(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2011 年 6 月 30 日(30.06.2011)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2011/078143 A1

(51) 国際特許分類:

C07D 239/48 (2006.01)	*C07D 401/04* (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)	*C07D 401/12* (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)	*C07D 403/04* (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)	*C07D 403/12* (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)	*C07D 405/04* (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)	*C07D 405/12* (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)	*C07D 405/14* (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)	*C07D 413/12* (2006.01)
A61P 11/02 (2006.01)	*C07D 417/04* (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)	*C07D 417/12* (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)	*C07D 471/04* (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)	*C07D 473/32* (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)	*C07D 487/04* (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)	*C07D 491/052* (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)	*C07D 491/113* (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)	*C07D 495/04* (2006.01)
C07D 239/95 (2006.01)	*C07D 498/04* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2010/072951

(22) 国際出願日: 2010 年 12 月 21 日(21.12.2010)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2009-290033 2009 年 12 月 22 日(22.12.2009) JP
特願 2010-081490 2010 年 3 月 31 日(31.03.2010) JP

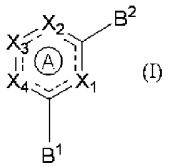
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 塩野義製薬株式会社(**Shionogi & Co. Ltd.**) [JP/JP]; 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町３丁目１番８号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 桝田 努 (**MASUDA, Tsutomu**) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大阪市福島区鷺洲５丁目１２番４号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 立花 裕樹 (**TACHIBANA, Yuki**) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大阪市福島区鷺洲５丁目１２番４号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 宮川 雅好 (**MIYAGAWA, Masayoshi**) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大阪市福島区鷺洲５丁目１２番４号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 長谷川 剛 (**HASEGAWA, Tsuyoshi**) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大阪市福島区鷺洲５丁目１２番４号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 飛永 裕之 (**TOBINAGA, Hiroyuki**) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大阪市福島区鷺洲５丁目１２番４号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP).

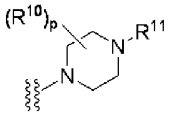
[続葉有]

(54) **Title**: PYRIMIDINE DERIVATIVES AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION CONTAINING SAME

(54) 発明の名称 : ピリミジン誘導体およびそれらを含有する医薬組成物

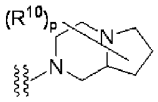


(I)



または

AA



等

BB

(II)

AA OR
BB ETC.

(57) **Abstract**: Disclosed is a novel compound which has histamine H4 receptor modulating activity. Specifically disclosed is a compound represented by formula (I), a pharmaceutically acceptable salt thereof, or a solvate of the compound or salt. (In the formula, ring A represents an aromatic heterocyclic ring; $-B^1$ represents a group represented by $-X-(CR^{8a}R^{8b})m-Y$; X represents a group represented by $N(R^{7c})$ or the like; R^{7c} represents a hydrogen atom, a substituted or unsubstituted alkyl group or the like; R^{8a} and R^{8b} each independently represents a hydrogen atom, a halogen atom or the like; m represents an integer of 0-5; Y represents a substituted or unsubstituted cycloalkylthio group or the like; and $-B^2$ represents a group represented by formula (II) (wherein R^{10}s each independently represents a substituted or unsubstituted alkyl group or the like; R^{11} represents a hydrogen atom, a substituted or unsubstituted alkyl group or the like; and p represents an integer of 0-4) or the like.)

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2011/078143 A1

(74) 代理人: 高山　裕貢, 外(TAKAYAMA, Hirotsugu et al.); 〒5530002 大阪府大阪市福島区鷺洲５丁目１２番４号　塩野義製薬株式会社　知的財産部 Osaka (JP).

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

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

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

新規なヒスタミンＨ４受容体調節作用を有する化合物の提供。　式（Ｉ）：［式中、環Ａは、芳香族複素環；－B^1は、式：－Ｘ－（$CR^{8a}R^{8b}$）ｍ－Ｙ；Ｘは、Ｘは、Ｎ（R^{7c}）等；R^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキル等；R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン等；ｍは、０～５の整数；Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ等、－B^2は、（式（Ⅱ）中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル等；R^{11}は、水素または置換もしくは非置換のアルキル等；ｐは０～４の整数）；で示される基］で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

明　細　書

発明の名称 ：

ピリミジン誘導体およびそれらを含有する医薬組成物

技術分野

[0001]　本発明は、ヒスタミンＨ４受容体が関与する疾患または状態を治療するのに有用な化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、およびそれらを含有する医薬組成物に関する。

背景技術

[0002]　ヒスタミンは、Ｇ－タンパク質結合スーパーファミリーの４つの受容体（ヒスタミンＨ１、Ｈ２、Ｈ３およびＨ４受容体）と相互作用し、Ｈ１受容体を介するアレルギー反応、Ｈ２受容体を介する胃酸分泌作用、Ｈ３受容体を介する中枢神経系における神経伝達作用などの、種々の生理機能を発現する。

ヒスタミンＨ４受容体は、Ｈ３受容体に約４０％の相同性を持つ３９０個のアミノ酸からなる７回膜貫通型Ｇタンパク質結合受容体である。主に好酸球、肥満細胞、樹状細胞、Ｔ細胞などの血球系細胞に発現しており、特に好酸球、肥満細胞において高発現している（非特許文献１、非特許文献２）。

また、ヒスタミンＨ４受容体は、リウマチ患者より採取した滑膜細胞における発現が確認されており（非特許文献３、非特許文献４）、変形性関節症患者より採取した滑膜細胞においても発現が確認されており（非特許文献５）、腸管細胞においても発現が確認されている（非特許文献６）。さらに、鼻腔内ポリープにおいても、ヒスタミンＨ４受容体の発現量が増加していることが報告されている（非特許文献７）。

ヒスタミンＨ４受容体の薬理学的性質は、幾つかの特異的なリガンドによっても明らかにされている。例えば、好酸球の遊走および形態変化、ならびにＣＤ１１ｂ／ＣＤ１８、ＣＤ５４の発現上昇などは、ヒスタミンがＨ４受容体に結合することによって惹起される作用であることが知られている（非

特許文献８）。また、ヒスタミンＨ４受容体は、肥満細胞におけるカルシウムの流入に関与すること（非特許文献９）、樹状細胞におけるサイトカイン産生調節に関与すること（非特許文献１０）なども知られており、その作用は多彩である。

ｉｎ　ｖｉｖｏにおいては、ヒスタミンＨ４受容体は、ヒスタミンによって誘発される肥満細胞の集積に関与すること（非特許文献９）、ｚｙｍｏｓａｎによって誘発される腹膜炎モデル（非特許文献１１）および胸膜炎モデル（非特許文献１２）における好中球浸潤に関与すること、卵白アルブミンによる喘息モデルにおける好酸球浸潤に関与すること（非特許文献１０）、ならびに痒みに関与すること（非特許文献１３）が報告されている。

ヒスタミンＨ４受容体に芳香族複素環誘導体が作用することは、特許文献１、特許文献２、特許文献３、非特許文献１４および非特許文献１５に記載されているが、いずれの文献にも本発明化合物は記載も示唆もされていない。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：国際公開第２００９／０８３０８６号明細書

特許文献2：国際公開第２００８／００８３５９号明細書

特許文献3：国際公開第２００９／１５２３２５号明細書

非特許文献

[0004] 非特許文献1：Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．，２０００，２７５，３６７８

非特許文献2：ＭｏｌＰｈａｒｍａｃｏｌ．，２００１，５９，４２７．

非特許文献3：Ａｎｎ．Ｒｈｅｕｍ．Ｄｉｓ．，２００６，６５（ＳｕｐｐｌＩＩ），　１２９

非特許文献4：Ｂｉｏ．Ｐｈａｒｍ．Ｂｕｌｌ．，２００５，２８，２０１６．

非特許文献5：Ｅｕｒｏｐｅａｎ　Ｈｉｓｔａｍｉｎｅ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ　Ｓｏｃｉｅｔｙ　ＸＸＸＶＩ　Ａｎｎｕａｌ　ｍｅｅｔｉｎｇ，　Ｆｌｏｒ

ｅｎｃｅ，　Ｉｔａｌｙ，　２００７，Ｐ－１１
非特許文献6：Ｇｕｔ，２００６，５５，４９８．
非特許文献7：Ｃｅｌｌ　Ｂｉｏｌ．　Ｉｎｔ．，２００７，３１，１３６７．
非特許文献8：Ｂｒ．　Ｊ．　Ｐｈａｒｍａｃｏｌ．，２００４，１４２，１６１．
非特許文献9：Ｊ．Ｐｈａｒｍｃｏｌ．Ｅｘｐ．Ｔｈｅｒ．，２００３，３０５，１２１２．
非特許文献10：Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．，２００６，１７６，７０６２．
非特許文献11：Ｊ．Ｐｈａｒｍｃｏｌ．Ｅｘｐ．Ｔｈｅｒ．，２００４，３０９，４０４．
非特許文献12：Ｊ．Ｐｈａｒｍｃｏｌ．Ｅｘｐ．Ｔｈｅｒ．，２００３，３０７，　１０７２．
非特許文献13：Ｊ．Ａｌｌｅｒｇｙ．　Ｃｌｉｎ．　Ｉｍｍｕｎｏｌ．，２００７，１１９，１７６．
非特許文献14：Ｊ．Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，　２００８，　５１，　７８５５－７８６５
非特許文献15：Ｊ．Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，　２０１０，　５３，　２３９０－２４００

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005]　本発明は、ヒスタミンＨ４受容体を調節する作用を有する新規な化合物を提供する。

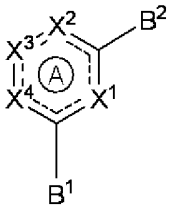
課題を解決するための手段

[0006]　本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、ヒスタミンＨ４受容体を調節する作用を有し、ヒスタミンＨ４受容体により仲介される疾患の予防および／または治療に有用な新規化合物を見出し、以下に記載する発明を完成した。

[0007] 本発明は、以下の（１）～（１５）に関する。

（１） 式（Ｉ）：

[化1]



(I)

［式中、

環Ａは、芳香族複素環；

X^1は、ＮまたはＣ（R^{x1}）；

X^2は、ＮまたはＣ（R^{x2}）；

X^3は、ＮまたはＣ（R^{x3}）；

X^4は、ＮまたはＣ（R^{x4}）；

ただし、X^1、X^2、X^3およびX^4の少なくとも１つは、窒素原子である；

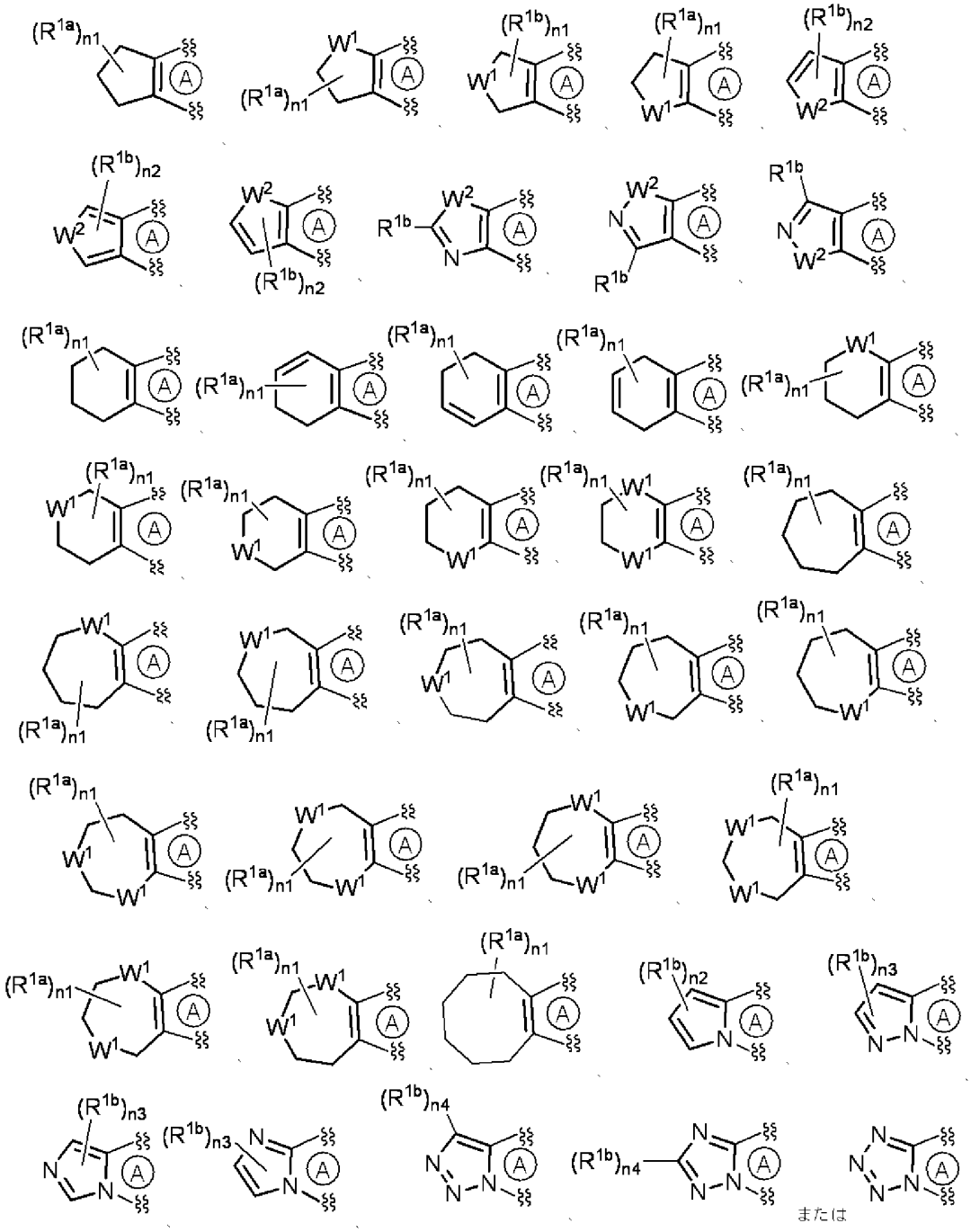
R^{x1}、R^{x2}、R^{x3}およびR^{x4}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換カルバモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換の

アルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたカルバモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ；または、

R^{x2}およびR^{x3}、またはR^{x3}およびR^{x4}は、それぞれ隣接する環構成原子と一緒になってＣ環を形成してもよく；

Ｃ環は、

[化2]



（式中、

W^1は、それぞれ独立して、O、N（R^{2a}）、S、S（O）またはS（O）$_2$

；

W^2は、それぞれ独立して、O、N（R^{2b}）またはS；

R^{2a}およびR^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキ

ル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルまたは置換もしくは非置換のアシル；

n_1は、０～４の整数；

n_2は、０～３の整数；

n_3は、０～２の整数；

n_4は、０または１の整数；

R^{1a}およびR^{1b}は、それぞれ独立して、

ａ）ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換カルバモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたカルバモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、

置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ、または、

R^{1a}は、以下のｂ）群～ｅ）群からなる群から選択される１以上の基であってもよい；

ｂ）２つのR^{1a}が、同一の炭素原子に結合して、＝Ｏならびに＝NR^{3}、

ｃ）２つのR^{1a}が、同一の炭素原子に結合して－（$CR^{4a}R^{4b}$）ｘ－または－Ｏ－（$CR^{4a}R^{4b}$）ｘ－Ｏ－、

ｄ）２つのR^{1a}が、隣接する炭素原子に結合して－（$CR^{5a}R^{5b}$）ｙ－、および

ｅ）２つのR^{1a}が、同一でなく、かつ隣接しない炭素原子に結合して－（$CR^{6a}R^{6b}$）ｚ－、

ただし、R^{1a}は、ｃ）群、ｄ）群およびｅ）群から同時に２以上選択される場合はない；

R^{3}は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシまたは置換もしくは非置換のアルキニルオキシ；

R^{4a}、R^{4b}、R^{5a}、R^{5b}、R^{6a}およびR^{6b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｘは、２～７の整数；

ｙは、１～５の整数；

ｚは、１～３の整数）で示される環；

－B^{1}は、式：－Ｘ－（$CR^{8a}R^{8b}$）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｎ（R^{7c}）またはＯ；

R^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換の

アシル；

R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

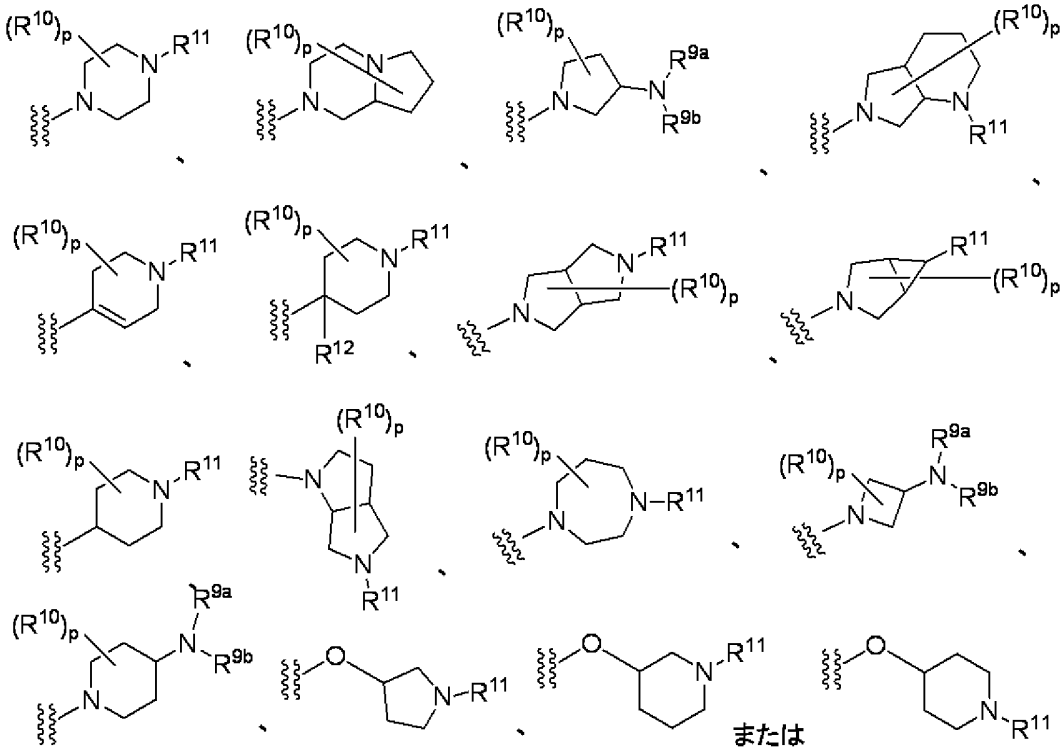
ｍは、０～５の整数、

ただし、Ｙが、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルによって環を構成する窒素原子が置換されている含窒素非芳香族複素環基以外の基である場合は、ｍは１～４の整数である；

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリール）で示される基；

B^2は、

[化3]



（式中、

R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノ、または２つのR^{10}が一緒になってオキソもしくはチオキソ；

R^{11}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のシクロアルキル；

R^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換されたアルキレン］で示される化合物（ただし、

（ｉ）Ａ環がＣ環と縮合せず、Ｙが置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換のアリールまたは置換もしくは非置換のヘテロアリールである化合物、

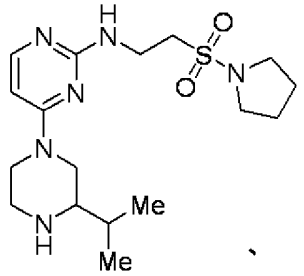
（ii）mが０であり、ＸがＮ（R^{7c}）であり、R^{7c}が水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシルであり、Ｙが置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換されたインドリンである化合物、

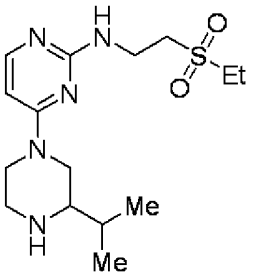
（iii）R^{11}がヘテロアリールで置換されたアミノおよびチオキソで置換されたアルキルである化合物、

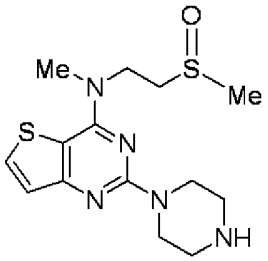
および

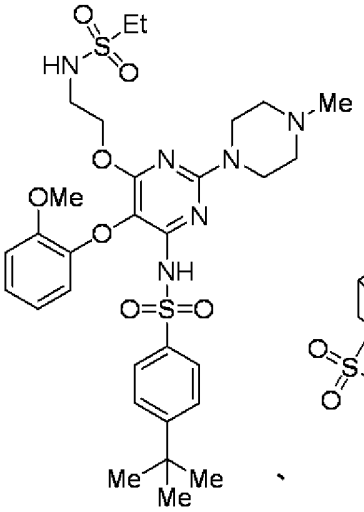
（iv）以下に示す化合物：

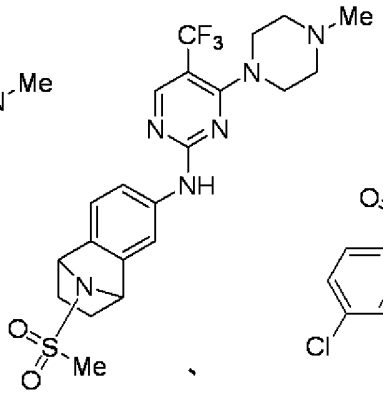
[化4]

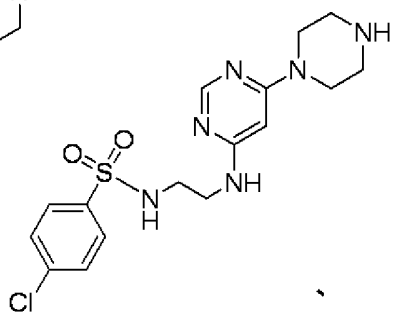


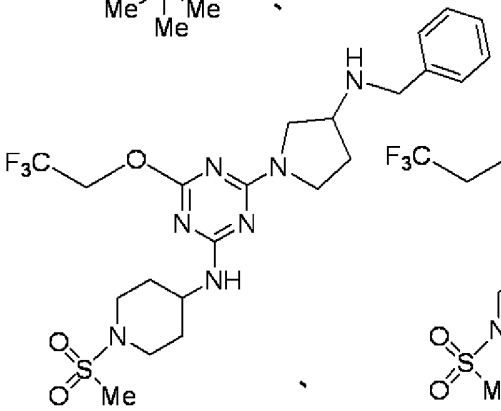


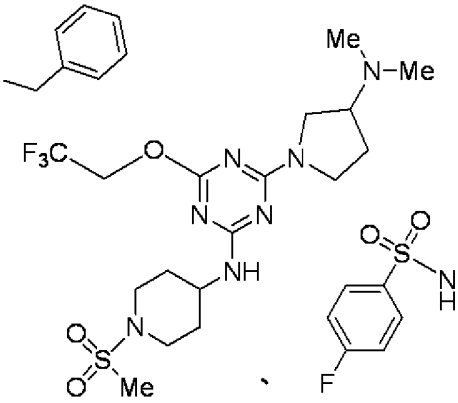


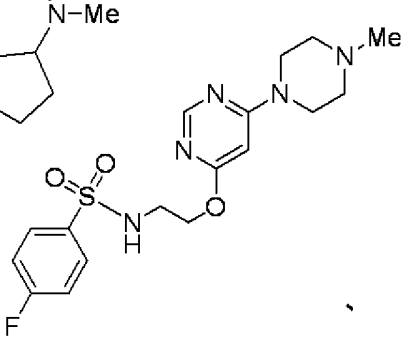


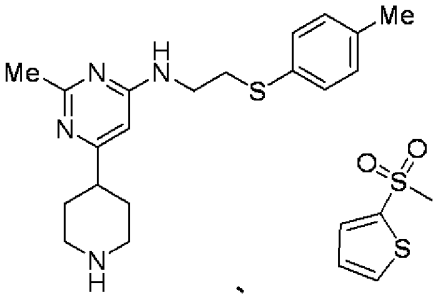


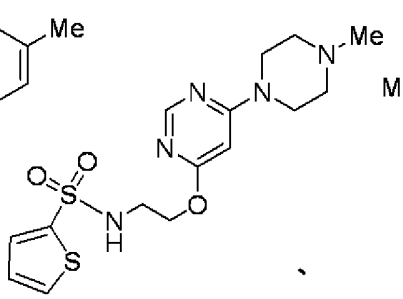


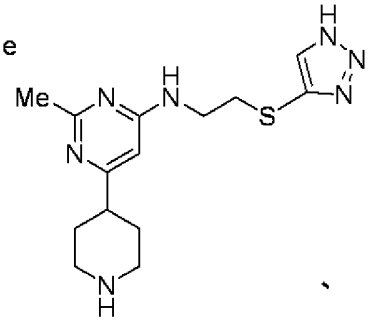




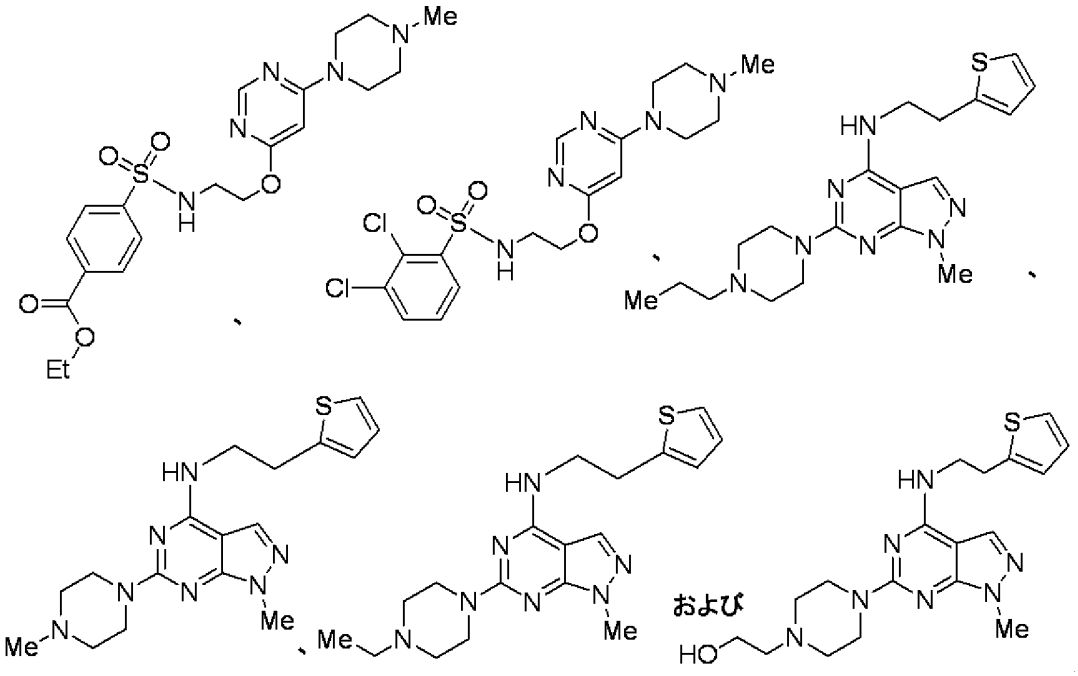








[化5]



（式中、Ｍｅはメチルであり、Ｅｔはエチルである）

を除く。）、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

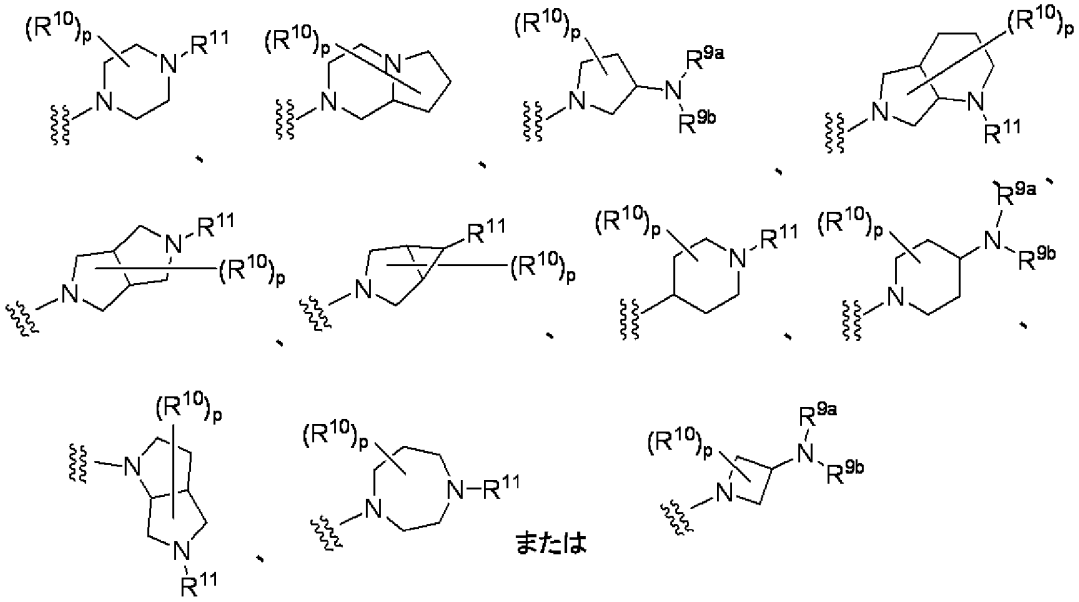
[0008] （２）X^1がＮ、X^2がＮ、X^3がＣ（R^{x3}）、およびX^4がＣ（R^{x4}）であり、R^{x3}およびR^{x4}が、それぞれ隣接する環構成原子と一緒になってＣ環を形成するか、またはX^1がＮ、X^2がＣ（R^{x2}）、X^3がＣ（R^{x3}）、およびX^4がＮであり、R^{x2}およびR^{x3}が、それぞれ隣接する環構成原子と一緒になってＣ環を形成し；

Ｙが、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル

スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基であり；

Ｂ^{2}が、

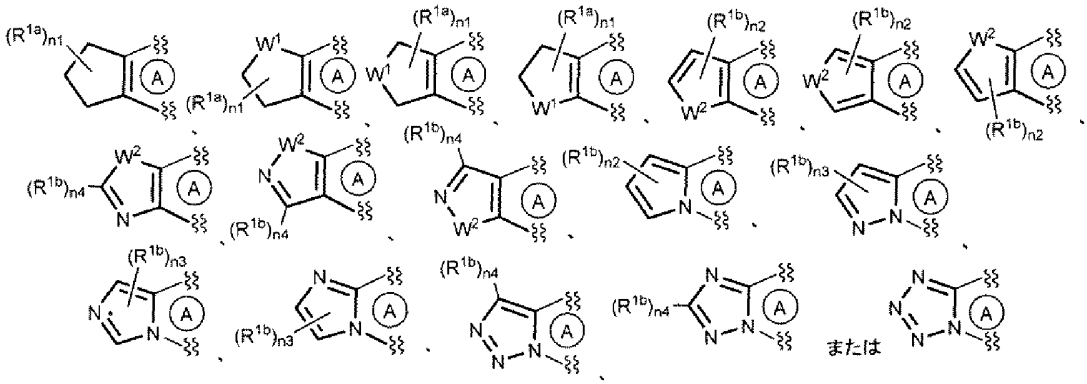
[化6]



（式中、Ｒ^{9a}、Ｒ^{9b}、Ｒ^{10}、Ｒ^{11}およびｐは上記（１）と同意義）で示される基である上記（１）記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0009] （３）Ｃ環が、

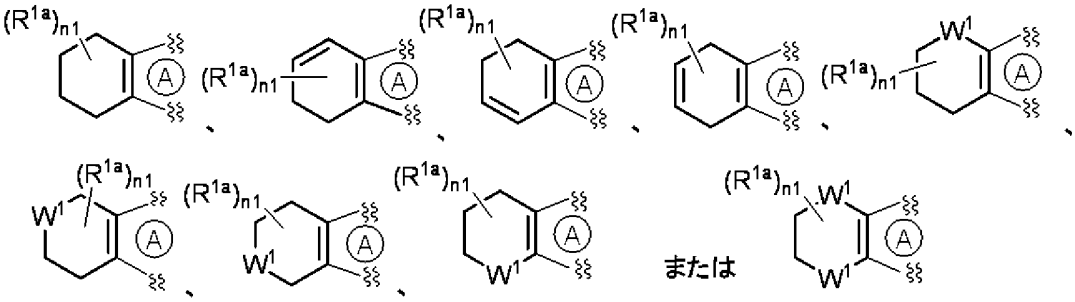
[化7]



（式中、W^1、W^2、R^{1a}、R^{1b}、n_1、n_2、n_3およびn_4は、上記（１）と同意義）で示される環である上記（２）記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0010] （４）Ｃ環が、

[化8]



（式中、W^1、R^{1a}およびn_1は、上記（１）と同意義）で示される環である上記（２）記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0011] （５）R^{x1}、R^{x2}、R^{x3}およびR^{x4}が、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニ

ル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換カルバモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたカルバモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ；

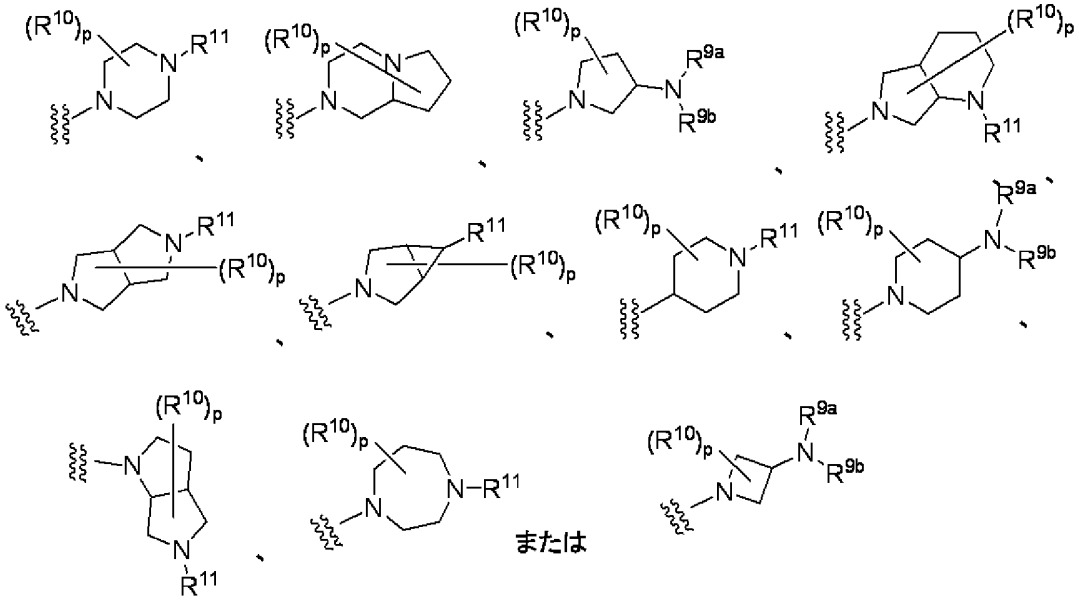
Ｘが、Ｎ（R^{7c}）（式中、R^{7c}は上記（１）と同意義）；

Ｙが、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミ

ノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基；

B^2が、

[化9]



（式中、R^{9a}、R^{9b}、R^{10}、R^{11}およびｐは上記（１）と同意義）で示される基である請求項１記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0012] （６）X^1がＮ、X^2がＮ、X^3がＣ（R^{x3}）、およびX^4がＣ（R^{x4}）であるか、または

X^1がＮ、X^2がＣ（R^{x2}）、X^3がＣ（R^{x3}）、およびX^4がＮである、上記（５）記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

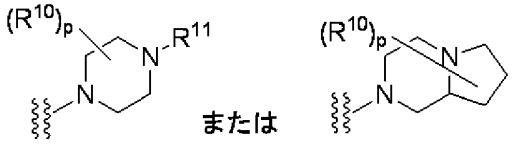
[0013] （７）X^1がＮ、X^2がＣ（R^{x2}）、X^3がＣ（R^{x3}）、およびX^4がＣ（R^{x4}）であるか、または

X^1がＣ（R^{x1}）、X^2がＮ、X^3がＣ（R^{x3}）、およびX^4がＣ（R^{x4}）である、上記（５）記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれ

らの溶媒和物。

[0014] （８）Ｂ^{2}が、

[化10]



（式中、Ｒ^{10}、Ｒ^{11}、およびｐは上記（１）と同意義）で示される基である、上記（１）～（７）のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0015] （９）Ｙが、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換のスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基である、上記（１）～（８）のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

（１０）Ｙが、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイルである、上記（１）～（９）のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

（１１）ｍが、１～３の整数である上記（１）～（１０）のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

（１２）上記（１）～（１１）のいずれかに記載の化合物、もしくはその製

薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する医薬組成物。

（１３）ヒスタミンＨ４調節剤である、上記（１２）記載の医薬組成物。

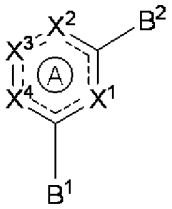
（１４）上記（１）～（１１）のいずれかに記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を投与することを特徴とする、ヒスタミンＨ４受容体が関与する疾患または状態の治療および／または予防方法。

（１５）ヒスタミンＨ４受容体が関与する疾患または状態の治療および／または予防のための、上記（１）～（１１）のいずれかに記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0016] また、本発明は例えば、以下の項目に関する。

（１’）式（Ｉ）：

[化11]



(I)

［式中、

環Ａは、芳香族６員環；

X^1は、ＮまたはＣ（$R^{\times 1}$）；

X^2は、ＮまたはＣ（$R^{\times 2}$）；

X^3は、ＮまたはＣ（$R^{\times 3}$）；

X^4は、ＮまたはＣ（$R^{\times 4}$）；

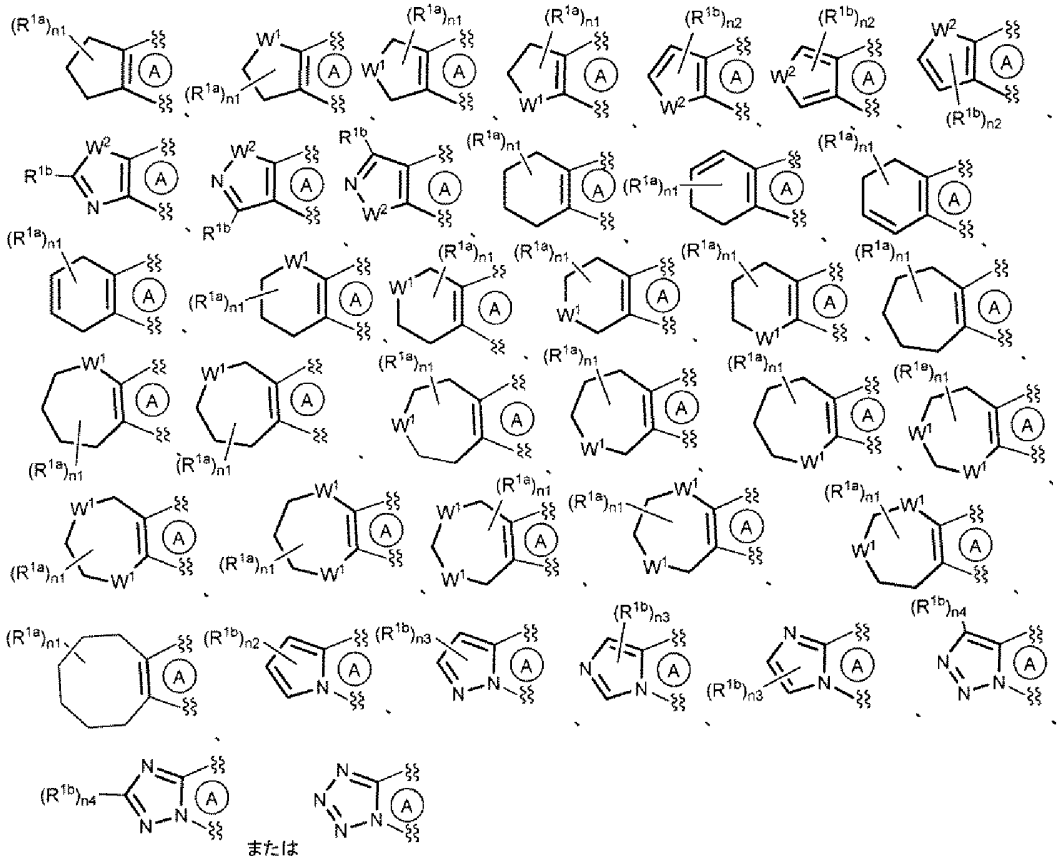
$R^{\times 1}$、$R^{\times 2}$、$R^{\times 3}$および$R^{\times 4}$は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置

換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換カルバモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたカルバモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ；または、

R^{x2}およびR^{x3}、またはR^{x3}およびR^{x4}は、それぞれ隣接する環構成原子と一緒になってＣ環を形成してもよく；

Ｃ環は、

[化12]



（式中、

W^1は、それぞれ独立して、O、N（R^{2a}）、S、S（O）またはS（O）$_2$；

W^2は、それぞれ独立して、O、N（R^{2b}）またはS；

R^{2a}およびR^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

n_1は、０～４の整数；

n_2は、０～３の整数；

n_3は、０～２の整数；

n_4は、０または１の整数；

R^{1a}およびR^{1b}は、それぞれ独立して、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオ

キシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換カルバモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたカルバモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ、または、

R^{1a}は、以下のｂ）群～ｅ）群からなる群から選択される１以上の基であってもよい；

ｂ）２つのR^{1a}が、同一の炭素原子に結合して、＝Ｏならびに＝NR^{3}、

ｃ）２つのR^{1a}が、同一の炭素原子に結合して－（$CR^{4a}R^{4b}$）ｘ－、

ｄ）２つのR^{1a}が、隣接する炭素原子に結合して－（$CR^{5a}R^{5b}$）ｙ－、および

ｅ）２つのＲ^{1a}が、同一でなく、かつ隣接しない炭素原子に結合して－（ＣＲ^{6a}Ｒ^{6b}）ｚ－、

ただし、Ｒ^{1a}は、ｃ）群、ｄ）群およびｅ）群から同時に２以上選択される場合はない；

Ｒ^{3}は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシまたは置換もしくは非置換のアルキニルオキシ；

Ｒ^{4a}、Ｒ^{4b}、Ｒ^{5a}、Ｒ^{5b}、Ｒ^{6a}およびＲ^{6b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｘは、２～７の整数；

ｙは、１～５の整数；

ｚは、１～３の整数）で示される環；

－Ｂ^{1}は、式：－Ｘ－（ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｃ（Ｒ^{7a}Ｒ^{7b}）、Ｎ（Ｒ^{7c}）、ＯまたはＳ；

Ｒ^{7a}およびＲ^{7b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、または一緒になってオキソもしくはチオキソ；

Ｒ^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

Ｒ^{8a}およびＲ^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

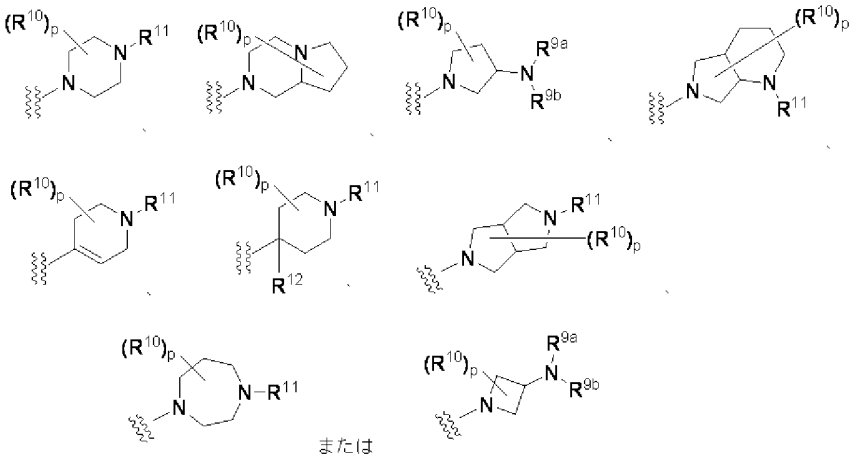
ｍは、０～５の整数；

Ｙは、メルカプト、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で

置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、環内の窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリール）で示される基；

Ｂ^{2}は、

[化13]



（式中、

Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノ、または２つのＲ^{10}が一緒になってオキソもしくはチオキソ；

R^{11}は、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

R^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物（ただし、

（ｉ）R^{x1}、R^{x2}、R^{x3}およびR^{x4}が、同時に２つ以上非置換スルファモイルである化合物、

（ｉｉ）Ａ環がＣ環と縮合せず、Ｙがメルカプト、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環、置換もしくは非置換のアリールまたは置換もしくは非置換のヘテロアリールである化合物、

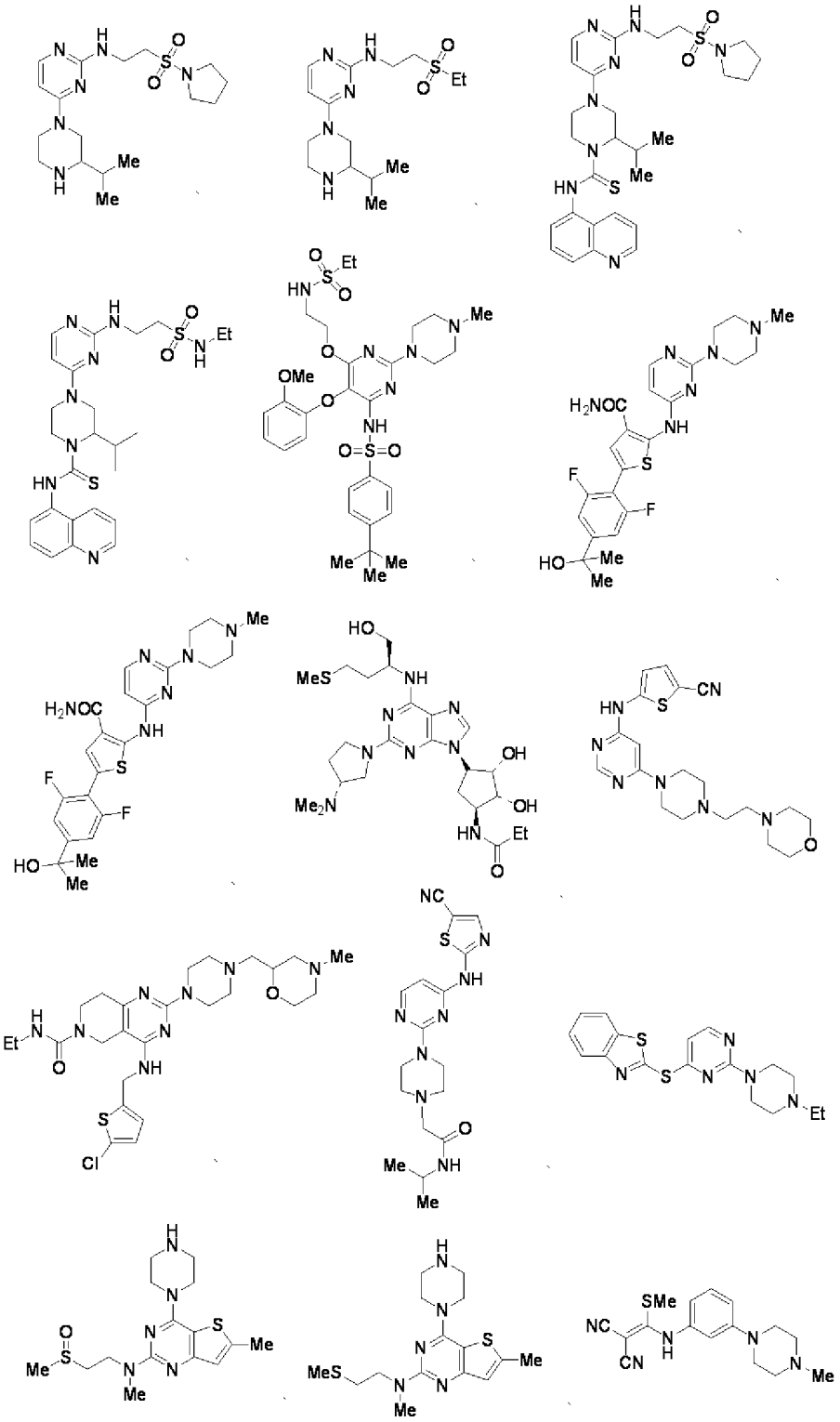
（ｉｉｉ）Ｙが置換もしくは非置換のアルキルおよび置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニルで置換されたチアゾリル、または置換もしくは非置換のピリジルで置換されたチアゾリルである化合物、

（ｉｖ）ｍが０であり、ＸがＮ（R^{7c}）、ＯまたはＳである化合物、

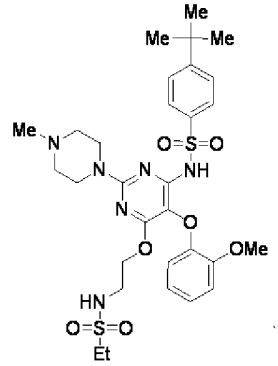
（ｖ）ｍが１であり、R^{7a}またはR^{7b}がシアノであり、かつＹが非置換ベンゾチアゾリルである化合物、および

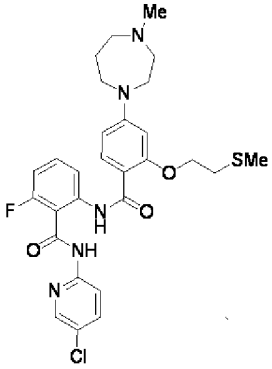
（ｖｉ）以下に示す化合物：

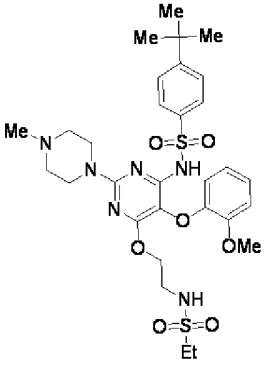
[化14]

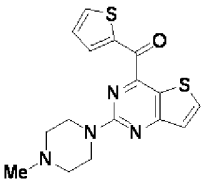


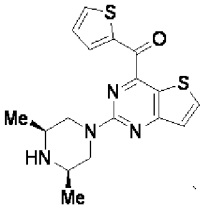
[化15]

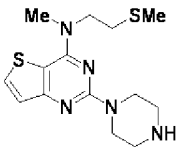


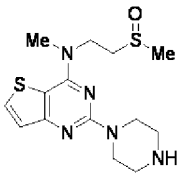


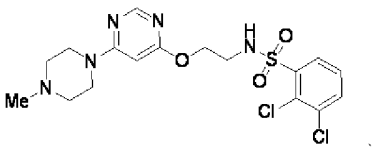


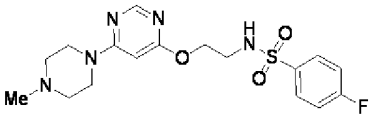




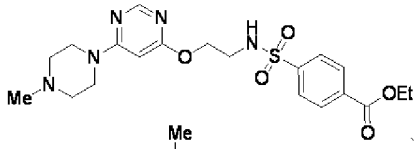


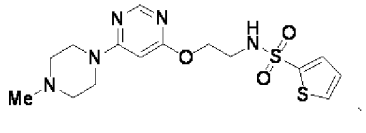


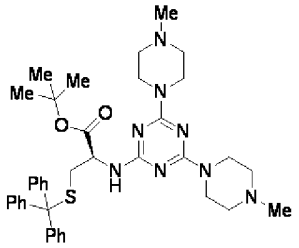


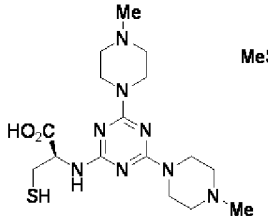


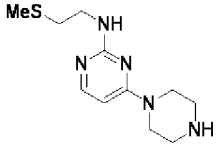
[化16]

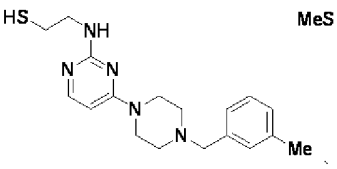


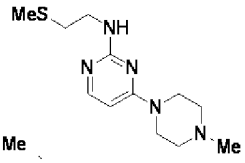


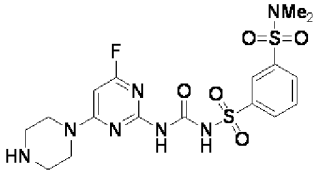


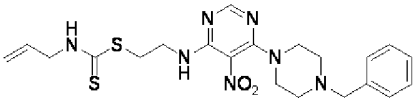


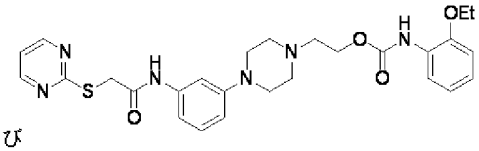












および

を除く。］、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

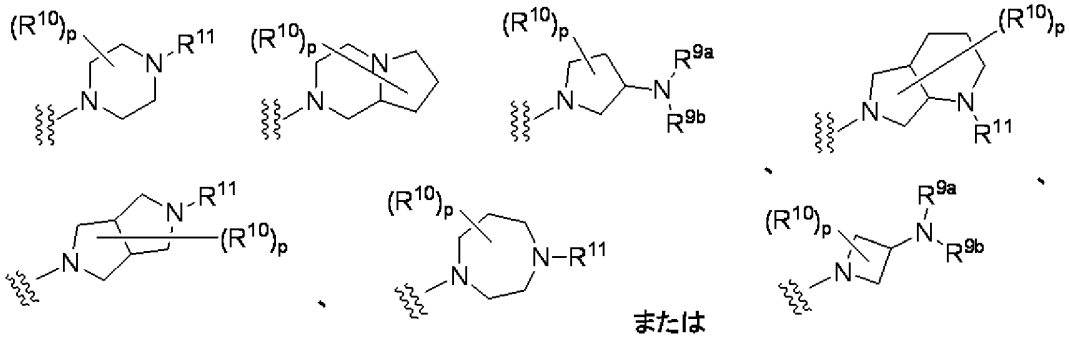
[0017] （２’）Ｒ$^{\times 1}$、Ｒ$^{\times 2}$、Ｒ$^{\times 3}$およびＲ$^{\times 4}$が、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換カルバモイル、置換基群Ａから選択される置換基

で置換されたカルバモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ；

Ｙが、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環内の窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基；

B^2が、

[化17]

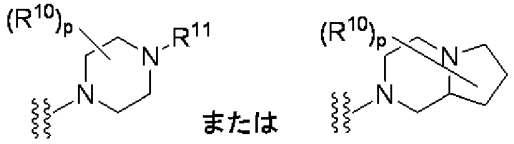


（式中、R^{9a}、R^{9b}、R^{10}、R^{11}およびｐは上記（１）と同意義。）で示される基である上記（１’）記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0018] （３’）X^1がＮ、X^2がＮ、X^3がＣ（R^{x3}）、およびX^4がＣ（R^{x4}）であるか、またはX^1がＮ、X^2がＣ（R^{x2}）、X^3がＣ（R^{x3}）、およびX^4がＮである、上記（１’）または（２’）記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0019] （４’）B^2が、

[化18]



（式中、R^{10}、R^{11}、およびｐは上記（１’）と同意義。）で示される基である、上記（１’）～（３’）のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

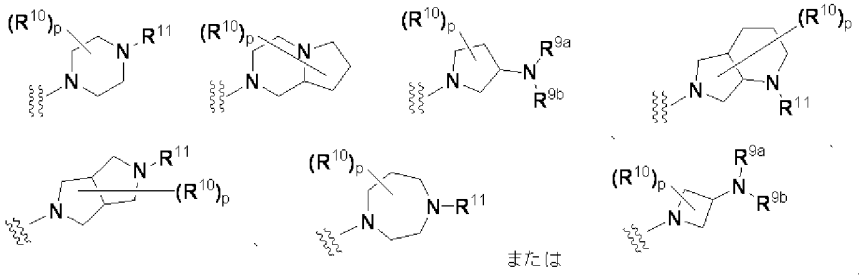
[0020] （５’）X^1がＮ、X^2がＮ、X^3がＣ（R^{x3}）、およびX^4がＣ（R^{x4}）であり、R^{x3}およびR^{x4}が、それぞれ隣接する環構成原子と一緒になってＣ環を形成する基であるか、または、X^1がＮ、X^2がＣ（R^{x2}）、X^3がＣ（R^{x3}）、およびX^4がＮであり、R^{x2}およびR^{x3}が、それぞれ隣接する環構成原子と一緒になってＣ環を形成する基であり；

Ｙが、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシ

クロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環内の窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基；

B^2が、

[化19]

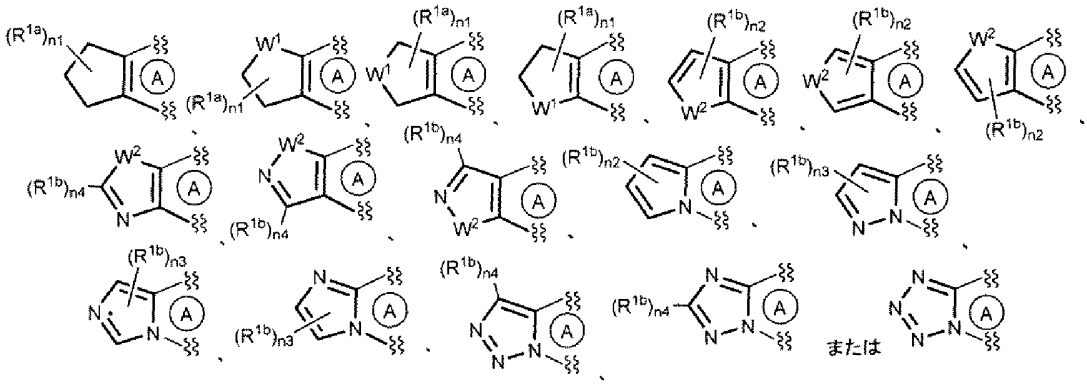


（式中、R^{9a}、R^{9b}、R^{10}、R^{11}およびｐは上記（１’）と同意義。）で示される基である上記（１’）記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0021] （６’）R^{x2}およびR^{x3}、またはR^{x3}およびR^{x4}が、それぞれ隣接する環構成原子と一緒になってＣ環を形成してもよく：

Ｃ環は、

[化20]

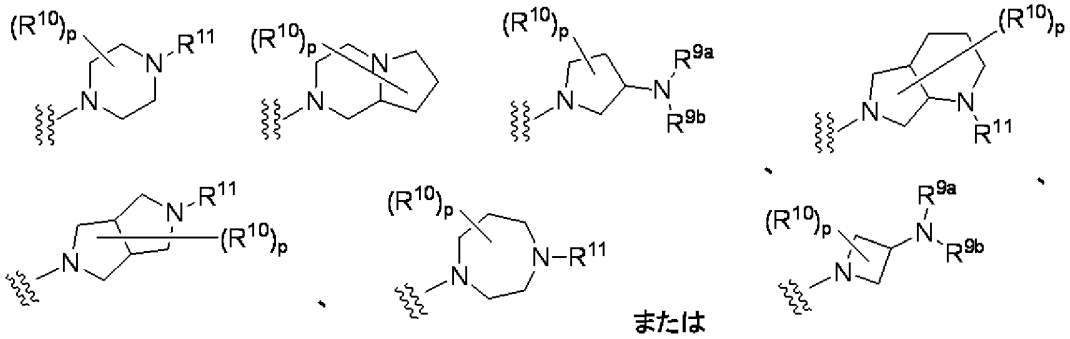


（式中、W^1、W^2、R^{1a}、R^{1b}、n_1、n_2、n_3およびn_4は、上記（1’）と同意義。）で示される環；

Ｙが、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノまたは環内の窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基；

B^2が、

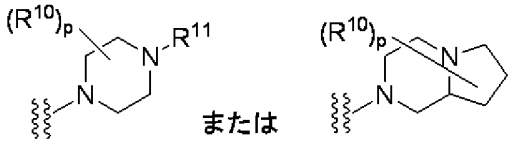
[化21]



（式中、R^{9a}、R^{9b}、R^{10}、R^{11}およびｐは上記（１）と同意義。）で示される基である上記（１’）または（５’）記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0022] （７’）B^2が、

[化22]



（式中、R^{10}、R^{11}、およびｐは上記（１’）と同意義。）で示される基である、上記（１’）、（５’）または（６’）記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0023] （８’）Ｙが、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環内の窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基である、上記（１’）～（７’）のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶

媒和物。

[0024] （９’）Ｙが、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイルである、上記（１’）～（８’）のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

（１０’）ｍが、１～３の整数である上記（１’）～（９’）のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

（１１’）上記（１’）～（１０’）のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する医薬組成物。

（１２’）ヒスタミンＨ４調節剤である、上記（１１’）記載の医薬組成物。

（１３’）上記（１’）～（１０’）のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を投与することを特徴とする、ヒスタミンＨ４受容体が関与する疾患の治療および／または予防方法。

（１４’）ヒスタミンＨ４受容体が関与する疾患の治療薬および／または予防薬の製造のための、上記（１’）～（１０’）のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物の使用。

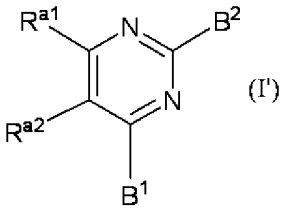
（１５’）ヒスタミンＨ４受容体が関与する疾患の治療および／または予防のための、上記（１’）～（１０’）のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0025] また、本発明は例えば、以下の項目に関する。

（１’’）

式（Ｉ’）：

[化23]



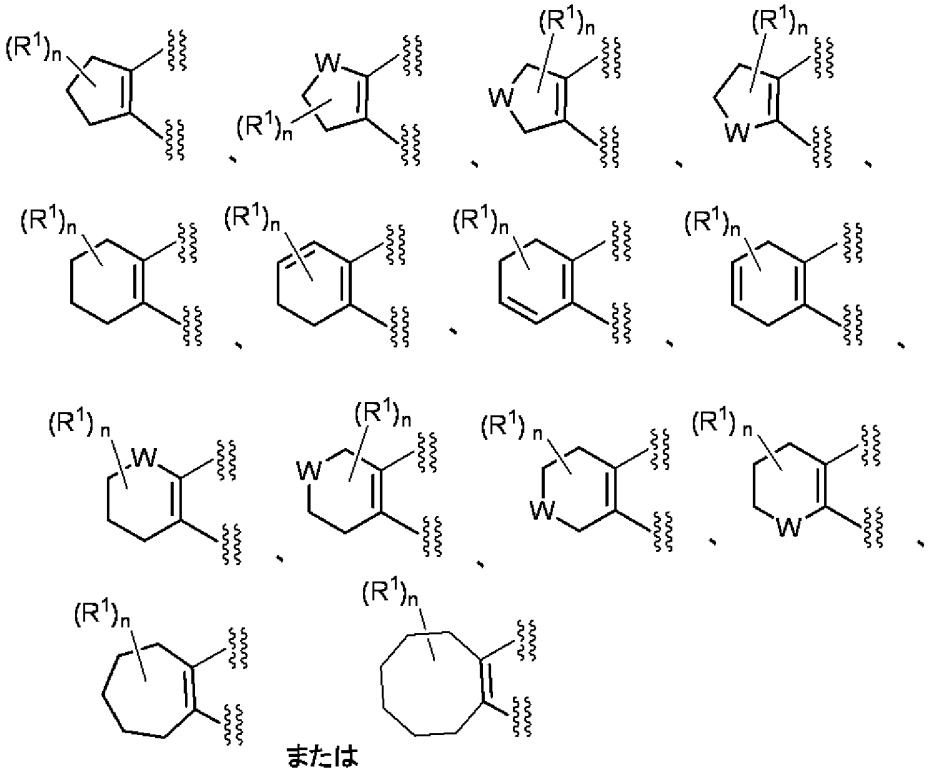
(I')

［式中、R^{a1}およびR^{a2}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もし

くは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、アシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のカルバモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルフィニル、置換もしくは非置換のアルケニルスルフィニル、置換もしくは非置換のアルキニルスルフィニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルフィニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルフィニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルフィニル、置換もしくは非置換のアリールスルフィニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ；またはR^{a1}およびR^{a2}は、それらが結合する炭素原子と一緒になってＡ環を形成してもよく：

Ａ環は、

[化24]



（式中、

R^1は、それぞれ独立して、以下のａ）群～ｅ）群からなる群から選択される１以上の基；

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、アシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボ

ニル、置換もしくは非置換のカルバモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルフィニル、置換もしくは非置換のアルケニルスルフィニル、置換もしくは非置換のアルキニルスルフィニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルフィニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルフィニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルフィニル、置換もしくは非置換のアリールスルフィニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、ならびに置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ、

ｂ）２つのR^1が、同一の炭素原子に結合して、＝Ｏならびに＝NR^3、

ｃ）２つのR^1が、同一の炭素原子に結合して－（$CR^{4a}R^{4b}$）ｘ－、

ｄ）２つのR^1が、隣接する炭素原子に結合して－（$CR^{5a}R^{5b}$）ｙ－、および

ｅ）２つのR^1が、同一でなく、かつ隣接しない炭素原子に結合して－（$CR^{6a}R^{6b}$）ｚ－、

ただし、R^1は、ｃ）群、ｄ）群およびｅ）群から同時に２以上選択される場合はない；

－Ｗ－は、－Ｏ－、－Ｎ（R^2）－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－または－Ｓ（Ｏ）$_2$－；

R^2は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたはアシル；

R^3は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、置換もしくは非

置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシまたは置換もしくは非置換のアルキニルオキシ；

R^{4a}、R^{4b}、R^{5a}、R^{5b}、R^{6a}およびR^{6b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｎは、０～４の整数；

ｘは、２～７の整数；

ｙは、１～５の整数；

ｚは、１～３の整数）で示される環；

$-B^{1}$が－Ｂ’であり、$-B^{2}$が－Ｂ’’であるか、または$-B^{1}$が－Ｂ’’であり、$-B^{2}$が－Ｂ’であり；

－Ｂ’は、式：－Ｘ－（$CR^{8a}R^{8b}$）ｍ－Ｙ

[式中、

－Ｘ－は、単結合、－Ｎ（R^{7}）－、－Ｏ－または－Ｓ－；

R^{7}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたはアシル；

R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

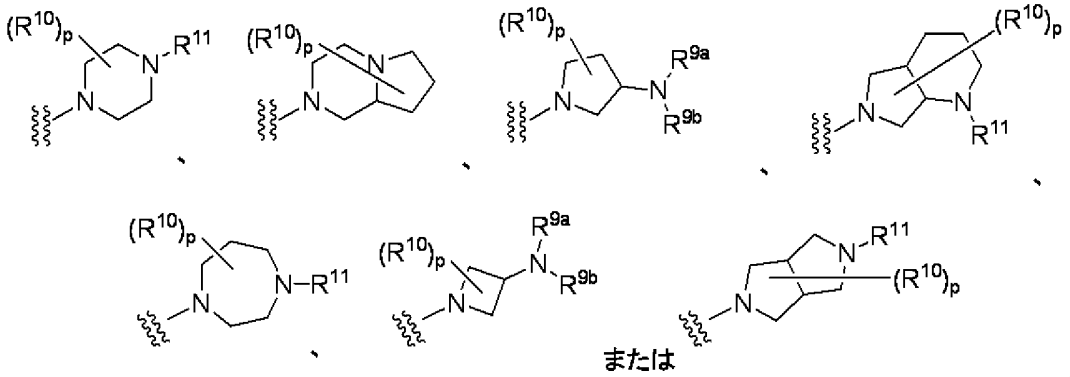
ｍは、１～５の整数：

Ｙは、メルカプト、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換もしくは非置換のアルキルスルフィニル、置換もしくは非置換のアルケニルスルフィニル、置換もしくは非置換のアルキニルスルフィニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルフィニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルフィニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルフィニル、置換もしくは非置換のアリールスルフィニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もし

くは非置換のスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または置換もしくは非置換の非芳香族含硫黄複素環式基］で示される基；

－Ｂ’’は、

［化25］



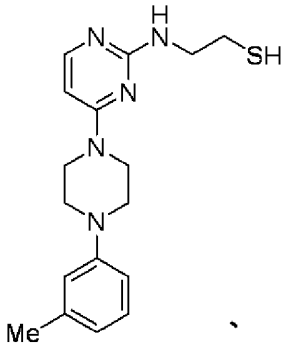
（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、または置換もしくは非置換のアミノ；

R^{11}は、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

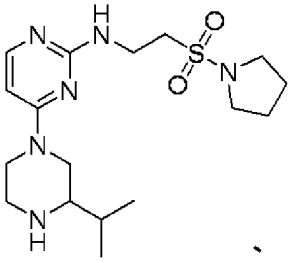
R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される環］で示される化合物（ただし、

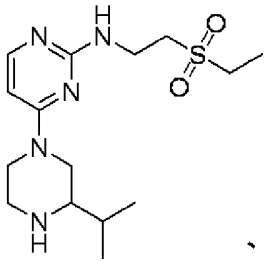
[化26]



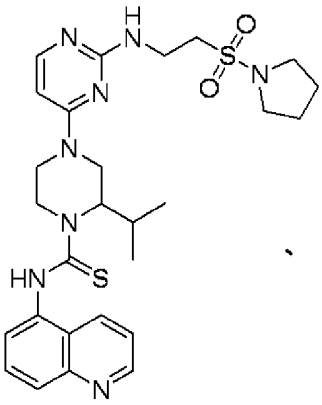
、



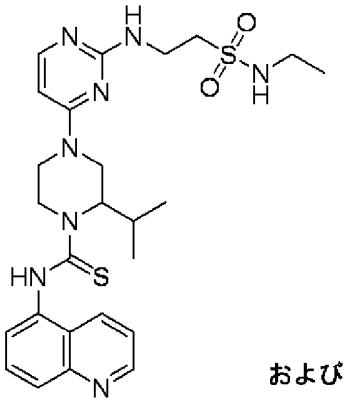
、



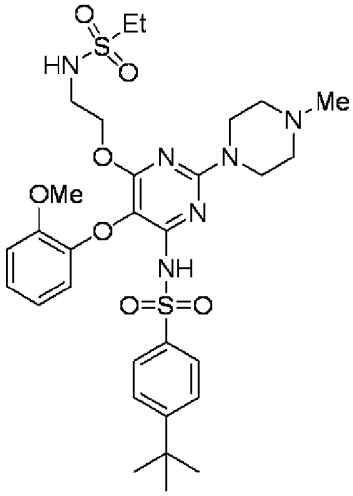
、



、



および



を除く。）もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0026] （２’’）R^{a1}およびR^{a2}が、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、アシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニ

ル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のカルバモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルフィニル、置換もしくは非置換のアルケニルスルフィニル、置換もしくは非置換のアルキニルスルフィニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルフィニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルフィニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルフィニル、置換もしくは非置換のアリールスルフィニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシである、上記（１’’）記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0027] （３’’）R^{a1}およびR^{a2}が、それぞれ結合する炭素原子と一緒になってＡ環（式中、Ａ環は上記（１’’）と同意義。）を形成する基である、上記（１’’）または（２’’）記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0028] （４’’）Ｙが、置換もしくは非置換のスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノまたは置換も

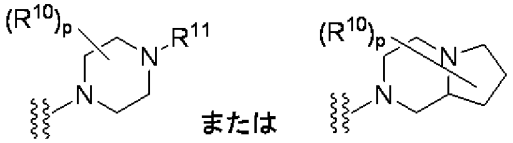
しくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノである、上記（１’’）～（３’’）のいずれかに記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0029] （５’’）－Ｂ^{1}が－Ｂ’であり、－Ｂ^{2}が－Ｂ’’である、上記（１’’）～（４’’）のいずれかに記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0030] （６’’）－Ｂ^{1}が－Ｂ’’であり、－Ｂ^{2}が－Ｂ’である、上記（１’’）～（４’’）のいずれかに記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0031] （７’’）－Ｂ’’が、

[化27]



（式中、Ｒ^{10}、Ｒ^{11}、およびｐは上記（１’’）と同意義）である、上記（１’’）～（６’’）のいずれかに記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0032] （８’’）上記（１’’）～（７’’）のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する医薬組成物。

（９’’）ヒスタミンＨ４調節剤である、上記（８’’）記載の医薬組成物。

（１０’’）上記（１’’）～（７’’）のいずれかに記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を投与することを特徴とする、ヒスタミンＨ４受容体が関与する疾患の予防または治療方法。

（１１’’）ヒスタミンＨ４受容体が関与する疾患の治療薬および／または予防薬の製造のための、（１’’）～（７’’）のいずれかに記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物の使用。

（１２’’）ヒスタミンＨ４受容体が関与する疾患の治療および／または予

防のための、（１’’）～（７’’）のいずれかに記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0033] 以下、本発明について実施形態を示しながら説明する。本明細書の全体にわたり、単数形の表現は、特に言及しない限り、その複数形の概念をも含むことが理解されるべきである。従って、単数形の冠詞（例えば、英語の場合は「ａ」、「ａｎ」、「ｔｈｅ」など）は、特に言及しない限り、その複数形の概念をも含むことが理解されるべきである。また、本明細書において使用される用語は、特に言及しない限り、当上記分野で通常用いられる意味で用いられることが理解されるべきである。したがって、他に定義されない限り、本明細書中で使用される全ての専門用語および科学技術用語は、本発明の属する分野の当業者によって一般的に理解されるのと同じ意味を有する。矛盾する場合、本明細書（定義を含めて）が優先する。

[0034] 本明細書中で用いる用語を以下に説明する。各用語は、特に記載しない限り以下の意味を有する。

[0035] 「ハロゲン」とはフッ素、塩素、臭素およびヨウ素を意味する。

[0036] 「ハロアルキル」、「ハロアルキルオキシ」のハロゲン部分は上記「ハロゲン」と同義である。

[0037] 「アルキル」とは、炭素数１～１０、好ましくは炭素数１～６、さらに好ましくは炭素数１～３の直鎖または分枝鎖の１価の炭化水素基を包含する。例えば、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ｎ－ヘキシル、イソヘキシル、ｎ－ヘプチル、イソヘプチル、ｎ－オクチル、イソオクチル、ｎ－ノニル、ｎ－デシル等が挙げられる。

R^{x1}、R^{x2}、R^{x3}およびR^{x4}における「アルキル」としては、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル等が挙げられる。

R^{9a}、R^{9b}、R^{10}およびR^{11}における「アルキル」としては、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル等が挙げられる。

[0038] 「ハロアルキル」、「アルキルアミノ」、「アルキルイミノ」、「アルキルスルフィニル」、「アルキルスルホニル」、「アルキルスルホニルオキシ」、「アルキルスルファモイル」、「アリールアルキル」、「アリールアルキルアミノ」等のアルキル部分は、上記「アルキル」と同義である。

[0039] 「アルキルオキシ」のアルキル部分は、上記「アルキル」と同義である。例えば、メトキシ、エトキシ、ｎ－プロポキシ、イソプロポキシ、ｎ－ブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、ｔｅｒｔ－ブトキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、ネオペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等が挙げられる。

R^{x1}、R^{x2}、R^{x3}およびR^{x4}における「アルキルオキシ」としては、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ等が挙げられる。

[0040] 「ハロアルキルオキシ」、「アルキルオキシイミノ」等のアルキルオキシ部分は、上記「アルキルオキシ」と同義である。

[0041] 「アルキルチオ」のアルキル部分は、上記「アルキル」と同義である。例えば、メチルチオ、エチルチオ、ｎ－プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、ｓｅｃ－ブチルチオ、ｔｅｒｔ－ブチルチオ、ペンチルチオ、イソペンチルチオ、ネオペンチルチオ、ヘキシルチオ等が挙げられる。

R^{x1}、R^{x2}、R^{x3}およびR^{x4}における「アルキルチオ」としては、メチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、イソプロピルチオ等が挙げられる。

[0042] 「アルキルオキシカルボニル」のアルキルオキシ部分は、上記「アルキルオキシ」と同義である。例えば、メチルオキシカルボニル、エチルオキシカルボニル、ｎ－プロピルオキシカルボニル、イソプロピルオキシカルボニル、ｎ－ブチルオキシカルボニル、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル、ｎ－ペンチルオキシカルボニル等が挙げられる。

R^{x1}、R^{x2}、R^{x3}およびR^{x4}における「アルキルオキシカルボニル」としては、メチルオキシカルボニル、エチルオキシカルボニル等が挙げられる。

[0043] 「アルキルカルバモイル」のアルキル部分は、上記「アルキル」と同義で

ある。例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル、ｎ－プロピルカルバモイル、イソプロピルカルバモイル、シクロプロピルカルバモイル、ｎ－ブチルカルバモイル、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル、ジプロピルカルバモイル等のモノ又はジアルキルカルバモイルが挙げられる。

R^{x1}、R^{x2}、R^{x3}およびR^{x4}における「アルキルカルバモイル」としては、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル等が挙げられる。

[0044] 「アルケニル」とは、任意の位置に１以上の二重結合を有する炭素数２～６、好ましくは炭素数２～３の直鎖または分枝状のアルケニルを包含する。例えば、ビニル、プロペニル、イソプロペニル、ブテニル、イソブテニル、プレニル、ブタジエニル、ペンテニル、イソペンテニル、ペンタジエニル、ヘキセニル、イソヘキセニル、ヘキサジエニル等が挙げられる。

R^{x1}、R^{x2}、R^{x3}およびR^{x4}における「アルケニル」としては、ビニル、プロペニル、イソプロペニル、ブテニル、イソブテニル等が挙げられる。

[0045] 「アルケニルオキシ」のアルケニル部分は、上記「アルケニル」と同義である。例えば、ビニルオキシ、プロペニルオキシ、イソプロペニルオキシ、ブテニルオキシ、イソブテニルオキシ、プレニルオキシ、ブタジエニルオキシ、ペンテニルオキシ、イソペンテニルオキシ、ペンタジエニルオキシ、ヘキセニルオキシ、イソヘキセニルオキシ、ヘキサジエニルオキシ等が挙げられる。

[0046] 「アルケニルチオ」のアルケニル部分は、上記「アルケニル」と同義である。例えば、ビニルチオ、プロペニルチオ、イソプロペニルチオ、ブテニルチオ、イソブテニルチオ、プレニルチオ、ブタジエニルチオ、ペンテニルチオ、イソペンテニルチオ、ペンタジエニルチオ、ヘキセニルチオ、イソヘキセニルチオ、ヘキサジエニルチオ等が挙げられる。

[0047] 「アルケニルオキシカルボニル」のアルケニルオキシ部分は、上記「アルケニルオキシ」と同義である。例えば、ビニルオキシカルボニル、プロペニルオキシカルボニル、イソプロペニルオキシカルボニル、ブテニルオキシカルボニル、イソブテニルオキシカルボニル、プレニルオキシカルボニル、ブタ

ジエニルオキシカルボニル、ペンテニルオキシカルボニル、イソペンテニルオキシカルボニル、ペンタジエニルオキシカルボニル、ヘキセニルオキシカルボニル、イソヘキセニルオキシカルボニル、ヘキサジエニルオキシカルボニル等が挙げられる。

[0048] 「ハロアルケニル」、「アルケニルスルフィニル」、「アルケニルスルホニル」、「アルケニルスルホニルオキシ」、「アルケニルスルファモイル」等のアルケニル部分は、上記「アルケニル」と同義である。

[0049] 「アルキニル」とは、任意の位置に１以上の三重結合を有する炭素数２～６、好ましくは炭素数２～３の直鎖または分枝状のアルキニルを包含する。これらは任意の位置に１以上の三重結合を有しており、さらに二重結合を有していてもよい。例えば、エチニル、１－プロピニル、２－プロピニル、１－ブチニル、２－ブチニル、３－ブチニル、１－ペンチニル、２－ペンチニル、種々のペンチニル異性体等が挙げられる。

[0050] 「アルキニルオキシ」のアルキニル部分は、上記「アルキニル」と同義である。例えば、エチニルオキシ、プロピニルオキシ、ブチニルオキシ、ペンチニルオキシ等が挙げられる。好ましくは、Ｃ２～Ｃ６アルキニルオキシが挙げられる

[0051] 「アルキニルチオ」とは、アルキニル部分が上記「アルキニル」と同義である。例えば、エチニルチオ、プロピニルチオ、ブチニルチオ、ペンチニルチオ等が挙げられる。好ましくは、Ｃ２～Ｃ６アルキニルチオが挙げられる。

[0052] 「アルキニルオキシカルボニル」のアルキニルオキシ部分は、上記「アルキニルオキシ」と同義である。例えば、エチニルオキシカルボニル、プロピニルオキシカルボニル、ブチニルオキシカルボニル、ペンチニルオキシカルボニル等が挙げられる。好ましくは、Ｃ２～Ｃ６アルキニルオキシカルボニルが挙げられる

[0053] 「アルキニルスルフィニル」、「アルキニルスルホニル」、「アルキニルスルホニルオキシ」、「アルキニルスルファモイル」等のアルキニル部分は、

上記「アルキニキル」と同義である。

[0054] 「アシル」とは、Ｒ－Ｃ（＝Ｏ）－（例えば、Ｒは上記「アルキル」、「アルケニル」もしくは「アルキニル」、または後述の「シクロアルキル」、「シクロアルケニル」、「アリール」、「ヘテロアリール」もしくは「非芳香族複素環式基」である。）で示される基を包含する。

[0055] 「アシルアミノ」および「アシルイミノ」の「アシル」部分は、上記「アシル」と同義である。

[0056] 「非置換スルファモイル」とは、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$で示される基を意味する。

「置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル」とは、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＲ^{X}Ｒ^{Y}で示される基を意味する。Ｒ^{X}およびＲ^{Y}の少なくとも一方は、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される基を包含する。

具体的には、「置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル」は、非置換のアルキル、置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基および置換もしくは非置換のアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル、置換基群Ｂ（置換基群Ｂ：ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲンおよびカルバモイル）から選択される置換基で１以上置換されたアリール、非置換のアリール、置換基群Ｂから選択される置換基で１以上置換されたヘテロアリール、非置換のヘテロアリール、置換基群Ｄ（置換基群Ｄ：ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル）から選択される置換基で１以上

置換されたシクロアルキル、、非置換のシクロアルキル、置換基群Ｄから選択される置換基で１以上置換されたシクロアルケニル、非置換のシクロアルケニル、置換基群Ｅ（置換基群Ｅ：ヒドロキシ、アルキル、ハロゲン、オキソおよびカルバモイル）から選択される置換基で１以上置換された非芳香族複素環式基、非置換の非芳香族複素環式基、から選択される置換基で少なくとも１つ置換されたスルファモイルを包含する。

[0057] 「非置換アミノスルホニルアミノ」とは、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$で示される基を意味する。

「置換アミノスルホニルアミノ」とは、－ＮＲ^Z－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＲ^{X}Ｒ^{Y}で示される基を意味し、Ｒ^X、Ｒ^{Y}およびＲ^{Z}の少なくとも１つは、下記に示す「置換アミノ」の置換基と同意義である。

具体的には、「置換アミノスルホニルアミノ」における、Ｒ^{X}およびＲ^{Y}の少なくとも一方は、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される基を包含する。Ｒ^{Z}は、下記に示す「置換アミノ」の置換基と同意義である。

[0058] 「シクロアルカン」とは、炭素数が３～１０の単環式または多環式飽和炭素環を包含する。単環式シクロアルカンとしては、例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロオクタン、シクロノナン、シクロデカン等が挙げられる。多環式シクロアルカンとしては、ノルボルナン、テトラヒドロナフタレン等が挙げられる。

[0059] 「シクロアルキル」とは、上記「シクロアルカン」から導かれる１価の基を包含する。単環式シクロアルキルとしては、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、シクロノニル、シクロデシル等が挙げられる。多環式シクロアルキルとしては、ノルボルニル、テトラヒドロナフタレン－５－イル、テトラヒ

ドロナフタレン－６－イル、アダマンチル等が挙げられる。

[0060] 「シクロアルカンジイル」とは、上記「シクロアルカン」から導かれる２価の基を包含する。単環式シクロアルカンジイルとしては、例えば、シクロプロパンジイル、シクロブタンジイル、シクロペンタンジイル、シクロヘキサンジイル、シクロヘプタンジイル、シクロオクタンジイル、シクロノナンジイル、シクロデカンジイル等が挙げられる。多環式シクロアルカンジイルとしては、ノルボルナンジイル、アダマンタンジイル等が挙げられる。

[0061] 「シクロアルキルオキシ」のシクロアルキル部分は、上記「シクロアルキル」と同義である。例えば、シクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシ、シクロヘプチルオキシ、シクロオクチルオキシ、シクロノニルオキシ、シクロデシルオキシ等が挙げられる。多環式シクロアルキルオキシとしては、ノルボルニルオキシ、テトラヒドロナフタレン－５－イルオキシ、テトラヒドロナフタレン－６－イルオキシ、アダマンタンオキシ等が挙げられる。

[0062] 「シクロアルキルオキシカルボニル」のシクロアルキルオキシ部分は、上記「シクロアルキルオキシ」と同義である。例えば、シクロプロピルオキシカルボニル、シクロブチルオキシカルボニル、シクロペンチルオキシカルボニル、シクロヘキシルオキシカルボニル、シクロヘプチルオキシカルボニル、シクロオクチルオキシカルボニル、シクロノニルオキシカルボニル、シクロデシルオキシカルボニル等が挙げられる。多環式シクロアルキルオキシカルボニルとしては、ノルボルニルオキシカルボニル、テトラヒドロナフタレン－５－イルオキシカルボニル、テトラヒドロナフタレン－６－イルオキシカルボニル等が挙げられる。

[0063] 「シクロアルケン」とは、少なくとも１つの炭素－炭素二重結合を含む炭素数３～１０の非芳香族単環または多環式環を包含する。単環式シクロアルケンとしては、シクロペンテン、シクロヘキセン等が挙げられる。多環式シクロアルケンとしてはノルボルネン、インデン等が挙げられる。

[0064] 「シクロアルケニル」とは、上記「シクロアルケン」から導かれる１価の

基を包含する。単環式シクロアルケニルとしては、シクロペンテニル、シクロヘキセニル等が挙げられる。多環式シクロアルケニルとしてはノルボルネニル、インデン－１－イル、インデン－２－イル、インデン－３－イル等が挙げられる。

[0065] 「シクロアルケンジイル」とは、上記「シクロアルケン」から導かれる２価の基を包含する。単環式シクロアルケンジイルとしては、シクロペンテンジイル、シクロヘキセンジイル等が挙げられる。多環式シクロアルケンジイルとしてはノルボルネンジイル等が挙げられる。

[0066] 「シクロアルケニルオキシ」のシクロアルケニル部分は、上記「シクロアルケニル」と同義である。例えば、単環式シクロアルケニルオキシとしては、シクロペンテニルオキシ、シクロヘキセニルオキシ等が挙げられる。多環式シクロアルケニルオキシとしてはノルボルネニルオキシ、インデニルオキシ等が挙げられる。

[0067] 「シクロアルケニルオキシカルボニル」のシクロアルケニルオキシ部分は、上記「シクロアルケニルルオキシ」と同義である。例えば、単環式シクロアルケニルオキシカルボニルとしては、シクロペンテニルオキシカルボニル、シクロヘキセニルオキシカルボニル等が挙げられる。多環式シクロアルケニルオキシカルボニルとしてはノルボルネニルオキシカルボニル、インデニルオキシカルボニル等が挙げられる。

[0068] 「芳香族炭素環」とは、単環または縮合環の芳香族炭化水素環を包含する。例えば、ベンゼン環、ナフタレン環、アントラセン環、フェナントレン環等が挙げられる。

[0069] 「アリール」とは、上記「芳香族炭素環」から導かれる１価の基を意味する。例えば、フェニル、１－ナフチル、２－ナフチル、アントリル、フェナントリル等が挙げられる。

[0070] 「アリールスルホニルオキシ」のアリール部分は、上記「アリール」と同義である。例えば、フェニルスルホニルオキシ、１－ナフチルスルホンオキシ等が挙げられる。

[0071] 「アリールオキシ」、「アリールオキシカルボニル」、「アリールアルキルアミノ」、「アリールスルフィニル」および「アリールアルキル」のアリール部分は、上記「アリール」と同義である。

[0072] 「芳香族炭素環ジイル」とは、上記「芳香族炭素環」から導かれる２価の基を包含する。例えば、１，２－フェニレン、１，３－フェニレン、１，４－フェニレン、１，２－ナフチレン等が挙げられる。

[0073] 「複素環」とは、環内に窒素原子、酸素原子、及び／又は硫黄原子を少なくとも１個有する５～７員環、

それらが独立して２個以上縮合した環、または、

環内に窒素原子、酸素原子、及び／又は硫黄原子を少なくとも１個有する５～７員環が、１以上の上記「芳香族炭素環」、上記「シクロアルカン」もしくは上記「シクロアルケン」と縮合した環から誘導される、芳香族または非芳香族の縮合環を包含する。

例えば、ピロリン、ピロリジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホン、テトラヒドロピラン、ジヒドロピリジン、ジヒドロピリダジン、ジオキサン、オキサチオラン、チアン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチアゾール、テトラヒドロイソチアゾール等の、単環の非芳香族複素環；

例えば、ピロール、ピラジン、ピラゾール、テトラゾール、フラン、チオフェン、ピリジン、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、トリアジン、ピリダジン、ピリミジン、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、チアジアゾール、オキサゾール、オキサジアゾール等の、単環の芳香族複素環；

例えば、インドール、イソインドール、インダゾール、インドリジン、インドリン、イソインドリン、キノリン、イソキノリン、シンノリン、フタラジン、キナゾリン、ナフチリジン、キノキサリン、プリン、プテリジン、ベンゾピラン、ベンズイミダゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンズオキサゾール、ベンズオキサジアゾール、ベンゾイソチアゾール、ベンゾチアゾー

ル、ベンゾチアジアゾール、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベンゾトリアゾール、イミダゾピリジン、トリアゾロピリジン、イミダゾチアゾール、ピラジノピリダジン、ベンズイミダゾール、ベンゾジオキサン、テトラヒドロキノリン、テトラヒドロベンゾチオフェン等の、縮合した複素環が挙げられる。

[0074] 「複素環基」とは、上記「複素環」から導かれる１価の基を包含する。

例えば、ピロリニル、ピロリジノ、ピロリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、ピペリジノ、ピペリジル、ピペラジノ、ピペラジニル、モルホリニル、モルホリノ、チオモルホリニル、チオモルホリノ、テトラヒドロピラニル、ジヒドロピリジル、ジヒドロピリダジニル、ジヒドロピラジニル、ジオキサニル、オキサチオラニル、チアニル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチアゾリニル、テトラヒドロイソチアゾリニル等の、単環の非芳香族複素環式基；

例えば、ピロリル、ピラジニル、ピラゾリル、テトラゾリル、フリル、チエニル、ピリジル、イミダゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、トリアジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、チアジアゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル等の、単環の芳香族複素環基；

例えば、インドリル、イソインドリル、インダゾリル、インドリジニル、インドリニル、イソインドリニル、キノリル、イソキノリル、シンノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、プリニル、プテリジニル、ベンゾピラニル、ベンズイミダゾリル、ベンズイソオキサゾリル、ベンズオキサゾリル、ベンズオキサジアゾリル、ベンゾイソチアゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾフリル、イソベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンゾトリアゾリル、イミダゾピリジル、トリアゾロピリジル、イミダゾチアゾリル、ピラジノピリダジニル、ベンズイミダゾリニル、ベンゾジオキサニル、テトラヒドロキノリン、テトラヒドロベンゾチエニル等の、縮合した複素環式基が挙げられる。

[0075] 「芳香族複素環」とは、上記「複素環」のうち、芳香環であるものを包含する。

環内に窒素原子、酸素原子、及び／又は硫黄原子を少なくとも１個有する５～７員の芳香環、

それらが独立して２個以上縮合した芳香環、

環内に窒素原子、酸素原子、及び／又は硫黄原子を少なくとも１個有する５～７員の芳香環が１以上の上記「芳香族炭素環」と縮合した芳香環を包含する。

例えば、ピラジン、ピラゾール、テトラゾール、フラン、チオフェン、ピリジン、イミダゾール、トリアゾール、トリアジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、チアジアゾール、オキサゾール、オキサジアゾール等の、単環の芳香族複素環；

例えば、インドール、イソインドール、インダゾール、インドリジン、キノリン、イソキノリン、シンノリン、フタラジン、キナゾリン、ナフチリジン、キノキサリン、プリン、プテリジン、ベンズイミダゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンズオキサゾール、ベンズオキサジアゾール、ベンゾイソチアゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾチアジアゾール、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベンゾトリアゾール、イミダゾピリジン、トリアゾロピリジン、イミダゾチアゾール、ピラジノピリダジン、ベンズイミダゾリン等の、縮合した芳香族複素環が挙げられる。

[0076] 「ヘテロアリール」とは、上記「芳香族複素環」から導かれる１価の基を包含する。環内に窒素原子、酸素原子、及び／又は硫黄原子を少なくとも１個有する５～７員の芳香環式基、

それらが独立して２個以上縮合した芳香環式基、

環内に窒素原子、酸素原子、及び／又は硫黄原子を少なくとも１個有する５～７員芳香環が１以上の上記「芳香族炭素環」と縮合した芳香環式基を包含する。

例えば、ピロリル、ピラジニル、ピラゾリル、インドリル、テトラゾリル

、フリル、チエニル、ピリジル、イミダゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、トリアジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、チアジアゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル等の、単環のヘテロアリール、

例えば、イソインドリル、インダゾリル、インドリジニル、イソインドリニル、キノリル、イソキノリル、シンノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、プリニル、プテリジニル、ベンズイミダゾリル、ベンズイソオキサゾリル、ベンズオキサゾリル、ベンズオキサジアゾリル、ベンゾイソチアゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾフリル、イソベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンゾトリアゾリル、イミダゾピリジル、トリアゾロピリジル、イミダゾチアゾリル、ピラジノピリダジニル、ベンズイミダゾリニル等の、縮合したヘテロアリールが挙げられる。

「ヘテロアリールオキシ」、「ヘテロアリールオキシカルボニル」、「ヘテロアリールアルキルアミノ」および「ヘテロアリールアルキル」のヘテロアリール部分は、上記「ヘテロアリール」と同義である。

[0077] 「芳香族６員環」とは、上記「ベンゼン環」、および「芳香族複素環」のうち６員の芳香環であるものを包含する。

例えば、ベンゼン環、ピリジン環、ピリダジン環、ピリミジン環、ピラジン、１，２，４－トリアジン、１，３，５－トリアジン、１，２，３－トリアジン、１、２，３，４－テトラジン等が挙げられる。

[0078] 「非芳香族複素環」とは、上記「複素環」のうち、非芳香環であるものを包含する。

環内に窒素原子、酸素原子、及び／又は硫黄原子を少なくとも１個有する５～７員の非芳香族環、

それらが独立して２個以上縮合した非芳香族環、

環内に窒素原子、酸素原子、及び／又は硫黄原子を少なくとも１個有する５～７員の芳香族環が、１以上の上記「シクロアルカン」または上記「シクロ

アルケン」と縮合した環、

環内に窒素原子、酸素原子、及び／又は硫黄原子を少なくとも１個有する５～７員の非芳香族複素環が、１以上の上記「芳香族炭素環」または「非芳香族炭素環」と縮合した環を包含する。

例えば、ピロリン、ピロリジン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、チオモルホリン、テトラヒドロピラン、ジヒドロピリジン、ジヒドロピリダジン、ジヒドロピラジン、ジオキサン、オキサチオラン、チアン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチアゾリン、テトラヒドロイソチアゾリン等の、単環の非芳香族複素環、

例えば、インドリン、イソインドリン、ベンゾピラン、ベンゾジオキサン、テトラヒドロキノリン、ベンゾ［ｄ］オキサゾールー２（３Ｈ）ーオン、テトラヒドロベンゾチオフェン等の、縮合した非芳香族ヘテロ芳香環が挙げられる。

Ｃ環の非芳香族複素環としては、トリアゾール、ピラゾール、イミダゾール、ピロール、チオフェンが挙げられる。

[0079] 「非芳香族複素環式基」とは、上記「非芳香族複素環」から導かれる１価の基を包含する。

例えば、ピロリニル、ピロリジノ、ピロリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、ピペリジノ、ピペリジル、ピペラジノ、ピペラジニル、モルホリニル、モルホリノ、チオモルホリニル、チオモルホリノ、テトラヒドロピラニル、ジヒドロピリジル、ジヒドロピリダジニル、ジヒドロピラジニル、ジオキサニル、オキサチオラニル、チアニル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチアゾリニル、テトラヒドロイソチアゾリニル等の、単環の非芳香族複素環式基、

ベンゾジオキサン、テトラヒドロキノリン、ベンゾ［ｄ］オキサゾールー２（３Ｈ）ーオン、テトラヒドロベンゾチオフェン等の縮合した複素環基が挙げられる。

[0080] 「非芳香族含硫黄複素環式基」なる用語は、硫黄原子を少なくとも１つ環内に含み、さらに酸素原子および窒素原子から任意に選ばれる原子を環内に１個以上含んでいてもよい非芳香族の４～７員環またはそれらが２個以上縮合した環から誘導される基を包含する。例えば、チオモルホリニル、チオモルホリノ、チアニル、テトラヒドロチアゾリニル、テトラヒドロイソチアゾリニル等が挙げられる。

[0081] 「非芳香族複素環オキシ」、「非芳香族複素環オキシカルボニル」「非芳香族複素環アルキルアミノ」および「非芳香族複素環アルキル」の非芳香族複素環部分は、上記「非芳香族複素環」と同義である。

[0082] 「置換アルキル」、「置換アルケニル」、「置換アルキニル」、「置換アルキルオキシ」、「置換アルケニルオキシ」、「置換アルキニルオキシ」、「置換アルキルチオ」、「置換アルケニルチオ」、「置換アルキニルチオ」、「置換アルキルオキシカルボニル」、「置換アルケニルオキシカルボニル」、「置換アルキニルオキシカルボニル」、「置換アルキルカルバモイル」、「置換アルケニルカルバモイル」、「置換アルキニルカルバモイル」、「置換アルキルスルファモイル」、「置換アルケニルスルファモイル」、「置換アルキニルスルファモイル」「置換アルキルスルフィニル」、「置換アルケニルスルフィニル」、「置換アルキニルスルフィニル」、「置換アルキルスルホニル」、「置換アルケニルスルホニル」、「置換アルキニルスルホニル」、「置換アルキルスルホニルオキシ」、「置換アシル」、の置換基としては、以下からなる群から選択される１個またはそれ以上のそれぞれ同一又は異なる置換基が挙げられるが、これに限定されない：

重水素、ヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン（F、Cl、Br、I）、ハロアルキルオキシ（例えば、CF_3O）、シクロアルキル（例えば、シクロプロピル）、シクロアルケニル（例えば、シクロプロペニル）、アルキルオキシ（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等）、アルケニルオキシ（例えば、ビニルオキシ、アリルオキシ等）、アルキルオキシカルボニル（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル等）

、ニトロ、ニトロソ、アミノ、アルキルアミノ（例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ等）、アシルアミノ（例えば、アセチルアミノ、ベンゾイルアミノ等）、アリールアルキルアミノ（例えば、ベンジルアミノ、トリチルアミノ）、ヒドロキシアミノ、イミノ、ヒドロキシイミノ、アルキルイミノ（例えば、メチルイミノ、エチルイミノ、ジメチルイミノ等）、アルキルオキシイミノ（例えば、メトキシイミノ、エトキシイミノ等）、アシルイミノ（例えば、アセチルイミノ、ベンゾイルイミノ等）、アジド、置換基群α（置換基群α：アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルオキシ、アシル、アシルオキシ、カルボキシ、アルキルオキシカルボニル、アミノ、アシルアミノ、アルキルアミノ、アルキルオキシカルボニルアミノ、アルキルチオ、カルバモイル、アルキルカルバモイル、スルファモイル、アルキルスルファモイル、シアノおよびニトロ）から選択される置換基で置換もしくは非置換のアリール（例えば、フェニル、メチルフェニル、エチルフェニル、メチルオキシフェニル、エチルオキシフェニル、フルオロフェニル、クロロフェニル、メチルオキシフェニル、エチルオキシフェニル、アミノフェニル、メチルアミノフェニル、ジメチルアミノフェニル等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のアリールアルキル（例えば、ベンジル、フェニルエチル、メチルフェニルメチル、エチルフェニルメチル、メチルオキシフェニルメチル、エチルオキシフェニルメチル、フルオロフェニルメチル、クロロフェニルメチル、メチルオキシフェニルメチル、エチルオキシフェニルメチル、アミノフェニルメチル、メチルアミノフェニルメチル、ジメチルアミノフェニルメチル等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のアリールアルキルオキシ（例えば、ベンジルオキシ、フェニルエチルオキシ、メチルフェニルメチルオキシ、エチルフェニルメチルオキシ、メチルオキシフェニルメチルオキシ、エチルオキシフェニルメチルオキシ、フルオロフェニルメチルオキシ、クロロフェニルメチルオキシ、メチルオキシフェニルメチルオキシ、エチルオキシフェニルメチルオキシ、アミノフェニルメチルオキシ、メチルアミノフェニルメチルオキシ、ジ

メチルアミノフェニルメチルオキシ等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基（例えば、ピロリニル、ピペリジル、ピペラジノピロリジノ、ピロリジニル、モルホリニル、モルホリノ、メチルピロリニル、メチルピペリジル、メチルピペラジノピロリジノ、メチルピロリジニル、メチルモルホリニル、メチルモルホリノ等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のヘテロアリール（例えば、フリル、チエニル、ピリジル、イソオキサゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、メチルフリル、メチルチエニル、メチルピリジル、メチルイソオキサゾリル、メチルチアゾリル、メチルチアジアゾリル、メチルオキサゾリル、メチルオキサジアゾリル等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のヘテロアリールアルキル（ピリジルメチル、ピリジルエチル、メチルピリジルメチル、メチルピリジルエチル等）、シアノ、イソシアノ、イソシアナト、チオシアナト、イソチオシアナト、メルカプト、アルキルチオ（例えば、メチルチオ等）、アルキルスルホニル（例えば、メタンスルホニル、エタンスルホニル）、カルバモイル、アルキルカルバモイル（例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル、ジメチルカルバモイル等）、スルファモイル、アルキルスルファモイル、アシル（例えば、アセチル等）、ホルミルオキシ、チオホルミル、チオカルボキシ、ジチオカルボキシ、チオカルバモイル、スルフィノ、スルホ、ヒドラジノ、アジド、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、フタルイミド、トリアルキルシリル（トリメチルシリル等）、およびオキソ。

[0083] 「置換アミノ」、「置換アミノスルホニルアミノ」の置換基としては、以下の群から選択される１個またはそれ以上のそれぞれ同一又は異なる置換基が挙げられるがこれらに限定されない：

アルキル（例えば、メチル、エチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ-ブチル等）、ハロアルキル（例えば、CF_3、CH_2CF_3、CH_2CCl_3等）、ヒドロキシアルキル（例えば、ヒドロキシエチル、$-C(CH_3)_2CH_2OH$等）、アルケニル（例えば、ビニル）、アルキニル（例えば、エチニル）、シクロアルキル（例えば、シクロプロ

ピル）、シクロアルケニル（例えば、シクロプロペニル）、アルキルオキシ（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等）、ハロアルキルオキシ（例えば、CF_3O）、アルケニルオキシ（例えば、ビニルオキシ、アリルオキシ等）、アルキルオキシカルボニル（ｔｅｒｔ−ブチルオキシカルボニル等）、アミノ、アルキルアミノ（例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ等）、アシルアミノ（例えば、アセチルアミノ、ベンゾイルアミノ等）、アリールアルキルアミノ（例えば、ベンジルアミノ、トリチルアミノ）、ヒドロキシアミノ、イミノ、ヒドロキシイミノ、アルキルイミノ（例えば、メチルイミノ、エチルイミノ、ジメチルイミノ等）、アルキルオキシイミノ（例えば、メトキシイミノ、エトキシイミノ等）、アシルイミノ（例えば、アセチルイミノ、ベンゾイルイミノ等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のアリール（例えば、フェニルメチルフェニル、エチルフェニル、メチルオキシフェニル、エチルオキシフェニル、フルオロフェニル、クロロフェニル、メチルオキシフェニル、エチルオキシフェニル、アミノフェニル、メチルアミノフェニル、ジメチルアミノフェニル等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のアリールアルキル（例えば、ベンジル、フェニルエチル、メチルフェニルメチル、エチルフェニルメチル、メチルオキシフェニルメチル、エチルオキシフェニルメチル、フルオロフェニルメチル、クロロフェニルメチル、メチルオキシフェニルメチル、エチルオキシフェニルメチル、アミノフェニルメチル、メチルアミノフェニルメチル、ジメチルアミノフェニルメチル等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のアリールオキシ（例えば、フェノキシ、メチルフェニルオキシ等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基（例えば、ピロリニル、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペリジル、ピペラジノ、ピペラジニル、モルホリニル、モルホリノ、メチルピロリニル、メチルピロリジノ、メチルピペリジノ、メチルピペリジル、メチルピペラジノ、メチルピペラジニル、メチルモルホリニル、メチルモルホリノ等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは

非置換のヘテロアリール（例えば、ピリジル、チエニル、チアゾリル、フリル、メチルフリル、メチルチエニル、メチルピリジル、メチルイソオキサゾリル、メチルチアゾリル、メチルチアジアゾリル、メチルオキサゾリル、メチルオキサジアゾリル等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のヘテロアリールアルキル（例えば、ピリジルメチル、チエニルメチル、チアゾリルメチル、フリルメチル、メチルピリジルメチル、メチルチエニルメチル、メチルチアゾリルメチル、メチルフリルメチル等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ（ピペラジノオキシ、ピペリジノオキシ等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ（ピリジルオキシ、メチルピペラジノオキシ、メチルピペリジノオキシ等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ（ピリジルオキシ、メチルピリジルオキシ等）、ヒドロキシ、ハロゲン（F、Cl、Br、I）、シアノおよびアシル（例えば、アセチル等）。

「置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ」、「置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ」、「置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ」、「置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ」、「置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ」、または「置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ」における「アミノ」も、上記「置換アミノ」で示される置換基で置換されていてもよい。

[0084] 「置換非芳香族炭素環基」、「置換シクロアルキル」、「置換シクロアルケニル」、「置換アリール」、「置換非芳香族複素環式基」、「置換ヘテロアリール」、「置換シクロアルキルオキシ」、「置換シクロアルケニルオキシ」、「置換非芳香族複素環オキシ」、

「置換アリールオキシ」、「置換ヘテロアリールオキシ」、「置換アリールアルキル」、「置換ヘテロアリールアルキル」、「置換シクロアルキルカルバモイル」、「置換シクロアルケニルカルバモイル」、「置換非芳香族複素環カルバモイル」、「置換アリールカルバモイル」、「置換ヘテロアリール

カルバモイル」、「置換シクロアルキルスルファモイル」、「置換シクロアルケニルスルファモイル」、「置換非芳香族複素環スルファモイル」、「置換アリールスルファモイル」、「置換ヘテロアリールスルファモイル」、「置換シクロアルキルオキシカルボニル」、「置換シクロアルケニルオキシカルボニル」、「置換非芳香族複素環オキシカルボニル」、「置換アリールオキシカルボニル」、「置換ヘテロアリールオキシカルボニル」、「置換シクロアルキルスルフィニル」、「置換シクロアルケニルスルフィニル」、「置換非芳香族複素環スルフィニル」、「置換アリールスルフィニル」、「置換ヘテロアリールスルフィニル」、「置換シクロアルキルスルホニル」、「置換シクロアルケニルスルホニル」、「置換非芳香族複素環スルホニル」、「置換アリールスルホニル」、「置換ヘテロアリールスルホニル」、「置換アリールスルホニルオキシ」、「置換非芳香族複素環式基」および「含窒素非芳香族複素環基」の置換基としては、以下からなる群から選択される１個またはそれ以上のそれぞれ同一又は異なる置換基が挙げられるがこれに限定されない：

アルキル（例えば、メチル、エチル、イソプロピル、ｔｅｒｔ-ブチル等）、ハロアルキル（例えば、CF_3、CH_2CF_3、CH_2CCl_3等）、ハロアルキルオキシ（例えば、CF_3O、$CHCF_2O$等）、アルケニル（例えば、ビニル）、アルキニル（例えば、エチニル）、シクロアルキル（例えば、シクロプロピル）、シクロアルケニル（例えば、シクロプロペニル）、アルキルオキシ（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等）、アルケニルオキシ（例えば、ビニルオキシ、アリルオキシ等）、アルキルオキシカルボニル（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル等）、ニトロ、ニトロソ、アミノ、アルキルアミノ（例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ等）、アシルアミノ（例えば、アセチルアミノ、ベンゾイルアミノ等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のアリールアルキルアミノ（例えば、ベンジルアミノ、メチルフェニルメチルアミノ、エチルフェニルメチルアミノ、メチルオキシフェニルメチルアミノ、

エチルオキシフェニルメチルアミノ、フルオロフェニルメチルアミノ、クロロフェニルメチルアミノ、メチルオキシフェニルメチルアミノ、エチルオキシフェニルメチルアミノ、アミノフェニルメチルアミノ、メチルアミノフェニルメチルアミノ、ジメチルアミノフェニルメチル、トリチルアミノ等）、ヒドロキシアミノ、イミノ、ヒドロキシイミノ、アルキルイミノ（例えば、メチルイミノ、エチルイミノ、ジメチルイミノ等）、アルキルオキシイミノ（例えば、メトキシイミノ、エトキシイミノ等）、アシルイミノ（例えば、アセチルイミノ、ベンゾイルイミノ等）、アジド、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のアリール（例えば、フェニル、メチルフェニル、エチルフェニル、メチルオキシフェニル、エチルオキシフェニル、フルオロフェニル、クロロフェニル、メチルオキシフェニル、エチルオキシフェニル、アミノフェニル、メチルアミノフェニル、ジメチルアミノフェニル等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のアリールアルキル（例えば、ベンジル、フェニルエチル、メチルフェニルメチル、エチルフェニルメチル、メチルオキシフェニルメチル、エチルオキシフェニルメチル、フルオロフェニルメチル、クロロフェニルメチル、メチルオキシフェニルメチル、エチルオキシフェニルメチル、アミノフェニルメチル、メチルアミノフェニルメチル、ジメチルアミノフェニルメチル等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のアリールオキシ（例えば、フェノキシ、メチルフェニルオキシ等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のアリールアルキルオキシ（例えば、ベンジルオキシ、フェニルエチルオキシ、メチルフェニルメチルオキシ、エチルフェニルメチルオキシ、メチルオキシフェニルメチルオキシ、エチルオキシフェニルメチルオキシ、フルオロフェニルメチルオキシ、クロロフェニルメチルオキシ、メチルオキシフェニルメチルオキシ、エチルオキシフェニルメチルオキシ、アミノフェニルメチルオキシ、メチルアミノフェニルメチルオキシ、ジメチルアミノフェニルメチルオキシ等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基（例えば、ピロリニル、ピロリジノ、

ピペリジノ、ピペリジル、ピペラジノ、ピペラジニル、モルホリニル、モルホリノ、メチルピロリニル、メチルピロリジノ、メチルピペリジノ、メチルピペリジル、メチルピペラジノ、メチルピペラジニル、メチルモルホリニル、メチルモルホリノ等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のヘテロアリール（例えば、ピリジル、チエニル、チアゾリル、フリル、メチルピリジル、メチルチエニル、メチルチアゾリル、メチルフリル等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のヘテロアリールアルキル（例えば、ピリジルメチル、チエニルメチル、チアゾリルメチル、フリルメチル、メチルピリジルメチル、メチルチエニルメチル、メチルチアゾリルメチル、メチルフリルメチル等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ（ピペラジノオキシ、ピペリジノオキシ、メチルピペラジノオキシ、メチルピペリジノオキシ等）、置換基群αから選択される置換基で置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ（ピリジルオキシ、メチルピリジルオキシ等）、シアノ、イソシアノ、イソシアナト、チオシアナト、イソチオシアナト、メルカプト、アルキルチオ（例えば、メチルチオ等）、アルキルスルホニル（例えば、メタンスルホニル、エタンスルホニル）、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、（例えば、カルバモイル、Ｎ－メチル－Ｎ－メトキシカルバモイル等）、置換もしくは非置換のアルキルカルバモイル（例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル、ジメチルカルバモイル、ヒドロキシエチルカルバモイル、トリフルオロメチルカルバモイル、トリフルオロエチルカルバモイル等）、スルファモイル、アルキルスルファモイル、ヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン（F、Cl、Br、I）、アシル（例えば、ホルミル、アセチル等）、ホルミルオキシ、チオホルミル、チオカルボキシ、ジチオカルボキシ、チオカルバモイル、スルフィノ、スルホ、ヒドラジノ、アジド、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、フタルイミドおよびオキソ。

「置換アリール」および「置換ヘテロアリール」の置換基としては、ハロゲ

ン、メチル、トリフルオロメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、メキルオキシ、エチルオキシ、ｎ－プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、トリフルオロメチルオキシハロゲン、ヒドロキシ、カルバモイル等が挙げられる。好ましくは、ハロゲン、メチル、イソプロピル、ヒドロキシ、カルバモイル等が挙げられる。

[0085] 本明細書中、式（Ｉ）における置換基R^{10}の結合手が、２つの環にまたがっている場合は、R^{10}がいずれの環に置換してもよいことを示す。また、本明細書中、置換基R^{10}の結合手が、１つの環のみに置換している場合は、R^{10}がその環に置換してもよいことを示す

[0086] さらに、一般式（Ｉ）の化合物の一つ以上の水素、炭素または他の原子は、水素、炭素または他の原子の同位体で置換され得る。一般式（Ｉ）の化合物は、一般式（Ｉ）の化合物のすべての放射性標識体を包含する。一般式（Ｉ）の化合物のそのような「放射性標識化」、「放射性標識体」などは、それぞれが本発明に包含され、代謝薬物動態研究ならびに結合アッセイにおける研究および／または診断ツールとして有用である。本発明の一般式（Ｉ）の化合物に組み込まれ得る同位体の例としては、それぞれ^{2}Ｈ、^{3}Ｈ、^{13}Ｃ、^{14}Ｃ、^{15}Ｎ、^{18}Ｏ、^{17}Ｏ、^{31}Ｐ、^{32}Ｐ、^{35}Ｓ、^{18}Ｆ、および^{36}ＣｌのＩのように、水素、炭素、窒素、酸素、リン、硫黄、フッ素、および塩素が包含される。本発明の放射性標識化合物は、当該技術分野で周知の方法で調製できる。例えば、一般式（Ｉ）のトリチウム標識化合物は、例えば、トリチウムを用いた触媒的脱ハロゲン化反応によって、式Ｉの特定の化合物にトリチウムを導入することで調製できる。この方法は、適切な触媒、例えばＰｄ／Ｃの存在下、塩基の存在または非存在下で、一般式（Ｉ）の化合物が適切にハロゲン置換された前駆体とトリチウムガスとを反応させることを包含してもよい。他のトリチウム標識化合物を調製するための適切な方法としては、文書Isotopes in the Physical and Biomedical Sciences, Vol. 1, Labeled Compounds (Part A), Chapter 6 (1987年).を参照にできる。^{14}Ｃ－標識化合物は、^{14}Ｃ炭素を有する原料を用いることによって調製できる。

[0087] 上記一般式（Ｉ）で示される本発明化合物またはその塩は、公知の方法により、水和物または溶媒和物に変換されることもある。適当な溶媒和物としては、アセトン、２－ブタノール、２－プロパノール、エタノール、酢酸エチル、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等との溶媒和物があげられる。例えば、非毒性かつ水溶性である、水和物または溶媒和物（例えば、エタノール等）が挙げられる。水和物を形成する時は、任意の数の水分子と配位していてもよい。

本発明に係る化合物は製薬上許容される塩を包含する。例えば、アルカリ金属（リチウム、ナトリウムまたはカリウム等）、アルカリ土類金属（マグネシウムまたはカルシウム等）、アンモニウム、有機塩基およびアミノ酸との塩、または無機酸（塩酸、硫酸、硝酸、臭化水素酸、リン酸またはヨウ化水素酸等）、および有機酸（酢酸、クエン酸、乳酸、酒石酸、シュウ酸、マレイン酸、フマル酸、マンデル酸、グルタル酸、リンゴ酸、安息香酸、フタル酸、ベンゼンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸またはエタンスルホン酸等）との塩が挙げられる。特に塩酸、リン酸、酒石酸またはメタンスルホン酸等が好ましい。これらの塩は、通常行われる方法によって形成させることができる。

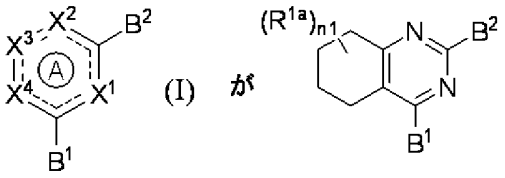
[0088] 「調節剤」とは、作動剤、部分作動剤、逆作動剤および拮抗剤を包含する。

「ヒスタミンＨ４調節剤」とは、ヒスタミンＨ４受容体の調節剤、すなわち、ヒスタミンＨ４受容体作動剤、ヒスタミンＨ４受容体部分作動剤、ヒスタミンＨ４受容体逆作動剤、ヒスタミンＨ４受容体拮抗剤を包含する。

[0089] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化28]



であり、

R^{1a}が、

ａ）ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキ

シ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ、または、

以下のｂ）群～ｅ）群からなる群から選択される１以上の基であってもよい；

ｂ）２つのＲ^{1a}が、同一の炭素原子に結合して、＝Ｏならびに＝ＮＲ^{3}、

ｃ）２つのＲ^{1a}が、同一の炭素原子に結合して－（ＣＲ^{4a}Ｒ^{4b}）ｘ－、または－Ｏ－（ＣＲ^{4a}Ｒ^{4b}）ｘ－Ｏ－、

ｄ）２つのＲ^{1a}が、隣接する炭素原子に結合して－（ＣＲ^{5a}Ｒ^{5b}）ｙ－、および

ｅ）２つのＲ^{1a}が、同一でなく、かつ隣接しない炭素原子に結合して－（ＣＲ^{6a}Ｒ^{6b}）ｚ－、

ただし、Ｒ^{1a}は、ｃ）群、ｄ）群およびｅ）群から同時に２以上選択される場合はない；

Ｒ^{3}は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシまたは置換もしくは非置換のアルキニルオキシ；

Ｒ^{4a}、Ｒ^{4b}、Ｒ^{5a}、Ｒ^{5b}、Ｒ^{6a}およびＲ^{6b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｎ$_{1}$は、０～４の整数；

ｘは、２～７の整数；

ｙは、１～５の整数；

ｚは、１～３の整数）で示される環；

－Ｂ^{1}は、式：－Ｘ－（ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｎ（Ｒ^{7c}）またはＯ；

Ｒ^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

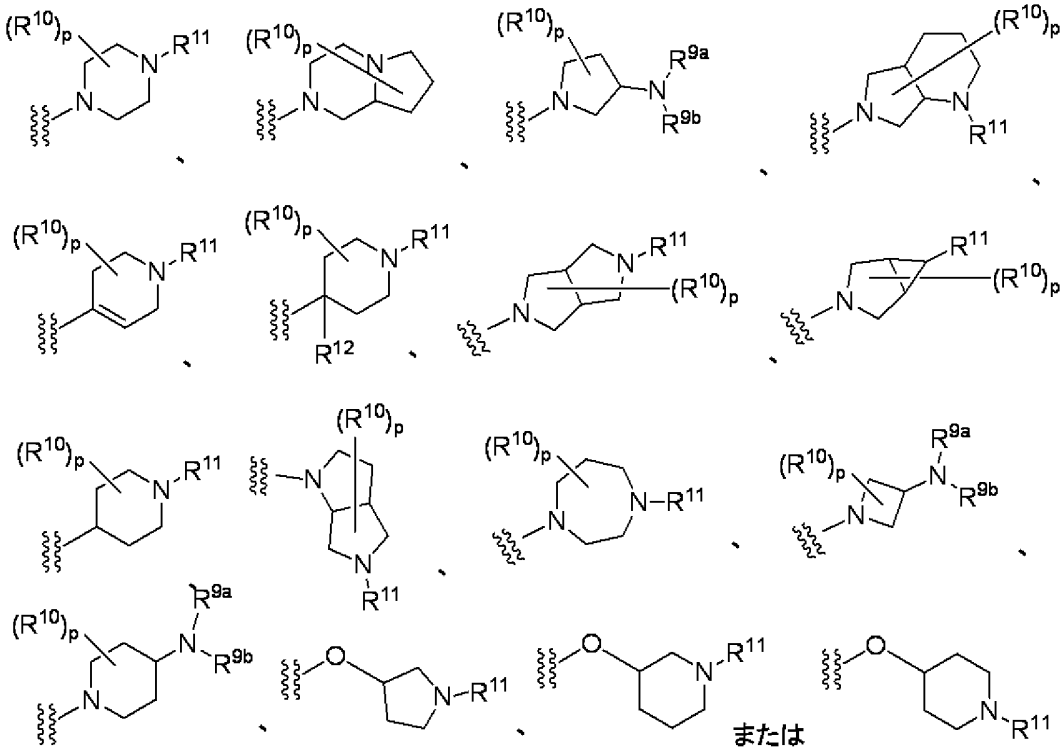
Ｒ^{8a}およびＲ^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数；

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化29]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

R^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

R^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

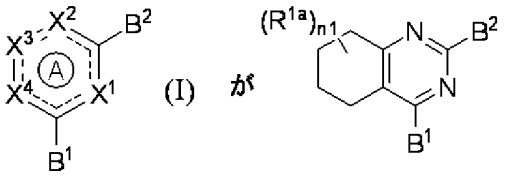
ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換

されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0090] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化30]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ；

n_1が、０～４の整数；

$-B^1$が、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

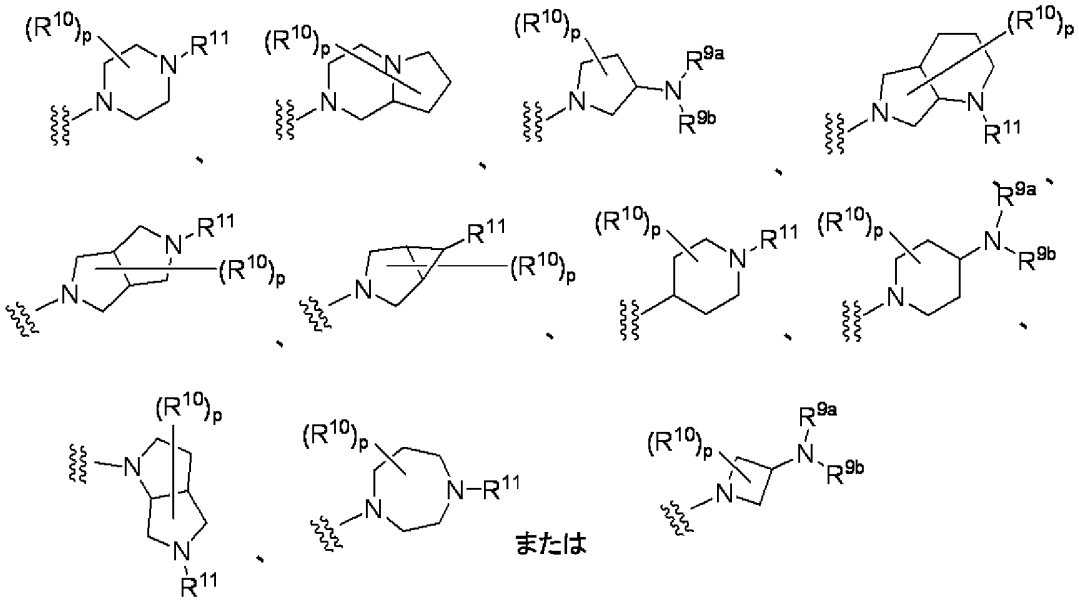
ｍが、１～５の整数：

Ｙが、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置

換基で置換されたスルホニル）で示される基；

Ｂ^{2}が、

[化31]



（式中、Ｒ^{10}が、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}が、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

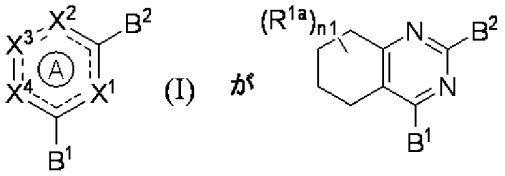
Ｒ^{9a}またはＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0091] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化32]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ；

n_1が、０～４の整数；

$-B^1$が、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

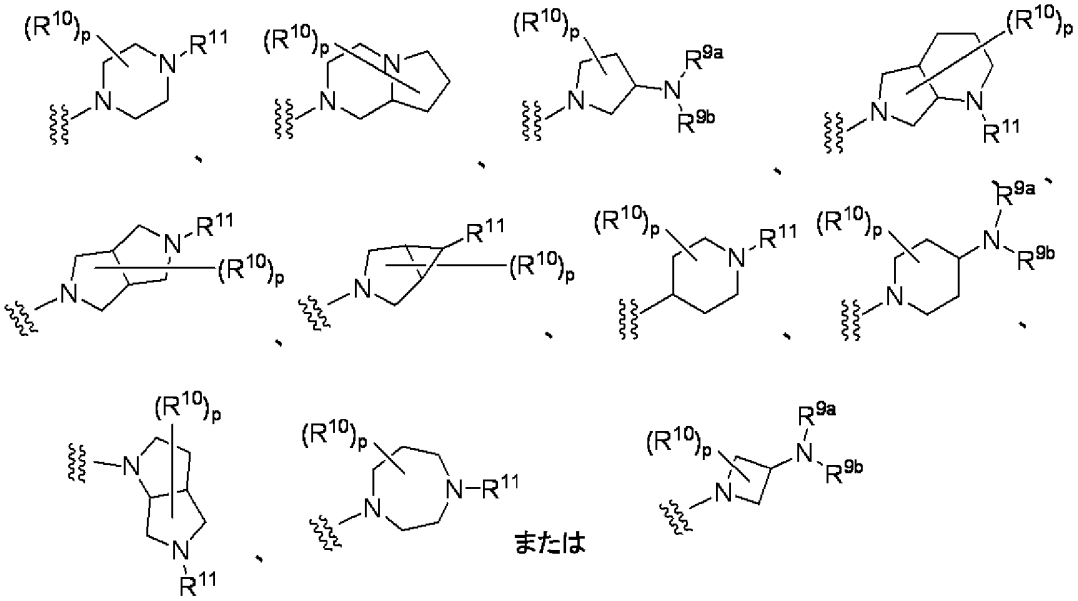
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍが、１～５の整数：

Ｙが、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2が、

[化33]



（式中、Ｒ^{10}が、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}が、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

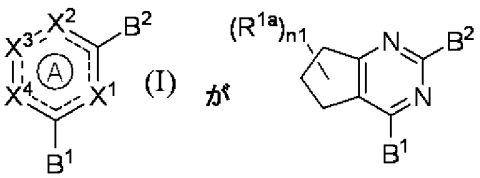
Ｒ^{9a}またはＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0092] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化34]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ

、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ、または、

以下のｂ）群～ｅ）群からなる群から選択される１以上の基であってもよい；

ｂ）２つのＲ^{1a}が、同一の炭素原子に結合して、＝Ｏならびに＝ＮＲ^{3}、

ｃ）２つのＲ^{1a}が、同一の炭素原子に結合して－（ＣＲ^{4a}Ｒ^{4b}）ｘ－、または－Ｏ－（ＣＲ^{4a}Ｒ^{4b}）ｘ－Ｏ－、

ｄ）２つのＲ^{1a}が、隣接する炭素原子に結合して－（ＣＲ^{5a}Ｒ^{5b}）ｙ－、および

ｅ）２つのＲ^{1a}が、同一でなく、かつ隣接しない炭素原子に結合して－（ＣＲ^{6a}Ｒ^{6b}）ｚ－、

ただし、Ｒ^{1a}は、ｃ）群、ｄ）群およびｅ）群から同時に２以上選択される場合はない；

Ｒ^{3}は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシまたは置換もしくは非置換のアルキニルオキシ；

Ｒ^{4a}、Ｒ^{4b}、Ｒ^{5a}、Ｒ^{5b}、Ｒ^{6a}およびＲ^{6b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｎ$_{1}$は、０～４の整数；

ｘは、２～７の整数；

ｙは、１～５の整数；

ｚは、１～３の整数）で示される環；

－Ｂ^{1}は、式：－Ｘ－（ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｎ（Ｒ^{7c}）またはＯ；

Ｒ^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

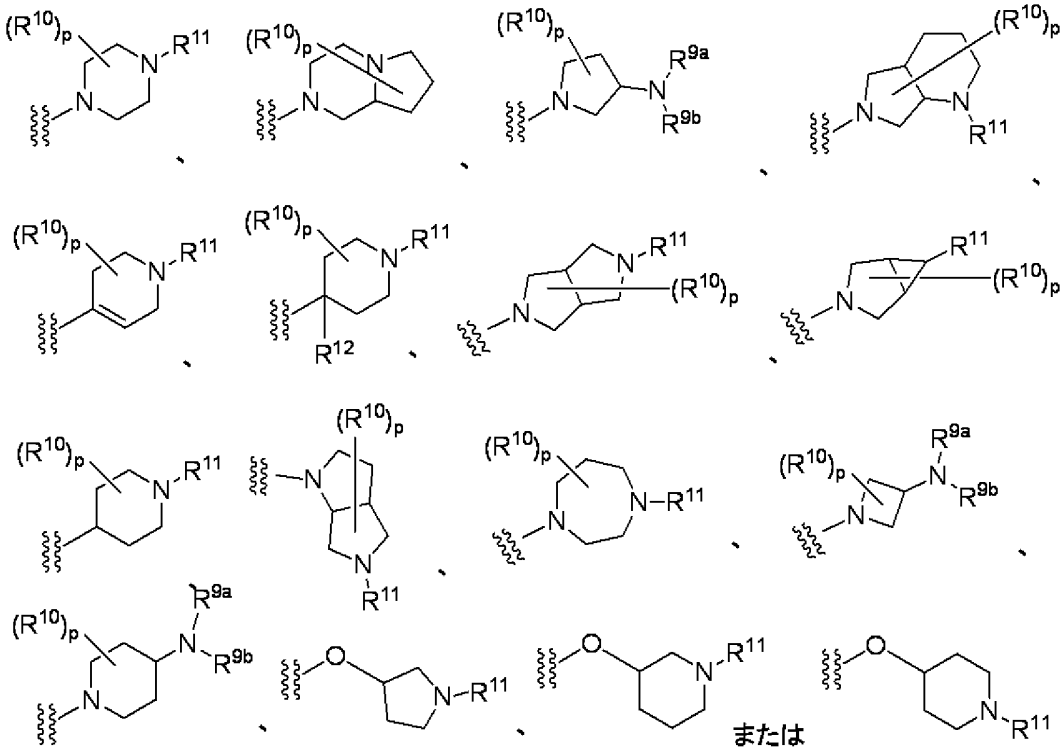
Ｒ^{8a}およびＲ^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数；

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化35]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

Ｒ^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

Ｒ^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

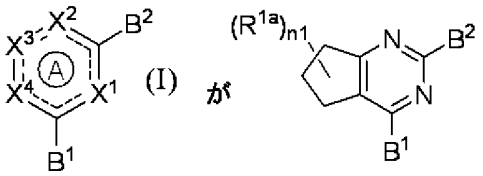
ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換

されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0093] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化36]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ；

n_1が、０～４の整数；

$-B^1$が、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

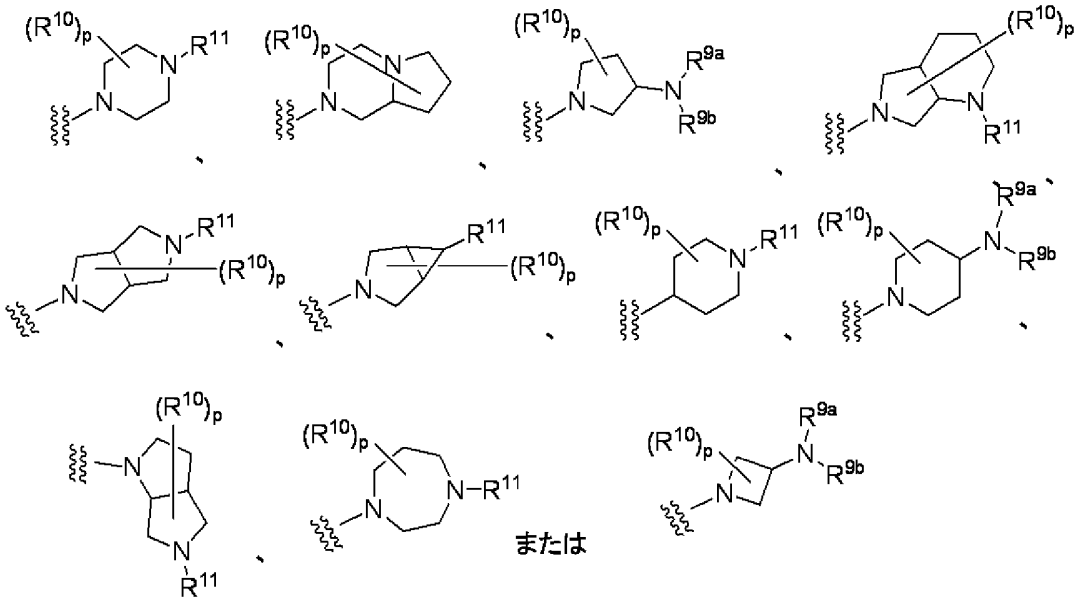
ｍが、１～５の整数：

Ｙが、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置

換基で置換されたスルホニル）で示される基；

Ｂ^{2}が、

[化37]



（式中、Ｒ^{10}が、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}が、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

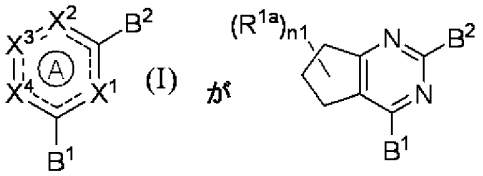
Ｒ^{9a}またはＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0094] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化38]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ；

n_1が、０～４の整数；

$-B^1$が、式：－Ｘ－（$CR^{8a}R^{8b}$）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

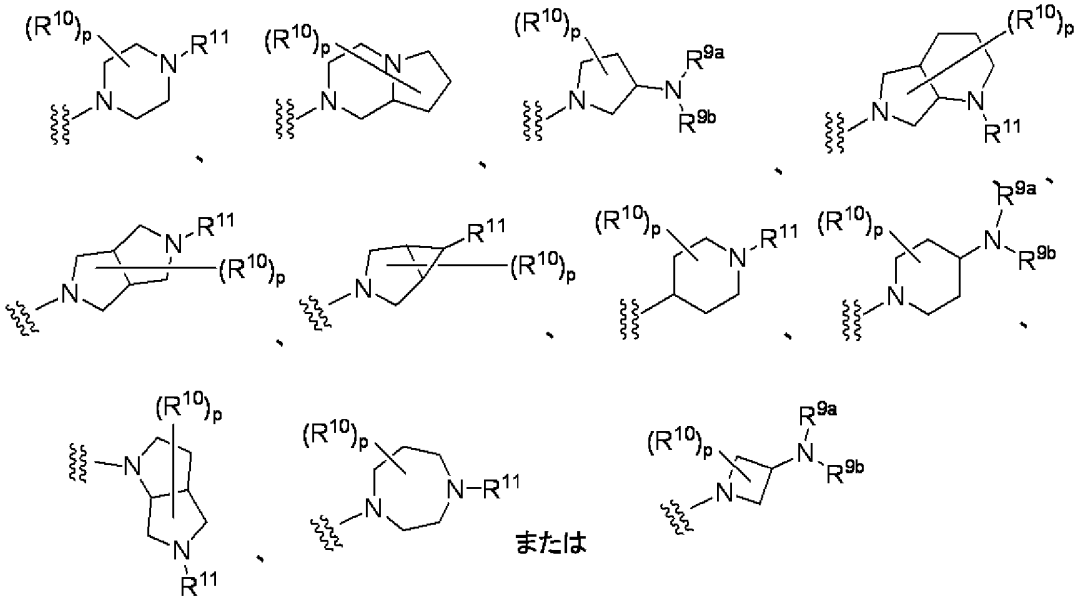
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍが、１～５の整数：

Ｙが、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2が、

[化39]



（式中、Ｒ^{10}が、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}が、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

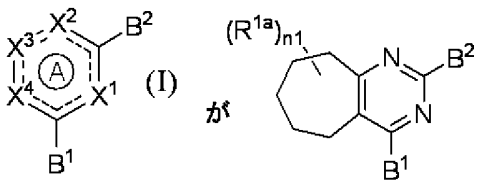
Ｒ^{9a}またはＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0095] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化40]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ

、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ、または、

以下のｂ）群～ｅ）群からなる群から選択される１以上の基であってもよい；

ｂ）２つのＲ^{1a}が、同一の炭素原子に結合して、＝Ｏならびに＝ＮＲ^{3}、

ｃ）２つのＲ^{1a}が、同一の炭素原子に結合して－（ＣＲ^{4a}Ｒ^{4b}）ｘ－、または－Ｏ－（ＣＲ^{4a}Ｒ^{4b}）ｘ－Ｏ－、

ｄ）２つのＲ^{1a}が、隣接する炭素原子に結合して－（ＣＲ^{5a}Ｒ^{5b}）ｙ－、および

ｅ）２つのＲ^{1a}が、同一でなく、かつ隣接しない炭素原子に結合して－（ＣＲ^{6a}Ｒ^{6b}）ｚ－、

ただし、Ｒ^{1a}は、ｃ）群、ｄ）群およびｅ）群から同時に２以上選択される場合はない；

Ｒ^{3}は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシまたは置換もしくは非置換のアルキニルオキシ；

Ｒ^{4a}、Ｒ^{4b}、Ｒ^{5a}、Ｒ^{5b}、Ｒ^{6a}およびＲ^{6b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｎ$_{1}$は、０～４の整数；

ｘは、２～７の整数；

ｙは、１～５の整数；

ｚは、１～３の整数）で示される環；

－Ｂ^{1}は、式：－Ｘ－（ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｎ（Ｒ^{7c}）またはＯ；

Ｒ^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

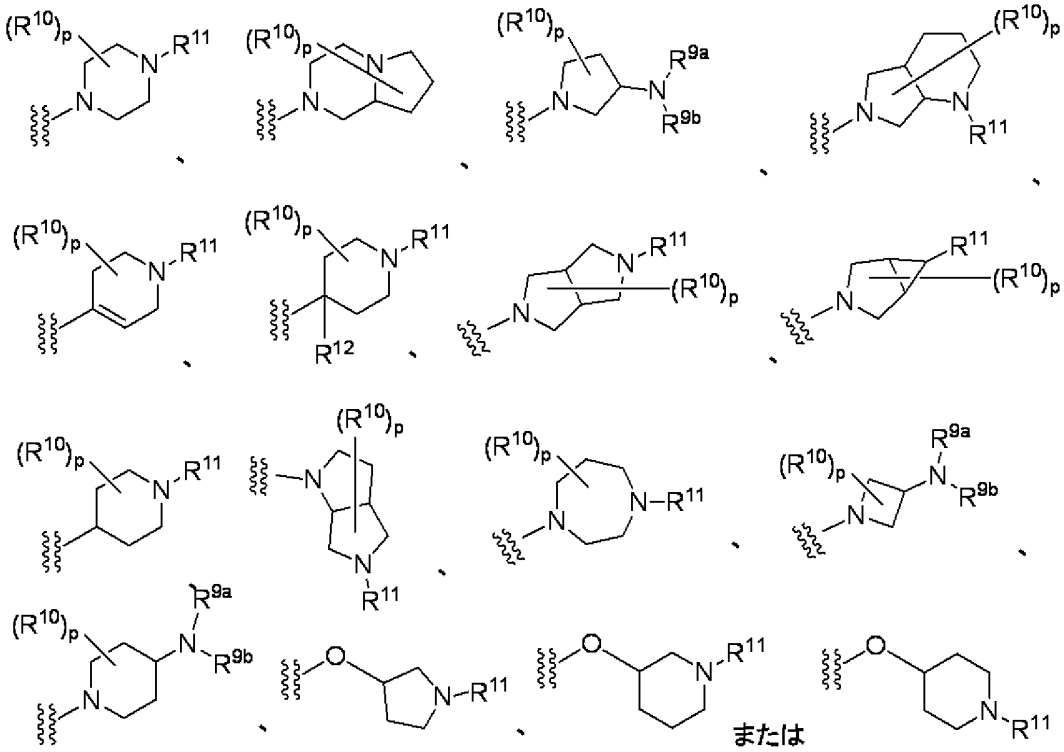
Ｒ^{8a}およびＲ^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数；

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化41]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオオキソ；

R^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

R^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

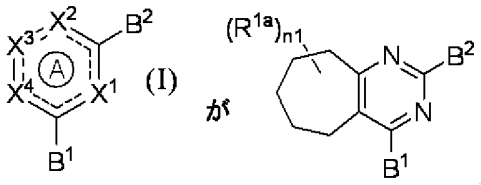
ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換

されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0096] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化42]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ；

n_1が、０～４の整数；

$-B^1$が、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

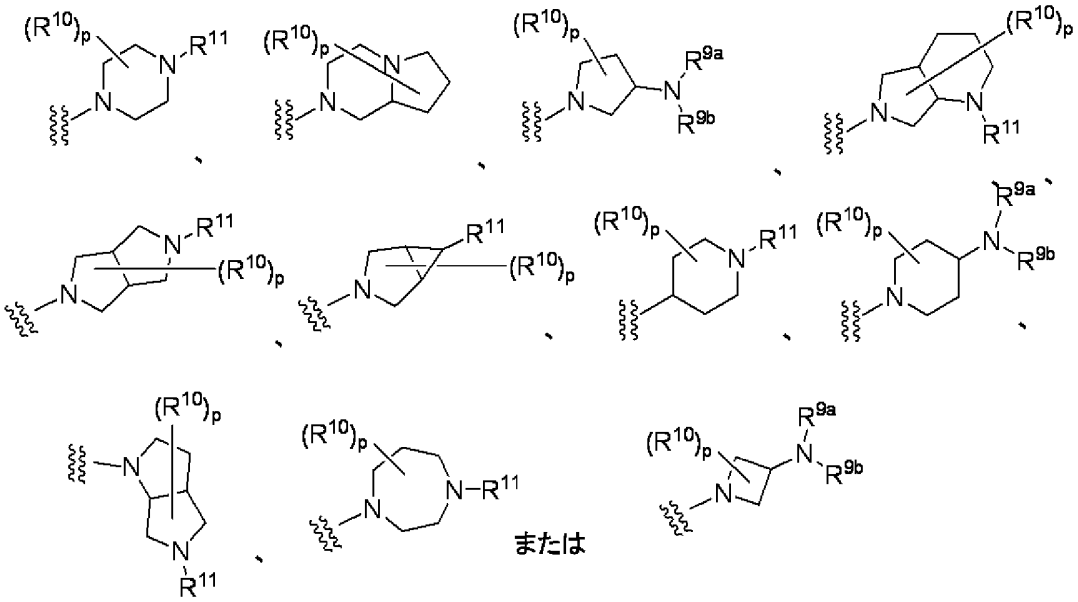
ｍが、１～５の整数：

Ｙが、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置

換基で置換されたスルホニル）で示される基；

Ｂ^{2}が、

[化43]



（式中、Ｒ^{10}が、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}が、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

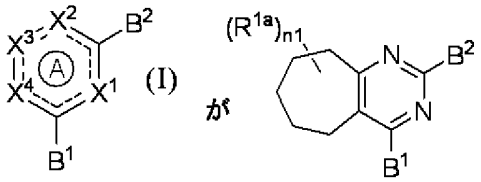
Ｒ^{9a}またはＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0097] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化44]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ；

n_1が、０～４の整数；

$-B^1$が、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

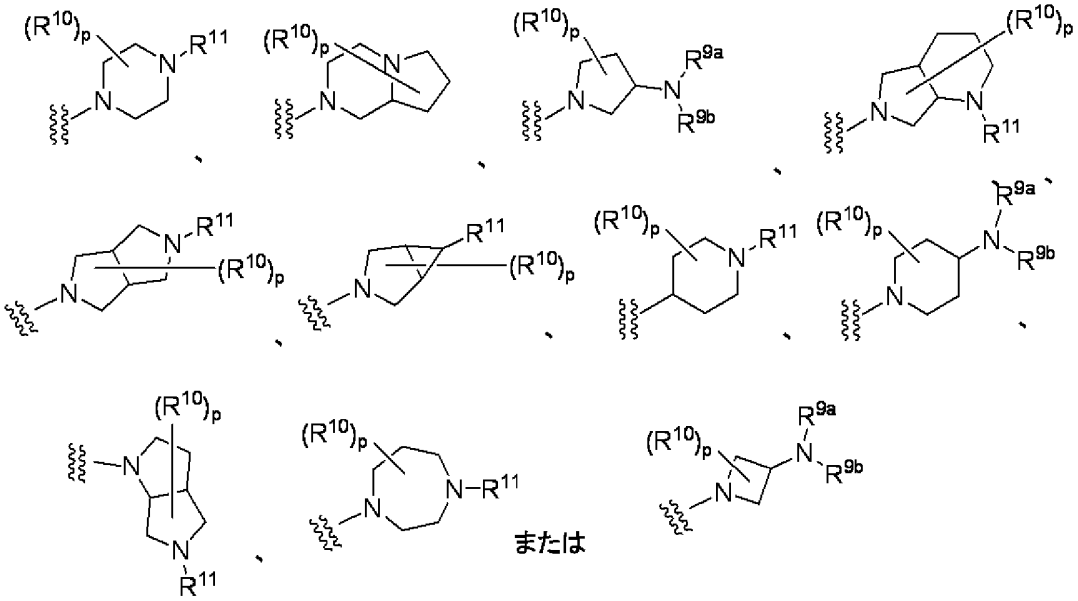
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍが、１～５の整数：

Ｙが、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2が、

[化45]



（式中、Ｒ^{10}が、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}が、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

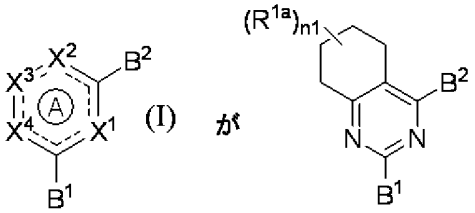
Ｒ^{9a}またはＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0098] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化46]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置

換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ、または、

以下のｂ）群～ｅ）群からなる群から選択される１以上の基であってもよい；

ｂ）２つのR^{1a}が、同一の炭素原子に結合して、＝Ｏならびに＝NR^{3}、

ｃ）２つのR^{1a}が、同一の炭素原子に結合して－（$CR^{4a}R^{4b}$）ｘ－、または－Ｏ－（$CR^{4a}R^{4b}$）ｘ－Ｏ－、

ｄ）２つのR^{1a}が、隣接する炭素原子に結合して－（$CR^{5a}R^{5b}$）ｙ－、および

ｅ）２つのR^{1a}が、同一でなく、かつ隣接しない炭素原子に結合して－（$CR^{6a}R^{6b}$）ｚ－、

ただし、R^{1a}は、ｃ）群、ｄ）群およびｅ）群から同時に２以上選択される場合はない；

R^{3}は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシまたは置換もしくは非置換のアルキニルオキシ；

R^{4a}、R^{4b}、R^{5a}、R^{5b}、R^{6a}およびR^{6b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

n_1は、０～４の整数；

ｘは、２～７の整数；

ｙは、１～５の整数；

ｚは、１～３の整数）で示される環；

－B^{1}は、式：－Ｘ－（$CR^{8a}R^{8b}$）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｎ（R^{7c}）またはＯ；

R^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

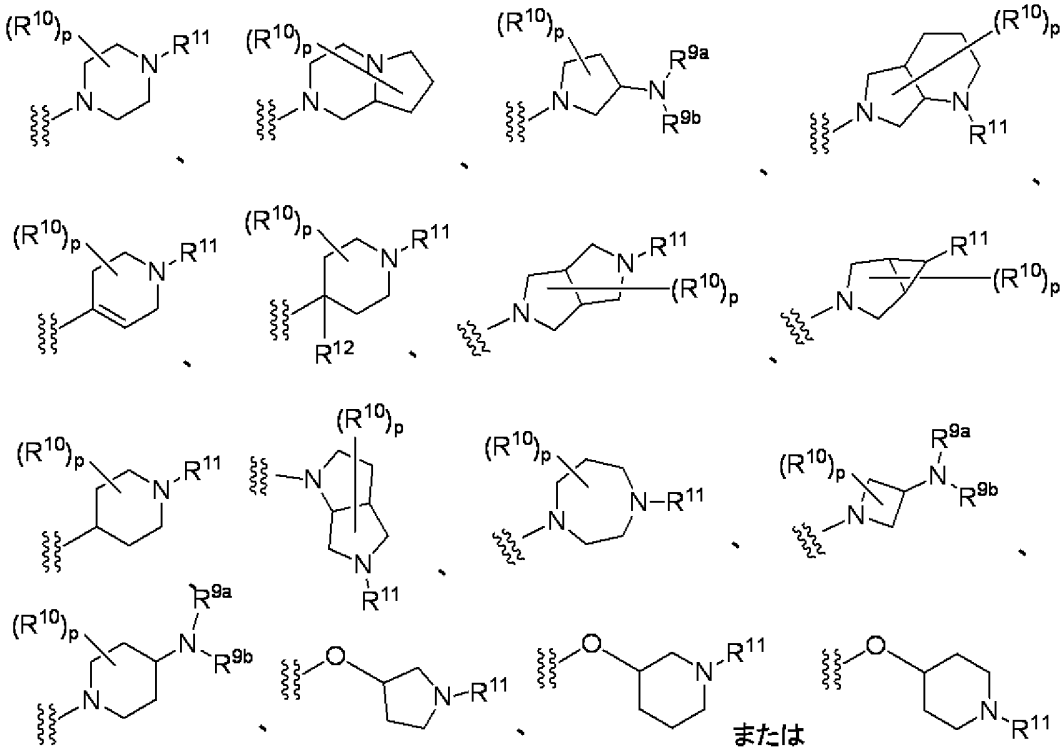
R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化47]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

R^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

R^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

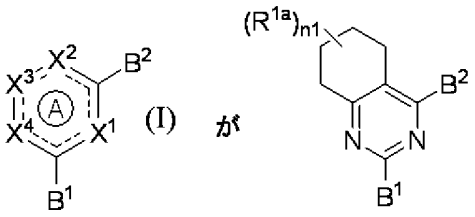
ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換

されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0099] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化48]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ；

n_1が、０～４の整数；

$-B^1$が、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

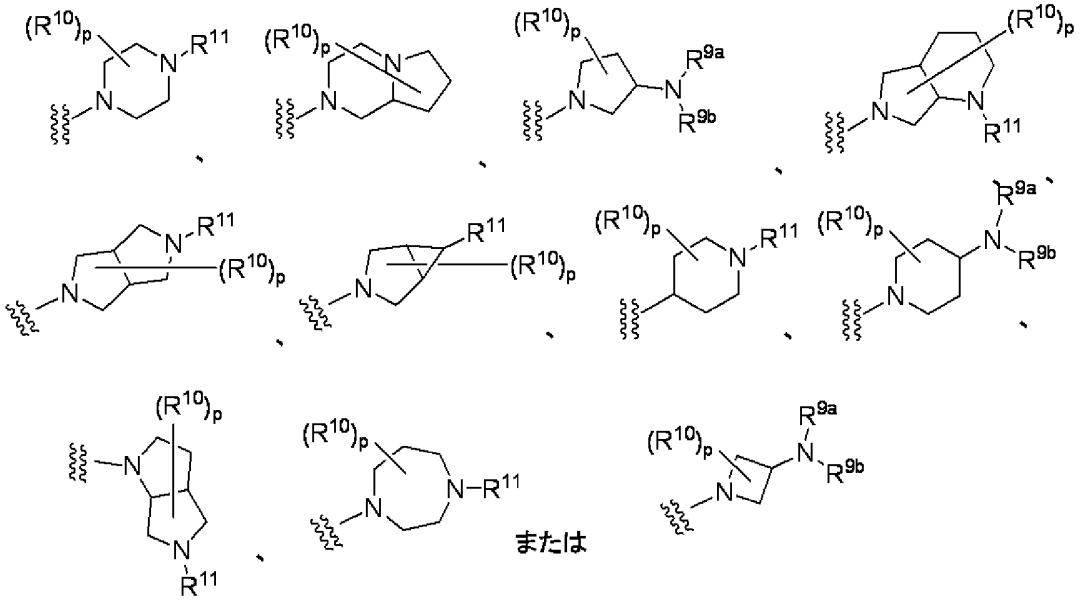
ｍが、１～５の整数：

Ｙが、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたス

ルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル）で示される基；

Ｂ^{2}が、

[化49]



（式中、Ｒ^{10}が、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}が、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

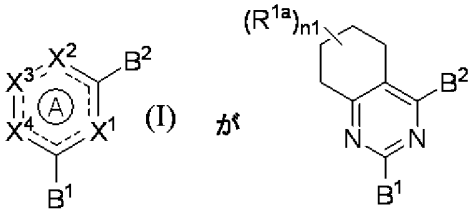
Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0100] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化50]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ；

n_1が、０～４の整数；

$-B^1$が、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

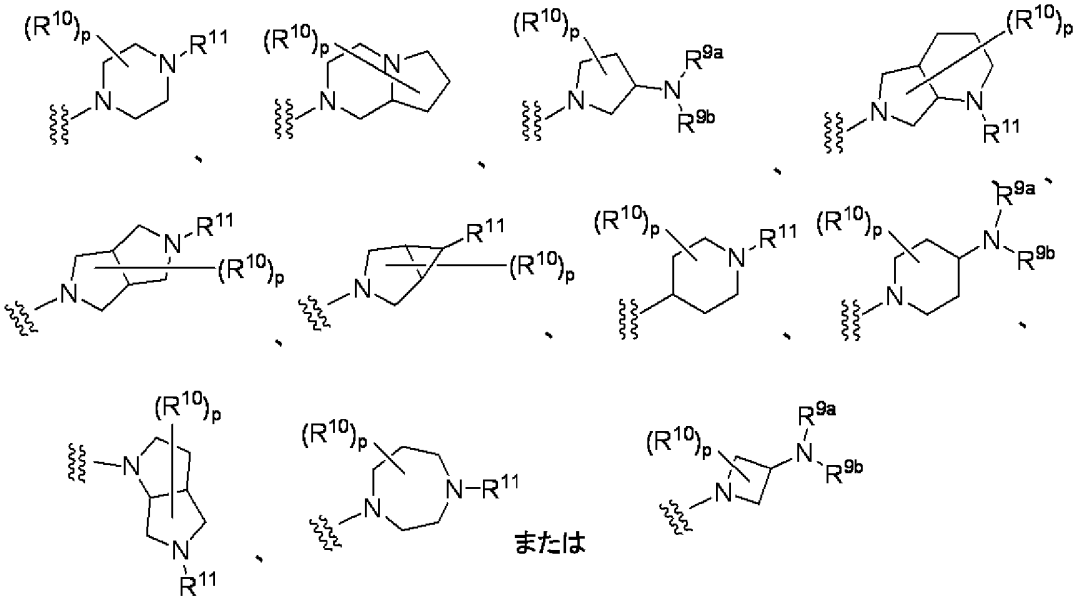
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍが、１～５の整数：

Ｙが、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2が、

[化51]



（式中、Ｒ^{10}が、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}が、水素、非置換のアルキルまたは置換基群C（置換基群C：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

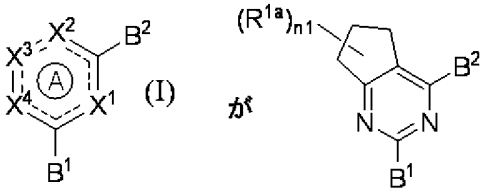
Ｒ^{9a}またはＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0101] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化52]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ

、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ、または、

以下のｂ）群～ｅ）群からなる群から選択される１以上の基であってもよい；

ｂ）２つのＲ^{1a}が、同一の炭素原子に結合して、＝Ｏならびに＝ＮＲ^{3}、

ｃ）２つのＲ^{1a}が、同一の炭素原子に結合して－（ＣＲ^{4a}Ｒ^{4b}）ｘ－、または－Ｏ－（ＣＲ^{4a}Ｒ^{4b}）ｘ－Ｏ－、

ｄ）２つのＲ^{1a}が、隣接する炭素原子に結合して－（ＣＲ^{5a}Ｒ^{5b}）ｙ－、および

ｅ）２つのＲ^{1a}が、同一でなく、かつ隣接しない炭素原子に結合して－（ＣＲ^{6a}Ｒ^{6b}）ｚ－、

ただし、Ｒ^{1a}は、ｃ）群、ｄ）群およびｅ）群から同時に２以上選択される場合はない；

Ｒ^{3}は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシまたは置換もしくは非置換のアルキニルオキシ；

Ｒ^{4a}、Ｒ^{4b}、Ｒ^{5a}、Ｒ^{5b}、Ｒ^{6a}およびＲ^{6b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｎ$_{1}$は、０～４の整数；

ｘは、２～７の整数；

ｙは、１～５の整数；

ｚは、１～３の整数）で示される環；

－Ｂ^{1}は、式：－Ｘ－（ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｎ（Ｒ^{7c}）またはＯ；

Ｒ^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

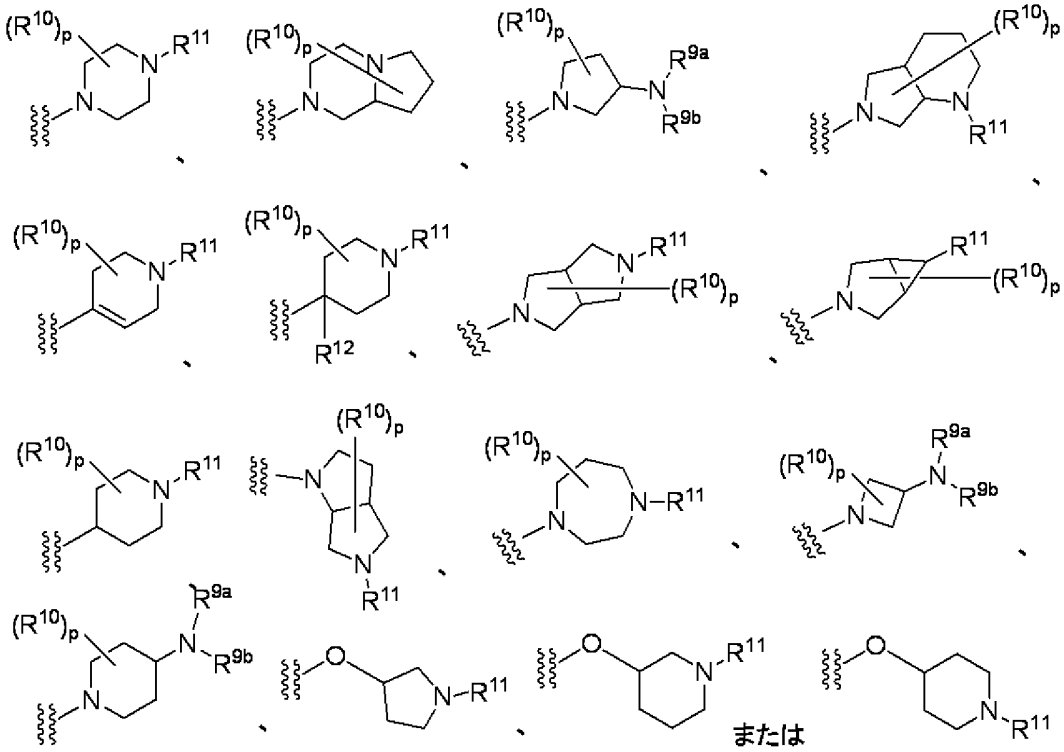
Ｒ^{8a}およびＲ^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数；

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化53]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

Ｒ^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

Ｒ^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

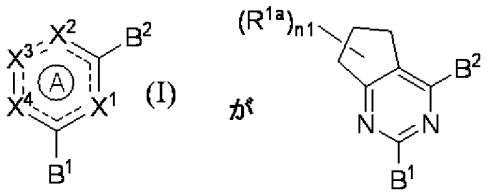
ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換

されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0102] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化54]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ；

n_1が、０～４の整数；

$-B^1$が、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

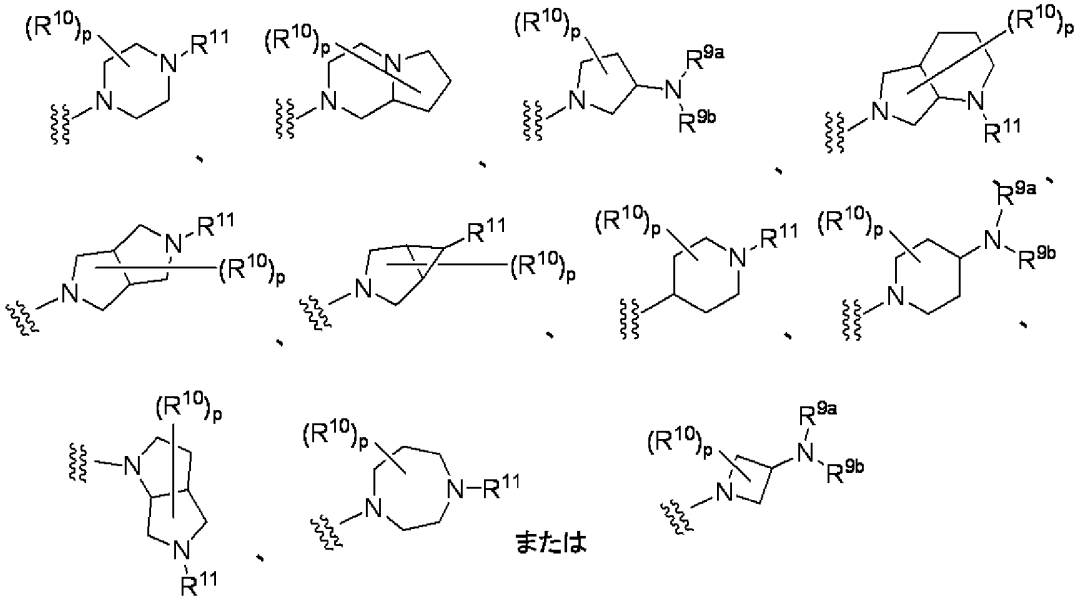
ｍが、１～５の整数：

Ｙが、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたス

ルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル）で示される基；

Ｂ^{2}が、

[化55]



（式中、Ｒ^{10}が、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}が、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

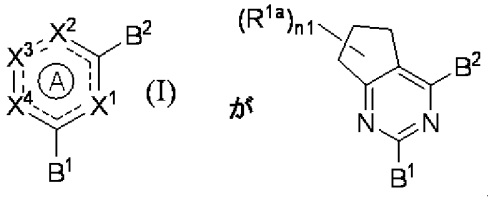
Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0103] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化56]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ；

n_1が、０～４の整数；

$-B^1$が、式：－Ｘ－（$CR^{8a}R^{8b}$）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

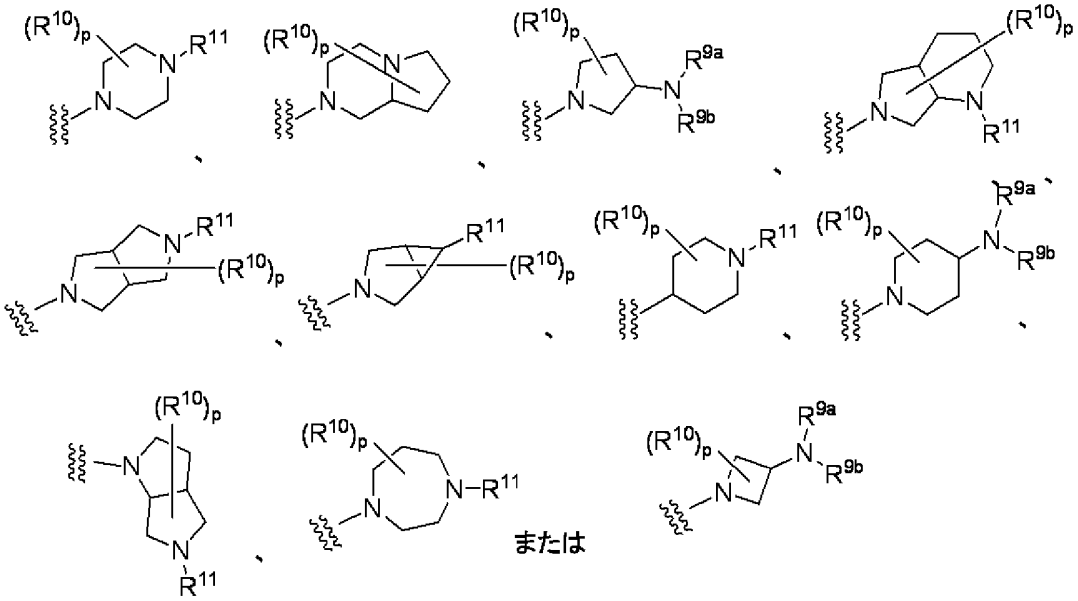
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍが、１～５の整数：

Ｙが、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2が、

[化57]



（式中、R^{10}が、置換もしくは非置換のアルキル；

R^{11}が、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

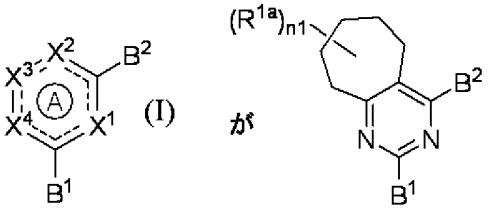
R^{9a}またはR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0104] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化58]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ

、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ、または、

以下のｂ）群～ｅ）群からなる群から選択される１以上の基であってもよい；

ｂ）２つのＲ^{1a}が、同一の炭素原子に結合して、＝Ｏならびに＝ＮＲ^{3}、

ｃ）２つのＲ^{1a}が、同一の炭素原子に結合して－（ＣＲ^{4a}Ｒ^{4b}）ｘ－、または－Ｏ－（ＣＲ^{4a}Ｒ^{4b}）ｘ－Ｏ－、

ｄ）２つのＲ^{1a}が、隣接する炭素原子に結合して－（ＣＲ^{5a}Ｒ^{5b}）ｙ－、および

ｅ）２つのＲ^{1a}が、同一でなく、かつ隣接しない炭素原子に結合して－（ＣＲ^{6a}Ｒ^{6b}）ｚ－、

ただし、Ｒ^{1a}は、ｃ）群、ｄ）群およびｅ）群から同時に２以上選択される場合はない；

Ｒ^{3}は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシまたは置換もしくは非置換のアルキニルオキシ；

Ｒ^{4a}、Ｒ^{4b}、Ｒ^{5a}、Ｒ^{5b}、Ｒ^{6a}およびＲ^{6b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｎ$_{1}$は、０～４の整数；

ｘは、２～７の整数；

ｙは、１～５の整数；

ｚは、１～３の整数）で示される環；

－Ｂ^{1}は、式：－Ｘ－（ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｎ（Ｒ^{7c}）またはＯ；

Ｒ^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

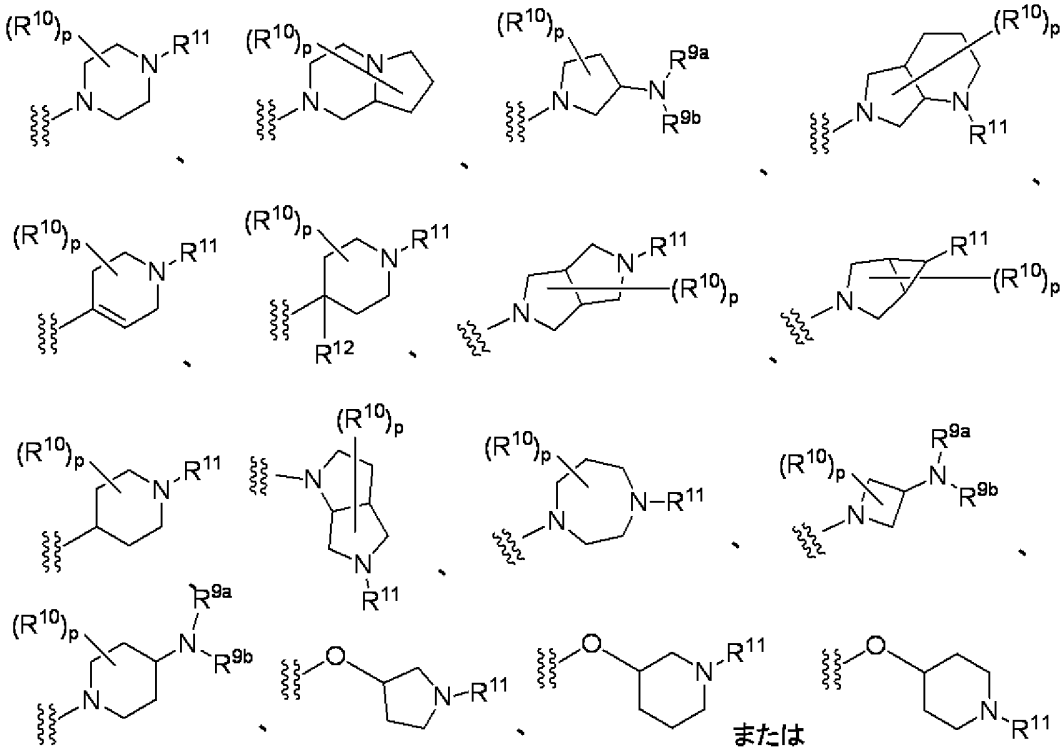
Ｒ^{8a}およびＲ^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数；

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化59]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

Ｒ^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

Ｒ^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

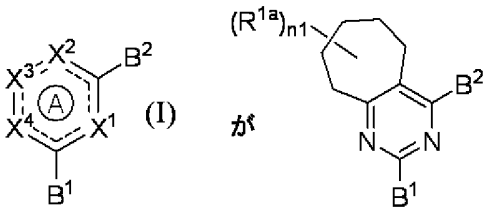
ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換

されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0105] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化60]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ；

n_1が、０～４の整数；

$-B^1$が、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

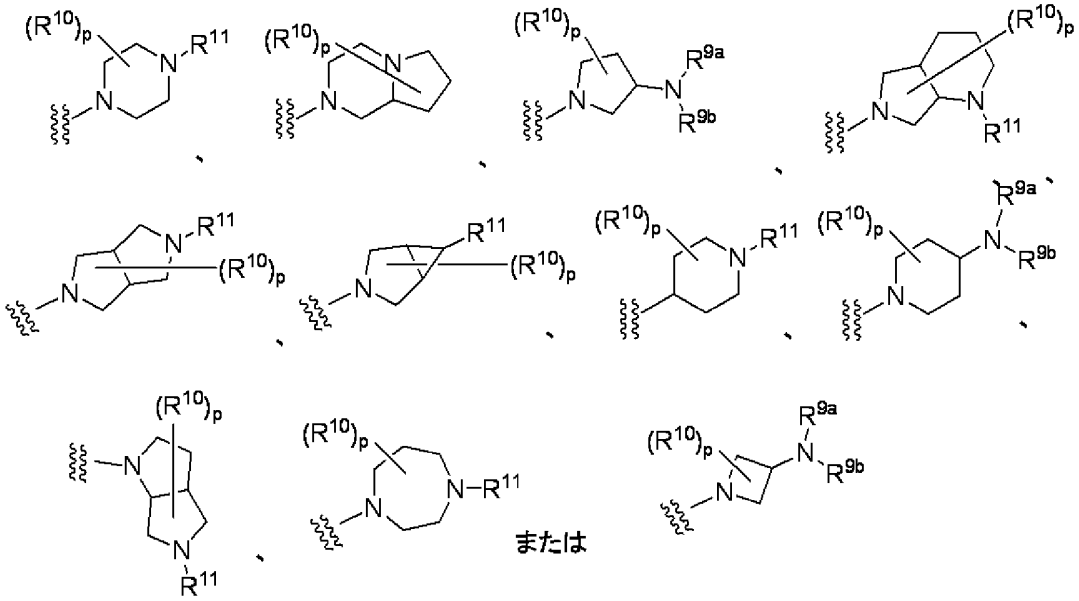
ｍが、１～５の整数：

Ｙが、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたス

ルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル）で示される基；

Ｂ^{2}が、

[化61]



（式中、Ｒ^{10}が、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}が、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

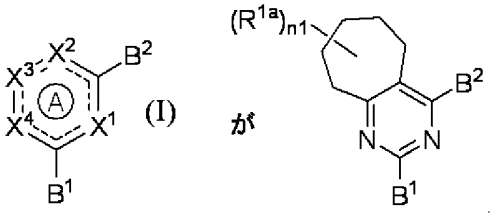
Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0106] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化62]



であり、

R^{1a}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ；

n_1が、０～４の整数；

$-B^1$が、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

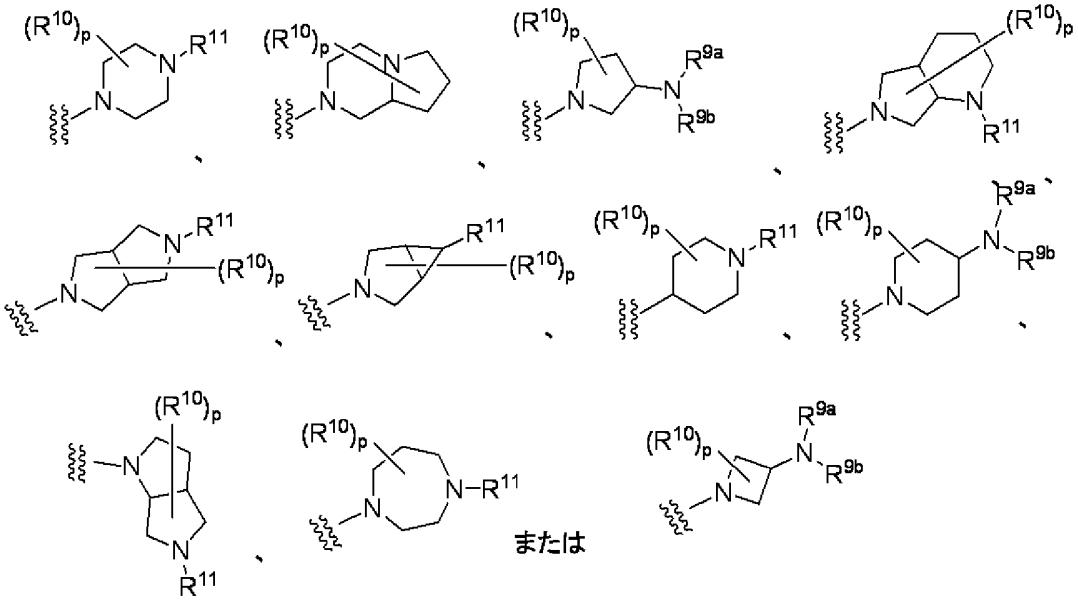
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍが、１～５の整数：

Ｙが、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2が、

[化63]



（式中、Ｒ^{10}が、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}が、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

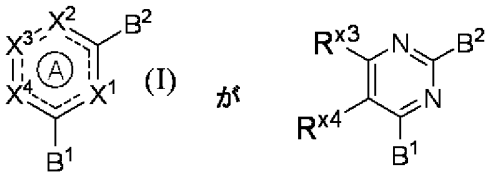
Ｒ^{9a}またはＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0107] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化64]



R^{x3}およびR^{x4}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ；

－B^1は、式：－Ｘ－（$CR^{8a}R^{8b}$）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｎ（R^{7c}）またはＯ；

R^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

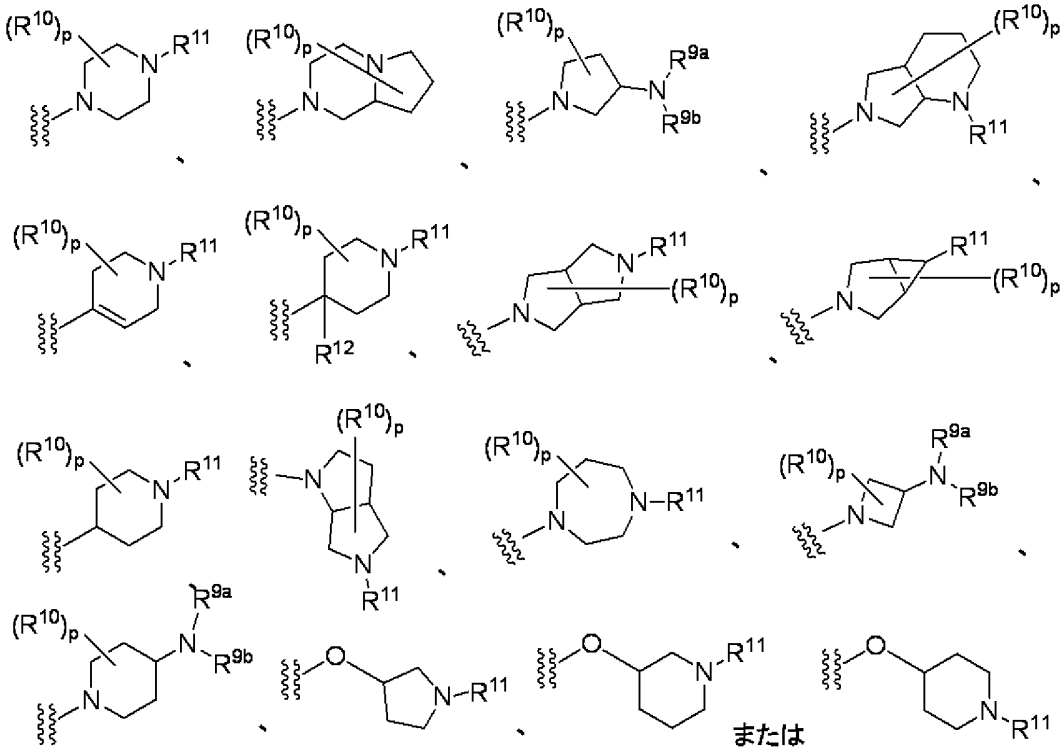
R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数：

Ｙが、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化65]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

Ｒ^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

Ｒ^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

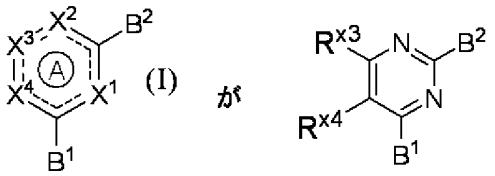
ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換

されたアルキレン）で示される化合物）、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0108] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化66]



Ｒ^{x3}およびＲ^{x4}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ；

－Ｂ^{1}は、式：－Ｘ－（ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘが、Ｎ（Ｒ^{7c}）；

Ｒ^{7c}が、水素；

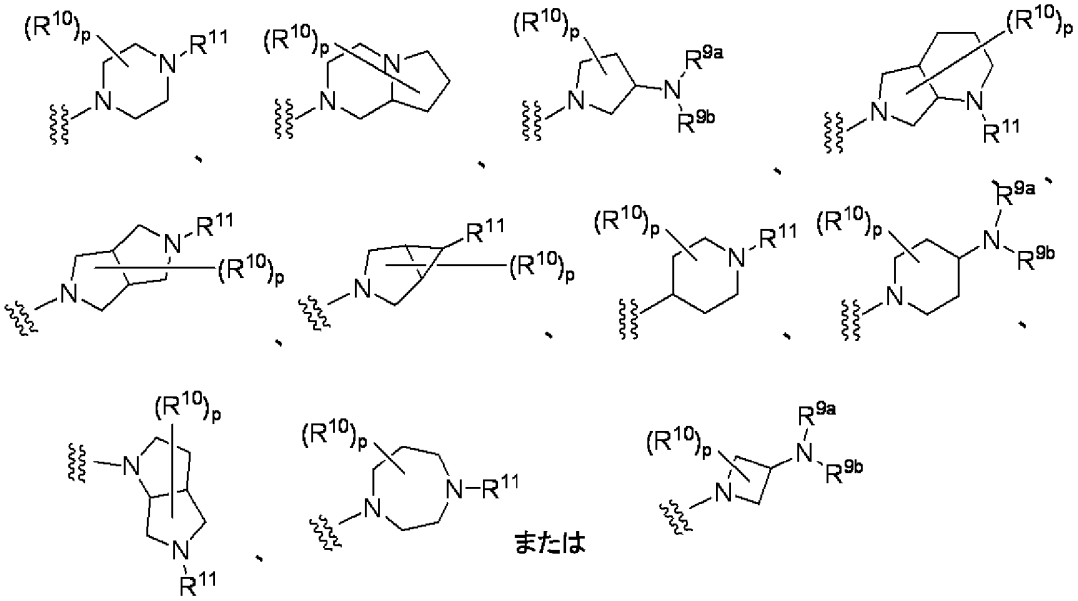
Ｒ^{8a}およびＲ^{8b}が、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数：

Ｙが、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル）で示される基；

Ｂ^{2}は、

[化67]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

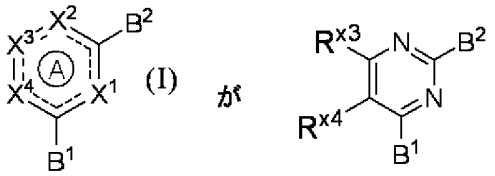
Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0109] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化68]



Ｒ^{x3}およびＲ^{x4}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ；

－Ｂ^{1}は、式：－Ｘ－（ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘが、Ｎ（Ｒ^{7c}）；

Ｒ^{7c}が、水素；

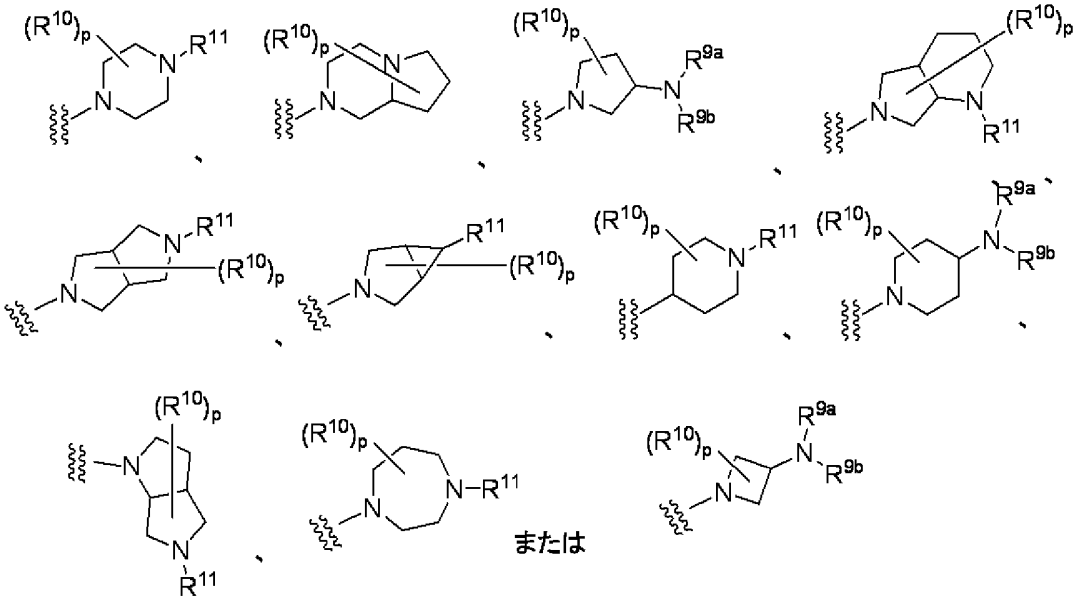
Ｒ^{8a}およびＲ^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数：

Ｙが、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

－Ｂ^{2}は、

[化69]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

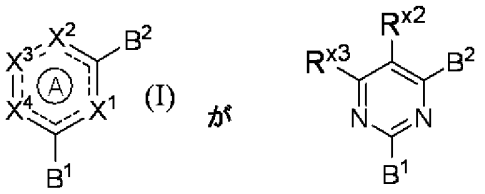
R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0110] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化70]



R^{x2}およびR^{x3}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ；

－B^1は、式：－Ｘ－（$CR^{8a}R^{8b}$）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｎ（R^{7c}）またはＯ；

R^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

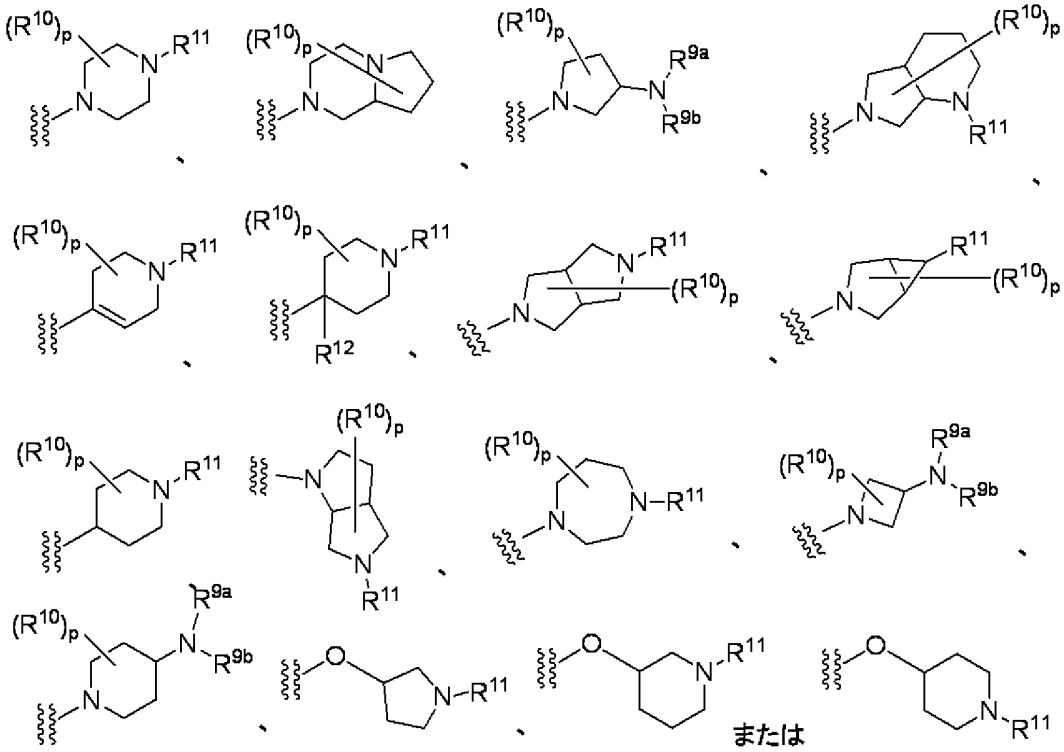
R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数：

Ｙが、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化71]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

R^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

R^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

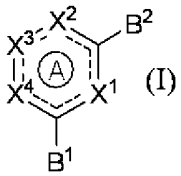
ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換

されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0111] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

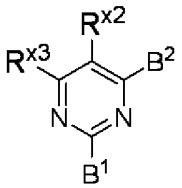
式（Ｉ）：

[化72]



(I)

が



R^{x3}およびR^{x4}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

R^{8a}およびR^{8b}が、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

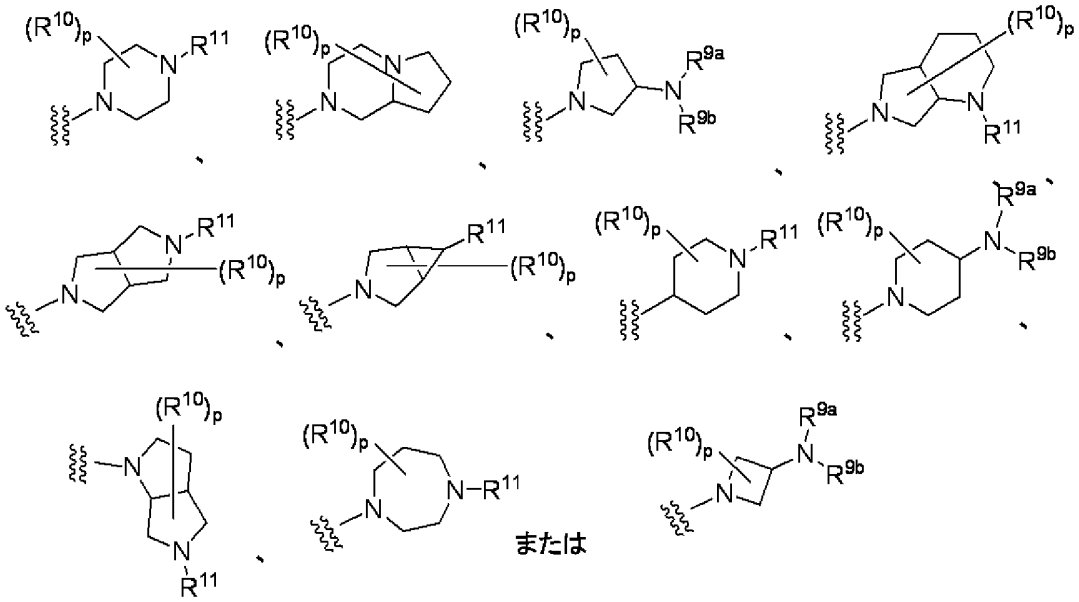
ｍは、１～５の整数：

Ｙが、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置

換基で置換されたスルホニル）で示される基；

Ｂ^{2}は、

[化73]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

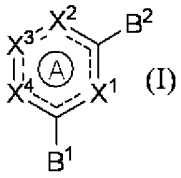
Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

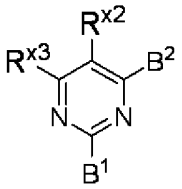
[0112] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化74]



(I) が



R^{x3}およびR^{x4}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Xが、$N(R^{7c})$；

R^{7c}が、水素；

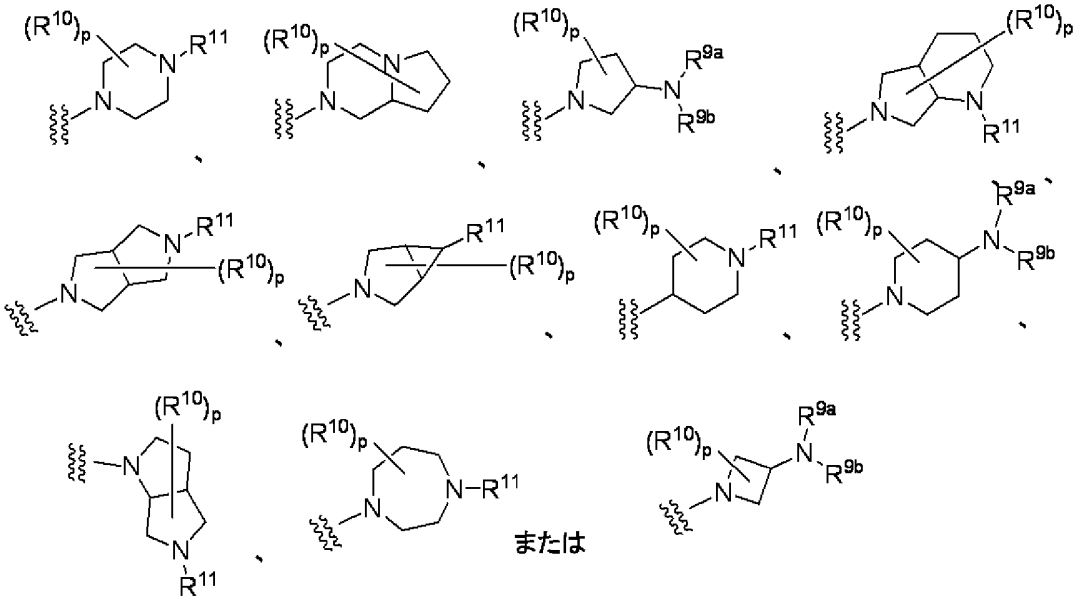
R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

mは、１～５の整数：

Yが、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化75]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

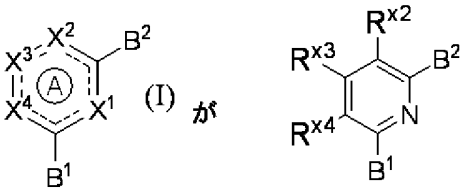
Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0113]　本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化76]



R^{x1}、R^{x2}およびR^{x3}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル（ただし、R^{x3}およびR^{x4}が、同時に２つ以上非置換スルファモイルである場合を除く）、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置

換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ；

－B^1は、式：－Ｘ－（$CR^{8a}R^{8b}$）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｎ（R^{7c}）またはＯ；

R^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

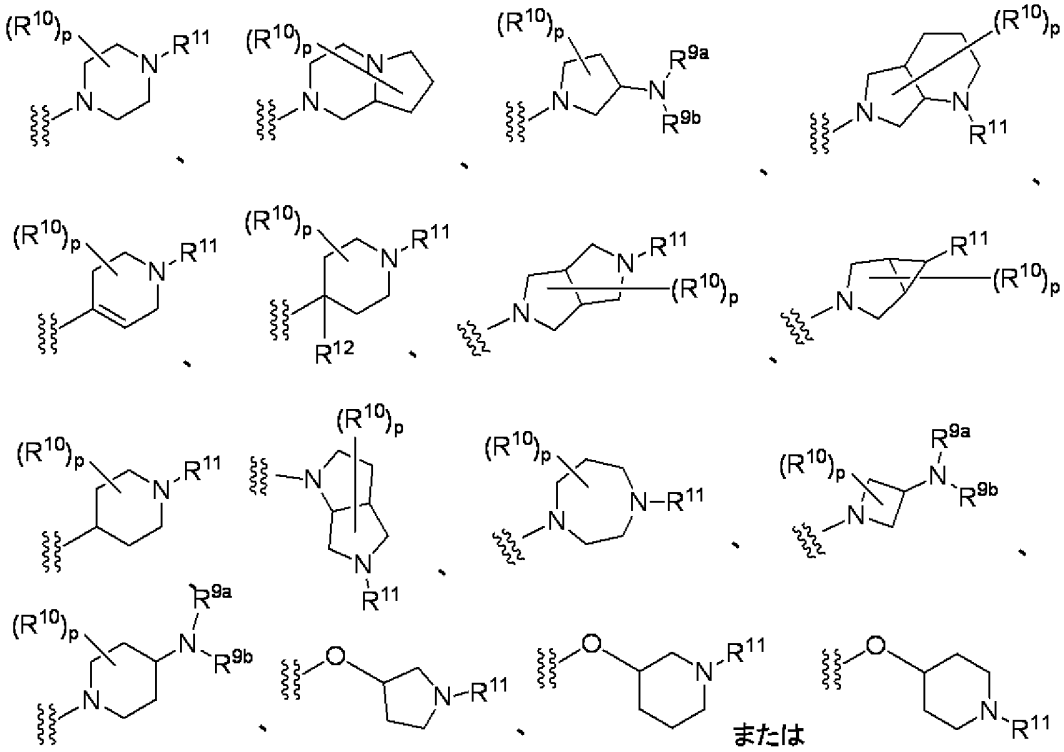
R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数：

Ｙが、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化77]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

Ｒ^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

Ｒ^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

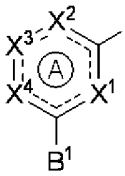
ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換

されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

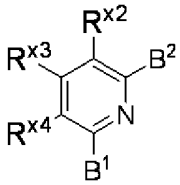
[0114] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化78]



(I) が



R^{x3}およびR^{x4}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

R^{8a}およびR^{8b}が、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

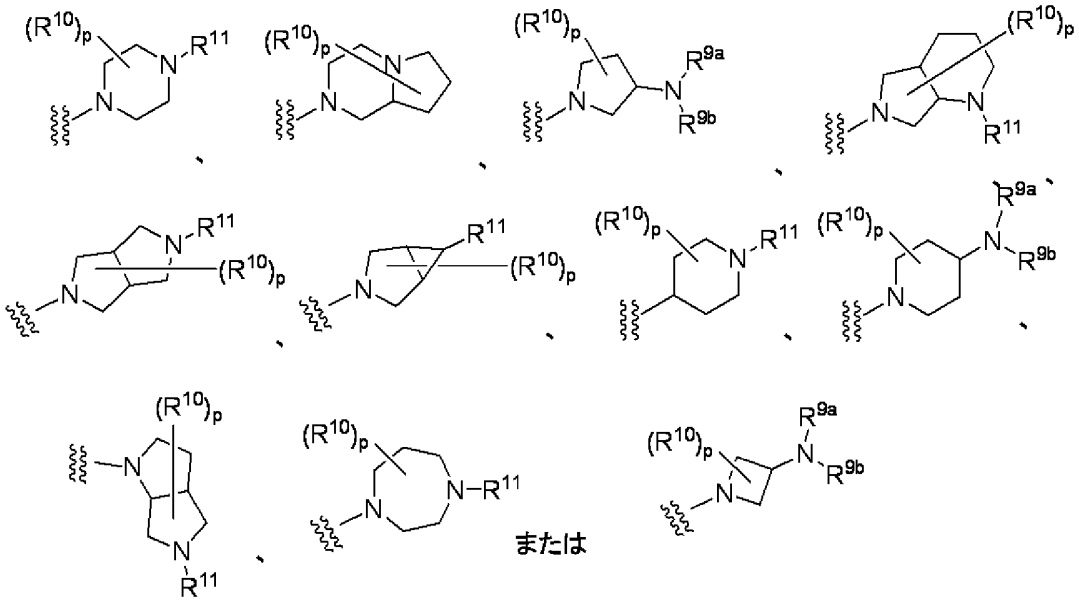
ｍは、１～５の整数：

Ｙが、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置

換基で置換されたスルホニル）で示される基；

Ｂ^{2}は、

[化79]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

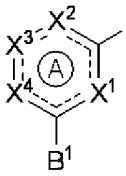
Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

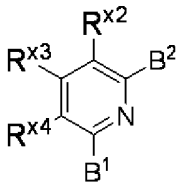
[0115] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化80]



(I) が



R^{x3}およびR^{x4}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Xが、$N(R^{7c})$；

R^{7c}が、水素；

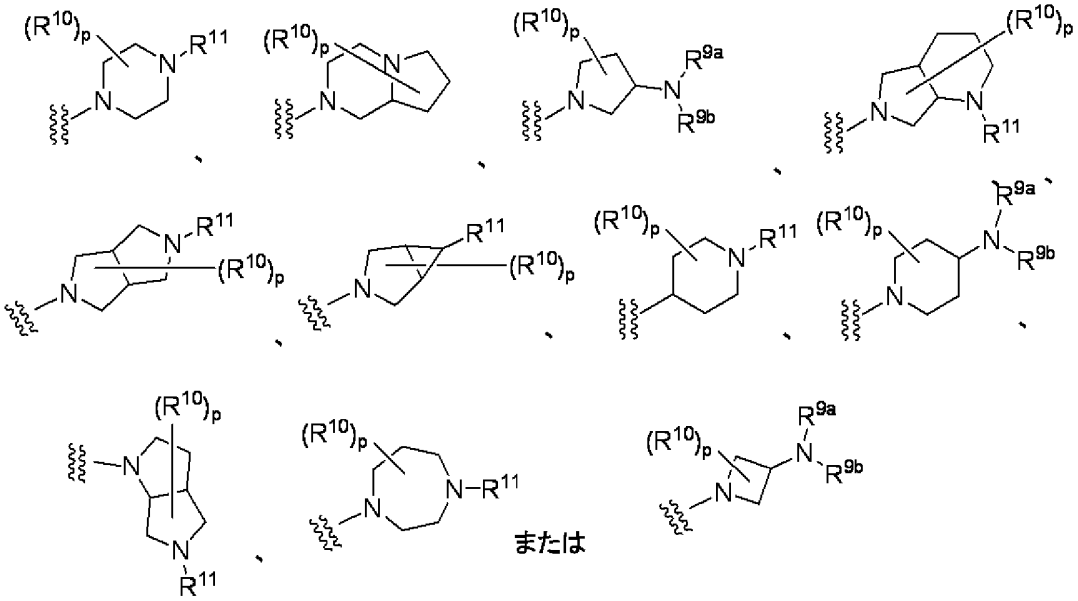
R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

mは、１～５の整数：

Yが、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化81]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

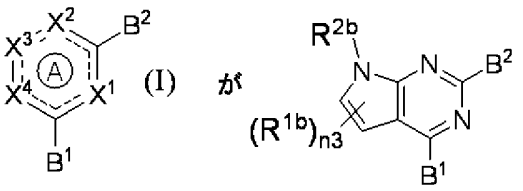
R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0116] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化82]



(I) が

であり、

R^{1b}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ

、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

n_3は、０～２の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘは、Ｎ（R^{7c}）またはＯ；

R^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

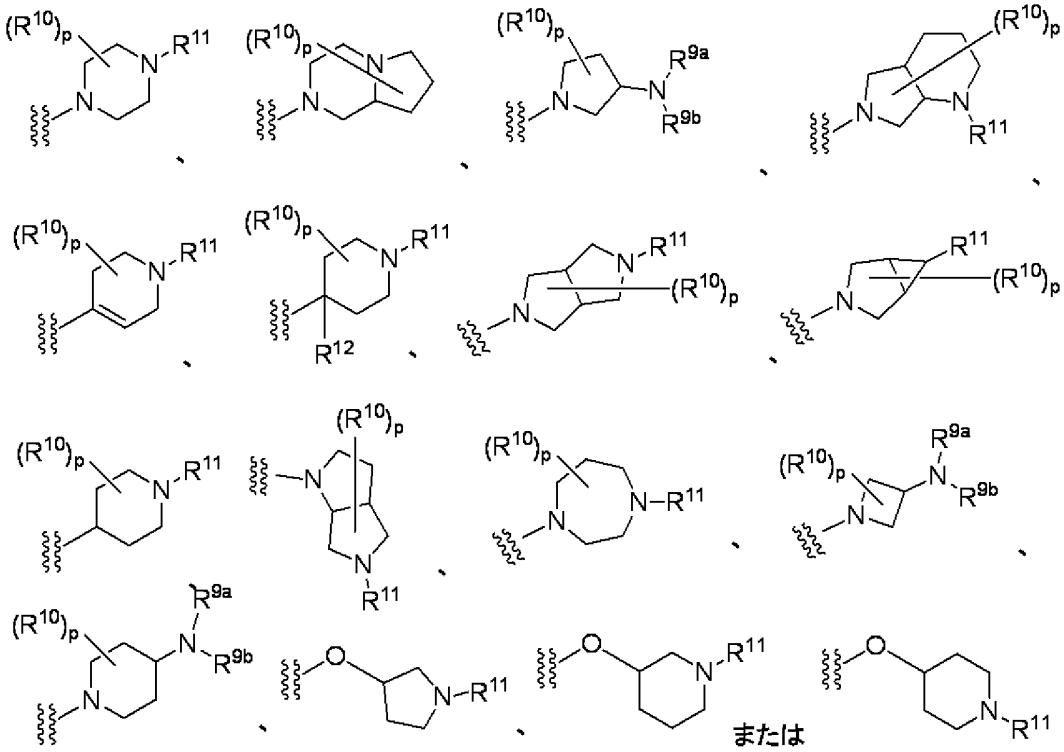
R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化83]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

Ｒ^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

Ｒ^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

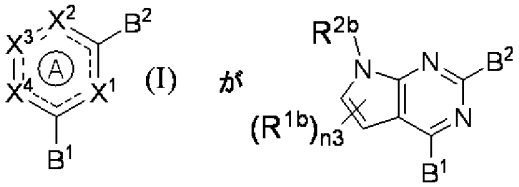
ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換

されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0117] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化84]



であり、

R^{1b}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換アシル；

n_3は、０～２の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

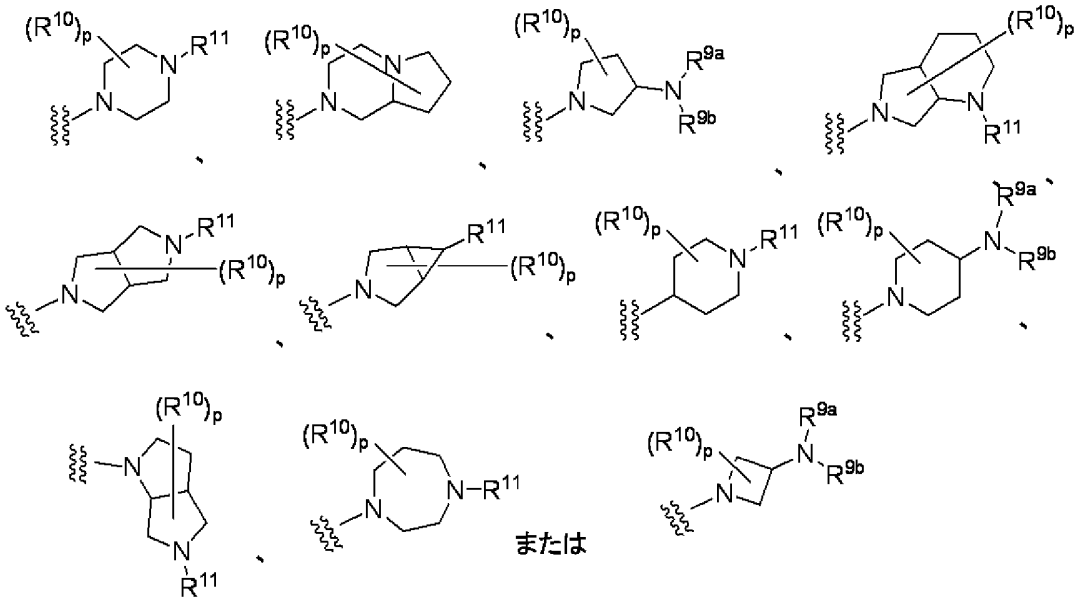
ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル）

で示される基；

Ｂ^{2}は、

[化85]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

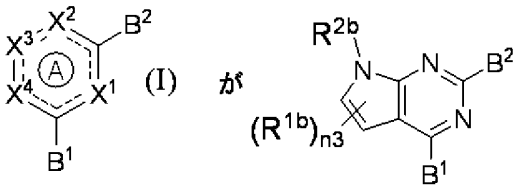
Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0118] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化86]



であり、

R^{1b}が、

a）ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換アシル；

n_3は、０～２の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

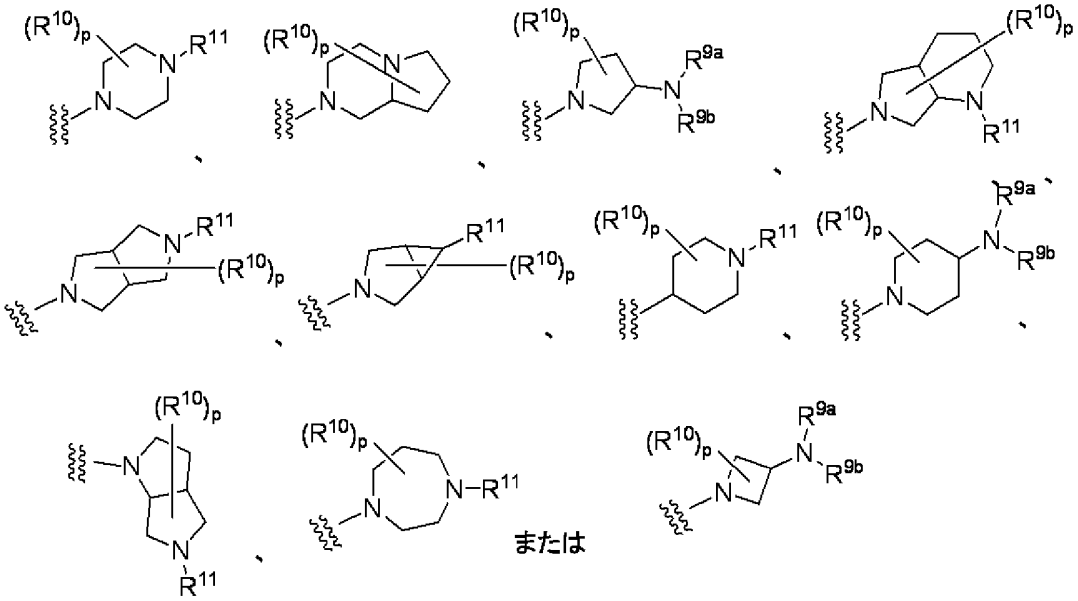
ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基；

）示される基；

B^2は、

[化87]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

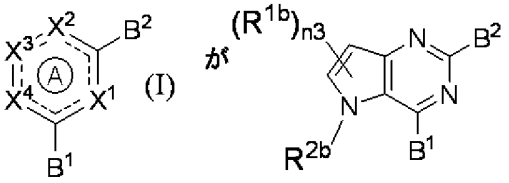
R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0119] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化88]



であり、

R^{1b}が、

a) ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ

、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

n_3は、０～２の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘは、Ｎ（R^{7c}）またはＯ；

R^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

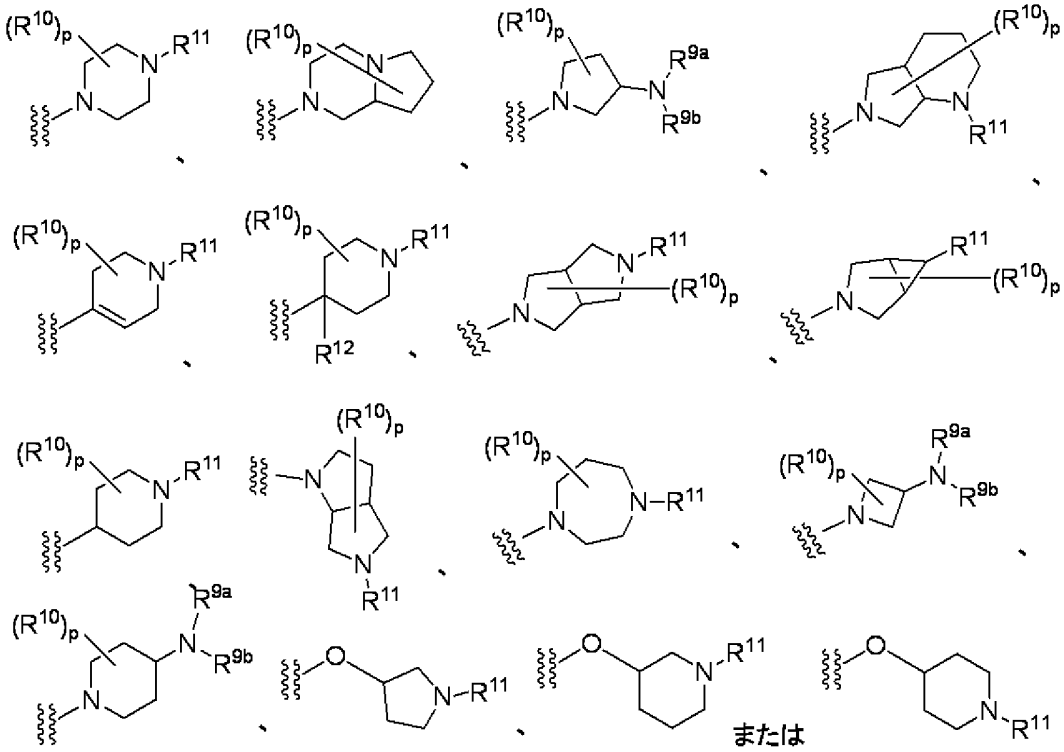
R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化89]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

R^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

R^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

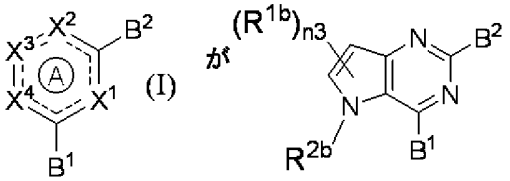
ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換

されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0120] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化90]



であり、

R^{1b}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換アシル；

n_3は、０～２の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

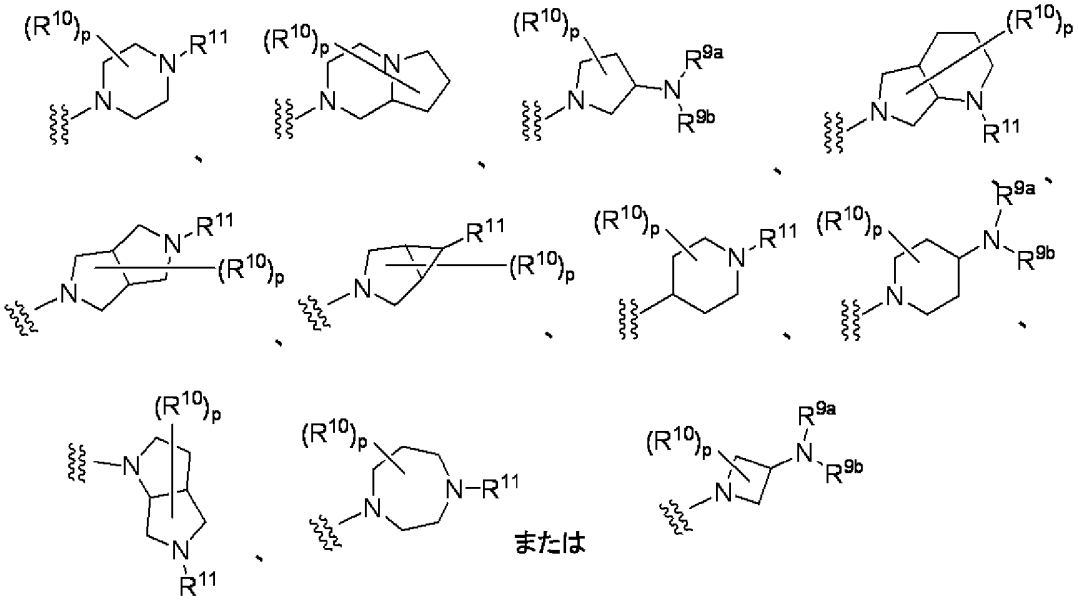
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル）で示される基；

Ｂ^{2}は、

[化91]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

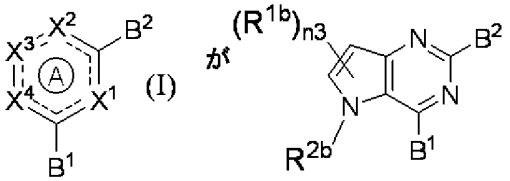
Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0121] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化92]



であり、

R^{1b}が、

a）ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、または置換もしくは非置換アシル；

n_3は、０～２の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

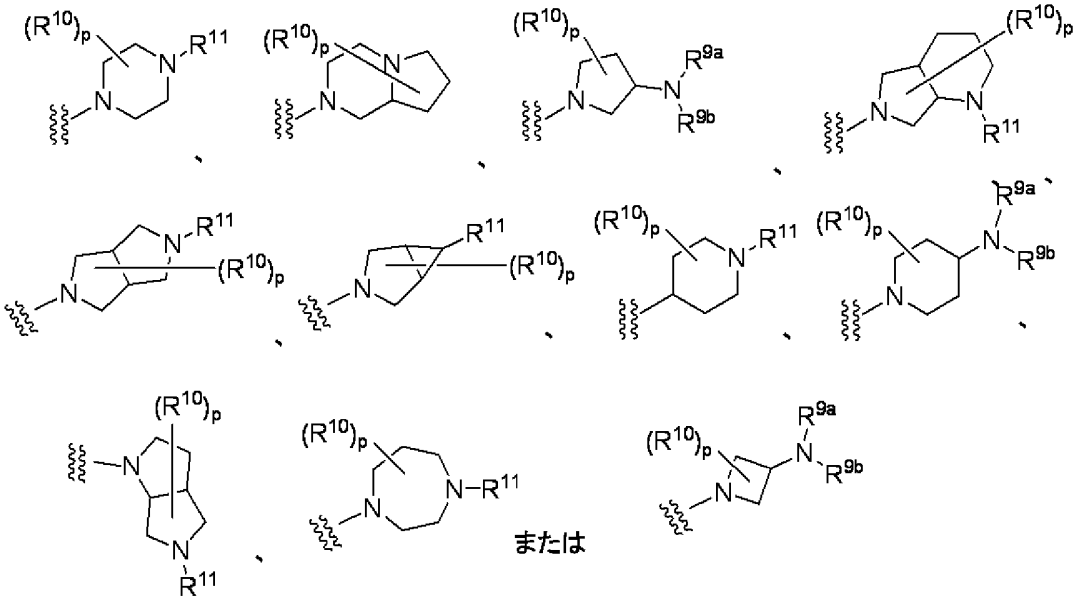
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）示される基；

B^2は、

[化93]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

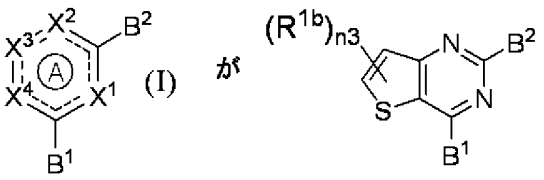
R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0122] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化94]



であり、

R^{1b}が、

a) ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のカルバモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、

または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ；

n_3は、０～２の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘは、Ｎ（R^{7c}）またはＯ；

R^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

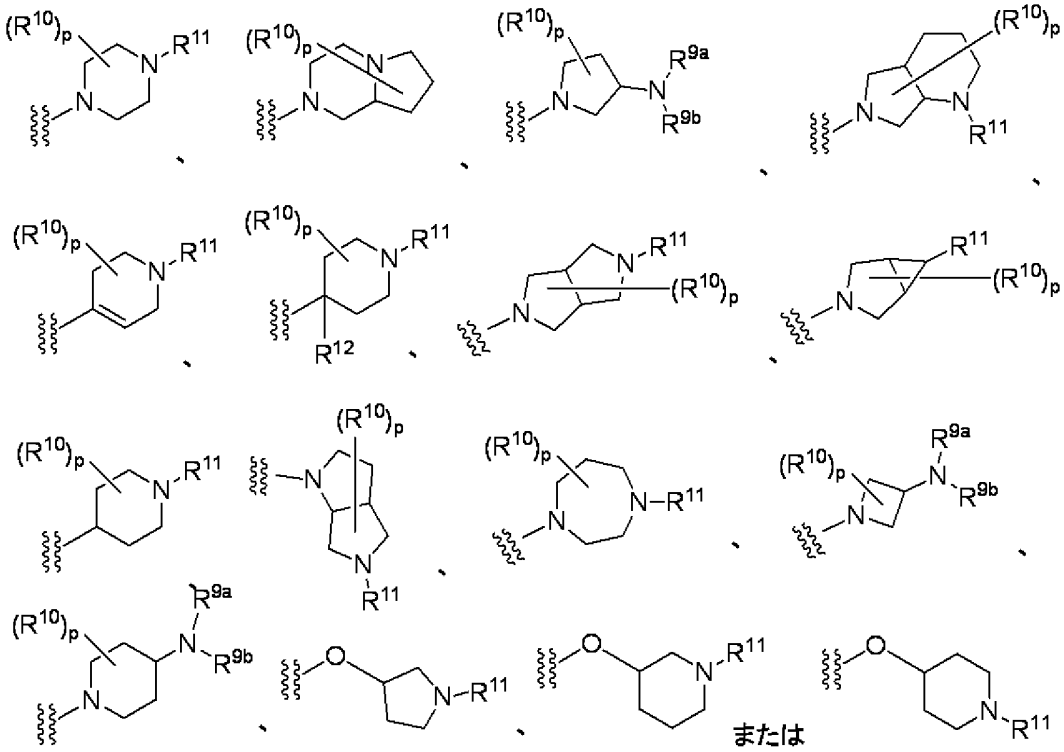
R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化95]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

Ｒ^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

Ｒ^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

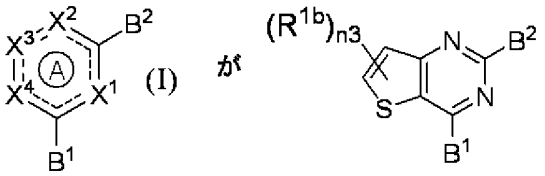
ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換

されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0123] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化96]



であり、

R^{1b}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

n_3は、０～２の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、$N(R^{7c})$；

R^{7c}が、水素；

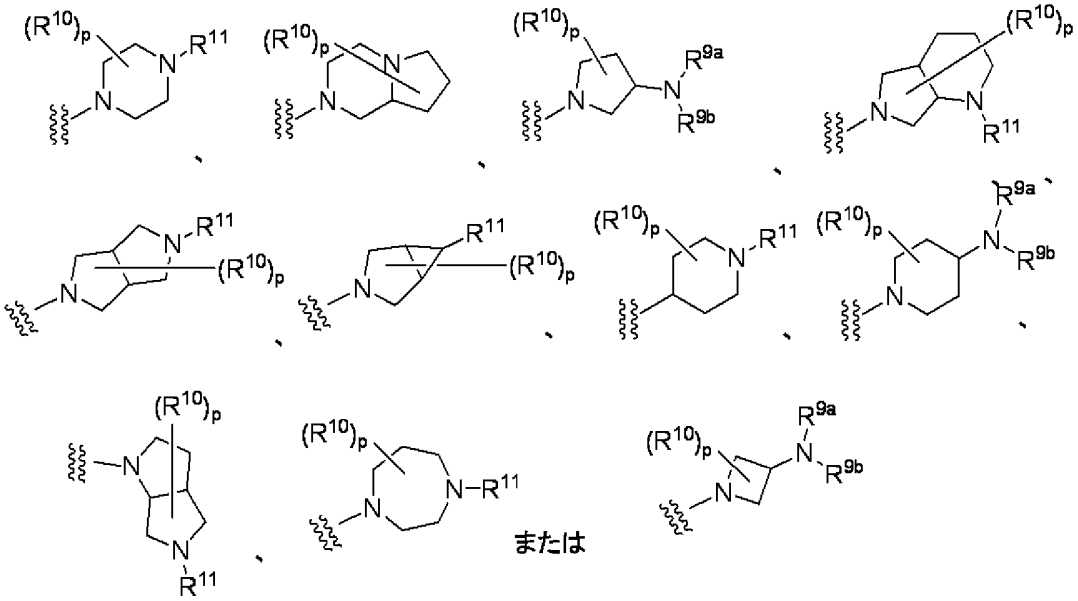
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル）で示される基；

B^2は、

[化97]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

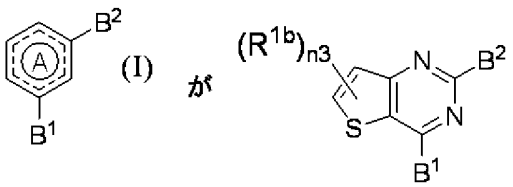
R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0124] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化98]



であり、

R^{1b}が、

a）ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

n_3は、０～２の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

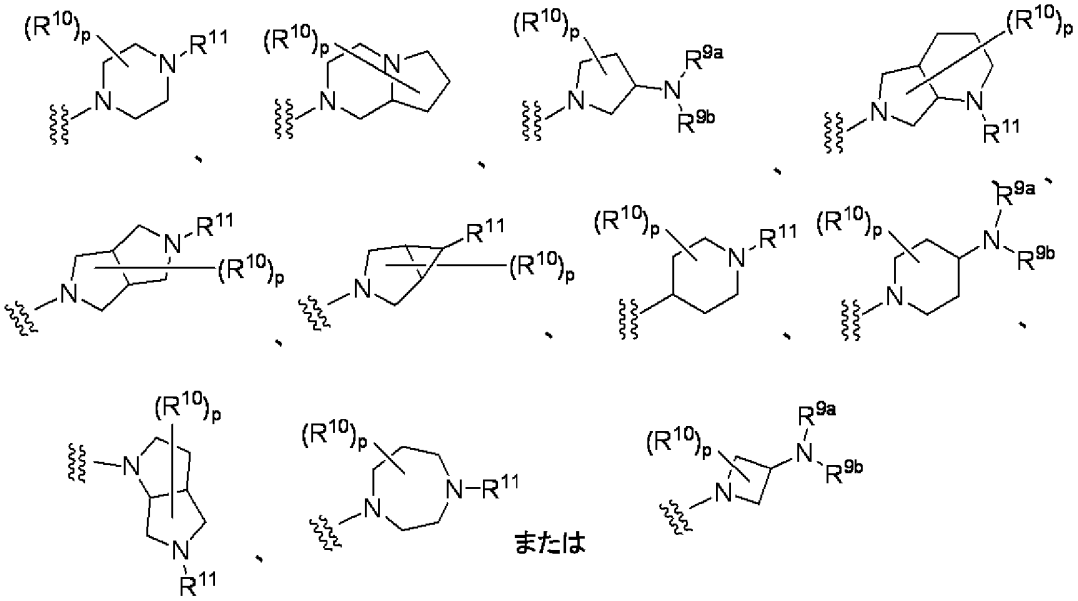
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）示される基；

B^2は、

[化99]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

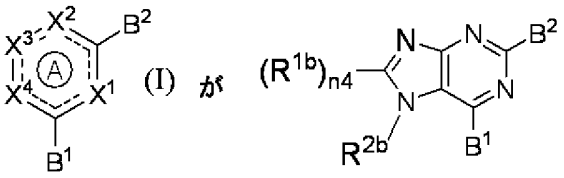
R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0125] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化100]



であり、

R^{1b}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロア

リールオキシ；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

n_4は、０または１の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘは、Ｎ（R^{7c}）またはＯ；

R^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

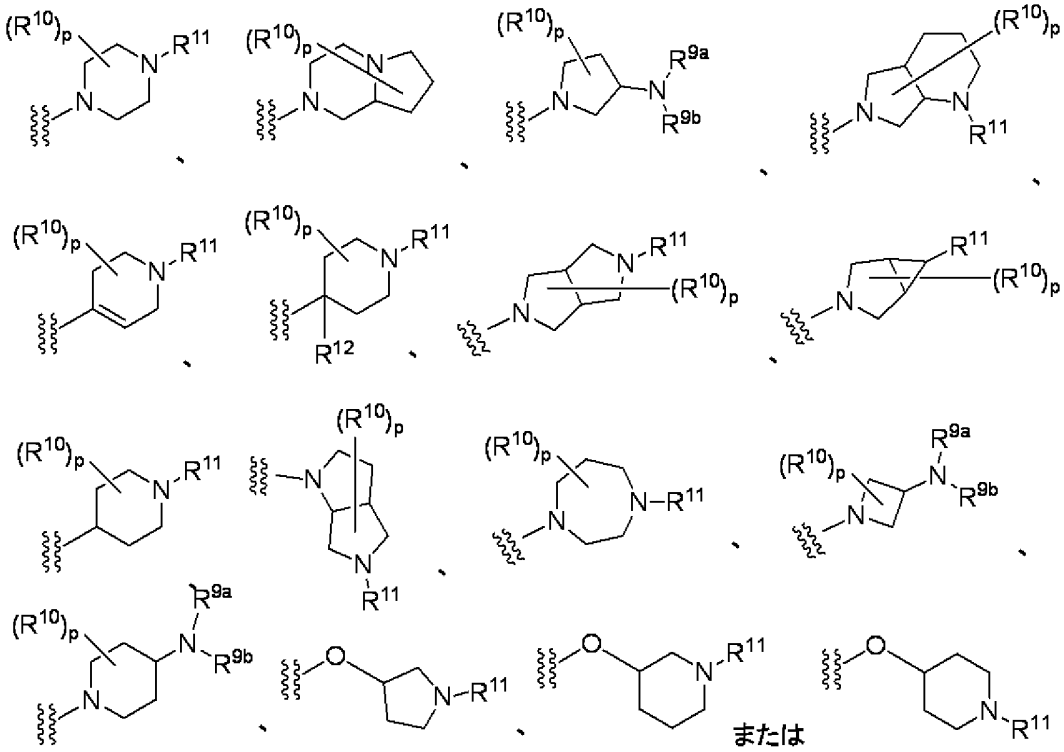
R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化101]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

Ｒ^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

Ｒ^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

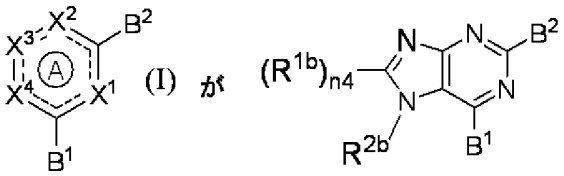
ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換

されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0126] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化102]



であり、

R^{1b}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換アシル；

n_4は、０または１の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

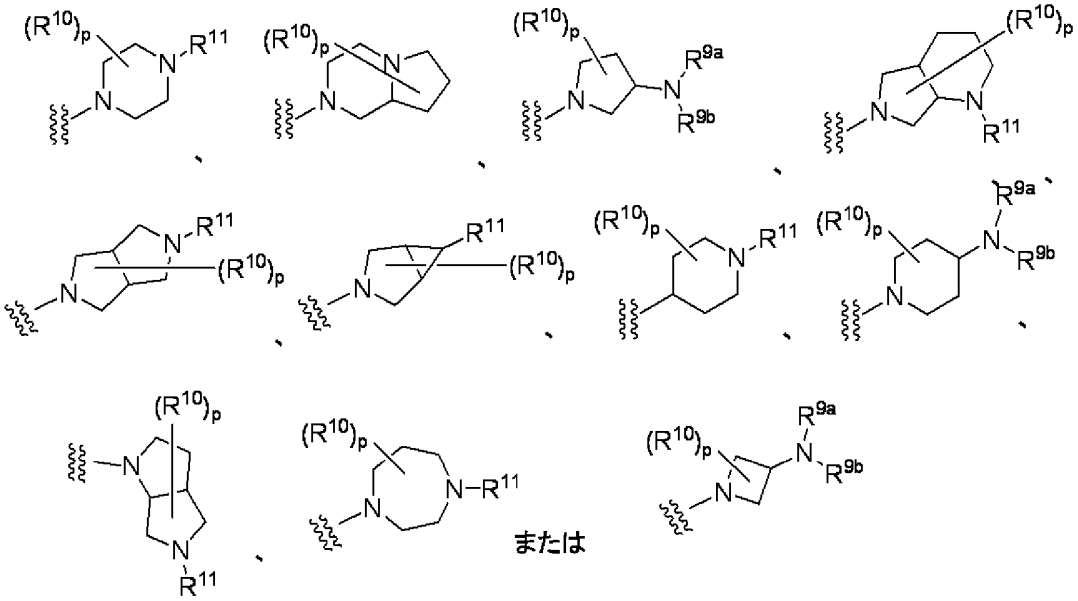
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル）で示される基；

Ｂ^{2}は、

[化103]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

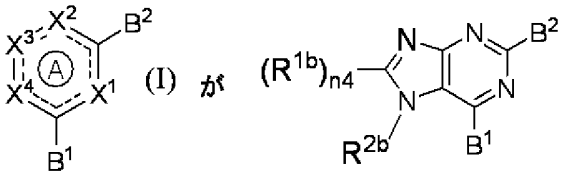
Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0127] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化104]



であり、

R^{1b}が、

a）ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換アシル；

n_4は、０または１の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

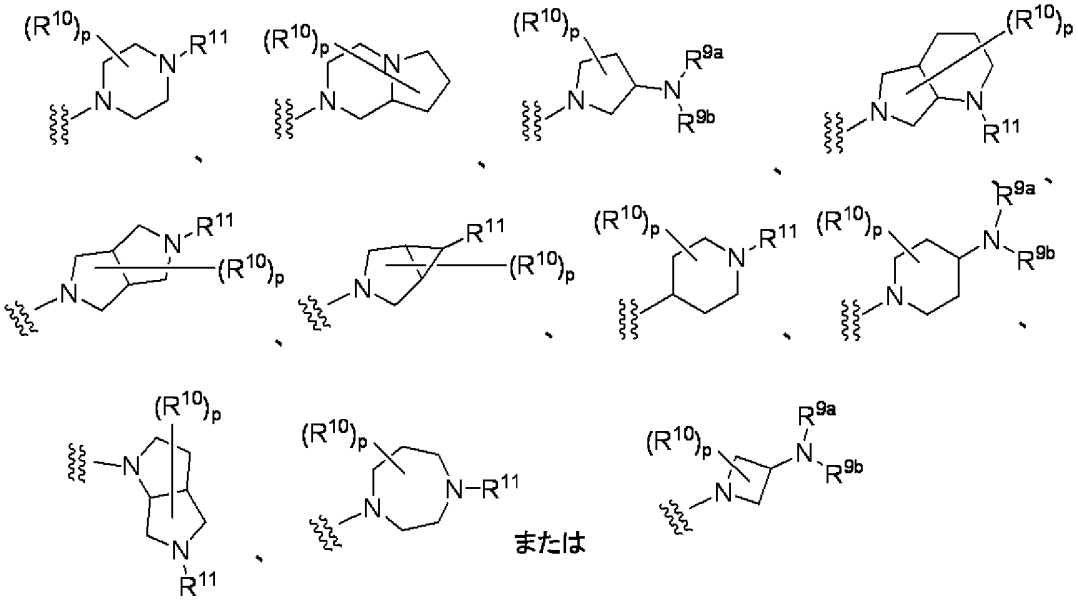
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）示される基；

B^2は、

[化105]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

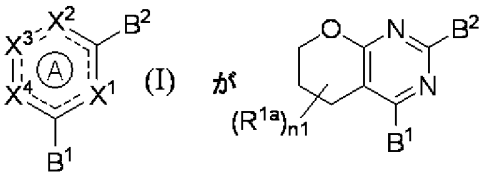
R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0128]　本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

[化106]



であり、

R^{1a}が、

a）ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ、または、

以下のｂ）群～ｅ）群からなる群から選択される１以上の基であってもよい；

ｂ）２つのＲ^{1a}が、同一の炭素原子に結合して、＝Ｏならびに＝ＮＲ^{3}、

ｃ）２つのＲ^{1a}が、同一の炭素原子に結合して－（ＣＲ^{4a}Ｒ^{4b}）ｘ－、

ｄ）２つのＲ^{1a}が、隣接する炭素原子に結合して－（ＣＲ^{5a}Ｒ^{5b}）ｙ－、および

ｅ）２つのＲ^{1a}が、同一でなく、かつ隣接しない炭素原子に結合して－（ＣＲ^{6a}Ｒ^{6b}）ｚ－、

ただし、Ｒ^{1a}は、ｃ）群、ｄ）群およびｅ）群から同時に２以上選択される場合はない；

Ｒ^{3}は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシまたは置換もしくは非置換のアルキニルオキシ；

Ｒ^{4a}、Ｒ^{4b}、Ｒ^{5a}、Ｒ^{5b}、Ｒ^{6a}およびＲ^{6b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｎ$_{1}$は、０～４の整数；

ｘは、２～７の整数；

ｙは、１～５の整数；

ｚは、１～３の整数）で示される環；

－Ｂ^{1}は、式：－Ｘ－（ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｎ（Ｒ^{7c}）またはＯ；

Ｒ^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

Ｒ^{8a}およびＲ^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

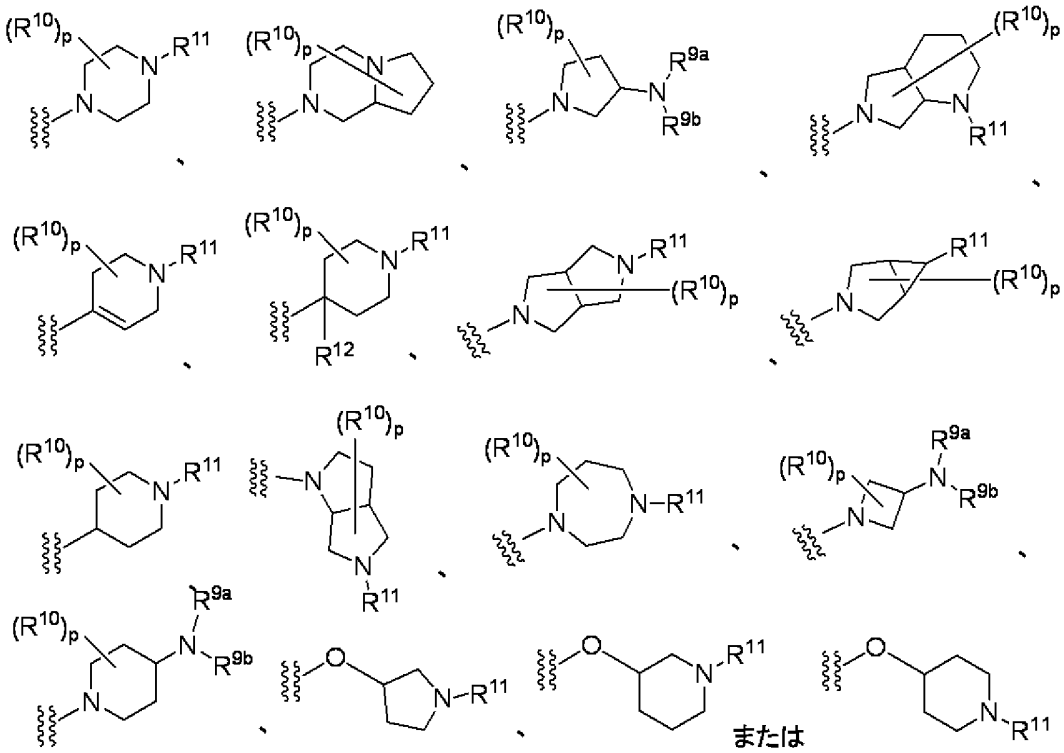
ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシ

クロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

Ｂ^{2}は、

[化107]



または

（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

R^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

R^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

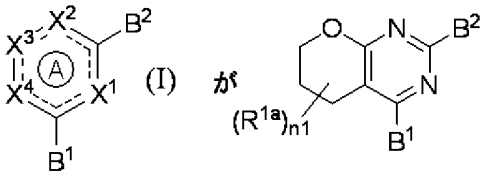
R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0129] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化108]



であり、

R^{1b}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置

換もしくは非置換アシル；

n_1は、０～４の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

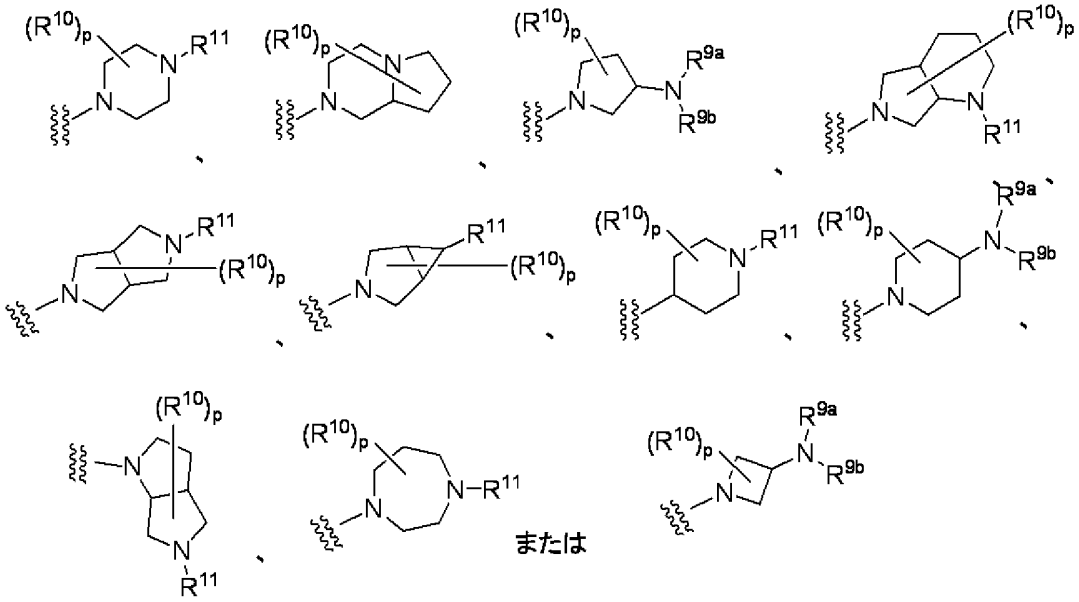
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍは、１～５の整数：

Ｙが、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル）で示される基；

B^2は、

[化109]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

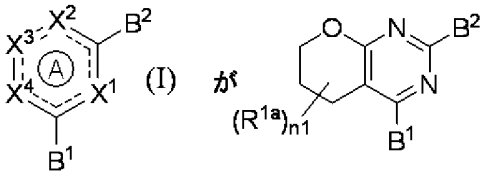
R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0130] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化110]



であり、

R^{1b}が、

a）ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換アシル；

n_1は、０～４の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

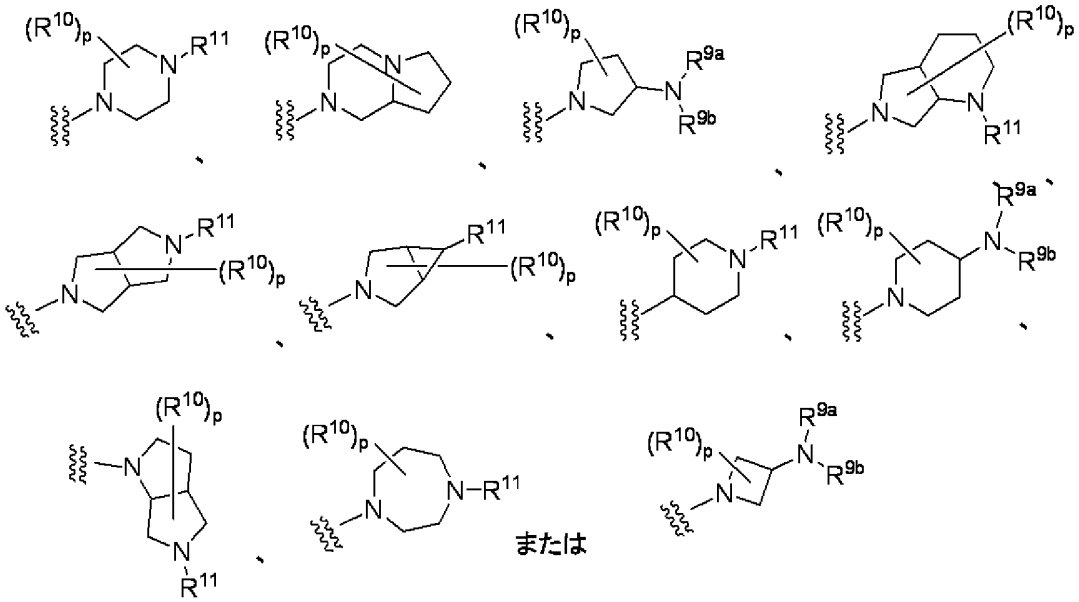
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍは、１～５の整数；

Ｙは、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）示される基；

B^2は、

[化111]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

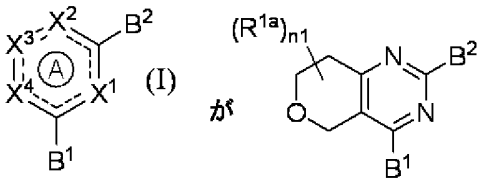
R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のア

ルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0131] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

[化112]



であり、

Ｒ^{1a}が、

a）ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置

換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ、または、

以下のｂ）群～ｅ）群からなる群から選択される１以上の基であってもよい；

ｂ）２つのR^{1a}が、同一の炭素原子に結合して、＝Ｏならびに＝NR^{3}、

ｃ）２つのR^{1a}が、同一の炭素原子に結合して－（$CR^{4a}R^{4b}$）ｘ－、

ｄ）２つのR^{1a}が、隣接する炭素原子に結合して－（$CR^{5a}R^{5b}$）ｙ－、および

ｅ）２つのR^{1a}が、同一でなく、かつ隣接しない炭素原子に結合して－（$CR^{6a}R^{6b}$）ｚ－、

ただし、R^{1a}は、ｃ）群、ｄ）群およびｅ）群から同時に２以上選択される場合はない；

R^{3}は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシまたは置換もしくは非置換のアルキニルオキシ；

R^{4a}、R^{4b}、R^{5a}、R^{5b}、R^{6a}およびR^{6b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

n_1は、０～４の整数；

ｘは、２～７の整数；

ｙは、１～５の整数；

ｚは、１～３の整数）で示される環；

－B^1は、式：－Ｘ－（$CR^{8a}R^{8b}$）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｎ（R^{7c}）またはＯ；

R^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

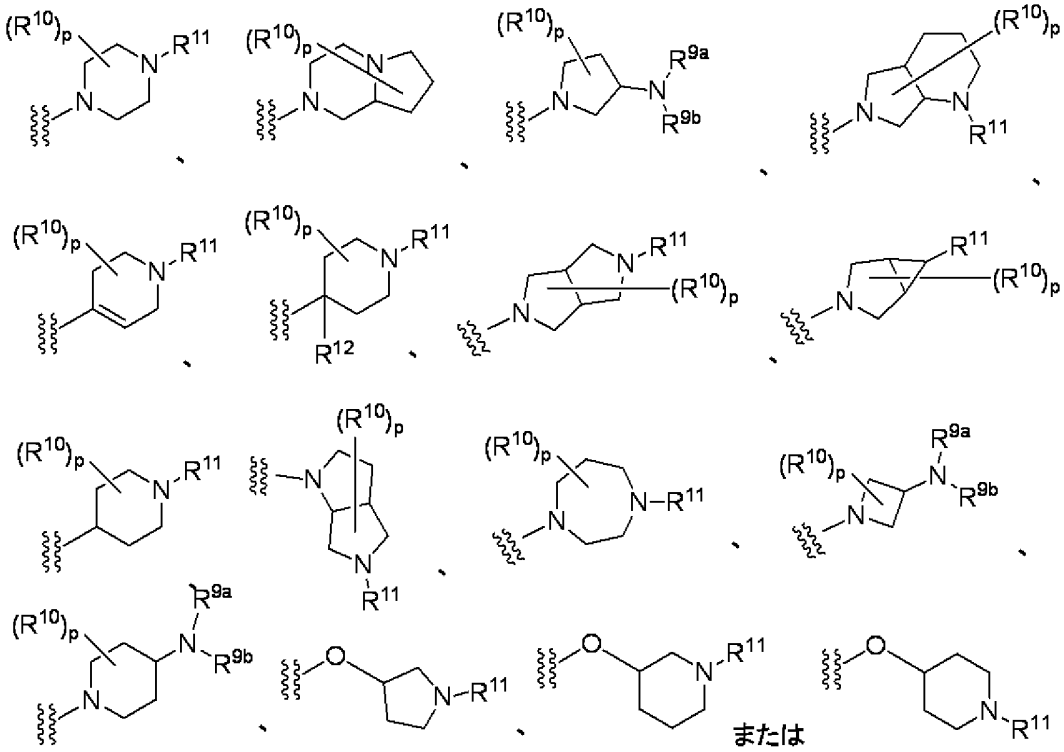
R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

B^2は、

[化113]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

R^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

R^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

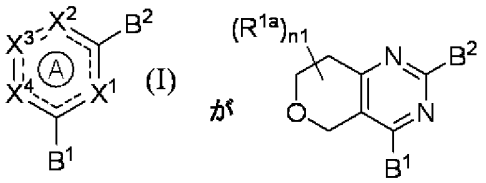
ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換

されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0132] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化114]



であり、

R^{1b}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換アシル；

n_1、０～４の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

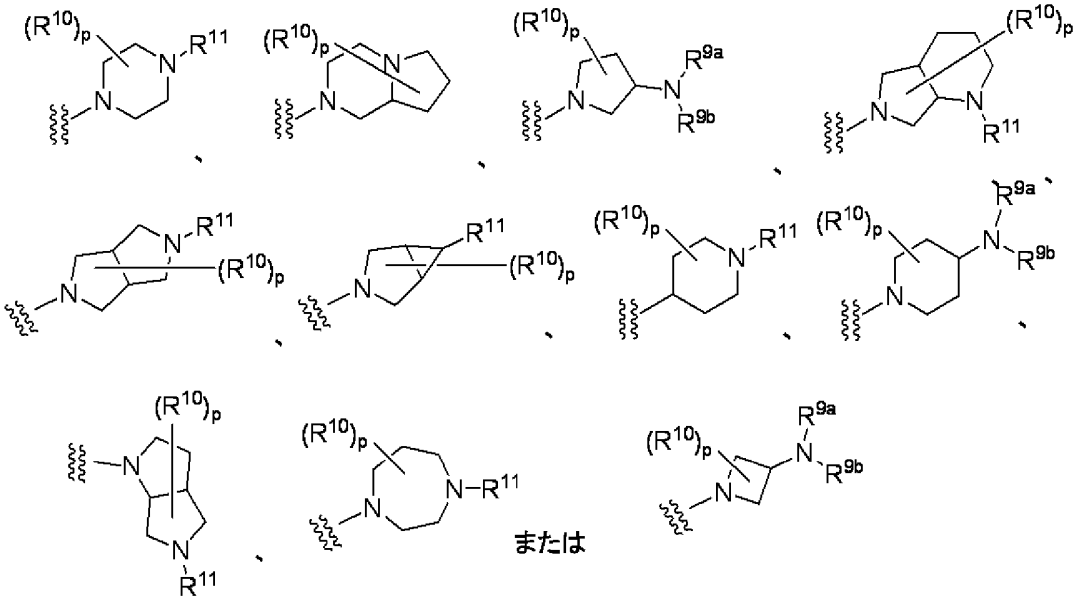
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍは、１～５の整数：

Ｙが、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル）で示される基；

Ｂ^{2}は、

[化115]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

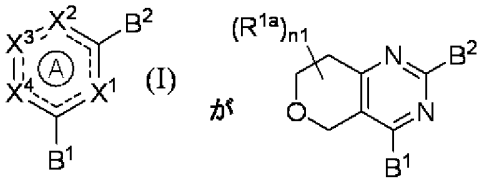
Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0133] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化116]



であり、

R^{1b}が、

a）ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換アシル；

n_1は、０～４の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Xが、N（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

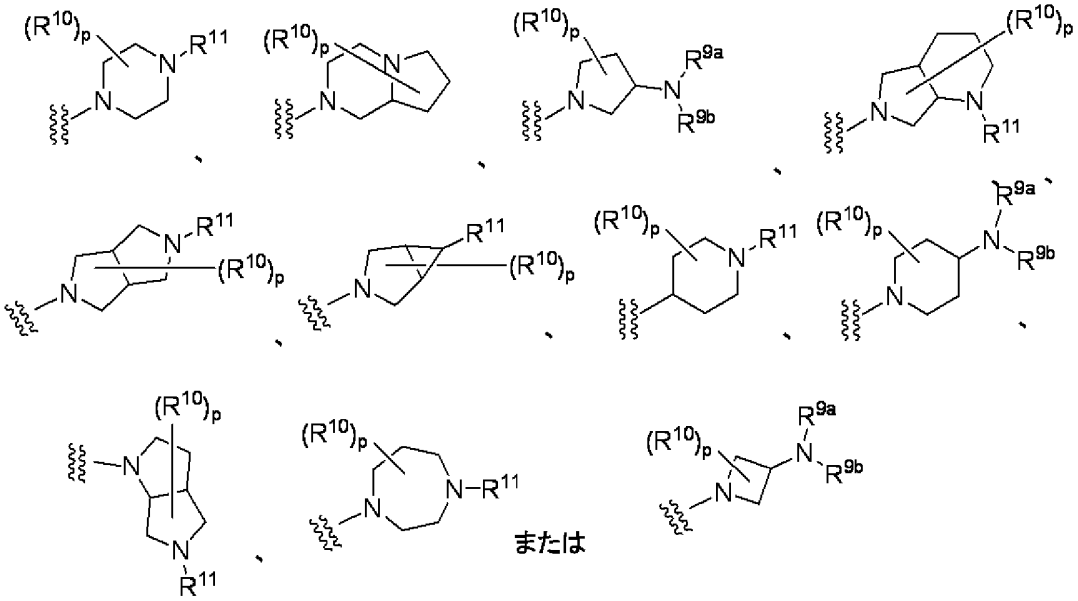
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

mは、１～５の整数：

Yは、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）示される基；

B^2は、

[化117]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

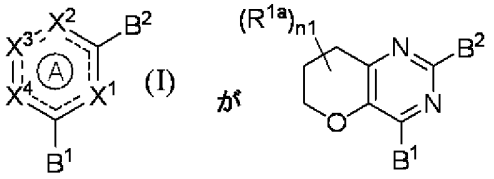
R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0134]　本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

[化118]



であり、

R^{1a}が、

a）ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ、または、

以下のｂ）群～ｅ）群からなる群から選択される１以上の基であってもよい；

ｂ）２つのＲ^{1a}が、同一の炭素原子に結合して、＝Ｏならびに＝ＮＲ^{3}、

ｃ）２つのＲ^{1a}が、同一の炭素原子に結合して－（ＣＲ^{4a}Ｒ^{4b}）ｘ－、

ｄ）２つのＲ^{1a}が、隣接する炭素原子に結合して－（ＣＲ^{5a}Ｒ^{5b}）ｙ－、および

ｅ）２つのＲ^{1a}が、同一でなく、かつ隣接しない炭素原子に結合して－（ＣＲ^{6a}Ｒ^{6b}）ｚ－、

ただし、Ｒ^{1a}は、ｃ）群、ｄ）群およびｅ）群から同時に２以上選択される場合はない；

Ｒ^{3}は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシまたは置換もしくは非置換のアルキニルオキシ；

Ｒ^{4a}、Ｒ^{4b}、Ｒ^{5a}、Ｒ^{5b}、Ｒ^{6a}およびＲ^{6b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｎ$_{1}$は、０～４の整数；

ｘは、２～７の整数；

ｙは、１～５の整数；

ｚは、１～３の整数）で示される環；

－Ｂ^{1}は、式：－Ｘ－（ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｎ（Ｒ^{7c}）またはＯ；

Ｒ^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

Ｒ^{8a}およびＲ^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

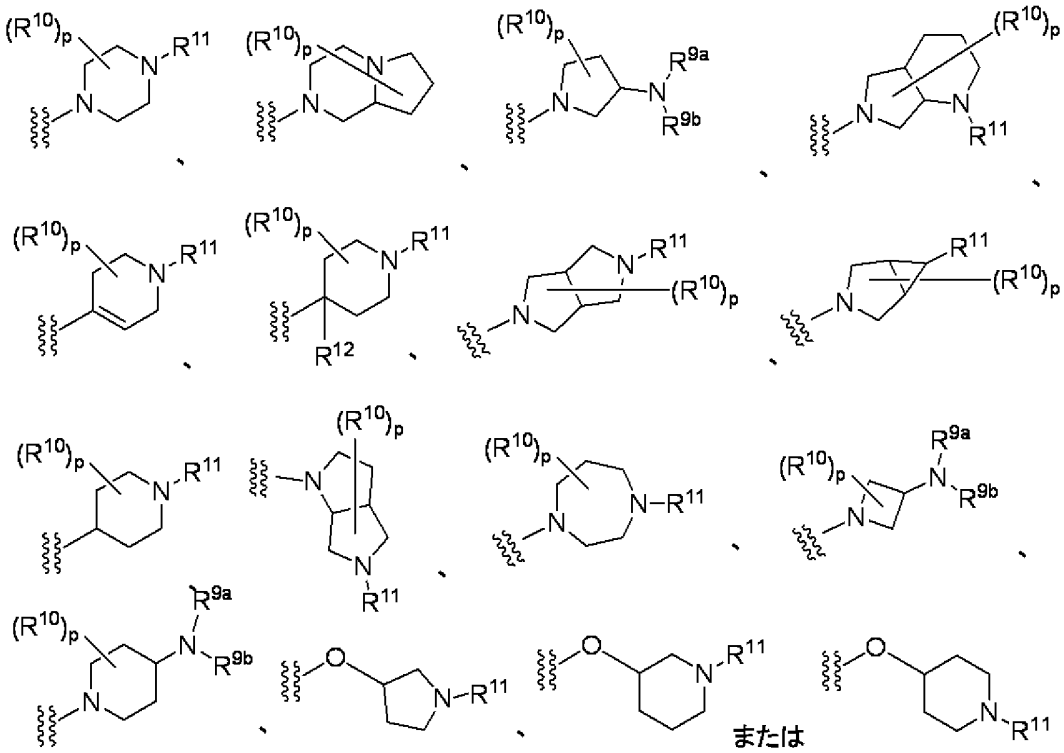
ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシ

クロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

Ｂ^{2}は、

[化119]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

R^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

R^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

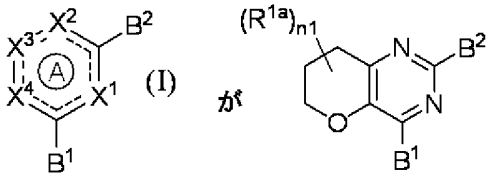
R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0135] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化120]



であり、

R^{1b}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置

換もしくは非置換アシル；

n_1は、０～４の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

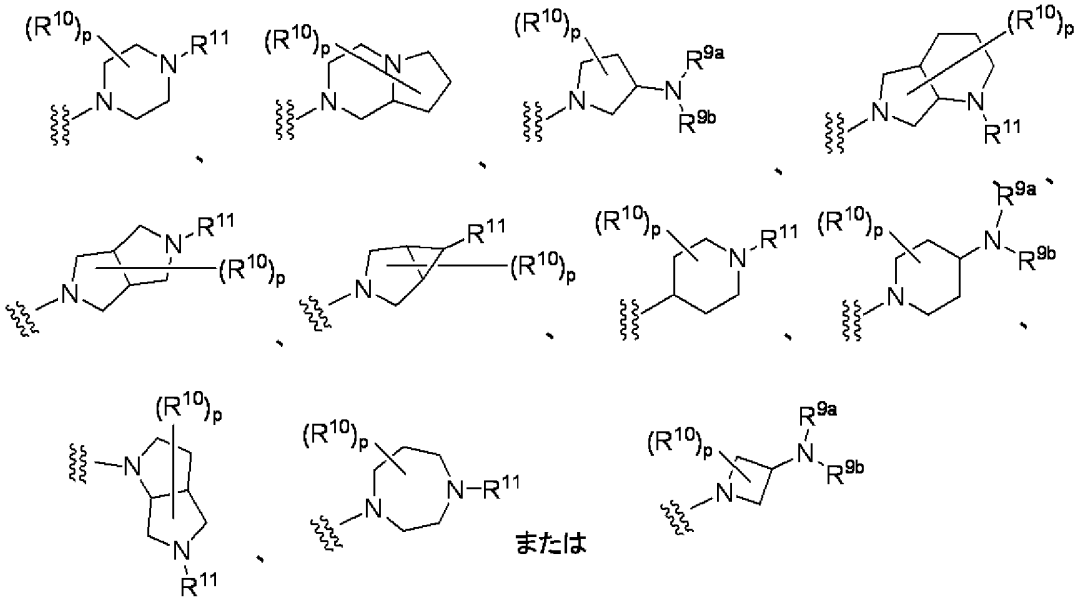
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍは、１～５の整数：

Ｙが、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル）で示される基；

B^2は、

[化121]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

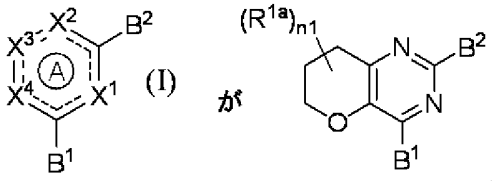
R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0136] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化122]



であり、

R^{1b}が、

a）ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換アシル；

n_1は、０～４の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

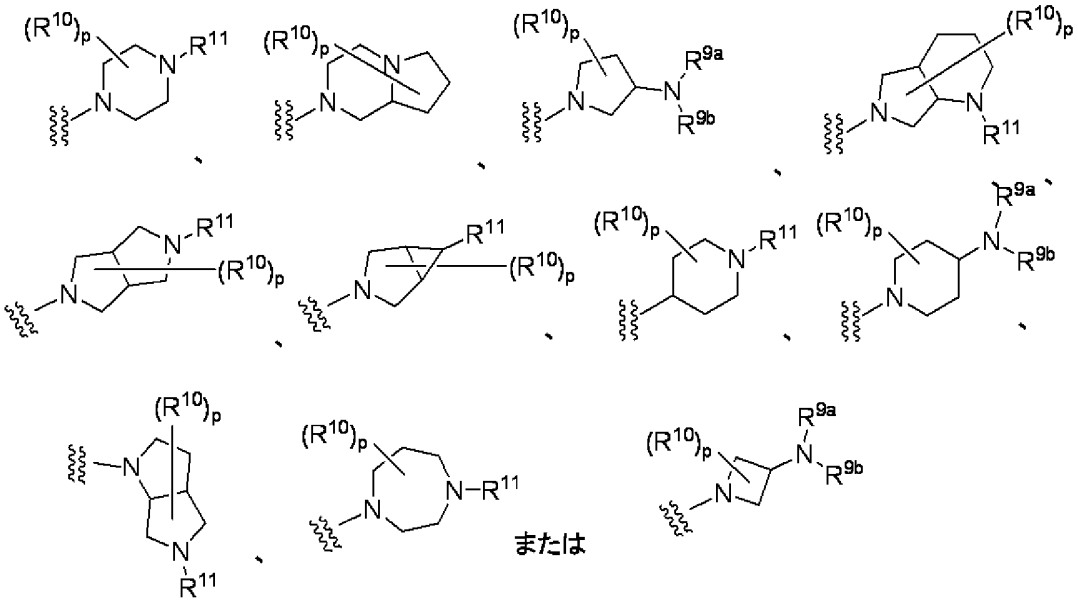
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍは、１～５の整数；

Ｙは、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）示される基；

B^2は、

[化123]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

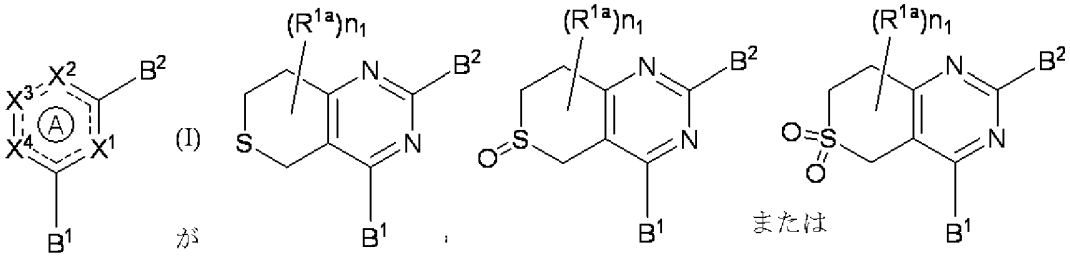
R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のア

ルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0137] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

[化124]



であり、

R^{1a}が、

a）ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロア

リール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ、または、

以下のｂ）群～ｅ）群からなる群から選択される１以上の基であってもよい；

ｂ）２つのR^{1a}が、同一の炭素原子に結合して、＝Ｏならびに＝NR^{3}、

ｃ）２つのR^{1a}が、同一の炭素原子に結合して－（$CR^{4a}R^{4b}$）ｘ－、

ｄ）２つのR^{1a}が、隣接する炭素原子に結合して－（$CR^{5a}R^{5b}$）ｙ－、および

ｅ）２つのR^{1a}が、同一でなく、かつ隣接しない炭素原子に結合して－（$CR^{6a}R^{6b}$）ｚ－、

ただし、R^{1a}は、ｃ）群、ｄ）群およびｅ）群から同時に２以上選択される場合はない；

R^{3}は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシまたは置換もしくは非置換のアルキニルオキシ；

R^{4a}、R^{4b}、R^{5a}、R^{5b}、R^{6a}およびR^{6b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

n_1は、０～４の整数；

ｘは、２～７の整数；

ｙは、１～５の整数；

ｚは、１～３の整数）で示される環；

－Ｂ^{1}は、式：－Ｘ－（ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｎ（Ｒ^{7c}）またはＯ；

Ｒ^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

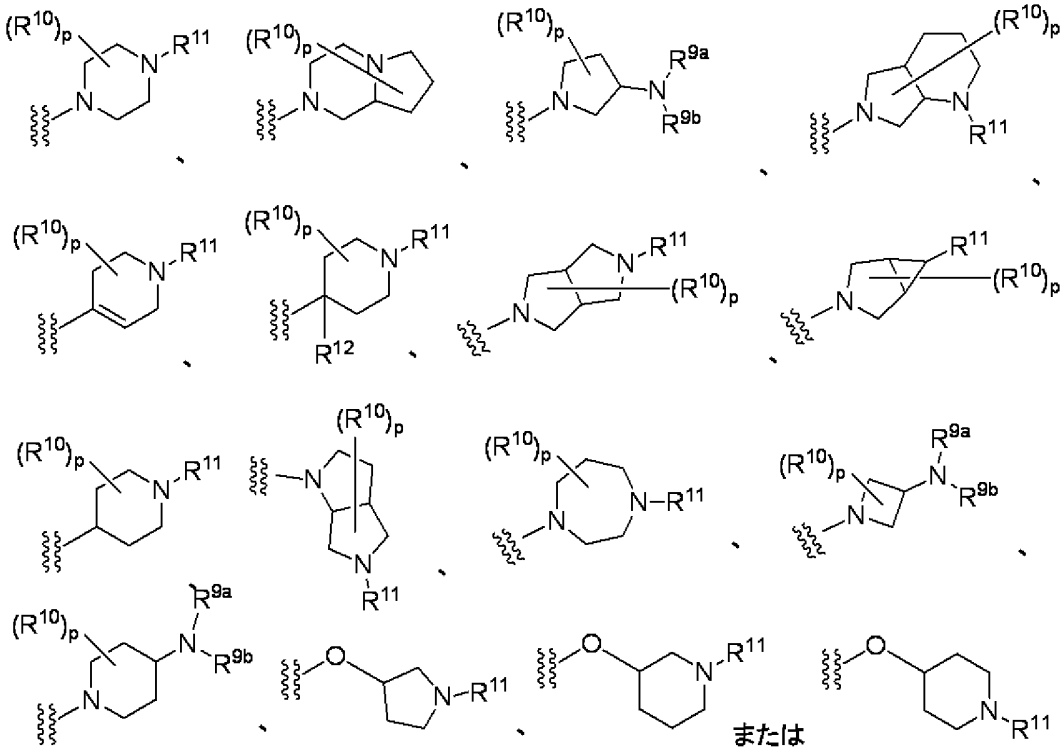
Ｒ^{8a}およびＲ^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）で示される基；

Ｂ^{2}は、

[化125]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノまたは一緒になってオキソもしくはチオキソ；

R^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

R^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

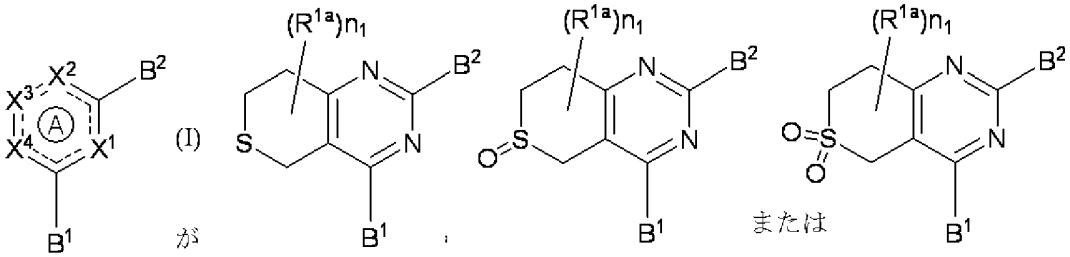
ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換

されたアルキレン）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0138] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化126]



であり、

R^{1b}が、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換アシル；

n_1、０～４の整数；

$-B^1$は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

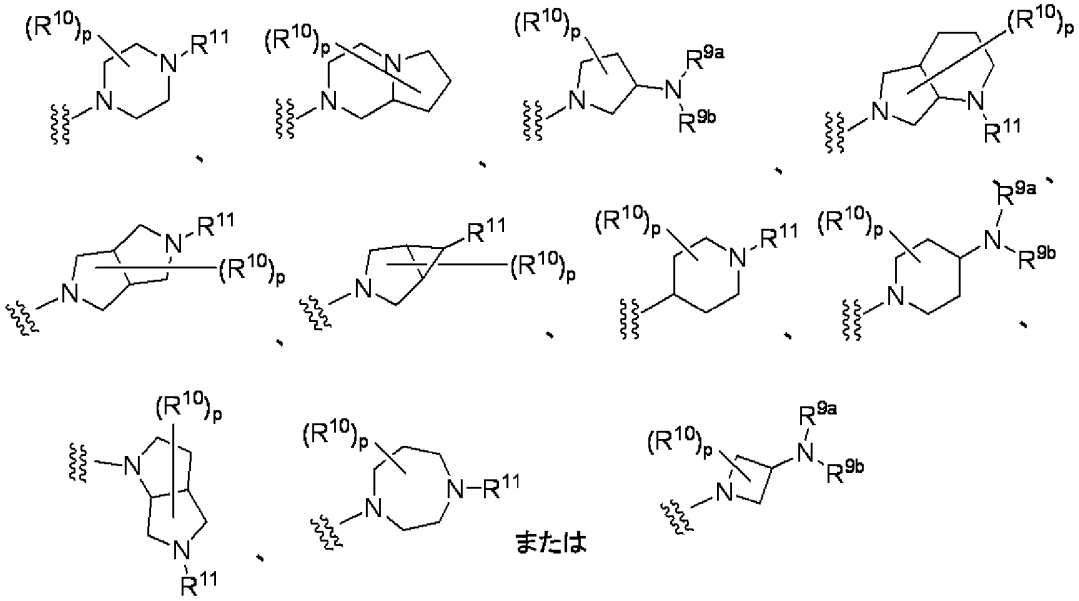
ｍは、１～５の整数：

Ｙが、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたス

ルファモイル、非置換のスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル）で示される基；

Ｂ^{2}は、

[化127]



（式中、Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

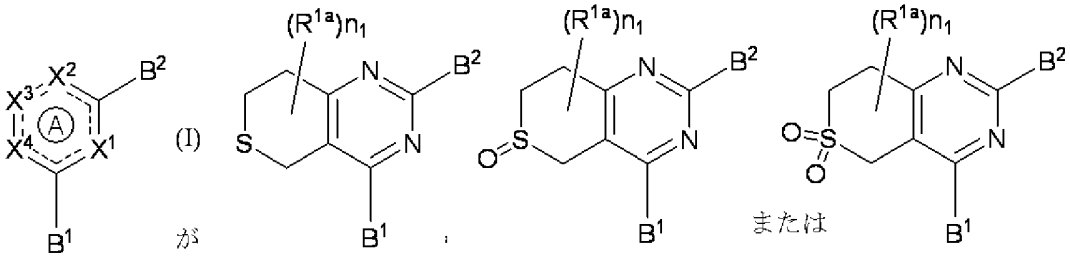
Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0139] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ）：

[化128]



であり、

R^{1b}が、

a）ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；

R^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換アシル；

n_1は、０～４の整数；

$-B^1$は、式：－Ｘ－（$CR^{8a}R^{8b}$）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘが、Ｎ（R^{7c}）；

R^{7c}が、水素；

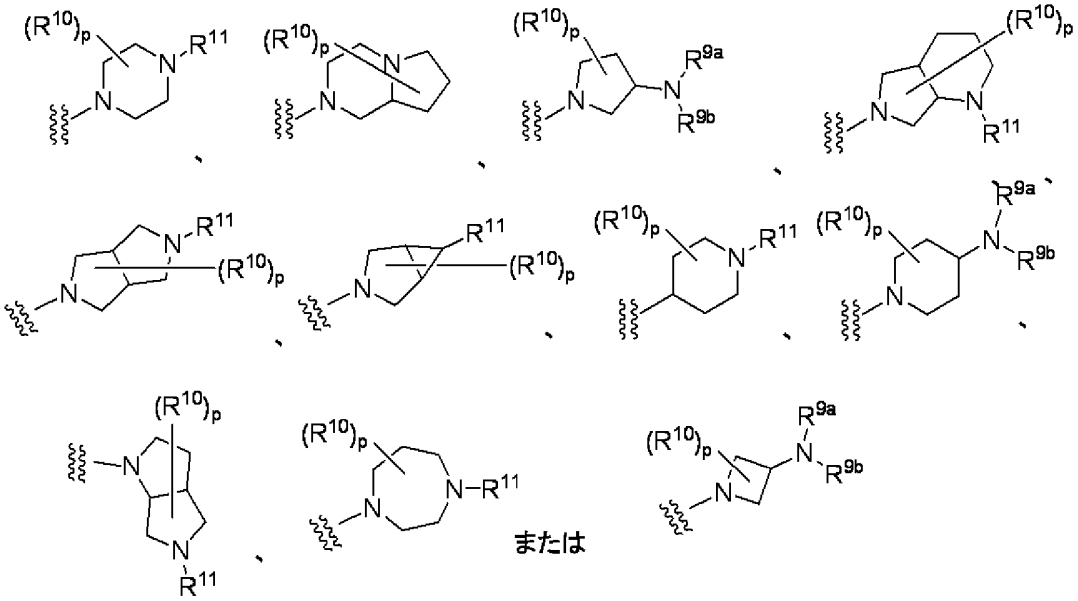
R^{8a}およびR^{8b}が、水素；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基）示される基；

B^2は、

[化129]



（式中、R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル；

R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

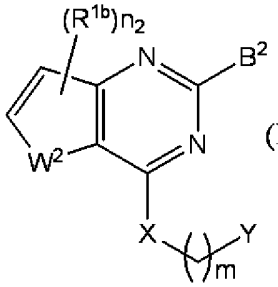
R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される基）で示される化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0140] 式（Ｉ）で示される本発明の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物としては、以下の一般式（Ｉ－Ａ）または（Ｉ－Ｂ）で示された各置換基の全ての選択肢の全ての考え得る組み合わせで示される化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物が包含される。

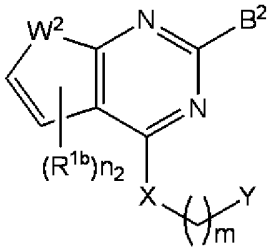
[0141] 以下の式（Ｉ－Ａ）または（Ｉ－Ｂ）において

[化130]



(I-A)

または



(I-B)

例えば、W^2として、O、N（R^{2a}）、S、S（O）またはS（O）$_2$、R^{2a}が、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルまたは置換もしくは非置換のアシルが挙げられる。

例えば、W^2として、N（R^{2a}）またはS、R^{2a}が、水素または置換もしくは非置換のアルキルが挙げられる。

例えば、W^2として、N（R^{2a}）、R^{2a}が、水素または置換もしくは非置換のアルキルが挙げられる。

例えば、W^2として、Sが挙げられる。

[0142] 例えば、R^{1b}として、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のカルバモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置

換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシが挙げられる。

例えば、R^{1b}として、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基が挙げられる。

[0143] 例えば、ｎ２として、０～２の整数が挙げられる。

例えば、ｎ２として、０でが挙げられる。

例えば、Ｘとして、Ｎ（R^{7c}）またはＯ、R^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシルが挙げられる。

例えば、Ｘとして、Ｎ（R^{7c}）、R^{7c}は、水素または置換もしくは非置換のアルキルが挙げられる。

例えば、Ｘとして、ＮＨが挙げられる。

例えば、ｍとして、１～３の整数が挙げられる。

例えば、ｍとして、２が挙げられる。

[0144] 例えば、Ｙとして、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環

チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基が挙げられる。

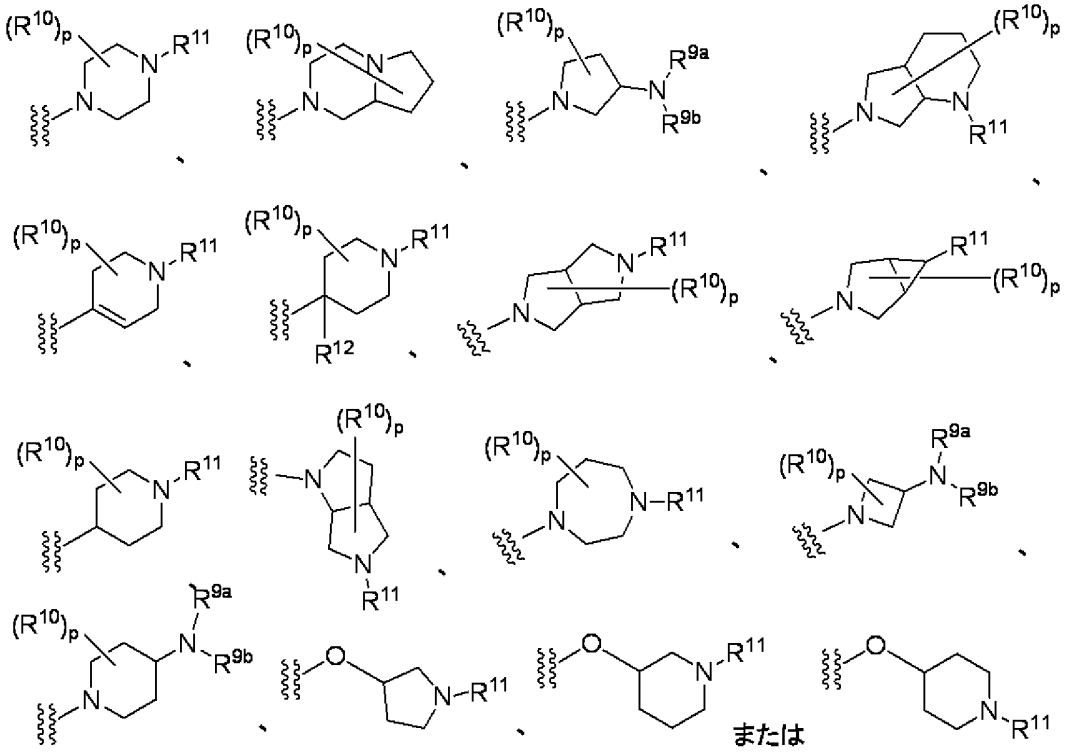
例えば、Ｙとして、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基が挙げられる。

例えば、Ｙとして、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイルが挙げられる。

例えば、Ｙとして、非置換スルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイルが挙げられる。

[0145] 例えば、Ｂ²として、

[化131]



（式中、Ｒ⁹ᵃおよびＲ⁹ᵇは、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ¹⁰は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノ、または２つのＲ¹⁰が一緒になってオキソもしくはチオキソ；

Ｒ¹¹は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

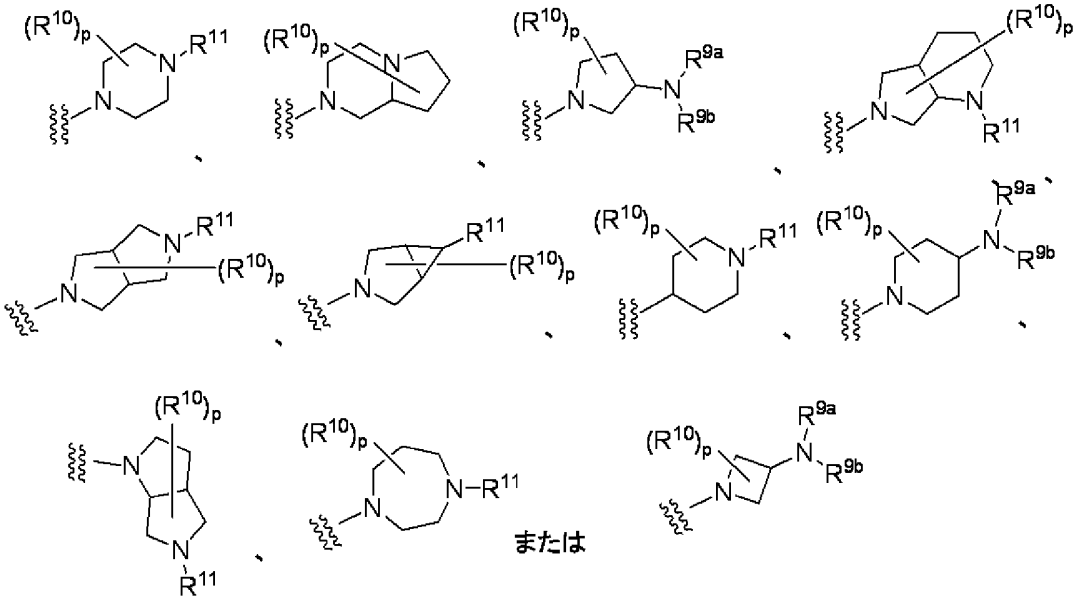
Ｒ¹²は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

ｐは０～４の整数）

で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換されたアルキレンが挙げられる。

[0146]　例えば、Ｂ^{2}として、

[化132]



（式中、Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{10}は、置換もしくは非置換のアルキル；

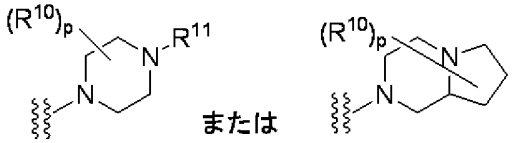
Ｒ^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

ｐは０～４の整数）

で示される基が挙げられる。

[0147]　例えば、Ｂ^{2}として、

[化133]



（式中、R^{10}は、置換もしくは非置換のアルキル；

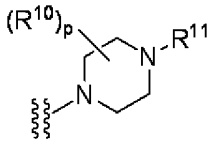
R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

ｐは０～４の整数）

で示される基が挙げられる。

[0148] 例えば、B^2として、

[化134]



（式中、R^{10}は、置換もしくは非置換のアルキル；

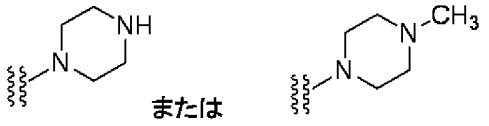
R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

ｐは０～４の整数）

で示される基が挙げられる。

[0149] 例えば、B^2として、

[化135]

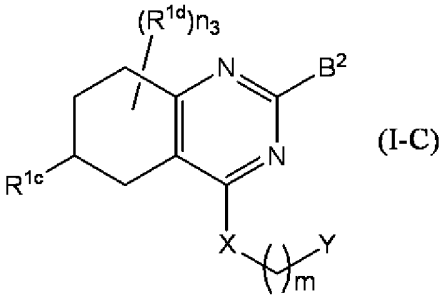


で示される基が挙げられる。

[0150] 式（Ｉ）で示される本発明の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物としては、以下の一般式（Ｉ－Ｃ）で示された各置換基の全ての選択肢の全ての考え得る組み合わせで示される化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物も包含される。

[0151] 以下の式（Ｉ－Ｃ）において

[化136]



(I-C)

例えば、R^{1c}として、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシが挙げられる。

例えば、R^{1c}として、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ヒドロキシが挙げられる。

例えば、R^{1c}として、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。

例えば、R^{1c}としてが、ヒドロキシが挙げられる。

例えば、R^{1c}として、ハロゲンが挙げられる。

例えば、R^{1c}として、フッ素が挙げられる。

[0152] 例えば、R^{1d}として、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換も

しくは非置換のアルキルオキシ、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシが挙げられる。

例えば、R^{1d}として、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシまたはヒドロキシが挙げられる。

例えば、R^{1d}として、R^{1c}が結合する炭素原子に結合し、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキルが挙げられる。

例えば、ｎ３がとして、０～３の整数が挙げられる。

例えば、ｎ３がとして、０または１が挙げられる。

例えば、Ｘとして、Ｎ（R^{7c}）またはＯ、R^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシルが挙げられる。

例えば、Ｘとして、Ｎ（R^{7c}）、R^{7c}は、水素または置換もしくは非置換のアルキルが挙げられる。

例えば、Ｘとして、ＮＨが挙げられる。

例えば、ｍとして、１～３の整数が挙げられる。

例えば、ｍとして、２が挙げられる。

[0153] 例えば、Ｙとして、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換も

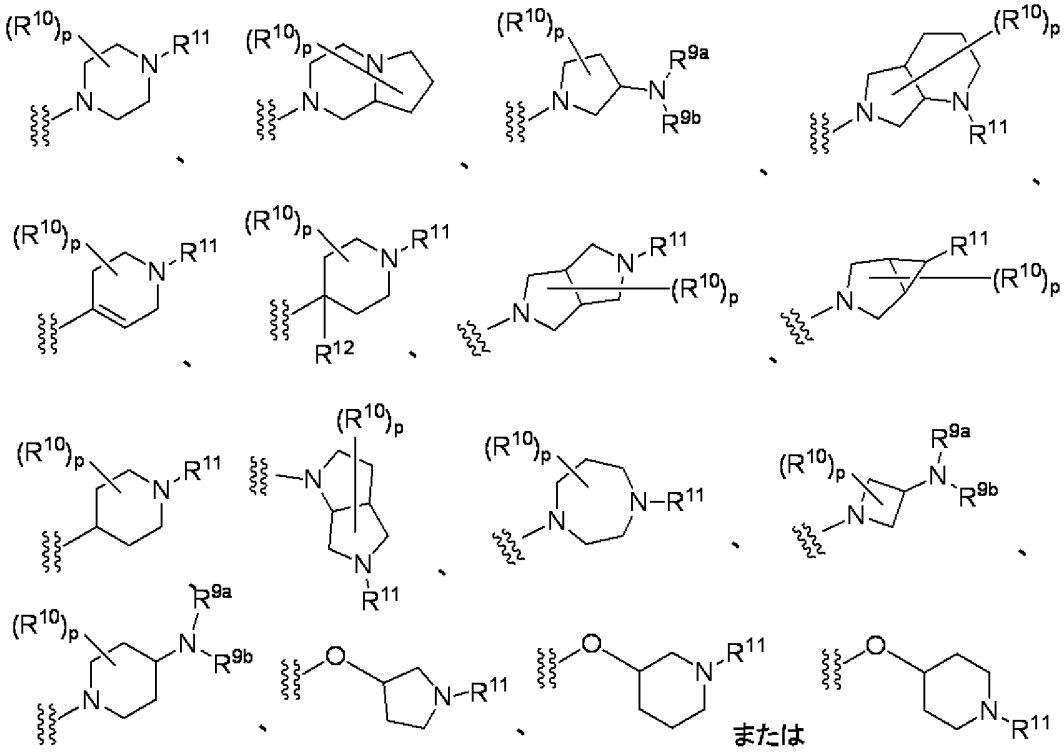
しくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基が挙げられる。

例えば、Ｙとして、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基が挙げられる。

例えば、Ｙとして、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルが挙げられる。

[0154] 例えば、B^2として、

[化137]



（式中、R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノ、または２つのR^{10}が一緒になってオキソもしくはチオキソ；

R^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

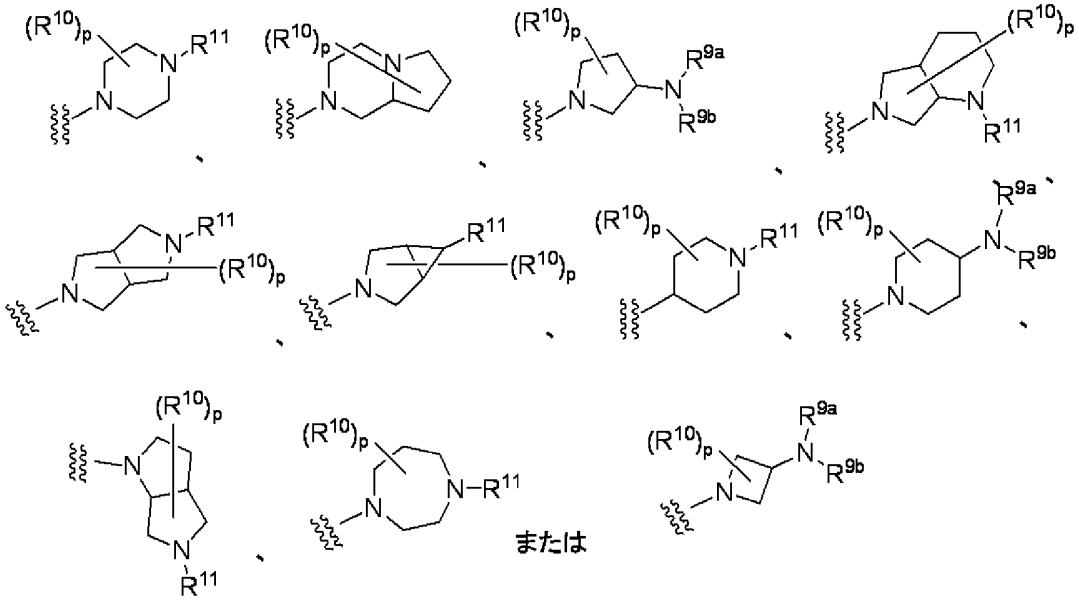
R^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

ｐは０～４の整数）

で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換されたアルキレンが挙げられる。

[0155] 例えば、Ｂ^{2}として、

[化138]



（式中、Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{10}は、置換もしくは非置換のアルキル；

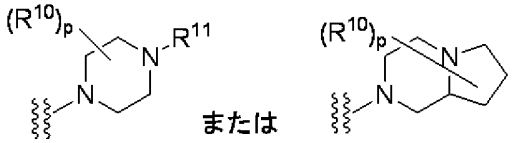
Ｒ^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

ｐは０～４の整数）

で示される基が挙げられる。

[0156] 例えば、Ｂ^{2}として、

[化139]



（式中、R^{10}は、置換もしくは非置換のアルキル；

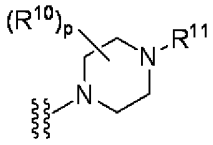
R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

ｐは０～４の整数）

で示される基が挙げられる。

[0157] 例えば、B^2として、

[化140]



（式中、R^{10}は、置換もしくは非置換のアルキル；

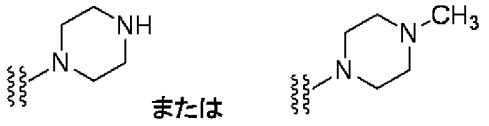
R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

ｐは０～４の整数）

で示される基が挙げられる。

[0158] 例えば、B^2として、

[化141]

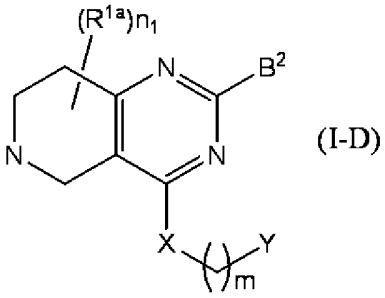


で示される基が挙げられる。

[0159] 式（Ｉ）で示される本発明の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物としては、以下の一般式（Ｉ－Ｄ）で示された各置換基の全ての選択肢の全ての考え得る組み合わせで示される化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物も包含される。

[0160] 以下の式（Ｉ－Ｄ）において

[化142]



(I-D)

[0161] 例えば、R^{1a}として、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のカ

ルバモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシが挙げられる。

例えば、R^{1a}として、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のアシル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルまたは置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基が挙げられる。

例えば、R^{1a}として、１つのR^{1a}が、式（Ｉ－D）における環を構成する６位の窒素原子に結合し、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、シアノ、置換もしくは非置換のアシル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルまたは置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基が挙げられる。

例えば、R^{1a}として、１つのR^{1a}が、式（Ｉ－D）における環を構成するの６位の窒素原子に結合し、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアシルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニ

ルが挙げられる。

[0162] 例えば、ｎ１として、１～４の整数が挙げられる。

例えば、ｎ１として、１が挙げられる。

例えば、Ｘがとして、Ｎ（R^{7c}）またはＯ、R^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシルが挙げられる。

例えば、Ｘがとして、Ｎ（R^{7c}）、R^{7c}は、水素また置換もしくは非置換のアルキルが挙げられる。

例えば、Ｘがとして、ＮＨが挙げられる。

例えば、ｍとして、１～３の整数が挙げられる。

例えば、ｍとして、２が挙げられる。

[0163] 例えば、Ｙとして、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基が挙げられる。

例えば、Ｙとして、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換

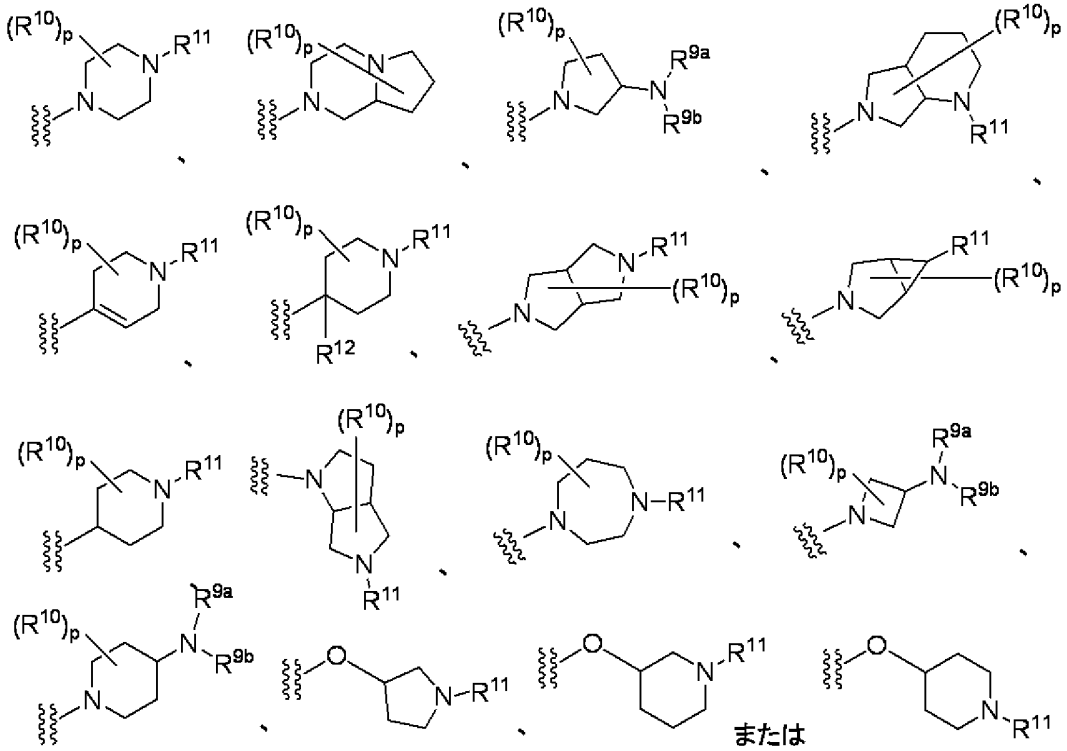
もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基が挙げられる。

例えば、Ｙとして、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイルが挙げられる。

例えば、Ｙとして、非置換スルファモイルまたは置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイルが挙げられる。

[0164] 例えば、B^2として、

[化143]



（式中、R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

Ｒ^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノ、または２つのＲ^{10}が一緒になってオキソもしくはチオキソ；

Ｒ^{11}は、水素、置換もしくは非置換のシクロアルキル、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

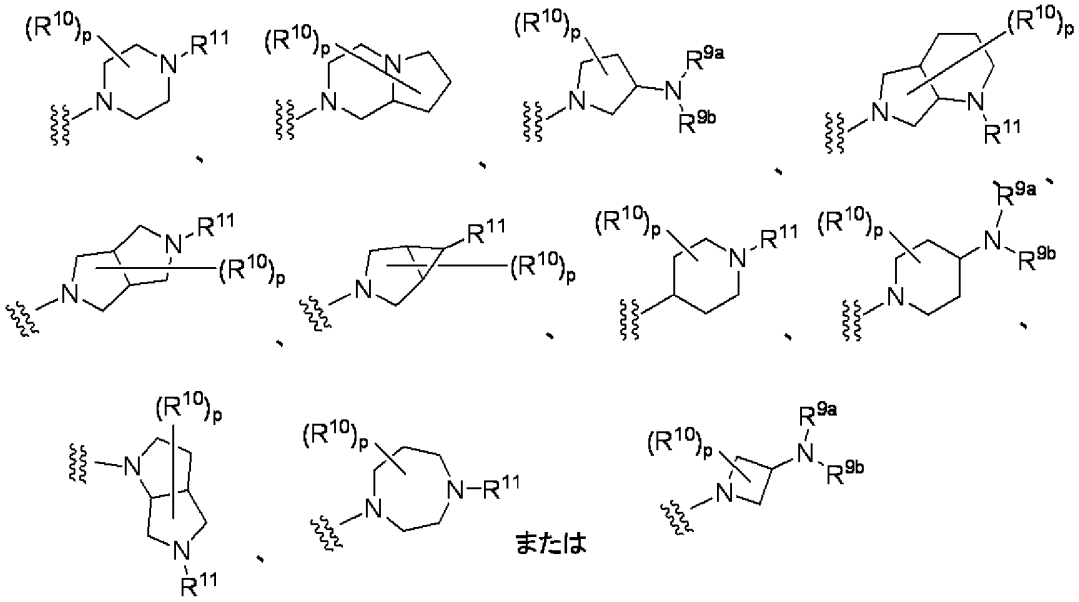
Ｒ^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

ｐは０～４の整数）

で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換されたアルキレンが挙げられる。

[0165]　例えば、Ｂ^{2}として、

[化144]



（式中、Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非

置換のアルキル；

R^{10}は、置換もしくは非置換のアルキル；

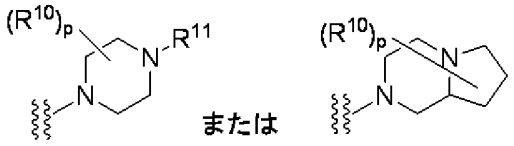
R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

ｐは０～４の整数）

で示される基が挙げられる。

[0166] 例えば、B^2として、

[化145]



（式中、R^{10}は、置換もしくは非置換のアルキル；

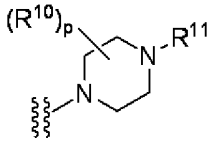
R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

ｐは０～４の整数）

で示される基が挙げられる。

[0167] 例えば、B^2として、

[化146]



（式中、R^{10}は、置換もしくは非置換のアルキル；

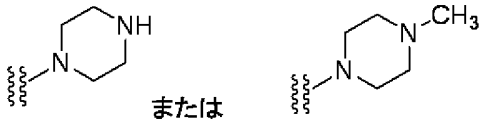
R^{11}は、水素、非置換のアルキルまたは置換基群Ｃ（置換基群Ｃ：ヒドロキシ、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で１以上置換されたアルキル；

ｐは０～４の整数）

で示される基が挙げられる。

[0168] 例えば、B^2として、

[化147]

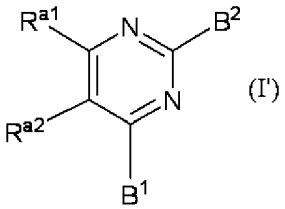


で示される基が挙げられる。

[0169] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ’）：

[化148]



［式中、R^{a1}およびR^{a2}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、アシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケ

ニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ；

$-B^1$が－Ｂ’であり、$-B^2$が－Ｂ’’であるか、または$-B^1$が－Ｂ’’であり、$-B^2$が－Ｂ’であり；

－Ｂ’は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_m-Y$

[式中、

－Ｘ－は、単結合、$-N(R^7)-$、－Ｏ－または－Ｓ－；

R^7は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたはアシル；

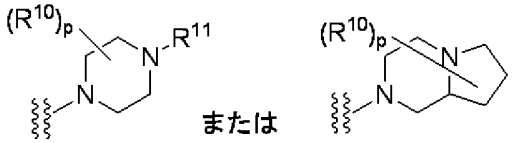
R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、

－Ｂ’’が、

[化149]

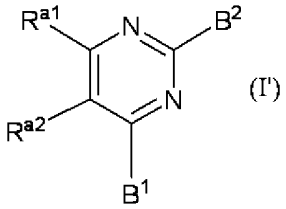


（式中、R^{10}、R^{11}、およびｐは上記と同意義）で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0170] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ’）：

[化150]



[式中、R^{a1}およびR^{a2}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、アシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換も

しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ；

$-B^1$が－Ｂ’であり、$-B^2$が－Ｂ’’であるか、または$-B^1$が－Ｂ’’であり、$-B^2$が－Ｂ’であり；

－Ｂ’は、式：$-X-(CR^{8a}R^{8b})_2-Y$

[式中、

－Ｘ－は、単結合、$-N(R^7)-$、－Ｏ－または－Ｓ－；

R^7は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたはアシル；

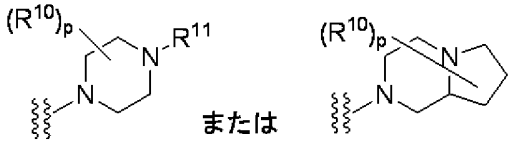
R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｍは、１～５の整数：

Ｙは、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、

－Ｂ’’が、

[化151]

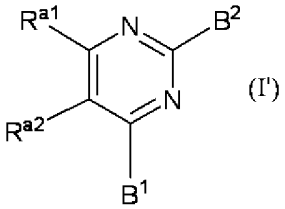


（式中、R^{10}、R^{11}、およびｐは上記と同意義）で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0171] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ’）：

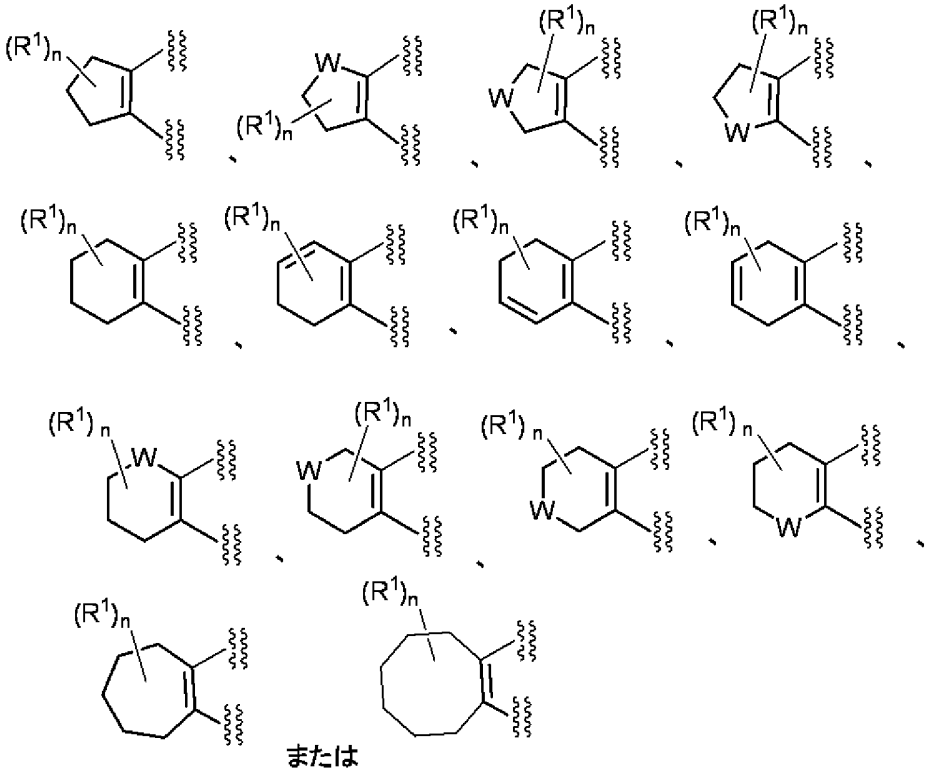
[化152]



(I')

［式中、R^{a1}およびR^{a2}が、それらが結合する炭素原子と一緒になって形成したＡ環が

[化153]



または

R^1が、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ハロゲンまたはヒドロキシ；

ｎは、０～２の整数；

－Ｗ－は、－Ｏ－、－Ｎ（R^2）－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－または－Ｓ（Ｏ）$_2$－；

R^2は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたはアシル；

－B^1が－Ｂ’であり、－B^2が－Ｂ’’であるか、または－B^1が－Ｂ’’で

あり、－Ｂ^{2}が－Ｂ’であり；

－Ｂ’は、式：－Ｘ－（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$－Ｙ；

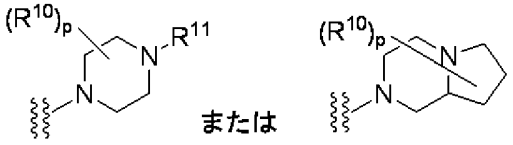
ｍは、１～５の整数：

－Ｘ－は、－ＮＨ－；

Ｙは、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、；

－Ｂ’’が、

[化154]



Ｒ^{10}が、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、または置換もしくは非置換のアミノ；

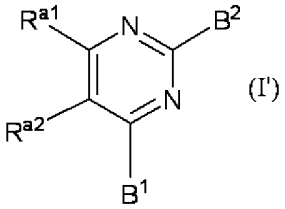
Ｒ^{11}は、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される環］で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0172] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ’）：

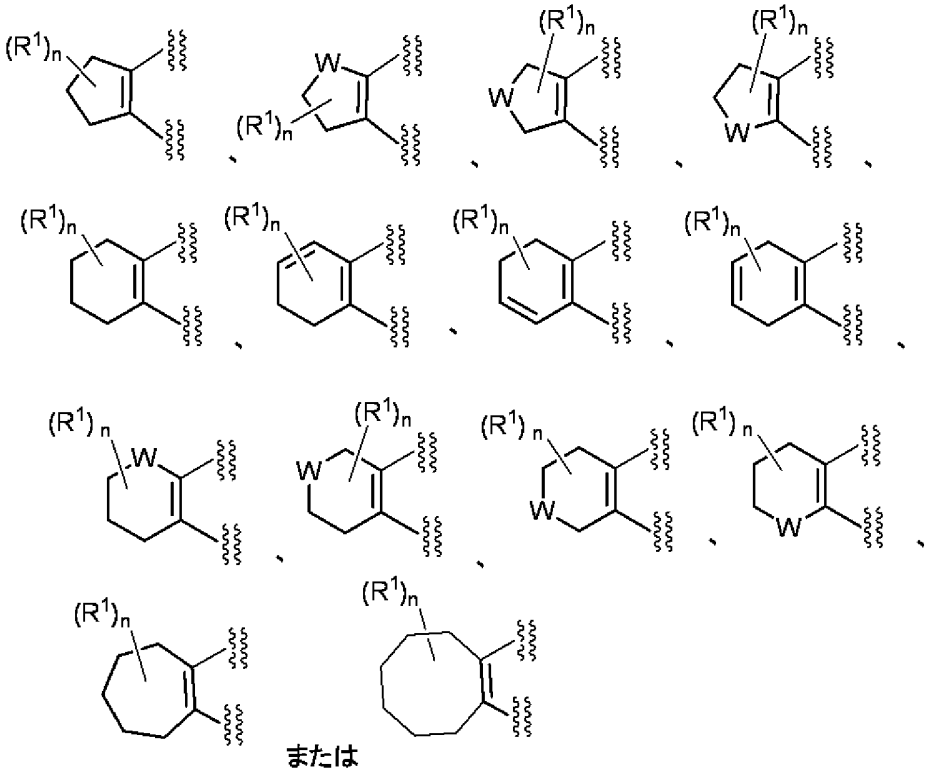
[化155]



(I')

［式中、Ｒ^{a1}およびＲ^{a2}が、それらが結合する炭素原子と一緒になって形成したＡ環が

[化156]



Ｒ[1]が、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ハロゲンまたはヒドロキシ；

ｎは、０～２の整数；

－Ｗ－は、－Ｏ－、－Ｎ（Ｒ[2]）－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－または－Ｓ（Ｏ）$_2$－；

Ｒ[2]は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたはアシル；

－Ｂ[1]が－Ｂ’であり、－Ｂ[2]が－Ｂ’’あり；

－Ｂ’は、式：－Ｘ－（ＣＨ$_2$）$_m$－Ｙ；

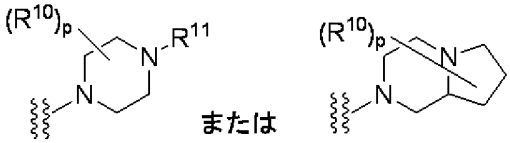
ｍは、１～５の整数：

－Ｘ－は、－ＮＨ－；

Ｙは、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、；

－Ｂ’’が、

[化157]



Ｒ^{10}が、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、または置換もしくは非置換のアミノ；

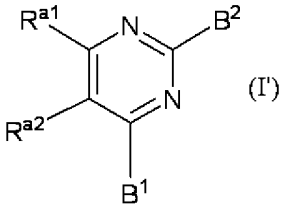
Ｒ^{11}は、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される環］で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0173] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ’）：

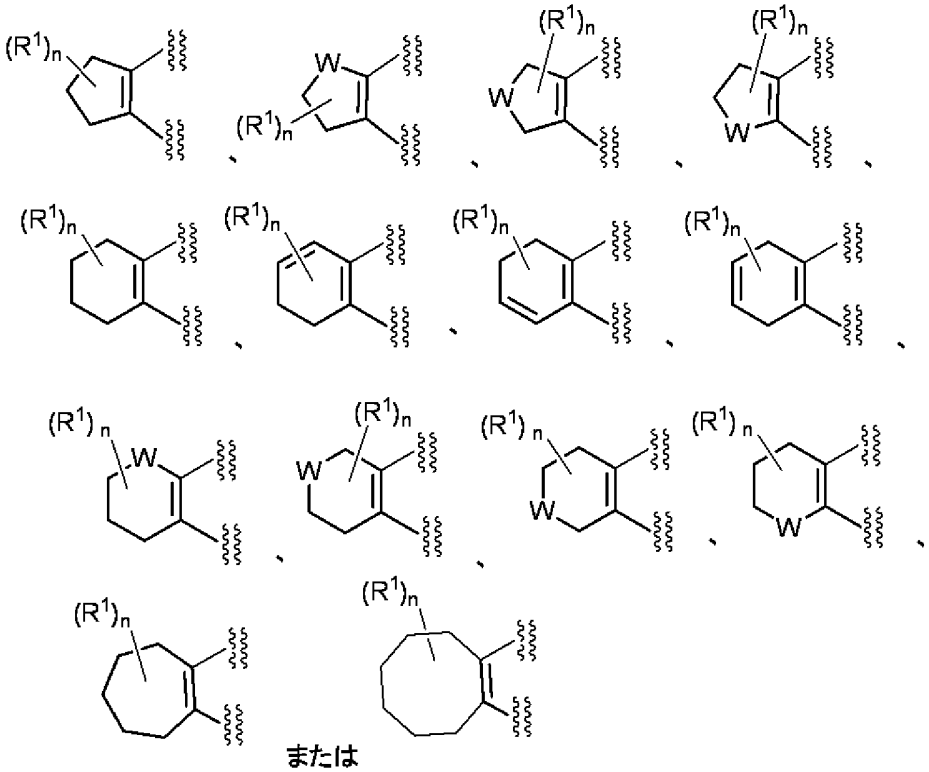
[化158]



(I')

［式中、Ｒ^{a1}およびＲ^{a2}が、それらが結合する炭素原子と一緒になって形成したＡ環が

[化159]



Ｒ[1]が、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ハロゲンまたはヒドロキシ；

ｎは、０～２の整数；

－Ｗ－は、－Ｏ－、－Ｎ（Ｒ[2]）－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－または－Ｓ（Ｏ）$_2$－；

Ｒ[2]は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたはアシル；

－Ｂ[1]が－Ｂ’’であり、－Ｂ[2]が－Ｂ’であり；

－Ｂ’は、式：－Ｘ－（ＣＨ$_2$）$_m$－Ｙ；

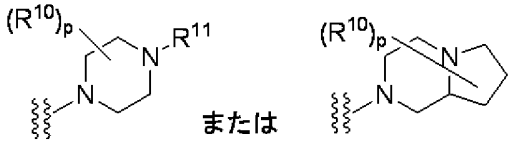
ｍは、１～５の整数：

－Ｘ－は、－ＮＨ－；

Ｙは、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、；

－Ｂ’’が、

[化160]



Ｒ^{10}が、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、または置換もしくは非置換のアミノ；

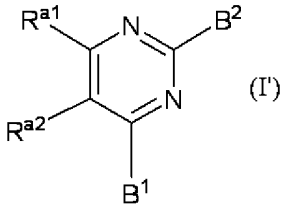
Ｒ^{11}は、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される環］で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0174] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

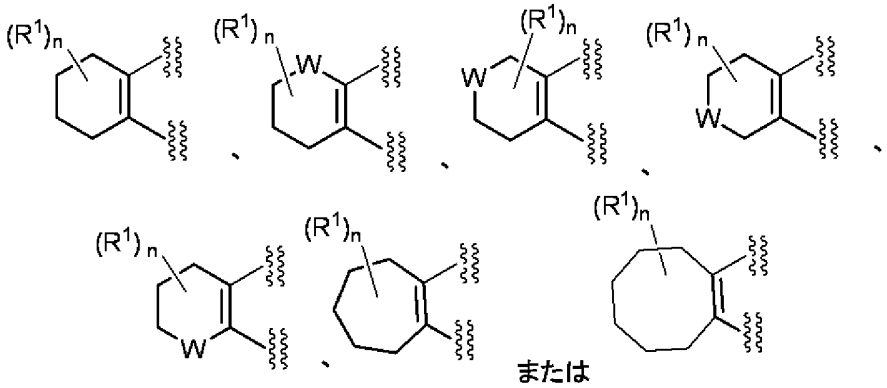
式（Ｉ’）：

[化161]



［式中、Ｒ^{a1}およびＲ^{a2}が、それらが結合する炭素原子と一緒になって形成したＡ環が

[化162]



Ｒ^{1}が、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ハロゲンまたはヒドロキシ；

ｎは、０～２の整数；

－Ｗ－は、－Ｏ－、－Ｎ（Ｒ^{2}）－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－または－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－；

Ｒ^{2}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたはアシル；

－Ｂ^{1}が－Ｂ’であり、－Ｂ^{2}が－Ｂ’’であるか、または－Ｂ^{1}が－Ｂ’’であり、－Ｂ^{2}が－Ｂ’であり；

－Ｂ’は、式：－Ｘ－（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$－Ｙ；

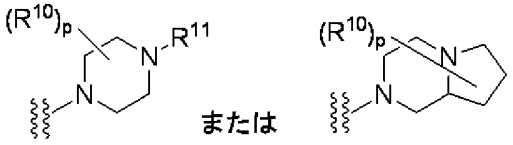
ｍは、１～５の整数：

－Ｘ－は、－ＮＨ－；

Ｙは、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、；

－Ｂ’’が、

[化163]



Ｒ^{10}が、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、または置換もしくは非置換のアミノ；

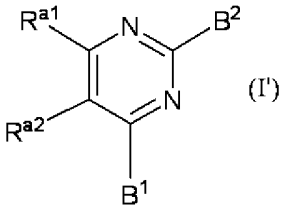
Ｒ^{11}は、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される環］で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0175] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

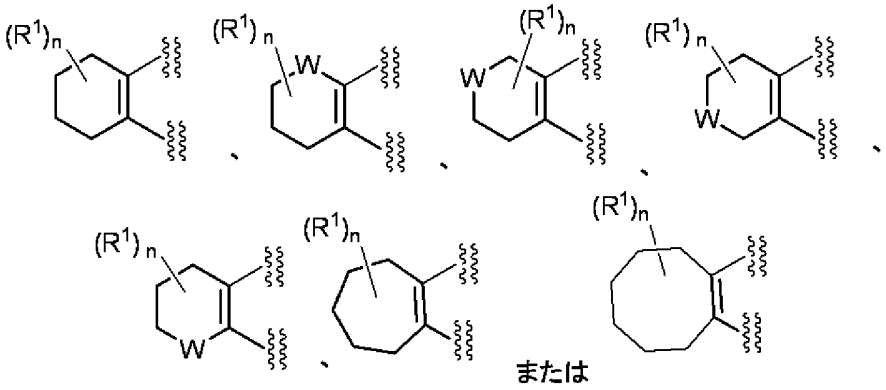
式（Ｉ’）：

[化164]



［式中、R^{a1}およびR^{a2}が、それらが結合する炭素原子と一緒になって形成したＡ環が

［化165］



R^1が、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ハロゲンまたはヒドロキシ；

ｎは、０～２の整数；

－Ｗ－は、－Ｏ－、－Ｎ（R^2）－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－または－Ｓ（Ｏ）$_2$－；

R^2は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたはアシル；

－B^1が－Ｂ’であり、－B^2が－Ｂ’’あり；

－Ｂ’は、式：－Ｘ－（CH_2）$_m$－Ｙ；

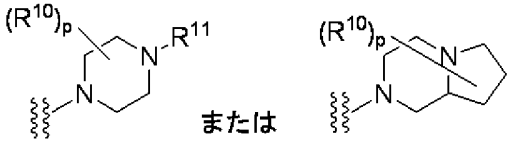
ｍは、１～５の整数：

－Ｘ－は、－ＮＨ－；

Ｙは、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、；

－Ｂ’’が、

［化166］



R^{10}が、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、または置換もしくは非置

換のアミノ；

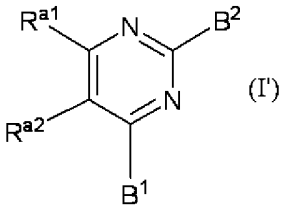
R^{11}は、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される環］で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0176] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ’）：

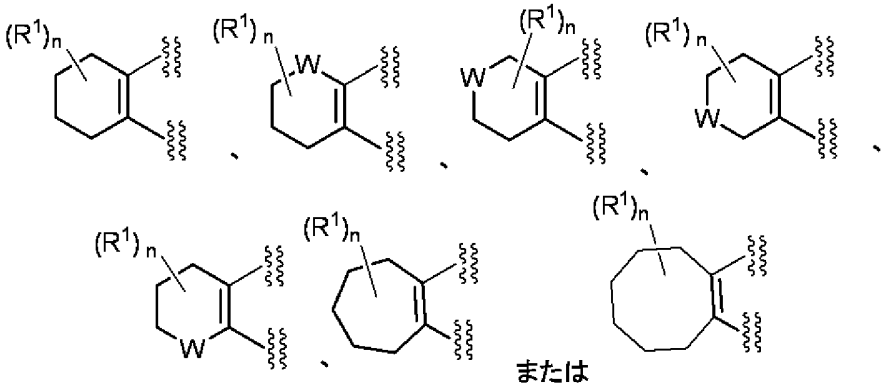
[化167]



(I')

［式中、R^{a1}およびR^{a2}が、それらが結合する炭素原子と一緒になって形成したＡ環が

[化168]



または

R^{1}が、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ハロゲンまたはヒドロキシ；

ｎは、０～２の整数；

－Ｗ－は、－Ｏ－、－Ｎ（R^{2}）－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－または－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－；

R^{2}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたはアシル；

－B^{1}が－Ｂ’’であり、－B^{2}が－Ｂ’であり；

－Ｂ’は、式：－Ｘ－（ＣＨ$_2$）$_m$－Ｙ；

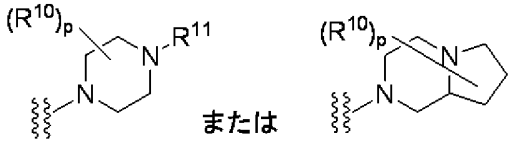
ｍは、１～５の整数：

－Ｘ－は、－ＮＨ－；

Ｙは、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、；

－Ｂ’’が、

[化169]



Ｒ^{10}が、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、または置換もしくは非置換のアミノ；

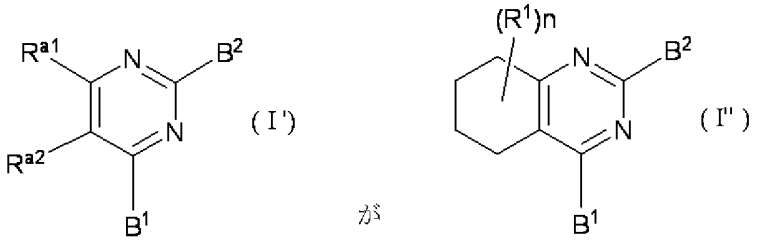
Ｒ^{11}は、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される環］で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0177] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ’）：

[化170]



であり、

Ｒ^{1}が、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ハロゲンまたはヒドロキシ；

ｎは、０～２の整数；

－Ｂ^{1}が－Ｂ’であり、－Ｂ^{2}が－Ｂ’’であるか、または－Ｂ^{1}が－Ｂ’’で

あり、－Ｂ^{2}が－Ｂ’であり；

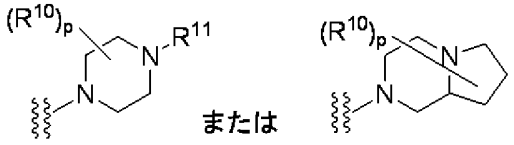
－Ｂ’は、式：－Ｘ－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｙ；

－Ｘ－は、－ＮＨ－；

Ｙは、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、；

－Ｂ’’が、

[化171]



Ｒ^{10}が、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、または置換もしくは非置換のアミノ；

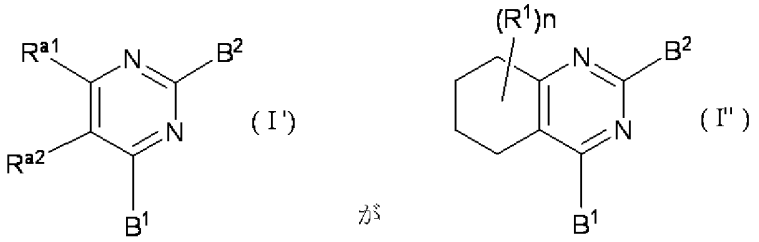
Ｒ^{11}は、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される環］で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0178] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ’）：

[化172]



であり、

Ｒ^{1}が、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ハロゲンまたはヒドロキシ；

ｎは、０～２の整数；

－Ｂ^{1}が－Ｂ’であり、－Ｂ^{2}が－Ｂ’’あり；

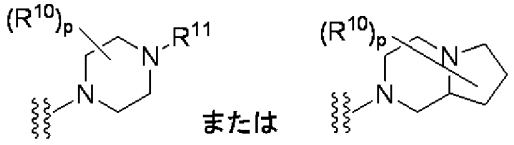
－Ｂ’は、式：－Ｘ－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｙ；

－Ｘ－は、－ＮＨ－；

Ｙは、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、；

－Ｂ’’が、

[化173]



Ｒ^{10}が、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、または置換もしくは非置換のアミノ；

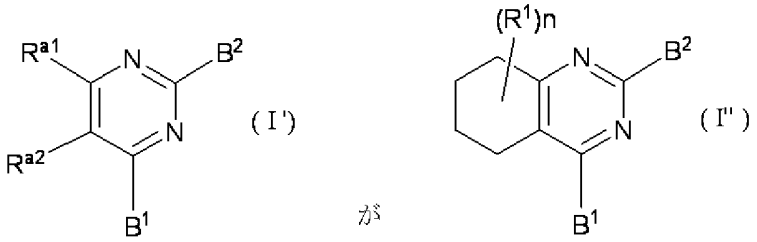
Ｒ^{11}は、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される環］で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[0179] 本発明化合物において、一つの態様は以下の通りである。

式（Ｉ’）：

[化174]



であり、

Ｒ^{1}が、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、ハロゲンまたはヒドロキシ；

ｎは、０～２の整数；

－Ｂ^{1}が－Ｂ’’であり、－Ｂ^{2}が－Ｂ’であり；

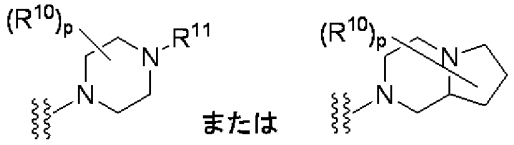
－Ｂ’は、式：－Ｘ－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｙ；

ーＸーは、ーＮＨー；

Ｙは、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、；

ーＢ’’が、

[化175]



Ｒ^{10}が、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、または置換もしくは非置換のアミノ；

Ｒ^{11}は、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

ｐは０～４の整数）で示される環］で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

発明の効果

[0180] 上記一般式（Ｉ）で表される本発明化合物は、ヒスタミンＨ４受容体に対する調節作用を有し（作動剤、部分作動剤、逆作動剤および拮抗剤、特に拮抗剤）、ヒスタミンＨ４受容体が関与する疾患の治療剤として有用である。

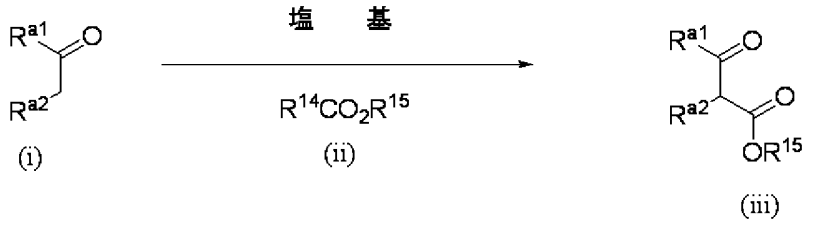
例えば、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）などの呼吸器系疾患；慢性関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、アレルギー性結膜炎、乾癬、炎症性大腸炎、潰瘍性大腸炎、狼瘡、アテローム硬化症などの炎症性疾患；神経性疼痛および侵害性疼痛を含む疼痛緩和などに有効である。

発明を実施するための形態

[0181] 本発明の一般式（Ｉ）で表される化合物は、例えば、以下に示す合成ルートによって製造することができる。

[0182] 以下に本発明に含まれる化合物の一般的合成法を示すが、本合成法に限られるものではない。

[化176]



（式中、R^{a1}およびR^{a2}は上記（１）と同意義、R^{14}はハロゲン、置換もしくは非置換のアルキルオキシまたはシアノなどの脱離基、R^{15}は置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアリール。）

塩基存在下、一般式（ｉ）で示される化合物に対し、一般式（ｉｉ）で示される化合物を作用させることで、一般式（ｉｉｉ）で示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはＴＨＦ、ジエチルエーテル、ＤＭＦ、ＤＭＥ、ジオキサン、ヘキサン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

塩基としてはナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ｎ－ブチルリチウム、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、水素化ナトリウムまたは水素化カリウム等が挙げられ、化合物（ｉ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

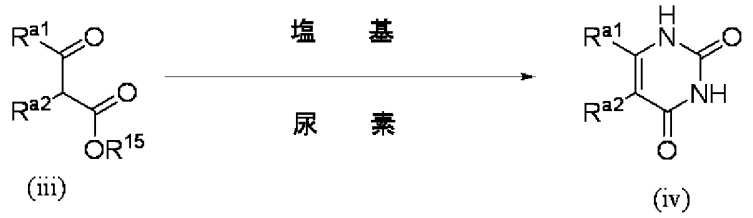
反応温度は－７８℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～２４時間が挙げられる。

得られた一般式（ｉｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0183]

[化177]



（式中の記号は、上記と同意義である。）

塩基存在下、一般式（ｉｉｉ）で示される化合物と尿素を縮合させることで、一般式（ｉｖ）で示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはメタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

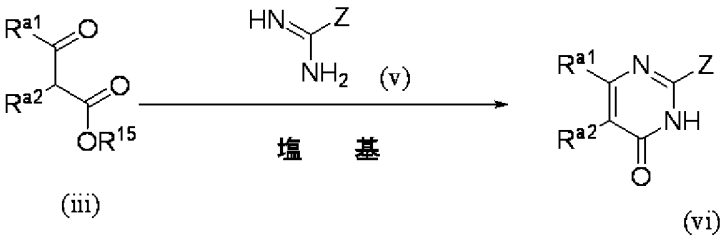
塩基としてはナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド等が挙げられる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～２４時間が挙げられる。

得られた一般式（ｉｖ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0184] [化178]



（式中、Ｚは置換アルキルまたは置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、その他の記号は上記と同意義である。）

塩基存在下、一般式（ｉｉｉ）で示される化合物と一般式（ｖ）で示される化合物を縮合させることで、一般式（ｖｉ）で示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはメタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノ

ール、ブタノール等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

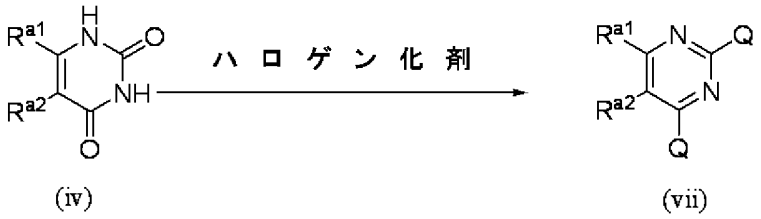
塩基としてはナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド等が挙げられ、一般式（ｉｉｉ）で示される化合物に対して１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～２４時間が挙げられる。

得られた一般式（ｖｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0185] [化179]



（式中、Ｑは臭素原子または塩素原子、その他の記号は上記と同意義である。）

一般式（ｉｖ）で示される化合物に対して、ハロゲン化剤を作用させることで、一般式（ｖｉｉ）で示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、トルエン、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いる、または無溶媒でも行うことができる。

ハロゲン化剤としては塩化チオニル、臭化チオニル、オキシ塩化リン、五塩化リン、三塩化リン、オキサリルクロリド等が挙げられ、化合物（ｉｖ）に対して、１当量～溶媒量用いることができる。また添加剤としてジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ，Ｎ－ジエチルアニリンを用いてもよい。

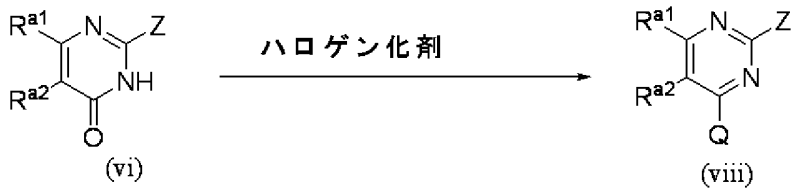
反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｖｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、ク

ロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0186] [化180]



（式中の記号は、上記と同意義である。）

一般式（ｖｉ）で示される化合物に対して、ハロゲン化剤を作用させることで、一般式（ｖｉｉｉ）で示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、トルエン、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いる、または無溶媒でも行うことができる。

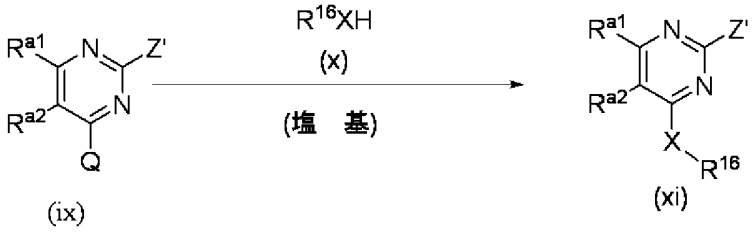
ハロゲン化剤としては塩化チオニル、臭化チオニル、オキシ塩化リン、五塩化リン、三塩化リン、オキサリルクロリド等が挙げられ、化合物（ｖｉ）に対して、１当量～溶媒量用いることができる。また添加剤としてジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ，Ｎ－ジエチルアニリンを用いてもよい。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｖｉｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0187] [化181]



（式中、R^{16}は置換アルキル、Ｚ’は置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、その他の記号は、上記と同意義である。）

一般式（ｉｘ）で示される化合物に対して、塩基の存在または非存在下、一般式（ｘ）で示されるアミンを作用させることで、一般式（ｘｉ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、水、ＤＭＦ、ＮＭＰ、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

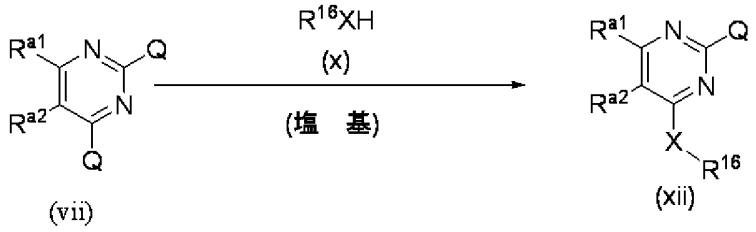
塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジン、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ｎ－ブチルリチウム、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等が挙げられ、化合物（ｉｘ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0188] [化182]



（式中の記号は、上記と同意義である。）

一般式（ｖｉｉ）で示される化合物に対して、塩基の存在または非存在下、一般式（ｘ）で示されるアミンを作用させることで、一般式（ｘｉｉ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、メタノー

ル、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、水、ＤＭＦ、ＮＭＰ、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジン、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ｎ－ブチルリチウム、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等が挙げられ、化合物（ｖｉｉ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0189] [化183]

（式中の記号は、上記と同意義である。）

一般式（ｘｉｉ）で示される化合物に対して、塩基の存在または非存在下、一般式（ｘｉｉｉ）で示されるアミンを作用させることで、一般式（ｘｉｖ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、水、ＤＭＦ、ＮＭＰ、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン

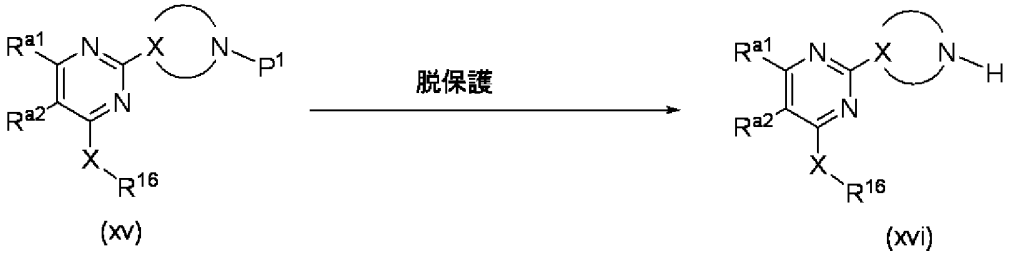
、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジンナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ｎ－ブチルリチウム、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等が挙げられ、化合物（ｘｉｉ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

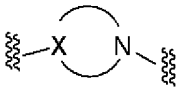
得られた一般式（ｘｉｖ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0190] [化184]



（式中、Ｐ[1]はＢｏｃ、ベンジルオキシカルボニルまたはベンジル等の一般的なアミンの保護基、

[化185]



は非芳香族含窒素複素環基、その他の記号は上記と同意義である。）

一般式（ｘｖ）で示される化合物に対して、公知の脱保護反応（参照：Ｇｒｅｅｎ’ｓ Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，Ｗｉｌｅｙ）を行うにより、一般式（ｘｖｉ）で示されるアミンが得られる。

得られた一般式（ｘｖ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0191] [化186]

（式中、R^{18}は水素または置換もしくは非置換アルキル、

[化187]

は非芳香族複素環基、その他の記号は、上記と同意義である。）

一般式（ｘｖｉｉ）で示される化合物に対して、公知の脱保護反応（参照：Ｇｒｅｅｎ’ｓ Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，Ｗｉｌｅｙ）を行うにより、一般式（ｘｖｉｉｉ）で示されるアミンが得られる。

得られた一般式（ｘｖ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0192] [化188]

（式の記号は、上記と同意義である。）

一般式（ｘｉｘ）で示される化合物に対して、公知の脱保護反応（参照：Ｇｒｅｅｎ’ｓ Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，Ｗｉｌｅｙ）を行うにより、一般式（ｘｘ）で示されるアミンが得られる。

得られた一般式（ｘｘ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

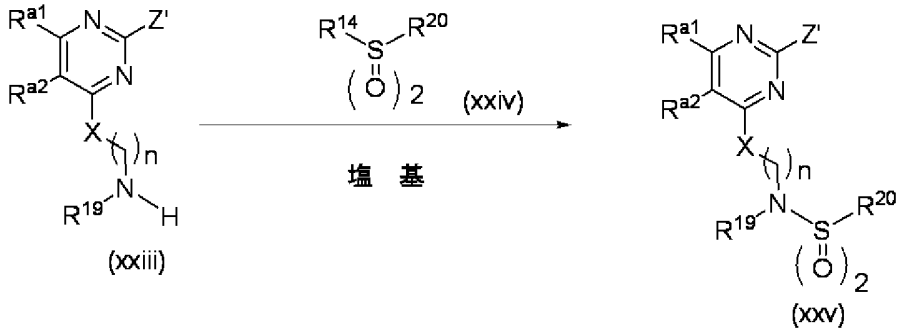
[0193] [化189]

（式の記号は、上記と同意義である。）

一般式（ｘｘｉ）で示される化合物に対して、公知の脱保護反応（参照：Ｇｒｅｅｎ’ｓ Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，Ｗｉｌｅｙ）を行うにより、一般式（ｘｘｉｉ）で示されるアミンが得られる。

得られた一般式（ｘｘｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0194] [化190]



（式中、R^{19}は水素または置換もしくは非置換のアルキル、R^{20}は置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールまたは置換もしくは非置換のヘテロアリール、その他の記号は前記と同意義である。）

一般式（ｘｘｉｉｉ）で示されるアミンに対して、塩基存在下、一般式（ｘｘｉｖ）で示される化合物を作用させることで、一般式（ｘｘｖ）で示される化合物が得られる。

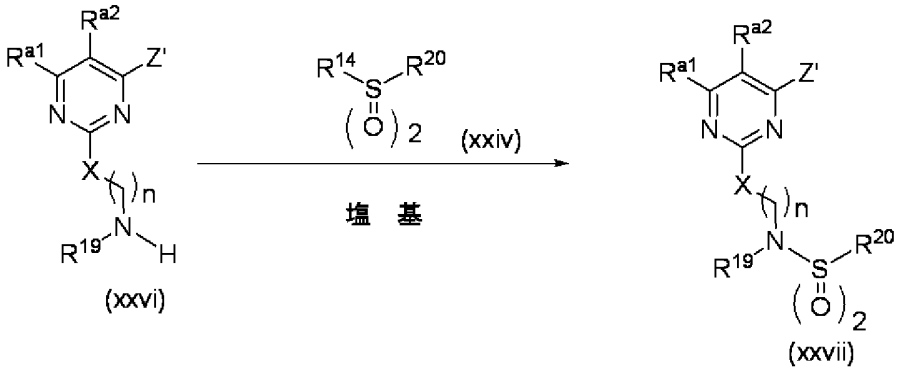
反応溶媒としてはＴＨＦ、アセトニトリル、ジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、トルエン等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～７２時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｘｖ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0195] [化191]



（式中の記号は、前記と同意義である。）

一般式（ｘｘｖｉ）で示されるアミンに対して、塩基存在下、一般式（ｘｘｉｖ）で示される化合物を作用させることで、一般式（ｘｘｖｉｉ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはＴＨＦ、アセトニトリル、ジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、トルエン等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

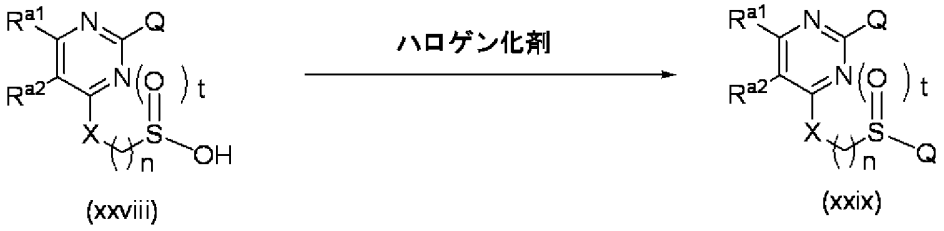
反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～７２時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｘｖｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば

、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0196] [化192]



（式中、ｔは０～２の整数、その他の記号は、上記と同意義である。）

一般式（ｘｘｖｉｉｉ）で示される化合物に対して、ハロゲン化剤を作用させることで、一般式（ｘｘｉｘ）で示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、トルエン、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いる、または無溶媒でも行うことができる。

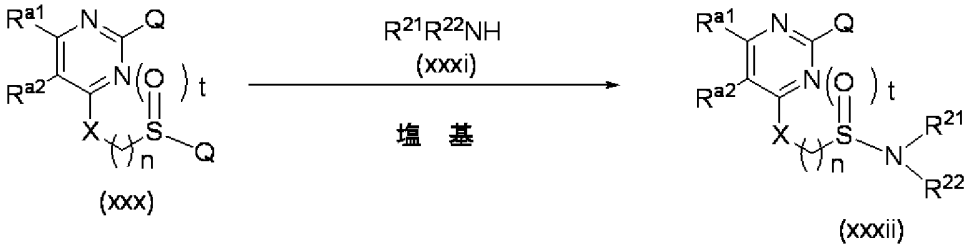
ハロゲン化剤としては塩化チオニル、臭化チオニル、オキシ塩化リン、五塩化リン、三塩化リン、オキサリルクロリドなどが挙げられ、化合物（ｘｘｖｉｉｉ）に対して、１当量～溶媒量用いることができる。また添加剤としてジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ，Ｎ－ジエチルアニリンを用いてもよい。

反応温度は－２０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｘｉｘ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0197] [化193]



（式中、R^{21}およびR^{22}は、それぞれ独立して水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、その他の記号は前記と同意義である。）

一般式（ｘｘｘ）で示される化合物に対して、塩基存在下、一般式（ｘｘｘｉ）で示されるアミンを作用させることで、一般式（ｘｘｘｉｉ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、水、ＤＭＦ、ＮＭＰ、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

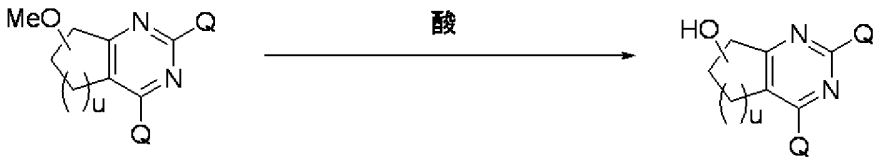
塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジン等が挙げられ、化合物（ｘｘｘ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｘｘｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0198] [化194]



(xxxiii) (xxxiv)

（式中、ｕは１～４の整数、その他の記号は前記と同意義である。）

一般式（ｘｘｘｉｉｉ）で示される化合物に対して、酸を作用させることで、一般式（ｘｘｘｉｖ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

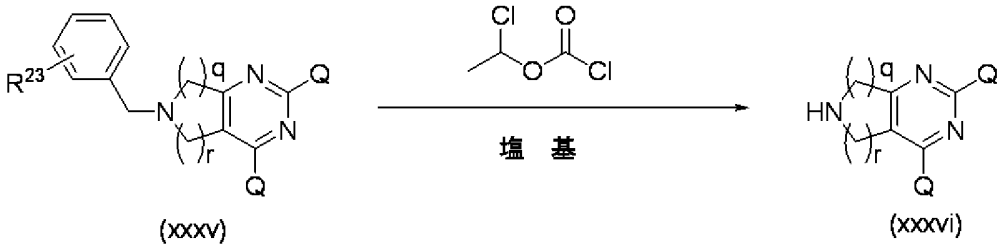
酸としては、ヨウ化トリメチルシラン、三臭化ホウ素等が挙げられ、化合物（ｘｘｘｉｉｉ）に対して、１～３０モル当量用いることができる。

反応温度は－７８℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｘｘｉｖ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0199] [化195]



（式中、ｑは１～３の整数、ｒは１～３の整数、R^{23}は水素、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、その他の記号は前記と同意義である。）

一般式（ｘｘｘｖ）で示される化合物に対して、塩基存在下、１－クロロエチルクロロホルメートを作用させることで、一般式（ｘｘｖｉ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジン等が挙げられ、化合物（ｘｘｘｖ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

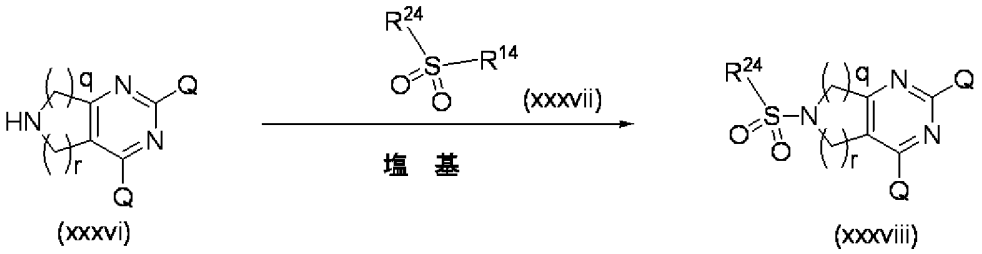
反応温度は－７８℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｘｘｖｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0200]

[化196]



（式中、Ｒ^{24}は置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、その他の記号は前記と同意義である。）

一般式（ｘｘｘｖｉ）で示される化合物に対して、塩基存在下、一般式（ｘｘｘｖｉｉ）で示される化合物を作用させることで、一般式（ｘｘｘｖｉｉｉ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、ＴＨＦ、ジエチルエーテル、ＤＭＦ、ＤＭＥ、ジオキサン、ヘキサン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジン、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム等が挙げられ、化合物（ｘｘｘｖｉ）に対して、１～２０モル当量用いることができる。

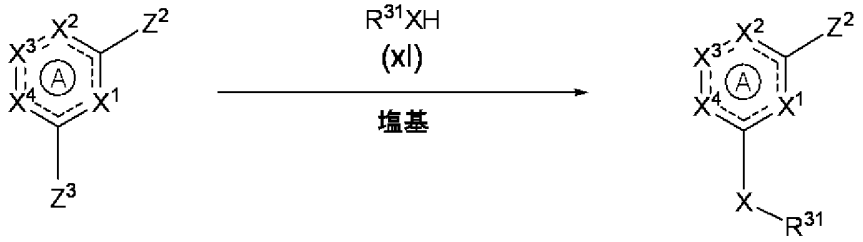
反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｘｘｖｉｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0201]

[化197]



（式中、Ｚ^{2}およびＺ^{3}は臭素原子、塩素原子、トシレート、メシレート、アルキルスルホン、アリールスルホン等の脱離基、Ｒ^{31}は置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリール、Ｘ^{1}、Ｘ^{2}、Ｘ^{3}およびＸ^{4}は上記（１）と同意義である。）

一般式（ｉｘｌ）で示される化合物に対して、塩基の存在または非存在下、一般式（ｘｌ）で示される化合物を作用させることで、一般式で示される化合物（ｘｌｉ）が得られる。

反応溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、水、ＤＭＦ、ＮＭＰ、アセトニトリル、ピリジン等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

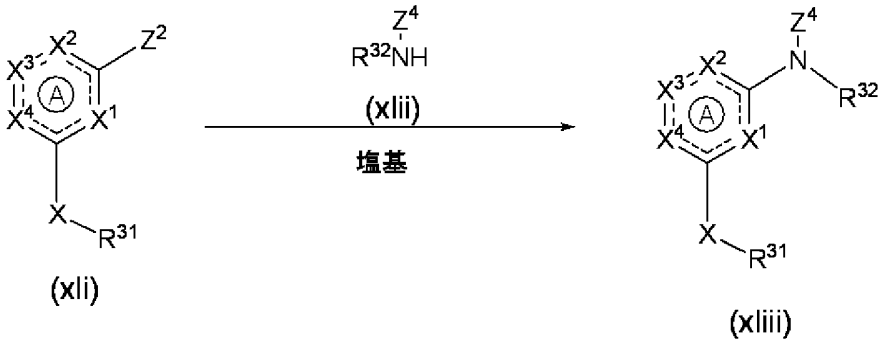
塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジン、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ｎ－ブチルリチウム、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等が挙げられ、化合物（ｉｘｌ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｌｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0202] [化198]



（式中、R^{32}は水素、置換もしくは非置換アルキルまたはR^{32}とZ^4は一緒になって環を形成してもよい、Z^4は水素、置換もしくは非置換のアルキルまたはアシル、その他の記号は前記と同意義である。）

一般式（ｘｌｉ）で示される化合物に対して、塩基の存在または非存在下、一般式（ｘｌｉｉ）で示される化合物を作用させることで、一般式（ｘｌｉｉｉ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、水、ＤＭＦ、ＮＭＰ、アセトニトリル、ピリジン等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

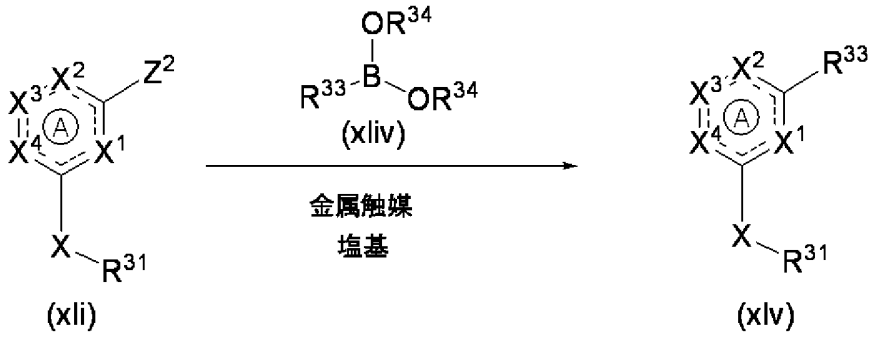
塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジン、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ｎ－ブチルリチウム、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等が挙げられ、化合物（ｘｌｉ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｌｉｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0203] [化199]



（式中、R^{33}は置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリール、R^{34}は水素、または２つのR^{34}が結合して－（$CR^{60a}R^{60b}$）ｔ－、ｔは１～３の整数、R^{60a}およびR^{60b}は、それぞれ独立して、水素またはアルキル。）

塩基存在下、一般式（ｘｌｉ）で示される化合物に対し、金属触媒および一般式（ｘｌｉｖ）で示されるボロン酸またはボロン酸エステルを作用させることで、一般式（ｘｌｖ）で、示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、水、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、ＤＭＦ，ＮＭＰ等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

金属触媒としては、酢酸パラジウム、ビス（ジベンジリデンアセトン）パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）二塩化物、ビス（トリーｔｅｒｔ－ブチルホスフィン）パラジウムなどが挙げられ、化合物（ｘｌｉ）に対して、０．００１～０．５モル当量用いることができる。また配位子としてトリ

フェニルホスフィン、トリブチルホスフィン、ｄｐｐｆ等の有機リン化合物を用いることもできる。

塩基としては、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸ナトリウム、リン酸水素ナトリウム、リン酸カリウム、リン酸水素カリウム、炭酸セシウム等が挙げられ、化合物（ｘｌｉ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

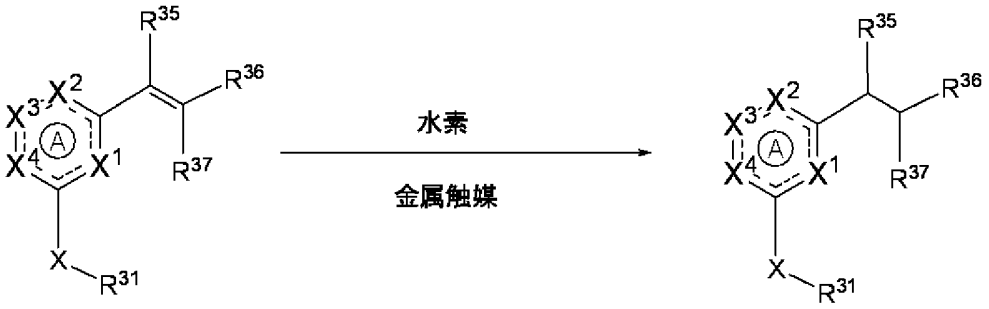
ボロン酸またはボロン酸エステル（ｘｌｉｖ）は、化合物（ｘｌｉ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は、２０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては、０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｌｖ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0204] [化200]



(xlvi) (xlvii)

（式中、R^{35}は水素、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノ等、R^{36}およびR^{37}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアミノ等、R^{35}およびR^{36}は一緒になって環を形成してもよい、その他の記号は前記と同意義である。）

反応溶媒としては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、トルエン、

酢酸エチル、蟻酸等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

金属触媒としては、パラジウム－炭素、水酸化パラジウム、酸化白金、クロロトリス（トリフェニルホスフィン）ロジウム（Ｉ）等が挙げられ、化合物（ｘｌｖｉ）に対して、０．０１～０．５重量パーセント用いることができる。

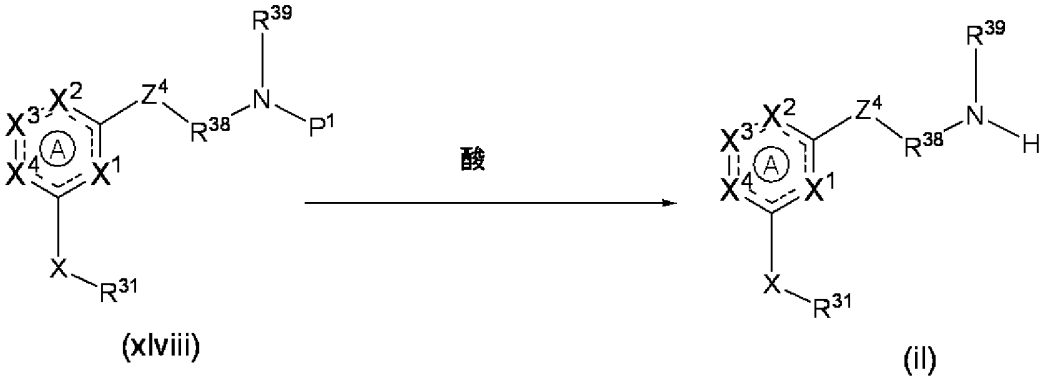
水素気圧は、１～５０気圧が挙げられる。

反応温度は、０℃から溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては、０．５～７２時間が挙げられる。

得られた化合物（ｘｌｖｉｉ）は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0205] [化201]



（式中、R^{38}は置換もしくは非置換のアルキレンまたは置換もしくは非置換のアルケニレンR^{39}は置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、またはZ^4およびR^{39}が、一緒になって非芳香族複素環を形成してもよい；P^1は、アミノ基の適切な保護基、その他の記号は前記と同意義である。）

化合物（ｘｌｖｉｉｉ）を酸処理することにより、一般式（ｉｌ）で示されるアミン化合物を合成することができる。

化合物（ｘｌｖｉｉｉ）に対して、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸、蟻酸等を１モル当量～溶媒量用いることができる。

反応溶媒としては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパ

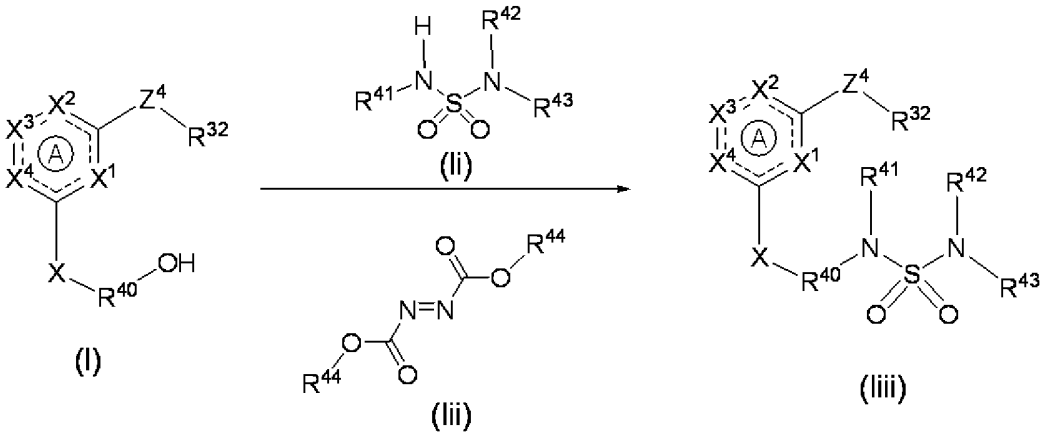
ノール、ブタノール、ジオキサン、酢酸エチル、塩化メチレン、クロロホルム、水等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

反応温度は、０℃～１００℃が挙げられる。

反応時間としては、０．５～２４時間が挙げられる。

得られた一般式（ｉｌ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0206] [化202]



（式中、R^{40}は（$CR^{8a}R^{8b}$）ｍ、CR^{8a}、R^{8b}およびｍは上記（１）と同じ、R^{41}はＢｏｃ、ベンジルオキシカルボニル等のカルバメート基、R^{42}およびR^{43}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、アシル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリール、またはR^{42}およびR^{43}は一緒になって環状であってもよい、その他の記号は前記と同意義である。）

一般式（Ｉ）で示される化合物に対して、有機リン試薬と一般式（Ｉｉｉ）で示されるジアゾカルボン酸エステルの存在下、一般式（Ｉｉ）で示される化合物を作用させることで、一般式（Ｉｉｉｉ）で示される化合物が得ら

れる。

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

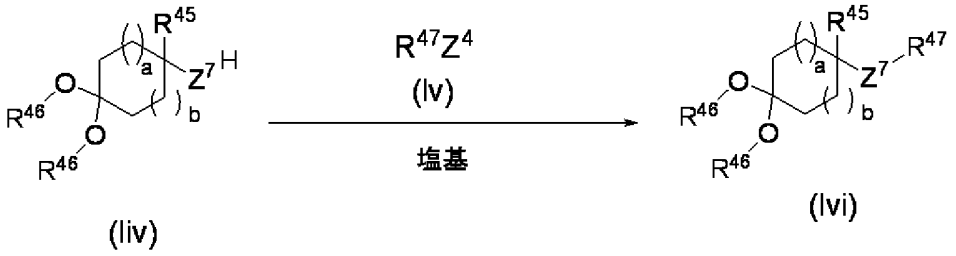
有機リン試薬としては、トリフェニルホスフィン、トリブチルホスフィン等のアルキルまたはアリールホスフィンが挙げられ、化合物（Ｉ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。またジアゾカルボン酸エステルとしてはジエチルアゾジカルボキレート、ジイソプロピルカルボキシレートなどのジアゾカルボン酸アルキルエステルが挙げられる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～７２時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｌｉｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0207] [化203]



（式中、R^{45}は水素または置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、アシル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリール、R^{46}は置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、アシル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールで環状であってもよい。R^{47}は置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、

アシル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールで環状であってもよい。ａは０～３、ｂは０～３、Z^7は酸素、窒素、硫黄原子、その他の記号は前記と同意義である。）

塩基存在下、一般式（Ｉｉｖ）で示される化合物に対して、一般式（Ｉｖ）で示される化合物を作用させることで、一般式（Ｉｖｉ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、水、ＤＭＦ、ＮＭＰ、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジンナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ｎ－ブチルリチウム、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等が挙げられ、化合物（Ｉｉｖ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（Ｉｖｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0208] [化204]

（式中の記号は前記と同意義である。）

化合物（Ｉｖｉ）を酸処理することにより、一般式（Ｉｖｉｉ）で示される化合物を合成することができる。

化合物（Ｉｖｉ）に対して、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸、蟻酸等を１モル当量～溶媒量用いることができる。

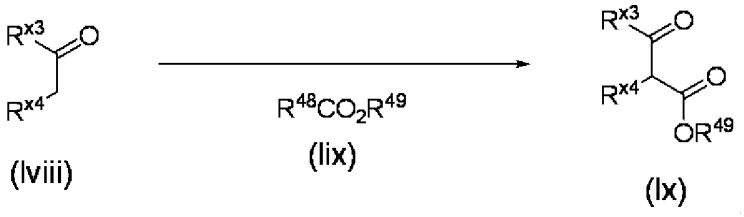
反応溶媒としては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、ジオキサン、酢酸エチル、塩化メチレン、クロロホルム、水等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

反応温度は、０℃～１００℃が挙げられる。

反応時間としては、０．５～２４時間が挙げられる。

得られた一般式（Ｉｖｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0209] [化205]



（式中、R^{48}はハロゲン、アルコキシ、シアノなど脱離基、R^{49}はアルキル、アリール基、R^{x3}およびR^{x4}は、上記（１）と同意義、）

塩基存在下、一般式（Ｉｖｉｉｉ）で示される化合物に対し、一般式（Ｉｉｘ）で示される化合物を作用させることで、一般式（Ｉｘ）でで示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはＴＨＦ、ジエチルエーテル、ＤＭＦ、ＤＭＥ、ジオキサン、ヘキサン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

塩基としてはナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ｎ－ブチルリチウム、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、水素化ナトリウム、

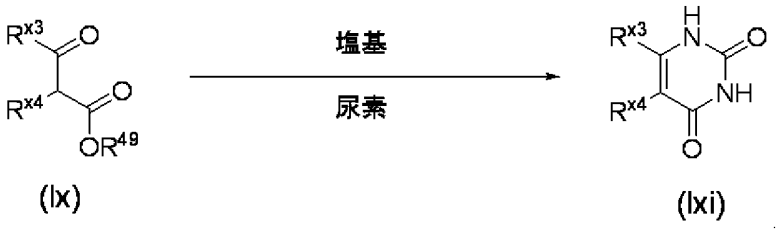
水素化カリウム等が挙げられ、化合物（ｌｖｉｉｉ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は－７８℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～２４時間が挙げられる。

得られた一般式（ｌｘ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0210] [化206]



（式中の記号は前記と同意義である。）

塩基存在下、一般式（ｌｘ）で示される化合物と尿素を反応させることで、一般式（ｌｘｉ）で示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはメタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

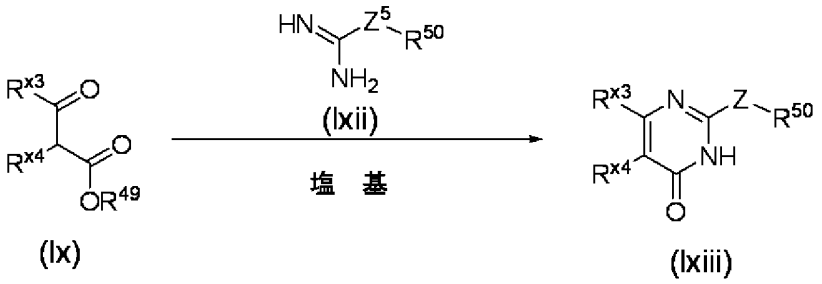
塩基としてはナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド等が挙げられる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～２４時間が挙げられる。

得られた一般式（ｌｘｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0211] [化207]



（式中、Ｚ^{5}は窒素、硫黄原子、Ｒ^{50}はアルキル、アリール基、その他の記号は、上記と同意義である。）

塩基存在下、一般式（Ｉｘ）で示される化合物と一般式（Ｉｘｉｉ）で示される化合物を縮合させることで、一般式（Ｉｘｉｉｉ）でで示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはメタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

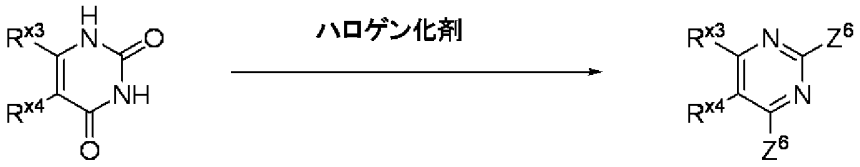
塩基としてはナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド等が挙げられ、一般式（Ｉｘ）で示される化合物に対して１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～２４時間が挙げられる。

得られた一般式（Ｉｘｉｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0212] [化208]



(lxi) (lxiv)

（式中、Ｚ^{6}は臭素、塩素原子、その他の記号は前記と同意義である。）

一般式（Ｉｘｉ）で示される化合物に対して、ハロゲン化剤を作用させることで、一般式（Ｉｘｉｖ）で示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、トルエン、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いる、または無溶媒でも行うことができる。

ハロゲン化剤としては塩化チオニル、臭化チオニル、オキシ塩化リン、五塩化リン、三塩化リン、オキサリルクロリド、二塩化フェニルリン酸等が挙げられ、化合物（Ｉｘｉ）に対して、１当量～溶媒量用いることができる。

また添加剤としてジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ，Ｎ－ジエチルアニリンを用いてもよい。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（Ｉｘｉｖ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0213] [化209]

(Ixv) (Ixvi)

（式中、G^1はハロゲン、ｃは０～３、ｄは０～３、他の記号は前記と同意義である。）

化合物（Ｉｘｖ）にハロゲン化試薬を作用させ、化合物（Ｉｘｖｉ）を合成することができる。

反応溶媒としては、塩化メチレン、クロロホルム、トルエン等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

ハロゲン化試薬としては、ジエチルアミノ硫黄三フッ化物、モルホリノ硫黄三フッ化物、ビス（２－メトキシエチル）アミノ硫黄三フッ化物、２，２－ジフルオロ－１，３－ジメチルイミダゾリジン、五塩化リン、三塩化リン、六塩化タングステンなどが挙げられ、化合物（Ｉｘｖ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

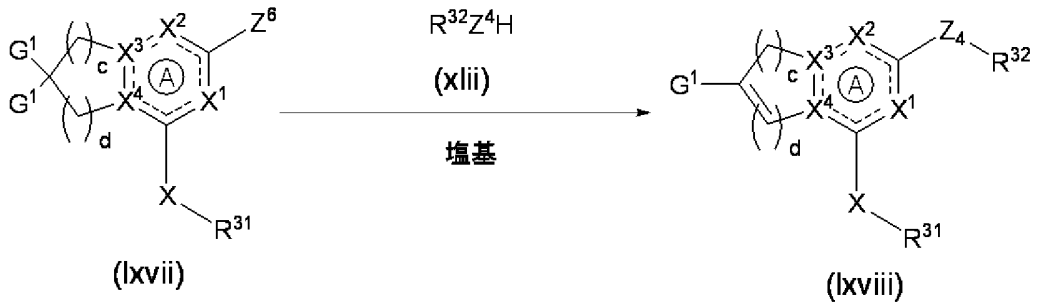
反応温度は、－７８℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては、０．５～４８時間が挙げられる。

得られた化合物（Ｉｘｖｉ）は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0214]

[化210]



（式中の記号は前記と同意義である。）

一般式（ｌｘｖｉｉ）で示される化合物に対して、塩基の存在または非存在下、一般式（ｘｌｉｉ）で示される化合物を作用させることで、一般式（ｌｘｖｉｉｉ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、水、ＤＭＦ、ＮＭＰ、アセトニトリル、ピリジン等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジン、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ｎ－ブチルリチウム、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等が挙げられ、化合物（ｌｘｖｉｉ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

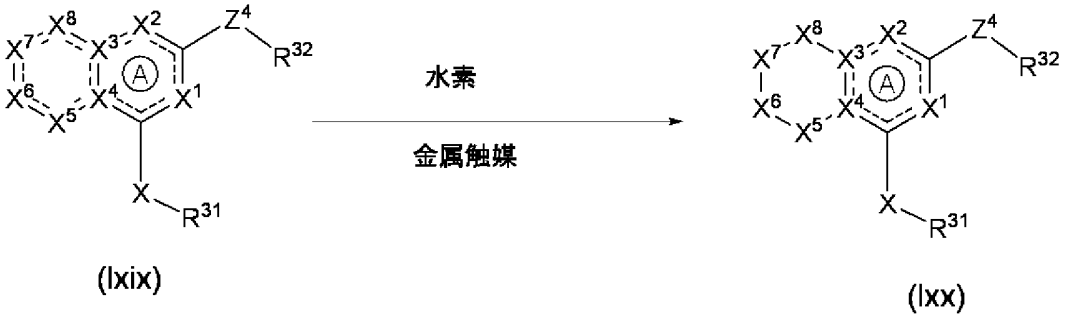
反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｌｘｖｉｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0215]

[化211]



（式中、X^5、X^6、X^7およびX^8は、炭素原子または窒素原子、その他の記号は前記と同意義である。）

反応溶媒としては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、トルエン、酢酸エチル、トリフルオロ酢酸、塩酸、蟻酸等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

金属触媒としては、パラジウム－炭素、水酸化パラジウム、酸化白金、クロロトリス（トリフェニルホスフィン）ロジウム（Ｉ）等が挙げられ、化合物（ｌｘｉｘ）に対して、０．０１～０．５重量パーセント用いることができる。

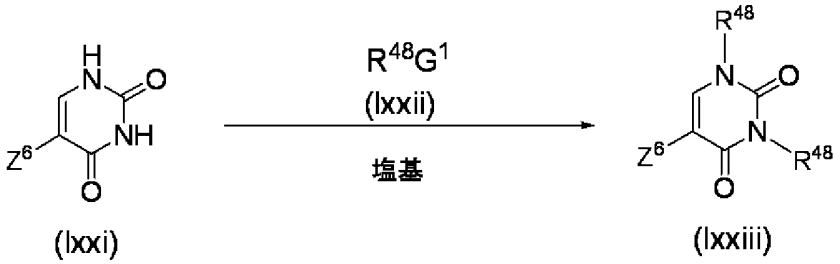
水素気圧は、１～５０気圧が挙げられる。

反応温度は、０℃から溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては、０．５～７２時間が挙げられる。

得られた化合物（ｌｘｘ）は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0216] [化212]



（式中、R^{48}は置換ベンジル基、その他の記号は前記と同意義である。）

塩基存在下、一般式（ｌｘｘｉ）で示される化合物に対して、一般式（ｌｘｘｉｉ）で示される化合物を作用させることで一般式（ｌｘｘｉｉｉ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、水、ＤＭＦ、ＮＭＰ、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジンナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ｎ－ブチルリチウム、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等が挙げられ、化合物（ｌｘｘｉ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｌｘｉｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0217] [化213]

（式中の記号は前記と同意義である。）

一般式（ｌｘｉｉｉ）で示される化合物に塩基を作用させることで、一般式（ｌｘｘｉｖ）で示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはメタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノ

ール、ブタノール、水等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

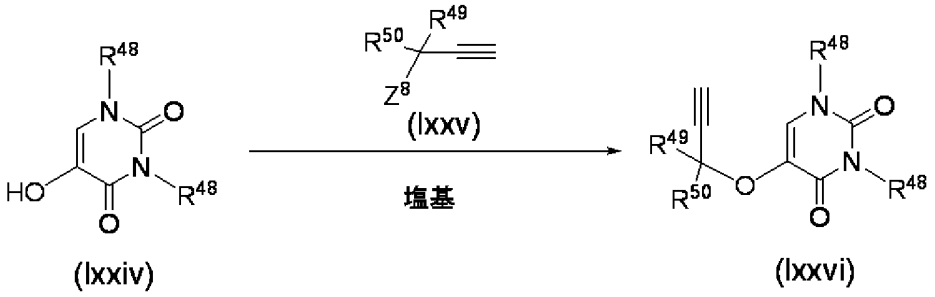
塩基としてはナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸ナトリウム、リン酸水素ナトリウム、リン酸カリウム、リン酸水素カリウム、炭酸セシウム等が挙げられ、一般式（ｌｘｘｉｉｉ）で示される化合物に対して１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～２４時間が挙げられる。

得られた一般式（ｌｘｘｉｖ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0218] [化214]



（式中、R^{49}およびR^{50}はそれぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールまたは置換もしくは非置換のヘテロアリール、Z^{8}は臭素原子、塩素原子、トシレート、メシレート、アルキルスルホン、アリールスルホン等の脱離基、その他の記号は前記と同意義である。）

塩基存在下、一般式（ｌｘｘｉｖ）で示される化合物に対して、一般式（ｌｘｘｖ）で示される化合物を作用させることで、一般式（ｌｘｘｖｉ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、水、ＤＭＦ、ＮＭＰ、アセトニトリル、アセトン等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

塩基としては、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸ナトリウム、リン酸水素ナトリウム、リン酸カリウム、リン酸水素カリウム、炭酸セシウム等が挙げられ、一般式（ｌｘｘｉｖ）で示される化合物に対して１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｌｘｘｖｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0219] [化215]

(lxxvi) (lxxvii)

（式中の記号は前記と同意義である。）

一般式（ｌｘｘｖｉ）で示される化合物を加熱するとで、一般式（ｌｘｘｖｉｉ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはトルエン、水、ＤＭＦ、ＮＭＰ等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

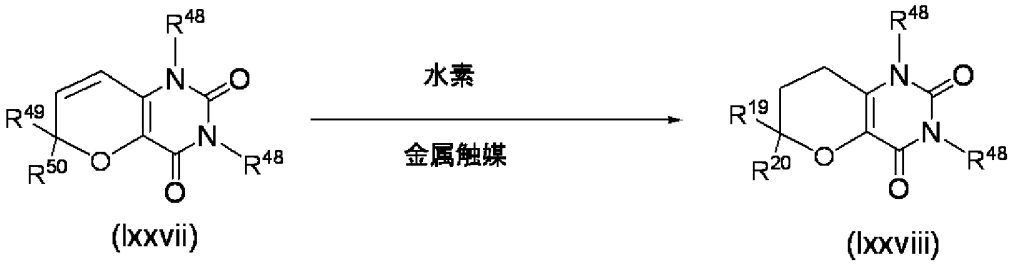
反応温度は室温～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～７２時間が挙げられる。

得られた一般式（ｌｘｘｖｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例え

ば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0220] [化216]



（式中の記号は前記と同意義である。）

反応溶媒としては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、トルエン、酢酸エチル、トリフルオロ酢酸、塩酸、蟻酸等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

金属触媒としては、パラジウム－炭素、水酸化パラジウム、酸化白金、クロロトリス（トリフェニルホスフィン）ロジウム（Ｉ）等が挙げられ、化合物（ｌｘｘｖｉｉ）に対して、０．０１～０．５重量パーセント用いることができる。

水素気圧は、１～５０気圧が挙げられる。

反応温度は、０℃から溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては、０．５～７２時間が挙げられる。

得られた化合物（ｌｘｘｖｉｉｉ）は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0221] [化217]

（式中の記号は前記と同意義である。）

化合物（ｌｘｘｖｉｉｉ）を酸処理することにより、一般式（ｌｘｘｉｘ）で示される化合物を合成することができる。

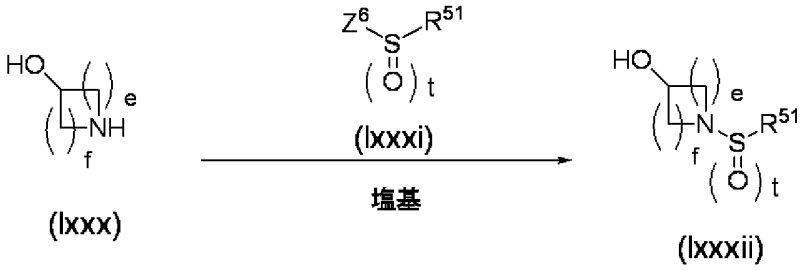
化合物（ｌｘｘｖｉｉｉ）に対して、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等を１モル当量～溶媒量用いることができる。

反応温度は、０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては、０．５～２４時間が挙げられる。

得られた一般式（ｌｘｘｉｘ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0222] [化218]



（式中、R^{51}は置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールまたは置換もしくは非置換のヘテロアリール、ｅは１～２整数、ｆは１～３の整数、その他の記号は前記と同意義である。）

一般式（ｌｘｘｘ）で示されるアミンに対して、塩基存在下、一般式（ｌｘｘｘｉ）で示される化合物を作用させることで一般式（ｌｘｘｘｉｉ）で示される化合物が得られる。

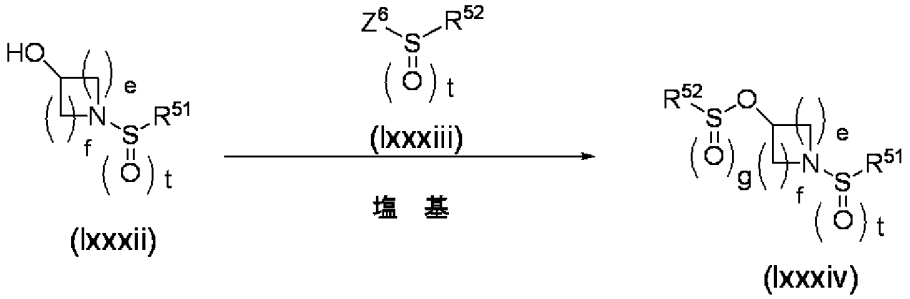
反応溶媒としてはＴＨＦ、アセトニトリル、ジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、トルエン等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～７２時間が挙げられる。

得られた一般式（ｌｘｘｘｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0223] [化219]



（式中、R^{52}は置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールまたは置換もしくは非置換のヘテロアリール、その他の記号は前記と同意義である。）

一般式（ｌｘｘｘｉｉ）で示されるアミンに対して、塩基存在下、一般式（ｌｘｘｘｉｉｉ）で示される化合物を作用させることで、一般式（ｉｘｘｘｉｖ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはＴＨＦ、アセトニトリル、ジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、トルエン等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

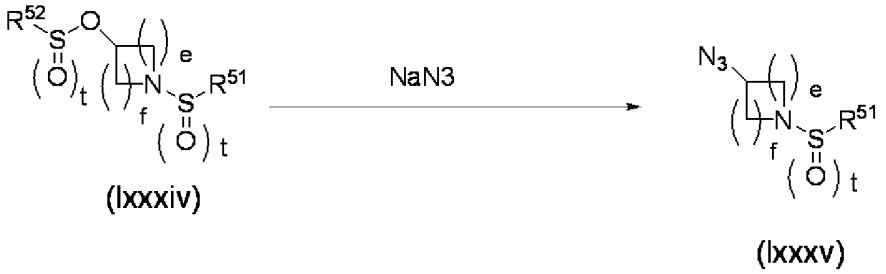
反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～７２時間が挙げられる。

得られた一般式（ｌｘｘｘｉｖ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0224]

[化220]



（式中の記号は前記と同意義である。）

一般式（Ｉｘｘｘｉｖ）で示される化合物に対して、アジ化ナトリウムを作用させることで、一般式（Ｉｘｘｘｖ）で示されるアジドが得られる。

反応溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、水、ＤＭＦ、ＮＭＰ、アセトニトリル、ピリジン等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

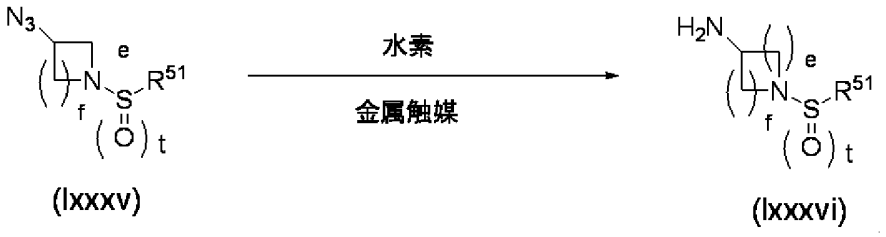
アジ化ナトリウムは化合物（Ｉｘｘｘｉｖ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（Ｉｘｘｘｖ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0225] [化221]



（式中の記号は前記と同意義である。）

反応溶媒としては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、トルエン、酢酸エチル、トリフルオロ酢酸、塩酸、蟻酸等が挙げられ、単独または混合

して用いることができる。

金属触媒としては、パラジウム－炭素、水酸化パラジウム、酸化白金、クロロトリス（トリフェニルホスフィン）ロジウム（Ｉ）等が挙げられ、化合物（Ｉｘｘｘｖ）に対して、０．０１～０．５重量パーセント用いることができる。

水素気圧は、１～５０気圧が挙げられる。

反応温度は、０℃から溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては、０．５～７２時間が挙げられる。

得られた化合物（Ｉｘｘｘｖｉ）は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0226] [化222]

(lxxxvii) (lxxxviii)

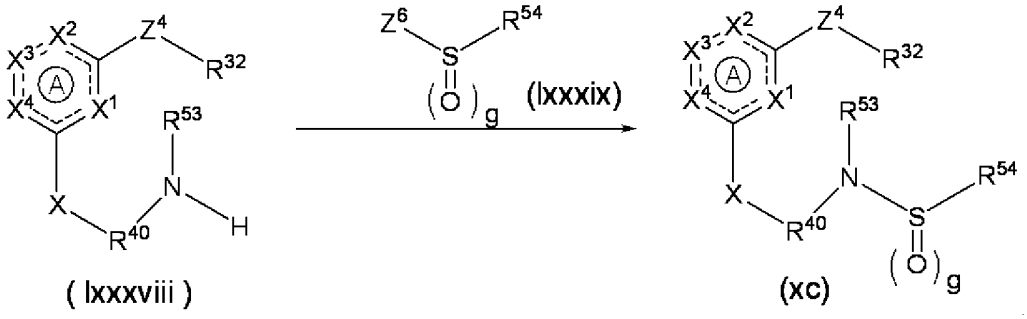
（式中、R^{53}は水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールまたは置換もしくは非置換のヘテロアリール、またはR^{52}とR^{53}は一緒になって環を形成してもよい、P^2はＢｏｃ、ベンジルオキシカルボニル、ベンジi等の一般的なアミンの保護基、その他の記号は前記と同意義である。）

一般式（Ｉｘｘｘｖｉｉ）で示される化合物に対して、公知の脱保護反応（参照：Ｇｒｅｅｎ’ｓ Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，Ｗｉｌｅｙ）を行うにより、一般式（Ｉｘｘｘｖｉｉｉ）で示されるアミンが得られる。

得られた一般式（Ｉｘｘｘｖｉｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（

例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0227] [化223]



（式中、R^{54}は置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールまたは置換もしくは非置換のヘテロアリール、ｇは０～２、その記号は前記と同意義である。）

一般式（ｌｘｘｘｖｉｉｉ）で示されるアミンに対して、塩基存在下、一般式（ｌｘｘｘｉｘ）で示される化合物を作用させることで一般式（ｘｃ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはＴＨＦ、アセトニトリル、ジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、トルエン等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

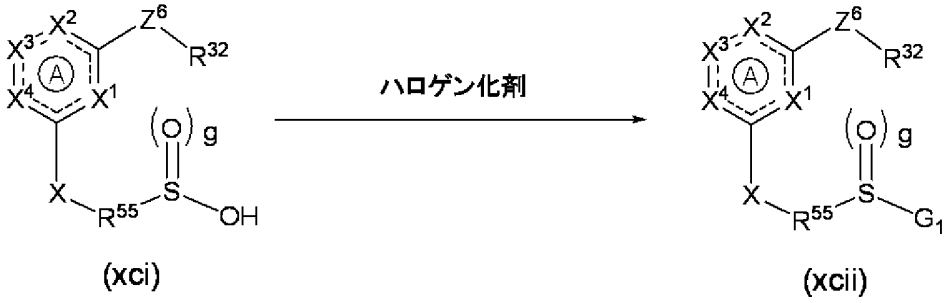
反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～７２時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｃ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0228]

[化224]



（式中、R^{55}は（$CR^{8a}R^{8b}$）m、その記号は前記と同意義である。）

一般式（ｘｃｉ）で示される化合物に対して、ハロゲン化剤を作用させることで、一般式（ｘｃｉｉ）で示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、トルエン、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いる、または無溶媒でも行うことができる。

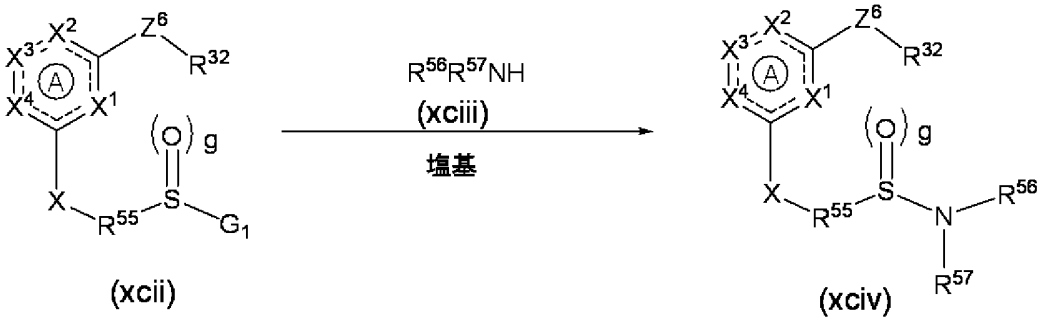
ハロゲン化剤としては塩化チオニル、臭化チオニル、オキシ塩化リン、五塩化リン、三塩化リン、オキサリルクロリド、塩化スルフリルなどが挙げられ、化合物（ｘｃｉ）に対して、１当量～溶媒量用いることができる。また添加剤としてジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ，Ｎ－ジエチルアニリンを用いてもよい。

反応温度は－２０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｃｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0229] [化225]



（式中、R^{56}およびR^{57}はそれぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリールまたは置換もしくは非置換のヘテロアリール、その記号は前記と同意義である。）

一般式（ｘｃｉｉ）で示される化合物に対して、塩基存在下、一般式（ｘｃｉｉｉ）で示されるアミンを作用させることで、一般式（ｘｃｉｖ）で示される化合物が得られる。

反応溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、水、ＤＭＦ、ＮＭＰ、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジン等が挙げられ、化合物（ｘｃｉｖ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

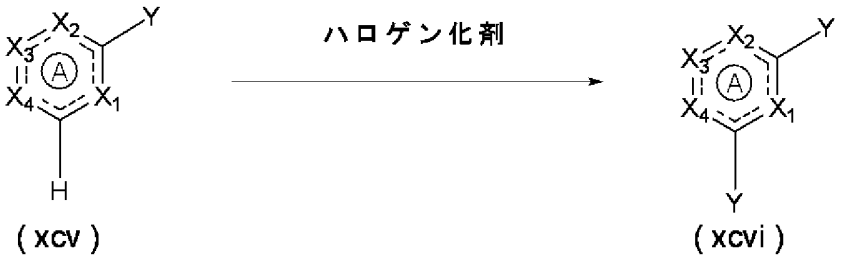
反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｃｉｖ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0230] 以下に本発明に含まれる化合物の一般的合成法を示すが、本合成法に限られるものではない。

[化226]



（式中、Ｙは臭素、塩素、トシレート、メシレート、アルキルスルホニル、アリールスルホニルなどの脱離基、その他の記号は上記と同意義である。）

一般式（ｘｃｖ）で示される化合物をハロゲン化剤により、一般式（ｘｃｖｉ）で示される化合物に変換することができる。

ハロゲン化剤としてはN-クロロスクシニルイミド、N-ブロモスクシニルイミド、N-ヨードスクシニルイミド、塩素、臭素、ヨウ素等が挙げられ、一般式（ｘｃｖ）で示される化合物に対して、１～１０モル当量用いることができる。

反応溶媒としては、塩化メチレン、クロロホルム等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

反応温度は、－２０℃から溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては、０．５～７２時間が挙げられる。

得られたカルボン酸化合物（ｘｃｖｉ）は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0231] [化227]

（式中の記号は上記と同意義である。）

一般式（ｘｃｖｉｉ）で示される化合物を還元剤により、一般式（ｘｃｖｉｉｉ）で示されるアルコール化合物に変換することができる。

還元剤としては、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化リチウムアルミニウム等が挙げられ、一般式（ｘｃｖｉｉ）で示される化合物に対して、１～１０モル当量用いることができる。

反応溶媒としてはメタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、塩化メチレン

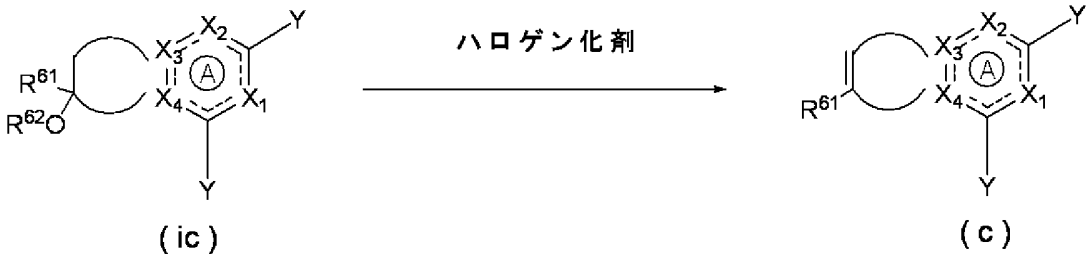
、水等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

反応温度は－７８℃から溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｘｃｖｉｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0232] [化228]



（式中、R^{61}は水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリール；R^{62}は水素、または置換もしくは非置換のベンジル、、その他の記号は上記と同意義である。）

一般式（ｉｃ）で示される化合物に対して、ハロゲン化剤を作用させることで、一般式（ｃ）で示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、トルエン、アセトニトリル等が挙げられ、単独または混合して用いる、または無溶媒でも行うことができる。

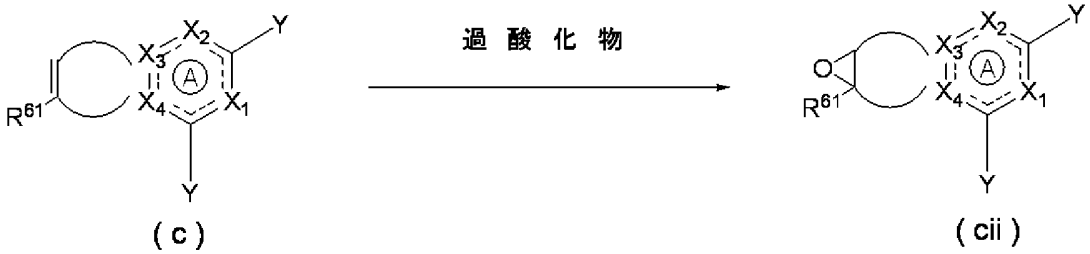
ハロゲン化剤としては塩化チオニル、臭化チオニル、オキシ塩化リン、五塩化リン、三塩化リン、オキサリルクロリド、二塩化フェニルリン酸等が挙げられ、化合物（ｉｃ）に対して、１当量～溶媒量用いることができる。また添加剤としてジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリンを用いてもよい。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｃ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0233] [化229]



（式中の記号は、上記と同意義である。）

一般式（ｃ）で示される化合物に対して、過酸化物を作用させることで、一般式（ｃｉｉ）で示されるエポキシドを合成する事ができる。

反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、アセトン、水等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

過酸化物としてはメタクロロ過安息香酸、過蟻酸、ジメチルジオキソラン、過酸化水素などが挙げられ、化合物（ｃ）に対して、１～２０当量用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｃｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0234] [化230]

（式中の記号は、上記と同意義である。）

一般式（ｃｉｉ）で示される化合物を還元剤により、一般式（ｃｉｖ）で

示されるアルコール化合物に変換することができる。

還元剤としては、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化リチウムアルミニウム等が挙げられ、一般式（ｃｉｉ）で示される化合物に対して、１～１０モル当量用いることができる。

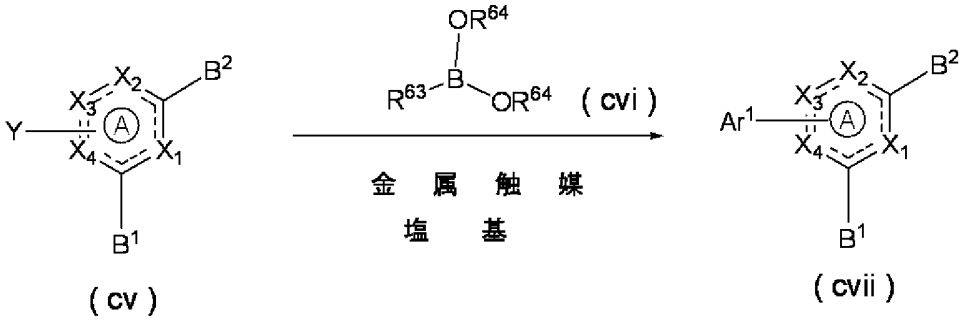
反応溶媒としてはメタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、塩化メチレン、水等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

反応温度は－７８℃から溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｃｉｖ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0235] [化231]



（式中、Ａｒ^{1}は置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリール；Ｒ^{63}は置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換のアルキル非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリール；Ｒ^{64}は水素、または２つのＲ^{64}が結合して－（ＣＲ^{65a}Ｒ^{65b}）ｔ－、Ｒ^{65a}およびＲ^{65b}はそれぞれ独立して、水素またはアルキル、ｔは１～３の整数、その他の記号は上記と同意義である。）

塩基存在下、一般式（ｃｖ）で示される化合物に対し、金属触媒および一

般式（ｃｖｉ）で示されるボロン酸またはボロン酸エステルを作用させることで一般式（ｃｖｉｉ）で示す化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、水、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、ＤＭＦ，ＮＭＰ等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

金属触媒としては、酢酸パラジウム、ビス（ジベンジリデンアセトン）パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）二塩化物、ビス（トリーｔｅｒｔ－ブチルホスフィン）パラジウムなどが挙げられ、化合物（）に対して、０．００１～０．５モル当量用いることができる。また配位子としてトリフェニルフォスフィン、トリブチルフォスフィン、ｄｐｐｆ等の有機リン化合物を用いることもできる。

塩基としては、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸ナトリウム、リン酸水素ナトリウム、リン酸カリウム、リン酸水素カリウム、炭酸セシウム等が挙げられ、化合物（）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

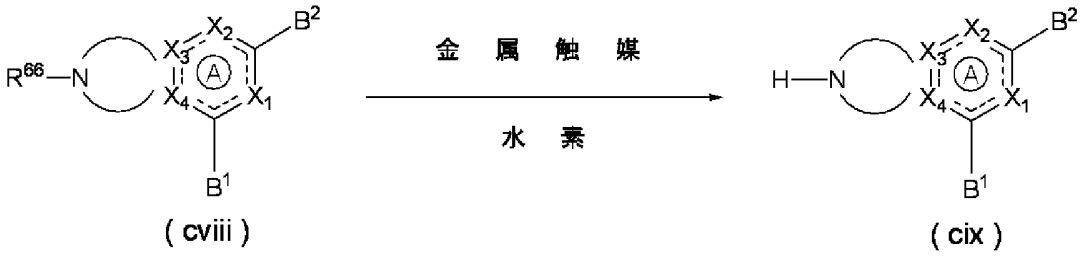
ボロン酸またはボロン酸エステル（ｃｖｉ）は、化合物（ｃｖ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

反応温度は、２０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては、０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｃｖｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0236] [化232]



(cviii) (cix)

（式中、R^{66}は置換もしくは非置換のベンジル、その他の記号は上記と同意義である。）

金属触媒存在下、一般式（ｃｖｉｉｉ）で示される化合物を水素で還元することにより、一般式（ｃｉｘ）で示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはメタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、トルエン、酢酸エチル等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

金属触媒としては、パラジウム－炭素、水酸化パラジウム、酸化白金、クロロトリス（トリフェニルホスフィン）ロジウム（Ｉ）等が挙げられ、一般式（ｃｖｉｉｉ）で示される化合物に対して、０．０１～０．５重量パーセント用いることができる。

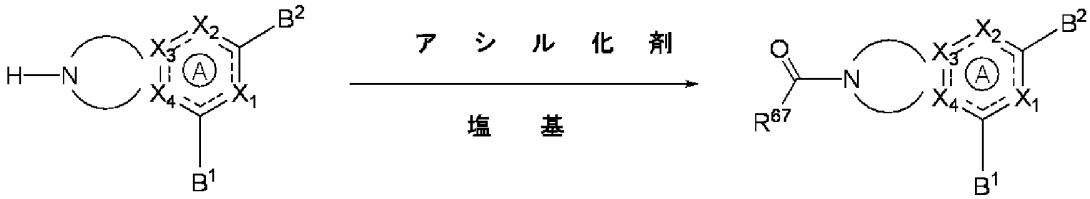
水素気圧は１～５０気圧が挙げられる。

反応温度は０℃から溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～７２時間が挙げられる。

得られた一般式（ｃｉｘ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0237] [化233]



(cix) (cxi)

（式中、R^{67}は置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリール、その他の記号は上記と同意義である。）

塩基存在下、一般式（ｃｉｘ）で示される化合物をアシル化剤により、一般式（ｃｘｉ）で示されるアミド化合物に変換することができる。

アシル化剤としては、無水酢酸などの酸無水物、アセチルクロリド等の酸塩化物等が挙げられ、一般式（ｃｉｘ）で示される化合物に対して、１～１０モル当量用いることができる。　塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジン、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、、水素化ナトリウム、水素化カリウム等が挙げられ、化合物（）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

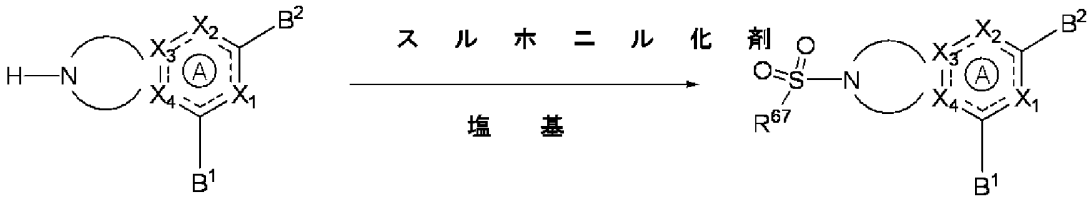
反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ピリジン、水等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

反応温度は０℃から溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｃｘｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0238] [化234]



（式中の記号は、上記と同意義である。）

塩基存在下、一般式（ｃｉｘ）で示される化合物をスルホニル化剤により、一般式（ｃｘｉｉｉ）で示されるスルホンアミド化合物に変換することができる。

スルホニル化剤としては、スルホン酸無水物、スルホン酸塩化物等が挙げられ、一般式（ｃｉｘ）で示される化合物に対して、１～１０モル当量用いることができる。　塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジン、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、、水素化ナト

リウム、水素化カリウム等が挙げられ、化合物（ｃｉｘ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

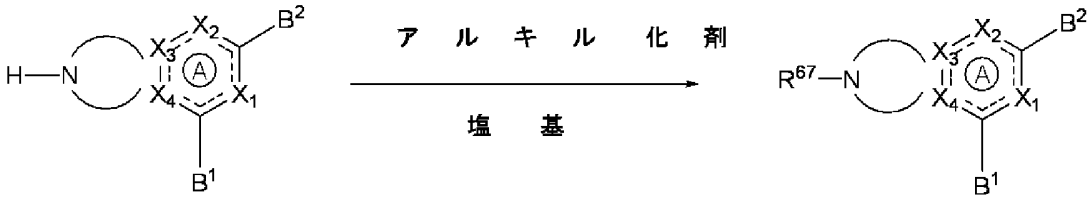
反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ピリジン、水等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

反応温度は０℃から溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｃｘｉｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0239] [化235]



(cix) (cxv)

（式中の記号は、上記と同意義である。）

塩基存在下、一般式（ｃｉｘ）で示される化合物をアルキル化剤により、一般式（ｃｘｖ）で示される化合物に変換することができる。

アルキル化剤としては、アルキルクロリド、アルキルブロミド、アルキルヨージド等が挙げられ、一般式（ｃｉｘ）で示される化合物に対して、１～１０モル当量用いることができる。　塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジン、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、、水素化ナトリウム、水素化カリウム等が挙げられ、化合物（ｃｉｘ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。

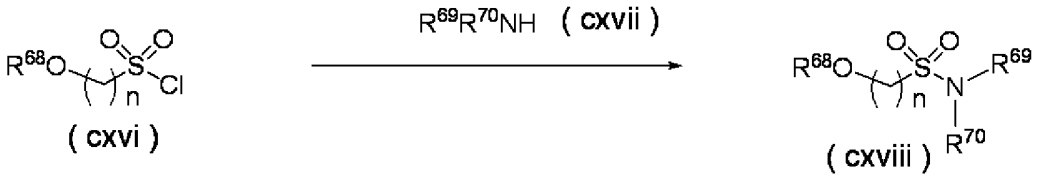
反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ピリジン、水等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

反応温度は０℃から溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｃｘｖ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0240] [化236]



（式中、R^{68}は置換もしくは非置換のベンジル、R^{69}およびR^{70}はそれぞれ独立して置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、またはR^{69}およびR^{70}は一緒になって環を形成していてもよい。）

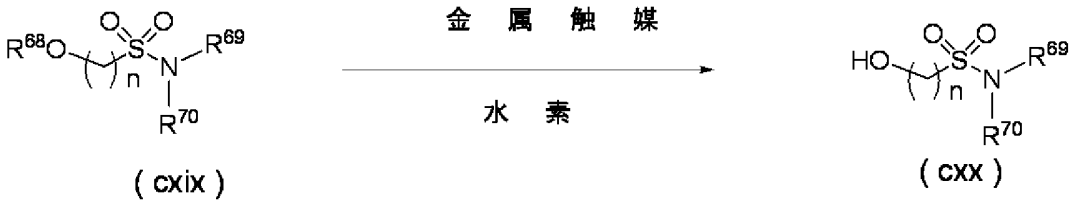
反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ピリジン、水等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

反応温度は０℃から溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｃｘｖｉｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0241] [化237]



（式中、ｎは１～３、その他の記号は上記と同意義である。）

金属触媒存在下、一般式（ｃｘｉｘ）で示される化合物を水素で還元する

ことにより、一般式（ｃｘｘ）で示される化合物を合成することができる。

反応溶媒としてはメタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、トルエン、酢酸エチル等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

金属触媒としては、パラジウム－炭素、水酸化パラジウム、酸化白金、クロロトリス（トリフェニルホスフィン）ロジウム（Ｉ）等が挙げられ、一般式（ｃｘｉｘ）で示される化合物に対して、０．０１～０．５重量パーセント用いることができる。

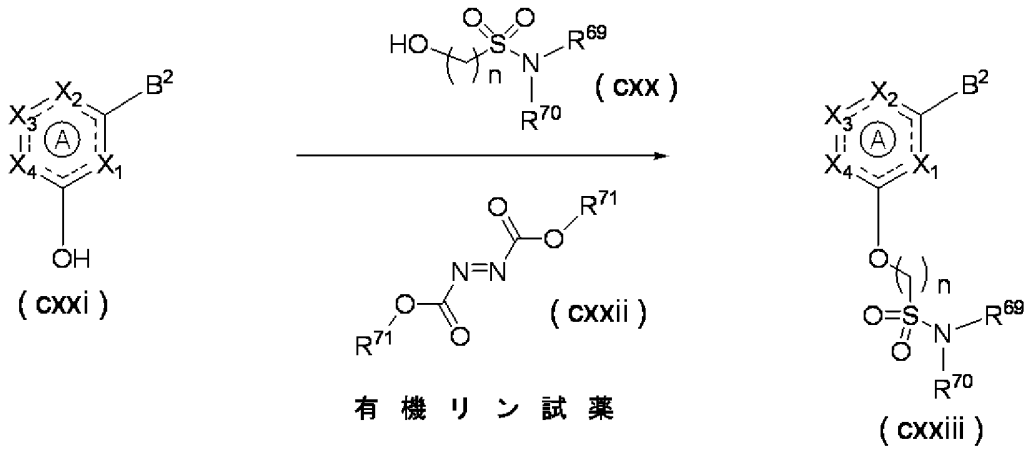
水素気圧は１～５０気圧が挙げられる。

反応温度は０℃から溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～７２時間が挙げられる。

得られた一般式（ｃｘｘ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0242] [化238]



（式中、R^{71}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、アシル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリール、その他の記号は上記と同意義である。）

一般式（ｃｘｘｉ）で示される化合物に対して、有機リン試薬と一般式（ｃｘｘｉｉ）で示されるジアゾカルボン酸エステルの存在下、一般式（ｃｘｘ）で示される化合物を作用させることで一般式（ｃｘｘｉｉｉ）で示される化合物が得られる。

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

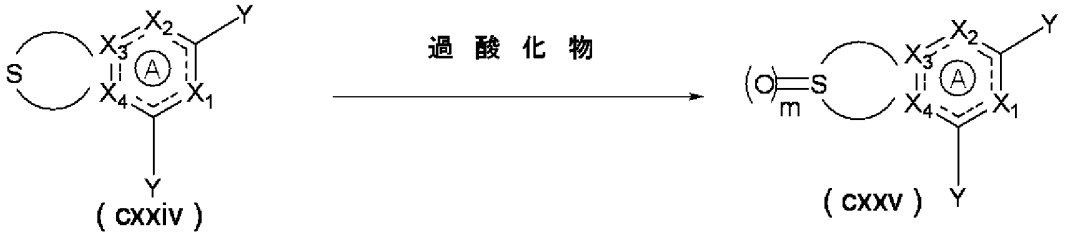
有機リン試薬としては、トリフェニルホスフィン、トリブチルホスフィン等のアルキルまたはアリールホスフィンが挙げられ、化合物（ｃｘｘｉ）に対して、１～１０モル当量用いることができる。またジアゾカルボン酸エステルとしてはジエチルアゾジカルボキレート、ジイソプロピルカルボキシレートなどのジアゾカルボン酸アルキルエステルが挙げられる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～７２時間が挙げられる。

得られた一般式（ｃｘｘｉｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0243] [化239]



（式中、ｍは１または２、その他の記号は上記と同意義である。）

一般式（ｃｘｘｉｖ）で示される化合物に対して、過酸化物を作用させることで、一般式（ｃｘｘｖ）で示される化合物を合成する事ができる。

反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、アセトン、水等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

過酸化物としてはメタクロロ過安息香酸、過蟻酸、ジメチルジオキソラン、過酸化水素などが挙げられ、化合物（ｃｘｘｉｖ）に対して、１～２０当

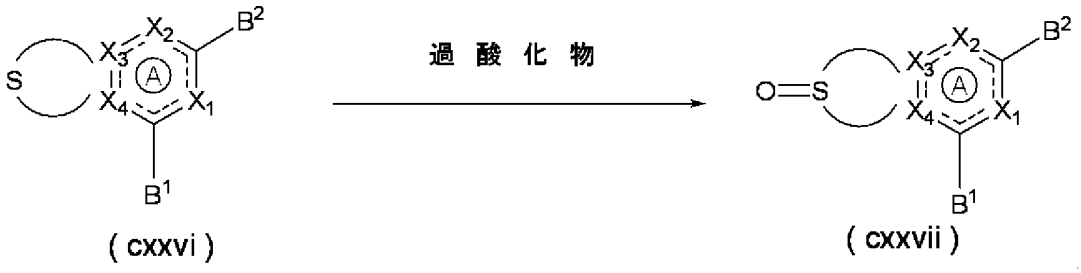
量用いることができる。

反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｃｘｘｖ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

[0244] [化240]



（式中の記号は、上記と同意義である。）

一般式（ｃｘｘｖｉ）で示される化合物に対して、過酸化物を作用させることで、一般式（ｃｘｘｖｉｉ）で示される化合物を合成する事ができる。

反応溶媒としてはジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、アセトン、水等が挙げられ、単独または混合して用いることができる。

過酸化物としてはメタクロロ過安息香酸、過蟻酸、ジメチルジオキソラン、過酸化水素などが挙げられ、化合物（ｃｘｘｖｉ）に対して、１～１．５当量用いることができる。

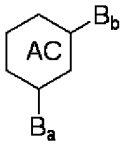
反応温度は０℃～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては０．５～４８時間が挙げられる。

得られた一般式（ｃｘｘｖｉｉ）で示される化合物は、公知の手段（例えば、クロマトグラフィー、再結晶など）によって単離精製することができる。

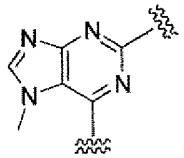
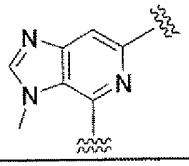
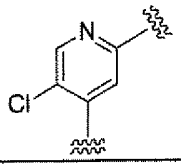
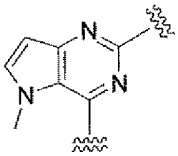
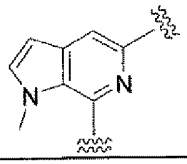
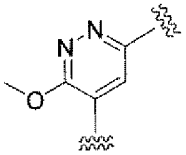
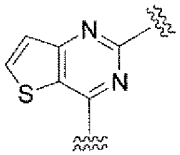
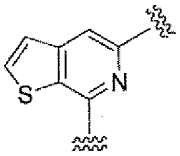
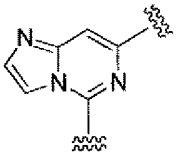
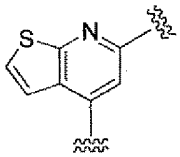
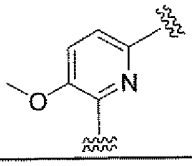
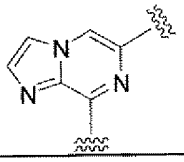
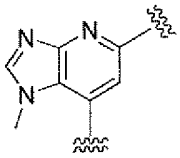
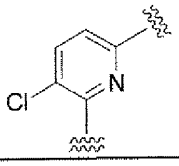
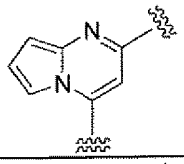
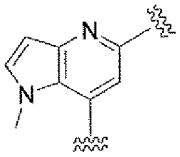
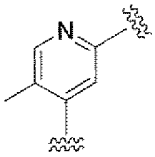
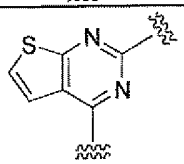
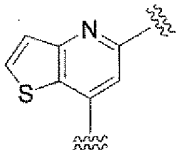
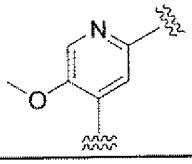
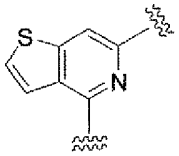
[0245] 本発明化合物の一つの態様は、以下の一般式（ＩＩ）において、以下の基を有するものである。

[化241]

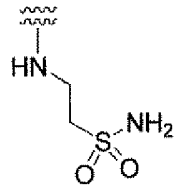
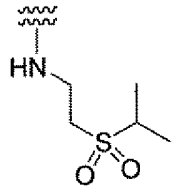
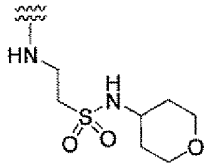
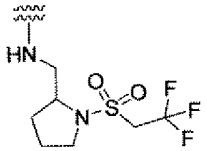
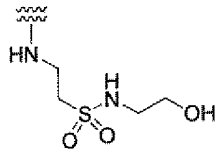
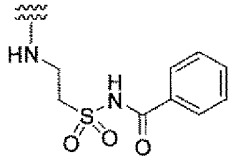
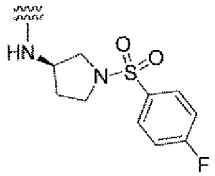


(II)

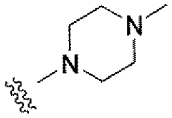
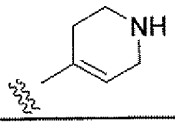
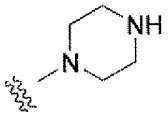
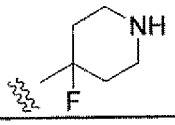
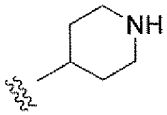
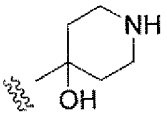
[0246] [表1]

AC		AC		AC	
AC1		AC8		AC15	
AC2		AC9		AC16	
AC3		AC10		AC17	
AC4		AC11		AC18	
AC5		AC12		AC19	
AC6		AC13		AC20	
AC7		AC14		AC21	

[表2]

Ba		Ba	
Ba1		Ba5	
Ba2		Ba6	
Ba3		Ba7	
Ba4			

[表3]

Bb		Bb	
Bb1		Bb4	
Bb2		Bb5	
Bb3		Bb6	

[0247] AC、Ba、Bbの組み合わせが、以下の（AC、Ba、Bb）である化合物。

(AC,Ba, Bb)=(AC1,Ba1,Bb1),(AC1,Ba1,Bb2),(AC1,Ba1,Bb3),(AC1,Ba1,Bb4),(AC1,Ba1,Bb5),(AC1,Ba1,Bb6),(AC1,Ba2,Bb1),(AC1,Ba2,Bb2),(AC1,Ba2,Bb3),(AC1,Ba2,Bb4),(AC1,Ba2,Bb5),(AC1,Ba2,Bb6),(AC1,Ba3,Bb1),(AC1,Ba3,Bb2)

, (AC1, Ba3, Bb3), (AC1, Ba3, Bb4), (AC1, Ba3, Bb5), (AC1, Ba3, Bb6), (AC1, Ba4, Bb1), (AC1, Ba4, Bb2), (AC1, Ba4, Bb3), (AC1, Ba4, Bb4), (AC1, Ba4, Bb5), (AC1, Ba4, Bb6), (AC1, Ba5, Bb1), (AC1, Ba5, Bb2), (AC1, Ba5, Bb3), (AC1, Ba5, Bb4), (AC1, Ba5, Bb5), (AC1, Ba5, Bb6), (AC1, Ba6, Bb1), (AC1, Ba6, Bb2), (AC1, Ba6, Bb3), (AC1, Ba6, Bb4), (AC1, Ba6, Bb5), (AC1, Ba6, Bb6), (AC1, Ba7, Bb1), (AC1, Ba7, Bb2), (AC1, Ba7, Bb3), (AC1, Ba7, Bb4), (AC1, Ba7, Bb5), (AC1, Ba7, Bb6), (AC2, Ba1, Bb1), (AC2, Ba1, Bb2), (AC2, Ba1, Bb3), (AC2, Ba1, Bb4), (AC2, Ba1, Bb5), (AC2, Ba1, Bb6), (AC2, Ba2, Bb1), (AC2, Ba2, Bb2), (AC2, Ba2, Bb3), (AC2, Ba2, Bb4), (AC2, Ba2, Bb5), (AC2, Ba2, Bb6), (AC2, Ba3, Bb1), (AC2, Ba3, Bb2), (AC2, Ba3, Bb3), (AC2, Ba3, Bb4), (AC2, Ba3, Bb5), (AC2, Ba3, Bb6), (AC2, Ba4, Bb1), (AC2, Ba4, Bb2), (AC2, Ba4, Bb3), (AC2, Ba4, Bb4), (AC2, Ba4, Bb5), (AC2, Ba4, Bb6), (AC2, Ba5, Bb1), (AC2, Ba5, Bb2), (AC2, Ba5, Bb3), (AC2, Ba5, Bb4), (AC2, Ba5, Bb5), (AC2, Ba5, Bb6), (AC2, Ba6, Bb1), (AC2, Ba6, Bb2), (AC2, Ba6, Bb3), (AC2, Ba6, Bb4), (AC2, Ba6, Bb5), (AC2, Ba6, Bb6), (AC2, Ba7, Bb1), (AC2, Ba7, Bb2), (AC2, Ba7, Bb3), (AC2, Ba7, Bb4), (AC2, Ba7, Bb5), (AC2, Ba7, Bb6), (AC3, Ba1, Bb1), (AC3, Ba1, Bb2), (AC3, Ba1, Bb3), (AC3, Ba1, Bb4), (AC3, Ba1, Bb5), (AC3, Ba1, Bb6), (AC3, Ba2, Bb1), (AC3, Ba2, Bb2), (AC3, Ba2, Bb3), (AC3, Ba2, Bb4), (AC3, Ba2, Bb5), (AC3, Ba2, Bb6), (AC3, Ba3, Bb1), (AC3, Ba3, Bb2), (AC3, Ba3, Bb3), (AC3, Ba3, Bb4), (AC3, Ba3, Bb5), (AC3, Ba3, Bb6), (AC3, Ba4, Bb1), (AC3, Ba4, Bb2), (AC3, Ba4, Bb3), (AC3, Ba4, Bb4), (AC3, Ba4, Bb5), (AC3, Ba4, Bb6), (AC3, Ba5, Bb1), (AC3, Ba5, Bb2), (AC3, Ba5, Bb3), (AC3, Ba5, Bb4), (AC3, Ba5, Bb5), (AC3, Ba5, Bb6), (AC3, Ba6, Bb1), (AC3, Ba6, Bb2), (AC3, Ba6, Bb3), (AC3, Ba6, Bb4), (AC3, Ba6, Bb5), (AC3, Ba6, Bb6), (AC3, Ba7, Bb1), (AC3, Ba7, Bb2), (AC3, Ba7, Bb3), (AC3, Ba7, Bb4), (AC3, Ba7, Bb5), (AC3, Ba7, Bb6), (AC4, Ba1, Bb1), (AC4, Ba1, Bb2), (AC4, Ba1, Bb3), (AC4, Ba1, Bb4), (AC4, Ba1, Bb5), (AC4, Ba1, Bb6), (AC4, Ba2, Bb1), (AC4, Ba2, Bb2), (AC4, Ba2, Bb3), (AC4, Ba2, Bb4), (AC4, Ba2, Bb5), (AC4, Ba2, Bb6), (AC4, Ba3, Bb1), (AC4, Ba3, Bb2), (AC4, Ba3, Bb3), (AC4, Ba3, Bb4), (AC4, Ba3, Bb5), (AC4, Ba3, Bb6), (AC4, Ba4, Bb1), (AC4, Ba4, Bb2), (AC4, Ba4, Bb3), (AC4, Ba4, Bb4), (AC4, Ba4, Bb5), (AC4, Ba4, Bb6), (AC4, Ba5, Bb1), (AC4, Ba5, Bb2)

, (AC4, Ba5, Bb3), (AC4, Ba5, Bb4), (AC4, Ba5, Bb5), (AC4, Ba5, Bb6), (AC4, Ba6, Bb1), (AC4, Ba6, Bb2), (AC4, Ba6, Bb3), (AC4, Ba6, Bb4), (AC4, Ba6, Bb5), (AC4, Ba6, Bb6), (AC4, Ba7, Bb1), (AC4, Ba7, Bb2), (AC4, Ba7, Bb3), (AC4, Ba7, Bb4), (AC4, Ba7, Bb5), (AC4, Ba7, Bb6), (AC5, Ba1, Bb1), (AC5, Ba1, Bb2), (AC5, Ba1, Bb3), (AC5, Ba1, Bb4), (AC5, Ba1, Bb5), (AC5, Ba1, Bb6), (AC5, Ba2, Bb1), (AC5, Ba2, Bb2), (AC5, Ba2, Bb3), (AC5, Ba2, Bb4), (AC5, Ba2, Bb5), (AC5, Ba2, Bb6), (AC5, Ba3, Bb1), (AC5, Ba3, Bb2), (AC5, Ba3, Bb3), (AC5, Ba3, Bb4), (AC5, Ba3, Bb5), (AC5, Ba3, Bb6), (AC5, Ba4, Bb1), (AC5, Ba4, Bb2), (AC5, Ba4, Bb3), (AC5, Ba4, Bb4), (AC5, Ba4, Bb5), (AC5, Ba4, Bb6), (AC5, Ba5, Bb1), (AC5, Ba5, Bb2), (AC5, Ba5, Bb3), (AC5, Ba5, Bb4), (AC5, Ba5, Bb5), (AC5, Ba5, Bb6), (AC5, Ba6, Bb1), (AC5, Ba6, Bb2), (AC5, Ba6, Bb3), (AC5, Ba6, Bb4), (AC5, Ba6, Bb5), (AC5, Ba6, Bb6), (AC5, Ba7, Bb1), (AC5, Ba7, Bb2), (AC5, Ba7, Bb3), (AC5, Ba7, Bb4), (AC5, Ba7, Bb5), (AC5, Ba7, Bb6), (AC6, Ba1, Bb1), (AC6, Ba1, Bb2), (AC6, Ba1, Bb3), (AC6, Ba1, Bb4), (AC6, Ba1, Bb5), (AC6, Ba1, Bb6), (AC6, Ba2, Bb1), (AC6, Ba2, Bb2), (AC6, Ba2, Bb3), (AC6, Ba2, Bb4), (AC6, Ba2, Bb5), (AC6, Ba2, Bb6), (AC6, Ba3, Bb1), (AC6, Ba3, Bb2), (AC6, Ba3, Bb3), (AC6, Ba3, Bb4), (AC6, Ba3, Bb5), (AC6, Ba3, Bb6), (AC6, Ba4, Bb1), (AC6, Ba4, Bb2), (AC6, Ba4, Bb3), (AC6, Ba4, Bb4), (AC6, Ba4, Bb5), (AC6, Ba4, Bb6), (AC6, Ba5, Bb1), (AC6, Ba5, Bb2), (AC6, Ba5, Bb3), (AC6, Ba5, Bb4), (AC6, Ba5, Bb5), (AC6, Ba5, Bb6), (AC6, Ba6, Bb1), (AC6, Ba6, Bb2), (AC6, Ba6, Bb3), (AC6, Ba6, Bb4), (AC6, Ba6, Bb5), (AC6, Ba6, Bb6), (AC6, Ba7, Bb1), (AC6, Ba7, Bb2), (AC6, Ba7, Bb3), (AC6, Ba7, Bb4), (AC6, Ba7, Bb5), (AC6, Ba7, Bb6), (AC7, Ba1, Bb1), (AC7, Ba1, Bb2), (AC7, Ba1, Bb3), (AC7, Ba1, Bb4), (AC7, Ba1, Bb5), (AC7, Ba1, Bb6), (AC7, Ba2, Bb1), (AC7, Ba2, Bb2), (AC7, Ba2, Bb3), (AC7, Ba2, Bb4), (AC7, Ba2, Bb5), (AC7, Ba2, Bb6), (AC7, Ba3, Bb1), (AC7, Ba3, Bb2), (AC7, Ba3, Bb3), (AC7, Ba3, Bb4), (AC7, Ba3, Bb5), (AC7, Ba3, Bb6), (AC7, Ba4, Bb1), (AC7, Ba4, Bb2), (AC7, Ba4, Bb3), (AC7, Ba4, Bb4), (AC7, Ba4, Bb5), (AC7, Ba4, Bb6), (AC7, Ba5, Bb1), (AC7, Ba5, Bb2), (AC7, Ba5, Bb3), (AC7, Ba5, Bb4), (AC7, Ba5, Bb5), (AC7, Ba5, Bb6), (AC7, Ba6, Bb1), (AC7, Ba6, Bb2), (AC7, Ba6, Bb3), (AC7, Ba6, Bb4), (AC7, Ba6, Bb5), (AC7, Ba6, Bb6), (AC7, Ba7, Bb1), (AC7, Ba7, Bb2)

, (AC7, Ba7, Bb3), (AC7, Ba7, Bb4), (AC7, Ba7, Bb5), (AC7, Ba7, Bb6), (AC8, Ba1, Bb1), (AC8, Ba1, Bb2), (AC8, Ba1, Bb3), (AC8, Ba1, Bb4), (AC8, Ba1, Bb5), (AC8, Ba1, Bb6), (AC8, Ba2, Bb1), (AC8, Ba2, Bb2), (AC8, Ba2, Bb3), (AC8, Ba2, Bb4), (AC8, Ba2, Bb5), (AC8, Ba2, Bb6), (AC8, Ba3, Bb1), (AC8, Ba3, Bb2), (AC8, Ba3, Bb3), (AC8, Ba3, Bb4), (AC8, Ba3, Bb5), (AC8, Ba3, Bb6), (AC8, Ba4, Bb1), (AC8, Ba4, Bb2), (AC8, Ba4, Bb3), (AC8, Ba4, Bb4), (AC8, Ba4, Bb5), (AC8, Ba4, Bb6), (AC8, Ba5, Bb1), (AC8, Ba5, Bb2), (AC8, Ba5, Bb3), (AC8, Ba5, Bb4), (AC8, Ba5, Bb5), (AC8, Ba5, Bb6), (AC8, Ba6, Bb1), (AC8, Ba6, Bb2), (AC8, Ba6, Bb3), (AC8, Ba6, Bb4), (AC8, Ba6, Bb5), (AC8, Ba6, Bb6), (AC8, Ba7, Bb1), (AC8, Ba7, Bb2), (AC8, Ba7, Bb3), (AC8, Ba7, Bb4), (AC8, Ba7, Bb5), (AC8, Ba7, Bb6), (AC9, Ba1, Bb1), (AC9, Ba1, Bb2), (AC9, Ba1, Bb3), (AC9, Ba1, Bb4), (AC9, Ba1, Bb5), (AC9, Ba1, Bb6), (AC9, Ba2, Bb1), (AC9, Ba2, Bb2), (AC9, Ba2, Bb3), (AC9, Ba2, Bb4), (AC9, Ba2, Bb5), (AC9, Ba2, Bb6), (AC9, Ba3, Bb1), (AC9, Ba3, Bb2), (AC9, Ba3, Bb3), (AC9, Ba3, Bb4), (AC9, Ba3, Bb5), (AC9, Ba3, Bb6), (AC9, Ba4, Bb1), (AC9, Ba4, Bb2), (AC9, Ba4, Bb3), (AC9, Ba4, Bb4), (AC9, Ba4, Bb5), (AC9, Ba4, Bb6), (AC9, Ba5, Bb1), (AC9, Ba5, Bb2), (AC9, Ba5, Bb3), (AC9, Ba5, Bb4), (AC9, Ba5, Bb5), (AC9, Ba5, Bb6), (AC9, Ba6, Bb1), (AC9, Ba6, Bb2), (AC9, Ba6, Bb3), (AC9, Ba6, Bb4), (AC9, Ba6, Bb5), (AC9, Ba6, Bb6), (AC9, Ba7, Bb1), (AC9, Ba7, Bb2), (AC9, Ba7, Bb3), (AC9, Ba7, Bb4), (AC9, Ba7, Bb5), (AC9, Ba7, Bb6), (AC10, Ba1, Bb1), (AC10, Ba1, Bb2), (AC10, Ba1, Bb3), (AC10, Ba1, Bb4), (AC10, Ba1, Bb5), (AC10, Ba1, Bb6), (AC10, Ba2, Bb1), (AC10, Ba2, Bb2), (AC10, Ba2, Bb3), (AC10, Ba2, Bb4), (AC10, Ba2, Bb5), (AC10, Ba2, Bb6), (AC10, Ba3, Bb1), (AC10, Ba3, Bb2), (AC10, Ba3, Bb3), (AC10, Ba3, Bb4), (AC10, Ba3, Bb5), (AC10, Ba3, Bb6), (AC10, Ba4, Bb1), (AC10, Ba4, Bb2), (AC10, Ba4, Bb3), (AC10, Ba4, Bb4), (AC10, Ba4, Bb5), (AC10, Ba4, Bb6), (AC10, Ba5, Bb1), (AC10, Ba5, Bb2), (AC10, Ba5, Bb3), (AC10, Ba5, Bb4), (AC10, Ba5, Bb5), (AC10, Ba5, Bb6), (AC10, Ba6, Bb1), (AC10, Ba6, Bb2), (AC10, Ba6, Bb3), (AC10, Ba6, Bb4), (AC10, Ba6, Bb5), (AC10, Ba6, Bb6), (AC10, Ba7, Bb1), (AC10, Ba7, Bb2), (AC10, Ba7, Bb3), (AC10, Ba7, Bb4), (AC10, Ba7, Bb5), (AC10, Ba7, Bb6), (AC11, Ba1, Bb1), (AC11, Ba1, Bb2), (AC11, Ba1, Bb3), (AC11, Ba1, Bb4), (AC11, Ba1

,Bb5),(AC11,Ba1,Bb6),(AC11,Ba2,Bb1),(AC11,Ba2,Bb2),(AC11,Ba2,Bb3),(AC11,Ba2,Bb4),(AC11,Ba2,Bb5),(AC11,Ba2,Bb6),(AC11,Ba3,Bb1),(AC11,Ba3,Bb2),(AC11,Ba3,Bb3),(AC11,Ba3,Bb4),(AC11,Ba3,Bb5),(AC11,Ba3,Bb6),(AC11,Ba4,Bb1),(AC11,Ba4,Bb2),(AC11,Ba4,Bb3),(AC11,Ba4,Bb4),(AC11,Ba4,Bb5),(AC11,Ba4,Bb6),(AC11,Ba5,Bb1),(AC11,Ba5,Bb2),(AC11,Ba5,Bb3),(AC11,Ba5,Bb4),(AC11,Ba5,Bb5),(AC11,Ba5,Bb6),(AC11,Ba6,Bb1),(AC11,Ba6,Bb2),(AC11,Ba6,Bb3),(AC11,Ba6,Bb4),(AC11,Ba6,Bb5),(AC11,Ba6,Bb6),(AC11,Ba7,Bb1),(AC11,Ba7,Bb2),(AC11,Ba7,Bb3),(AC11,Ba7,Bb4),(AC11,Ba7,Bb5),(AC11,Ba7,Bb6),(AC12,Ba1,Bb1),(AC12,Ba1,Bb2),(AC12,Ba1,Bb3),(AC12,Ba1,Bb4),(AC12,Ba1,Bb5),(AC12,Ba1,Bb6),(AC12,Ba2,Bb1),(AC12,Ba2,Bb2),(AC12,Ba2,Bb3),(AC12,Ba2,Bb4),(AC12,Ba2,Bb5),(AC12,Ba2,Bb6),(AC12,Ba3,Bb1),(AC12,Ba3,Bb2),(AC12,Ba3,Bb3),(AC12,Ba3,Bb4),(AC12,Ba3,Bb5),(AC12,Ba3,Bb6),(AC12,Ba4,Bb1),(AC12,Ba4,Bb2),(AC12,Ba4,Bb3),(AC12,Ba4,Bb4),(AC12,Ba4,Bb5),(AC12,Ba4,Bb6),(AC12,Ba5,Bb1),(AC12,Ba5,Bb2),(AC12,Ba5,Bb3),(AC12,Ba5,Bb4),(AC12,Ba5,Bb5),(AC12,Ba5,Bb6),(AC12,Ba6,Bb1),(AC12,Ba6,Bb2),(AC12,Ba6,Bb3),(AC12,Ba6,Bb4),(AC12,Ba6,Bb5),(AC12,Ba6,Bb6),(AC12,Ba7,Bb1),(AC12,Ba7,Bb2),(AC12,Ba7,Bb3),(AC12,Ba7,Bb4),(AC12,Ba7,Bb5),(AC12,Ba7,Bb6),(AC13,Ba1,Bb1),(AC13,Ba1,Bb2),(AC13,Ba1,Bb3),(AC13,Ba1,Bb4),(AC13,Ba1,Bb5),(AC13,Ba1,Bb6),(AC13,Ba2,Bb1),(AC13,Ba2,Bb2),(AC13,Ba2,Bb3),(AC13,Ba2,Bb4),(AC13,Ba2,Bb5),(AC13,Ba2,Bb6),(AC13,Ba3,Bb1),(AC13,Ba3,Bb2),(AC13,Ba3,Bb3),(AC13,Ba3,Bb4),(AC13,Ba3,Bb5),(AC13,Ba3,Bb6),(AC13,Ba4,Bb1),(AC13,Ba4,Bb2),(AC13,Ba4,Bb3),(AC13,Ba4,Bb4),(AC13,Ba4,Bb5),(AC13,Ba4,Bb6),(AC13,Ba5,Bb1),(AC13,Ba5,Bb2),(AC13,Ba5,Bb3),(AC13,Ba5,Bb4),(AC13,Ba5,Bb5),(AC13,Ba5,Bb6),(AC13,Ba6,Bb1),(AC13,Ba6,Bb2),(AC13,Ba6,Bb3),(AC13,Ba6,Bb4),(AC13,Ba6,Bb5),(AC13,Ba6,Bb6),(AC13,Ba7,Bb1),(AC13,Ba7,Bb2),(AC13,Ba7,Bb3),(AC13,Ba7,Bb4),(AC13,Ba7,Bb5),(AC13,Ba7,Bb6),(AC14,Ba1,Bb1),(AC14,Ba1,Bb2),(AC14,Ba1,Bb3),(AC14,Ba1,Bb4),(AC14,Ba1,Bb5),(AC14,Ba1,Bb6),(AC14,Ba2,Bb1),(AC14,

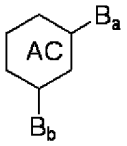
Ba2, Bb2), (AC14, Ba2, Bb3), (AC14, Ba2, Bb4), (AC14, Ba2, Bb5), (AC14, Ba2, Bb6), (AC14, Ba3, Bb1), (AC14, Ba3, Bb2), (AC14, Ba3, Bb3), (AC14, Ba3, Bb4), (AC14, Ba3, Bb5), (AC14, Ba3, Bb6), (AC14, Ba4, Bb1), (AC14, Ba4, Bb2), (AC14, Ba4, Bb3), (AC14, Ba4, Bb4), (AC14, Ba4, Bb5), (AC14, Ba4, Bb6), (AC14, Ba5, Bb1), (AC14, Ba5, Bb2), (AC14, Ba5, Bb3), (AC14, Ba5, Bb4), (AC14, Ba5, Bb5), (AC14, Ba5, Bb6), (AC14, Ba6, Bb1), (AC14, Ba6, Bb2), (AC14, Ba6, Bb3), (AC14, Ba6, Bb4), (AC14, Ba6, Bb5), (AC14, Ba6, Bb6), (AC14, Ba7, Bb1), (AC14, Ba7, Bb2), (AC14, Ba7, Bb3), (AC14, Ba7, Bb4), (AC14, Ba7, Bb5), (AC14, Ba7, Bb6), (AC15, Ba1, Bb1), (AC15, Ba1, Bb2), (AC15, Ba1, Bb3), (AC15, Ba1, Bb4), (AC15, Ba1, Bb5), (AC15, Ba1, Bb6), (AC15, Ba2, Bb1), (AC15, Ba2, Bb2), (AC15, Ba2, Bb3), (AC15, Ba2, Bb4), (AC15, Ba2, Bb5), (AC15, Ba2, Bb6), (AC15, Ba3, Bb1), (AC15, Ba3, Bb2), (AC15, Ba3, Bb3), (AC15, Ba3, Bb4), (AC15, Ba3, Bb5), (AC15, Ba3, Bb6), (AC15, Ba4, Bb1), (AC15, Ba4, Bb2), (AC15, Ba4, Bb3), (AC15, Ba4, Bb4), (AC15, Ba4, Bb5), (AC15, Ba4, Bb6), (AC15, Ba5, Bb1), (AC15, Ba5, Bb2), (AC15, Ba5, Bb3), (AC15, Ba5, Bb4), (AC15, Ba5, Bb5), (AC15, Ba5, Bb6), (AC15, Ba6, Bb1), (AC15, Ba6, Bb2), (AC15, Ba6, Bb3), (AC15, Ba6, Bb4), (AC15, Ba6, Bb5), (AC15, Ba6, Bb6), (AC15, Ba7, Bb1), (AC15, Ba7, Bb2), (AC15, Ba7, Bb3), (AC15, Ba7, Bb4), (AC15, Ba7, Bb5), (AC15, Ba7, Bb6), (AC16, Ba1, Bb1), (AC16, Ba1, Bb2), (AC16, Ba1, Bb3), (AC16, Ba1, Bb4), (AC16, Ba1, Bb5), (AC16, Ba1, Bb6), (AC16, Ba2, Bb1), (AC16, Ba2, Bb2), (AC16, Ba2, Bb3), (AC16, Ba2, Bb4), (AC16, Ba2, Bb5), (AC16, Ba2, Bb6), (AC16, Ba3, Bb1), (AC16, Ba3, Bb2), (AC16, Ba3, Bb3), (AC16, Ba3, Bb4), (AC16, Ba3, Bb5), (AC16, Ba3, Bb6), (AC16, Ba4, Bb1), (AC16, Ba4, Bb2), (AC16, Ba4, Bb3), (AC16, Ba4, Bb4), (AC16, Ba4, Bb5), (AC16, Ba4, Bb6), (AC16, Ba5, Bb1), (AC16, Ba5, Bb2), (AC16, Ba5, Bb3), (AC16, Ba5, Bb4), (AC16, Ba5, Bb5), (AC16, Ba5, Bb6), (AC16, Ba6, Bb1), (AC16, Ba6, Bb2), (AC16, Ba6, Bb3), (AC16, Ba6, Bb4), (AC16, Ba6, Bb5), (AC16, Ba6, Bb6), (AC16, Ba7, Bb1), (AC16, Ba7, Bb2), (AC16, Ba7, Bb3), (AC16, Ba7, Bb4), (AC16, Ba7, Bb5), (AC16, Ba7, Bb6), (AC17, Ba1, Bb1), (AC17, Ba1, Bb2), (AC17, Ba1, Bb3), (AC17, Ba1, Bb4), (AC17, Ba1, Bb5), (AC17, Ba1, Bb6), (AC17, Ba2, Bb1), (AC17, Ba2, Bb2), (AC17, Ba2, Bb3), (AC17, Ba2, Bb4), (AC

17, Ba2, Bb5), (AC17, Ba2, Bb6), (AC17, Ba3, Bb1), (AC17, Ba3, Bb2), (AC17, Ba3, Bb3), (AC17, Ba3, Bb4), (AC17, Ba3, Bb5), (AC17, Ba3, Bb6), (AC17, Ba4, Bb1), (AC17, Ba4, Bb2), (AC17, Ba4, Bb3), (AC17, Ba4, Bb4), (AC17, Ba4, Bb5), (AC17, Ba4, Bb6), (AC17, Ba5, Bb1), (AC17, Ba5, Bb2), (AC17, Ba5, Bb3), (AC17, Ba5, Bb4), (AC17, Ba5, Bb5), (AC17, Ba5, Bb6), (AC17, Ba6, Bb1), (AC17, Ba6, Bb2), (AC17, Ba6, Bb3), (AC17, Ba6, Bb4), (AC17, Ba6, Bb5), (A
C17, Ba6, Bb6), (AC17, Ba7, Bb1), (AC17, Ba7, Bb2), (AC17, Ba7, Bb3), (AC17, Ba7, Bb4), (AC17, Ba7, Bb5), (AC17, Ba7, Bb6), (AC18, Ba1, Bb1), (AC18, Ba1, Bb2), (AC18, Ba1, Bb3), (AC18, Ba1, Bb4), (AC18, Ba1, Bb5), (AC18, Ba1, Bb6), (AC18, Ba2, Bb1), (AC18, Ba2, Bb2), (AC18, Ba2, Bb3), (AC18, Ba2, Bb4), (AC18, Ba2, Bb5), (AC18, Ba2, Bb6), (AC18, Ba3, Bb1), (AC18, Ba3, Bb2), (AC18, Ba3, Bb3), (AC18, Ba3, Bb4), (AC18, Ba3, Bb5), (AC18, Ba3, Bb6), (AC18, Ba4, Bb1), (AC18, Ba4, Bb2), (AC18, Ba4, Bb3), (AC18, Ba4, Bb4), (AC18, Ba4, Bb5), (AC18, Ba4, Bb6), (AC18, Ba5, Bb1), (AC18, Ba5, Bb2), (AC18, Ba5, Bb3), (AC18, Ba5, Bb4), (AC18, Ba5, Bb5), (AC18, Ba5, Bb6), (AC18, Ba6, Bb1), (AC18, Ba6, Bb2), (AC18, Ba6, Bb3), (AC18, Ba6, Bb4), (AC18, Ba6, Bb5), (AC18, Ba6, Bb6), (AC18, Ba7, Bb1), (AC18, Ba7, Bb2), (AC18, Ba7, Bb3), (AC18, Ba7, Bb4), (AC18, Ba7, Bb5), (AC18, Ba7, Bb6), (AC19, Ba1, Bb1), (AC19, Ba1, Bb2), (AC19, Ba1, Bb3), (AC19, Ba1, Bb4), (AC19, Ba1, Bb5), (AC19, Ba1, Bb6), (AC19, Ba2, Bb1), (AC19, Ba2, Bb2), (AC19, Ba2, Bb3), (AC19, Ba2, Bb4), (AC19, Ba2, Bb5), (AC19, Ba2, Bb6), (AC19, Ba3, Bb1), (AC19, Ba3, Bb2), (AC19, Ba3, Bb3), (AC19, Ba3, Bb4), (AC19, Ba3, Bb5), (AC19, Ba3, Bb6), (AC19, Ba4, Bb1), (AC19, Ba4, Bb2), (AC19, Ba4, Bb3), (AC19, Ba4, Bb4), (AC19, Ba4, Bb5), (AC19, Ba4, Bb6), (AC19, Ba5, Bb1), (AC19, Ba5, Bb2), (AC19, Ba5, Bb3), (AC19, Ba5, Bb4), (AC19, Ba5, Bb5), (AC19, Ba5, Bb6), (AC19, Ba6, Bb1), (AC19, Ba6, Bb2), (AC19, Ba6, Bb3), (AC19, Ba6, Bb4), (AC19, Ba6, Bb5), (AC19, Ba6, Bb6), (AC19, Ba7, Bb1), (AC19, Ba7, Bb2), (AC19, Ba7, Bb3), (AC19, Ba7, Bb4), (AC19, Ba7, Bb5), (AC19, Ba7, Bb6), (AC20, Ba1, Bb1), (AC20, Ba1, Bb2), (AC20, Ba1, Bb3), (AC20, Ba1, Bb4), (AC20, Ba1, Bb5), (AC20, Ba1, Bb6), (AC20, Ba2, Bb1), (AC20, Ba2, Bb2), (AC20, Ba2, Bb3), (AC20, Ba2, Bb4), (AC20

,Ba2,Bb5),(AC20,Ba2,Bb6),(AC20,Ba3,Bb1),(AC20,Ba3,Bb2),(AC20,Ba3,Bb3),(AC20,Ba3,Bb4),(AC20,Ba3,Bb5),(AC20,Ba3,Bb6),(AC20,Ba4,Bb1),(AC20,Ba4,Bb2),(AC20,Ba4,Bb3),(AC20,Ba4,Bb4),(AC20,Ba4,Bb5),(AC20,Ba4,Bb6),(AC20,Ba5,Bb1),(AC20,Ba5,Bb2),(AC20,Ba5,Bb3),(AC20,Ba5,Bb4),(AC20,Ba5,Bb5),(AC20,Ba5,Bb6),(AC20,Ba6,Bb1),(AC20,Ba6,Bb2),(AC20,Ba6,Bb3),(AC20,Ba6,Bb4),(AC20,Ba6,Bb5),(AC20,Ba6,Bb6),(AC20,Ba7,Bb1),(AC20,Ba7,Bb2),(AC20,Ba7,Bb3),(AC20,Ba7,Bb4),(AC20,Ba7,Bb5),(AC20,Ba7,Bb6),(AC21,Ba1,Bb1),(AC21,Ba1,Bb2),(AC21,Ba1,Bb3),(AC21,Ba1,Bb4),(AC21,Ba1,Bb5),(AC21,Ba1,Bb6),(AC21,Ba2,Bb1),(AC21,Ba2,Bb2),(AC21,Ba2,Bb3),(AC21,Ba2,Bb4),(AC21,Ba2,Bb5),(AC21,Ba2,Bb6),(AC21,Ba3,Bb1),(AC21,Ba3,Bb2),(AC21,Ba3,Bb3),(AC21,Ba3,Bb4),(AC21,Ba3,Bb5),(AC21,Ba3,Bb6),(AC21,Ba4,Bb1),(AC21,Ba4,Bb2),(AC21,Ba4,Bb3),(AC21,Ba4,Bb4),(AC21,Ba4,Bb5),(AC21,Ba4,Bb6),(AC21,Ba5,Bb1),(AC21,Ba5,Bb2),(AC21,Ba5,Bb3),(AC21,Ba5,Bb4),(AC21,Ba5,Bb5),(AC21,Ba5,Bb6),(AC21,Ba6,Bb1),(AC21,Ba6,Bb2),(AC21,Ba6,Bb3),(AC21,Ba6,Bb4),(AC21,Ba6,Bb5),(AC21,Ba6,Bb6),(AC21,Ba7,Bb1),(AC21,Ba7,Bb2),(AC21,Ba7,Bb3),(AC21,Ba7,Bb4),(AC21,Ba7,Bb5),(AC21,Ba7,Bb6).

[0248] 本発明化合物の一つの態様は、以下の一般式（ＩＩＩ）において、以下の基を有するものである。

[化242]



(III)

AC、Ba、Bbの組み合わせが、以下の（AC、Ba、Bb）である化合物。

(AC,Ba, Bb)= (AC1,Ba1,Bb1),(AC1,Ba1,Bb2),(AC1,Ba1,Bb3),(AC1,Ba1,Bb4),(AC1,Ba1,Bb5),(AC1,Ba1,Bb6),(AC1,Ba2,Bb1),(AC1,Ba2,Bb2),(AC1,Ba2,Bb3),(AC1,Ba2,Bb4),(AC1,Ba2,Bb5),(AC1,Ba2,Bb6),(AC1,Ba3,Bb1),(AC1,Ba3,Bb2),(AC1,Ba3,Bb3),(AC1,Ba3,Bb4),(AC1,Ba3,Bb5),(AC1,Ba3,Bb6),(AC1,Ba4,Bb

1), (AC1, Ba4, Bb2), (AC1, Ba4, Bb3), (AC1, Ba4, Bb4), (AC1, Ba4, Bb5), (AC1, Ba4, Bb6), (AC1, Ba5, Bb1), (AC1, Ba5, Bb2), (AC1, Ba5, Bb3), (AC1, Ba5, Bb4), (AC1, Ba5, Bb5), (AC1, Ba5, Bb6), (AC1, Ba6, Bb1), (AC1, Ba6, Bb2), (AC1, Ba6, Bb3), (AC1, Ba6, Bb4), (AC1, Ba6, Bb5), (AC1, Ba6, Bb6), (AC1, Ba7, Bb1), (AC1, Ba7, Bb2), (AC1, Ba7, Bb3), (AC1, Ba7, Bb4), (AC1, Ba7, Bb5), (AC1, Ba7, Bb6), (AC2, Ba1, Bb1), (AC2, Ba1, Bb2), (AC2, Ba1, Bb3), (AC2, Ba1, Bb4), (AC2, Ba1, Bb5), (AC2, Ba1, Bb6), (AC2, Ba2, Bb1), (AC2, Ba2, Bb2), (AC2, Ba2, Bb3), (AC2, Ba2, Bb4), (AC2, Ba2, Bb5), (AC2, Ba2, Bb6), (AC2, Ba3, Bb1), (AC2, Ba3, Bb2), (AC2, Ba3, Bb3), (AC2, Ba3, Bb4), (AC2, Ba3, Bb5), (AC2, Ba3, Bb6), (AC2, Ba4, Bb1), (AC2, Ba4, Bb2), (AC2, Ba4, Bb3), (AC2, Ba4, Bb4), (AC2, Ba4, Bb5), (AC2, Ba4, Bb6), (AC2, Ba5, Bb1), (AC2, Ba5, Bb2), (AC2, Ba5, Bb3), (AC2, Ba5, Bb4), (AC2, Ba5, Bb5), (AC2, Ba5, Bb6), (AC2, Ba6, Bb1), (AC2, Ba6, Bb2), (AC2, Ba6, Bb3), (AC2, Ba6, Bb4), (AC2, Ba6, Bb5), (AC2, Ba6, Bb6), (AC2, Ba7, Bb1), (AC2, Ba7, Bb2), (AC2, Ba7, Bb3), (AC2, Ba7, Bb4), (AC2, Ba7, Bb5), (AC2, Ba7, Bb6), (AC3, Ba1, Bb1), (AC3, Ba1, Bb2), (AC3, Ba1, Bb3), (AC3, Ba1, Bb4), (AC3, Ba1, Bb5), (AC3, Ba1, Bb6), (AC3, Ba2, Bb1), (AC3, Ba2, Bb2), (AC3, Ba2, Bb3), (AC3, Ba2, Bb4), (AC3, Ba2, Bb5), (AC3, Ba2, Bb6), (AC3, Ba3, Bb1), (AC3, Ba3, Bb2), (AC3, Ba3, Bb3), (AC3, Ba3, Bb4), (AC3, Ba3, Bb5), (AC3, Ba3, Bb6), (AC3, Ba4, Bb1), (AC3, Ba4, Bb2), (AC3, Ba4, Bb3), (AC3, Ba4, Bb4), (AC3, Ba4, Bb5), (AC3, Ba4, Bb6), (AC3, Ba5, Bb1), (AC3, Ba5, Bb2), (AC3, Ba5, Bb3), (AC3, Ba5, Bb4), (AC3, Ba5, Bb5), (AC3, Ba5, Bb6), (AC3, Ba6, Bb1), (AC3, Ba6, Bb2), (AC3, Ba6, Bb3), (AC3, Ba6, Bb4), (AC3, Ba6, Bb5), (AC3, Ba6, Bb6), (AC3, Ba7, Bb1), (AC3, Ba7, Bb2), (AC3, Ba7, Bb3), (AC3, Ba7, Bb4), (AC3, Ba7, Bb5), (AC3, Ba7, Bb6), (AC4, Ba1, Bb1), (AC4, Ba1, Bb2), (AC4, Ba1, Bb3), (AC4, Ba1, Bb4), (AC4, Ba1, Bb5), (AC4, Ba1, Bb6), (AC4, Ba2, Bb1), (AC4, Ba2, Bb2), (AC4, Ba2, Bb3), (AC4, Ba2, Bb4), (AC4, Ba2, Bb5), (AC4, Ba2, Bb6), (AC4, Ba3, Bb1), (AC4, Ba3, Bb2), (AC4, Ba3, Bb3), (AC4, Ba3, Bb4), (AC4, Ba3, Bb5), (AC4, Ba3, Bb6), (AC4, Ba4, Bb1), (AC4, Ba4, Bb2), (AC4, Ba4, Bb3), (AC4, Ba4, Bb4), (AC4, Ba4, Bb5), (AC4, Ba4, Bb6), (AC4, Ba5, Bb1), (AC4, Ba5, Bb2), (AC4, Ba5, Bb3), (AC4, Ba5, Bb4), (AC4, Ba5, Bb5), (AC4, Ba5, Bb6), (AC4, Ba6, Bb

1), (AC4, Ba6, Bb2), (AC4, Ba6, Bb3), (AC4, Ba6, Bb4), (AC4, Ba6, Bb5), (AC4, Ba6, Bb6), (AC4, Ba7, Bb1), (AC4, Ba7, Bb2), (AC4, Ba7, Bb3), (AC4, Ba7, Bb4), (AC4, Ba7, Bb5), (AC4, Ba7, Bb6), (AC5, Ba1, Bb1), (AC5, Ba1, Bb2), (AC5, Ba1, Bb3), (AC5, Ba1, Bb4), (AC5, Ba1, Bb5), (AC5, Ba1, Bb6), (AC5, Ba2, Bb1), (AC5, Ba2, Bb2), (AC5, Ba2, Bb3), (AC5, Ba2, Bb4), (AC5, Ba2, Bb5), (AC5, Ba2, Bb6), (AC5, Ba3, Bb1), (AC5, Ba3, Bb2), (AC5, Ba3, Bb3), (AC5, Ba3, Bb4), (AC5, Ba3, Bb5), (AC5, Ba3, Bb6), (AC5, Ba4, Bb1), (AC5, Ba4, Bb2), (AC5, Ba4, Bb3), (AC5, Ba4, Bb4), (AC5, Ba4, Bb5), (AC5, Ba4, Bb6), (AC5, Ba5, Bb1), (AC5, Ba5, Bb2), (AC5, Ba5, Bb3), (AC5, Ba5, Bb4), (AC5, Ba5, Bb5), (AC5, Ba5, Bb6), (AC5, Ba6, Bb1), (AC5, Ba6, Bb2), (AC5, Ba6, Bb3), (AC5, Ba6, Bb4), (AC5, Ba6, Bb5), (AC5, Ba6, Bb6), (AC5, Ba7, Bb1), (AC5, Ba7, Bb2), (AC5, Ba7, Bb3), (AC5, Ba7, Bb4), (AC5, Ba7, Bb5), (AC5, Ba7, Bb6), (AC6, Ba1, Bb1), (AC6, Ba1, Bb2), (AC6, Ba1, Bb3), (AC6, Ba1, Bb4), (AC6, Ba1, Bb5), (AC6, Ba1, Bb6), (AC6, Ba2, Bb1), (AC6, Ba2, Bb2), (AC6, Ba2, Bb3), (AC6, Ba2, Bb4), (AC6, Ba2, Bb5), (AC6, Ba2, Bb6), (AC6, Ba3, Bb1), (AC6, Ba3, Bb2), (AC6, Ba3, Bb3), (AC6, Ba3, Bb4), (AC6, Ba3, Bb5), (AC6, Ba3, Bb6), (AC6, Ba4, Bb1), (AC6, Ba4, Bb2), (AC6, Ba4, Bb3), (AC6, Ba4, Bb4), (AC6, Ba4, Bb5), (AC6, Ba4, Bb6), (AC6, Ba5, Bb1), (AC6, Ba5, Bb2), (AC6, Ba5, Bb3), (AC6, Ba5, Bb4), (AC6, Ba5, Bb5), (AC6, Ba5, Bb6), (AC6, Ba6, Bb1), (AC6, Ba6, Bb2), (AC6, Ba6, Bb3), (AC6, Ba6, Bb4), (AC6, Ba6, Bb5), (AC6, Ba6, Bb6), (AC6, Ba7, Bb1), (AC6, Ba7, Bb2), (AC6, Ba7, Bb3), (AC6, Ba7, Bb4), (AC6, Ba7, Bb5), (AC6, Ba7, Bb6), (AC7, Ba1, Bb1), (AC7, Ba1, Bb2), (AC7, Ba1, Bb3), (AC7, Ba1, Bb4), (AC7, Ba1, Bb5), (AC7, Ba1, Bb6), (AC7, Ba2, Bb1), (AC7, Ba2, Bb2), (AC7, Ba2, Bb3), (AC7, Ba2, Bb4), (AC7, Ba2, Bb5), (AC7, Ba2, Bb6), (AC7, Ba3, Bb1), (AC7, Ba3, Bb2), (AC7, Ba3, Bb3), (AC7, Ba3, Bb4), (AC7, Ba3, Bb5), (AC7, Ba3, Bb6), (AC7, Ba4, Bb1), (AC7, Ba4, Bb2), (AC7, Ba4, Bb3), (AC7, Ba4, Bb4), (AC7, Ba4, Bb5), (AC7, Ba4, Bb6), (AC7, Ba5, Bb1), (AC7, Ba5, Bb2), (AC7, Ba5, Bb3), (AC7, Ba5, Bb4), (AC7, Ba5, Bb5), (AC7, Ba5, Bb6), (AC7, Ba6, Bb1), (AC7, Ba6, Bb2), (AC7, Ba6, Bb3), (AC7, Ba6, Bb4), (AC7, Ba6, Bb5), (AC7, Ba6, Bb6), (AC7, Ba7, Bb1), (AC7, Ba7, Bb2), (AC7, Ba7, Bb3), (AC7, Ba7, Bb4), (AC7, Ba7, Bb5), (AC7, Ba7, Bb6), (AC8, Ba1, Bb

1), (AC8, Ba1, Bb2), (AC8, Ba1, Bb3), (AC8, Ba1, Bb4), (AC8, Ba1, Bb5), (AC8, Ba1, Bb6), (AC8, Ba2, Bb1), (AC8, Ba2, Bb2), (AC8, Ba2, Bb3), (AC8, Ba2, Bb4), (AC8, Ba2, Bb5), (AC8, Ba2, Bb6), (AC8, Ba3, Bb1), (AC8, Ba3, Bb2), (AC8, Ba3, Bb3), (AC8, Ba3, Bb4), (AC8, Ba3, Bb5), (AC8, Ba3, Bb6), (AC8, Ba4, Bb1), (AC8, Ba4, Bb2), (AC8, Ba4, Bb3), (AC8, Ba4, Bb4), (AC8, Ba4, Bb5), (AC8, Ba4, Bb6), (AC8, Ba5, Bb1), (AC8, Ba5, Bb2), (AC8, Ba5, Bb3), (AC8, Ba5, Bb4), (AC8, Ba5, Bb5), (AC8, Ba5, Bb6), (AC8, Ba6, Bb1), (AC8, Ba6, Bb2), (AC8, Ba6, Bb3), (AC8, Ba6, Bb4), (AC8, Ba6, Bb5), (AC8, Ba6, Bb6), (AC8, Ba7, Bb1), (AC8, Ba7, Bb2), (AC8, Ba7, Bb3), (AC8, Ba7, Bb4), (AC8, Ba7, Bb5), (AC8, Ba7, Bb6), (AC9, Ba1, Bb1), (AC9, Ba1, Bb2), (AC9, Ba1, Bb3), (AC9, Ba1, Bb4), (AC9, Ba1, Bb5), (AC9, Ba1, Bb6), (AC9, Ba2, Bb1), (AC9, Ba2, Bb2), (AC9, Ba2, Bb3), (AC9, Ba2, Bb4), (AC9, Ba2, Bb5), (AC9, Ba2, Bb6), (AC9, Ba3, Bb1), (AC9, Ba3, Bb2), (AC9, Ba3, Bb3), (AC9, Ba3, Bb4), (AC9, Ba3, Bb5), (AC9, Ba3, Bb6), (AC9, Ba4, Bb1), (AC9, Ba4, Bb2), (AC9, Ba4, Bb3), (AC9, Ba4, Bb4), (AC9, Ba4, Bb5), (AC9, Ba4, Bb6), (AC9, Ba5, Bb1), (AC9, Ba5, Bb2), (AC9, Ba5, Bb3), (AC9, Ba5, Bb4), (AC9, Ba5, Bb5), (AC9, Ba5, Bb6), (AC9, Ba6, Bb1), (AC9, Ba6, Bb2), (AC9, Ba6, Bb3), (AC9, Ba6, Bb4), (AC9, Ba6, Bb5), (AC9, Ba6, Bb6), (AC9, Ba7, Bb1), (AC9, Ba7, Bb2), (AC9, Ba7, Bb3), (AC9, Ba7, Bb4), (AC9, Ba7, Bb5), (AC9, Ba7, Bb6), (AC10, Ba1, Bb1), (AC10, Ba1, Bb2), (AC10, Ba1, Bb3), (AC10, Ba1, Bb4), (AC10, Ba1, Bb5), (AC10, Ba1, Bb6), (AC10, Ba2, Bb1), (AC10, Ba2, Bb2), (AC10, Ba2, Bb3), (AC10, Ba2, Bb4), (AC10, Ba2, Bb5), (AC10, Ba2, Bb6), (AC10, Ba3, Bb1), (AC10, Ba3, Bb2), (AC10, Ba3, Bb3), (AC10, Ba3, Bb4), (AC10, Ba3, Bb5), (AC10, Ba3, Bb6), (AC10, Ba4, Bb1), (AC10, Ba4, Bb2), (AC10, Ba4, Bb3), (AC10, Ba4, Bb4), (AC10, Ba4, Bb5), (AC10, Ba4, Bb6), (AC10, Ba5, Bb1), (AC10, Ba5, Bb2), (AC10, Ba5, Bb3), (AC10, Ba5, Bb4), (AC10, Ba5, Bb5), (AC10, Ba5, Bb6), (AC10, Ba6, Bb1), (AC10, Ba6, Bb2), (AC10, Ba6, Bb3), (AC10, Ba6, Bb4), (AC10, Ba6, Bb5), (AC10, Ba6, Bb6), (AC10, Ba7, Bb1), (AC10, Ba7, Bb2), (AC10, Ba7, Bb3), (AC10, Ba7, Bb4), (AC10, Ba7, Bb5), (AC10, Ba7, Bb6), (AC11, Ba1, Bb1), (AC11, Ba1, Bb2), (AC11, Ba1, Bb3), (AC11, Ba1, Bb4), (AC11, Ba1, Bb5), (AC11, Ba1, Bb6), (AC11, Ba2, Bb1), (AC11, Ba2, Bb2), (AC11, Ba2, Bb3), (A

C11, Ba2, Bb4), (AC11, Ba2, Bb5), (AC11, Ba2, Bb6), (AC11, Ba3, Bb1), (AC11, Ba3, Bb2), (AC11, Ba3, Bb3), (AC11, Ba3, Bb4), (AC11, Ba3, Bb5), (AC11, Ba3, Bb6), (AC11, Ba4, Bb1), (AC11, Ba4, Bb2), (AC11, Ba4, Bb3), (AC11, Ba4, Bb4), (AC11, Ba4, Bb5), (AC11, Ba4, Bb6), (AC11, Ba5, Bb1), (AC11, Ba5, Bb2), (AC11, Ba5, Bb3), (AC11, Ba5, Bb4), (AC11, Ba5, Bb5), (AC11, Ba5, Bb6), (AC11, Ba6, Bb1), (AC11, Ba6, Bb2), (AC11, Ba6, Bb3), (AC11, Ba6, Bb4), (AC11, Ba6, Bb5), (AC11, Ba6, Bb6), (AC11, Ba7, Bb1), (AC11, Ba7, Bb2), (AC11, Ba7, Bb3), (AC11, Ba7, Bb4), (AC11, Ba7, Bb5), (AC11, Ba7, Bb6), (AC12, Ba1, Bb1), (AC12, Ba1, Bb2), (AC12, Ba1, Bb3), (AC12, Ba1, Bb4), (AC12, Ba1, Bb5), (AC12, Ba1, Bb6), (AC12, Ba2, Bb1), (AC12, Ba2, Bb2), (AC12, Ba2, Bb3), (AC12, Ba2, Bb4), (AC12, Ba2, Bb5), (AC12, Ba2, Bb6), (AC12, Ba3, Bb1), (AC12, Ba3, Bb2), (AC12, Ba3, Bb3), (AC12, Ba3, Bb4), (AC12, Ba3, Bb5), (AC12, Ba3, Bb6), (AC12, Ba4, Bb1), (AC12, Ba4, Bb2), (AC12, Ba4, Bb3), (AC12, Ba4, Bb4), (AC12, Ba4, Bb5), (AC12, Ba4, Bb6), (AC12, Ba5, Bb1), (AC12, Ba5, Bb2), (AC12, Ba5, Bb3), (AC12, Ba5, Bb4), (AC12, Ba5, Bb5), (AC12, Ba5, Bb6), (AC12, Ba6, Bb1), (AC12, Ba6, Bb2), (AC12, Ba6, Bb3), (AC12, Ba6, Bb4), (AC12, Ba6, Bb5), (AC12, Ba6, Bb6), (AC12, Ba7, Bb1), (AC12, Ba7, Bb2), (AC12, Ba7, Bb3), (AC12, Ba7, Bb4), (AC12, Ba7, Bb5), (AC12, Ba7, Bb6), (AC13, Ba1, Bb1), (AC13, Ba1, Bb2), (AC13, Ba1, Bb3), (AC13, Ba1, Bb4), (AC13, Ba1, Bb5), (AC13, Ba1, Bb6), (AC13, Ba2, Bb1), (AC13, Ba2, Bb2), (AC13, Ba2, Bb3), (AC13, Ba2, Bb4), (AC13, Ba2, Bb5), (AC13, Ba2, Bb6), (AC13, Ba3, Bb1), (AC13, Ba3, Bb2), (AC13, Ba3, Bb3), (AC13, Ba3, Bb4), (AC13, Ba3, Bb5), (AC13, Ba3, Bb6), (AC13, Ba4, Bb1), (AC13, Ba4, Bb2), (AC13, Ba4, Bb3), (AC13, Ba4, Bb4), (AC13, Ba4, Bb5), (AC13, Ba4, Bb6), (AC13, Ba5, Bb1), (AC13, Ba5, Bb2), (AC13, Ba5, Bb3), (AC13, Ba5, Bb4), (AC13, Ba5, Bb5), (AC13, Ba5, Bb6), (AC13, Ba6, Bb1), (AC13, Ba6, Bb2), (AC13, Ba6, Bb3), (AC13, Ba6, Bb4), (AC13, Ba6, Bb5), (AC13, Ba6, Bb6), (AC13, Ba7, Bb1), (AC13, Ba7, Bb2), (AC13, Ba7, Bb3), (AC13, Ba7, Bb4), (AC13, Ba7, Bb5), (AC13, Ba7, Bb6), (AC14, Ba1, Bb1), (AC14, Ba1, Bb2), (AC14, Ba1, Bb3), (AC14, Ba1, Bb4), (AC14, Ba1, Bb5), (AC14, Ba1, Bb6), (AC14, Ba2, Bb1), (AC14, Ba2, Bb2), (AC14, Ba2, Bb3), (AC14, Ba2, Bb4), (AC14, Ba2, Bb5), (AC14, Ba2, Bb6)

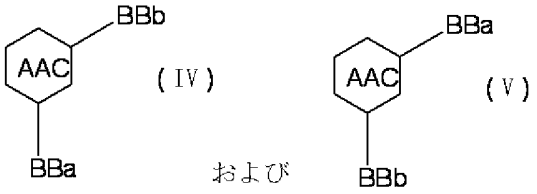
, (AC14, Ba3, Bb1), (AC14, Ba3, Bb2), (AC14, Ba3, Bb3), (AC14, Ba3, Bb4), (AC14, Ba3, Bb5), (AC14, Ba3, Bb6), (AC14, Ba4, Bb1), (AC14, Ba4, Bb2), (AC14, Ba4, Bb3), (AC14, Ba4, Bb4), (AC14, Ba4, Bb5), (AC14, Ba4, Bb6), (AC14, Ba5, Bb1), (AC14, Ba5, Bb2), (AC14, Ba5, Bb3), (AC14, Ba5, Bb4), (AC14, Ba5, Bb5), (AC14, Ba5, Bb6), (AC14, Ba6, Bb1), (AC14, Ba6, Bb2), (AC14, Ba6, Bb3), (AC14, Ba6, Bb4), (AC14, Ba6, Bb5), (AC14, Ba6, Bb6), (AC14, Ba7, Bb1), (AC14, Ba7, Bb2), (AC14, Ba7, Bb3), (AC14, Ba7, Bb4), (AC14, Ba7, Bb5), (AC14, Ba7, Bb6), (AC15, Ba1, Bb1), (AC15, Ba1, Bb2), (AC15, Ba1, Bb3), (AC15, Ba1, Bb4), (AC15, Ba1, Bb5), (AC15, Ba1, Bb6), (AC15, Ba2, Bb1), (AC15, Ba2, Bb2), (AC15, Ba2, Bb3), (AC15, Ba2, Bb4), (AC15, Ba2, Bb5), (AC15, Ba2, Bb6), (AC15, Ba3, Bb1), (AC15, Ba3, Bb2), (AC15, Ba3, Bb3), (AC15, Ba3, Bb4), (AC15, Ba3, Bb5), (AC15, Ba3, Bb6), (AC15, Ba4, Bb1), (AC15, Ba4, Bb2), (AC15, Ba4, Bb3), (AC15, Ba4, Bb4), (AC15, Ba4, Bb5), (AC15, Ba4, Bb6), (AC15, Ba5, Bb1), (AC15, Ba5, Bb2), (AC15, Ba5, Bb3), (AC15, Ba5, Bb4), (AC15, Ba5, Bb5), (AC15, Ba5, Bb6), (AC15, Ba6, Bb1), (AC15, Ba6, Bb2), (AC15, Ba6, Bb3), (AC15, Ba6, Bb4), (AC15, Ba6, Bb5), (AC15, Ba6, Bb6), (AC15, Ba7, Bb1), (AC15, Ba7, Bb2), (AC15, Ba7, Bb3), (AC15, Ba7, Bb4), (AC15, Ba7, Bb5), (AC15, Ba7, Bb6), (AC16, Ba1, Bb1), (AC16, Ba1, Bb2), (AC16, Ba1, Bb3), (AC16, Ba1, Bb4), (AC16, Ba1, Bb5), (AC16, Ba1, Bb6), (AC16, Ba2, Bb1), (AC16, Ba2, Bb2), (AC16, Ba2, Bb3), (AC16, Ba2, Bb4), (AC16, Ba2, Bb5), (AC16, Ba2, Bb6), (AC16, Ba3, Bb1), (AC16, Ba3, Bb2), (AC16, Ba3, Bb3), (AC16, Ba3, Bb4), (AC16, Ba3, Bb5), (AC16, Ba3, Bb6), (AC16, Ba4, Bb1), (AC16, Ba4, Bb2), (AC16, Ba4, Bb3), (AC16, Ba4, Bb4), (AC16, Ba4, Bb5), (AC16, Ba4, Bb6), (AC16, Ba5, Bb1), (AC16, Ba5, Bb2), (AC16, Ba5, Bb3), (AC16, Ba5, Bb4), (AC16, Ba5, Bb5), (AC16, Ba5, Bb6), (AC16, Ba6, Bb1), (AC16, Ba6, Bb2), (AC16, Ba6, Bb3), (AC16, Ba6, Bb4), (AC16, Ba6, Bb5), (AC16, Ba6, Bb6), (AC16, Ba7, Bb1), (AC16, Ba7, Bb2), (AC16, Ba7, Bb3), (AC16, Ba7, Bb4), (AC16, Ba7, Bb5), (AC16, Ba7, Bb6), (AC17, Ba1, Bb1), (AC17, Ba1, Bb2), (AC17, Ba1, Bb3), (AC17, Ba1, Bb4), (AC17, Ba1, Bb5), (AC17, Ba1, Bb6), (AC17, Ba2, Bb1), (AC17, Ba2, Bb2), (AC17, Ba2, Bb3), (AC17, Ba2, Bb4), (AC17, Ba2, Bb5), (AC17, Ba2, Bb6), (AC17, Ba3, Bb1), (AC17, Ba3, Bb2), (AC17, Ba3, B

b3), (AC17, Ba3, Bb4), (AC17, Ba3, Bb5), (AC17, Ba3, Bb6), (AC17, Ba4, Bb1), (AC17, Ba4, Bb2), (AC17, Ba4, Bb3), (AC17, Ba4, Bb4), (AC17, Ba4, Bb5), (AC17, Ba4, Bb6), (AC17, Ba5, Bb1), (AC17, Ba5, Bb2), (AC17, Ba5, Bb3), (AC17, Ba5, Bb4), (AC17, Ba5, Bb5), (AC17, Ba5, Bb6), (AC17, Ba6, Bb1), (AC17, Ba6, Bb2), (AC17, Ba6, Bb3), (AC17, Ba6, Bb4), (AC17, Ba6, Bb5), (
AC17, Ba6, Bb6), (AC17, Ba7, Bb1), (AC17, Ba7, Bb2), (AC17, Ba7, Bb3), (AC17, Ba7, Bb4), (AC17, Ba7, Bb5), (AC17, Ba7, Bb6), (AC18, Ba1, Bb1), (AC18, Ba1, Bb2), (AC18, Ba1, Bb3), (AC18, Ba1, Bb4), (AC18, Ba1, Bb5), (AC18, Ba1, Bb6), (AC18, Ba2, Bb1), (AC18, Ba2, Bb2), (AC18, Ba2, Bb3), (AC18, Ba2, Bb4), (AC18, Ba2, Bb5), (AC18, Ba2, Bb6), (AC18, Ba3, Bb1), (AC18, Ba3, Bb2), (AC18, Ba3, Bb3), (AC18, Ba3, Bb4), (AC18, Ba3, Bb5), (AC18, Ba3, Bb6), (AC18, Ba4, Bb1), (AC18, Ba4, Bb2), (AC18, Ba4, Bb3), (AC18, Ba4, Bb4), (AC18, Ba4, Bb5), (AC18, Ba4, Bb6), (AC18, Ba5, Bb1), (AC18, Ba5, Bb2), (AC18, Ba5, Bb3), (AC18, Ba5, Bb4), (AC18, Ba5, Bb5), (AC18, Ba5, Bb6), (AC18, Ba6, Bb1), (AC18, Ba6, Bb2), (AC18, Ba6, Bb3), (AC18, Ba6, Bb4), (AC18, Ba6, Bb5), (AC18, Ba6, Bb6), (AC18, Ba7, Bb1), (AC18, Ba7, Bb2), (AC18, Ba7, Bb3), (AC18, Ba7, Bb4), (AC18, Ba7, Bb5), (AC18, Ba7, Bb6), (AC19, Ba1, Bb1), (AC19, Ba1, Bb2), (AC19, Ba1, Bb3), (AC19, Ba1, Bb4), (AC19, Ba1, Bb5), (AC19, Ba1, Bb6), (AC19, Ba2, Bb1), (AC19, Ba2, Bb2), (AC19, Ba2, Bb3), (AC19, Ba2, Bb4), (AC19, Ba2, Bb5), (AC19, Ba2, Bb6), (AC19, Ba3, Bb1), (AC19, Ba3, Bb2), (AC19, Ba3, Bb3), (AC19, Ba3, Bb4), (AC19, Ba3, Bb5), (AC19, Ba3, Bb6), (AC19, Ba4, Bb1), (AC19, Ba4, Bb2), (AC19, Ba4, Bb3), (AC19, Ba4, Bb4), (AC19, Ba4, Bb5), (AC19, Ba4, Bb6), (AC19, Ba5, Bb1), (AC19, Ba5, Bb2), (AC19, Ba5, Bb3), (AC19, Ba5, Bb4), (AC19, Ba5, Bb5), (AC19, Ba5, Bb6), (AC19, Ba6, Bb1), (AC19, Ba6, Bb2), (AC19, Ba6, Bb3), (AC19, Ba6, Bb4), (AC19, Ba6, Bb5), (AC19, Ba6, Bb6), (AC19, Ba7, Bb1), (AC19, Ba7, Bb2), (AC19, Ba7, Bb3), (AC19, Ba7, Bb4), (AC19, Ba7, Bb5), (AC19, Ba7, Bb6), (AC20, Ba1, Bb1), (AC20, Ba1, Bb2), (AC20, Ba1, Bb3), (AC20, Ba1, Bb4), (AC20, Ba1, Bb5), (AC20, Ba1, Bb6), (AC20, Ba2, Bb1), (AC20, Ba2, Bb2), (AC20, Ba2, Bb3), (AC20, Ba2, Bb4), (AC20, Ba2, Bb5), (AC20, Ba2, Bb6), (AC20, Ba3, Bb1), (AC20, Ba3, Bb2), (AC20, Ba3, Bb3

),(AC20,Ba3,Bb4),(AC20,Ba3,Bb5),(AC20,Ba3,Bb6),(AC20,Ba4,Bb1),(AC20,Ba4,Bb2),(AC20,Ba4,Bb3),(AC20,Ba4,Bb4),(AC20,Ba4,Bb5),(AC20,Ba4,Bb6),(AC20,Ba5,Bb1),(AC20,Ba5,Bb2),(AC20,Ba5,Bb3),(AC20,Ba5,Bb4),(AC20,Ba5,Bb5),(AC20,Ba5,Bb6),(AC20,Ba6,Bb1),(AC20,Ba6,Bb2),(AC20,Ba6,Bb3),(AC20,Ba6,Bb4),(AC20,Ba6,Bb5),(AC20,Ba6,Bb6),(AC20,Ba7,Bb1),(AC20,Ba7,Bb2),(AC20,Ba7,Bb3),(AC20,Ba7,Bb4),(AC20,Ba7,Bb5),(AC20,Ba7,Bb6),(AC21,Ba1,Bb1),(AC21,Ba1,Bb2),(AC21,Ba1,Bb3),(AC21,Ba1,Bb4),(AC21,Ba1,Bb5),(AC21,Ba1,Bb6),(AC21,Ba2,Bb1),(AC21,Ba2,Bb2),(AC21,Ba2,Bb3),(AC21,Ba2,Bb4),(AC21,Ba2,Bb5),(AC21,Ba2,Bb6),(AC21,Ba3,Bb1),(AC21,Ba3,Bb2),(AC21,Ba3,Bb3),(AC21,Ba3,Bb4),(AC21,Ba3,Bb5),(AC21,Ba3,Bb6),(AC21,Ba4,Bb1),(AC21,Ba4,Bb2),(AC21,Ba4,Bb3),(AC21,Ba4,Bb4),(AC21,Ba4,Bb5),(AC21,Ba4,Bb6),(AC21,Ba5,Bb1),(AC21,Ba5,Bb2),(AC21,Ba5,Bb3),(AC21,Ba5,Bb4),(AC21,Ba5,Bb5),(AC21,Ba5,Bb6),(AC21,Ba6,Bb1),(AC21,Ba6,Bb2),(AC21,Ba6,Bb3),(AC21,Ba6,Bb4),(AC21,Ba6,Bb5),(AC21,Ba6,Bb6),(AC21,Ba7,Bb1),(AC21,Ba7,Bb2),(AC21,Ba7,Bb3),(AC21,Ba7,Bb4),(AC21,Ba7,Bb5),(AC21,Ba7,Bb6).

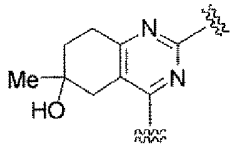
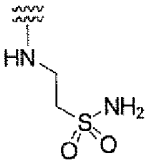
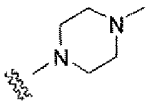
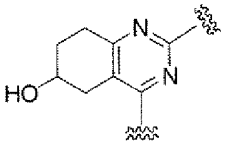
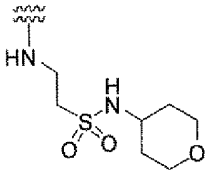
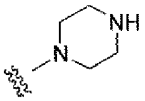
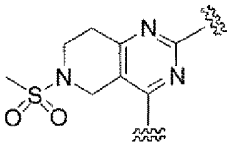
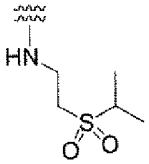
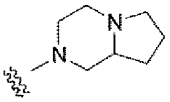
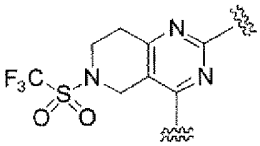
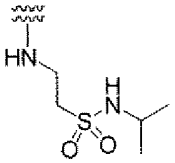
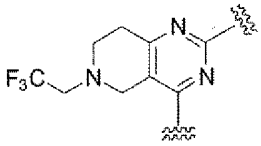
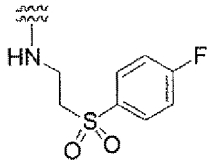
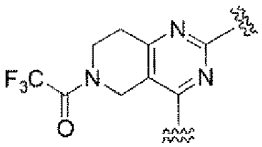
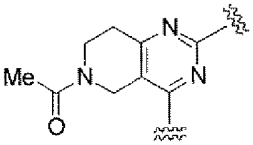
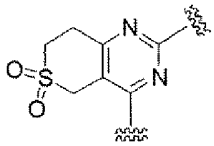
[0249] 本発明化合物の一つの態様は、以下の一般式（ＩＶ）および（Ｖ）において、以下の基を有するものである。

[化243]



[0250]

[表4]

AAC1		BBa1		BBb1	
AAC2		BBa2		BBb2	
AAC3		BBa3		BBb3	
AAC4		BBa4			
AAC5		BBa5			
AAC6					
AAC7					
AAC8					

[0251] AAC、BBa、BBbの組み合わせが、以下の（AAC、BBa、BBb）である化合物。

(AAC, Ba, Bb)= (AAC1, BBa1, BBb1), (AAC1, BBa1, BBb2), (AAC1, BBa1, BBb3), (AAC1, BBa2, BBb1), (AAC1, BBa2, BBb2), (AAC1, BBa2, BBb3), (AAC1, BBa3, BBb1), (AAC1, BBa3, BBb2), (AAC1, BBa3, BBb3), (AAC1, BBa4, BBb1), (AAC1, BBa4, BBb2), (AAC1, BBa4, BBb3), (AAC1, BBa5, BBb1), (AAC1, BBa5, BBb2), (AAC1, BBa5, BBb3), (AAC2, BBa1, BBb1), (AAC2, BBa1, BBb2), (AAC2, BBa1, BBb3), (AAC2, BBa2, BBb1), (AAC2, BBa2, BBb2), (AAC2, BBa2, BBb3), (AAC2, BBa3, BBb1), (AAC2, BBa3, BBb2), (AAC2, BBa3, BBb3), (AAC2, BBa4, BBb1), (AAC2, BBa4, BBb2), (AAC2, BBa4, BBb3), (AAC2, BBa5, BBb1), (AAC2, BBa5, BBb2), (AAC2, BBa5, BBb3), (AAC3, BBa1, BBb1), (AAC3, BBa1, BBb2), (AAC3, BBa1, BBb3), (AAC3, BBa2, BBb1), (AAC3, BBa2, BBb2), (AAC3, BBa2, BBb3), (AAC3, BBa3, BBb1), (AAC3, BBa3, BBb2), (AAC3, BBa3, BBb3), (AAC3, BBa4, BBb1), (AAC3, BBa4, BBb2), (AAC3, BBa4, BBb3), (AAC3, BBa5, BBb1), (AAC3, BBa5, BBb2), (AAC3, BBa5, BBb3), (AAC4, BBa1, BBb1), (AAC4, BBa1, BBb2), (AAC4, BBa1, BBb3), (AAC4, BBa2, BBb1), (AAC4, BBa2, BBb2), (AAC4, BBa2, BBb3), (AAC4, BBa3, BBb1), (AAC4, BBa3, BBb2), (AAC4, BBa3, BBb3), (AAC4, BBa4, BBb1), (AAC4, BBa4, BBb2), (AAC4, BBa4, BBb3), (AAC4, BBa5, BBb1), (AAC4, BBa5, BBb2), (AAC4, BBa5, BBb3), (AAC5, BBa1, BBb1), (AAC5, BBa1, BBb2), (AAC5, BBa1, BBb3), (AAC5, BBa2, BBb1), (AAC5, BBa2, BBb2), (AAC5, BBa2, BBb3), (AAC5, BBa3, BBb1), (AAC5, BBa3, BBb2), (AAC5, BBa3, BBb3), (AAC5, BBa4, BBb1), (AAC5, BBa4, BBb2), (AAC5, BBa4, BBb3), (AAC5, BBa5, BBb1), (AAC5, BBa5, BBb2), (AAC5, BBa5, BBb3), (AAC6, BBa1, BBb1), (AAC6, BBa1, BBb2), (AAC6, BBa1, BBb3), (AAC6, BBa2, BBb1), (AAC6, BBa2, BBb2), (AAC6, BBa2, BBb3), (AAC6, BBa3, BBb1), (AAC6, BBa3, BBb2), (AAC6, BBa3, BBb3), (AAC6, BBa4, BBb1), (AAC6, BBa4, BBb2), (AAC6, BBa4, BBb3), (AAC6, BBa5, BBb1), (AAC6, BBa5, BBb2), (AAC6, BBa5, BBb3), (AAC7, BBa1, BBb1), (AAC7, BBa1, BBb2), (AAC7, BBa1, BBb3), (AAC7, BBa2, BBb1), (AAC7, BBa2, BBb2), (AAC7, BBa2, BBb3), (AAC7, BBa3, BBb1), (AAC7, BBa3, BBb2), (AAC7, BBa3, BBb3), (AAC7, BBa4, BBb1), (AAC7, BBa4, BBb2), (AAC7, BBa4, BBb3), (AAC7, BBa5, BBb1), (AAC7, BBa5, BBb2), (AAC7, BBa5, BBb3), (AAC8, BBa1, BBb1), (AAC8, BBa1, BBb2), (AAC8, BBa1, BBb3), (AAC8, BBa2, BBb1), (AAC8, BBa2, BBb2), (AAC8, BBa2, BBb3), (AAC8, BBa3, BBb1), (AAC8, BBa3, BBb

2),(AAC8,BBa3,BBb3),(AAC8,BBa4,BBb1),(AAC8,BBa4,BBb2),(AAC8,BBa4,BBb3),(AAC8,BBa5,BBb1),(AAC8,BBa5,BBb2),(AAC8,BBa5,BBb3)

[0252] 上記一般式（Ｉ）で表される本発明化合物は、ヒスタミンＨ４受容体に対する調節作用を有し（作動剤、部分作動剤、逆作動剤および拮抗剤、特に拮抗剤）、ヒスタミンＨ４受容体が関与する疾患の治療剤として有用である。

例えば、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）などの呼吸器系疾患；慢性関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、アレルギー性結膜炎、乾癬、炎症性大腸炎、潰瘍性大腸炎、狼瘡、アテローム硬化症などの炎症性疾患；神経性疼痛および侵害性疼痛を含む疼痛緩和などに有効である。

[0253] 本発明の化合物は、ヒスタミン受容体、特にヒスタミンＨ４受容体に対して親和性が高く、サブタイプ選択性（ヒスタミンＨ１、Ｈ２、およびＨ３受容体に対する選択性、特にＨ３受容体に対する選択性）および他の受容体に対する選択性が高いため、副作用（たとえば運動機能への影響など）が軽減された医薬となり得る。また本発明の化合物は、安定性が高い、経口吸収性が高い、溶解度が高い、良好なバイオアベイラビリティーを示す、クリアランスが低い、半減期が長い、薬効持続性が高い、および／または肝酵素阻害活性が低い等の利点も有する。

[0254] さらなる態様において、本発明は、有効量の本発明化合物と製薬的に許容し得る担体とを組み合わせて含有してなる医薬組成物を提供する。

[0255] 本発明化合物を医薬として用いる場合、例えば賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、着色剤、矯味剤、矯臭剤、界面活性剤等、当分野において周知の製薬的に許容し得る担体を用い、常法に従って医薬組成物を製造することができる。

[0256] 本発明に係る医薬組成物を、ヒトを含む哺乳動物の治療に投与する場合、投与単位剤形は治療目的と投与経路に応じて適宜選択することができる。具体的には錠剤、被覆錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤、液剤、丸剤、懸濁剤、乳剤等の経口剤、および注射剤、坐剤、軟膏、貼付剤、エアゾール剤等の

非経口剤が挙げられる。これら投与単位剤形は、当分野で周知の方法により製剤化される。

[0257] 上記製剤中に含有されるべき本発明化合物の量は、剤形、投与経路、投与計画等によって適宜変更することができる。

[0258] 本発明に係る医薬組成物の投与方法は、製剤の剤形、患者の年齢、性別、体重、症状の程度およびその他の条件等に応じて適宜決定され、経口、皮下、経皮、直腸、鼻内、口腔等の種々の経路から選択することができる。

[0259] 本発明の医薬組成物に含有される本発明化合物の用量は、選択した投与経路、患者の年齢、性別、体重、疾患の状態、投与される本発明化合物の種類、その他の条件等に応じて適宜選択されるが、成人に経口投与する場合、通常０．０５～１０００ｍｇ／ｋｇ／日であり、好ましくは０．１～１０ｍｇ／ｋｇ／日の範囲内である。非経口投与の場合には投与経路により大きく異なるが、通常０．００５～１００ｍｇ／ｋｇ／日であり、好ましくは０．０１～１ｍｇ／ｋｇ／日の範囲内である。これら本発明の医薬組成物は１日に１回または複数回に分けて投与することができる。

[0260] 以下に実施例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。なお、各略号は本明細書中、以下に示す意味を有する。

Ｍｅ：メチル

Ｅｔ：エチル

Ｂｕ：ブチル

Ａｃ：アセチル

Ｂｏｃ$_2$Ｏ：二炭酸－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル

ＴＭＳ：テトラメチルシラン

ＤＩＥＡ：Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン

ＤＭＳＯ：ジメチルスルホキシド

ＤＭＦ：ジメチルホルムアミド

ＮＭＰ：Ｎ－メチル－ピロリドン

ＴＨＦ：テトラヒドロフラン

ＤＭＡＰ：４－（ジメチルアミノ）ピリジン

ＬＨＭＤＳ：リチウムヘキナメチルジシラジド

ＴＦＡ：トリフルオロ酢酸

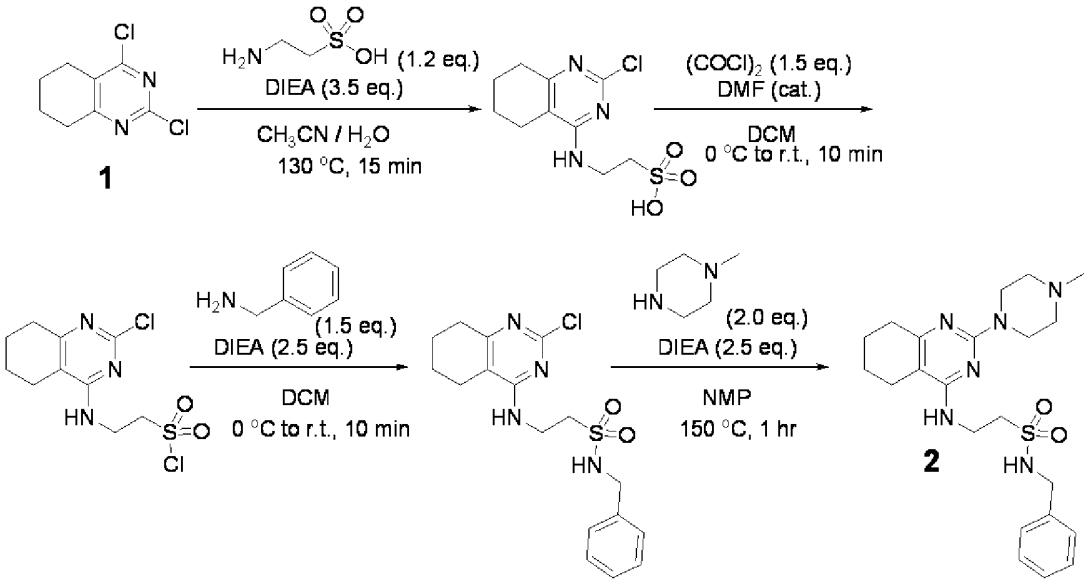
ＰｄＣｌ$_2$（ｄｐｐｆ）ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$：［１，１’－ビス（ジフェニルフォスフィノ）－フェロセン］ジクロロパラジウム（ＩＩ），ジクロロメタンコンプレックス

ｒｔ：室温

実施例 1

[0261] 化合物２（Ｉ－００２）の合成

[化244]



化合物１（１００　ｍｇ，　０．４９２　ｍｍｏｌ）をアセトニトリル（１．０　ｍＬ）に溶解し、タウリン（７４．０　ｍｇ，　０．５９１　ｍｍｏｌ）とＤＩＥＡ（０．３０１　ｍＬ，　１．７２４　ｍｍｏｌ）および水（０．１７７　ｍＬ）を加え、マイクロウェーブ照射下１３０℃で１５分間攪拌した。溶媒を減圧留去後、アセトニトリル（３．０　ｍＬ）を加えて３度共沸した。残渣をジクロロメタン（２．０　ｍＬ）に溶解し、氷浴下でオキサリルクロリド（０．１２９　ｍＬ，　１．４８　ｍｍｏｌ）とＤＭＦ（１

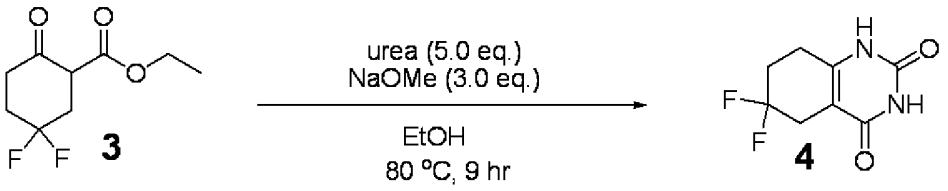
．９２　μＬ，　０．０２５　ｍｍｏｌ）を加え、室温下で１０分間撹拌した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をジクロロメタン（１．０　ｍＬ）に溶解し、氷浴下にてベンジルアミン（７９　ｍｇ，　０．７３９　ｍｍｏｌ）とＤＩＥＡ（０．２１５　ｍＬ，　１．２３　ｍｍｏｌ）を加え、室温下で１０分間撹拌した。反応溶液にジクロロメタン（３．０　ｍＬ）および水（３．０　ｍＬ）を加えて撹拌した後、フェーズセパレーターを通して有機層を回収し、減圧留去した。得られた残渣をＮＭＰ（１．０　ｍＬ）に溶解し、Ｎ－メチルピペラジン（０．１１　ｍＬ，　０．９８５　ｍｍｏｌ）、ＤＩＥＡ（０．２１５ｍＬ，　１．２３　ｍｍｏｌ）を加え、マイクロウェーブ照射下１５０℃で６０分間撹拌した。反応溶液を分取用ＬＣ／ＭＳ（メソッドＥ）で精製し、化合物　２（７９．３　ｍｇ，　収率３６　％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ：１．６７　（ｓ，　４Ｈ），　２．１７　（ｓ，　５Ｈ），　２．２８　（ｓ，　４Ｈ），　２．４１　（ｓ，　２Ｈ），　３．２６　（ｓ，　２Ｈ），　３．６０　（ｓ，　４Ｈ），　３．６８　（ｓ，　２Ｈ），　４．１３　（ｓ，　２Ｈ），　６．４６　（ｓ，　１Ｈ），　７．２４－７．３８　（ｍ，　５Ｈ），　７．７０　（ｓ，　１Ｈ）

実施例 2

[0262] 化合物５の合成

[化245]

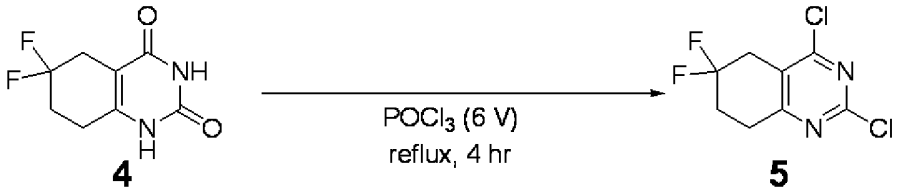


化合物３（４．１４　ｇ，　２０．０８　ｍｍｏｌ）をエタノール（５０ｍＬ）に溶解し、尿素（６．０３　ｇ，　１００　ｍｍｏｌ）と２８％　ナトリウムメトキシド（メタノール溶液、１１．６　ｇ，　６０．２　ｍｍｏ

Ｉ）を加えて、９時間加熱還流した。反応溶液を室温まで放冷後、２ｍｏｌ／Ｌ　塩酸で中和し（ｐＨ＝６）、クロロホルム（５０　ｍＬ）を加えて抽出した。更に水層をクロロホルム／メタノール（２／１）溶液（３０　ｍＬ）で抽出し、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、化合物４（２．７０　ｇ，　収率　６６　％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ：２．０５－２．２０　（ｍ，　２Ｈ），　２．５９　（ｓ，　２Ｈ），　２．６０　（ｔ，　Ｊ　＝　１４．４　Ｈｚ　，　２Ｈ），　１０．９５　（ｓ，　１Ｈ），　１１．１３　（ｓ，　１Ｈ）

[化246]



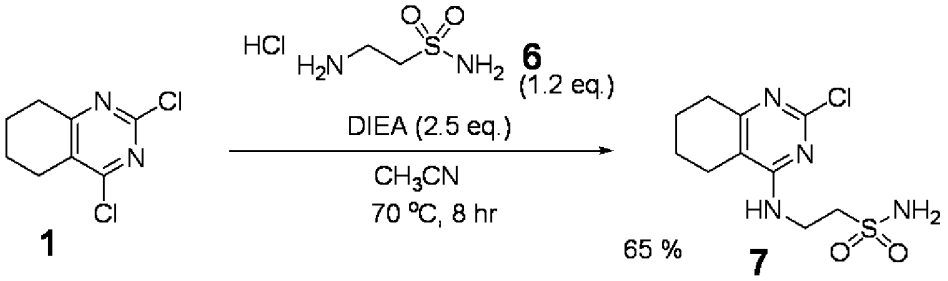
化合物４（０．５　ｇ，　２．４７３　ｍｍｏｌ）をオキシ塩化リン（３．０　ｍＬ，　３２．３　ｍｍｏｌ）に溶解し、４時間加熱還流した。溶媒を減圧留去後、氷水（１０　ｍＬ）に溶解し、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去して化合物５（３４０　ｍｇ，　収率　５８　％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ：２．３０－２．４５　（ｍ，　２Ｈ），　３．１０　（ｓ，　２Ｈ），　３．３３　（ｔ，　Ｊ　＝　１４．４　Ｈｚ　，　２Ｈ）

実施例 3

[0263] 化合物９（Ｉ－０１２）の合成

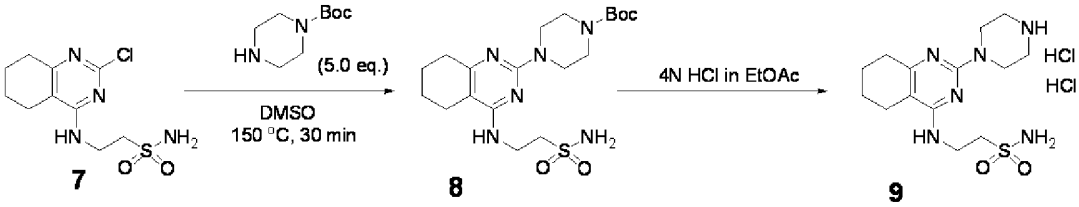
[化247]



化合物１（７００　ｍｇ，　３．４５　ｍｍｏｌ）、化合物６（６６４　ｍｇ，　４．１４　ｍｍｏｌ）をアセトニトリル（７　ｍＬ）に溶解し、ＤＩＥＡ（１．５１　ｍＬ，　８．６２　ｍｍｏｌ）を加えて、７０℃で８時間撹拌した。反応溶液を室温まで放冷後、水（３０　ｍＬ）を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去して化合物７（６５６　ｍｇ，　収率　６５　%）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ：１．７２　（ｓ，　４Ｈ），　２．２６　（ｓ，　２Ｈ），　２．５３　（ｓ，　２Ｈ），　３．２６　（ｓ，　２Ｈ），　３．７１　（ｓ，　２Ｈ），　６．９６　（ｓ，　２Ｈ），　７．２０　（ｓ，　１Ｈ）

[化248]



化合物７（３０　ｍｇ，　０．１０３　ｍｍｏｌ）をＤＭＳＯ（１．０　ｍＬ）に溶解し、Ｎ－Ｂｏｃピペラジン（９６　ｍｇ，　０．５１６　ｍｍｏｌ）を加えてマイクロウェーブ照射下１５０℃で３０分間攪拌した。反応溶液を室温まで放冷後、水（３　ｍＬ）を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール－トリ

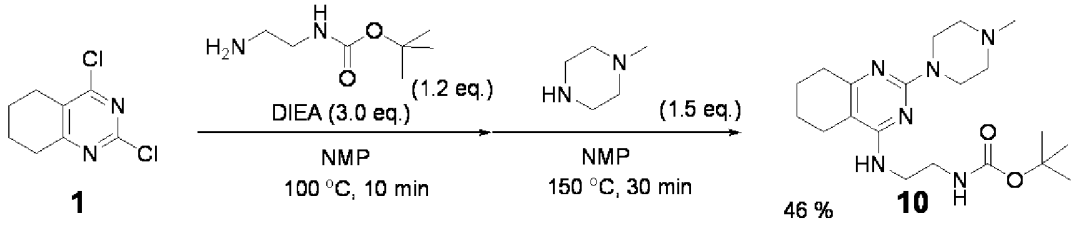
エチルアミン）により精製し、化合物８を得た。得られた化合物８を４ｍｏｌ／Ｌ塩酸（酢酸エチル溶液、４．０　ｍＬ）に溶解し、室温にて１５分間攪拌した。溶媒を減圧留去し、化合物９（３６　ｍｇ，　収率　８４　％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ：１．７２　（ｓ，　４Ｈ），　２．２６　（ｓ，　２Ｈ），　２．５３　（ｓ，　２Ｈ），　３．２０　（ｓ，　４Ｈ），　３．３４　（ｂｒ，　２Ｈ），　３．８１　（ｓ，　２Ｈ），　４．０９　（ｓ，　４Ｈ），　７．０７　（ｓ，　２Ｈ），　９．６５　（ｓ，　２Ｈ），　９．７８　（ｓ，　２Ｈ）

実施例 4

[0264] 化合物１２（Ｉ－０２２）の合成

[化249]

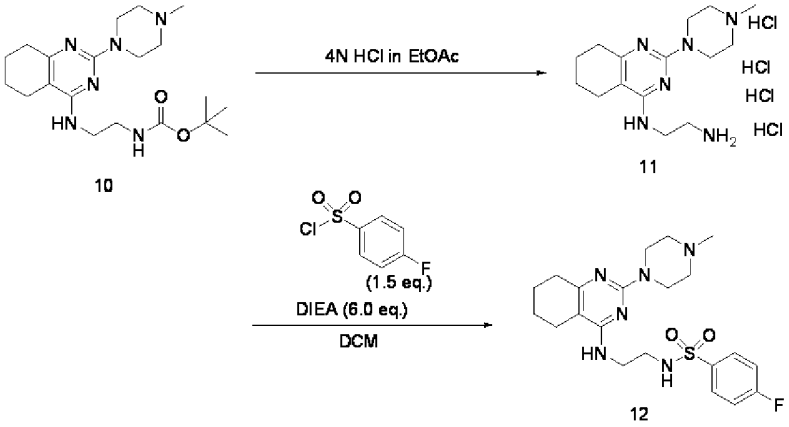


化合物１（３００　ｍｇ，　１．４８　ｍｍｏｌ）をＮＭＰ（３．０　ｍＬ）に溶解し、１－Ｂｏｃエチレンジアミン（２８４　ｍｇ，　１．７７　ｍｍｏｌ）、ＤＩＥＡ（０．７７４　ｍＬ，　４．４３　ｍｍｏｌ）を加えて、マイクロウェーブ照射下１００℃で１０分間攪拌した。室温まで放冷後、Ｎ－メチルピペラジン（０．２４７　ｍＬ，　２．２２　ｍｍｏｌ）を加えて、マイクロウェーブ照射下１５０℃で３０分間攪拌した。室温まで放冷後、水（５０　ｍＬ）を加えて、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）により精製し、化合物１０（２６５　ｍｇ，　収率４６　％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ：１．３７　（ｓ，　９Ｈ），　１．６７　（ｓ，　４Ｈ），　２．１８　（ｓ，　５Ｈ），　２．２８　（ｓ

，　４Ｈ），　２．３９　（ｓ，　２Ｈ），　３．１３　（ｂｒ，　２Ｈ），　３．３５　（ｓ，　２Ｈ），　３．５９　（ｓ，　４Ｈ），　６．２８　（ｓ，　１Ｈ），　６．８８　（ｓ，　１Ｈ）

[化250]



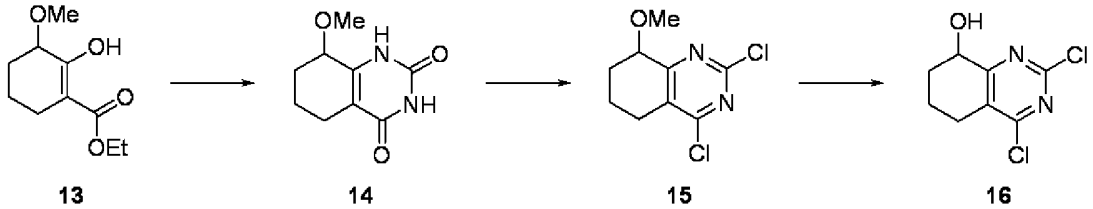
化合物１０（４５　ｍｇ，　０．１１５　ｍｍｏｌ）を４ｍｏｌ／Ｌ　塩酸（酢酸エチル溶液、１．０　ｍＬ）に溶解し、室温下１時間撹拌した。反応溶液を減圧留去し、化合物１１を得た。これをジクロロメタン（１．０　ｍＬ）に懸濁させ、ｐ－フルオロベンゼンスルホニルクロリド（３３．５　ｍｇ，　０．１７２　ｍｍｏｌ）とＤＩＥＡ（０，１２０　ｍＬ，　０．６８８　ｍｍｏｌ）を加えて室温で１時間撹拌した。溶媒を減圧留去し、
メソッドＥで精製して、化合物　１２（２３　ｍｇ，　収率４５　%）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ：１．６４　（ｓ，　４Ｈ），　２．１０　（ｓ，　２Ｈ），　２．１８　（ｓ，　３Ｈ），　２．２５　（ｓ，　４Ｈ），　２．３６　（ｓ，　２Ｈ），　２．９６　（ｓ，　２Ｈ），　３．３２　（ｓ，　２Ｈ），　３．５３　（ｓ，　４Ｈ），　６．２３　（ｓ，　１Ｈ），　７．３５　（ｔ，　Ｊ　＝　８．０　Ｈｚ，２Ｈ），　７．７３－７．８０　（ｍ，　３Ｈ）

実施例 5

[0265] 化合物１６の合成

[化251]



第１工程

化合物１３（８１０　ｍｇ，　４．０　ｍｍｏｌ）のエタノール（２５　ｍＬ）溶液に尿素（１．２　ｇ，　２０　ｍｍｏｌ）及び２８％ナトリウムメトキシドーメタノール溶液（２．７　ｇ，　１４　ｍｍｏｌ）を加え、１２０℃で２時間攪拌した。反応液を５％クエン酸水溶液にあけ、酢酸エステルーテトラヒドロフラン（１：１）で抽出し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥後、減圧濃縮した。残渣を酢酸エチルージイソプロピルエーテル（２：１）に懸濁させ、ろ取し、化合物１４（５４０　ｍｇ，　収率６０％（純度８８．６ｗ／ｗ％，　尿素１１．４ｗ／ｗ％を含む））を得た。

^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（ｄ６－ＤＭＳＯ）　δ：　１．４９－１．６６　（ｍ，　３Ｈ），　１．８０－１．９１　（ｍ，　１Ｈ），　１．９５－２．０６　（ｍ，　１Ｈ），　２．１７－２．２８　（ｍ，　１Ｈ），　３．３２（ｓ，　３Ｈ），　３．８６－３．９２　（ｍ，　１Ｈ），　１０．６８　（ｂｒ，　１Ｈ），　１１．０３　（ｂｒ，　１Ｈ）．

第２工程

塩化ホスホリル（５．３　ｍＬ，　５７．０　ｍｍｏｌ）に化合物１４（純度８８．６ｗ／ｗ％，　尿素１１．４ｗ／ｗ％を含む）　（５３８　ｍｇ，　２．４３　ｍｍｏｌ）及びＮ，Ｎ－ジメチルアニリン（０．７７０　ｍｌ，　６．０７　ｍｍｏｌ）を加え、１２０℃で１時間攪拌した。反応液を氷約１００ｍｌにあけ、酢酸エチルで洗いこみ、攪拌下、重曹を加えて中和した（ｐＨ８）。水層を再度、酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせ無水硫酸マグネシウムにて乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、化合物１５（４９４　ｍｇ、収率８７％）を得た。

^{1}H NMR (CDCl$_3$) δ: 1.77−1.95 (m, 2H), 1.97−2.10 (m, 1H), 2.15−2.25 (m, 1H), 2.55−2.68 (m, 1H), 2.80−2.91 (m, 1H), 3.57 (s, 3H), 4.21−4.28 (m, 1H).

第３工程

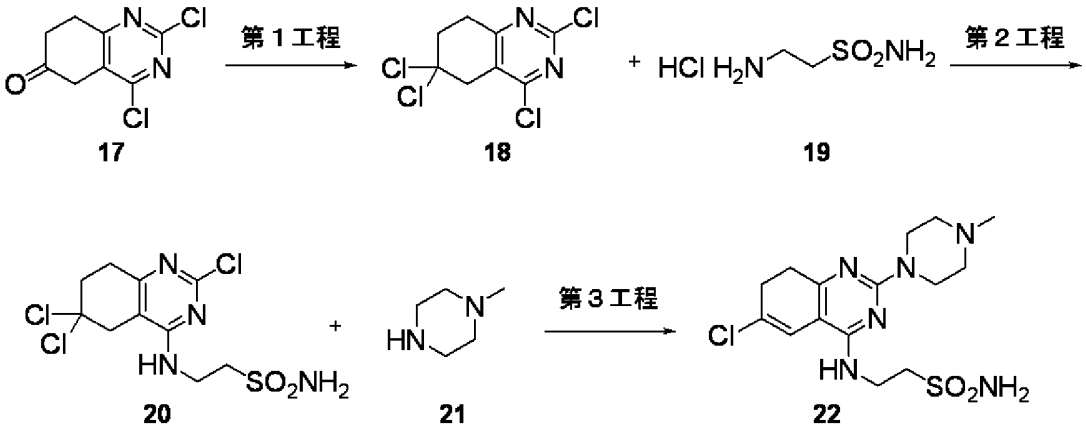
化合物１５（５５ mg, 0.215 mmol）の塩化メチレン（0.8 mL）溶液に１ mol／L三臭化ホウ素ー塩化メチレン溶液（3.54 mL, 3.54 mmol）を加え、室温にて３．５時間攪拌した。反応液を水にあけ、酢酸エチルで洗いこみ、攪拌下、重曹を加え中和し、水層をpH８とした。水層を再度、酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせ無水硫酸マグネシウムにて乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、化合物（４）（４８．８ mg、収率９４%）を得た。

^{1}H NMR (CDCl$_3$) δ: 1.74−1.90 (m, 2H), 2.00−2.16 (m, 1H), 2.21−2.32 (m, 1H), 2.68−2.86 (m, 2H), 3.65 (br, 1H), 4.61−4.72 (m, 1H).

実施例 6

[0266] 化合物２２（Ｉ−１１１）の合成

[化252]



第１工程

化合物１７（６００　ｍｇ，　２．７６　ｍｍｏｌ）の塩化メチレン（６０　ｍＬ）溶液に六塩化タングステン（２．１９　ｇ，　５．１３　ｍｍｏｌ）を加え、室温で３０分間攪拌した。反応液にｍｏｌ／Ｌ水酸化ナトリウム水溶液（３０　ｍＬ）を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ヘキサン／酢酸エチル　＝　８５／１５にて溶出する部分を集め、白色の化合物１８（２９３　ｍｇ，　収率３９　％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 2.78 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.15 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.77 (s, 2H).

第２工程

化合物１８（５０　ｍｇ，　０．１８　ｍｍｏｌ）の１－メチル－２－ピロリドン（１　ｍＬ）溶液に、２－アミノエタンスルホンアミド塩酸塩１９（４４　ｍｇ，　０．２７　ｍｍｏｌ）、次いでＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．１６１　ｍＬ，　０．９２　ｍｍｏｌ）を加え、１００℃で１時間加熱攪拌した。反応液をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール　＝　９５／５にて溶出する部分を集め、淡黄色の化合物２０（３０　ｍｇ，　収率４５　％）を得た。

^{1}H-NMR (DMSO-d6) δ: 2.69 (m, 2H), 2.84 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.25-3.40 (m, 4H), 3.70 (m, 2H), 6.97 (s, 2H), 7.51 (s, 1H).

第３工程

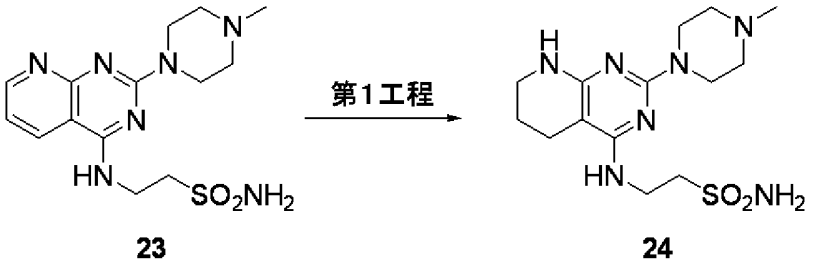
化合物２０（２８　ｍｇ、０．０７８　ｍｍｏｌ）の１－メチル－２－ピロリドン（０．５　ｍＬ）溶液に、１－メチルピペラジン２１（０．０８７　ｍＬ，　０．７８　ｍｍｏｌ）、次いでＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．１３６　ｍＬ，　０．７８　ｍｍｏｌ）を加え、マイクロ波照射下２００　℃で３０分間加熱攪拌した。反応液をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール　＝　９５／５にて溶出する部分を集め、化合物２２（１３　ｍｇ，　収率４３　％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 2.21 (s, H), 2.33 (brs, 4H), 2.56-2.61 (m, 2H), 2.68-2.74 (m, 2H), 3.19-3.25 (m, 2H), 3.64-3.70 (m, 6H), 6.69 (s, 1H), 6.92 (s, 2H), 7.04 (t, J = 5.5 Hz, 1H).

実施例 7

[0267] 化合物２４（Ｉ－１１３）の合成

[化253]



第１工程

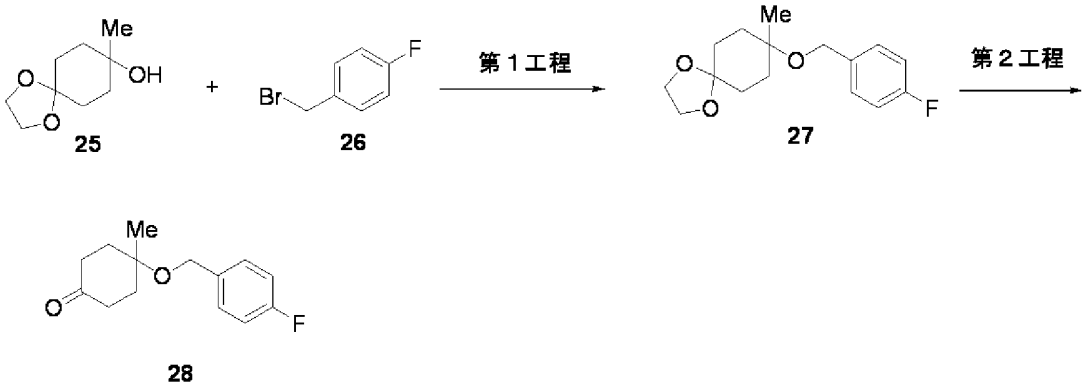
化合物２３（６５　ｍｇ，　０．１８５　ｍｍｏｌ）のメタノール（２ｍＬ）懸濁液に、トリフルオロ酢酸（０．２　ｍＬ）、次いで酸化白金一水和物（１０　ｍｇ，　０．０４４　ｍｍｏｌ）を加え、水素雰囲気下、室温で１時間攪拌した。反応液をセライトで濾過し、濾液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール　＝　９０／１０にて溶出する部分を集め、化合物２４（４　ｍｇ，　収率６　％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 1.73 (m, 2H), 2.19-2.32 (m, 7H), 2.46-2.53 (m, 2H), 3.50-3.63 (m, 6H), 5.98 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.88 (s, 2H).

実施例 8

[0268] 化合物２８の合成

[化254]



第１工程

水素化ナトリウム（６０ｗｔ％油性）のテトラヒドロフラン（３０ｍｌ）の懸濁液に、化合物２５（２ｇ、１１．６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍｌ）溶液を氷冷下で滴下後、１時間攪拌した。反応液に化合物２６（１．６ｍｌ、１２．７７ｍｍｏｌ）を加え、室温で１時間攪拌後、さらに１時間加熱還流した。加熱攪拌後、テトラブチルアンモニウムブロミド（０．９４ｇ、２．９０ｍｍｏｌ）を加え３時間加熱還流した。反応液を氷水－２ｍｏｌ／ｌ塩酸に注ぎ酢酸エチルにて抽出した、有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液、次いで水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ヘキサン／酢酸エチル＝１／５にて溶出する部分を集め、無色油状物として化合物２７（２．９４ｇ、収率９０％）を得た。

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 1.26 (s, 3H), 1.50-1.70 (m, 4H), 1.84-1.98 (m, 4H), 3.95-4.00 (m, 4H), 4.36 (s, 2H), 6.96-7.06 (m, 2H), 7.27-7.35 (m, 2H)

第２工程

化合物２７（２．９４ｇ、１０．４９　ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３０　ｍＬ）溶液に、２ｍｏｌ／Ｌ塩酸（２１　ｍＬ、４２　ｍｍｏｌ）を加え、８０℃で２．５時間加熱撹拌した。反応液を氷水に注ぎ酢酸エチル

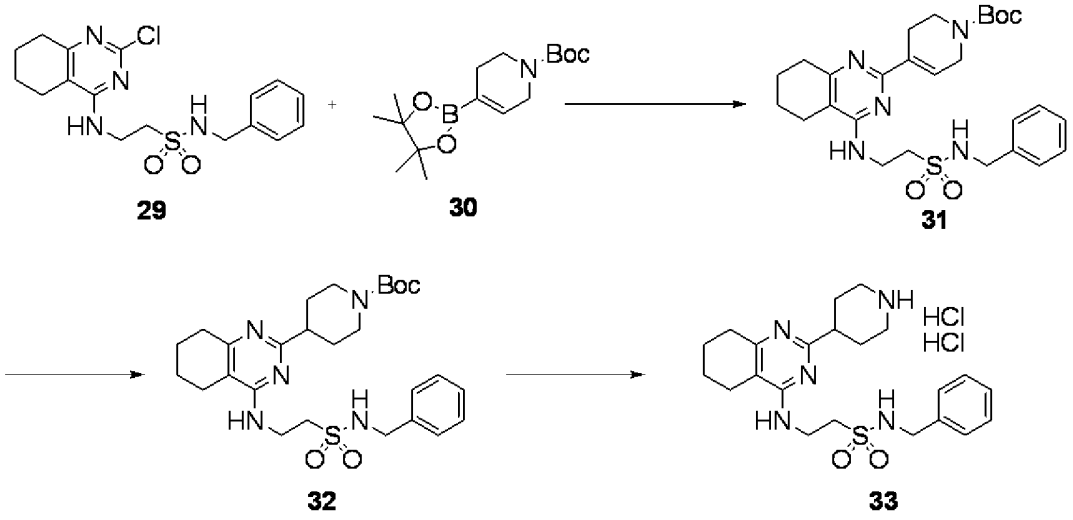
にて抽出した。有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液、次いで水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後減圧濃縮して化合物２８を淡黄色油状物として得た（２．４６ｇ、収率９９％）

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1.36 (s, 3H), 1.72-1.86 (m, 2H), 2.18-2.30 (m, 4H), 2.58-2.74 (m, 2H), 4.48 (s, 2H), 7.00-7.09 (m, 2H), 7.28-7.38 (m, 2H)

実施例 9

[0269] 化合物３３（Ｉ－０８７）の合成

[化255]



第一工程

化合物２９（１００ ｍｇ， ０．２６３ ｍｍｏｌ）、化合物３０（１０６ ｍｇ， ０．３４１ ｍｍｏｌ）、ジフェニルホスフィノフェロセンパラジウムジクロリド・ジクロロメタンコンプレックス（１０．７ ｍｇ， ０．０１３ ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（１ ｍＬ）に懸濁し、２ｍｏｌ／Ｌ炭酸ナトリウム水溶液（０．３９４ ｍＬ， ０．７８８ ｍｍｏｌ）を加えて、マイクロウェーブ照射下１３０℃にて３０分間撹拌した。反応溶液を室温まで放冷後、水（３ ｍＬ）を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。有機層を減圧留去後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）により精製

し、化合物３１（１１６　ｍｇ，　８４　％）を得た。

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δppm : 1.41 (s, 9H), 1.72 (s, 4H), 2.27 (s, 2H), 2.55 (s, 2H), 3.29 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.47 (br, 2H), 3.75 (m, 2H), 4.00 (s, 2H), 4.14 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 6.72 (br, 2H), 6.95 (s, 2H), 7.20-7.35 (m, 5H), 7.69 (t, J = 6.0 Hz, 1H)

第二工程

化合物３１（７０　ｍｇ、　０．１３３　ｍｍｏｌ）を酢酸エチル（２　ｍＬ）に溶解し、パラジウム炭素を加えて水素気流下、室温で２時間半撹拌した。反応溶液をセライトろ過して、溶媒を減圧留去して化合物３２（７８　ｍｇ、　９７　％）を得た。

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δppm : 1.07 (s, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.56 (m, 2H), 1.70 (br, 4H), 1.80 (d, J = 12 Hz, 2H), 2.23 (s, 2H), 2.64 (m, 1H), 2.78 (m, 2H), 3.26 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.72 (m, 2H), 3.95-3.99 (m, 2H), 4.13 (d, J = 6.0 Hz , 2H), 6.69 (br, 1H), 7.20-7.35 (m, 5H), 7.69 (t, J = 6.4 Hz, 1H)

第三工程

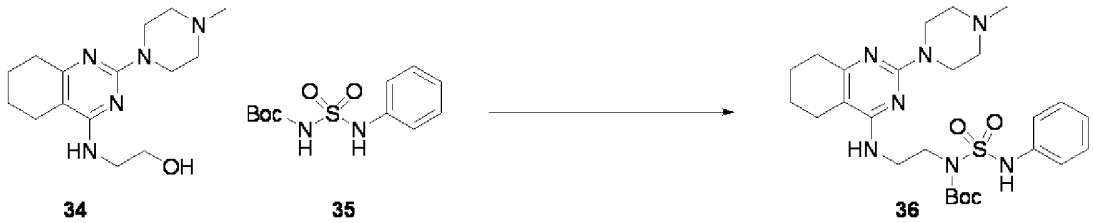
化合物３２（７５　ｍｇ、　０．１４２　ｍｍｏｌ）を４ｍｏｌ／Ｌ塩酸－酢酸エチル溶液（２　ｍＬ）に溶解し、室温で１時間撹拌した。溶媒を減圧留去し、化合物３３（６８　ｍｇ、　９５　％）を得た。

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δppm : 1.75 (s, 4H), 2.11 (s, 4H), 2.36 (s, 2H), 2.75 (s, 2H), 3.00 (m, 2H), 3.20-3.36 (m, 5H), 3.86 (br, 2H), 4.13 (d, J = 6.4 Hz , 2H), 7.20-7.35 (m, 5H), 8.02 (br, 1H), 8.93 (s, 1H), 9.19 (m, 1H), 9.33 (m, 1H)

実施例 10

[0270] 化合物３６の合成

[化256]



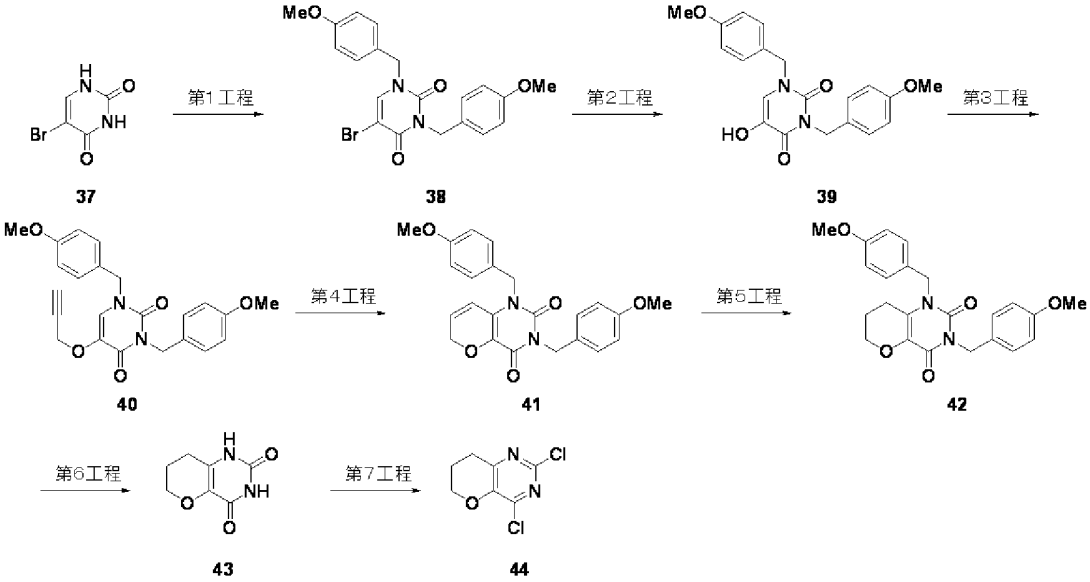
化合物３４（５６　ｍｇ，　０．１９２　ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（１　ｍＬ）に溶解し、化合物３５（７９　ｍｇ，　０．２８８　ｍｍｏｌ）、ポリマー担持トリフェニルホスフィン（３　ｍｍｏｌ／ｇ，　１９２　ｍｇ，　０．５７６　ｍｍｏｌ）、ジイソプロピルアザジカルボキシレート（９５　ｗｔ％，　０．０５９　ｍＬ，　０．２８８　ｍｍｏｌ）を加えて室温で１時間半撹拌した。反応溶液に水（２　ｍＬ）を加えてジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。有機層を減圧留去後、分取型ＬＣＭＳ（メソッドＥ）により精製し、化合物３６（６　ｍｇ，　５．７　％）を得た。

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δppm: 1.31 (s, 9H), 1.65 (m, 4H), 2.11 (br, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.31 (br, 4H), 2.38 (br, 2H), 3.24 (m, 2H), 3.60 (s, 4H), 3.68 (m, 2H), 6.06 (br, 1H), 7.15 (m, 3H), 7.34 (t, J = 7.6 Hz, 2H)

実施例 11

[0271] 化合物４４の合成

[化257]



第１工程

ｐ－メトキシベンジルクロリド（２０．５０　ｇ，　１３１　ｍｍｏｌ）のＮ－メチルピリミドン（１００　ｍＬ）溶液に化合物３７（１０　ｇ，５２．４　ｍｍｏｌ）及び炭酸カリウム（２８．９　ｇ，　２０９　ｍｍｏｌ）を加え、１００℃で１時間攪拌した。反応液を濾過後、ろ液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。有機層を減圧濃縮し、得られた白色固体をジイソプロピルエーテルで洗浄し、白色の化合物３８（２１．８ｇ、収率９６％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 3.71 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.87 (s, 2H), 4.94 (s, 2H), 6.85 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.91 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 8.45 (s, 1H).

第２工程

化合物３８（１０　ｇ，　２３．２　ｍｍｏｌ）及び炭酸水素ナトリウム（３９．０　ｇ，　４６４　ｍｏｌ）をイソプロパノール－水（１：１）（４００　ｍＬ）に溶解させ、１１０℃で１２時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチル－テトラヒドロフランで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。有機層を減圧濃縮し、黄色の化合物３９（８．４

ｇ、粗収率９８％）を得た。精製することなく次工程に用いた。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 3.71 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.81 (s, 2H), 4.97 (s, 2H), 6.86 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.91 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.34 (s, 1H), 8.78 (s, 1H).

第３工程

化合物３９（５　ｇ，　１３．６　ｍｍｏｌ）のアセトン（２５　ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（１３．１　ｇ，　９５　ｍｍｏｌ）及びプロパルギルブロミド（６．１　ｍｌ、８０　ｍｍｏｌ）を加え、１．５時間加熱還流した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後した。有機層を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、黄色の化合物４０（４．８９　ｇ、収率８９％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 3.61 (s, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.66 (s, 2H), 4.84 (s, 2H), 4.92 (s, 2H), 6.85 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.92 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.81 (s, 1H).

第４工程

化合物４０（３．６　ｇ，　８．９　ｍｍｍｏｌ）のトルエン（１４０ｍＬ）の溶液を１３時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、黄色の化合物４１（３．３０ｇ、収率９２％）を得た。

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 3.76 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 4.63 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 5.00 (s, 2H), 5.13 (s, 2H), 5.98 (dt, J = 9.6, 4.0 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.10 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.1 Hz, 2H).

第５工程

化合物４１（２．３７　ｇ，　５．８３　ｍｍｏｌ）をエタノールーテトラヒドロフラン（３：１）（７５　ｍＬ）に溶解させ、２０ｗ／ｗ％炭素担

持水酸化パラジウム（４６０　ｍｇ）を加え、１気圧水素雰囲気下、室温で２．５時間攪拌した。反応液をセライト濾過後、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、黄色の化合物４２（１．３６　ｇ，　収率５７％）を得た。

^{1}H NMR (CDCl$_3$) δ: 1.92 (br, 2H), 2.49 (br, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 4.00 (br, 2H), 4.98 (s, 2H), 5.14 (s, 2H), 6.81 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.1 Hz, 2H).

第６工程

化合物４２（１．８２　ｇ，　４．４６　ｍｍｏｌ）のトリフルオロ酢酸（１８　ｍＬ）溶液に濃硫酸（４９５　μｌ，　８．９１　ｍｍｏｌ）を加え、４５分間加熱還流した。反応液を減圧乾固させ、得られた固体をメタノールで洗浄し、濃緑色の化合物４３（５８３　ｍｇ，　収率７８％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 1.86 (m, 2H), 2.36 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.93 (t, J = 4.3 Hz, 2H), 10.39 (s, 1H), 10.98 (s, 1H).

第７工程

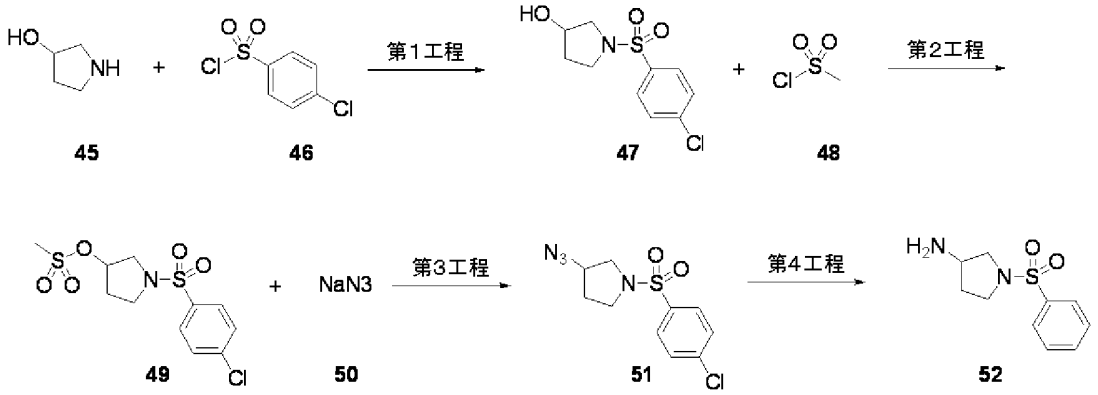
化合物４３（５０　ｍｇ，　０．２９７　ｍｍｏｌ）をフェニルリン酸ジクロリド（２３２　ｍｇ，　１．１８９　ｍｍｏｌ）に溶解させ、１４０℃で１．５時間及び１６０度で２時間加熱攪拌した。反応液を水に注ぎ、重曹で塩基性にした後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、白色の化合物４４（１５．９　ｍｇ、収率２６％）を得た。

^{1}H NMR (CDCl$_3$) δ: 2.17 (m, 2H), 2.95 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 4.36 (t, J = 4.8 Hz, 2H).

実施例 12

[0272] 化合物５２の合成

[化258]



第１工程

化合物４５（２ｇ、２３．０ｍｍｏｌ）とトリエチルアミン（３．５　ｍＬ、２５．３　ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（４０ｍＬ）溶液に化合物４６（４．８ｇ、２３．０　ｍｍｏｌ）　を氷冷下に加え、氷冷下で１．５時間攪拌した。反応液を氷水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を１０％クエン酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール＝１／１０にて溶出する部分を集め、白色固体の化合物４７（５．２７ｇ、収率８８％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 1.60-1.78 (m, 2H), 3.01 (dt, J = 0.9, 10.5 Hz 1H), 3.14-3.30 (m, 3H), 4.15 (brs, 1H), 4.87 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 0.9, 9.3 Hz 2H), 7.78 (dd, J = 0.9, 9.3 Hz 2H).

第２工程

化合物４７（５．２７ｇ、２０．１　ｍｍｏｌ）とトリエチルアミン（５．６　ｍＬ、４０．３　ｍｍｏｌ）のジクロロメタン－テトラヒドロフラン（１：１，　６０　ｍＬ）溶液に、化合物４８（１．７　ｍＬ、２２．１　ｍｍｏｌ）を氷冷下に加え、氷冷下で２．５時間攪拌した。反応液を氷水に注ぎ、ジクロロメタンで抽出した。有機層を１０％クエン酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄した。有機

層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥し、減圧濃縮した。化合物４９は精製することなく次工程に用いた。

^{1}H-NMR (DMSO-d6) δ: 2.03-2.07 (m, 2H), 3.12 (s, 3H), 3.21-3.37 (m, 2H), 3.46(brs, 2H), 5.17 (brs, 1H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 8.7 Hz, 2H).

第３工程

化合物４９（１．５ｇ、４．４１　ｍｍｏｌ）のジメチルホルムアミド（１５　ｍＬ）溶液に、室温で　アジ化ナトリウム５０（０．４３ｇ、６．６２ｍｍｏｌ）を加え、６５　℃で８時間撹拌した。反応液を氷水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル／ヘキサン＝２／５にて溶出する部分を集め、白色固体の化合物５１（１．２２ｇ、収率９６％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 1.82-1.85 (m, 1H), 1.92-1.96 (m, 1H), 3.12-3.39 (m, 4H), 4.28 (brs, 1H), 7.70 (dd, J = 0.6, 8.7 Hz, 2H), 7.84 (dd, J = 0.6, 8.7 Hz, 2H).

第４工程

化合物５１（０．４０ｇ、１．４０　ｍｍｏｌ）のエタノールーテトラヒドロフランーギ酸（５：１：０．１，　１２　ｍＬ）溶液に、パラジウム／炭素（０．３０ｇ、０．２７９ｍｍｏｌ）を加え水素雰囲気下にて１２時間室温で攪拌した。反応液をセライトでろ過し、減圧濃縮した。残渣をクロロホルムに溶解させ、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ヘキサン／酢酸エチル＝１／９にて溶出する部分を集め、淡茶色の化合物５２（０．２０ｇ、収率６４％）を得た。

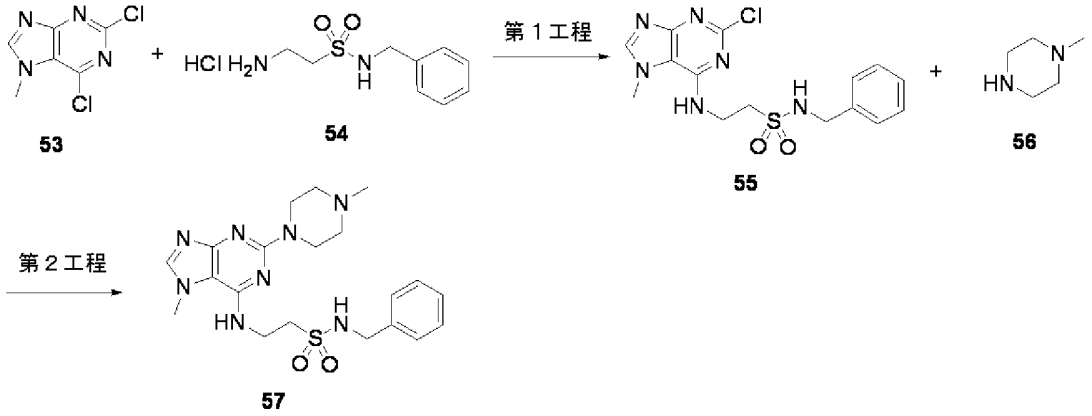
^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 1.18-1.50 (m, 3H), 1.76 (ddt, J = 6.9, 7.5, 7.5 Hz, 1H), 2.76 (dt, J = 4.2, 8.1 Hz, 1H), 3.12-3.30 (m, 4H), 7.60-7.81

(m, 5H).

実施例 13

[0273] 化合物５７（Ｉ－０７８）の合成

[化259]



第１工程

化合物５３（４０　ｍｇ，　０．２　ｍｍｏｌ）の１－メチル－２－ピロリドン（１．０　ｍＬ）溶液に、化合物５４（６６　ｍｇ，　０．２６　ｍｍｏｌ）、次いでＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．０８８　ｍＬ，　０．５０　ｍｍｏｌ）を加え、１００　℃で５分間加熱攪拌した。得られた化合物５５を含む反応混合物を、そのまま次反応に使用した。

第２工程

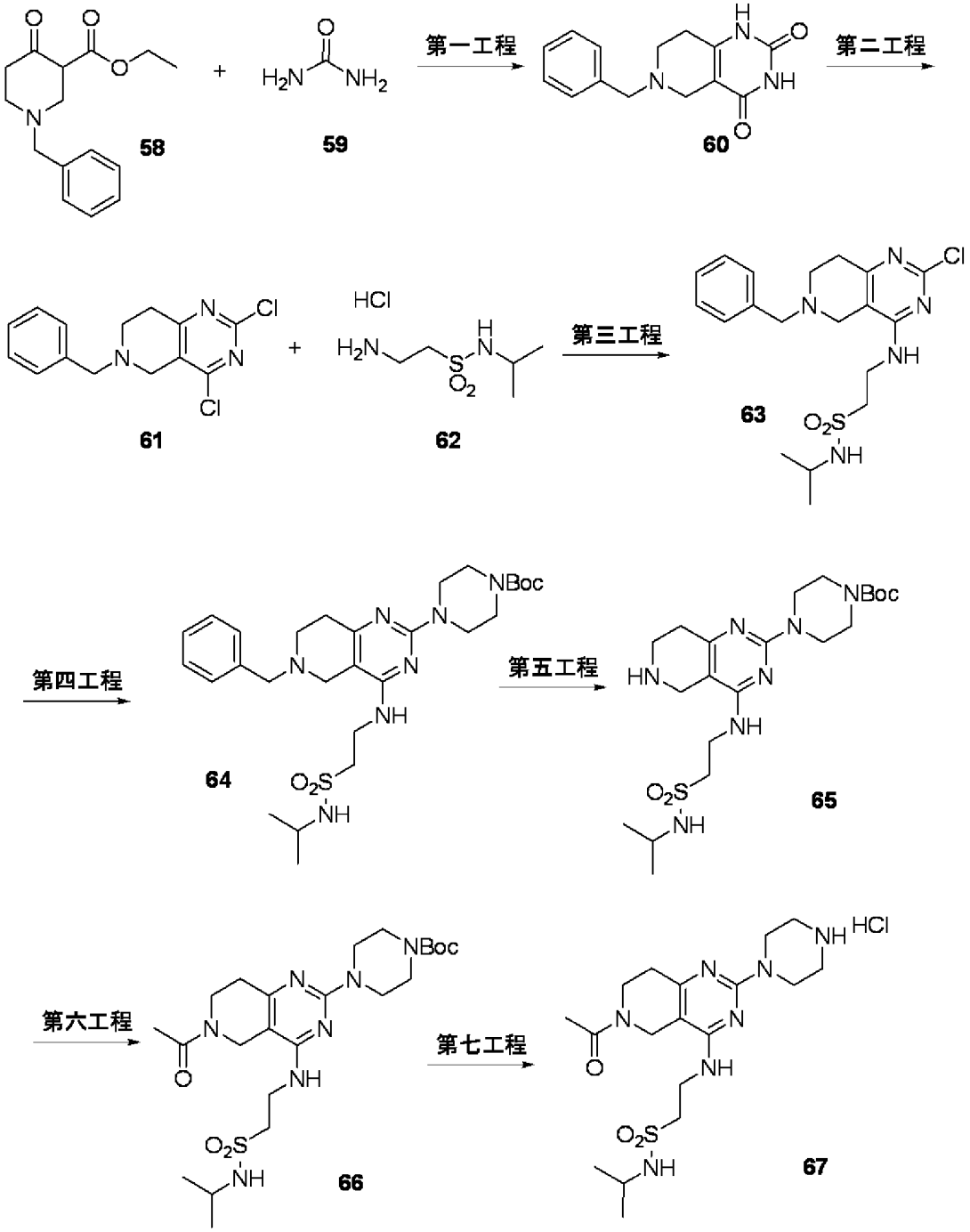
第１工程で得られた反応混合物に，化合物５６（０．０６６　ｍＬ，　０．６　ｍｍｏｌ）を加え、マイクロ波照射下１５０℃で３０分間加熱攪拌した。反応液をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール　＝　９８／２にて溶出する部分を集めて濃縮した。濃縮残渣にヘキサン－酢酸エチルにより固化させて，化合物５７（３４　ｍｇ，　収率３８％）を、白色固体として得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 2.26 (s, 3H), 2.42 (br, 4H), 3.68 (br, 4H), 3.81 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 4.16 (d, 2H), 6.85 (br, 1H), 7.25-7.40 (m, 5H), 7.76 (br, 1H), 7.88 (s, 1H).

実施例 14

[0274] 化合物６７（Ｉ－３４０）の合成

[化260]



第１工程

エチル－１－ベンジル－４－オキソピペリジン－３－カルボキシレート（化合物５８）（１０ｇ、３８．３ｍｍｏｌ）とウレア（５９）（１１．４９ｇ、１９１ｍｍｏｌ）のエタノール（３００ｍＬ）溶液にナトリウムメトキ

シド（２５．８ｇ、１３４ｍｍｏｌ）を加え、１２０℃で５時間攪拌した。反応容器を室温に戻し、一晩静置した。溶媒を留去し、水を３０ｍｌ加え、１５％クエン酸水溶液でｐＨを７にし、固体を析出させた。反応容器を０℃にし、３時間攪拌した後、固体をろ取し、水で洗った。固体を乾燥させ、薄黄色の化合物（６０）（４．８７ｇ、収率４９．５％）を得た。

1H-NMR (DMSO-d6) δ: 10.91 (2H, br s), 7.31 (5H, s), 3.61 (2H, s), 2.99 (2H, s), 2.62 (2H, t, J = 5.49 Hz), 2.42-2.38 (2H, m).

第２工程

化合物６０（１ｇ、３．８９ｍｍｏｌ）に、オキシ塩化リン（３．６ｍＬ、３８．９ｍｍｏｌ）を加え、１２０℃で１．５時間攪拌した。反応液を室温まで下げ、氷浴に注ぎ、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液でｐＨを７に調整し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗い、飽和食塩水で洗浄後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル／ヘキサン＝１／５にて溶出する部分を集め化合物６１（６７９．７ｍｇ、収率５９．４％）を得た。化合物６１は精製することなく次工程に用いた。

1H-NMR (CDCl3) δ: 7.33-7.30 (5H, m), 3.77 (2H, s), 3.62 (2H, s), 2.99 (2H, t, J = 5.72 Hz), 2.81 (2H, t, J = 5.80 Hz).

第３工程

化合物６１（２００ｍｇ、０．６８ｍｍｏｌ）のＮＭＰ（０．５ｍＬ）溶液に、室温で２－アミノ－Ｎ－イソプロピルエタンスルフォンアミド塩酸塩（６２）（１６５ｍｇ、０．８１６ｍｍｏｌ）、次いでＤＩＰＥＡ（０．３５６ｍＬ、２．０４ｍｍｏｌ）を加えマイクロウェーブで１４０℃２０分間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、飽和食塩水にて洗浄後、減圧濃縮した。化合物６３は精製することなく次工程に用いた。

第４工程

化合物６３のＮＭＰ（０．５ｍＬ）溶液に、ｔｅｒｔ－ブチルピペラジン

－１－カルボキシレート（２５３ｍｇ、１．３６ｍｍｏｌ）、次いでＤＩＰＥＡ（０．３５６ｍｌ、２．０４ｍｍｏｌ）を加え、マイクロウェーブで１６０℃３０分間加熱攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル／ｎ－ヘキサン＝１／１にて溶出する部分を集め、淡茶色の化合物６４（第３工程から、２６３．７ｍｇ、収率６７．６％）を得た。

1H-NMR (CDCl3) δ: 7.34-7.29 (5H, m), 3.92-3.90 (1H, m), 3.72-3.70 (4H, m), 3.70 (2H, s), 3.45 (4H, t, J = 4.88 Hz), 3.28 (2H, t, J = 5.95 Hz), 3.23 (2H, s), 2.71-2.67 (4H, m), 1.47 (9H, s), 1.19 (6H, d, J = 6.41 Hz).

第５工程

化合物６４（２００ｍｇ、０．３４９ｍｍｏｌ）のメタノール（１ｍＬ）／ＴＨＦ（０．５ｍｌ）溶液に、室温で水酸化パラジウム（４９ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）を加え、水素雰囲気下、室温で２時間撹拌した。反応液をセライトろ過し、減圧濃縮し、化合物６５（１６５．６ｍｇ、９８．５％）を得た。化合物６５は精製することなく次工程に用いた。

1H-NMR (CDCl3) δ: 5.12 (1H, s), 3.94 (2H, d, J = 5.37 Hz), 3.71 (4H, t, J = 4.87 Hz), 3.63 (2H, s), 3.46 (4H, t, J = 5.04 Hz), 3.30 (2H, t, J = 5.71 Hz), 3.11 (2H, t, J = 5.79 Hz), 2.60 (2H, t, J = 5.46 Hz), 1.48 (9H, s), 1.21 (6H, d, J = 6.55 Hz).

第６工程

化合物６５（７０ｍｇ、０．１４５ｍｍｏｌ）のピリジン（０．５ｍｌ）溶液に、無水酢酸（０．０１６ｍｌ，０．１７４ｍｍｏｌ）を加え、室温で３０分間撹拌した。反応液を１５％クエン酸水溶液で希釈し、クロロホルムで抽出し、有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、減圧濃縮した。残渣をクロロホルム／メタノール＝１０／１にて溶出する部分を集め、白色固体の化合物６６（４３．３ｍｇ，収率５３％）を得た。

1H-NMR (CDCl3) δ: 4.32 (2H, s), 3.95-3.92 (2H, m), 3.73 (4H, t, J = 4.96 Hz), 3.67 (2H, t, J = 5.95 Hz), 3.60 (m, 1H), 3.46 (4H, t, J = 5.03 Hz), 3.32 (2H, t, J = 6.02 Hz), 2.71-2.68 (2H, m), 2.19 (3H, s), 1.48 (9H, s), 1.20 (6H, d, J = 6.41 Hz).

[0275] 第７工程

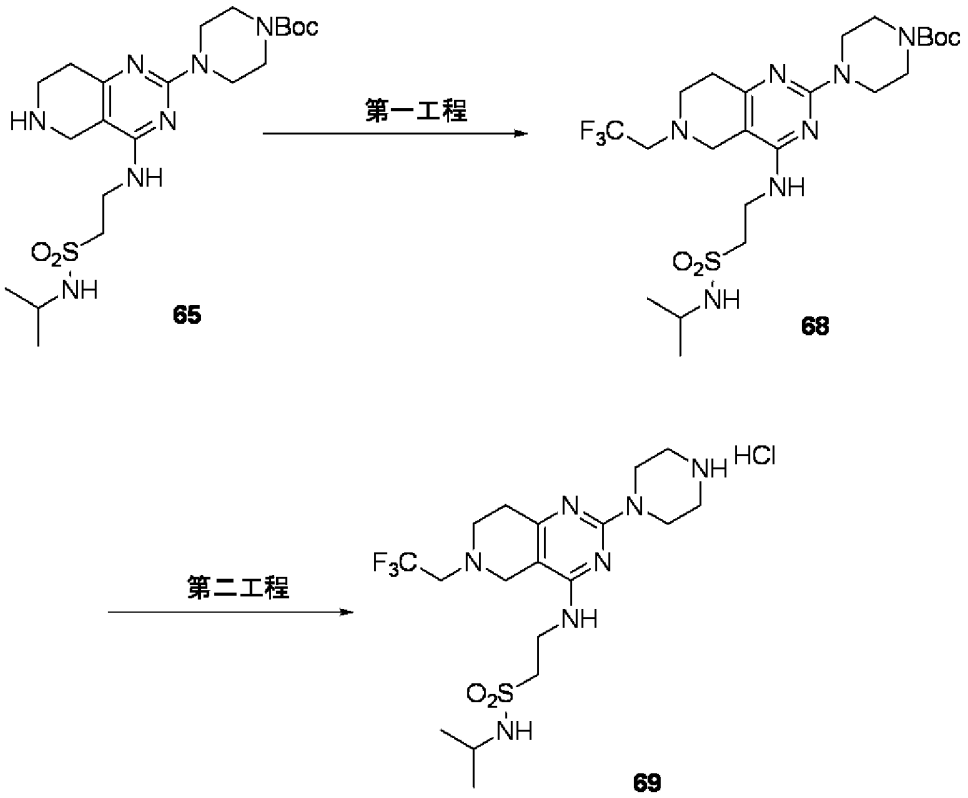
化合物６６（４０ｍｇ，０．０７６ｍｍｏｌ）に４ｍｏｌ／Ｌの塩酸酢酸エチル溶液を（０．５ｍｌ）加え、室温で１６時間攪拌した。反応液を濃縮し、酢酸エチルで再結晶し、化合物６７（３３．２ｍｇ、総収率９４．４％）を得た。

1H-NMR (DMSO-d6) δ: 9.43 (2H, bs), 7.20 (2H, d, J = 7.22 Hz), 4.29 (2H, s), 4.09-4.06 (4H, br m), 3.82-3.79 (2H, m), 3.71 (2H, t, J = 5.54 Hz), 3.25-3.22 (7H, br m), 2.91-2.88 (2H, m), 2.14 (3H, s), 1.15 (6H, d, J = 6.38 Hz).

実施例 15

[0276] 化合物６９（Ｉ－３４２）の合成

[化261]



第一工程

実施例１４第５工程で得られた化合物６５（１００ｍｇ、０．２０７ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（０．５ｍｌ）溶液に、ＤＩＰＥＡ（０．１０８ｍｌ，０．６２０ｍｍｏｌ）とトリフルオロメタンスルホン酸チリフルオロメチルエーテル（０．１４９ｍｌ、１．０３４ｍｍｏｌ）を加え、室温で１時間攪拌した。反応液を水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、減圧濃縮した。残渣をヘキサン／酢酸エチル＝１／１にて溶出する部分を集め、白色固体の化合物６８（４２．１ｍｇ，収率３６％）を得た。

第二工程

化合物６８を用い、実施例１４第７工程に準じて反応を行い、化合物６９を得た。

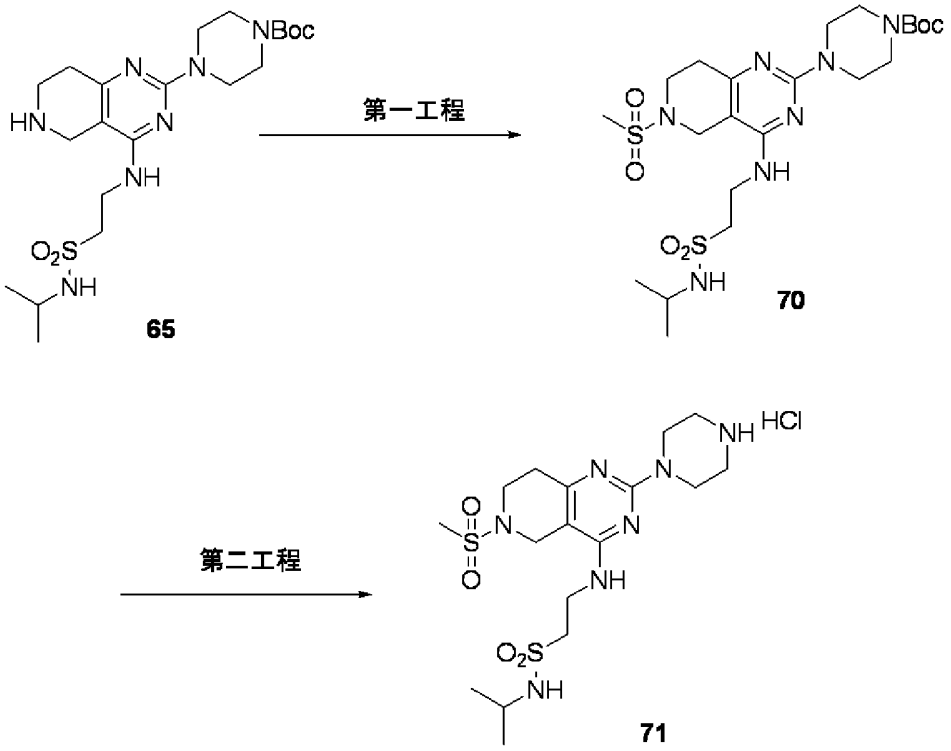
1H-NMR (DMSO-d6) δ: 9.48 (2H, s), 8.46 (1H, s), 7.19 (1H, d, J = 7.47 Hz), 4.08-4.05 (4H, m), 3.78-3.75 (2H, m), 3.46 (s, 2H), 3.27 (2H,

t, J = 7.24 Hz), 3.23-3.19 (4H, m), 2.98-2.94 (2H, m), 2.81-2.78 (2H, m), 1.12 (6H, d, J = 6.25 Hz).

実施例 16

[0277] 化合物７１（Ｉ－３３８）の合成

[化262]



第一工程

実施例１４第５工程で得られた化合物６５（４５ｍｇ、０．０９３ｍｍｏｌ）のピリジン（０．５ｍｌ）溶液に、メシルクロライド（０．０１１ｍｌ、０．１４０ｍｍｏｌ）を加え、室温で４５分間攪拌した。反応液を水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、有機層を１ｍｏｌ／Ｌ塩酸水溶液、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、減圧濃縮することにより黄色固体の化合物７０（６２．９ｍｇ，収率＞９９％）を得た。化合物７０は精製することなく次工程に用いた。

1H-NMR (CDCl3) δ: 4.04 (2H, s), 3.95 (2H, d, J = 6.25 Hz), 3.74 (4H, t, J = 4.96 Hz), 3.67-3.63 (1H, m), 3.52 (2H, t, J = 5.64 Hz), 3.46

(4H, t, J = 4.96 Hz), 3.30 (2H, t, J = 5.80 Hz), 2.87 (3H, s), 2.78 (2H, t, J = 5.64 Hz), 1.48 (9H, s), 1.23 (6H, d, J = 6.41 Hz).

第二工程

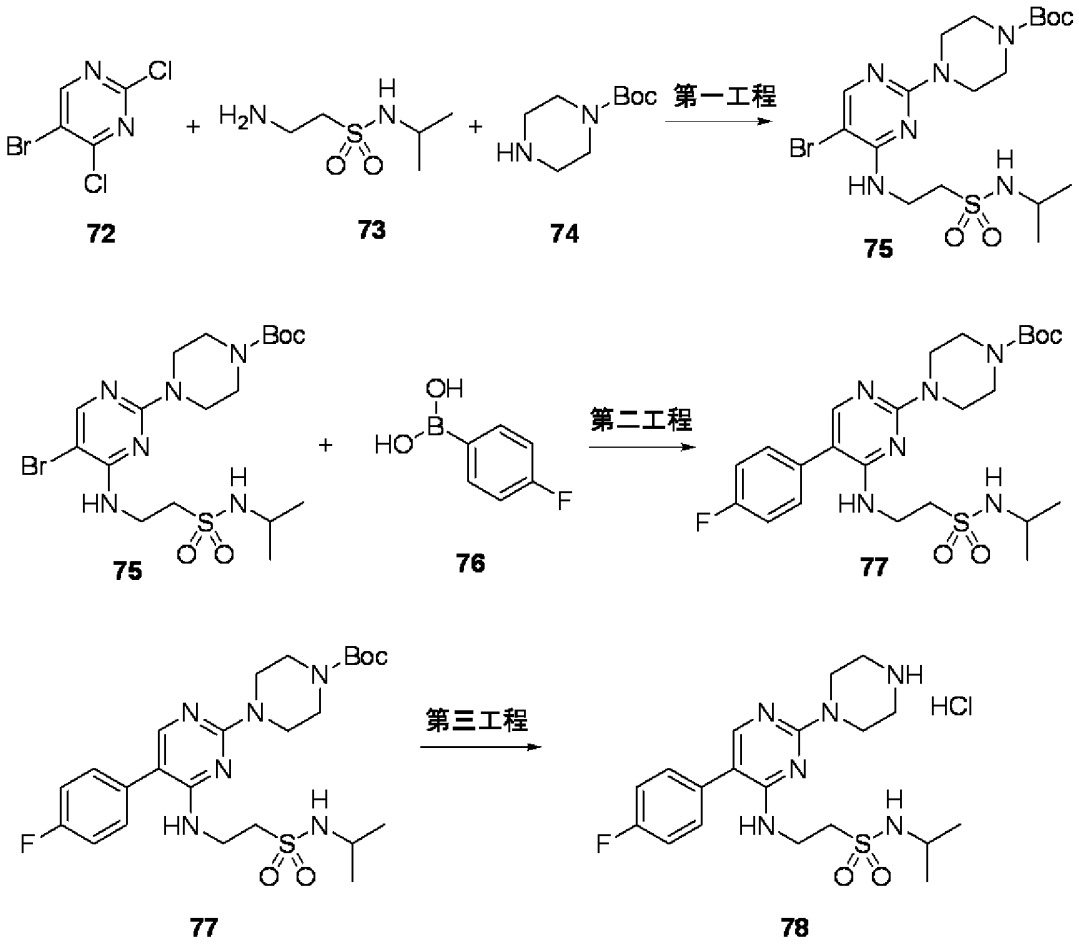
化合物７０を用い、実施例１４の第７工程に準じて反応を行い、化合物７１を得た。

1H-NMR (DMSO-d6) δ: 9.39 (2H, br s), 7.18 (1H, d, J = 7.17 Hz), 4.04 (4H, s), 3.75 (2H, d, J = 6.41 Hz), 3.64 (2H, s), 3.56 (2H, s), 3.22-3.18 (4H, m), 3.00 (3H, s), 2.86-2.84 (2H, m), 1.12 (6H, d, J = 6.25 Hz).

実施例 17

[0278] 化合物７８（Ｉ－２８０）の合成

[化263]



第一工程

５－ブロモ－２，４－ジクロロピリミジン（化合物７２、０．０５６ｍｌ，０．４３９ｍｍｏｌ）のＮ－メチル－２－ピロリジノン（１．５ｍＬ）溶液に２－アミノ－Ｎ－イソプロピルエタンスルホンアミド（化合物７３、８８ｍｇ，０．５２７ｍｍｏｌ）とＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．３８３ｍｌ，２．１９ｍｍｏｌ）を加え、１００℃で１５分攪拌した。ＴＬＣで反応の進行を確認した後に、ｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシラート（化合物７４、２４５ｍｇ，１．３２ｍｍｏｌ）を加え、さらに４５分攪拌した。反応液を氷水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ヘキサン／酢酸エチル＝１／１にて溶出する部分を集め、黄色の固体化合物７５（１９７．７ｍｇ、収率８９％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 1.12 (d, J = 6.3 Hz, 6H), 1.42 (s, 9H), 3.23-3.46 (m, 7H), 3.63-3.74 (m, 6H), 6.99 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H).

第二工程

化合物７５（９０ｍｇ，０．１７７ｍｍｏｌ）のエチレングリコールジメチルエーテル／エタノール（１．５ｍｌ，２：１）溶液に４－フルオロフェニルボロン酸（化合物７６、３７．２ｍｇ，０．２６６ｍｍｏｌ）、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム（１０．３ｍｇ，０．００８９ｍｍｏｌ）、炭酸ナトリウム水溶液（１ｍｏｌ／Ｌ，１ｍｌ）を加え８５℃で２時間攪拌した。反応液を氷水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ヘキサン／酢酸エチル＝１／１にて溶出する部分を集め、白色化合物７７（７６．９ｍｇ、収率８３％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 1.10 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 1.43 (s, 9H), 3.24 (t,

J = 6.6 Hz, 2H), 3.38-3.43 (m, 5H), 3.70-3.72 (m, 6H), 6.54 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 7.38 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 7.70 (s, 1H).

第三工程

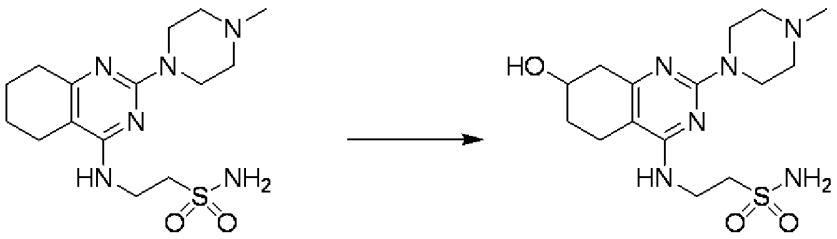
化合物７７（６８ｍｇ，０．１３０ｍｍｏｌ）の酢酸エチル／塩化メチレン（２ｍｌ，１：１）溶液に塩酸（０．１６ｍｌ，４ｍｏｌ／Ｌ酢酸エチル溶液）を氷冷下にて加え、室温で３時間攪拌した。反応溶液を濃縮し、得られた粗生成物を酢酸エチル／メタノールで再結晶することで淡黄色化合物７８（５６．１ｍｇ，９４％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 1.10 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 3.24-3.30 (m, 6H), 3.40 (q, 6.6 Hz, 1H), 3.75-3.77 (m, 2H), 4.11 (brs, 4H), 7.20 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.96 (brs, 1H), 9.79 (brs, 1H).

実施例 18

[0279] 化合物８０（Ｉ－３０４）の合成

[化264]



化合物８０の合成は、国際公開番号ＷＯ０３/０８７３８１Ａ１に記載の方法により作製した。Ａｍｙｃｏｌａｔｏｐｓｉｓ　ｏｒｉｅｎｔａｌｉｓ由来ＣＹＰ１４６遺伝子が挿入された発現ベクターを導入した大腸菌（Ｅｓｃｈｅｒｉｃｈｉａ　Ｃｏｌｉ　ＢＬ２１（ＤＥ３））を用い行った。滅菌した種培養培地（６．７８ｇ／Ｌ　Na_2HPO_4（無水），３ｇ／Ｌ　KH_2PO_4，０．５ｇ／Ｌ　ＮａＣｌ，１ｇ／Ｌ　NH_4Cl，１０ｇ／Ｌ　カザミノ酸，４ｇ／Ｌ　グルコース，２０ｍｇ／Ｌ　チミン，１１ｍｇ／Ｌ　ＣａＣ

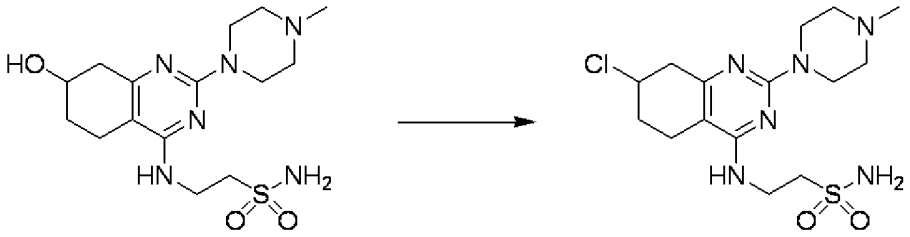
I_2，９５mg／Ｌ　$MgCl_2$，２８mg／Ｌ　$FeSO_4$，１００mg／Ｌ　Ｃａｒｂｅｎｉｃｉｌｌｉｎ）に植菌し、３００ｒｐｍの往復振とう機で２５℃、２４時間培養したものを種母とした。滅菌した本培養培地（６．７８ｇ／Ｌ　Na_2HPO_4（無水），３ｇ／Ｌ　KH_2PO_4，０．５ｇ／Ｌ　ＮａＣｌ，１ｇ／Ｌ　NH_4Cl，１０ｇ／Ｌ　カザミノ酸，２０mg／Ｌ　チミン，１１mg／Ｌ　$CaCl_2$，２８mg／Ｌ　$FeSO_4$，８０mg／Ｌ　５－アミノレブリン酸，１００mg／Ｌ　Ｃａｒｂｅｎｉｃｉｌｌｉｎ，メルク社製Ｏｖｅｒｎｉｇｈｔ　ＡｕｔｏＩｎｄｕｃｔｉｏｎ　Ｓｙｓｔｅｍ－Ｓｏｌｕｔｉｏｎ　Ｉ　２０ｍｌ／Ｌ，－Ｓｏｌｕｔｉｏｎ　ＩＩ　５０ｍｌ／Ｌ，－Ｓｏｌｕｔｉｏｎ　ＩＩＩ　１ｍｌ／Ｌ）を５Ｌ容通気攪拌培養装置２台に３Ｌずつ分注し、続いて種母を１５ｍｌずつ植菌して２５℃、２４時間、４００ｒｐｍで通気培養（３Ｌ／ｍｉｎ）した。培養液を遠心管に集めて４０００ｒｐｍで１０分間遠心し、上清を除去した菌体に１．２Ｌのリン酸ナトリウム緩衝液（５０ｍｍｏｌ／Ｌ　リン酸ナトリウム（ｐＨ７．４），２％グリセロール，５０ｍｇ／ＬＣａｒｂｅｎｉｃｉｌｌｉｎ，２４ｍｇ／Ｌ　イソプロピル－β－チオガラクトピラノシド）を加えて懸濁し、５倍濃縮菌体液を調製した。５倍濃縮菌体液を５００ｍｌ容広口フラスコ３０本に４０ｍｌずつ分注し、続いて、Ｎ－メチルピペラジンを用いて実施例３に準じて合成した化合物７９のＤＭＳＯ溶液（２４０ｍｇ、０．６８ｍｍｏｌの化合物７９を３０ｍｌのＤＭＳＯに溶解）を各１ｍｌずつ添加して反応を開始した。旋回振とう機を用いて２８℃，２４時間，２００ｒｐｍで反応後、反応物を遠心管に集めて４０００ｒｐｍで１０分間遠心し、上清をＨＰ２０ＳＳカラム（２０φｘ１５０mm，溶出液：アセトニトリル／水）で粗精製した。さらに粗精製物をＣ３０カラム（ＤｅｖｅｌｏｓｉｌＲＰＡＱＵＥＯＵＳ，２０φｘ２５０mm）を用いて中性条件（溶出液：５０ｍｍｏｌ／Ｌ　酢酸アンモニウム水溶液／アセトニトリル）及び酸性条件（溶出液：０．１％ＴＦＡ－水／０．１％ＴＦＡ－アセトニトリル）で繰り返し精製し、化合物８０を得た（２２ｍｇ，０．０５９ｍｍｏｌ）。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ:1.59 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 2.15 (m, 1H), 2.182 (s, 3H), 2.28 (m, 1H), 2.29 (m, 4H), 2.316 (dd, J=17.1, 6.8 Hz, 1H), 2.606 (dd, J=17.1, 4.3 Hz, 1H), 3.22 (m, 2H), 3.59 (m, 4H), 3.69 (m, 2H), 3.86 (m, 1H), 6.47 (brt, J=～6Hz, 1H), 6.91 (brs, 2H)

実施例 19

[0280] 化合物８１（Ｉ－３４１）の合成

[化265]



80 **81**

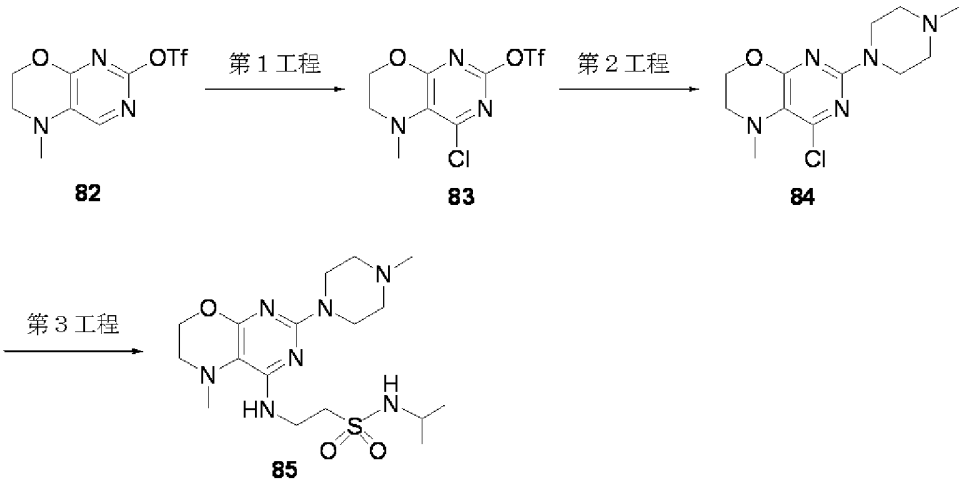
実施例１８で得られた化合物８０（６．６ｍｇ，１８μｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１．３ｍｌ）溶液にピリジン（２９μｌ）、塩化チオニル（５２μｌ）加え、室温で３０分攪拌後，さらに塩化チオニル（２６μｌ）を加え１．５時間反応させた。反応液に水，メタノールを加え減圧乾燥し、再びテトラヒドロフラン（１．３ｍｌ）に溶解させ，ピリジン（２９μｌ）、塩化チオニル（５２μｌ）加え、室温で２時間反応させた。反応液に水，メタノールを加え減圧乾燥し、ＯＤＳカラム（ＳｕｎＦｉｒｅ　Ｐｒｅｐ　Ｃ１８　５μｍ　１０φｘ１５０ｍｍ）を用い酸性条件（溶出液：０．１％ＴＦＡ－水／０．１％ＴＦＡ－アセトニトリル）で精製することで、化合物８１を得た（１．１ｍｇ，２．８μｍｏｌ）。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 2.08 (m, 1H), 2.13 (m, 1H), 2.39 (m, 2H), 2.81 (m, 1H), 2.83 (s, 3H), 3.05 (m, 2H), 3.13 (m, 1H), 3.24 (m, 2H), 3.248 (t, J=7.3 Hz, 2H), 3.49 (m, 2H), 3.77 (m, 2H) 4.60 (m, 2H) 4.70 (m, 1H)

実施例 20

[0281] 化合物８５（Ｉ－２７７）の合成

[化266]



第１工程

化合物８２（７１０ｍｇ，２．３７ｍｍｏｌ）のクロロホルム（１８ｍＬ）溶液に、Ｎ－クロロスクシミド（１．５８ｇ，１１．９ｍｍｏｌ）を加え、８０℃で３時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、クロロホルムで抽出し、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ヘキサン／酢酸エチル＝７０／３０にて溶出する部分を集め減圧濃縮することにより、白色固体８３（３５６ｍｇ，収率４５％）を得た。

^{1}H NMR (CDCl3) δ: 4.49 (2H, t, J = 4.5 Hz), 3.24 (2H, t, J = 4.4 Hz), 2.97 (3H, s).

第２工程

化合物８３（２７５ｍｇ，０．８２ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５ｍＬ）溶液に、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．４３２ｍＬ，２．４７ｍｍｏｌ）、１－メチルピペラジン（０．１３８ｍＬ，１．２４ｍｍｏｌ）を加え、５０℃で３０分間攪拌した。反応液を水に注ぎ、クロロホルムで抽出し、有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール＝９０／１０にて溶出する部分を集め減圧濃

縮することにより、黄色油状化合物８４（１９０ｍｇ，収率８１％）を得た。

^{1}H NMR (CDCl3) δ: 4.40 (2H, t, J = 4.5 Hz), 3.75 (4H, t, J = 5.0 Hz), 3.13 (2H, t, J = 4.5 Hz), 2.77 (3H, s), 2.43 (4H, t, J = 5.1 Hz), 2.32 (3H, s).

第３工程

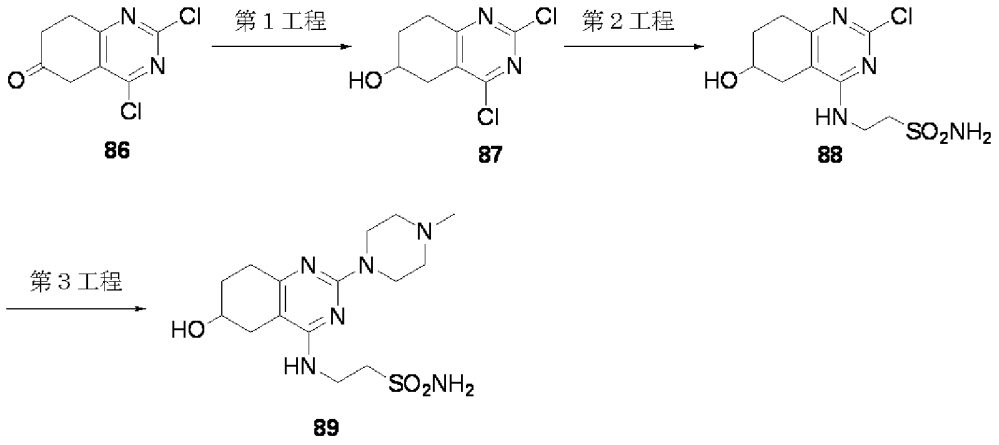
化合物８４（５０ｍｇ，０．１７ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（１ｍＬ）溶液に、２－アミノ－Ｎ－イソプロピルエタンスルホンアミド塩酸塩（４４ｍｇ，０．２６ｍｍｏｌ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）（１６ｍｇ，０．０２ｍｍｏｌ）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，６’－ジイソプロポキシ－１，１’－ビフェニル（３３ｍｇ，０．０７ｍｍｏｌ）、ナトリウム－ｔｅｒｔ－ブトキシド（５１ｍｇ，０．５３ｍｍｏｌ）を加え、１００℃で２時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、クロロホルムで抽出し、有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残渣をアミノシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール＝９０／１０にて溶出する部分を集め減圧濃縮し、ジエチルエーテルで再結晶することにより、白色固体として化合物８５（１１ｍｇ，収率１５％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 7.11 (1H, d, J = 7.2 Hz), 6.47 (1H, t, J = 5.9 Hz), 4.24 (2H, t, J = 4.2 Hz), 3.67 (2H, q, J = 7.5 Hz), 3.54 (4H, brs), 3.41 (1H, m), 3.24 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.92 (2H, t, J = 4.4 Hz), 2.45 (3H, s), 2.29 (4H, brs), 2.19 (3H, s), 1.12 (6H, d, J = 6.6 Hz).

実施例 21

[0282] 化合物８９（Ｉ－２７９）の合成

[化267]



第１工程

化合物８６（１００ｍｇ，０．４６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２ｍＬ）／メタノール（１ｍＬ）溶液に、氷冷下で水素化ホウ素ナトリウム（１７ｍｇ，０．４６ｍｍｏｌ）を加えた後、室温で３０分間攪拌した。反応液を１ｍｏｌ／Ｌ塩酸水溶液に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ヘキサン／酢酸エチル＝３０／７０にて溶出する部分を集め減圧濃縮することにより、黄色固体８７（５２ｍｇ，収率５２％）を得た。

^{1}H NMR (CDCl3) δ: 4.43-4.37 (1H, m), 3.25-2.80 (4H, m), 2.07 (2H, dd, J = 12.3, 6.21 Hz), 1.71 (1H, d, J = 3.7 Hz).

第２工程

化合物８７（５０ｍｇ，０．２３ｍｍｏｌ）のＮ－メチルピロリドン（１ｍＬ）溶液に、２－アミノ－エタンスルホンアミド塩酸塩（５５ｍｇ，０．３４ｍｍｏｌ）、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピエルエチルアミン（０．１２０ｍＬ，０．６９ｍｍｏｌ）を加えた後、１００℃で３０分間攪拌した。反応液をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール＝９０／１０にて溶出する部分を集め減圧濃縮することにより、黄色固体８８（９８ｍｇ）を混合物として得た。化合物８８はこれ以上精製することなく、そのまま次の反応に用いた。

第３工程

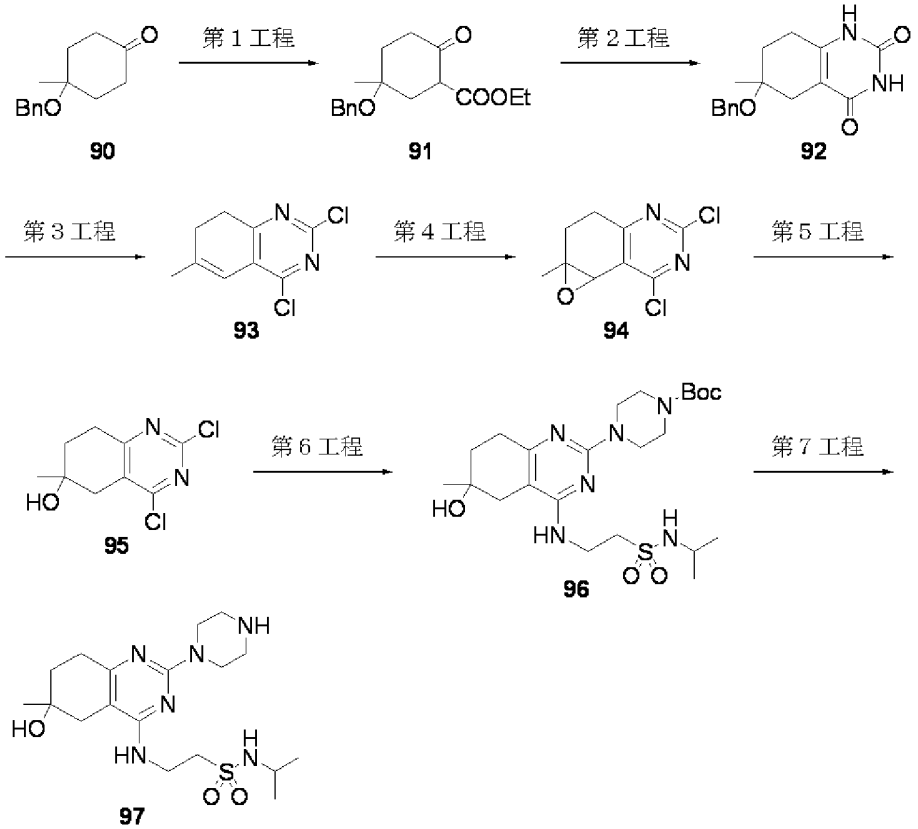
化合物８８（９８ｍｇ）のＮ－メチルピロリドン（１ｍＬ）溶液に、１－メチルピペラジン（０．２５４ｍＬ，２．２８ｍｍｏｌ）を加えた後、マイクロウェーブ照射下１８０℃で３０分間攪拌した。反応液をアミノシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール＝９０／１０にて溶出する部分を集め減圧濃縮し、酢酸エチルで再結晶することにより、白色固体として化合物８９（４５ｍｇ，収率５３％）を得た。

^{1}H-NMR (DMSO-d6) δ: 6.91 (2H, s), 6.48 (1H, s), 4.80 (1H, d, J = 4.1 Hz), 3.87 (1.0H, brs), 3.68-3.61 (6H, m), 3.22 (2H, t, J = 7.0 Hz), 2.55-2.42 (2H, m), 2.29 (4H, brs), 2.18 (3H, s), 2.09-1.99 (1H, m), 1.81-1.78 (1H, m), 1.63-1.61 (1H, m).

実施例 22

[0283] 化合物９７（Ｉ－３３６）の合成

[化268]



第１工程

ｎ－ヘキサンで３回洗浄した６０％水素化ナトリウム（１．５３ｇ，３８．３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３０ｍＬ）溶液に、炭酸ジエチル（３．７７ｇ，３２．３ｍｍｏｌ）を加えた後、８０℃で５分間攪拌した。加熱攪拌下、反応液に化合物９０（２．７９ｇ，１２．８ｍｍｏｌ）のテトラヒドフラン（１０ｍＬ）を滴下し、８０℃でさらに５時間攪拌した。反応液を１ｍｏｌ／Ｌ塩酸水溶液に注ぎ、ジエチルエーテルで抽出し、有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮することにより、黄色油状化合物９１（３．７９ｇ）を混合物として得た。化合物９１はこれ以上精製することなく、そのまま次の反応に用いた。

第２工程

化合物９１（３．７９ｇ）のエタノール（３０ｍＬ）溶液に、２８％ナトリウムメトキシド（７．５５ｇ，３９．２ｍｍｏｌ）、尿素（３．９２ｇ，６５．３ｍｍｏｌ）を加えた後、９５℃で２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、濃塩酸を用いてｐＨを３．５に調整することで、黄色固体が析出した。固体をろ過した後、得られた固体を水で洗浄し、減圧乾燥することにより、黄色固体９２（２．０６ｇ，２段階収率５５％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 10.86 (1H, s), 10.64 (1H, s), 7.40-7.18 (5H, m), 4.46-4.32 (2H, m), 2.61-2.06 (4H, m), 2.03-1.91 (1H, m), 1.72-1.59 (1H, m), 1.31 (3H, s).

第３工程

化合物９２（２．０６ｇ，７．１９ｍｍｏｌ）に、オキシ塩化リン（１０．０ｍＬ，１０８ｍｍｏｌ）を加えた後、１００℃で４時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、氷冷下で水を加えた後、水酸化ナトリウムで中和した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ヘキサン／酢酸エチル＝９０／１０にて

溶出する部分を集め減圧濃縮することにより、黄色固体として化合物９３（４００ｍｇ，収率２６％）を得た。

^{1}H NMR (CDCl3) δ: 6.42 (1H, dd, J = 3.0, 1.7 Hz), 3.03 (2H, t, J = 8.5 Hz), 2.47 (2H, t, J = 8.5 Hz), 2.03 (3H, d, J = 1.1 Hz).

第４工程

化合物９３（２５０ｍｇ，１．１６ｍｍｏｌ）の塩化メチレン（５ｍＬ）溶液に、ｍ－クロロ過安息香酸（４０１ｍｇ，２．３３ｍｍｏｌ）を加えた後、室温で２時間攪拌した。反応液をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ヘキサン／酢酸エチル＝８０／２０にて溶出する部分を集め減圧濃縮することにより、白色固体として化合物９４（１８１ｍｇ，収率６７％）を得た。

^{1}H NMR (CDCl3) δ: 4.08 (1H, s), 2.94-2.75 (2H, m), 2.40-2.30 (1H, m), 1.98-1.84 (1H, m), 1.61 (3H, s).

第５工程

化合物９４（１７８ｍｇ，０．７７ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５ｍＬ）溶液に、氷冷下で水素化リチウムアルミニウム（２８ｍｇ，０．７７ｍｍｏｌ）を加えた後、室温で一晩攪拌した。反応液に氷冷下で水を加えた後、反応液を水に注ぎ、クロロホルムで抽出し、有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ヘキサン／酢酸エチル＝７０／３０にて溶出する部分を集め減圧濃縮することにより、無色油状化合物として化合物９５（７３ｍｇ，収率４１％）を得た。

^{1}H NMR (CDCl3) δ: 3.27-3.11 (1H, m), 2.98-2.83 (2H, m), 2.72 (1H, d, J = 18.0 Hz), 2.06-1.96 (2H, m), 1.90-1.77 (1H, m), 1.49 (3H, s), 1.38 (1H, s).

第６工程

化合物９５（９４ｍｇ，０．４０ｍｍｏｌ）のＮ－メチルピロリドン（１．５ｍＬ）溶液に、２－アミノ－Ｎ－イソプロピルエタンスルホンアミド塩

酸塩（９８ｍｇ，０．４８ｍｍｏｌ）、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピエルエチルアミン（０．１６９ｍＬ，０．９７ｍｍｏｌ）を加えた後、１００℃で３０分間攪拌した。さらに反応液にｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシレート（３７６ｍｇ，２．０２ｍｍｏｌ）を加えた後、マイクロウェーブ照射下１５０℃で１時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール＝９５／５にて溶出する部分を集め減圧濃縮することにより、黄色油状化合物６９（２７７ｍｇ）を混合物として得た。化合物９６はこれ以上精製することなく、そのまま次の反応に用いた。

第７工程

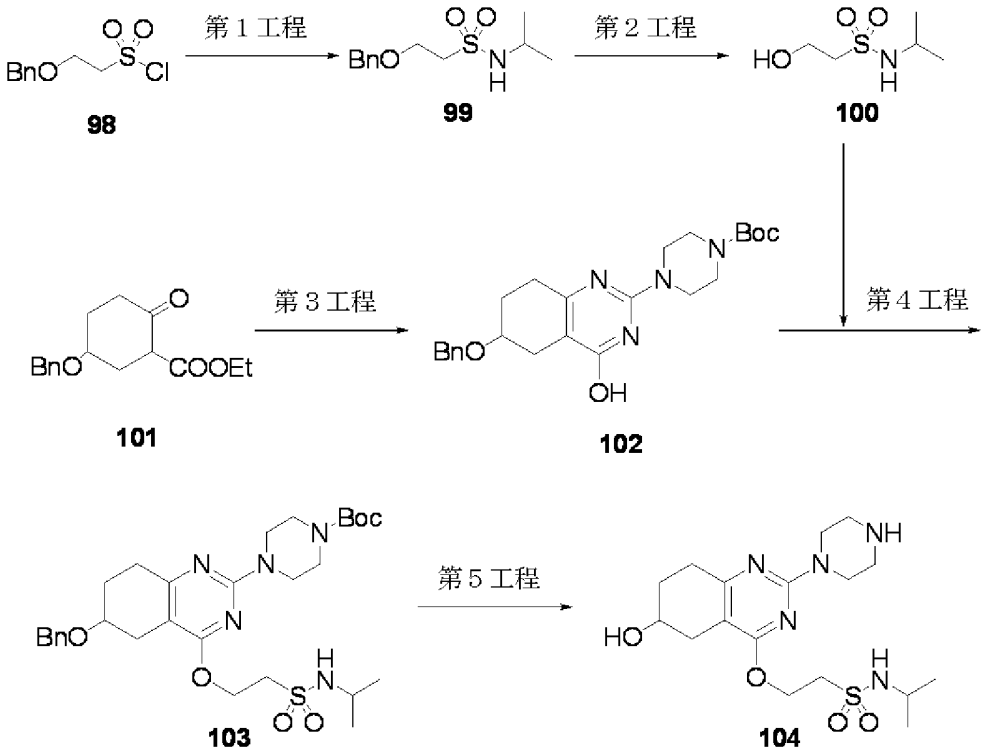
化合物９６（２７７ｍｇ）の塩化メチレン（４ｍＬ）溶液に、トリフルオロ酢酸（０．８ｍＬ）を加えた後、室温で一晩攪拌した。反応液を減圧濃縮し、塩基性になるまでトリエチルアミンを加えた後、反応液をアミノシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール＝９０／１０にて溶出する部分を集め減圧濃縮し、ジエチルエーテル／酢酸エチルで再結晶することにより、白色固体として化合物９７（８５ｍｇ，収率５１％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 7.08 (1H, d, J = 7.3 Hz), 6.40 (1H, t, J = 5.1 Hz), 4.40 (1H, s), 3.65 (2H, dd, J = 13.8, 6.5 Hz), 3.57-3.48 (4H, m), 3.46-3.35 (1H, m), 3.26-3.19 (2H, m), 2.72-2.53 (5H, m), 2.39-2.15 (3H, m), 1.73-1.50 (2H, m), 1.20 (3H, s), 1.11 (6H, d, J = 6.4 Hz).

実施例 23

[0284] 化合物１０４（Ｉ－３４４）の合成

[化269]



第１工程

２－（ベンジルオキシ）エタンスルホニルクロライド（化合物９８、５．８０ｇ，２４．８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（６０ｍＬ）溶液に、氷冷下でイソプロピルアミン（１０．６ｍＬｇ，１２４ｍｍｏｌ）を加えた後、室温で１時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、ジエチルエーテルで抽出し、有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ヘキサン／酢酸エチル＝５０／５０にて溶出する部分を集め減圧濃縮することにより、淡黄色油状化合物として化合物９９（５．８８ｇ，収率９２％）を得た。

^{1}H NMR (CDCl3) δ: 7.43-7.27 (5H, m), 4.54 (2H, s), 4.17 (1H, s), 3.91 (2H, t, J = 5.9 Hz), 3.66-3.51 (1H, m), 3.30 (2H, t, J = 5.9 Hz), 1.14 (6H, d, J = 6.0 Hz).

第２工程

化合物９９（５．８７ｇ，２２．８ｍｍｏｌ）のメタノール（１２０ｍＬ

）溶液に、２０％水酸化パラジウム（１０．６ｍＬｇ，１２４ｍｍｏｌ）を加えた後、水素雰囲気下、室温で２時間攪拌した。反応液をセライトろ過後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール＝９０／１０にて溶出する部分を集め減圧濃縮することにより、無色油状化合物として２－ヒドロキシ－Ｎ－イソプロピルエタンスルホンアミド（化合物１００、３．６０ｇ，収率９４％）を得た。

^{1}H NMR (CDCl3) δ: 4.57-4.49 (1H, m), 4.06 (2H, q, J = 5.1 Hz), 3.72-3.59 (1H, m), 3.29-3.25 (2H, m), 2.88-2.81 (1H, m), 1.26 (6H, dd, J = 6.6, 0.86 Hz).

第３工程

化合物１０１（２００ｍｇ，０．７２ｍｍｏｌ）のメタノール（２ｍＬ）溶液に、ｔｅｒｔ－ブチル－４－カルボイミドイルピペラジン－１－カルボキシレート塩酸塩（２３０ｍｇ，０．８７ｍｍｏｌ）、１規定ナトリムメトキシド／メタノール溶液（１．８１ｍＬ，１．８１ｍｍｏｌ）を加えた後、室温で一晩攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をジイソプロピルエーテルで洗浄することにより、白色固体として化合物１０２（２７４ｍｇ，収率８６％）を得た。

^{1}H NMR (CDCl3) δ: 11.80 (1H, brs), 7.42-7.25 (5H, m), 4.64 (2H, s), 3.85 (1.0H, t, J = 4.7 Hz), 3.73-3.63 (4H, m), 3.57-3.49 (4H, m), 2.80-2.66 (2H, m), 2.57-2.45 (2H, m), 2.03-1.94 (2H, m), 1.50 (9H, s).

第４工程

化合物１０２（１５９ｍｇ，０．３６ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（３ｍＬ）溶液に、トリフェニルホスフィン（１２３ｍｇ，０．４７ｍｍｏｌ）、２．２Ｍジエチルアゾジカルボキシレート／トルエン溶液（０．２１３ｍＬ，０．４７ｍｍｏｌ）、化合物１００（７２ｍｇ，０．４３ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（０．５ｍＬ）溶液を加え、室温で２時間攪拌した。さらにトリフェニルホスフィン（１２３ｍｇ，０．４７ｍｍｏｌ）、２．２

Ｍジエチルアゾジカルボキシレート／トルエン溶液（０．２１３ｍＬ，０．４７ｍｍｏｌ）、化合物１００（７２ｍｇ，０．４３ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（０．５　ｍＬ）溶液を１時間毎に２度加え、室温で１時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残渣を逆相のＨＰＬＣに付し、０．３％ギ酸を含む水／アセトニトリル＝４０／６０にて溶出する部分を集め減圧濃縮することにより、黄色油状化合物として化合物１０３（１０５ｍｇ）を混合物として得た。化合物１０３はこれ以上精製することなく、そのまま次の反応に用いた。

第５工程

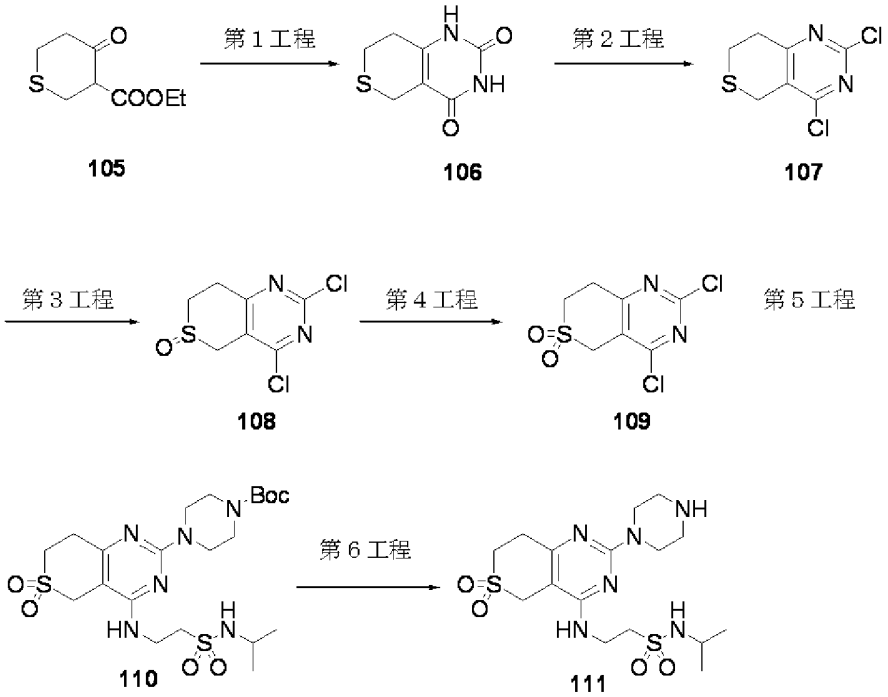
化合物１０３（１０３ｍｇ）のメタノール（１２ｍＬ）溶液を連続水素化反応装置を用いて、８０気圧水素雰囲気下、１０％パラジウム炭素を触媒として、８０℃で２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、塩化メチレン（５ｍＬ）、トリフルオロ酢酸（１ｍＬ）を加え、室温で１時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、塩基性になるまでトリエチルアミンを加えた後、反応液をアミノシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール＝９０／１０にて溶出する部分を集め減圧濃縮し、ジエチルエーテル／酢酸エチルで再結晶することにより、白色固体として化合物１０４（３１ｍｇ，２段階収率２２％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 7.18 (1H, d, J = 7.3 Hz), 4.78 (1H, s), 4.56 (2H, brs), 3.86 (1H, brs), 3.62 (4H, brs), 3.51-3.36 (3H, m), 2.77 (4H, brs), 2.69-2.53 (3H, m), 2.29-2.17 (1H, m), 1.89-1.78 (1H, m), 1.72-1.60 (1H, m), 1.11 (6H, d, J = 5.6 Hz).

実施例 24

[0285] 化合物１１１（Ｉ－３５１）の合成

[化270]



第１工程

化合物１０５（５ｇ，２６．６ｍｍｏｌ）のエタノール（４０ｍＬ）溶液に、２８％ナトリウムメトキシド（１５．３７ｇ，８０．０ｍｍｏｌ）、尿素（７．９８ｇ，１３３ｍｍｏｌ）を加え、９５℃で２時間攪拌した。氷冷下で反応液に濃塩酸を加えｐＨを３．５に調整した後、減圧濃縮した。残渣に水を加えろ取した後、大量の水で洗浄し、減圧乾燥することにより、白色固体１０６（１．９６ｇ，収率４０％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 11.04 (1H, brs), 10.76 (1H, brs), 3.27 (2H, s), 2.80 (2H, t, J = 5.8 Hz), 2.57 (2H, t, J = 5.6 Hz).

第２工程

化合物１０６（１．９５ｇ，１０．６　ｍｍｏｌ）に、オキシ塩化リン（９．８４ｍＬ，１０６ｍｍｏｌ）、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（触媒量）を加え、１００℃で３時間攪拌した。反応液をゆっくりと氷水に注ぎ、析出した固体をろ取した後、大量の水で洗浄し、減圧乾燥することにより、白色固体１０７（２ｇ，収率８６％）を得た。

^{1}H NMR (CDCl3) δ: 3.81 (2H, s), 3.23 (2H, t, J = 6.0 Hz), 2.96 (2H, t, J = 6.1 Hz).

第３工程

化合物１０７（５００ｍｇ，２．２６ｍｍｏｌ）の塩化メチレン（１０ｍＬ）溶液に、氷冷下でｍ－クロロ過安息香酸（５８５ｍｇ，３．３９ｍｍｏｌ）を加え、室温で１時間攪拌した。反応液をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール＝９７／３にて溶出する部分を集め減圧濃縮することにより、混合物として化合物１０８（５９６ｍｇ）を得た。化合物１０８はこれ以上精製することなく、次の反応に用いた。

^{1}H NMR (CDCl3) δ: 4.21 (1H, dd, J = 17.2, 2.4 Hz), 3.79-3.68 (2H, m), 3.48-3.40 (1H, m), 3.22 (1H, dt, J = 18.9, 4.0 Hz), 2.86 (1H, dt, J = 19.5, 6.4 Hz).

第４工程

化合物１０８（１９５ｍｇ）の塩化メチレン（４ｍＬ）溶液に、氷冷下でｍ－クロロ過安息香酸（２１３ｍｇ，１．２３ｍｍｏｌ）を加え、室温で１時間攪拌した。反応液を１ｍｏｌ／Ｌ水酸化ナトリウム水溶液に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮することにより、白色固体として化合物１０９（１５４ｍｇ，２段階収率７４％）を得た。

^{1}H NMR (CDCl3) δ: 4.35 (2H, s), 3.66 (2H, t, J = 6.6 Hz), 3.46 (2H, t, J = 6.6 Hz).

第５工程

化合物１０９（９６ｍｇ，０．３８ｍｍｏｌ）のＮ－メチルピロリドン（１．５ｍＬ）溶液に、２－アミノ－Ｎ－イソプロピルエタンスルホンアミド塩酸塩（９２ｍｇ，０．４６ｍｍｏｌ）、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピエルエチルアミン（０．１６６ｍＬ，０．９５ｍｍｏｌ）を加えた後、１００℃で３０分間攪拌した。さらに反応液にｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシレート（２１２ｍｇ，１．１４ｍｍｏｌ）を加えた後、マイクロウェーブ

照射下１５０℃で１時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、クロロホルムで再結晶することにより、白色固体として化合物１１０（１５２ｍｇ，収率７５％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 7.14 (1H, d, J = 7.1 Hz), 6.93 (1H, t, J = 5.3 Hz), 3.98 (2H, s), 3.69 (4H, brs), 3.45 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.26 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.02 (2H, t, J = 6.4 Hz), 1.44 (9H, s), 1.14 (6H, d, J = 6.6 Hz).

第６工程

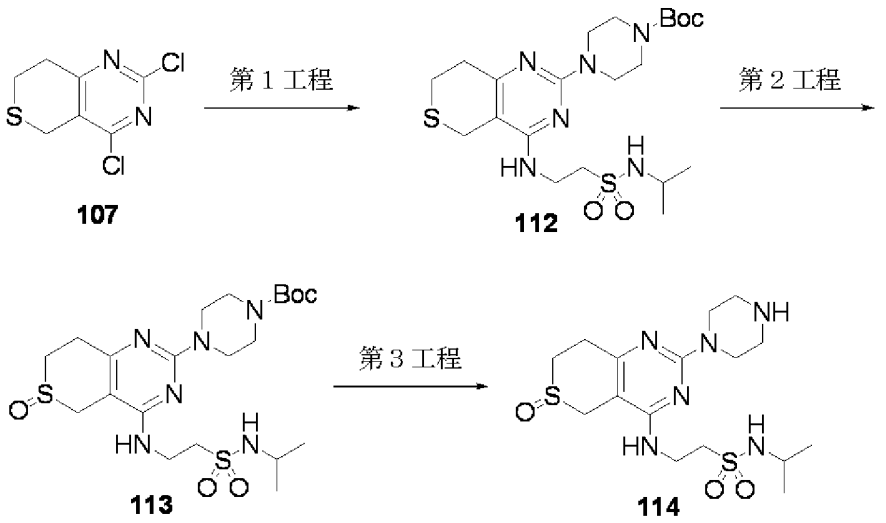
化合物１１０（１４９ｍｇ，０．２８ｍｍｏｌ）の塩化メチレン（４ｍＬ）溶液に、トリフルオロ酢酸（０．８ｍＬ）を加えた後、室温で１時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、塩基性になるまでトリエチルアミンを加えた後、反応液をアミノシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール＝９５／５にて溶出する部分を集め減圧濃縮し、酢酸エチルで再結晶することにより、白色固体として化合物１１１（５７ｍｇ，収率４７％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 7.11 (1H, d, J = 7.2 Hz), 6.83 (1H, t, J = 6.0 Hz), 3.94(2H, s), 3.68-3.58 (6H, m), 3.43-3.20 (6H, m), 2.98 (2H, t, J = 6.6 Hz), 2.68 (4H, brs), 1.11 (6H, d, J = 6.6 Hz)

実施例 25

[0286] 化合物１１４（Ｉ－３５２）の合成

[化271]



第１工程

実施例２４第２工程で得られた化合物１０７（１００ｍｇ，０．４５ｍｍｏｌ）のＮ－メチルピロリドン（１．５ｍＬ）溶液に、２－アミノ－Ｎ－イソプロピルエタンスルホンアミド塩酸塩（１１０ｍｇ，０．５４ｍｍｏｌ）、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピエルエチルアミン（０．１９７ｍＬ，１．１３ｍｍｏｌ）を加えた後、１００℃で３０分間攪拌した。さらに反応液にｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシレート（２５３ｍｇ，１．３６　ｍｍｏｌ）を加えた後、マイクロウェーブ照射下１５０℃で１時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ヘキサン／酢酸エチル＝　４０／６０にて溶出する部分を集め減圧濃縮することにより、無色粉末として化合物１１２（１８８ｍｇ，収率８３％）を得た。

^{1}H NMR (CDCl3) δ: 5.19 (1H, t, J = 5.6 Hz), 4.15 (1H, d, J = 7.3 Hz), 3.96 (2H, q, J = 5.7 Hz), 3.74-3.58 (5H, m), 3.46 (4H, t, J = 5.1 Hz), 3.36 (2H, s), 3.30 (2H, t, J = 5.5 Hz), 2.91-2.81 (4H, m), 1.49 (9H, s), 1.23 (6H, d, J = 6.6 Hz).

第２工程

化合物１１２（１８６ｍｇ，０．３７ｍｍｏｌ）の塩化メチレン（５ｍＬ）溶液に、氷冷下でｍ－クロロ過安息香酸（９６ｍｇ，０．５６ｍｍｏｌ）を加え、室温で４時間攪拌した。反応液をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール＝９０／１０にて溶出する部分を集め減圧濃縮することにより、混合物として化合物１１３（１５１ｍｇ）を得た。化合物１１３はこれ以上精製することなく、次の反応に用いた。

第３工程

化合物１１３（１４９ｍｇ）の塩化メチレン（４ｍＬ）溶液に、トリフルオロ酢酸（０．８ｍＬ）を加えた後、室温で１時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、塩基性になるまでトリエチルアミンを加えた後、反応液をアミノシリカゲルクロマトグラフィーに付し、クロロホルム／メタノール＝９０／１０にて溶出する部分を集め減圧濃縮し、酢酸エチルで再結晶することにより、白色固体として化合物１１４（９４ｍｇ，２段階収率６１％）を得た。

^{1}H NMR (DMSO-d6) δ: 7.11 (1H, d, J = 6.9 Hz), 6.82 (1H, brs), 3.68-3.21(9H, m), 3.13-2.91 (4H, m), 2.69-2.62 (6H, m), 1.11 (6H, d, J = 6.6 Hz)

[0287] 一般的製造法および実施例に記載の方法に準じて以下の化合物を得た。構造および物性を以下に示す。

（化合物の同定方法）

本発明の化合物のＬＣ／ＭＳデータは、以下の９つの条件（メソッドＡ～Ｆ、Ｓ、Ｙ、Ｚ）のいずれかで測定し、保持時間および［Ｍ＋Ｈ］$^+$を示した。

[0288] （メソッドＡ）

カラム：Ｘｂｒｉｄｇｅ　Ｃ１８（５μｍ、ｉ．ｄ．４．６ｘ５０ｍｍ）（Ｗａｔｅｒｓ）

流速：３　ｍＬ／分

ＵＶ検出波長：２５４ｎｍ

移動相：［Ａ］は０．１％ギ酸含有水溶液、［Ｂ］は０．１％ギ酸含有アセ

トニトリル溶液

グラジェント：３分間で１０％－１００％溶媒［Ｂ］のリニアグラジエントを行い、１分間、１００％溶媒［Ｂ］を維持した。

（メソッドＢ）

カラム：Ｓｈｉｍ－ｐａｃｋ　ＸＲ－ＯＤＳ　（２．２μｍ、ｉ．ｄ．５０ｘ３．０ｍｍ）　（Ｓｈｉｍａｄｚｕ）

流速：１．６　ｍＬ／分

ＵＶ検出波長：２５４ｎｍ

移動相：［Ａ］は０．１％ギ酸含有水溶液、［Ｂ］は０．１％ギ酸含有アセトニトリル溶液

グラジェント：３分間で１０％－１００％溶媒［Ｂ］のリニアグラジエントを行い、１分間、１００％溶媒［Ｂ］を維持した。

（メソッドＣ）

カラム：Ｇｅｍｉｎｉ－ＮＸ　（５μｍ、ｉ．ｄ．４．６ｘ５０ｍｍ）（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ）

流速：３　ｍＬ／分

ＵＶ検出波長：２５４ｎｍ

移動相：［Ａ］は０．１％ギ酸含有水溶液、［Ｂ］は０．１％ギ酸含有メタノール溶液

グラジェント：３．５分間で５％－１００％溶媒［Ｂ］のリニアグラジエントを行い、０．５分間、１００％溶媒［Ｂ］を維持した。

（メソッドＤ）

カラム：Ｇｅｍｉｎｉ－ＮＸ　（５μｍ、ｉ．ｄ．４．６ｘ５０ｍｍ）（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ）

流速：３　ｍＬ／分

ＵＶ検出波長：２５４ｎｍ

移動相：［Ａ］は１０ｍＭ炭酸アンモニウム含有水溶液、［Ｂ］はメタノール

グラジェント：３．５分間で５％－１００％溶媒［Ｂ］のリニアグラジエントを行い、０．５分間、１００％溶媒［Ｂ］を維持した。

（メソッドＥ）

カラム：：Ｇｅｍｉｎｉ－ＮＸ （Ｃ１８，５μｍ ＡＸＩＡ Ｐａｃｋｅｄ，ｉ．ｄ．２１．２ ｘ ５０ｍｍ）（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ）

流速：２５ ｍＬ／分

ＵＶ検出波長：２５４ｎｍ

移動相：［Ａ］は１０ｍＭ炭酸アンモニウム含有水溶液、［Ｂ］はメタノール

グラジェント：４分間のリニアグラジエントを行い、１分間、１００％溶媒［Ｂ］を維持した。

（メソッドＦ）

カラム：ＡＣＱＵＩＴＹ ＵＰＬＣ ＢＥＨ Ｃ１８ （１．７μｍ ｉ．ｄ．２．１ｘ５０ｍｍ） （Ｗａｔｅｒｓ）

流速：０．９ ｍＬ／分

ＵＶ検出波長：２５４ｎｍ

移動相：［Ａ］は０．１％ギ酸含有水溶液、［Ｂ］は０．１％ギ酸含有アセトニトリル溶液

グラジェント：３．５分間で１０％－１００％溶媒［Ｂ］のリニアグラジエントを行い、０．５分間、１００％溶媒［Ｂ］を維持した。

（メソッドＳ）

カラム：ＡＣＱＵＩＴＹ ＵＰＬＣ ＢＥＨ Ｃ１８ （１．７μｍ ｉ．ｄ．２．１ｘ５０ｍｍ） （Ｗａｔｅｒｓ）

流速：０．８ ｍＬ／分

ＵＶ検出波長：２５４ｎｍ

移動相：［Ａ］は１０ｍＭ炭酸アンモニウム含有水溶液、［Ｂ］はアセトニトリル

グラジェント：３．５分間で５％－１００％溶媒［Ｂ］のリニアグラジエン

トを行い、０．５分間、１００％溶媒［Ｂ］を維持した。

（メソッドＹ）

カラム：Ｄｅｖｅｌｏｓｉｌ　Ｃ３０－ＵＧ－５　４．６ｘ１５０　（野村化学）

流速：１．０　ｍＬ／分

ＵＶ検出波長：２３０ｎｍ

移動相：［Ａ］は０．０５％ＴＦＡ含有水溶液、［Ｂ］は０．０５％ＴＦＡ含有アセトニトリル

グラジェント：３分間で２％溶媒［Ｂ］を維持し、次いで５分間で２－２０％溶媒［Ｂ］のグラジエントを行った。

（メソッドＺ）

カラム：ＳｕｎＦｉｒｅ　Ｃ１８　３．５μｍ　４．６ｘ５０　（ｗａｔｅｒｓ）

流速：１．０　ｍＬ／分

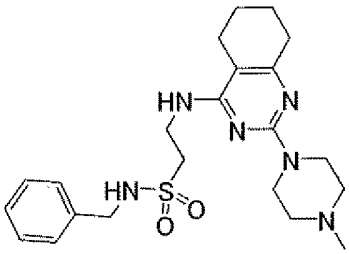
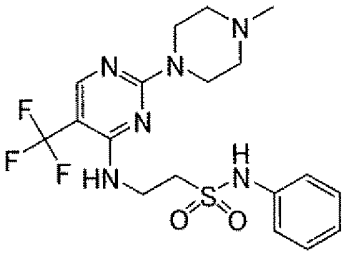
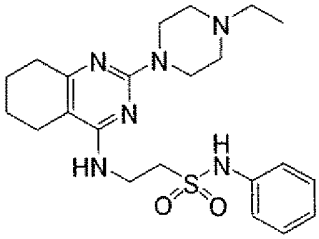
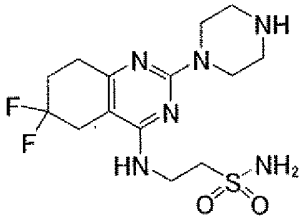
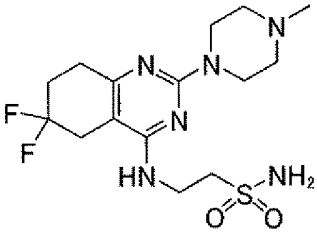
ＵＶ検出波長：２３０ｎｍ

移動相：［Ａ］は０．１％ＴＦＡ含有水溶液、［Ｂ］は０．１％ＴＦＡ含有アセトニトリル

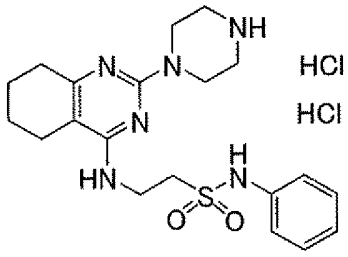
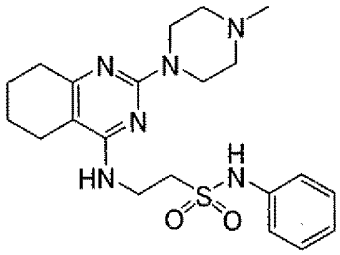
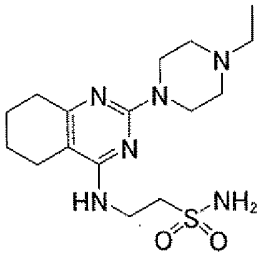
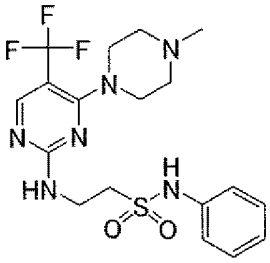
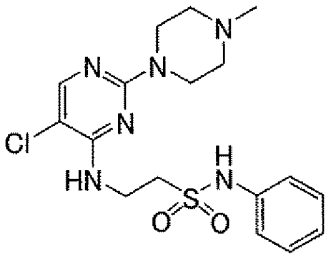
グラジェント：８分間で２－２０％溶媒［Ｂ］のグラジエントを行った。

[0289]

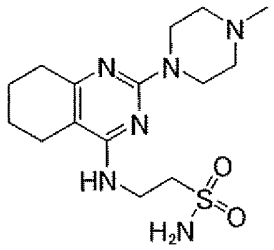
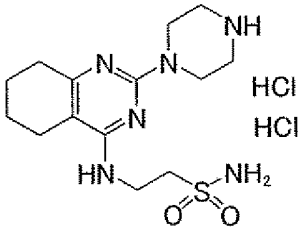
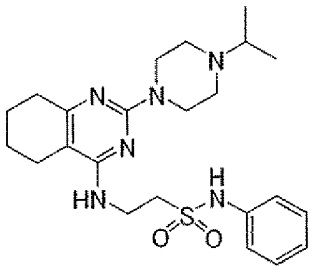
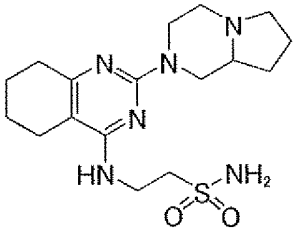
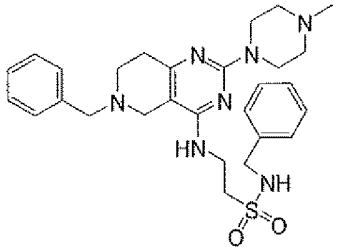
[表5]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-001	2.75	445	D
	I-002	2.76	445	D
	I-003	2.83	445	D
	I-004	1.82	377	D
	I-005	0.24	391	A

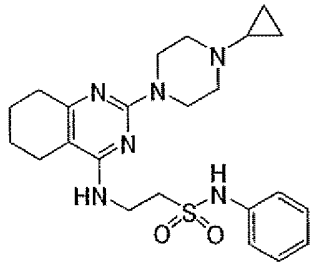
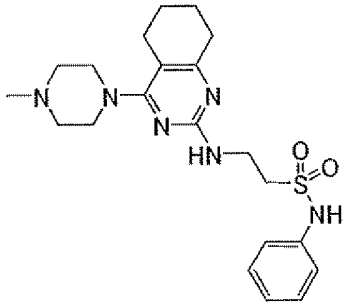
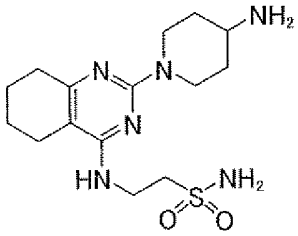
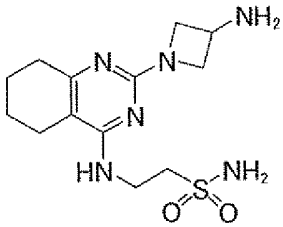
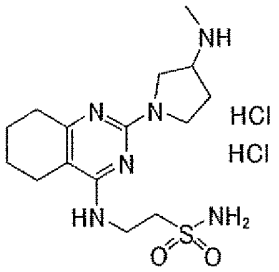
[0290] [表6]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-006	0.80	417	C
	I-007	0.83	431	C
	I-008	2.42	369	D
	I-009	2.82	445	D
	I-010	2.59	411	D

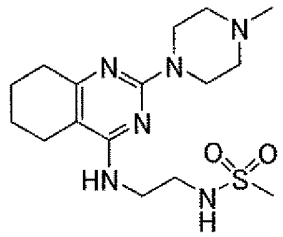
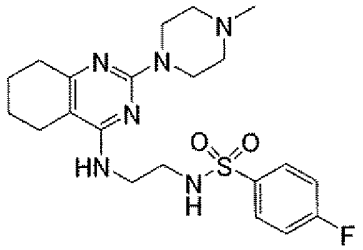
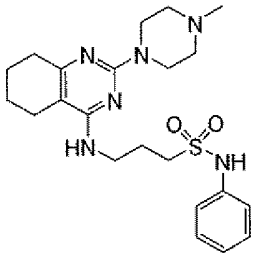
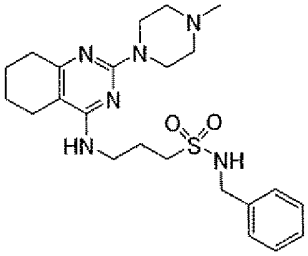
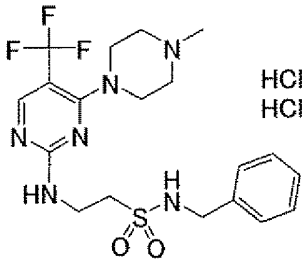
[0291] [表7]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-011	0.25	355	A
	I-012	1.77	341	D
	I-013	0.84	459	C
	I-014	2.48	381	D
	I-015	0.92	536	B

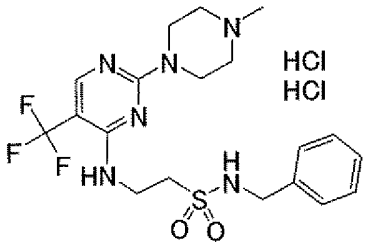
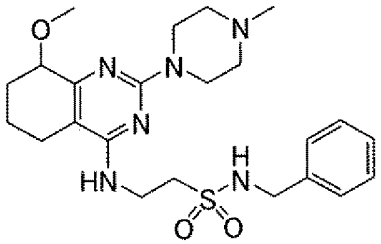
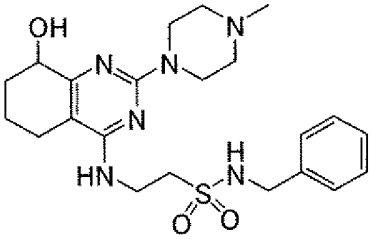
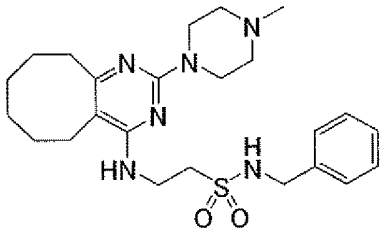
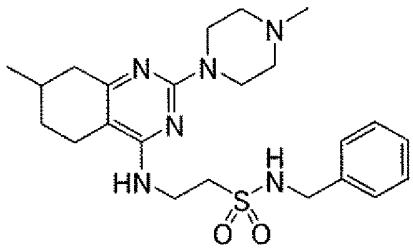
[0292] [表8]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-016	2.95	457	D
	I-017	3.02	432	D
	I-018	1.83	355	D
	I-019	1.60	327	D
	I-020	1.88	355	D

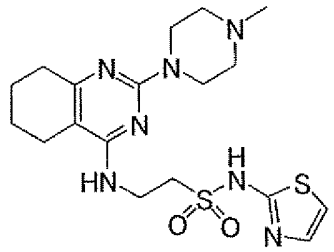
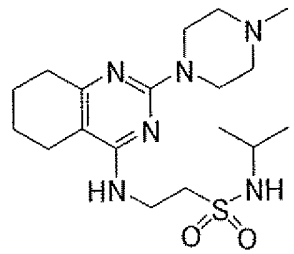
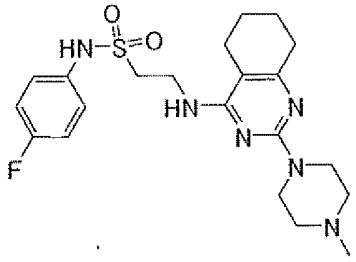
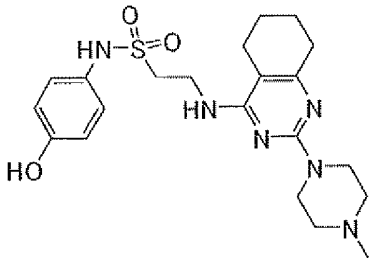
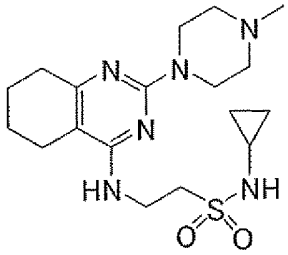
[0293] [表9]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-021	0.44	369	C
	I-022	0.77	449	C
	I-023	2.66	445	D
	I-024	2.71	459	D
	I-025	2.79	459	D

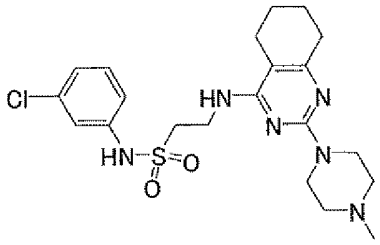
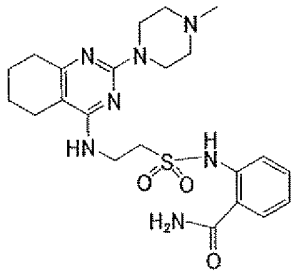
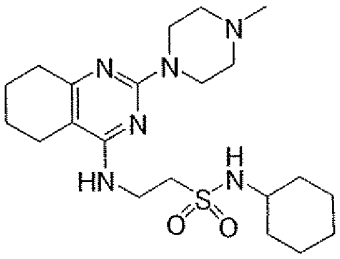
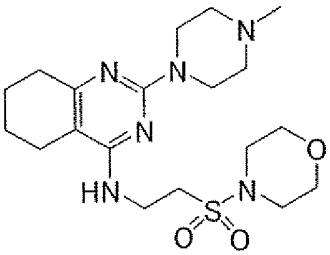
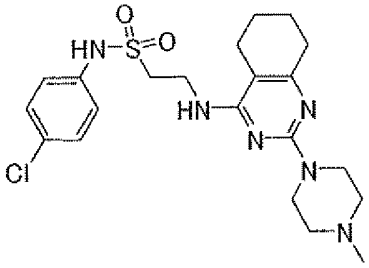
[0294] [表10]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-026	2.79	459	D
	I-027	0.83	475	B
	I-028	0.75	461	B
	I-029	1.03	473	B
	I-030	0.94	459	B

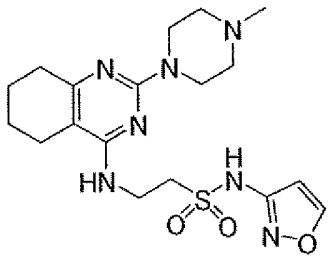
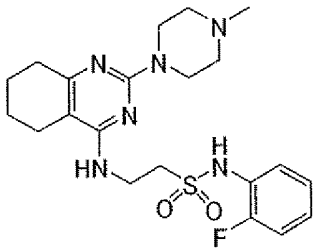
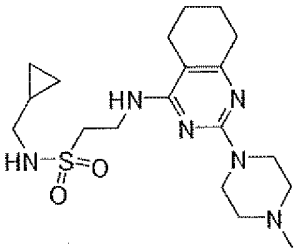
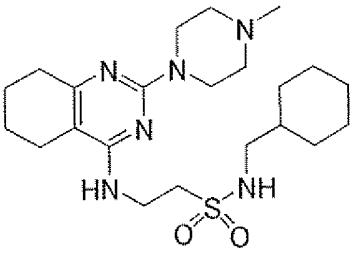
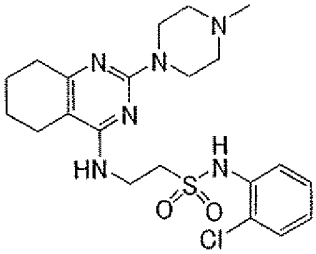
[0295] [表11]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-031	2.21	438	D
	I-032	2.61	397	D
	I-033	2.79	449	D
	I-034	2.41	447	D
	I-035	2.51	395	D

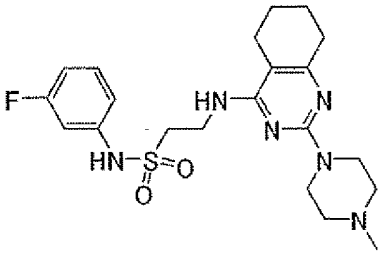
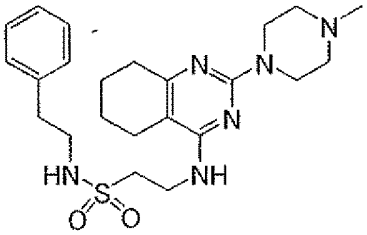
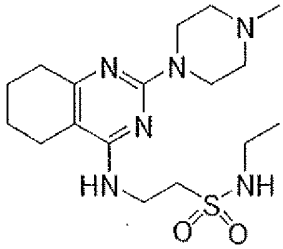
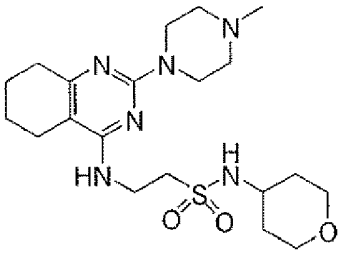
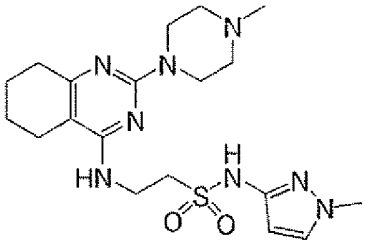
[0296] [表12]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-036	2.86	465	D
	I-037	2.29	474	D
	I-038	2.91	437	D
	I-039	2.50	425	D
	I-040	2.93	465	D

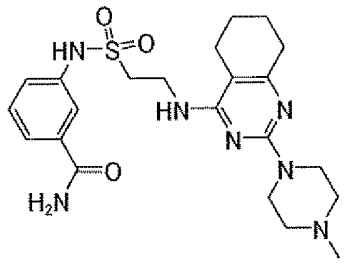
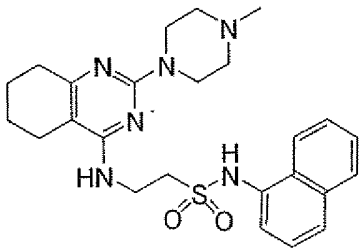
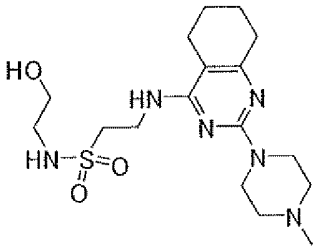
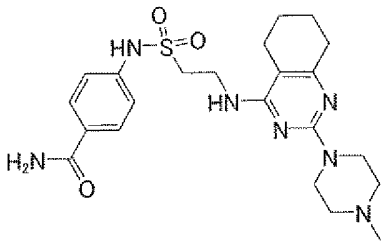
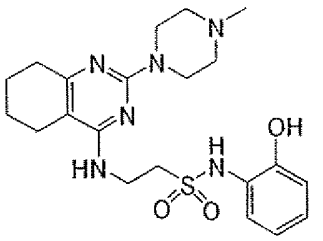
[0297] [表13]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-041	2.03	422	D
	I-042	2.66	449	D
	I-043	2.65	409	D
	I-044	3.05	451	D
	I-045	2.75	465	D

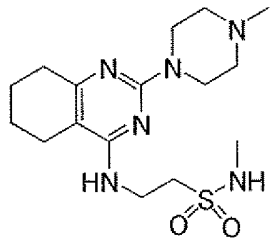
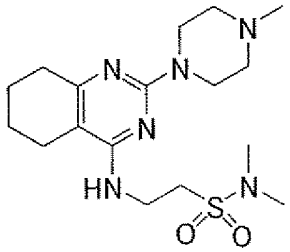
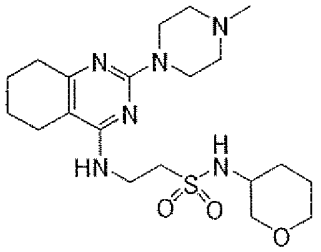
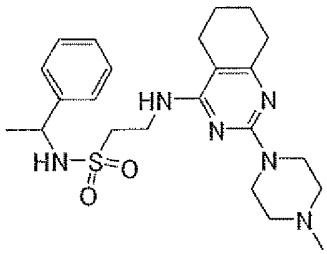
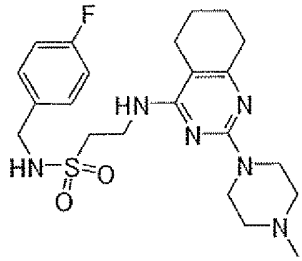
[0298] [表14]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-046	2.75	465	D
	I-047	2.87	459	D
	I-048	2.48	383	D
	I-049	2.47	439	D
	I-050	2.24	435	D

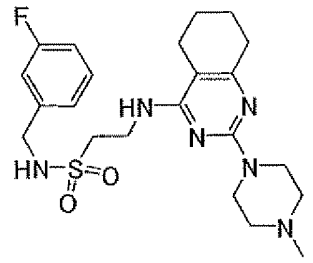
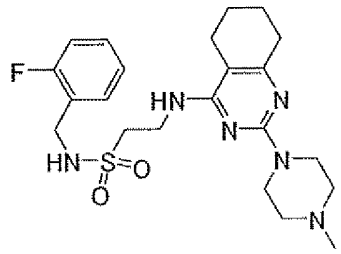
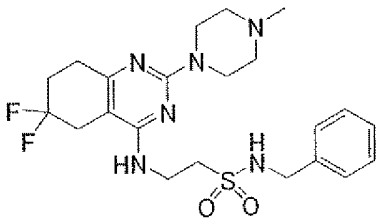
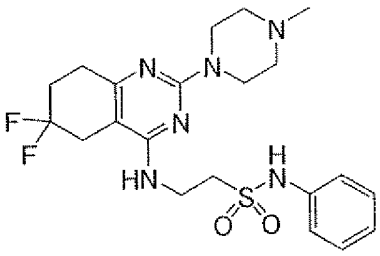
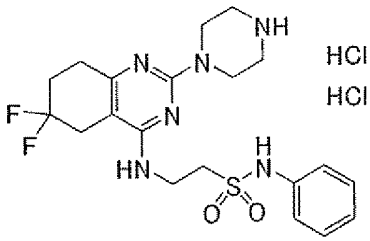
[0299] [表15]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-051	2.25	474	D
	I-052	2.88	481	D
	I-053	2.27	399	D
	I-054	2.11	474	D
	I-055	2.76	447	D

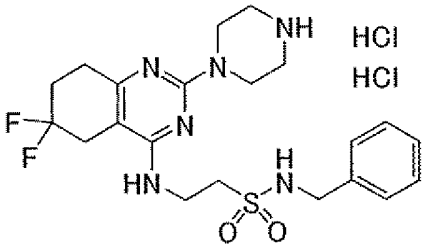
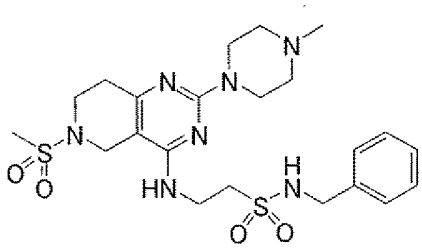
[0300] [表16]

構造式	化合物番号	LC/MS・保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-056	2.36	369	D
	I-057	2.49	383	D
	I-058	2.52	439	D
	I-059	2.83	459	D
	I-060	2.78	463	D

[0301] [表17]

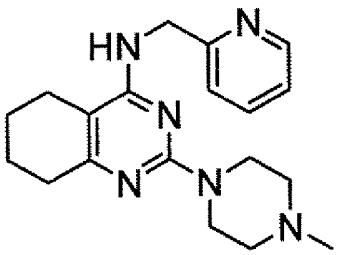
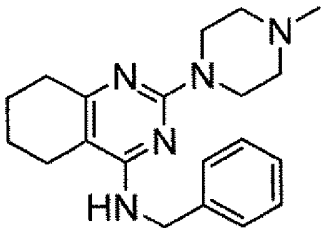
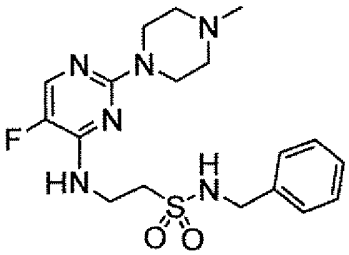
構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-061	2.77	463	D
	I-062	2.75	463	D
	I-063	2.72	481	D
	I-064	2.68	467	D
 HCl HCl	I-065	2.37	453	D

[0302] [表18]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-066	2.45	467	D
	I-067	0.58	524	B

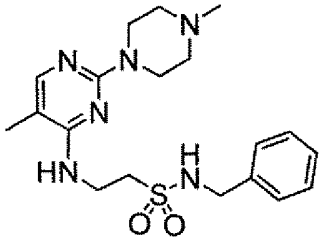
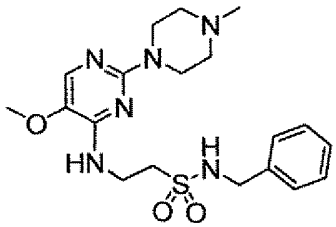
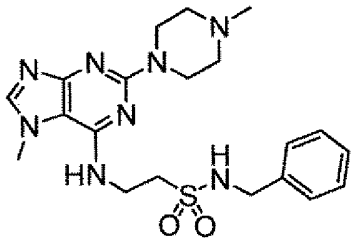
[0303]

[表19]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-069	1.49	339	D
	I-070	0.92	338	C
	I-072	2.48	409	D

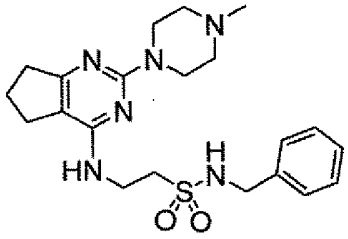
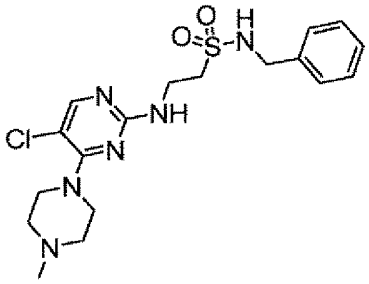
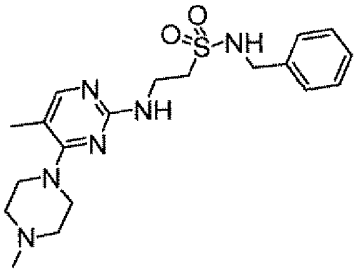
[0304]

[表20]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-074	2.45	405	D
	I-076	2.43	421	D
	I-078	2.21	445	D

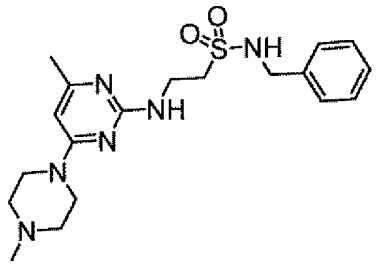
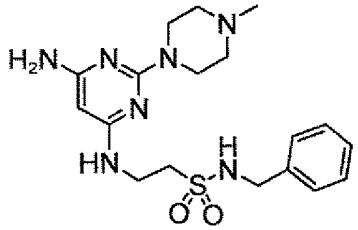
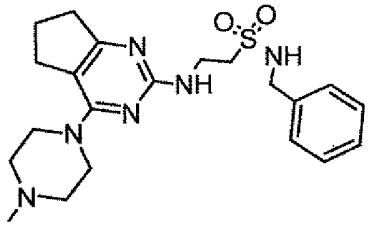
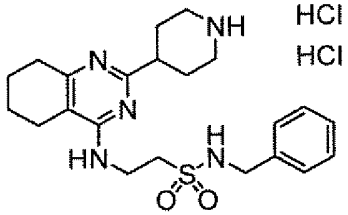
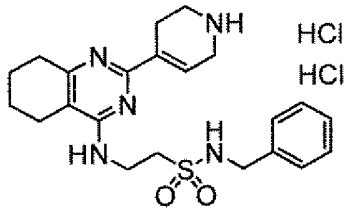
[0305]

[表21]

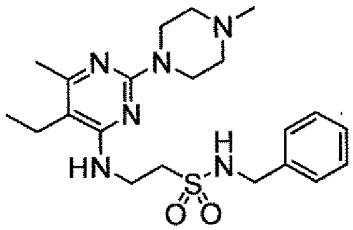
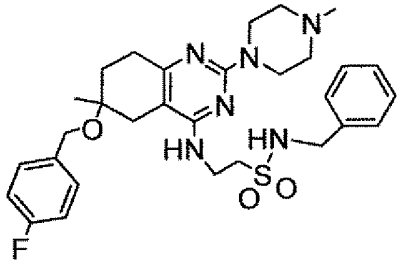
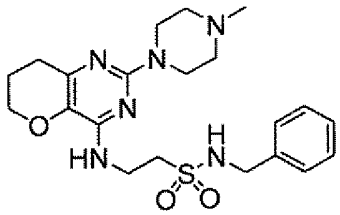
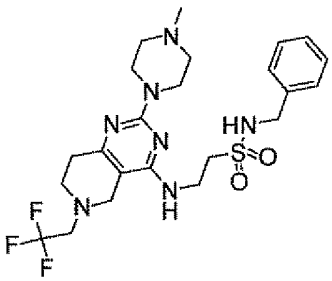
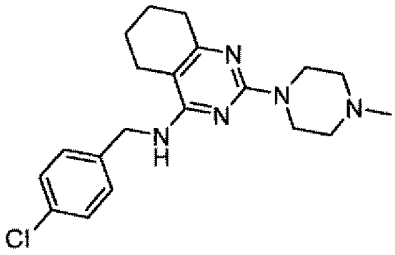
STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-080	2.61	431	D
	I-082	2.76	425	D
	I-083	2.56	405	D

[0306]

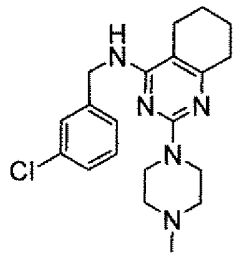
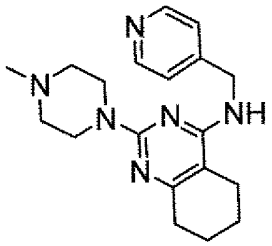
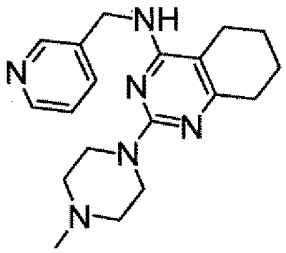
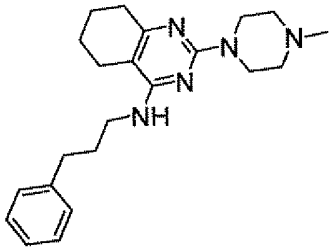
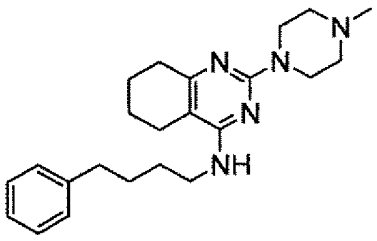
[表22]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-084	2.47	405	D
	I-085	2.20	406	D
	I-086	2.68	432	D
	I-087	2.27	430	D
	I-088	2.42	428	D

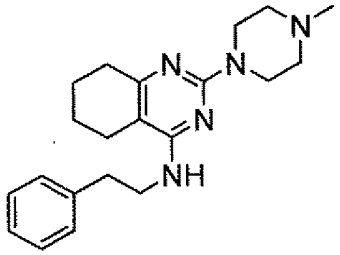
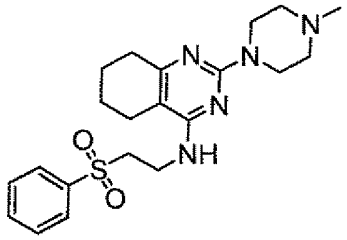
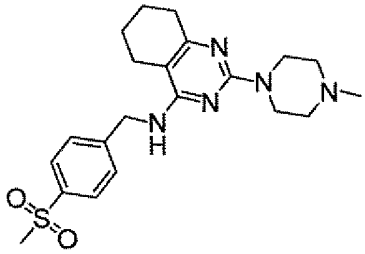
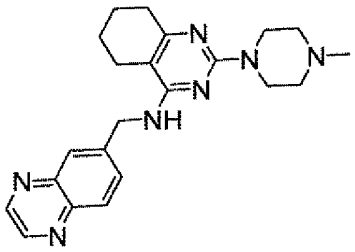
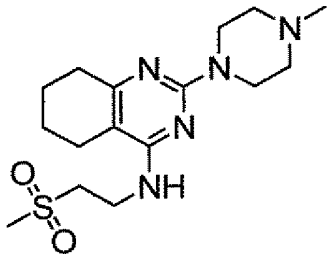
[0307] [表23]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS [M+H]+	LCメソッド
	I-089	0.73	433	B
	I-090	1.17	583	B
	I-091	0.70	447	B
	I-092	0.81	528.05	B
	I-093	2.18	372	D

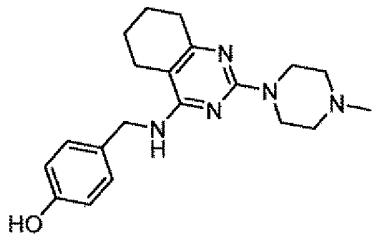
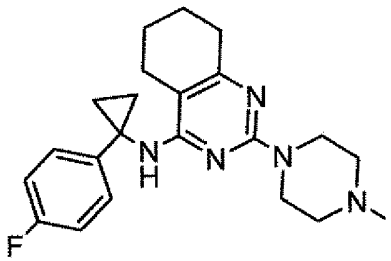
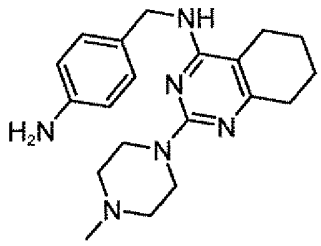
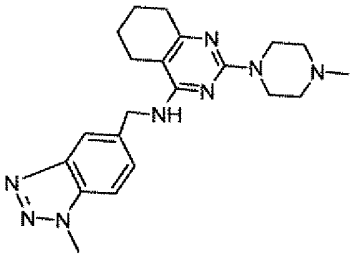
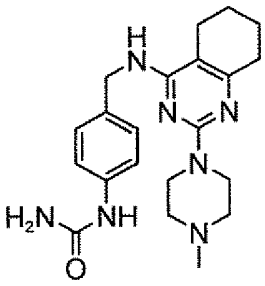
[0308] [表24]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-094	2.19	372	D
	I-095	1.43	339	D
	I-096	1.42	339	D
	I-097	2.27	366	D
	I-098	2.42	380	D

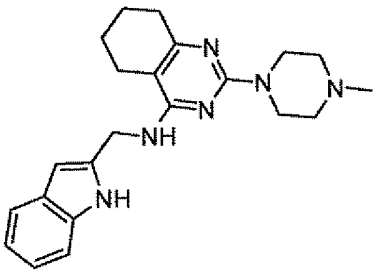
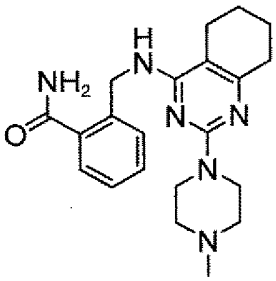
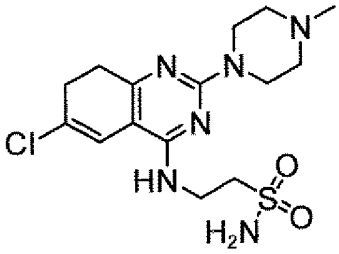
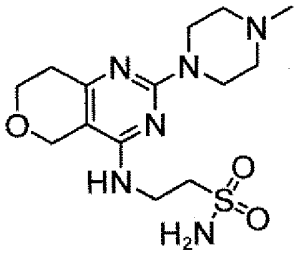
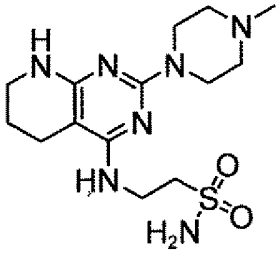
[0309] [表25]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-099	2.16	352	D
	I-100	1.69	416	D
	I-101	1.61	416	D
	I-102	1.56	390	D
	I-103	1.31	354	D

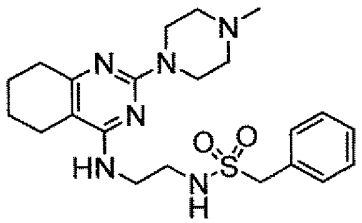
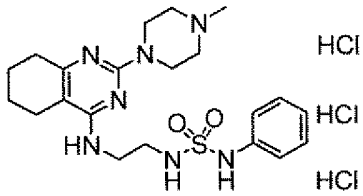
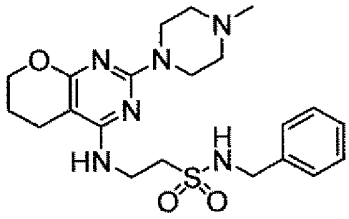
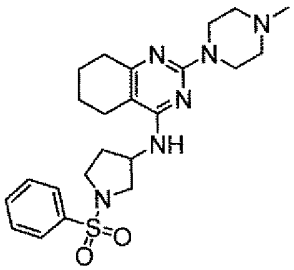
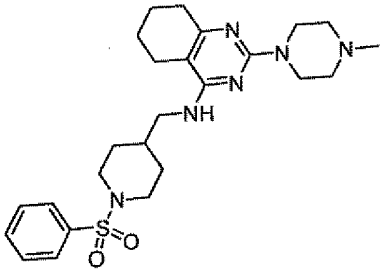
[0310] [表26]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-104	1.60	354	D
	I-105	2.16	382	D
	I-106	1.59	353	D
	I-107	1.57	393	D
	I-108	1.43	396	D

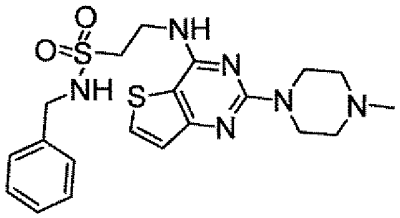
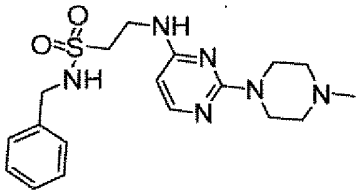
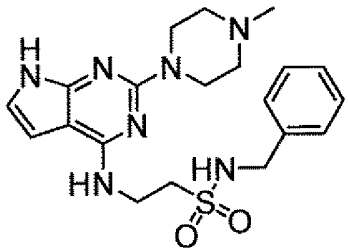
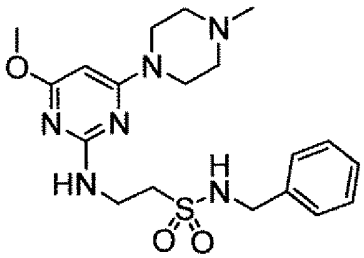
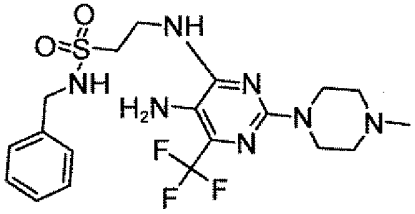
[0311] [表27]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-109	2.06	377	D
	I-110	1.43	381	D
	I-111	2.54	387	D
	I-112	1.80	357	D
	I-113	1.82	356	D

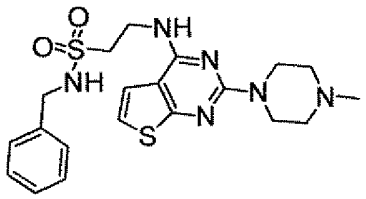
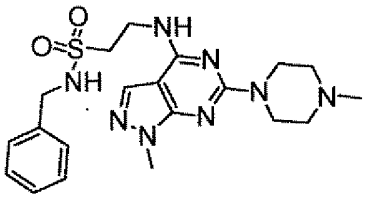
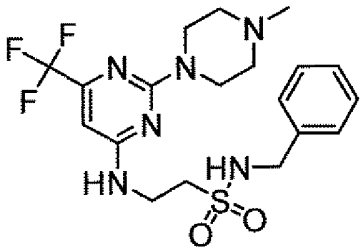
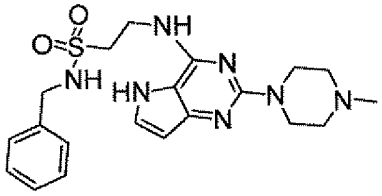
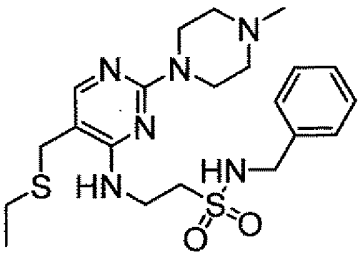
[0312] [表28]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-114	2.68	445	D
	I-115	2.61	446	D
	I-116	2.42	447	D
	I-117	0.70	457	B
	I-118	0.86	485	B

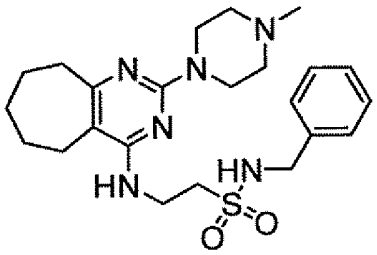
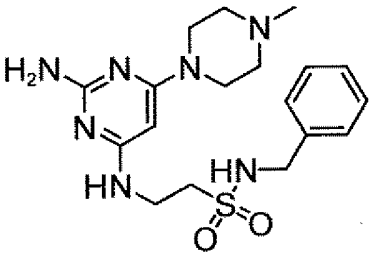
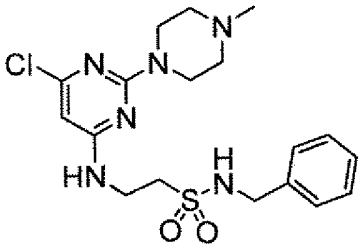
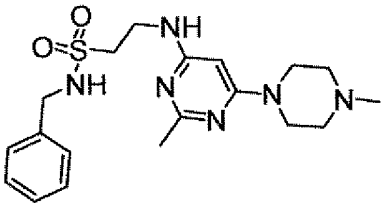
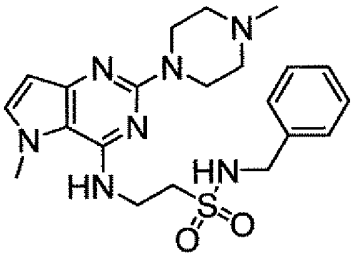
[0313] [表29]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS [M+H]+	LCメソッド
	I-119	2.56	447	D
	I-120	2.36	391	D
	I-121	2.35	430	D
	I-122	2.57	422	D
	I-123	2.69	474	D

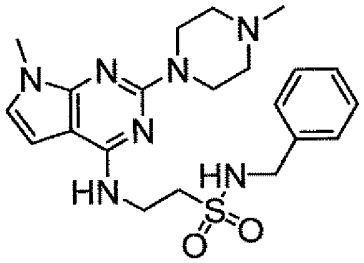
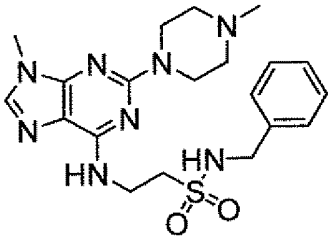
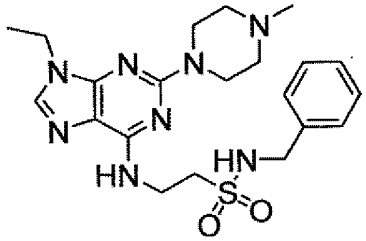
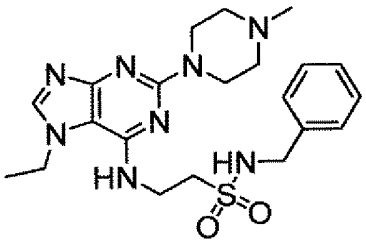
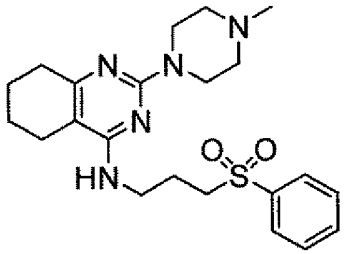
[0314] [表30]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-124	2.70	447	D
	I-125	2.50	445	D
	I-126	2.87	459	D
	I-127	2.34	430	D
	I-128	2.73	465	D

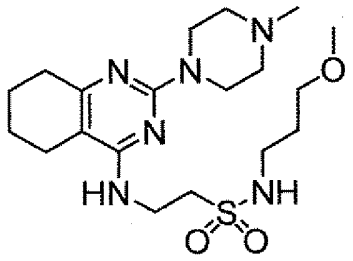
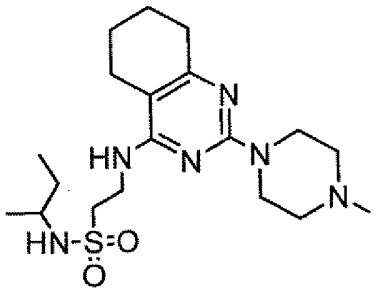
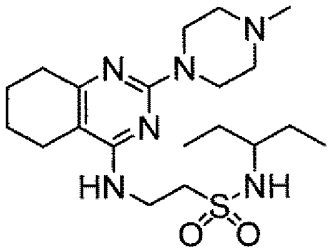
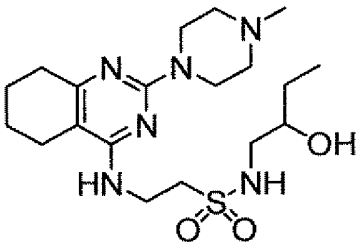
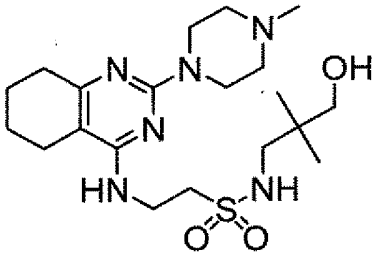
[0315] [表31]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-129	2.92	460	D
	I-130	2.17	406	D
	I-131	2.66	425	D
	I-132	2.45	405	D
	I-133	2.45	444	D

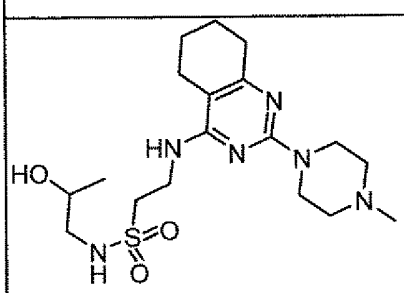
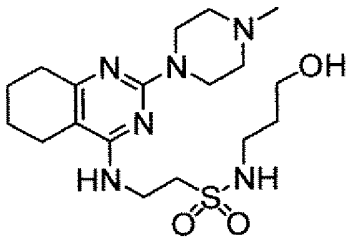
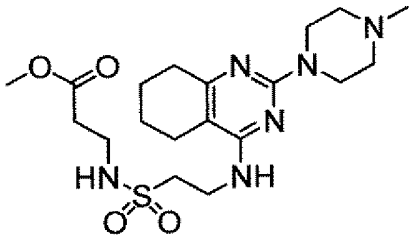
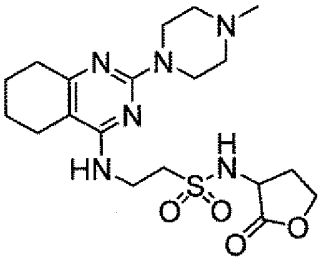
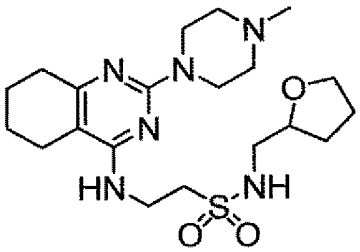
[0316] [表32]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-134	2.61	444	D
	I-135	2.46	445	D
	I-136	2.60	459	D
	I-137	2.34	459	D
	I-138	2.59	430	D

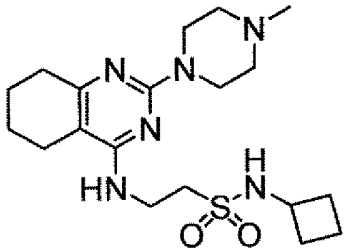
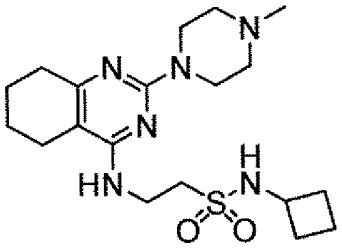
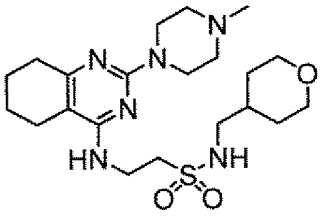
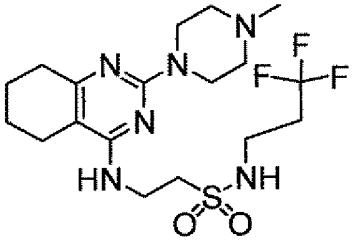
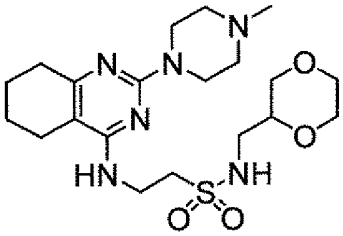
[0317] [表33]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-139	2.49	427	D
	I-140	2.76	411	D
	I-141	2.85	425	D
	I-142	2.49	427	D
	I-143	2.53	441	D

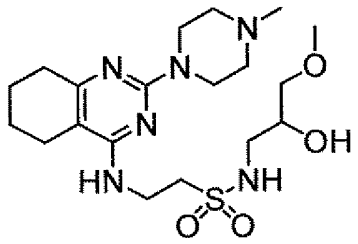
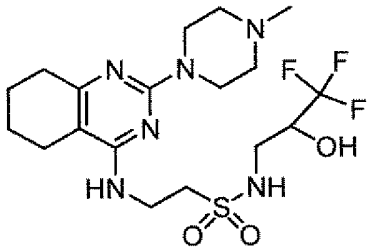
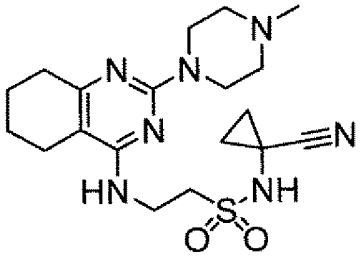
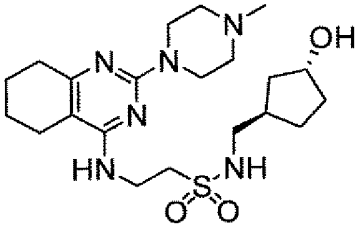
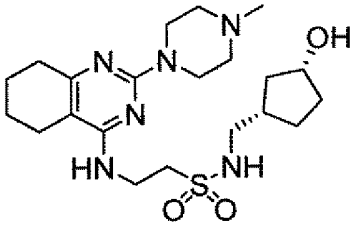
[0318] [表34]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-144	2.33	413	D
	I-145	2.30	413	D
	I-146	2.44	441	D
	I-147	2.53	439	D
	I-148	2.56	439	D

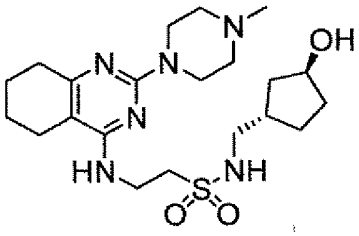
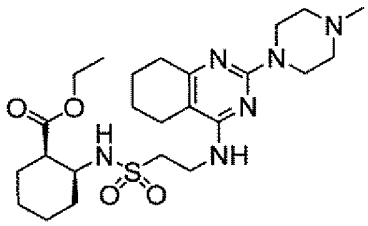
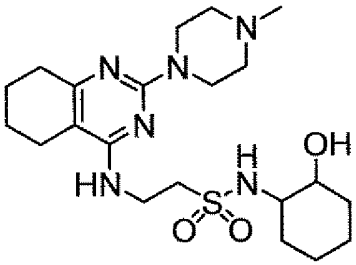
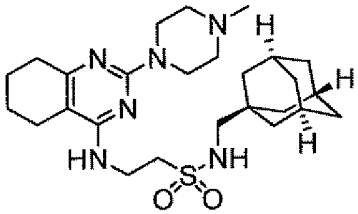
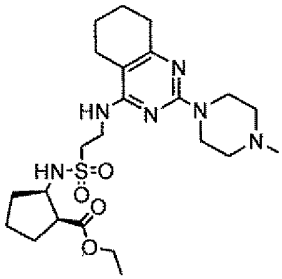
[0319] [表35]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS [M+H]$^+$	LCメソッド
	I-149	2.65	409	D
	I-150	2.65	409	D
	I-151	2.53	453	D
	I-152	2.62	451	D
	I-153	2.44	455	D

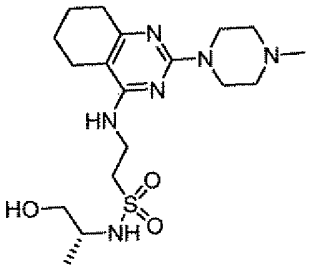
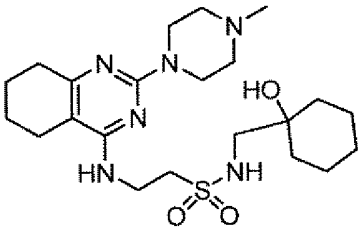
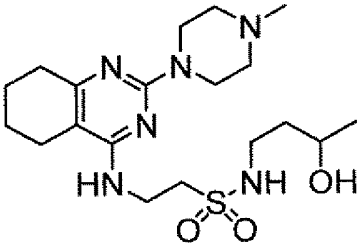
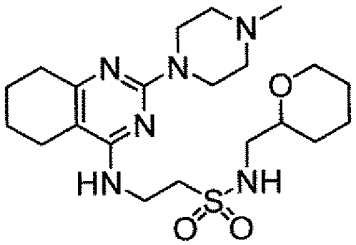
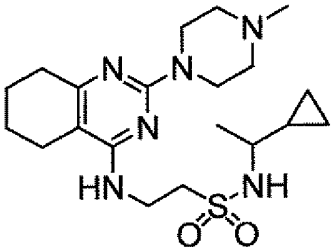
[0320] [表36]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-154	2.34	443	D
	I-155	2.60	467	D
	I-156	2.39	420	D
	I-157	2.46	453	D
	I-158	2.44	453	D

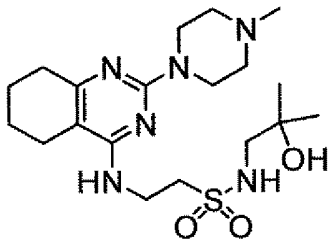
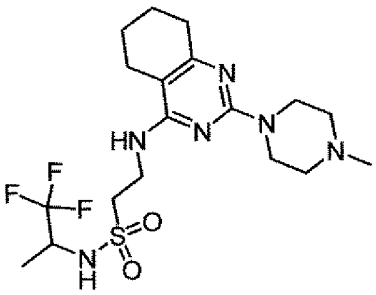
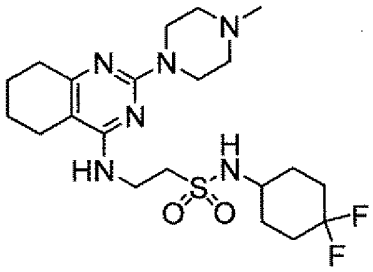
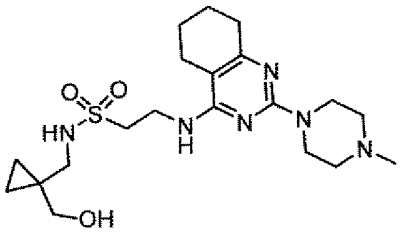
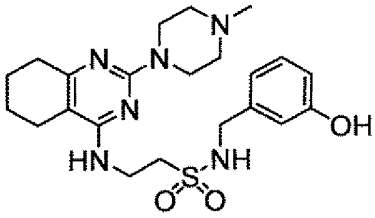
[0321] [表37]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-159	2.46	453	D
	I-160	2.95	509	D
	I-161	2.68	453	D
	I-162	3.27	503	D
	I-163	2.85	495	D

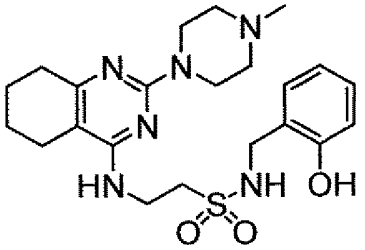
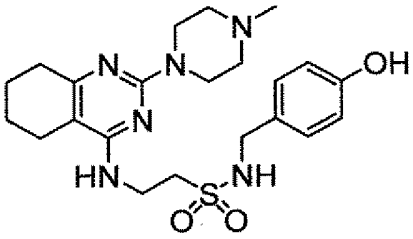
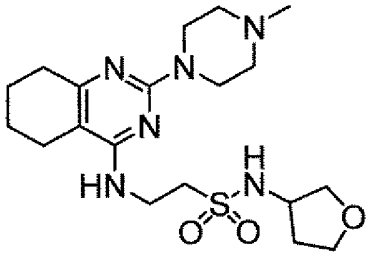
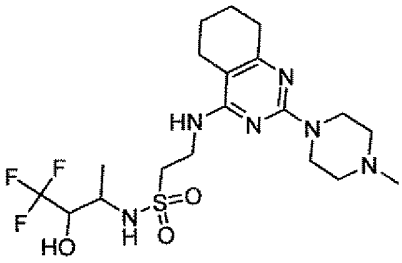
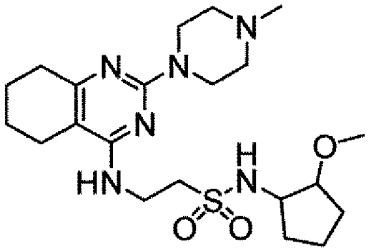
[0322] [表38]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-164	2.32	413	D
	I-165	2.78	467	D
	I-166	2.37	427	D
	I-167	2.74	453	D
	I-168	2.75	423	D

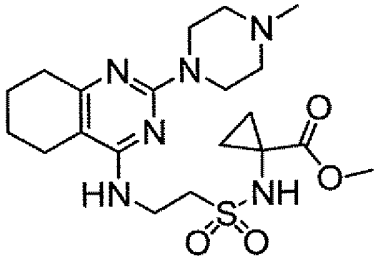
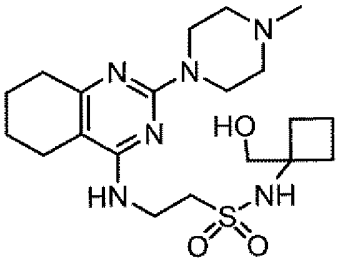
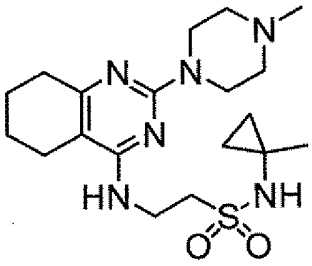
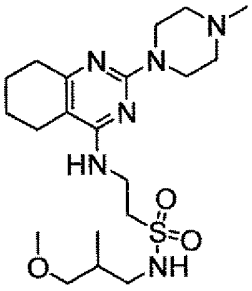
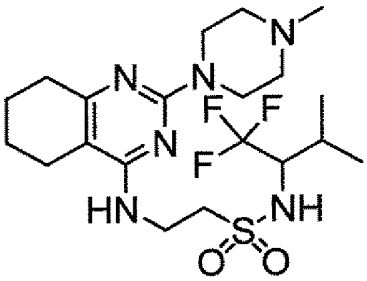
[0323] [表39]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-169	2.46	427	D
	I-170	2.74	451	D
	I-171	2.79	473	D
	I-172	2.39	439	D
	I-173	2.55	461	D

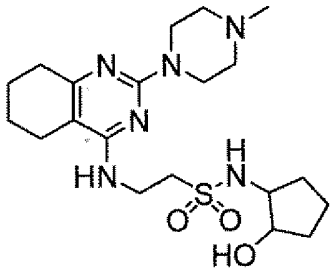
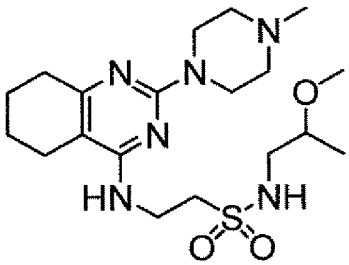
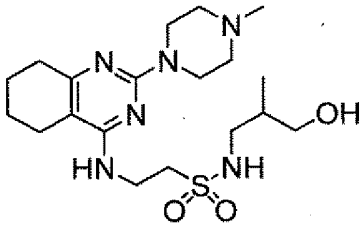
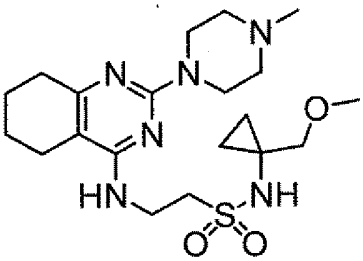
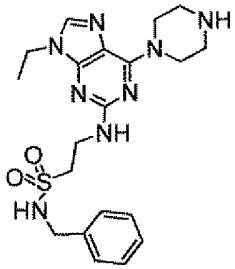
[0324] [表40]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-174	2.62	461	D
	I-175	2.50	461	D
	I-176	2.39	425	D
	I-177	2.70	481	D
	I-178	2.66	453	D

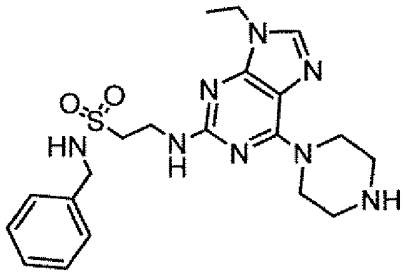
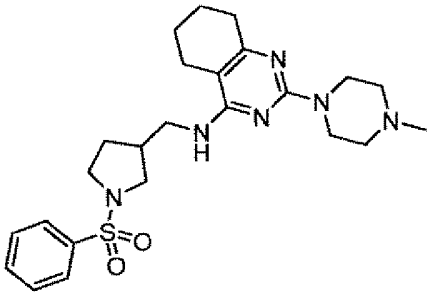
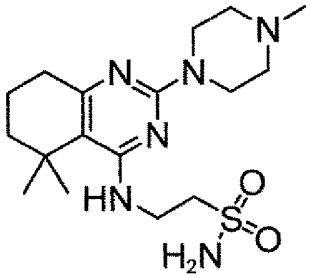
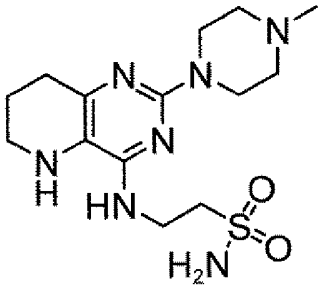
[0325] [表41]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-179	2.56	453	D
	I-180	2.51	439	D
	I-181	2.66	409	D
	I-182	2.61	441	D
	I-183	3.02	479	D

[0326] [表42]

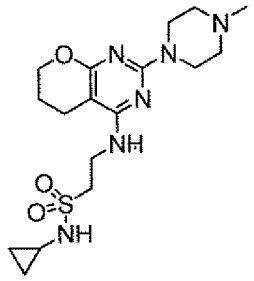
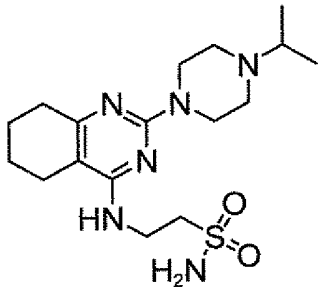
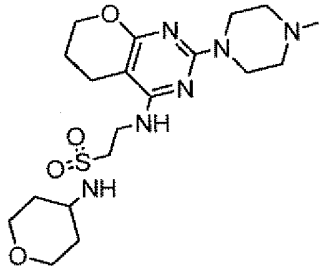
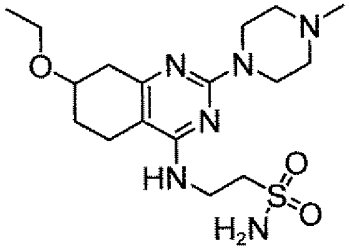
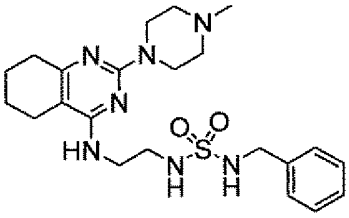
STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-184	2.44	439	D
	I-185	2.56	427	D
	I-186	2.36	427	D
	I-187	2.57	439	D
	I-188	2.19	445	D

[0327] [表43]

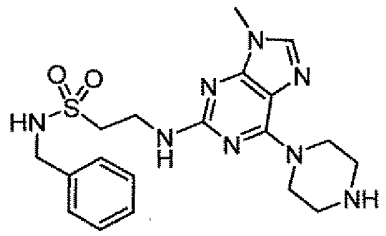
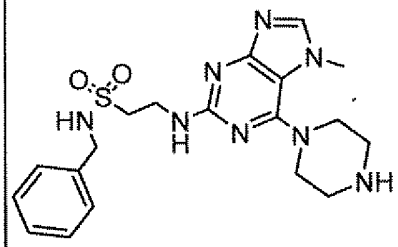
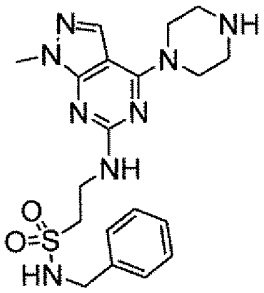
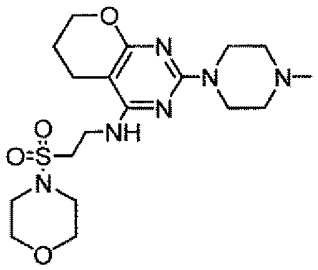
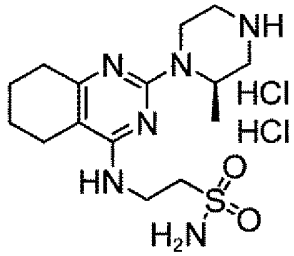
STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-189	2.19	445	D
	I-190	0.74	471	B
	I-191	2.53	383	D
	I-193	1.73	356	D

[0328]

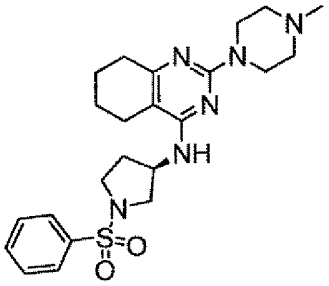
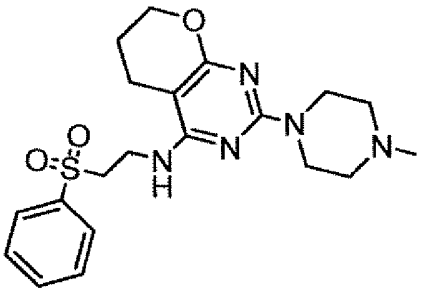
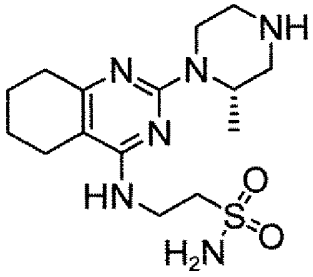
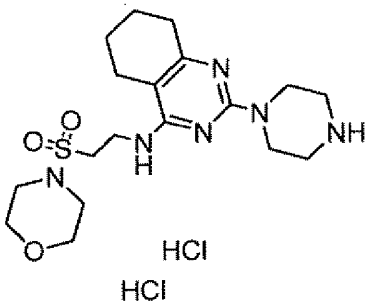
[表44]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-194	0.69	397	B
	I-195	0.35	383	B
	I-196	0.64	441	B
	I-197	2.16	399	D
	I-198	2.69	460	D

[0329] [表45]

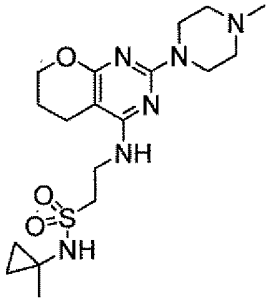
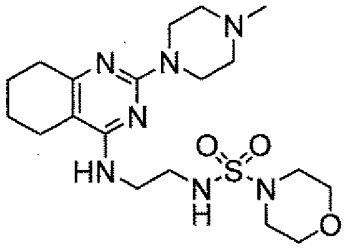
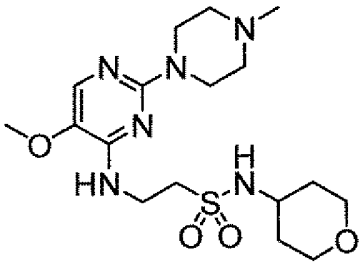
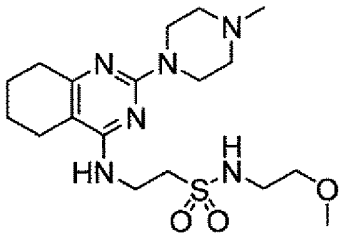
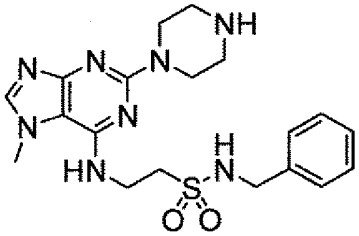
STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-199	1.44	431	F
	I-200	1.32	431	F
	I-201	1.48	431	F
	I-202	0.68	427	B
	I-203	0.34	355	B

[0330] [表46]

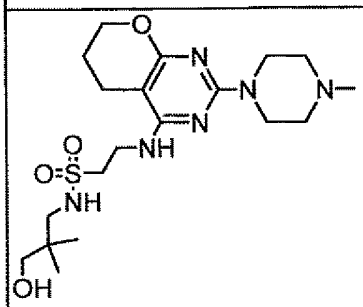
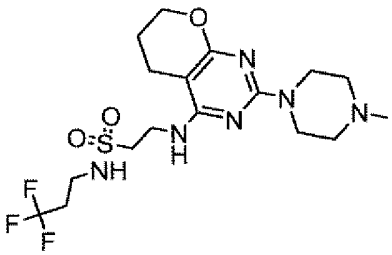
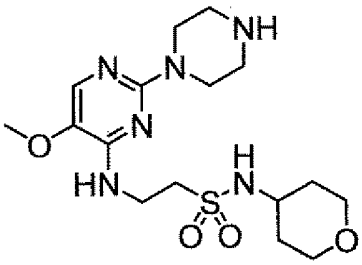
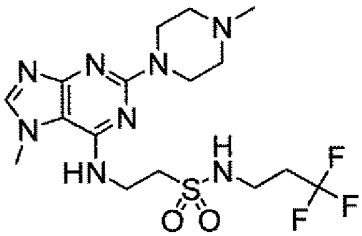
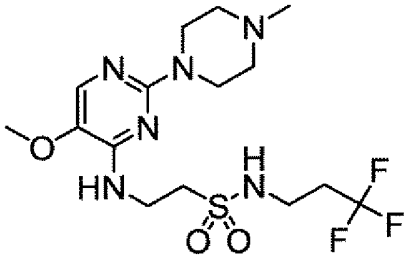
STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-204	0.69	457	B
	I-205	0.77	418	B
	I-206	0.34	355	B
	I-207	0.44	411	B

[0331]

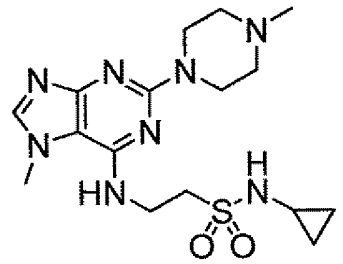
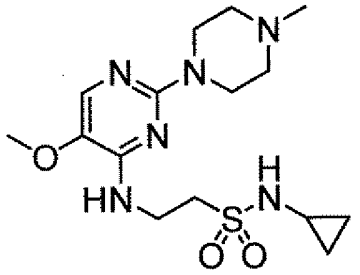
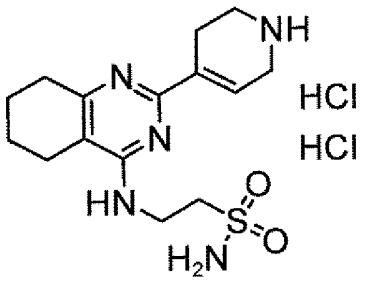
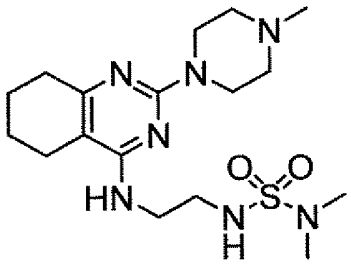
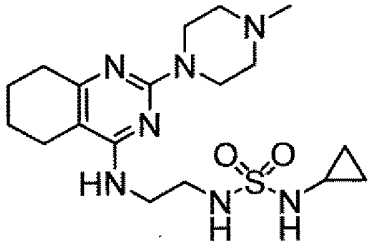
[表47]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-208	0.74	411	B
	I-209	1.34	440	F
	I-210	1.99	415	D
	I-211	2.42	413	D
	I-212	1.86	431	D

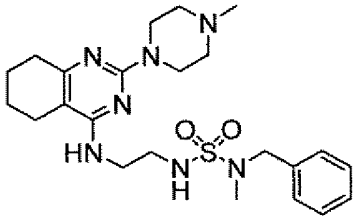
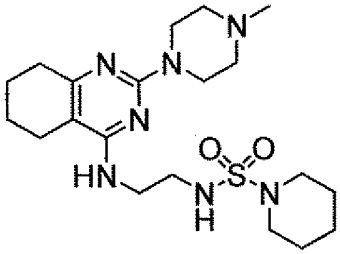
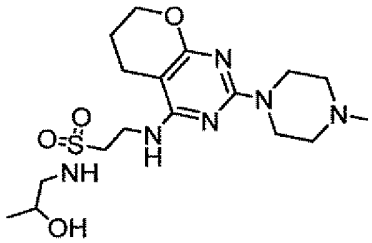
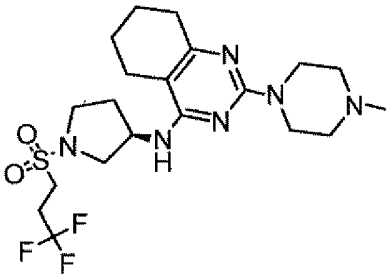
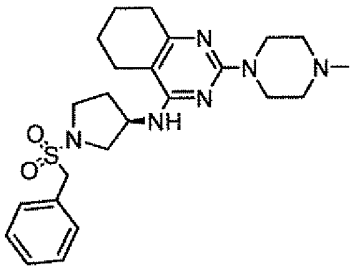
[0332] [表48]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-213	0.71	443	B
	I-214	0.81	453	B
	I-215	1.66	401	D
	I-216	2.12	451	D
	I-217	2.29	427	D

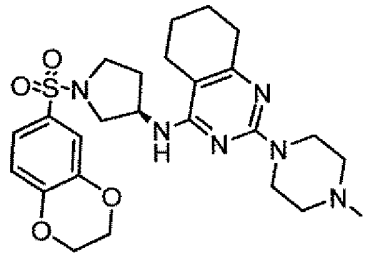
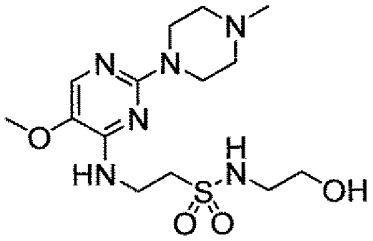
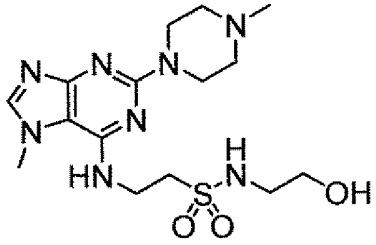
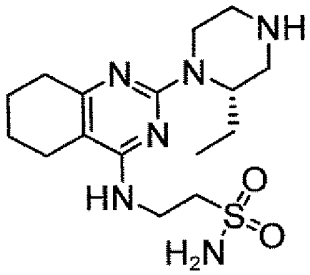
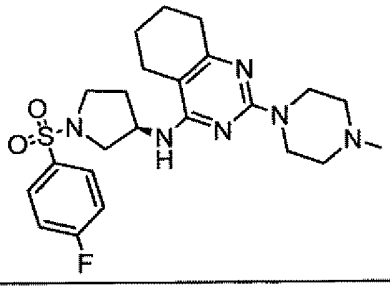
[0333] [表49]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-218	1.88	395	D
	I-219	2.08	371	D
	I-220	0.34	338	B
	I-221	2.48	398	D
	I-222	2.47	410	D

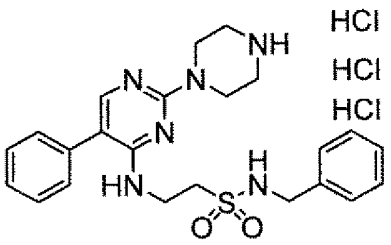
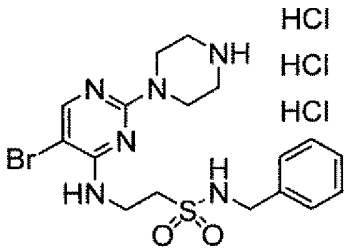
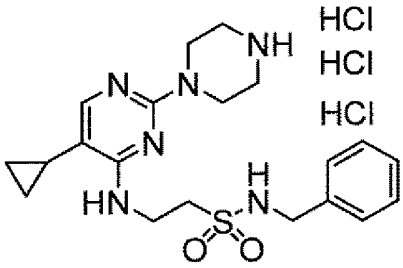
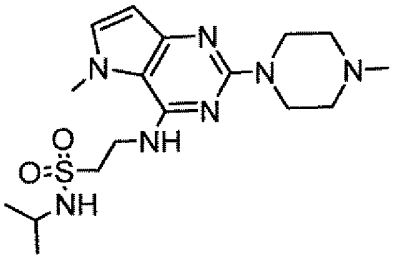
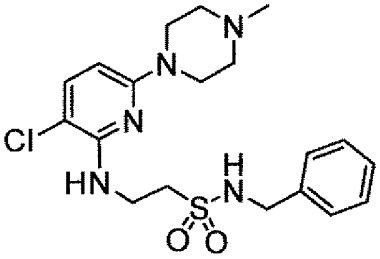
[0334] [表50]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-223	1.19	474	C
	I-224	2.78	438	D
	I-225	0.56	415	B
	I-226	0.73	477	B
	I-227	0.73	471	B

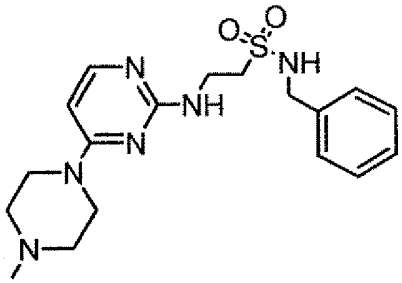
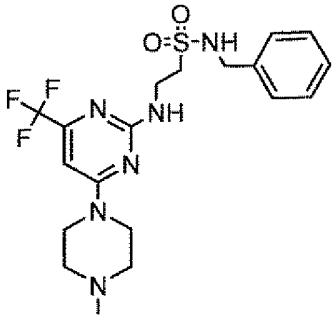
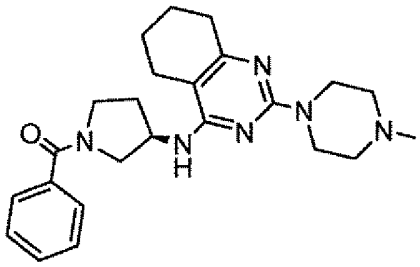
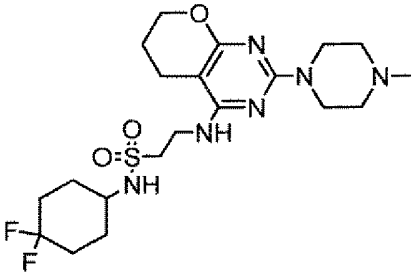
[0335] [表51]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-228	0.74	515	B
	I-229	1.80	375	D
	I-230	1.60	399	D
	I-231	0.44	369	B
	I-232	0.74	475	B

[0336] [表52]

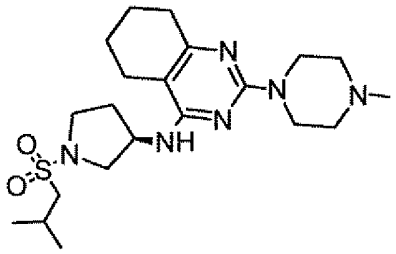
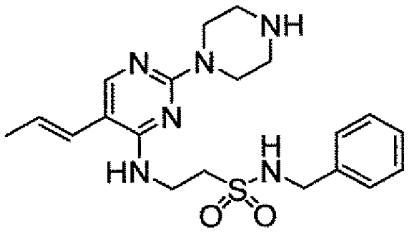
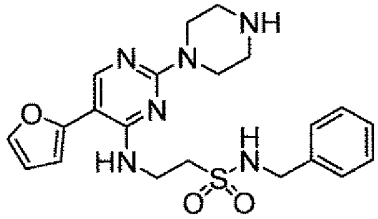
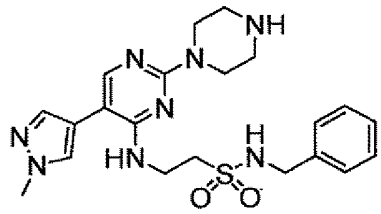
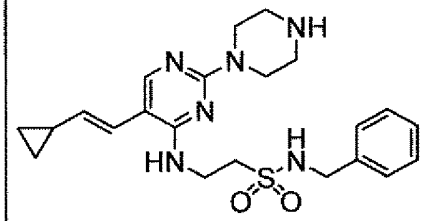
STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-233	2.67	453	D
	I-234	2.38	457	D
	I-235	2.37	417	D
	I-236	0.60	396	F
	I-237	1.93	360	F

[0337] [表53]

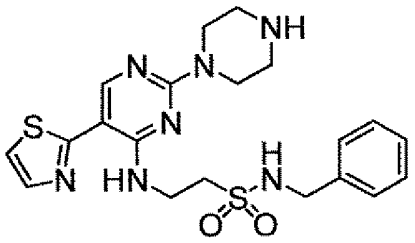
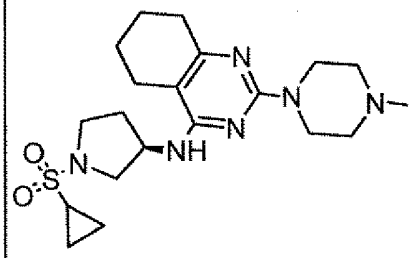
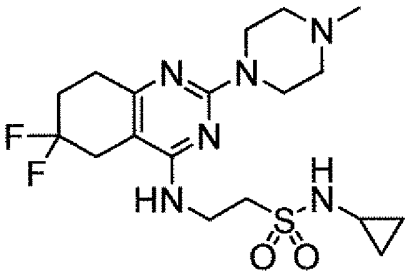
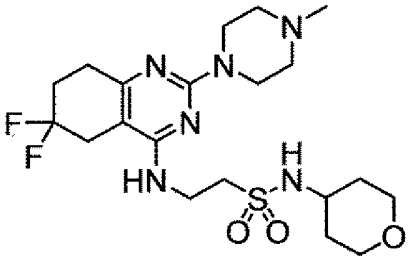
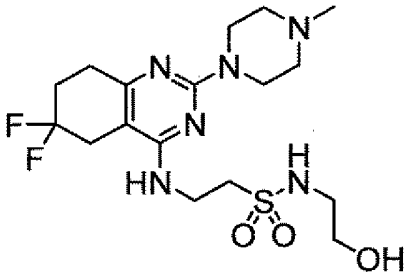
STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-238	1.37	391	D
	I-239	1.84	459	D
	I-240	0.66	421	B
	I-241	0.94	475	B

[0338]

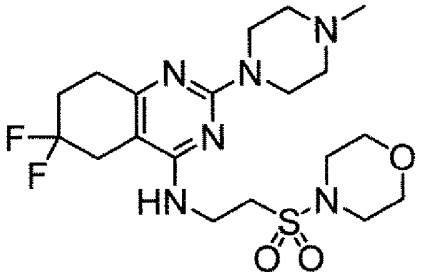
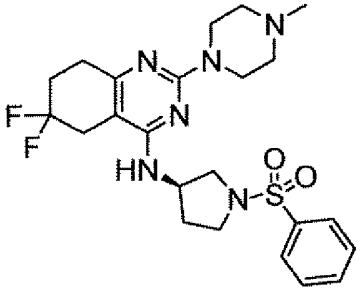
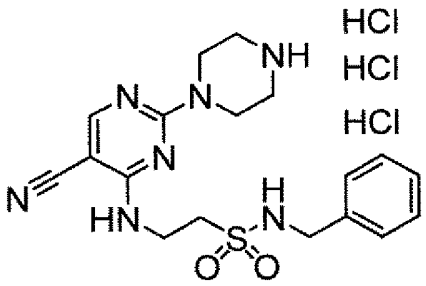
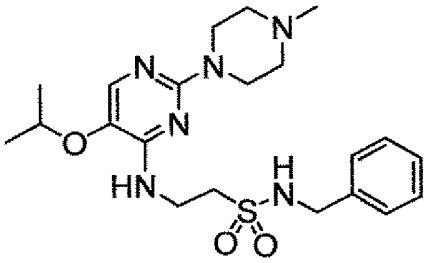
[表54]

STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS [M+H]+	LCメソッド
	I-242	0.65	437	B
	I-243	2.49	417	D
	I-244	2.54	443	D
	I-245	2.15	457	D
	I-246	2.68	443	D

[0339] [表55]

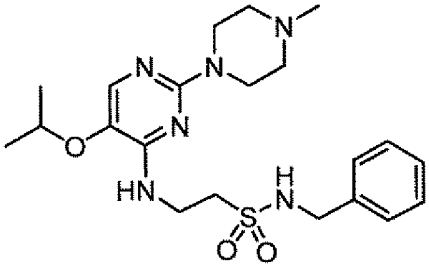
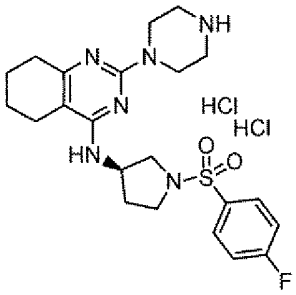
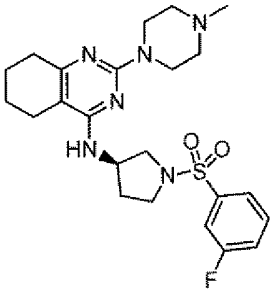
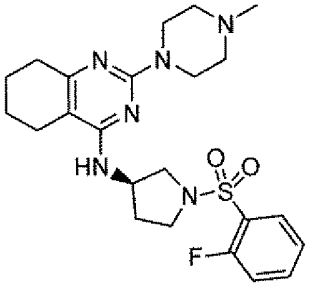
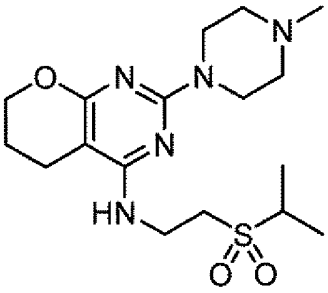
STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-247	2.65	460	D
	I-248	0.47	421	B
	I-249	0.48	431	B
	I-250	0.48	475	B
	I-251	0.36	435	B

[0340] [表56]

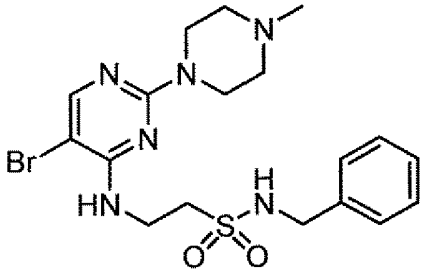
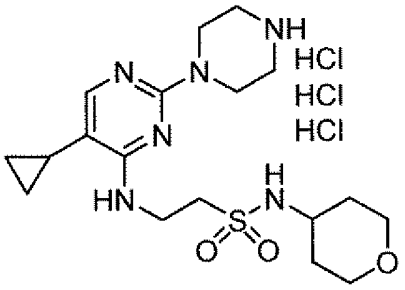
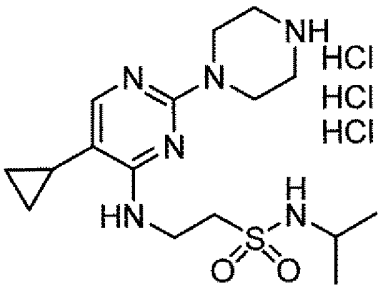
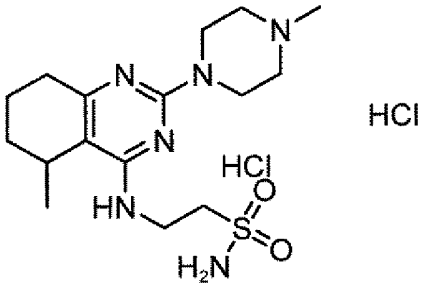
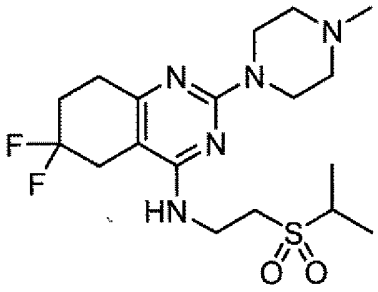
STRUCTURE	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS [M+H]+	LCメソッド
	I-252	0.48	461	B
	I-253	0.81	493	B
	I-254	2.16	402	D
	I-255	1.56	449	F

[0341]

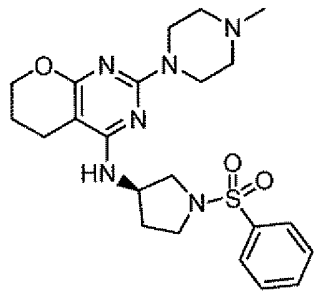
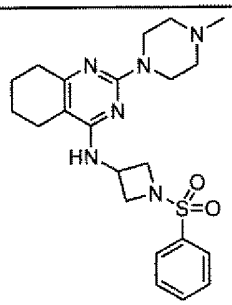
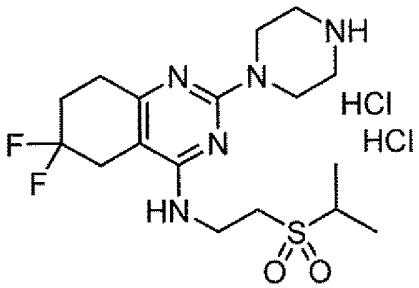
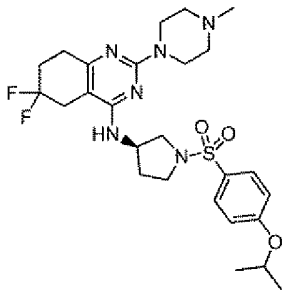
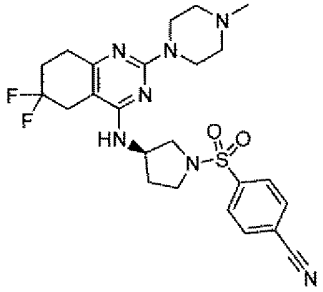
[表57]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-256	1.61	449	S
	I-257	0.73	461	B
	I-258	0.72	475	B
	I-259	0.78	475	B
	I-260	0.63	384	B

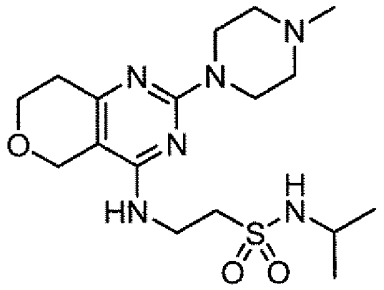
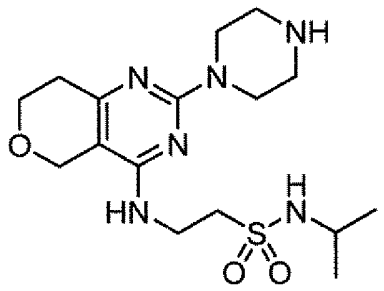
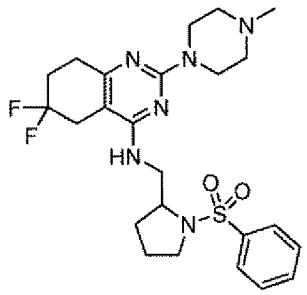
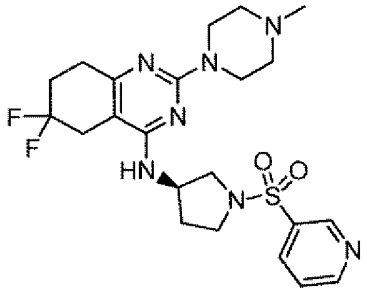
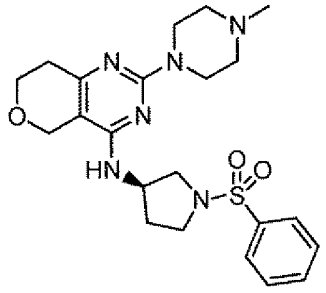
[0342] [表58]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-261	2.65	469	D
	I-262	1.96	411	D
	I-263	2.11	369	D
	I-264	2.35	369	D
	I-265	0.46	418	B

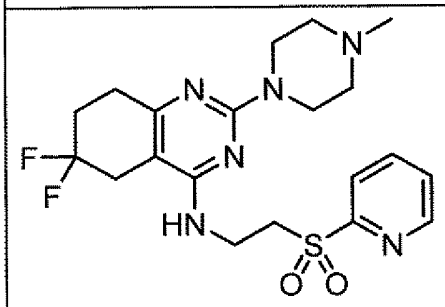
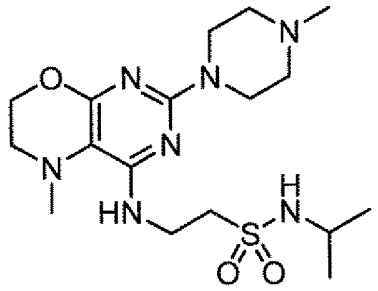
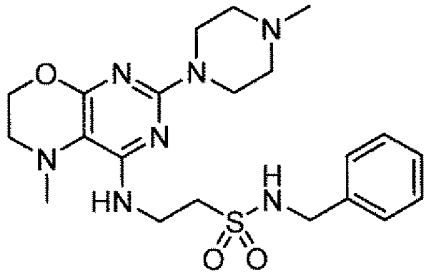
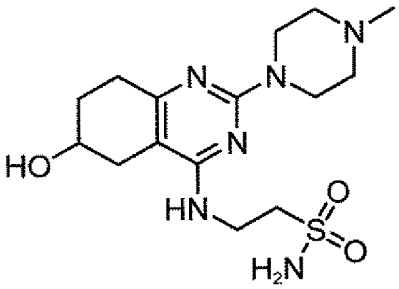
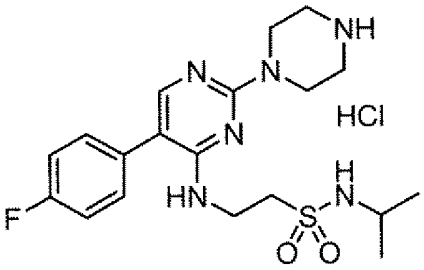
[0343] [表59]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-266	1.26	459	B
	I-267	0.7	443	B
	I-268	0.45	404	B
	I-269	1.13	551	B
	I-270	0.88	518	B

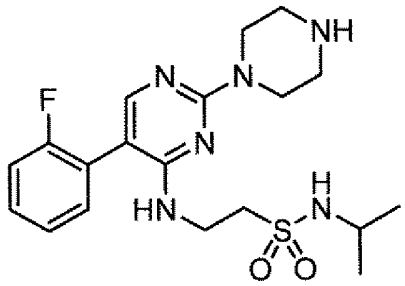
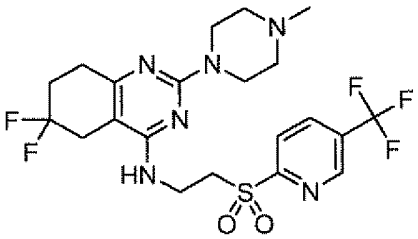
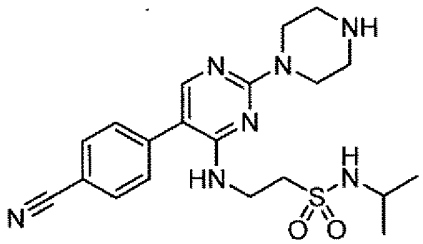
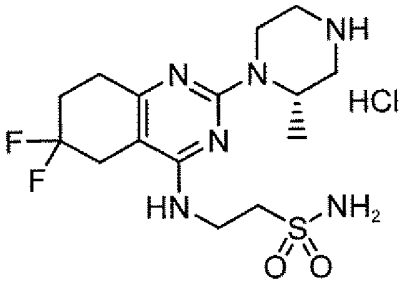
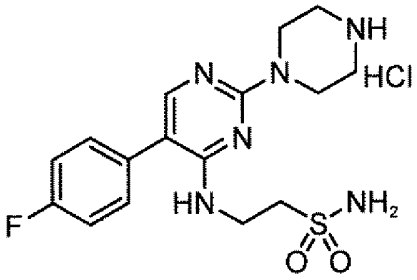
[0344] [表60]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS [M+H]$^+$	LCメソッド
	I-271	2.23	399	D
	I-272	1.85	385	D
	I-273	0.86	507	B
	I-274	0.64	494	B
	I-275	0.6	459	B

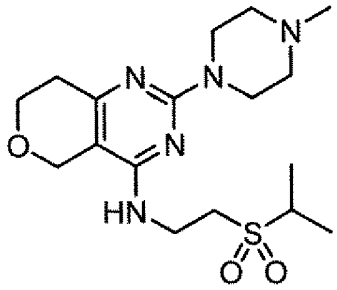
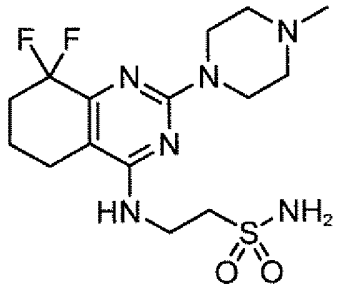
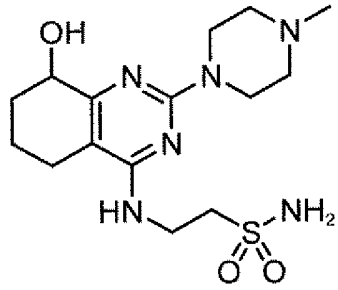
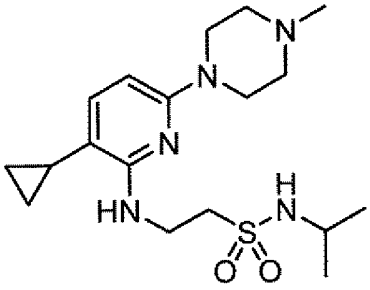
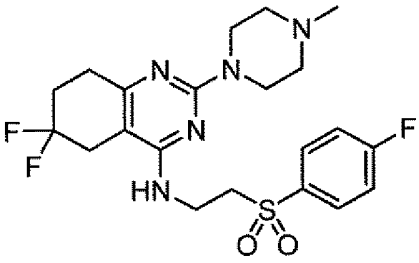
[0345] [表61]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-276	0.47	453	B
	I-277	2.18	414	D
	I-278	2.42	462	D
	I-279	1.74	371	D
	I-280	0.71	423	B

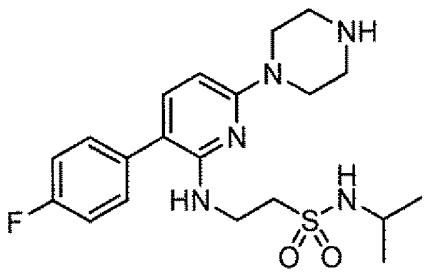
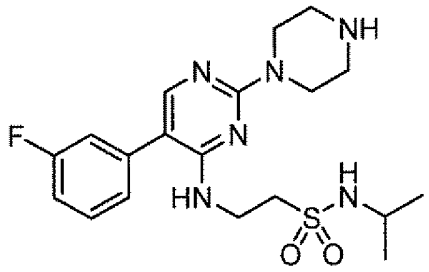
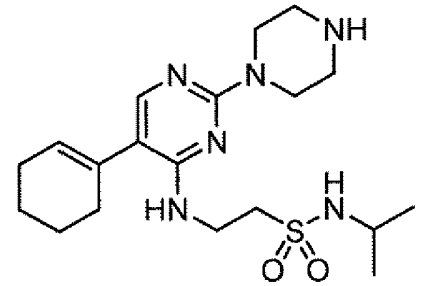
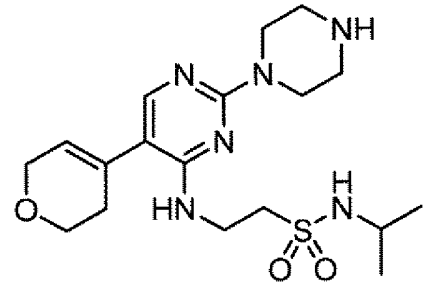
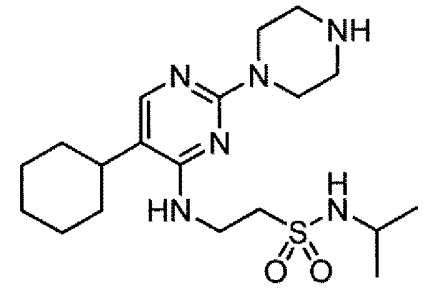
[0346] [表62]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS [M+H]$^+$	LCメソッド
	I-281	0.72	423	B
	I-282	0.81	521	B
	I-283	0.71	430	B
	I-284	0.36	391	B
	I-285	0.44	381	B

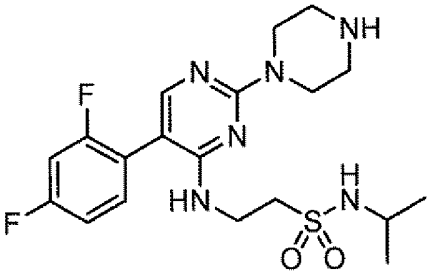
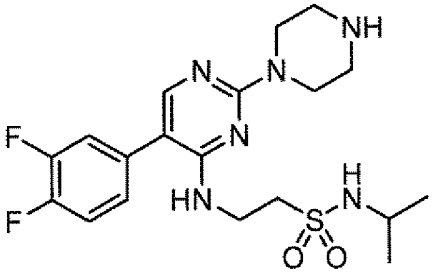
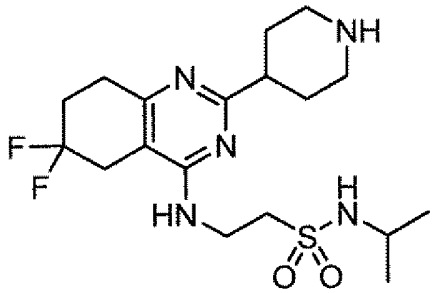
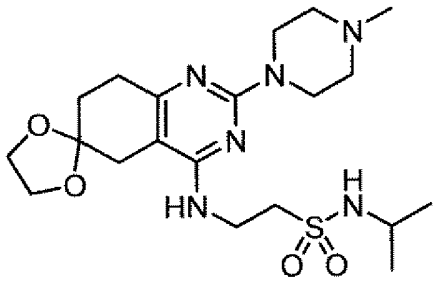
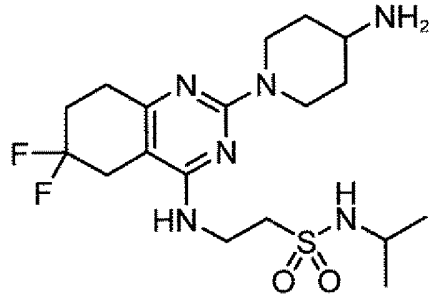
[0347] [表63]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-286	0.36	384	B
	I-287	1.31	391	D
	I-288	1.01	371	D
	I-289	1.08	382	B
	I-290	0.68	470	B

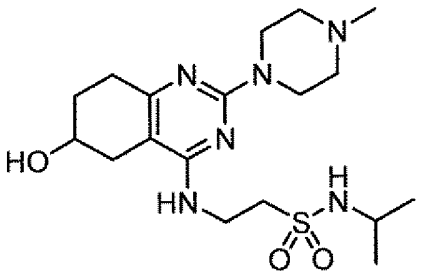
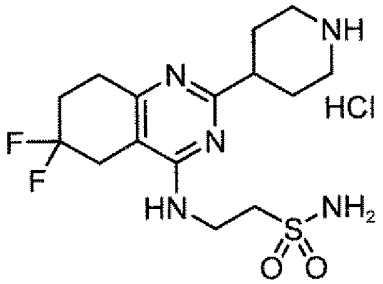
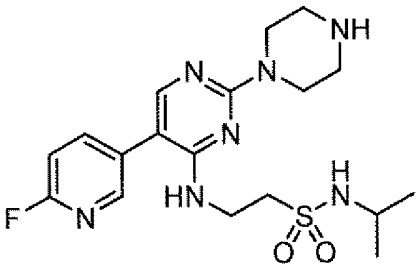
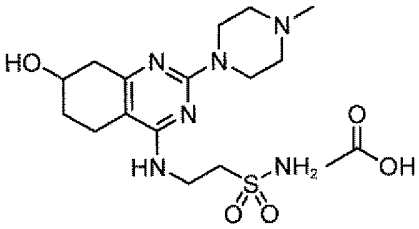
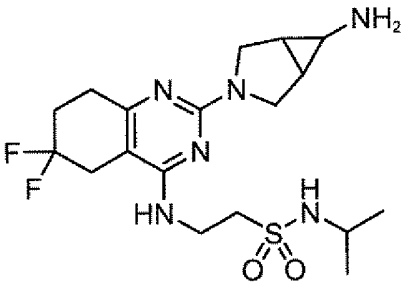
[0348] [表64]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS [M+H]$^+$	LCメソッド
	I-291	1.27	423	B
	I-292	0.76	423	B
	I-293	0.77	409	B
	I-294	0.44	411	B
	I-295	0.68	411	B

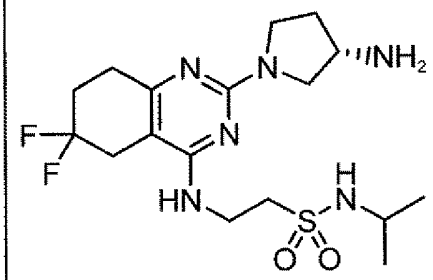
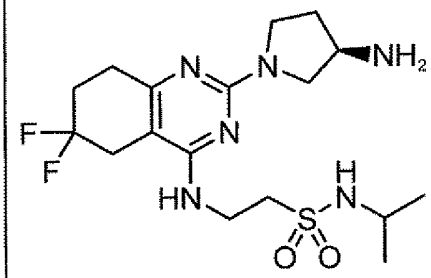
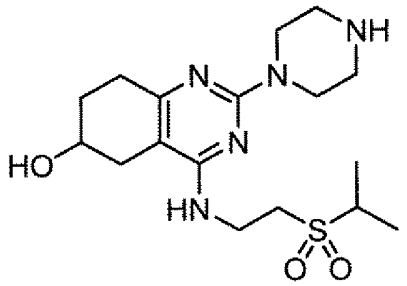
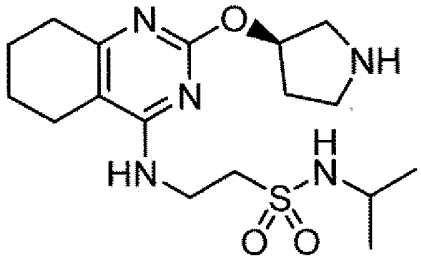
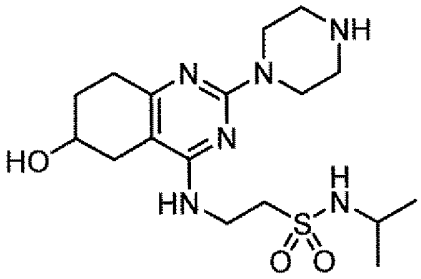
[0349] [表65]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-296	0.79	441	B
	I-297	0.81	441	B
	I-298	0.47	418	B
	I-299	1.36	455	D
	I-300	0.52	433	B

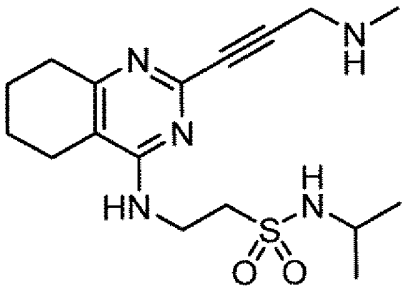
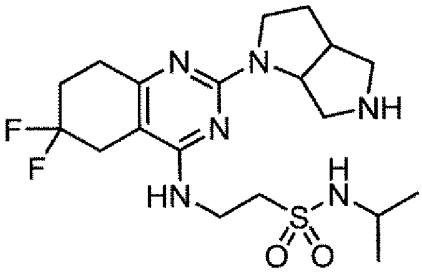
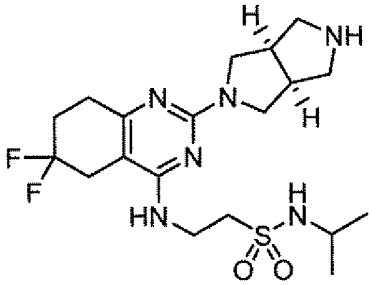
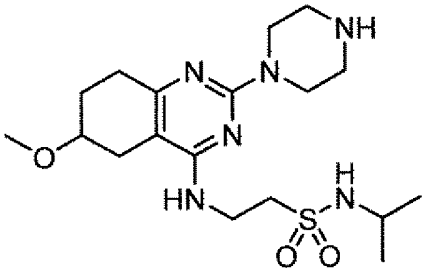
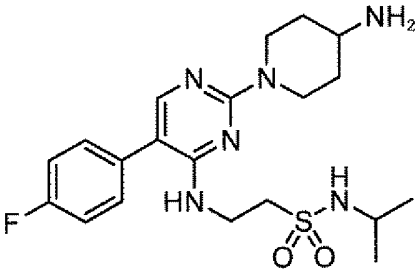
[0350] [表66]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-301	1.15	413	D
	I-302	0.34	376	B
	I-303	0.57	424	B
	I-304	8.87	371	Y
	I-305	0.59	431	B

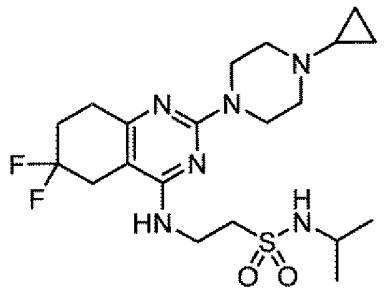
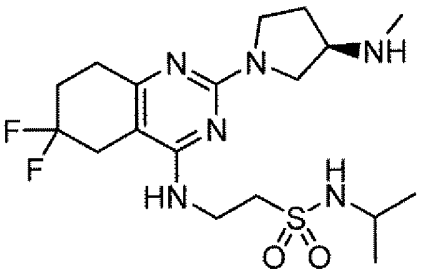
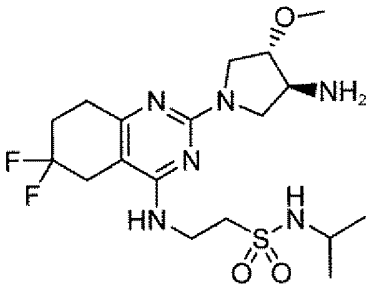
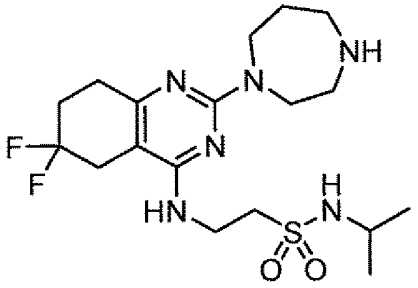
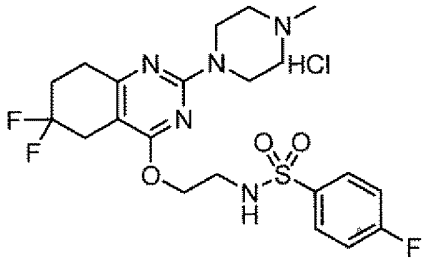
[0351] [表67]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS [M+H]+	LCメソッド
	I-306	0.43	419	B
	I-307	0.44	419	B
	I-308	0.91	384	D
	I-309	1.24	384	D
	I-310	0.98	399	D

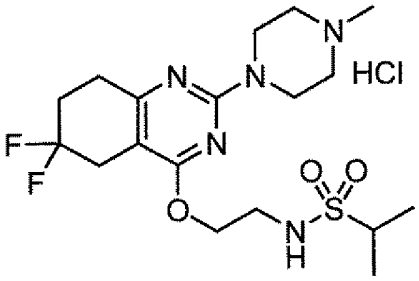
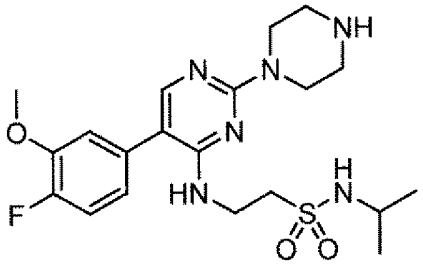
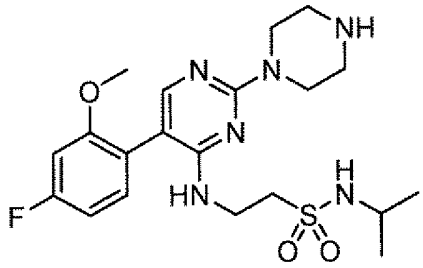
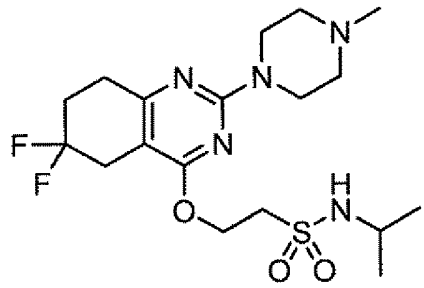
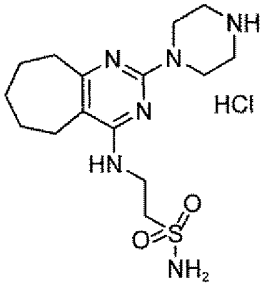
[0352] [表68]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS [M+H]+	LCメソッド
	I-311	1.32	366	D
	I-312	0.5	445	B
	I-313	0.49	445	B
	I-314	1.21	413	D
	I-315	0.7	437	B

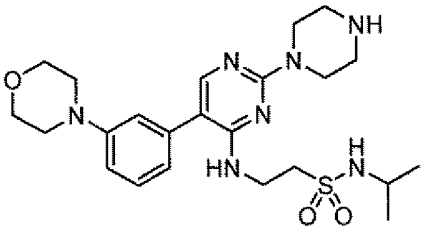
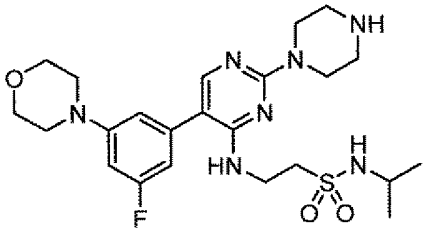
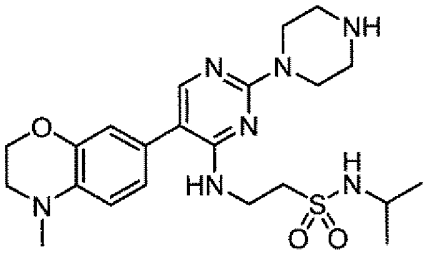
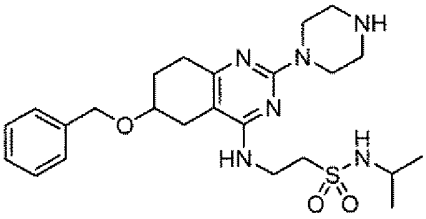
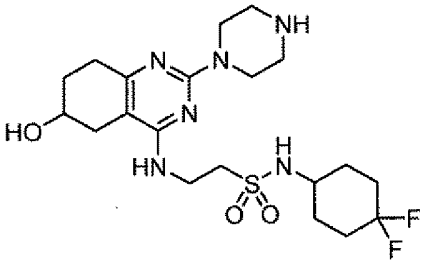
[0353] [表69]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS [M+H]+	LCメソッド
	I-316	0.7	459	B
	I-317	2.71	433	B
	I-318	0.59	449	B
	I-319	0.47	433	B
	I-320	2.01	486	D

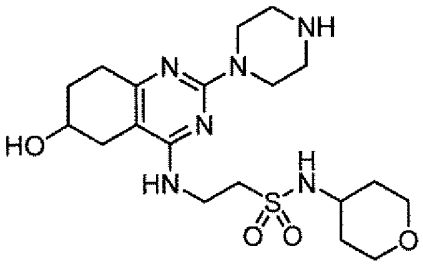
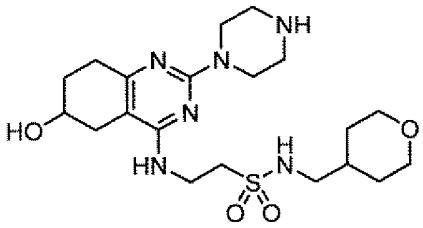
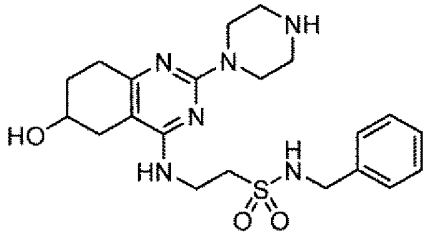
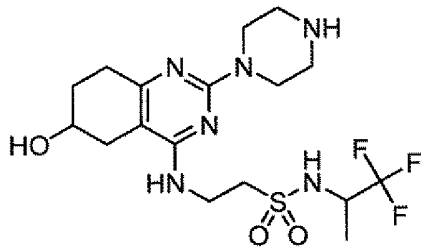
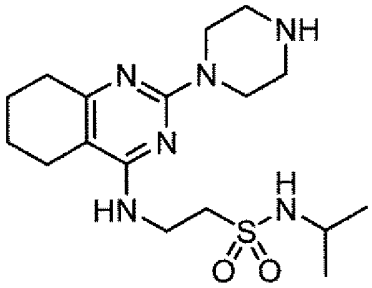
[0354] [表70]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS [M+H]+	LCメソッド
	I-321	1.8	434	D
	I-322	0.77	453	B
	I-323	0.74	453	B
	I-324	1.85	434	D
	I-325	0.35	355	B

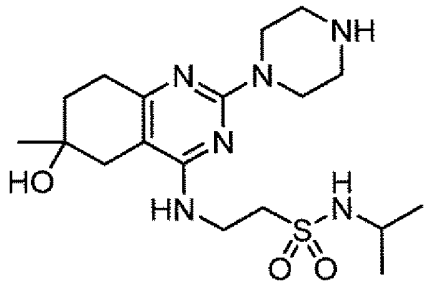
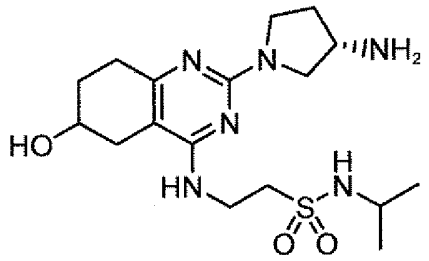
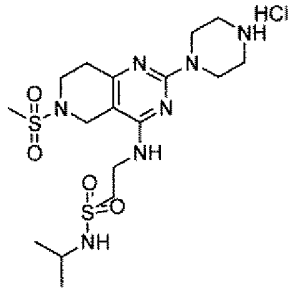
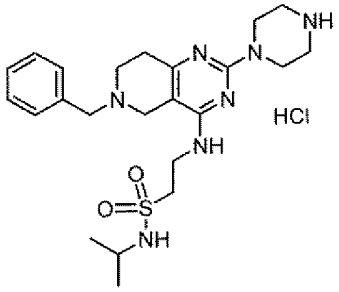
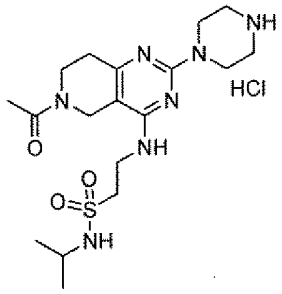
[0355] [表71]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-326	0.73	490	B
	I-327	0.83	508	B
	I-328	0.74	476	B
	I-329	1.7	489	D
	I-330	1.21	475	D

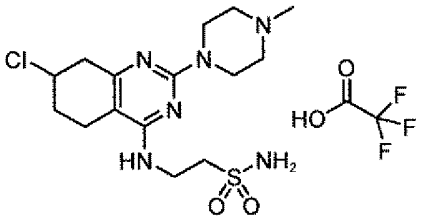
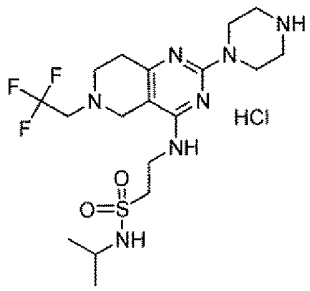
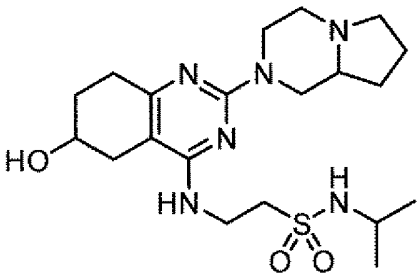
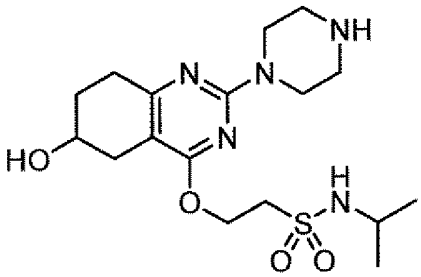
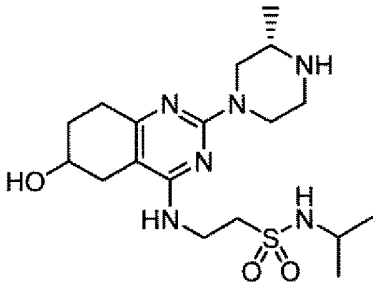
[0356] [表72]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS [M+H]$^+$	LCメソッド
	I-331	0.94	441	D
	I-332	0.99	455	D
	I-333	1.18	447	D
	I-334	1.14	453	D
	I-335	1.39	383	D

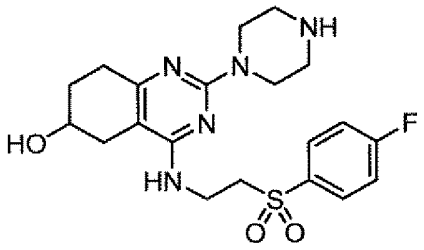
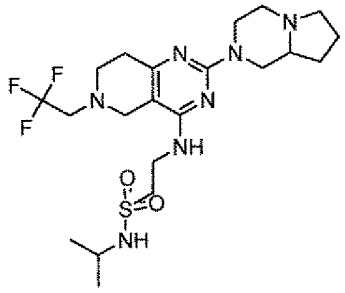
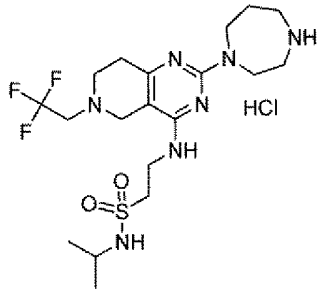
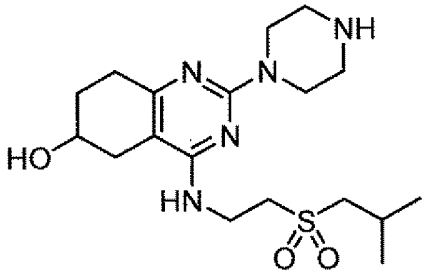
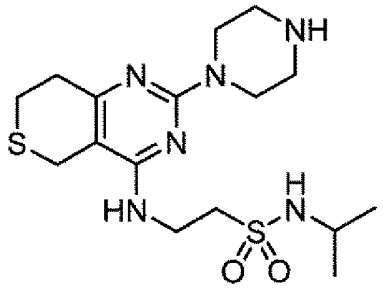
[0357] [表73]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-336	1.09	413	D
	I-337	1.03	399	D
	I-338	0.39	462	B
	I-339	0.63	474	B
	I-340	0.37	426	B

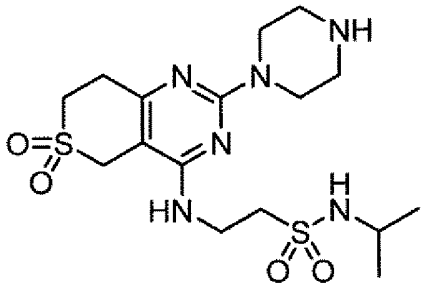
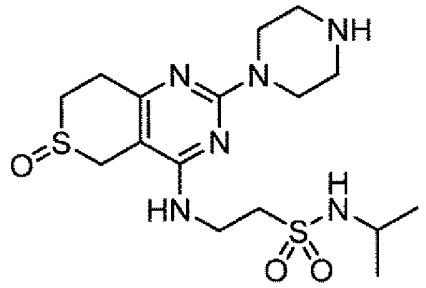
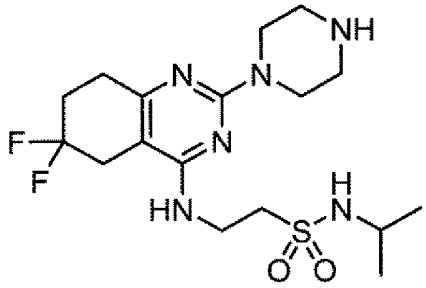
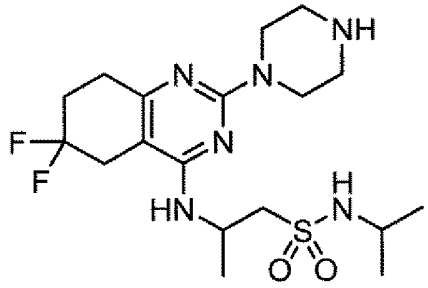
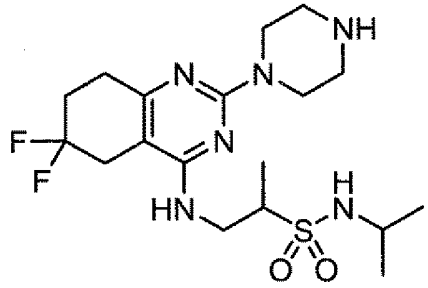
[0358] [表74]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-341	5.33	389	Z
	I-342	0.68	466	B
	I-343	1.28	439	D
	I-344	1.13	400	D
	I-345	1.09	413	D

[0359] [表75]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-346	1.14	436	D
	I-347	0.74	506	B
	I-348	0.73	480	B
	I-349	1.11	398	D
	I-350	1.42	401	D

[0360] [表76]

構造式	化合物番号	LC/MS 保持時間(分)	MS $[M+H]^+$	LCメソッド
	I-351	1.13	433	D
	I-352	0.96	417	D
	I-353	1.55	419	D
	I-354	1.64	433	D
	I-355	1.61	433	D

[0361] 試験例　ヒスタミンＨ４受容体の結合試験

ヒトヒスタミンＨ４受容体強制発現ＣＨＯ－Ｋ１細胞膜画分（ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ）、放射リガンド［３Ｈ］－Ｈｉｓｔａｍｉｎｅ（ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ）を使用し、結合用緩衝液（５０ｍｍｏｌ／Ｌ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ　ｐＨ７．４，　５ｍｍｏｌ／Ｌ　ＥＤＴＡ）中で受容体結合アッセイを実施した。

ヒトヒスタミンＨ４受容体発現膜画分１５μｇを懸濁した結合用緩衝液中に終濃度１５ｎｍｏｌ／Ｌの［３Ｈ］－Ｈｉｓｔａｍｉｎｅを添加し、反応体積１５０μＬで室温、６０分間インキュベートした。非特異的結合は、１００μｍｏｌ／Ｌの非標識ヒスタミン二塩酸塩（Ｎａｋａｌａｉ　Ｔｅｓｑｕｅ）存在下でインキュベートすることで測定した。ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒセルハーベスターを使用した急速ろ過で０．５％　ＰＥＩコートＵｎｉｆｉｌｔｅｒｐｌａｔｅ　ＧＦ／Ｂ（ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ）上に膜画分を回収し、３５０μＬの氷冷５０ｍｍｏｌ／Ｌ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ，ｐＨ７．４で６回洗浄した。フィルターを風乾後、シンチレーションカクテルＭｉｃｒｏｓｃｉｎｔｉ－ＭＳ（ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ）と混和し、Ｔｏｐｃｏｕｎｔ液体シンチレーション・カウンター（ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ）でフィルターにトラップされた放射能を測定した。

化合物の存在下で前記の反応を行うことにより、被検化合物の［３Ｈ］－Ｈｉｓｔａｍｉｎｅに対する競合能を測定した。化合物希釈列により６点線量応答曲線を作成し、エクセルおよびＸＬ－ｆｉｔを使用してIC_{50}を求めた。Ｋｉ値はＣｈｅｎｇ－Ｐｒｕｓｏｆｆ式によってIC_{50}を変換して導出した。

[0362] 本発明化合物のヒスタミンＨ４受容体の結合試験の結果を以下の表に示す。表中の単位ｎＭは、ｎｍｏｌ／Ｌを示す。

[表77]

化合物番号	H4_Ki (nM)	化合物番号	H4_Ki (nM)
I-001	0.64	I-034	6.6
I-002	0.75	I-035	1.6
I-003	1.1	I-036	4.1
I-004	1.2	I-037	1300
I-005	2.5	I-038	0.51
I-006	4.8	I-039	81
I-007	1.7	I-040	18
I-008	11	I-042	4.7
I-009	19	I-043	0.46
I-010	25	I-044	1.8
I-011	48	I-045	11
I-012	86	I-046	3
I-013	86	I-047	16
I-014	91	I-048	3.7
I-015	92	I-049	2.4
I-016	280	I-050	570
I-017	910	I-052	53
I-018	1200	I-053	5.2
I-019	1300	I-055	3.3
I-020	2400	I-056	50
I-022	1.6	I-057	480
I-023	0.5	I-058	1.3
I-024	32	I-059	1.9
I-025	3.4	I-060	0.7
I-026	0.64	I-061	1.1
I-027	1.6	I-062	0.26
I-028	2.1	I-063	<0.1
I-029	190	I-064	0.15
I-030	3.2	I-065	0.63
I-031	1300	I-066	0.17
I-032	0.4	I-067	5.3
I-033	1.9		

[表78]

化合物番号	H4_Ki (nM)	化合物番号	H4_Ki (nM)	化合物番号	H4_Ki (nM)
I-072	18	I-138	55	I-183	19
I-074	2.9	I-139	7.4	I-184	2.2
I-076	6.1	I-140	0.33	I-185	3.9
I-078	1.7	I-141	2.1	I-186	2.6
I-080	0.71	I-142	1.5	I-187	3.2
I-083	780	I-143	2.7	I-191	65
I-084	26	I-144	4.6	I-193	650
I-085	130	I-145	2.2	I-194	33
I-086	15	I-146	84	I-195	230
I-087	34	I-147	420	I-196	67
I-088	2.4	I-148	5.4	I-198	110
I-089	0.26	I-149	2.0	I-199	260
I-090	57	I-150	2.0	I-204	92
I-091	4.5	I-151	3.7	I-205	92
I-092	4.8	I-152	0.56	I-206	48
I-095	620	I-153	10	I-207	220
I-097	250	I-154	17	I-208	1.9
I-100	16	I-155	0.92	I-209	270
I-103	570	I-156	0.53	I-210	92
I-108	890	I-157	44	I-211	10
I-111	0.61	I-158	220	I-212	11
I-112	110	I-159	34	I-213	38
I-113	680	I-160	790	I-214	4.4
I-114	1.6	I-161	0.82	I-215	52
I-115	2.2	I-162	72	I-216	25
I-116	1.1	I-163	730	I-217	24
I-117	190	I-164	1.7	I-218	410
I-119	0.42	I-165	15	I-219	170
I-120	240	I-166	6.5	I-220	810
I-121	16	I-167	42	I-221	880
I-122	320	I-168	0.95	I-222	120
I-123	140	I-169	3.7	I-223	110
I-124	0.61	I-170	1.2	I-224	58
I-125	190	I-171	0.86	I-225	92
I-126	360	I-172	2.2	I-226	170
I-127	2.8	I-173	18	I-228	580
I-128	13	I-174	0.28	I-229	770
I-129	1.6	I-175	20	I-230	540
I-130	320	I-176	1.3	I-232	68
I-131	200	I-177	2.3	I-233	23
I-132	800	I-178	9.8	I-234	16
I-133	0.21	I-179	260	I-235	1.5
I-134	39	I-180	2.3	I-236	4.3
I-135	370	I-181	0.79	I-237	160
I-137	2.9	I-182	34	I-239	330

[表79]

化合物番号	H4_Ki (nM)	化合物番号	H4_Ki (nM)	化合物番号	H4_Ki (nM)
I-241	16	I-280	1.9	I-318	410
I-242	820	I-281	5.9	I-319	4.3
I-243	5.2	I-282	76	I-320	17
I-244	1.3	I-283	100	I-321	380
I-245	150	I-284	110	I-322	19
I-246	16	I-285	210	I-323	49
I-247	1.8	I-286	73	I-324	4
I-249	2	I-287	700	I-325	380
I-250	6.4	I-288	700	I-326	170
I-251	4.7	I-289	180	I-327	380
I-252	13	I-290	1.5	I-328	390
I-253	17	I-291	680	I-329	290
I-254	61	I-292	2.5	I-330	27
I-255	45	I-293	3.6	I-331	89
I-256	45	I-294	240	I-332	480
I-257	85	I-295	7	I-333	22
I-258	200	I-296	25	I-334	35
I-259	60	I-297	5.6	I-335	4.9
I-260	180	I-298	4	I-336	18
I-261	4.2	I-299	60	I-337	670
I-262	3.5	I-300	2.2	I-338	74
I-263	0.9	I-301	11	I-339	370
I-264	39	I-302	760	I-340	590
I-265	1.8	I-303	19	I-341	760
I-266	360	I-304	680	I-342	38
I-267	190	I-305	2.1	I-343	45
I-268	2.5	I-306	1.2	I-344	910
I-269	870	I-307	3.8	I-345	10
I-270	90	I-308	800	I-346	520
I-271	9.5	I-309	390	I-347	46
I-272	4.5	I-310	15	I-348	640
I-273	910	I-311	630	I-349	540
I-274	340	I-312	140	I-350	0.71
I-275	490	I-313	13	I-351	1.9
I-276	11	I-314	11	I-352	17
I-277	42	I-315	280	I-353	0.75
I-278	24	I-316	18	I-354	360
I-279	530	I-317	3.6	I-355	56

[0363] 試験例　ヒスタミンＨ３受容体の結合試験

ヒト由来ヒスタミンＨ３受容体強制発現ＣＨＯ－Ｋ１細胞膜画分（ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ）、放射リガンド［３Ｈ］－Ｈｉｓｔａｍｉｎｅ（ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ）を使用し、結合用緩衝液（５０ｍｍｏｌ／Ｌ　Ｔｒｉｓ－

ＨＣｌ　ｐＨ７．４，　５ｍｍｏｌ／Ｌ　ＥＤＴＡ）中で受容体結合アッセイを実施した。

ヒスタミンＨ３受容体発現膜画分１５μｇを懸濁した結合用緩衝液中に終濃度１５ｎｍｏｌ／Ｌの［３Ｈ］－Ｈｉｓｔａｍｉｎｅを添加し、反応体積１５０μＬで室温、６０分間インキュベートした。非特異的結合は、１００μｍｏｌ／Ｌの非標識ヒスタミン二塩酸塩（Ｎａｋａｌａｉ　Ｔｅｓｑｕｅ）存在下でインキュベートすることで測定した。ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒセルハーベスターを使用した急速ろ過で０．５％　ＰＥＩコートＵｎｉｆｉｌｔｅｒｐｌａｔｅ　ＧＦ／Ｂ（ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ）上に膜画分を回収し、３５０μＬの氷冷５０ｍＭ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ，ｐＨ７．４で６回洗浄した。フィルターを風乾後、シンチレーションカクテルＭｉｃｒｏｓｃｉｎｔｉ－ＭＳ（ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ）と混和し、Ｔｏｐｃｏｕｎｔ液体シンチレーション・カウンター（ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ）でフィルターにトラップされた放射能を測定した。

化合物の存在下で前記の反応を行うことにより、被検化合物の［３Ｈ］－Ｈｉｓｔａｍｉｎｅに対する競合能を測定した。化合物希釈列により６点線量応答曲線を作成し、エクセルおよびＸＬ－ｆｉｔを使用して$ＩＣ_{50}$を求めた。Ｋｉ値はＣｈｅｎｇ－Ｐｒｕｓｏｆｆ式によって$ＩＣ_{50}$を変換して導出した。

（結果）ヒスタミンＨ３受容体の結合試験の結果を以下に示す。

Ｉ－００１：　２７００ｎｍｏｌ／Ｌ

Ｉ－００２：　＞３０００ｎｍｏｌ／Ｌ

Ｉ－００７：　２３００ｎｍｏｌ／Ｌ

Ｉ－０１０：　＞３０００ｎｍｏｌ／Ｌ

Ｉ－１１９：　＞３０００ｎｍｏｌ／Ｌ

Ｉ－１２４：　＞３０００ｎｍｏｌ／Ｌ

Ｉ－１３３：　＞３０００ｎｍｏｌ／Ｌ

Ｉ－２３６：　＞３０００ｎｍｏｌ／Ｌ

[0364] 試験例　ＣＹＰ３Ａ４蛍光ＭＢＩ試験

ＣＹＰ３Ａ４蛍光ＭＢＩ試験は、代謝反応による化合物のＣＹＰ３Ａ４阻害の増強を調べる試験であり、酵素に大腸菌発現ＣＹＰ３Ａ４を用いて、７-ベンジルオキシトリフルオロメチルクマリン（ＢＦＣ）がＣＹＰ３Ａ４酵素により脱ベンジル化し、蛍光を発する代謝物７-ハイドロキシトリフルオロメチルクマリン（ＨＦＣ）を生成する反応を指標として行う。

反応条件は以下のとおり：基質、５．６μｍｏｌ／Ｌ　７－ＢＦＣ；プレ反応時間、０または３０分；反応時間、１５分；反応温度、２５℃（室温）；ＣＹＰ３Ａ４含量（大腸菌発現酵素）、プレ反応時６２．５ｐｍｏｌ／ｍＬ，反応時６．２５ｐｍｏｌ／ｍＬ（１０倍希釈時）；被検薬物濃度、０．６２５、１．２５、２．５、５、１０、２０μｍｏｌ／Ｌ（６点）。

９６穴プレートにプレ反応液としてＫ－Ｐｉ緩衝液（ｐＨ７．４）中に酵素、被検薬物溶液を上記のプレ反応の組成で加え、別の９６穴プレートに基質とＫ－Ｐｉ緩衝液で１／１０希釈されるようにその一部を移行し、補酵素であるＮＡＤＰＨを添加して指標とする反応を開始し（プレ反応無）、所定の時間反応後、アセトニトリル／０．５ｍｏｌ／Ｌ　Ｔｒｉｓ（トリスヒドロキシアミノメタン）＝４／１を加えることによって反応を停止する。また残りのプレ反応液にもＮＡＤＰＨを添加しプレ反応を開始し（プレ反応有）、所定時間プレ反応後、別のプレートに基質とＫ－Ｐｉ緩衝液で１／１０希釈されるように一部を移行し指標とする反応を開始する。所定の時間反応後、アセトニトリル／０．５ｍｏｌ／Ｌ　Ｔｒｉｓ（トリスヒドロキシアミノメタン）＝４／１を加えることによって反応を停止する。それぞれの指標反応を行ったプレートを蛍光プレートリーダーで代謝物である７－ＨＦＣの蛍光値を測定する。（Ｅｘ＝４２０ｎｍ、Ｅｍ＝５３５ｎｍ）

薬物を溶解した溶媒であるＤＭＳＯのみを反応系に添加したものをコントロール（１００％）とし、被検薬物溶液を加えたそれぞれの濃度での残存活性（％）を算出し、濃度と抑制率を用いて、ロジスティックモデルによる逆推定により$ＩＣ_{50}$を算出する。$ＩＣ_{50}$値の差が５μＭ以上の場合を（＋）と

し、３μＭ以下の場合を（－）とする。

[0365] 試験例　ＣＹＰ阻害試験

市販のプールドヒト肝ミクロソームを用いて、ヒト主要ＣＹＰ５分子種（ＣＹＰ１Ａ２、２Ｃ９、２Ｃ１９、２Ｄ６、３Ａ４）の典型的基質代謝反応として７－エトキシレゾルフィンのＯ－脱エチル化（ＣＹＰ１Ａ２）、トルブタミドのメチル－水酸化（ＣＹＰ２Ｃ９）、メフェニトインの４’－水酸化（ＣＹＰ２Ｃ１９）、　デキストロメトルファンのＯ脱メチル化（ＣＹＰ２Ｄ６）、テルフェナジンの水酸化（ＣＹＰ３Ａ４）を指標とし、それぞれの代謝物生成量が被検化合物によって阻害される程度を評価する。

反応条件は以下のとおり：基質、０．５　μｍｏｌ／Ｌ　エトキシレゾルフィン（ＣＹＰ１Ａ２）、１００　μｍｏｌ／Ｌ　トルブタミド（ＣＹＰ２Ｃ９）、５０　μｍｏｌ／Ｌ　Ｓ－メフェニトイン（ＣＹＰ２Ｃ１９）、５μｍｏｌ／Ｌ　デキストロメトルファン（ＣＹＰ２Ｄ６）、１　μｍｏｌ／Ｌ　テルフェナジン（ＣＹＰ３Ａ４）；反応時間、１５分；反応温度、３７℃；酵素、プールドヒト肝ミクロソーム　０．２ｍｇ　タンパク質／ｍＬ；被検薬物濃度、１、５、１０、２０　μｍｏｌ／Ｌ（４点）。

９６穴プレートに反応溶液として、５０ｍｍｏｌ／Ｌ　Ｈｅｐｅｓ　緩衝液中に各５種の基質、ヒト肝ミクロソーム、被検薬物を上記組成で加え、補酵素であるＮＡＤＰＨを添加して、指標とする代謝反応を開始し、３７℃、１５分間反応した後、メタノール／アセトニトリル＝１／１（ｖ／ｖ）溶液を添加することで反応を停止する。３０００ｒｐｍ、１５分間の遠心操作後、遠心上清中のレゾルフィン（ＣＹＰ１Ａ２代謝物）を蛍光マルチラベルカウンタで、トルブタミド水酸化体　（ＣＹＰ２Ｃ９代謝物）、メフェニトイン４’水酸化体（ＣＹＰ２Ｃ１９代謝物）、デキストロルファン（ＣＹＰ２Ｄ６代謝物）、テルフェナジンアルコール体（ＣＹＰ３Ａ４代謝物）をＬＣ／ＭＳ／ＭＳで定量する。

薬物を溶解した溶媒であるＤＭＳＯのみを反応系に添加したものをコントロール（１００％）とし、被検薬物溶液を加えたそれぞれの濃度での残存活

性（%）を算出し、濃度と抑制率を用いて、ロジスティックモデルによる逆推定によりＩＣ$_{50}$を算出する。

[0366] 試験例　代謝安定性試験

文献（Japanese journal of pharmacology, 33 (1), p.41-56, Feb 1983）に準じて調製したプールドラット肝ミクロソームまたは市販のプールドヒト肝ミクロソームを用いて、対象化合物を一定時間反応させ、反応サンプルと未反応サンプルの比較により残存率を算出し、肝で代謝される程度を評価する。

ラットまたはヒト肝ミクロソーム０．５ｍｇ　タンパク質／ｍＬを含む０．２ｍＬの緩衝液（５０ｍｍｏｌ／Ｌ　ｔｒｉｓ－ＨＣｌ　ｐＨ７．４、１５０ｍｍｏｌ／Ｌ　塩化カリウム、　１０　ｍｍｏｌ／Ｌ　塩化マグネシウム）中で、１ｍｍｏｌ／Ｌ　ＮＡＤＰＨ存在下で３７℃、０分あるいは３０分間反応させる（酸化的反応）。反応後、メタノール／アセトニトリル＝１／１（ｖ／ｖ）溶液の１００μＬに反応液５０　μＬを添加、混合し、３０００ｒｐｍで１５分間遠心する。その遠心上清中の試験化合物をＬＣ／ＭＳ／ＭＳにて定量し、反応後の試験化合物の残存量を０分反応時の化合物量を１００%として計算する。なお、加水分解反応はＮＡＤＰＨ非存在下で、グルクロン酸抱合反応はＮＡＤＰＨに換えて５ｍｍｏｌ／Ｌ　ＵＤＰ－グルクロン酸の存在下で反応を行い、以後同じ操作を実施する。

[0367] 試験例　ＢＡ及び全身クリアランス試験

経口吸収性の検討実験材料と方法

（１）使用動物：マウスあるいはラットを使用する。

（２）飼育条件：マウス及びラットは、固形飼料および滅菌水道水を自由摂取させる。

（３）投与量、群分けの設定：経口投与、静脈内投与を所定の投与量により投与する。以下のように群を設定する。（化合物ごとで投与量は変更する）

経口投与　１～３０ｍｇ／ｋｇ（ｎ＝２～３）

静脈内投与　０．５～１０ｍｇ／ｋｇ（ｎ＝２～３）

（４）投与液の調製：経口投与は溶液または懸濁液として投与する。静脈内投与は可溶化して投与する。

（５）投与方法：経口投与は、経口ゾンデにより強制的に胃内に投与する。静脈内投与は、注射針を付けたシリンジにより尾静脈から投与する。

（６）評価項目：経時的に採血し、血漿中薬物濃度をＬＣ／ＭＳ／ＭＳを用いて測定する。

（７）統計解析：血漿中濃度推移について、非線形最小二乗法プログラムＷｉｎＮｏｎｌｉｎ（登録商標）を用いて血漿中濃度 - 時間曲線下面積（ＡＵＣ）及び全身クリアランス（ＣｌｔＣｌｔ）を算出し、経口投与群と静脈内投与群のＡＵＣからバイオアベイラビリティ（ＢＡ）を算出する。

（結果）ラット、経口投与１ｍｇ／ｋｇでの値を示す。

ＢＡ値

Ｉ－００５：　２１％

Ｉ－２６５：　２４％

ＣｌｔＣｌｔ値

Ｉ－３０４：　１８．２ ｍＬ／ｍｉｎ／ｋｇ

Ｉ－３０８：　１８．５ ｍＬ／ｍｉｎ／ｋｇ

Ｉ－３３１：　１７．８ ｍＬ／ｍｉｎ／ｋｇ

Ｉ－３３６：　１５．６ ｍＬ／ｍｉｎ／ｋｇ

Ｉ－３３８：　３２．７ ｍＬ／ｍｉｎ／ｋｇ

Ｉ－３４０：　２１．７ ｍＬ／ｍｉｎ／ｋｇ

[0368] 試験例　ＦＡＴ試験

凍結保存しているネズミチフス菌（Salmonella typhimurium TA98株、TA100株）20μLを10 mL液体栄養培地（2.5% Oxoid nutrient broth No.2）に接種し37℃にて10 時間、振盪前培養する。TA98株は9mLの菌液を遠心（2000×g、10 分間）して培養液を除去し、9mLのMicro F緩衝液(K_2HPO_4：3.5 g/L、 KH_2PO_4：1 g/L、 $(NH_4)_2SO_4$：1g/L、 クエン酸三ナトリウム二水和物：0.25 g/L、 $MgSO_4 \cdot 7H_2O$：0.1g/L)に菌を懸濁し、110 mLのExposure培地(ビオチン：8 μg/

mL、ヒスチジン：0.2 μg/mL、 グルコース：8 mg/mLを含むMicroF緩衝液)に添加し、TA100株は3.16mL菌液に対しExposure培地120mLに添加し試験菌液を調製する。被験物質DMSO溶液（最高用量50mg/mLから2倍公比で8段階希釈)、陰性対照としてDMSO、陽性対照として非代謝活性化条件ではTA98株に対しては50 μg/mLの4-ニトロキノリン-1-オキシドDMSO溶液、 TA100株に対しては0.25 μg/mLの2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド DMSO溶液、 代謝活性化条件ではTA98株に対して40μg/mLの2-アミノアントラセンDMSO溶液、 TA100株に対しては20 μg/mLの2-アミノアントラセンDMSO溶液それぞれ12 μL と試験菌液588μL（代謝活性化条件では試験菌液498 μLとS9 mix 90 μLの混合液）を混和し、37℃にて90分間、振盪培養した。被験物質を暴露した菌液460 μLを、Indicator培地(ビオチン：8 μg/mL、ヒスチジン：0.2 μg/mL、グルコース：8 mg/mL、ブロモクレゾールパープル：37.5 μg/mLを含むMicroF緩衝液)2300μLに混和し50 μLずつマイクロプレート48ウェル/用量に分注し、37℃にて 3日間、 静置培養する。アミノ酸(ヒスチジン)合成酵素遺伝子の突然変異によって増殖能を獲得した菌を含むウェルは、pH変化により紫色から黄色に変色するため、1用量あたり48ウェル中の黄色に変色した菌増殖ウェルを計数し、陰性対照群と比較して評価する。

[0369] 試験例　溶解性試験

化合物の溶解度は、1%DMSO添加条件下で決定する。DMSOにて10ｍｍｏｌ／Ｌ化合物溶液を調製し、化合物溶液6 μLをpH 6.8 人工腸液（0.2 mol/L リン酸二水素カリウム試液 250 mL に 0.2 mol/L NaOH 試液 118 mL、水を加えて 1000 mL とする） 594μLに添加する。25℃で16時間静置させた後、混液を吸引濾過する。濾液をメタノール/水= 1/1にて2倍希釈し、絶対検量線法によりHPLCまたはLC/MS/MSを用いてろ液中濃度を測定する。

[0370] 試験例　ｈＥＲＧ試験

心電図QT間隔延長のリスク評価を目的として、human ether-a-go-go related gene (hERG) チャンネルを発現させたHEK293細胞を用いて、心室再分極過程に重要な役割を果たす遅延整流K^+電流（I_{Kr}）への作用を検討する。

全自動パッチクランプシステム（PatchXpress 7000A, Axon Instruments Inc.）を用い、ホールセルパッチクランプ法により、細胞を-80 mVの膜電位に保持した後、+50 mVの脱分極刺激を2秒間、さらに-50 mVの再分極刺激を2秒間与えた際に誘発されるI_{Kr}を記録する。発生する電流が安定した後、被検物質を目的の濃度で溶解させた細胞外液（NaCl: 137 mmol/L、 KCl: 4 mmol/L、 $CaCl_2 \cdot 2H_2O$: 1.8 mmol/L、 $MgCl_2 \cdot 6H_2O$: 1 mmol/L、 グルコース: 10 mmol/L、 HEPES（4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid、４－（２－ヒドロキシエチル）－１－ピペラジンエタンスルホン酸）: 10 mmol/L、 pH = 7.4）を室温条件下で、10分間細胞に適用させる。得られるI_{Kr}から、解析ソフト（DataXpress ver. 1、 Molecular Devices Corporation）を使用して、保持膜電位における電流値を基準に最大テール電流の絶対値を計測する。さらに、被検物質適用前の最大テール電流に対する阻害率を算出し、媒体適用群（0.1 % ジメチルスルホキシド溶液）と比較して、被検物質のI_{Kr}への影響を評価する。

（結果）化合物濃度１μmol/ｌでの阻害率を示す。

Ｉ－００５：　１％

Ｉ－０６５：　１％

Ｉ－０６７：　７％

Ｉ－２１２：　４％

Ｉ－２３６：　１％

Ｉ－２７９：　３％

Ｉ－３０１：　２％

Ｉ－３４２：　８％

[0371] 試験例　粉末溶解度試験

適当な容器に検体を適量入れ、JP-1液(塩化ナトリウム2.0g、塩酸7.0mLに水を加えて1000mLとする)、JP-2液(pH6.8のリン酸塩緩衝液500mLに水500mLを加える)、20mmol/L TCA(タウロコール酸ナトリウム)/JP-2液(TCA 1.08gに水を加え100mLとする)を200μLずつ添加する。試験液添加後に溶解した場合に

は、適宜原末を追加する。密閉し37℃で1時間振とうする。濾過し、各濾液100μLにメタノール100μLを添加して2倍希釈を行う。希釈倍率は、必要に応じて変更する。気泡および析出物がないかを確認し、密閉して振とうする。絶対検量線法によりHPLCを用いて定量を行う。

[0372] 製剤例１

以下の成分を含有する顆粒剤を製造する。

成分	式（Ｉ）で示される化合物	10 mg
	乳糖	700 mg
	コーンスターチ	274 mg
	HPC-L	16 mg

式（Ｉ）で示される化合物と乳糖を60メッシュのふるいに通す。コーンスターチを120メッシュのふるいに通す。これらをV型混合機にて混合する。混合末にHPC-L（低粘度ヒドロキシプロピルセルロース）水溶液を添加し、練合、造粒（押し出し造粒 孔径0.5～1mm）、乾燥工程する。得られた乾燥顆粒を振動ふるい（12/60メッシュ）で櫛過し顆粒剤を得る。

[0373] 製剤例２

以下の成分を含有するカプセル充填用顆粒剤を製造する。

成分	式（Ｉ）で示される化合物	15 mg
	乳糖	90 mg
	コーンスターチ	42 mg
	HPC-L	3 mg

式（Ｉ）で示される化合物、乳糖を60メッシュのふるいに通す。コーンスターチを120メッシュのふるいに通す。これらを混合し、混合末にHPC-L溶液を添加して練合、造粒、乾燥する。得られた乾燥顆粒を整粒後、その150mgを4号硬ゼラチンカプセルに充填する。

[0374] 製剤例３

以下の成分を含有する錠剤を製造する。

成分	式（Ｉ）で示される化合物	10 mg

乳糖	90 mg
微結晶セルロース	30 mg
CMC-Na	15 mg
ステアリン酸マグネシウム	5 mg

式（Ｉ）で示される化合物、乳糖、微結晶セルロース、CMC-Na（カルボキシメチルセルロース　ナトリウム塩）を60メッシュのふるいに通し、混合する。混合末にステアリン酸マグネシウム混合し、製錠用混合末を得る。本混合末を直打し、150mgの錠剤を得る。

[0375] 製剤例４

以下の成分を加温混合後、滅菌して注射剤とする。

成分	式（Ｉ）で示される化合物	3 mg
	非イオン界面活性剤	15 mg
	注射用精製水	1 ml

[0376] 製剤例５

以下の成分を含有するハップ剤を製造する。

成分	式（Ｉ）で示される化合物	50 mg
	水性基剤（5%エタノール/5%ブチレングリコール/90%精製水）	950mg
	グリセリン	
	カオリン	
	ポリビニルアルコール水溶液	

水性基剤に式（Ｉ）で示される化合物を添加し、超音波を15分ほど照射した後、十分に攪拌し、溶液とする。グリセリン5部、カオリン1部、ポリビニルアルコール水溶液5部を均一に混合し、調製した溶液1部を添加する。これをさらに混合してペースト状物とし、不織布上に塗布してポリエステルフィルムで覆い、ハップ剤とする。

本出願は、日本で出願された特願２００９－２９００３３および特願２０１０－０８１４９０を基礎としており、その内容は本明細書にすべて包含されるものである。

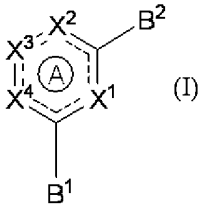
産業上の利用可能性

[0377] 本発明の化合物は、ヒスタミンＨ４受容体に対する調節作用を有し、ヒスタミンＨ４受容体が関与する疾患または状態、例えば、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）などの呼吸器系疾患；慢性関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、アレルギー性結膜炎、乾癬、炎症性大腸炎、潰瘍性大腸炎、狼瘡、アテローム硬化症などの炎症性疾患；神経性疼痛または侵害性疼痛を含む疼痛緩和などに対して有用である。

請求の範囲

[請求項1] 式（Ｉ）：

[化1]



(I)

[式中、

環Ａは、芳香族複素環；

X^1は、ＮまたはＣ（R^{x1}）；

X^2は、ＮまたはＣ（R^{x2}）；

X^3は、ＮまたはＣ（R^{x3}）；

X^4は、ＮまたはＣ（R^{x4}）；

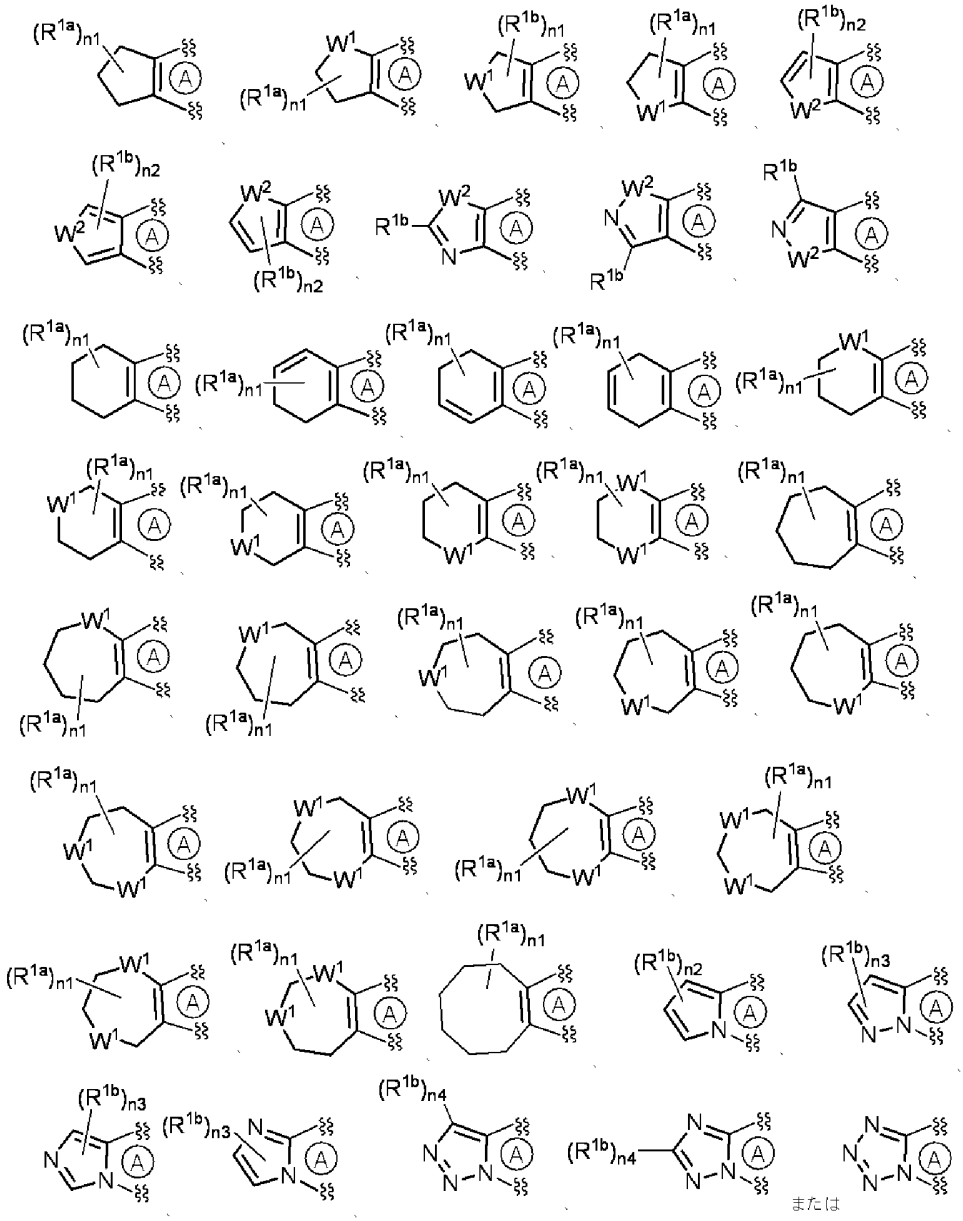
R^{x1}、R^{x2}、R^{x3}およびR^{x4}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換カルバモイル、置換基群Ａ（置換基群Ａ：置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニ

ル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリールおよび置換もしくは非置換のヘテロアリール）から選択される置換基で置換されたカルバモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ；または、

R^{x2}およびR^{x3}、またはR^{x3}およびR^{x4}は、それぞれ隣接する環構成原子と一緒になってＣ環を形成してもよく；

Ｃ環は、

[化2]



（式中、

W^1は、それぞれ独立して、O、N（R^{2a}）、S、S（O）またはS（O）$_2$；

W^2は、それぞれ独立して、O、N（R^{2b}）またはS；

R^{2a}およびR^{2b}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、非置換スルファモイル、置換基群Aから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Aから選択される置換基で

置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルまたは置換もしくは非置換のアシル；

n_1は、０～４の整数；

n_2は、０～３の整数；

n_3は、０～２の整数；

n_4は、０または１の整数；

R^{1a}およびR^{1b}は、それぞれ独立して、

a)ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換カルバモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたカルバモイル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは

非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ、または、

R^{1a}は、以下のｂ）群～ｅ）群からなる群から選択される１以上の基であってもよい；

ｂ）２つのR^{1a}が、同一の炭素原子に結合して、＝Ｏならびに＝NR^{3}、

ｃ）２つのR^{1a}が、同一の炭素原子に結合して－（$CR^{4a}R^{4b}$）ｘ－または－Ｏ－（$CR^{4a}R^{4b}$）ｘ－Ｏ－、

ｄ）２つのR^{1a}が、隣接する炭素原子に結合して－（$CR^{5a}R^{5b}$）ｙ－、および

ｅ）２つのR^{1a}が、同一でなく、かつ隣接しない炭素原子に結合して－（$CR^{6a}R^{6b}$）ｚ－、

ただし、R^{1a}は、ｃ）群、ｄ）群およびｅ）群から同時に２以上選択される場合はない；

R^{3}は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシまたは置換もしくは非置換のアルキニルオキシ；

R^{4a}、R^{4b}、R^{5a}、R^{5b}、R^{6a}およびR^{6b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

ｘは、２～７の整数；

ｙは、１～５の整数；

ｚは、１～３の整数）で示される環；

－B^{1}は、式：－Ｘ－（$CR^{8a}R^{8b}$）ｍ－Ｙ

（式中、

Ｘは、Ｎ（R^{7c}）またはＯ；

R^{7c}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシル；

R^{8a}およびR^{8b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲンまたは置換もしくは非置換のアルキル；

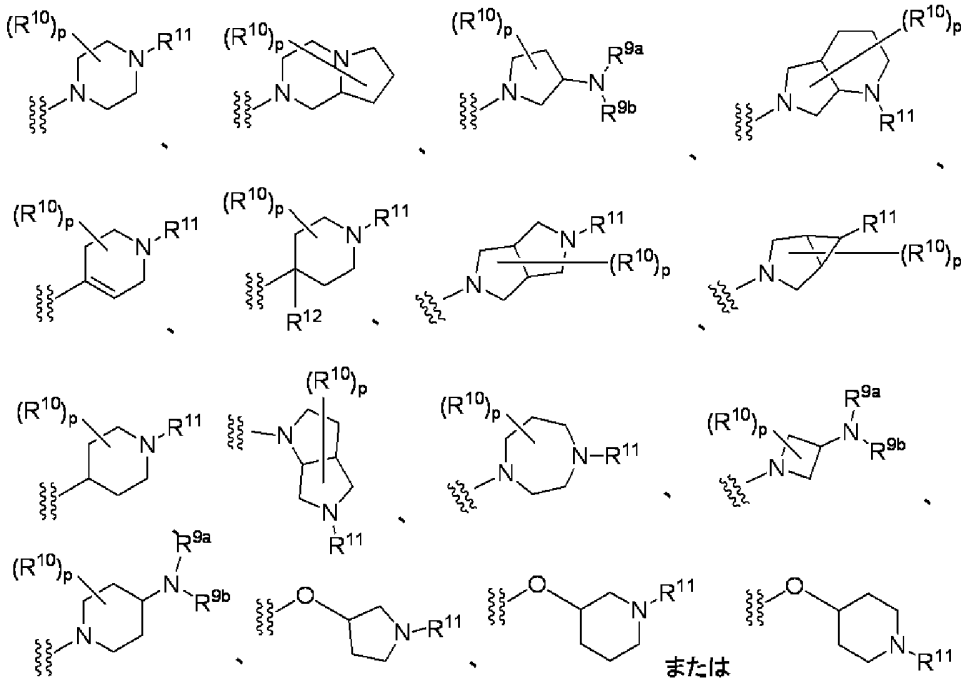
ｍは、０～５の整数；

ただし、Ｙが、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルによって環を構成する窒素原子が置換されている含窒素非芳香族複素環基以外の基である場合は、ｍは１～４の整数である；

Ｙは、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリール）で示される基；

B^2は、

[化3]



（式中、

R^{9a}およびR^{9b}は、それぞれ独立して、水素または置換もしくは非置換のアルキル；

R^{10}は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアミノ、または２つのR^{10}が一緒になってオキソもしくはチオキソ；

R^{11}は、水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のシクロアルキル；

R^{12}は、置換もしくは非置換のアルキル、ハロゲン、ヒドロキシまたは置換もしくは非置換のアルキルオキシ；

ｐは０～４の整数）で示される基または置換もしくは非置換のアミノで置換されたアルキレン］で示される化合物（ただし、

（ｉ）Ａ環がＣ環と縮合せず、Ｙが置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換のアリールまたは置換もしくは非置換のヘテロアリールである化合物

、

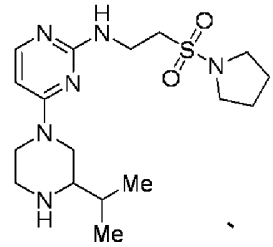
（ｉｉ）ｍが０であり、ＸがＮ（Ｒ^{7c}）であり、Ｒ^{7c}が水素、置換もしくは非置換のアルキルまたは置換もしくは非置換のアシルであり、Ｙが置換もしくは非置換のヘテロアリールまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換されたインドリンである化合物、

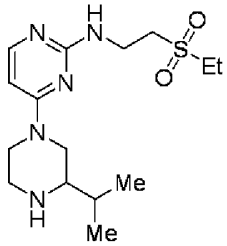
（ｉｉｉ）Ｒ^{11}がヘテロアリールで置換されたアミノおよびチオキソで置換されたアルキルである化合物、

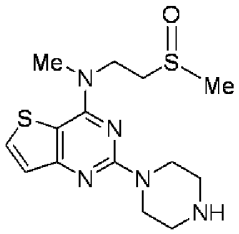
および

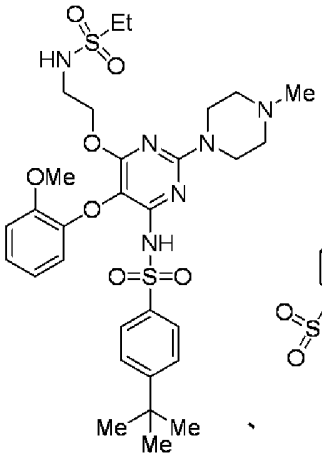
（ｉｖ）以下に示す化合物：

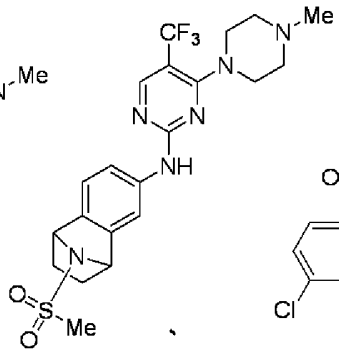
[化4]

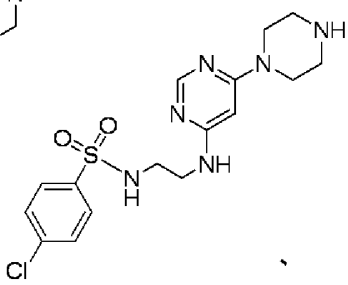


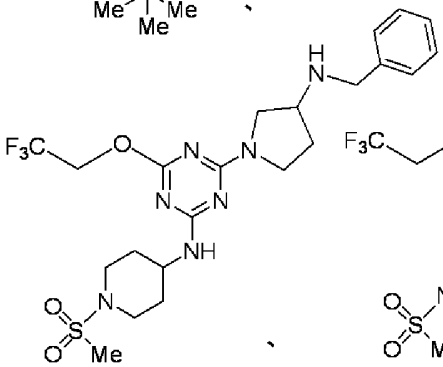


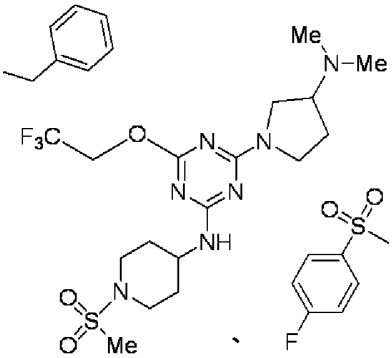


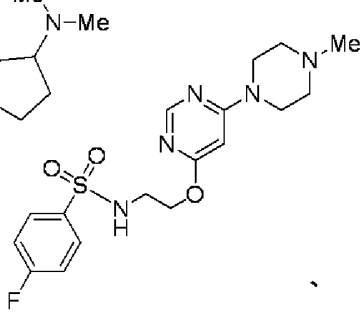


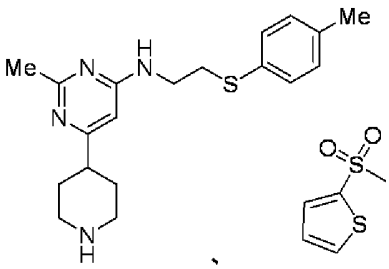


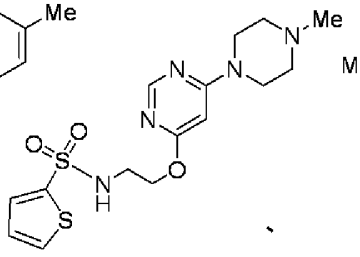


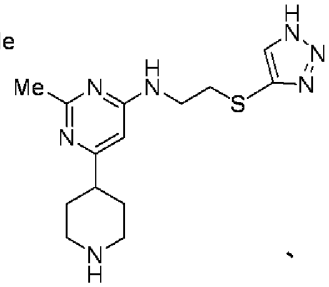




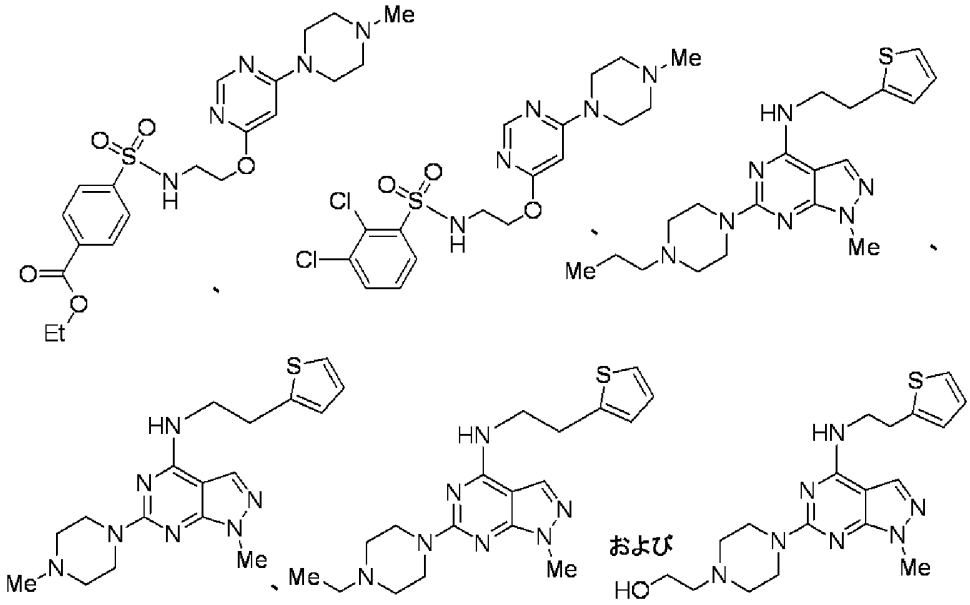








[化5]



（式中、Ｍｅはメチルであり、Ｅｔはエチルである）

を除く。）、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

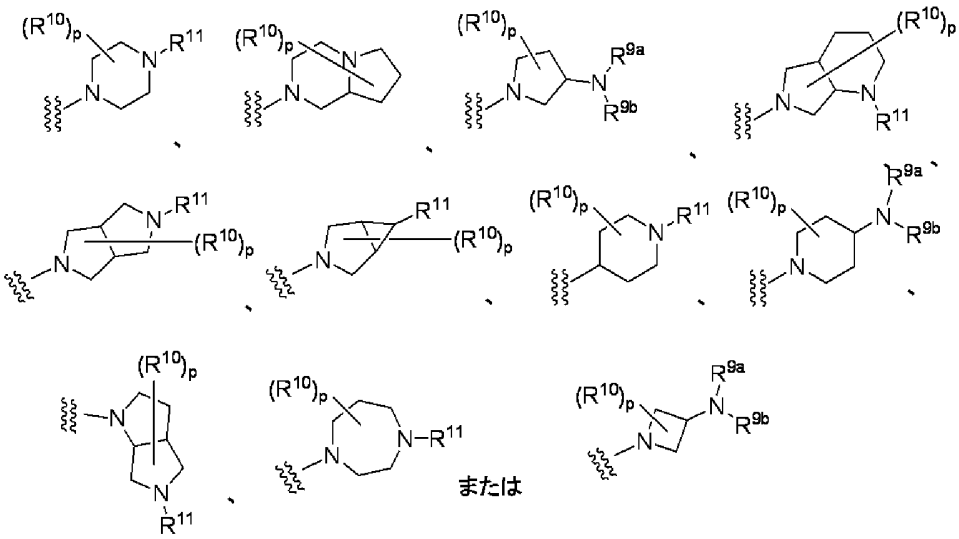
[請求項2] X^1がＮ、X^2がＮ、X^3がＣ（R^{x3}）、およびX^4がＣ（R^{x4}）であり、R^{x3}およびR^{x4}が、それぞれ隣接する環構成原子と一緒になってＣ環を形成するか、または、X^1がＮ、X^2がＣ（R^{x2}）、X^3がＣ（R^{x3}）、およびX^4がＮであり、R^{x2}およびR^{x3}が、それぞれ隣接する環構成原子と一緒になってＣ環を形成し；

Ｙが、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミ

ノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基であり；

Ｂ^{2}が、

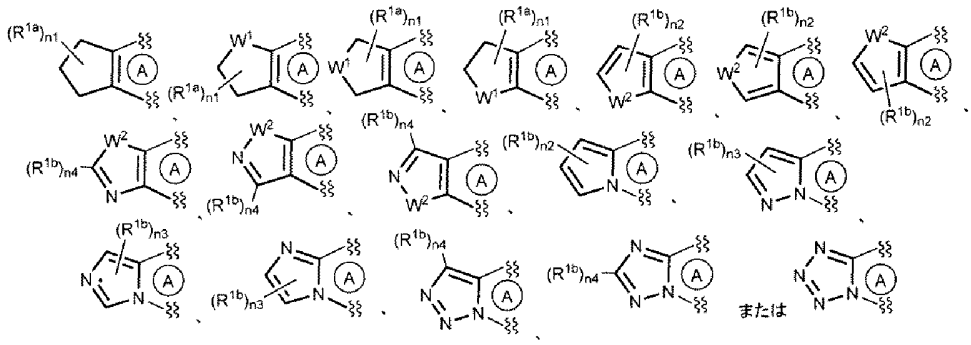
[化6]



（式中、Ｒ^{9a}、Ｒ^{9b}、Ｒ^{10}、Ｒ^{11}およびｐは請求項１と同意義）で示される基である請求項１記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項3] Ｃ環が、

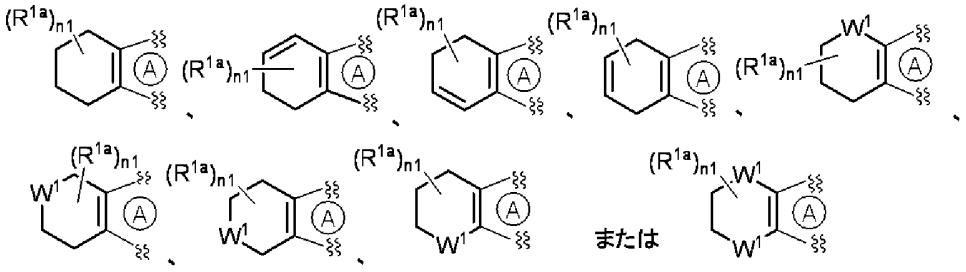
[化7]



（式中、W^1、W^2、R^{1a}、R^{1b}、n_1、n_2、n_3およびn_4は、請求項１と同意義）で示される環である請求項２記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項4] Ｃ環が、

[化8]



（式中、W^1、R^{1a}およびn_1は、請求項１と同意義）で示される環である請求項２記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項5] R^{x1}、R^{x2}、R^{x3}およびR^{x4}が、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルチオ、置換もしくは非置換のアルケニルチオ、置換もしくは非置換のアルキニルチオ、置換もしくは非置換のアシル、ヒドロキシ、カルボキシ、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換のアリールオキシカルボニル、置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシカルボニル、非置換カルバモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたカルバモイル、非置換スルファモイル、置換

基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルオキシ、シアノ、ニトロ、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換のアリールオキシ、または置換もしくは非置換のヘテロアリールオキシ；

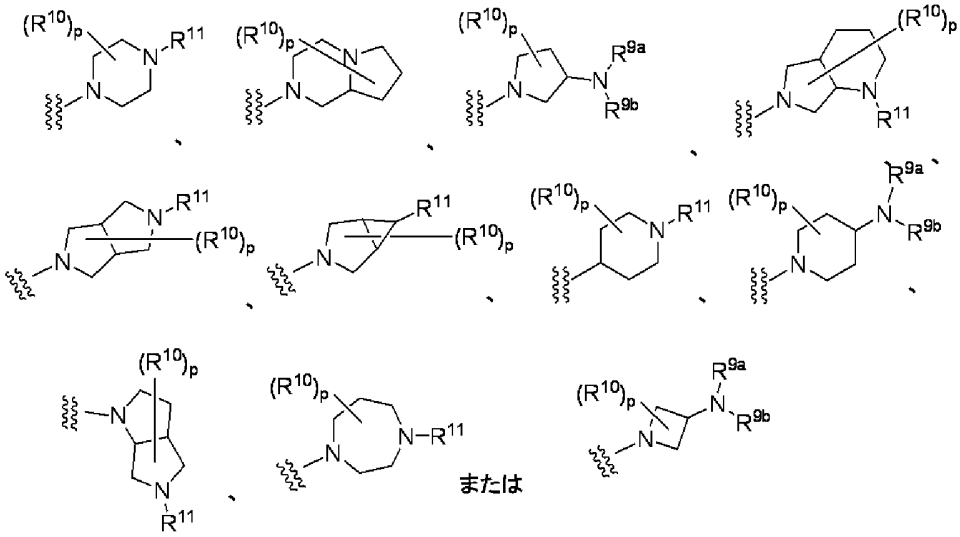
Ｘが、Ｎ（R^{7c}）（式中、R^{7c}は請求項１と同意義）；

Ｙが、置換もしくは非置換のシクロアルキルチオ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルチオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換のアリールチオ、置換もしくは非置換のヘテロアリールチオ、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルフィニル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換スルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアミノスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノ、または環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒

素非芳香族複素環基；

B^2が、

[化9]



（式中、R^{9a}、R^{9b}、R^{10}、R^{11}およびｐは請求項１と同意義）で示される基である請求項１記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項6] X^1がN、X^2がN、X^3がC（R^{x3}）、およびX^4がC（R^{x4}）であるか、または

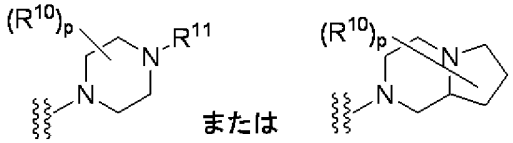
X^1がN、X^2がC（R^{x2}）、X^3がC（R^{x3}）、およびX^4がNである、請求項５記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項7] X^1がN、X^2がC（R^{x2}）、X^3がC（R^{x3}）、およびX^4がC（R^{x4}）であるか、または

X^1がC（R^{x1}）、X^2がN、X^3がC（R^{x3}）、およびX^4がC（R^{x4}）である、請求項５記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項8] B^2が、

[化10]



（式中、Ｒ^{10}、Ｒ^{11}、およびｐは請求項１と同意義）で示される基である、請求項１～７のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項9] Ｙが、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換のスルファモイル、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイル、置換もしくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルキルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のシクロアルケニルスルホニルアミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換もしくは非置換のアリールスルホニルアミノ、置換もしくは非置換のヘテロアリールスルホニルアミノまたは環を構成する窒素原子が置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニルで置換された含窒素非芳香族複素環基である、請求項１～８のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項10] Ｙが、置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルホニル、非置換のスルファモイル、または置換基群Ａから選択される置換基で置換されたスルファモイルである、請求項１～９のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項11] ｍが、１～３の整数である請求項１～１０のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項12] 請求項１～１１のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する医薬組成物。

[請求項13] ヒスタミンＨ４調節剤である、請求項１２記載の医薬組成物。

[請求項14] 請求項１～１１のいずれかに記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を投与することを特徴とする、ヒスタミンＨ４受容体が関与する疾患または状態の治療および／または予防方法。

[請求項15] ヒスタミンＨ４受容体が関与する疾患または状態の治療および／または予防のための、請求項１～１１のいずれかに記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2010/072951

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
See extra sheet.

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
See extra sheet.

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2011
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2011	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2011

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAplus/REGISTRY(STN), JSTPlus/JMEDPlus(JDreamII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 2121950 A1 (Dr. Karl Thomae GmbH), 23 November 1972 (23.11.1972),	1-3,5,6, 8-10,15
A	Patentensprüche; page 15, m) & US 3888851 A & GB 1393161 A & FR 2135294 A & BE 783044 A & SU 461506 A & NL 7206041 A & AT 318619 B & AU 4181572 A & ES 402302 A & ES 405215 A & BG 19166 D & BG 20593 D & DD 97656 C & DK 129844 B & HU 163960 P & IL 39341 A & ZA 7203016 A & RO 62428 P & PL 82381 P & BG 19166 A & BG 20593 A & DD 97656 A & HU 163960 B & RO 62428 A & RO 63551 A & PL 82381 B & IL 39341 A0	4,7,11-13

☒ 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
"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 20 January, 2011 (20.01.11)	Date of mailing of the international search report 01 February, 2011 (01.02.11)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2010/072951

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 2007/113202 A1 (GLAXO GROUP LTD.), 11 October 2007 (11.10.2007), entire text & JP 2009-531385 A & US 2007/0238737 A1 & GB 606526 D & GB 704766 D & GB 606526 D0 & EP 2013178 A & AR 60213 A	1,5-10,12,15 2-4,11,13
X A	WO 02/053557 A1 (ACTELION PHARMACEUTICALS LTD.), 11 July 2002 (11.07.2002), abstract; claims; page 114 & JP 2004-517855 A & US 2004/0077670 A1 & EP 1345920 A & EP 1693372 A1 & IL 155805 A & CA 2431675 A & NO 20032699 A & BR 116237 A & NZ 525614 A & HU 301654 A & CN 1524079 A & ZA 200303695 A & AR 35610 A	1,5,6,8-10, 12,15 2-4,7,11,13
X A	EP 0852226 A1 (KOWA CO., LTD.), 08 July 1998 (08.07.1998), abstract; claims; page 8, table 1 & JP 9-132568 A & US 5883092 A & EP 852226 A1 & WO 1997/009318 A1 & DE 69630799 D & DE 69630799 T & NO 980959 A & AU 6889096 A & CA 2230516 A & HU 9903526 A & HK 1016591 A & RU 2170734 C & AT 254607 T & ES 2210384 T & CN 1196051 A & PT 852226 E & AU 703892 B	1,5,6,8-10, 12,15 2-4,7,11,13
X A	JP 9-59160 A (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.), 04 March 1997 (04.03.1997), abstract; claims; page 54, table 36 (Family: none)	1,5,6,8-10, 12,15 2-4,7,11,13
X A	EP 0658548 A1 (TANABE SEIYAKU CO., LTD.), 21 June 1995 (21.06.1995), abstract; claims; page 60, table 28 & JP 8-99961 A & US 5589478 A & DE 69406900 T & DE 69406900 D & AU 8046194 A & ES 2111237 T & FI 945900 A & SG 52234 A & HK 1004333 A & AT 160341 T & CA 2137953 A & IL 111959 A & TW 430661 B & GR 3025855 T & KR 10-0250176 B & CN 1111242 A & AU 676620 B & FI 945900 A0	1,5,6,8-10, 12,15 2-4,7,11,13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2010/072951

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	MORIMOTO, H. et al, Modifications and structure-activity relationships at the 2-position of 4-sulfonamidopyrimidine derivatives as potent endothelin antagonists, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2001, Volume Date 2002, Vol.12, No.1, p.81-84, particularly, Abstract; p.83, Table 2	1,5,6,8-10, 12,15 2-4,7,11,13
X A	GB 1185039 A (IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LTD.), 18 March 1970 (18.03.1970), claims; page 3, table I & US 3953447 A & US 3962442 A & DE 1695272 A & FR 1523521 A & BE 696469 A & CH 516909 A & NL 6704661 A & AT 277660 B & SE 342453 B & ES 338693 A & DK 121710 B & IL 27664 A & YU 62967 A & OA 2375 A & AT 276409 B	1,5,6,8-10, 15 2-4,7,11-13
X	WO 2009/078999 A1 (JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.), 25 July 2009 (25.07.2009), entire text & EP 2224929 A & UY 31540 A & PE 11022009 A & AR 69777 A & PA 8808201 A	1,6,8,12,15
X	WO 2009/079000 A1 (JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.), 25 July 2009 (25.07.2009), entire text & US 2009/0156598 A1	1,6,8,12,15
X	WO 2009/023978 A1 (ONCALIS AG.), 26 February 2009 (26.02.2009), entire text & EP 2025678 A1	1,6,8,11,12, 15
X A	WO 2009/152325 A1 (JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.), 17 December 2009 (17.12.2009), abstract; claims (Family: none)	1,5-13,15 2-4
A	WO 2008/122378 A1 (UCB PHARMA, S.A.), 16 October 2008 (16.10.2008), & US 2010/0168077 A & GB 706649 D & GB 706649 D0 & EP 2144877 A	1-13,15
P,X P,A	WO 2010/046109 A1 (GRÜNENTHAL GMBH), 29 April 2010 (29.04.2010), abstract; claims; page 159, H_CC-016, H_CC-020 & US 2010/0173889 A	1-3,5,6,8,9, 12,15 4,7,10,11,13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2010/072951

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
(International Patent Classification (IPC))

C07D239/48(2006.01)i, *A61K31/506*(2006.01)i, *A61K31/517*(2006.01)i, *A61K31/519*(2006.01)i, *A61K31/5377*(2006.01)i, *A61P1/00*(2006.01)i, *A61P9/10*(2006.01)i, *A61P11/00*(2006.01)i, *A61P11/02*(2006.01)i, *A61P17/00*(2006.01)i, *A61P17/06*(2006.01)i, *A61P25/04*(2006.01)i, *A61P27/02*(2006.01)i, *A61P29/00*(2006.01)i, *A61P37/08*(2006.01)i, *A61P43/00*(2006.01)i, *C07D239/95*(2006.01)i, *C07D401/04*(2006.01)i, *C07D401/12*(2006.01)i, *C07D403/04*(2006.01)i, *C07D403/12*(2006.01)i, *C07D405/04*(2006.01)i, *C07D405/12*(2006.01)i, *C07D405/14*(2006.01)i, *C07D413/12*(2006.01)i, *C07D417/04*(2006.01)i, *C07D417/12*(2006.01)i, *C07D471/04*(2006.01)i, *C07D473/32*(2006.01)i, *C07D487/04*(2006.01)i, *C07D491/052*(2006.01)i, *C07D491/113*(2006.01)i, *C07D495/04*(2006.01)i, *C07D498/04*(2006.01)i

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

Continuation of B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched (International Patent Classification (IPC))

C07D239/48, A61K31/506, A61K31/517, A61K31/519, A61K31/5377, A61P1/00, A61P9/10, A61P11/00, A61P11/02, A61P17/00, A61P17/06, A61P25/04, A61P27/02, A61P29/00, A61P37/08, A61P43/00, C07D239/95, C07D401/04, C07D401/12, C07D403/04, C07D403/12, C07D405/04, C07D405/12, C07D405/14, C07D413/12, C07D417/04, C07D417/12, C07D471/04, C07D473/32, C07D487/04, C07D491/052, C07D491/113, C07D495/04, C07D498/04

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2010/072951

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. [X] Claims Nos.: 14
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 14 pertains to a method for treatment of the human body by therapy and thus relates to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of PCT Rule 39.1(iv), to search.

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.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

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:

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.:

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.

With respect to the general formula of the compound set forth in claim 1, the most part of the structure is expressed by variable groups that have a plurality of options, and thus claim 1 includes compounds of an extremely wide range.

Meanwhile, only a few compounds among the claimed compounds are disclosed within the meaning of PCT Article 5. Consequently, claim 1 is not fully supported within the meaning of PCT Article 6.

Consequently, by taking the disclosure of the description into consideration, this international search has been carried out only on (1) the inventions of claims 2-11, namely those represented by general formula in claim 1 wherein X^1 is N, X^2 is N, X^3 is $C(R^{X3})$, X^4 is $C(R^{X4})$, and R^{X3} and R^{X4} respectively combine with an adjacent ring-forming atom to form a ring C and (2) those having Y that is an aryl group, wherein Y is 2-pyridinyl, a phenyl or 2-indolyl, the ring C is $-(CH_2)_4-$, X is NH, m is an integer of 1-4 and B2 is piperazinyl. With respect to (3) those wherein the ring A is not fused with the ring C, the prior art search has been carried only on those set forth in claim 5.

With respect to the inventions of claims 12, 13 and 15, the prior art search has been carried out in the same way.

Since the compound of the invention set forth in claim 1 is disclosed by numerous documents, such as WO 2007/113202 A1, WO 2007/078999 A1, WO 2009/079000 A1 and WO 2009/023978 A1, the invention of claim 1 does not have a special technical feature.

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１０／０７２９５１

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　特別ページ参照

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　特別ページ参照

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１１年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１１年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１１年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

CAplus/REGISTRY(STN), JSTPlus/JMEDPlus(JDreamII)

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X	DE 2121950 A1 (Dr. Karl Thomae GmbH) 1972.11.23, Patentensprüche; p.15, m)	1-3, 5, 6, 8-10, 15
A	& US 3888851 A & GB 1393161 A & FR 2135294 A & BE 783044 A & SU 461506 A & NL 7206041 A & AT 318619 B & AU 4181572 A & ES 402302 A & ES 405215 A & BG 19166 D & BG 20593 D & DD 97656 C & DK 129844 B & HU 163960 P & IL 39341 A & ZA 7203016 A & RO 62428 P & PL 82381 P & BG 19166 A & BG 20593 A & DD 97656 A & HU 163960 B & RO 62428 A & RO 63551 A & PL 82381 B & IL 39341 A0	4, 7, 11-13

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー

「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献

「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 ２０．０１．２０１１	国際調査報告の発送日 ０１．０２．２０１１
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ） 郵便番号１００－８９１５ 東京都千代田区霞が関三丁目４番３号	特許庁審査官（権限のある職員）　４Ｐ　９２８４ 瀬下　浩一 電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４９２

Ｃ（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X A	WO 2007/113202 A1 (GLAXO GROUP LIMITED) 2007.10.11, 文献全体 & JP 2009-531385 A & US 2007/0238737 A1 & GB 606526 D & GB 704766 D & GB 606526 D0 & EP 2013178 A & AR 60213 A	1, 5-10, 12, 15 2-4, 11, 13
X A	WO 02/053557 A1 (ACTELION PHARMACEUTICALS LTD) 2002.07.11, Abstract; Claims; p.114 & JP 2004-517855 A & US 2004/0077670 A1 & EP 1345920 A & EP 1693372 A1 & IL 155805 A & CA 2431675 A & NO 20032699 A & BR 116237 A & NZ 525614 A & HU 301654 A & CN 1524079 A & ZA 200303695 A & AR 35610 A	1, 5, 6, 8-10, 12, 15 2-4, 7, 11, 13
X A	EP 0852226 A1 (KOWA CO. LTD.) 1998.07.08, Abstract; Claims; p.8, Table 1 & JP 9-132568 A & US 5883092 A & EP 852226 A1 & WO 1997/009318 A1 & DE 69630799 D & DE 69630799 T & NO 980959 A & AU 6889096 A & CA 2230516 A & HU 9903526 A & HK 1016591 A & RU 2170734 C & AT 254607 T & ES 2210384 T & CN 1196051 A & PT 852226 E & AU 703892 B	1, 5, 6, 8-10, 12, 15 2-4, 7, 11, 13
X A	JP 9-59160 A (田辺製薬株式会社) 1997.03.04, 【要約】；【特許請求の範囲】；p.54,第 36 表 (ファミリーなし)	1, 5, 6, 8-10, 12, 15 2-4, 7, 11, 13
X A	EP 0658548 A1 (TANABE SEIYAKU CO., LTD.) 1995.06.21, Abstract; Claims; p.60,Table 28 & JP 8-99961 A & US 5589478 A & DE 69406900 T & DE 69406900 D & AU 8046194 A & ES 2111237 T & FI 945900 A & SG 52234 A & HK 1004333 A & AT 160341 T & CA 2137953 A & IL 111959 A & TW 430661 B & GR 3025855 T & KR 10-0250176 B & CN 1111242 A & AU 676620 B & FI 945900 A0	1, 5, 6, 8-10, 12, 15 2-4, 7, 11, 13
X A	MORIMOTO,H. et al, Modifications and structure-activity relationships at the 2-position of 4-sulfonamidopyrimidine derivatives as potent endothelin antagonists, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2001, Volume Date 2002, Vol.12, No.1, p.81-84 特に、Abstract; p.83,Table 2	1, 5, 6, 8-10, 12, 15 2-4, 7, 11, 13

Ｃ（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X A	GB 1185039 A (IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED) 1970.03.18, CLAIMS; p.3,TABLE I & US 3953447 A & US 3962442 A & DE 1695272 A & FR 1523521 A & BE 696469 A & CH 516909 A & NL 6704661 A & AT 277660 B & SE 342453 B & ES 338693 A & DK 121710 B & IL 27664 A & YU 62967 A & OA 2375 A & AT 276409 B	1, 5, 6, 8-10, 15 2-4, 7, 11-13
X	WO 2009/078999 A1 (JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.) 2009.07.25, 文献全体 & EP 2224929 A & UY 31540 A & PE 11022009 A & AR 69777 A & PA 8808201 A	1, 6, 8, 12, 15
X	WO 2009/079000 A1 (JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.) 2009.07.25, 文献全体 & US 2009/0156598 A1	1, 6, 8, 12, 15
X	WO 2009/023978 A1 (ONCALIS AG) 2009.02.26, 文献全体 & EP 2025678 A1	1, 6, 8, 11, 12, 15
X A	WO 2009/152325 A1 (JANSSEN PHARMACEUTICA NV) 2009.12.17, Abstract; claims (ファミリーなし)	1, 5-13, 15 2-4
A	WO 2008/122378 A1 (UCB PHARMA, S. A.) 2008.10.16, & US 2010/0168077 A & GB 706649 D & GB 706649 D0 & EP 2144877 A	1-13, 15
ＰＸ ＰＡ	WO 2010/046109 A1 (GRÜNENTHAL GMBH) 2010.04.29, Abstract; Claims; p.159,H_CC-016 & H_CC-020 & US 2010/0173889 A	1-3, 5, 6, 8, 9, 12, 15 4, 7, 10, 11, 13

発明の属する分野の分類
C07D239/48(2006.01)i, A61K31/506(2006.01)i, A61K31/517(2006.01)i, A61K31/519(2006.01)i, A61K31/5377(2006.01)i, A61P1/00(2006.01)i, A61P9/10(2006.01)i, A61P11/00(2006.01)i, A61P11/02(2006.01)i, A61P17/00(2006.01)i, A61P17/06(2006.01)i, A61P25/04(2006.01)i, A61P27/02(2006.01)i, A61P29/00(2006.01)i, A61P37/08(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i, C07D239/95(2006.01)i, C07D401/04(2006.01)i, C07D401/12(2006.01)i, C07D403/04(2006.01)i, C07D403/12(2006.01)i, C07D405/04(2006.01)i, C07D405/12(2006.01)i, C07D405/14(2006.01)i, C07D413/12(2006.01)i, C07D417/04(2006.01)i, C07D417/12(2006.01)i, C07D471/04(2006.01)i, C07D473/32(2006.01)i, C07D487/04(2006.01)i, C07D491/052(2006.01)i, C07D491/113(2006.01)i, C07D495/04(2006.01)i, C07D498/04(2006.01)i

調査を行った最小限資料
C07D239/48, A61K31/506, A61K31/517, A61K31/519, A61K31/5377, A61P1/00, A61P9/10, A61P11/00, A61P11/02, A61P17/00, A61P17/06, A61P25/04, A61P27/02, A61P29/00, A61P37/08, A61P43/00, C07D239/95, C07D401/04, C07D401/12, C07D403/04, C07D403/12, C07D405/04, C07D405/12, C07D405/14, C07D413/12, C07D417/04, C07D417/12, C07D471/04, C07D473/32, C07D487/04, C07D491/052, C07D491/113, C07D495/04, C07D498/04

請求項１に記載された化合物の一般式は、構造の大部分が複数の選択肢を有する可変の基で表され、きわめて広範な化合物を包含する。

これに対し、明細書にPCT第５条の意味において開示されているのは、そのうちのごく一部のものであり、PCT第６条の意味での裏付けを欠いている。

したがって、本国際調査においては、明細書の記載を参考にして、（１）請求項２－１１に係る発明、すなわち、請求項１に記載の一般式におけるX^1がN、X^2がN、X^3がC（R^{X3}）、X^4がC（R^{X4}）であり、R^{X3}とR^{X4}が、それぞれ隣接する環構成原子と一緒になってC環を形成するもの、及び、（２）Yがアリールであるものについては、Yが、２－ピリジニル、フェニル又は２－インドリルであり、上記C環が－$(CH_2)_4$－であり、XがNH、mが１～４の整数、B２がピペラジニルであるもの、並びに、（３）A環がC環と縮合しないものについては請求項５のものに限定して先行技術文献調査を行った。

請求項１２，１３，１５に係る発明についても、上記のように限定して先行技術文献調査を行った。

なお、請求項１に係る発明である化合物は、例えば、WO2007/113202 A1、WO2007/078999 A1、WO2009/079000 A1及びWO2009/023978 A1などの無数の文献に記載されたものであり、請求項１に係る発明は特別な技術的特徴を有しない。

第Ⅱ欄　請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第１ページの２の続き）

法第8条第3項（ＰＣＴ17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

１．☑ 請求項　１４　は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
請求項１４は治療による人体の処置方法に関するものであって、PCT規則39.1(iv)の規定により、国際調査をすることを要しない対象に係るものである。

２．☐ 請求項　＿＿＿＿　は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

３．☐ 請求項　＿＿＿＿　は、従属請求の範囲であってＰＣＴ規則6.4(a)の第２文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄　発明の単一性が欠如しているときの意見（第１ページの３の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

１．☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。

２．☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。

３．☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。

４．☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。

☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。

☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。