6 アルキル) Cy⁷B、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷B、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRC₁Rd₁ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R⁷³ が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy⁷B、OH、OCy⁷B、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷B、NH Cy⁷B、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷B、N (C₁ - 6 アルキル) Cy⁷B、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷B、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRC₁Rd₁ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R⁷⁴ が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy⁷B、OH、OCy⁷B、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷B、NH Cy⁷B、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷B、N (C₁ - 6 アルキル) Cy⁷B、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷B、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRC₁Rd₁ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R⁷⁵ が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy⁷B、OH、OCy⁷B、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷B、NH Cy⁷B、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷B、N (C₁ - 6 アルキル) Cy⁷B、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy⁷B、または C₁ - 6 アルキルであり、各々

10

20

30

40

50

が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、及び NRc_1Rd_1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R_{76} が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、 NRc_1Rd_1 、 Cy_7B 、 OH 、 OCy_7B 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy_7B 、 $NHCy_7B$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy_7B 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy_7B 、または $N(C_1-6$ アルキル) $(C_1-3$ アルキレニル) Cy_7B 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、及び NRc_1Rd_1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R_{77} が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、 NRc_1Rd_1 、 Cy_7B 、 OH 、 OCy_7B 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy_7B 、 $NHCy_7B$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy_7B 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy_7B 、または $N(C_1-6$ アルキル) $(C_1-3$ アルキレニル) Cy_7B 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、及び NRc_1Rd_1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換され、

R_{78} は、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、 NRc_1Rd_1 、 Cy_7B 、 OH 、 OCy_7B 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy_7B 、 $NHCy_7B$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy_7B 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy_7B 、または $N(C_1-6$ アルキル) $(C_1-3$ アルキレニル) Cy_7B 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、及び NRc_1Rd_1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換される。

10

20

30

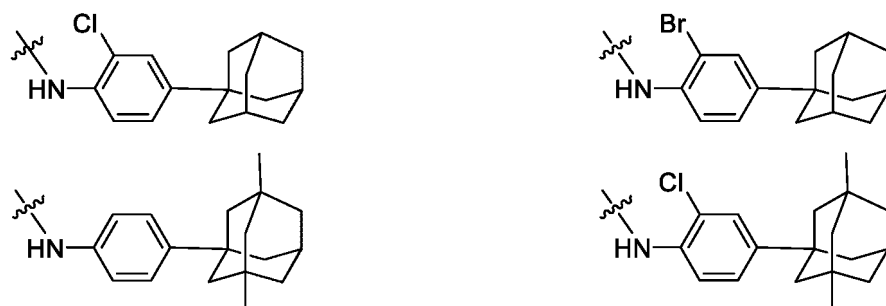
40

50

[請求項 79]

R_7 は、以下の式のうちの 1 つの基である、請求項 78 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[化 8-1]



[化 8-2]



[請求項 80]

Cy_7A が、 C_6-10 アリール、例えば、0、1、または 2 個の Cy_7B 及び 0、1、2、3、4、または 5 個の各々独立して、非置換の C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、 NRc_1Rd_1 、及び各々独立して、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 SRa_1 、及び NRc_1Rd_1 から選択される 1、2、または 3 個の各々独立して、置換されている置換基によって置換されている、0、1、または 2 個の Cy_7B 及び 0

、1、2、3、4、または5個の各々独立して選択される置換基によって非置換または置換されているフェニルである、請求項1～63、66～73、及び75～77のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項81〕

Cy⁷Aが、C₆～10アリール、例えば、各々独立して、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR_{a1}、SR_{a1}、NRC₁R_{d1}、及び各々独立して、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR_{a1}、SR_{a1}、NRC₁R_{d1}から選択される1、2、または3個の置換基によって置換される1Cy⁷B及び0、1、2、3、4、または5個の置換基によって非置換または置換されるフェニルである、請求項80に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

〔請求項82〕

Cy⁷Aは、C₆～10アリール、例えば、非置換または1Cy⁷Bで置換されているフェニルである、請求項81に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項83〕

各Cy⁷Bが、非置換であるか、または非置換のC₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR_{a1}、SR_{a1}、NRC₁R_{d1}、及びC₁～6アルキルから各々独立して選択される1、2、3、4、または5個の置換基によって置換されており、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR_{a1}、SR_{a1}、NRC₁R_{d1}、及びC₁～6R_{d1}から各々独立して選択される1、2、または3個の置換基によって置換されている、請求項1～63、66～73、75～77、及び80～82のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

〔請求項84〕

各Cy⁷Bは、非置換C₃～15シクロアルキル（例えば、C₃～10シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である、請求項83に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項85〕

Cy⁷Aは、以下の式のうちの1つの基である、請求項1～63、66～73、75～77、及び80～84のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

〔化9〕



式中、

R⁷¹が、H、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR_{a1}、SR_{a1}、NRC₁R_{d1}、Cy⁸B、O(C₁～3アルキレニル)Cy⁸B、NHCy⁸B、NH(C₁～3アルキレニル)Cy⁸B、N(C₁～6アルキル)Cy⁸B、またはN(C₁～6アルキル)(C₁～3アルキレニル)Cy⁸B、またはC₁～6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR_{a1}、SR_{a1}、及びNRC₁R_{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

40

R⁷²が、H、非置換C₁～6アルキル、C₂～6アルケニル、C₂～6アルキニル、ハロゲン、C₁～6ハロアルキル、CN、OR_{a1}、SR_{a1}、NRC₁R_{d1}、Cy⁸B、O(C₁～3アルキレニル)Cy⁸B、NHCy⁸B、NH(C₁～3アルキレニル)Cy⁸B、N(C₁～6アルキル)Cy⁸B、またはN(C₁～6アルキル)(C₁

50

— 3 アルキレニル) Cy_8B 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 $S Ra_1$ 、及び NRc_1Rd_1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R_73 が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 $S Ra_1$ 、 NRc_1Rd_1 、 Cy_8B 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy_8B 、 $NHCy_8B$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy_8B 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy_8B 、または $N(C_1-6$ アルキル) (C_1-3 アルキレニル) Cy_8B 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 $S Ra_1$ 、及び NRc_1Rd_1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R_74 が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 $S Ra_1$ 、 NRc_1Rd_1 、 Cy_8B 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy_8B 、 $NHCy_8B$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy_8B 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy_8B 、または $N(C_1-6$ アルキル) (C_1-3 アルキレニル) Cy_8B 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 $S Ra_1$ 、及び NRc_1Rd_1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R_75 が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 $S Ra_1$ 、 NRc_1Rd_1 、 Cy_8B 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy_8B 、 $NHCy_8B$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy_8B 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy_8B 、または $N(C_1-6$ アルキル) (C_1-3 アルキレニル) Cy_8B 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 $S Ra_1$ 、及び NRc_1Rd_1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R_76 が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 $S Ra_1$ 、 NRc_1Rd_1 、 Cy_8B 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy_8B 、 $NHCy_8B$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy_8B 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy_8B 、または $N(C_1-6$ アルキル) (C_1-3 アルキレニル) Cy_8B 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 $S Ra_1$ 、及び NRc_1Rd_1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R_77 が、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 $S Ra_1$ 、 NRc_1Rd_1 、 Cy_8B 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy_8B 、 $NHCy_8B$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy_8B 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy_8B 、または $N(C_1-6$ アルキル) (C_1-3 アルキレニル) Cy_8B 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 $S Ra_1$ 、及び NRc_1Rd_1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R_78 は、 H 、非置換 C_1-6 アルキル、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 $S Ra_1$ 、 NRc_1Rd_1 、 Cy_8B 、 $O(C_1-3$ アルキレニル) Cy_8B 、 $NHCy_8B$ 、 $NH(C_1-3$ アルキレニル) Cy_8B 、 $N(C_1-6$ アルキル) Cy_8B 、または $N(C_1-6$ アルキル) (C_1-3 アルキレニル) Cy_8B 、または C_1-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、 C_1-6 ハロアルキル、 CN 、 ORa_1 、 $S Ra_1$ 、及び NRc_1Rd_1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換される。

[請求項 86]

Cy_7A が、以下の式のうちの 1 つの基である、請求項 85 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

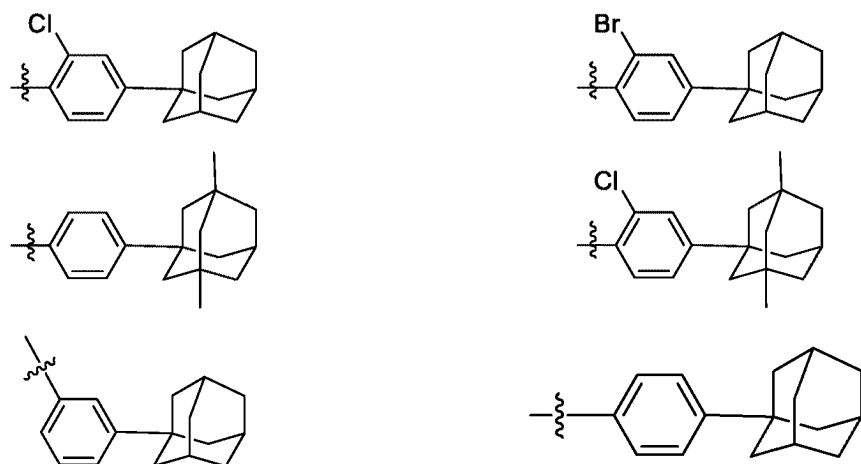
20

30

40

50

【化 10】



10

【請求項 87】

C_y 7 Aが、0、1、2 C_y 7 B及び0、1、2、3、4、または5個の各々独立して、非置換の C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、及び C₁ - 6 アルキルから選択され、各々が、1、2、または3個の各々独立して、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 2、及び NR c 1 R d 1 から選択される置換基によって置換または置換されている、C₃ - 15 シクロアルキル（例えば、C₃ - 10 シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）である、請求項 1～63、66、及び 75～77 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

【請求項 88】

請求項 75～87 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

R 1が、各々独立して、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、またはハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から選択される1、2、または3つの置換基によって置換される、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 であり、

30

R 8は、各々が独立して、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1 から選択される1、2、または3つの置換基によって置換される、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 である。

【請求項 89】

A 1は、CR 1であり、A 2は、CR 2であり、A 3は、CR 3であり、A 4は、CR 4であり、A 5は、CR 5であり、A 6は、CR 6であり、A 8は、CR 8であり、A 9は、CR 9であり、A 10は、CR 10である、請求項 88に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 90】

A 1が、CR 1であり、A 3が、CR 3であり、A 4が、CR 4であり、A 5が、Nであり、A 6が、CR 6であり、A 8が、CR 8であり、A 9が、CR 9であり、A 10が、CR 10である、請求項 88に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

【請求項 91】

A 7は、Nである、請求項 1～72 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 92】

A 8は、CR 8である、請求項 1～91 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 93】

50

R⁸は、Hである、請求項92に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項94〕

R⁸がC_y⁸A、OC_y⁸A、O(C₁–3アルキル)C_y⁸A、C(O)OC_y⁸A、C(O)O(C₁–3アルキル)C_y⁸A、NHC_y⁸A、NH(C₁–3アルキル)C_y⁸A、N(C₁–6アルキル)C_y⁸A、N(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキル)C_y⁸A、C(O)NHC_y⁸A、C(O)NH(C₁–3アルキル)C_y⁸A、C(O)N(C₁–6アルキル)C_y⁸A、またはC(O)N(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキル)C_y⁸Aである、請求項92に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項95〕

R⁸が、C_y⁸A、OC_y⁸A、O(C₁–3アルキル)C_y⁸A、NHC_y⁸A、NH(C₁–3アルキル)C_y⁸A、N(C₁–6アルキル)C_y⁸A、またはN(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキル)C_y⁸Aである、請求項92に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

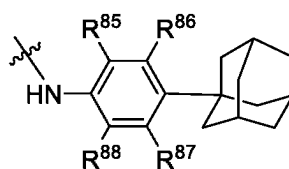
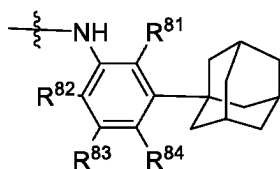
〔請求項96〕

R⁸は、NHC_y⁸Aである、請求項95に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項97〕

R⁸は、以下の式のうちの1つの基である、請求項96に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔化11〕



式中、

R⁸¹が、H、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、NR^c₁R^d₁、C_y⁸A、O(C₁–3アルキレニル)C_y⁸A、NHC_y⁸A、NH(C₁–3アルキレニル)C_y⁸A、N(C₁–6アルキル)C_y⁸A、またはN(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキレニル)C_y⁸A、またはC₁–6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、及びNR^c₁R^d₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸²が、H、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、NR^c₁R^d₁、C_y⁸A、O(C₁–3アルキレニル)C_y⁸A、NHC_y⁸A、NH(C₁–3アルキレニル)C_y⁸A、N(C₁–6アルキル)C_y⁸A、またはN(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキレニル)C_y⁸A、またはC₁–6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、及びNR^c₁R^d₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸³が、H、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、NR^c₁R^d₁、C_y⁸A、O(C₁–3アルキレニル)C_y⁸A、NHC_y⁸A、NH(C₁–3アルキレニル)C_y⁸A、N(C₁–6アルキル)C_y⁸A、またはN(C₁–6アルキル)(C₁–3アルキレニル)C_y⁸A、またはC₁–6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁–6ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、及びNR^c₁R^d₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸⁴が、H、非置換C₁–6アルキル、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル

、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、NR_c1R_d1、Cy₈A、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、NHCy₈A、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、N(C₁－6アルキル)Cy₈A、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、及びNR_c1R_d1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₈5が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、NR_c1R_d1、Cy₈A、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、NHCy₈A、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、N(C₁－6アルキル)Cy₈A、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、及びNR_c1R_d1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₈6が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、NR_c1R_d1、Cy₈A、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、NHCy₈A、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、N(C₁－6アルキル)Cy₈A、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、及びNR_c1R_d1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₈7が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、NR_c1R_d1、Cy₈A、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、NHCy₈A、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、N(C₁－6アルキル)Cy₈A、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、及びNR_c1R_d1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R₈8は、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、NR_c1R_d1、Cy₈A、O(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、NHCy₈A、NH(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、N(C₁－6アルキル)Cy₈A、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy₈A、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、及びNR_c1R_d1から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換される。

〔請求項98〕

R₈は、以下の式のうちの1つの基である、請求項96に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

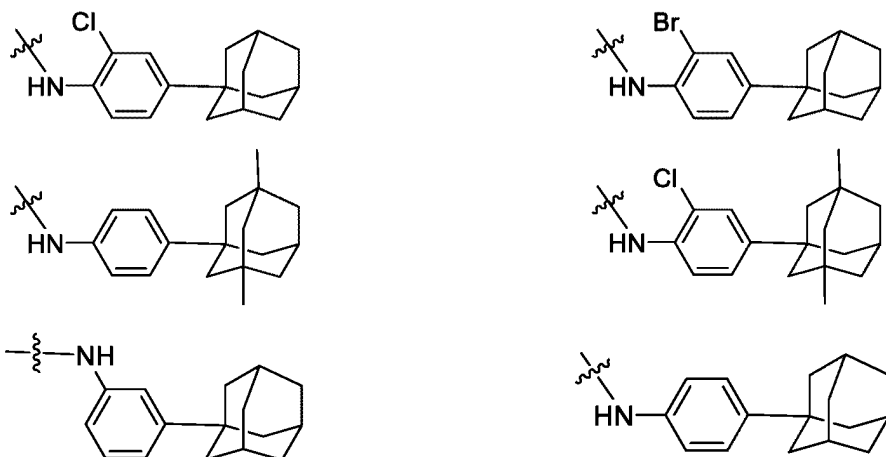
20

30

40

50

【化 1 2】



10

【請求項 9 9】

C_y 8 A が、C₆～10 アリール、例えば、0、1、または 2 個の C_y 8 B 及び 0、1、2、3、4、または 5 個の各々独立して、非置換 C₁～6 アルキル、C₂～6 アルケニル、C₂～6 アルキニル、ハロゲン、C₁～6 ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、NR_c1R_d1、及び各々独立して、ハロゲン、C₁～6 ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、及び NR_c1R_d1 から選択される 1、2、または 3 個の各々独立して、置換される C₁～6 アルキルから選択される非置換または置換フェニルである、請求項 1～63、66～87、91、92、または 94～96 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

【請求項 1 0 0】

C_y 8 A が、C₆～10 アリール、例えば、各々独立して、非置換 C₁～6 アルキル、C₂～6 アルケニル、C₂～6 アルキニル、ハロゲン、C₁～6 ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、NR_c1R_d1、及び各々独立して、ハロゲン、C₁～6 ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、及び NR_c1R_d1 から選択される 1、2、または 3 個の置換基によって置換される 1 C_y 8 B 及び 0、1、2、3、4、または 5 個の置換基によって非置換または置換されるフェニルである、請求項 9 9 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

【請求項 1 0 1】

C_y 8 A は、C₆～10 アリール、例えば、非置換または 1 C_y 8 B で置換されているフェニルである、請求項 1 0 0 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 0 2】

各 C_y 8 B が、非置換であるか、または非置換の C₁～6 アルキル、C₂～6 アルケニル、C₂～6 アルキニル、ハロゲン、C₁～6 ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、NR_c1R_d1、及び C₁～6 アルキルから各々独立して選択される 1、2、3、4、または 5 個の置換基によって置換される C₃～15 シクロアルキル（例えば、C₃～10 シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマントー1-イル）であり、各々が、ハロゲン、C₁～6 ハロアルキル、CN、OR_a1、SR_a1、NR_c1R_d1、及び C₁～6 アルキルから各々独立して選択される 1、2、または 3 個の置換基によって各々が置換される、請求項 1～63、66～87、91、92、94～96、または 99～101 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

【請求項 1 0 3】

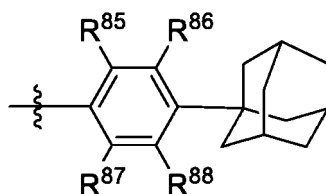
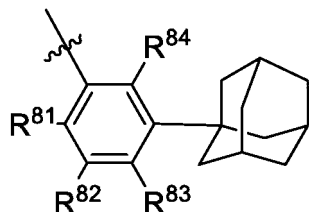
各 C_y 8 B は、非置換 C₃～15 シクロアルキル（例えば、C₃～10 シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマントー1-イル）である、請求項 1 0 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 0 4】

50

Cy 8 A は、以下の式のうちの 1 つの基である、請求項 1 ～ 63、66 ～ 87、91、92、または 94 ～ 96 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩

【化 13】



10

式中、

R 8 1 が、H、非置換 C 1 – 6 アルキル、C 2 – 6 アルケニル、C 2 – 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 – 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 A、O (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、NH Cy 8 A、NH (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、N (C 1 – 6 アルキル) Cy 8 A、または N (C 1 – 6 アルキル) (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、または C 1 – 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 – 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R 8 2 が、H、非置換 C 1 – 6 アルキル、C 2 – 6 アルケニル、C 2 – 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 – 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 A、O (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、NH Cy 8 A、NH (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、N (C 1 – 6 アルキル) Cy 8 A、または N (C 1 – 6 アルキル) (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、または C 1 – 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 – 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

20

R 8 3 が、H、非置換 C 1 – 6 アルキル、C 2 – 6 アルケニル、C 2 – 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 – 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 A、O (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、NH Cy 8 A、NH (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、N (C 1 – 6 アルキル) Cy 8 A、または N (C 1 – 6 アルキル) (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、または C 1 – 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 – 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

30

R 8 4 が、H、非置換 C 1 – 6 アルキル、C 2 – 6 アルケニル、C 2 – 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 – 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 A、O (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、NH Cy 8 A、NH (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、N (C 1 – 6 アルキル) Cy 8 A、または N (C 1 – 6 アルキル) (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、または C 1 – 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 – 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

40

R 8 5 が、H、非置換 C 1 – 6 アルキル、C 2 – 6 アルケニル、C 2 – 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 – 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 A、O (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、NH Cy 8 A、NH (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、N (C 1 – 6 アルキル) Cy 8 A、または N (C 1 – 6 アルキル) (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、または C 1 – 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 – 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R 8 6 が、H、非置換 C 1 – 6 アルキル、C 2 – 6 アルケニル、C 2 – 6 アルキニル、ハロゲン、C 1 – 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、NR c 1 R d 1、Cy 8 A、O (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、NH Cy 8 A、NH (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、または N (C 1 – 6 アルキル) (C 1 – 3 アルキレニル) Cy 8 A、または C 1 – 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C 1 – 6 ハロアルキル、CN、OR a 1、SR a 1、及び NR c 1 R d 1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

50

ル) Cy^8A 、 $N(C_{1-6}アルキル)Cy^8A$ 、または $N(C_{1-6}アルキル)(C_{1-3}アルキレニル)Cy^8A$ 、または $C_{1-6}アルキル$ であり、各々が、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^a1 、 SR^a1 、及び NR^c1R^d1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R^{87} が、 H 、非置換 $C_{1-6}アルキル$ 、 $C_{2-6}アルケニル$ 、 $C_{2-6}アルキニル$ 、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^a1 、 SR^a1 、 NR^c1R^d1 、 Cy^8A 、 $O(C_{1-3}アルキレニル)Cy^8A$ 、 $NHCy^8A$ 、 $NH(C_{1-3}アルキレニル)Cy^8A$ 、 $N(C_{1-6}アルキル)Cy^8A$ 、または $N(C_{1-6}アルキル)(C_{1-3}アルキレニル)Cy^8A$ 、または $C_{1-6}アルキル$ であり、各々が、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^a1 、 SR^a1 、及び NR^c1R^d1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

10

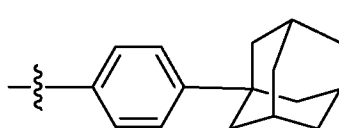
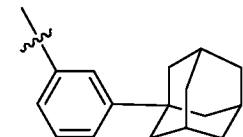
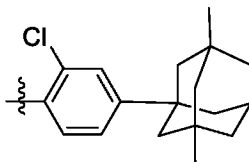
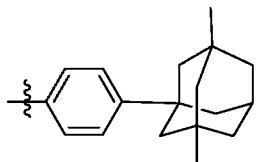
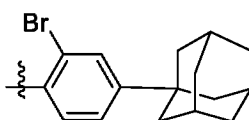
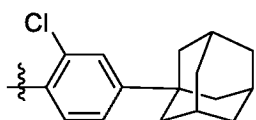
R^{88} は、 H 、非置換 $C_{1-6}アルキル$ 、 $C_{2-6}アルケニル$ 、 $C_{2-6}アルキニル$ 、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^a1 、 SR^a1 、 NR^c1R^d1 、 Cy^8A 、 $O(C_{1-3}アルキレニル)Cy^8A$ 、 $NHCy^8A$ 、 $NH(C_{1-3}アルキレニル)Cy^8A$ 、 $N(C_{1-6}アルキル)Cy^8A$ 、または $N(C_{1-6}アルキル)(C_{1-3}アルキレニル)Cy^8A$ 、または $C_{1-6}アルキル$ であり、各々が、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^a1 、 SR^a1 、及び NR^c1R^d1 から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換される。

〔請求項 105〕

Cy^8A が、以下の式のうちの 1 つの基である、請求項 104 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

〔化 14〕



30

〔請求項 106〕

Cy^8A が、0、1、または 2 個の Cy^8B 及び 0、1、2、3、4、または 5 個の各々独立して、非置換 $C_{1-6}アルキル$ 、 $C_{2-6}アルケニル$ 、 $C_{2-6}アルキニル$ 、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^a1 、 SR^a1 、 NR^c1R^d1 、及び各々独立して、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^a1 、 SR^a1 、 NR^c1R^d1 、及び $C_{1-6}アルキル$ から選択される 1、2、または 3 個の各々独立して、置換される置換基によって選択される、 C_{3-15} シクロアルキル（例えば、 C_{3-10} シクロアルキル、例えば、アダマンチル、例えば、アダマント-1-イル）であり、非置換または置換される、請求項 1～63、66～87、91、92、または 94～96 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

40

〔請求項 107〕

R^1 が、各々独立して、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^a1 、 SR^a1 、 NR^c1R^d1 、またはハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 CN 、 OR^a1 、 SR^a1 、及び NR^c1R^d1 から選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換される

50

、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、及びNR^c₁R^d₁であり、

R⁷は、各々が独立して、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、及びNR^c₁R^d₁から選択される1、2、または3つの置換基によって置換される、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^a₁、SR^a₁、及びNR^c₁R^d₁である、請求項90～100のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項108〕

A₁が、CR₁であり、A₂が、CR₂であり、A₃が、CR₃であり、A₄が、CR₄であり、A₅が、CR₅であり、A₆が、CR₆であり、A₇が、CR₇であり、A₈が、CR₈であり、A₉が、CR₉であり、A₁₀が、CR₁₀である、請求項107に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

〔請求項109〕

A₁は、CR₁であり、A₃は、CR₃であり、A₄は、CR₄であり、A₅は、Nであり、A₆は、CR₆であり、A₇は、CR₇であり、A₈は、CR₈であり、A₉は、CR₉であり、A₁₀は、CR₁₀である、請求項107に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項110〕

A₈は、Nである、請求項1～91のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

20

〔請求項111〕

A₉は、CR₉である、請求項1～109のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項112〕

R₉が、H、C₁₋₆アルキル、またはC₁₋₆ハロアルキルである、請求項110に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項113〕

R₉は、H、メチル、またはトリフルオロエチルである、請求項110に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項114〕

R₉は、Hである、請求項110に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

30

〔請求項115〕

A₉は、Nである、請求項1～109のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項116〕

A₁₀は、CR₁₀である、請求項1～114のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項117〕

R₁₀は、Hである、請求項115に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔請求項118〕

A₁₀は、Nである、請求項1～114のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

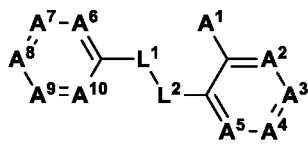
40

〔請求項119〕

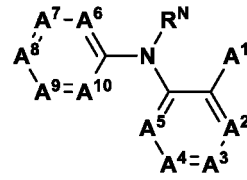
前記化合物が、以下の式(I-1)～(I-60)のうちの1つの化合物である、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

50

【化 1 5 - 1】



(I-1)



(I-2)

10

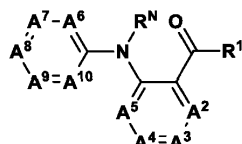
20

30

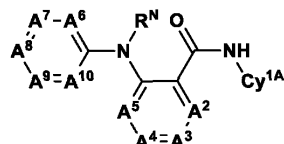
40

50

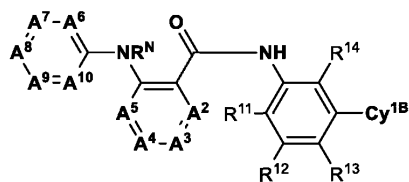
【化 15 - 2】



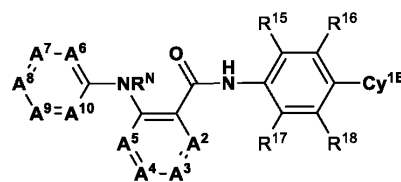
(I-3)



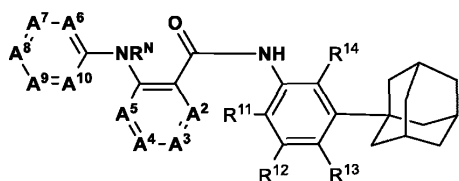
(I-4)



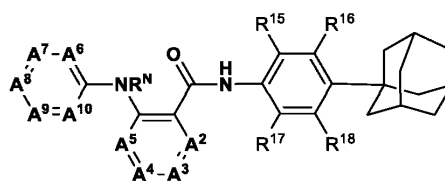
(I-5)



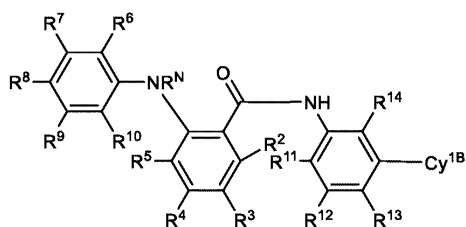
(I-6)



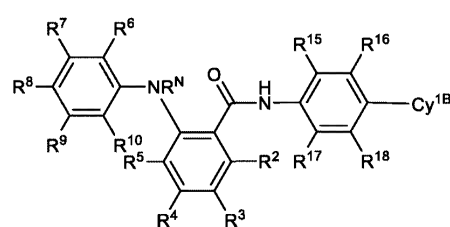
(I-7)



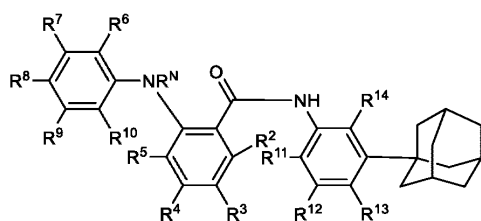
(I-8)



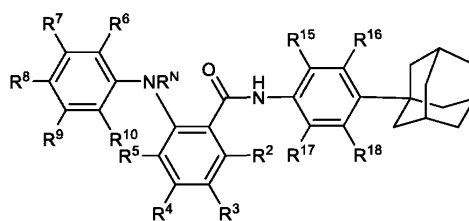
(I-9)



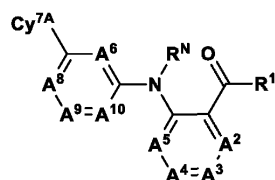
(I-10)



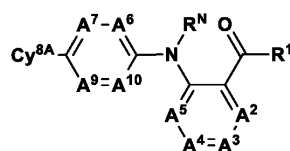
(I-11)



(I-12)



(I-13)



(I-14)

10

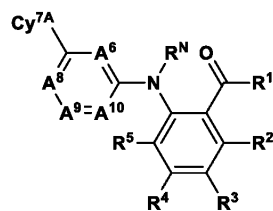
20

30

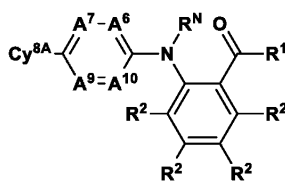
40

50

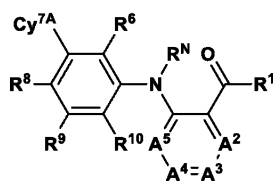
【化 15 - 3】



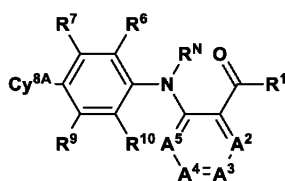
(I-15)



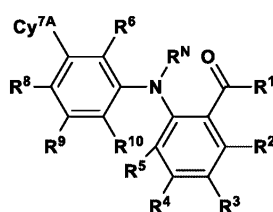
(I-16)



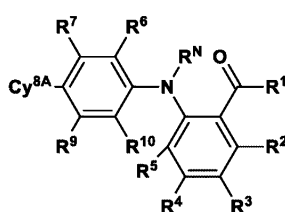
(I-17)



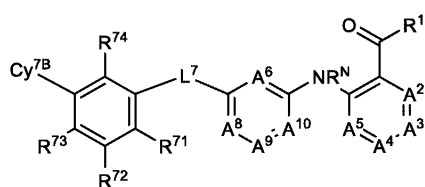
(I-18)



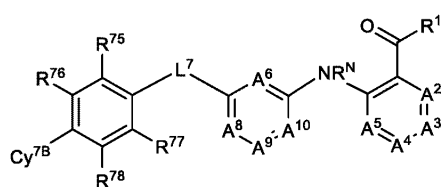
(I-19)



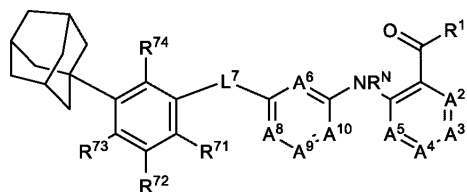
(I-20)



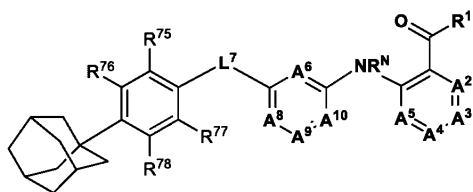
(I-21)



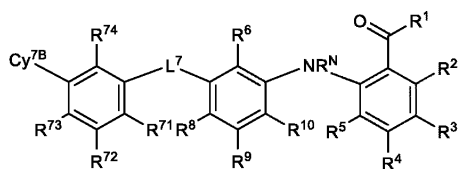
(I-22)



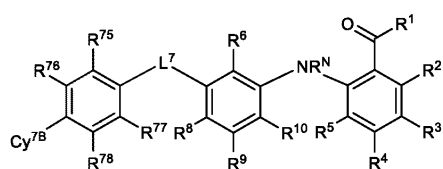
(I-23)



(I-24)



(I-25)



(I-26)

10

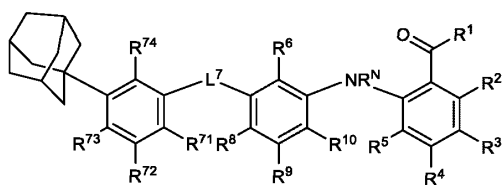
20

30

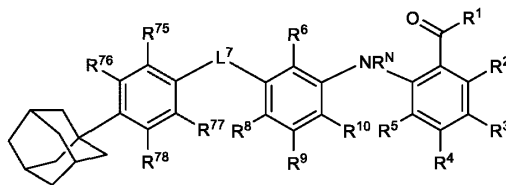
40

50

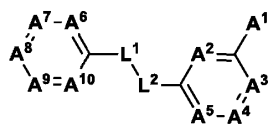
【化 15 - 4】



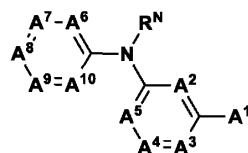
(I-27)



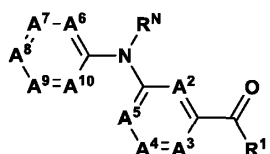
(I-28)



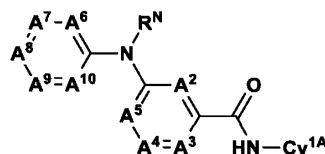
(I-29)



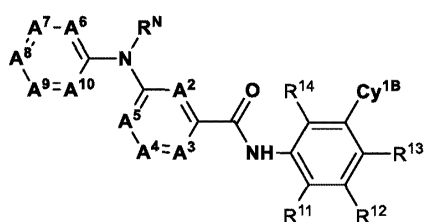
(I-30)



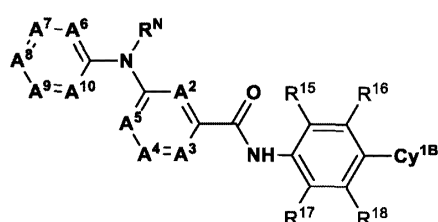
(I-31)



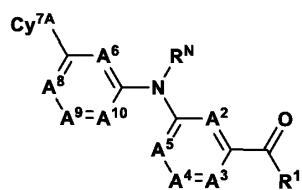
(I-32)



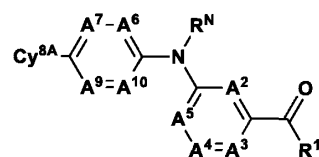
(I-33)



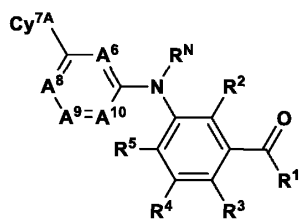
(I-34)



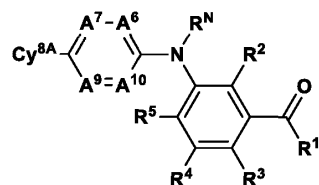
(I-35)



(I-36)



(I-37)



(I-38)

10

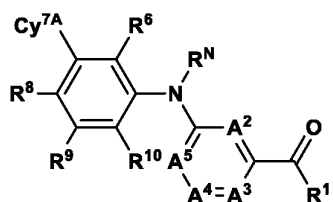
20

30

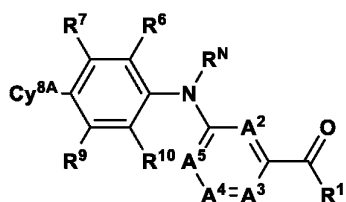
40

50

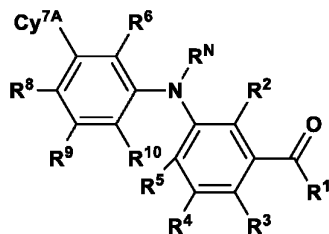
【化 15 - 5】



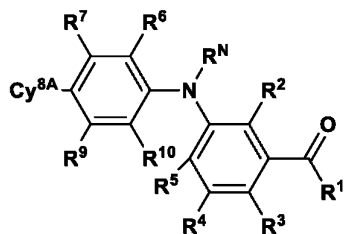
(I-39)



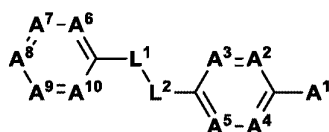
(I-40)



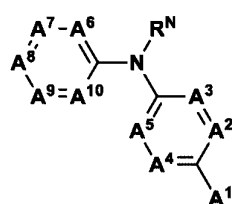
(I-41)



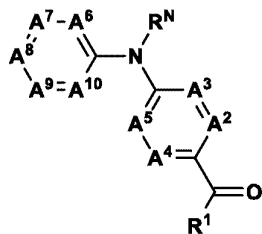
(I-42)



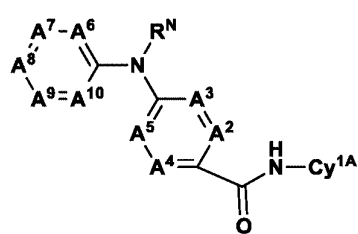
(I-43)



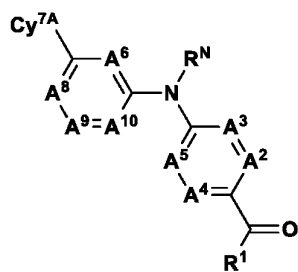
(I-44)



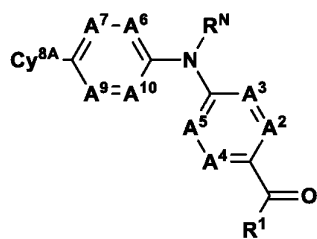
(I-45)



(I-46)



(I-47)



(I-48)

10

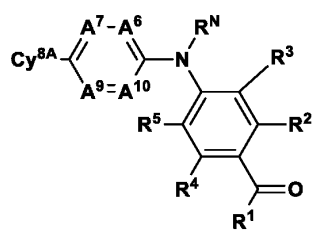
20

30

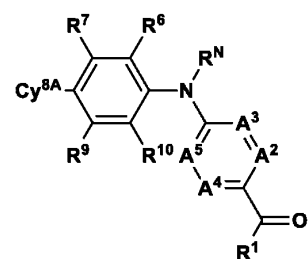
40

50

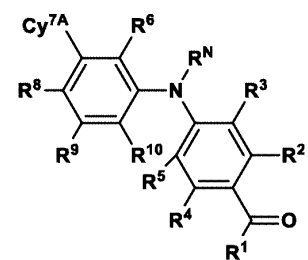
10



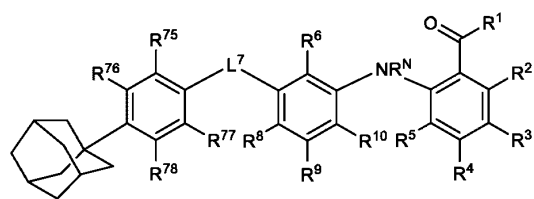
(I-50)



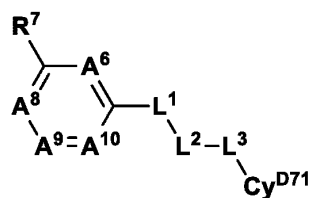
(I-52)



(I-54)

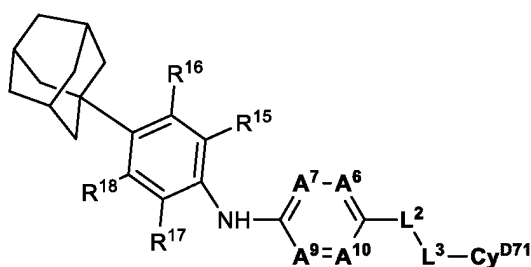


(I-56)

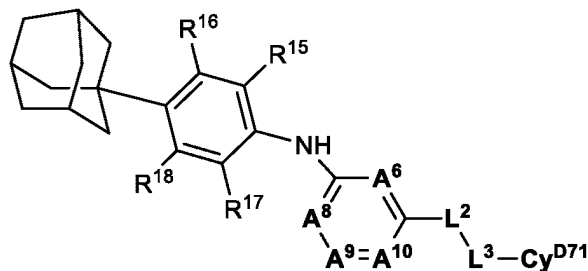


(1-58)

【化 15 - 7】



(I-59)



(I-60)

10

式中、

$R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_N, A_1, A_2, A_3, A_4, A_5, A_6, A_7, A_8, A_9, A_{10}, Cy_{1A}, Cy_{1B}, Cy_7A, Cy_7B, Cy_8A, Cy_8B, L_1$ 及び L_2 は、請求項 1 に定義される通りであり、

L_7 が、O、NH、または N (C₁ - 6 アルキル) であり、

L_8 は、O、NH、または N (C₁ - 6 アルキル) であり、

R_{11} が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy_{1B}、N (C₁ - 6 アルキル) Cy_{1B}、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy_{1B}、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRc₁Rd₁ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

20

R_{12} が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy_{1B}、N (C₁ - 6 アルキル) Cy_{1B}、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy_{1B}、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRc₁Rd₁ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

30

R_{13} が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy_{1B}、N (C₁ - 6 アルキル) Cy_{1B}、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy_{1B}、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRc₁Rd₁ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

40

R_{14} が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy_{1B}、N (C₁ - 6 アルキル) Cy_{1B}、または N (C₁ - 6 アルキル) (C₁ - 3 アルキレニル) Cy_{1B}、または C₁ - 6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及び NRc₁Rd₁ から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R_{15} が、H、非置換 C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、Cy_{1B}、OH、OCy_{1B}、O (C₁ - 3 アルキレニル) Cy_{1B}、NHCy_{1B}、NH (C₁ - 3 アルキレニル) Cy_{1B}、N (C₁ - 6 アルキル) Cy_{1B}、または N (C₁ -

50

10

20

30

40

50

50

50

R⁷⁴が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NRC₁R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々

R⁷⁵が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷⁶が、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRc₁Rd₁、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁₋₆アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁₋₆アルキル)(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁₋₆アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRc₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁷⁷が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換され、

R⁷⁸が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、NRC₁Rd₁、Cy^{7B}、OH、OCy^{7B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、NHCy^{7B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{7B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{7B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、ORa₁、SRa₁、及びNRC₁Rd₁から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸¹が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O（C₁－3アルキレニル）Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH（C₁－3アルキレニル）Cy^{8B}、N（C₁－6アルキル）Cy^{8B}、またはN（C₁－6アルキル）（C₁－3アルキレニル）Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸²が、H、非置換C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁₋₆アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁₋₆アルキル)(C₁₋₃アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁₋₆アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁₋₆ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択される1、2、または3つの置換基によって置換されており、

R⁸³が、H、非置換C₁－6アルキル、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、NHCy^{8B}、NH(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、N(C₁－6アルキル)Cy^{8B}、またはN(C₁－6アルキル)(C₁－3アルキレニル)Cy^{8B}、またはC₁－6アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁－6ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及びNR^{c1}R^{d1}から独立して選択さ

50

れる 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R⁸⁴ が、H、非置換 C₁-6 アルキル、C₂-6 アルケニル、C₂-6 アルキニル、ハロゲン、C₁-6 ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O (C₁-3 アルキレニル) Cy^{8B}、NH Cy^{8B}、NH (C₁-3 アルキレニル) Cy^{8B}、N (C₁-6 アルキル) Cy^{8B}、または N (C₁-6 アルキル) (C₁-3 アルキレニル) Cy^{8B}、または C₁-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁-6 ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及び NR^{c1}R^{d1} から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R⁸⁵ が、H、非置換 C₁-6 アルキル、C₂-6 アルケニル、C₂-6 アルキニル、ハロゲン、C₁-6 ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O (C₁-3 アルキレニル) Cy^{8B}、NH Cy^{8B}、NH (C₁-3 アルキレニル) Cy^{8B}、N (C₁-6 アルキル) Cy^{8B}、または N (C₁-6 アルキル) (C₁-3 アルキレニル) Cy^{8B}、または C₁-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁-6 ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及び NR^{c1}R^{d1} から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R⁸⁶ が、H、非置換 C₁-6 アルキル、C₂-6 アルケニル、C₂-6 アルキニル、ハロゲン、C₁-6 ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O (C₁-3 アルキレニル) Cy^{8B}、NH Cy^{8B}、NH (C₁-3 アルキレニル) Cy^{8B}、N (C₁-6 アルキル) Cy^{8B}、または N (C₁-6 アルキル) (C₁-3 アルキレニル) Cy^{8B}、または C₁-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁-6 ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及び NR^{c1}R^{d1} から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R⁸⁷ が、H、非置換 C₁-6 アルキル、C₂-6 アルケニル、C₂-6 アルキニル、ハロゲン、C₁-6 ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O (C₁-3 アルキレニル) Cy^{8B}、NH Cy^{8B}、NH (C₁-3 アルキレニル) Cy^{8B}、N (C₁-6 アルキル) Cy^{8B}、または N (C₁-6 アルキル) (C₁-3 アルキレニル) Cy^{8B}、または C₁-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁-6 ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及び NR^{c1}R^{d1} から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換されており、

R⁸⁸ は、H、非置換 C₁-6 アルキル、C₂-6 アルケニル、C₂-6 アルキニル、ハロゲン、C₁-6 ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、Cy^{8B}、O (C₁-3 アルキレニル) Cy^{8B}、NH Cy^{8B}、NH (C₁-3 アルキレニル) Cy^{8B}、N (C₁-6 アルキル) Cy^{8B}、または N (C₁-6 アルキル) (C₁-3 アルキレニル) Cy^{8B}、または C₁-6 アルキルであり、各々が、ハロゲン、C₁-6 ハロアルキル、CN、OR^{a1}、SR^{a1}、及び NR^{c1}R^{d1} から独立して選択される 1、2、または 3 つの置換基によって置換される。

[請求項 120]

R¹ が、OH である、請求項 119 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項 121]

R¹ が、OC₁-6 アルキル (例えば、OMe) である、請求項 119 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項 122]

R¹ が、C₂-6 アルケニル (例えば、ビニル) である、請求項 119 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項 123]

L⁷ は、NH である、請求項 119 ~ 122 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項 124]

L⁸ は、NH である、請求項 119 ~ 122 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

10

20

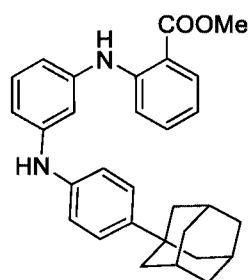
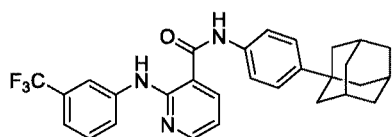
30

40

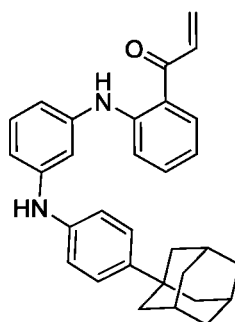
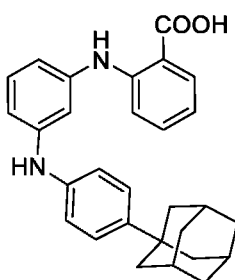
50

〔請求項 1 2 5〕

前記化合物が、以下の式うちの 1 つの化合物である、請求項 1 1 9 ～ 1 2 2 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔化 1 6 - 1〕

10



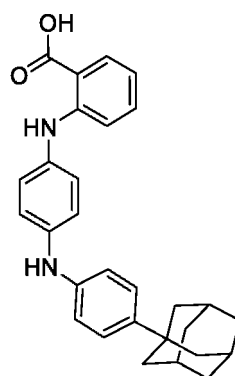
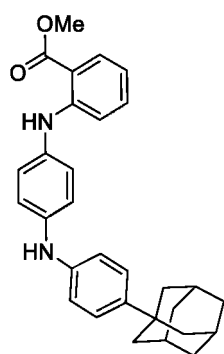
20

30

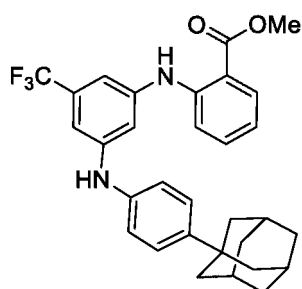
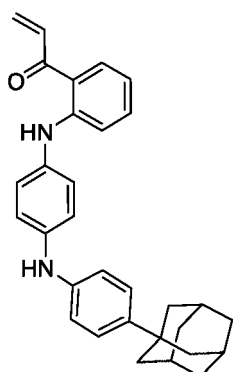
40

50

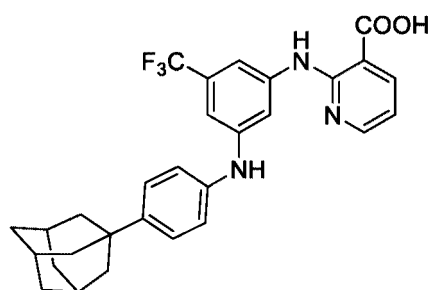
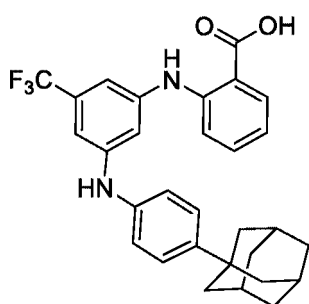
【化 1 6 - 2】



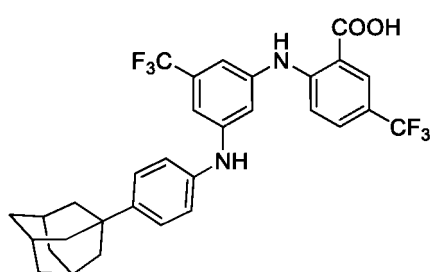
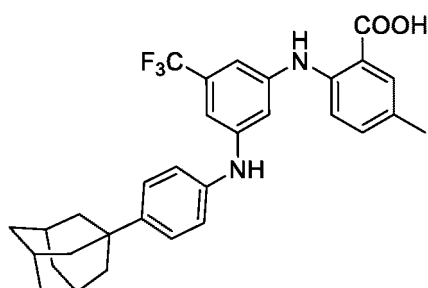
10



20



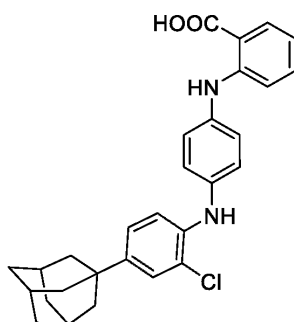
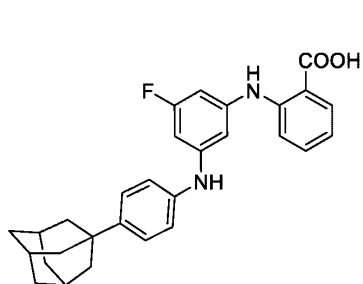
30



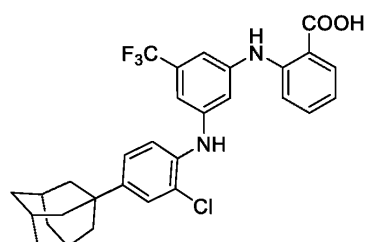
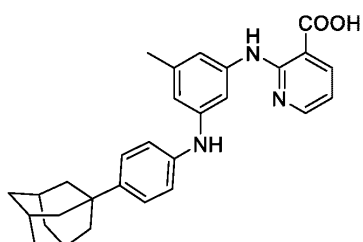
40

50

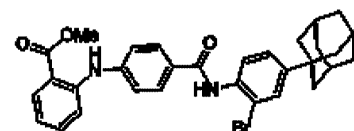
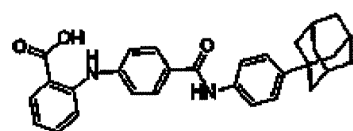
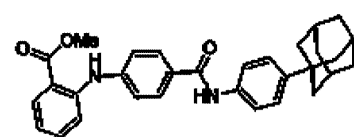
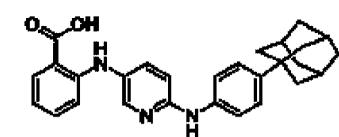
【化 16 - 3】



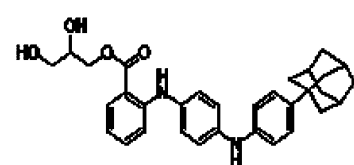
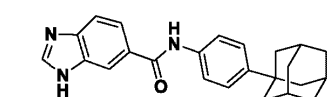
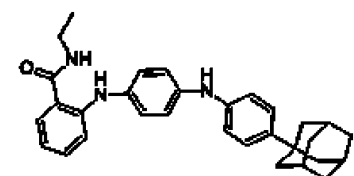
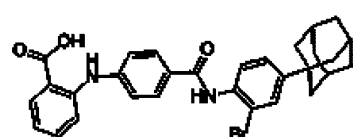
10



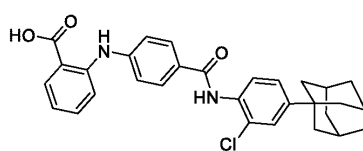
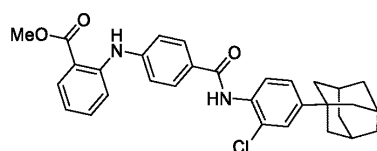
20



30

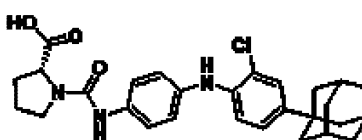
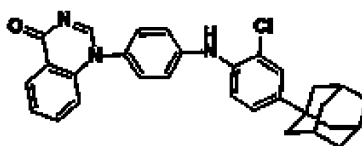
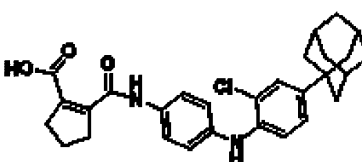
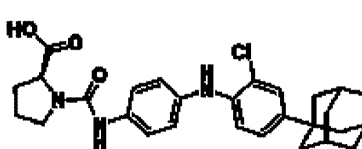
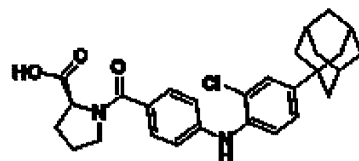
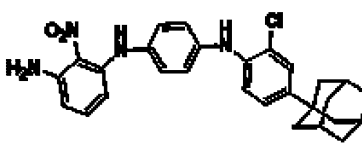
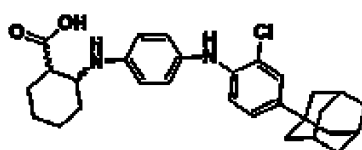
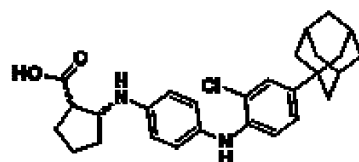
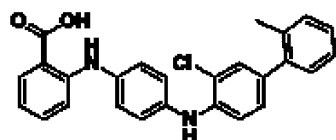
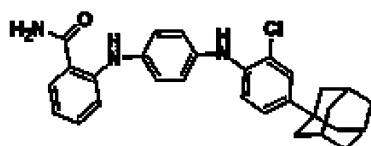
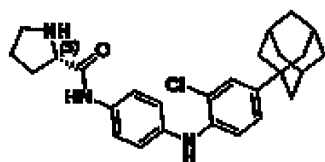
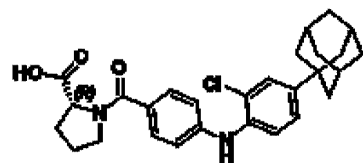
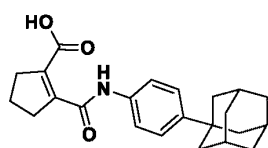
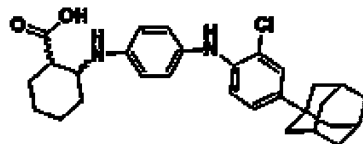
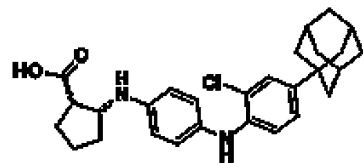
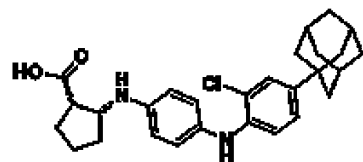


40



50

【化 1 6 - 5】



10

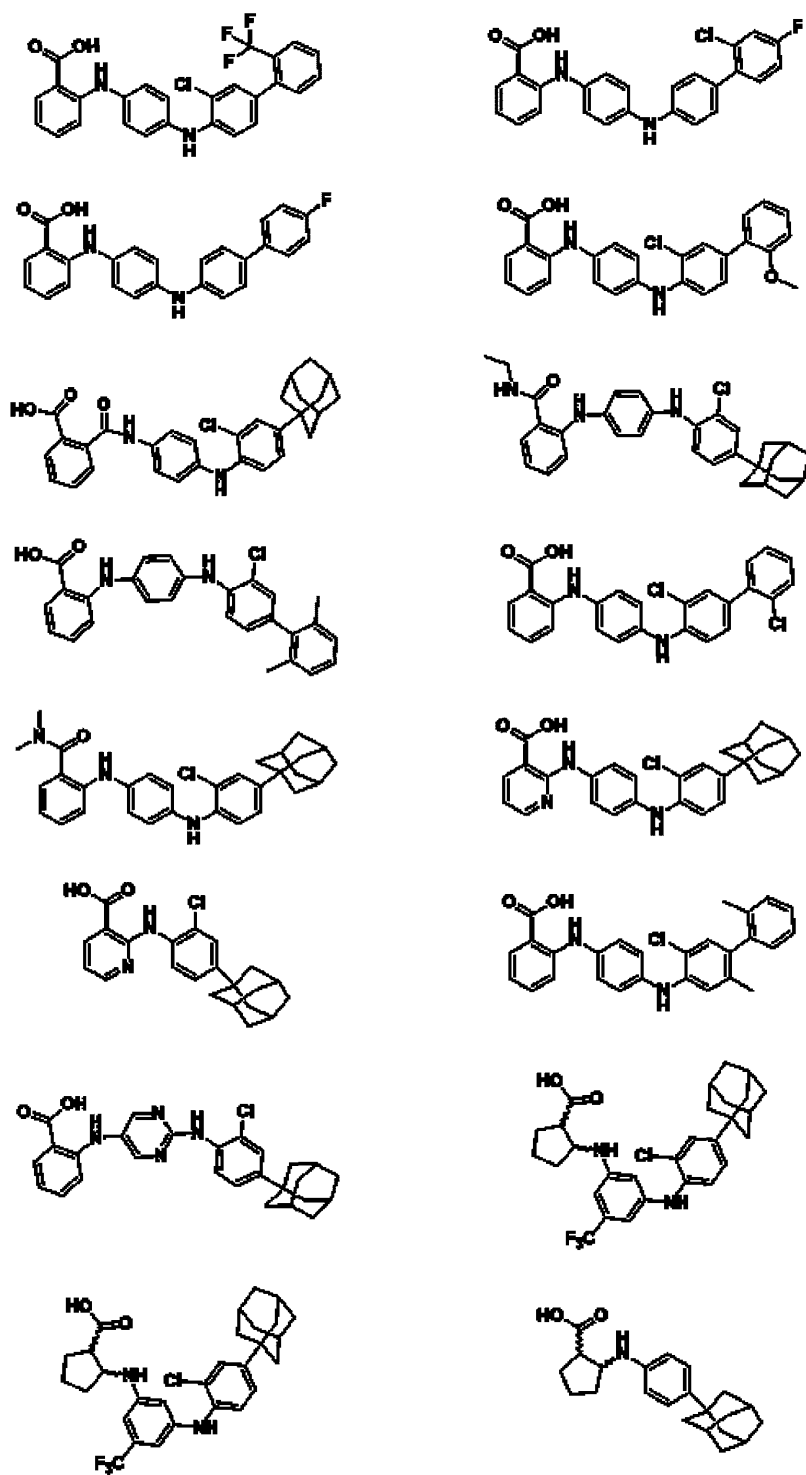
20

30

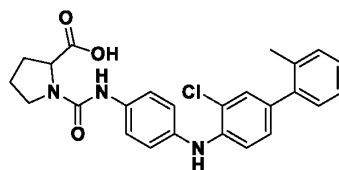
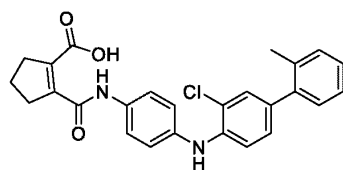
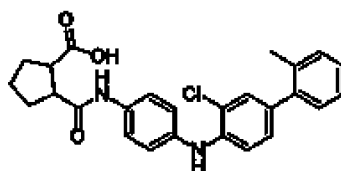
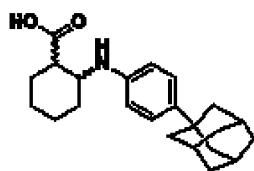
40

50

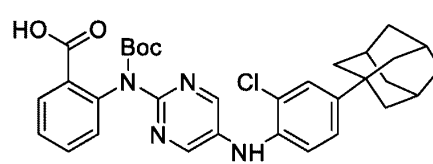
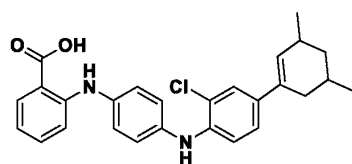
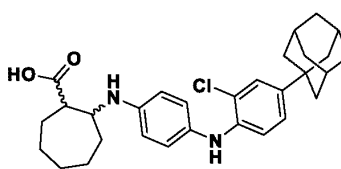
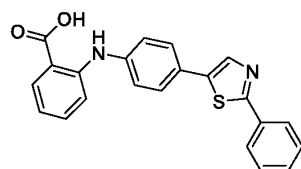
【化 16 - 6】



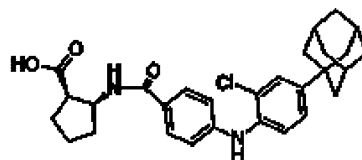
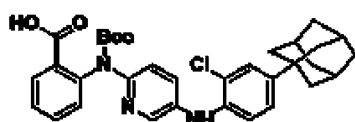
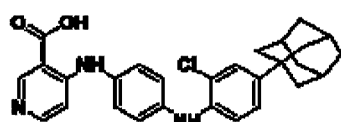
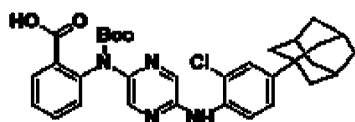
【化 16 - 7】



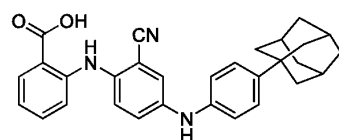
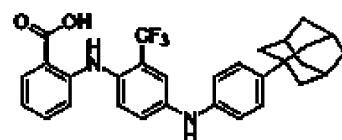
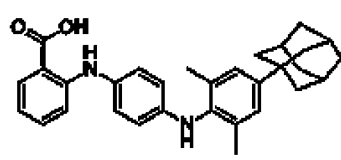
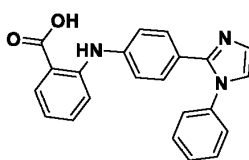
10



20



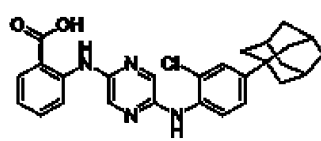
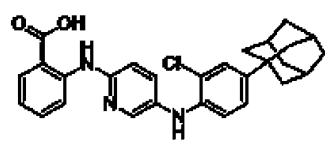
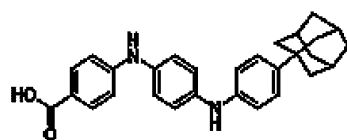
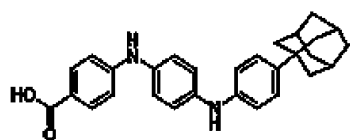
30



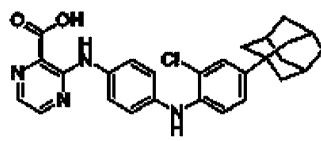
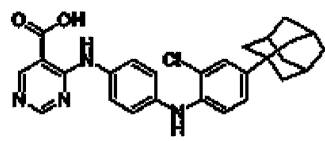
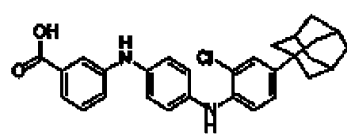
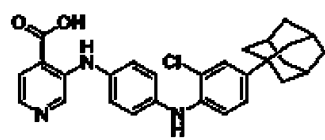
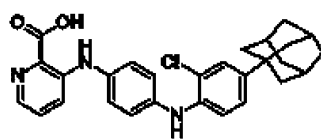
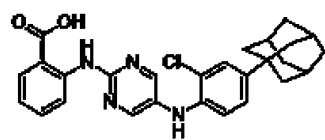
40

50

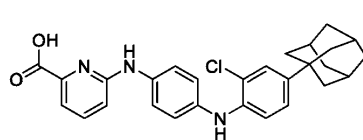
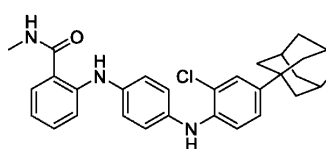
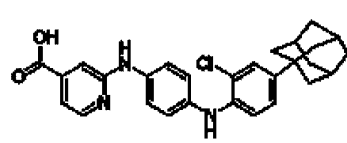
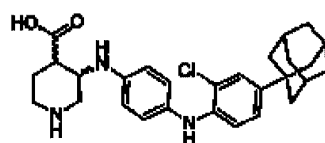
【化 16 - 8】



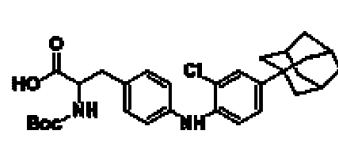
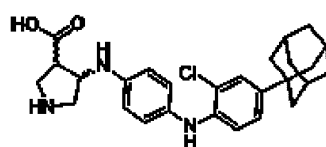
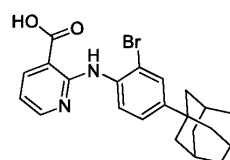
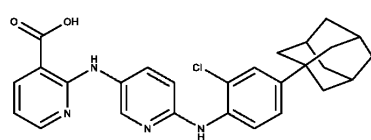
10



20



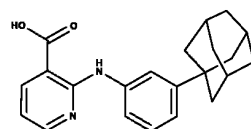
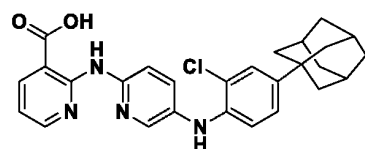
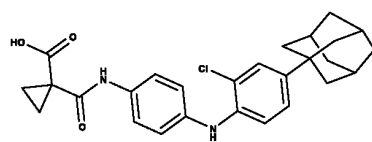
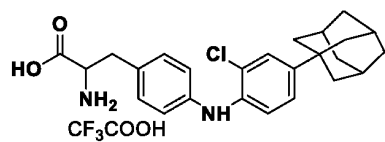
30



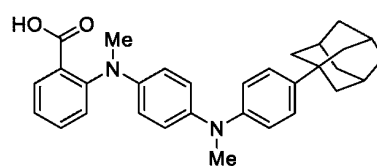
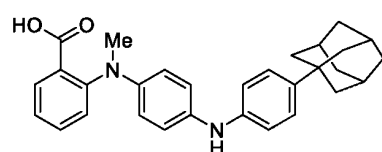
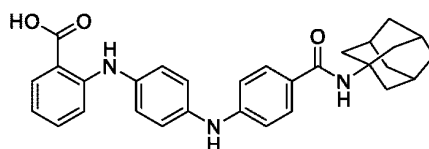
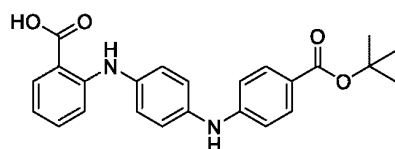
40

50

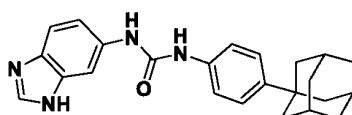
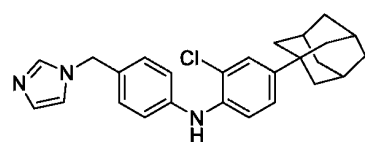
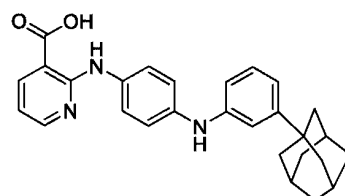
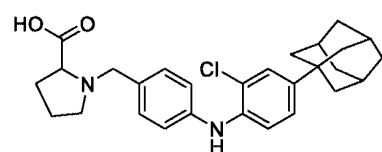
【化 16 - 9】



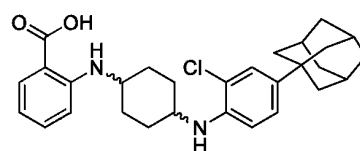
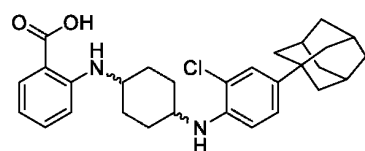
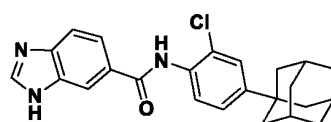
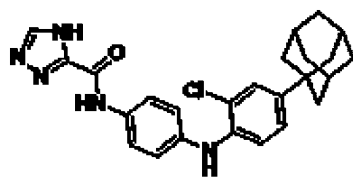
10



20



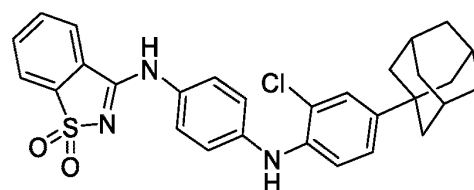
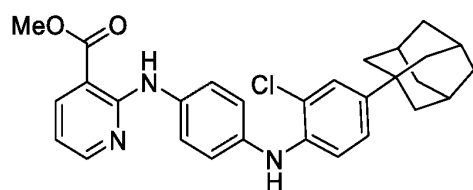
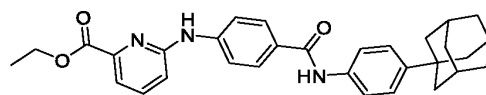
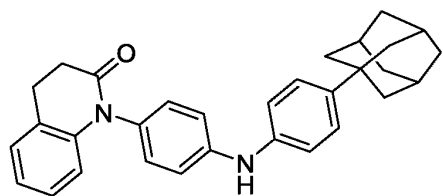
30



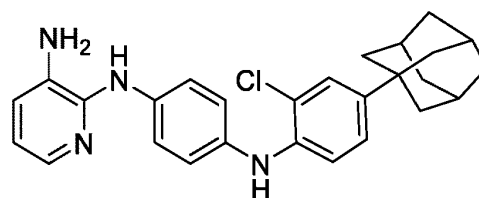
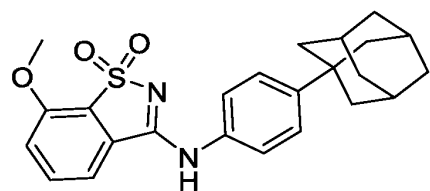
40

50

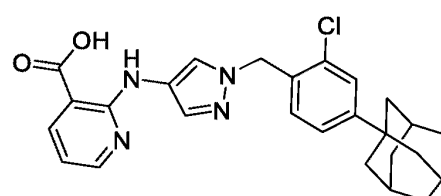
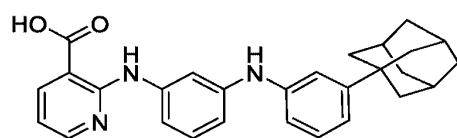
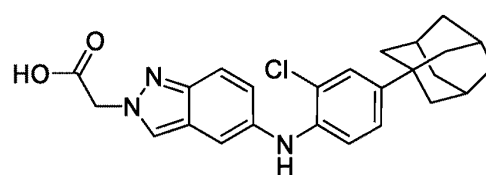
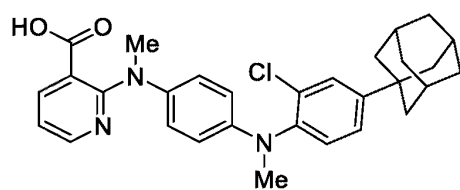
【化 16 - 11】



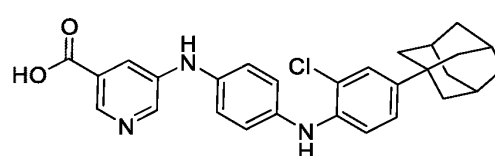
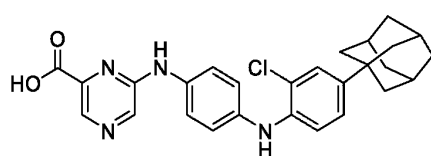
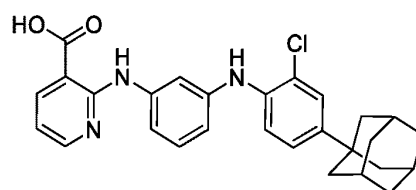
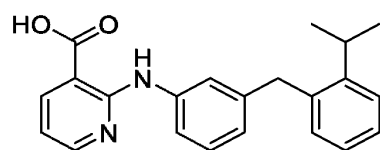
10



20



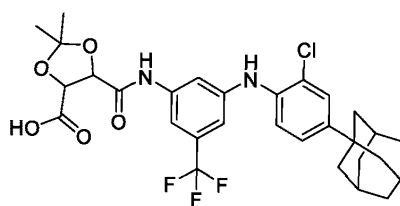
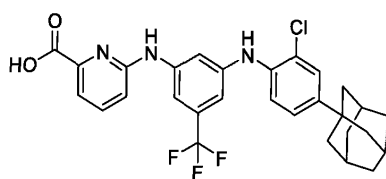
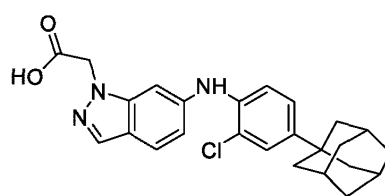
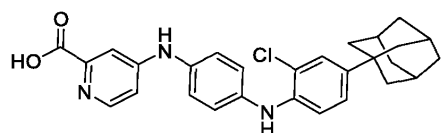
30



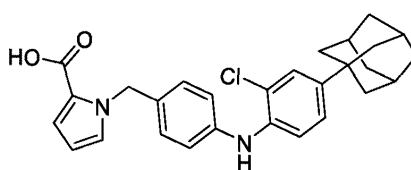
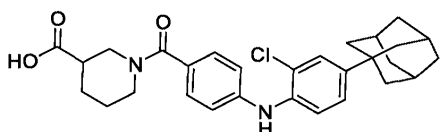
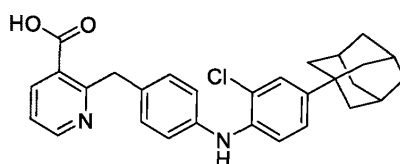
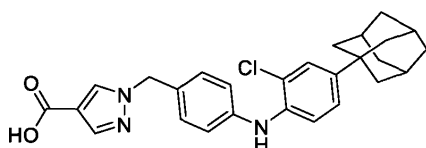
40

50

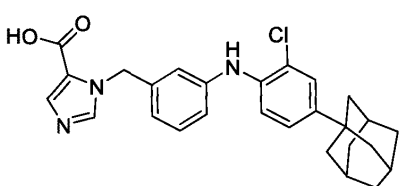
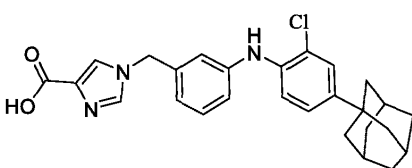
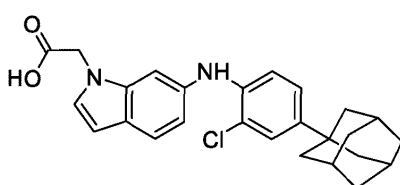
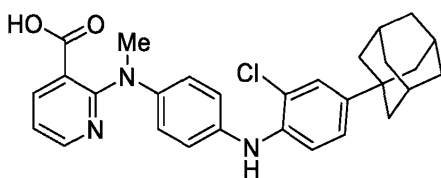
【化 1 6 - 1 2】



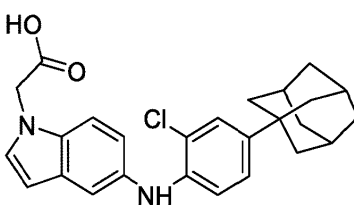
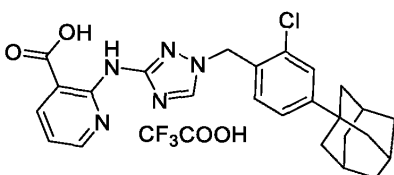
10



20



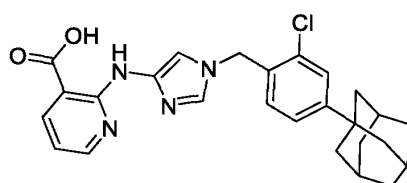
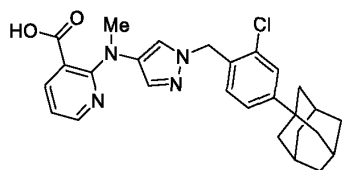
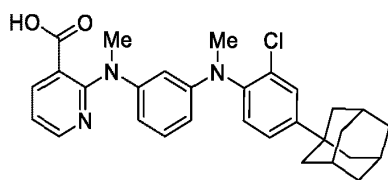
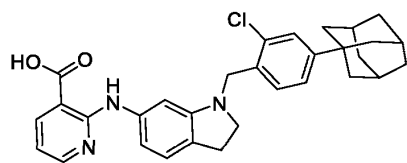
30



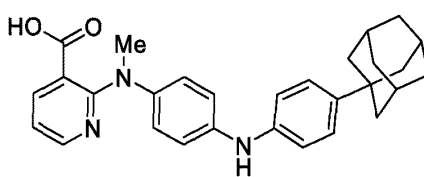
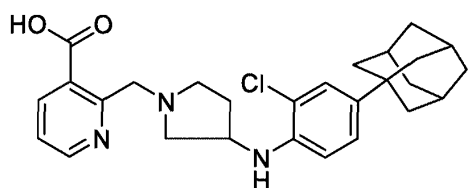
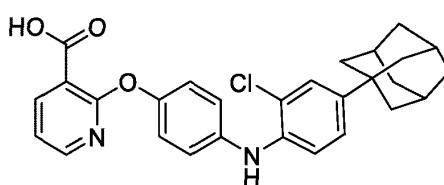
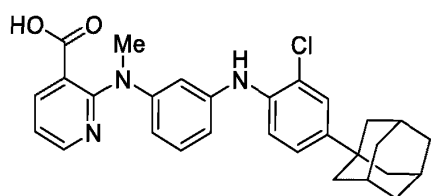
40

50

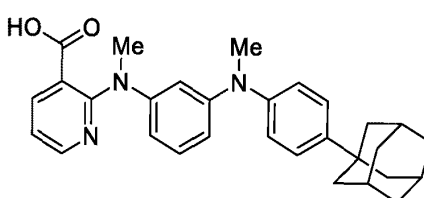
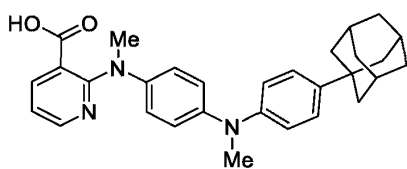
【化 16 - 13】



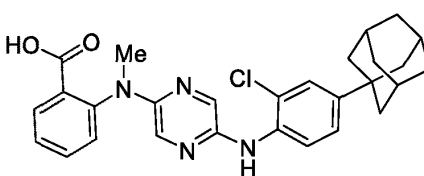
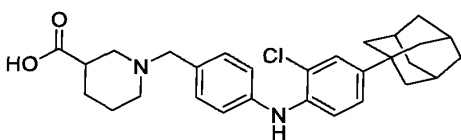
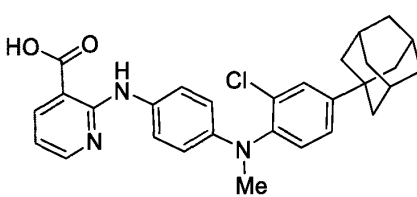
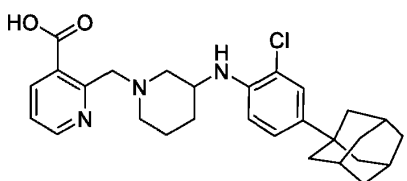
10



20



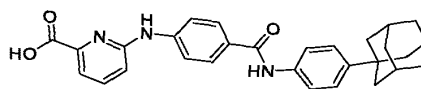
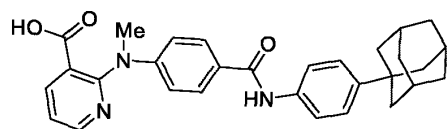
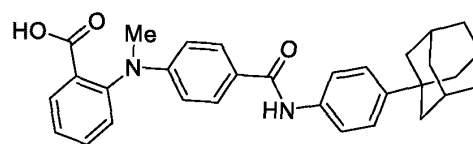
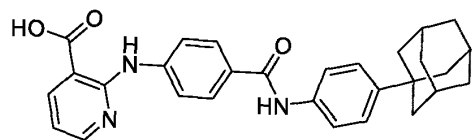
30



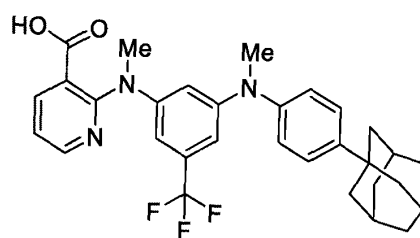
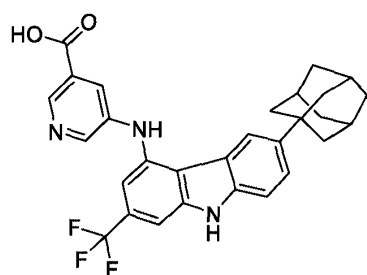
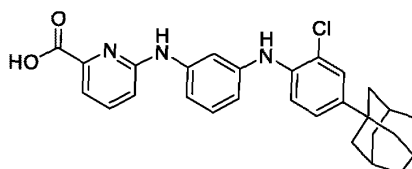
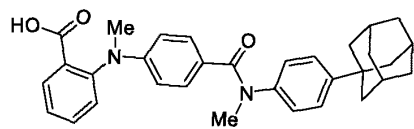
40

50

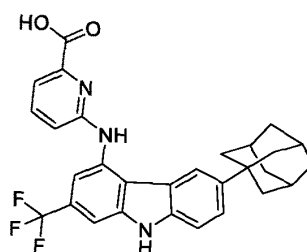
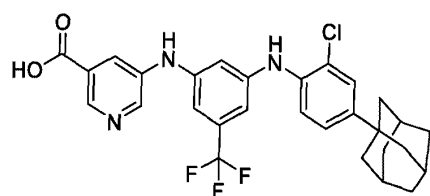
【化 1 6 - 1 4】



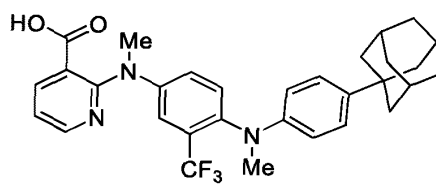
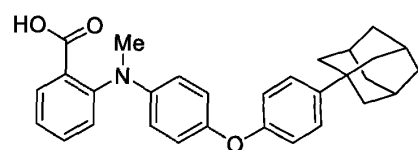
10



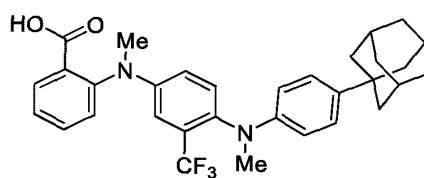
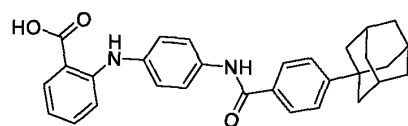
20



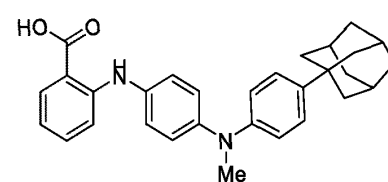
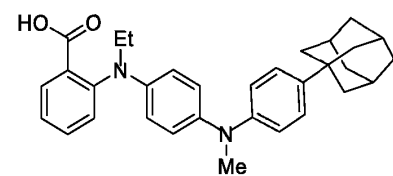
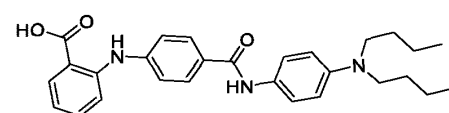
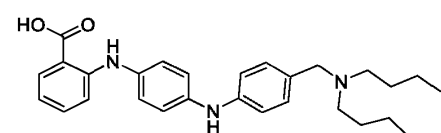
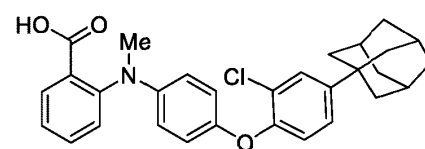
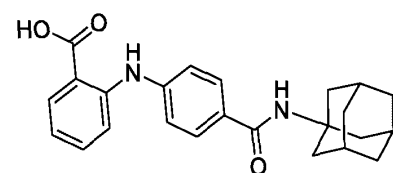
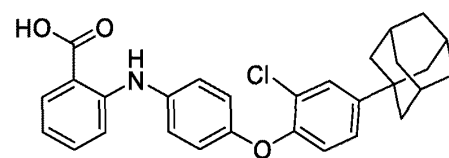
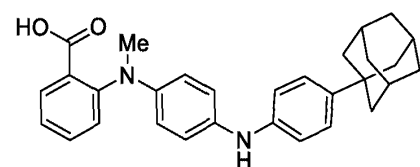
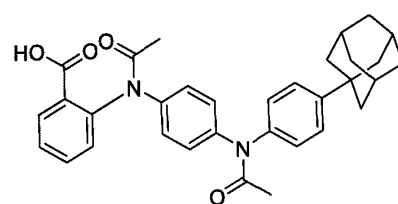
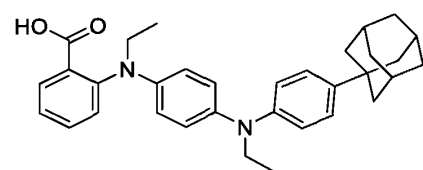
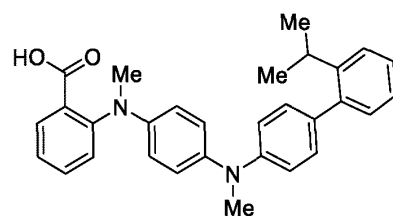
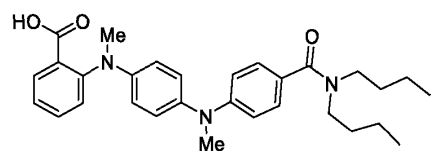
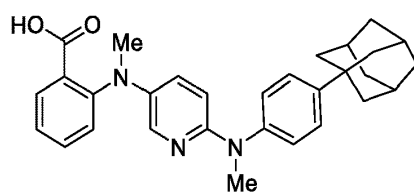
30



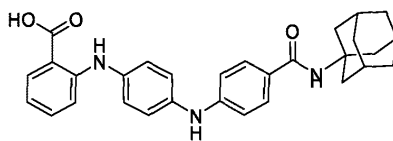
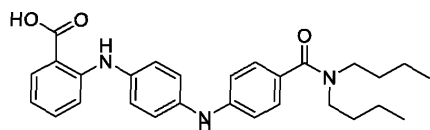
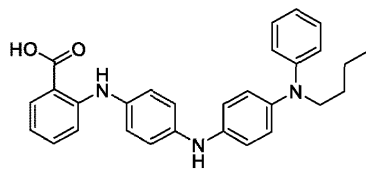
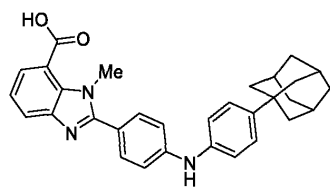
40



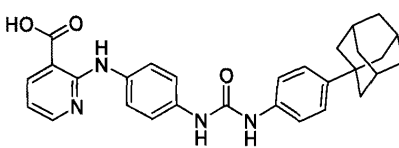
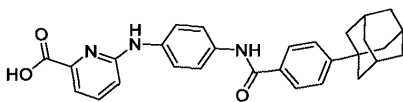
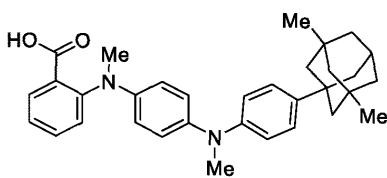
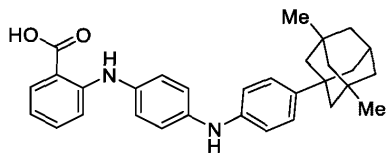
50

CCCCCN(CCCC)C(=O)c1ccc(Nc2ccccc2C(=O)O)cc1

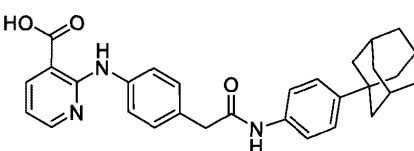
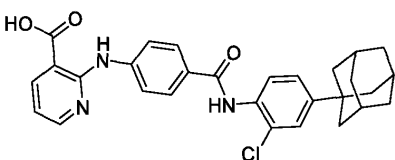
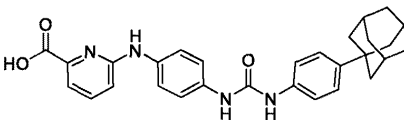
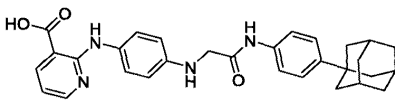
【化 16 - 16】



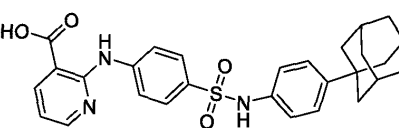
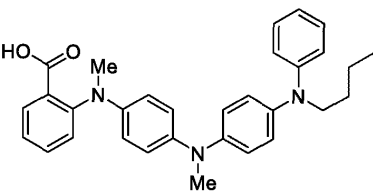
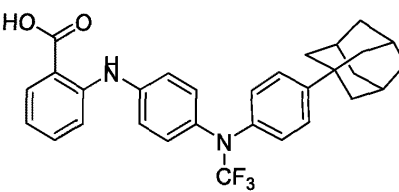
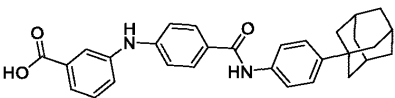
10



20



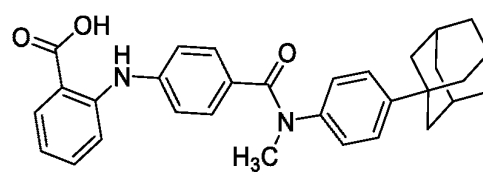
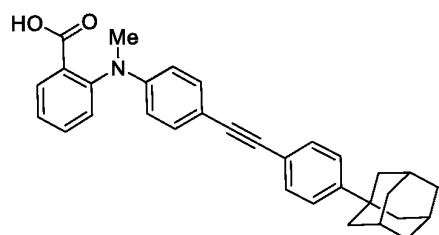
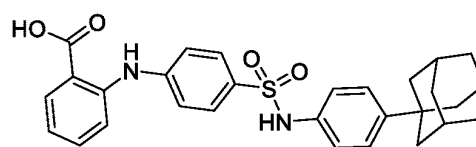
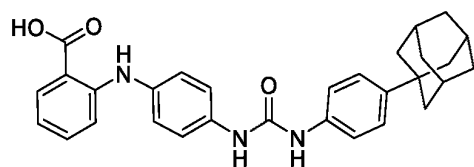
30



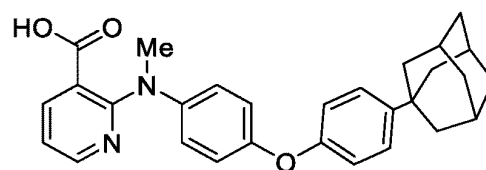
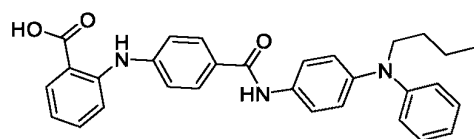
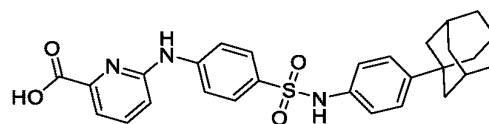
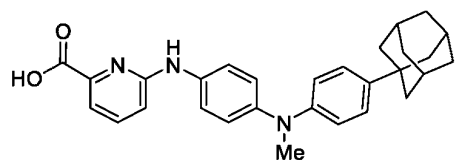
40

50

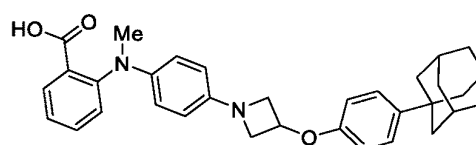
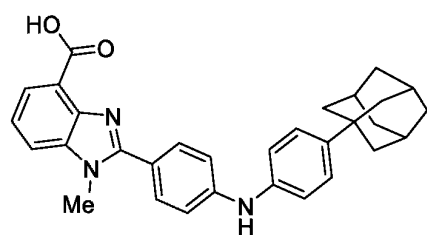
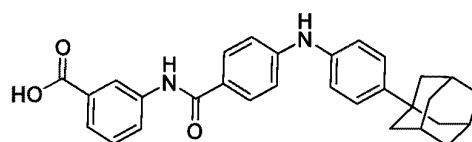
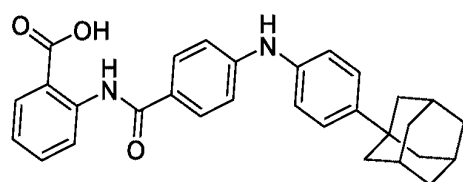
【化 16 - 17】



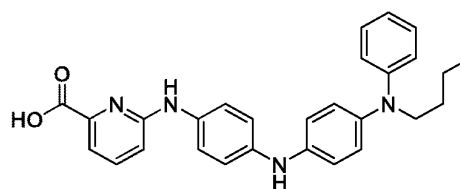
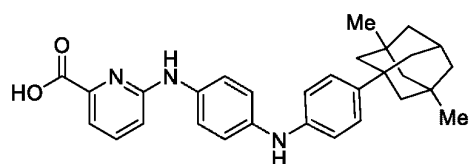
10



20



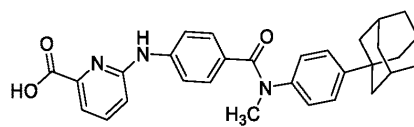
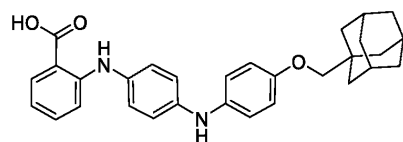
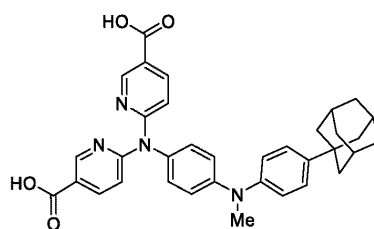
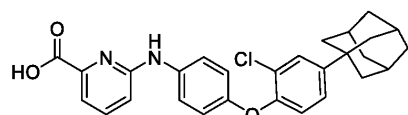
30



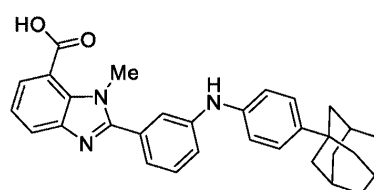
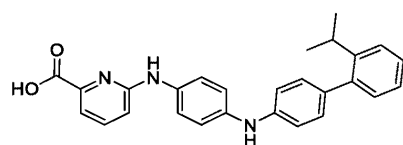
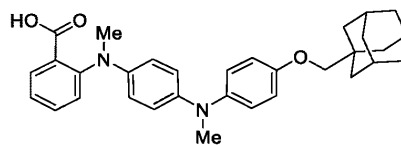
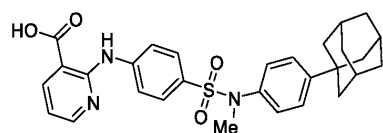
40

50

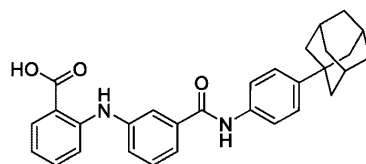
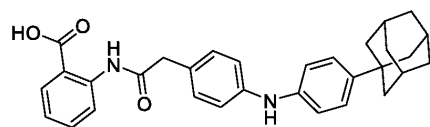
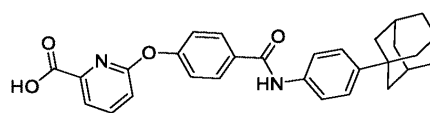
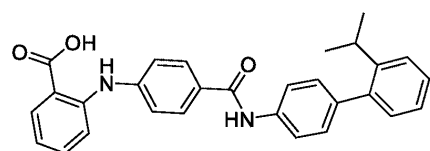
【化 16 - 18】



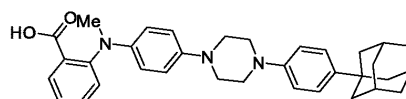
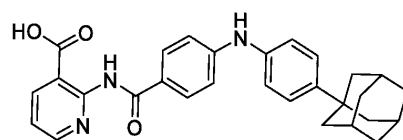
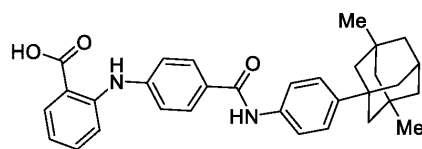
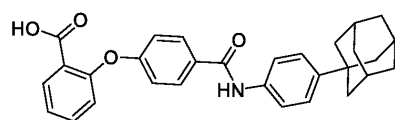
10



20



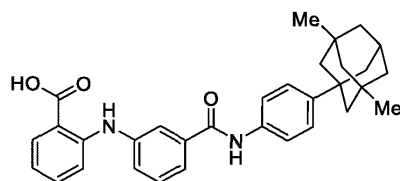
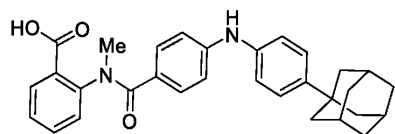
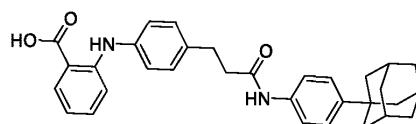
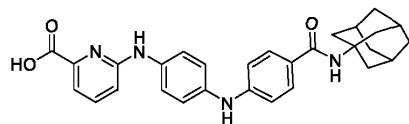
30



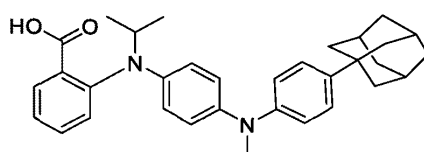
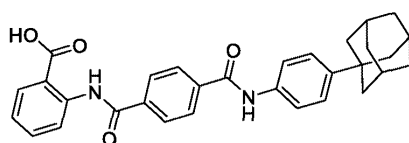
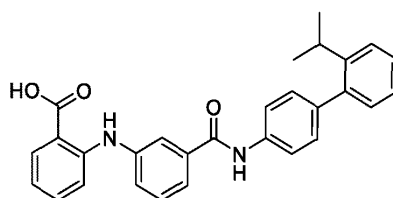
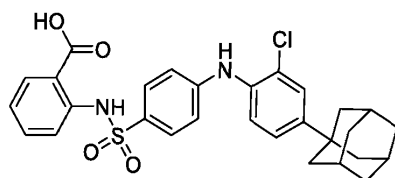
40

50

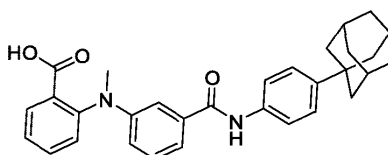
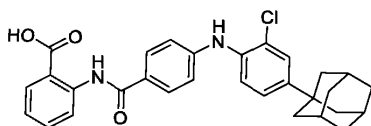
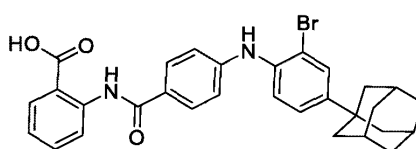
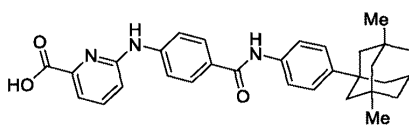
【化 16 - 19】



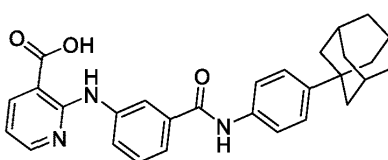
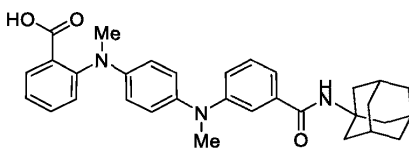
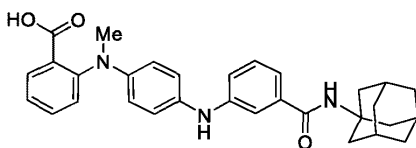
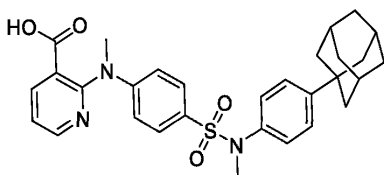
10



20



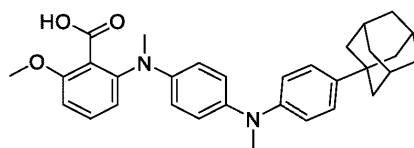
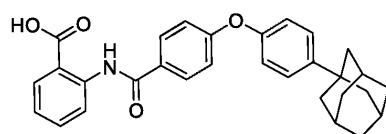
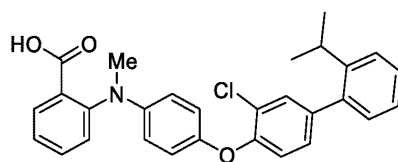
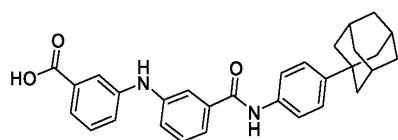
30



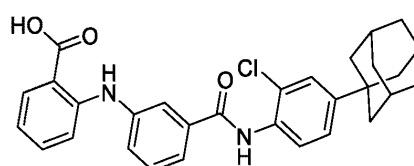
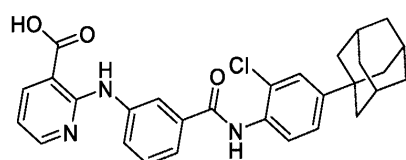
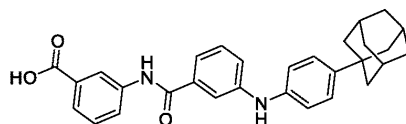
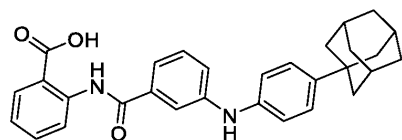
40

50

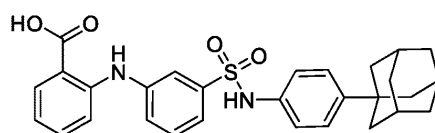
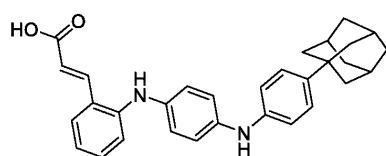
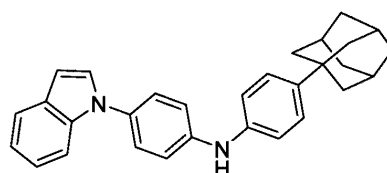
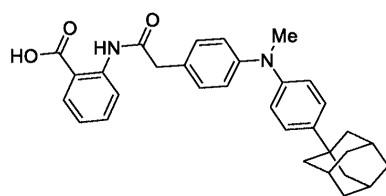
【化 16 - 20】



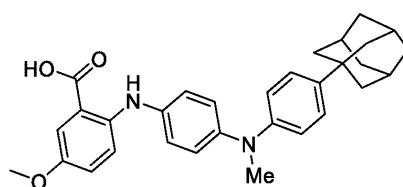
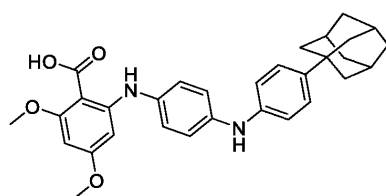
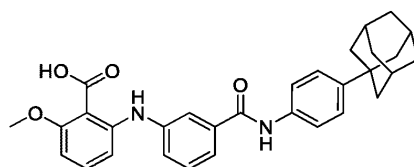
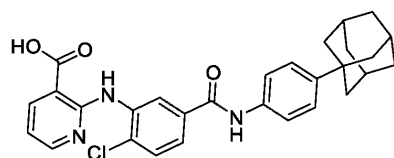
10



20



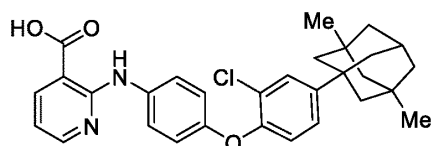
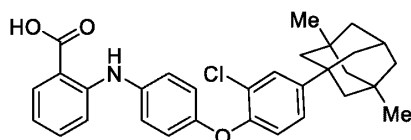
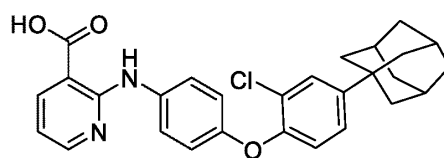
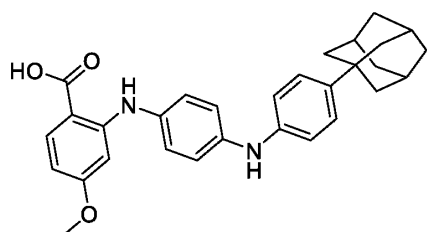
30



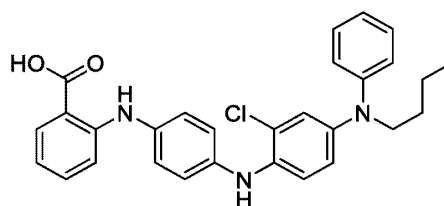
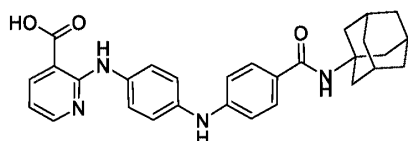
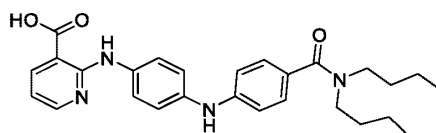
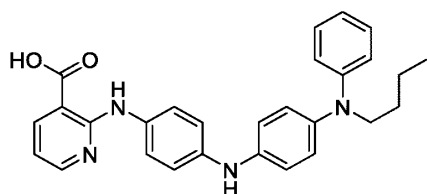
40

50

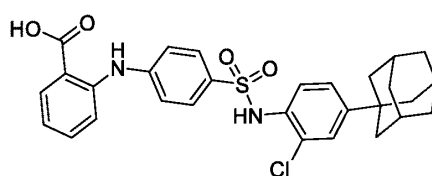
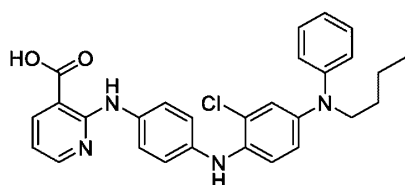
【化 1 6 - 2 1】



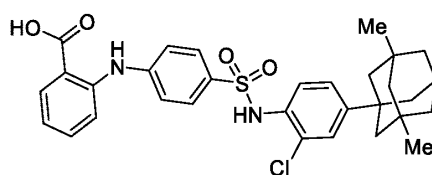
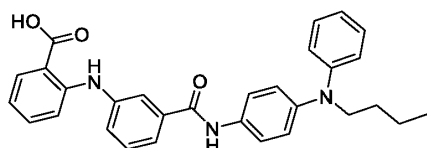
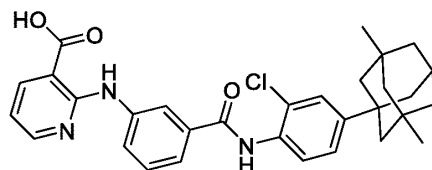
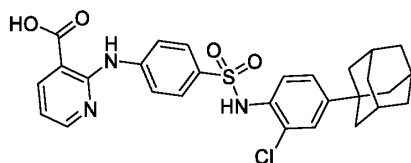
10



20



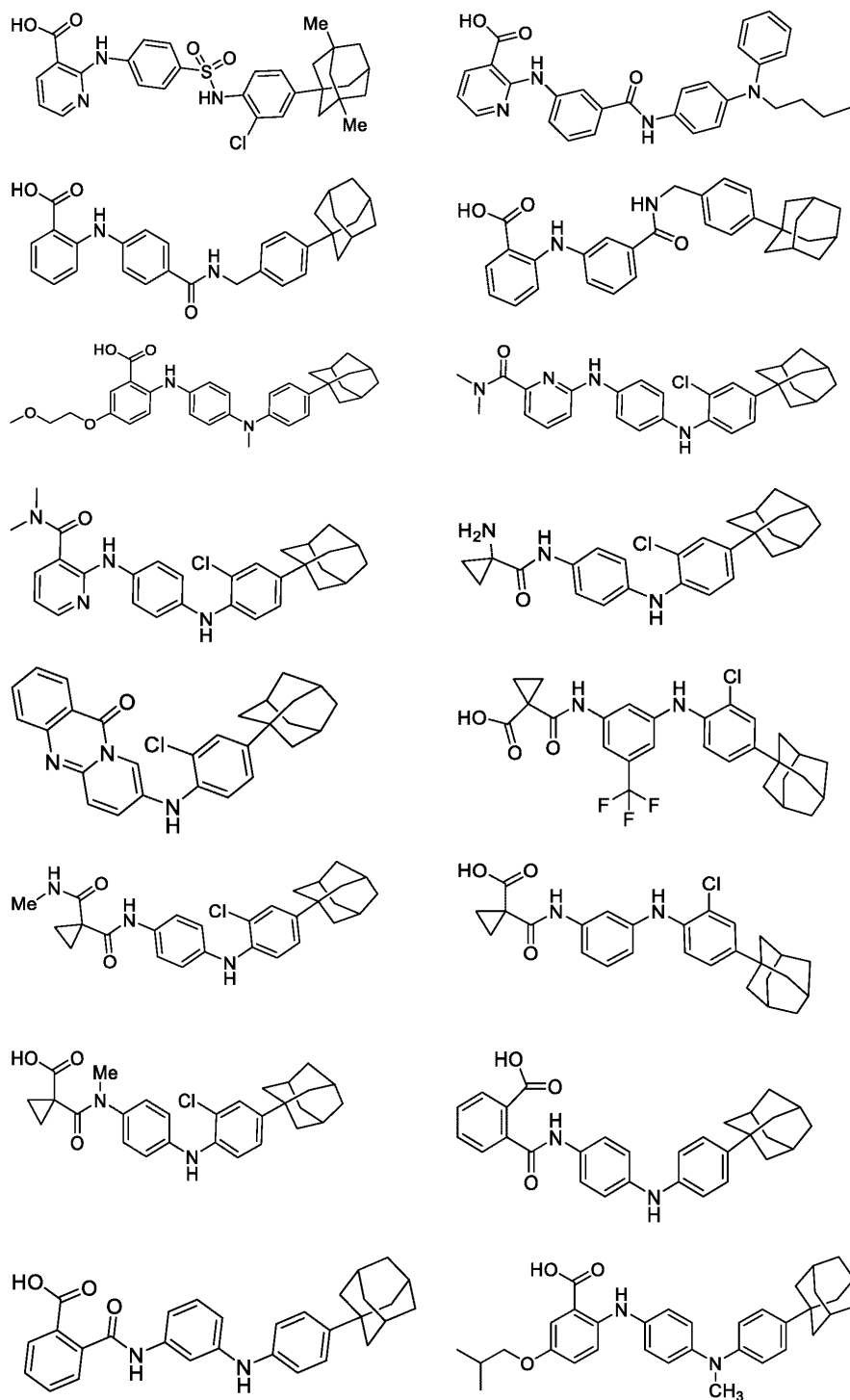
30



40

50

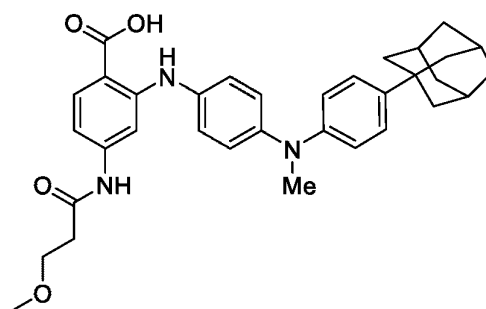
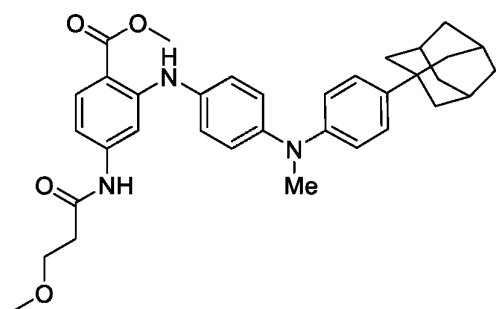
【化 1 6 - 2 2】



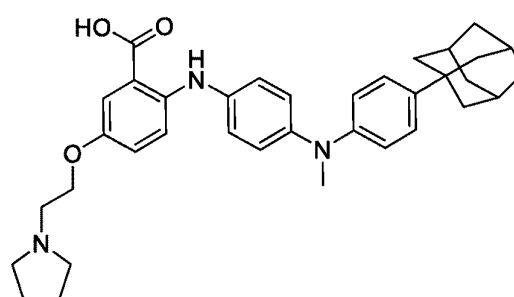
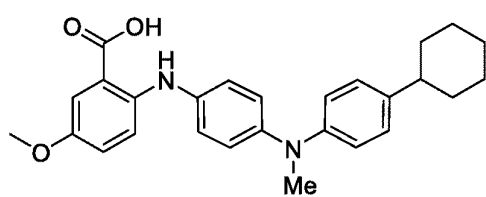
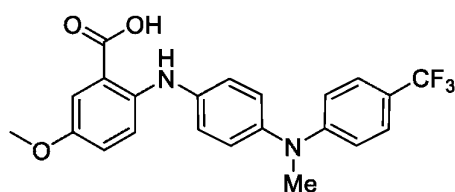
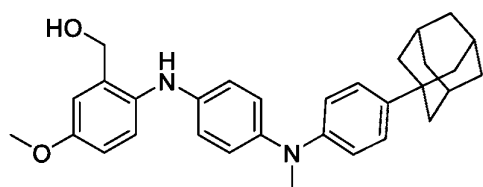
【請求項 1 2 6】

式（I）の化合物は、以下の化合物のいずれか1つから選択される、化合物、または請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

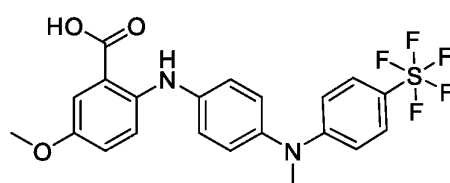
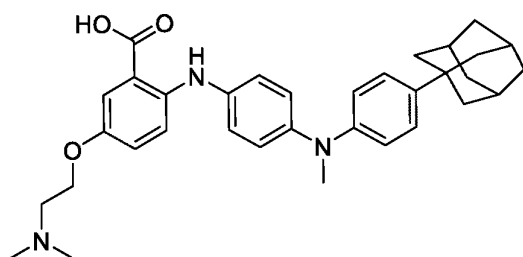
【化 17 - 1】



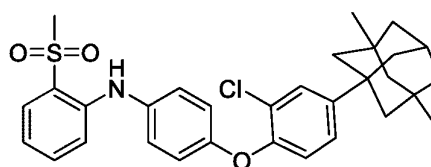
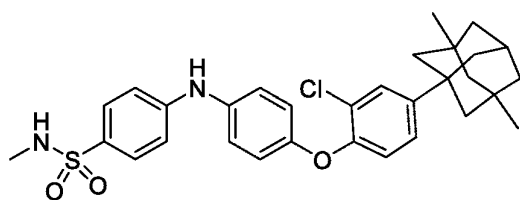
10



20



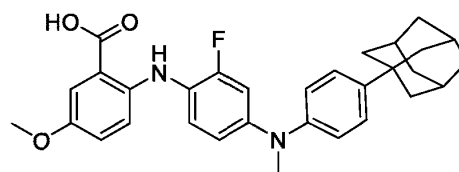
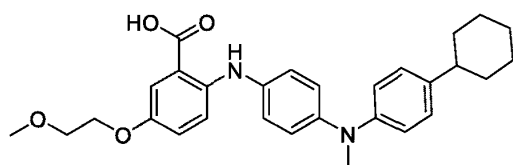
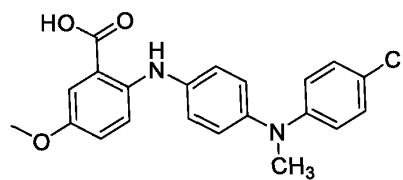
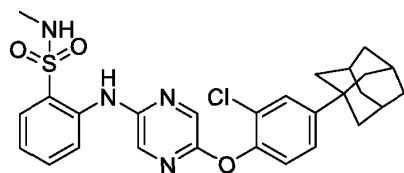
30



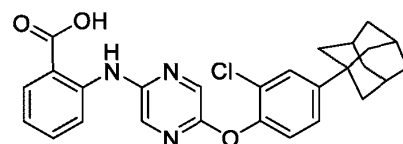
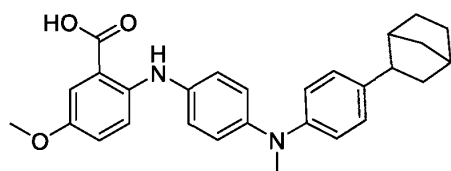
40

50

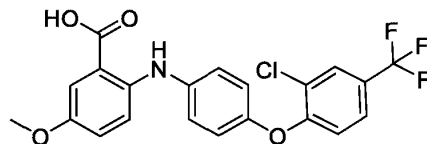
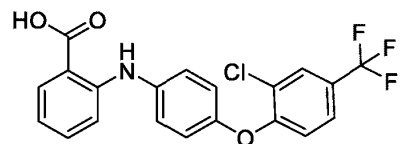
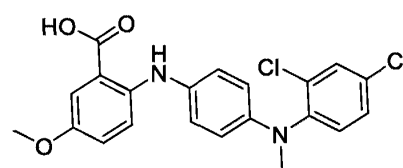
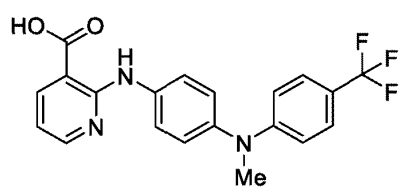
【化 17-2】



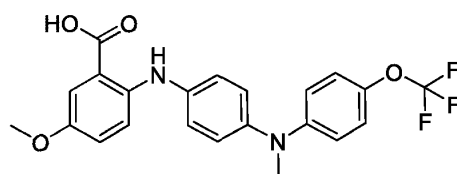
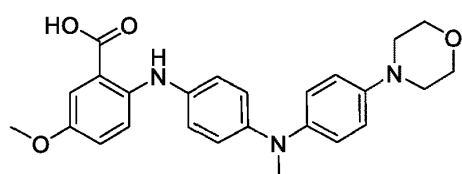
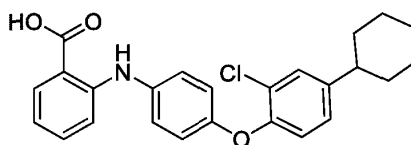
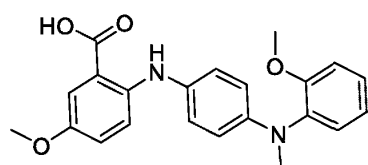
10



20



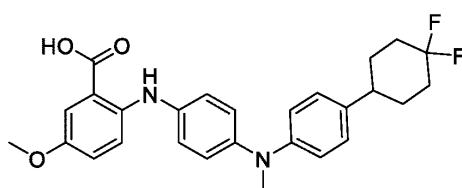
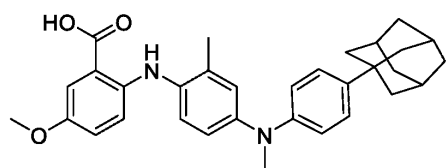
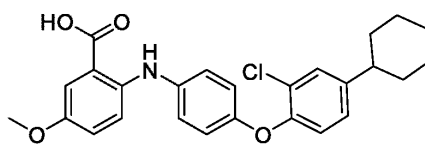
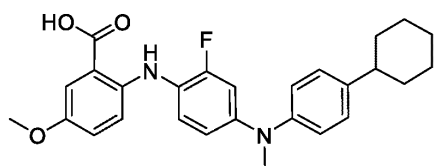
30



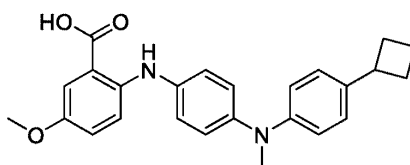
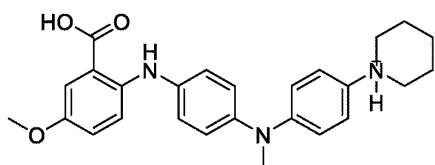
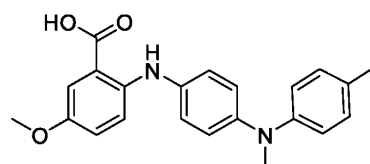
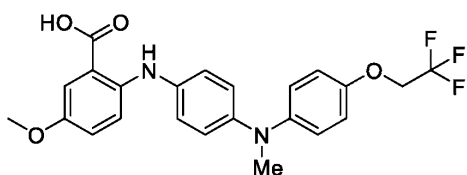
40

50

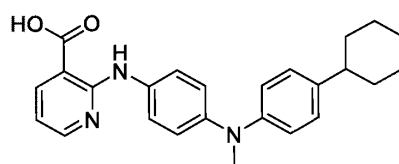
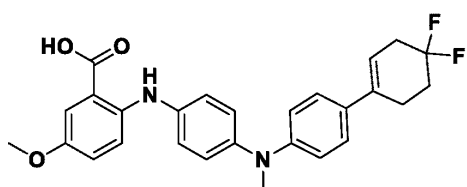
【化 17-3】



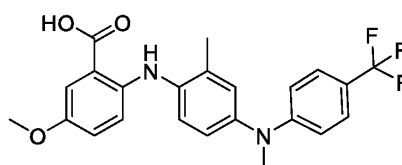
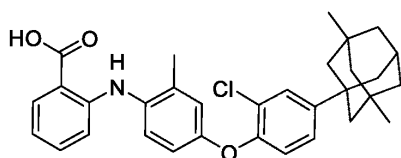
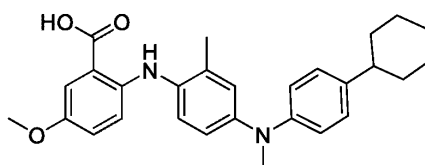
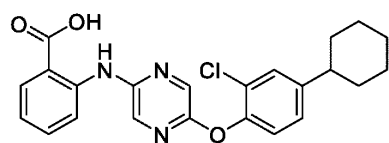
10



20



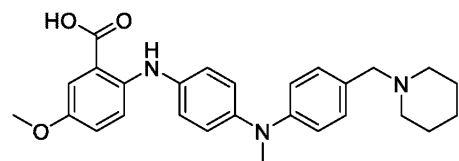
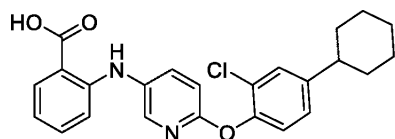
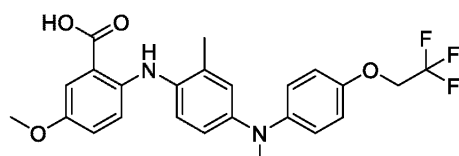
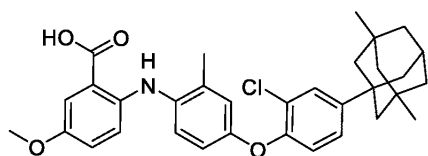
30



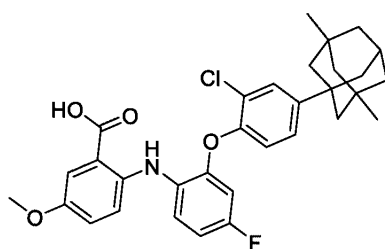
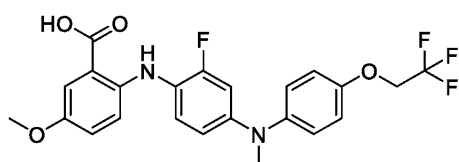
40

50

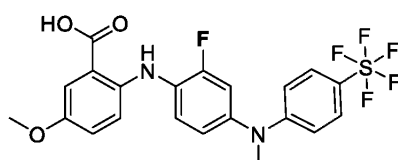
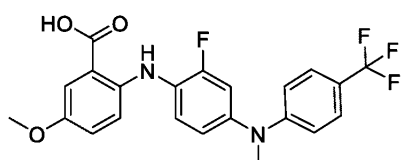
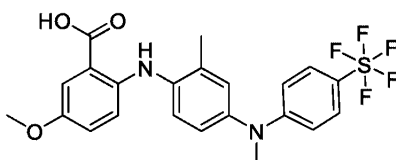
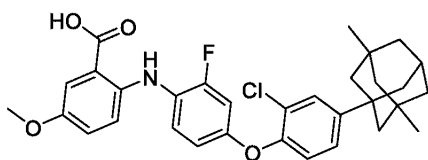
【化 17-4】



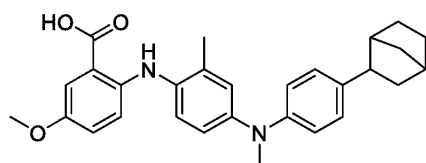
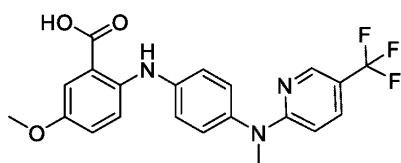
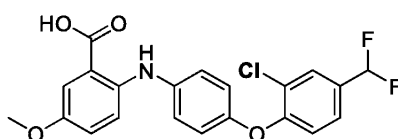
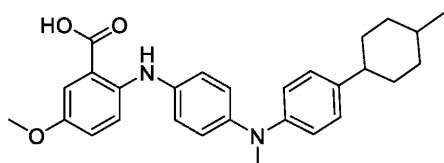
10



20



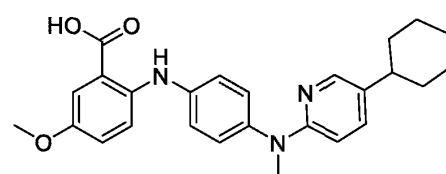
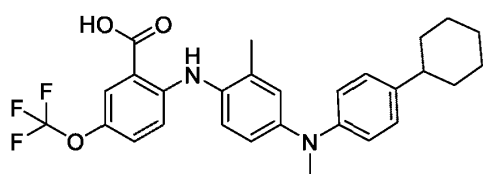
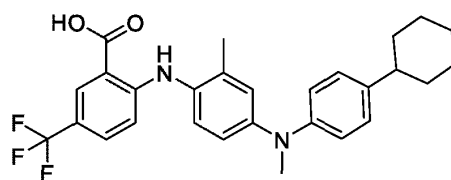
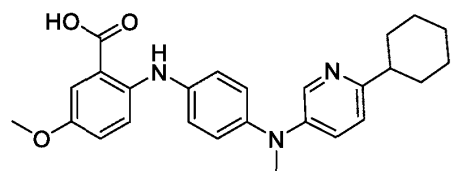
30



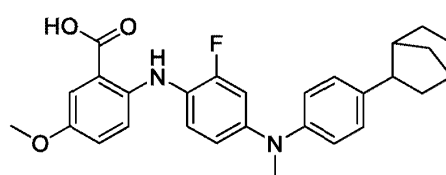
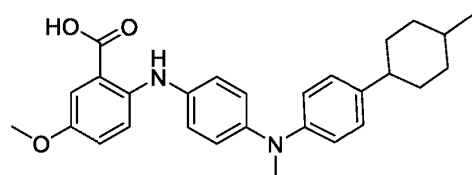
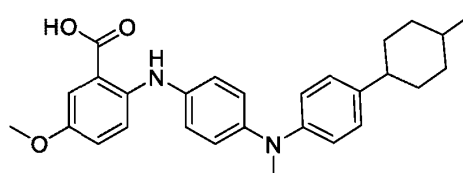
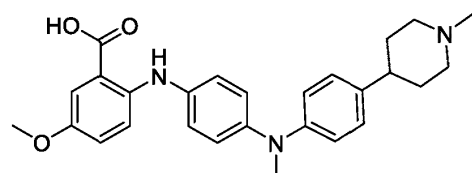
40

50

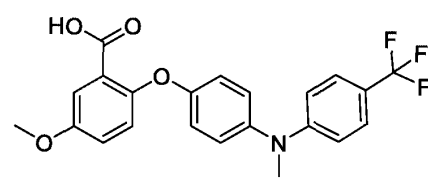
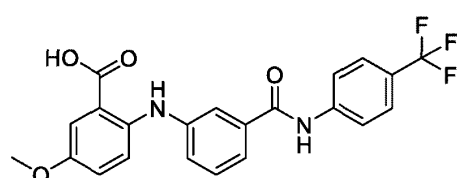
【化 17-5】



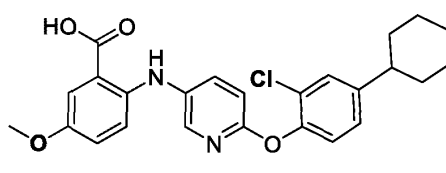
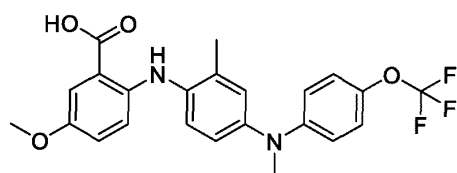
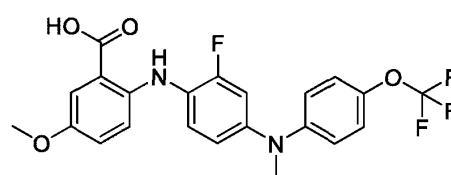
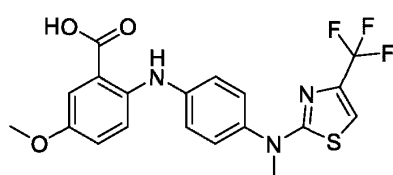
10



20



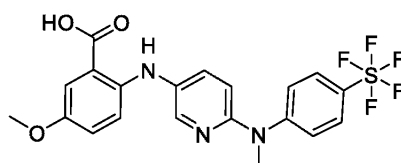
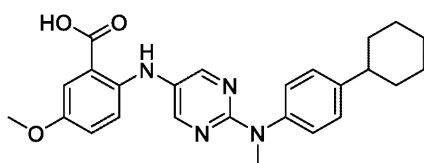
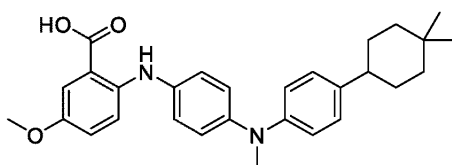
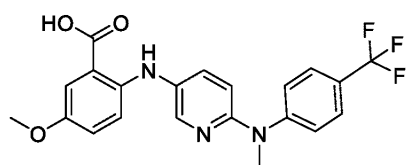
30



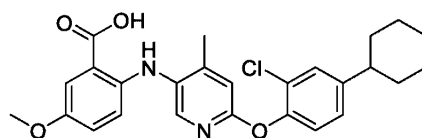
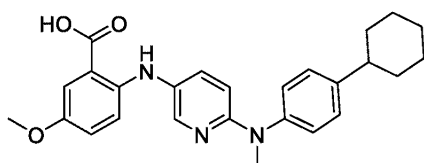
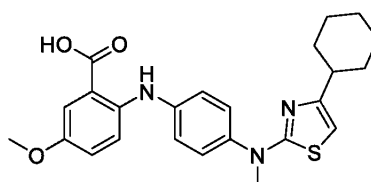
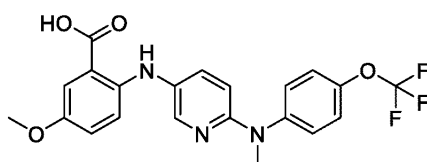
40

50

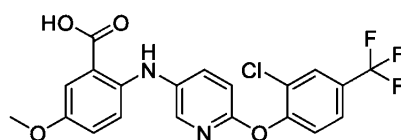
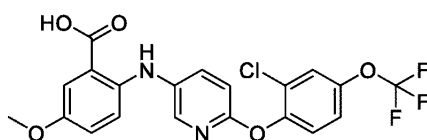
【化 17 - 6】



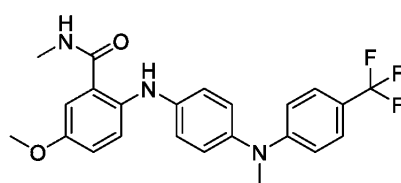
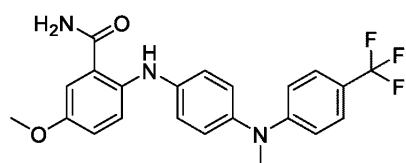
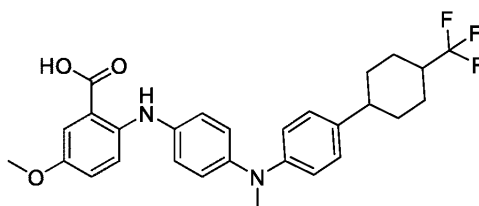
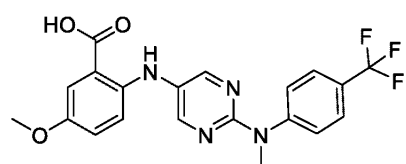
10



20



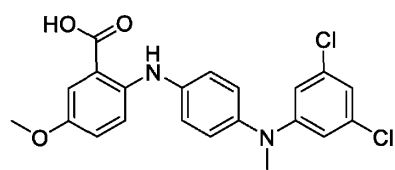
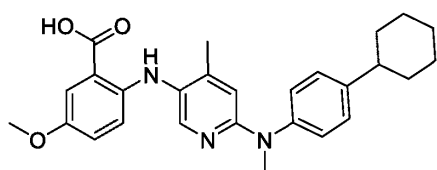
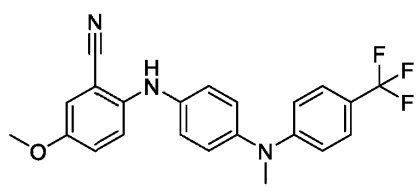
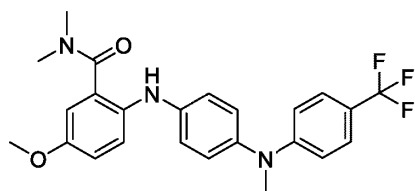
30



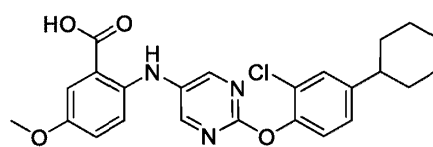
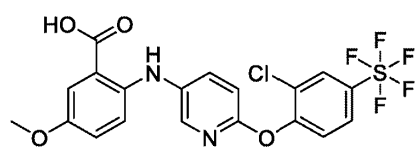
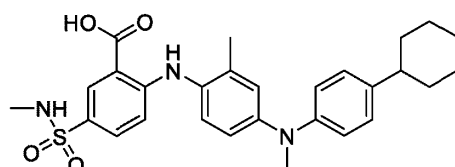
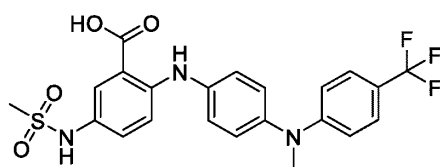
40

50

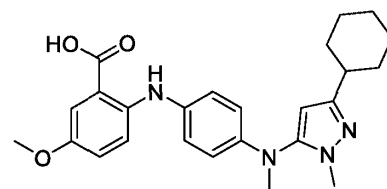
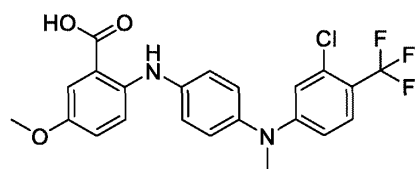
【化 17 - 7】



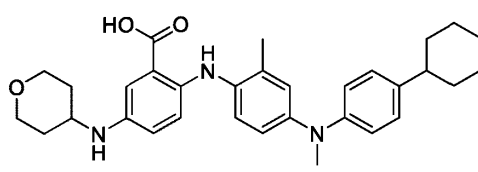
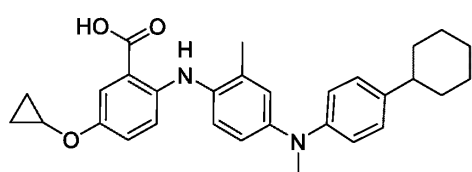
10



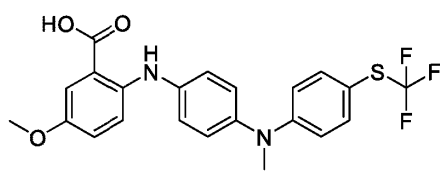
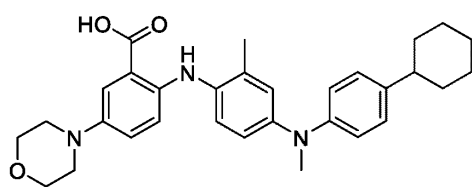
20



30

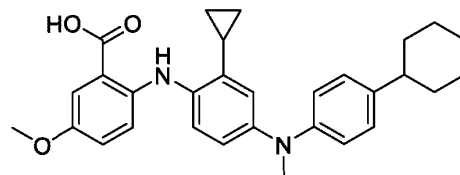
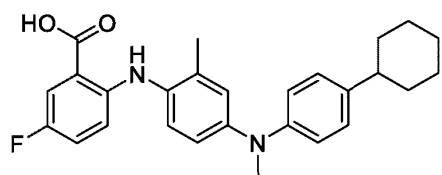
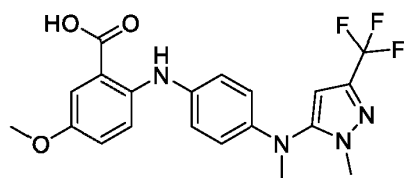
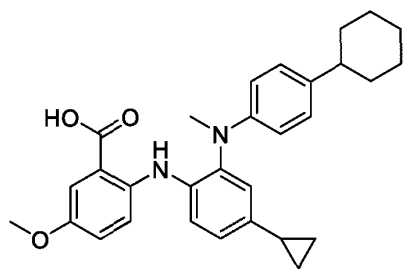


40

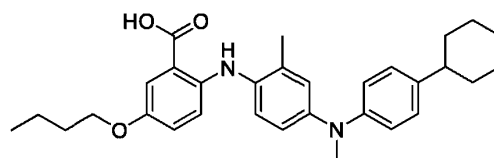
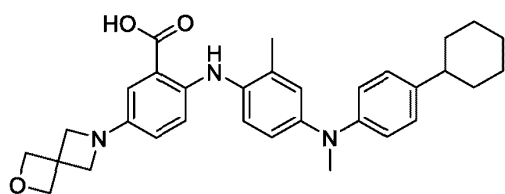


50

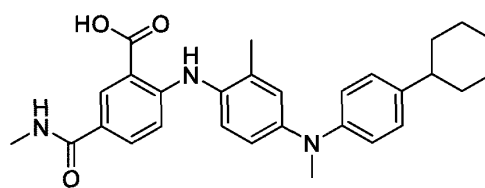
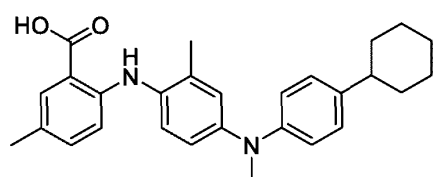
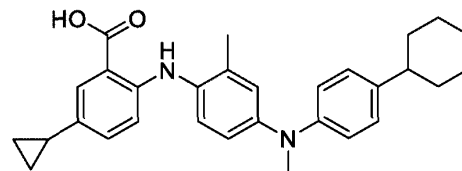
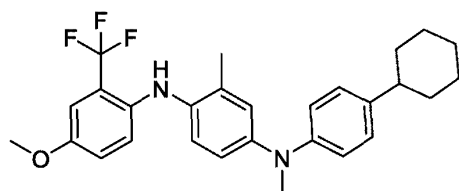
【化 17 - 8】



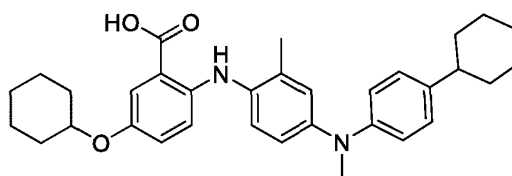
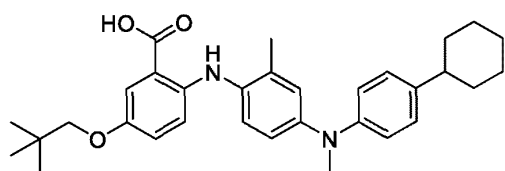
10



20



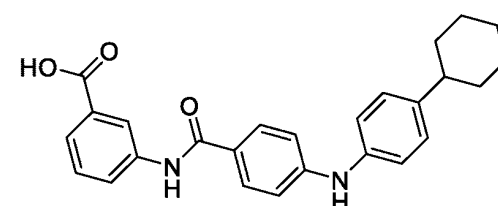
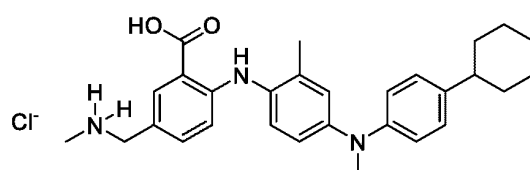
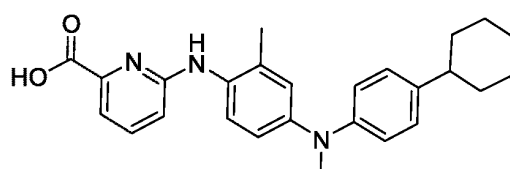
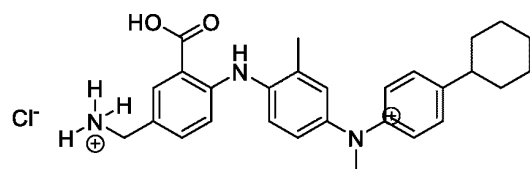
30



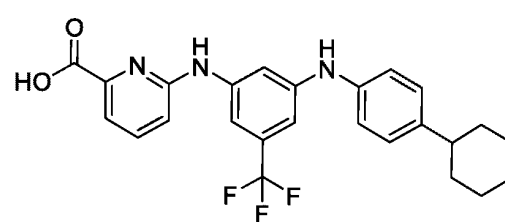
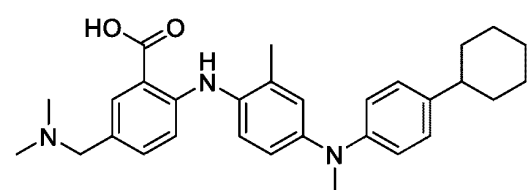
40

50

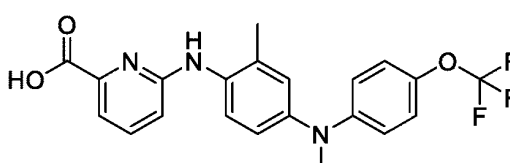
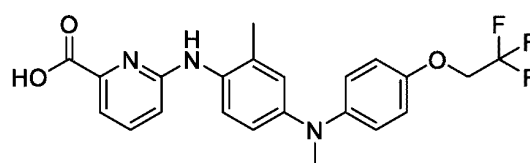
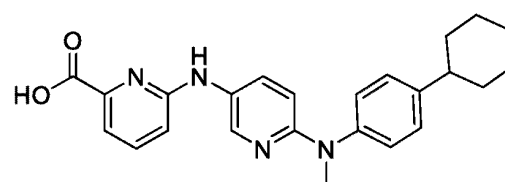
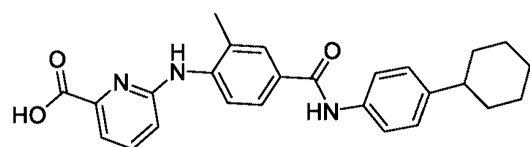
【化 17 - 9】



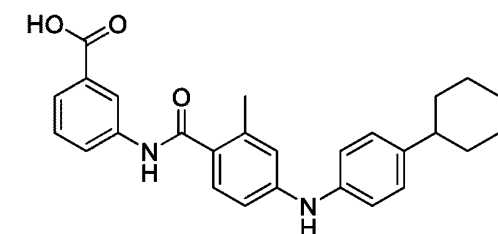
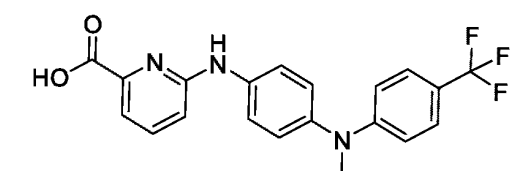
10



20



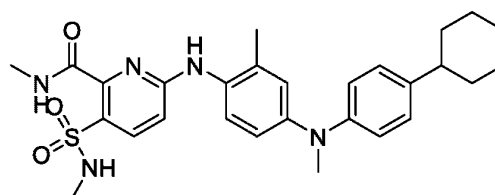
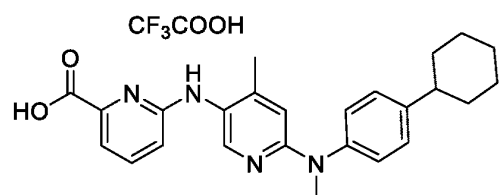
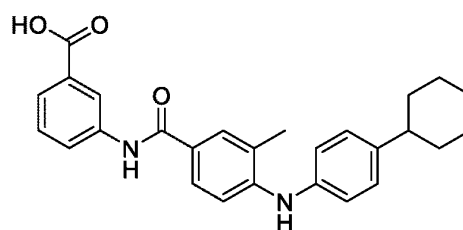
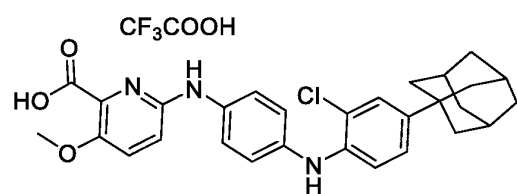
30



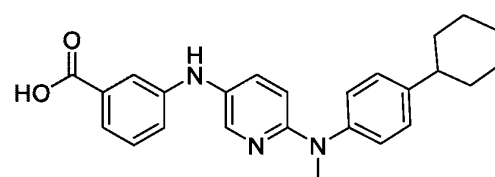
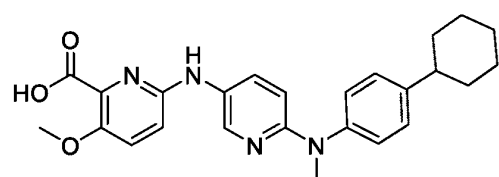
40

50

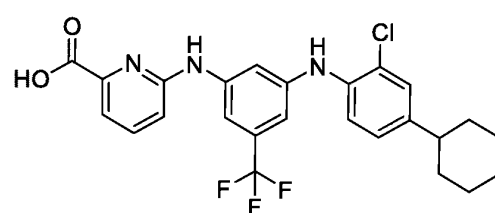
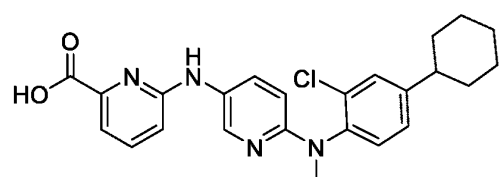
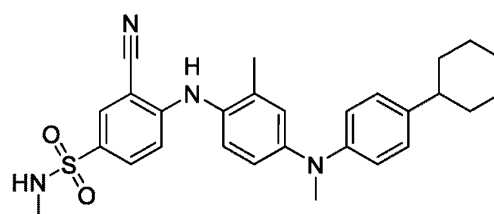
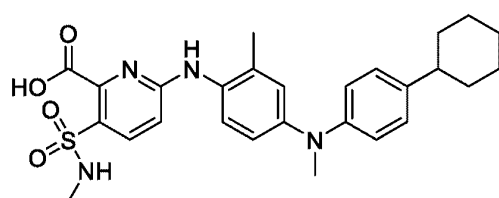
【化 17 - 10】



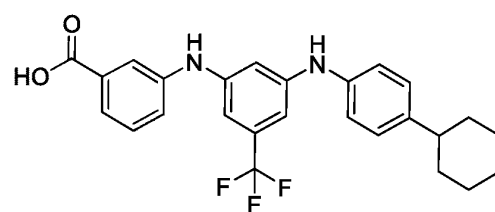
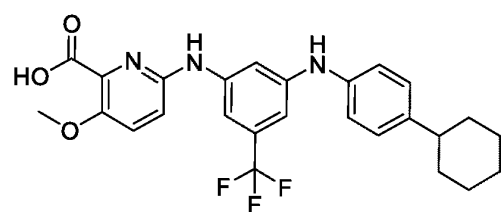
10



20



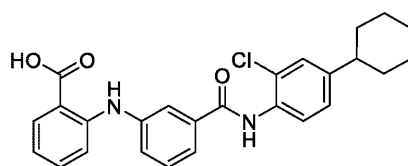
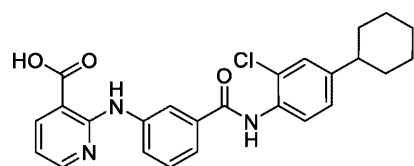
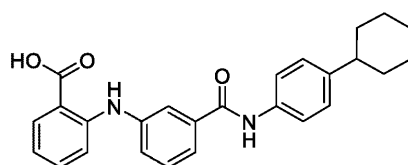
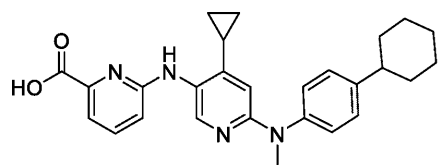
30



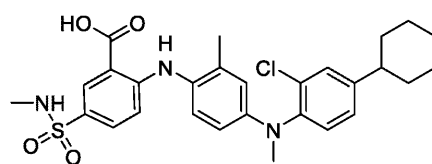
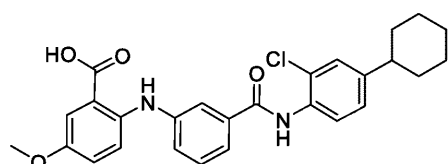
40

50

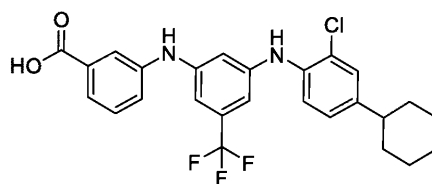
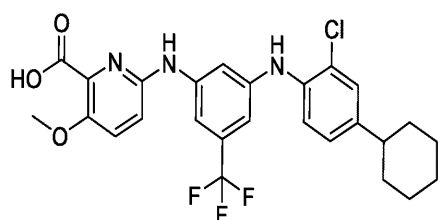
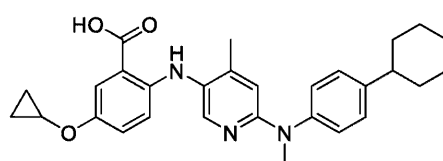
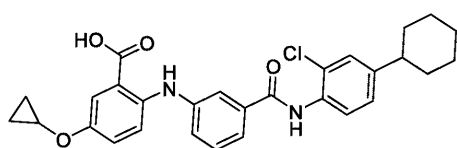
【化 17 - 11】



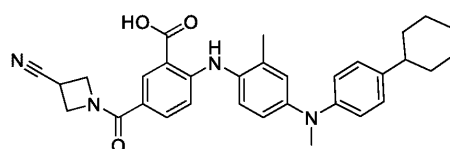
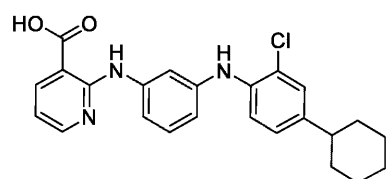
10



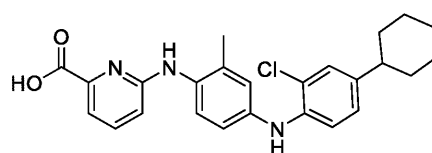
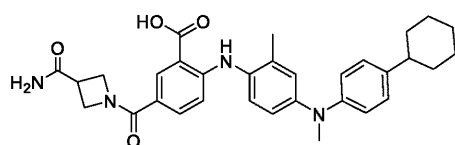
20



30

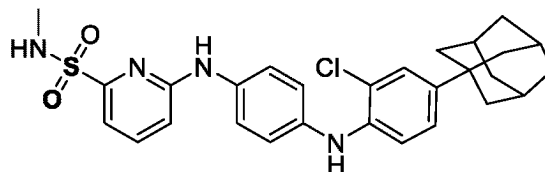
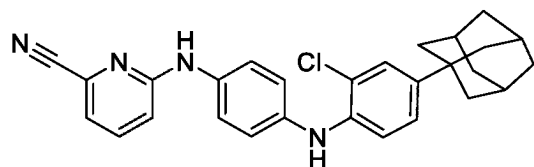
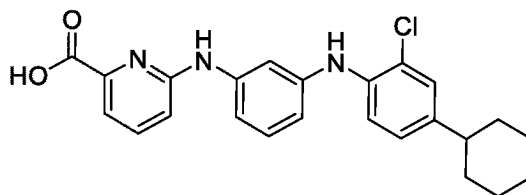
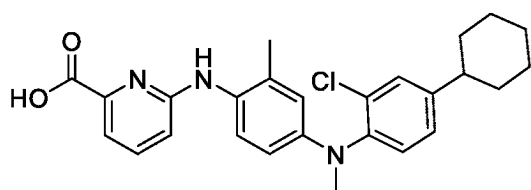


40

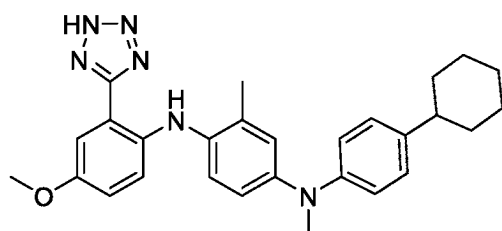


50

【化 17-12】



10



20

【請求項 127】

請求項 1～126 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩と、少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体と、を含む、組成物。

【請求項 128】

TEAD 転写因子のパルミトイル化を阻害する方法であって、前記 TEAD 転写因子を、請求項 1～126 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、または請求項 127 に記載の組成物と接触させることを含む、方法。

【請求項 129】

TEAD 転写因子の活性に関連する疾患または病態を治療する方法であって、そのような治療を必要とする患者に、治療有効量の請求項 1～126 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、または請求項 127 に記載の組成物を投与することを含む方法。

30

【請求項 130】

かかる治療を必要とする患者に、治療有効量の請求項 1～126 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、または請求項 127 に記載の組成物を投与することを含む、がんを治療する方法。

【請求項 131】

前記がんが固形腫瘍または血液癌である、請求項 130 に記載の方法。

【請求項 132】

前記がんが、前立腺癌、結腸癌、食道癌、子宮内膜癌、卵巣癌、子宮癌、腎癌、肝癌、膀胱癌、胃癌、乳癌、肺癌、頭頸部癌、甲状腺癌、膠芽腫、肉腫、膀胱癌、リンパ腫、白血病、急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ球性白血病、慢性骨髄性白血病、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、マンツル細胞リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、または多発性骨髄腫である、請求項 13 または 131 に記載の方法。

40

【請求項 133】

前記がんが、肝細胞癌、髄芽腫、皮膚扁平上皮癌、肺癌、膵臓癌、食道癌、肝臓癌、結腸癌、黒色腫、または膀胱黒色腫である、請求項 130 または 131 に記載の方法。

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 20/22757
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC - A61K 31/4985; A61K 31/5377; C07D 487/04 (2020.01) CPC - A61K 31/4985; A61K 31/5377; A61P 1/04; A61P 1/16; A61P 1/18		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) See Search History document		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched See Search History document		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) See Search History document		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PubChem-CID-407452, Create Date: 26 March 2005 (26.03.2005), pg 2, Fig.	1-2, 119
A	PubChem-CID-133453607, Create Date: 25 May 2018 (25.05.2018), pg 2, Fig.	1-2, 119
A	PubChem-CID-61827415, Create Date: 22 October 2012 (22.10.2012), pg 2, Fig.	1-2, 119
A	US 8,883,888 B2 (SAKAMOTO et al.) 11 November 2014 (11.11.2014), entire document.	1-2, 119
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "D" document cited by the applicant in the international application "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 1 July 2020		Date of mailing of the international search report 11 AUG 2020
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer Lee Young Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 20/22757

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☒ Claims Nos.: 5-118 and 127-133
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

10

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
--see attached extra sheet--

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-2 and 119

20

30

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

40

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 K 31/196(2006.01)
 A 6 1 K 31/245(2006.01)
 A 6 1 K 31/136(2006.01)
 C 0 7 D 213/80 (2006.01)
 C 0 7 D 213/74 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4184(2006.01)
 C 0 7 D 235/08 (2006.01)
 A 6 1 K 31/401(2006.01)
 A 6 1 K 31/277(2006.01)
 A 6 1 K 31/215(2006.01)
 A 6 1 K 31/4196(2006.01)
 A 6 1 K 31/41 (2006.01)
 C 0 7 D 249/04 (2006.01)
 C 0 7 D 257/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/517(2006.01)
 A 6 1 K 31/505(2006.01)
 C 0 7 D 239/48 (2006.01)
 C 0 7 D 239/88 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4965(2006.01)
 C 0 7 D 241/20 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4164(2006.01)
 C 0 7 D 233/64 (2006.01)
 C 0 7 D 213/79 (2006.01)
 C 0 7 D 239/28 (2006.01)
 C 0 7 D 241/26 (2006.01)
 C 0 7 D 211/62 (2006.01)
 C 0 7 D 207/16 (2006.01)
 A 6 1 K 31/198(2006.01)
 A 6 1 K 31/397(2006.01)
 A 6 1 K 31/416(2006.01)
 A 6 1 K 31/357(2006.01)
 C 0 7 D 233/61 (2006.01)
 C 0 7 D 205/04 (2006.01)
 C 0 7 D 231/56 (2006.01)
 C 0 7 D 317/32 (2006.01)
 A 6 1 K 31/496(2006.01)
 A 6 1 K 31/4402(2006.01)
 A 6 1 K 31/519(2006.01)
 C 0 7 D 471/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4704(2006.01)
 C 0 7 D 215/227 (2006.01)
 A 6 1 K 31/428(2006.01)
 C 0 7 D 275/06 (2006.01)
 C 0 7 D 401/12 (2006.01)
 C 0 7 D 231/14 (2006.01)
 A 6 1 K 31/445(2006.01)
 A 6 1 K 31/415(2006.01)
 A 6 1 K 31/40 (2006.01)
 C 0 7 D 211/60 (2006.01)

A 6 1 K 31/196
 A 6 1 K 31/245
 A 6 1 K 31/136
 C 0 7 D 213/80
 C 0 7 D 213/74
 A 6 1 K 31/4184
 C 0 7 D 235/08
 A 6 1 K 31/401
 A 6 1 K 31/277
 A 6 1 K 31/215
 A 6 1 K 31/4196
 A 6 1 K 31/41
 C 0 7 D 249/04 5 0 6
 C 0 7 D 257/04 E
 A 6 1 K 31/517
 A 6 1 K 31/505
 C 0 7 D 239/48
 C 0 7 D 239/88
 A 6 1 K 31/4965
 C 0 7 D 241/20
 A 6 1 K 31/4164
 C 0 7 D 233/64 1 0 1
 C 0 7 D 213/79
 C 0 7 D 239/28
 C 0 7 D 241/26
 C 0 7 D 211/62
 C 0 7 D 207/16
 A 6 1 K 31/198
 A 6 1 K 31/397
 A 6 1 K 31/416
 A 6 1 K 31/357
 C 0 7 D 233/61
 C 0 7 D 233/61 1 0 1
 C 0 7 D 205/04
 C 0 7 D 231/56 F
 C 0 7 D 317/32
 A 6 1 K 31/496
 A 6 1 K 31/4402
 A 6 1 K 31/519
 C 0 7 D 471/04 1 1 7 A
 A 6 1 K 31/4704
 C 0 7 D 215/227
 A 6 1 K 31/428
 C 0 7 D 275/06
 C 0 7 D 231/56 Z
 C 0 7 D 401/12
 C 0 7 D 231/14
 A 6 1 K 31/445
 A 6 1 K 31/415

4 C 0 8 6
 4 C 2 0 6
 4 H 0 0 6

(51)国際特許分類

F I

テーマコード (参考)

C 0 7 D	209/08	(2006.01)	A 6 1 K	31/40
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)	C 0 7 D	211/60
A 6 1 K	31/4545	(2006.01)	C 0 7 D	209/08
C 0 7 D	401/08	(2006.01)	A 6 1 K	31/4439
C 0 7 D	235/18	(2006.01)	A 6 1 K	31/4545
A 6 1 K	31/63	(2006.01)	C 0 7 D	401/08
A 6 1 K	31/5375	(2006.01)	C 0 7 D	235/18
C 0 7 D	295/12	(2006.01)	A 6 1 K	31/63
C 0 7 D	295/135	(2006.01)	A 6 1 K	31/5375
C 0 7 D	277/42	(2006.01)	C 0 7 D	295/12
A 6 1 K	31/426	(2006.01)	C 0 7 D	295/135
A 6 1 K	31/351	(2006.01)	C 0 7 D	277/42
C 0 7 D	309/14	(2006.01)	A 6 1 K	31/426
C 0 7 D	491/107	(2006.01)	A 6 1 K	31/351
C 0 7 C	237/40	(2006.01)	C 0 7 D	309/14
C 0 7 C	255/58	(2006.01)	C 0 7 D	491/107
C 0 7 C	211/50	(2006.01)	C 0 7 C	237/40
C 0 7 C	235/16	(2006.01)	C 0 7 C	255/58
C 0 7 C	311/18	(2006.01)	C 0 7 C	211/50
C 0 7 C	317/36	(2006.01)	C 0 7 C	235/16
C 0 7 C	229/46	(2006.01)	C 0 7 C	311/18
C 0 7 C	275/40	(2006.01)	C 0 7 C	317/36
C 0 7 C	237/20	(2006.01)	C 0 7 C	229/46
C 0 7 C	381/00	(2006.01)	C 0 7 C	275/40
C 0 7 C	311/08	(2006.01)	C 0 7 C	237/20
C 0 7 C	237/24	(2006.01)	C 0 7 C	381/00
C 0 7 C	233/57	(2006.01)	C 0 7 C	311/08
C 0 7 C	229/40	(2006.01)	C 0 7 C	237/24
			C 0 7 C	233/57
			C 0 7 C	229/40

C

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

ラット # 1 0 エー

- (72)発明者 アビーネニ, チャンドラセカール
インド国 ハイデラバード 5 0 0 0 7 2, クカットパリー, バーラジー ナガル, スリ サイ ダ
ッタ エンクレーブ, エイチ. 1 5 - 2 1 - 4 8 / 1 4 / ジー 3 番
- (72)発明者 タルリ, クリシュナ チャイタンヤ
インド国 ハイデラバード 5 0 0 0 1 9, リンガンパリー, スダーシャン ナガル, ロード 8 B
番, エイチ. 1 5 - 1 / 5 番
- (72)発明者 パニグラヒ, スニル クマー
インド国 7 6 2 0 1 7 バウ, オディシャ, カンタマル
- (72)発明者 ウ, シュ
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0 2 4 2 0, レキシトン, ソロモン ピアス ロード 1 5
- (72)発明者 ジャルグミリ, ゴパラ クリシュナ
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0 2 1 4 8, マルデン, アパートメント 2, ケネディー
ドクター 1 8 8
- (72)発明者 サン, ヤン
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0 2 1 7 0, クインシー, グリーン ストリート 1 2 2

F ターム (参考)	4C050	AA04 BB02 CC15 EE01 FF01 GG01 HH01
	4C055	AA01 BA01 BA02 BA03 BA42 BA52 BA57 BB04 BB07 CA01 CA02 CA33 CA42 CA46 CA52 CA57 CA58 CB02 CB04 CB07 CB17 DA01 DA06 DA27 DA57 DB10 EA01
	4C063	AA01 BB03 BB09 CC03 CC10 CC12 CC22 CC25 CC41 DD06 DD08 DD12 EE01
	4C065	AA03 BB10 CC01 CC09 DD02 EE02 HH01 JJ01 KK09 LL04 PP03 PP04
	4C069	AA20
	4C086	BA07 BA12 BC02 BC05 BC07 BC13 BC17 BC21 BC28 BC36 BC37 BC38 BC39 BC42 BC46 BC48 BC50 BC60 BC62 BC73 BC80 BC82 CB09 DA19 GA07 GA08 GA12 MA01 MA04 NA14 ZB26 ZB27
	4C206	AA01 AA02 AA03 DB11 DB16 DB43 DB47 FA31 FA33 FA53 GA06 GA07 GA12 GA31 HA14 JA01 JA14 JA15 JA19 KA01 MA01 MA04 NA14 ZB26 ZB27
	4H006	AA01 AA03 AB20 AB28