

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6891262号
(P6891262)

(45) 発行日 令和3年6月18日 (2021.6.18)

(24) 登録日 令和3年5月28日 (2021.5.28)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 D 471/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/496 (2006.01)
 A 6 1 K 31/551 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
 A 6 1 K 31/497 (2006.01)

C O 7 D 471/04 I O 7 K
 C O 7 D 471/04 C S P
 A 6 1 K 31/496
 A 6 1 K 31/551
 A 6 1 K 31/5377

請求項の数 17 (全 251 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2019-500778 (P2019-500778)
 (86) (22) 出願日 平成29年7月10日 (2017.7.10)
 (65) 公表番号 特表2019-520412 (P2019-520412A)
 (43) 公表日 令和1年7月18日 (2019.7.18)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2017/067262
 (87) 国際公開番号 W02018/011138
 (87) 国際公開日 平成30年1月18日 (2018.1.18)
 審査請求日 令和2年6月15日 (2020.6.15)
 (31) 優先権主張番号 16178928.4
 (32) 優先日 平成28年7月11日 (2016.7.11)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 517269633
 カンセラ・アーベ
 スウェーデン・171・48・ソルナ・バ
 ンバクトスヴェーゲン・22・カロリンス
 カ・インスティトゥート・サイエンス・
 パーク
 (74) 代理人 100108453
 弁理士 村山 靖彦
 (74) 代理人 100110364
 弁理士 実広 信哉
 (74) 代理人 100133400
 弁理士 阿部 達彦
 (72) 発明者 ホーカン・メルステット
 スウェーデン・114・39・ストックホ
 ルム・ニプロガタン・45ベ
 最終頁に続く

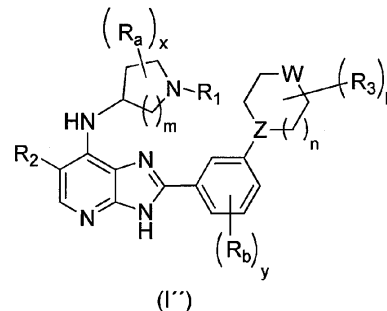
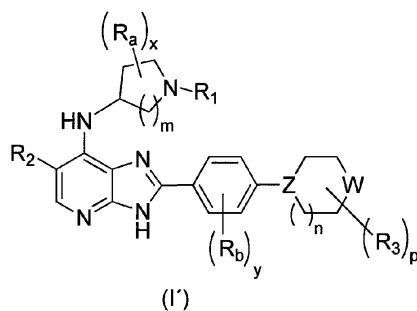
(54) 【発明の名称】 哺乳動物のチロシンキナーゼ ROR 1 活性の阻害剤として有用な 2-フェニルイミダゾ [4, 5-B] ピリジン-7-アミン誘導体

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I') 若しくは (I'') の化合物

【化 1】



又は薬学的に許容されるその塩

[式中、

xは、0から4までの整数であり、

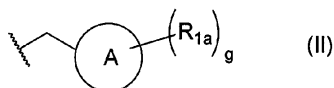
各Raは、C1～C3アルキルから独立に選択され、

mは、1又は2であり、

R1は、C1～C6アルキル、C3～C6シクロアルキル、C3～C6シクロアルキル-C1～C6アルキル

、C1～C6アルキル-C3～C6シクロアルキル、C1～C6アルコキシ-C1～C6アルキル、シアノ-C1～C6アルキル、又は式(II)

【化 2】



の部分であり、

環Aは、フェニル又は5若しくは6員ヘテロアリールであり、

10

gは、0から3までの整数であり、

各 R_{1a} は、C1～C6アルキル、 $R_{1b}O$ 及び $R_{1c}R_{1d}N$ から独立に選択され、

各 R_{1b} は、H及びC1～C6アルキルから独立に選択され、

各 R_{1c} は、H及びC1～C6アルキルから独立に選択され、

各 R_{1d} は、H及びC1～C6アルキルから独立に選択されるか、

或いは、環Aの隣接原子に結合している2個の R_{1a} は、それらが結合している原子と一緒に
なって、1個又は複数のヘテロ原子を場合により含有する5又は6員環を形成し、

R_2 は、Cl又はBrであり、

pは、0から3までの整数であり、

各 R_3 は、C1～C6アルキルから独立に選択され、

20

yは、0から3までの整数であり、

R_b は、ハロゲン、C1～C3アルキル及びC1～C3アルコキシから選択され、

Zは、N又はCHであり、

Wは、 $>Q-R_4$ 、 $-O-$ 又は $-N(R_5)C(O)-$ であり、

Qは、N又はCHであり、

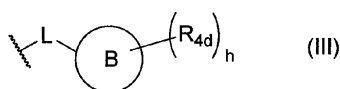
Wが $>Q-R_4$ 又は $-O-$ である場合、nは、1又は2であり、

Wが $-N(R_5)C(O)-$ である場合、nは、0又は1であり、

R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 、 $R_{4c}C(O)$ 、シアノ-C1～C6アルキル
、又は式(III)

【化 3】

30



の部分であり、

各qは、1、2、3及び4から独立に選択され、

rは、1又は2であり、

hは、0から3までの整数であり、

Yは、直接結合又はC(O)であり、

40

Lは、直接結合、C1～C4アルキレン又は $-L_1-L_2-$ であり、

L_1 は、直接結合又はC1～C4アルキレンであり、

L_2 は、C(O)又はNHであり、

R_{4a} は、H又はC1～C6アルキルであり、

R_{4b} は、C1～C6アルキルであり、

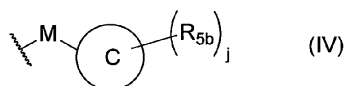
R_{4c} は、C1～C6アルキルであり、

R_{4d} は、C1～C6アルキルであり、

環Bは、フェニル及び5又は6員ヘテロアリールから選択され、

R_5 は、H、C1～C6アルキル、 $R_{5a}[O(CH_2)_u]_v$ 、又は式(IV)

【化 4】



の部分であり、

R_{5a} は、H又はC1～C6アルキルであり、

各 u は、1、2、3及び4から独立に選択され、

v は、1又は2であり、

M は、直接結合又はC1～C4アルキレンであり、

環 C は、フェニル及び5又は6員ヘテロアリールから選択され、

R_{5b} は、C1～C6アルキルであり、

j は、0から3までの整数である]。

10

【請求項 2】

m が、2である、請求項1に記載の化合物又は薬学的に許容される塩。

【請求項 3】

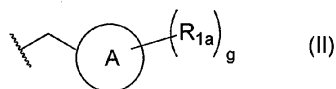
W が $>Q-R_4$ 又は $-O-$ である場合、 n が1であり、 W が $-N(R_5)C(O)-$ である場合、 n が0である、請求項1又は請求項2に記載の化合物又は薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

R_1 が、C1～C6アルキル、C3～C6シクロアルキル、C3～C6シクロアルキル-C1～C6アルキル、C1～C6アルキル-C3～C6シクロアルキル、又は式(II)

20

【化 5】



の部分である、請求項1から3のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容される塩。

【請求項 5】

W が、 $>Q-R_4$ 又は $-N(R_5)C(O)-$ である、請求項1から4のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容される塩。

30

【請求項 6】

W が、 $>Q-R_4$ である、請求項5に記載の化合物又は薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

R_4 が、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ である、請求項1から6のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容される塩。

【請求項 8】

r が、1である、請求項1から7のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容される塩。

40

【請求項 9】

Y が、直接結合である、請求項1から8のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

Z が、Nである、請求項1から9のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容される塩。

【請求項 11】

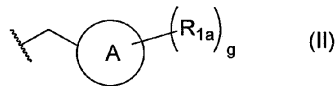
x が、0であり、
 m が、2であり、

R_1 が、C1～C6アルキル、C3～C6シクロアルキル、C3～C6シクロアルキル-C1～C6アルキル

50

、又は式(II)

【化 6】



の部分であり、

pが、0であり、

yが、0であり、

Zが、Nであり、

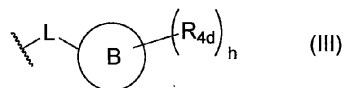
Wが、>N-R₄又は-N(R₅)C(O)-であり、

Wが>N-R₄である場合、nが、1であり、

Wが-N(R₅)C(O)-である場合、nが、0であり、

R₄が、R_{4a}O(CH₂)_q-, 又は式(III)

【化 7】



の部分であり、

Lが、C1~C4アルキレンであり、

R_{4a}が、H又はC1~C6アルキルであり、

R_{4d}が、C1~C6アルキルであり、

環Bが、5又は6員ヘテロアリアルであり、

R₅が、R_{5a}O(CH₂)_u-であり、

R_{5a}が、H又はC1~C6アルキルであり、

uが、2又は3である、

請求項1に記載の化合物又は薬学的に許容される塩。

【請求項 1 2】

R₁が、C1~C6アルキルであり、

Wが、>N-R₄であり、及び

R₄が、R_{4a}O(CH₂)_q-である、

請求項11に記載の化合物又は薬学的に許容される塩。

【請求項 1 3】

R_{4a}が、C1~C6アルキルである、

請求項12に記載の化合物又は薬学的に許容される塩。

【請求項 1 4】

式(I')の、請求項1から13のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容される塩。

【請求項 1 5】

6-ブromo-2-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル]-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、

6-クロロ-2-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル]-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、

6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、

2-[4-(4-{6-ブromo-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]エタノール、

2-[4-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]エタノール、

10

20

30

40

50

2-[4-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]エタノール、
6-ブロモ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-ブロモ-2-[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-クロロ-2-[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-クロロ-2-[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
2-{4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]エタノール、
6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-クロロ-2-[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-ブロモ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-ピリジン-4-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-ピリジン-4-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-クロロ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-ピリジン-4-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-ピリジン-4-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-ブロモ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-ピリジン-4-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-ブロモ-2-[4-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)フェニル]-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-クロロ-2-[4-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)フェニル]-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-クロロ-2-[4-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)フェニル]-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-ブロモ-2-[4-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)フェニル]-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-ブロモ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-クロロ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-ブロモ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、

10

20

30

40

50

- 2-[4-(4-アセチルピペラジン-1-イル)フェニル]-6-ブromo-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 2-[4-(4-アセチルピペラジン-1-イル)フェニル]-6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 2-[4-(4-アセチルピペラジン-1-イル)フェニル]-6-クロロ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 2-[4-(4-アセチルピペラジン-1-イル)フェニル]-6-ブromo-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 2-[4-(4-アセチルピペラジン-1-イル)フェニル]-6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 4-(4-{6-ブromo-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-2-オン、
- 4-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-2-オン、
- 4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-2-オン、
- 4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-2-オン、
- 6-ブromo-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-クロロ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-ブromo-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-ブromo-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 1-(4-{6-ブromo-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1,4-ジアゼパン-5-オン、
- 1-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1,4-ジアゼパン-5-オン、
- 1-[4-(6-クロロ-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]-1,4-ジアゼパン-5-オン、
- 1-[4-(6-ブromo-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]-1,4-ジアゼパン-5-オン、
- 1-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]-1,4-ジアゼパン-5-オン、
- 1-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1,4-ジアゼパン-5-オン、
- 1-(4-{6-ブromo-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1,4-ジアゼパン-5-オン、
- 1-{4-[6-クロロ-7-({1-[(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-イル}アミノ)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル]フェニル}-1,4-ジアゼパン-5-オン、
- 6-クロロ-2-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル]-N-{1-[(1,3,5-トリメチル-1H-ピ

- ラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-イル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 2-(4-{4-[6-クロロ-7-({1-[(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-イル}アミノ)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル}ピペラジン-1-イル)エタノール、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-{1-[(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-イル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-N-{1-[(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-イル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 2-[4-(4-アセチルピペラジン-1-イル)フェニル]-6-クロロ-N-{1-[(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-イル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン
 、
 6-クロロ-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-{1-[(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-イル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-[1-(1

- メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 2-{4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}エタノール、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-N-[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-[4-(4-ピリジン-4-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-N-[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 2-(4-{4-[6-クロロ-7-({1-[4-(ジメチルアミノ)ベンジル]ピペリジン-4-イル}アミノ)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)エタノール、
 6-クロロ-N-{1-[4-(ジメチルアミノ)ベンジル]ピペリジン-4-イル}-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-{1-[4-(ジメチルアミノ)ベンジル]ピペリジン-4-イル}-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-{1-[4-(ジメチルアミノ)ベンジル]ピペリジン-4-イル}-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-イル}フェニル)-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-イル}フェニル)-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-イル}フェニル)-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-ピラジン-2-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-ピリジン-3-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 4-({4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(2-ヒドロキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}メチル)-2-メトキシフェノール

- 、
 4-({4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}メチル)-2-メトキシフェノール、
 2-{4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イルメチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}エタノール、
 6-クロロ-N-[1-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(1H-イミダゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-2-{4-[4-(1H-イミダゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-2-(4-{4-[(3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-2-{4-[4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-(4-{4-[(3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 2-{4-[4-(6-クロロ-7-{[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}エタノール、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペ

- ラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピペ
 ラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 2-{4-[4-(6-クロロ-7-{[(3S)-1-プロピルピロリジン-3-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b
]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}エタノール、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[(3S)-1-プロピ
 ルピロリジン-3-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[(3S)-1-プロピルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-2-イルメチル)ピ
 ペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[(3S)-1-プロピルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピ
 ペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[(3S)-1-プロピルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピ
 ペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリミジン-5-イルメチル)ピペラジ
 ン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリミジン-5-イルメチル)ピペラジ
 ン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-3-イル)メチル]
 ピペラジン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-3-イル)メチル]
 ピペラジン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-2-イルメチル)ピペラジン
 -1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン
 -1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピペラジン
 -1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-ピリジン-3-イルピペラジン-1-イル)
 フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペ
 ラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1H-イミダゾール-4-イルメチル)ピ
 ペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-2-イル)メチル]
 ピペラジン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン
 -1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン
 -1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 2-{4-[4-(6-クロロ-7-{[(3S)-1-(4-メトキシベンジル)ピロリジン-3-イル]アミノ}-3H-イ
 ミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}エタノール、
 6-クロロ-N-[(3S)-1-(4-メトキシベンジル)ピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(2-メトキシエ
 チル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[(3S)-1-(4-メトキシベンジル)ピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イ
 ルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペ
 リジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペ
 リジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)

ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)
 ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-ピリジン-3-イルピペラジ
 ン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-2-(4-{4-[(3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}
 フェニル)-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-
 アミン、
 6-ブロモ-2-{4-[4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(1-メチル
 エチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリミジン-5-イルメチ
 ル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[(3S)-1-メチル
 ピロリジン-3-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリミジン-5-イルメチル)ピ
 ペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-2-イルメチル)ピペ
 ラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペ
 ラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピペ
 ラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-[4-(4-ピリジン-3-イルピペラジン-1-
 イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-[4-(4-ピラジン-2-イルピペラジン-1-
 イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-(4-{4-[(3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}
 フェニル)-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-
 アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(1-メチル
 エチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリミジン-5-イルメチ
 ル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-3-イ
 ル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)
 ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)
 ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-2-イルメチル)ピペラジン
 -1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-3-イル)メチル]
 ピペラジン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペ
 ラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-エチルピペリ
 ジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1H-イミダゾール-4-イルメチル)ピ
 ペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン

10

20

30

40

50

- 1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 2-{4-[4-(6-ブromo-7-{[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}エタノール、
 6-ブromo-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-{4-[4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-{4-[4-(1H-イミダゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-3-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-(4-{4-[(5-メチルフラン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-(4-{4-[(5-メチルフラン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(フラン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-{4-[4-(フラン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-(4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-(4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-(4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-(4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-(4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-[1-(チオフェン-3-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-(4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-

[illegible]

[illegible]

- 2-イル}フェニル)-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン、
 4-(4-{6-ブromo-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン、
 4-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン、
 4-(4-{6-ブromo-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン、
 4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン、
 4-[4-(6-ブromo-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン、
 2-[1-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペリジン-4-イル]エタノール、
 2-[1-(4-{6-ブromo-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペリジン-4-イル]エタノール、
 2-[1-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペリジン-4-イル]エタノール、
 2-[1-(4-{6-ブromo-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペリジン-4-イル]エタノール、
 2-{1-[4-(6-クロロ-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペリジン-4-イル}エタノール、
 2-{1-[4-(6-ブromo-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペリジン-4-イル}エタノール、
 4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(2-メトキシエチル)ピペラジン-2-オン、
 4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(メトキシアセチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-2-オン、
 2-{1-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペリジン-4-イル}エタノール、
 6-クロロ-2-{4-[4-(メトキシアセチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-2-オン、
 3-[4-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパン-1-オール、
 3-[4-(4-{6-ブromo-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパン-1-オール、
 3-[4-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパン-1-オール、
 4-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-2-オン、
 4-(4-{6-ブromo-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-2-オン、
 4-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-2-オン、
 4-(4-{6-ブromo-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-

2-イル}フェニル)-1-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-2-オン、
 4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]
]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-2-オン、
 4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,
 5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-2-オン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(3-メトキシプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチル
 ピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-{4-[4-(3-メトキシプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチル
 ピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(3-メトキシプロパノイル)ピペラジ
 ン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(3-メトキシプロパノイル)ピペラジ
 ン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(3-メトキシプロパノ
 イル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリ
 ジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリ
 ジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペリジン-1-イ
 ル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペリジン-1-イ
 ル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(1-メチルエ
 チル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリ
 ジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリ
 ジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペリジン-1-イ
 ル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペリジン-1-イ
 ル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(1-メチルエ
 チル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 1-ベンジル-4-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-
 b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-2-オン、
 1-ベンジル-4-(4-{6-ブromo-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-
 b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-2-オン、
 1-ベンジル-4-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-
 b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-2-オン、
 1-ベンジル-4-(4-{6-ブromo-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-
 b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-2-オン、
 1-ベンジル-4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H
 -イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-2-オン、
 4-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-
 2-イル}フェニル)-1-メチルピペラジン-2-オン、
 4-(4-{6-ブromo-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-
 2-イル}フェニル)-1-メチルピペラジン-2-オン、
 4-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-

- 2-イル}フェニル)-1-メチルピペラジン-2-オン、
 4-(4-{6-ブromo-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-メチルピペラジン-2-オン、
 4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-メチルピペラジン-2-オン、
 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-プロピルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-プロピルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(2-メトキシエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 4-(4-{6-クロロ-7-[(1-プロピルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン、
 4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(2-メトキシエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン、
 4-(4-{6-クロロ-7-[(1-シクロヘキシルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-メトキシエチル)ピペラジン-2-オン、
 3-[4-(4-{6-ブromo-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパン-1-オール、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブromo-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 、

10

20

30

40

50

- 6-ブロモ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-ブロモ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-クロロ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-ブロモ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-ブロモ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 3-[4-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパンニトリル、
- 3-[4-(4-{6-ブロモ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパンニトリル、
- 3-[4-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパンニトリル、
- 3-[4-(4-{6-ブロモ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパンニトリル、
- 3-{4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}プロパンニトリル、
- 3-{4-[4-(6-ブロモ-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}プロパンニトリル、
- 6-ブロモ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-ブロモ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-ブロモ-N-(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-ブロモ-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-N-(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 4-(4-{6-ブロモ-7-[(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン、
- 6-クロロ-2-{4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
- 6-ブロモ-2-{4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、

6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-N-(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 4-(4-{6-クロロ-7-[(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン、
 6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 3-{4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}プロパン-1-オール、
 4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(2-メトキシエチル)ピペラジン-2-オン、
 6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{4-[4-(2,2-ジメチルプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-2-{4-[4-(2,2-ジメチルプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-2-{4-[4-(2,2-ジメチルプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 3-{4-[4-(6-ブロモ-7-{[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}プロパン-1-オール、
 4-[4-(6-ブロモ-7-{[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(2-メトキシエチル)ピペラジン-2-オン、
 6-ブロモ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-ブロモ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)

10

20

30

40

50

[illegible]

トキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-2-{2-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(
 1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 3-{4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミ
 ダゾ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル、
 3-{4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダ
 ズ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル、
 3-{4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダ
 ズ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル、
 3-{4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(2,2-ジメチルプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H
 -イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル、
 3-{4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(3-ヒドロキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イ
 ミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル、
 3-{4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)-3-オキソピペラジン-1-イル]フェニル}-3
 H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル、
 3-{4-[(6-クロロ-2-{2-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}
 -3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル、
 3-{4-[(6-ブロモ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダ
 ズ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル、
 3-{4-[(6-ブロモ-2-{4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダ
 ズ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル、
 3-{4-[(6-ブロモ-2-{4-[4-(2,2-ジメチルプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H
 -イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル、
 3-{4-[(6-ブロモ-2-{4-[4-(3-ヒドロキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イ
 ミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル、
 3-{4-[(6-ブロモ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)-3-オキソピペラジン-1-イル]フェニル}-3
 H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル、
 3-{4-[(6-ブロモ-2-{2-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}
 -3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル、
 6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピラジン-2-イル
 メチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、
 6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリミジン-5-イ
 ルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン、及び
 6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-4-イル
 メチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン
 から選択される、請求項1に記載の化合物、又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項16】

請求項1から15のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩と、場合
 により薬学的に許容される添加剤とを含む、医薬組成物。

【請求項17】

自己免疫障害、精神障害、神経変性障害又は過剰増殖性障害の治療のための、請求項1
 から15のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容される塩を含む、医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ROR1チロシンキナーゼ活性を含む哺乳動物のキナーゼ酵素活性の阻害剤とし
 て有用な、ある特定の2-フェニルイミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン誘導体に関する。本
 発明は更に、療法において使用するための、例えば、ヒトキナーゼ酵素活性のモジュレー
 ションが有益である医学的状態の治療のための、ある特定の2-フェニルイミダゾ[4,5-b]
 ピリジン-7-アミン誘導体に関する。そのような状態の例は、種々の過剰増殖性疾患、例

10

20

30

40

50

えば、慢性リンパ性白血病(CLL)、急性骨髄性白血病(AML)、急性リンパ性白血病(ALL)又はマントル細胞リンパ腫等の血液系腫瘍、及び肺、卵巣、乳房又は脾臓腫瘍等の固形腫瘍も含む。そのような状態の他の例は、肥満関連代謝性合併症、自己免疫疾患及び炎症状態を含む。

【背景技術】

【0002】

慢性リンパ性白血病(CLL)は、活性化及び成熟段階が異なるBリンパ球であって、免疫グロブリン重鎖可変(IgVH)遺伝子突然変異が異なる抗原経験B細胞に由来するBリンパ球によって生じる(Chiorazzi Nら、N. Engl. J. Med., 2005、352、804～15)。突然変異IgVH遺伝子を有する患者は、突然変異していない遺伝子を有する患者と比較して予後が良好である(Damle RNら、Blood 1999、94、1840～7; Hamblin TJら、Blood、1999、94、1848～54)。全般的遺伝子発現プロファイリング研究により、突然変異及び非突然変異白血病B細胞における発現プロファイルが部分的に区別できるが概して重複し、共通の表現型であることを示唆することが明らかになった(Klein Uら、J. Exp. Med., 2001、194、1625～38; Rosenwald Aら、J. Exp. Med., 2001、194、1639～47)。

【0003】

遺伝子発現プロファイリング研究は、CLL細胞におけるオーファン受容体チロシンキナーゼ(RTK)ROR1の43.8倍の増大を示した(Klein Uら、J. Exp. Med., 2001、194、1625～38)。ROR1は、筋肉特異的キナーゼ(MUSK)に関係するオーファン受容体及びTrkニューロトロフィン受容体のRTKファミリーのメンバーである(Glass DJら、Cell、1996、85、513～23; Masiakowski Pら、J. Biol. Chem., 1992、267、26181～90; Valenzuela DMら、Neuron、1995、15、573～84)。ROR受容体は、シグナル伝達、細胞間相互作用、細胞増殖の調節、分化、細胞代謝及び生存に参与する、細胞表面受容体である(Masiakowski Pら、Biol. Chem., 1992、267、26181～90; Yoda Aら、J. Recept. Signal Transduct. Res., 2003、23、1～15)。これらは、異なる種、例えば、ヒト、マウス、ショウジョウバエ(Drosophila)及びシー・エレガンス(C. elegans)間で進化的に高度に保存されており、重要な生物学的機能を示唆している。

【0004】

ヒトROR1遺伝子は、Ig様ドメイン、システインリッチドメイン、クリングルドメイン、チロシンキナーゼドメイン及びプロリンリッチドメインを含む、予測937アミノ酸配列及び105kDaタンパク質サイズを有する2814bpのコーディング領域を有する(Yoda Aら、J. Recept. Signal Transduct. Res., 2003、23、1～15)。ROR1は、染色体異常が血液系悪性腫瘍においてはあまり頻繁に見られない領域である、染色体領域1p31.3(<http://www.ensembl.org>)に位置する。ヒトROR1は、心臓、肺及び腎臓においては遺伝子レベルで発現されるが、胎盤、脾臓及び骨格筋においては少ない(Reddy URら、Oncogene、1996、13、1555～9)。重要なことに、正常ヒト成人組織及び臓器において、ROR1タンパク質発現は、ほぼ完全に存在しない。ROR1は、当初、神経芽腫細胞株からクローニングされ(Masiakowski Pら、J. Biol. Chem., 1992、267、26181～90)、その後、細胞外ドメイン全体を欠いているが膜貫通ドメインを含有するより短い形態が、胎児脳ライブラリーから単離された。切断されたROR1(t-Ror1)遺伝子は、胎児及び成人中枢神経系において、ヒト白血病、リンパ腫細胞株において、並びに神経外胚葉に由来する様々なヒトがんにおいて、報告されている(Reddy URら、Oncogene、1996、13、1555～9)。393アミノ酸の予測される長さ及び44kDaの分子量を有する、イントロン7の短い部分を含むエクソン1～7からのより短い転写産物も報告されている(Ensembl ID; ENSG00000185483)。

【0005】

慢性リンパ性白血病(CLL)を有する患者の遺伝子プロファイリング及びタンパク質発現研究は、ROR1の発現増大を明らかにしたが、一方、健常ドナー由来の成熟白血球は、このタンパク質を発現しない(DaneshManesh, A Hら、Int. J. Cancer、2008、123、1190～5)。CLL細胞におけるsiRNAによるROR1のサイレンシングはアポトーシスをもたらし、一方、正常ドナー由来のB細胞のsiRNA処理はもたらさなかった(Choudhury, Aら、Brit. J. Haem

10

20

30

40

50

atol., 2010, 151, 327~35)。

【0006】

急性骨髄性白血病(AML)幹細胞(CD34⁺)は、潜在的に、多くの細胞毒性薬物に対する耐性の主要因でありうる。インビトロアッセイにおいて、ROR1(UC99961)に対するキメラ抗体は、用量依存的に、ROR1⁺ AML幹細胞のコロニー形成を阻害したが、ROR⁻ AML細胞及び正常CD34⁺幹細胞は阻害しなかった。結果は、RORを標的とすることが、AML及び潜在的に他の難治性がん幹細胞駆動悪性腫瘍においても、悪性幹細胞を根絶するための重要な構成要素となりうることを示唆している(Balaian Lら、Blood、ASH Annual Meeting 2012、Abstract 2560)。急性リンパ性白血病(ALL)において、ROR1は、AKT、ERK及びMEKの活性化につながるプレBCRシグナル伝達経路との平衡様式で上方調節によりモジュレートしている。siRNAトランスフェクションは、ALL細胞の成長障害及びアポトーシスを誘発した(Bicca Vら、Cancer Cell、22、656~667、2012)。

10

【0007】

ヒト乳がん細胞もROR1を発現するが、正常な乳房上皮細胞は発現しない。ROR1発現の強度は、ホルモン受容体陰性腫瘍を有する患者、及び低度の細胞分化がある患者において、すなわち、予後不良がある患者において、より高い。ROR1のサイレンシングは、ヒト乳がん細胞のインビトロでの、及び免疫不全マウスにおける成長を害した。結果は、ROR1が、乳がんにおいて生物学的及び臨床的意義のあるものであり、療法の潜在的標的になりうるという見解を裏付けるものである(Zang Sら、PLoS One、7(3): e31127、2012)。

【0008】

ヒト肺腺癌細胞において、ROR1が過剰発現した。ROR1キナーゼ活性は、ROR1キナーゼ依存性src活性化並びにEGFR/ERBB3リン酸化及びPI3K活性化のキナーゼ非依存性持続を部分的に介して、増殖性PI3K/AKTとアポトーシス性p38シグナル伝達との間の好都合な生存促進性バランスを持続させた。ROR1ロックダウンは、EGFRチロシンキナーゼ阻害剤ゲフィチニブに耐性がある細胞を含み、EGFRステータスに関係なく、肺がん細胞の成長をインビトロ及びインビボで有効に阻害した。これらのデータは、肺がんにおけるROR1の重要な生物学的役割及び標的療法の構造も示す(Yamaguchiら、Cancer Cell、21、348~361、2012)。予想外にも、CLL細胞は、ERBB2の過剰発現及びsrc/PI3K、AKT/mTOR/CREBのリン酸化を示した。この文書において記述されているROR1チロシンキナーゼ阻害剤(以下を参照)は、ROR1/src/PI3K/AKT/mTOR/CREBを脱リン酸化し、これは、CLL細胞のアポトーシスに先行した(本発明者らの未公開の観察)。

20

30

【0009】

別の研究において、幾つかの固形腫瘍組織(肺、卵巣、膵臓)は、ROR1を発現したが、正常細胞対応物は発現しなかった。ROR1発現は、高悪性度の組織学並びにAKT及びCREBの活性化に関連していた。shRNAを使用するROR1のサイレンシングは、膵臓及び卵巣がん細胞株のアポトーシス並びにROR1タンパク質の並びに活性化したAKT及びCREBの下方調節を誘発した(Zhan Sら、American Journal of Pathology、181:1903~1910、2012)。

【0010】

黒色腫細胞は、ROR1を発現することが示されている。ROR1 siRNAは、mRNA及びタンパク質レベルの両方でROR1の下方調節を誘発し、これは、アポトーシスに先行した。ROR1指向モノクローナル抗体により黒色腫細胞のROR1を標的とすることは、免疫細胞も補体も必要としない有意なアポトーシスを誘発した。抗体によって誘発されるアポトーシスの程度は、細胞株間で変動した(Hodjat-Farsangi Mら、PLoS One、8、e61167、2013)。

40

【0011】

更に、ROR1は、3T3-L1細胞中での脂質生成及びグルコース恒常性において重要な役割を果たすことが最近示されている(Sanchez-Solana, B、Laborda, J及びBaladron, V、Molecular Endocrinology 26: 110~127、2012)。それ故、脂肪細胞構成(adipose cellular makeup)を変更するために、例えばROR1のモジュレーションによってWNT経路を操作することは、肥満関連代謝性合併症と闘うための魅力的な薬物開発の標的の構成要素となりうる(Christodoulides, C、Lagathu, C、Sethi, J K及びVidal-Puig, A、Trends Endocrinol. M

50

etab.、2009年1月；20(1):16～24)。

【0012】

上述のデータは、慢性リンパ性白血病(CLL)だけでなく他の血液系悪性腫瘍並びに固形腫瘍及び肥満関連代謝性合併症も含む障害及び疾患の治療のための、ROR1活性をモジュレートすることの妥当性を例証するために役立つ。

【0013】

ROR1の抗体阻害剤は、文献、例えば、PCT国際出願第W02011079902号において記述されている。しかしながら、当技術分野において公知であるROR1の小分子阻害剤はない。置換されているイミダゾ[4,5-b]ピリジン化合物は、当技術分野において周知であり、例えば、PCT国際出願第W02003045929号、同第W02004016270号、同第W02004016611号、同第W02006066913号、同第W02006066914号、同第W02006080821号、同第W02006125958号、同第W02007028135号、同第W02007072017号、同第W02007083978号、同第W02008121063号、同第W02008121064号、同第W02009001021号、同第W02009111277号、同第W02011066211号、同第W02013116291号、Wang, T.ら、Bioorg. Med. Chem. Lett.、2012、22(5)、2063～2069、Bavetsias, V.ら、J. Med. Chem.、2010、53、5213-5228及びBavetsias, V.ら、J. Med. Chem.、2012、55、8721-8734を参照されたい。しかしながら、そのような化合物がROR1活性をモジュレートできることは、これまでは示されていない。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0014】

【特許文献1】PCT国際出願第W02011079902号

【特許文献2】PCT国際出願第W02003045929号

【特許文献3】PCT国際出願第W02004016270号

【特許文献4】PCT国際出願第W02004016611号

【特許文献5】PCT国際出願第W02006066913号

【特許文献6】PCT国際出願第W02006066914号

【特許文献7】PCT国際出願第W02006080821号

【特許文献8】PCT国際出願第W02006125958号

【特許文献9】PCT国際出願第W02007028135号

【特許文献10】PCT国際出願第W02007072017号

【特許文献11】PCT国際出願第W02007083978号

【特許文献12】PCT国際出願第W02008121063号

【特許文献13】PCT国際出願第W02008121064号

【特許文献14】PCT国際出願第W02009001021号

【特許文献15】PCT国際出願第W02009111277号

【特許文献16】PCT国際出願第W02011066211号

【特許文献17】PCT国際出願第W02013116291号

【非特許文献】

【0015】

【非特許文献1】Chiorazzi Nら、N. Engl. J. Med.、2005、352、804～15

【非特許文献2】Damle RNら、Blood 1999、94、1840～7

【非特許文献3】Hamblin TJら、Blood、1999、94、1848～54

【非特許文献4】Klein Uら、J. Exp. Med.、2001、194、1625～38

【非特許文献5】Rosenwald Aら、J. Exp. Med.、2001、194、1639～47

【非特許文献6】Glass DJら、Cell、1996、85、513～23

【非特許文献7】Masiakowski Pら、J. Biol. Chem.、1992、267、26181～90

【非特許文献8】Valenzuela DMら、Neuron、1995、15、573～84

【非特許文献9】Masiakowski Pら、Biol. Chem.、1992、267、26181～90

【非特許文献10】Yoda Aら、J. Recept. Signal Transduct. Res.、2003、23、1～15

【非特許文献11】<http://www.ensembl.org>

10

20

30

40

50

- 【非特許文献 1 2】Reddy URら、Oncogene、1996、13、1555～9
- 【非特許文献 1 3】DaneshManesh, A Hら、Int. J. Cancer、2008、123、1190～5
- 【非特許文献 1 4】Choudhury, Aら、Brit. J. Haematol.、2010、151、327～35
- 【非特許文献 1 5】Balaian Lら、Blood、ASH Annual Meeting 2012、Abstract 2560
- 【非特許文献 1 6】Bicocca Vら、Cancer Cell、22、656～667、2012
- 【非特許文献 1 7】Zang Sら、PLoS One、7(3): e31127、2012
- 【非特許文献 1 8】Yamaguchiら、Cancer Cell、21、348～361、2012
- 【非特許文献 1 9】Zhan Sら、American Journal of Pathology、181:1903～1910、2012
- 【非特許文献 2 0】Hodjat-Farsangi Mら、PLoS One、8、e61167、2013
- 【非特許文献 2 1】Sanchez-Solana, B、Laborda, J及びBaladron, V、Molecular Endocrinology 26: 110～127、2012 10
- 【非特許文献 2 2】Christodoulides, C、Lagathu, C、Sethi, J K及びVidal-Puig, A、Trends Endocrinol. Metab.、2009年1月; 20(1):16～24
- 【非特許文献 2 3】Wang, T.ら、Bioorg. Med. Chem. Lett.、2012、22(5)、2063～2069
- 【非特許文献 2 4】Bavetsias, V.ら、J. Med. Chem.、2010、53、5213-5228
- 【非特許文献 2 5】Bavetsias, V. ら、J. Med. Chem.、2012、55、8721-8734
- 【非特許文献 2 6】Yadagiri, B及びLown, W J、Synth. Communications、1990、20(7)、955～963
- 【非特許文献 2 7】Xiangming, Hら、ARKIVOC、2007、xiii、150～154
- 【非特許文献 2 8】Yang, Dら、Synthesis、2005、47～56 20
- 【非特許文献 2 9】Wang, Tら、Bioorg. Med. Chem. Lett.、2012、2063～2069
- 【非特許文献 3 0】R. C. Larock、Comprehensive Organic Transformations、VCH Publishers (1989)
- 【非特許文献 3 1】L. Fieser及びM. Fieser、Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis、John Wiley and Sons (1994)
- 【非特許文献 3 2】L. A. Paquette編、Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis、John Wiley and Sons (1995)
- 【非特許文献 3 3】T. H. Greene及びP. G. M. Wuts、Protective Groups in Organic Synthesis、第3版、John Wiley and Sons (1999)
- 【非特許文献 3 4】P. J. Kocienski、Protecting Groups、Georg Thieme Verlag (2000) 30
- 【非特許文献 3 5】Remington's Pharmaceutical Sciences、Mack Publishing Company
- 【発明の概要】

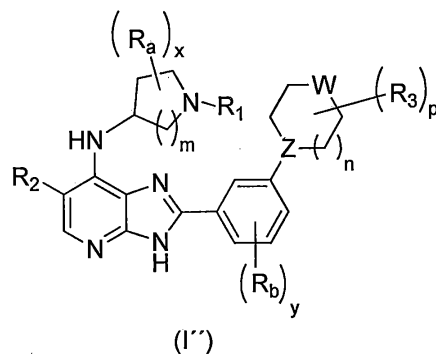
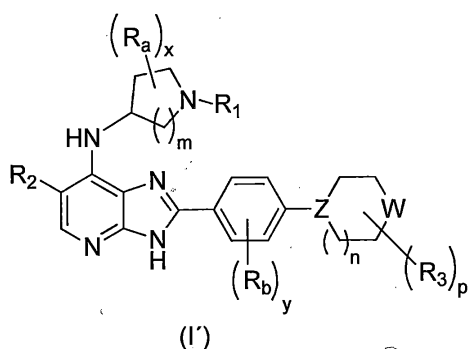
【課題を解決するための手段】

【0016】

第1の態様は、式(I')若しくは(I'')の化合物

【0017】

【化1】



【0018】

又は薬学的に許容されるその塩

[式中、

xは、0から4までの整数であり、

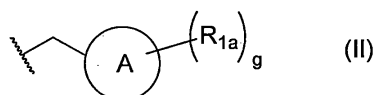
各 R_a は、C1～C3アルキルから独立に選択され、

mは、1又は2であり、

R_1 は、C1～C6アルキル、C3～C6シクロアルキル、C3～C6シクロアルキル-C1～C6アルキル、C1～C6アルキル-C3～C6シクロアルキル、C1～C6アルコキシ-C1～C6アルキル、シアノ-C1～C6アルキル、又は式(II)

【0019】

【化2】



10

【0020】

の部分であり、

環Aは、フェニル又は5若しくは6員ヘテロアリールであり、

gは、0から3までの整数であり、

各 R_{1a} は、C1～C6アルキル、 $R_{1b}O$ 及び $R_{1c}R_{1d}N$ から独立に選択され、

各 R_{1b} は、H及びC1～C6アルキルから独立に選択され、

各 R_{1c} は、H及びC1～C6アルキルから独立に選択され、

各 R_{1d} は、H及びC1～C6アルキルから独立に選択されるか、

或いは、環Aの隣接原子に結合している2個の R_{1a} は、それらが結合している原子と一緒に
なって、1個又は複数のヘテロ原子を場合により含有する5又は6員環を形成し、

R_2 は、Cl又はBrであり、

pは、0から3までの整数であり、

各 R_3 は、C1～C6アルキルから独立に選択され、

yは、0から3までの整数であり、

R_b は、ハロゲン、C1～C3アルキル及びC1～C3アルコキシから選択され、

Zは、N又はCHであり、

Wは、 $>Q-R_4$ 、 $-O-$ 又は $-N(R_5)C(O)-$ であり、

Qは、N又はCHであり、

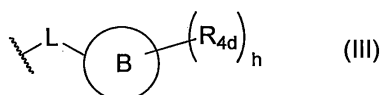
Wが $>Q-R_4$ 又は $-O-$ である場合、nは、1又は2であり、

Wが $-N(R_5)C(O)-$ である場合、nは、0又は1であり、

R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 、 $R_{4c}C(O)$ 、シアノ-C1～C6アルキル、
又は式(III)

【0021】

【化3】



40

【0022】

の部分であり、

各qは、1、2、3及び4から独立に選択され、

rは、1又は2であり、

hは、0から3までの整数であり、

Yは、直接結合又はC(O)であり、

Lは、直接結合、C1～C4アルキレン又は $-L_1-L_2-$ であり、

L_1 は、直接結合又はC1～C4アルキレンであり、

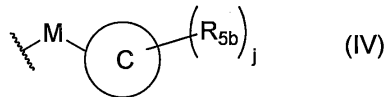
L_2 は、C(O)又はNHであり、

50

R_{4a} は、H又はC1～C6アルキルであり、
 R_{4b} は、C1～C6アルキルであり、
 R_{4c} は、C1～C6アルキルであり、
 R_{4d} は、C1～C6アルキルであり、
 環Bは、フェニル及び5又は6員ヘテロアリールから選択され、
 R_5 は、H、C1～C6アルキル、 $R_{5a}[O(CH_2)_u]_v$ 、又は式(IV)

【0023】

【化4】



10

【0024】

の部分であり、
 R_{5a} は、H又はC1～C6アルキルであり、
 各uは、1、2、3及び4から独立に選択され、
 vは、1又は2であり、
 Mは、直接結合又はC1～C4アルキレンであり、
 環Cは、フェニル及び5又は6員ヘテロアリールから選択され、
 R_{5b} は、C1～C6アルキルであり、
 jは、0から3までの整数である]
 である。

20

【0025】

更なる態様は、療法において使用するための、式(I')又は(I'')の化合物である。

【0026】

また更なる態様は、哺乳動物、好ましくはヒトにおいて、チロシンキナーゼROR1活性の阻害剤として使用するための、式(I')若しくは(I'')の化合物、又は薬学的に許容されるその塩である。

【0027】

また更なる態様は、式(I')若しくは(I'')の化合物、又は薬学的に許容されるその塩と、
 場合により薬学的に許容される添加剤とを含む、医薬組成物である。

30

【0028】

また更なる態様は、哺乳動物の、例えばヒトのチロシンキナーゼROR1の活性のモジュレーションが有益である状態又は障害、例えば、悪性過剰増殖性障害、肥満関連代謝性合併症、自己免疫疾患又は炎症状態の治療において使用するための、式(I')若しくは(I'')の化合物、又は薬学的に許容されるその塩である。

【0029】

一態様は、悪性過剰増殖性障害、肥満関連代謝性合併症、自己免疫疾患又は炎症状態の治療において使用するための、式(I')若しくは(I'')の化合物、又は薬学的に許容されるその塩である。

40

【0030】

更なる態様は、哺乳動物の、例えばヒトのチロシンキナーゼROR1の活性のモジュレーションが有益である状態又は障害、例えば、悪性過剰増殖性障害、肥満関連代謝性合併症、自己免疫疾患又は炎症状態の治療において使用するための医薬の製造における、式(I')又は(I'')の化合物の使用である。

【0031】

悪性過剰増殖性障害の例は、慢性リンパ性白血病(CLL)、急性骨髄性白血病(AML)、急性リンパ性白血病(ALL)又はマントル細胞リンパ腫等の血液系腫瘍、及び肺、卵巣、乳房又は脾臓腫瘍等の固形腫瘍も含むがこれらに限定されない。

【0032】

50

更なる態様は、哺乳動物の、例えばヒトのチロシンキナーゼROR1の活性のモジュレーションが有益である状態又は障害、例えば、悪性過剰増殖性障害、肥満関連代謝性合併症、自己免疫疾患又は炎症状態の治療の方法であって、治療有効量の式(I')又は(I'')の化合物を、そのような治療を必要とする哺乳動物、好ましくはヒトに投与する工程による、方法である。

【発明を実施するための形態】

【0033】

別段の指定がない限り、本明細書において使用される任意の用語には、その従来の意味が与えられるものとする。例えば、「アルキル」という用語は、単独で又は基の一部としてのいずれかで、一般式 C_nH_{2n+1} の直鎖又は分枝鎖アルキルを含む。

10

【0034】

用語「C1～C6アルキル」は、1、2、3、4、5又は6個の炭素原子を有するアルキル部分を指す。

【0035】

用語「アルキレン」は、対応するアルカンに由来する飽和二価基を指す。例えば、メチレンは、C1アルキレンである。

【0036】

用語「C3～C6シクロアルキル」は、環中に3、4、5又は6個の炭素原子を有するシクロアルキル部分、すなわち、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル又はシクロヘキシルを指す。

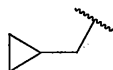
20

【0037】

用語「C3～C6シクロアルキル-C1～C6アルキル」は、C3～C6シクロアルキルによって置換されているC1～C6アルキルを指す。そのような部分の例は、式：

【0038】

【化5】



【0039】

のシクロプロピルメチルである。

30

【0040】

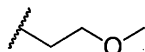
用語「C1～C6アルキル-C3～C6シクロアルキル」は、C1～C6アルキルによって置換されているC3～C6シクロアルキルを指す。そのような部分の例は、4-メチルシクロヘキシルである。

【0041】

用語「C1～C6アルコキシ-C1～C6アルキル」は、C1～C6アルコキシによって置換されているC1～C6アルキルを指す。例は、式：

【0042】

【化6】



40

【0043】

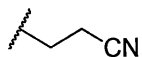
の2-メトキシエチルである。

【0044】

用語「シアノ-C1～C6アルキル」は、シアノ基によって置換されているC1～C6アルキルを指す。例は、式：

【0045】

【化 7】



【0046】

の2-シアノエチルである。

【0047】

用語「直接結合」は、化合物の2つの部分の間の共有結合を指す。

【0048】

用語「ヘテロ原子」は、好ましくは、N、O又はSを指す。

10

【0049】

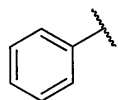
用語「5又は6員ヘテロアリール」は、環中に5又は6個いずれかの原子を含有するヘテロアリールを指す。

【0050】

用語「フェニル」は、式

【0051】

【化 8】



20

【0052】

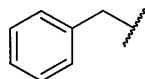
の部分指す。

【0053】

用語「ベンジル」は、式

【0054】

【化 9】



30

【0055】

の部分指す。

【0056】

用語「ハロゲン」は、F、Cl、Br又はI、特に、F、Cl又はBrを指す。

【0057】

用語「ヒドロキシ」は、式-OHの基を指す。

【0058】

RO型の部分は、式

【0059】

40

【化 10】



【0060】

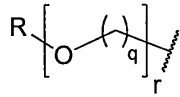
の部分である。

【0061】

$R[O(CH_2)_q]_r$ 型の部分は、式

【0062】

【化 1 1】



【0 0 6 3】

の部分である。

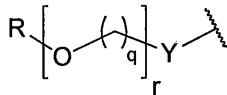
【0 0 6 4】

R[O(CH₂)_q]_r-Y型の部分は、式

【0 0 6 5】

10

【化 1 2】



【0 0 6 6】

の部分である。

【0 0 6 7】

NR型の部分は、式

【0 0 6 8】

20

【化 1 3】



【0 0 6 9】

の部分である。

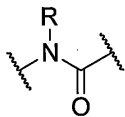
【0 0 7 0】

NRC(O)型の部分は、式

【0 0 7 1】

30

【化 1 4】



【0 0 7 2】

の部分である。

【0 0 7 3】

RS(O)₂型の部分は、式

【0 0 7 4】

40

【化 1 5】



【0 0 7 5】

の部分である。

【0 0 7 6】

N(R)(R')(RR'N又はNRR'とも書かれうる)型の部分は、式

【0 0 7 7】

50

【化 1 6】



【0 0 7 8】

の部分である。

【0 0 7 9】

RC (0) 型の部分は、式

【0 0 8 0】

【化 1 7】



【0 0 8 1】

の部分である。

【0 0 8 2】

「任意選択の」又は「場合により」は、その後に記述されている事象又は状況が起こってもよいが必要はないこと、並びに記述が、事象又は状況が起こる事例及び起こらない事例を含むことを意味する。

【0 0 8 3】

「薬学的に許容される」は、概して安全、非毒性で、生物学的にも別様にも望ましくないものではない医薬組成物を調製するのに有用であることを意味し、獣医学及びヒトの薬学への使用に許容されるものを含む。

【0 0 8 4】

用語「添加剤」は、薬剤の投与を補助することが薬学分野の当業者に公知であるもの等、薬学的に許容される化学物質を指す。これは、概して安全、非毒性で、生物学的にも別様にも望ましくないものではない医薬組成物を調製するのに有用な化合物であり、獣医学への使用及びヒトの薬学への使用に許容される添加剤を含む。例示的な添加剤は、結合剤、界面活性剤、賦形剤、崩壊剤、抗粘着剤(antiadherent)及び滑沢剤を含む。

【0 0 8 5】

「治療有効量」は、疾患状態を治療するために対象に投与された場合に、疾患状態のためのそのような治療を達成するために十分な、化合物の量を意味する。「治療有効量」は、化合物、治療されている疾患状態、治療されている疾患の重症度、対象の年齢及び相対的健康、投与の経路及び形態、担当の医師又は獣医師の判断等に応じて変動することになる。

【0 0 8 6】

本明細書において使用される場合、用語「治療」又は「治療すること」は、臨床結果を含む有益な又は所望の結果を取得するためのアプローチである。有益な又は所望の臨床結果は、検出可能か不可能かに関わらず、1つ又は複数の症状又は状態の軽減(alleviation)又は改善、疾患の程度の減少、疾患の安定した(すなわち、悪化しない)状態、疾患の伝播を予防すること、疾患進行の遅延又は減速、疾患状態の軽快又は緩和、及び寛解(部分的であるか全体であるかに関わらず)を含みうるがこれらに限定されない。該用語は、治療を受けない場合に予想される生存期間と比較して長い生存期間を意味してもよい。

【0 0 8 7】

哺乳動物という用語は、ヒト又は任意の哺乳類動物、例えば、霊長類、家畜、ペット動物又は実験動物を指す。そのような動物の例は、サル、雌ウシ、ヒツジ、ウマ、ブタ、イヌ、ネコ、ウサギ、マウス、ラット等である。好ましくは、哺乳動物はヒトである。

【0 0 8 8】

10

20

30

40

50

用語「悪性過剰増殖性障害」は、異常な及び制御不能な細胞分裂によって引き起こされた任意の悪性成長又は腫瘍を指し、これは、リンパ系又は血流を経由して身体の他の部分に伝播しうるものであり、固形腫瘍及び血液由来の腫瘍の両方を含む。例示的ながんは、副腎皮質癌、AIDS関連がん、AIDS関連リンパ腫、肛門がん、肛門直腸がん、虫垂がん、小児小脳星細胞腫、小児大脳星細胞腫、基底細胞癌、胆道がん、肝外胆管がん、肝内胆管がん、膀胱がん、骨及び関節がん、骨肉腫及び悪性線維性組織球腫、脳腫瘍、脳幹神経膠腫、小脳星細胞腫、大脳星細胞腫/悪性神経膠腫、上衣腫、髄芽腫、視経路及び視床下部神経膠腫、乳がん、気管支腺腫/カルチノイド、神経系がん、神経系リンパ腫、中枢神経系がん、中枢神経系リンパ腫、子宮頸がん、小児がん、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性骨髄増殖性障害、結腸がん、結腸直腸がん、皮膚T細胞リンパ腫、リンパ系新生物、菌状息肉腫、セザリー症候群、子宮内膜がん、食道がん、頭蓋外胚細胞腫瘍、性腺外胚細胞腫瘍、目のがん、網膜芽細胞腫、胆嚢がん、胃(gastric)(胃(stomach))がん、消化管カルチノイド腫瘍、消化管間質腫瘍(GIST)、胚細胞腫瘍、卵巣胚細胞腫瘍、妊娠性絨毛腫瘍神経膠腫、頭頸部がん、肝細胞(肝臓)がん、ホジキンリンパ腫、下咽頭がん、眼がん、カボジ肉腫、腎臓がん、喉頭がん、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、有毛細胞白血病、口唇及び口腔がん、肺がん、非小細胞肺がん、小細胞肺がん、非ホジキンリンパ腫、原発性中枢神経系リンパ腫、ワルデンシュトレーム型マクログロブリン血症、眼内(目の)黒色腫、メルケル細胞癌、悪性中皮腫、転移性扁平上皮性頸部がん、舌のがん、多発性内分泌腫瘍症候群、骨髄異形成症候群、骨髄異形成/骨髄増殖性疾患、鼻咽腔がん、神経芽細胞腫、口がん、口腔がん、口腔咽頭がん、卵巣がん、上皮性卵巣がん、卵巣低悪性度腫瘍、膵臓がん、島細胞膵臓がん、副鼻腔及び鼻腔がん、副甲状腺がん、陰茎がん、褐色細胞腫、松果体芽細胞腫及び上原始神経外胚葉性腫瘍、下垂体部腫瘍、形質細胞新生物/多発性骨髄腫、胸膜肺芽腫、前立腺がん、横紋筋肉腫、唾液腺がん、ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、軟部組織肉腫、子宮がん、子宮肉腫、皮膚がん(非黒色腫)、皮膚がん(黒色腫)、小腸がん、扁平上皮細胞癌、精巣がん、喉のがん、胸腺腫、胸腺腫及び胸腺癌、甲状腺がん、腎盂及び尿管及び他の泌尿器の移行細胞がん、妊娠性絨毛腫瘍、尿道がん、膣がん、外陰がん、並びにウィルムス腫瘍を含む。

【0089】

用語「自己免疫障害」は、体内に通常存在する物質及び組織に対する身体の不適切な免疫応答(自己免疫)によって生じる任意の障害を指す。そのような応答は、ある特定の臓器に限られてもよいし、又は異なる場所における特定の組織を伴ってもよい。例示的な自己免疫障害は、急性播種性脳脊髄炎(ADEM)、アジソン病、無ガンマグロブリン血症、円形脱毛症、筋萎縮性側索硬化症、強直性脊椎炎、抗リン脂質抗体症候群、抗シンセターゼ症候群、アトピー性アレルギー、アトピー性皮膚炎、自己免疫性再生不良性貧血、自己免疫性心筋症、自己免疫性腸症、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性肝炎、自己免疫性内耳疾患、自己免疫性リンパ増殖性症候群、自己免疫性末梢神経障害、自己免疫性膵炎、自己免疫性多内分泌症候群、自己免疫性プロゲステロン皮膚炎、自己免疫性血小板減少性紫斑病、自己免疫性じんましん、自己免疫性ブドウ膜炎、バロー病/バロー同心円性硬化症、ベーチェット病、バージャー病、ビッカースタッフ型脳幹脳炎、ブラウ症候群、水疱性類天疱瘡、キャッスルマン病、セリアック病、シャーガス病、慢性炎症性脱髄性多発神経障害、慢性再発性多巣性骨髄炎、慢性閉塞性肺疾患、チャグ・ストラウス症候群、癰痕性類天疱瘡、コーガン症候群、寒冷凝集素症、補体成分2欠乏症、接触性皮膚炎、頭蓋動脈炎、クレスト症候群、クローン病(特発性炎症性腸疾患「IBD」の2つの型の1つ)、クッシング症候群、皮膚白血球破碎性血管炎、ドゴー病、ダーカム病、疱疹状皮膚炎、皮膚筋炎、1型真性糖尿病、びまん性皮膚全身性硬化症、ドレスラー症候群、薬物誘発性ループス、円板状エリテマトーデス、湿疹、子宮内膜症、腱付着部炎関連関節炎、好酸球性筋膜炎、好酸球性胃腸炎、後天性表皮水疱症、結節性紅斑、胎児赤芽球症、本態性混合型クリオグロブリン血症、エヴァンズ症候群、進行性骨化性線維異形成症、線維化性肺炎(又は特発性肺線維症)、胃炎、胃腸疱瘡、糸球体腎炎、グッドパスチャー症候群、グレーブス病、ギラン・バレー症候群(GBS)、橋本脳症、橋本甲状腺炎、ヘノッホ・シェーンライン紫斑

10

20

30

40

50

病、妊娠性疱疹(別名妊娠性類天疱瘡)、化膿性汗腺炎、ヒューズ・ストービン症候群、低ガンマグロブリン血症、特発性炎症性脱髄疾患、特発性肺線維症、特発性血小板減少性紫斑病、IgA腎症、封入体筋炎、慢性炎症性脱髄性多発神経障害、間質性膀胱炎、若年性特発性関節炎(別名若年性関節リウマチ)、川崎病、ランバート・イートン筋無力症候群、白血球破碎性血管炎、扁平苔癬、硬化性苔癬、線状IgA病(LAD)、ルポイド肝炎(別名自己免疫性肝炎)、エリテマトーデス、マジード症候群、メニエール病、顕微鏡的多発血管炎、混合性結合組織病、斑状強皮症、ムッハ・ハーベルマン病(別名急性痘瘡状苔癬状秕糠疹)、多発性硬化症、重症筋無力症、筋炎、ナルコレプシー、視神経脊髄炎(デビック病とも)、神経性筋緊張病、眼(ocular)癩痕性類天疱瘡、オプソクロヌス・ミオクロヌス症候群、オード甲状腺炎、回帰性リウマチ、PANDAS(小児自己免疫性溶連菌感染関連性神経精神障害)、傍腫瘍性小脳変性症、発作性夜間血色素尿症(PNH)、パリー・ロンバーグ症候群、パーソンネージ・ターナー症候群、扁平部炎、尋常性天疱瘡、悪性貧血、静脈周囲脳脊髄炎、POEMS症候群、結節性多発動脈炎、リウマチ性多発筋痛、多発性筋炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、進行性炎症性神経障害、乾癬、乾癬性関節炎、壊疽性膿皮症、赤血球糸無形成症、ラスムッセン脳炎、レイノー現象、再発性多発性軟骨炎、ライター症候群、むずむず脚症候群、後腹膜線維症、関節リウマチ、リウマチ熱、サルコイドーシス、統合失調症、シュミット症候群APSの別の形態、シュニッツラー症候群、強膜炎、強皮症、血清病、シェーグレン症候群、脊椎関節症、スティッフパーソン症候群、亜急性細菌性心内膜炎(SBE)、スザック症候群、スイート症候群、交感性眼炎、全身性エリテマトーデス(erythematosus)、高安動脈炎、側頭動脈炎(「巨細胞性動脈炎」としても公知である)、血小板減少症、トロサ・ハント症候群、横断性脊髄炎、潰瘍性大腸炎(特発性炎症性腸疾患「IBD」の2つの型の1つ)、混合性結合組織病とは異なる未分化結合組織疾患、未分化脊椎関節症、じんましん様血管炎、血管炎、白斑、及びウェゲナー肉芽腫症である。

10

20

【0090】

用語「炎症性障害」は、典型的には白血球浸潤によって引き起こされた炎症に関連する病理学的状態を指す。炎症性障害は、急性であっても慢性であってもよい。例示的な炎症性障害は、限定されないが、乾癬及びアトピー性皮膚炎を含む炎症性皮膚疾患、全身性強皮症及び硬化症、炎症性腸疾患(IBD)に関連する応答(クローン病及び潰瘍性大腸炎等)、外科組織再灌流傷害を含む虚血再灌流障害、心筋梗塞、心停止、心臓手術後の再灌流及び経皮的冠動脈形成術後の狭窄等の心筋虚血状態、脳卒中及び腹部大動脈瘤、脳卒中に続発する脳浮腫、頭蓋外傷、循環血液量減少性ショック、窒息、成人呼吸促迫症候群、急性肺傷害、ベーチェット病、皮膚筋炎、多発性筋炎、多発性硬化症(MS)、皮膚炎、髄膜炎、脳炎、ブドウ膜炎、変形性関節症、ループス腎炎、若年性関節リウマチ(RA)、シェーグレン症候群、血管炎、白血球漏出を伴う疾患、中枢神経系(CNS)炎症性障害、敗血症又は外傷に続発する多臓器傷害症候群、アルコール性肝炎、細菌性肺炎、糸球体腎炎、敗血症、サルコイドーシス、組織又は臓器移植に対する免疫病理学的応答を含む抗原-抗体複合体媒介性疾患等の自己免疫疾患、胸膜炎、肺胞炎、血管炎、肺炎、慢性気管支炎、気管支拡張症、びまん性汎細気管支炎、過敏性肺炎、特発性肺線維症(IPF)及び嚢胞性線維症を含む肺の炎症等を含む。

30

40

【0091】

用語「肥満関連代謝性合併症」は、概して、多くの場合に代謝症候群と称される、肥満による代謝性合併症を指し、この症候群は、血漿脂質障害(アテローム性脂質異常症)、血圧上昇、高い血漿グルコース及び血栓状態を特徴とする。代謝症候群の臨床的帰結は、例えば、冠状動脈性心臓病及び脳卒中、2型糖尿病及びその合併症、脂肪肝、並びにコレステロール胆石である。

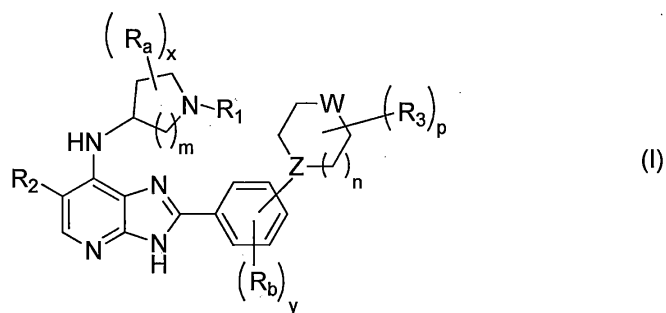
【0092】

式(I')及び(I'')の化合物は、位置異性体(positional isomers)(位置異性体(regioisomers))であり、これは、本明細書において以下で、共通の式(I)

【0093】

50

【化 1 8】



10

【0094】

[式中、Z及びWを含有する環は、パラ位(式(I'))又はメタ位(式(I''))のいずれかにある]によって表される。結果として、別段の指定がない限り又は文脈から明らかな場合を除き、式(I)の化合物へのあらゆる言及は、位置異性体(regioisomers)(I')及び(I'')の両方を等しく称するものとして解釈されるべきである。しかしながら、一部の実施形態において、化合物は、式(I')によって表される通りである。一部の更なる実施形態において、化合物は、式(I'')によって表される通りである。

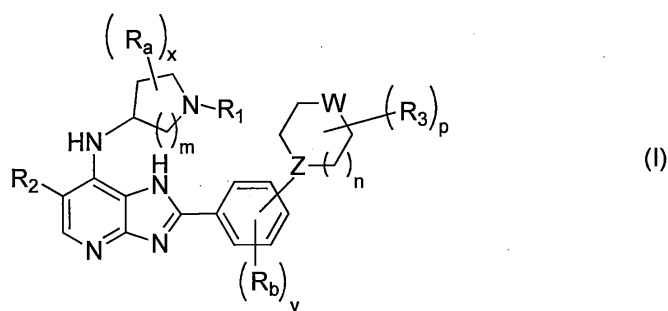
【0095】

式(I)の化合物の3つの互変異性体が存在することが認識されるはずである。式(I)の化合物は、3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン形態だけでなく、互変異性1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン形態

20

【0096】

【化 1 9】



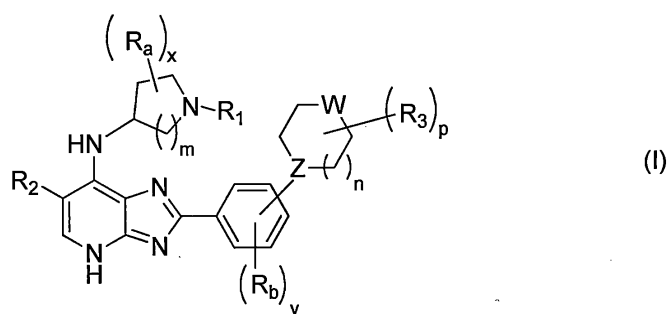
30

【0097】

及び互変異性4H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン形態

【0098】

【化 2 0】



40

【0099】

も包括するものとして解釈されるべきである。

50

【0100】

したがって、3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンへのあらゆる明示的な言及は、対応する1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン及び4H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン互変異性体も包括する。

【0101】

更に、式(I)の化合物へのあらゆる言及は、別段の指定がない限り又は文脈から明らかな場合を除き、後述するその実施形態のいずれかを等しく称するものとして解釈されるべきである。

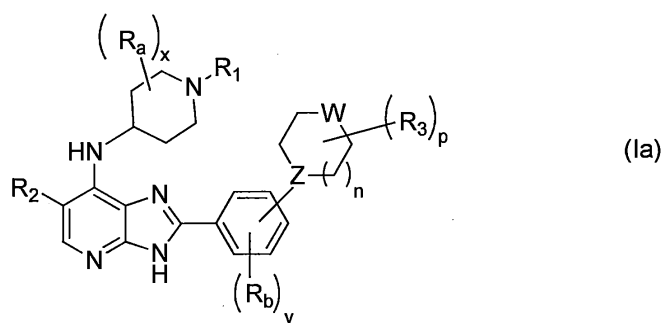
【0102】

式(I)の化合物において、mは、1又は2である。一部の実施形態において、mは、1である。一部の更なる実施形態において、mは、2である、すなわち、式(I)の化合物は、式(Ia)

10

【0103】

【化21】



20

【0104】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、各 R_a 、各 R_b 、Z、W、n、p、x及びyは、本明細書において定義されている通りである]
によって表されうる。

【0105】

式(I)の化合物において、xは、部分 R_a の数を表す、0、1、2、3又は4から選択される整数である。一部の実施形態において、xは、0、1又は2である。一部の更なる実施形態において、xは、0又は1である。また更なる実施形態において、xは、0又は4である。一部の特定の実施形態において、xは、0である。一部の他の特定の実施形態において、xは、4である。

30

【0106】

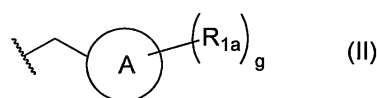
xが0と異なる場合、各部分 R_a は、C1～C3アルキルから、例えばC1～C2アルキルから選択される。一部の実施形態において、各部分 R_a は、メチルである。

【0107】

部分 R_1 は、C1～C6アルキル、C3～C6シクロアルキル、C3～C6シクロアルキル-C1～C6アルキル、C1～C6アルキル-C3～C6シクロアルキル、C1～C6アルコキシ-C1～C6アルキル、シアノ-C1～C6アルキル、又は式(II)

【0108】

【化22】



40

【0109】

[式中、環A、 R_{1a} 及びgは、本明細書において定義されている通りである]
の部分である。

【0110】

一部の実施形態において、 R_1 は、C1～C6アルキル、C3～C6シクロアルキル、C1～C6アル

50

キル-C3~C6シクロアルキル、C1~C6アルコキシ-C1~C6アルキル、シアノ-C1~C6アルキル、又は本明細書において定義されている通りの式(II)の部分である。一部の更なる実施形態において、 R_1 は、C1~C6アルキル、C3~C6シクロアルキル、C3~C6シクロアルキル-C1~C6アルキル、C1~C6アルコキシ-C1~C6アルキル、シアノ-C1~C6アルキル、又は本明細書において定義されている通りの式(II)の部分である。一部の更なる実施形態において、 R_1 は、C1~C6アルキル、C3~C6シクロアルキル、C3~C6シクロアルキル-C1~C6アルキル、C1~C6アルコキシ-C1~C6アルキル、又は本明細書において定義されている通りの式(II)の部分である。一部の更なる実施形態において、 R_1 は、C1~C6アルキル、C3~C6シクロアルキル、C3~C6シクロアルキル-C1~C6アルキル、シアノ-C1~C6アルキル、又は本明細書において定義されている通りの式(II)の部分である。

10

【0111】

一部の実施形態において、 R_1 は、C1~C6アルキル、C3~C6シクロアルキル、C3~C6シクロアルキル-C1~C6アルキル、C1~C6アルキル-C3~C6シクロアルキル、シアノ-C1~C6アルキル、又は本明細書において定義されている通りの式(II)の部分である。一部の更なる実施形態において、 R_1 は、C1~C6アルキル、C3~C6シクロアルキル、C3~C6シクロアルキル-C1~C6アルキル、C1~C6アルキル-C3~C6シクロアルキル、又は本明細書において定義されている通りの式(II)の部分である。

【0112】

一部の実施形態において、 R_1 は、C1~C6アルキル、C3~C6シクロアルキル、C3~C6シクロアルキル-C1~C6アルキル、C1~C6アルキル-C3~C6シクロアルキル、C1~C6アルコキシ-C1~C6アルキル、又はシアノ-C1~C6アルキルである。一部の更なる実施形態において、 R_1 は、C1~C6アルキル、C3~C6シクロアルキル、C3~C6シクロアルキル-C1~C6アルキル、C1~C6アルコキシ-C1~C6アルキル、又はシアノ-C1~C6アルキルである。一部の更なる実施形態において、 R_1 は、C1~C6アルキル、C3~C6シクロアルキル、C3~C6シクロアルキル-C1~C6アルキル、又はシアノ-C1~C6アルキルである。

20

【0113】

一部の実施形態において、 R_1 は、C1~C6アルキル、C3~C6シクロアルキル、C3~C6シクロアルキル-C1~C6アルキル、又はC1~C6アルキル-C3~C6シクロアルキルである。一部の更なる実施形態において、 R_1 は、C1~C6アルキル、C3~C6シクロアルキル、又はC3~C6シクロアルキル-C1~C6アルキルである。

30

【0114】

一部の実施形態において、 R_1 は、C1~C6アルキル、C3~C6シクロアルキル、又は本明細書において定義されている通りの式(II)の部分である。一部の更なる実施形態において、 R_1 は、C1~C6アルキル又はC3~C6シクロアルキルであり、例えば、 R_1 は、C1~C5アルキル又はC3~C5シクロアルキルであるか、或いは、 R_1 は、C1~C3アルキル又はC3~C4シクロアルキルであるか、或いは、 R_1 は、C1~C3アルキル又はC3シクロアルキル(すなわち、シクロプロピル)である。

【0115】

一部の実施形態において、 R_1 は、C1~C6アルキル又は本明細書において定義されている通りの式(II)の部分である。一部の更なる実施形態において、 R_1 は、C1~C6アルキルである。

40

【0116】

R_1 がC1~C6アルキルである場合、これは、より特定すれば、C1~C5アルキルから、又はC1~C4アルキルから、又はC1~C3アルキルから、例えばメチル及びエチルから選択される。一部の特定の実施形態において、 R_1 は、メチル、エチル又はイソプロピルである。一部の他の特定の実施形態において、 R_1 は、メチルである。一部の他の特定の実施形態において、 R_1 は、エチルである。

【0117】

R_1 がC3~C6シクロアルキルである場合、これは、例えば、C3~C5シクロアルキル、又はC3~C4シクロアルキル、例えばシクロプロピルであってよい。

50

【0118】

R_1 がC3～C6シクロアルキル-C1～C6アルキルである場合、これは、例えば、C3～C6シクロアルキル-C1～C2アルキル、例えばC3～C6シクロアルキル-メチル等のC3～C6シクロアルキル-C1～C3アルキルであってよい。一部の実施形態において、 R_1 がC3～C6シクロアルキル-C1～C6アルキルである場合、これは、より特定すれば、C3～C4シクロアルキル-C1～C2アルキル、例えばC3～C4シクロアルキル-メチル等の、C3～C4シクロアルキル-C1～C6アルキル又はC3～C4シクロアルキル-C1～C3アルキルである。一部の実施形態において、 R_1 がC3～C6シクロアルキル-C1～C6アルキルである場合、C3～C6シクロアルキルは、より特定すれば、シクロプロピルである。

【0119】

10

誤解を避けるために、 R_1 がC3～C6シクロアルキル-C1～C6アルキルである場合、 R_1 は、アルキル部分を介して式(I)の化合物の窒素含有環に結合していることに留意されたい。

【0120】

R_1 がC1～C6アルキル-C3～C6シクロアルキルである場合、これは、例えば、C1～C3アルキル-C3～C6シクロアルキル、例えばメチル-C3～C6シクロアルキルであってよい。誤解を避けるために、 R_1 がC1～C6アルキル-C3～C6シクロアルキルである場合、 R_1 は、シクロアルキル部分を介して式(I)の化合物の窒素含有環に結合していることに留意されたい。

【0121】

R_1 がC1～C6アルコキシ-C1～C6アルキルである場合、これは、例えば、メトキシ-C1～C6アルキル等のC1～C3アルコキシ-C1～C6アルキルであってよい。一部の実施形態において、 R_1 がC1～C6アルコキシ-C1～C6アルキルである場合、これは、より特定すれば、C1～C6アルコキシ-C1～C3アルキル、例えばC1～C3アルコキシ-C1～C3アルキルである。

20

【0122】

R_1 がシアノ-C1～C6アルキルである場合、これは、例えば、シアノ-C1～C2アルキル等の、シアノ-C1～C4アルキル又はシアノ-C1～C3アルキルであってよい。

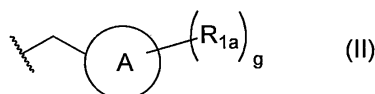
【0123】

一部の実施形態において、 R_1 は、式(II)

【0124】

【化23】

30



【0125】

[式中、環A、 R_{1a} 及びgは、本明細書において定義されている通りである]の部分である。

【0126】

式(II)の部分において、環Aは、フェニル、5員ヘテロアリール又は6員ヘテロアリールである。一部の実施形態において、環Aは、フェニル又は5員ヘテロアリールである。一部の更なる実施形態において、環Aは、5又は6員ヘテロアリールである。一部の実施形態において、環Aは、フェニルである。一部の更なる実施形態において、環Aは、5員ヘテロアリールである。

40

【0127】

環Aが5又は6員ヘテロアリールである場合、ヘテロアリールの(heteroaryl)環は、好ましくはN、O及びSから独立に選択される1個又は複数のヘテロ原子、並びに少なくとも1個の炭素原子を含有する。一部の実施形態において、ヘテロアリールの環は、1～4個のヘテロ原子、例えば、1～3個のヘテロ原子、又は1～2個のヘテロ原子、又は1個のヘテロ原子を含有し、前記ヘテロ原子は、N、O及びSから独立に選択される。一部の実施形態において、環Aが5又は6員ヘテロアリールである場合、これは、より特定すれば、N、O及びSから選択される1～4個、又は1～3個、特に1若しくは2個のヘテロ原子を含有する5員ヘテロ

50

アリールである。一部の実施形態において、環Aは、チエニルである。一部の更なる実施形態において、環Aは、ピラゾリルである。一部の実施形態において、環Aは、フェニル、チエニル及びピラゾリル、例えば、フェニル、2-チエニル、3-チエニル、及びピラゾール-4-イル、例えば1H-ピラゾール-4-イルから選択される。

【0128】

式(II)の部分において、gは、環Aに結合している部分 R_{1a} の数を示す0から4までの整数である。一部の実施形態において、gは、0から3までの整数である。一部の更なる実施形態において、gは、0から2までの整数である。また更なる実施形態において、gは、1から4までの整数である。また更なる実施形態において、gは、1から3までの整数であり、例えば、gは、1又は2である。一部の実施形態において、gは、1である。

10

【0129】

一部の実施形態において、環Aがフェニルである場合、gは、1から4までの、又は1から3までの整数であり、例えば、gは、1又は2であるか、或いは、gは、1であり、環Aが5又は6員ヘテロアリールである場合、gは、0から3までの、又は0から2までの整数であり、例えば、gは、0又は1であり、例えば、gは、0であるか、或いは、gは、1から3までの整数であり、例えば、gは、3である。

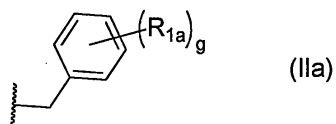
【0130】

一部の実施形態において、環Aは、フェニルであり、gは、1から4までの、又は1から3までの整数であり、例えば、gは、1若しくは2であるか、又は、gは、1である、すなわち、式(II)の部分は、式(IIa)

20

【0131】

【化24】



【0132】

[式中、 R_{1a} 及びgは、本明細書において定義されている通りである]によって表される通りである。

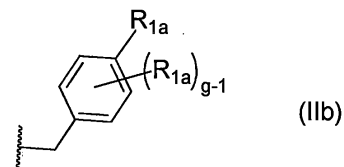
30

【0133】

一部の実施形態において、式(IIa)の部分のフェニル環は、パラ位で置換されている、すなわち、前記部分は、より具体的には、式(IIb)

【0134】

【化25】



40

【0135】

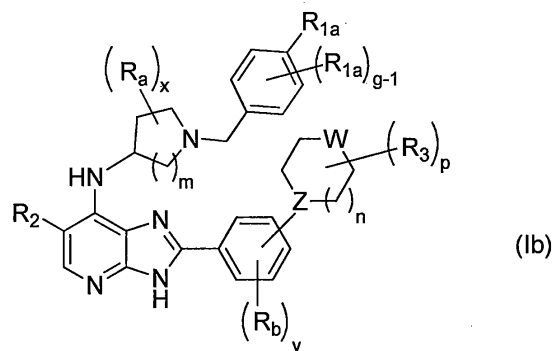
[式中、 R_{1a} は、本明細書において定義されている通りであり、gは、1、2若しくは3であり、例えば、gは、1若しくは2であるか、又は、gは、1である]によって表される通りである。

【0136】

故に、一部の実施形態において、本発明の化合物は、式(Ib)

【0137】

【化 2 6】



10

【0 1 3 8】

[式中、各 R_{1a} 、 R_2 、各 R_3 、各 R_a 、各 R_b 、 Z 、 W 、 m 、 n 、 p 、 x 及び y は、本明細書において定義されている通りであり、 g は、1、2若しくは3であり、例えば、 g は、1若しくは2であるか、又は、 g は、1である]

によって表されうる。

【0 1 3 9】

式(Ib)の化合物の一部の実施形態において、 g が2である場合、更なる R_{1a} がフェニル環(環A)上のメタ位にある。これらの実施形態の一部において、メタ位の R_{1a} 及びパラ位の R_{1a} は、それらが結合している原子と一緒に、1個又は複数のヘテロ原子を場合により含有する5又は6員環を形成する。

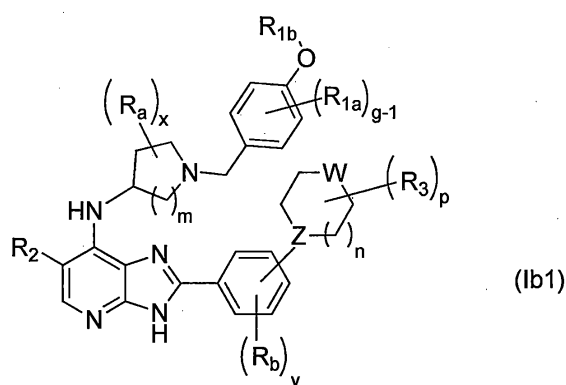
20

【0 1 4 0】

式(Ib)の化合物[式中、 g は、1、2若しくは3であり、例えば、 g は、1若しくは2であるか、又は、 g は、1であり、1個の R_{1a} は、 $R_{1b}O$ である]の一部の実施形態において、化合物は、式(Ib1)

【0 1 4 1】

【化 2 7】



30

【0 1 4 2】

[式中、各 R_{1a} 、 R_{1b} 、 R_2 、各 R_3 、各 R_a 、各 R_b 、 Z 、 W 、 m 、 n 、 p 、 x 及び y は、本明細書において定義されている通りであり、例えば、 R_{1b} は、 $C1\sim C3$ アルキル、特にメチルである]によって表される通りである。

【0 1 4 3】

一部の更なる実施形態において、環Aは、5又は6員ヘテロアリアル、特に5員ヘテロアリアルであり、 g は、0から3までの整数である。これらの実施形態の一部において、 g は、0から2までの整数、例えば、0又は1であり、例えば、 g は、0である。これらの実施形態の他の一部において、 g は、1から3までの整数であり、例えば、 g は、3である。

40

【0 1 4 4】

50

式(II)の部分において、任意の R_{1a} は、存在する場合、C1～C6アルキル、 $R_{1b}O$ 及び $R_{1c}R_{1d}N$ から独立に選択され、 g が少なくとも2である場合、環Aの隣接原子に結合している2個の R_{1a} は、それらが結合している原子と一緒に、1個又は複数のヘテロ原子を場合により含有する5又は6員環を形成してよい。

【0145】

一部の実施形態において、各 R_{1a} は、C1～C6アルキル、 $R_{1b}O$ 及び $R_{1c}R_{1d}N$ から独立に選択される。一部の実施形態において、各 R_{1a} は、C1～C6アルキル及び $R_{1b}O$ から独立に選択される。一部の実施形態において、各 R_{1a} は、 $R_{1b}O$ である。

【0146】

一部の実施形態において、各 R_{1a} は、C1～C6アルキル及び $R_{1b}O$ から独立に選択され、 g が少なくとも2である場合、環Aの隣接原子に結合している2個の R_{1a} は、それらが結合している原子と一緒に、1個又は複数のヘテロ原子を場合により含有する5又は6員環を形成してよい。

10

【0147】

一部の実施形態において、各 R_{1a} は、 $R_{1b}O$ であり、 g が少なくとも2である場合、環Aの隣接原子に結合している2個の R_{1a} は、それらが結合している原子と一緒に、1個又は複数のヘテロ原子を場合により含有する5又は6員環を形成してよい。

【0148】

一部の実施形態において、 g は、少なくとも2であり、例えば、 g は、2であり、環Aの隣接原子に結合している2個の R_{1a} は、それらが結合している原子と一緒に、1個又は複数のヘテロ原子を場合により含有する5又は6員環を形成する。

20

【0149】

R_{1a} がC1～C6アルキルである場合、これは、より特定すれば、C1～C5アルキル、又はC1～C4アルキル、又はC1～C3アルキル、例えばメチル又はエチル、特にメチルであってよい。

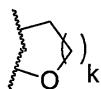
【0150】

環Aの隣接原子に結合している2個の R_{1a} が、それらが結合している原子と一緒に、1個又は複数のヘテロ原子を場合により含有する5又は6員環を形成する場合、前記環は、例えば、非芳香族であってよい。一部の実施形態において、前記環は、非芳香族であり、1又は2個のヘテロ原子、例えば、1又は2個の酸素原子を含有する。一部の実施形態において、環Aの隣接原子に結合している2個の R_{1a} が、それらが結合している原子と一緒に、1個又は複数のヘテロ原子を場合により含有する5又は6員環を形成する場合、前記環は、5員及び非芳香族である。一部の実施形態において、前記環は、5員、非芳香族であり、1又は2個のヘテロ原子、例えば、1又は2個の酸素原子を含有する。一部の実施形態において、前記環は、非芳香族であり、1個のヘテロ原子、例えば1個の酸素原子を含有し、例えば、前記環は、5員、非芳香族であり、1個のヘテロ原子、例えば1個の酸素原子を含有する。例えば、一部の実施形態において、環Aの隣接原子に結合している2個の R_{1a} が、それらが結合している原子と一緒に、1個又は複数のヘテロ原子を場合により含有する5又は6員環を形成する場合、前記2個の R_{1a} は、式

30

【0151】

【化28】



40

【0152】

[式中、 k は、1又は2であり、例えば、 k は、1である]
のジラジカルを形成する。

【0153】

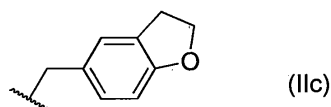
一部の実施形態において、環Aの隣接原子に結合している2個の R_{1a} が、それらが結合し

50

ている原子と一緒にあって、1個又は複数のヘテロ原子を場合により含有する5又は6員環を形成する場合、環Aは、フェニルである。これらの実施形態の一部において、式(II)の部分は、より具体的には、式(IIc)

【0154】

【化29】



【0155】

の部分である。

【0156】

任意の部分 $R_{1b}O$ において、 R_{1b} は、H及びC1～C6アルキルから独立に選択される。一部の実施形態において、 R_{1b} は、H及びC1～C5アルキルから、又はH及びC1～C4アルキルから、又はH及びC1～C3アルキルから、又はH及びC1～C2アルキルから、又はH及びメチルから選択される。一部の実施形態において、 R_{1b} は、C1～C6アルキルから、又はC1～C5アルキルから、又はC1～C4アルキルから、又はC1～C3アルキルから、又はC1～C2アルキルから選択され、例えば、各 R_{1b} は、メチルである。

【0157】

任意の部分 $R_{1c}R_{1d}N$ において、 R_{1c} 及び R_{1d} は、H及びC1～C6アルキルから独立に選択される。一部の実施形態において、 R_{1c} は、H及びC1～C5アルキルから、又はH及びC1～C4アルキルから、又はH及びC1～C3アルキルから、又はH及びC1～C2アルキルから、又はH及びメチルから独立に選択される。一部の更なる実施形態において、 R_{1c} は、C1～C6アルキルから、又はC1～C5アルキルから、又はC1～C4アルキルから、又はC1～C3アルキルから、又はC1～C2アルキルから選択され、例えば、 R_{1c} は、メチルである。同様に、 R_{1d} は、H及びC1～C6アルキルから独立に選択される。一部の実施形態において、 R_{1d} は、H及びC1～C5アルキルから、又はH及びC1～C4アルキルから、又はH及びC1～C3アルキルから、又はH及びC1～C2アルキルから、又はH及びメチルから独立に選択される。一部の実施形態において、 R_{1d} は、C1～C6アルキルから、又はC1～C5アルキルから、又はC1～C4アルキルから、又はC1～C3アルキルから、又はC1～C2アルキルから選択され、例えば、 R_{1d} は、メチルである。一部の実施形態において、任意の $R_{1c}R_{1d}N$ において、 R_{1d} 及び R_{1c} は、いずれもC1～C6アルキルであるか、又はいずれもC1～C5アルキルであるか、又はいずれもC1～C4アルキルであるか、又はいずれもC1～C3アルキルであるか、又はいずれもC1～C2アルキルであり、例えば、いずれもメチルである。

【0158】

一部の実施形態において、環Aが5又は6員ヘテロアリールである場合、 R_{1a} は、C1～C6アルキル、例えば、メチル等のC1～C3アルキルである。

【0159】

一部の特定の実施形態において、 R_1 は、メチル、エチル、イソプロピル、n-プロピル、シクロヘキシル、シクロプロピルメチル、メトキシエチル、シアノメチル、シアノエチル、4-メトキシベンジル、(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル、チオフェン-2-イルメチル、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル、(2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)メチル、又はチオフェン-3-イルメチルである。

【0160】

式(I)の化合物において、 R_2 は、Cl又はBrである。一部の実施形態において、 R_2 は、Clである。一部の他の実施形態において、 R_2 は、Brである。

【0161】

式(I)の化合物において、各 R_3 は、C1～C6アルキルから、例えば、C1～C5アルキルから、又はC1～C4アルキルから、又はC1～C3アルキルから独立に選択され、例えば、 R_3 は、メチル又はエチルであり、特に、 R_3 は、メチルである。

【0162】

pによって示される部分 R_3 の数は、0から3まで、例えば0から2までであり、例えば、pは、0又は1である。一部の実施形態において、pは、0である。一部の更なる実施形態において、pは、1である。例えば、一部の実施形態において、Z及びWを含有する環が7員である場合、pは、0であり、Z及びWを含有する環が6員である場合、pは、0、1又は2であり、例えば、pは、0又は1である。

【0163】

式(I)の化合物において、yは、部分 R_b の数を示す、整数0、1、2又は3である。一部の実施形態において、yは、0、1又は2であり、例えば、yは、0又は1である。一部の実施形態において、yは、0である。一部の他の実施形態において、yは、1である。

10

【0164】

部分 R_b は、ハロゲン、C1～C3アルキル及びC1～C3アルコキシから、例えば、F、メチル及びメトキシから選択される。一部の実施形態において、 R_b は、ハロゲン及びC1～C3アルコキシから、例えば、F及び CH_3O から選択される。一部の実施形態において、 R_b は、ハロゲンであり、例えば、 R_b は、Fである。一部の実施形態において、yは、1であり、 R_b は、ハロゲン及びC1～C3アルコキシから、例えば、F及び CH_3O から選択される。一部の実施形態において、yが1である場合、 R_b は、Fである。一部の更なる実施形態において、yが1である場合、 R_b は、 CH_3O である。

【0165】

一部の特定の実施形態において、x及びyは、いずれも0である、すなわち、 R_a 及び R_b は、いずれも存在しない。一部の他の特定の実施形態において、xは、0であり、yは、0又は1である。一部の他の実施形態において、xは、0から4までの整数であり、例えば、xは、0又は4であり、yは、0又は1であり、例えば、yは、0である。

20

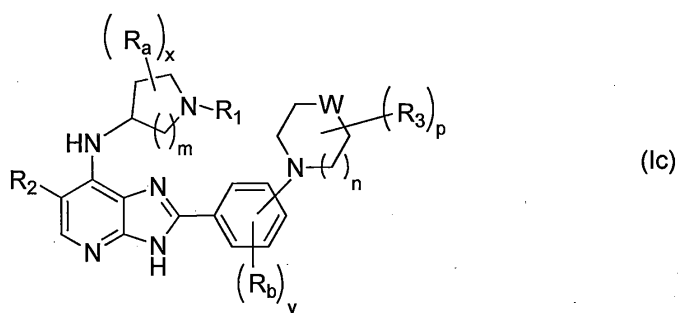
【0166】

式(I)の化合物において、Zは、N又はCHである。一部の実施形態において、Zは、CHである。一部の更なる実施形態において、Zは、Nである、すなわち、式(I)の化合物は、式(Ic)

【0167】

【化30】

30



【0168】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、各 R_a 、各 R_b 、W、m、n、p、x及びyは、本明細書において定義されている通りである]
によって表される通りである。

40

【0169】

式(I)の化合物において、Wは、 $>\text{Q}-\text{R}_4$ 、 $-\text{O}-$ 又は $-\text{N}(\text{R}_5)\text{C}(\text{O})-$ である。一部の実施形態において、Wは、 $>\text{Q}-\text{R}_4$ 又は $-\text{N}(\text{R}_5)\text{C}(\text{O})-$ である。一部の更なる実施形態において、Wは、 $>\text{Q}-\text{R}_4$ 又は $-\text{O}-$ である。また更なる実施形態において、Wは、 $>\text{Q}-\text{R}_4$ である。

【0170】

部分 $>\text{Q}-\text{R}_4$ において、Qは、N又はCHである。一部の実施形態において、Qは、Nである。したがって、一部の実施形態において、Wは、 $>\text{N}-\text{R}_4$ 、 $-\text{O}-$ 又は $-\text{N}(\text{R}_5)\text{C}(\text{O})-$ である。

【0171】

50

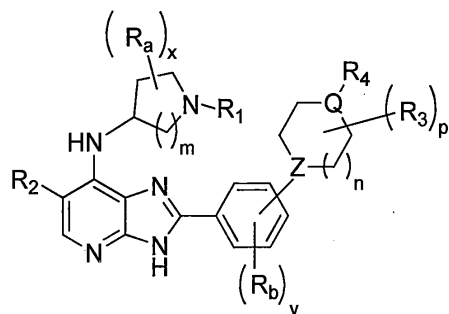
更なる実施形態において、Wは、 $>N-R_4$ 又は $-N(R_5)C(O)-$ である。

【0172】

また更なる実施形態において、Wは、 $>N-R_4$ 又は $-O-$ である。また更なる実施形態において、Wは、 $>Q-R_4$ である、すなわち、式(I)の化合物は、式(Id)

【0173】

【化31】



(Id)

10

【0174】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、 R_4 、各 R_a 、各 R_b 、Q、Z、m、n、p、x及びyは、本明細書において定義されている通りである]

によって表されうる。

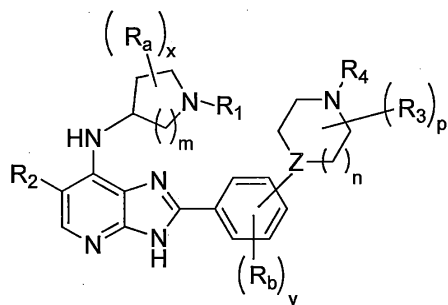
20

【0175】

式(Id)の化合物の一部の実施形態において、Qは、Nである、すなわち、化合物は、式(Id1)

【0176】

【化32】



(Id1)

30

【0177】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、 R_4 、各 R_a 、各 R_b 、Z、m、n、p、x及びyは、本明細書において定義されている通りである]

によって表されうる。

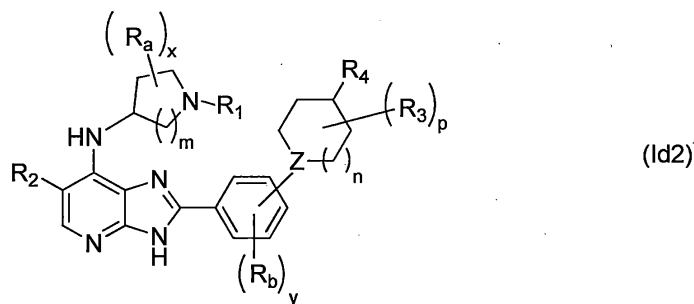
【0178】

式(Id)の化合物の一部の更なる実施形態において、Qは、CHである、すなわち、化合物は、式(Id2)

【0179】

40

【化 3 3】



10

【0180】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、 R_4 、各 R_a 、各 R_b 、 Z 、 m 、 n 、 p 、 x 及び y は、本明細書において定義されている通りである]
によって表されうる。

【0181】

一部の実施形態において、 Q がCHである場合、 Z は、Nである。

【0182】

式(Id)の化合物の一部の実施形態において、

R_1 は、C1～C3アルキルであり、

20

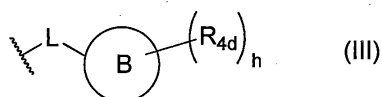
p は、0又は1であり、

R_3 は、C1～C3アルキルであり、

R_4 は、C1～C3アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 、 $R_{4c}C(O)$ 、又は式(III)

【0183】

【化 3 4】



【0184】

の部分であり、

30

L は、直接結合又は CH_2 であり、

h は、0から3までの整数であり、

R_{4a} は、H又はC1～C3アルキルであり、

R_{4b} は、C1～C3アルキルであり、

R_{4c} は、C1～C3アルキルであり、

R_{4d} は、C1～C3アルキルであり、

環Bは、フェニル及び5又は6員ヘテロアリールから選択され、好ましくは、環Bは、5又は6員ヘテロアリールである。

【0185】

40

式(Id)の化合物のまた更なる実施形態において、

R_1 は、C1～C3アルキルであり、

p は、0又は1であり、

R_3 は、C1～C3アルキルであり、

R_4 は、C1～C3アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 又は $R_{4c}C(O)$ であり、

R_{4a} は、H又はC1～C3アルキルであり、

R_{4b} は、C1～C3アルキルであり、

R_{4c} は、C1～C3アルキルである。

【0186】

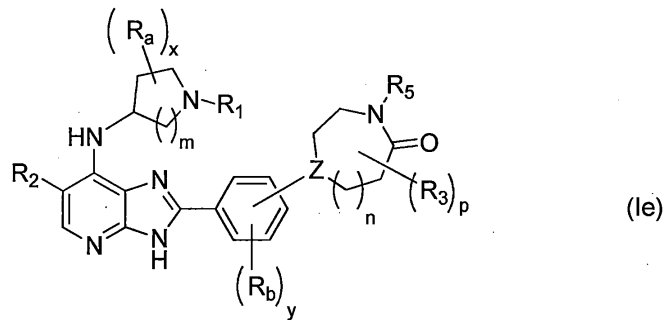
また更なる実施形態において、 W は、 $-N(R_5)C(O)-$ である、すなわち、式(I)の化合物は

50

、式(Ie)

【0187】

【化35】



10

【0188】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、 R_5 、各 R_a 、各 R_b 、 Z 、 m 、 n 、 p 、 x 及び y は、本明細書において定義されている通りである]

によって表されうる。

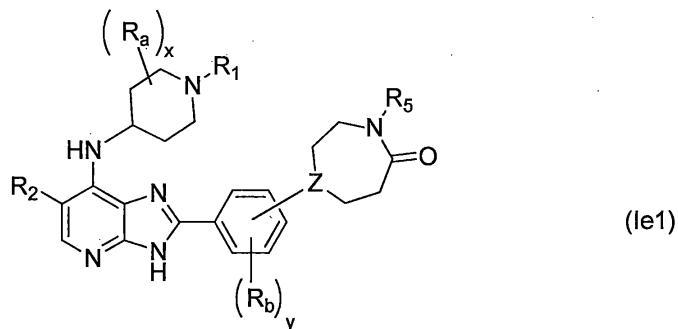
【0189】

式(Ie)の化合物の一部の実施形態において、 m は、2であり、 p は、0である。式(Ie)の化合物の一部の更なる実施形態において、 m は、2であり、 p は、0であり、 n は、1である、すなわち、化合物は、式(Ie1)

20

【0190】

【化36】



30

【0191】

[式中、 R_1 、 R_2 、 R_5 、各 R_a 、各 R_b 、 Z 、 x 及び y は、本明細書において定義されている通りである]

によって表される。

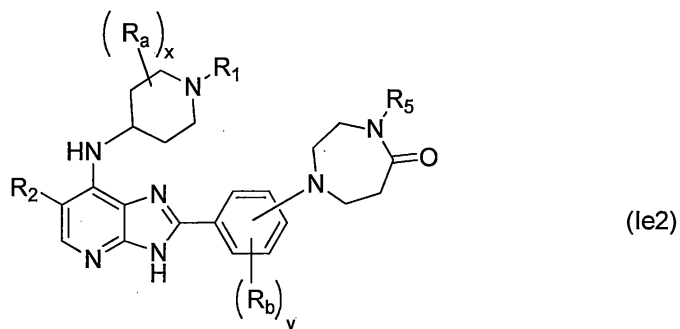
【0192】

式(Ie)又は(Ie1)の化合物の一部の実施形態において、 Z は、 N である。一部の特定の実施形態において、化合物は、式(Ie2)

40

【0193】

【化 3 7】



10

【0194】

[式中、 R_1 、 R_2 、 R_5 、各 R_a 、各 R_b 、 x 及び y は、本明細書において定義されている通りである]

によって表される通りである。

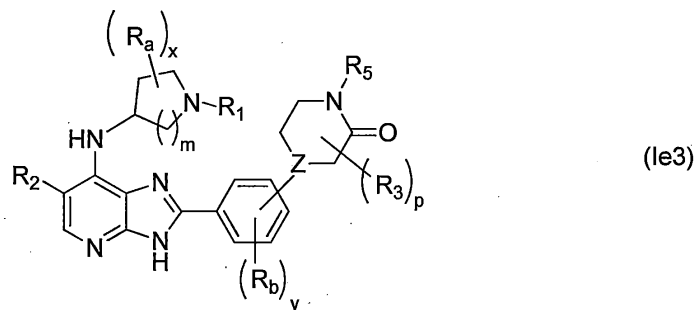
【0195】

一部の他の実施形態において、化合物は、式(Ie3)

【0196】

【化 3 8】

20



【0197】

30

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、 R_5 、各 R_a 、各 R_b 、 Z 、 m 、 n 、 p 、 x 及び y は、本明細書において定義されている通りである]

によって表される通りである。

【0198】

式(Ie3)の化合物の一部の実施形態において、 Z は、 N である。式(Ie3)の化合物の一部の更なる実施形態において、 Z は、 N であり、 m は、2であり、 p 及び y は、いずれも0である。式(Ie3)の化合物の一部の更なる実施形態において、 Z は、 N であり、 m は、2であり、 p 、 x 及び y は、0である。

【0199】

式(Ie)、(Ie1)、(Ie2)又は(Ie3)の化合物の一部の特定の実施形態において、 R_5 は、 H である。

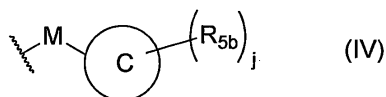
40

【0200】

式(Ie)の化合物の一部の他の実施形態において、例えば、式(Ie3)の化合物の一部の実施形態において、 R_5 は、 $C1\sim C6$ アルキル、 $R_{5a}[O(CH_2)_u]_v$ 、又は式(IV)

【0201】

【化 3 9】



50

【0202】

[式中、M、環C、 R_{5b} 及びjは、本明細書において定義されている通りであり、例えば、 R_5 は、 $C1\sim C6$ アルキル若しくは $R_{5a}[O(CH_2)_u]_v$ 若しくは $R_{5a}[O(CH_2)_u]_v$ 、又は本明細書において定義されている通りの式(IV)の部分であり、或いは、 R_5 は、 $R_{5a}[O(CH_2)_u]_v$ である]の部分である。

【0203】

W及びZを含有する環は、6又は7員環である、すなわち、式(I)におけるnは、0から2までの整数であり、ここで、Wが $>Q-R_4$ 又は $-O-$ である場合、nは、1又は2であり、Wが $-N(R_5)C(O)-$ である場合、nは、0又は1である。

【0204】

10

一部の実施形態において、W及びZを含有する環は、6員である、すなわち、式(I)におけるnは、Wが $>Q-R_4$ 又は $-O-$ である場合、1であり、Wが $-N(R_5)C(O)-$ である場合、nは、0である。これらの実施形態の一部において、Qは、Nである。

【0205】

一部の実施形態において、W及びZを含有する環は、6員であり、Wは、 $>Q-R_4$ 又は $-N(R_5)C(O)-$ である、すなわち、Wが $-N(R_5)C(O)-$ である場合、nは、0であり、Wが $>Q-R_4$ である場合、nは、1である。これらの実施形態の一部において、Qは、Nである。

【0206】

一部の更なる実施形態において、W及びZを含有する環は、7員である、すなわち、式(I)におけるnは、Wが $>Q-R_4$ 又は $-O-$ である場合、2であり、Wが $-N(R_5)C(O)-$ である場合、nは、1である。これらの実施形態の一部において、Qは、Nである。

20

【0207】

一部の実施形態において、W及びZを含有する環は、7員であり、Wは、 $>Q-R_4$ 又は $-N(R_5)C(O)-$ である、すなわち、Wが $-N(R_5)C(O)-$ である場合、nは、1であり、Wが $>Q-R_4$ である場合、nは、2である。これらの実施形態の一部において、Qは、Nである。

【0208】

一部の実施形態において、nは、1であり、Wは、 $>Q-R_4$ 又は $-O-$ である。一部の更なる実施形態において、nは、2であり、Wは、 $>Q-R_4$ 又は $-O-$ である。これらの実施形態の一部において、Qは、Nである。

【0209】

30

また更なる実施形態において、Wは、 $>Q-R_4$ 、 $-O-$ 又は $-N(R_5)C(O)-$ であり、ここで、Wが $>Q-R_4$ である場合、nは、1又は2であり、Wが $-O-$ である場合、nは、1であり、Wが $-N(R_5)C(O)-$ である場合、nは、0又は1である。これらの実施形態の一部において、Qは、Nである。

【0210】

また更なる実施形態において、Wは、 $>Q-R_4$ 又は $-O-$ であり、Wが $>Q-R_4$ である場合、nは、1又は2であり、Wが $-O-$ である場合、nは、1である。

【0211】

また更なる実施形態において、Wは、 $-O-$ であり、nは、1である。

【0212】

一部の実施形態において、nは、1であり、Wは、 $>Q-R_4$ である、すなわち、化合物は、nが、1である、式(Id)によって表される通りである。これらの実施形態の一部において、Qは、Nである。

40

【0213】

一部の更なる実施形態において、nは、2であり、Wは、 $>Q-R_4$ である、すなわち、化合物は、nが、2である、式(Id)の化合物である。これらの実施形態の一部において、Qは、Nである。

【0214】

一部の実施形態において、Wは、 $>Q-R_4$ 又は $-N(R_5)C(O)-$ であり、Wが $-N(R_5)C(O)-$ である場合、nは、0又は1であり、Wが $>Q-R_4$ である場合、nは、1である。これらの実施形態の一部において、Qは、Nである。

50

【0215】

一部の更なる実施形態において、Wは、 $>Q-R_4$ 又は $-N(R_5)C(O)-$ であり、Wが $-N(R_5)C(O)-$ である場合、nは、0又は1であり、Wが $>Q-R_4$ である場合、nは、2である。これらの実施形態の一部において、Qは、Nである。

【0216】

一部の実施形態において、Wは、 $>Q-R_4$ 又は $-N(R_5)C(O)-$ であり、Wが $-N(R_5)C(O)-$ である場合、nは、0であり、Wが $>Q-R_4$ である場合、nは、1又は2である。これらの実施形態の一部において、Qは、Nである。

【0217】

一部の更なる実施形態において、Wは、 $>Q-R_4$ 又は $-N(R_5)C(O)-$ であり、Wが $-N(R_5)C(O)-$ である場合、nは、1であり、Wが $>Q-R_4$ である場合、nは、1又は2である。これらの実施形態の一部において、Qは、Nである。

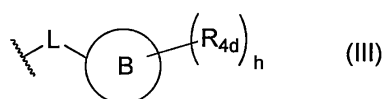
10

【0218】

部分 $>Q-R_4$ において、 R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 、 $R_{4c}C(O)$ 、シアノ-C1～C6アルキル、又は式(III)

【0219】

【化40】



20

【0220】

[式中、L、環B、各 R_{4d} 及びhは、本明細書において定義されている通りである]の部分である。

【0221】

一部の実施形態において、 R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 、又は本明細書において定義されている通りの式(III)の部分である。一部の実施形態において、 R_4 は、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 、 $R_{4c}C(O)$ 、又は本明細書において定義されている通りの式(III)の部分である。一部の実施形態において、 R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4b}S(O)_2$ 、 $R_{4c}C(O)$ 、又は本明細書において定義されている通りの式(III)の部分である。一部の更なる実施形態において、 R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4c}C(O)$ 、又は本明細書において定義されている通りの式(III)の部分である。一部の更なる実施形態において、 R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4c}C(O)$ 、又は本明細書において定義されている通りの式(III)の部分である。一部の更なる実施形態において、 R_4 は、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 、又は本明細書において定義されている通りの式(III)の部分である。一部の更なる実施形態において、 R_4 は、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 又は本明細書において定義されている通りの式(III)の部分である。

30

【0222】

一部の実施形態において、 R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 又は $R_{4c}C(O)$ である。一部の実施形態において、 R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 又は $R_{4b}S(O)_2$ である。一部の実施形態において、 R_4 は、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 又は $R_{4c}C(O)$ である。一部の実施形態において、 R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4b}S(O)_2$ 又は $R_{4c}C(O)$ である。一部の実施形態において、 R_4 は、C1～C6アルキル又は $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ である。一部の更なる実施形態において、 R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 又は $R_{4c}C(O)$ である。一部の実施形態において、 R_4 は、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 又は $R_{4c}C(O)$ である。一部の実施形態において、 R_4 は、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 又は $R_{4b}S(O)_2$ である。

40

【0223】

一部の実施形態において、Wが $>Q-R_4$ である、例えば、Wが $>N-R_4$ である場合、 R_4 は、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ である。

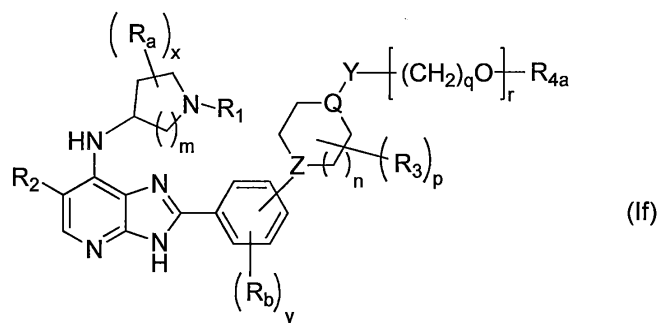
50

【0224】

一部の実施形態において、Wは、 $>Q-R_4$ であり、 R_4 は、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ である、すなわち、式(I)の化合物は、式(If)

【0225】

【化41】



10

【0226】

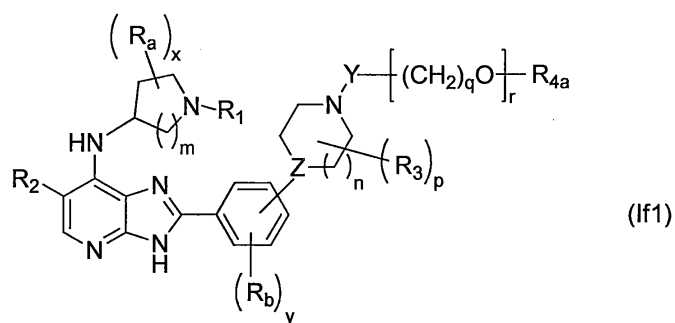
[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、 R_{4a} 、各 R_a 、各 R_b 、Q、Y、Z、m、n、p、q、r、x及びyは、本明細書において定義されている通りである]によって表されうる。

【0227】

式(If)の化合物の一部の実施形態において、Qは、Nである、すなわち、化合物は、式(I f1)

【0228】

【化42】



30

【0229】

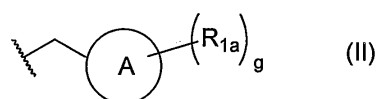
[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、 R_{4a} 、各 R_a 、各 R_b 、Y、Z、m、n、p、q、r、x及びyは、本明細書において定義されている通りである]によって表されうる。

【0230】

式(If)の化合物の一部の実施形態において、mは、1又は2であり、好ましくは、mは、2であり、 R_1 は、C1～C6アルキル、又は式(II)

【0231】

【化43】



【0232】

の部分であり、

50

環Aは、フェニル又は5若しくは6員ヘテロアリールであり、
 g は、0から3までの整数であり、
 各 R_{1a} は、C1～C3アルキル、 $R_{1b}O$ 及び $R_{1c}R_{1d}N$ から独立に選択され、
 各 R_{1b} は、H、C1～C3アルキルから独立に選択され、
 各 R_{1c} は、H及びC1～C3アルキルから独立に選択され、
 各 R_{1d} は、H及びC1～C3アルキルから独立に選択されるか、
 或いは、環Aの隣接原子に結合している2個の R_{1a} は、それらが結合している原子と一緒に
 なって、1個又は複数のヘテロ原子を場合により含有する5又は6員環を形成し、
 R_2 は、Cl又はBrであり、好ましくは、 R_2 は、Brであり、
 p は、0又は1であり、
 R_3 は、C1～C3アルキルであり、
 Z は、N又はCHであり、好ましくは、 Z は、Nであり、
 n は、1又は2であり、
 各 q は、2及び3から独立に選択され、
 r は、1又は2であり、
 Y は、直接結合又はC(0)であり、好ましくは、 Y は、直接結合であり、
 R_{4a} は、H又はC1～C3アルキルである。

10

【0 2 3 3】

式(If)の、例えば式(If1)の化合物の一部の更なる実施形態において、
 m は、1又は2であり、好ましくは、 m は、2であり、
 R_1 は、C1～C6アルキルであり、好ましくは、 R_1 は、C1～C3アルキルであり、
 R_2 は、Cl又はBrであり、好ましくは、 R_2 は、Brであり、
 p は、0又は1であり、
 R_3 は、C1～C3アルキルであり、例えば、 R_3 は、メチルであり、
 Z は、N又はCHであり、好ましくは、 Z は、Nであり、
 n は、1又は2であり、好ましくは、 n は、1であり、
 各 q は、2及び3から独立に選択され、
 r は、1又は2であり、
 Y は、直接結合又はC(0)であり、好ましくは、 Y は、直接結合であり、
 R_{4a} は、H又はC1～C3アルキルである。

20

30

【0 2 3 4】

式(If)の、例えば式(If1)の化合物の一部の更なる実施形態において、 m は、2であり、 R_1 は、C1～C3アルキルであり、 p は、0又は1であり、 R_3 は、メチルであり、 Z は、Nであり、
 n は、1であり、各 q は、2及び3から独立に選択され、 r は、1又は2であり、 Y は、直接結合
 であり、 R_{4a} は、H又はC1～C3アルキルである。

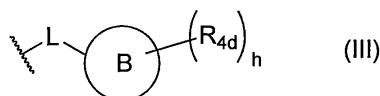
【0 2 3 5】

一部の更なる実施形態において、 W が $>Q-R_4$ である、例えば、 W が $>N-R_4$ である場合、 R_4 は
 、式(III)

【0 2 3 6】

【化 4 4】

40



【0 2 3 7】

[式中、L、環B、 h 及び各 R_{4d} は、本明細書において定義されている通りである]
 の部分である。

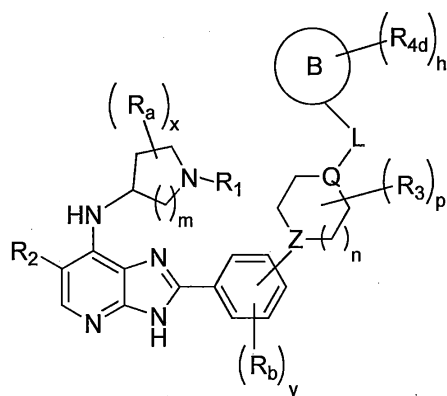
【0 2 3 8】

実施形態の一部において、 W は、 $>Q-R_4$ であり、 R_4 は、式(III)の部分である、すなわち
 、式(I)の化合物は、式(Ig)

50

【0239】

【化45】



(Ig)

10

【0240】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、各 R_{4d} 、各 R_a 、各 R_b 、 L 、 Q 、 Z 、環 B 、 h 、 m 、 n 、 p 、 r 、 x 及び y は、本明細書において定義されている通りである] によって表されうる。

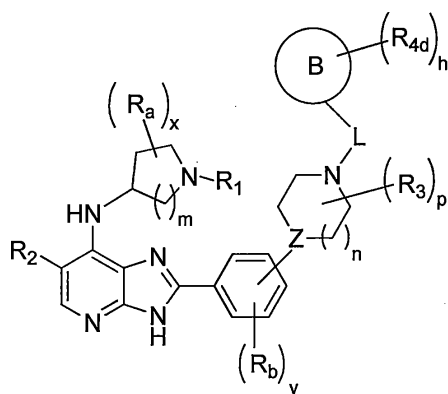
【0241】

式(Ig)の化合物の一部の実施形態において、 Q は、 N である、すなわち、化合物は、式(Ig1)

20

【0242】

【化46】



(Ig1)

30

【0243】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、各 R_{4d} 、各 R_a 、各 R_b 、 L 、 Z 、環 B 、 h 、 m 、 n 、 p 、 r 、 x 及び y は、本明細書において定義されている通りである] の化合物である。

【0244】

式(Ig)の化合物の一部の特定の実施形態において、 R_1 は、 $C1\sim C6$ アルキル、特に $C1\sim C3$ アルキルである。式(Ig)の化合物の一部の他の特定の実施形態において、 n は、1である。式(Ig)の化合物のまた更なる実施形態において、 p は、0である。式(Ig)の化合物のまた更なる実施形態において、 n は、1であり、 p は、0である。式(Ig)の化合物の一部の実施形態において、 R_1 は、 $C1\sim C6$ アルキル、特に $C1\sim C3$ アルキルであり、 n は、1であり、 p は、0である。式(Ig)の化合物の一部の実施形態において、 m は、2であり、例えば、 m は、2であり、 n は、1であり、 p は、0である。式(Ig)の化合物の一部の実施形態において、 m は、2であり、 n は、1であり、 p は、0であり、 R_1 は、 $C1\sim C6$ アルキル、特に $C1\sim C3$ アルキルである。式(Ig)の化合物の一部の実施形態において、 m は、1であり、例えば、 m は、1であり、 n は、1であり、 p は、0である。式(Ig)の化合物の一部の実施形態において、 m は、1であり、 n は、1であり、 p は、0であり、 R_1 は、 $C1\sim C6$ アルキル、特に $C1\sim C3$ アルキルである。

40

50

【0245】

式(Ig)の化合物の一部の実施形態において、Lは、メチレンである。これらの実施形態の一部において、環Bは、5又は6員ヘテロアリール、特に6員ヘテロアリールである。例えば、環Bが5又は6員ヘテロアリール、特に6員ヘテロアリールである式(Ig)の化合物の一部の更なる実施形態において、Lは、メチレンであり、mは、2であり、nは、1であり、pは、0である。一部の実施形態において、Lは、メチレンであり、mは、2であり、nは、1であり、pは、0であり、R₁は、C1～C6アルキル、例えば、C1～C3アルキルである。また更なる実施形態において、Lは、メチレンであり、mは、1であり、nは、1であり、pは、0であり、R₁は、C1～C6アルキル、例えば、C1～C3アルキルである。

【0246】

式(Ig)の化合物の一部の実施形態において、Lは、直接結合である。これらの実施形態の一部において、環Bは、フェニル又は6員ヘテロアリール、特に6員ヘテロアリールである。例えば、環Bがフェニル又は6員ヘテロアリール、特に6員ヘテロアリールである、例えば、一部の実施形態において、Lは、直接結合であり、mは、2であり、nは、1であり、pは、0である。例えば、環Bがフェニル又は6員ヘテロアリール、特に6員ヘテロアリールである式(Ig)の化合物の一部の更なる実施形態において、Lは、直接結合であり、mは、2であり、nは、1であり、pは、0であり、R₁は、C1～C6アルキル、例えば、C1～C3アルキルである。環Bがフェニル又は6員ヘテロアリールであるまた更なる実施形態において、環Bは、より特定すれば、フェニルである。

【0247】

R₄がC1～C6アルキルである場合、これは、より特定すれば、C1～C5アルキル、又はC1～C4アルキル、又はC1～C3アルキル、又はC1～C2アルキル、例えば、CH₃であってよい。一部の実施形態において、Wは、>Q-R₄であり、R₄は、C1～C3アルキル、例えば、メチル又はエチル、特にメチルである。

【0248】

部分R_{4a}[O(CH₂)_q]_r-Yにおいて、各qは、1、2、3及び4から独立に選択され、rは、1又は2であり、R_{4a}は、H又はC1～C6アルキルであり、Yは、直接結合又はC(0)である。

【0249】

一部の実施形態において、Yは、直接結合である、すなわち、部分R_{4a}[O(CH₂)_q]_r-Yは、式R_{4a}[O(CH₂)_q]_r-を有する。一部の更なる実施形態において、Yは、C(0)である、すなわち、部分は、式R_{4a}[O(CH₂)_q]_rC(0)を有する。

【0250】

一部の実施形態において、rは、2である、すなわち、部分R_{4a}[O(CH₂)_q]_r-Yは、式R_{4a}[O(CH₂)_q]₂-Yを有する。一部の実施形態において、rが2である場合、各qは、2及び3から独立に選択される。一部の実施形態において、rが2である場合、各qは、2であるか、又は、各qは、3である。一部の実施形態において、rが2である場合、各qは、2である。

【0251】

一部の更なる実施形態において、rは、1である、すなわち、部分は、式R_{4a}O(CH₂)_q-Y [式中、qは、1、2、3又は4であり、例えば、qは、2、3又は4であるか、或いは、qは、2又は3である]を有するものである。一部の実施形態において、qは、3である。一部の実施形態において、rは、1であり、qは、1、2又は3である。一部の更なる実施形態において、rは、1であり、qは、3又は4である。一部の特定の実施形態において、rは、1であり、qは、3である。

【0252】

一部の実施形態において、各qは、2である、すなわち、部分は、式R_{4a}[O(CH₂)₂]_r-Y [式中、rは、1又は2である]を有するものである。

【0253】

一部の実施形態において、qは、2であり、rは、1である、すなわち、部分は、式R_{4a}O(CH₂)₂-Yを有する。これらの実施形態の一部において、Yは、直接結合である、すなわち、部分は、式R_{4a}O(CH₂)₂-を有する。これらの実施形態の他の一部において、Yは、C(0)である

10

20

30

40

50

、すなわち、部分は、式 $R_{4a}O(CH_2)_2C(O)-$ を有する。

【0254】

一部の実施形態において、 q が2であり、 r が2である場合、 Y は、直接結合である、すなわち、部分は、式 $R_{4a}O(CH_2)_2O(CH_2)_2-$ を有する。

【0255】

一部の実施形態において、各 q は、3である、すなわち、部分は、式 $R_{4a}[O(CH_2)_3]_r-Y$ [式中、 r は、1又は2である]を有するものである。これらの実施形態の一部において、 Y は、直接結合である。

【0256】

一部の実施形態において、 q が3である場合、 r は、1である、すなわち、部分は、式 $R_{4a}O(CH_2)_3-Y$ を有する。これらの実施形態の一部において、 Y は、直接結合である、すなわち、部分は、式 $R_{4a}O(CH_2)_3-$ を有する。 10

【0257】

一部の更なる実施形態において、 q は、3であり、 r は、2である、すなわち、部分は、式 $R_{4a}[O(CH_2)_3]_2-Y$ 、すなわち、 $R_{4a}O(CH_2)_3O(CH_2)_3-Y$ を有する。これらの実施形態の一部において、 Y は、直接結合である、すなわち、部分は、式 $R_{4a}O(CH_2)_3O(CH_2)_3-$ を有する。

【0258】

一部の実施形態において、各 q は、4である。一部の実施形態において、 q が4である場合、 r は、1である、すなわち、部分は、式 $R_{4a}O(CH_2)_4-Y$ を有する。これらの実施形態の一部において、 Y は、直接結合である、すなわち、部分は、式 $R_{4a}O(CH_2)_4-$ を有する。 20

【0259】

一部の実施形態において、各 q は、1である。一部の実施形態において、 q が1である場合、 r は、1である、すなわち、部分は、式 $R_{4a}OCH_2-Y$ を有する。これらの実施形態の一部において、 Y は、 $C(O)$ である、すなわち、部分は、式 $R_{4a}OCH_2C(O)-$ を有する。

【0260】

部分 R_{4a} は、 H 又は $C1\sim C6$ アルキルである。一部の実施形態において、 R_{4a} は、 H 又は $C1\sim C5$ アルキルであり、例えば、 R_{4a} は、 H 又は $C1\sim C4$ アルキルであるか、或いは、 R_{4a} は、 H 又は $C1\sim C3$ アルキルであるか、或いは、 R_{4a} は、 H 又は $C1\sim C2$ アルキルであるか、或いは、 R_{4a} は、 H 又はメチルである。一部の更なる実施形態において、 R_{4a} は、 $C1\sim C6$ アルキルであるか、又は、 R_{4a} は、 $C1\sim C5$ アルキルであり、例えば、 R_{4a} は、 $C1\sim C4$ アルキルであるか、又は、 R_{4a} は、 $C1\sim C3$ アルキルであるか、又は、 R_{4a} は、 $C1\sim C2$ アルキルであるか、又は、 R_{4a} は、メチルである。一部の実施形態において、 R_{4a} は、 H 、メチル、エチル又はイソプロピルである。一部の実施形態において、 R_{4a} は、メチル、エチル又はイソプロピル、例えば、メチル又はエチルである。一部の実施形態において、 R_{4a} は、メチルである。一部の実施形態において、 R_{4a} は、エチルである。一部の実施形態において、 R_{4a} は、イソプロピルである。 30

【0261】

例えば、一部の実施形態において、式 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ の部分において、 R_{4a} は、 H 、メチル、エチル又はイソプロピル、特にメチル、エチル又はイソプロピルであり、 q は、2、3又は4であり、特に、 q は、3であり、 r は、1であり、 Y は、直接結合である。 40

【0262】

部分 $R_{4b}S(O)_2$ において、 R_{4b} は、 $C1\sim C6$ アルキルである。一部の実施形態において、 R_{4b} は、 $C1\sim C5$ アルキルであり、例えば、 R_{4b} は、 $C1\sim C4$ アルキルであるか、又は、 R_{4b} は、 $C1\sim C3$ アルキルであるか、又は、 R_{4b} は、 $C1\sim C2$ アルキルであり、例えば、 R_{4b} は、メチルである。

【0263】

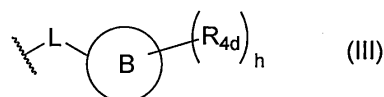
部分 $R_{4c}C(O)$ において、 R_{4c} は、 $C1\sim C6$ アルキルである。一部の実施形態において、 R_{4c} は、 $C1\sim C5$ アルキルであり、例えば、 R_{4c} は、 $C1\sim C4$ アルキルであり、例えば、 R_{4c} は、メチル又は $tert$ -ブチルであるか、或いは、 R_{4c} は、 $C1\sim C3$ アルキルであるか、或いは、 R_{4c} は、 $C1\sim C2$ アルキルであるか、或いは、 R_{4c} は、メチルである。 50

【0264】

式(III)

【0265】

【化47】



【0266】

の部分において、

10

Lは、直接結合、C1～C4アルキレン又は-L₁-L₂-であり、L₁は、直接結合又はC1～C4アルキレンであり、L₂は、C(O)又はNHであり、

hは、0から3までの整数であり、

R_{4d}は、C1～C6アルキルであり、

環Bは、フェニル及び5又は6員ヘテロアリールから選択される。

【0267】

一部の実施形態において、Lは、直接結合又はC1～C4アルキレンである。一部の更なる実施形態において、Lは、C1～C4アルキレン又は-L₁-L₂-である。また更なる実施形態において、Lは、直接結合又は-L₁-L₂-である。

20

【0268】

LがC1～C4アルキレンである場合、Lは、より特定すれば、C1～C3アルキレン、又はC1～C2アルキレン、又はC1アルキレン、すなわち、メチレンであってよい。一部の実施形態において、LがC2～C4アルキレンである場合、アルキレン部分は、分枝鎖状であり、例えば、これは、1又は2個のメチル基によって置換されているエチレン又はメチレン、或いは、1又は2個のメチル基又はメチル基及びエチル基によって置換されているメチレン、或いは、エチル基によって置換されているエチレンである。

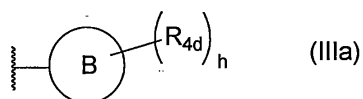
【0269】

一部の実施形態において、Lは、直接結合である、すなわち、式(III)の部分は、式(III a)

30

【0270】

【化48】



【0271】

[式中、h、R_{4d}及び環Bは、本明細書において定義されている通りである]
を有するものである。

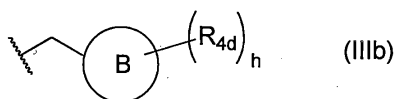
【0272】

40

一部の更なる実施形態において、Lは、メチレンである、すなわち、式(III)の部分は、式(IIIb)

【0273】

【化49】



【0274】

[式中、h、R_{4d}及び環Bは、本明細書において定義されている通りである]

50

を有するものである。

【0275】

部分-L₁-L₂-において、L₁は、直接結合又はC1～C4アルキレンである。一部の実施形態において、L₁は、直接結合である。一部の他の実施形態において、L₁は、C1～C4アルキレンである。

【0276】

L₁がC1～C4アルキレンである場合、これは、例えば、C2～C4アルキレン、又はC2～C3アルキレン、特にC2アルキレン、すなわち、エチレンであってよい。一部の実施形態において、L₂は、1若しくは2個のメチル基によって、又は1個のエチル基によって場合により置換されている、エチレンである。

10

【0277】

部分L₂は、NH又はC(0)である。一部の実施形態において、L₂は、NHである。一部の更なる実施形態において、L₂は、C(0)である。

【0278】

一部の実施形態において、Lが-L₁-L₂-である場合、L₁は、直接結合であり、L₂は、C(0)であるか、又は、L₁は、C1～C4アルキレンであり、L₂は、NHである。

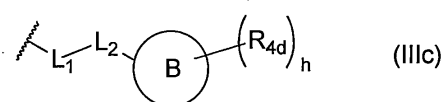
【0279】

一部の実施形態において、Lが-L₁-L₂-である場合、式(III)の部分は、より特定すれば、式(IIIc)

【0280】

【化50】

20



【0281】

[式中、L₁、L₂、環B、R_{4d}及びhは、本明細書において定義されている通りである]
を有する。

【0282】

一部の実施形態において、Lは、直接結合、CH₂、C(0)又は-C2～C4アルキレン-NH-、例えば、直接結合、CH₂、C(0)又は-C2～C3アルキレン-NH-、或いは、直接結合、CH₂、C(0)又は-(CH₂)₂NH-である。

30

【0283】

式(III)の部分において、hは、0から3までの整数である。一部の実施形態において、hは、0から2までの整数である。一部の実施形態において、hは、0又は1である。一部の実施形態において、hは、0である。また更なる実施形態において、hは、1から3までの整数であり、例えば、hは、1又は2であるか、或いは、hは、1である。

【0284】

hが、1、2又は3である場合、各部分R_{4d}は、C1～C6アルキルから独立に選択される。一部の実施形態において、各R_{4d}は、C1～C5アルキルから選択され、例えば、各R_{4d}は、C1～C4アルキルから選択されるか、又は、各R_{4d}は、C1～C3アルキルから選択されるか、又は、各R_{4d}は、C1～C2アルキルから選択されるか、又は、各R_{4d}は、メチルである。任意のR_{4d}は、環Bの炭素原子又は環Bのヘテロ原子のいずれか、例えば、環Bの窒素原子に結合することが認識されるはずである。

40

【0285】

環Bは、フェニル及び5又は6員ヘテロアリールから選択される。一部の実施形態において、環Bは、フェニルである。一部の実施形態において、環Bは、5又は6員ヘテロアリールである。一部の実施形態において、環Bは、5員ヘテロアリールである。一部の実施形態において、環Bは、6員ヘテロアリールである。

【0286】

50

環Bが5又は6員ヘテロアリールである場合、前記ヘテロアリールは、好ましくはN、O及びSから選択される1個又は複数のヘテロ原子を環中に含有する。一部の実施形態において、ヘテロアリールは、1～4個のヘテロ原子、例えば、1～3個のヘテロ原子又は1～2個のヘテロ原子を含有し、前記ヘテロ原子は、N、O及びSから選択される。

【0287】

一部の実施形態において、環Bが5又は6員ヘテロアリールである場合、前記ヘテロアリールは、1個の窒素原子(N)並びに場合によりN、O及びSから選択される少なくとも1個のさらなるヘテロ原子を含有する。一部の更なる実施形態において、環Bが5員ヘテロアリールである場合、前記環は、1個のO若しくは1個のS及び場合により1個又は複数のNも含有する。

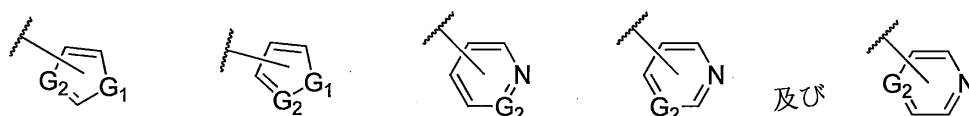
10

【0288】

一部の実施形態において、環Bが5又は6員ヘテロアリールである場合、前記ヘテロアリールは、環

【0289】

【化51】



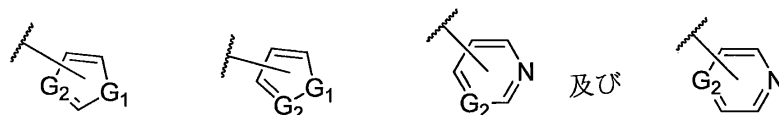
20

【0290】

のいずれかから、又は、より特定すれば、環

【0291】

【化52】



30

【0292】

[式中、 G_1 は、NH、O又はSであり、例えば、 G_1 は、O又はSであるか、或いは、 G_1 は、O又はNHであるか、或いは、 G_1 は、NHであり、 G_1 がNHである場合、NHの水素は、 R_{4d} によって置き換えられていてよく、 G_2 は、N又はCHであり、 G_2 がCHである場合、CHの水素は、 R_4 によって置き換えられていてよい]

のいずれかから、選択されうる。

【0293】

一部の実施形態において、環Bが6員ヘテロアリールである場合、これは、より特定すれば、環

【0294】

【化53】



40

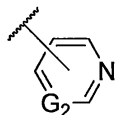
【0295】

[式中、 G_2 は、本明細書において上記で定義されている通りである]のいずれかから選択される。これらの実施形態の一部において、 G_2 は、CHである。これらの実施形態の他の一部において、 G_2 は、Nである。一部の実施形態において、環Bが6員ヘテロアリールである場合、これは、より特定すれば、

【0296】

50

【化 5 4】



【0 2 9 7】

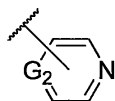
[式中、 G_2 は、本明細書において上記で定義されている通りである]

【0 2 9 8】

一部の更なる実施形態において、環Bが6員ヘテロアリアルである場合、これは、より特定すれば、

【0 2 9 9】

【化 5 5】



【0 3 0 0】

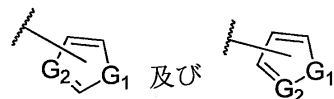
[式中、 G_2 は、本明細書において上記で定義されている通りである]

【0 3 0 1】

一部の実施形態において、環Bが5員ヘテロアリアルである場合、これは、より特定すれば、環

【0 3 0 2】

【化 5 6】



【0 3 0 3】

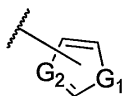
[式中、 G_1 及び G_2 は、本明細書において上記で定義されている通りであり、 G_1 は、NH、O又はSであり、例えば、 G_1 は、O又はSであるか、或いは、 G_1 は、O又はNHであるか、或いは、 G_1 は、NHであり、 G_1 がNHである場合、NHの水素は、 R_{4d} によって置き換えられてよく、 G_2 は、Nである]のいずれかから選択される。一部の更なる実施形態において、 G_1 は、O又はSであり、例えば、 G_1 は、Oであり、 G_2 は、CH又は GR_{4d} である。

【0 3 0 4】

一部の更なる実施形態において、環Bが5員ヘテロアリアルである場合、これは、より特定すれば、

【0 3 0 5】

【化 5 7】



【0 3 0 6】

[式中、 G_1 及び G_2 は、本明細書において上記で定義されている通りである]

【0 3 0 7】

一部の更なる実施形態において、環Bが5員ヘテロアリアルである場合、これは、より特定すれば、

10

20

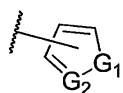
30

40

50

【0308】

【化58】



【0309】

[式中、 G_1 及び G_2 は、本明細書において上記で定義されている通りである]

【0310】

式(I)の化合物の一部の特定の実施形態において、環Bは、本明細書において上記で定義されている通りの5又は6員ヘテロアリールであり、 R_1 は、C1～C6アルキル又はC3～C6シクロアルキル、特にC1～C3アルキル又はC3シクロアルキルであり、例えば、 R_1 は、C1～C6アルキルであるか、又は、 R_1 は、C1～C3アルキルである。

【0311】

一部の他の特定の実施形態において、環Bは、本明細書において上記で定義されている通りの5又は6員ヘテロアリールであり、 R_1 は、C1～C6アルキル又はC3～C6シクロアルキル、特にC1～C3アルキル又はC3シクロアルキルであり、例えば、 R_1 は、C1～C6アルキルであるか、又は、 R_1 は、C1～C3アルキルであり、 n は、1である。

【0312】

一部の他の特定の実施形態において、環Bは、本明細書において上記で定義されている通りの6員ヘテロアリールであり、 R_1 は、C1～C6アルキル又はC3～C6シクロアルキル、特にC1～C3アルキル又はC3シクロアルキルであり、例えば、 R_1 は、C1～C6アルキルであるか、又は、 R_1 は、C1～C3アルキルであり、 n は、1である。これらの実施形態の一部において、 L は、直接結合である。これらの実施形態の他の一部において、 L は、メチレン又はC(0)であり、例えば、 L は、メチレンである。

【0313】

一部の他の特定の実施形態において、環Bは、本明細書において上記で定義されている通りの5員ヘテロアリールであり、 R_1 は、C1～C6アルキル又はC3～C6シクロアルキル、特にC1～C3アルキル又はC3シクロアルキルであり、例えば、 R_1 は、C1～C6アルキルであるか、又は、 R_1 は、C1～C3アルキルであり、 n は、1である。

【0314】

一部の他の特定の実施形態において、環Bは、本明細書において上記で定義されている通りの5員ヘテロアリールであり、 R_1 は、C1～C6アルキル又はC3～C6シクロアルキル、特にC1～C3アルキル又はC3シクロアルキルであり、例えば、 R_1 は、C1～C6アルキルであるか、又は、 R_1 は、C1～C3アルキルであり、 n は、1であり、 L は、C1～C4アルキレン又は L_1-L_2 であり、例えば、 L は、C1～C4アルキレン又は L_1-L_2 であり、 L_1 は、C1～C4アルキレンであり、 L_2 は、C(0)又はNH、特にNHである。

【0315】

一部の他の特定の実施形態において、環Bは、本明細書において上記で定義されている通りの5員ヘテロアリールであり、 R_1 は、C1～C6アルキル又はC3～C6シクロアルキル、特にC1～C3アルキル又はC3シクロアルキルであり、例えば、 R_1 は、C1～C6アルキルであるか、又は、 R_1 は、C1～C3アルキルであり、 n は、1であり、 L は、メチレンである。

【0316】

式(I)の化合物の一部の実施形態において、 R_4 は、メチル、エチル、2-ヒドロキシエチル、2-メトキシエチル、2-エトキシエチル、2-イソプロポキシエチル、3-ヒドロキシプロピル、3-メトキシプロピル、2-(2-メトキシエトキシ)エチル、4-メトキシブチル、2-メトキシアセチル、3-メトキシプロパノイル、アセチル、ピバロイル、メチルスルホニル、シアノエチル、3-ピリジニル、4-ピリジニル、ピラジン-2-イル、ピラジン-2-イル、ベンジル、ピリジン-2-イルメチル、ピリジン-3-イルメチル、ピリジン-4-イルメチル、(6-メチル

10

20

30

40

50

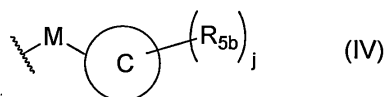
ピリジン-2-イル)メチル、(6-メチルピリジン-3-イル)メチル、(5-メチルピリジン-2-イル)メチル、ピリミジン-5-イルメチル、ピラジン-2-イルメチル、フラン-2-イルメチル、(5-メチルフラン-2-イル)メチル、フラン-3-イルメチル、1,3-チアゾール-2-イルメチル、1,3-チアゾール-4-イルメチル、1,3-チアゾール-5-イルメチル、(3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)メチル、(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)メチル、(1H-イミダゾール-4-イル)メチル、又は2-((1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ)エチル、ピリジン-4-イルカルボニル、ピリジン-3-イルカルボニルである。

【0317】

部分-N(R₅)C(O)-において、R₅は、H、C1～C6アルキル、R_{5a}[O(CH₂)_u]_v、又は式(IV)

【0318】

【化59】



【0319】

[式中、M、環C、R_{5b}及びjは、本明細書において定義されている通りである]の部分である。

【0320】

一部の実施形態において、R₅は、H、C1～C6アルキル又はR_{5a}[O(CH₂)_u]_vであり、例えば、R₅は、C1～C6アルキル又はR_{5a}[O(CH₂)_u]_vである。一部の実施形態において、R₅は、H、R_{5a}[O(CH₂)_u]_v、又は式(IV)の部分であり、例えば、R₅は、R_{5a}[O(CH₂)_u]_v又は式(IV)の部分である。一部の実施形態において、R₅は、C1～C6アルキル、R_{5a}[O(CH₂)_u]_v、又は式(IV)の部分である。一部の実施形態において、R₅は、H又はC1～C6アルキルである。一部の実施形態において、R₅は、H又はR_{5a}[O(CH₂)_u]_vであり、例えば、R₅は、R_{5a}[O(CH₂)_u]_vである。また更なる実施形態において、R₅は、Hである。

【0321】

R₅がC1～C6アルキルである場合、前記アルキルは、特に、C1～C5アルキル、又はC1～C4アルキル、又はC1～C3アルキル、又はC1～C2アルキル、例えば、メチルであってよい。

【0322】

一部の実施形態において、R₅は、H又はC1～C5アルキルであり、例えば、R₅は、H又はC1～C4アルキルであるか、或いは、R₅は、H又はC1～C3アルキルであるか、或いは、R₅は、H又はC1～C2アルキルであるか、或いは、R₅は、H又はメチルであるか、或いは、R₅は、Hである。

【0323】

部分R_{5a}[O(CH₂)_u]_vにおいて、R_{5a}は、H又はC1～C6アルキルであり、各uは、1、2、3及び4から独立に選択され、vは、1又は2である。一部の実施形態において、各uは、2又は3であり、vは、1又は2である。一部の実施形態において、各uは、2であり、すなわち、部分は、式R_{5a}[O(CH₂)₂]_v [式中、vは、1又は2である]を有する。

【0324】

uが2である実施形態の一部において、vは、1である、すなわち、部分R_{5a}[O(CH₂)_u]_vは、式R_{5a}O(CH₂)₂を有する。uが2である実施形態の他の一部において、vは、2である、すなわち、部分R_{5a}[O(CH₂)_u]_vは、式R_{5a}[O(CH₂)₂]₂、すなわち、R_{5a}O(CH₂)₂O(CH₂)₂を有する。

【0325】

一部の実施形態において、各uは、3である、すなわち、部分R_{5a}[O(CH₂)_u]_vは、式R_{5a}[O(CH₂)₃]_v [式中、vは、1又は2である]を有するものである。uが3である実施形態の一部において、vは、1である、すなわち、部分R_{5a}[O(CH₂)_u]_vは、式R_{5a}O(CH₂)₃を有する。uが3である実施形態の他の一部において、vは、2である、すなわち、部分R_{5a}[O(CH₂)_u]_vは、式R_{5a}[O(CH₂)₃]₂、すなわち、R_{5a}O(CH₂)₃O(CH₂)₃を有する。

【0326】

一部の実施形態において、 v は、1である、すなわち、部分は、式 $R_{5a}O(CH_2)_u$ [式中、 u は、1、2、3又は4であり、例えば、 u は、2、3又は4であり、特に、 u は、2又は3である]を有するものである。

【0327】

部分 R_{5a} は、H又はC1～C6アルキルである。一部の実施形態において、 R_{5a} は、H又はC1～C5アルキルであり、例えば、 R_{5a} は、H又はC1～C4アルキルであるか、或いは、 R_{5a} は、H又はC1～C3アルキルであるか、或いは、 R_{5a} は、H又はC1～C2アルキルであるか、或いは、 R_{5a} は、H又はメチルである。一部の更なる実施形態において、 R_{5a} は、C1～C6アルキルであるか、又は、 R_{5a} は、C1～C5アルキルであり、例えば、 R_{5a} は、C1～C4アルキルであるか、又は、 R_{5a} は、C1～C3アルキルであるか、又は、 R_{5a} は、C1～C2アルキルであるか、又は、 R_{5a} は、メチルである。一部の実施形態において、 R_{5a} は、H、メチル、エチル又はイソプロピルである。一部の実施形態において、 R_{5a} は、メチル、エチル又はイソプロピルである。一部の実施形態において、 R_{5a} は、メチルである。一部の実施形態において、 R_{5a} は、エチルである。一部の実施形態において、 R_{5a} は、イソプロピルである。

10

【0328】

一部の特定の実施形態において、 R_5 が $R_{5a}[O(CH_2)_u]_v$ である場合、 u は、2又は3であり、 v は、1であり、 R_{5a} は、H、メチル、エチル、プロピル又はイソプロピル、特にメチル、エチル、プロピル又はイソプロピル、より特定すれば、メチル、エチル又はイソプロピルである。

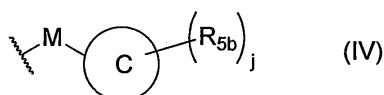
20

【0329】

一部の実施形態において、 R_5 は、式(IV)

【0330】

【化60】



【0331】

[式中、M、環C、 R_{5b} 及び j は、本明細書において定義されている通りである]の部分である。

30

【0332】

式(IV)の部分において、Mは、直接結合又はC1～C4アルキレンであり、環Cは、フェニル及び5又は6員ヘテロアリールから選択され、例えば、環Cは、フェニルであり、 R_{5b} は、C1～C6アルキルであり、例えば、 R_{5b} は、C1～C3アルキルであるか、又は、 R_{5b} は、メチルであり、 j は、0から3までの整数であり、例えば、 j は、0、1又は2であるか、或いは、 j は、0又は1であるか、或いは、 j は、0である。一部の実施形態において、式(IV)の部分は、ベンジルである。

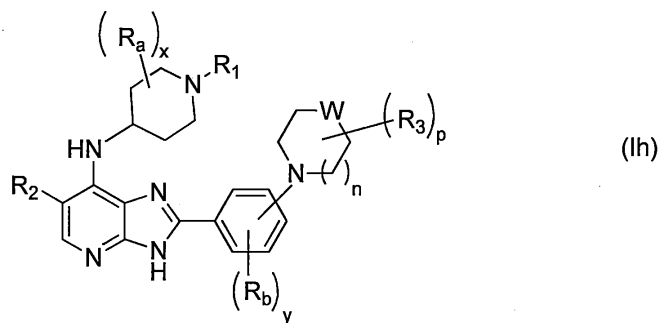
【0333】

本発明の化合物は、別段の指示がある又は文脈から明らかな場合を除き、或いは実施形態又は式が相互排他的である場合を除き、本明細書において上記で言及される異なる実施形態のうち1つ超に同時に属してよく、故に、上記の式のうち1つ超によって同時に表されることが認識されるはずである。故に、一部の実施形態において、式(Ia)の化合物は、式(Ic)の化合物、すなわち、式(Ih)

40

【0334】

【化 6 1】



10

【0 3 3 5】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、各 R_a 、各 R_b 、 W 、 n 、 p 、 x 及び y は、本明細書において定義されている通りである]

によって表される通りの化合物でもある。

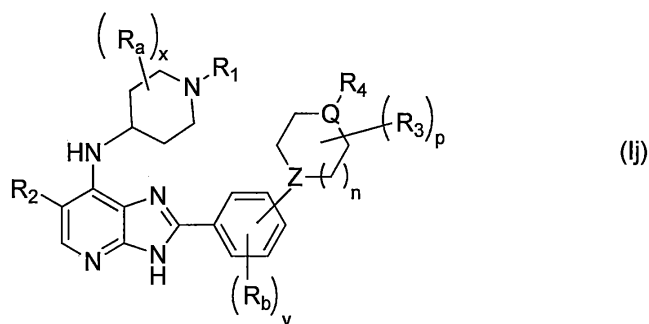
【0 3 3 6】

同様に、一部の実施形態において、式(Ia)の化合物は、式(Id)の化合物、すなわち、式(Ij)

【0 3 3 7】

【化 6 2】

20



30

【0 3 3 8】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、 R_4 、各 R_a 、各 R_b 、 Q 、 Z 、 n 、 p 、 x 及び y は、本明細書において定義されている通りである]

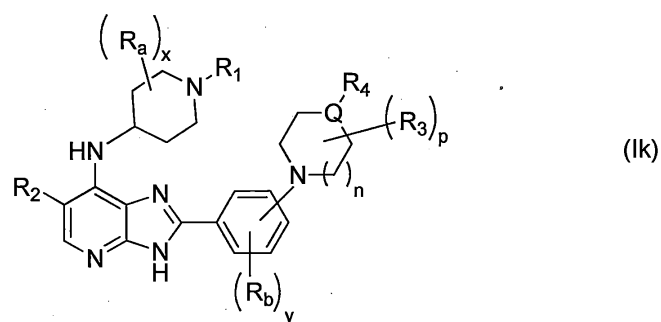
によって表される通りの化合物でもある。

【0 3 3 9】

また更なる実施形態において、式(Ij)の化合物は、式(Ic)の化合物、すなわち、式(Ik)

【0 3 4 0】

【化 6 3】



40

【0 3 4 1】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、 R_4 、各 R_a 、各 R_b 、 Q 、 n 、 p 、 x 及び y は、本明細書において定義され

50

ている通りである]

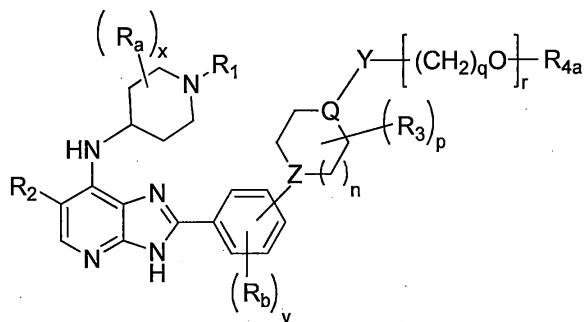
によって表される通りの化合物でもある。

【0342】

更なる実施形態において、式(Ia)の化合物は、式(If)の化合物、すなわち、式(Im)

【0343】

【化64】



(Im)

10

【0344】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、 R_{4a} 、各 R_a 、各 R_b 、Q、Y、Z、n、p、q、r、z及びyは、本明細書において定義されている通りである]

によって表される通りの化合物でもある。

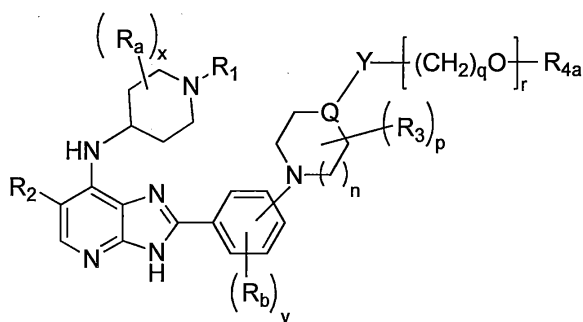
20

【0345】

更なる実施形態において、式(Im)の化合物は、式(Ic)の化合物、すなわち、式(In)

【0346】

【化65】



(In)

30

【0347】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、 R_{4a} 、各 R_a 、各 R_b 、Q、Y、n、p、q、r、z及びyは、本明細書において定義されている通りである]

によって表される通りの化合物でもある。

【0348】

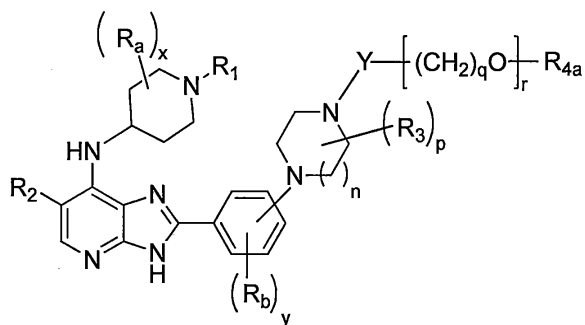
式(In)の化合物の一部の実施形態において、Qは、Nである、すなわち、化合物は、式(I

40

nl)

【0349】

【化 6 6】



(In1)

10

【0350】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、 R_{4a} 、各 R_a 、各 R_b 、 Y 、 n 、 p 、 q 、 r 、 z 及び y は、本明細書において定義されている通りである]
 によって表される通りである。

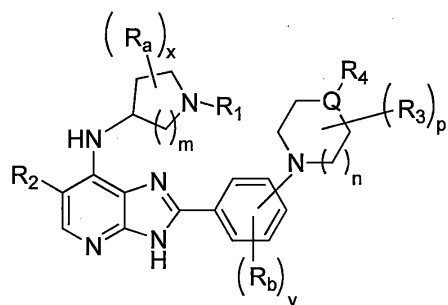
【0351】

一部の更なる実施形態において、式(Ic)の化合物は、式(Id)の化合物、すなわち、式(Io)

【0352】

【化 6 7】

20



(Io)

30

【0353】

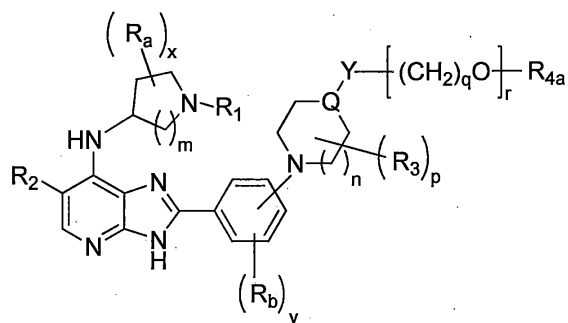
[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、 R_4 、各 R_a 、各 R_b 、 Q 、 m 、 n 、 p 、 x 及び y は、本明細書において定義されている通りである]
 によって表される通りの化合物でもある。

【0354】

また更なる実施形態において、式(Io)の化合物は、式(If)の化合物、すなわち、式(Ip)

【0355】

【化 6 8】



(Ip)

40

【0356】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、 R_{4a} 、各 R_a 、各 R_b 、 Q 、 m 、 n 、 p 、 q 、 r 、 x 及び y は、本明細書におい

50

て定義されている通りである]
 によって表される通りの化合物でもある。

【0357】

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の実施形態において、xは、0であり、yは、0又は1であるか、或いは、x及びyは、いずれも0である。

【0358】

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の更なる実施形態において、
 xは、0であり、yは、0であるか、又は、x及びyは、いずれも0であり、
 R₁は、C1～C6アルキル、C3～C6シクロアルキル、C3～C6シクロアルキル-C1～C6アルキル、
 C1～C6アルキル-C3～C6シクロアルキル、C1～C6アルコキシ-C1～C6アルキル、又はシア
 ノ-C1～C6アルキルであり、特に、R₁は、C1～C6アルキル、C3～C6シクロアルキル、C3～C
 6シクロアルキル-C1～C6アルキル、C1～C6アルコキシ-C1～C6アルキル、又はシアノ-C1～
 C6アルキルであるか、或いは、R₁は、C1～C6アルキル、C3～C6シクロアルキル、C3～C6シ
 クロアルキル-C1～C6アルキルであり、例えば、R₁は、C1～C6アルキルである。

【0359】

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の更なる実施形態において、
 xは、0であり、yは、0又は1であり、
 R₁は、C1～C6アルキル、C3～C6シクロアルキル、C3～C6シクロアルキル-C1～C6アルキル、
 C1～C6アルキル-C3～C6シクロアルキル、C1～C6アルコキシ-C1～C6アルキル、又はシア
 ノ-C1～C6アルキルであり、特に、R₁は、C1～C6アルキル、C3～C6シクロアルキル、C3～C
 6シクロアルキル-C1～C6アルキル、C1～C6アルコキシ-C1～C6アルキル、又はシアノ-C1～
 C6アルキルであるか、或いは、R₁は、C1～C6アルキル、C3～C6シクロアルキル、C3～C6シ
 クロアルキル-C1～C6アルキルであり、例えば、R₁は、C1～C6アルキルである。

【0360】

一部の実施形態において、式(I)の化合物は、より特定すれば、式(If)によって、又は
 式(Im)によって、又は式(In)によって、又は式(Ip)によって表される通り[式中、
 R₁は、C1～C6アルキル、C3～C6シクロアルキル、C3～C6シクロアルキル-C1～C6アルキル、
 C1～C6アルキル-C3～C6シクロアルキル、C1～C6アルコキシ-C1～C6アルキル、シアノ-C
 1～C6アルキルであり、例えば、R₁は、C1～C6アルキル、C3～C6シクロアルキル、又はC3
 ～C6シクロアルキル-C1～C6アルキルであるか、或いは、R₁は、C1～C6アルキル又はC3～C
 6シクロアルキルであり、特に、R₁は、C1～C6アルキルであり、
 pは、0から3までの整数であり、例えば、pは、0～2であるか、或いは、pは、0又は1であ
 り、特に、pは、0であり、
 pが0ではない場合、各R₃は、C1～C6アルキルから独立に選択され、例えば、それぞれはメ
 チルであり、
 nは、1又は2であり、例えば、nは、1であり、
 各qは、2及び3から独立に選択され、例えば、各qは、2であるか、又は、各qは、3であり
 、
 rは、1又は2であり、例えば、rは、1であり、
 R_{4a}は、H又はC1～C6アルキルであり、例えば、R_{4a}は、H又はC1～C3アルキルであり、特に
 、R_{4a}は、H、メチル、エチル又はイソプロピル(isopropyl)である]
 である。

【0361】

一部の実施形態において、式(I)の化合物は、より特定すれば、式(If)によって、又は
 式(Im)によって、又は式(In)によって、又は式(Ip)によって表される通り[式中、
 qは、2、3又は4であり、例えば、qは、2又は3であり、特に、qは、3であり、
 rは、1であり、
 R_{4a}は、H又はC1～C6アルキルであり、例えば、R_{4a}は、H又はC1～C3アルキルであり、特に
 、R_{4a}は、H、メチル、エチル又はイソプロピルである]
 である。

10

20

30

40

50

【0362】

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の実施形態において、Yは、直接結合である。式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の更なる実施形態において、Yは、C(0)である。

【0363】

例えば、一部の実施形態において、式(I)の化合物は、より特定すれば、式(If)によって、又は式(Im)によって、又は式(In)によって、又は式(Ip)によって表される通り[式中、qは、2、3又は4であり、例えば、qは、2又は3であり、特にqは、3であり、rは、1であり、Yは、直接結合であり、R_{4a}は、H又はC1～C6アルキルであり、例えば、R_{4a}は、H又はC1～C3アルキルであり、特に、R_{4a}は、H、メチル、エチル又はイソプロピルである]である。

10

【0364】

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の実施形態において、R₁は、C1～C3アルキル又はC3シクロアルキル、特にC1～C3アルキルであり、pは、0又は1であり、特に、pは、0であり、R₃は、C1～C3アルキル、例えば、メチルであり、nは、1又は2であり、例えば、nは、1であり、各qは、2及び3から独立に選択され、例えば、各qは、2であり、rは、1又は2であり、例えば、rは、1であり、R_{4a}は、H又はC1～C3アルキルであり、特に、R_{4a}は、H、メチル、エチル又はイソプロピルである。

【0365】

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の実施形態において、R₁は、C1～C3アルキルであり、nは、1であり、pは、0であり、qは、2であり、rは、1であり、R_{4a}は、H又はC1～C3アルキルであり、特に、R_{4a}は、H、メチル、エチル又はイソプロピルである。

20

【0366】

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の実施形態において、R₁は、メチル又はエチルであり、nは、1であり、pは、0であり、qは、2であり、rは、1であり、R_{4a}は、H又はC1～C3アルキルであり、特に、R_{4a}は、H、メチル、エチル又はイソプロピルである。

【0367】

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の実施形態において、R₁は、本明細書において定義されている通りであり、pは、0又は1であり、特に、pは、0であり、R₃は、C1～C3アルキル、例えば、メチルであり、nは、1又は2であり、例えば、nは、1であり、各qは、2であり、rは、2であり、R_{4a}は、H又はC1～C3アルキルであり、特に、R_{4a}は、H、メチル、エチル又はイソプロピルである。

30

【0368】

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の実施形態において、R₁は、本明細書において定義されている通りであり、例えば、R₁は、C1～C6アルキル、又はC1～C3アルキルであり、pは、0又は1であり、特に、pは、0であり、R₃は、C1～C3アルキル、例えば、メチルであり、nは、1又は2であり、例えば、nは、1であり、qは、3であり、rは、1であり、R_{4a}は、H又はC1～C3アルキルであり、特に、R_{4a}は、H、メチル、エチル又はイソプロピルである。

【0369】

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の実施形態において、R₁は、C1～C6アルキル、例えば、C1～C3アルキルであり、pは、0又は1であり、特に、pは、0であり、R₃は、C1～C3アルキル、例えば、メチルであり、nは、1であり、qは、3であり、rは、1であり、R_{4a}は、H又はC1～C3アルキルであり、特に、R_{4a}は、H、メチル、エチル又はイソプロピルである。

40

【0370】

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の実施形態において、R₁は、C1～C3アルキルであり、R₂は、Brであり、R₃は、C1～C3アルキルであり、より好ましくは、R₃は、メチルであり、Yは、直接結合であり、pは、0又は1であり、好ましくは、pは、0である。

【0371】

50

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の実施形態において、 m は、2であり、 R_1 は、 $C1\sim C3$ アルキルであり、 R_2 は、Brであり、 R_3 は、 $C1\sim C3$ アルキルであり、好ましくは、 R_3 は、メチルであり、 Y は、直接結合であり、 n は、1であり、 p は、0又は1であり、 q は、2であり、 r は、1である。

【0372】

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の実施形態において、 m は、2であり、 R_1 は、 $C1\sim C3$ アルキルであり、 R_2 は、Brであり、 R_3 は、 $C1\sim C3$ アルキルであり、好ましくは、 R_3 は、メチルであり、 Y は、直接結合であり、 n は、1であり、 p は、0又は1であり、好ましくは、 p は、0であり、 q は、3であり、 r は、1である。

【0373】

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の実施形態において、 R_1 は、 $C1\sim C6$ アルキルであり、好ましくは、 R_1 は、 $C1\sim C3$ アルキルであり、 R_2 は、Cl又はBrであり、好ましくは、 R_2 は、Brであり、 R_3 は、 $C1\sim C3$ アルキルであり、好ましくは、 R_3 は、メチルであり、 Y は、直接結合であり、 n は、1又は2であり、好ましくは、 n は、1であり、 p は、0又は1であり、好ましくは、 p は、0であり、各 q は、2及び3から独立に選択され、好ましくは、各 q は、2であり、 r は、1又は2であり、好ましくは、 r は、1である。

【0374】

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の実施形態において、 R_1 は、 $C1\sim C6$ アルキルであり、好ましくは、 R_1 は、 $C1\sim C3$ アルキルであり、 R_2 は、Cl又はBrであり、好ましくは、 R_2 は、Brであり、 Y は、直接結合であり、 n は、1又は2であり、好ましくは、 n は、1であり、 p は、0であり、 q は、3であり、 r は、1である。

【0375】

式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の実施形態において、 R_1 は、 $C1\sim C3$ アルキルであり、 R_3 は、メチルであり、 R_{4a} は、H又は $C1\sim C3$ アルキルであり、特に、 R_{4a} は、H、メチル、エチル又はイソプロピルであり、 Y は、直接結合であり、 n は、1であり、 p は、0又は1であり、 q は、2であり、 r は、1である。

【0376】

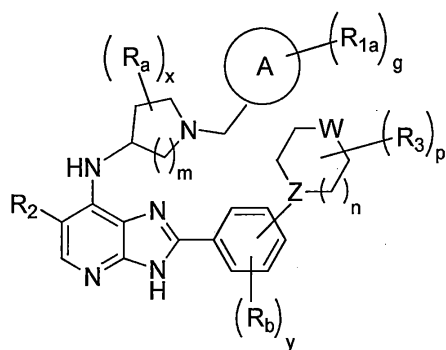
式(If)、(Im)、(In)又は(Ip)の化合物の一部の実施形態において、 R_1 は、 $C1\sim C3$ アルキルであり、 R_{4a} は、H又は $C1\sim C3$ アルキルであり、特に、 R_{4a} は、H、メチル、エチル又はイソプロピルであり、 Y は、直接結合であり、 n は、1であり、 p は、0であり、 q は、3であり、 r は、1である。

【0377】

一部の実施形態において、化合物は、式(Iq)

【0378】

【化69】



(Iq)

【0379】

[式中、環A、各 R_{1a} 、 R_2 、各 R_3 、各 R_a 、各 R_b 、Z、W、g、m、n、p、x及びyは、本明細書において定義されている通りである]
によって表される通りである。

【0380】

式(Iq)の化合物の一部の実施形態において、Wが $>Q-R_4$ である、例えば、Wが $>N-R_4$ である場合、 R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 、又は $R_{4c}C(O)$ である。例えば、式(Iq)の化合物の一部の実施形態において、Wは、 $>Q-R_4$ であるか、又は、Wは、 $-N(R_5)C(O)-$ であり、例えば、Wは、 $>N-R_4$ 又は $-N(R_5)C(O)-$ であり、Wが $>Q-R_4$ 又は $>N-R_4$ である場合、 R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 又は $R_{4c}C(O)$ である。

【0381】

式(Iq)の化合物の一部の実施形態において、Wは、 $>Q-R_4$ であり、 R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 、又は $R_{4c}C(O)$ である。一部の実施形態において、Wは、 $>N-R_4$ であり、 R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 、又は $R_{4c}C(O)$ である。

10

【0382】

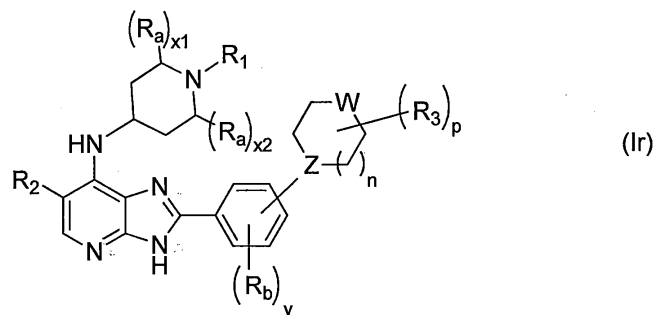
式(Iq)の化合物の一部の更なる実施形態において、化合物は、式(If)によって、又は式(Im)によって、又は式(In)によって、又は式(Ip)によって表される通りの化合物でもある。

【0383】

一部の実施形態において、化合物は、式(Ir)

【0384】

【化70】



20

【0385】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、各 R_a 、各 R_b 、Z、W、n、p及びyは、本明細書において定義されている通りであり、x1及びx2の各1個は、0、1及び2から独立に選択される整数であり、x1及びx2は、一緒になって、部分 R_a の総数を指示する]によって表される通りである。一部の実施形態において、x1及びx2は、いずれも0である。一部の更なる実施形態において、x1及びx2は、1及び2から独立に選択され、例えば、いずれも2である。一部の実施形態において、x1及びx2は、いずれも0であるか、又は、x1及びx2は、いずれも2であり、例えば、x1及びx2は、いずれも0であるか、又は、x1及びx2は、いずれも2であり、各 R_a は、メチルである。一部の実施形態において、x1及びx2のいずれか一方又は両方が0と異なる場合、 R_1 は、C1～C6アルキル又はC3～C6シクロアルキル-C1～C6アルキルであり、例えば、 R_1 は、C1～C3アルキル等のC1～C6アルキルである。

30

【0386】

式(Ir)の化合物の一部の実施形態において、xは、0から4までの整数であり、例えば、xは、0又は4であり、yは、0又は1であり、例えば、yは、0である。

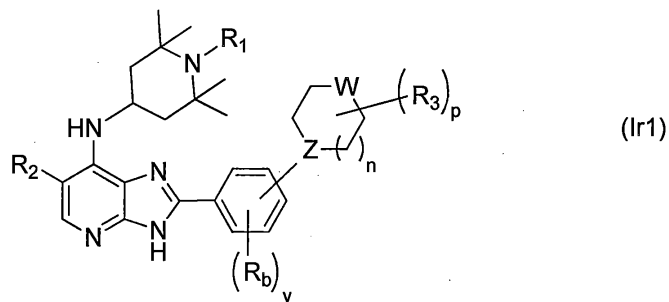
40

【0387】

一部の実施形態において、各 R_a は、メチルであり、x1及びx2は、いずれも2である、すなわち、化合物は、式(Ir1)

【0388】

【化 7 1】



10

【0389】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、各 R_b 、Z、W、n、p及びyは、本明細書において定義されている通りである]

によって表される通りである。

【0390】

一部の実施形態において、式(Ir)の化合物は、式(Ic)、(Id)、(Id1)、(Id2)、(Ie)、(If)、(If1)、(Ig)、(Ig1)、(Io)又は(Ip)のいずれか1つの化合物でもある。

【0391】

式(I)の化合物の一部の更なる実施形態において、

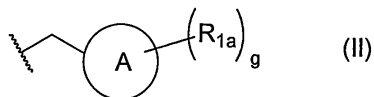
mは、1又は2であり、好ましくは、mは、2であり、

R_1 は、C1～C6アルキル、又は式(II)

20

【0392】

【化 7 2】



【0393】

の部分であり、

環Aは、フェニル又は5若しくは6員ヘテロアリールであり、

30

gは、0から3までの整数であり、

各 R_{1a} は、C1～C3アルキル、 $R_{1b}O$ 及び $R_{1c}R_{1d}N$ から独立に選択され、

各 R_{1b} は、H、C1～C3アルキルから独立に選択され、

各 R_{1c} は、H及びC1～C3アルキルから独立に選択され、

各 R_{1d} は、H及びC1～C3アルキルから独立に選択されるか、

或いは、環Aの隣接原子に結合している2個の R_{1a} は、それらが結合している原子と一緒に、1個又は複数のヘテロ原子を場合により含有する5又は6員環を形成し、

R_2 は、Cl又はBrであり、

pは、0又は1であり、

R_3 は、C1～C3アルキルであり、

40

Zは、N又はCHであり、好ましくは、Zは、Nであり、

Wは、 $>N-R_4$ 、 $-O-$ 、又は $-N(R_5)C(O)-$ であり、好ましくは、Wは、 $>N-R_4$ 又は $-N(R_5)C(O)-$ であり、

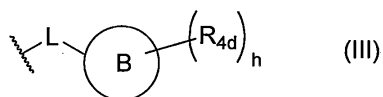
Wが $>N-R_4$ 又は $-O-$ である場合、nは、1又は2であり、

Wが $-N(R_5)C(O)-$ である場合、nは、0又は1であり、

R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 、 $R_{4c}C(O)$ 、又は式(III)

【0394】

【化 7 3】



【0 3 9 5】

の部分であり、

各qは、2及び3から独立に選択され、

rは、1又は2であり、

hは、0から3までの整数であり、

10

Lは、直接結合又はメチレンであり、

Yは、直接結合又はC(O)であり、好ましくは、Yは、直接結合であり、

R₄は、H又はC1～C3アルキルであり、

R_{4b}は、C1～C3アルキルであり、

R_{4c}は、C1～C3アルキルであり、

R_{4d}は、C1～C3アルキルであり、

R₅は、H又はC1～C3アルキルであり、

環Bは、フェニル及び5又は6員ヘテロアリールから選択され、好ましくは、環Bは、5又は6員ヘテロアリールである。

【0 3 9 6】

20

式(I)の化合物のまた更なる実施形態において、

mは、1又は2であり、

R₁は、C1～C3アルキルであり、

R₂は、Cl又はBrであり、

pは、0又は1であり、

R₃は、C1～C3アルキルであり、

Zは、N又はCHであり、好ましくは、Zは、Nであり、

Wは、>N-R₄、-O-又は-N(R₅)C(O)-であり、好ましくは、Wは、>N-R₄又は-N(R₅)C(O)-であり、

Wが>N-R₄又は-O-である場合、nは、1又は2であり、

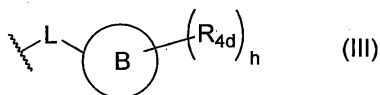
30

Wが-N(R₅)C(O)-である場合、nは、0又は1であり、

R₄は、C1～C6アルキル、R_{4a}[O(CH₂)_q]_r-Y、R_{4b}S(O)₂、R_{4c}C(O)、又は式(III)

【0 3 9 7】

【化 7 4】



【0 3 9 8】

の部分であり、

40

各qは、2及び3から独立に選択され、

rは、1又は2であり、

hは、0から3までの整数であり、

Lは、直接結合又はメチレンであり、

Yは、直接結合又はC(O)であり、好ましくは、Yは、直接結合であり、

R_{4a}は、H又はC1～C3アルキルであり、

R_{4b}は、C1～C3アルキルであり、

R_{4c}は、C1～C3アルキルであり、

R_{4d}は、C1～C3アルキルであり、

R₅は、H又はC1～C3アルキルであり、

50

環Bは、フェニル及び5又は6員ヘテロアリールから選択され、好ましくは、環Bは、5又は6員ヘテロアリールである。

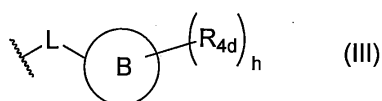
【0399】

式(I)の化合物のまた更なる実施形態において、
 mは、1又は2であり、好ましくは、mは、2であり、
 R₁は、C1～C3アルキルであり、
 R₂は、Cl又はBrであり、
 pは、0又は1であり、
 R₃は、C1～C3アルキルであり、
 Zは、N又はCHであり、好ましくは、Zは、Nであり、
 Wは、>N-R₄又は-N(R₅)C(O)-であり、
 Wが>N-R₄である場合、nは、1又は2であり、
 Wが-N(R₅)C(O)-である場合、nは、0又は1であり、
 R₄は、C1～C6アルキル、R_{4a}[O(CH₂)_q]_r-Y、R_{4b}S(O)₂、R_{4c}C(O)、又は式(III)

10

【0400】

【化75】



20

【0401】

の部分であり、
 各qは、2及び3から独立に選択され、
 rは、1又は2であり、
 Lは、直接結合又はメチレンであり、
 hは、0から3までの整数であり、
 Yは、直接結合又はC(O)であり、好ましくは、Yは、直接結合であり、
 R_{4a}は、H又はC1～C3アルキルであり、
 R_{4b}は、C1～C3アルキルであり、
 R_{4c}は、C1～C3アルキルであり、
 R_{4d}は、C1～C3アルキルであり、
 R₅は、H又はC1～C3アルキルであり、
 環Bは、フェニル及び5又は6員ヘテロアリールから選択され、好ましくは、環Bは、5又は6員ヘテロアリールである。

30

【0402】

上記の実施形態の一部において、xは、0であり、yは、0又は1である。上記の実施形態の他の一部において、x及びyは、いずれも0である。

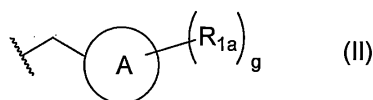
【0403】

式(I)の化合物の一部の更なる実施形態において、
 xは、0であり、
 mは、1又は2であり、
 R₁は、C1～C6アルキル、C3～C6シクロアルキル、又は式(II)

40

【0404】

【化76】



【0405】

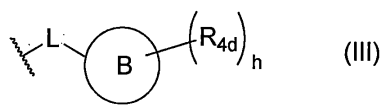
の部分であり、

50

環Aは、フェニル又は5若しくは6員ヘテロアリアルであり、
 g は、0から3までの整数であり、
 各 R_{1a} は、C1～C6アルキル、 $R_{1b}O$ 及び $R_{1c}R_{1d}N$ から独立に選択され、
 各 R_{1b} は、H及びC1～C6アルキルから独立に選択され、
 各 R_{1c} は、H及びC1～C6アルキルから独立に選択され、
 各 R_{1d} は、H及びC1～C6アルキルから独立に選択されるか、
 或いは、環Aの隣接原子に結合している2個の R_{1a} は、それらが結合している原子と一緒に
 なって、1個又は複数のヘテロ原子を場合により含有する5又は6員環を形成し、
 R_2 は、Cl又はBrであり、
 p は、0から3までの整数であり、
 各 R_3 は、C1～C6アルキルから独立して選択され、
 y は、0であり、
 Z は、N又はCHであり、
 W は、 $>N-R_4$ 、 $-O-$ 又は $-N(R_5)C(O)-$ であり、
 W が $>N-R_4$ 又は $-O-$ である場合、 n は、1又は2であり、
 W が $-N(R_5)C(O)-$ である場合、 n は、0又は1であり、
 R_4 は、C1～C6アルキル、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-Y$ 、 $R_{4b}S(O)_2$ 、 $R_{4c}C(O)$ 、又は式(III)
 【0406】
 【化77】

10

20



【0407】

の部分であり、
 各 q は、2及び3から独立に選択され、
 r は、1又は2であり、
 h は、0から3までの整数であり、
 Y は、直接結合又は $C(O)$ であり、
 L は、直接結合又はメチレンであり、
 R_{4a} は、H又はC1～C6アルキルであり、
 R_{4b} は、C1～C6アルキルであり、
 R_{4c} は、C1～C6アルキルであり、
 R_{4d} は、C1～C6アルキルであり、
 環Bは、フェニル及び5又は6員ヘテロアリアルから選択され、
 R_5 は、H、C1～C6アルキル又は $R_{5a}[O(CH_2)_u]_v$ であり、
 R_{5a} は、H又はC1～C6アルキルであり、
 u は、2又は3であり、
 v は、1又は2である。

30

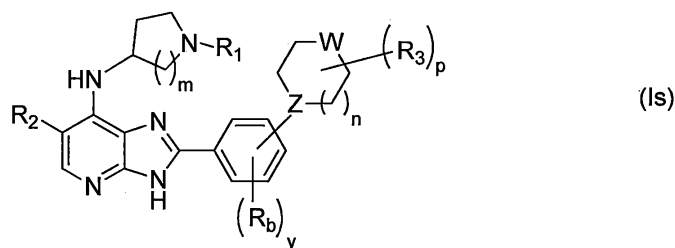
【0408】

本明細書において上記で述べた通り、一部の実施形態において、 x は、0である。そのよ
 うな実施形態において、化合物は、式(Is)

【0409】

40

【化 7 8】



【0 4 1 0】

10

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、各 R_b 、Z、W、m、n、p及びyは、本明細書において定義されている通りである]

によって表されうる。

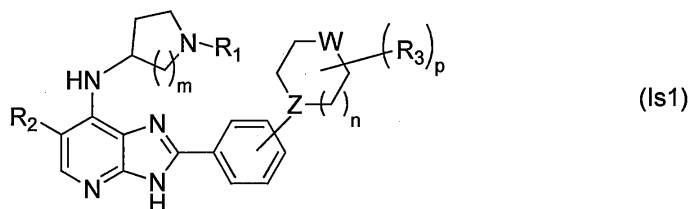
【0 4 1 1】

式(I)の、例えば、式(Ir)、(Ir1)又は(Is)の化合物の一部の実施形態において、yは、0又は1であり、例えば、yは、0である。故に、例えば、一部の実施形態において、化合物は、式(Is1)

【0 4 1 2】

【化 7 9】

20



【0 4 1 3】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、各 R_b 、Z、W、m、n及びpは、本明細書において定義されている通りである]

30

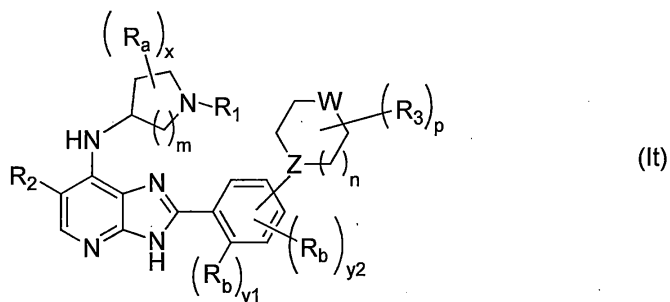
によって表されうる。

【0 4 1 4】

一部の更なる実施形態において、化合物は、式(It)

【0 4 1 5】

【化 8 0】



40

【0 4 1 6】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、各 R_a 、各 R_b 、Z、W、m、n、p及びxは、本明細書において定義されている通りであり、y1は、0又は1であり、y2は、0、1又は2であり、例えば、y2は、0又は1であるか、或いは、y2は、0である]

によって表される通りである。

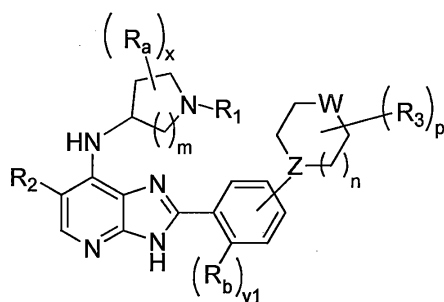
50

【0417】

式(It)の化合物の一部の実施形態において、 y_2 は、0である、すなわち、化合物は、式(It1)

【0418】

【化81】



(It1)

10

【0419】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、各 R_a 、 R_b 、Z、W、m、n、p、x及び y_1 は、本明細書において定義されている通りである]によって表される通りである。式(It1)の化合物の一部の実施形態において、 y_1 は、1である

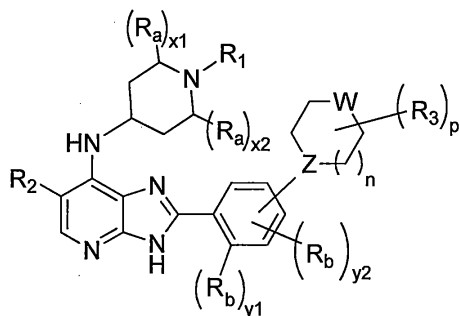
【0420】

20

一部の実施形態において、式(It)の化合物は、式(Ir)の化合物、すなわち、式(Iu)

【0421】

【化82】



(Iu)

30

【0422】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、各 R_a 、各 R_b 、Z、W、n、p、 x_1 、 x_2 、 y_1 及び y_2 は、本明細書において定義されている通りである]によって表される通りの化合物でもある。式(Iu)の化合物の一部の実施形態において、 y_1 及び y_2 の両方が0であるか、又は、 y_1 及び y_2 の一方が0であるかのいずれかであり、例えば、 y_2 は、0である。式(Iu)の化合物の一部の更なる実施形態において、 x_1 及び x_2 は、いずれも0であり、 y_1 は、0又は1であり、 y_2 は、0である。式(Iu)の化合物のまた更なる実施形態において、 x_1 及び x_2 は、いずれも0であるか、又は、い

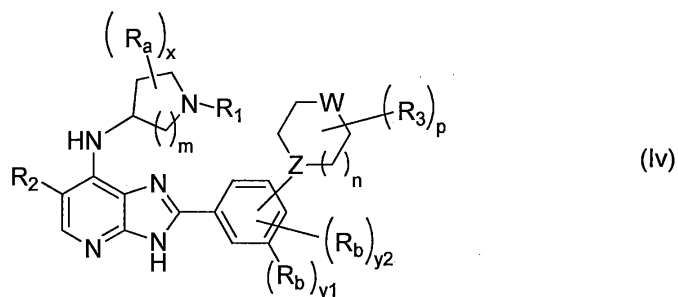
40

【0423】

一部の更なる実施形態において、化合物は、式(Iv)

【0424】

【化 8 3】



10

【 0 4 2 5】

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、各 R_a 、各 R_b 、Z、W、m、n、p及びxは、本明細書において定義されている通りであり、 y_1 は、0又は1であり、 y_2 は、0、1又は2であり、例えば、 y_2 は、0又は1であるか、或いは、 y_2 は、0である]によって表される通りである。

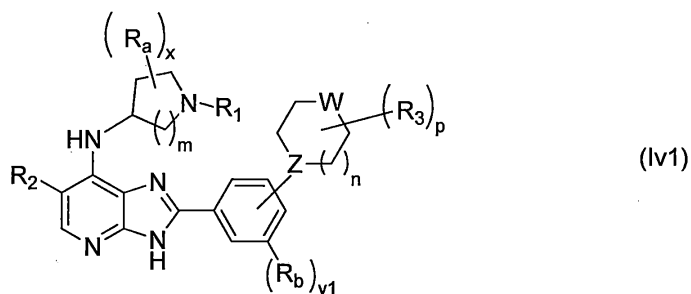
【 0 4 2 6】

式(Iv)の化合物の一部の実施形態において、 y_2 は、0である、すなわち、化合物は、式(Iv1)

【 0 4 2 7】

【化 8 4】

20



30

【 0 4 2 8】

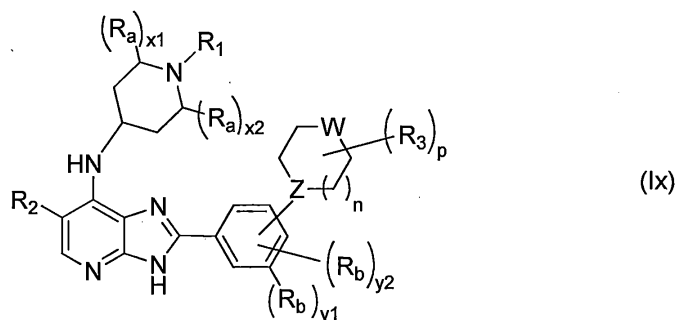
[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、各 R_a 、 R_b 、Z、W、m、n、p、x及び y_1 は、本明細書において定義されている通りである]によって表される通りである。式(Iv1)の化合物の一部の実施形態において、 y_1 は、1である。

【 0 4 2 9】

一部の実施形態において、式(Iv)の化合物は、式(Ir)の化合物、すなわち、式(Ix)

【 0 4 3 0】

【化 8 5】



40

【 0 4 3 1】

50

[式中、 R_1 、 R_2 、各 R_3 、各 R_a 、各 R_b 、 Z 、 W 、 n 、 p 、 x_1 、 x_2 、 y_1 及び y_2 は、本明細書において定義されている通りである]によって表される通りの化合物でもある。式(Ix)の化合物の一部の実施形態において、 y_1 及び y_2 の両方が0であるか、又は、 y_1 及び y_2 の一方が0であるかのいずれかであり、例えば、 y_2 は、0である。式(Ix)の化合物の一部の更なる実施形態において、 x_1 及び x_2 は、いずれも0であり、 y_1 は、0又は1であり、 y_2 は、0である。式(Iv)の化合物のまた更なる実施形態において、 x_1 及び x_2 は、いずれも0であるか、又は、 x_1 及び x_2 は、いずれも2である。

【0432】

式(I)の化合物の一部の更なる実施形態において、例えば、式(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Ih)、(Iq)、(Ir)、(Ir1)、(Is)、(Is1)、(It)、(It1)、(Iu)、(Iv)、(Iv1)又は(Ix)の化合物の一部の実施形態において、 W は、 $>Q-R_4$ 又は $-N(R_5)C(0)-$ であり、 R_4 は、 $R_{4a}[O(CH_2)_q]_r-$ であり、 R_5 は、 $R_{5a}[O(CH_2)_u]_v-$ である。

【0433】

式(I)の化合物の一部の特定の実施形態において、

x は、0から4までの整数であり、例えば、 x は、0であり、

各 R_a は、メチルであり、

m は、1又は2であり、

R_1 は、メチル、エチル、イソプロピル、 n -プロピル、シクロヘキシル、シクロプロピルメチル、メトキシエチル、シアノメチル、シアノエチル、4-メトキシベンジル、(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル、チオフェン-2-イルメチル、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル、(2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)メチル、チオフェン-3-イルメチルであり、

R_2 は、Cl又はBrであり、

p は、0又は1であり、

R_3 は、メチルであり、

y は、0又は1であり、例えば、 y は、0であり、

R_b は、F及びメトキシから選択され、

Z は、N又はCHであり、

W は、 $>Q-R_4$ 、 $-O-$ 又は $-N(R_5)C(0)-$ であり、

Q は、N又はCHであり、

W が $>N-R_4$ 又は $-O-$ である場合、 n は、1又は2であり、

W が $-N(R_5)C(0)-$ である場合、 n は、0又は1であり、

R^4 は、メチル、エチル、2-ヒドロキシエチル、2-メトキシエチル、2-エトキシエチル、2-イソプロポキシエチル、3-ヒドロキシプロピル、3-メトキシプロピル、2-(2-メトキシエトキシ)エチル、4-メトキシブチル、2-メトキシアセチル、3-メトキシプロパノイル、アセチル、ピバロイル、メチルスルホニル、シアノエチル、3-ピリジニル、4-ピリジニル、ピラジン-2-イル、ピラジン-2-イル、ベンジル、ピリジン-2-イルメチル、ピリジン-3-イルメチルピリジン-4-イルメチル、(6-メチルピリジン-2-イル)メチル、(6-メチルピリジン-3-イル)メチル、(5-メチルピリジン-2-イル)メチル、ピリミジン-5-イルメチル、ピラジン-2-イルメチル、フラン-2-イルメチル、(5-メチルフラン-2-イル)メチル、フラン-3-イルメチル、1,3-チアゾール-2-イルメチル、1,3-チアゾール-4-イルメチル、1,3-チアゾール-5-イルメチル、(3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)メチル、1 (1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)メチル、(1H-イミダゾール-4-イル)メチル、2-((1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ)エチル、ピリジン-4-イルカルボニル、又はピリジン-3-イルカルボニルであり、

R_5 は、H、メチル、2-メトキシエチル、3-メトキシプロピル、2-エトキシエチル、2-イソプロポキシエチル、又はベンジルである。

【0434】

本明細書において上記で述べた通り、式(I)の化合物において、 Z 及び W を含有する環は、フェニル環にパラ又はメタ位のいずれかで結合してよく、式(I')及び(I'')の化合物

にそれぞれ対応する。これは、上記の実施形態のすべてにも当てはまることが認識されるはずである。故に、上記の式(Ia)から(Ix)のいずれかによる化合物の一部の実施形態において、Z及びWを含有する環は、フェニル環にパラ位で結合している。上記の式(Ia)から(Ix)のいずれかによる化合物の一部の更なる実施形態において、Z及びWを含有する環は、フェニル環にメタ位で結合している。

【0435】

別段の指示がある又は文脈から明らかな場合を除き、式(I)の化合物への本明細書における任意の言及は、例えば、上記の式(Ia)から(Ix)のいずれかにおいて例証されている通り、その実施形態のいずれかによる化合物も默示的に指すことも認識されるはずである。

【0436】

本発明は、式(I)による少なくとも1つの化合物、又は個々の異性体、異性体のラセミ若しくは非ラセミ混合物、又は薬学的に許容されるその塩を、少なくとも1つの薬学的に許容される添加剤、例えば担体、並びに場合により他の治療及び/又は予防成分と一緒に含む、医薬組成物を含む。

【0437】

本発明による医薬組成物は、局所(局部)又は全身投与のため、例えば、経直腸若しくは経口投与等の経腸投与のため、又は哺乳動物(とりわけヒト)への非経口投与のためのものであってよく、治療有効量の本発明による化合物又は薬学的に許容されるその塩を活性成分として、薬学的に許容される添加剤、例えば薬学的に許容される担体と併せて含む。活性成分の治療有効量は、本明細書において上記で定義されている通りであり、例えば、哺乳動物の種、体重、年齢、個々の状態、個々の薬物動態データ、治療される疾患及び投与モードによって決まる。経腸、例えば経口投与のために、本発明の化合物は、多種多様な剤形で製剤化されうる。

【0438】

医薬組成物及び剤形は、本発明の化合物又は薬学的に許容されるその塩を、活性成分として含む。薬学的に許容される担体は、固体又は液体のいずれかであってよい。固体形態調製物は、散剤、錠剤、丸剤、ロゼンジ剤、カプセル剤、カシェ剤、坐剤及び分散性顆粒剤を含む。固体担体は、賦形剤、香味剤、可溶化剤、滑沢剤、懸濁化剤、結合剤、保存剤、錠剤崩壊剤又は被包材料としても作用しうる、1つ又は複数の物質であってよい。散剤において、担体は、概して、微粉化した活性成分との混合物である微粉化した固体である。錠剤において、活性成分は、概して、必要な結合能を有する担体と好適な割合で混合され、所望の形状及びサイズに圧縮される。好適な担体は、炭酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、砂糖、ラクトース、ペクチン、デキストリン、デンプン、ゼラチン、トラガカント、メチルセルロース、ナトリウムカルボキシメチルセルロース、低融点ワックス、ココアバター等を含むがこれらに限定されない。活性化合物の製剤は、担体を加えた又は加えていない活性成分を、それと関連している担体によって囲むカプセルを提供する、被包材料を担体として含む。

【0439】

経口投与に好適な他の形態は、乳剤、シロップ剤、エリキシル剤、水溶液剤、水性懸濁剤を含む液体形態調製物、又は使用直前に液体形態調製物に変換されることが意図されている固体形態調製物を含む。乳剤は、溶液中、例えば、プロピレングリコール水溶液中で調製されてもよいし、又は、例えば、レシチン、ソルビタンモノオレート若しくはアカシア等の乳化剤を含有してもよい。水溶液剤は、活性成分を水に溶解し、好適な着色剤、香味剤、安定剤及び増粘剤を添加することによって、調製することができる。水性懸濁剤は、微粉化した活性成分を、天然又は合成ガム、樹脂、メチルセルロース、ナトリウムカルボキシメチルセルロース及び他の周知の懸濁化剤等の粘性材料とともに、水に分散させることによって、調製することができる。固体形態調製物は、液剤、懸濁剤及び乳剤を含み、活性成分に加えて、着色剤、香味剤、安定剤、緩衝剤、人工及び天然甘味料、分散剤、増粘剤、可溶化剤等を含有しうる。

【0440】

経直腸投与のための例示的な組成物は、例えば、常温では固体であるが、直腸空洞内では液化及び/又は溶解して薬物を放出する、ココアバター、合成グリセリドエステル又はポリエチレングリコール等の好適な非刺激性添加剤を含有しうる、坐剤を含む。

【0441】

本発明の化合物は、非経口的に、例えば、吸入、注射又は注入によって、例えば、静脈内、動脈内、骨内、筋肉内、脳内、脳室内、滑液嚢内、胸骨内、髄腔内、病巣内、頭蓋内、腫瘍内、皮内及び皮下注射又は注入によって、投与することもできる。

【0442】

故に、非経口投与のために、本発明の医薬組成物は、滅菌注射用又は注入用調製物、例えば、滅菌水性又は油性懸濁液としての形態であってよい。この懸濁液は、当技術分野において公知の技術に従い、好適な分散又は湿潤剤(例えば、ツイーン80)及び懸濁化剤を使用して、製剤化されうる。滅菌注射用又は注入用調製物は、非毒性の非経口的に許容される賦形剤又は溶媒中の滅菌注射用又は注入用溶液又は懸濁液であってもよい。例えば、医薬組成物は、1,3-ブタンジオール中溶液であってよい。本発明の組成物において用いられうる、許容されるビヒクル及び溶媒の他の例は、マンニトール、水、リンゲル液及び等張塩化ナトリウム溶液を含むがこれらに限定されない。加えて、滅菌固定油は、溶媒又は懸濁媒として慣例的に用いられる。この目的のために、合成モノ-又はジグリセリドを含む任意の無刺激性固定油を用いてよい。オレイン酸及びそのグリセリド誘導体等の脂肪酸は、オリーブ油又はヒマシ油等の天然の薬学的に許容される油と同様に、注射液の調製において、とりわけそれらのポリオキシエチル化バージョンで、有用である。これらの油溶液又は懸濁液は、長鎖アルコール賦形剤又は分散剤を含有してもよい。非経口使用のための液剤は、好適な安定化剤、及び必要に応じて、緩衝物質を含有してもよい。好適な安定化剤は、単独で又は組み合わせでのいずれかで、重硫酸ナトリウム、亜硫酸ナトリウム又はアスコルビン酸等の酸化防止剤、クエン酸及びその塩並びにナトリウムEDTAを含む。非経口液剤は、塩化ベンザルコニウム、メチル-又はプロピルパラベン及びクロロブタノール(chlorobutanol)等の保存剤を含有してもよい。

【0443】

吸入又は経鼻投与では、好適な医薬製剤は、例えば、直径約10 µm以下の平均サイズを有する、粒子、エアロゾル、粉末、ミスト又は液滴としてのものである。例えば、吸入用組成物は、ベンジルアルコール若しくは他の好適な保存剤、バイオアベイラビリティを増強するための吸収促進剤、フルオロカーボン、並びに/又は当技術分野において公知である他の可溶化若しくは分散剤を用いて、生理食塩水中溶液として調製されうる。

【0444】

本発明の医薬組成物は、皮膚に又は粘膜に、局所的に投与されてもよい。局所適用のために、医薬組成物は、例えば、ローション剤、ゲル剤、ペースト剤、チンキ剤、経皮パッチ、経粘膜送達用ゲル剤であってよい。

【0445】

組成物は、担体に懸濁又は溶解された活性成分を含有する好適な軟膏剤とともに製剤化されうる。本発明の化合物の局所投与のための担体は、鉱油、液化石油、白色ワセリン、プロピレングリコール、ポリオキシエチレン、ポリオキシプロピレン化合物、乳化ワックス及び水を含むがこれらに限定されない。代替として、医薬組成物は、担体に懸濁又は溶解された活性化合物を含有する好適なローション剤又はクリーム剤として製剤化されうる。好適な担体は、鉱油、ソルビタンモノステアレート、ポリソルベート60、セチルエステルワックス、セテaryl(cetaryl)アルコール、2-オクチルドデカノール、ベンジルアルコール及び水を含むがこれらに限定されない。本発明の医薬組成物を、直腸坐剤製剤によって、又は好適な浣腸製剤で、下部消化管に局所的に適用してもよい。好適な医薬添加剤、例えば担体、及び医薬剤形を調製する方法は、薬物製剤分野における標準的な参照テキストである、Remington's Pharmaceutical Sciences、Mack Publishing Companyにおいて記述されている。

【0446】

医薬組成物は、およそ1%からおよそ95%、好ましくはおよそ20%からおよそ90%までの式(I)の化合物を、少なくとも1つの薬学的に許容される添加剤と一緒に含んでよい。

【0447】

概して、本発明の化合物は、同様の有用性を提供する作用物質のための許容された投与モードのいずれかによって、治療有効量で投与されることになる。好適な1日投薬量は、典型的には、治療される疾患の重症度、患者の年齢及び相対的健康、使用される化合物の効力、投与の経路及び形態、並びに投与が向けられる徴候等の多数の要因に応じて、1から1000mg、例えば1日1～500mg、又は1日1～50mgの範囲である。そのような疾患を治療する技術分野の当業者は、必要以上の実験をすることなく、個人的知識及び本出願の開示を頼りに、所与の疾患のための本発明の化合物の治療有効量を解明することができるであろう。本発明の化合物は、経腸又は非経口投与に好適なものを含む医薬製剤として投与されうる。

10

【0448】

好ましい投与様式は、概して、苦痛の程度に従って調整できる好都合な1日投薬量レジメンを使用する、経口である。

【0449】

本明細書において定義されている通りの式(I)の化合物、又は薬学的に許容されるその塩は、哺乳動物の、例えばヒトのチロシンキナーゼROR1の活性のモジュレーションが有益である状態又は障害、例えば、悪性過剰増殖性障害、肥満関連代謝性合併症、自己免疫障害又は炎症状態の治療において、及びそのような障害又は状態の治療における医薬を製造するための方法において使用されうる。

20

【0450】

一部の実施形態において、式(I)の化合物、又は薬学的に許容されるその塩は、悪性過剰増殖性障害の治療において、又はそのような障害若しくは状態の治療における医薬を製造するための方法において使用されうる。

【0451】

一部の実施形態において、本明細書において定義されている通りの式(I)の化合物、又は薬学的に許容されるその塩は、肥満関連代謝性合併症の治療において、及びそのような障害又は状態の治療における医薬を製造するための方法において使用されうる。

【0452】

30

一部の実施形態において、本明細書において定義されている通りの式(I)の化合物、又は薬学的に許容されるその塩は、自己免疫障害の治療において、及びそのような障害又は状態の治療における医薬を製造するための方法において使用されうる。

【0453】

一部の実施形態において、本明細書において定義されている通りの式(I)の化合物、又は薬学的に許容されるその塩は、炎症性障害の治療において、及びそのような障害又は状態の治療における医薬を製造するための方法において使用されうる。

【0454】

式(I)の化合物は、当業者により、化学合成の従来の方法を使用して調製されうる。

【0455】

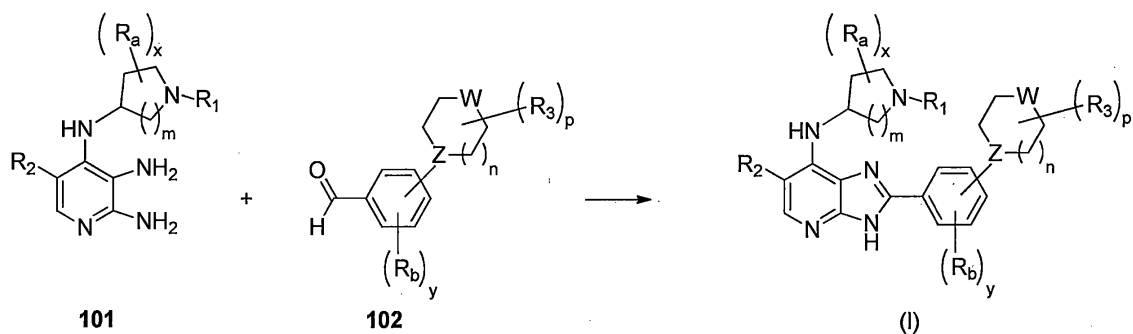
40

本発明による中間体及び化合物の調製は、特に、下記のスキーム1～5によって例証されうる。

【0456】

【化 8 6】

スキーム1



10

【 0 4 5 7】

式(I)の化合物は、例えば、スキーム1に示されている経路に従って調製されうる。2,3-ジアミノピリジン101の、アルデヒド102との、ニトロベンゼン等の酸化剤の存在下、150～160℃での縮合は、式(I)のイミダゾピリジンの形成をもたらす(Yadagiri, B及びLown, W J, Synth. Communications, 1990, 20(7)、955～963)。

【 0 4 5 8】

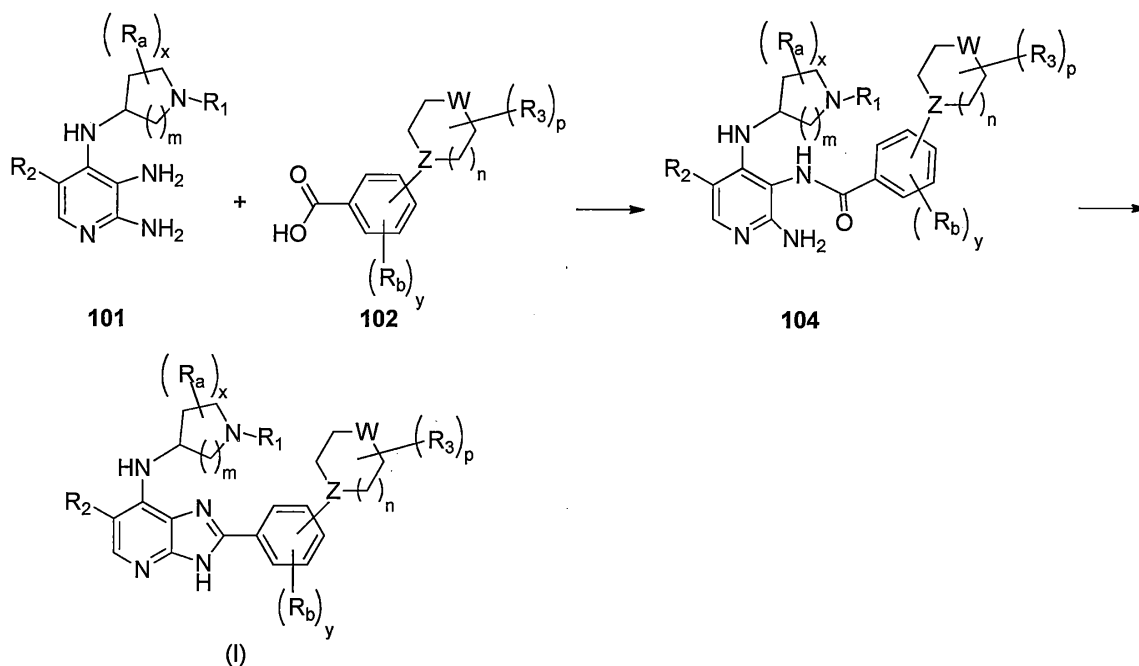
代替として、101及び102を、空気及びp-トルエンスルホン酸の存在下、DMF中、80℃で、式(I)の化合物に転換することができる(Xiangming, Hら、ARKIVOC, 2007, xiii、150～154)。

20

【 0 4 5 9】

【化 8 7】

スキーム2



30

40

【 0 4 6 0】

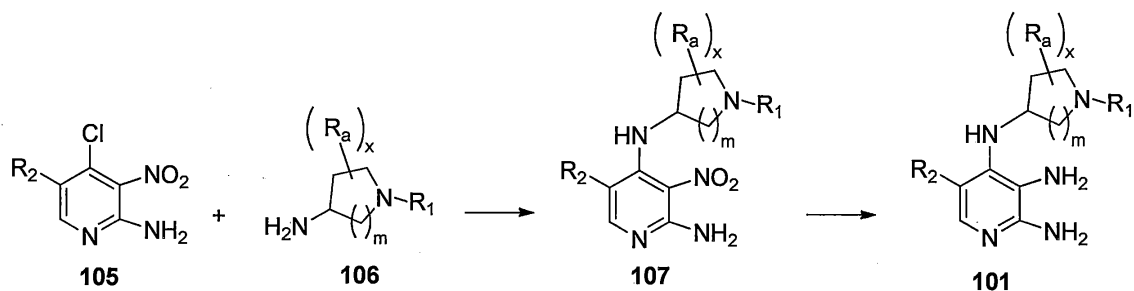
式(I)の化合物の合成は、代替として、スキーム2に示されているシーケンスによって達成することができる。1-プロパンホスホン酸環状無水物又はTBTU等の好適なカップリング剤の存在下、2,3-ジアミノピリジン101の、適切なカルボン酸103での処理により、中間体アミド104を得て、次いでこれを、酢酸中、140～160℃の間で加熱して、式(I)の化合物を産出する。

50

【0461】

【化88】

スキーム3



10

【0462】

必要な2,3-ジアミノピリジン101は、スキーム3に概説されているシーケンスによって調製することができる。イソ-プロパノール中、昇温での、4-クロロ-3-ニトロ-2-アミノピリジン105の、適切なアミン106での処理により、芳香族求核置換を介して中間体107を発生させる。次いで、鉄金属、亜鉛金属又は SnCl_2 等の好適な還元剤により、酸性条件下で、中間体107を所望の2,3-ジアミノピリジン101に容易に還元する。

【0463】

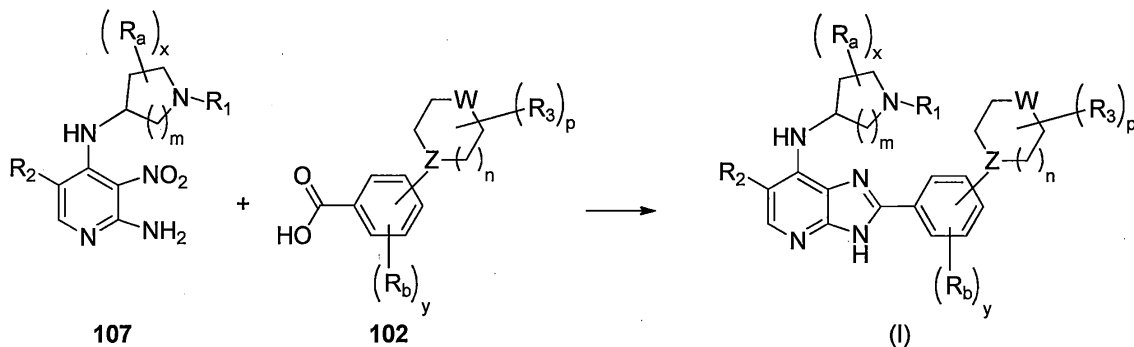
式(I)の化合物は、代替として、中間体107から出発し、スキーム4に示されている通り、還元及び環化工程をワンポット反応で実施して、一工程で調製されうる。次いで、107及びアルデヒド102からの式(I)の化合物の形成は、亜ジチオン酸ナトリウムを用い、エタノール及び水中、60~70°Cで遂行される(Yang, Dら、Synthesis、2005、47~56)。

20

【0464】

【化89】

スキーム4



30

【0465】

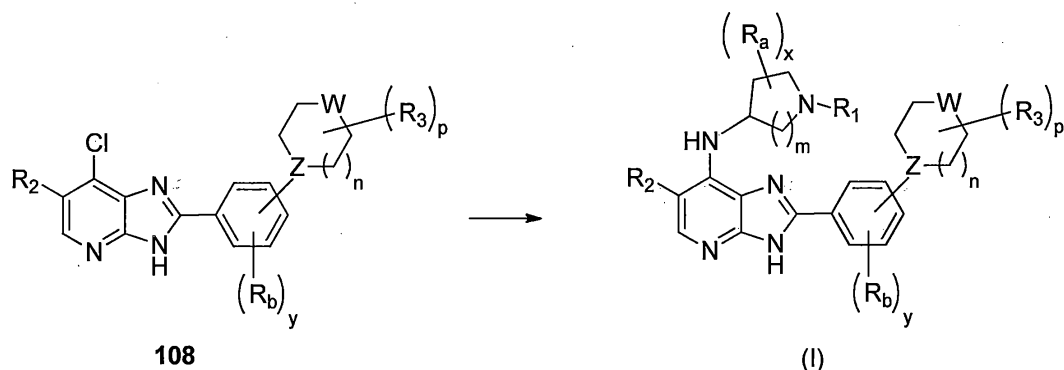
式(I)の化合物の調製の代替方法を、スキーム5に示す。この方法は、120~160°C、n-Bu OH中での、イミダゾ[4,5-b]ピリジン中間体108における塩化物の芳香族求核置換を介する最終工程へのアミン106の導入を伴う(Wang, Tら、Bioorg. Med. Chem. Lett.、2012、2063~2069)。中間体108は、スキーム1に示されている方法によって調製されうる。

40

【0466】

【化 9 0】

スキーム5



10

【0 4 6 7】

式(I)の化合物の調製に必要な出発材料は、市販されているか、又は当技術分野において公知の方法によって調製されうるかのいずれかである。

【0 4 6 8】

実験の項において後述する反応を行って、本発明の化合物を、遊離塩基の形態で又は酸付加塩として得ることができる。化合物の薬学的に許容される塩という用語は、本明細書において定義されている通り、薬学的に許容されるものであり、親化合物の所望の薬理活性を保有する塩を指す。薬学的に許容される酸付加塩は、遊離塩基からの酸付加塩の調製のための従来の手順に従い、遊離塩基を好適な有機溶媒に溶解し、溶液を酸で処理することによって取得されうる。

20

【0 4 6 9】

付加塩の例は、無機酸、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸と形成された、或いは、有機酸、例えば、酢酸、ベンゼンスルホン酸、安息香酸、カンファースルホン酸、クエン酸、エタンスルホン酸、フマル酸、グルコヘプトン酸、グルコン酸、グルタミン酸、グリコール酸、ヒドロキシナフトエ酸、2-ヒドロキシエタンスルホン酸、乳酸、マレイン酸、リンゴ酸、マロン酸、マンデル酸、メタンスルホン酸、ムコン酸、2-ナフタレンスルホン酸、プロピオン酸、サリチル酸、コハク酸、酒石酸、p-トルエンスルホン酸又はトリメチル酢酸と形成された塩を含む。

30

【0 4 7 0】

式(I)の化合物は、1個又は複数のキラル炭素原子を保有してよく、したがって、光学異性体の形態で、例えば、純粋な鏡像異性体として、又は鏡像異性体の混合物(ラセミ体)として、又はジアステレオマーの混合物として取得されうる。純粋な鏡像異性体を取得するための光学異性体の混合物の分離は、当技術分野において周知であり、例えば、光学的に活性な(キラル)酸を用いる塩の分別結晶によって、又はキラルカラム上でのクロマトグラフ分離によって、達成することができる。

【0 4 7 1】

本明細書において記述されている合成経路において使用される化学物質は、例えば、溶媒、試薬、触媒、並びに保護基及び脱保護基試薬を含みうる。保護基の例は、tert-ブトキシカルボニル(Boc)、ベンジル、トリチル(トリフェニルメチル)及びトリメチルシリルである。上述の方法は、本明細書において具体的に記述されている工程の前又は後のいずれかに、化合物の合成を最終的に可能にするために好適な保護基を付加する又は除去する工程を追加で含んでもよい。加えて、種々の合成工程を代替シーケンス又は順序で実施して、所望の化合物を得ることができる。合成化学転換及び保護基方法論は、当技術分野において公知であり、例えば、R. C. Larock, Comprehensive Organic Transformations, VCH Publishers (1989); L. Fieser及びM. Fieser, Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis, John Wiley and Sons (1994); L. A. Paquette編, Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis, John Wiley and Sons (1995); T. H. Greene及びP. G

40

50

. M. Wuts、Protective Groups in Organic Synthesis、第3版、John Wiley and Sons (1999);並びにP. J. Kocienski、Protecting Groups、Georg Thieme Verlag (2000)及びその後の版において記述されているものを含む。

【実施例】

【0472】

本明細書において、下記の略語が使用される。

Boc tert-ブトキシカルボニル

DCE 1,2-ジクロロエタン

DCM ジクロロメタン

DIPEA N,N-ジイソプロピルエチルアミン

DMF N,N-ジメチルホルムアミド

DMSO ジメチルスルホキシド

ESI エレクトロスプレーイオン化

EtOAc 酢酸エチル

EtOH エタノール

HPLC 高速液体クロマトグラフィー

i-PrOH イソ-プロパノール

MeOH メタノール

MS 質量分析

NBS N-ブロモスクシンイミド

NCS N-クロロスクシンイミド

NMR 核磁気共鳴

【0473】

実施例及び中間体化合物

実験方法

^1H NMR及び ^{13}C NMRスペクトルは、三重共鳴低温プローブを備えたVarian社Inova 600で記録した。すべてのスペクトルは、残留溶媒プロトン共鳴を内部標準として使用して記録した。分析的HPLCは、移動相としてMilliQ H_2O 中0.1% ギ酸/ CH_3CN を用いるACE C8 (3 μm , 3.0 $\times$ 50mm)カラム(酸性系)又は移動相として10mM pH10 NH_4HCO_3 / CH_3CN を用いるGemini NX(3 μm 3.0 $\times$ 50mm)カラム(塩基性系)のいずれかを使用して、Agilent社シリーズ1100システムで行った。エレクトロスプレー質量分析(ES-MS)は、Agilent社1100シリーズ液体クロマトグラフ/質量選択検出器(MSD)を使用して、標的分子の擬似分子 $[\text{M}+\text{H}]^+$ イオンを取得するために実施した。分取HPLCは、移動相としてMilliQ H_2O 中0.1%TFA/ CH_3CN を用いるKinetex C18 (5 μm , 21 $\times$ 100mm)カラム(酸性系)又は移動相として50mM pH10 NH_4HCO_3 / CH_3CN を用いるGemini NX(5 μm , 21 $\times$ 100mm)カラム(塩基性系)のいずれかを使用して、Gilson社306 HPLCシステムで実施した。目的の化合物について、最大波長におけるUVシグナルに基づき、画分を収集した。分取フラッシュクロマトグラフィーは、Merck社シリカゲル60(230 $\sim$ 400メッシュ)又はYMC社ゲル120 Å S-150 μm で実施した。マイクロ波反応は、アルミニウムキャップ及びセプタムが装着された0.5 $\sim$ 2mL又は2 $\sim$ 5mLのBiotage社プロセスバイアルを使用するBiotage社イニシエータ機器で実施した。ソフトウェアACD Labs 10.0を使用して、化合物を命名した。

【0474】

中間体1

4,5-ジクロロピリジン-2-アミン

EtOAc(400mL)中の4-クロロピリジン-2-アミン(50.00g, 0.389mol)の溶液に、N-クロロスクシンイミド(53.50g, 0.401mol)を一度に添加した。混合物を室温で終夜(28時間)攪拌し、次いで、濾過して、沈殿したスクシンイミドを除去した。濾液を、0.5M NaOH水溶液(8 $\times$ 50mL)、水(2 $\times$ 50mL)及びブライン(2 $\times$ 50mL)で洗浄した。有機相を乾燥させ(Na_2SO_4)、濾過し、蒸発させて、真空乾燥後に、59.4gの粗製の薄褐色粉末を得た。乾式単離した粗製物(表題化合物の約75%の純度を有する)をヘキサン(800mL)中でスラリー化し、還流温

10

20

30

40

50

度で15分間にわたって攪拌した。混合物を35℃に冷却させ、次いで、G3ガラスフリットフィルターを使用して濾過した。濾過ケーキをヘキサン(約200mL)で洗浄し、フィルター上で乾燥させて、42.1g(66%)の褐色固体を得た。生成物は、次の工程に持ち込むのに十分純粋(96%)であった。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 8.02 (s, 1 H) 6.65 (s, 1 H) 6.42 (s, 2 H). MS: (ESI⁺) m/z 163, 165, 167 [M+H]⁺, 塩素2個の同位体パターン.

【0475】

中間体2

4,5-ジクロロ-N-ニトロピリジン-2-アミン

4,5-ジクロロピリジン-2-アミン(中間体1、45.2g、283.0mmol)を、270mLの氷冷濃H₂SO₄に、少量ずつ約20分間かけて添加した。溶解したら、濃HNO₃(22g)を滴下添加し、混合物を約5℃で3.5時間にわたって攪拌した。LCMSは、予測される生成物への全変換を示した。冷混合物をクラッシュアイス/水混合物(3L)上に注ぎ、約5分間にわたって攪拌し、次いで、濾過した。固体を収集し、氷冷水(500mL)中でスラリー化し、濾過した。中性pHになるまで手順を繰り返した。フィルター上で半乾燥したら、固体をEtOAc(約3L)に溶解し、ブライン(約100mL)で洗浄し、有機層をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、蒸発させて、46.2g(78%)の97%純度の表題生成物をベージュ～橙色の固体として得た。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 8.26 (s, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 7.82 (s, 1 H) 7.68 (s, 1 H) 7.52 (s, 1 H) 7.36 (s, 1 H) 7.20 (s, 1 H) 7.04 (s, 1 H) 6.88 (s, 1 H) 6.72 (s, 1 H) 6.56 (s, 1 H) 6.40 (s, 1 H) 6.24 (s, 1 H) 6.08 (s, 1 H) 5.92 (s, 1 H) 5.76 (s, 1 H) 5.60 (s, 1 H) 5.44 (s, 1 H) 5.28 (s, 1 H) 5.12 (s, 1 H) 4.96 (s, 1 H) 4.80 (s, 1 H) 4.64 (s, 1 H) 4.48 (s, 1 H) 4.32 (s, 1 H) 4.16 (s, 1 H) 4.00 (s, 1 H) 3.84 (s, 1 H) 3.68 (s, 1 H) 3.52 (s, 1 H) 3.36 (s, 1 H) 3.20 (s, 1 H) 3.04 (s, 1 H) 2.88 (s, 1 H) 2.72 (s, 1 H) 2.56 (s, 1 H) 2.40 (s, 1 H) 2.24 (s, 1 H) 2.08 (s, 1 H) 1.92 (s, 1 H) 1.76 (s, 1 H) 1.60 (s, 1 H) 1.44 (s, 1 H) 1.28 (s, 1 H) 1.12 (s, 1 H) 0.96 (s, 1 H) 0.80 (s, 1 H) 0.64 (s, 1 H) 0.48 (s, 1 H) 0.32 (s, 1 H) 0.16 (s, 1 H) 0.00 (s, 1 H). MS: (ESI⁺) m/z 208, 210, 212 [M+H]⁺, 塩素2個の同位体パターン.

【0476】

中間体3

4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン

4,5-ジクロロ-N-ニトロピリジン-2-アミン(中間体2、20.0g、96.2mmol)を、200mLの濃H₂SO₄に、室温で添加した。40℃で2.5時間にわたって攪拌した後、混合物を室温未満に冷却し、攪拌しながらクラッシュアイス(2L)上に注いだ。氷が融解した後、氷冷水で体積を約2Lに調整し、黄色沈殿物を濾過によって収集し、中性pHになるまで氷冷水(3×250mL)で洗浄した。固体をフィルター上で半乾燥させ、次いで、EtOAc(約800mL)に溶解した。有機相を、0.25M NaOH(3×30mL)、水(3×15mL)及びブライン(15mL)で洗浄し、乾燥させ(Na₂SO₄)、濾過し、溶媒を蒸発させて、11.7g(59%)の99%純度の表題生成物を黄色固体として得た。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 8.26 (s, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 7.82 (s, 1 H) 7.68 (s, 1 H) 7.52 (s, 1 H) 7.36 (s, 1 H) 7.20 (s, 1 H) 7.04 (s, 1 H) 6.88 (s, 1 H) 6.72 (s, 1 H) 6.56 (s, 1 H) 6.40 (s, 1 H) 6.24 (s, 1 H) 6.08 (s, 1 H) 5.92 (s, 1 H) 5.76 (s, 1 H) 5.60 (s, 1 H) 5.44 (s, 1 H) 5.28 (s, 1 H) 5.12 (s, 1 H) 4.96 (s, 1 H) 4.80 (s, 1 H) 4.64 (s, 1 H) 4.48 (s, 1 H) 4.32 (s, 1 H) 4.16 (s, 1 H) 4.00 (s, 1 H) 3.84 (s, 1 H) 3.68 (s, 1 H) 3.52 (s, 1 H) 3.36 (s, 1 H) 3.20 (s, 1 H) 3.04 (s, 1 H) 2.88 (s, 1 H) 2.72 (s, 1 H) 2.56 (s, 1 H) 2.40 (s, 1 H) 2.24 (s, 1 H) 2.08 (s, 1 H) 1.92 (s, 1 H) 1.76 (s, 1 H) 1.60 (s, 1 H) 1.44 (s, 1 H) 1.28 (s, 1 H) 1.12 (s, 1 H) 0.96 (s, 1 H) 0.80 (s, 1 H) 0.64 (s, 1 H) 0.48 (s, 1 H) 0.32 (s, 1 H) 0.16 (s, 1 H) 0.00 (s, 1 H). MS: (ESI⁺) m/z 208, 210, 212 [M+H]⁺, 塩素の同位体パターン.

【0477】

中間体4

5-ブロモ-4-クロロピリジン-2-アミン

表題生成物は、NCSをNBSと交換したことを除いて、4,5-ジクロロピリジン-2-アミン(中間体1)のために使用したものと同一手順によって調製した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 8.03 (s, 1 H) 6.73 (s, 1 H). MS (ESI⁺) m/z 207, 209, 211 [M+H]⁺, 臭素-塩素の同位体パターン.

【0478】

中間体5

5-ブロモ-4-クロロ-N-ニトロピリジン-2-アミン

表題生成物は、4,5-ジクロロ-N-ニトロピリジン-2-アミン(中間体2)のために使用したものと同一手順によって調製した。¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.49 (s, 1 H) 8.06 (s, 1 H). MS (ESI⁺) m/z 252, 254, 256 [M+H]⁺, 臭素-塩素の同位体パターン.

【0479】

中間体6

5-ブロモ-4-クロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン

表題生成物は、4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)のために使用したものと同一手順によって調製した。¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.36 (s, 1 H) 8.82 (br. s., 2 H). MS (ESI⁺) m/z 252, 254, 256 [M+H]⁺, 臭素-塩素の同位体パターン.

【0480】

中間体7

1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-アミン

DCE(30mL)中の4-boc-アミノピペリジン(1001mg、5.0mmol)及び4-メトキシ-ベンズアルデヒド(681mg、5.0mmol)の攪拌混合物に、 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (1696mg、8.0mmol)を添加した。混合物を室温で20時間にわたって攪拌した。飽和 NaHCO_3 (10mL)を添加し、混合物を10分間にわたって攪拌した。混合物をDCM(35mL)で希釈し、相を分離した。有機相を飽和 NaHCO_3 (10mL)及びブライン(8mL)で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、真空で濃縮して、1.503g(94%)のtert-ブチル[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]カルバメートをホワイトの固体として産出した。 ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 7.22 (d, $J=8.5$ Hz, 2 H) 6.87 (d, $J=8.5$ Hz, 2 H) 3.78 (s, 3 H) 3.45 (s, 2 H) 3.32 - 3.35 (m, 0 H) 2.84 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 2.09 (t, $J=11.6$ Hz, 2 H) 1.83 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 1.44 - 1.51 (m, 2 H) 1.42 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 321 [M+H]⁺.

10

【0481】

前の工程からの生成物を、ジオキサン(15mL)に溶解した。濃HCl(2mL、25mmol)を添加し、反応混合物を室温で1.5時間にわたって攪拌した。混合物を蒸発させて小体積にし、水(10mL)を添加した。得られた水性相をEtOAc(15mL)で洗浄した。水性相のpHを、8M NaOHでおよそpH12に調整し、次いで、DCM(3×20mL)で抽出した。合わせた有機相をブライン(5mL)で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、最後に蒸発させて、914mg(2工程にわたって88%)の純粋な表題生成物を透明なほぼ無色の油として産出した。 ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 7.22 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 6.87 (d, $J=8.5$ Hz, 2 H) 3.78 (s, 3 H) 3.44 (s, 2 H) 2.85 (d, $J=12.2$ Hz, 2 H) 2.60 (tt, $J=10.7$, 4.3 Hz, 1 H) 2.04 (td, $J=11.9$, 2.1 Hz, 2 H) 1.79 (d, $J=13.1$ Hz, 2 H) 1.39 (dq, $J=12.1$, 4.0 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 221 [M+H]⁺.

20

【0482】

中間体8

(3S)-1-(4-メトキシベンジル)ピロリジン-3-アミン

表題生成物は、中間体7のために使用した手順に従い、4-boc-アミノピペリジンの代わりに(S)-3-boc-アミノピロリジンを使用して調製した。 ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 7.24 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 6.87 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 3.78 (s, 3 H) 3.55 (s, 2 H) 3.40 - 3.45 (m, 1 H) 2.80 (dd, $J=9.9$, 6.9 Hz, 1 H) 2.67 (td, $J=8.9$, 6.3 Hz, 1 H) 2.54 (ddd, $J=9.5$, 8.2, 6.1 Hz, 1 H) 2.27 (dd, $J=9.8$, 5.2 Hz, 1 H) 2.15 - 2.22 (m, 1 H) 1.47 - 1.54 (m, 1 H). MS (ESI⁺) m/z 207 [M+H]⁺.

30

【0483】

中間体9

1-[4-(ジメチルアミノ)ベンジル]ピペリジン-4-アミン

表題生成物は、中間体7のために使用した手順に従い、4-メトキシ-ベンズアルデヒドの代わりに4-(ジメチルアミノ)ベンズアルデヒドを使用して調製した。 ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 7.14 (d, $J=8.5$ Hz, 2 H) 6.74 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 3.41 (s, 2 H) 2.91 (s, 6 H) 2.86 (d, $J=12.2$ Hz, 2 H) 2.57 - 2.65 (m, 1 H) 2.03 (td, $J=11.8$, 1.7 Hz, 2 H) 1.77 - 1.83 (m, 2 H) 1.40 (qd, $J=12.0$, 3.7 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 234 [M+H]⁺.

40

【0484】

中間体10

1-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イルメチル)ピペリジン-4-アミン

表題生成物は、中間体7のために使用した手順に従い、4-メトキシ-ベンズアルデヒドの代わりに2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-カルバルデヒドを使用して調製した。 ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 7.16 (s, 1 H) 7.01 (dd, $J=8.1$, 1.7 Hz, 1 H) 6.66 (d, $J=7.9$ Hz, 1 H) 4.52 (t, $J=8.7$ Hz, 2 H) 3.42 (s, 2 H) 3.18 (t, $J=8.7$ Hz, 2 H) 2.85 (d, $J=12.2$ Hz, 2 H) 2.55 - 2.66 (m, 1 H) 2.03 (t, $J=11.9$ Hz, 2 H) 1.75 - 1.83 (m

50

, 2 H) 1.39 (qd, J=12.0, 3.8 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 233 [M+H]⁺.

【0485】

中間体11

1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-アミン

表題生成物は、中間体7のために使用した手順に従い、4-メトキシ-ベンズアルデヒドの代わりにチオフェン-2-カルバルデヒドを使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.31 (dd, J=4.4, 2.0 Hz, 1 H) 6.92 - 6.98 (m, 2 H) 3.73 (s, 2 H) 2.90 (d, J=12.2 Hz, 2 H) 2.59 (tt, J=10.7, 4.3 Hz, 1 H) 2.09 (td, J=11.9, 2.1 Hz, 2 H) 1.77 - 1.85 (m, 2 H) 1.41 (qd, J=12.0, 3.8 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 197 [M+H]⁺.

【0486】

10

中間体12

1-(チオフェン-3-イルメチル)ピペリジン-4-アミン

表題生成物は、中間体7のために使用した手順に従い、4-メトキシ-ベンズアルデヒドの代わりにチオフェン-3-カルバルデヒドを使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.36 (dd, J=4.93, 2.93 Hz, 1 H) 7.24 (ddt, J=2.93, 1.28, 0.74 Hz, 1 H) 7.09 (dd, J=4.93, 1.28 Hz, 1 H) 3.56 (s, 2 H) 2.85 - 2.92 (m, 2 H) 2.65 (tt, J=10.83, 4.30 Hz, 1 H) 2.07 (td, J=11.98, 2.14 Hz, 2 H) 1.79 - 1.86 (m, 2 H) 1.39 - 1.48 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 197 [M+H]⁺.

【0487】

20

中間体13

4-[(4-アミノピペリジン-1-イル)メチル]-2-メトキシフェノール

表題生成物は、中間体7のために使用した手順に従い、4-メトキシ-ベンズアルデヒドの代わりに4-ヒドロキシ-3-メトキシベンズアルデヒドを使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 6.93 - 6.95 (m, 1 H) 6.74 - 6.76 (m, 2 H) 3.85 (s, 3 H) 3.53 (s, 2 H) 3.10 (tt, J=11.52, 4.27 Hz, 1 H) 2.98 - 3.05 (m, 2 H) 2.19 (td, J=12.24, 2.36 Hz, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.62 - 1.71 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 237 [M+H]⁺.

【0488】

中間体14

1-[(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-アミン

30

表題生成物は、中間体7のために使用した手順に従い、4-メトキシ-ベンズアルデヒドの代わりに1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-カルバルデヒドを使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.59 (s, 3 H) 3.12 (s, 2 H) 2.65 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.43 - 2.49 (m, 1 H) 2.12 (s, 3 H) 2.02 (s, 3 H) 1.83 (t, J=10.7 Hz, 2 H) 1.61 (d, J=12.2 Hz, 2 H) 1.14 (qd, J=11.6, 2.6 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 223 [M+H]⁺.

【0489】

中間体15

1-エチルピペリジン-4-アミン

4-Boc-アミノピペリジン(1.95g、9.7mmol)及びK₂CO₃(2.02g、7.5mmol)を、CH₃CN(20mL)に懸濁した。混合物を氷浴中で冷やし、CH₃CN(5mL)に溶解したヨードエタン(1.67g、10.7mmol)を滴下添加した。混合物を室温までゆっくり加温させ、18時間にわたって攪拌した。固体を濾過除去し、溶媒を蒸発させた。残留物をEtOAc(50mL)に溶解し、有機相を水(3×6mL)及びブライン(6mL)で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、蒸発乾固させて、1.975g(89%)のtert-ブチル(1-エチルピペリジン-4-イル)カルバメートを白色固体として産出した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 6.73 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 3.08 - 3.24 (m, 1 H) 2.77 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.26 (q, J=7.1 Hz, 2 H) 1.83 (t, J=11.1 Hz, 2 H) 1.66 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.37 (s, 9 H) 1.33 (qd, J=11.9, 3.4 Hz, 2 H) 0.96 (t, J=7.2 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 229 [M+H]⁺.

40

【0490】

前の工程において単離されたtert-ブチル(1-エチルピペリジン-4-イル)カルバメートを

50

、ジオキサン(15mL)に溶解し、濃HCl(2.5mL、31.3mmol)を添加した。反応混合物を50℃で2.5時間にわたって攪拌した。溶媒を蒸発させ、残留物をMeOHに溶解し、2回蒸発させた。得られた固体をEt₂Oで2回粉碎し、次いで、真空下で終夜乾燥させて、1.74g(99.8%)の1-エチルピペリジン-4-アミン二塩酸塩をオフホワイトの固体として産出した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.67 - 3.73 (m, 2 H) 3.50 (tt, J=12.2, 4.0 Hz, 1 H) 3.21 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 3.10 (t, J=12.4 Hz, 2 H) 2.30 (d, J=14.6 Hz, 2 H) 2.03 (qd, J=13.1, 3.1 Hz, 2 H) 1.38 (t, J=7.3 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 129 [M+H]⁺.

【0491】

中間体16

1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-アミン

10

表題生成物は、中間体15のために使用した手順に従いヨードエタンの代わりに2-ブロモ-プロパンを使用して調製した。生成物は、二塩酸塩として単離された。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.56 - 3.61 (m, 2 H) 3.56 (七重線, J=6.71 Hz, 1 H) 3.49 (tt, J=12.10, 4.31 Hz, 1 H) 3.19 (td, J=13.08, 2.20 Hz, 2 H) 2.27 - 2.34 (m, 2 H) 2.07 (dddd, J=14.08, 13.08, 12.10, 4.20 Hz, 2 H) 1.39 (d, J=6.71 Hz, 6 H). MS (ESI⁺) m/z 143 [M+H]⁺.

【0492】

中間体17

(3S)-1-メチルピロリジン-3-アミン

20

表題生成物は、中間体15のために使用した手順に従い、4-boc-アミノピペリジンの代わりに(S)-3-boc-アミノピロリジン、及びヨードエタンの代わりにヨードメタンを使用して調製した。生成物は、二塩酸塩として単離された。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm (2種の配座異性体) 4.17 - 4.29 (m, 1 H) 4.05 - 4.18 (m, 2 H) 3.85 - 3.95 (m, 1 H) 3.74 - 3.86 (m, 2 H) 3.53 - 3.63 (m, 1 H) 3.40 - 3.51 (m, 1 H) 3.18 - 3.30 (m, 2 H) 3.06 (br. s., 3 H) 3.00 (br. s., 3 H) 2.65 - 2.78 (m, 1 H) 2.48 - 2.62 (m, 1 H) 2.25 - 2.37 (m, 1 H) 2.16 - 2.28 (m, 1 H). MS (ESI⁺) m/z 101 [M+H]⁺.

【0493】

中間体18

(3S)-1-プロピルピロリジン-3-アミン

30

表題生成物は、中間体15のために使用した手順に従い、4-boc-アミノピペリジンの代わりに(S)-3-boc-アミノピロリジン、及びヨードエタンの代わりにヨードプロパンを使用して調製した。生成物は、二塩酸塩として単離された。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.39 - 4.32 (m, 4 H) 3.16 - 3.31 (m, 3 H) 2.45 - 2.79 (m, 1 H) 2.15 - 2.35 (m, 1 H) 1.76 - 1.85 (m, 2 H) 1.05 (t, J=7.40 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 129 [M+H]⁺.

【0494】

中間体19

1-プロピルピペリジン-4-アミン

表題生成物は、中間体15のために使用した手順に従い、ヨードエタンの代わりに1-ヨードプロパンを使用して調製した。生成物は、二塩酸塩として単離された。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.67 - 3.73 (m, 2 H) 3.49 (tt, J=12.00, 3.90 Hz, 1 H) 3.12 (td, J=13.20, 2.50 Hz, 2 H) 3.06 - 3.11 (m, 2 H) 2.25 - 2.31 (m, 2 H) 2.03 (dddd, J=13.70, 13.20, 12.00, 4.20 Hz, 2 H) 1.77 - 1.85 (m, 2 H) 1.02 (t, J=7.40 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 143 [M+H]⁺.

40

【0495】

中間体20

1-(2-メトキシエチル)ピペリジン-4-アミン

表題生成物は、中間体15のために使用した手順に従い、ヨードエタンの代わりに2-ブロモエチルメチルエーテルを使用して調製した。生成物は、二塩酸塩として単離された。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.74 - 3.78 (m, 2 H) 3.72 - 3.77 (m, 2 H) 3.46 - 3.53 (m, 1 H) 3.41 (s, 3 H) 3.35 - 3.38 (m, 2 H) 3.20 (td, J=13.20, 2.29 Hz, 2 H)

50

) 2.25 - 2.31 (m, 2 H) 2.01 - 2.10 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 159 [M+H]⁺.

【0496】

中間体21

1-シクロヘキシルピペリジン-4-アミン

表題生成物は、中間体7のために使用した手順に従い、4-メトキシ-ベンズアルデヒドの代わりにシクロヘキサノンを使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 2.90 (d, J=12.2 Hz, 2 H) 2.55 - 2.61 (m, 1 H) 2.25 - 2.34 (m, 3 H) 1.91 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.79 - 1.86 (m, 4 H) 1.65 (d, J=13.1 Hz, 1 H) 1.38 (qd, J=11.9, 4.0 Hz, 2 H) 1.19 - 1.33 (m, 4 H) 1.09 - 1.18 (m, 1 H). MS (ESI⁺) m/z 183 [M+H]⁺.

【0497】

10

中間体22

1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-アミン

表題生成物は、中間体7のために使用した手順に従い、4-メトキシ-ベンズアルデヒドの代わりにシクロプロパンカルバルデヒドを使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD)

δ ppm 3.06 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.58 - 2.67 (m, 1 H) 2.25 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.08 (t, J=11.4 Hz, 2 H) 1.81 - 1.87 (m, 2 H) 1.43 (qd, J=12.0, 3.7 Hz, 2 H) 0.85 - 0.92 (m, 1 H) 0.52 - 0.57 (m, 2 H) 0.11 - 0.17 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 155 [M+H]⁺.

【0498】

中間体23

20

(4-アミノピペリジン-1-イル)アセトニトリル

表題生成物は、中間体15のために使用した手順に従い、ヨードエタンの代わりにブロモアセトニトリルを使用して調製した。反応は、75°Cで17時間にわたって実行した。生成物は、二塩酸塩として単離された。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 4.39 (s, 2 H) 3.61 - 3.68 (m, 2 H) 3.46 (tt, J=11.80, 4.14 Hz, 1 H) 3.19 (td, J=12.70, 2.52 Hz, 2 H) 2.27 - 2.33 (m, 2 H) 2.01 (dddd, J=13.80, 12.70, 11.80, 4.20 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 140 [M+H]⁺.

【0499】

中間体24

3-(4-アミノピペリジン-1-イル)プロパンニトリル

30

表題生成物は、中間体15のために使用した手順に従い、ヨードエタンの代わりにブロモプロピオニトリルを使用して調製した。反応は、75°Cで18.5時間にわたって実行した。生成物は、二塩酸塩として単離された。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.69 - 3.82 (m, 2 H) 3.46 - 3.60 (m, 3 H) 3.19 - 3.30 (m, 2 H) 3.14 (t, J=7.25 Hz, 2 H) 2.27 - 2.34 (m, 2 H) 2.02 - 2.14 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 154 [M+H]⁺.

【0500】

中間体25

5-クロロ-N⁴-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン

i-PrOH(50mL)中の4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3、3.71g、17.8mmol)のスラリーに、1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-アミン(中間体7、4.00g、18.17mmol)及びDIPEA(5.7mL)を添加した。混合物を50°Cで終夜攪拌した。反応物を室温に冷却させ、遠心分離した。上清を分離し、黄色固体を、EtOAc(25mL)、MeOH(2×25mL)、EtOAc(30mL)で順次洗浄し、次いで、真空中で乾燥させて、6.70g(85%)の99%純度の表題生成物を黄色粉末として得た。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.87 (s, 1 H) 7.76 (d, J=6.41 Hz, 1 H) 7.57 (br. s., 2 H) 7.19 (d, J=8.55 Hz, 2 H) 6.87 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 3.83 (br. s., 1 H) 3.73 (s, 3 H) 3.38 (s, 2 H) 2.67 (d, J=9.46 Hz, 2 H) 2.03 (t, J=10.38 Hz, 2 H) 1.87 (dd, J=13.12, 3.36 Hz, 2 H) 1.49 - 1.57 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 392, 394 [M+H]⁺, 塩素の同位体パターン.

【0501】

50

中間体26

5-ブロモ-N⁴-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミンの代わりに5-ブロモ-4-クロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体6)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.97 (s, 1 H) 7.42 (s, 2 H) 7.18 (d, J=8.55 Hz, 2 H) 7.09 (d, 1 H) 6.86 (d, 2 H) 3.73 (s, 3 H) 3.67 (br. s., 1 H) 3.37 (s, 2 H) 2.57 - 2.74 (m, 2 H) 1.95 - 2.08 (m, 2 H) 1.77 - 1.91 (m, 2 H) 1.36 - 1.59 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 436, 438 [M+H]⁺, 臭素の同位体パターン.

【0502】

10

中間体27

5-クロロ-N⁴-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-アミンの代わりに1-メチルピペリジン-4-アミンを使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.88 (s, 1 H) 7.75 (d, J=7.32 Hz, 1 H) 7.57 (s, 2 H) 3.72 - 3.85 (m, 1 H) 2.56 - 2.67 (m, 2 H) 2.14 (s, 3 H) 1.99 (t, J=10.22 Hz, 2 H) 1.86 (dd, J=12.82, 3.66 Hz, 2 H) 1.54 (dq, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 286 [M+H]⁺.

【0503】

中間体28

5-ブロモ-N⁴-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン

20

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミンの代わりに5-ブロモ-4-クロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体6)、及び1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-アミンの代わりに1-メチルピペリジン-4-アミンを使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 8.02 (s, 1 H) 7.45 (br. s., 2 H) 6.93 - 7.14 (m, 1 H) 3.68 - 3.93 (m, 1 H) 3.33 - 3.46 (m, 2 H) 2.88 - 3.11 (m, 2 H) 2.70 (br. s., 3 H) 2.06 (d, J=13.73 Hz, 2 H) 1.70 - 1.93 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 330, 332 [M+H]⁺, 臭素の同位体パターン.

【0504】

中間体29

5-ブロモ-N⁴-(1-エチルピペリジン-4-イル)-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン

30

i-PrOH(15mL)中の5-ブロモ-4-クロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体6、1010mg、4.0mmol)のスラリーに、1-エチルピペリジン-4-アミン二塩酸塩(中間体15、805mg、4.0mmol)及びDIPEA(1.81g、14.0mmol、1.81mL)を添加した。混合物を50℃で19時間にわたって攪拌した。反応物を室温に冷却させ、遠心分離し、上清を分離した。固体をEtOAc(200mL)中でスラリー化し、飽和Na₂CO₃(2×20mL)で洗浄した。相を分離し、有機相を水(3×15mL)及びブライン(15mL)で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、蒸発させて、1.166g(85%)の純粋な表題生成物を鮮黄色固体として産出した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.93 (s, 1 H) 3.99 (br. s., 1 H) 2.87 (br. s., 2 H) 2.45 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.17 (br. s., 2 H) 2.00 - 2.09 (m, 2 H) 1.60 (qd, J=11.2, 3.4 Hz, 2 H) 1.11 (t, J=7.3 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 344, 346 [M+H]⁺.

40

【0505】

中間体30

5-クロロ-N⁴-(1-エチルピペリジン-4-イル)-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体29のために使用した手順に従い、5-ブロモ-4-クロロ-3-ニトロピリジン-2-アミンの代わりに4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.81 (s, 1 H) 4.15 (br. s., 1 H) 2.89 (br. s., 2 H) 2.46 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.19 (br. s., 2 H) 2.03 - 2.10 (m, 2 H) 1.62 (qd, J=11.2, 3.7 Hz, 2 H) 1.11 (t, J=7.3 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 300 [M+H]⁺.

【0506】

50

中間体31

5-ブromo-3-ニトロ-N⁴-(1-プロピルピペリジン-4-イル)ピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミンの代わりに5-ブromo-4-クロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体6)、及び1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-アミンの代わりに1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-アミン二塩酸塩(中間体16)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm (主な配座異性体) 8.01 (s, 1 H) 4.14 - 4.27 (m, 1 H) 3.45 - 3.60 (m, 3 H) 3.08 - 3.21 (m, 2 H) 2.32 - 2.43 (m, 2 H) 1.76 - 1.90 (m, 2 H) 1.37 (d, J=6.71 Hz, 6 H). MS (ESI⁺) m/z 358 [M+H]⁺.

【0507】

10

中間体32

5-クロロ-N⁴-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-アミン二塩酸塩(中間体16)及び4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.83 (br. s., 1 H) 3.51 - 4.01 (br. m, 1 H) 2.61 - 2.71 (m, 3 H) 2.16 (t, J=10.30 Hz, 2 H) 1.70 - 1.94 (br. m, 2 H) 1.34 - 1.53 (br. m, 2 H) 0.93 (d, J=6.56 Hz, 6 H). MS (ESI⁺) m/z 314 [M+H]⁺.

【0508】

20

中間体33

5-クロロ-3-ニトロ-N⁴-{1-[(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-イル}ピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)及び1-[(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-アミン(中間体14)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ 7.87 (s, 1 H) 7.72 (br. s., 1 H) 7.55 (br. s., 2 H) 3.79 (br. s., 1 H) 3.60 (s, 3 H) 3.16 (br. s., 2 H) 2.65 (br. s., 2 H) 2.13 (s, 3 H) 2.04 (s, 3 H) 1.97 (br. s., 2 H) 1.85 (d, J=9.5 Hz, 2 H) 1.48 (q, J=10.1 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 394 [M+H]⁺.

【0509】

中間体34

5-クロロ-3-ニトロ-N⁴-[1-(チオフエン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]ピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、1-(チオフエン-2-イルメチル)ピペリジン-4-アミン(中間体11)及び4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.87 (s, 1 H) 7.73 (d, J=7.32 Hz, 1 H) 7.56 (s, 2 H) 7.41 (dd, J=4.88, 1.37 Hz, 1 H) 6.93 - 6.97 (m, 2 H) 3.76 - 3.86 (m, 1 H) 3.67 (s, 2 H) 2.68 - 2.79 (m, 2 H) 2.10 (t, J=10.68 Hz, 2 H) 1.84 - 1.91 (m, 2 H) 1.50 - 1.60 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 368 [M+H]⁺.

【0510】

30

中間体35

5-クロロ-3-ニトロ-N⁴-[1-(チオフエン-3-イルメチル)ピペリジン-4-イル]ピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、1-(チオフエン-3-イルメチル)ピペリジン-4-アミン(中間体12)及び4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.87 (s, 1 H) 7.73 (d, J=7.32 Hz, 1 H) 7.56 (s, 2 H) 7.41 (dd, J=4.88, 1.37 Hz, 1 H) 6.93 - 6.97 (m, 2 H) 3.76 - 3.86 (m, 1 H) 3.67 (s, 2 H) 2.68 - 2.79 (m, 2 H) 2.10 (t, J=10.68 Hz, 2 H) 1.84 - 1.91 (m, 2 H) 1.50 - 1.60 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 368 [M+H]⁺.

【0511】

40

中間体36

50

5-クロロ-N⁴-{1-[4-(ジメチルアミノ)ベンジル]ピペリジン-4-イル}-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、1-[4-(ジメチルアミノ)ベンジル]ピペリジン-4-アミン(中間体9)及び4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.87 (s, 1 H) 7.76 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 7.57 (s, 2 H) 7.04 - 7.09 (m, 2 H) 6.64 - 6.68 (m, 2 H) 3.76 - 3.87 (m, 1 H) 3.32 (s, 2 H) 2.86 (s, 6 H) 2.60 - 2.73 (m, 2 H) 1.94 - 2.07 (m, 2 H) 1.82 - 1.90 (m, 2 H) 1.46 - 1.57 (m, 2 H).メチレンプロトンは観察されなかった。DMSOピークと重複している可能性が最も高い。MS (ESI⁺) m/z 405 [M+H]⁺.

【0512】

10

中間体37

4-({4-[(2-アミノ-5-クロロ-3-ニトロピリジン-4-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}メチル)-2-メトキシフェノール

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、4-[(4-アミノピペリジン-1-イル)メチル]-2-メトキシフェノール(中間体13)及び4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)を使用して調製した。しかしながら、ワークアップ手順は異なっていた。反応混合物全体を蒸発させ、粗固体をEtOAcで1回及びMeOHで3回粉碎した。得られた固体を真空中で乾燥させて、およそ70%純度の表題生成物を産出し、これを、更に精製することなく次の工程において使用した。MS (ESI⁺) m/z 408 [M+H]⁺.

【0513】

20

中間体38

5-クロロ-N⁴-[1-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、1-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イルメチル)ピペリジン-4-アミン(中間体10)及び4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.87 (s, 1 H) 7.76 (d, J=5.80 Hz, 1 H) 7.57 (s, 2 H) 7.13 (br. s., 1 H) 6.96 (d, J=7.93 Hz, 1 H) 6.67 (d, J=7.93 Hz, 1 H) 4.49 (t, J=8.66 Hz, 2 H) 3.76 - 3.89 (m, 1 H) 3.35 (br. s., 2 H) 3.14 (t, J=8.66 Hz, 2 H) 2.62 - 2.73 (m, 2 H) 1.96 - 2.11 (m, 2 H) 1.82 - 1.91 (m, 2 H) 1.47 - 1.59 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 404 [M+H]⁺.

30

【0514】

中間体39

5-クロロ-N⁴-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン

i-PrOH(16mL)中の4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3、1.20g、5.78mmol)のスラリーに、(3S)-1-メチルピロリジン-3-アミン二塩酸塩(中間体17、1.00g、5.78mmol)及びDIPEA(2.48g、19.07mmol、3.5mL)を添加した。混合物を50℃で終夜攪拌した。混合物を室温に冷却し、G3ガラスフィルター上で濾過した。固体材料をIPA(3×5mL)で洗浄し、真空中で乾燥させた。次いで、固体をEtOAc(150mL)に溶解し、飽和K₂CO₃水溶液(2×8mL)、ブライン(8mL)で洗浄し、乾燥させた(Na₂SO₄)。有機相を濾過し、溶媒を蒸発させて、735mg(53%)の98%純度の表題生成物を黄色固体として得た。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 8.13 (d, J=7.32 Hz, 1 H) 7.86 (s, 1 H) 7.59 (s, 2 H) 4.38 - 4.49 (m, 1 H) 2.71 - 2.77 (m, 1 H) 2.60 (dd, J=9.92, 2.90 Hz, 1 H) 2.52 (d, J=6.00 Hz, 1 H) 2.25 (s, 3 H) 2.17 - 2.24 (m, 2 H) 1.68 - 1.73 (m, 1 H). MS (ESI⁺) m/z 272 [M+H]⁺.

40

【0515】

中間体40

5-プロモ-N⁴-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体39のために使用した手順に従い、4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミンの代わりに5-プロモ-4-クロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体6)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.96 (s, 1 H) 7.41 (s, 2 H) 7.3

50

6 - 7.40 (m, 1 H) 4.18 - 4.29 (m, 1 H) 2.70 - 2.79 (m, 1 H) 2.58 (dd, J=9.77, 2.75 Hz, 1 H) 2.48 (d, J=6.10 Hz, 1 H) 2.25 (s, 3 H) 2.15 - 2.23 (m, 2 H) 1.61 - 1.73 (m, 1 H). MS (ESI⁺) m/z 316 [M+H]⁺.

【0516】

中間体41

5-クロロ-3-ニトロ-N⁴-[(3S)-1-プロピルピロリジン-3-イル]ピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-アミンの代わりに(3S)-1-プロピルピロリジン-3-アミン二塩酸塩(中間体18)を使用して調製した。MS (ESI⁺) m/z 300 [M+H]⁺.

【0517】

10

中間体42

5-クロロ-N⁴-[(3S)-1-(4-メトキシベンジル)ピロリジン-3-イル]-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体29のために使用した手順に従い、4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)及び(3S)-1-(4-メトキシベンジル)ピロリジン-3-アミン(中間体8)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.78 (s, 1 H) 7.23 - 7.27 (m, 2 H) 6.85 - 6.89 (m, 2 H) 4.61 - 4.68 (m, 1 H) 3.78 (s, 3 H) 3.62 (d, J=12.67 Hz, 1 H) 3.57 (d, J=12.67 Hz, 1 H) 2.86 - 2.92 (m, 1 H) 2.67 - 2.74 (m, 2 H) 2.33 - 2.44 (m, 2 H) 1.78 - 1.84 (m, 1 H). MS (ESI⁺) m/z 378 [M+H]⁺.

【0518】

20

中間体43

5-クロロ-3-ニトロ-N⁴-(1-プロピルピペリジン-4-イル)ピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、1-プロピルピペリジン-4-アミン(中間体19)及び4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.88 (s, 1 H) 4.26 - 4.45 (br. m, 1 H) 3.38 - 3.71 (br. m, 2 H) 2.99 - 3.08 (m, 2 H) 2.94 - 3.21 (br. m, 2 H) 2.22 - 2.40 (br. m, 2 H) 1.76 - 1.96 (br. m, 2 H) 1.71 - 1.80 (m, 2 H) 1.02 (t, J=7.40 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 314 [M+H]⁺.

【0519】

中間体44

30

5-ブロモ-3-ニトロ-N⁴-(1-プロピルピペリジン-4-イル)ピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、1-プロピルピペリジン-4-アミン(中間体19)及び5-ブロモ-4-クロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体6)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD, 2種の配座異性体) δ ppm 8.00 (s, 2 H) 4.10 - 4.29 (m, 2 H) 3.49 - 3.73 (m, 4 H) 2.85 - 3.24 (m, 8 H) 2.26 - 2.40 (m, 2 H) 2.21 - 2.28 (m, 2 H) 1.92 - 2.03 (m, 2 H) 1.77 - 1.94 (m, 2 H) 1.73 - 1.81 (m, 4 H) 1.03 (t, J=7.40 Hz, 3 H) 1.02 (t, J=7.40 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 358, 360 [M+H]⁺.

【0520】

中間体45

40

5-クロロ-N⁴-[1-(2-メトキシエチル)ピペリジン-4-イル]-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、1-(2-メトキシエチル)ピペリジン-4-アミン(中間体20)及び4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.89 (s, 1 H) 4.29 - 4.38 (m, 1 H) 3.69 - 3.76 (m, 2 H) 3.62 - 3.71 (m, 2 H) 3.42 (s, 3 H) 3.31 - 3.37 (m, 2 H) 3.10 - 3.20 (m, 2 H) 2.30 - 2.40 (m, 2 H) 1.77 - 1.93 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 330 [M+H]⁺.

【0521】

中間体46

50

5-クロロ-N⁴-(1-シクロヘキシルピペリジン-4-イル)-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、1-シクロヘキシルピペリジン-4-アミン(中間体21)及び4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.88 (s, 1 H) 7.75 (d, J=8.09 Hz, 1 H) 7.57 (s, 2 H) 3.77 - 3.87 (m, 1 H) 2.69 - 2.79 (m, 2 H) 2.20 - 2.34 (m, 3 H) 1.84 - 1.91 (m, 2 H) 1.66 - 1.76 (m, 4 H) 1.53 - 1.59 (m, 1 H) 1.44 - 1.53 (m, 2 H) 1.11 - 1.23 (m, 4 H) 1.00 - 1.10 (m, 1 H). MS (ESI⁺) m/z 354 [M+H]⁺.

【0522】

中間体47

5-ブromo-3-ニトロ-N⁴-(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)ピリジン-2,4-ジアミン 10

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、市販の4-アミノ-1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン及び5-ブromo-4-クロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体6)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.97 (s, 1 H) 7.35 (s, 2 H) 6.85 (d, J=6.87 Hz, 1 H) 3.84 - 3.94 (m, 1 H) 2.15 (s, 3 H) 1.77 (dd, J=11.75, 2.44 Hz, 2 H) 1.35 (t, J=11.75 Hz, 2 H) 1.06 (s, 6 H) 0.97 (s, 6 H). MS (ESI⁺) m/z 386 [M+H]⁺.

【0523】

中間体48

5-クロロ-3-ニトロ-N⁴-(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)ピリジン-2,4-ジアミン 20

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、市販の4-アミノ-1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン及び4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.88 (s, 1 H) 7.50 (br. s., 3 H) 3.98 - 4.08 (m, 1 H) 2.16 (br. s., 3 H) 1.77 - 1.85 (m, 2 H) 1.31 - 1.43 (m, 2 H) 1.07 (br. s., 6 H) 0.98 (br. s., 6 H). MS (ESI⁺) m/z 342 [M+H]⁺.

【0524】

中間体49

5-クロロ-N⁴-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン 30

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-アミン(中間体22)及び4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.81 (s, 1 H) 4.15 (br. s., 1 H) 3.01 (br. s., 2 H) 2.29 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.25 (br. s., 2 H) 2.04 - 2.11 (m, 2 H) 1.60 - 1.70 (m, 2 H) 0.85 - 0.93 (m, 1 H) 0.53 - 0.58 (m, 2 H) 0.13 - 0.17 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 326 [M+H]⁺.

【0525】

中間体50

5-ブromo-N⁴-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン 40

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-アミン(中間体22)及び5-ブromo-4-クロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体6)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.94 (s, 1 H) 3.98 (br. s., 1 H) 3.00 (br. s., 2 H) 2.29 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.23 (br. s., 2 H) 2.02 - 2.08 (m, 2 H) 1.58 - 1.67 (m, 2 H) 0.84 - 0.93 (m, 1 H) 0.50 - 0.60 (m, 2 H) 0.10 - 0.20 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 370, 372 [M+H]⁺.

【0526】

中間体51

{4-[(2-アミノ-5-クロロ-3-ニトロピリジン-4-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}アセトニトリル 50

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、(4-アミノピペリジン-1-イル)アセトニトリル(中間体23)及び4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.89 (s, 1 H) 7.70 (d, J=7.48 Hz, 1 H) 7.58 (s, 2 H) 3.73 - 3.82 (m, 1 H) 3.72 (s, 2 H) 2.68 - 2.78 (m, 2 H) 2.19 - 2.29 (m, 2 H) 1.88 - 1.96 (m, 2 H) 1.54 - 1.64 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 311 [M+H]⁺.

【0527】

中間体52

{4-[(2-アミノ-5-ブロモ-3-ニトロピリジン-4-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}アセトニトリル

10

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、(4-アミノピペリジン-1-イル)アセトニトリル(中間体23)及び5-ブロモ-4-クロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体6)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.98 (s, 1 H) 7.45 (s, 2 H) 7.13 (d, J=8.39 Hz, 1 H) 3.72 (s, 2 H) 3.60 - 3.69 (m, 1 H) 2.69 - 2.77 (m, 2 H) 2.18 - 2.26 (m, 2 H) 1.86 - 1.94 (m, 2 H) 1.53 - 1.63 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 355 [M+H]⁺.

【0528】

中間体53

3-{4-[(2-アミノ-5-クロロ-3-ニトロピリジン-4-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル

20

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、3-(4-アミノピペリジン-1-イル)プロパンニトリル(中間体24)及び4,5-ジクロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体3)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.88 (s, 1 H) 7.72 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 7.57 (s, 2 H) 3.72 - 3.84 (m, 1 H) 2.70 - 2.81 (m, 2 H) 2.65 (dd, J=7.02, 6.41 Hz, 2 H) 2.55 (dd, J=7.02, 6.41 Hz, 2 H) 2.05 - 2.15 (m, 2 H) 1.84 - 1.91 (m, 2 H) 1.49 - 1.59 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 325 [M+H]⁺.

【0529】

中間体54

3-{4-[(2-アミノ-5-ブロモ-3-ニトロピリジン-4-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル

30

表題生成物は、中間体25のために使用した手順に従い、3-(4-アミノピペリジン-1-イル)プロパンニトリル(中間体24)及び5-ブロモ-4-クロロ-3-ニトロピリジン-2-アミン(中間体6)を使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.98 (s, 1 H) 7.43 (s, 2 H) 7.09 (d, J=8.54 Hz, 1 H) 3.58 - 3.68 (m, 1 H) 2.70 - 2.80 (m, 2 H) 2.65 (dd, J=7.02, 6.41 Hz, 2 H) 2.54 (dd, J=7.02, 6.41 Hz, 2 H) 2.04 - 2.14 (m, 2 H) 1.82 - 1.88 (m, 2 H) 1.49 - 1.58 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 369 [M+H]⁺.

【0530】

中間体55

4-[4-(2-ヒドロキシエチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

水(10mL)中の4-フルオロベンズアルデヒド(1.24g、10mmol)の攪拌溶液に、2-ピペラジン-1-イルエタノール(1.95g、15mmol)及び炭酸カリウム(2.76g、20mmol)を添加し、混合物を100°Cで12時間にわたって攪拌した。反応混合物を室温まで冷却させ、形成された沈殿物を濾過によって単離した。濾過ケーキを水で洗浄し、真空中で乾燥させて、2.29g(98%)の99%純度の表題生成物をオフホワイトの固体として生じさせた。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 7.70 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 4.44 (br. s., 1 H) 3.54 (t, J=5.6 Hz, 2 H) 3.37 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.53 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.43 (t, J=6.3 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 235 [M+H]⁺.

【0531】

中間体56

4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

50

表題生成物は、中間体55のために使用した手順に従い、2-ピペラジン-1-イルエタノールの代わりに1-(2-メトキシエチル)ピペラジンを使用して調製した。反応混合物をDCM(2×30mL)で抽出し、合わせた有機相を水(2×30mL)で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、真空で濃縮して、純粋な表題生成物を薄褐色油として産出し、これを静置すると凝固した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 7.70 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.47 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.37 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.24 (s, 3 H) 2.53 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 249 [M+H]⁺.

【0532】

中間体57

4-(4-エチルピペラジン-1-イル)ベンズアルデヒド

10

表題生成物は、中間体56のために使用した手順に従い、1-(2-メトキシエチル)ピペラジンの代わりに1-エチルピペラジンを使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 7.70 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.38 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.47 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.36 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 219 [M+H]⁺.

【0533】

中間体58

4-(4-ピリジン-4-イルピペラジン-1-イル)ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体56のために使用した手順に従い、1-(2-メトキシエチル)ピペラジンの代わりに1-ピリジン-4-イルピペラジンを使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.73 (s, 1 H) 8.18 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 7.74 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.07 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.84 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 3.55 - 3.59 (m, 4 H) 3.48 - 3.53 (m, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 268 [M+H]⁺.

20

【0534】

中間体59

4-モルホリン-4-イルベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体56のために使用した手順に従い、1-(2-メトキシエチル)ピペラジンの代わりにモルホリンを使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.74 (s, 1 H) 7.73 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.73 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 3.34 (t, J=4.9 Hz, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 192 [M+H]⁺.

30

【0535】

中間体60

4-(4-アセチルピペラジン-1-イル)ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体56のために使用した手順に従い、1-(2-メトキシエチル)ピペラジンの代わりに1-アセチルピペラジンを使用して調製した。粗生成物を、i-PrOHを用いる粉碎、続いて、フラッシュクロマトグラフィー(シリカ、DCM中0~2%MeOH)によって精製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.73 (s, 1 H) 7.73 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.05 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.58 (dt, J=6.8, 3.5 Hz, 4 H) 3.47 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 3.40 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 2.04 (s, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 233 [M+H]⁺.

【0536】

中間体61

4-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体56のために使用した手順に従い、1-(2-メトキシエチル)ピペラジンの代わりに1-メチル-1,4-ジアゼパンを使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.64 (s, 1 H) 7.66 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.83 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.61 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 3.54 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 2.44 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 2.25 (s, 3 H) 1.89 (ddd, J=11.7, 6.1, 6.0 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 219 [M+H]⁺.

【0537】

中間体62

50

4-(3-オキシピペラジン-1-イル)ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体56のために使用した手順に従い、1-(2-メトキシエチル)ピペラジンの代わりにピペラジン-2-オンを使用して調製した。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィー(シリカ、DCM中2~3%MeOH)によって精製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.73 (s, 1 H) 8.20 (br. s., 1 H) 7.73 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.92 (s, 2 H) 3.60 (dd, J=6.1, 4.6 Hz, 2 H) 3.33 (dd, J=6.1, 4.6 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 205 [M+H]⁺.

【0538】

中間体63

1-(メチルスルホニル)ピペラジン

10

DCM(10mL)中の塩化メシル(1.20g、10.5mmol)を、DCM(35mL)及びEt₃N(2.02g、20mmol、2.79mL)中の**boc**-ピペラジン(1.86g、10mmol)の溶液に滴下添加した。混合物を室温で1.5時間にわたって攪拌した。有機相を水(2×8mL)及びブライン(8mL)で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させた。溶媒を蒸発させて、2.66g(定量的)のtert-ブチル4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-カルボキシレート白色固体として産出した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.53 (br. s., 4 H) 3.18 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.84 (s, 3 H) 1.47 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 165 [M+H-t-Boc]⁺.

【0539】

粗製のtert-ブチル4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-カルボキシレートをジオキサン(20mL)に溶解し、濃HCl(2mL、25mmol)を添加した。反応混合物を室温で3時間にわたって、次いで、50℃で1時間にわたって攪拌した。混合物を室温まで冷却させ、溶媒を蒸発させた。残った固体をEt₂Oで粉碎し、上清の除去後、固体を真空中で乾燥させて、1.90g(95%)の表題生成物を塩酸塩として産出した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.31 (br. s., 1 H) 3.36 (t, J=5.5 Hz, 4 H) 3.18 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.99 (s, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 165 [M+H]⁺.

20

【0540】

中間体64

4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体56のために使用した手順に従い、1-(2-メトキシエチル)ピペラジンの代わりに1-(メチルスルホニル)ピペラジン塩酸塩(中間体63)、及び2の代わりに3当量の炭酸カリウムを使用して調製した。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィー(シリカ、n-ヘキサン中40~60%EtOAc)によって精製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.74 (s, 1 H) 7.74 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.10 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.53 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.23 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.92 (s, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 269 [M+H]⁺.

30

【0541】

中間体65

4-(5-オキシ-1,4-ジアゼパン-1-イル)ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体56のために使用した手順に従い、1-(2-メトキシエチル)ピペラジンの代わりに[1,4]ジアゼパン-5-オンを使用して調製した。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィー(シリカ、DCM中2~4%MeOH)によって精製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.69 (s, 1 H) 7.71 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.62 (t, J=5.0 Hz, 1 H) 6.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.71 (dt, J=5.5, 2.7 Hz, 2 H) 3.65 - 3.69 (m, 2 H) 3.22 (ddd, J=7.5, 5.5, 1.7 Hz, 2 H) 2.53 (dt, J=5.5, 2.7 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 219 [M+H]⁺.

40

【0542】

中間体66

4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

CH₃CN(25mL)中の、1-Boc-ピペラジン(1.86g、10.0mmol)、2-ブロモエチルエチルエーテル(1.92g、12.5mmol)及びK₂CO₃(2.07g、15.0mmol)を、70℃で19時間にわたって攪拌した。混合物を室温に冷却させた。固体を濾過除去し、濾液をEtOAc(60mL)で希釈した。有機相を水(6mL)及びブライン(6mL)で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、蒸発させて、2.45g(95%)の

50

tert-ブチル4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-カルボキシレートを生出した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.46 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.40 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 3.28 (br. s., 4 H) 2.46 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 2.34 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 1.39 (s, 9 H) 1.09 (t, J=7.0 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 259 [M+H]⁺.

【0543】

生成物をジオキサン(20mL)に溶解し、濃HCl(3.2mL、40mmol)を添加した。混合物を、室温で1時間、次いで、60℃で0.5時間にわたって攪拌した。反応混合物を真空中で濃縮して、2.10g(96%)の1-(2-エトキシエチル)ピペラジンを二塩酸塩として生出した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.83 - 3.86 (m, 2 H) 3.60 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 3.64 (br. s., 8 H) 3.50 - 3.53 (m, 2 H) 1.24 (t, J=7.0 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 159 [M+H]⁺. 10

【0544】

水(15mL)中の4-フルオロベンズアルデヒド(1.69g、13.6mmol)の攪拌溶液に、1-(2-エトキシエチル)ピペラジン二塩酸塩(2.10g、9.08mmol)及び炭酸カリウム(5.02g、36.3mmol)を添加し、混合物を100℃で15時間にわたって攪拌した。反応混合物を室温まで冷却させ、DCM(3×25mL)で抽出した。合わせた有機抽出物を蒸発させて、2.80gの粗生成物を生出し、これを、フラッシュクロマトグラフィー(シリカ、DCM中2%MeOH)によって精製した。純粋画分を合わせ、蒸発させて、1.68g(71%)の純粋な表題生成物を黄色がかった油として生出した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 7.70 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.51 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.43 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 3.37 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.54 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.51 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 1.11 (t, J=7.0 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 263 [M+H]⁺. 20

【0545】

中間体67

4-[4-(2-メトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、1-boc-ピペラジンの代わりに1-boc-ホモピペラジン、及び2-ブロモエチルエチルエーテルの代わりに2-ブロモエチルメチルエーテルを使用して調製した。

tert-ブチル4-(2-メトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.38 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.30 - 3.35 (m, 4 H) 3.22 (s, 3 H) 2.54 - 2.66 (m, 6 H) 1.65 - 1.71 (m, 2 H) 1.39 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 259 [M+H]⁺. 30

1-(2-メトキシエチル)-1,4-ジアゼパン二塩酸塩: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.76 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 3.70 (br. s., 2 H) 3.49 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.44 - 3.47 (m, 2 H) 3.43 (s, 3 H) 3.39 - 3.89 (m, 4 H) 2.31 (ddd, J=10.5, 5.5, 5.3 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 159 [M+H]⁺.

4-[4-(2-メトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.64 (s, 1 H) 7.66 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.83 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.58 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.55 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.38 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.21 (s, 3 H) 2.77 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 2.62 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 1.84 (dt, J=11.8, 5.8 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 263 [M+H]⁺. 40

【0546】

中間体68

4-[4-(2-エトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、1-boc-ピペラジンの代わりに1-boc-ホモピペラジンを使用して調製した。

tert-ブチル4-(2-エトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.56 (t, J=5.3 Hz, 2 H) 3.50 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 3.42 - 3.48 (m, 4 H) 2.75 - 2.78 (m, 2 H) 2.68 - 2.74 (m, 4 H) 1.83 (六重線, J=6.0 Hz, 2 H) 1.46 (s, 9 H) 1.18 (t, J=7.0 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 273 [M+H]⁺.

1-(2-エトキシエチル)-1,4-ジアゼパン二塩酸塩: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3. 50

93 (br. s., 1 H) 3.82 (t, J=4.4 Hz, 2 H) 3.77 (br. s., 2 H) 3.73 (br. s., 2 H) 3.60 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 3.50 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 3.48 - 3.50 (m, 2 H) 3.38 - 3.47 (m, 2 H) 2.30 - 2.36 (m, 2 H) 1.24 (t, J=7.0 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 173 [M+H]⁺.
 4-[4-(2-エトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.64 (s, 1 H) 7.66 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.82 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 3.58 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.55 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.42 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.38 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.78 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 1.84 (dt, J=11.8, 5.8 Hz, 2 H) 1.07 (t, J=7.0 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 277 [M+H]⁺.

【0547】

10

中間体69

2-(1-メチルエトキシ)エチルメタンスルホネート

DCM(30mL)中の2-(1-メチルエトキシ)エタノール(2.83g、20mmol)及びトリエチルアミン(4.05g、40mmol、5.58mL)の攪拌溶液に、DCM(10mL)中の塩化メシル(2.52g、22mmol、1.1当量)の溶液を、氷浴温度で滴下添加した。室温で1.5時間にわたって攪拌した後、有機相を水(2×8mL)及びブライン(8mL)で洗浄した。有機相をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、溶媒を蒸発させて、3.645g(100%)の表題生成物を透明な薄琥珀色液体として産出した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 4.31 - 4.34 (m, 2 H) 3.69 - 3.71 (m, 2 H) 3.67 (七重線, J=6.1 Hz, 1 H) 3.09 (s, 3 H) 1.17 (d, J=6.4 Hz, 6 H). MS (ESI⁺) m/z 183 [M+H]⁺.

【0548】

20

中間体70

4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、2-ブロモエチルエチルエーテルの代わりに2-(1-メチルエトキシ)エチルメタンスルホネート(中間体69)を使用して調製した。

tert-ブチル4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.51 (七重線, J=6.1 Hz, 1 H) 3.45 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.28 (br. s., 4 H) 2.44 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.35 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 1.39 (s, 9 H) 1.06 (d, J=6.1 Hz, 6 H). MS (ESI⁺) m/z 273 [M+H]⁺.

1-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.50 (七重線, J=6.0 Hz, 1 H) 3.43 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.64 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.37 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.30 (br. s., 4 H) 1.06 (d, J=5.8 Hz, 6 H). MS (ESI⁺) m/z 173 [M+H]⁺.

30

4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 7.70 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.54 (七重線, J=6.1 Hz, 1 H) 3.50 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.36 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.54 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.50 (t, J=5.9 Hz, 2 H) 1.08 (d, J=6.1 Hz, 6 H). MS (ESI⁺) m/z 277 [M+H]⁺.

【0549】

中間体71

40

4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-イル}ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、1-boc-ピペラジンの代わりに1-boc-ホモピペラジン、及び2-ブロモエチルエチルエーテルの代わりに2-(1-メチルエトキシ)エチルメタンスルホネート(中間体69)を使用して調製した。

tert-ブチル4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.51 (七重線, J=6.1 Hz, 1 H) 3.42 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.29 - 3.35 (m, 4 H) 2.61 - 2.67 (m, 2 H) 2.55 - 2.61 (m, 4 H) 1.64 - 1.71 (m, 2 H) 1.39 (s, 9 H) 1.06 (d, J=6.1 Hz, 6 H). MS (ESI⁺) m/z 287 [M+H]⁺.

1-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.60 (七重線, J=6.1 Hz, 1 H) 3.57 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.91 - 2.96 (m, 4 H) 2.79 -

50

2.83 (m, 4 H) 2.73 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 1.80 - 1.86 (m, 2 H) 1.15 (d, J=6.1 Hz, 6 H). MS (ESI⁺) m/z 187 [M+H]⁺.

4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-イル}ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.64 (s, 1 H) 7.65 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.82 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.58 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.55 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.49 (七重線, J=6.1 Hz, 1 H) 3.41 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.78 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 2.59 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 1.84 (五重線, J=6.0 Hz, 2 H) 1.05 (d, J=6.1 Hz, 6 H). MS (ESI⁺) m/z 291 [M+H]⁺.

【0550】

中間体72

10

4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、2-ブロモエチルエチルエーテルの代わりに3-ブロモプロピルメチルエーテルを使用して調製した。

tert-ブチル4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.32 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.28 (br. s., 4 H) 3.20 (s, 3 H) 2.30 (t, J=7.3 Hz, 2 H) 2.27 (t, J=5.0 Hz, 4 H) 1.64 (dt, J=14.9, 6.4 Hz, 2 H) 1.39 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 259 [M+H]⁺.

1-(3-メトキシプロピル)ピペラジン: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.31 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.20 (s, 3 H) 2.67 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.26 (br. s., 4 H) 2.24 (t, J=7.3 Hz, 2 H) 1.62 (dt, J=14.6, 6.9 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 159 [M+H]⁺.

20

4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 7.70 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 3.37 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.36 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.47 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.35 (t, J=7.5 Hz, 2 H) 1.69 (dt, J=14.6, 6.4 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 263 [M+H]⁺.

【0551】

中間体73

2-(2-メトキシエトキシ)エチルメタンスルホネート

DCM(30mL)中のジエチレングリコールモノメチルエーテル(2.4g、20mmol)及びトリエチルアミン(4.05g、40mmol、5.5mL)の攪拌溶液に、DCM(10mL)中の塩化メシル(2.52g、22mmol、1.1当量)の氷冷溶液を滴下添加した。混合物を室温で3時間にわたって攪拌させた。有機相を水(4×8mL)及びブライン(10mL)で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させた。溶媒を蒸発させて、3.71g(94%)の生成物を透明な薄琥珀色油として得た。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 4.28 - 4.32 (m, 2 H) 3.64 - 3.68 (m, 2 H) 3.54 - 3.58 (m, 2 H) 3.43 - 3.47 (m, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.18 (s, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 199 [M+H]⁺.

30

【0552】

中間体74

4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、2-ブロモエチルエチルエーテルの代わりに2-(2-メトキシエトキシ)エチルメタンスルホネート(中間体73)を使用して調製した。

40

tert-ブチル4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-カルボキシレート: MS (ESI⁺) m/z 289 [M+H]⁺.

1-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン: MS (ESI⁺) m/z 189 [M+H]⁺.

4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 7.70 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 3.54 (t, J=5.95 Hz, 2 H) 3.51 (t, J=4.80 Hz, 2 H) 3.44 (t, J=4.80 Hz, 2 H) 3.34 - 3.39 (m, 4 H) 3.25 (s, 3 H) 2.53 - 2.56 (m, 4 H) 2.52 (t, J=5.95 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 293 [M+H]⁺.

【0553】

50

中間体75

4-(4-ピラジン-2-イルピペラジン-1-イル)ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体56のために使用した手順に従い、1-(2-メトキシエチル)ピペラジンの代わりに2-ピペラジン-1-イルピラジンを使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.73 (s, 1 H) 8.36 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.11 (dd, J=2.7, 1.5 Hz, 1 H) 7.87 (d, J=2.7 Hz, 1 H) 7.74 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.09 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.72 - 3.77 (m, 4 H) 3.55 - 3.59 (m, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 269 [M+H]⁺.

【0 5 5 4】

中間体76

4-[4-(ピリジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

10

表題生成物は、中間体56のために使用した手順に従い、1-(2-メトキシエチル)ピペラジンの代わりに1-(ピリジン-2-イルメチル)ピペラジンを使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 8.51 (ddd, J=4.9, 1.8, 0.9 Hz, 1 H) 7.78 (td, J=7.6, 1.8 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.48 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.28 (ddd, J=7.3, 4.9, 1.2 Hz, 1 H) 7.04 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.65 (s, 2 H) 3.40 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.55 (t, J=5.2 Hz, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 282 [M+H]⁺.

【0 5 5 5】

中間体77

4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

20

表題生成物は、中間体56のために使用した手順に従い、1-(2-メトキシエチル)ピペラジンの代わりに1-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジンを使用して調製した。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィー(シリカ、DCM中1~3%MeOH)によって精製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 8.53 (d, J=1.5 Hz, 1 H) 8.49 (dd, J=4.9, 1.8 Hz, 1 H) 7.74 (dt, J=7.7, 1.9 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.38 (ddd, J=7.6, 4.9, 0.6 Hz, 1 H) 7.03 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.57 (s, 2 H) 3.39 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.50 (t, J=4.9 Hz, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 282 [M+H]⁺.

【0 5 5 6】

中間体78

4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

30

表題生成物は、中間体56のために使用した手順に従い、1-(2-メトキシエチル)ピペラジンの代わりに1-(ピリジン-4-イルメチル)ピペラジンを使用して調製した。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィー(シリカ、DCM中3%MeOH)によって精製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 8.51 - 8.54 (m, 2 H) 7.71 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.36 (d, J=5.8 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.57 (s, 2 H) 3.41 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.51 (t, J=5.2 Hz, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 282 [M+H]⁺.

【0 5 5 7】

中間体79

4-(4-ピリジン-3-イルピペラジン-1-イル)ベンズアルデヒド

40

表題生成物は、中間体56のために使用した手順に従い、1-(2-メトキシエチル)ピペラジンの代わりに1-ピリジン-3-イルピペラジンを使用して調製した。粗生成物を、MeOHを用いる2回の粉碎によって精製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.74 (s, 1 H) 8.36 (d, J=3.1 Hz, 1 H) 8.03 (dd, J=4.3, 1.2 Hz, 1 H) 7.74 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.38 (ddd, J=8.5, 3.1, 1.2 Hz, 1 H) 7.24 (dd, J=8.5, 4.6 Hz, 1 H) 7.12 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 3.57 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.36 (t, J=5.5 Hz, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 268 [M+H]⁺.

【0 5 5 8】

中間体80

4-{4-[(6-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド

DCE(30mL)中のN-boc-ピペラジン(931mg、5.0mmol)及び6-メチル-2-ピリジンカルボキシルアルデヒド(606mg、5.0mmol)の攪拌混合物に、NaBH(OAc)₃(1.696g、8.0mmol)を添加した

50

。混合物を室温で16時間にわたって攪拌した。飽和 NaHCO_3 (10mL)を添加し、混合物を10分間にわたって攪拌した。混合物をDCM(25mL)で希釈し、相を分離した。有機相を飽和 NaHCO_3 (5mL)及びブライン(5mL)で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、真空中で濃縮して、1.44g(98%)の本質的に純粋なtert-ブチル4-[(6-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-カルボキシレートを透明なほぼ無色の油として産出した。 ^1H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.64 (t, $J=7.6$ Hz, 1 H) 7.22 (d, $J=7.6$ Hz, 1 H) 7.11 (d, $J=7.6$ Hz, 1 H) 3.54 (s, 2 H) 3.32 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.43 (s, 3 H) 2.35 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 1.39 (s, 9 H). MS (ESI^+) m/z 292 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

【0559】

ジオキサン(20mL)中のtert-ブチル4-[(6-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-カルボキシレート(1.44g、4.92mmol)の溶液に、濃HCl(2mL、25mmol)を添加し、混合物を室温で1.5時間にわたって攪拌した。混合物を蒸発させて小体積にし、水(12mL)を添加し、得られた水性相をEtOAc(15mL)で洗浄した。相を分離し、水性相のpHを、8M NaOHで約pH 12に調整し、次いで、DCM($3 \times 25\text{mL}$)で抽出した。合わせた有機相をブライン(5mL)で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、最後に蒸発させて、899mg(95%)の純粋な1-[(6-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジンを透明なほぼ無色の油として産出した。 ^1H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.62 (t, $J=7.6$ Hz, 1 H) 7.21 (d, $J=7.6$ Hz, 1 H) 7.09 (d, $J=7.6$ Hz, 1 H) 3.48 (s, 2 H) 2.68 (t, $J=4.7$ Hz, 4 H) 2.42 (s, 3 H) 2.32 (br. s., 4 H). MS (ESI^+) m/z 192 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

【0560】

p-フルオロベンズアルデヒド(712mg、5.74mmol)及び1-[(6-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン(897mg、4.69mmol)の攪拌混合物に、水(12mL)に溶解した炭酸カリウム(1.30g、9.38mmol)を添加し、混合物を、密封管内、100℃で24時間にわたって攪拌した。反応混合物を室温に冷却させ、DCM(35mL)を添加し、相を分離した。水性相をDCM(25mL)で抽出し、合わせた有機相を Na_2SO_4 で乾燥させ、蒸発させて、1.44gの94%純度の粗材料を薄褐色油として産出した。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィー(シリカ、DCM中2~4%MeOH)によって精製した。純粋画分をプールし、蒸発させて、1.06g(76%)の99%超純度の表題生成物を透明な黄色がかった油として産出した。 ^1H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 7.70 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.66 (t, $J=7.6$ Hz, 1 H) 7.27 (d, $J=7.6$ Hz, 1 H) 7.13 (d, $J=7.3$ Hz, 1 H) 7.04 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 3.60 (s, 2 H) 3.40 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.55 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.45 (s, 3 H). MS (ESI^+) m/z 296 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

【0561】

中間体81

4-[4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりに2-チアゾールカルボキシアルデヒドを使用して調製した。

tert-ブチル4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.72 (d, $J=3.4$ Hz, 1 H) 7.66 (d, $J=3.4$ Hz, 1 H) 3.85 (s, 2 H) 3.33 (br. s., 4 H) 2.44 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 1.39 (s, 9 H). MS (ESI^+) m/z 284 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

1-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン: ^1H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.70 (d, $J=3.4$ Hz, 1 H) 7.64 (d, $J=3.1$ Hz, 1 H) 3.77 (s, 2 H) 2.70 (br. s., 4 H) 2.40 (br. s., 4 H). MS (ESI^+) m/z 184 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

4-[4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.72 (s, 1 H) 7.74 (d, $J=3.4$ Hz, 1 H) 7.71 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 7.68 (d, $J=3.4$ Hz, 1 H) 7.05 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 3.91 (s, 2 H) 3.42 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.63 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H). MS (ESI^+) m/z 288 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

【0562】

中間体82

4-[4-(1H-イミダゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

10

20

30

40

50

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりに1H-イミダゾール-4-カルバルデヒドを使用して調製した。

tert-ブチル4-(1H-イミダゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-カルボキシレート: MS (ESI⁺) m/z 267 [M+H]⁺.

1-(1H-イミダゾール-4-イルメチル)ピペラジン: 生成物は単離されなかった。塩基性水相を次の工程において直接使用した。MS (ESI⁺) m/z 167 [M+H]⁺.

4-[4-(1H-イミダゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 11.93 (br. s., 1 H) 9.70 (s, 1 H) 7.69 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.55 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.03 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.90 (br. s., 1 H) 3.45 (s, 2 H) 3.37 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.50 (t, J=5.2 Hz, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 271 [M+H]⁺. 10

【0563】

中間体83

4-{4-[(3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりに3,5-ジメチル-4-イソオキサゾールカルバルデヒドを使用して調製した。

tert-ブチル4-[(3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)メチル]ピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.28 (br. s., 4 H) 3.23 (s, 2 H) 2.31 (s, 3 H) 2.26 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.16 (s, 3 H) 1.38 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 296 [M+H]⁺. 20

1-[(3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)メチル]ピペラジン: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.17 (s, 2 H) 2.64 (t, J=4.4 Hz, 4 H) 2.30 (s, 3 H) 2.22 (br. s., 4 H) 2.16 (s, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 196 [M+H]⁺.

4-{4-[(3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 7.70 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.03 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.37 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.29 (s, 2 H) 2.45 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.34 (s, 3 H) 2.19 (s, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 300 [M+H]⁺.

【0564】

中間体84

4-[4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりに2-フルアルデヒドを使用して調製した。

tert-ブチル4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 7.58 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 6.39 (dd, J=3.1, 1.8 Hz, 1 H) 6.28 (d, J=3.1 Hz, 1 H) 3.50 (s, 2 H) 3.29 (br. s., 4 H) 2.31 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 1.38 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 267 [M+H]⁺.

1-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.46 (dd, J=1.8, 0.6 Hz, 1 H) 6.37 (dd, J=3.2, 2.0 Hz, 1 H) 6.30 (dd, J=3.1, 0.6 Hz, 1 H) 3.55 (s, 2 H) 2.84 (t, J=5.0 Hz, 4 H) 2.48 (br. s., 4 H). MS (ESI⁺) m/z 167 [M+H]⁺. 40

4-[4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 7.70 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.60 (dd, J=1.8, 0.9 Hz, 1 H) 7.03 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.41 (dd, J=3.1, 1.8 Hz, 1 H) 6.32 (d, J=3.4 Hz, 1 H) 3.55 (s, 2 H) 3.38 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.50 (t, J=5.2 Hz, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 271 [M+H]⁺.

【0565】

中間体85

4-{4-(ピリミジン-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル}メチル}ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキ

50

シアルデヒドの代わりにピリミジン-5-カルバルデヒドを使用して調製した。

tert-ブチル4-(ピリミジン-5-イルメチル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.09 (s, 1 H) 8.73 (s, 2 H) 3.54 (s, 2 H) 3.31 (br. s., 4 H) 2.33 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 1.38 (s, 9 H). MS (ESI $^+$) m/z 279 [M+H] $^+$.

5-(ピペラジン-1-イルメチル)ピリミジン: 生成物は単離されなかった。塩基性水相を次の工程において直接使用した。MS (ESI $^+$) m/z 179 [M+H] $^+$.

4-{[4-(ピリミジン-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]メチル}ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 9.11 (s, 1 H) 8.77 (s, 2 H) 7.70 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.60 (s, 2 H) 3.40 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=4.9 Hz, 4 H). MS (ESI $^+$) m/z 283 [M+H] $^+$.

10

【0566】

中間体86

4-{4-[(6-メチルピリジン-3-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりに6-メチルニコチンアルデヒドを使用して調製した。

tert-ブチル4-[(6-メチルピリジン-3-イル)メチル]ピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 8.33 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 7.57 (dd, J=7.8, 2.3 Hz, 1 H) 7.20 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 3.45 (s, 2 H) 3.29 (br. s., 4 H) 2.44 (s, 3 H) 2.29 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 1.38 (s, 9 H). MS (ESI $^+$) m/z 292 [M+H] $^+$.

1-[(6-メチルピリジン-3-イル)メチル]ピペラジン: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 8.31 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.56 (dd, J=7.8, 2.3 Hz, 1 H) 7.19 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 3.39 (s, 2 H) 2.65 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.43 (s, 3 H) 2.25 (br. s., 4 H). MS (ESI $^+$) m/z 192 [M+H] $^+$.

20

4-{4-[(6-メチルピリジン-3-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 8.37 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.62 (dd, J=7.9, 2.4 Hz, 1 H) 7.22 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.03 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.51 (s, 2 H) 3.38 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.48 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.45 (s, 3 H). MS (ESI $^+$) m/z 296 [M+H] $^+$.

【0567】

中間体87

4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりにピラジン-2-カルバルデヒドを使用して調製した。

tert-ブチル4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 8.68 (d, J=1.5 Hz, 1 H) 8.58 (dd, J=2.4, 1.5 Hz, 1 H) 8.54 (d, J=2.4 Hz, 1 H) 3.67 (s, 2 H) 3.32 (br. s., 4 H) 2.39 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 1.39 (s, 9 H). MS (ESI $^+$) m/z 279 [M+H] $^+$.

2-(ピペラジン-1-イルメチル)ピラジン: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 8.66 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.57 (dd, J=2.4, 1.5 Hz, 1 H) 8.52 (d, J=2.4 Hz, 1 H) 3.61 (s, 2 H) 2.69 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.34 (br. s., 4 H). MS (ESI $^+$) m/z 179 [M+H] $^+$.

40

4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 8.73 (d, J=1.5 Hz, 1 H) 8.60 (dd, J=2.4, 1.5 Hz, 1 H) 8.56 (d, J=2.4 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.73 (s, 2 H) 3.41 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.58 (t, J=4.9 Hz, 4 H). MS (ESI $^+$) m/z 283 [M+H] $^+$.

【0568】

中間体88

4-[4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりにフラン-2-カルバルデヒドを使用して調製した。

50

tert-ブチル4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 7.58 (dd, $J=1.8, 0.6$ Hz, 1 H) 6.39 (dd, $J=3.1, 1.8$ Hz, 1 H) 6.28 (d, $J=3.4$ Hz, 1 H) 3.50 (s, 2 H) 3.29 (br. s., 4 H) 2.31 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 1.38 (s, 9 H). MS (ESI $^+$) m/z 267 [M+H] $^+$.

1-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 7.57 (d, $J=0.9$ Hz, 1 H) 6.38 (dd, $J=2.9, 2.0$ Hz, 1 H) 6.25 (d, $J=3.1$ Hz, 1 H) 3.43 (s, 2 H) 2.67 (t, $J=4.7$ Hz, 4 H) 2.29 (br. s., 4 H). MS (ESI $^+$) m/z 167 [M+H] $^+$.

4-[4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.70 (s, 1 H) 7.69 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.60 (dd, $J=1.8, 0.9$ Hz, 1 H) 7.03 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 6.41 (dd, $J=3.1, 2.1$ Hz, 1 H) 6.31 (d, $J=3.1$ Hz, 1 H) 3.55 (s, 2 H) 3.38 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.50 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H). MS (ESI $^+$) m/z 271 [M+H] $^+$. 10

【0569】

中間体89

4-{4-[(5-メチルフラン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりに5-メチルフラン-2-カルバルデヒドを使用して調製した。

tert-ブチル4-[(5-メチルフラン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 6.13 (d, $J=3.1$ Hz, 1 H) 5.98 (dd, $J=2.9, 1.1$ Hz, 1 H) 3.41 (s, 2 H) 3.29 (br. s., 4 H) 2.30 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.22 (s, 3 H) 1.38 (s, 9 H). MS (ESI $^+$) m/z 281 [M+H] $^+$. 20

1-[(5-メチルフラン-2-イル)メチル]ピペラジン: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 6.10 (d, $J=3.1$ Hz, 1 H) 5.96 (dd, $J=3.0, 1.1$ Hz, 1 H) 3.34 (s, 2 H) 2.66 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.28 (br. s., 4 H) 2.22 (s, 3 H). MS (ESI $^+$) m/z 181 [M+H] $^+$.

4-{4-[(5-メチルフラン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 7.70 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 7.03 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 6.16 (d, $J=3.1$ Hz, 1 H) 5.99 (dd, $J=2.7, 0.9$ Hz, 1 H) 3.47 (s, 2 H) 3.38 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.50 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.23 (s, 3 H). MS (ESI $^+$) m/z 285 [M+H] $^+$. 30

【0570】

中間体90

4-[4-(フラン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりにフラン-3-カルバルデヒドを使用して調製した。

tert-ブチル4-(フラン-3-イルメチル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 7.60 (t, $J=1.5$ Hz, 1 H) 7.54 - 7.55 (m, 1 H) 6.41 (dd, $J=1.8, 0.9$ Hz, 1 H) 3.32 (s, 2 H) 3.29 (br. s., 4 H) 2.28 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 1.38 (s, 9 H). MS (ESI $^+$) m/z 267 [M+H] $^+$.

1-(フラン-3-イルメチル)ピペラジン: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 7.59 (t, $J=1.7$ Hz, 1 H) 7.52 (d, $J=0.9$ Hz, 1 H) 6.40 (d, $J=0.9$ Hz, 1 H) 3.26 (s, 2 H) 2.67 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.26 (br. s., 4 H). MS (ESI $^+$) m/z 167 [M+H] $^+$. 40

4-[4-(フラン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 7.70 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.62 (t, $J=1.5$ Hz, 1 H) 7.59 (s, 1 H) 7.03 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 6.45 (d, $J=0.9$ Hz, 1 H) 3.38 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 3.38 (s, 2 H) 2.48 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H). MS (ESI $^+$) m/z 271 [M+H] $^+$.

【0571】

中間体91

4-[4-(1,3-チアゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりにチアゾール-4-カルボキシアルデヒドを使用して調製した。 50

tert-ブチル4-(1,3-チアゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.04 (d, $J=2.1$ Hz, 1 H) 7.51 (d, $J=2.1$ Hz, 1 H) 3.66 (s, 2 H) 3.30 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.37 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 1.38 (s, 9 H). MS (ESI $^+$) m/z 284 [M+H] $^+$.

1-(1,3-チアゾール-4-イルメチル)ピペラジン: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.02 (d, $J=2.1$ Hz, 1 H) 7.47 (d, $J=2.1$ Hz, 1 H) 3.59 (s, 2 H) 2.67 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.33 (br. s., 4 H). MS (ESI $^+$) m/z 184 [M+H] $^+$.

4-[4-(1,3-チアゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 9.06 (d, $J=2.1$ Hz, 1 H) 7.70 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.56 (d, $J=2.1$ Hz, 1 H) 7.03 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 3.72 (s, 2 H) 3.39 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.56 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H). MS (ESI $^+$) m/z 288 [M+H] $^+$. 10

【0572】

中間体92

4-[4-(1,3-チアゾール-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりにチアゾール-5-カルボキシアルデヒドを使用して調製した。

tert-ブチル4-(1,3-チアゾール-5-イルメチル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.03 (s, 1 H) 7.76 (s, 1 H) 3.76 (s, 2 H) 3.30 (br. s., 4 H) 2.33 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 1.38 (s, 9 H). MS (ESI $^+$) m/z 284 [M+H] $^+$.

1-(1,3-チアゾール-5-イルメチル)ピペラジン: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.01 (s, 1 H) 7.74 (s, 1 H) 3.68 (s, 2 H) 2.66 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.29 (br. s., 4 H). MS (ESI $^+$) m/z 184 [M+H] $^+$. 20

4-[4-(1,3-チアゾール-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 9.05 (d, $J=0.6$ Hz, 1 H) 7.80 (d, $J=0.6$ Hz, 1 H) 7.70 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.03 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 3.82 (s, 2 H) 3.39 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.52 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H). MS (ESI $^+$) m/z 288 [M+H] $^+$.

【0573】

中間体93

4-{4-[(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド 30

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりに1-メチル-1H-イミダゾール-2-カルバルデヒドを使用して調製した。

tert-ブチル4-[(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)メチル]ピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 7.07 (d, $J=1.2$ Hz, 1 H) 6.74 (d, $J=1.2$ Hz, 1 H) 3.63 (s, 3 H) 3.51 (s, 2 H) 3.27 (br. s., 4 H) 2.30 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 1.38 (s, 9 H). MS (ESI $^+$) m/z 281 [M+H] $^+$.

1-[(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)メチル]ピペラジン: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 7.06 (d, $J=1.2$ Hz, 1 H) 6.73 (d, $J=1.2$ Hz, 1 H) 3.63 (s, 3 H) 3.46 (s, 2 H) 2.67 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.27 (br. s., 4 H). MS (ESI $^+$) m/z 181 [M+H] $^+$.

4-{4-[(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド 40
: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 7.70 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.09 (d, $J=0.9$ Hz, 1 H) 7.03 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 6.77 (d, $J=1.2$ Hz, 1 H) 3.67 (s, 3 H) 3.57 (s, 2 H) 3.36 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.49 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H). MS (ESI $^+$) m/z 285 [M+H] $^+$.

【0574】

中間体94

4-{4-[(5-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりに5-メチルピリジン-2-カルボキシアルデヒドを使用して調製した。

。

tert-ブチル4-[(5-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 8.32 (d, $J=2.4$ Hz, 1 H) 7.57 (dd, $J=7.8$, 1.7 Hz, 1 H) 7.31 (d, $J=7.9$ Hz, 1 H) 3.55 (s, 2 H) 3.30 (br. s., 4 H) 2.34 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.27 (s, 3 H) 1.38 (s, 9 H). MS (ESI $^+$) m/z 292 [M+H] $^+$.

1-[(5-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 8.30 (dd, $J=1.5$, 0.9 Hz, 1 H) 7.55 (dd, $J=7.9$, 1.8 Hz, 1 H) 7.30 (d, $J=7.9$ Hz, 1 H) 3.48 (s, 2 H) 2.67 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.30 (br. s., 4 H) 2.26 (s, 3 H). MS (ESI $^+$) m/z 192 [M+H] $^+$.

4-{4-[(5-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 8.34 (d, $J=1.8$ Hz, 1 H) 7.70 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.59 (dd, $J=7.9$, 1.8 Hz, 1 H) 7.36 (d, $J=7.9$ Hz, 1 H) 7.03 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 3.60 (s, 2 H) 3.39 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.53 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.28 (s, 3 H). MS (ESI $^+$) m/z 296 [M+H] $^+$.

【0575】

中間体95

4-[4-(2-メトキシエチル)-3-メチルピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、1-boc-ピペラジンの代わりにN-1-boc-3-メチルピペラジン、及び2-ブロモエチルエチルエーテルの代わりに2-ブロモエチルメチルエーテルを使用して調製した。

tert-ブチル4-(2-メトキシエチル)-3-メチルピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, CD $_3$ OD) δ ppm 3.67 - 3.75 (m, 1 H) 3.64 - 3.71 (m, 1 H) 3.54 (ddd, $J=10.22$, 6.80, 4.81 Hz, 1 H) 3.50 (ddd, $J=10.22$, 5.95, 5.19 Hz, 1 H) 3.33 (s, 3 H) 3.09 - 3.18 (m, 1 H) 2.89 - 2.96 (m, 1 H) 2.87 (ddd, $J=11.98$, 4.12, 3.43 Hz, 1 H) 2.72 - 2.91 (m, 1 H) 2.51 (ddd, $J=13.77$, 5.95, 4.81 Hz, 1 H) 2.41 - 2.48 (m, 1 H) 2.28 - 2.36 (m, 1 H) 1.45 (s, 9 H) 1.06 (d, $J=6.10$ Hz, 3 H). MS (ESI $^+$) m/z 259 [M+H] $^+$.

1-(2-メトキシエチル)-2-メチルピペラジン: ^1H NMR (600 MHz, CD $_3$ OD) δ ppm 3.54 (ddd, $J=10.18$, 6.81, 4.94 Hz, 1 H) 3.51 (ddd, $J=10.18$, 5.93, 5.27 Hz, 1 H) 3.33 (s, 3 H) 2.97 (ddd, $J=13.77$, 6.83, 5.34 Hz, 1 H) 2.88 - 2.93 (m, 2 H) 2.85 (ddd, $J=12.32$, 2.78, 1.53 Hz, 1 H) 2.77 - 2.83 (m, 1 H) 2.45 - 2.52 (m, 2 H) 2.38 - 2.45 (m, 1 H) 2.36 (ddd, $J=12.05$, 11.14, 3.36 Hz, 1 H) 1.05 (d, $J=6.26$ Hz, 3 H). MS (ESI $^+$) m/z 159 [M+H] $^+$.

4-[4-(2-メトキシエチル)-3-メチルピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.70 (s, 1 H) 7.67 - 7.71 (m, 2 H) 7.01 - 7.06 (m, 2 H) 3.67 - 3.73 (m, 2 H) 3.40 - 3.47 (m, 2 H) 3.24 (s, 3 H) 3.03 (ddd, $J=12.50$, 10.40, 3.20 Hz, 1 H) 2.92 (ddd, $J=11.80$, 3.60, 3.20 Hz, 1 H) 2.86 (dt, $J=13.54$, 6.20 Hz, 1 H) 2.73 (dd, $J=12.51$, 9.16 Hz, 1 H) 2.45 - 2.50 (m, 1 H) 2.42 (dt, $J=13.54$, 5.82 Hz, 1 H) 2.38 (ddd, $J=11.80$, 10.40, 3.14 Hz, 1 H) 1.05 (d, $J=6.26$ Hz, 3 H). MS (ESI $^+$) m/z 263 [M+H] $^+$.

【0576】

中間体96

4-[3-メチル-4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりに3-ピリジンカルボキシアルデヒド、及び1-boc-ピペラジンの代わりにN-1-boc-3-メチルピペラジンを使用して調製した。

tert-ブチル3-メチル-4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, CD $_3$ OD) δ ppm 8.50 (ddt, $J=2.19$, 0.89, 0.65 Hz, 1 H) 8.43 (dd, $J=4.84$, 1.66 Hz, 1 H) 7.85 (dddt, $J=7.84$, 2.19, 1.66, 0.54 Hz, 1 H) 7.42 (ddd, $J=7.84$, 4.91, 0.89 Hz, 1 H) 4.03 (d, $J=13.73$ Hz, 1 H) 3.66 - 3.74 (m, 1 H) 3.57 - 3.68 (m, 1 H) 3.34 (d, $J=13.73$ Hz, 1 H) 3.13 (ddd, $J=12.89$, 9.61, 2.98 Hz, 1 H)

2.76 - 3.08 (m, 1 H) 2.60 - 2.68 (m, 1 H) 2.44 - 2.52 (m, 1 H) 2.10 - 2.18 (m, 1 H) 1.45 (s, 9 H) 1.16 (d, J=6.26 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 292 [M+H]⁺.

2-メチル-1-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 8.50 (ddt, J=2.20, 0.91, 0.60 Hz, 1 H) 8.43 (dd, J=4.89, 1.66 Hz, 1 H) 7.84 (dddt, J=7.82, 2.20, 1.66, 0.51 Hz, 1 H) 7.42 (ddd, J=7.82, 4.89, 0.91 Hz, 1 H) 4.12 (d, J=13.73 Hz, 1 H) 3.28 (d, J=13.73 Hz, 1 H) 2.92 (ddd, J=12.52, 2.95, 1.37 Hz, 1 H) 2.87 (dtd, J=12.57, 3.10, 1.30 Hz, 1 H) 2.75 (ddd, J=12.60, 10.89, 3.10 Hz, 1 H) 2.65 (dt, J=11.91, 3.10 Hz, 1 H) 2.55 (dd, J=12.52, 9.72 Hz, 1 H) 2.44 (dq, J=9.72, 6.24, 2.95 Hz, 1 H) 2.16 (ddd, J=11.89, 10.89, 3.10 Hz, 1 H) 1.18 (d, J=6.24 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 192 [M+H]⁺.

10

4-[3-メチル-4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.70 (s, 1 H) 8.53 (d, J=2.00 Hz, 1 H) 8.47 (dd, J=4.81, 1.68 Hz, 1 H) 7.74 (ddd, J=7.77, 2.00, 1.68 Hz, 1 H) 7.67 - 7.71 (m, 2 H) 7.37 (ddd, J=7.77, 4.81, 0.61 Hz, 1 H) 7.01 - 7.05 (m, 2 H) 4.01 (d, J=13.73 Hz, 1 H) 3.76 (ddd, J=12.55, 3.09, 1.59 Hz, 1 H) 3.63 - 3.69 (m, 1 H) 3.27 (d, J=13.73 Hz, 1 H) 3.02 (ddd, J=12.55, 10.16, 3.09 Hz, 1 H) 2.85 (dd, J=12.55, 8.97 Hz, 1 H) 2.69 (ddd, J=11.76, 3.90, 3.09 Hz, 1 H) 2.53 (dq, J=8.97, 6.22, 3.09 Hz, 1 H) 2.21 (ddd, J=11.67, 10.16, 3.09 Hz, 1 H) 1.17 (d, J=6.22 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 296 [M+H]⁺.

20

【0577】

中間体97

4-[4-(3-メトキシプロピル)-3-メチルピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、1-boc-ピペラジンの代わりにN-1-boc-3-メチルピペラジン、及び2-プロモエチルエチルエーテルの代わりに3-プロモプロピルメチルエーテルを使用して調製した。

tert-ブチル4-(3-メトキシプロピル)-3-メチルピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.68 - 3.78 (m, 1 H) 3.65 - 3.71 (m, 1 H) 3.42 (t, J=6.18 Hz, 2 H) 3.32 (s, 3 H) 3.08 - 3.18 (m, 1 H) 2.77 - 2.84 (m, 2 H) 2.70 - 2.96 (m, 1 H) 2.35 - 2.45 (m, 2 H) 2.20 - 2.30 (m, 1 H) 1.65 - 1.81 (m, 2 H) 1.45 (s, 9 H) 1.05 (d, J=6.26 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 273 [M+H]⁺.

30

1-(3-メトキシプロピル)-2-メチルピペラジン: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.42 (t, J=6.18 Hz, 2 H) 3.32 (s, 3 H) 2.90 (dtd, J=12.40, 3.09, 1.53 Hz, 1 H) 2.81 - 2.87 (m, J=14.10, 1.83, 1.50, 1.50 Hz, 3 H) 2.79 (ddd, J=12.51, 11.00, 2.95 Hz, 1 H) 2.45 (dd, J=12.47, 9.78 Hz, 1 H) 2.39 (ddd, J=12.98, 10.42, 5.04 Hz, 1 H) 2.33 - 2.39 (m, 1 H) 2.27 (ddd, J=11.62, 11.00, 3.09 Hz, 1 H) 1.74 - 1.82 (m, 1 H) 1.66 - 1.74 (m, 1 H) 1.05 (d, J=6.26 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 173 [M+H]⁺.

4-[4-(3-メトキシプロピル)-3-メチルピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.70 (s, 1 H) 7.67 - 7.71 (m, 2 H) 7.01 - 7.06 (m, 2 H) 3.67 - 3.74 (m, 2 H) 3.35 (t, J=6.33 Hz, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 3.03 (ddd, J=12.36, 10.38, 3.20 Hz, 1 H) 2.87 (dt, J=11.60, 3.43 Hz, 1 H) 2.70 - 2.78 (m, 2 H) 2.40 - 2.46 (m, 1 H) 2.21 - 2.29 (m, 2 H) 1.57 - 1.71 (m, 2 H) 1.04 (d, J=6.26 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 277 [M+H]⁺.

40

【0578】

中間体98

4-[3-メチル-4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりに2-チアゾールカルボキシアルデヒド、及び1-boc-ピペラジンの代わりにN-1-boc-3-メチルピペラジンを使用して調製した。

tert-ブチル3-メチル-4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.71 (d, J=3.36 Hz, 1 H) 7.53 (d, J=3.36 Hz,

50

1 H) 4.17 (d, J=15.56 Hz, 1 H) 3.84 (d, J=15.56 Hz, 1 H) 3.67 - 3.73 (m, 1 H) 3.62 - 3.71 (m, 1 H) 3.20 (ddd, J=12.55, 9.73, 2.75 Hz, 1 H) 2.78 - 3.04 (m, 1 H) 2.80 (dt, J=11.50, 3.81 Hz, 1 H) 2.54 - 2.62 (m, 1 H) 2.37 (ddd, J=11.44, 9.70, 3.36 Hz, 1 H) 1.45 (s, 9 H) 1.13 (d, J=6.41 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 298 [M+H]⁺.

2-メチル-1-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.71 (d, J=3.36 Hz, 1 H) 7.53 (d, J=3.36 Hz, 1 H) 4.20 (d, J=15.50 Hz, 1 H) 3.81 (d, J=15.50 Hz, 1 H) 2.86 - 2.92 (m, 2 H) 2.77 - 2.84 (m, 2 H) 2.48 - 2.56 (m, 2 H) 2.37 - 2.43 (m, 1 H) 1.13 (d, J=5.95 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 198 [M+H]⁺.

4-[3-メチル-4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.70 (s, 1 H) 7.74 (d, J=3.30 Hz, 1 H) 7.68 - 7.71 (m, 2 H) 7.65 (d, J=3.30 Hz, 1 H) 7.02 - 7.06 (m, 2 H) 4.18 (d, J=15.48 Hz, 1 H) 3.85 (d, J=15.48 Hz, 1 H) 3.77 (ddd, J=12.63, 3.10, 1.70 Hz, 1 H) 3.70 - 3.75 (m, 1 H) 3.07 (ddd, J=12.66, 10.07, 3.05 Hz, 1 H) 2.88 (dt, J=11.71, 3.45 Hz, 1 H) 2.83 (dd, J=12.63, 9.10 Hz, 1 H) 2.64 (dq, J=9.10, 6.26, 3.10 Hz, 1 H) 2.46 (ddd, J=11.71, 10.30, 3.13 Hz, 1 H) 1.15 (d, J=6.26 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 302 [M+H]⁺. 10

【0579】

中間体99

4-[2-メチル-4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド 20
表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりに2-チアゾールカルボキシアルデヒド、及び1-boc-ピペラジンの代わりにN-1-boc-2-メチルピペラジンを使用して調製した。最終工程は、100℃で5日間にわたって攪拌した。

tert-ブチル2-メチル-4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.70 (d, J=3.36 Hz, 1 H) 7.55 (d, J=3.36 Hz, 1 H) 4.19 - 4.25 (m, 1 H) 3.89 (d, J=15.11 Hz, 1 H) 3.83 (dddd, J=13.27, 3.48, 1.98, 0.97 Hz, 1 H) 3.80 (d, J=15.11 Hz, 1 H) 3.16 (ddd, J=13.27, 12.25, 3.27 Hz, 1 H) 2.87 - 2.92 (m, 1 H) 2.74 (dt, J=11.24, 1.90 Hz, 1 H) 2.32 (dd, J=11.24, 3.88 Hz, 1 H) 2.19 (ddd, J=12.25, 11.24, 3.48 Hz, 1 H) 1.46 (s, 9 H) 1.29 (d, J=6.71 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 298 [M+H]⁺. 30

3-メチル-1-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.71 (d, J=3.36 Hz, 1 H) 7.55 (d, J=3.36 Hz, 1 H) 3.83 - 3.90 (m, 2 H) 2.91 - 2.96 (m, 1 H) 2.80 - 2.89 (m, 4 H) 2.17 - 2.25 (m, 1 H) 1.89 (t, J=11.06 Hz, 1 H) 1.04 (d, J=6.41 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 198 [M+H]⁺.

4-[2-メチル-4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 9.66 (s, 1 H) 7.73 - 7.77 (m, 2 H) 7.72 (d, J=3.36 Hz, 1 H) 7.57 (d, J=3.36 Hz, 1 H) 6.98 - 7.02 (m, 2 H) 4.28 - 4.34 (m, 1 H) 3.96 (d, J=14.95 Hz, 1 H) 3.87 (d, J=14.95 Hz, 1 H) 3.69 - 3.74 (m, 1 H) 3.27 (ddd, J=12.52, 11.93, 3.56 Hz, 1 H) 3.05 - 3.10 (m, 1 H) 2.90 (dt, J=11.20, 2.19 Hz, 1 H) 2.53 (dd, J=11.20, 3.59 Hz, 1 H) 2.41 (ddd, J=11.93, 11.11, 3.51 Hz, 1 H) 1.28 (d, J=6.71 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 302 [M+H]⁺. 40

【0580】

中間体100

4-[4-(2-メトキシエチル)-2-メチルピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、1-boc-ピペラジンの代わりにN-1-boc-2-メチルピペラジン、及び2-プロモエチルエチルエーテルの代わりに2-プロモエチルメチルエーテルを使用して調製した。最終工程は、100℃で7日間にわたって攪拌した。

tert-ブチル4-(2-メトキシエチル)-2-メチルピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 4.13 - 4.20 (m, 1 H) 3.77 (dddd, J=13.15, 3.51, 2.01, 1. 50

04 Hz, 1 H) 3.49 - 3.56 (m, 2 H) 3.34 (s, 3 H) 3.09 (ddd, J=13.15, 12.32, 3.37 Hz, 1 H) 2.85 (dddd, J=11.40, 3.37, 2.01, 1.75 Hz, 1 H) 2.77 (ddd, J=11.40, 1.87, 1.75 Hz, 1 H) 2.55 (ddd, J=13.28, 6.10, 5.34 Hz, 1 H) 2.49 (ddd, J=13.28, 5.80, 5.19 Hz, 1 H) 2.15 (dd, J=11.40, 4.04 Hz, 1 H) 1.99 (ddd, J=12.32, 11.40, 3.51 Hz, 1 H) 1.45 (s, 9 H) 1.24 (d, J=6.87 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 259 [M+H]⁺.

1-(2-メトキシエチル)-3-メチルピペラジン: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.53 (t, J=5.57 Hz, 2 H) 3.33 (s, 3 H) 2.89 - 2.93 (m, 1 H) 2.80 - 2.88 (m, 4 H) 2.56 (t, J=5.57 Hz, 2 H) 2.04 - 2.10 (m, 1 H) 1.75 (dd, J=11.50, 10.30 Hz, 1 H) 1.04 (d, J=6.41 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 159 [M+H]⁺.

4-[4-(2-メトキシエチル)-2-メチルピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 9.66 (s, 1 H) 7.72 - 7.76 (m, 2 H) 6.96 - 7.00 (m, 2 H) 4.23 - 4.30 (m, 1 H) 3.66 (dddd, J=12.32, 3.52, 2.20, 0.83 Hz, 1 H) 3.59 (ddd, J=10.31, 6.28, 5.08 Hz, 1 H) 3.57 (ddd, J=10.31, 5.87, 5.08 Hz, 1 H) 3.37 (s, 3 H) 3.20 (td, J=12.32, 3.52 Hz, 1 H) 3.03 (ddt, J=11.29, 3.52, 2.20 Hz, 1 H) 2.93 (dt, J=11.29, 2.20 Hz, 1 H) 2.62 (ddd, J=13.15, 6.28, 5.08 Hz, 1 H) 2.55 (ddd, J=13.15, 5.87, 5.08 Hz, 1 H) 2.37 (dd, J=11.29, 3.81 Hz, 1 H) 2.22 (ddd, J=12.32, 11.29, 3.62 Hz, 1 H) 1.23 (d, J=6.71 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 263 [M+H]⁺.

【0581】

中間体101

4-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体80のために使用した手順に従い、6-メチル-2-ピリジンカルボキシアルデヒドの代わりにベンズアルデヒドを使用して調製した。

tert-ブチル4-ベンジルピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.29 - 7.35 (m, 4 H) 7.24 - 7.28 (m, 1 H) 3.53 (s, 2 H) 3.39 - 3.46 (m, 4 H) 2.37 - 2.42 (m, 4 H) 1.45 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 277 [M+H]⁺.

1-ベンジルピペラジン: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.29 - 7.34 (m, 4 H) 7.24 - 7.28 (m, 1 H) 3.51 (s, 2 H) 2.84 (t, J=4.96 Hz, 4 H) 2.32 - 2.60 (m, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 177 [M+H]⁺.

4-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 9.68 (s, 1 H) 7.72 - 7.76 (m, 2 H) 7.35 - 7.39 (m, 2 H) 7.31 - 7.36 (m, 2 H) 7.25 - 7.30 (m, 1 H) 7.00 - 7.04 (m, 2 H) 3.58 (s, 2 H) 3.41 - 3.46 (m, 4 H) 2.58 - 2.63 (m, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 281 [M+H]⁺.

【0582】

中間体102

4-[4-(3-メトキシプロピル)-2-メチルピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、1-boc-ピペラジンの代わりにN-1-boc-2-メチルピペラジン、及び2-プロモエチルエチルエーテルの代わりに3-プロモプロピルメチルエーテルを使用して調製した。最終工程は、100°Cで7日間にわたって攪拌した。

tert-ブチル4-(3-メトキシプロピル)-2-メチルピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 4.15 - 4.21 (m, 1 H) 3.78 (dddd, J=13.29, 3.51, 2.01, 0.99 Hz, 1 H) 3.45 (t, J=6.36 Hz, 2 H) 3.32 (s, 3 H) 3.08 (ddd, J=13.29, 12.25, 3.32 Hz, 1 H) 2.82 (dddd, J=11.34, 3.32, 2.01, 1.68 Hz, 1 H) 2.74 (ddd, J=11.40, 1.90, 1.68 Hz, 1 H) 2.41 (ddd, J=12.36, 8.29, 6.63 Hz, 1 H) 2.33 (ddd, J=12.36, 8.24, 6.36 Hz, 1 H) 2.07 (dd, J=11.40, 4.12 Hz, 1 H) 1.91 (ddd, J=12.25, 11.34, 3.51 Hz, 1 H) 1.69 - 1.80 (m, 2 H) 1.45 (s, 9 H) 1.23 (d, J=6.71 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 273 [M+H]⁺.

1-(3-メトキシプロピル)-3-メチルピペラジン: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.42 (t, J=6.26 Hz, 2 H) 3.32 (s, 3 H) 2.90 - 2.95 (m, 1 H) 2.78 - 2.87 (m, 4 H) 2.39 - 2.45 (m, 2 H) 1.97 - 2.04 (m, 1 H) 1.74 - 1.81 (m, 2 H) 1.69 (t, J=11.06 Hz,

10

20

30

40

50

1 H) 1.05 (d, J=6.41 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 173 [M+H]⁺.
 4-[4-(3-メトキシプロピル)-2-メチルピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 9.66 (s, 1 H) 7.72 - 7.76 (m, 2 H) 6.96 - 7.00 (m, 2 H) 4.25 - 4.31 (m, 1 H) 3.67 (dddd, J=12.62, 3.59, 2.24, 0.90 Hz, 1 H) 3.49 (dd, J=6.67, 6.42 Hz, 2 H) 3.34 (s, 3 H) 3.19 (ddd, J=12.62, 12.06, 3.55 Hz, 1 H) 2.99 (ddt, J=11.23, 3.55, 2.24 Hz, 1 H) 2.89 (dt, J=11.23, 2.24 Hz, 1 H) 2.47 (ddd, J=12.22, 8.25, 6.67 Hz, 1 H) 2.39 (ddd, J=12.22, 8.11, 6.42 Hz, 1 H) 2.29 (dd, J=11.23, 3.89 Hz, 1 H) 2.14 (ddd, J=12.06, 11.23, 3.59 Hz, 1 H) 1.74 - 1.85 (m, 2 H) 1.22 (d, J=6.71 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 277 [M+H]⁺.

【0583】

10

中間体103

4-[4-(2-メトキシエチル)-3-オキソピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

DMF(25mL)中の4-boc-ピペラジノン(2.00g、10.0mmol)の攪拌混合物に、水素化ナトリウム(95%乾燥、505mg、20.0mmol)を添加した。混合物を室温で20分間にわたって攪拌し、次いで、DMF(5mL)中の1-ブロモ-2-メトキシエタン(2.78g、20.0mmol)をゆっくり添加し、反応混合物を室温で2時間にわたって攪拌した。氷水(15mL)を添加し、混合物をDCM(2×50mL)で抽出した。合わせた抽出物を水(3×10mL)及びブライン(10mL)で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、真空中で濃縮して、2.85gの透明なほぼ無色の油を産出した。フラッシュクロマトグラフィー(シリカ、DCM中1~2%MeOH)による精製により、2.46g(95%)のtert-ブチル4-(2-メトキシエチル)-3-オキソピペラジン-1-カルボキシレートと透明な無色油として産出した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 4.03 (s, 2 H) 3.63 (br. s., 2 H) 3.60 (dd, J=4.6, 1.2 Hz, 1 H) 3.59 (dd, J=4.6, 0.6 Hz, 1 H) 3.56 (dd, J=4.6, 0.9 Hz, 1 H) 3.55 (dd, J=4.6, 1.2 Hz, 1 H) 3.49 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 3.34 (s, 3 H) 1.48 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 259 [M+H]⁺.

20

【0584】

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、前の工程からの生成物を使用して調製した。

1-(2-メトキシエチル)ピペラジン-2-オントリス(トリフルオロアセテート): ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.85 (s, 2 H) 3.71 - 3.74 (m, 2 H) 3.65 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.59 (d, J=5.2 Hz, 1 H) 3.58 (dd, J=5.5, 0.6 Hz, 1 H) 3.50 - 3.53 (m, 2 H) 3.35 (s, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 159 [M+H]⁺.

30

4-[4-(2-メトキシエチル)-3-オキソピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.73 (s, 1 H) 7.73 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 4.00 (s, 2 H) 3.66 (t, J=5.9 Hz, 2 H) 3.54 (td, J=5.2 Hz, 4 H) 3.48 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 263 [M+H]⁺.

【0585】

中間体104

4-[4-(メトキシアセチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

メトキシアセチルクロリド(1.09g、10mmol)を、DCM(25mL)中の4-boc-ピペラジン(1.86g、10mmol)及びDIPEA(2.59g、20mmol、3.48mL)の溶液に、氷浴温度で滴下添加した。反応混合物を、氷浴温度で50分間にわたって、次いで、室温で0.5時間にわたって攪拌した。DCM(10mL)及び水(10mL)を添加した。有機相を、水(10mL)、2Mクエン酸(2×10mL)及びブライン(10mL)で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、蒸発させて、1.95g(75%)のtert-ブチル4-(メトキシアセチル)-ピペラジン-1-カルボキシレートを無色油として産出した。¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ ppm 4.11 (s, 2 H) 3.55 - 3.62 (m, 2 H) 3.42 (s, 3 H) 3.40 - 3.49 (m, 6 H) 1.47 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 259 [M+H]⁺.

40

【0586】

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、前の工程からの生成物を使用して調製した。

1-(メトキシアセチル)ピペラジントリフルオロアセテート: ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃)

50

δ ppm 4.20 (s, 2 H) 3.78 - 3.85 (m, 2 H) 3.72 - 3.79 (m, 2 H) 3.41 (s, 3 H) 3.20 - 3.29 (m, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 159 [M+H]⁺.

4-[4-(メトキシアセチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.73 (s, 1 H) 7.71 - 7.75 (m, 2 H) 7.03 - 7.07 (m, 2 H) 4.13 (s, 2 H) 3.56 - 3.61 (m, 2 H) 3.52 - 3.57 (m, 2 H) 3.43 - 3.47 (m, 2 H) 3.40 - 3.45 (m, 2 H) 3.30 (s, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 263 [M+H]⁺.

【0587】

中間体105

4-[4-(3-メトキシプロピル)-3-オキソピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体103のために使用した手順に従い、1-ブロモ-2-メトキシエタンの代わりに1-ブロモ-3-メトキシプロパンを使用して調製した。 10

tert-ブチル4-(3-メトキシプロピル)-3-オキソピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 4.01 (br. s., 2 H) 3.60 - 3.68 (m, 2 H) 3.46 - 3.51 (m, 2 H) 3.39 - 3.44 (m, 4 H) 3.31 (s, 3 H) 1.80 - 1.86 (m, 2 H) 1.48 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 273 [M+H]⁺.

1-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-2-オントリフルオロアセテート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.83 (s, 2 H) 3.61 - 3.65 (m, 2 H) 3.50 - 3.54 (m, 4 H) 3.44 (t, J=5.95 Hz, 2 H) 3.33 (s, 3 H) 1.82 - 1.89 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 173 [M+H]⁺.

4-[4-(3-メトキシプロピル)-3-オキソピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.73 (s, 1 H) 7.71 - 7.75 (m, 2 H) 6.98 - 7.02 (m, 2 H) 3.98 (s, 2 H) 3.64 - 3.69 (m, 2 H) 3.45 - 3.50 (m, 2 H) 3.37 - 3.43 (m, 2 H) 3.30 - 3.33 (m, 2 H) 3.21 (s, 3 H) 1.70 - 1.77 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 277 [M+H]⁺. 20

【0588】

中間体106

4-[4-(2-エトキシエチル)-3-オキソピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体103のために使用した手順に従い、1-ブロモ-2-メトキシエタンの代わりに1-ブロモ-2-エトキシエタンを使用して調製した。

tert-ブチル4-(2-エトキシエチル)-3-オキソピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 4.03 (s, 2 H) 3.63 (br. s., 2 H) 3.57 - 3.61 (m, 4 H) 3.49 - 3.52 (m, 2 H) 3.50 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 1.48 (s, 9 H) 1.17 (t, J=7.0 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 273 [M+H]⁺. 30

1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オントリフルオロアセテート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.85 (s, 2 H) 3.74 (dd, J=6.1, 5.5 Hz, 2 H) 3.61 - 3.66 (m, 4 H) 3.50 - 3.53 (m, 2 H) 3.52 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 1.18 (t, J=7.0 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 173 [M+H]⁺.

4-[4-(2-エトキシエチル)-3-オキソピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.73 (s, 1 H) 7.73 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.01 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 4.00 (s, 2 H) 3.66 (dd, J=6.4, 4.3 Hz, 2 H) 3.49 - 3.56 (m, 6 H) 3.42 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 1.08 (t, J=6.9 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 277 [M+H]⁺. 40

【0589】

中間体107

4-[4-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体66のために使用した手順の最終工程に従い、4-ピペリジンエタノール及び4-フルオロベンズアルデヒドを使用して調製した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD)

δ ppm 9.67 (s, 1 H) 7.66 - 7.69 (m, 2 H) 6.99 - 7.03 (m, 2 H) 4.37 (t, J=5.11 Hz, 1 H) 3.95 - 4.00 (m, 2 H) 3.46 (td, J=6.61, 5.11 Hz, 2 H) 2.87 (td, J=12.70, 2.52 Hz, 2 H) 1.70 - 1.76 (m, 2 H) 1.62 - 1.70 (m, 1 H) 1.37 (q, J=6.61 Hz, 2 H) 1.11 - 1.20 (m, J=12.70, 12.11, 12.11, 4.04 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 234 [M+H]⁺. 50

【0590】

中間体108

4-[4-(3-ヒドロキシプロピル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、2-ブロモエチルエチルエーテルの代わりに3-ブロモ-1-プロパノールを使用して調製した。

tert-ブチル4-(3-ヒドロキシプロピル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 4.42 (br. s., 1 H) 3.42 (t, $J=6.33$ Hz, 2 H) 3.24 - 3.31 (m, 4 H) 2.29 - 2.34 (m, 2 H) 2.24 - 2.30 (m, 4 H) 1.52 - 1.59 (m, 2 H) 1.39 (s, 9 H). MS (ESI^+) m/z 245 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

3-ピペラジン-1-イルプロパン-1-オール: ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 3.61 (t, $J=6.26$ Hz, 2 H) 2.84 (t, $J=4.96$ Hz, 4 H) 2.44 - 2.48 (m, 2 H) 2.34 - 2.60 (m, 4 H) 1.70 - 1.77 (m, 2 H). MS (ESI^+) m/z 145 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. 10

4-[4-(3-ヒドロキシプロピル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 7.75 - 7.79 (m, 2 H) 7.03 - 7.07 (m, 2 H) 3.65 (t, $J=6.26$ Hz, 2 H) 3.44 - 3.48 (m, 4 H) 2.62 - 2.67 (m, 4 H) 2.52 - 2.56 (m, 2 H) 1.76 - 1.82 (m, 2 H). MS (ESI^+) m/z 249 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

【0591】

中間体109

4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-3-オキソピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体103のために使用した手順に従い、1-ブロモ-2-メトキシエタンの代わりに2-(1-メチルエトキシ)エチルメタンスルホネート(中間体69)を使用して調製した。

tert-ブチル4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-3-オキソピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 4.03 (s, 2 H) 3.62 (br. s., 2 H) 3.59 - 3.61 (m, 2 H) 3.59 (七重線, $J=6.1$ Hz, 1 H) 3.54 - 3.57 (m, 2 H) 3.52 (t, $J=5.5$ Hz, 2 H) 1.48 (s, 9 H) 1.13 (d, $J=6.1$ Hz, 6 H). MS (ESI^+) m/z 287 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

1-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-2-オントリフルオロアセテート: ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 3.85 (s, 2 H) 3.75 (t, $J=5.8$ Hz, 2 H) 3.60 - 3.65 (m, 5 H) 3.51 (t, $J=5.8$ Hz, 2 H) 1.15 (d, $J=6.1$ Hz, 6 H). MS (ESI^+) m/z 187 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-3-オキソピペラジン-1-イル}ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 9.73 (s, 1 H) 7.73 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.01 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 4.00 (s, 2 H) 3.66 (dd, $J=6.4$, 4.3 Hz, 2 H) 3.56 (dd, $J=6.4$, 4.3 Hz, 2 H) 3.53 (七重線, $J=6.1$ Hz, 1 H) 3.50 (s, 4 H) 1.05 (d, $J=5.8$ Hz, 6 H). MS (ESI^+) m/z 291 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. 30

【0592】

中間体110

4-[4-(3-メトキシプロパノイル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体104のために使用した手順に従い、メトキシアセチルクロリドの代わりに3-メトキシプロパノイルクロリドを使用して調製した。

tert-ブチル4-(3-メトキシプロパノイル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 3.66 (t, $J=6.23$ Hz, 2 H) 3.53 - 3.60 (m, 4 H) 3.43 - 3.49 (m, 2 H) 3.37 - 3.44 (m, 2 H) 3.33 (s, 3 H) 2.66 (t, $J=6.23$ Hz, 2 H) 1.47 (s, 9 H). MS (ESI^+) m/z 273 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. 40

1-(3-メトキシプロパノイル)ピペラジントリフルオロアセテート: ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 3.80 - 3.85 (m, 4 H) 3.68 (t, $J=6.10$ Hz, 2 H) 3.34 (s, 3 H) 3.22 - 3.27 (m, 2 H) 3.17 - 3.23 (m, 2 H) 2.69 (t, $J=6.03$ Hz, 2 H). MS (ESI^+) m/z 173 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

4-[4-(3-メトキシプロパノイル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 9.73 (s, 1 H) 7.71 - 7.75 (m, 2 H) 7.02 - 7.06 (m, 2 H) 3.58 - 3.64 (m, 4 H) 3.57 (t, $J=6.56$ Hz, 2 H) 3.43 - 3.48 (m, 2 H) 3.37 - 3.42 (m, 2 H) 1.05 (d, $J=5.8$ Hz, 6 H). MS (ESI^+) m/z 291 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. 50

H) 3.23 (s, 3 H) 2.61 (t, J=6.56 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 277 [M+H]⁺.

【0593】

中間体111

4-[4-(2-メトキシエチル)ピペリジン-1-イル]ベンズアルデヒド

水素化ナトリウム(202mg、8.0mmol、95%)を、DMF(5mL)中のtert-ブチル-4-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-カルボキシレート(917mg、4.0mmol)の溶液に、小分けにして添加した。混合物を室温で0.5時間にわたって攪拌し、DMF(3mL)中のヨウ化メチル(1.14g、8.0mmol)をゆっくり添加した。18時間後に水(10mL)の添加によって反応物をクエンチし、得られた水性相をEtOAc(3×20mL)で抽出した。合わせた有機相をブライン(2×5mL)で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、真空で濃縮して、1.177gの粗材料を薄黄色油として産出した。フラッシュクロマトグラフィー(シリカ、n-ヘキサン中10~20%EtOAc)による精製により、912mg(94%)の純粋なtert-ブチル4-(2-メトキシエチル)ピペリジン-1-カルボキシレートを無色油として産出した。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 4.04 (d, J=13.4 Hz, 2 H) 3.45 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.31 (s, 3 H) 2.73 (br. s., 2 H) 1.69 (d, J=12.5 Hz, 2 H) 1.54 - 1.64 (m, 1 H) 1.51 (q, J=6.6 Hz, 2 H) 1.45 (s, 9 H) 1.07 (qd, J=12.2, 4.4 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 188 [M+H-t-Bu]⁺.

【0594】

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、前の工程において記述されている中間体を使用して調製した。

4-(2-メトキシエチル)ピペリジン塩酸塩: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.46 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.37 (d, J=12.8 Hz, 2 H) 3.32 (s, 3 H) 2.97 (td, J=13.0, 3.1 Hz, 2 H) 1.96 (d, J=14.3 Hz, 2 H) 1.72 - 1.82 (m, 1 H) 1.57 (q, J=6.4 Hz, 2 H) 1.40 (qd, J=12.9, 3.6 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 144 [M+H]⁺.

4-[4-(2-メトキシエチル)ピペリジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.68 (s, 1 H) 7.67 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.01 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.98 (d, J=13.4 Hz, 2 H) 3.37 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.87 (td, J=12.7, 2.4 Hz, 2 H) 1.73 (d, J=12.5 Hz, 2 H) 1.59 - 1.68 (m, 1 H) 1.45 (q, J=6.6 Hz, 2 H) 1.16 (qd, J=12.2, 4.0 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 248 [M+H]⁺.

【0595】

中間体112

4-[4-(2-エトキシエチル)ピペリジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体111のために使用した手順に従い、ヨウ化メチルの代わりにヨウ化エチルを使用して調製した。

tert-ブチル4-(2-エトキシエチル)ピペリジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 4.04 (d, J=13.1 Hz, 2 H) 3.49 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.48 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.74 (br. s., 2 H) 1.69 (d, J=12.5 Hz, 2 H) 1.56 - 1.66 (m, 1 H) 1.51 (q, J=6.6 Hz, 2 H) 1.45 (s, 9 H) 1.17 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 1.08 (qd, J=12.2, 4.4 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 202 [M+H-t-Bu]⁺.

4-(2-エトキシエチル)ピペリジン塩酸塩: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.51 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.48 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 3.37 (dt, J=12.9, 2.6 Hz, 2 H) 2.97 (td, J=13.0, 3.1 Hz, 2 H) 1.96 (d, J=14.3 Hz, 2 H) 1.73 - 1.83 (m, 1 H) 1.57 (q, J=6.4 Hz, 2 H) 1.34 - 1.46 (m, 2 H) 1.18 (t, J=7.0 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 158 [M+H]⁺.

4-[4-(2-エトキシエチル)ピペリジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.68 (s, 1 H) 7.67 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.01 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 3.98 (d, J=13.1 Hz, 2 H) 3.40 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 3.40 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.88 (td, J=12.7, 2.4 Hz, 2 H) 1.73 (d, J=12.8 Hz, 2 H) 1.59 - 1.69 (m, 1 H) 1.45 (q, J=6.7 Hz, 2 H) 1.16 (qd, J=12.2, 3.8 Hz, 2 H) 1.10 (t, J=7.0 Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 262 [M+H]⁺.

【0596】

中間体113

4-(4-ベンジル-3-オキソピペラジン-1-イル)ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体103のために使用した手順に従い、1-ブロモ-2-メトキシエタンの代わりに臭化ベンジルを使用して調製した。

tert-ブチル4-ベンジル-3-オキソピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 7.32 - 7.37 (m, 2 H) 7.26 - 7.31 (m, 1 H) 7.26 - 7.29 (m, 2 H) 4.63 (s, 2 H) 4.12 (s, 2 H) 3.56 - 3.65 (m, 2 H) 3.31 - 3.33 (m, 2 H) 1.47 (s, 9 H). MS (ESI^+) m/z 291 [M+H] $^+$.

1-ベンジルピペラジン-2-オントリフルオロアセテート: ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 7.34 - 7.38 (m, 2 H) 7.31 - 7.34 (m, 2 H) 7.29 - 7.33 (m, 1 H) 4.67 (s, 2 H) 3.92 (s, 2 H) 3.51 - 3.55 (m, 2 H) 3.47 - 3.51 (m, 2 H). MS (ESI^+) m/z 191 [M+H] $^+$.

10

4-(4-ベンジル-3-オキソピペラジン-1-イル)ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 9.73 (s, 1 H) 7.72 - 7.75 (m, 2 H) 7.33 - 7.37 (m, 2 H) 7.26 - 7.30 (m, 3 H) 7.00 - 7.04 (m, 2 H) 4.61 (s, 2 H) 4.11 (s, 2 H) 3.66 - 3.69 (m, 2 H) 3.38 - 3.42 (m, 2 H). MS (ESI^+) m/z 295 [M+H] $^+$.

【0597】

中間体114

4-(4-メチル-3-オキソピペラジン-1-イル)ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体103のために使用した手順に従い、1-ブロモ-2-メトキシエタンの代わりにヨウ化メチルを使用して調製した。

20

tert-ブチル4-メチル-3-オキソピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 4.01 (s, 2 H) 3.61 - 3.69 (m, 2 H) 3.37 - 3.42 (m, 2 H) 2.98 (s, 3 H) 1.47 (s, 9 H). MS (ESI^+) m/z 159 [M+H-t-Bu] $^+$.

1-メチルピペラジン-2-オントリフルオロアセテート: ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 3.83 (s, 2 H) 3.60 - 3.63 (m, 2 H) 3.51 - 3.55 (m, 2 H) 3.02 (s, 3 H). MS (ESI^+) m/z 115 [M+H] $^+$.

4-(4-メチル-3-オキソピペラジン-1-イル)ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 9.73 (s, 1 H) 7.72 - 7.75 (m, 2 H) 7.01 - 7.05 (m, 2 H) 3.98 (s, 2 H) 3.67 - 3.72 (m, 2 H) 3.44 - 3.48 (m, 2 H) 2.91 (s, 3 H). MS (ESI^+) m/z 219 [M+H] $^+$.

30

【0598】

中間体115

4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体104のために使用した手順に従い、メトキシアセチルクロリドの代わりにピリジン-3-カルボニルクロリドを使用して調製した。

tert-ブチル4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.65 (dd, J=4.96, 1.67 Hz, 1 H) 8.64 (dd, J=2.16, 0.93 Hz, 1 H) 7.92 (ddd, J=7.88, 2.16, 1.67 Hz, 1 H) 7.54 (ddd, J=7.88, 4.96, 0.93 Hz, 1 H) 3.75 (br. s., 2 H) 3.55 (br. s., 2 H) 3.45 (br. s., 4 H) 1.47 (s, 9 H). MS (ESI^+) m/z 292 [M+H] $^+$.

40

1-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジビス(トリフルオロアセテート): ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.70 - 8.76 (m, 2 H) 8.05 (ddd, J=7.90, 2.15, 1.55 Hz, 1 H) 7.63 (ddd, J=7.90, 5.03, 0.90 Hz, 1 H) 3.53 - 4.24 (m, 4 H) 3.33 (br. s., 4 H). MS (ESI^+) m/z 192 [M+H] $^+$.

4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 9.72 (s, 1 H) 8.69 (dd, J=2.14, 0.76 Hz, 1 H) 8.67 (dd, J=5.04, 1.68 Hz, 1 H) 7.97 (ddd, J=7.86, 2.14, 1.68 Hz, 1 H) 7.76 - 7.81 (m, 2 H) 7.56 (ddd, J=7.86, 5.04, 0.76 Hz, 1 H) 7.05 - 7.09 (m, 2 H) 3.93 (br. s., 2 H) 3.

50

53 - 3.72 (m, 4 H) 3.48 (br. s., 2 H). MS (ESI⁺) m/z 296 [M+H]⁺.

【0599】

中間体116

4-(4-{2-[(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、2-ブロモエチルエチルエーテルの代わりにN-(2-クロロエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-アミンを使用して調製した。tert-ブチル4-{2-[(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.18 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 5.46 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 3.57 (s, 3 H) 3.45 (br. s., 4 H) 3.23 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 2.63 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 2.48 (t, J=5.0 Hz, 4 H) 1.46 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 310 [M+H]⁺.

10

1-メチル-N-(2-ピペラジン-1-イルエチル)-1H-ピラゾール-5-アミン: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 7.18 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 5.46 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 3.57 (s, 3 H) 3.22 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 2.87 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.61 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 2.52 (br. s., 4 H). MS (ESI⁺) m/z 210 [M+H]⁺.

4-(4-{2-[(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 9.69 (s, 1 H) 7.76 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.19 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 7.04 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.49 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 3.58 (s, 3 H) 3.47 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.27 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 2.66 - 2.71 (m, 6 H). MS (ESI⁺) m/z 314 [M+H]⁺.

20

【0600】

中間体117

4-[4-(ピリジン-4-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体104のために使用した手順に従い、メトキシアセチルクロリドの代わりに4-ピリジノイルクロリド塩酸塩を使用して調製した。

tert-ブチル4-(ピリジン-4-イルカルボニル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 8.65 - 8.68 (m, 2 H) 7.45 - 7.48 (m, 2 H) 3.70 - 3.78 (m, 2 H) 3.51 - 3.60 (m, 2 H) 3.40 - 3.48 (m, 2 H) 3.34 - 3.40 (m, 2 H) 1.47 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 292 [M+H]⁺.

30

1-(ピリジン-4-イルカルボニル)ピペラジンビス(トリフルオロアセテート): ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 8.71 - 8.79 (m, 2 H) 7.59 - 7.66 (m, 2 H) 3.86 - 4.12 (m, 2 H) 3.52 - 3.81 (m, 2 H) 3.31 - 3.44 (m, 2 H) 3.20 - 3.32 (m, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 192 [M+H]⁺.

4-[4-(ピリジン-4-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.73 (s, 1 H) 8.68 - 8.72 (m, 2 H) 7.71 - 7.76 (m, 2 H) 7.43 - 7.47 (m, 2 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 3.71 - 3.83 (m, 2 H) 3.50 - 3.61 (m, 2 H) 3.36 - 3.50 (m, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 296 [M+H]⁺.

【0601】

中間体118

3-[4-(4-ホルミルフェニル)ピペラジン-1-イル]プロパンニトリル

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、2-ブロモエチルエチルエーテルの代わりに3-ブロモプロピオニトリルを使用して調製した。

tert-ブチル4-(2-シアノエチル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.30 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.67 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.36 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 1.39 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 184 [M+H-t-BuO]⁺.

3-ピペラジン-1-イルプロパンニトリル: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 2.90 (t, J=5.0 Hz, 4 H) 2.61 - 2.69 (m, 4 H) 2.53 (br. s., 4 H). MS (ESI⁺) m/z 140 [M+H]⁺.

40

3-[4-(4-ホルミルフェニル)ピペラジン-1-イル]プロパンニトリル: ¹H NMR (600 MHz, DM

50

SO-d₆) δ ppm 9.72 (s, 1 H) 7.71 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 3.39 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.72 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 2.62 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=5.2 Hz, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 244 [M+H]⁺.

【0602】

中間体119

4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体66のために使用した手順に従い、2-ブロモエチルエチルエーテルの代わりに2-ブロモブチルメチルエーテルを使用して調製した。

tert-ブチル4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.30 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.28 (br. s., 4 H) 3.21 (s, 3 H) 2.24 - 2.28 (m, 6 H) 1.40 - 1.51 (m, 4 H) 1.39 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 273 [M+H]⁺.

1-(4-メトキシブチル)ピペラジン: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.39 - 3.43 (m, 2 H) 3.32 (s, 3 H) 2.84 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.46 (br. s., 4 H) 2.34 - 2.38 (m, 2 H) 1.57 (dt, J=6.9, 3.4 Hz, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 173 [M+H]⁺.

4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.71 (s, 1 H) 7.70 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 3.37 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.32 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.46 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.31 (t, J=7.0 Hz, 2 H) 1.44 - 1.56 (m, 4 H). MS (ESI⁺) m/z 277 [M+H]⁺.

【0603】

中間体120

4-[4-(2,2-ジメチルプロパノイル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体104のために使用した手順に従い、メトキシアセチルクロリドの代わりに塩化ピバロイルを使用して調製した。

tert-ブチル4-(2,2-ジメチルプロパノイル)ピペラジン-1-カルボキシレート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.60 - 3.67 (m, 4 H) 3.39 - 3.47 (m, 4 H) 1.47 (s, 9 H) 1.28 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 215 [M+H-t-Bu]⁺.

1-(2,2-ジメチルプロパノイル)ピペラジントリフルオロアセテート: ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 3.87 - 3.92 (m, 4 H) 3.21 - 3.25 (m, 4 H) 1.29 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 171 [M+H]⁺.

4-[4-(2,2-ジメチルプロパノイル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.73 (s, 1 H) 7.72 - 7.75 (m, 2 H) 7.02 - 7.06 (m, 2 H) 3.66 - 3.73 (m, 4 H) 3.37 - 3.42 (m, 4 H) 1.22 (s, 9 H). MS (ESI⁺) m/z 275 [M+H]⁺.

【0604】

中間体121

3-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体55のために使用した手順に従い、2-ピペラジン-1-イルエタノールの代わりに1-(2-メトキシエチル)ピペラジン、及び4-フルオロベンズアルデヒドの代わりに3,4-ジフルオロ-ベンズアルデヒドを使用して調製した。完全反応後、反応混合物をDCM(2×30mL)で抽出し、合わせた有機相を真空中で濃縮して、粗生成物を産出し、これを、フラッシュクロマトグラフィー(シリカ、DCM中4%MeOH)によって精製した。¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.81 (d, J=1.5 Hz, 1 H) 7.67 (dd, J=8.2, 1.8 Hz, 1 H) 7.58 (dd, J=13.7, 1.8 Hz, 1 H) 7.16 (t, J=8.5 Hz, 1 H) 3.46 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.24 (s, 3 H) 3.20 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.57 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 267 [M+H]⁺.

【0605】

中間体122

3-メトキシ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体121のために使用した手順に従い、3,4-ジフルオロベンズアルデヒドの代わりに4-フルオロ-3-メトキシベンズアルデヒドを使用して調製した。¹H NMR (6

10

20

30

40

50

00 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.81 (s, 1 H) 7.48 (dd, $J=8.1, 1.7$ Hz, 1 H) 7.35 (d, $J=1.5$ Hz, 1 H) 7.02 (d, $J=8.2$ Hz, 1 H) 3.85 (s, 3 H) 3.46 (t, $J=5.8$ Hz, 2 H) 3.24 (s, 3 H) 3.13 (br. s., 4 H) 2.56 (br. s., 4 H) 2.52 (t, $J=6.1$ Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 279 [M+H]⁺.

【0606】

中間体123

2-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド

表題生成物は、中間体121のために使用した手順に従い、3,4-ジフルオロベンズアルデヒドの代わりに2,4-ジフルオロベンズアルデヒドを使用して調製した。2つの位置異性体、すなわち、表題生成物及び4-フルオロ-2-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒドが形成された。粗材料を、フラッシュクロマトグラフィー(シリカ、DCM中3%MeOH)によって精製して、所望のものが優先で77:23の比の異性体の混合物を産出した。この材料を、更に精製することなく次の工程に持ち込んだ。¹H NMR (600 MHz, DMSO- d_6)

δ ppm 9.92 (s, 1 H) 7.61 (t, $J=8.9$ Hz, 1 H) 6.86 (dd, $J=8.9, 2.1$ Hz, 1 H) 6.79 (dd, $J=15.4, 2.3$ Hz, 1 H) 3.46 (t, $J=5.8$ Hz, 2 H) 3.40 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 3.24 (s, 3 H) 2.49 - 2.52 (m, 6 H). MS (ESI⁺) m/z 267 [M+H]⁺.

4-フルオロ-2-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド(副異性体):

¹H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 10.05 (s, 1 H) 7.76 (dd, $J=8.9, 7.0$ Hz, 1 H) 7.00 (dd, $J=11.6, 2.4$ Hz, 1 H) 6.94 (td, $J=8.3, 2.0$ Hz, 1 H) 3.46 (t, $J=5.8$ Hz, 2 H) 3.24 (s, 3 H) 3.05 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.61 (br. s., 4 H) 2.55 (t, $J=5.8$ Hz, 2 H). MS (ESI⁺) m/z 267 [M+H]⁺.

【0607】

式(I)の化合物の合成のための一般的手順

(実施例67)

6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン

5-クロロ-N⁴-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3-ニトロピリジン-2,4-ジアミン(中間体21、20.0mg、70 μ mol)及び4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアルデヒド(中間体41、18.4mg、70 μ mol)を、EtOH(0.9mL)中でスラリー化し、0.7M Na₂S₂O₄の新たに調製した水溶液(0.3mL、0.21mmol、3当量)を添加した。混合物を70℃で19時間にわたって攪拌した。室温に冷却した後、反応混合物を蒸発させ、DMSOで約1.5mLに希釈し、濾過し、分取RP-HPLC(基本的方法)によって精製した。純粋画分をプールし、蒸発させて、14.1mg(40%)の純粋な表題生成物を白色固体として産出した。¹H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 12.96 (br. s., 1 H) 7.98 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.06 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 5.69 (d, $J=9.2$ Hz, 1 H) 4.81 - 5.04 (m, 1 H) 3.51 (t, $J=6.0$ Hz, 2 H) 3.43 (q, $J=7.0$ Hz, 2 H) 3.25 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.81 (d, $J=11.3$ Hz, 2 H) 2.56 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.52 (t, $J=6.0$ Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, $J=11.3, 1.8$ Hz, 2 H) 1.97 (d, $J=11.3$ Hz, 2 H) 1.66 (qd, $J=11.6, 3.8$ Hz, 2 H) 1.11 (t, $J=7.0$ Hz, 3 H). MS (ESI⁺) m/z 498 [M+H]⁺.

【0608】

本発明の化合物の例を、Table 1(表1)に示す。

【0609】

10

20

30

40

【表 1 A】

実施例	化学名	構造式
1	6-ブromo-2-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル]-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
2	6-クロロ-2-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル]-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
3	6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
4	2-[4-(4-{6-ブromo-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]エタノール	
5	2-[4-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]エタノール	
6	2-[4-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]エタノール	
7	6-ブromo-2-[4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル]-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

【 0 6 1 0 】

【表 1 B】

8	6-クロロ-2-[4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル]-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン	
9	6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-[4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン	
10	6-ブロモ-2-[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン	
11	6-クロロ-2-[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン	
12	6-クロロ-2-[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン	
13	2-[4-[4-(6-クロロ-7-[[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル]フェニル]ピペラジン-1-イル]エタノール	
14	6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン	

10

20

30

40

【 0 6 1 1 】

【表 1 C】

15	6-クロロ-2-[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
16	6-ブromo-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-ピリジン-4-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
17	6-クロロ-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-ピリジン-4-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
18	6-クロロ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-ピリジン-4-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
19	6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-ピリジン-4-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
20	6-ブromo-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-ピリジン-4-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
21	6-ブromo-2-[4-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)フェニル]-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 1 2 】

【表 1 D】

22	6-クロロ-2-[4-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)フェニル]- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
23	6-クロロ-2-[4-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)フェニル]- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
24	6-ブロモ-2-[4-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)フェニル]- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
25	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
26	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
27	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
28	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

10

20

30

40

【 0 6 1 3 】

【表 1 E】

29	6-ブロモ- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
30	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
31	2-[4-(4-アセチルピペラジン-1-イル)フェニル]-6-ブロモ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
32	2-[4-(4-アセチルピペラジン-1-イル)フェニル]-6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
33	2-[4-(4-アセチルピペラジン-1-イル)フェニル]-6-クロロ- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
34	2-[4-(4-アセチルピペラジン-1-イル)フェニル]-6-ブロモ- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
35	2-[4-(4-アセチルピペラジン-1-イル)フェニル]-6-クロロ- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

10

20

30

40

【 0 6 1 4 】

【表 1 F】

36	4-(4-{6-ブromo-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-2-オン		
37	4-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-2-オン		10
38	4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-2-オン		20
39	4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-2-オン		
40	6-ブromo- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
41	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
42	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【表 1 G】

43	6-ブロモ- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
44	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
45	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
46	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
47	1-(4-{6-ブロモ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1,4-ジアゼパン-5-オン	
48	1-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1,4-ジアゼパン-5-オン	
49	1-[4-(6-クロロ-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1,4-ジアゼパン-5-オン	

10

20

30

40

【 0 6 1 6 】

【表 1 H】

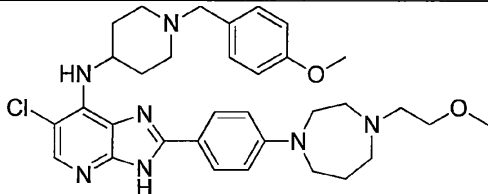
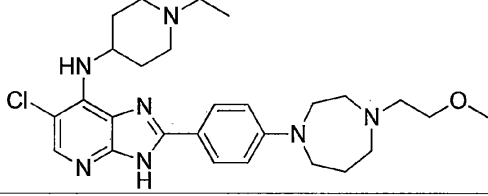
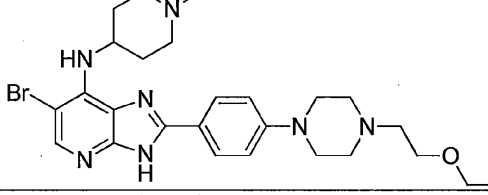
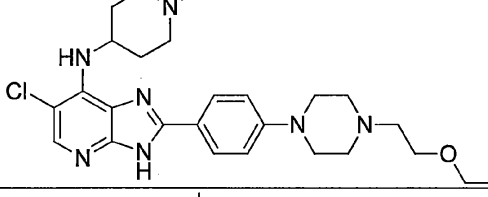
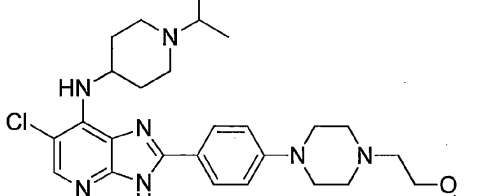
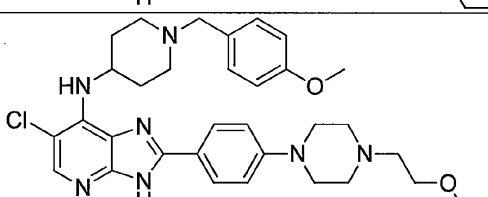
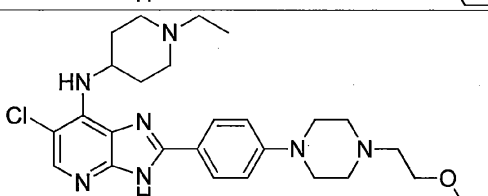
50	1-[4-(6-ブromo-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1,4-ジアゼパン-5-オン		
51	1-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1,4-ジアゼパン-5-オン		10
52	1-[4-(6-クロロ-7-{[1-(エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1,4-ジアゼパン-5-オン		
53	1-[4-(6-ブromo-7-{[1-(エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1,4-ジアゼパン-5-オン		20
54	1-[4-(6-クロロ-7-{[1-[(1,3,5-トリメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル]フェニル}-1,4-ジアゼパン-5-オン		
55	6-クロロ-2-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル]- <i>N</i> -{1-[(1,3,5-トリメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-イル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
56	2-(4-{4-[6-クロロ-7-{[1-[(1,3,5-トリメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)エタノール		40

【 0 6 1 7 】

【表 1 I】

57	6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-{1-[(1,3,5-トリメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-イル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
58	6-クロロ-2-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-N-{1-[(1,3,5-トリメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-イル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
59	2-[4-(4-アセチルピペラジン-1-イル)フェニル]-6-クロロ-N-{1-[(1,3,5-トリメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-イル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
60	6-クロロ-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-{1-[(1,3,5-トリメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-イル)メチル]ピペリジン-4-イル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
61	6-ブロモ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
62	6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
63	6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【表 1 J】

64	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
65	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
66	6-ブロモ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
67	6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
68	6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
69	6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
70	6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

【 0 6 1 9 】

【表 1 K】

71	6-ブromo-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
72	6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
73	6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
74	6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
75	6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
76	6-ブromo-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
77	6-クロロ-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【0620】

【表 1 L】

78	6-クロロ-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
79	6-クロロ-N-[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
80	6-クロロ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
81	2-{4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}エタノール		
82	6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
83	6-クロロ-2-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-N-[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
84	6-クロロ-2-[4-(4-ピリジン-4-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-N-[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 2 1 】

【表 1 M】

85	6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
86	6-クロロ-2-{4-[4-(2-(1-メチルエトキシ)エチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
87	2-(4-{4-[6-クロロ-7-({1-[4-(ジメチルアミノ)ベンジル]ピペリジン-4-イル}アミノ)-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)エタノール		20
88	6-クロロ-N-{1-[4-(ジメチルアミノ)ベンジル]ピペリジン-4-イル}-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
89	6-クロロ-N-{1-[4-(ジメチルアミノ)ベンジル]ピペリジン-4-イル}-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 2 2 】

【表 1 N】

90	6-クロロ- <i>N</i> -{1-[4-(ジメチルアミノ)ベンジル]ピペリジン-4-イル}-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
91	6-ブロモ-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
92	6-クロロ-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
93	6-クロロ-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
94	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
95	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		

10

20

30

40

【 0 6 2 3 】

【表 10】

96	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]-1,4-ジアゼパン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
97	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-ピラジン-2-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
98	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
99	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
100	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
101	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-ピリジン-3-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
102	4-({4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(2-ヒドロキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}メチル)-2-メトキシフェノール	

【表 1 P】

103	4-({4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペラジン-1-イル}メチル)-2-メトキシフェノール		
104	2-{4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イルメチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル]フェニル]ピペラジン-1-イル}エタノール		10
105	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
106	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
107	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
108	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
109	6-クロロ-2-{4-[4-(1 <i>H</i> -イミダゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 2 5 】

【表 1 Q】

110	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
111	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
112	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
113	6-ブロモ-2-{4-[4-(1 <i>H</i> -イミダゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
114	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
115	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

【 0 6 2 6 】

10

20

30

40

【表 1 R】

116	6-ブromo- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
117	6-ブromo-2-(4-{4-[(3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
118	6-ブromo-2-{4-[4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
119	6-クロロ-2-(4-{4-[(3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
120	6-クロロ-2-{4-[4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
121	2-{4-[4-(6-クロロ-7-[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル}エタノール		
122	6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> [(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

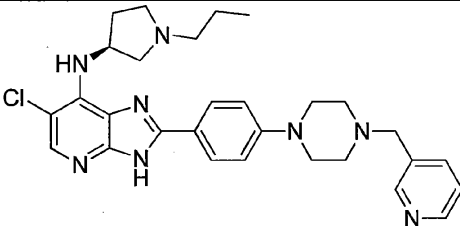
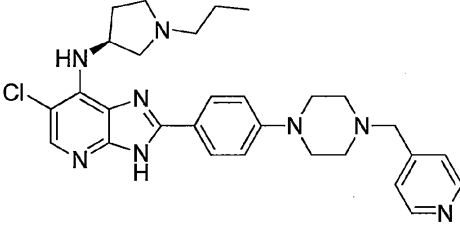
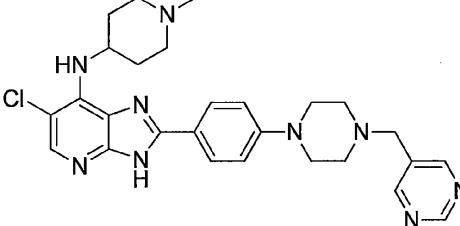
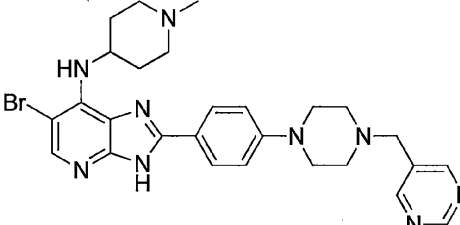
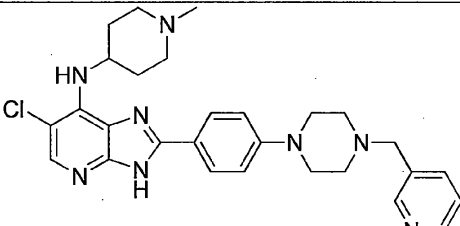
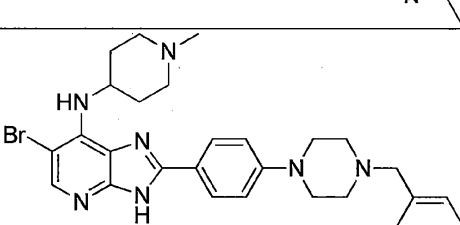
【 0 6 2 7 】

【表 1 S】

123	6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
124	6-クロロ-N-[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
125	6-クロロ-N-[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
126	6-クロロ-N-[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
127	2-{4-[4-(6-クロロ-7-{[(3 <i>S</i>)-1-プロピルピロリジン-3-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル]フェニル]ピペラジン-1-イル}エタノール		30
128	6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[(3 <i>S</i>)-1-プロピルピロリジン-3-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
129	6-クロロ-N-[(3 <i>S</i>)-1-プロピルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

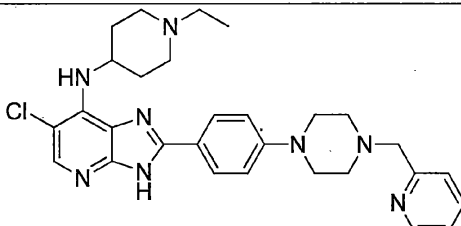
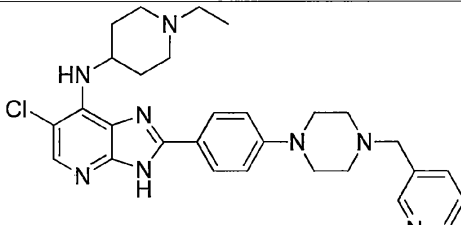
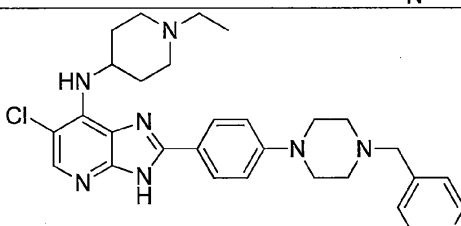
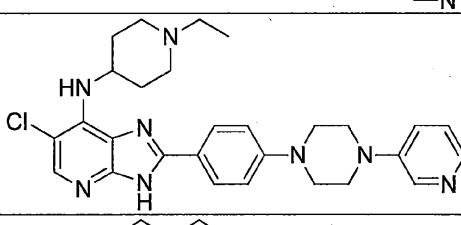
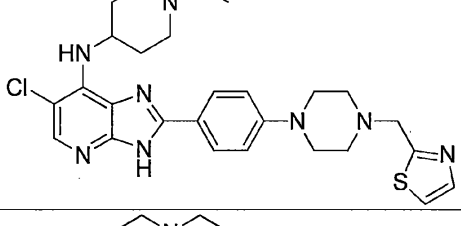
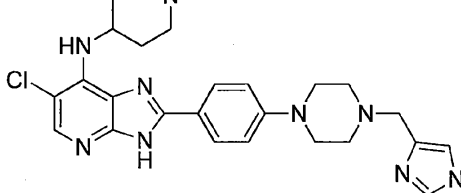
【 0 6 2 8 】

【表 1 T】

130	6-クロロ- <i>N</i> -(3 <i>S</i>)-1-プロピルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
131	6-クロロ- <i>N</i> -(3 <i>S</i>)-1-プロピルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
132	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリミジン-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
133	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリミジン-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
134	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-3-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
135	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-3-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 2 9 】

【表 1 U】

136	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
137	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
138	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
139	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-[4-[4-(ピリジン-3-イル)ピペラジン-1-イル]フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
140	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
141	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1 <i>H</i> -イミダゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

【表 1 V】

142	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
143	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
144	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
145	2-{4-[4-(6-クロロ-7-{[(3 <i>S</i>)-1-(4-メトキシベンジル)ピロリジン-3-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル]フェニル]ピペラジン-1-イル}エタノール		
146	6-クロロ- <i>N</i> -[(3 <i>S</i>)-1-(4-メトキシベンジル)ピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
147	6-クロロ- <i>N</i> -[(3 <i>S</i>)-1-(4-メトキシベンジル)ピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 3 1 】

【表 1 W】

148	6-クロロ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
149	6-ブロモ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
150	6-ブロモ- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
151	6-ブロモ- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
152	6-ブロモ- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-ピリジン-3-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
153	6-ブロモ-2-(4-[4-[(3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)メチル]ピペラジン-1-イル]フェニル)- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 3 2 】

【表 1 X】

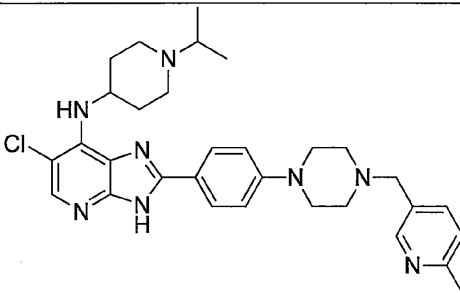
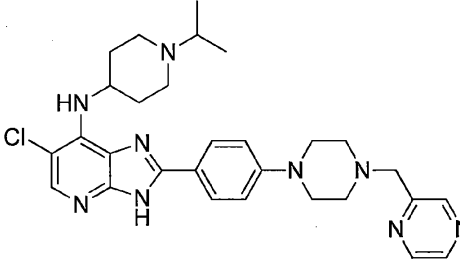
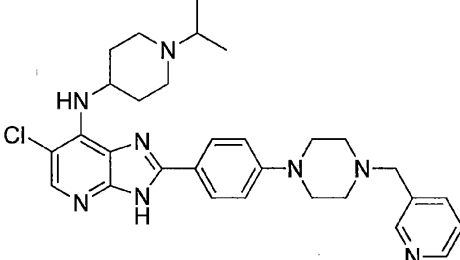
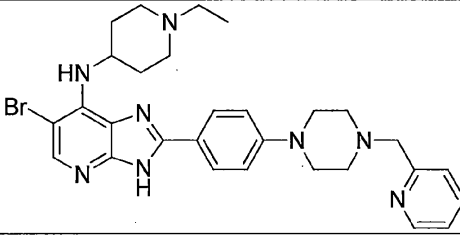
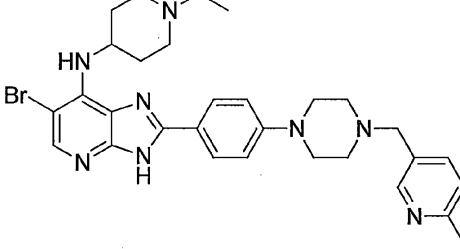
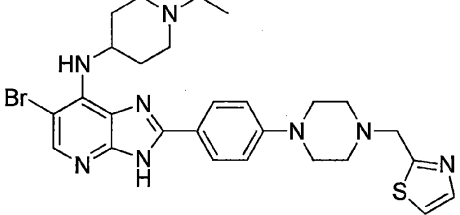
154	6-ブromo-2-{4-[4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
155	6-ブromo-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリミジン-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
156	6-ブromo-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
157	6-ブromo-N-[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリミジン-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40
158	6-ブromo-N-[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
159	6-ブromo-N-[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		

【0633】

【表 1 Y】

160	6-ブromo- <i>N</i> -[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
161	6-ブromo- <i>N</i> -[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-[4-(4-ピリジン-3-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
162	6-ブromo- <i>N</i> -[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-[4-(4-ピラジン-2-イルピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
163	6-クロロ-2-(4-{4-[(3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
164	6-クロロ-2-{4-[4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
165	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリミジン-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

【表 1 Z】

166	6-クロロ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-3-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
167	6-クロロ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
168	6-クロロ-N-[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
169	6-ブロモ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
170	6-ブロモ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-3-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
171	6-ブロモ-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-[4-[4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 3 5 】

【表 1 a】

172	6-ブromo-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
173	6-ブromo- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1 <i>H</i> -イミダゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
174	6-ブromo- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
175	2-{4-[4-(6-ブromo-7-{[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル]フェニル]ピペラジン-1-イル}エタノール		
176	6-ブromo- <i>N</i> -[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
177	6-ブromo-2-{4-[4-(フラン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
178	6-ブromo- <i>N</i> -[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 3 6 】

【表 1 b】

179	6-ブromo-2-{4-[4-(1 <i>H</i> -イミダゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
180	6-ブromo-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-3-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
181	6-ブromo-2-(4-{4-[(6-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
182	6-クロロ-2-(4-{4-[(5-メチルフラン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
183	6-ブromo-2-(4-{4-[(5-メチルフラン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
184	6-クロロ-2-{4-[4-(フラン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

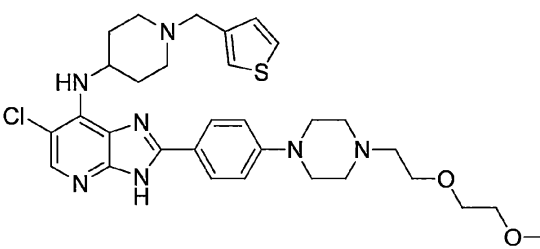
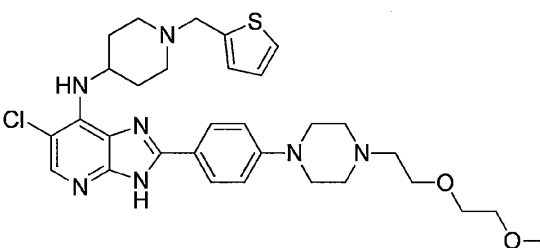
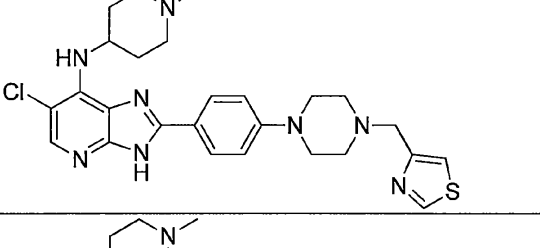
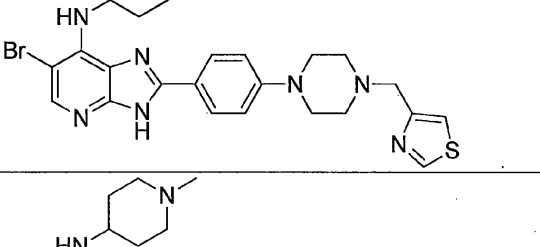
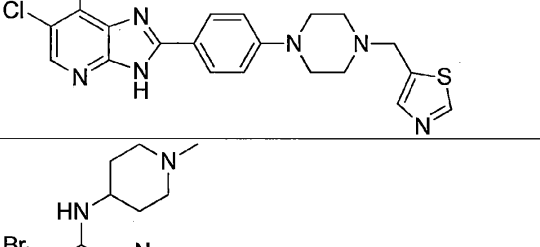
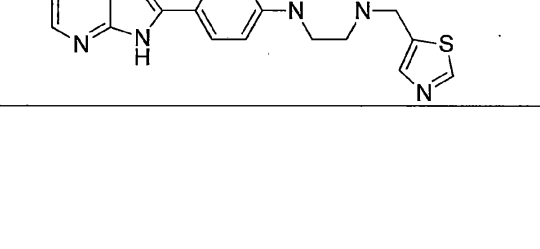
【 0 6 3 7 】

【表 1 c】

185	6-ブromo-2-{4-[4-(フラン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
186	6-クロロ-2-(4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
187	6-ブromo-2-(4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
188	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
189	6-クロロ-2-(4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
190	6-クロロ-2-(4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -[(3 <i>S</i>)-1-メチルピロリジン-3-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【0638】

【表 1 d】

191	6-クロロ-2-(4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -[1-(チオフエン-3-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
192	6-クロロ-2-(4-{4-[2-(2-メトキシエトキシ)エチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -[1-(チオフエン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
193	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
194	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
195	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
196	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 3 9 】

【表 1 e】

197	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
198	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
199	6-クロロ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
200	6-ブロモ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
201	6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)-3-メチルピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
202	6-ブロモ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)-3-メチルピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
203	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)-3-メチルピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 4 0 】

【表 1 f】

204	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[3-メチル-4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
205	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[3-メチル-4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
206	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[3-メチル-4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
207	6-クロロ-2-(4-{4-[(1-メチル-1 <i>H</i> -イミダゾール-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
208	6-ブロモ-2-(4-{4-[(1-メチル-1 <i>H</i> -イミダゾール-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
209	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(1-メチル-1 <i>H</i> -イミダゾール-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

10

20

30

40

【 0 6 4 1 】

【表 1 g】

210	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(5-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
211	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(5-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
212	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(5-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
213	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-(4-{4-[(5-メチルピリジン-2-イル)メチル]ピペラジン-1-イル}フェニル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40
214	6-クロロ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)-3-メチルピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
215	6-ブロモ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)-3-メチルピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		

【表 1 h】

216	6-ブromo- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)-3-メチルピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
217	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[3-メチル-4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
218	6-ブromo- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[3-メチル-4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
219	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[3-メチル-4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
220	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[2-メチル-4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
221	6-ブromo- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[2-メチル-4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
222	6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)-2-メチルピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

【 0 6 4 3 】

【表 1 i】

223	6-ブromo-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)-2-メチルピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
224	2-[4-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)フェニル]-6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
225	2-[4-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)フェニル]-6-ブromo- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
226	2-[4-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)フェニル]-6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
227	6-クロロ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)-2-メチルピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
228	6-ブromo-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)-2-メチルピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
229	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)-2-メチルピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 4 4 】

【表 1 j】

230	4-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-メトキシエチル)ピペラジン-2-オン		
231	4-(4-{6-ブロモ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-メトキシエチル)ピペラジン-2-オン		10
232	4-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-メトキシエチル)ピペラジン-2-オン		
233	4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(2-メトキシエチル)ピペラジン-2-オン		20
234	4-[4-(6-ブロモ-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(2-メトキシエチル)ピペラジン-2-オン		30
235	4-(4-{6-ブロモ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-メトキシエチル)ピペラジン-2-オン		
236	6-クロロ-2-{4-[4-(メトキシアセチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 4 5 】

【表 1 k】

237	6-ブromo-2-{4-[4-(メトキシアセチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
238	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(メトキシアセチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
239	6-ブromo- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(メトキシアセチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
240	6-クロロ-2-{4-[4-(メトキシアセチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
241	6-ブromo-2-{4-[4-(メトキシアセチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
242	4-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-2-オン		
243	4-(4-{6-ブromo-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-2-オン		40

【 0 6 4 6 】

【表 1 1】

244	4-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-2-オン		
245	4-(4-{6-ブロモ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-2-オン		10
246	4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-2-オン		20
247	4-[4-(6-ブロモ-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-2-オン		
248	4-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン		30
249	4-(4-{6-ブロモ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン		
250	4-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン		40

【表 1 m】

251	4-(4-{6-ブromo-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン	
252	4-[4-(6-クロロ-7-[[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン	
253	4-[4-(6-ブromo-7-[[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン	
254	2-[1-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペリジン-4-イル]エタノール	
255	2-[1-(4-{6-ブromo-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペリジン-4-イル]エタノール	
256	2-[1-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペリジン-4-イル]エタノール	
257	2-[1-(4-{6-ブromo-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペリジン-4-イル]エタノール	

10

20

30

40

【表 1 n】

258	2-{1-[4-(6-クロロ-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペリジン-4-イル}エタノール	
259	2-{1-[4-(6-ブロモ-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペリジン-4-イル}エタノール	
260	4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(2-メトキシエチル)ピペラジン-2-オン	
261	4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン	
262	6-クロロ-2-{4-[4-(メトキシアセチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
263	4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-2-オン	
264	2-{1-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペリジン-4-イル}エタノール	

【表 1 o】

265	6-クロロ-2-{4-[4-(メトキシアセチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
266	4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(チオフェン-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル]フェニル]-1-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-2-オン		10
267	3-[4-(4-{6-クロロ-7-{[1-(メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパン-1-オール		
268	3-[4-(4-{6-ブロモ-7-{[1-(メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパン-1-オール		20
269	3-[4-(4-{6-クロロ-7-{[1-(エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパン-1-オール		
270	4-(4-{6-クロロ-7-{[1-(メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-2-オン		30
271	4-(4-{6-ブロモ-7-{[1-(メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-2-オン		40

【 0 6 5 0 】

【表 1 p】

272	4-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-2-オン	
273	4-(4-{6-ブromo-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-2-オン	
274	4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-2-オン	
275	4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-[2-(1-メチルエトキシ)エチル]ピペラジン-2-オン	
276	6-クロロ-2-{4-[4-(3-メトキシプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
277	6-ブromo-2-{4-[4-(3-メトキシプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

10

20

30

40

【表 1 q】

278	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(3-メトキシプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
279	6-ブromo- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(3-メトキシプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
280	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(3-メトキシプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
281	6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
282	6-ブromo-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
283	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
284	6-ブromo- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

【 0 6 5 2 】

【表 1 r】

285	6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
286	6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
287	6-ブロモ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
288	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
289	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
290	6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペリジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
291	1-ベンジル-4-{4-[6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル]フェニル}ピペラジン-2-オン	

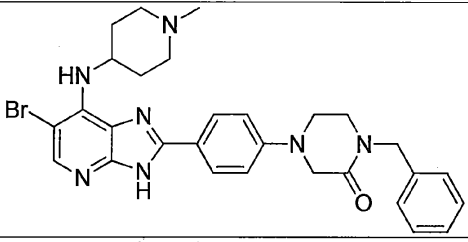
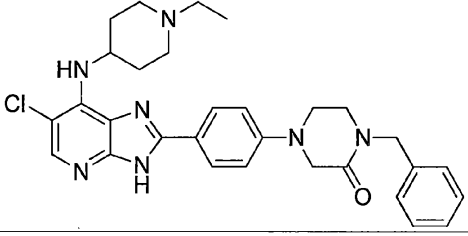
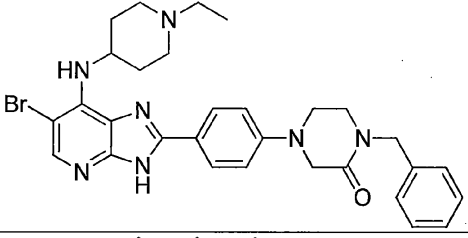
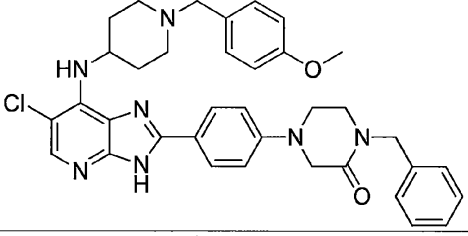
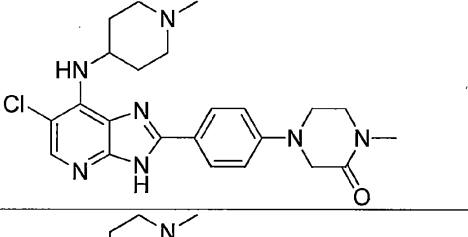
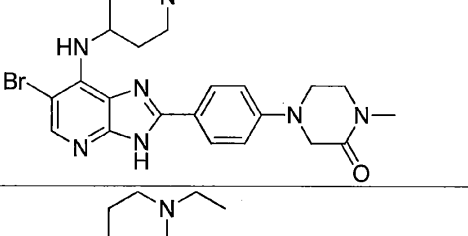
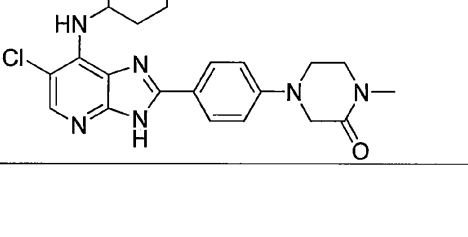
10

20

30

40

【表 1 s】

292	1-ベンジル-4-(4-{6-ブロモ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-2-オン		
293	1-ベンジル-4-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-2-オン		10
294	1-ベンジル-4-(4-{6-ブロモ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-2-オン		20
295	1-ベンジル-4-[4-(6-クロロ-7-[(1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-2-オン		
296	4-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-メチルピペラジン-2-オン		30
297	4-(4-{6-ブロモ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-メチルピペラジン-2-オン		
298	4-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-メチルピペラジン-2-オン		40

【 0 6 5 4 】

【表 1 t】

299	4-(4-{6-ブromo-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-メチルピペラジン-2-オン	
300	4-[4-(6-クロロ-7-[[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル]フェニル]-1-メチルピペラジン-2-オン	
301	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
302	6-ブromo- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
303	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
304	6-ブromo- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
305	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

【 0 6 5 5 】

10

20

30

40

【表 1 u】

306	6-クロロ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-プロピルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
307	6-ブロモ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-プロピルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
308	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(2-メトキシエチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
309	4-(4-{6-クロロ-7-[(1-プロピルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン		20
310	4-[4-(6-クロロ-7-[(1-(2-メトキシエチル)ピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル]フェニル]-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン		30
311	4-(4-{6-クロロ-7-[(1-シクロヘキシルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-メトキシエチル)ピペラジン-2-オン		
312	3-[4-(4-{6-ブロモ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパン-1-オール		40

【 0 6 5 6 】

【表 1 v】

313	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
314	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
315	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
316	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
317	6-ブロモ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
318	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

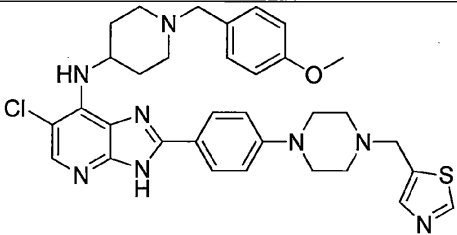
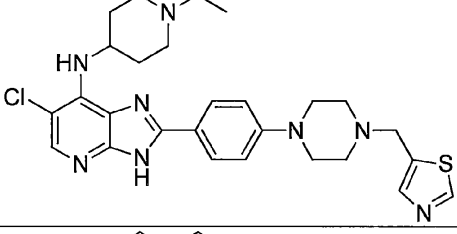
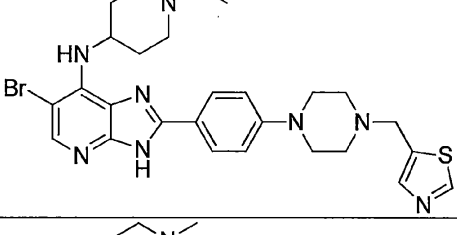
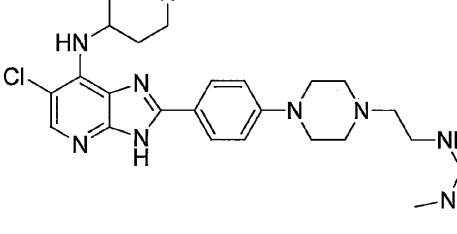
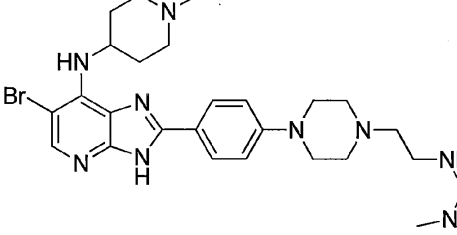
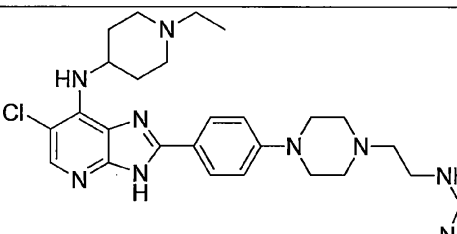
10

20

30

40

【表 1 w】

319	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
320	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-[4-[4-(1,3-チアゾール-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
321	6-ブromo- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-[4-[4-(1,3-チアゾール-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
322	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
323	6-ブromo- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
324	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 5 8 】

【表 1 x】

325	6-ブromo- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
326	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
327	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
328	6-クロロ- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-[4-[4-(ピリジン-4-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
329	6-ブromo- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-[4-[4-(ピリジン-4-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
330	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-[4-[4-(ピリジン-4-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

10

20

30

40

【 0 6 5 9 】

【表 1 y】

331	6-ブromo- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
332	3-[4-(4-{6-クロロ-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパンニトリル	
333	3-[4-(4-{6-ブromo-7-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパンニトリル	
334	3-[4-(4-{6-クロロ-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパンニトリル	
335	3-[4-(4-{6-ブromo-7-[(1-エチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]プロパンニトリル	
336	3-{4-[4-(6-クロロ-7-{[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}プロパンニトリル	
337	3-{4-[4-(6-ブromo-7-{[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}プロパンニトリル	

【0660】

【表 1 z】

338	6-ブromo-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン		
339	6-ブromo-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン		10
340	6-ブromo-N-(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン		20
341	6-ブromo-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-N-(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン		
342	4-(4-{6-ブromo-7-[(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン		30
343	6-クロロ-2-{4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 6 1 】

【表 1 A A】

344	6-ブromo-2-{4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
345	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
346	6-ブromo- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
347	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
348	6-クロロ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
349	6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

【 0 6 6 2 】

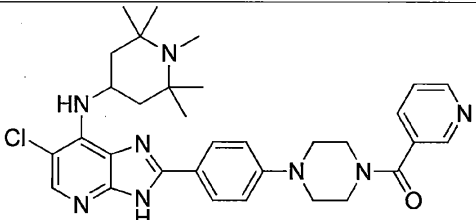
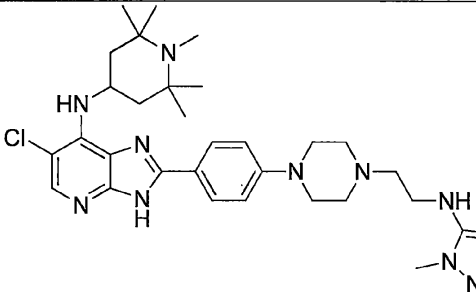
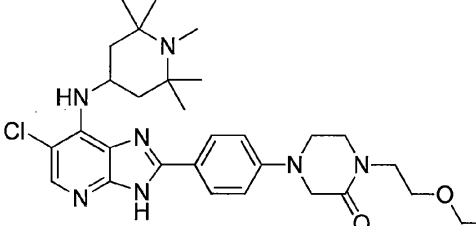
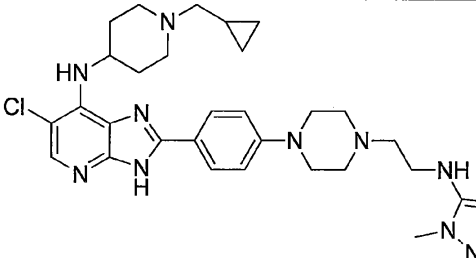
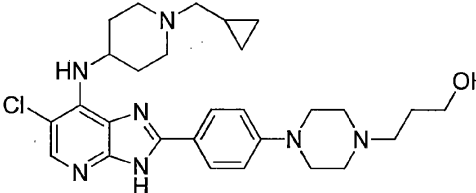
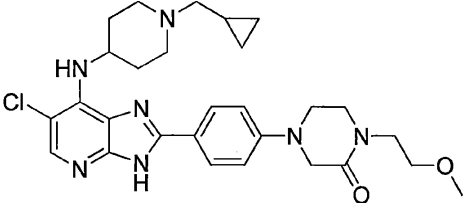
10

20

30

40

【表 1 B B】

350	6-クロロ- <i>N</i> -(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
351	6-クロロ-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]- <i>N</i> -(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
352	4-(4-{6-クロロ-7-[(1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル}フェニル)-1-(2-エトキシエチル)ピペラジン-2-オン		20
353	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
354	3-{4-[4-(6-クロロ-7-[[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}プロパン-1-オール		30
355	4-[4-(6-クロロ-7-[[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]アミノ]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(2-メトキシエチル)ピペラジン-2-オン		40

【 0 6 6 3 】

【表 1 C C】

356	6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン	
357	6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン	
358	6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン	
359	6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン	
360	6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン	
361	6-クロロ-2-{4-[4-(2,2-ジメチルプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン	
362	6-ブロモ-2-{4-[4-(2,2-ジメチルプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン	

10

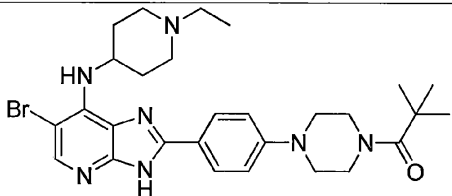
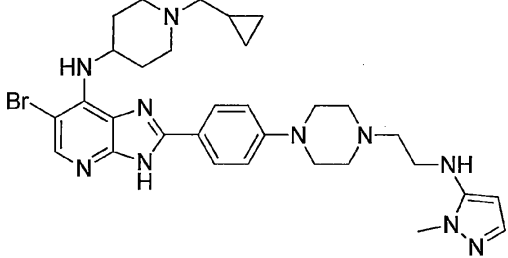
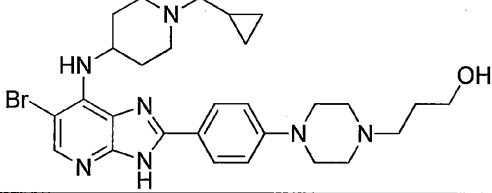
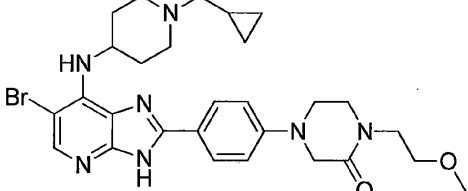
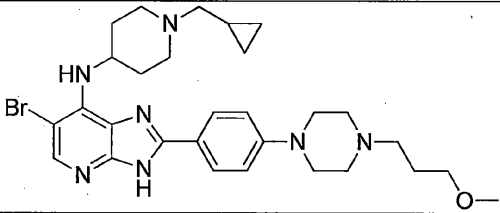
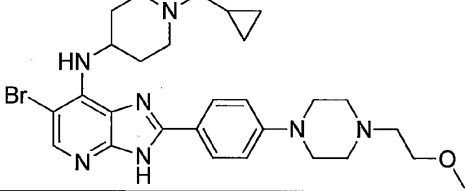
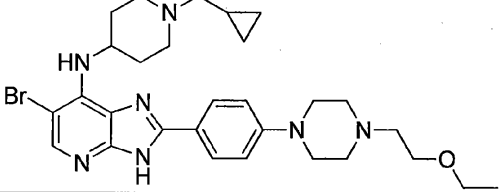
20

30

40

【 0 6 6 4 】

【表 1 D D】

363	6-ブromo-2-{4-[4-(2,2-ジメチルプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
364	6-ブromo-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-(4-{2-[(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)アミノ]エチル}ピペラジン-1-イル)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
365	3-{4-[4-(6-ブromo-7-{[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}プロパン-1-オール		20
366	4-[4-(6-ブromo-7-{[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-2-イル)フェニル]-1-(2-メトキシエチル)ピペラジン-2-オン		
367	6-ブromo-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
368	6-ブromo-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
369	6-ブromo-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-[4-[4-(2-エトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル]-3H-イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 6 5】

【表 1 E E】

370	6-ブromo- <i>N</i> -[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
371	6-ブromo- <i>N</i> -[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(1,3-チアゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
372	6-クロロ-2-{3-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
373	6-ブromo-2-{3-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
374	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{3-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		30
375	6-ブromo- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{3-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
376	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{3-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		40

【 0 6 6 6 】

【表 1 F F】

377	6-ブromo- <i>N</i> -[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{3-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
378	6-クロロ-2-{3-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
379	{4-[(6-ブromo-2-{3-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}アセトニトリル	
380	{4-[(6-ブromo-2-{3-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}アセトニトリル	
381	6-クロロ-2-{3-メトキシ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
382	6-ブromo-2-{3-メトキシ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
383	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{3-メトキシ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

【 0 6 6 7 】

【表 1 G G】

384	6-ブromo- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{3-メトキシ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
385	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{3-メトキシ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
386	6-ブromo- <i>N</i> -[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{3-メトキシ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
387	6-クロロ-2-{3-メトキシ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
388	6-クロロ-2-{2-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
389	6-ブromo-2-{2-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -(1-メチルピペリジン-4-イル)-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
390	6-クロロ- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{2-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

【 0 6 6 8 】

【表 1 H H】

391	6-ブromo- <i>N</i> -(1-エチルピペリジン-4-イル)-2-{2-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
392	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{2-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		10
393	6-ブromo- <i>N</i> -[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{2-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		
394	6-クロロ-2-{2-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -[1-(1-メチルエチル)ピペリジン-4-イル]-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン		20
395	3-{4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(3-メトキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル		30
396	3-{4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル		
397	3-{4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル		40

【 0 6 6 9 】

【表 1 I I】

398	3-{4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(2,2-ジメチルプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル	
399	3-{4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(3-ヒドロキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル	
400	3-{4-[(6-クロロ-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)-3-オキソピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル	
401	3-{4-[(6-クロロ-2-{2-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル	
402	3-{4-[(6-ブロモ-2-{4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル	
403	3-{4-[(6-ブロモ-2-{4-[4-(4-メトキシブチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル	

10

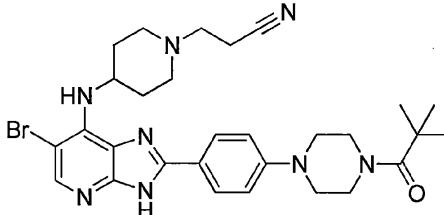
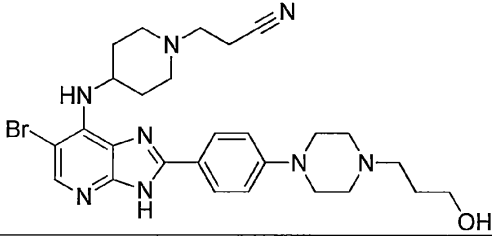
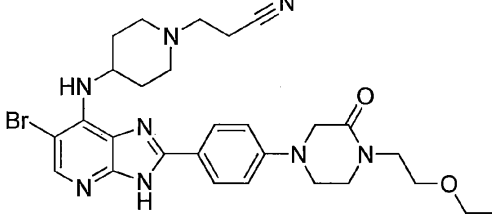
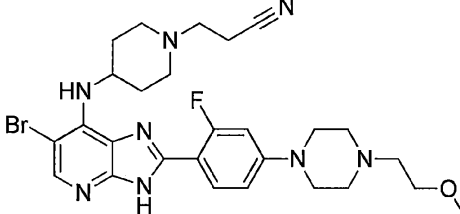
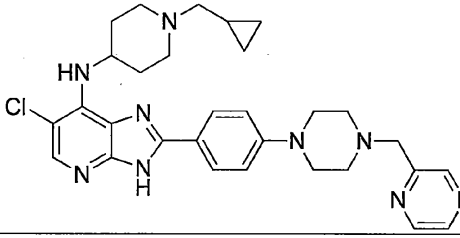
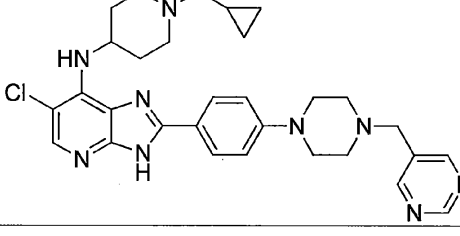
20

30

40

【0670】

【表 1 J J】

404	3-{4-[(6-ブromo-2-{4-[4-(2,2-ジメチルプロパノイル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル	
405	3-{4-[(6-ブromo-2-{4-[4-(3-ヒドロキシプロピル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル	
406	3-{4-[(6-ブromo-2-{4-[4-(2-エトキシエチル)-3-オキソピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル	
407	3-{4-[(6-ブromo-2-{2-フルオロ-4-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-イル)アミノ]ピペリジン-1-イル}プロパンニトリル	
408	6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピラジン-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
409	6-クロロ-N-[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリミジン-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	

10

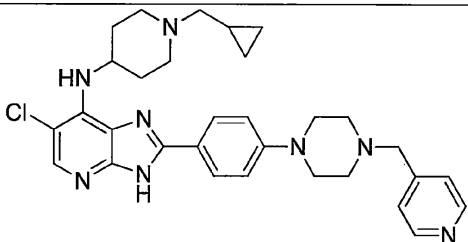
20

30

40

【0671】

【表 1 K K】

410	6-クロロ- <i>N</i> -[1-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-4-イル]-2-{4-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}-3 <i>H</i> -イミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン-7-アミン	
-----	---	--

10

【0672】

上記の実施例の分析データを、Table 2(表2)に示し、ここで、示されているMSデータ([M+H]⁺)は、ESIによって取得されたものである。

【0673】

【表 2 A】

Table 2

実施例	m/z	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm
1	484	12.99 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.07 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.79 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.45 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.23 (s, 3 H) 2.21 (s, 3 H) 2.08 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.6, 3.1 Hz, 2 H).
2	440	12.96 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.07 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.97 (m, 1 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.81 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.45 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.23 (s, 3 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.3, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.6, 3.8 Hz, 2 H).
3	546	12.96 (br. s., 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.23 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 5.04 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.44 (s, 2 H) 3.27 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.46 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.23 (s, 3 H) 2.10 (td, J=11.6, 1.5 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.6, 3.1 Hz, 2 H).
4	514	7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, J=9.5 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.41 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 4.44 (t, J=5.3 Hz, 1 H) 3.54 (q, J=6.1 Hz, 2 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.79 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.44 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.5, 3.5 Hz, 2 H).
5	470	12.96 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.83 - 4.98 (m, 1 H) 4.44 (t, J=5.3 Hz, 1 H) 3.54 (q, J=5.9 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.81 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.44 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.9, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H).
6	484	12.96 (br. s., 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.68 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.88 - 4.99 (m, 1 H) 4.44 (t, J=5.3 Hz, 1 H) 3.54 (q, J=5.8 Hz, 2 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.92 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.44 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.03 (t, J=11.9 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.6, 3.4 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).

【表 2 B】

7	528	12.99 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.40 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 1 H) 3.48 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.25 (t, J=5.0 Hz, 4 H) 2.79 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=5.6 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, J=10.7 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H).	
8	484	12.95 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.86 - 4.97 (m, 1 H) 3.48 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.25 (t, J=5.1 Hz, 4 H) 2.81 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.6, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H).	10
9	498	7.98 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.05 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.66 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 5.01 (m, 1 H) 3.48 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.25 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.92 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.35 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 2.03 (t, J=11.9 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.63 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	
10	498	12.98 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.40 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 5.01 (m, 1 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.79 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.50 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.37 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=12.2 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.4, 3.7 Hz, 2 H) 1.04 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	20
11	454	12.95 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.68 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.98 (m, 1 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.81 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.50 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.37 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.6, 1.5 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H) 1.04 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	
12	468	12.96 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.66 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.88 - 4.99 (m, 1 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.92 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.50 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.37 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.03 (t, J=11.7 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.63 (qd, J=11.5, 3.5 Hz, 2 H) 1.04 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	30
13	576	7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.23 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.91 - 5.00 (m, 1 H) 4.44 (t, J=5.3 Hz, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.55 (q, J=6.1 Hz, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.85 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.45 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.10 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H).	40

【表 2 C】

14	590	7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.23 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 5.68 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.91 - 5.02 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.48 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 3.26 (t, J=5.1 Hz, 4 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.53 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.10 (t, J=10.5 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.7, 2.9 Hz, 2 H).	
15	560	12.96 (br. s., 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.23 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.91 - 5.01 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.44 (s, 2 H) 3.27 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.85 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.51 (t, J=5.0 Hz, 4 H) 2.38 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 2.10 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.6, 3.2 Hz, 2 H) 1.05 (t, J=7.3 Hz, 3 H).	10
16	547	12.99 (br. s., 1 H) 8.19 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 8.02 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.13 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.87 - 4.99 (m, 1 H) 3.48 - 3.52 (m, 4 H) 3.41 - 3.46 (m, 4 H) 2.80 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.08 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.5, 3.8 Hz, 2 H).	20
17	503	12.99 (br. s., 1 H) 8.19 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 8.02 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.13 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 5.01 (m, 1 H) 3.47 - 3.53 (m, 4 H) 3.40 - 3.45 (m, 4 H) 2.82 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.06 (td, J=11.3, 2.1 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.67 (qd, J=11.6, 4.0 Hz, 2 H).	
18	531	12.99 (br. s., 1 H) 8.19 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 8.01 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.13 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.88 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 5.64 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.84 - 4.96 (m, 1 H) 3.47 - 3.52 (m, 4 H) 3.41 - 3.45 (m, 4 H) 2.85 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.6 Hz, 1 H) 2.28 (td, J=11.3, 2.1 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.5, 3.5 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.4 Hz, 6 H).	30
19	609	12.99 (br. s., 1 H) 8.20 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 8.01 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.24 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.13 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.90 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=9.5 Hz, 1 H) 4.91 - 5.03 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.48 - 3.53 (m, 4 H) 3.44 (s, 2 H) 3.42 - 3.45 (m, 4 H) 2.86 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.11 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.7, 2.9 Hz, 2 H).	
20	575	13.01 (br. s., 1 H) 8.19 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 8.01 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.13 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.88 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 5.37 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 5.01 (m, 1 H) 3.47 - 3.54 (m, 4 H) 3.40 - 3.45 (m, 4 H) 2.84 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.73 (spt, J=6.6 Hz, 1 H) 2.29 (td, J=11.3, 1.8 Hz, 2 H) 2.03 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.58 (qd, J=11.4, 3.4 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.7 Hz, 6 H).	40

【表 2 D】

21	498	12.88 (br. s., 1 H) 7.95 (s, 1 H) 7.93 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.82 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.36 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.58 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.51 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 2.80 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.62 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 2.44 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 2.26 (s, 3 H) 2.21 (s, 3 H) 2.08 (td, J=11.6, 1.5 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.90 (ddd, J=11.5, 6.1, 5.9 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.5, 3.5 Hz, 2 H).	
22	454	12.85 (br. s., 1 H) 7.93 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 6.82 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.63 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.84 - 5.02 (m, 1 H) 3.58 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 3.51 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.81 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.62 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 2.44 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 2.26 (s, 3 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.3, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.90 (五重線, J=5.9 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H).	10
23	482	12.85 (br. s., 1 H) 7.93 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 6.82 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.58 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.84 - 4.95 (m, 1 H) 3.58 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 3.51 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.6 Hz, 1 H) 2.62 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 2.44 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.27 (td, J=11.6, 1.8 Hz, 2 H) 2.26 (s, 3 H) 2.01 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.90 (ddd, J=11.5, 6.1, 5.9 Hz, 2 H) 1.59 (qd, J=11.5, 3.5 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.4 Hz, 6 H).	20
24	526	12.88 (br. s., 1 H) 7.95 (s, 1 H) 7.93 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.82 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.30 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.84 - 4.95 (m, 1 H) 3.58 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 3.51 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.83 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.6 Hz, 1 H) 2.62 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 2.44 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 2.28 (td, J=11.3, 2.1 Hz, 2 H) 2.26 (s, 3 H) 2.03 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.90 (ddd, J=11.5, 6.1, 5.9 Hz, 2 H) 1.57 (qd, J=11.4, 3.7 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.4 Hz, 6 H).	
25	560	12.85 (s, 1 H) 7.92 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 7.24 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.82 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.65 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.90 - 5.02 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.59 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 2.86 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.63 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 2.45 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 2.27 (s, 3 H) 2.10 (td, J=11.0, 1.5 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.91 (ddd, J=11.7, 6.1, 6.0 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.7, 3.4 Hz, 2 H).	30
26	471	13.01 (br. s., 1 H) 8.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.08 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.99 (m, 1 H) 3.75 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 3.23 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.79 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.08 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.4, 3.7 Hz, 2 H).	40

【表 2 E】

27	427	12.98 (br. s., 1 H) 8.00 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.08 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.98 (m, 1 H) 3.75 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.23 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.81 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.9, 2.1 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.67 (qd, J=11.7, 3.4 Hz, 2 H).
28	455	12.98 (br. s., 1 H) 8.00 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.08 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.64 (d, J=9.2 Hz, 1 H) 4.85 - 4.95 (m, 1 H) 3.75 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.23 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.5 Hz, 1 H) 2.27 (td, J=11.6, 2.1 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=9.8 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.5, 3.8 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.7 Hz, 6 H).
29	499	13.01 (br. s., 1 H) 8.00 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.08 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.37 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 4.97 (m, 1 H) 3.75 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 3.23 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 2.83 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.6 Hz, 1 H) 2.29 (td, J=11.3, 2.1 Hz, 2 H) 2.02 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.58 (qd, J=11.3, 3.8 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.4 Hz, 6 H).
30	609	12.98 (br. s., 1 H) 7.99 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.23 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.08 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.91 - 5.02 (m, 1 H) 3.76 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 3.74 (s, 3 H) 3.44 (s, 2 H) 3.24 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.10 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H).
31	512	13.01 (br. s., 1 H) 8.00 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.09 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 1 H) 3.55 - 3.62 (m, 4 H) 3.32 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 2.80 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.08 (t, J=11.3 Hz, 2 H) 2.05 (s, 3 H) 1.99 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.4, 3.7 Hz, 2 H).
32	468	12.99 (br. s., 1 H) 8.00 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.10 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.71 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.97 (m, 1 H) 3.55 - 3.63 (m, 4 H) 3.32 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 2.81 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (s, 3 H) 2.05 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.67 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H).
33	496	12.99 (br. s., 1 H) 8.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.09 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.66 (d, J=9.2 Hz, 1 H) 4.85 - 4.95 (m, 1 H) 3.56 - 3.62 (m, 4 H) 3.32 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.6 Hz, 1 H) 2.27 (td, J=11.4, 1.5 Hz, 2 H) 2.05 (s, 3 H) 2.01 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.5, 3.8 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.7 Hz, 6 H).

10

20

30

40

【表 2 F】

34	540	13.02 (br. s., 1 H) 8.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.09 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.37 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 4.97 (m, 1 H) 3.55 - 3.62 (m, 4 H) 3.32 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 2.83 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.5 Hz, 1 H) 2.29 (td, J=11.3, 1.8 Hz, 2 H) 2.05 (s, 3 H) 2.02 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.58 (qd, J=11.3, 3.5 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.7 Hz, 6 H).	
35	574	12.99 (br. s., 1 H) 7.99 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.24 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.09 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.90 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.90 - 5.02 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.56 - 3.63 (m, 4 H) 3.44 (s, 2 H) 3.33 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 2.86 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.10 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 2.06 (s, 3 H) 1.98 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.6, 3.1 Hz, 2 H).	10
36	484	12.99 (br. s., 1 H) 8.11 (br. s., 1 H) 8.01 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.05 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.41 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 1 H) 3.84 (s, 2 H) 3.53 (dd, J=5.9, 4.7 Hz, 2 H) 3.33 - 3.35 (m, 2 H) 2.80 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.08 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=9.5 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.5, 3.7 Hz, 2 H).	20
37	440	12.97 (br. s., 1 H) 8.11 (br. s., 1 H) 8.01 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 1 H) 3.84 (s, 2 H) 3.53 (dd, J=5.9, 4.7 Hz, 2 H) 3.32 - 3.35 (m, 2 H) 2.81 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.06 (td, J=11.6, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=9.8 Hz, 2 H) 1.67 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H).	30
38	468	12.97 (br. s., 1 H) 8.11 (br. s., 1 H) 8.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.04 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.65 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 4.96 (m, 1 H) 3.84 (s, 2 H) 3.53 (dd, J=5.9, 4.7 Hz, 2 H) 3.32 - 3.35 (m, 2 H) 2.85 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.6 Hz, 1 H) 2.28 (td, J=11.6, 1.8 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.4 Hz, 6 H).	40
39	546	12.97 (br. s., 1 H) 8.12 (br. s., 1 H) 8.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.24 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.90 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 4.92 - 5.01 (m, 1 H) 3.85 (s, 2 H) 3.74 (s, 3 H) 3.53 (dd, J=5.9, 4.7 Hz, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 3.33 - 3.36 (m, 2 H) 2.86 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.11 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H).	
40	548	13.03 (br. s., 1 H) 8.01 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.13 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.44 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 4.98 (m, 1 H) 3.40 (t, J=5.5 Hz, 4 H) 3.25 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.93 (s, 3 H) 2.80 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (td, J=11.6, 2.1 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.5, 3.8 Hz, 2 H).	

【表 2 G】

41	504	13.00 (br. s., 1 H) 8.01 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.13 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.72 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.98 (m, 1 H) 3.40 (t, J=5.5 Hz, 4 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.93 (s, 3 H) 2.82 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.6, 1.5 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.67 (qd, J=11.6, 3.8 Hz, 2 H).
42	532	13.00 (br. s., 1 H) 8.01 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.89 (s, 1 H) 7.12 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.67 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 4.95 (m, 1 H) 3.40 (t, J=5.5 Hz, 4 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.93 (s, 3 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.5 Hz, 1 H) 2.27 (td, J=11.4, 1.8 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.4, 3.4 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.7 Hz, 6 H).
43	576	13.03 (br. s., 1 H) 8.01 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.12 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.39 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 4.98 (m, 1 H) 3.40 (t, J=5.5 Hz, 4 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.93 (s, 3 H) 2.84 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.6 Hz, 1 H) 2.29 (td, J=11.4, 2.0 Hz, 2 H) 2.02 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.58 (qd, J=11.3, 3.7 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.4 Hz, 6 H).
44	610	13.00 (br. s., 1 H) 8.00 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.24 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.12 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.90 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 5.73 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.91 - 5.02 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.44 (s, 2 H) 3.41 (t, J=5.5 Hz, 4 H) 3.26 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.94 (s, 3 H) 2.86 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.10 (td, J=11.0, 1.5 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H).
45	518	13.01 (s, 1 H) 8.01 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.89 (s, 1 H) 7.13 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 5.72 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 4.99 (m, 1 H) 3.40 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.93 (s, 3 H) 2.93 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.04 (t, J=12.2 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).
46	562	13.03 (br. s., 1 H) 8.01 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.13 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.43 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.89 - 4.99 (m, 1 H) 3.40 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.93 (s, 3 H) 2.90 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.1 Hz, 2 H) 2.06 (t, J=12.1 Hz, 2 H) 2.02 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.62 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).
47	498	12.97 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.61 (t, J=5.3 Hz, 1 H) 7.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.41 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.98 (m, 1 H) 3.64 - 3.68 (m, 2 H) 3.60 - 3.64 (m, 2 H) 3.18 - 3.24 (m, 2 H) 2.80 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.51 - 2.55 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, J=11.4 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.5, 3.7 Hz, 2 H).

10

20

30

40

【表 2 H】

48	454	12.95 (s, 1 H) 7.98 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.61 (t, J=5.5 Hz, 1 H) 7.00 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.95 (m, 1 H) 3.64 - 3.69 (m, 2 H) 3.60 - 3.64 (m, 2 H) 3.18 - 3.23 (m, 2 H) 2.82 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.51 - 2.55 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.6, 1.5 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H).	
49	482	12.94 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.61 (t, J=5.3 Hz, 1 H) 6.99 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.63 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.84 - 4.94 (m, 1 H) 3.64 - 3.69 (m, 2 H) 3.60 - 3.64 (m, 2 H) 3.19 - 3.22 (m, 2 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.5 Hz, 1 H) 2.51 - 2.55 (m, 2 H) 2.26 (td, J=11.6, 1.8 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=9.8 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.5, 3.7 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.4 Hz, 6 H).	10
50	526	12.97 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.61 (t, J=5.5 Hz, 1 H) 7.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.35 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 4.95 (m, 1 H) 3.64 - 3.68 (m, 2 H) 3.60 - 3.64 (m, 2 H) 3.18 - 3.24 (m, 2 H) 2.84 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.6 Hz, 1 H) 2.51 - 2.55 (m, 2 H) 2.28 (td, J=11.0, 1.5 Hz, 2 H) 2.03 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.58 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.4 Hz, 6 H).	20
51	560	12.94 (br. s., 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.86 (s, 1 H) 7.62 (t, J=5.3 Hz, 1 H) 7.24 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.91 - 5.01 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.65 - 3.69 (m, 2 H) 3.61 - 3.65 (m, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 3.19 - 3.24 (m, 2 H) 2.86 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.52 - 2.56 (m, 2 H) 2.10 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H).	
52	468	12.94 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.61 (t, J=5.5 Hz, 1 H) 7.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.67 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 1 H) 3.64 - 3.68 (m, 2 H) 3.59 - 3.64 (m, 2 H) 3.18 - 3.23 (m, 2 H) 2.93 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.51 - 2.55 (m, 2 H) 2.35 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 2.03 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 2.00 (br. s., J=11.0 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.8, 3.8 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	30
53	512	12.97 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.96 (s, 1 H) 7.61 (t, J=5.3 Hz, 1 H) 7.00 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.39 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.89 - 4.99 (m, 1 H) 3.64 - 3.69 (m, 2 H) 3.60 - 3.64 (m, 2 H) 3.18 - 3.23 (m, 2 H) 2.91 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.51 - 2.55 (m, 2 H) 2.36 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.05 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 2.02 (d, J=11.4 Hz, 2 H) 1.62 (qd, J=11.3, 4.0 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	40

【表 2 I】

54	562	12.93 (br. s., 1 H) 7.99 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.86 (s, 1 H) 7.61 (t, J=5.5 Hz, 1 H) 7.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.67 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.89 - 5.01 (m, 1 H) 3.64 - 3.70 (m, 2 H) 3.62 - 3.64 (m, 2 H) 3.62 (s, 3 H) 3.22 (s, 2 H) 3.20 - 3.21 (m, 2 H) 2.84 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.52 - 2.57 (m, 2 H) 2.17 (s, 3 H) 2.08 (s, 3 H) 2.05 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.96 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H).	
55	548	12.96 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.68 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.89 - 5.02 (m, 1 H) 3.62 (s, 3 H) 3.27 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.22 (s, 2 H) 2.83 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.46 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.23 (s, 3 H) 2.17 (s, 3 H) 2.08 (s, 3 H) 2.05 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 1.96 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.7, 3.5 Hz, 2 H).	10
56	578	12.95 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 5.01 (m, 1 H) 4.44 (t, J=5.3 Hz, 1 H) 3.61 (s, 3 H) 3.55 (q, J=6.1 Hz, 2 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.22 (s, 2 H) 2.83 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 2.44 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.17 (s, 3 H) 2.08 (s, 3 H) 2.05 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.96 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H).	20
57	592	12.94 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.86 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.68 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 5.03 (m, 1 H) 3.62 (s, 3 H) 3.48 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 3.26 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 3.22 (s, 2 H) 2.83 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.53 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.17 (s, 3 H) 2.08 (s, 3 H) 2.05 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 1.96 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.7, 3.8 Hz, 2 H).	
58	535	12.97 (br. s., 1 H) 8.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.08 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 5.00 (m, 1 H) 3.76 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.61 (s, 3 H) 3.24 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 3.22 (s, 2 H) 2.84 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.17 (s, 3 H) 2.08 (s, 3 H) 2.05 (t, J=10.7 Hz, 2 H) 1.96 (d, J=9.8 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H).	30
59	576	12.98 (br. s., 1 H) 8.00 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.09 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.90 - 5.01 (m, 1 H) 3.62 (s, 3 H) 3.58 - 3.61 (m, 4 H) 3.32 - 3.35 (m, 2 H) 3.23 - 3.28 (m, 2 H) 3.22 (s, 2 H) 2.84 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.17 (s, 3 H) 2.08 (s, 3 H) 2.06 (s, 3 H) 2.05 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 1.96 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.7, 3.4 Hz, 2 H).	
60	612	12.99 (br. s., 1 H) 8.02 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.12 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 4.89 - 5.02 (m, 1 H) 3.62 (s, 3 H) 3.41 (t, J=5.5 Hz, 4 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.22 (s, 2 H) 2.93 (s, 3 H) 2.84 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.17 (s, 3 H) 2.08 (s, 3 H) 2.05 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 1.96 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.6, 2.7 Hz, 2 H).	40

【表 2 J】

61	542	12.87 (br. s., 1 H) 7.95 (s, 1 H) 7.93 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.82 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.36 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.56 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.39 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.80 (d, J=11.5 Hz, 2 H) 2.77 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 2.63 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.86 (五重線, J=5.8 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.5, 3.7 Hz, 2 H).	
62	498	12.85 (br. s., 1 H) 7.93 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 6.82 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.64 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.97 (m, 1 H) 3.56 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.39 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.81 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.77 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 2.63 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.06 (td, J=11.3, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=9.8 Hz, 2 H) 1.86 (五重線, J=5.9 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.6, 3.4 Hz, 2 H).	10
63	526	12.84 (br. s., 1 H) 7.93 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 6.82 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.56 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.84 - 4.95 (m, 1 H) 3.55 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.39 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.85 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.77 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.5 Hz, 1 H) 2.63 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.27 (td, J=11.6, 1.5 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.86 (五重線, J=5.9 Hz, 2 H) 1.59 (qd, J=11.5, 3.5 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.7 Hz, 6 H).	20
64	604	12.85 (br. s., 1 H) 7.92 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.84 (s, 1 H) 7.24 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.82 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.63 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 4.88 - 5.03 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.56 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.53 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 3.40 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.78 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 2.63 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.10 (t, J=11.7 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=9.8 Hz, 2 H) 1.87 (五重線, J=5.9 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.7, 3.4 Hz, 2 H).	30
65	512	12.85 (br. s., 1 H) 7.93 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 6.82 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.63 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 5.00 (m, 1 H) 3.55 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.39 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.92 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.77 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 2.63 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.03 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.86 (五重線, J=5.9 Hz, 2 H) 1.63 (qd, J=11.5, 3.7 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	
66	542	12.98 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.96 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.41 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.98 (m, 1 H) 3.51 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.43 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.79 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=12.2 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.3, 3.1 Hz, 2 H) 1.11 (t, J=7.0 Hz, 3 H).	40

【表 2 K】

67	498	12.96 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=9.2 Hz, 1 H) 4.81 - 5.04 (m, 1 H) 3.51 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.43 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.81 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.3, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.6, 3.8 Hz, 2 H) 1.11 (t, J=7.0 Hz, 3 H).	
68	526	12.95 (br. s., 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.63 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.82 - 4.98 (m, 1 H) 3.51 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.43 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.84 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.5 Hz, 1 H) 2.56 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 2.27 (td, J=11.5, 2.0 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.59 (qd, J=11.5, 3.7 Hz, 2 H) 1.11 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 1.01 (d, J=6.4 Hz, 6 H).	10
69	604	12.96 (br. s., 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.23 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.91 - 5.01 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.52 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 3.44 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.85 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.53 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 2.10 (td, J=10.8, 1.2 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=9.5 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.7, 3.5 Hz, 2 H) 1.12 (t, J=7.0 Hz, 3 H).	20
70	512	12.95 (br. s., 1 H) 7.97 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.67 (d, J=9.2 Hz, 1 H) 4.85 - 5.05 (m, 1 H) 3.51 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.43 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.92 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 2.35 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 2.03 (t, J=11.9 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.63 (qd, J=11.5, 3.5 Hz, 2 H) 1.11 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	
71	556	12.88 (br. s., 1 H) 7.95 (s, 1 H) 7.93 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.82 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.36 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 1 H) 3.56 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.43 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.39 (q, J=6.8 Hz, 2 H) 2.75 - 2.84 (m, 4 H) 2.62 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.08 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.86 (五重線, J=5.8 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.08 (t, J=7.0 Hz, 3 H).	30
72	512	12.85 (s, 1 H) 7.93 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 6.82 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.64 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.83 - 4.99 (m, 1 H) 3.56 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.43 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.39 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.81 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.78 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 2.62 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.06 (td, J=11.3, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.86 (五重線, J=5.8 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.7, 3.8 Hz, 2 H) 1.08 (t, J=6.9 Hz, 3 H).	40

【表 2 L】

73	540	12.85 (s, 1 H) 7.93 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 6.82 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.58 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.84 - 4.95 (m, 1 H) 3.55 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.43 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.39 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.85 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.78 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.5 Hz, 1 H) 2.62 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 2.27 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.86 (五重線, J=5.9 Hz, 2 H) 1.59 (qd, J=11.5, 3.7 Hz, 2 H) 1.08 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 1.01 (d, J=6.7 Hz, 6 H).	10
74	618	12.85 (s, 1 H) 7.92 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 7.24 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.82 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.65 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.90 - 5.02 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.56 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 3.53 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 3.43 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.40 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.86 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.79 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 2.63 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.58 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.11 (t, J=11.1 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=9.8 Hz, 2 H) 1.87 (五重線, J=5.9 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.7, 3.8 Hz, 2 H) 1.08 (t, J=7.0 Hz, 3 H).	
75	526	12.85 (s, 1 H) 7.93 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 6.82 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.63 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 4.98 (m, 1 H) 3.55 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.43 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.39 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.93 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.78 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 2.62 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.04 (t, J=11.9 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.86 (五重線, J=5.9 Hz, 2 H) 1.63 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H) 1.08 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	20
76	556	12.99 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.41 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.54 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.51 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.79 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.51 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (td, J=11.4, 1.5 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.4, 3.7 Hz, 2 H) 1.09 (d, J=6.1 Hz, 6 H).	30
77	512	12.96 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 4.97 (m, 1 H) 3.54 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.51 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.81 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.50 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.6, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H) 1.09 (d, J=6.1 Hz, 6 H).	

【表 2 M】

78	540	12.96 (s, 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.64 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 4.95 (m, 1 H) 3.54 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.51 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.85 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.5 Hz, 1 H) 2.57 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.50 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.27 (td, J=11.3, 1.8 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H) 1.09 (d, J=6.1 Hz, 6 H) 1.01 (d, J=6.7 Hz, 6 H).	
79	618	12.95 (br. s., 1 H) 7.96 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.23 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 4.88 - 5.05 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.55 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.52 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.85 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.58 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.51 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.10 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H) 1.09 (d, J=6.1 Hz, 6 H).	10
80	526	12.96 (br. s., 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.68 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 5.00 (m, 1 H) 3.54 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.51 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.92 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.50 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.03 (t, J=11.7 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.09 (d, J=6.1 Hz, 6 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	20
81	552	12.96 (br. s., 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.44 (dd, J=4.88, 1.53 Hz, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 6.96 - 7.00 (m, 2 H) 5.74 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.93 - 5.01 (m, 1 H) 4.44 (t, J=5.34 Hz, 1 H) 3.73 (s, 2 H) 3.55 (td, J=6.24, 5.34 Hz, 2 H) 3.24 - 3.28 (m, 4 H) 2.90 - 2.96 (m, 2 H) 2.54 - 2.59 (m, 4 H) 2.44 (t, J=6.24 Hz, 2 H) 2.16 (td, J=11.60, 1.70 Hz, 2 H) 1.95 - 2.02 (m, 2 H) 1.67 (dtd, J=11.83, 11.60, 3.81 Hz, 2 H).	
82	566	12.96 (br. s., 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.44 (dd, J=4.73, 1.53 Hz, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 6.96 - 7.00 (m, 2 H) 5.74 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.93 - 5.01 (m, 1 H) 3.73 (s, 2 H) 3.48 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 2.90 - 2.96 (m, 2 H) 2.54 - 2.60 (m, 4 H) 2.53 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 2.16 (td, J=11.71, 1.75 Hz, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.63 - 1.72 (m, 2 H).	30
83	509	12.98 (br. s., 1 H) 7.97 - 8.01 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.44 (dd, J=4.73, 1.68 Hz, 1 H) 7.05 - 7.10 (m, 2 H) 6.96 - 7.00 (m, 2 H) 5.74 (d, J=8.55 Hz, 1 H) 4.93 - 5.02 (m, 1 H) 3.74 - 3.78 (m, 4 H) 3.73 (s, 2 H) 3.21 - 3.27 (m, 4 H) 2.90 - 2.97 (m, 2 H) 2.17 (td, J=11.70, 1.53 Hz, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.68 (qd, J=11.70, 3.59 Hz, 2 H).	40

【 0 6 8 6 】

【表 2 N】

84	585	12.98 (br. s., 1 H) 8.18 - 8.21 (m, 2 H) 7.99 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.44 (dd, $J=4.73$, 1.53 Hz, 1 H) 7.10 - 7.14 (m, 2 H) 6.97 - 7.00 (m, 2 H) 6.87 - 6.91 (m, 2 H) 5.75 (d, $J=8.70$ Hz, 1 H) 4.93 - 5.02 (m, 1 H) 3.73 (s, 2 H) 3.48 - 3.53 (m, 4 H) 3.41 - 3.45 (m, 4 H) 2.91 - 2.97 (m, 2 H) 2.17 (td, $J=11.65$, 1.53 Hz, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 1.68 (dtd, $J=11.94$, 11.65, 3.51 Hz, 2 H).
85	580	12.95 (br. s., 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.44 (dd, $J=4.73$, 1.53 Hz, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 6.95 - 7.00 (m, 2 H) 5.74 (d, $J=8.70$ Hz, 1 H) 4.93 - 5.01 (m, 1 H) 3.73 (s, 2 H) 3.52 (t, $J=5.95$ Hz, 2 H) 3.44 (q, $J=7.02$ Hz, 2 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 2.90 - 2.96 (m, 2 H) 2.55 - 2.60 (m, 4 H) 2.53 (t, $J=5.95$ Hz, 2 H) 2.16 (td, $J=11.70$, 1.75 Hz, 2 H) 1.95 - 2.03 (m, 2 H) 1.68 (qd, $J=11.70$, 3.81 Hz, 2 H) 1.12 (t, $J=7.02$ Hz, 3 H).
86	594	12.96 (br. s., 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.44 (dd, $J=4.81$, 1.60 Hz, 1 H) 7.03 - 7.07 (m, 2 H) 6.96 - 7.00 (m, 2 H) 5.74 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.93 - 5.01 (m, 1 H) 3.73 (s, 2 H) 3.55 (spt, $J=6.10$ Hz, 1 H) 3.51 (t, $J=6.03$ Hz, 2 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 2.90 - 2.96 (m, 2 H) 2.54 - 2.60 (m, 4 H) 2.51 (t, $J=6.03$ Hz, 2 H) 2.16 (td, $J=11.64$, 1.53 Hz, 2 H) 1.95 - 2.02 (m, 2 H) 1.68 (dtd, $J=11.98$, 11.64, 3.81 Hz, 2 H) 1.09 (d, $J=6.10$ Hz, 6 H).
87	589	12.96 (br. s., 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.86 (s, 1 H) 7.10 - 7.15 (m, 2 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 6.67 - 6.71 (m, 2 H) 5.68 (br. s., 1 H) 4.91 - 4.99 (m, 1 H) 4.44 (t, $J=5.42$ Hz, 1 H) 3.55 (td, $J=6.18$, 5.42 Hz, 2 H) 3.38 (s, 2 H) 3.24 - 3.28 (m, 4 H) 2.87 (s, 6 H) 2.82 - 2.89 (m, 2 H) 2.54 - 2.59 (m, 4 H) 2.45 (t, $J=6.18$ Hz, 2 H) 2.04 - 2.11 (m, 2 H) 1.94 - 2.00 (m, 2 H) 1.58 - 1.68 (m, 2 H).
88	603	12.96 (s, 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.10 - 7.14 (m, 2 H) 7.04 - 7.08 (m, 2 H) 6.67 - 6.71 (m, 2 H) 5.69 (d, $J=9.16$ Hz, 1 H) 4.91 - 4.99 (m, 1 H) 3.48 (t, $J=5.75$ Hz, 2 H) 3.38 (s, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 3.24 - 3.28 (m, 4 H) 2.87 (s, 6 H) 2.83 - 2.88 (m, 2 H) 2.55 - 2.59 (m, 4 H) 2.53 (t, $J=5.75$ Hz, 2 H) 2.03 - 2.11 (m, 2 H) 1.93 - 2.00 (m, 2 H) 1.59 - 1.68 (m, 2 H).
89	617	12.96 (s, 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.10 - 7.14 (m, 2 H) 7.04 - 7.08 (m, 2 H) 6.67 - 6.71 (m, 2 H) 5.69 (d, $J=9.16$ Hz, 1 H) 4.91 - 4.99 (m, 1 H) 3.48 (t, $J=5.75$ Hz, 2 H) 3.38 (s, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 3.24 - 3.28 (m, 4 H) 2.87 (s, 6 H) 2.83 - 2.88 (m, 2 H) 2.55 - 2.59 (m, 4 H) 2.53 (t, $J=5.75$ Hz, 2 H) 2.03 - 2.11 (m, 2 H) 1.93 - 2.00 (m, 2 H) 1.59 - 1.68 (m, 2 H).

10

20

30

40

【表 20】

90	631	12.96 (br. s., 1 H) 7.95 - 7.98 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.10 - 7.14 (m, 2 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 6.67 - 6.71 (m, 2 H) 5.69 (d, J=8.54 Hz, 1 H) 4.90 - 4.99 (m, 1 H) 3.55 (spt, J=6.10 Hz, 1 H) 3.52 (t, J=6.03 Hz, 2 H) 3.38 (s, 2 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 2.87 (s, 6 H) 2.82 - 2.88 (m, 2 H) 2.55 - 2.60 (m, 4 H) 2.51 (t, J=6.03 Hz, 2 H) 2.04 - 2.11 (m, 2 H) 1.93 - 2.00 (m, 2 H) 1.63 (qd, J=11.57, 2.98 Hz, 2 H) 1.09 (d, J=6.10 Hz, 6 H).
91	570	12.88 (s, 1 H) 7.95 (s, 1 H) 7.93 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.82 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.36 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 3.55 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.53 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.50 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.42 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.76 - 2.83 (m, 4 H) 2.60 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.58 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, J=11.7 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.86 (五重線, J=5.8 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.5, 3.7 Hz, 2 H) 1.05 (d, J=6.1 Hz, 6 H).
92	526	12.85 (br. s., 1 H) 7.93 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 6.82 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.64 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.55 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.50 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.42 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.81 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.78 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 2.60 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.58 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.5, 1.7 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=12.5 Hz, 2 H) 1.86 (五重線, J=5.8 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H) 1.05 (d, J=6.1 Hz, 6 H).
93	554	12.85 (s, 1 H) 7.92 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 6.81 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.58 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.84 - 4.95 (m, 1 H) 3.55 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.50 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.42 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.78 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.5 Hz, 1 H) 2.60 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.58 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.27 (td, J=11.5, 1.7 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 1.85 (五重線, J=5.9 Hz, 2 H) 1.59 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H) 1.05 (d, J=6.1 Hz, 6 H) 1.01 (d, J=6.7 Hz, 6 H).
94	632	12.85 (s, 1 H) 7.92 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 7.24 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 6.82 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.64 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.91 - 5.01 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.56 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.53 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.51 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.44 (s, 2 H) 3.43 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.86 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.80 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.58 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.10 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.87 (五重線, J=5.8 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H) 1.06 (d, J=6.1 Hz, 6 H).

10

20

30

【表 2 P】

95	584	12.88 (s, 1 H) 7.95 (s, 1 H) 7.93 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.82 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.35 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 4.99 (m, 1 H) 3.55 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.50 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.42 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.90 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.78 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 2.60 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.06 (t, J=11.9 Hz, 2 H) 2.02 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.85 (五重線, J=5.8 Hz, 2 H) 1.61 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.05 (d, J=6.1 Hz, 6 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	10
96	540	12.85 (s, 1 H) 7.93 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 6.82 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.63 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 4.99 (m, 1 H) 3.55 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.50 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.42 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 2.93 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.78 (t, J=4.9 Hz, 2 H) 2.60 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.04 (t, J=12.3 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=13.1 Hz, 2 H) 1.85 (五重線, J=5.8 Hz, 2 H) 1.63 (qd, J=11.5, 3.7 Hz, 2 H) 1.05 (d, J=6.1 Hz, 6 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	
97	504	8.40 (d, J=1.5 Hz, 1 H) 8.12 (dd, J=2.6, 1.4 Hz, 1 H) 8.02 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.87 (d, J=2.7 Hz, 1 H) 7.14 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=9.5 Hz, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 1 H) 3.74 (t, J=5.5 Hz, 4 H) 3.42 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.82 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.06 (td, J=11.7, 2.1 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.67 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H).	20
98	517	12.97 (s, 1 H) 8.51 (dq, J=4.9, 0.9 Hz, 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.79 (td, J=7.6, 1.8 Hz, 1 H) 7.48 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.28 (ddd, J=7.5, 5.0, 0.9 Hz, 1 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.66 (s, 2 H) 3.29 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 2.81 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.58 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.7, 3.8 Hz, 2 H).	30
99	517	12.94 (br. s., 1 H) 8.54 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 8.49 (dd, J=4.9, 1.5 Hz, 1 H) 7.98 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.75 (dt, J=7.9, 1.8 Hz, 1 H) 7.38 (ddd, J=7.6, 4.9, 0.6 Hz, 1 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.57 (s, 2 H) 3.28 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.81 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.53 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.6, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.7, 3.8 Hz, 2 H).	
100	517	12.97 (br. s., 1 H) 8.51 - 8.55 (m, 2 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.37 (d, J=5.8 Hz, 2 H) 7.07 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.71 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.58 (s, 2 H) 3.30 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.81 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.54 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.21 (s, 3 H) 2.06 (t, J=11.1 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.67 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H).	40

【表 2 Q】

101	503	12.86 (br. s., 1 H) 8.38 (d, J=2.7 Hz, 1 H) 8.03 (dd, J=4.3, 1.2 Hz, 1 H) 8.02 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.40 (ddd, J=8.5, 3.1, 1.2 Hz, 1 H) 7.25 (dd, J=8.2, 4.6 Hz, 1 H) 7.15 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 3.45 (dd, J=6.4, 4.0 Hz, 4 H) 3.36 (dd, J=6.3, 4.1 Hz, 4 H) 2.82 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.06 (td, J=11.5, 1.7 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.67 (qd, J=11.6, 3.8 Hz, 2 H).	
102	592	12.96 (br. s., 1 H) 8.80 (s, 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 6.87 (d, J=1.53 Hz, 1 H) 6.71 (d, J=7.93 Hz, 1 H) 6.69 (dd, J=7.93, 1.53 Hz, 1 H) 5.71 (d, J=9.31 Hz, 1 H) 4.92 - 5.01 (m, 1 H) 4.44 (t, J=5.34 Hz, 1 H) 3.76 (s, 3 H) 3.55 (td, J=6.26, 5.34 Hz, 2 H) 3.40 (s, 2 H) 3.23 - 3.29 (m, 4 H) 2.84 - 2.90 (m, 2 H) 2.53 - 2.60 (m, 4 H) 2.45 (t, J=6.26 Hz, 2 H) 2.05 - 2.14 (m, 2 H) 1.94 - 2.01 (m, 2 H) 1.66 (qd, J=11.65, 3.20 Hz, 2 H).	10
103	606	12.96 (br. s., 1 H) 8.80 (s, 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 6.87 (d, J=1.50 Hz, 1 H) 6.72 (d, J=7.93 Hz, 1 H) 6.69 (dd, J=7.93, 1.50 Hz, 1 H) 5.71 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.92 - 5.00 (m, 1 H) 3.76 (s, 3 H) 3.48 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 3.40 (s, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 2.84 - 2.90 (m, 2 H) 2.55 - 2.59 (m, 4 H) 2.53 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 2.06 - 2.13 (m, 2 H) 1.94 - 2.01 (m, 2 H) 1.66 (dtd, J=11.98, 11.71, 3.51 Hz, 2 H).	20
104	588	12.96 (s, 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.16 - 7.19 (m, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 7.01 (dd, J=8.09, 1.50 Hz, 1 H) 6.70 (d, J=8.09 Hz, 1 H) 5.69 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.92 - 5.00 (m, 1 H) 4.50 (t, J=8.70 Hz, 2 H) 4.44 (t, J=5.34 Hz, 1 H) 3.55 (td, J=6.18, 5.34 Hz, 2 H) 3.41 (s, 2 H) 3.24 - 3.29 (m, 4 H) 3.16 (t, J=8.70 Hz, 2 H) 2.83 - 2.89 (m, 2 H) 2.53 - 2.60 (m, 4 H) 2.45 (t, J=6.18 Hz, 2 H) 2.06 - 2.13 (m, 2 H) 1.94 - 2.01 (m, 2 H) 1.64 (qd, J=11.70, 3.66 Hz, 2 H).	
105	602	12.96 (br. s., 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.16 - 7.19 (m, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 7.01 (dd, J=8.09, 1.50 Hz, 1 H) 6.70 (d, J=8.09 Hz, 1 H) 5.68 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.92 - 5.00 (m, 1 H) 4.50 (t, J=8.70 Hz, 2 H) 3.48 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 3.41 (s, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 3.16 (t, J=8.70 Hz, 2 H) 2.83 - 2.89 (m, 2 H) 2.55 - 2.59 (m, 4 H) 2.53 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 2.06 - 2.13 (m, 2 H) 1.93 - 2.01 (m, 2 H) 1.64 (dtd, J=11.94, 11.62, 3.13 Hz, 2 H).	30
106	622	13.01 (s, 1 H) 7.99 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.17 - 7.19 (m, 1 H) 7.10 - 7.15 (m, 2 H) 7.01 (dd, J=8.09, 1.50 Hz, 1 H) 6.70 (d, J=8.09 Hz, 1 H) 5.71 (d, J=9.00 Hz, 1 H) 4.92 - 5.00 (m, 1 H) 4.50 (t, J=8.70 Hz, 2 H) 3.41 (s, 2 H) 3.38 - 3.44 (m, 4 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 3.16 (t, J=8.70 Hz, 2 H) 2.94 (s, 3 H) 2.83 - 2.90 (m, 2 H) 2.05 - 2.14 (m, 2 H) 1.94 - 2.01 (m, 2 H) 1.65 (dtd, J=11.86, 11.62, 3.66 Hz, 2 H).	40

【表 2 R】

107	616	12.96 (s, 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.16 - 7.19 (m, 1 H) 7.04 - 7.08 (m, 2 H) 7.01 (dd, J=8.09, 1.50 Hz, 1 H) 6.70 (d, J=8.09 Hz, 1 H) 5.69 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.91 - 5.01 (m, 1 H) 4.50 (t, J=8.70 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=5.90 Hz, 2 H) 3.44 (q, J=7.02 Hz, 2 H) 3.41 (s, 2 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 3.16 (t, J=8.70 Hz, 2 H) 2.83 - 2.89 (m, 2 H) 2.55 - 2.60 (m, 4 H) 2.53 (t, J=5.90 Hz, 2 H) 2.06 - 2.13 (m, 2 H) 1.94 - 2.01 (m, 2 H) 1.59 - 1.69 (m, 2 H) 1.12 (t, J=7.02 Hz, 3 H).	10
108	523	12.97 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.74 (d, J=3.4 Hz, 1 H) 7.69 (d, J=3.4 Hz, 1 H) 7.07 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.71 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.97 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.31 (t, J=5.5 Hz, 4 H) 2.81 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.66 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H).	
109	506	配座異性体混合物、主な配座異性体: 12.96 (br. s., 1 H) 11.88 (br. s., 1 H) 7.97 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.55 (s, 1 H) 7.05 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 6.99 (s, 1 H) 5.69 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 4.98 (m, 1 H) 3.43 (s, 2 H) 3.21 - 3.29 (m, 4 H) 2.81 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.52 - 2.56 (m, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (t, J=11.1 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H).	20
110	531	12.96 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.66 (t, J=7.6 Hz, 1 H) 7.27 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.13 (d, J=7.3 Hz, 1 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 4.97 (m, 1 H) 3.61 (s, 2 H) 3.29 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 2.81 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.45 (s, 3 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H).	
111	561	12.98 (br. s., 1 H) 8.53 (d, J=6.1 Hz, 2 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.37 (d, J=5.8 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.41 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.58 (s, 2 H) 3.30 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.79 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.54 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.07 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H).	30
112	567	13.00 (br. s., 1 H) 7.99 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.74 (d, J=3.4 Hz, 1 H) 7.69 (d, J=3.4 Hz, 1 H) 7.08 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.31 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.79 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.66 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, J=10.7 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.65 (dq, J=11.5, 3.5 Hz, 2 H).	

【表 2 S】

113	550	配座異性体の混合物, 主配座異性体: 12.98 (br. s., 1 H) 11.88 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.55 (s, 1 H) 7.05 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.99 (s, 1 H) 5.41 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 1 H) 3.43 (s, 2 H) 3.22 - 3.26 (m, 4 H) 2.79 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.54 (t, J=4.4 Hz, 4 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, J=11.3 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.5, 3.5 Hz, 2 H).
114	575	13.00 (s, 1 H) 7.98 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.66 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 7.27 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.13 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 1 H) 3.61 (s, 2 H) 3.29 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.79 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.58 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.45 (s, 3 H) 2.20 (s, 3 H) 2.07 (td, J=11.3, 1.8 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.4, 3.7 Hz, 2 H).
115	561	13.00 (s, 1 H) 8.51 (dq, J=4.9, 0.8 Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.79 (td, J=7.6, 1.8 Hz, 1 H) 7.49 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.28 (ddd, J=7.5, 4.9, 1.1 Hz, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.86 - 4.97 (m, 1 H) 3.66 (s, 2 H) 3.29 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.79 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.58 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=12.2 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.5, 3.8 Hz, 2 H).
116	561	13.00 (s, 1 H) 8.54 (d, J=1.5 Hz, 1 H) 8.49 (dd, J=4.7, 1.7 Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.75 (dt, J=7.7, 1.9 Hz, 1 H) 7.38 (ddd, J=7.6, 4.9, 0.6 Hz, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.57 (s, 2 H) 3.28 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.79 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.53 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.07 (t, J=10.5 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H).
117	579	13.00 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.30 (s, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.80 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.48 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.35 (s, 3 H) 2.21 (s, 3 H) 2.20 (s, 3 H) 2.08 (t, J=11.4 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.4, 3.7 Hz, 2 H).
118	550	12.99 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.61 (dd, J=1.8, 0.9 Hz, 1 H) 7.05 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.42 (dd, J=3.1, 1.8 Hz, 1 H) 6.32 (d, J=2.4 Hz, 1 H) 5.42 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.56 (s, 2 H) 3.26 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.79 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.53 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, J=11.1 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.5, 3.5 Hz, 2 H).

10

20

30

40

【表 2 T】

119	535	12.97 (s, 1 H) 7.97 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.05 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 5.70 (d, $J=8.5$ Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.30 (s, 2 H) 3.25 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.81 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 2.48 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.35 (s, 3 H) 2.21 (s, 3 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (t, $J=11.6$ Hz, 2 H) 1.97 (d, $J=11.0$ Hz, 2 H) 1.66 (qd, $J=11.6, 3.5$ Hz, 2 H).
120	506	12.97 (s, 1 H) 7.97 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.61 (dd, $J=1.8, 0.9$ Hz, 1 H) 7.05 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 6.42 (dd, $J=3.1, 1.8$ Hz, 1 H) 6.32 (d, $J=3.1$ Hz, 1 H) 5.70 (d, $J=8.9$ Hz, 1 H) 4.86 - 4.97 (m, 1 H) 3.56 (s, 2 H) 3.26 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.81 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 2.53 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (td, $J=11.6, 1.8$ Hz, 2 H) 1.97 (d, $J=9.5$ Hz, 2 H) 1.66 (qd, $J=11.7, 3.8$ Hz, 2 H).
121	456	13.00 (s, 1 H) 7.96 - 8.01 (m, 2 H) 7.90 (s, 1 H) 7.02 - 7.07 (m, 2 H) 5.70 (d, $J=8.54$ Hz, 1 H) 5.52 - 5.60 (m, 1 H) 4.43 (t, $J=5.34$ Hz, 1 H) 3.54 (td, $J=6.26, 5.34$ Hz, 2 H) 3.21 - 3.28 (m, 4 H) 2.70 - 2.77 (m, 2 H) 2.58 (dd, $J=9.61, 4.12$ Hz, 1 H) 2.54 - 2.58 (m, 4 H) 2.44 (t, $J=6.26$ Hz, 2 H) 2.31 - 2.40 (m, 2 H) 2.27 (s, 3 H) 1.75 - 1.84 (m, 1 H).
122	470	13.00 (s, 1 H) 7.96 - 8.01 (m, 2 H) 7.90 (s, 1 H) 7.02 - 7.08 (m, 2 H) 5.70 (d, $J=8.70$ Hz, 1 H) 5.52 - 5.59 (m, 1 H) 3.48 (t, $J=5.80$ Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.20 - 3.28 (m, 4 H) 2.70 - 2.77 (m, 2 H) 2.58 (dd, $J=9.92, 4.12$ Hz, 1 H) 2.55 - 2.58 (m, 4 H) 2.53 (t, $J=5.80$ Hz, 2 H) 2.31 - 2.40 (m, 2 H) 2.27 (s, 3 H) 1.75 - 1.83 (m, 1 H).
123	484	13.00 (s, 1 H) 7.96 - 8.01 (m, 2 H) 7.90 (s, 1 H) 7.02 - 7.07 (m, 2 H) 5.70 (d, $J=8.70$ Hz, 1 H) 5.52 - 5.60 (m, 1 H) 3.51 (t, $J=5.95$ Hz, 2 H) 3.43 (q, $J=7.00$ Hz, 2 H) 3.21 - 3.27 (m, 4 H) 2.74 (dd, $J=9.50, 6.41$ Hz, 1 H) 2.70 - 2.75 (m, 1 H) 2.58 (dd, $J=9.50, 4.27$ Hz, 1 H) 2.56 - 2.59 (m, 4 H) 2.53 (t, $J=5.95$ Hz, 2 H) 2.31 - 2.40 (m, 2 H) 2.27 (s, 3 H) 1.75 - 1.83 (m, 1 H) 1.11 (t, $J=7.00$ Hz, 3 H).
124	503	13.01 (s, 1 H) 8.51 (ddd, $J=4.86, 1.84, 0.92$ Hz, 1 H) 7.96 - 8.01 (m, 2 H) 7.90 (s, 1 H) 7.79 (ddd, $J=7.82, 7.47, 1.84$ Hz, 1 H) 7.49 (ddd, $J=7.82, 1.18, 0.92$ Hz, 1 H) 7.28 (ddd, $J=7.47, 4.86, 1.18$ Hz, 1 H) 7.03 - 7.07 (m, 2 H) 5.70 (d, $J=8.70$ Hz, 1 H) 5.52 - 5.59 (m, 1 H) 3.67 (s, 2 H) 3.25 - 3.31 (m, 4 H) 2.70 - 2.77 (m, 2 H) 2.56 - 2.61 (m, 5 H) 2.31 - 2.40 (m, 2 H) 2.27 (s, 3 H) 1.76 - 1.83 (m, 1 H).

【表 2 U】

125	503	13.01 (s, 1 H) 8.54 (dd, $J=2.20$, 0.87 Hz, 1 H) 8.49 (dd, $J=4.77$, 1.72 Hz, 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.90 (s, 1 H) 7.75 (ddd, $J=7.77$, 2.20, 1.72 Hz, 1 H) 7.38 (ddd, $J=7.77$, 4.77, 0.87 Hz, 1 H) 7.02 - 7.07 (m, 2 H) 5.70 (d, $J=8.70$ Hz, 1 H) 5.52 - 5.59 (m, 1 H) 3.58 (s, 2 H) 3.25 - 3.29 (m, 4 H) 2.74 (dd, $J=9.31$, 6.71 Hz, 1 H) 2.70 - 2.75 (m, 1 H) 2.58 (dd, $J=9.31$, 3.97 Hz, 1 H) 2.51 - 2.56 (m, 4 H) 2.30 - 2.40 (m, 2 H) 2.27 (s, 3 H) 1.76 - 1.83 (m, 1 H).	10
126	503	13.01 (s, 1 H) 8.51 - 8.55 (m, 2 H) 7.97 - 8.01 (m, 2 H) 7.90 (s, 1 H) 7.35 - 7.39 (m, 2 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.71 (d, $J=8.70$ Hz, 1 H) 5.52 - 5.59 (m, 1 H) 3.59 (s, 2 H) 3.27 - 3.31 (m, 4 H) 2.74 (dd, $J=9.46$, 6.71 Hz, 1 H) 2.70 - 2.75 (m, 1 H) 2.58 (dd, $J=9.46$, 3.97 Hz, 1 H) 2.52 - 2.57 (m, 4 H) 2.31 - 2.40 (m, 2 H) 2.27 (s, 3 H) 1.75 - 1.83 (m, 1 H).	
127	484	13.00 (s, 1 H) 7.96 - 8.01 (m, 2 H) 7.90 (s, 1 H) 7.02 - 7.07 (m, 2 H) 5.70 (d, 1 H) 5.50 - 5.57 (m, 1 H) 4.43 (t, $J=5.34$ Hz, 1 H) 3.54 (td, $J=6.26$, 5.34 Hz, 2 H) 3.21 - 3.28 (m, 4 H) 2.79 (dd, $J=9.45$, 6.49 Hz, 1 H) 2.75 (td, $J=8.54$, 6.52 Hz, 1 H) 2.59 (dd, $J=9.45$, 4.35 Hz, 1 H) 2.54 - 2.58 (m, 4 H) 2.44 (t, $J=6.26$ Hz, 2 H) 2.41 (td, $J=8.55$, 6.71 Hz, 1 H) 2.38 (t, $J=7.35$ Hz, 1 H) 2.37 (t, $J=7.35$ Hz, 1 H) 2.28 - 2.35 (m, 1 H) 1.75 - 1.82 (m, 1 H) 1.45 (sxt, $J=7.35$ Hz, 2 H) 0.88 (t, $J=7.35$ Hz, 3 H).	20
128	498	13.00 (s, 1 H) 7.96 - 8.01 (m, 2 H) 7.90 (s, 1 H) 7.02 - 7.06 (m, 2 H) 5.70 (d, $J=8.70$ Hz, 1 H) 5.50 - 5.57 (m, 1 H) 3.48 (t, $J=5.80$ Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.22 - 3.27 (m, 4 H) 2.79 (dd, $J=9.44$, 6.51 Hz, 1 H) 2.75 (td, $J=8.65$, 5.10 Hz, 1 H) 2.59 (dd, $J=9.44$, 4.34 Hz, 1 H) 2.55 - 2.58 (m, 4 H) 2.53 (t, $J=5.80$ Hz, 2 H) 2.41 (td, $J=8.65$, 6.78 Hz, 1 H) 2.37 (t, $J=7.40$ Hz, 1 H) 2.37 (t, $J=7.40$ Hz, 1 H) 2.28 - 2.35 (m, 1 H) 1.75 - 1.82 (m, 1 H) 1.45 (sxt, $J=7.40$ Hz, 2 H) 0.88 (t, $J=7.40$ Hz, 3 H).	30
129	531	13.01 (s, 1 H) 8.51 (ddd, $J=4.85$, 1.79, 0.94 Hz, 1 H) 7.96 - 8.01 (m, 2 H) 7.90 (s, 1 H) 7.79 (ddd, $J=7.82$, 7.50, 1.79 Hz, 1 H) 7.49 (ddd, $J=7.82$, 1.14, 0.94 Hz, 1 H) 7.28 (ddd, $J=7.50$, 4.85, 1.14 Hz, 1 H) 7.03 - 7.07 (m, 2 H) 5.70 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 5.50 - 5.57 (m, 1 H) 3.67 (s, 2 H) 3.26 - 3.30 (m, 4 H) 2.79 (dd, $J=9.40$, 6.54 Hz, 1 H) 2.75 (td, $J=8.57$, 5.16 Hz, 1 H) 2.56 - 2.61 (m, 5 H) 2.41 (td, $J=8.57$, 6.43 Hz, 1 H) 2.37 (t, $J=7.40$ Hz, 1 H) 2.37 (t, $J=7.40$ Hz, 1 H) 2.27 - 2.35 (m, 1 H) 1.75 - 1.82 (m, 1 H) 1.45 (sxt, $J=7.40$ Hz, 2 H) 0.88 (t, $J=7.40$ Hz, 3 H).	

【表 2 V】

130	531	13.01 (s, 1 H) 8.54 (dd, $J=2.00$, 0.71 Hz, 1 H) 8.49 (dd, $J=4.78$, 1.67 Hz, 1 H) 7.96 - 8.01 (m, 2 H) 7.90 (s, 1 H) 7.75 (ddd, $J=7.81$, 2.00, 1.67 Hz, 1 H) 7.38 (ddd, $J=7.81$, 4.78, 0.71 Hz, 1 H) 7.02 - 7.07 (m, 2 H) 5.70 (d, $J=8.54$ Hz, 1 H) 5.50 - 5.57 (m, 1 H) 3.58 (s, 2 H) 3.25 - 3.29 (m, 4 H) 2.79 (dd, $J=9.39$, 6.54 Hz, 1 H) 2.75 (td, $J=8.45$, 5.07 Hz, 1 H) 2.59 (dd, $J=9.39$, 4.27 Hz, 1 H) 2.51 - 2.55 (m, 4 H) 2.41 (td, $J=8.45$, 6.54 Hz, 1 H) 2.37 (t, $J=7.40$ Hz, 1 H) 2.36 (t, $J=7.40$ Hz, 1 H) 2.27 - 2.35 (m, 1 H) 1.75 - 1.82 (m, 1 H) 1.45 (sxt, $J=7.40$ Hz, 2 H) 0.88 (t, $J=7.40$ Hz, 3 H).	10
131	531	13.01 (s, 1 H) 8.51 - 8.55 (m, 2 H) 7.96 - 8.01 (m, 2 H) 7.90 (s, 1 H) 7.36 - 7.39 (m, 2 H) 7.02 - 7.07 (m, 2 H) 5.70 (d, $J=8.70$ Hz, 1 H) 5.50 - 5.57 (m, 1 H) 3.58 (s, 2 H) 3.27 - 3.31 (m, 4 H) 2.79 (dd, $J=9.45$, 6.53 Hz, 1 H) 2.75 (td, $J=8.55$, 5.06 Hz, 1 H) 2.59 (dd, $J=9.45$, 4.30 Hz, 1 H) 2.52 - 2.57 (m, 4 H) 2.41 (td, $J=8.55$, 6.59 Hz, 1 H) 2.37 (t, $J=7.40$ Hz, 1 H) 2.37 (t, $J=7.40$ Hz, 1 H) 2.28 - 2.35 (m, 1 H) 1.75 - 1.82 (m, 1 H) 1.45 (sxt, $J=7.40$ Hz, 2 H) 0.88 (t, $J=7.40$ Hz, 3 H).	20
132	518	12.97 (s, 1 H) 9.12 (s, 1 H) 8.78 (s, 2 H) 7.98 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 5.70 (d, $J=8.9$ Hz, 1 H) 4.86 - 4.96 (m, 1 H) 3.61 (s, 2 H) 3.29 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.81 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 2.55 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (t, $J=10.8$ Hz, 2 H) 1.97 (d, $J=11.3$ Hz, 2 H) 1.66 (qd, $J=11.6$, 3.5 Hz, 2 H).	30
133	562	13.00 (br. s., 1 H) 9.12 (s, 1 H) 8.78 (s, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.06 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 5.42 (d, $J=8.9$ Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.61 (s, 2 H) 3.29 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.79 (d, $J=11.3$ Hz, 2 H) 2.55 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.07 (td, $J=11.6$, 1.8 Hz, 2 H) 1.99 (d, $J=10.4$ Hz, 2 H) 1.64 (qd, $J=11.5$, 3.8 Hz, 2 H).	40
134	531	12.97 (br. s., 1 H) 8.38 (d, $J=1.8$ Hz, 1 H) 7.97 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.62 (dd, $J=7.9$, 2.4 Hz, 1 H) 7.23 (d, $J=7.9$ Hz, 1 H) 7.05 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 5.70 (d, $J=8.9$ Hz, 1 H) 4.86 - 4.96 (m, 1 H) 3.52 (s, 2 H) 3.27 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.81 (d, $J=11.3$ Hz, 2 H) 2.51 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.45 (s, 3 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (td, $J=11.5$, 1.7 Hz, 2 H) 1.97 (d, $J=11.0$ Hz, 2 H) 1.66 (qd, $J=11.7$, 3.5 Hz, 2 H).	
135	575	13.00 (s, 1 H) 8.38 (d, $J=2.1$ Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.62 (dd, $J=7.9$, 2.4 Hz, 1 H) 7.23 (d, $J=7.9$ Hz, 1 H) 7.05 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 5.42 (d, $J=8.9$ Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.52 (s, 2 H) 3.26 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.79 (d, $J=11.3$ Hz, 2 H) 2.50 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.45 (s, 3 H) 2.20 (s, 3 H) 2.07 (t, $J=10.8$ Hz, 2 H) 1.99 (d, $J=11.0$ Hz, 2 H) 1.64 (qd, $J=11.5$, 3.4 Hz, 2 H).	

【表 2 W】

136	531	12.97 (s, 1 H) 8.51 (ddd, $J=4.88$, 1.83, 0.91 Hz, 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.79 (ddd, $J=7.84$, 7.47, 1.83 Hz, 1 H) 7.48 (ddd, $J=7.84$, 1.16, 0.91 Hz, 1 H) 7.28 (ddd, $J=7.47$, 4.88, 1.16 Hz, 1 H) 7.03 - 7.09 (m, 2 H) 5.70 (d, $J=7.93$ Hz, 1 H) 4.88 - 4.98 (m, 1 H) 3.66 (s, 2 H) 3.27 - 3.31 (m, 4 H) 2.86 - 2.99 (m, 2 H) 2.54 - 2.61 (m, 4 H) 2.30 - 2.42 (m, 2 H) 1.99 - 2.10 (m, 2 H) 1.97 - 2.04 (m, 2 H) 1.59 - 1.69 (m, 2 H) 1.03 (t, $J=7.02$ Hz, 3 H).	
137	531	12.97 (s, 1 H) 8.54 (dd, $J=2.19$, 0.84 Hz, 1 H) 8.49 (dd, $J=4.80$, 1.68 Hz, 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.75 (ddd, $J=7.77$, 2.19, 1.68 Hz, 1 H) 7.38 (ddd, $J=7.77$, 4.80, 0.84 Hz, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.70 (d, $J=8.54$ Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 3.57 (s, 2 H) 3.26 - 3.29 (m, 4 H) 2.88 - 2.98 (m, 2 H) 2.51 - 2.55 (m, 4 H) 2.30 - 2.41 (m, 2 H) 1.98 - 2.12 (m, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 1.60 - 1.69 (m, 2 H) 1.03 (t, $J=7.25$ Hz, 3 H).	10
138	531	12.97 (s, 1 H) 8.51 - 8.55 (m, 2 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.35 - 7.39 (m, 2 H) 7.04 - 7.09 (m, 2 H) 5.69 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.89 - 4.97 (m, 1 H) 3.58 (s, 2 H) 3.27 - 3.31 (m, 4 H) 2.89 - 2.95 (m, 2 H) 2.51 - 2.56 (m, 4 H) 2.35 (q, $J=7.17$ Hz, 2 H) 1.99 - 2.08 (m, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 1.64 (dtd, $J=11.64, 11.50, 3.66$ Hz, 2 H) 1.02 (t, $J=7.17$ Hz, 3 H).	20
139	517	13.00 (s, 1 H) 8.38 (dd, $J=3.04$, 0.57 Hz, 1 H) 8.03 (dd, $J=4.52$, 1.30 Hz, 1 H) 8.00 - 8.03 (m, 2 H) 7.89 (s, 1 H) 7.40 (ddd, $J=8.50$, 3.04, 1.30 Hz, 1 H) 7.25 (ddd, $J=8.50$, 4.52, 0.57 Hz, 1 H) 7.13 - 7.17 (m, 2 H) 5.70 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.90 - 4.98 (m, 1 H) 3.42 - 3.47 (m, 4 H) 3.34 - 3.39 (m, 4 H) 2.90 - 2.96 (m, 2 H) 2.36 (q, $J=7.17$ Hz, 2 H) 2.01 - 2.07 (m, 2 H) 1.97 - 2.03 (m, 2 H) 1.64 (dtd, $J=11.75, 11.56, 3.89$ Hz, 2 H) 1.03 (t, $J=7.17$ Hz, 3 H).	
140	537	12.97 (s, 1 H) 7.96 - 8.01 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.74 (d, $J=3.36$ Hz, 1 H) 7.69 (d, $J=3.36$ Hz, 1 H) 7.05 - 7.09 (m, 2 H) 5.70 (d, $J=8.70$ Hz, 1 H) 4.89 - 4.97 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.28 - 3.31 (m, 4 H) 2.89 - 2.96 (m, 2 H) 2.63 - 2.68 (m, 4 H) 2.36 (q, $J=7.17$ Hz, 2 H) 2.00 - 2.07 (m, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 1.64 (qd, $J=11.57, 3.43$ Hz, 2 H) 1.03 (t, $J=7.17$ Hz, 3 H).	30
141	520	広幅なピークが認められる。イミダゾール環については、NH および 1 個の CH から 2 個の広幅な二重ピークが認められる。 12.97 (s, 1 H) 12.03 (br. s., 0.5 H) 11.88 (br. s., 0.5 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.55 (d, $J=0.92$ Hz, 1 H) 7.02 - 7.08 (m, 2 H) 6.98 (br. s., 0.5 H) 6.80 (br. s., 0.5 H) 5.70 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.88 - 4.98 (m, 1 H) 3.45 (br. s., 2 H) 3.21 - 3.29 (m, 4 H) 2.87 - 3.00 (m, 2 H) 2.50 - 2.56 (m, 4 H) 2.31 - 2.42 (m, 2 H) 2.00 - 2.11 (m, 2 H) 1.97 - 2.03 (m, 2 H) 1.59 - 1.69 (m, 2 H) 1.03 (t, $J=7.17$ Hz, 3 H).	40

【表 2 X】

142	545	12.97 (s, 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.66 (t, $J=7.63$ Hz, 1 H) 7.27 (d, $J=7.63$ Hz, 1 H) 7.13 (d, $J=7.63$ Hz, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.69 (d, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 3.61 (s, 2 H) 3.26 - 3.31 (m, 4 H) 2.88 - 2.96 (m, 2 H) 2.53 - 2.61 (m, 4 H) 2.45 (s, 3 H) 2.35 (q, $J=7.17$ Hz, 2 H) 2.00 - 2.07 (m, 2 H) 1.95 - 2.02 (m, 2 H) 1.64 (dtd, $J=11.83, 11.52, 3.43$ Hz, 2 H) 1.02 (t, $J=7.17$ Hz, 3 H).	
143	518	12.97 (s, 1 H) 8.73 (d, $J=1.5$ Hz, 1 H) 8.61 (dd, $J=2.7, 1.5$ Hz, 1 H) 8.56 (d, $J=2.7$ Hz, 1 H) 7.98 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 5.70 (d, $J=8.9$ Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.74 (s, 2 H) 3.29 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.81 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 2.60 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (td, $J=11.5, 1.4$ Hz, 2 H) 1.97 (d, $J=10.1$ Hz, 2 H) 1.66 (qd, $J=11.6, 3.8$ Hz, 2 H).	10
144	562	13.00 (s, 1 H) 8.73 (d, $J=1.5$ Hz, 1 H) 8.61 (dd, $J=2.4, 1.5$ Hz, 1 H) 8.56 (d, $J=2.7$ Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 7.07 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 5.42 (d, $J=8.9$ Hz, 1 H) 4.86 - 4.97 (m, 1 H) 3.74 (s, 2 H) 3.29 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.79 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 2.60 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, $J=11.3$ Hz, 2 H) 1.99 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 1.65 (qd, $J=11.5, 3.8$ Hz, 2 H).	20
145	562	12.98 (s, 1 H) 7.93 - 7.97 (m, 2 H) 7.89 (s, 1 H) 7.22 - 7.26 (m, 2 H) 7.02 - 7.06 (m, 2 H) 6.84 - 6.88 (m, 2 H) 5.75 (d, $J=8.55$ Hz, 1 H) 5.47 - 5.54 (m, 1 H) 4.44 (t, $J=5.34$ Hz, 1 H) 3.71 (s, 3 H) 3.57 (d, $J=12.82$ Hz, 1 H) 3.55 (td, $J=6.26, 5.34$ Hz, 2 H) 3.52 (d, $J=12.82$ Hz, 1 H) 3.22 - 3.28 (m, 4 H) 2.88 (dd, $J=9.31, 6.56$ Hz, 1 H) 2.73 (td, $J=8.58, 5.57$ Hz, 1 H) 2.54 - 2.60 (m, 4 H) 2.49 - 2.52 (m, 1 H) 2.46 - 2.50 (m, 1 H) 2.45 (t, $J=6.26$ Hz, 2 H) 2.30 - 2.37 (m, 1 H) 1.79 - 1.86 (m, 1 H).	
146	576	12.99 (s, 1 H) 7.93 - 7.97 (m, 2 H) 7.89 (s, 1 H) 7.22 - 7.26 (m, 2 H) 7.02 - 7.06 (m, 2 H) 6.84 - 6.88 (m, 2 H) 5.75 (d, $J=8.39$ Hz, 1 H) 5.47 - 5.53 (m, 1 H) 3.71 (s, 3 H) 3.57 (d, $J=12.82$ Hz, 1 H) 3.52 (d, $J=12.82$ Hz, 1 H) 3.48 (t, $J=5.80$ Hz, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 3.23 - 3.27 (m, 4 H) 2.88 (dd, $J=9.38, 6.64$ Hz, 1 H) 2.73 (td, $J=8.55, 5.34$ Hz, 1 H) 2.55 - 2.60 (m, 4 H) 2.53 (t, $J=5.80$ Hz, 2 H) 2.50 - 2.53 (m, 1 H) 2.48 (td, $J=8.55, 6.15$ Hz, 1 H) 2.29 - 2.37 (m, 1 H) 1.79 - 1.86 (m, 1 H).	30

【表 2 Y】

147	609	12.99 (s, 1 H) 8.54 (dd, $J=2.11$, 0.86 Hz, 1 H) 8.49 (dd, $J=4.83$, 1.68 Hz, 1 H) 7.93 - 7.97 (m, 2 H) 7.89 (s, 1 H) 7.76 (ddd, $J=7.83$, 2.11, 1.68 Hz, 1 H) 7.38 (ddd, $J=7.83$, 4.83, 0.68 Hz, 1 H) 7.22 - 7.25 (m, 2 H) 7.02 - 7.06 (m, 2 H) 6.84 - 6.87 (m, 2 H) 5.75 (d, $J=8.55$ Hz, 1 H) 5.46 - 5.54 (m, 1 H) 3.70 (s, 3 H) 3.58 (s, 2 H) 3.56 (d, $J=12.82$ Hz, 1 H) 3.52 (d, $J=12.82$ Hz, 1 H) 3.25 - 3.29 (m, 4 H) 2.87 (dd, $J=9.23$, 6.49 Hz, 1 H) 2.73 (td, $J=8.62$, 5.65 Hz, 1 H) 2.52 - 2.56 (m, 4 H) 2.50 - 2.54 (m, 1 H) 2.48 (td, $J=8.62$, 6.71 Hz, 1 H) 2.30 - 2.37 (m, 1 H) 1.79 - 1.86 (m, 1 H).	10
148	498	12.96 (br. s., 1 H) 7.98 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 5.70 (d, $J=8.5$ Hz, 1 H) 4.86 - 4.97 (m, 1 H) 3.36 (t, $J=6.4$ Hz, 2 H) 3.26 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 3.23 (s, 3 H) 2.81 (d, $J=11.3$ Hz, 2 H) 2.49 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.36 (t, $J=7.6$ Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, $J=11.5$, 1.7 Hz, 2 H) 1.97 (d, $J=10.4$ Hz, 2 H) 1.69 (dt, $J=14.3$, 6.7 Hz, 2 H) 1.66 (qd, $J=11.9$, 3.4 Hz, 2 H).	
149	542	12.99 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.06 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 5.42 (d, $J=8.9$ Hz, 1 H) 4.87 - 4.99 (m, 1 H) 3.36 (t, $J=6.4$ Hz, 2 H) 3.26 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 3.23 (s, 3 H) 2.79 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 2.49 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.36 (t, $J=7.3$ Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.08 (t, $J=11.0$ Hz, 2 H) 1.99 (d, $J=11.9$ Hz, 2 H) 1.70 (dt, $J=14.6$, 6.7 Hz, 2 H) 1.65 (qd, $J=11.4$, 3.2 Hz, 2 H).	20
150	589	13.00 (s, 1 H) 8.54 (dd, $J=2.22$, 0.77 Hz, 1 H) 8.49 (dd, $J=4.80$, 1.69 Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.75 (ddd, $J=7.74$, 2.22, 1.69 Hz, 1 H) 7.38 (ddd, $J=7.74$, 4.80, 0.77 Hz, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.37 (d, $J=9.00$ Hz, 1 H) 4.86 - 4.94 (m, 1 H) 3.58 (s, 2 H) 3.26 - 3.30 (m, 4 H) 2.79 - 2.87 (m, 2 H) 2.72 (spt, $J=6.56$ Hz, 1 H) 2.50 - 2.55 (m, 4 H) 2.24 - 2.33 (m, 2 H) 1.98 - 2.05 (m, 2 H) 1.58 (qd, $J=11.19$, 3.05 Hz, 2 H) 1.01 (d, $J=6.56$ Hz, 6 H).	30
151	589	13.00 (s, 1 H) 8.51 - 8.55 (m, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.35 - 7.39 (m, 2 H) 7.04 - 7.08 (m, 2 H) 5.37 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.86 - 4.94 (m, 1 H) 3.58 (s, 2 H) 3.28 - 3.31 (m, 4 H) 2.79 - 2.87 (m, 2 H) 2.72 (spt, $J=6.56$ Hz, 1 H) 2.51 - 2.56 (m, 4 H) 2.24 - 2.33 (m, 2 H) 1.99 - 2.05 (m, 2 H) 1.53 - 1.63 (m, 2 H) 1.00 (d, $J=6.56$ Hz, 6 H).	
152	575	13.03 (s, 1 H) 8.38 (d, $J=3.00$ Hz, 1 H) 8.03 (dd, $J=4.57$, 1.30 Hz, 1 H) 8.00 - 8.03 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.40 (ddd, $J=8.51$, 3.00, 1.30 Hz, 1 H) 7.25 (ddd, $J=8.51$, 4.57, 0.66 Hz, 1 H) 7.13 - 7.17 (m, 2 H) 5.38 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.88 - 4.95 (m, 1 H) 3.42 - 3.48 (m, 4 H) 3.34 - 3.39 (m, 4 H) 2.81 - 2.87 (m, 2 H) 2.73 (spt, $J=6.56$ Hz, 1 H) 2.30 (td, $J=11.41$, 2.06 Hz, 2 H) 2.00 - 2.06 (m, 2 H) 1.54 - 1.63 (m, $J=11.41$, 11.41, 11.22, 3.51 Hz, 2 H) 1.01 (d, $J=6.56$ Hz, 6 H).	40

【表 2 Z】

153	607	12.99 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.03 - 7.07 (m, 2 H) 5.36 (d, $J=9.00$ Hz, 1 H) 4.86 - 4.95 (m, 1 H) 3.30 (s, 2 H) 3.22 - 3.28 (m, 4 H) 2.80 - 2.86 (m, 2 H) 2.72 (spt, $J=6.56$ Hz, 1 H) 2.46 - 2.49 (m, 4 H) 2.35 (s, 3 H) 2.28 (td, $J=11.52, 2.14$ Hz, 2 H) 2.20 (s, 3 H) 1.99 - 2.06 (m, 2 H) 1.53 - 1.63 (m, 2 H) 1.00 (d, $J=6.56$ Hz, 6 H).
154	578	12.99 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.61 (dd, $J=1.84, 0.70$ Hz, 1 H) 7.03 - 7.07 (m, 2 H) 6.42 (dd, $J=3.20, 1.84$ Hz, 1 H) 6.32 (dq, $J=3.20, 0.70$ Hz, 1 H) 5.37 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.86 - 4.94 (m, 1 H) 3.56 (s, 2 H) 3.23 - 3.29 (m, 4 H) 2.80 - 2.87 (m, 2 H) 2.72 (spt, $J=6.56$ Hz, 1 H) 2.51 - 2.55 (m, 4 H) 2.25 - 2.32 (m, 2 H) 1.99 - 2.05 (m, 2 H) 1.58 (qd, $J=11.39, 3.66$ Hz, 2 H) 1.01 (d, $J=6.56$ Hz, 6 H).
155	590	13.00 (s, 1 H) 9.12 (s, 1 H) 8.78 (s, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.04 - 7.08 (m, 2 H) 5.37 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.86 - 4.94 (m, 1 H) 3.61 (s, 2 H) 3.27 - 3.30 (m, 4 H) 2.80 - 2.87 (m, 2 H) 2.72 (spt, $J=6.56$ Hz, 1 H) 2.52 - 2.57 (m, 4 H) 2.25 - 2.33 (m, 2 H) 1.99 - 2.05 (m, 2 H) 1.58 (qd, $J=11.32, 3.74$ Hz, 2 H) 1.00 (d, $J=6.56$ Hz, 6 H).
156	514	13.03 (s, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.99 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 7.05 (d, $J=9.16$ Hz, 2 H) 5.53 - 5.61 (m, 1 H) 5.47 (d, $J=8.55$ Hz, 1 H) 3.48 (t, $J=5.80$ Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.20 - 3.25 (m, 4 H) 2.77 (td, $J=8.16, 3.81$ Hz, 1 H) 2.71 (dd, $J=9.46, 6.41$ Hz, 1 H) 2.60 (dd, 1 H) 2.57 (t, $J=4.88$ Hz, 4 H) 2.53 (t, $J=5.80$ Hz, 2 H) 2.30 - 2.41 (m, 2 H) 2.28 (s, 3 H) 1.70 - 1.80 (m, 1 H).
157	548	13.03 (s, 1 H) 9.12 (s, 1 H) 8.78 (s, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.99 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 7.05 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 5.53 - 5.61 (m, 1 H) 5.48 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 3.61 (s, 2 H) 3.26 - 3.30 (m, 4 H) 2.74 - 2.80 (m, 1 H) 2.71 (dd, $J=9.46, 7.02$ Hz, 1 H) 2.58 - 2.63 (m, 1 H) 2.53 - 2.58 (m, 4 H) 2.51 - 2.53 (m, 1 H) 2.30 - 2.41 (m, 2 H) 2.28 (s, 3 H) 1.71 - 1.79 (m, 1 H).
158	547	13.03 (s, 1 H) 8.51 (d, $J=4.27$ Hz, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.99 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 7.79 (td, $J=7.55, 1.68$ Hz, 1 H) 7.49 (d, $J=7.93$ Hz, 1 H) 7.28 (dd, $J=6.87, 5.34$ Hz, 1 H) 7.05 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 5.52 - 5.62 (m, 1 H) 5.47 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 3.67 (s, 2 H) 3.26 - 3.30 (m, 4 H) 2.74 - 2.80 (m, 1 H) 2.68 - 2.74 (m, 1 H) 2.60 - 2.65 (m, 1 H) 2.55 - 2.60 (m, 4 H) 2.31 - 2.41 (m, 2 H) 2.28 (s, 3 H) 1.71 - 1.79 (m, 1 H).

10

20

30

【 0 6 9 9 】

【表 2 a】

159	547	13.03 (s, 1 H) 8.54 (d, J=1.53 Hz, 1 H) 8.49 (dd, J=4.73, 1.68 Hz, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.99 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 7.75 (dt, J=7.86, 1.87 Hz, 1 H) 7.38 (dd, J=7.78, 4.73 Hz, 1 H) 7.04 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 5.53 - 5.61 (m, 1 H) 5.47 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 3.58 (s, 2 H) 3.25 - 3.29 (m, 4 H) 2.76 (td, J=8.24, 3.97 Hz, 1 H) 2.70 (dd, J=9.46, 6.10 Hz, 1 H) 2.60 (dd, J=9.46, 3.36 Hz, 1 H) 2.51 - 2.56 (m, 4 H) 2.29 - 2.41 (m, J=8.39, 4.20, 4.20, 3.97 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H) 1.69 - 1.79 (m, 1 H).
160	547	13.03 (s, 1 H) 8.53 (d, J=6.10 Hz, 2 H) 7.99 (s, 1 H) 7.99 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 7.37 (d, J=6.10 Hz, 2 H) 7.05 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 5.53 - 5.61 (m, 1 H) 5.47 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 3.59 (s, 2 H) 3.29 (t, J=4.88 Hz, 4 H) 2.73 - 2.79 (m, 1 H) 2.68 - 2.73 (m, 1 H) 2.61 (dd, J=9.31, 3.20 Hz, 1 H) 2.52 - 2.56 (m, 4 H) 2.30 - 2.41 (m, 2 H) 2.28 (s, 3 H) 1.71 - 1.78 (m, 1 H).
161	533	13.06 (s, 1 H) 8.38 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 8.03 (d, J=1.22 Hz, 1 H) 8.03 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 8.00 (s, 1 H) 7.40 (ddd, J=8.55, 3.05, 1.22 Hz, 1 H) 7.25 (dd, J=8.39, 4.73 Hz, 1 H) 7.14 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 5.55 - 5.62 (m, J=8.55, 8.55, 5.80, 3.05 Hz, 1 H) 5.49 (d, J=8.54 Hz, 1 H) 3.41 - 3.47 (m, 4 H) 3.34 - 3.39 (m, 4 H) 2.75 - 2.81 (m, 1 H) 2.69 - 2.75 (m, 1 H) 2.59 - 2.64 (m, 1 H) 2.31 - 2.42 (m, 2 H) 2.29 (s, 3 H) 1.73 - 1.79 (m, 1 H).
162	534	13.06 (s, 1 H) 8.40 (d, J=1.53 Hz, 1 H) 8.12 (dd, J=2.44, 1.53 Hz, 1 H) 8.03 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 8.00 (s, 1 H) 7.87 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.13 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 5.55 - 5.61 (m, J=5.98, 5.98, 5.98, 5.72, 1.98 Hz, 1 H) 5.49 (d, J=8.55 Hz, 1 H) 3.72 - 3.77 (m, 4 H) 3.38 - 3.44 (m, 4 H) 2.75 - 2.81 (m, 1 H) 2.69 - 2.75 (m, 1 H) 2.59 - 2.64 (m, 1 H) 2.31 - 2.42 (m, 2 H) 2.29 (s, 3 H) 1.71 - 1.80 (m, 1 H).
163	563	12.97 (s, 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.03 - 7.07 (m, 2 H) 5.64 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.89 (br. s., 1 H) 3.30 (s, 2 H) 3.21 - 3.29 (m, 4 H) 2.80 - 2.89 (m, 2 H) 2.72 (spt, J=6.57, 6.33 Hz, 1 H) 2.45 - 2.50 (m, 4 H) 2.35 (s, 3 H) 2.23 - 2.31 (m, 2 H) 2.20 (s, 3 H) 1.97 - 2.04 (m, 2 H) 1.60 (dtd, J=11.71, 11.54, 3.36 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.56 Hz, 6 H).
164	534	12.96 (s, 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.61 (dd, J=1.83, 0.76 Hz, 1 H) 7.02 - 7.07 (m, 2 H) 6.42 (dd, J=3.13, 1.83 Hz, 1 H) 6.32 (dq, J=3.13, 0.76 Hz, 1 H) 5.64 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.85 - 4.93 (m, 1 H) 3.56 (s, 2 H) 3.23 - 3.29 (m, 4 H) 2.81 - 2.87 (m, 2 H) 2.72 (spt, J=6.56 Hz, 1 H) 2.50 - 2.56 (m, 4 H) 2.27 (td, J=11.56, 1.91 Hz, 2 H) 1.97 - 2.03 (m, 2 H) 1.60 (tdd, J=11.56, 11.25, 3.43 Hz, 2 H) 1.00 (d, J=6.56 Hz, 6 H).

10

20

30

40

【 0 7 0 0 】

【表 2 b】

165	546	12.97 (br. s., 1 H) 9.12 (s, 1 H) 8.78 (s, 2 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.03 - 7.09 (m, 2 H) 5.64 (d, $J=9.00$ Hz, 1 H) 4.85 - 4.94 (m, 1 H) 3.61 (s, 2 H) 3.25 - 3.31 (m, 4 H) 2.81 - 2.87 (m, 2 H) 2.72 (spt, $J=6.56$ Hz, 1 H) 2.52 - 2.57 (m, 4 H) 2.27 (td, $J=11.60$, 1.83 Hz, 2 H) 1.97 - 2.03 (m, 2 H) 1.60 (dtd, $J=11.60$, 11.54, 3.81 Hz, 2 H) 1.00 (d, $J=6.56$ Hz, 6 H).	
166	559	12.97 (s, 1 H) 8.38 (d, $J=2.14$ Hz, 1 H) 7.94 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.62 (dd, $J=7.93$, 2.14 Hz, 1 H) 7.23 (d, $J=7.93$ Hz, 1 H) 7.02 - 7.08 (m, 2 H) 5.64 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.84 - 4.94 (m, 1 H) 3.52 (s, 2 H) 3.24 - 3.29 (m, 4 H) 2.81 - 2.87 (m, 2 H) 2.72 (spt, $J=6.59$ Hz, 1 H) 2.49 - 2.53 (m, 4 H) 2.45 (s, 3 H) 2.26 (td, $J=11.50$, 1.83 Hz, 2 H) 1.96 - 2.04 (m, 2 H) 1.60 (qd, $J=11.50$, 3.81 Hz, 2 H) 1.00 (d, $J=6.56$ Hz, 6 H).	10
167	546	12.97 (s, 1 H) 8.73 (d, $J=1.60$ Hz, 1 H) 8.61 (dd, $J=2.52$, 1.60 Hz, 1 H) 8.56 (d, $J=2.52$ Hz, 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.03 - 7.09 (m, 2 H) 5.65 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.85 - 4.94 (m, 1 H) 3.74 (s, 2 H) 3.28 - 3.31 (m, 4 H) 2.81 - 2.87 (m, 2 H) 2.72 (spt, $J=6.56$ Hz, 1 H) 2.57 - 2.63 (m, 4 H) 2.27 (td, $J=11.47$, 1.98 Hz, 2 H) 1.97 - 2.03 (m, 2 H) 1.60 (qd, $J=11.47$, 3.59 Hz, 2 H) 1.00 (d, $J=6.56$ Hz, 6 H).	20
168	545	12.97 (s, 1 H) 8.54 (dd, $J=2.20$, 0.83 Hz, 1 H) 8.49 (dd, $J=4.77$, 1.68 Hz, 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.75 (ddd, $J=7.77$, 2.20, 1.68 Hz, 1 H) 7.38 (ddd, $J=7.77$, 4.77, 0.83 Hz, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.64 (d, $J=8.70$ Hz, 1 H) 4.85 - 4.94 (m, 1 H) 3.57 (s, 2 H) 3.24 - 3.30 (m, 4 H) 2.82 - 2.87 (m, 2 H) 2.72 (spt, $J=6.56$ Hz, 1 H) 2.50 - 2.55 (m, 4 H) 2.27 (td, $J=11.44$, 1.60 Hz, 2 H) 1.97 - 2.03 (m, 2 H) 1.60 (dtd, $J=11.67$, 11.44, 3.74 Hz, 2 H) 1.00 (d, $J=6.56$ Hz, 6 H).	
169	575	13.00 (s, 1 H) 8.54 (dd, $J=2.23$, 0.81 Hz, 1 H) 8.49 (dd, $J=4.78$, 1.70 Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.75 (ddd, $J=7.75$, 2.23, 1.70 Hz, 1 H) 7.38 (ddd, $J=7.75$, 4.78, 0.81 Hz, 1 H) 7.04 - 7.08 (m, 2 H) 5.40 (d, $J=9.00$ Hz, 1 H) 4.89 - 4.98 (m, 1 H) 3.57 (s, 2 H) 3.26 - 3.29 (m, 4 H) 2.87 - 2.93 (m, 2 H) 2.50 - 2.55 (m, 4 H) 2.35 (q, $J=7.17$ Hz, 2 H) 2.02 - 2.09 (m, 2 H) 1.98 - 2.04 (m, 2 H) 1.62 (dtd, $J=11.67$, 11.41, 3.51 Hz, 2 H) 1.02 (t, $J=7.17$ Hz, 3 H).	30
170	589	12.99 (br. s., 1 H) 8.38 (d, $J=2.23$ Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.62 (dd, $J=7.93$, 2.29 Hz, 1 H) 7.23 (d, $J=7.93$ Hz, 1 H) 7.03 - 7.07 (m, 2 H) 5.40 (d, $J=8.70$ Hz, 1 H) 4.89 - 4.98 (m, 1 H) 3.52 (s, 2 H) 3.24 - 3.29 (m, 4 H) 2.86 - 2.93 (m, 2 H) 2.49 - 2.53 (m, 4 H) 2.45 (s, 3 H) 2.35 (q, $J=7.17$ Hz, 2 H) 2.02 - 2.09 (m, 2 H) 1.98 - 2.04 (m, 2 H) 1.62 (m, $J=11.60$, 11.37, 3.66 Hz, 2 H) 1.02 (t, $J=7.17$ Hz, 3 H).	40

【表 2 c】

171	581	13.00 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.74 (d, $J=3.30$ Hz, 1 H) 7.69 (d, $J=3.30$ Hz, 1 H) 7.05 - 7.09 (m, 2 H) 5.41 (d, $J=8.70$ Hz, 1 H) 4.90 - 4.98 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.29 - 3.32 (m, 4 H) 2.87 - 2.93 (m, 2 H) 2.63 - 2.68 (m, 4 H) 2.36 (q, $J=7.17$ Hz, 2 H) 2.03 - 2.09 (m, 2 H) 1.99 - 2.04 (m, 2 H) 1.62 (dtd, $J=11.67, 11.37, 3.43$ Hz, 2 H) 1.02 (t, $J=7.17$ Hz, 3 H).	
172	556	12.99 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.04 - 7.08 (m, 2 H) 5.41 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.90 - 4.98 (m, 1 H) 3.51 (t, $J=5.95$ Hz, 2 H) 3.43 (q, $J=7.02$ Hz, 2 H) 3.22 - 3.28 (m, 4 H) 2.87 - 2.93 (m, 2 H) 2.54 - 2.59 (m, 4 H) 2.52 (t, $J=5.95$ Hz, 2 H) 2.36 (q, $J=7.17$ Hz, 2 H) 2.03 - 2.10 (m, 2 H) 1.98 - 2.04 (m, 2 H) 1.62 (qd, $J=11.39, 3.81$ Hz, 2 H) 1.11 (t, $J=7.02$ Hz, 3 H) 1.03 (t, $J=7.17$ Hz, 3 H).	10
173	564	互変異性体 2 個が認められ、モル比 1:0.7。両者の化学シフト: 12.99 (br. s., 2 H) 12.03 (br. s., 1 H) 11.88 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 2 H) 7.94 - 8.00 (m, 4 H) 7.55 (s, 2 H) 7.04 - 7.08 (m, 2 H) 7.02 - 7.06 (m, 2 H) 6.99 (s, 1 H) 6.78 (s, 1 H) 5.40 (d, $J=8.70$ Hz, 2 H) 4.89 - 4.97 (m, 2 H) 3.50 (s, 2 H) 3.43 (s, 2 H) 3.21 - 3.29 (m, 8 H) 2.86 - 2.93 (m, 4 H) 2.52 - 2.57 (m, 8 H) 2.35 (q, $J=7.17$ Hz, 4 H) 2.02 - 2.09 (m, 4 H) 1.98 - 2.04 (m, 4 H) 1.62 (qd, $J=11.32, 3.43$ Hz, 4 H) 1.02 (t, $J=7.17$ Hz, 6 H).	20
174	575	13.00 (s, 1 H) 8.51 (ddd, $J=4.92, 1.87, 0.92$ Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.79 (ddd, $J=7.80, 7.47, 1.87$ Hz, 1 H) 7.48 (ddd, $J=7.80, 1.20, 0.92$ Hz, 1 H) 7.28 (ddd, $J=7.47, 4.92, 1.20$ Hz, 1 H) 7.04 - 7.08 (m, 2 H) 5.41 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.89 - 4.98 (m, 1 H) 3.66 (s, 2 H) 3.27 - 3.31 (m, 4 H) 2.87 - 2.93 (m, 2 H) 2.55 - 2.61 (m, 4 H) 2.35 (q, $J=7.17$ Hz, 2 H) 2.02 - 2.09 (m, 2 H) 1.98 - 2.04 (m, 2 H) 1.62 (dtd, $J=11.67, 11.41, 3.51$ Hz, 2 H) 1.02 (t, $J=7.17$ Hz, 3 H).	30
175	500	13.03 (s, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.99 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 7.05 (d, $J=9.16$ Hz, 2 H) 5.53 - 5.62 (m, 1 H) 5.47 (d, $J=8.55$ Hz, 1 H) 4.43 (t, $J=5.34$ Hz, 1 H) 3.54 (q, $J=6.10$ Hz, 2 H) 3.21 - 3.28 (m, 4 H) 2.73 - 2.81 (m, 1 H) 2.71 (dd, $J=9.46, 6.41$ Hz, 1 H) 2.61 (dd, $J=9.77, 3.36$ Hz, 1 H) 2.53 - 2.58 (m, 4 H) 2.44 (t, $J=6.26$ Hz, 2 H) 2.30 - 2.41 (m, 2 H) 2.28 (s, 3 H) 1.70 - 1.79 (m, 1 H).	
176	548	13.03 (s, 1 H) 8.73 (s, 1 H) 8.61 (d, $J=1.53$ Hz, 1 H) 8.56 (d, $J=2.14$ Hz, 1 H) 7.99 (br. s., 1 H) 7.99 (d, $J=8.55$ Hz, 2 H) 7.05 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 5.53 - 5.61 (m, 1 H) 5.47 (d, $J=8.55$ Hz, 1 H) 3.74 (s, 2 H) 3.24 - 3.30 (m, 4 H) 2.73 - 2.79 (m, 1 H) 2.67 - 2.72 (m, 1 H) 2.57 - 2.64 (m, 5 H) 2.30 - 2.42 (m, 2 H) 2.28 (s, 3 H) 1.70 - 1.79 (m, 1 H).	40

【 0 7 0 2 】

【表 2 d】

177	536	13.03 (s, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.98 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 7.61 (d, $J=1.53$ Hz, 1 H) 7.04 (d, $J=9.16$ Hz, 2 H) 6.42 (dd, $J=3.05, 2.14$ Hz, 1 H) 6.32 (d, $J=3.05$ Hz, 1 H) 5.53 - 5.60 (m, 1 H) 5.48 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 3.56 (s, 2 H) 3.22 - 3.28 (m, 4 H) 2.74 - 2.81 (m, 1 H) 2.68 - 2.74 (m, 1 H) 2.58 - 2.64 (m, 1 H) 2.52 - 2.56 (m, 4 H) 2.31 - 2.41 (m, 2 H) 2.29 (s, 3 H) 1.69 - 1.79 (m, 1 H).
178	553	13.04 (s, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.99 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 7.74 (d, $J=3.36$ Hz, 1 H) 7.69 (d, $J=3.36$ Hz, 1 H) 7.06 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 5.53 - 5.62 (m, 1 H) 5.48 (d, $J=8.55$ Hz, 1 H) 3.92 (s, 2 H) 3.27 - 3.31 (m, 4 H) 2.75 - 2.81 (m, 1 H) 2.72 (dd, $J=9.00, 6.56$ Hz, 1 H) 2.64 - 2.69 (m, 4 H) 2.58 - 2.64 (m, 1 H) 2.31 - 2.41 (m, 2 H) 2.29 (s, 3 H) 1.69 - 1.80 (m, 1 H).
179	536	13.02 (s, 1 H) 12.03 (br. s., 1 H) 11.87 (br. s., 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.98 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 7.55 (s, 1 H) 7.04 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 6.98 (br. s., 1 H) 6.79 (br. s., 1 H) 5.53 - 5.61 (m, 1 H) 5.47 (d, $J=7.93$ Hz, 1 H) 3.39 - 3.54 (m, 2 H) 3.14 - 3.28 (m, 4 H) 2.74 - 2.82 (m, 1 H) 2.71 (dd, $J=10.22, 5.95$ Hz, 1 H) 2.58 - 2.64 (m, 1 H) 2.51 - 2.58 (m, 4 H) 2.31 - 2.41 (m, 2 H) 2.29 (s, 3 H) 1.69 - 1.80 (m, 1 H).
180	561	13.03 (s, 1 H) 8.38 (d, $J=2.14$ Hz, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.98 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 7.62 (dd, $J=7.78, 2.29$ Hz, 1 H) 7.23 (d, $J=7.93$ Hz, 1 H) 7.04 (d, $J=9.16$ Hz, 2 H) 5.52 - 5.61 (m, 1 H) 5.47 (d, $J=8.55$ Hz, 1 H) 3.52 (s, 2 H) 3.21 - 3.28 (m, 4 H) 2.77 (td, $J=8.16, 3.81$ Hz, 1 H) 2.70 (dd, $J=9.31, 6.26$ Hz, 1 H) 2.60 (dd, $J=9.61, 3.51$ Hz, 1 H) 2.51 - 2.54 (m, 4 H) 2.45 (s, 3 H) 2.29 - 2.41 (m, 2 H) 2.28 (s, 3 H) 1.70 - 1.79 (m, 1 H).
181	561	13.03 (s, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.99 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 7.66 (t, $J=7.63$ Hz, 1 H) 7.28 (d, $J=7.63$ Hz, 1 H) 7.13 (d, $J=7.63$ Hz, 1 H) 7.05 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 5.53 - 5.61 (m, 1 H) 5.48 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 3.61 (s, 2 H) 3.25 - 3.30 (m, 4 H) 2.74 - 2.80 (m, 1 H) 2.68 - 2.74 (m, 1 H) 2.60 - 2.65 (m, 1 H) 2.55 - 2.59 (m, 4 H) 2.45 (s, 3 H) 2.31 - 2.39 (m, 2 H) 2.29 (s, 3 H) 1.71 - 1.79 (m, 1 H).
182	520	12.98 (s, 1 H) 7.97 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.05 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 6.17 (d, $J=3.1$ Hz, 1 H) 6.00 (dd, $J=3.1, 0.9$ Hz, 1 H) 5.73 (d, $J=8.9$ Hz, 1 H) 4.86 - 4.97 (m, 1 H) 3.47 (s, 2 H) 3.26 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.83 (d, $J=9.8$ Hz, 2 H) 2.52 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.24 (s, 3 H) 2.22 (s, 3 H) 2.08 (br. s., 2 H) 1.97 (d, $J=11.3$ Hz, 2 H) 1.67 (qd, $J=11.7, 3.5$ Hz, 2 H).

10

20

30

40

【表 2 e】

183	564	13.01 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.17 (d, J=2.7 Hz, 1 H) 6.00 (dd, J=2.9, 1.1 Hz, 1 H) 5.44 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.98 (m, 1 H) 3.47 (s, 2 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.80 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.52 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.24 (s, 3 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.4, 3.4 Hz, 2 H).
184	506	12.98 (s, 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.63 (t, J=1.7 Hz, 1 H) 7.60 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.46 (d, J=0.9 Hz, 1 H) 5.73 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.97 (m, 1 H) 3.38 (s, 2 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.83 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.50 (t, J=5.2 Hz, 4 H, 溶媒残存ピークに隠れている) 2.22 (s, 3 H) 2.07 (t, J=10.4 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.67 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H).
185	550	13.01 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.63 (t, J=1.7 Hz, 1 H) 7.60 (d, J=0.6 Hz, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.46 (d, J=0.9 Hz, 1 H) 5.44 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 1 H) 3.38 (s, 2 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.81 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 2.50 (t, J=5.2 Hz, 4 H, 溶媒残存ピークに隠れている) 2.21 (s, 3 H) 2.08 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.5, 3.5 Hz, 2 H).
186	528	12.96 (s, 1 H) 7.98 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.85 - 4.96 (m, 1 H) 3.55 (t, J=5.95 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=4.88 Hz, 2 H) 3.44 (t, J=4.88 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.22 - 3.28 (m, 4 H) 2.78 - 2.85 (m, 2 H) 2.55 - 2.59 (m, 4 H) 2.53 (t, J=5.95 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (dt, J=11.50, 2.00 Hz, 2 H) 1.94 - 2.00 (m, 2 H) 1.66 (dq, J=11.75, 11.60, 3.81 Hz, 2 H).
187	572	12.99 (s, 1 H) 7.98 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.06 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.85 - 4.97 (m, 1 H) 3.55 (t, J=5.95 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=4.80 Hz, 2 H) 3.44 (t, J=4.88 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.21 - 3.28 (m, 4 H) 2.76 - 2.83 (m, 2 H) 2.54 - 2.59 (m, 4 H) 2.53 (t, J=5.95 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.08 (td, J=11.44, 1.53 Hz, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.65 (dq, J=11.60, 11.44, 3.66 Hz, 2 H).
188	542	12.97 (s, 1 H) 7.97 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.55 Hz, 1 H) 4.88 - 4.98 (m, 1 H) 3.55 (t, J=5.95 Hz, 2 H) 3.52 (t, J=4.80 Hz, 2 H) 3.44 (t, J=4.80 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.21 - 3.28 (m, 4 H) 2.89 - 2.96 (m, 2 H) 2.55 - 2.59 (m, 4 H) 2.53 (t, J=5.95 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=6.82 Hz, 2 H) 1.94 - 2.09 (m, 4 H) 1.64 (qd, J=11.70, 3.66 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).

10

20

30

40

【表 2 f】

189	556	12.96 (s, 1 H) 7.97 (d, $J=9.16$ Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 5.65 (d, $J=8.24$ Hz, 1 H) 4.84 - 4.95 (m, 1 H) 3.55 (t, $J=5.95$ Hz, 2 H) 3.52 (t, $J=4.80$ Hz, 2 H) 3.44 (t, $J=4.80$ Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.20 - 3.28 (m, 4 H) 2.81 - 2.89 (m, 2 H) 2.69 - 2.77 (m, 1 H) 2.54 - 2.59 (m, 4 H) 2.53 (t, $J=5.95$ Hz, 2 H) 2.24 - 2.33 (m, 2 H) 1.97 - 2.04 (m, 2 H) 1.60 (qd, $J=11.39$, 3.05 Hz, 2 H) 1.01 (d, $J=6.41$ Hz, 6 H).	
190	514	13.00 (br. s., 1 H) 7.98 (d, $J=9.16$ Hz, 2 H) 7.90 (s, 1 H) 7.05 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 5.70 (d, $J=8.55$ Hz, 1 H) 5.52 - 5.60 (m, 1 H) 3.55 (t, $J=5.80$ Hz, 2 H) 3.49 - 3.53 (m, 2 H) 3.42 - 3.47 (m, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.21 - 3.27 (m, 4 H) 2.69 - 2.77 (m, 2 H) 2.55 - 2.61 (m, 5 H) 2.53 (t, $J=5.95$ Hz, 2 H) 2.30 - 2.41 (m, 2 H) 2.27 (s, 3 H) 1.75 - 1.84 (m, 1 H).	10
191	610	12.96 (br. s., 1 H) 7.97 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.49 (dd, $J=4.88$, 3.05 Hz, 1 H) 7.32 (dd, $J=3.05$, 1.22 Hz, 1 H) 7.07 (dd, $J=5.04$, 1.07 Hz, 1 H) 7.06 (d, $J=9.16$ Hz, 2 H) 5.71 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.89 - 4.99 (m, 1 H) 3.56 (t, $J=5.80$ Hz, 2 H) 3.50 - 3.54 (m, 4 H) 3.43 - 3.47 (m, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 2.85 - 2.91 (m, 2 H) 2.55 - 2.60 (m, 4 H) 2.53 (t, $J=5.95$ Hz, 2 H) 2.11 (td, $J=11.98$, 2.29 Hz, 2 H) 1.94 - 2.01 (m, 2 H) 1.60 - 1.70 (m, $J=11.83$, 11.64, 11.64, 3.66 Hz, 2 H).	20
192	610	12.96 (br. s., 1 H) 7.97 (d, $J=8.85$ Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.44 (dd, $J=4.88$, 1.53 Hz, 1 H) 7.05 (d, $J=9.16$ Hz, 2 H) 6.96 - 6.99 (m, 2 H) 5.75 (d, $J=9.16$ Hz, 1 H) 4.93 - 5.01 (m, $J=15.14$, 15.14, 4.50, 4.27 Hz, 1 H) 3.73 (s, 2 H) 3.56 (t, $J=5.80$ Hz, 2 H) 3.50 - 3.54 (m, 2 H) 3.42 - 3.47 (m, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 2.90 - 2.96 (m, 2 H) 2.55 - 2.59 (m, 4 H) 2.53 (t, $J=5.95$ Hz, 2 H) 2.16 (td, $J=11.52$, 1.68 Hz, 2 H) 1.95 - 2.01 (m, 2 H) 1.63 - 1.72 (m, $J=11.98$, 11.79, 11.79, 4.12 Hz, 2 H).	30
193	523	12.96 (br. s., 1 H) 9.06 (d, $J=2.1$ Hz, 1 H) 7.97 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.56 (d, $J=2.1$ Hz, 1 H) 7.06 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 5.70 (d, $J=8.9$ Hz, 1 H) 4.85 - 4.98 (m, 1 H) 3.73 (s, 2 H) 3.28 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.81 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 2.59 (t, $J=4.6$ Hz, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (td, $J=11.9$, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 1.66 (qd, $J=11.6$, 3.7 Hz, 2 H).	
194	567	12.99 (br. s., 1 H) 9.06 (d, $J=1.8$ Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.56 (d, $J=1.8$ Hz, 1 H) 7.06 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 5.42 (d, $J=8.9$ Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.73 (s, 2 H) 3.28 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.79 (d, $J=11.0$ Hz, 2 H) 2.59 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.07 (td, $J=11.6$, 1.5 Hz, 2 H) 1.99 (d, $J=9.5$ Hz, 2 H) 1.64 (qd, $J=11.6$, 3.7 Hz, 2 H).	40

【表 2 g】

195	523	12.97 (br. s., 1 H) 9.05 (d, J=0.9 Hz, 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.81 (d, J=0.9 Hz, 1 H) 7.06 (d, 2 H) 5.70 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.85 - 4.97 (m, 1 H) 3.82 (s, 2 H) 3.27 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.81 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.55 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.6, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=9.8 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.6, 3.8 Hz, 2 H).
196	567	13.00 (br. s., 1 H) 9.05 (d, J=0.6 Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.81 (d, J=0.6 Hz, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.82 (s, 2 H) 3.28 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.79 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.55 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.07 (td, J=11.4, 1.5 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.5, 3.8 Hz, 2 H).
197	512	12.97 (s, 1 H) 7.97 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.88 - 4.98 (m, 1 H) 3.36 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.23 (s, 3 H) 2.93 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 2.49 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.36 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 2.36 (t, J=7.2 Hz, 2 H) 2.04 (br. s., 2 H) 2.00 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 1.69 (dt, J=14.6, 6.4 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.6, 3.1 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).
198	556	13.00 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.41 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 4.99 (m, 1 H) 3.36 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.23 (s, 3 H) 2.90 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 2.49 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.36 (t, J=7.2 Hz, 2 H) 2.36 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 2.06 (t, J=11.1 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.69 (dt, J=14.3, 6.7 Hz, 2 H) 1.62 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).
199	526	12.96 (s, 1 H) 7.97 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.65 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.84 - 4.95 (m, 1 H) 3.36 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.23 (s, 3 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.6 Hz, 1 H) 2.49 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.36 (t, J=7.6 Hz, 2 H) 2.27 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=9.5 Hz, 2 H) 1.69 (dt, J=14.6, 6.4 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.5, 3.8 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.7 Hz, 6 H).
200	570	12.99 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.37 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.96 (m, 1 H) 3.36 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.23 (s, 3 H) 2.84 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.73 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 2.49 (br. s., J=5.2, 5.2 Hz, 4 H) 2.36 (t, J=7.6 Hz, 2 H) 2.29 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 2.02 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.69 (dt, J=14.6, 6.4 Hz, 2 H) 1.58 (qd, J=11.0, 2.7 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.7 Hz, 6 H).

10

20

30

40

【表 2 h】

201	498	12.96 (br. s., 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.04 - 7.08 (m, 2 H) 5.71 (d, $J=9.00$ Hz, 1 H) 4.87 - 4.95 (m, 1 H) 3.57 - 3.63 (m, 2 H) 3.41 - 3.49 (m, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 2.93 (dt, $J=11.41, 3.22$ Hz, 1 H) 2.84 - 2.91 (m, 2 H) 2.79 - 2.85 (m, 2 H) 2.58 (dd, $J=11.90, 9.31$ Hz, 1 H) 2.50 - 2.53 (m, 1 H) 2.38 - 2.45 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, $J=11.67, 1.83$ Hz, 2 H) 1.94 - 2.00 (m, 2 H) 1.66 (dtd, $J=11.86, 11.69, 3.66$ Hz, 2 H) 1.07 (d, $J=6.15$ Hz, 3 H).
202	542	12.99 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.42 (d, $J=8.55$ Hz, 1 H) 4.88 - 4.96 (m, 1 H) 3.57 - 3.64 (m, 2 H) 3.42 - 3.49 (m, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 2.93 (dt, $J=11.33, 3.26$ Hz, 1 H) 2.84 - 2.91 (m, 2 H) 2.76 - 2.83 (m, 2 H) 2.58 (dd, $J=11.98, 9.23$ Hz, 1 H) 2.50 - 2.54 (m, 1 H) 2.38 - 2.44 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.03 - 2.11 (m, 2 H) 1.95 - 2.02 (m, 2 H) 1.65 (qd, $J=11.47, 3.59$ Hz, 2 H) 1.07 (d, $J=6.10$ Hz, 3 H).
203	512	12.96 (br. s., 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.03 - 7.07 (m, 2 H) 5.70 (d, $J=8.55$ Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 3.57 - 3.63 (m, 2 H) 3.42 - 3.49 (m, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 2.84 - 2.96 (m, 5 H) 2.58 (dd, $J=11.90, 9.31$ Hz, 1 H) 2.50 - 2.54 (m, 1 H) 2.38 - 2.45 (m, 2 H) 2.35 (q, $J=7.17$ Hz, 2 H) 1.99 - 2.07 (m, 2 H) 1.97 - 2.02 (m, 2 H) 1.64 (dtd, $J=11.83, 11.52, 3.74$ Hz, 2 H) 1.07 (d, $J=6.10$ Hz, 3 H) 1.03 (t, $J=7.17$ Hz, 3 H).
204	531	12.93 (br. s., 1 H) 8.54 (d, $J=2.11$ Hz, 1 H) 8.47 (dd, $J=4.75, 1.68$ Hz, 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.75 (ddd, $J=7.70, 2.11, 1.68$ Hz, 1 H) 7.37 (ddd, $J=7.70, 4.75, 0.78$ Hz, 1 H) 7.03 - 7.07 (m, 2 H) 5.69 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.87 - 4.95 (m, 1 H) 4.04 (d, $J=13.73$ Hz, 1 H) 3.63 - 3.69 (m, 1 H) 3.53 - 3.59 (m, 1 H) 3.26 (d, $J=13.73$ Hz, 1 H) 2.83 - 2.91 (m, 1 H) 2.77 - 2.84 (m, 2 H) 2.66 - 2.73 (m, 2 H) 2.52 - 2.59 (m, 1 H) 2.21 - 2.27 (m, 1 H) 2.20 (s, 3 H) 2.01 - 2.07 (m, 2 H) 1.93 - 2.00 (m, 2 H) 1.66 (qd, $J=11.75, 3.36$ Hz, 2 H) 1.19 (d, $J=6.10$ Hz, 3 H).
205	575	12.98 (br. s., 1 H) 8.54 (d, $J=2.15$ Hz, 1 H) 8.47 (dd, $J=4.77, 1.69$ Hz, 1 H) 7.96 (s, 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.75 (ddd, $J=7.73, 2.15, 1.69$ Hz, 1 H) 7.37 (ddd, $J=7.73, 4.77, 0.81$ Hz, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.41 (d, $J=8.54$ Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 4.04 (d, $J=13.73$ Hz, 1 H) 3.64 - 3.69 (m, 1 H) 3.53 - 3.59 (m, 1 H) 3.26 (d, $J=13.73$ Hz, 1 H) 2.84 - 2.91 (m, 1 H) 2.75 - 2.84 (m, 2 H) 2.66 - 2.74 (m, 2 H) 2.52 - 2.58 (m, 1 H) 2.24 (td, $J=10.70, 3.20$ Hz, 1 H) 2.20 (s, 3 H) 2.02 - 2.10 (m, 2 H) 1.95 - 2.02 (m, 2 H) 1.64 (qd, $J=11.39, 3.51$ Hz, 2 H) 1.19 (d, $J=6.10$ Hz, 3 H).

10

20

30

【表 2 i】

206	589	12.98 (br. s., 1 H) 8.54 (d, $J=2.09$ Hz, 1 H) 8.47 (dd, $J=4.77$, 1.69 Hz, 1 H) 7.96 (s, 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.75 (ddd, $J=7.73$, 2.09, 1.69 Hz, 1 H) 7.37 (ddd, $J=7.73$, 4.77, 0.87 Hz, 1 H) 7.02 - 7.08 (m, 2 H) 5.40 (d, $J=8.24$ Hz, 1 H) 4.89 - 4.98 (m, 1 H) 4.04 (d, $J=13.58$ Hz, 1 H) 3.64 - 3.69 (m, 1 H) 3.53 - 3.59 (m, 1 H) 3.26 (d, $J=13.58$ Hz, 1 H) 2.83 - 2.94 (m, 3 H) 2.67 - 2.73 (m, 2 H) 2.52 - 2.58 (m, 1 H) 2.35 (q, $J=7.17$ Hz, 2 H) 2.24 (td, $J=10.87$, 2.98 Hz, 1 H) 2.01 - 2.09 (m, 2 H) 1.98 - 2.04 (m, 2 H) 1.61 (dtd, $J=11.67$, 11.41, 3.36 Hz, 2 H) 1.19 (d, $J=6.10$ Hz, 3 H) 1.02 (t, $J=7.17$ Hz, 3 H).	10
207	520	12.97 (br. s., 1 H) 7.97 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.10 (d, $J=1.2$ Hz, 1 H) 7.05 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 6.77 (d, $J=1.2$ Hz, 1 H) 5.70 (d, $J=8.9$ Hz, 1 H) 4.86 - 4.97 (m, 1 H) 3.67 (s, 3 H) 3.58 (s, 2 H) 3.25 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.81 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 2.51 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (t, $J=11.0$ Hz, 2 H) 1.97 (d, $J=10.7$ Hz, 2 H) 1.66 (qd, $J=11.7$, 3.8 Hz, 2 H).	
208	564	12.99 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.10 (d, $J=1.2$ Hz, 1 H) 7.06 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 6.77 (d, $J=1.2$ Hz, 1 H) 5.42 (d, $J=9.2$ Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.67 (s, 3 H) 3.58 (s, 2 H) 3.25 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.79 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 2.51 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.07 (t, $J=10.8$ Hz, 2 H) 1.99 (d, $J=10.1$ Hz, 2 H) 1.64 (qd, $J=11.5$, 3.7 Hz, 2 H).	20
209	534	12.97 (br. s., 1 H) 7.97 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.10 (d, $J=1.2$ Hz, 1 H) 7.05 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 6.77 (d, $J=1.2$ Hz, 1 H) 5.69 (d, $J=9.2$ Hz, 1 H) 4.87 - 5.00 (m, 1 H) 3.67 (s, 3 H) 3.58 (s, 2 H) 3.24 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.92 (d, $J=11.3$ Hz, 2 H) 2.51 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H) 2.35 (q, $J=7.1$ Hz, 2 H) 2.03 (t, $J=11.6$ Hz, 2 H) 1.99 (d, $J=12.5$ Hz, 2 H) 1.63 (qd, $J=11.5$, 3.5 Hz, 2 H) 1.02 (t, $J=7.2$ Hz, 3 H).	
210	531	12.96 (br. s., 1 H) 8.34 (d, $J=2.1$ Hz, 1 H) 7.98 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.59 (dd, $J=7.9$, 1.5 Hz, 1 H) 7.36 (d, $J=7.9$ Hz, 1 H) 7.06 (d, $J=8.9$ Hz, 2 H) 5.70 (d, $J=8.5$ Hz, 1 H) 4.84 - 4.98 (m, 1 H) 3.61 (s, 2 H) 3.28 (t, $J=4.6$ Hz, 4 H) 2.81 (d, $J=11.3$ Hz, 2 H) 2.56 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H) 2.28 (s, 3 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (t, $J=10.7$ Hz, 2 H) 1.97 (d, $J=10.7$ Hz, 2 H) 1.66 (qd, $J=11.7$, 3.5 Hz, 2 H).	30
211	575	13.00 (s, 1 H) 8.34 (d, $J=2.1$ Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, $J=7.9$ Hz, 2 H) 7.59 (dd, $J=7.9$, 1.5 Hz, 1 H) 7.36 (d, $J=7.9$ Hz, 1 H) 7.06 (d, $J=9.2$ Hz, 2 H) 5.42 (d, $J=8.9$ Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.61 (s, 2 H) 3.28 (t, $J=4.6$ Hz, 4 H) 2.79 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 2.56 (t, $J=4.6$ Hz, 4 H) 2.28 (s, 3 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, $J=11.9$ Hz, 2 H) 1.99 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 1.64 (qd, $J=11.4$, 3.7 Hz, 2 H).	40

【表 2 j】

212	545	12.97 (br. s., 1 H) 8.34 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.59 (dd, J=7.9, 1.5 Hz, 1 H) 7.36 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.05 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 1 H) 3.61 (s, 2 H) 3.27 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.92 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.35 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H) 2.03 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=12.8 Hz, 2 H) 1.63 (qd, J=11.5, 3.4 Hz, 2 H) 1.02 (t, J=7.2 Hz, 3 H).
213	589	13.00 (s, 1 H) 8.34 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.59 (dd, J=7.9, 1.5 Hz, 1 H) 7.36 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.41 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 4.99 (m, 1 H) 3.61 (s, 2 H) 3.28 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.90 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.36 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H) 2.06 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.62 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.02 (t, J=7.2 Hz, 3 H).
214	512	12.95 (br. s., 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.70 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.87 - 4.95 (m, 1 H) 3.58 - 3.64 (m, 2 H) 3.35 (t, J=6.49 Hz, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 2.85 - 2.92 (m, 2 H) 2.78 - 2.85 (m, 2 H) 2.77 (ddd, J=12.82, 8.77, 6.79 Hz, 1 H) 2.59 (dd, J=12.05, 9.31 Hz, 1 H) 2.41 - 2.48 (m, 1 H) 2.27 - 2.33 (m, 1 H) 2.24 (ddd, J=13.08, 8.43, 5.19 Hz, 1 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.60, 1.53 Hz, 2 H) 1.94 - 2.00 (m, 2 H) 1.59 - 1.72 (m, 4 H) 1.05 (d, J=6.10 Hz, 3 H).
215	556	12.98 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.42 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.57 - 3.64 (m, 2 H) 3.35 (t, J=6.41 Hz, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 2.85 - 2.93 (m, 2 H) 2.77 - 2.83 (m, 2 H) 2.77 (ddd, J=12.82, 8.70, 6.71 Hz, 1 H) 2.59 (dd, J=12.21, 9.31 Hz, 1 H) 2.41 - 2.48 (m, 1 H) 2.27 - 2.33 (m, 1 H) 2.24 (ddd, J=13.16, 8.43, 5.26 Hz, 1 H) 2.21 (s, 3 H) 2.03 - 2.11 (m, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.59 - 1.72 (m, 4 H) 1.05 (d, J=6.10 Hz, 3 H).
216	570	12.98 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.41 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.89 - 4.97 (m, 1 H) 3.58 - 3.63 (m, 2 H) 3.35 (t, J=6.49 Hz, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 2.86 - 2.94 (m, 4 H) 2.77 (ddd, J=12.78, 8.74, 6.87 Hz, 1 H) 2.59 (dd, J=11.75, 9.16 Hz, 1 H) 2.42 - 2.48 (m, 1 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.27 - 2.32 (m, 1 H) 2.24 (ddd, J=13.01, 8.35, 5.19 Hz, 1 H) 2.03 - 2.09 (m, 2 H) 1.98 - 2.05 (m, 2 H) 1.58 - 1.72 (m, 4 H) 1.05 (d, J=6.26 Hz, 3 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).

10

20

30

【表 2 k】

217	537	12.96 (br. s., 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.74 (d, $J=3.36$ Hz, 1 H) 7.65 (d, $J=3.36$ Hz, 1 H) 7.05 - 7.09 (m, 2 H) 5.71 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.87 - 4.95 (m, 1 H) 4.19 (d, $J=15.41$ Hz, 1 H) 3.84 (d, $J=15.41$ Hz, 1 H) 3.65 - 3.70 (m, 1 H) 3.60 - 3.65 (m, 1 H) 2.91 - 2.97 (m, 1 H) 2.88 (dt, $J=11.60$, 3.28 Hz, 1 H) 2.79 - 2.84 (m, 2 H) 2.63 - 2.72 (m, 2 H) 2.47 - 2.53 (m, 1 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (td, $J=11.62$, 1.83 Hz, 2 H) 1.94 - 2.00 (m, 2 H) 1.66 (qd, $J=11.62$, 3.43 Hz, 2 H) 1.17 (d, $J=5.80$ Hz, 3 H).	10
218	581	12.99 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.74 (d, $J=3.36$ Hz, 1 H) 7.65 (d, $J=3.36$ Hz, 1 H) 7.04 - 7.10 (m, 2 H) 5.42 (d, $J=8.55$ Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 4.19 (d, $J=15.41$ Hz, 1 H) 3.84 (d, $J=15.41$ Hz, 1 H) 3.65 - 3.70 (m, 1 H) 3.59 - 3.65 (m, 1 H) 2.91 - 2.97 (m, 1 H) 2.88 (ddd, $J=11.60$, 3.28, 3.13 Hz, 1 H) 2.75 - 2.84 (m, 2 H) 2.63 - 2.73 (m, 2 H) 2.47 - 2.53 (m, 1 H) 2.21 (s, 3 H) 2.03 - 2.11 (m, 2 H) 1.95 - 2.02 (m, 2 H) 1.64 (dtd, $J=11.60$, 11.48, 3.74 Hz, 2 H) 1.17 (d, $J=5.80$ Hz, 3 H).	
219	551	12.96 (s, 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.74 (d, $J=3.36$ Hz, 1 H) 7.65 (d, $J=3.36$ Hz, 1 H) 7.03 - 7.09 (m, 2 H) 5.70 (d, $J=8.70$ Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 4.19 (d, $J=15.41$ Hz, 1 H) 3.84 (d, $J=15.41$ Hz, 1 H) 3.65 - 3.70 (m, 1 H) 3.59 - 3.65 (m, 1 H) 2.90 - 2.97 (m, 3 H) 2.88 (ddd, $J=11.37$, 3.20, 2.98 Hz, 1 H) 2.63 - 2.72 (m, 2 H) 2.47 - 2.54 (m, 1 H) 2.35 (q, $J=7.17$ Hz, 2 H) 2.00 - 2.07 (m, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.64 (dtd, $J=11.60$, 11.48, 3.74 Hz, 2 H) 1.17 (d, $J=5.80$ Hz, 3 H) 1.03 (t, $J=7.17$ Hz, 3 H).	20
220	537	12.95 (s, 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.74 (d, $J=3.36$ Hz, 1 H) 7.68 (d, $J=3.36$ Hz, 1 H) 6.99 - 7.04 (m, 2 H) 5.69 (d, $J=8.70$ Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 4.18 - 4.24 (m, 1 H) 3.95 (d, $J=14.95$ Hz, 1 H) 3.82 (d, $J=14.95$ Hz, 1 H) 3.51 - 3.57 (m, 1 H) 3.07 (td, $J=11.94$, 3.28 Hz, 1 H) 2.99 - 3.04 (m, 1 H) 2.77 - 2.84 (m, 3 H) 2.46 (dd, $J=11.06$, 3.43 Hz, 1 H) 2.36 (td, $J=11.37$, 3.36 Hz, 1 H) 2.21 (s, 3 H) 2.01 - 2.09 (m, 2 H) 1.94 - 2.00 (m, 2 H) 1.66 (dtd, $J=11.75$, 11.64, 3.59 Hz, 2 H) 1.13 (d, $J=6.56$ Hz, 3 H).	30
221	581	12.97 (br. s., 1 H) 7.97 - 8.00 (m, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.74 (d, $J=3.36$ Hz, 1 H) 7.68 (d, $J=3.36$ Hz, 1 H) 6.99 - 7.04 (m, 2 H) 5.41 (d, $J=8.85$ Hz, 1 H) 4.88 - 4.96 (m, 1 H) 4.18 - 4.24 (m, 1 H) 3.95 (d, $J=14.95$ Hz, 1 H) 3.82 (d, $J=14.95$ Hz, 1 H) 3.52 - 3.57 (m, 1 H) 3.07 (td, $J=11.90$, 3.36 Hz, 1 H) 2.99 - 3.04 (m, 1 H) 2.76 - 2.83 (m, 3 H) 2.46 (dd, $J=10.91$, 3.43 Hz, 1 H) 2.36 (td, $J=11.33$, 3.43 Hz, 1 H) 2.21 (s, 3 H) 2.04 - 2.11 (m, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.64 (qd, $J=11.50$, 3.66 Hz, 2 H) 1.13 (d, $J=6.41$ Hz, 3 H).	40

【表 2 1】

222	498	12.93 (br. s., 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 6.97 - 7.02 (m, 2 H) 5.67 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.87 - 4.95 (m, 1 H) 4.12 - 4.18 (m, 1 H) 3.48 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 3.44 - 3.48 (m, 1 H) 3.27 (s, 3 H) 2.99 (td, J=11.75, 3.51 Hz, 1 H) 2.92 - 2.98 (m, 1 H) 2.77 - 2.84 (m, 3 H) 2.45 - 2.55 (m, 2 H) 2.31 (dd, J=10.83, 3.36 Hz, 1 H) 2.21 (s, 3 H) 2.14 (td, J=11.25, 3.28 Hz, 1 H) 2.02 - 2.09 (m, 2 H) 1.93 - 2.00 (m, 2 H) 1.66 (qd, J=11.60, 3.51 Hz, 2 H) 1.07 (d, J=6.56 Hz, 3 H).
223	542	12.95 (br. s., 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.95 (s, 1 H) 6.97 - 7.02 (m, 2 H) 5.36 (d, J=7.78 Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 4.12 - 4.18 (m, 1 H) 3.48 (t, J=5.87 Hz, 2 H) 3.43 - 3.48 (m, 1 H) 3.27 (s, 3 H) 2.99 (td, J=11.83, 3.36 Hz, 1 H) 2.92 - 2.97 (m, 1 H) 2.75 - 2.84 (m, 3 H) 2.45 - 2.54 (m, 2 H) 2.31 (dd, J=11.14, 3.36 Hz, 1 H) 2.21 (s, 3 H) 2.14 (td, J=11.33, 3.43 Hz, 1 H) 2.04 - 2.11 (m, 2 H) 1.95 - 2.03 (m, 2 H) 1.64 (qd, J=11.39, 3.66 Hz, 2 H) 1.07 (d, J=6.56 Hz, 3 H).
224	516	12.96 (br. s., 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.32 - 7.37 (m, 4 H) 7.24 - 7.30 (m, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.70 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.87 - 4.95 (m, 1 H) 3.53 (s, 2 H) 3.25 - 3.30 (m, 4 H) 2.78 - 2.84 (m, 2 H) 2.50 - 2.54 (m, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.65, 1.98 Hz, 2 H) 1.93 - 2.00 (m, 2 H) 1.66 (qd, J=11.65, 3.66 Hz, 2 H).
225	560	12.98 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.32 - 7.37 (m, 4 H) 7.25 - 7.30 (m, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.41 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.53 (s, 2 H) 3.24 - 3.30 (m, 4 H) 2.75 - 2.83 (m, 2 H) 2.50 - 2.53 (m, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.07 (td, J=11.63, 1.45 Hz, 2 H) 1.95 - 2.02 (m, 2 H) 1.64 (qd, J=11.63, 3.51 Hz, 2 H).
226	530	12.96 (br. s., 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.32 - 7.37 (m, 4 H) 7.25 - 7.29 (m, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.68 (d, J=9.00 Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 3.53 (s, 2 H) 3.25 - 3.29 (m, 4 H) 2.89 - 2.95 (m, 2 H) 2.49 - 2.53 (m, 4 H) 2.35 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.03 (td, J=11.83, 1.83 Hz, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.63 (dtd, J=11.83, 11.56, 3.51 Hz, 2 H) 1.02 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
227	512	12.92 (br. s., 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 6.97 - 7.02 (m, 2 H) 5.67 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 4.13 - 4.20 (m, 1 H) 3.44 - 3.51 (m, 1 H) 3.38 (t, J=6.49 Hz, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 2.99 (td, J=11.94, 3.59 Hz, 1 H) 2.88 - 2.93 (m, 1 H) 2.78 - 2.84 (m, 2 H) 2.77 (dt, J=10.91, 1.98 Hz, 1 H) 2.37 (dt, J=12.10, 7.40 Hz, 1 H) 2.30 (dt, J=12.10, 7.02 Hz, 1 H) 2.21 (s, 3 H) 2.18 - 2.22 (m, 1 H) 2.01 - 2.09 (m, 3 H) 1.94 - 2.00 (m, 2 H) 1.61 - 1.74 (m, 4 H) 1.07 (d, J=6.41 Hz, 3 H).

10

20

30

40

【表 2 m】

228	556	12.95 (br. s., 1 H) 7.96 (s, 1 H) 7.96 - 7.99 (m, 2 H) 6.97 - 7.02 (m, 2 H) 5.39 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 4.13 - 4.20 (m, 1 H) 3.44 - 3.51 (m, 1 H) 3.38 (t, J=6.41 Hz, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 2.99 (td, J=12.02, 3.28 Hz, 1 H) 2.88 - 2.94 (m, 1 H) 2.74 - 2.83 (m, 3 H) 2.37 (dt, J=12.21, 7.40 Hz, 1 H) 2.30 (dt, J=12.21, 6.94 Hz, 1 H) 2.21 (s, 3 H) 2.17 - 2.22 (m, 1 H) 2.02 - 2.11 (m, 3 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.66 - 1.73 (m, 2 H) 1.64 (tdd, J=11.75, 11.37, 3.43 Hz, 2 H) 1.07 (d, J=6.56 Hz, 3 H).
229	526	12.93 (br. s., 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 6.97 - 7.02 (m, 2 H) 5.66 (d, J=8.54 Hz, 1 H) 4.89 - 4.97 (m, 1 H) 4.13 - 4.20 (m, 1 H) 3.44 - 3.50 (m, 1 H) 3.38 (t, J=6.41 Hz, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 2.99 (td, J=11.90, 3.20 Hz, 1 H) 2.87 - 2.95 (m, 3 H) 2.75 - 2.79 (m, 1 H) 2.34 - 2.40 (m, 1 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.30 (dt, J=12.13, 7.06 Hz, 1 H) 2.20 (dd, J=10.99, 3.36 Hz, 1 H) 2.00 - 2.08 (m, 3 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.66 - 1.72 (m, 2 H) 1.63 (dtd, J=11.90, 11.37, 3.28 Hz, 2 H) 1.07 (d, J=6.56 Hz, 3 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
230	498	12.98 (s, 1 H) 8.01 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.71 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.57 - 3.61 (m, 2 H) 3.53 (ddd, J=9.8, 5.3, 5.0 Hz, 4 H) 3.47 - 3.51 (m, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 2.82 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.67 (qd, J=11.6, 3.8 Hz, 2 H).
231	542	13.01 (s, 1 H) 8.01 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.43 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.99 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.57 - 3.61 (m, 2 H) 3.53 (ddd, J=9.9, 5.2, 5.0 Hz, 4 H) 3.47 - 3.51 (m, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 2.80 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.22 (s, 3 H) 2.09 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.4, 3.7 Hz, 2 H).
232	512	12.99 (s, 1 H) 8.01 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 4.99 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.56 - 3.61 (m, 2 H) 3.51 - 3.56 (m, 4 H) 3.47 - 3.51 (m, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 2.93 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.04 (t, J=11.9 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.6, 3.4 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).
233	526	12.98 (s, 1 H) 8.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.65 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.85 - 4.95 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.56 - 3.61 (m, 2 H) 3.51 - 3.56 (m, 4 H) 3.47 - 3.51 (m, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.73 (spt, J=6.6 Hz, 1 H) 2.28 (td, J=11.3, 1.8 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.6, 3.8 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.4 Hz, 6 H).

10

20

30

40

【表 2 n】

234	570	13.01 (s, 1 H) 8.01 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.38 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.96 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.57 - 3.61 (m, 2 H) 3.51 - 3.56 (m, 4 H) 3.47 - 3.51 (m, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 2.84 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.73 (spt, J=6.6 Hz, 1 H) 2.29 (td, J=11.3, 1.8 Hz, 2 H) 2.02 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.58 (qd, J=11.3, 3.8 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.4 Hz, 6 H).
235	556	13.01 (s, 1 H) 8.01 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 4.99 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.56 - 3.61 (m, 2 H) 3.51 - 3.56 (m, 4 H) 3.47 - 3.50 (m, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 2.91 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.37 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.07 (t, J=10.5 Hz, 2 H) 2.02 (d, J=12.8 Hz, 2 H) 1.63 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).
236	498	12.99 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.07 - 7.12 (m, 2 H) 5.71 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 4.14 (s, 2 H) 3.57 - 3.63 (m, 2 H) 3.52 - 3.58 (m, 2 H) 3.31 (s, 3 H) 3.29 - 3.33 (m, 2 H) 3.25 - 3.30 (m, 2 H) 2.78 - 2.84 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.02 - 2.09 (m, 2 H) 1.94 - 2.00 (m, 2 H) 1.67 (qd, J=11.72, 3.59 Hz, 2 H).
237	542	13.02 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.07 - 7.12 (m, 2 H) 5.43 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.88 - 4.96 (m, 1 H) 4.14 (s, 2 H) 3.57 - 3.63 (m, 2 H) 3.51 - 3.58 (m, 2 H) 3.31 (s, 3 H) 3.29 - 3.33 (m, 2 H) 3.25 - 3.30 (m, 2 H) 2.76 - 2.83 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.08 (td, J=11.67, 1.75 Hz, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.65 (dtd, J=11.67, 11.44, 3.59 Hz, 2 H).
238	512	12.99 (br. s., 1 H) 7.97 - 8.02 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.07 - 7.12 (m, 2 H) 5.70 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.89 - 4.97 (m, 1 H) 4.14 (s, 2 H) 3.57 - 3.63 (m, 2 H) 3.52 - 3.57 (m, 2 H) 3.31 (s, 3 H) 3.29 - 3.33 (m, 2 H) 3.24 - 3.30 (m, 2 H) 2.89 - 2.95 (m, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.01 - 2.07 (m, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.64 (qd, J=11.65, 3.51 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
239	556	13.02 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.07 - 7.12 (m, 2 H) 5.42 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.90 - 4.98 (m, 1 H) 4.14 (s, 2 H) 3.57 - 3.63 (m, 2 H) 3.51 - 3.57 (m, 2 H) 3.31 (s, 3 H) 3.29 - 3.33 (m, 2 H) 3.25 - 3.30 (m, 2 H) 2.87 - 2.93 (m, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.03 - 2.10 (m, 2 H) 1.98 - 2.04 (m, 2 H) 1.62 (qd, J=11.50, 3.51 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
240	526	12.98 (br. s., 1 H) 7.97 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 - 7.12 (m, 2 H) 5.65 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.85 - 4.94 (m, 1 H) 4.14 (s, 2 H) 3.57 - 3.63 (m, 2 H) 3.51 - 3.57 (m, 2 H) 3.31 (s, 3 H) 3.29 - 3.33 (m, 2 H) 3.25 - 3.30 (m, 2 H) 2.81 - 2.88 (m, 2 H) 2.72 (spt, J=6.56 Hz, 1 H) 2.27 (td, J=11.50, 1.68 Hz, 2 H) 1.97 - 2.04 (m, 2 H) 1.60 (dtd, J=11.63, 11.50, 3.66 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.56 Hz, 6 H).

10

20

30

40

【表 2 o】

241	570	13.01 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.07 - 7.12 (m, 2 H) 5.38 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.86 - 4.95 (m, 1 H) 4.14 (s, 2 H) 3.57 - 3.63 (m, 2 H) 3.51 - 3.58 (m, 2 H) 3.30 (s, 3 H) 3.29 - 3.33 (m, 2 H) 3.24 - 3.30 (m, 2 H) 2.80 - 2.87 (m, 2 H) 2.72 (spt, J=6.56 Hz, 1 H) 2.29 (td, J=11.37, 1.75 Hz, 2 H) 1.99 - 2.05 (m, 2 H) 1.58 (qd, J=11.37, 3.74 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.56 Hz, 6 H).
242	512	12.98 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.03 - 7.09 (m, 2 H) 5.71 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.90 (s, 2 H) 3.57 - 3.63 (m, 2 H) 3.44 - 3.48 (m, 2 H) 3.38 - 3.42 (m, 2 H) 3.30 - 3.33 (m, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.79 - 2.84 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.06 (td, J=11.64, 1.75 Hz, 2 H) 1.94 - 2.00 (m, 2 H) 1.71 - 1.78 (m, 2 H) 1.67 (dtd, J=11.83, 11.64, 3.74 Hz, 2 H).
243	556	13.00 (br. s., 1 H) 7.99 - 8.03 (m, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.42 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.88 - 4.96 (m, 1 H) 3.90 (s, 2 H) 3.58 - 3.63 (m, 2 H) 3.44 - 3.48 (m, 2 H) 3.37 - 3.43 (m, 2 H) 3.30 - 3.33 (m, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.77 - 2.83 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 - 2.11 (m, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.71 - 1.78 (m, 2 H) 1.65 (dtd, J=11.75, 11.48, 3.59 Hz, 2 H).
244	526	12.97 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.69 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.89 - 4.97 (m, 1 H) 3.89 (s, 2 H) 3.58 - 3.63 (m, 2 H) 3.44 - 3.48 (m, 2 H) 3.37 - 3.42 (m, 2 H) 3.30 - 3.32 (m, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.89 - 2.96 (m, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.01 - 2.07 (m, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.71 - 1.77 (m, 2 H) 1.60 - 1.69 (m, 2 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
245	570	13.00 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.41 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.90 - 4.98 (m, 1 H) 3.90 (s, 2 H) 3.58 - 3.62 (m, 2 H) 3.44 - 3.48 (m, 2 H) 3.38 - 3.42 (m, 2 H) 3.30 - 3.33 (m, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.87 - 2.93 (m, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.03 - 2.10 (m, 2 H) 1.99 - 2.04 (m, 2 H) 1.71 - 1.78 (m, 2 H) 1.62 (qd, J=11.37, 3.66 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
246	540	12.97 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.65 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.86 - 4.94 (m, 1 H) 3.90 (s, 2 H) 3.58 - 3.63 (m, 2 H) 3.44 - 3.48 (m, 2 H) 3.37 - 3.42 (m, 2 H) 3.30 - 3.33 (m, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.81 - 2.88 (m, 2 H) 2.72 (spt, J=6.53 Hz, 1 H) 2.28 (td, J=11.62, 1.83 Hz, 2 H) 1.98 - 2.04 (m, 2 H) 1.71 - 1.78 (m, 2 H) 1.60 (qd, J=11.62, 3.74 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.56 Hz, 6 H).

10

20

30

40

【表 2 p】

247	584	13.00 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.04 - 7.08 (m, 2 H) 5.37 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.87 - 4.95 (m, 1 H) 3.90 (s, 2 H) 3.58 - 3.62 (m, 2 H) 3.44 - 3.48 (m, 2 H) 3.38 - 3.42 (m, 2 H) 3.30 - 3.33 (m, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.81 - 2.86 (m, 2 H) 2.73 (spt, J=6.56 Hz, 1 H) 2.29 (td, J=11.40, 1.91 Hz, 2 H) 1.99 - 2.05 (m, 2 H) 1.71 - 1.77 (m, 2 H) 1.58 (qd, J=11.40, 3.66 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.56 Hz, 6 H).
248	512	12.98 (s, 1 H) 8.01 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.72 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.98 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.56 - 3.62 (m, 2 H) 3.49 - 3.56 (m, 6 H) 3.43 (q, J=6.9 Hz, 2 H) 2.82 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.22 (s, 3 H) 2.07 (t, J=11.3 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.67 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H) 1.09 (t, J=7.0 Hz, 3 H).
249	556	13.01 (s, 1 H) 8.01 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.43 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.57 - 3.62 (m, 2 H) 3.49 - 3.56 (m, 6 H) 3.43 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.80 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.08 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.5, 3.8 Hz, 2 H) 1.09 (t, J=7.0 Hz, 3 H).
250	526	12.98 (s, 1 H) 8.01 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 4.98 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.56 - 3.62 (m, 2 H) 3.49 - 3.56 (m, 6 H) 3.43 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.93 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 2.33 - 2.42 (m, 2 H) 2.03 - 2.10 (m, 2 H) 2.00 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.7, 3.5 Hz, 2 H) 1.09 (t, J=6.9 Hz, 3 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).
251	570	13.01 (s, 1 H) 8.01 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 5.00 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.57 - 3.61 (m, 2 H) 3.49 - 3.56 (m, 6 H) 3.43 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.91 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.37 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.07 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 2.02 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.62 (qd, J=11.5, 3.7 Hz, 2 H) 1.09 (t, J=6.9 Hz, 3 H) 1.03 (t, J=7.3 Hz, 3 H).
252	540	12.98 (s, 1 H) 8.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.66 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.83 - 4.96 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.57 - 3.62 (m, 2 H) 3.49 - 3.56 (m, 6 H) 3.43 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.73 (spt, J=6.7 Hz, 1 H) 2.28 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.5, 3.8 Hz, 2 H) 1.09 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 1.01 (d, J=6.7 Hz, 6 H).
253	584	13.01 (s, 1 H) 8.01 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.38 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.83 - 4.99 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.56 - 3.63 (m, 2 H) 3.49 - 3.57 (m, 6 H) 3.43 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.84 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.73 (spt, J=6.4 Hz, 1 H) 2.30 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 2.03 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.59 (qd, J=11.0, 2.8 Hz, 2 H) 1.09 (t, J=6.9 Hz, 3 H) 1.01 (d, J=6.4 Hz, 6 H).

10

20

30

40

【表 2 q】

254	469	12.93 (s, 1 H) 7.93 - 7.98 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.02 - 7.07 (m, 2 H) 5.68 (d, J=9.00 Hz, 1 H) 4.87 - 4.95 (m, 1 H) 4.37 (t, J=5.16 Hz, 1 H) 3.82 - 3.89 (m, 2 H) 3.47 (td, J=6.64, 5.16 Hz, 2 H) 2.78 - 2.85 (m, 2 H) 2.75 (td, J=12.36, 2.37 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.02 - 2.09 (m, 2 H) 1.94 - 2.00 (m, 2 H) 1.70 - 1.76 (m, 2 H) 1.66 (dtd, J=11.98, 11.71, 3.81 Hz, 2 H) 1.55 - 1.64 (m, 1 H) 1.39 (q, J=6.64 Hz, 2 H) 1.21 (dtd, J=12.36, 12.21, 3.66 Hz, 2 H).
255	513	12.96 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.94 - 7.98 (m, 2 H) 7.02 - 7.07 (m, 2 H) 5.40 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 4.37 (t, J=5.18 Hz, 1 H) 3.82 - 3.89 (m, 2 H) 3.47 (td, J=6.63, 5.18 Hz, 2 H) 2.76 - 2.83 (m, 2 H) 2.75 (td, J=12.40, 2.44 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.03 - 2.12 (m, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.70 - 1.77 (m, 2 H) 1.64 (qd, J=11.55, 3.66 Hz, 2 H) 1.56 - 1.64 (m, 1 H) 1.39 (q, J=6.63 Hz, 2 H) 1.21 (qd, J=12.40, 3.66 Hz, 2 H).
256	483	12.93 (s, 1 H) 7.93 - 7.98 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.02 - 7.06 (m, 2 H) 5.67 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.89 - 4.97 (m, 1 H) 4.37 (t, J=5.13 Hz, 1 H) 3.82 - 3.89 (m, 2 H) 3.47 (td, J=6.57, 5.13 Hz, 2 H) 2.88 - 2.96 (m, 2 H) 2.74 (td, J=12.30, 2.14 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.00 - 2.07 (m, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 1.70 - 1.76 (m, 2 H) 1.63 (qd, J=11.50, 3.28 Hz, 2 H) 1.56 - 1.64 (m, 1 H) 1.39 (q, J=6.57 Hz, 2 H) 1.21 (qd, J=12.30, 3.97 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
257	527	12.96 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.94 - 7.98 (m, 2 H) 7.02 - 7.07 (m, 2 H) 5.39 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.90 - 4.98 (m, 1 H) 4.37 (t, J=5.11 Hz, 1 H) 3.83 - 3.88 (m, 2 H) 3.47 (td, J=6.68, 5.16 Hz, 2 H) 2.86 - 2.94 (m, 2 H) 2.75 (td, J=12.30, 2.21 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.02 - 2.10 (m, 2 H) 1.98 - 2.04 (m, 2 H) 1.70 - 1.76 (m, 2 H) 1.62 (qd, J=11.40, 3.80 Hz, 2 H) 1.56 - 1.62 (m, 1 H) 1.39 (q, J=6.68 Hz, 2 H) 1.21 (qd, J=12.30, 3.97 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
258	497	12.93 (br. s., 1 H) 7.93 - 7.98 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.01 - 7.06 (m, 2 H) 5.63 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.85 - 4.93 (m, 1 H) 4.37 (t, J=5.16 Hz, 1 H) 3.82 - 3.88 (m, 2 H) 3.47 (td, J=6.61, 5.16 Hz, 2 H) 2.82 - 2.87 (m, 2 H) 2.74 (td, J=12.36, 1.98 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.56 Hz, 1 H) 2.27 (td, J=11.47, 1.75 Hz, 2 H) 1.97 - 2.03 (m, 2 H) 1.70 - 1.76 (m, 2 H) 1.60 (qd, J=11.47, 3.59 Hz, 2 H) 1.55 - 1.64 (m, 1 H) 1.39 (q, J=6.61 Hz, 2 H) 1.21 (qd, J=12.36, 3.89 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.56 Hz, 6 H).

10

20

30

【表 2 r】

259	541	12.96 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.93 - 7.98 (m, 2 H) 7.02 - 7.06 (m, 2 H) 5.35 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.86 - 4.94 (m, 1 H) 4.37 (t, J=5.19 Hz, 1 H) 3.82 - 3.89 (m, 2 H) 3.47 (td, J=6.67, 5.19 Hz, 2 H) 2.80 - 2.86 (m, 2 H) 2.74 (td, J=12.20, 2.29 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.56 Hz, 1 H) 2.29 (td, J=11.41, 1.98 Hz, 2 H) 1.99 - 2.06 (m, 2 H) 1.70 - 1.77 (m, 2 H) 1.57 - 1.64 (m, 1 H) 1.58 (dtd, J=11.90, 11.41, 3.66 Hz, 2 H) 1.39 (q, J=6.67 Hz, 2 H) 1.21 (qd, J=12.20, 4.27 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.56 Hz, 6 H).	10
260	604	12.98 (s, 1 H) 8.00 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.24 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.90 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 5.71 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.91 - 5.01 (m, 1 H) 3.92 (s, 2 H) 3.74 (s, 3 H) 3.58 - 3.61 (m, 2 H) 3.52 - 3.56 (m, 4 H) 3.48 - 3.51 (m, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 2.86 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.11 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=9.5 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H).	
261	618	12.98 (s, 1 H) 8.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.24 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.90 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 5.71 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.91 - 5.01 (m, 1 H) 3.92 (s, 2 H) 3.74 (s, 3 H) 3.57 - 3.62 (m, 2 H) 3.50 - 3.57 (m, 6 H) 3.44 (s, 2 H) 3.43 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.86 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.11 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.7, 3.4 Hz, 2 H) 1.09 (t, J=6.9 Hz, 3 H).	20
262	604	12.99 (br. s., 1 H) 7.97 - 8.01 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.22 - 7.26 (m, 2 H) 7.07 - 7.12 (m, 2 H) 6.87 - 6.92 (m, 2 H) 5.72 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.92 - 5.00 (m, 1 H) 4.15 (s, 2 H) 3.74 (s, 3 H) 3.58 - 3.64 (m, 2 H) 3.53 - 3.58 (m, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 3.30 - 3.33 (m, 2 H) 3.31 (s, 3 H) 3.27 - 3.31 (m, 2 H) 2.83 - 2.89 (m, 2 H) 2.06 - 2.14 (m, 2 H) 1.94 - 2.01 (m, 2 H) 1.65 (dtd, J=11.94, 11.73, 3.66 Hz, 2 H).	
263	618	12.98 (br. s., 1 H) 7.97 - 8.02 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.22 - 7.26 (m, 2 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 6.88 - 6.92 (m, 2 H) 5.71 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.92 - 5.00 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.74 (s, 3 H) 3.59 - 3.63 (m, 2 H) 3.45 - 3.49 (m, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 3.38 - 3.43 (m, 2 H) 3.30 - 3.33 (m, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.82 - 2.89 (m, 2 H) 2.10 (td, J=11.60, 1.68 Hz, 2 H) 1.94 - 2.01 (m, 2 H) 1.72 - 1.78 (m, 2 H) 1.65 (qd, J=11.60, 3.51 Hz, 2 H).	30

【表 2 s】

264	575	12.93 (br. s., 1 H) 7.92 - 7.97 (m, 2 H) 7.86 (s, 1 H) 7.21 - 7.26 (m, 2 H) 7.02 - 7.06 (m, 2 H) 6.87 - 6.91 (m, 2 H) 5.69 (d, J=9.00 Hz, 1 H) 4.91 - 5.00 (m, 1 H) 4.38 (t, J=5.18 Hz, 1 H) 3.83 - 3.89 (m, 2 H) 3.74 (s, 3 H) 3.48 (td, J=6.64, 5.18 Hz, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 2.82 - 2.88 (m, 2 H) 2.75 (td, J=12.30, 2.29 Hz, 2 H) 2.10 (td, J=11.60, 1.75 Hz, 2 H) 1.94 - 2.00 (m, 2 H) 1.71 - 1.78 (m, 2 H) 1.64 (qd, J=11.60, 3.42 Hz, 2 H) 1.56 - 1.64 (m, 1 H) 1.40 (q, J=6.64 Hz, 2 H) 1.22 (qd, J=12.30, 3.89 Hz, 2 H).	10
265	580	12.95 (br. s., 1 H) 7.97 - 8.02 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.44 (dd, J=4.73, 1.68 Hz, 1 H) 7.06 - 7.11 (m, 2 H) 6.97 - 7.00 (m, 2 H) 5.73 (d, J=8.24 Hz, 1 H) 4.93 - 5.01 (m, 1 H) 4.14 (s, 2 H) 3.73 (s, 2 H) 3.58 - 3.63 (m, 2 H) 3.52 - 3.58 (m, 2 H) 3.31 (s, 3 H) 3.29 - 3.32 (m, 2 H) 3.25 - 3.31 (m, 2 H) 2.90 - 2.96 (m, 2 H) 2.17 (td, J=11.70, 1.68 Hz, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.67 (dtd, J=11.94, 11.70, 3.66 Hz, 2 H).	
266	594	12.95 (br. s., 1 H) 7.97 - 8.03 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.44 (dd, J=4.88, 1.53 Hz, 1 H) 7.02 - 7.07 (m, 2 H) 6.96 - 7.00 (m, 2 H) 5.75 (d, J=9.00 Hz, 1 H) 4.92 - 5.01 (m, 1 H) 3.90 (s, 2 H) 3.73 (s, 2 H) 3.58 - 3.63 (m, 2 H) 3.45 - 3.49 (m, 2 H) 3.38 - 3.43 (m, 2 H) 3.30 - 3.33 (m, 2 H) 3.22 (s, 3 H) 2.90 - 2.96 (m, 2 H) 2.17 (td, J=11.75, 1.91 Hz, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.72 - 1.78 (m, 2 H) 1.68 (dtd, J=11.75, 11.29, 3.60 Hz, 2 H).	20
267	484	12.96 (br. s., 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.04 - 7.08 (m, 2 H) 5.70 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.87 - 4.95 (m, 1 H) 4.45 (t, J=4.65 Hz, 1 H) 3.43 - 3.49 (m, 2 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 2.77 - 2.85 (m, 2 H) 2.48 - 2.50 (m, 4 H) 2.38 (t, J=7.25 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.60, 1.68 Hz, 2 H) 1.94 - 2.00 (m, 2 H) 1.66 (qd, J=11.60, 3.50 Hz, 2 H) 1.58 - 1.65 (m, 2 H).	
268	528	12.99 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.03 - 7.09 (m, 2 H) 5.42 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.88 - 4.96 (m, 1 H) 4.44 (br. s., 1 H) 3.46 (t, J=5.87 Hz, 2 H) 3.24 - 3.28 (m, 4 H) 2.75 - 2.83 (m, 2 H) 2.47 - 2.50 (m, 4 H) 2.38 (t, J=7.25 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.04 - 2.12 (m, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.65 (qd, J=11.60, 3.66 Hz, 2 H) 1.59 - 1.65 (m, 2 H).	30
269	498	12.97 (br. s., 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.03 - 7.09 (m, 2 H) 5.69 (d, J=9.00 Hz, 1 H) 4.89 - 4.97 (m, 1 H) 4.44 (br. s., 1 H) 3.43 - 3.49 (m, 2 H) 3.22 - 3.28 (m, 4 H) 2.88 - 2.96 (m, 2 H) 2.48 - 2.51 (m, 4 H) 2.36 - 2.41 (m, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 1.99 - 2.07 (m, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 1.58 - 1.68 (m, 4 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).	

【表 2 t】

270	526	12.98 (br. s., 1 H) 8.01 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.71 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 4.98 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.57 - 3.61 (m, 2 H) 3.53 - 3.56 (m, 2 H) 3.52 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.49 - 3.51 (m, 4 H) 2.81 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.06 (td, J=11.3, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.67 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H) 1.06 (d, J=6.1 Hz, 6 H).
271	570	13.01 (s, 1 H) 8.01 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.43 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.58 - 3.61 (m, 2 H) 3.53 - 3.57 (m, 2 H) 3.52 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.47 - 3.51 (m, 4 H) 2.80 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.08 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.4, 3.7 Hz, 2 H) 1.06 (d, J=6.1 Hz, 6 H).
272	540	12.98 (s, 1 H) 8.00 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 4.98 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.57 - 3.61 (m, 2 H) 3.53 - 3.56 (m, 2 H) 3.52 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.47 - 3.51 (m, 4 H) 2.93 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.1 Hz, 2 H) 2.04 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H) 1.06 (d, J=6.1 Hz, 6 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).
273	584	13.01 (s, 1 H) 8.01 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 4.99 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.57 - 3.61 (m, 2 H) 3.53 - 3.57 (m, 2 H) 3.52 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.47 - 3.51 (m, 4 H) 2.91 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 2.37 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 2.07 (t, J=11.1 Hz, 2 H) 2.02 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.62 (qd, J=11.4, 3.2 Hz, 2 H) 1.06 (d, J=5.8 Hz, 6 H) 1.03 (t, J=7.3 Hz, 3 H).
274	554	12.98 (s, 1 H) 8.00 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.65 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.84 - 4.95 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.57 - 3.62 (m, 2 H) 3.53 - 3.57 (m, 2 H) 3.52 (spt, J=5.8 Hz, 1 H) 3.47 - 3.51 (m, 4 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.5 Hz, 1 H) 2.28 (td, J=11.4, 1.8 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=9.5 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H) 1.06 (d, J=6.1 Hz, 6 H) 1.01 (d, J=6.7 Hz, 6 H).
275	632	12.98 (s, 1 H) 8.00 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.24 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.90 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.71 (d, J=9.2 Hz, 1 H) 4.91 - 5.01 (m, 1 H) 3.92 (s, 2 H) 3.74 (s, 3 H) 3.58 - 3.62 (m, 2 H) 3.55 - 3.57 (m, 2 H) 3.54 (spt, J=6.1 Hz, 1 H) 3.48 - 3.52 (m, 4 H) 3.44 (s, 2 H) 2.86 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.11 (t, J=11.1 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.7, 3.5 Hz, 2 H) 1.07 (d, J=6.1 Hz, 6 H).

10

20

30

40

【表 2 u】

276	512	12.99 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.07 - 7.12 (m, 2 H) 5.71 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.87 - 4.95 (m, 1 H) 3.59 - 3.64 (m, 4 H) 3.57 (t, J=6.60 Hz, 2 H) 3.30 - 3.32 (m, 2 H) 3.23 - 3.28 (m, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 2.78 - 2.85 (m, 2 H) 2.62 (t, J=6.60 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.06 (td, J=11.70, 1.98 Hz, 2 H) 1.93 - 2.01 (m, 2 H) 1.67 (dtd, J=11.90, 11.71, 3.74 Hz, 2 H).
277	556	13.02 (s, 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.07 - 7.12 (m, 2 H) 5.43 (d, J=9.00 Hz, 1 H) 4.88 - 4.96 (m, 1 H) 3.59 - 3.64 (m, 4 H) 3.57 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.29 - 3.32 (m, 2 H) 3.23 - 3.28 (m, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 2.77 - 2.83 (m, 2 H) 2.62 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.03 - 2.12 (m, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.65 (qd, J=11.50, 3.51 Hz, 2 H).
278	526	12.98 (br. s., 1 H) 7.97 - 8.02 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 - 7.12 (m, 2 H) 5.69 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.89 - 4.97 (m, 1 H) 3.59 - 3.64 (m, 4 H) 3.57 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.29 - 3.32 (m, 2 H) 3.23 - 3.27 (m, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 2.89 - 2.95 (m, 2 H) 2.62 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.00 - 2.07 (m, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 1.64 (dtd, J=11.79, 11.54, 3.43 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
279	570	13.01 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.07 - 7.11 (m, 2 H) 5.41 (d, J=8.54 Hz, 1 H) 4.90 - 4.98 (m, 1 H) 3.58 - 3.64 (m, 4 H) 3.57 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.29 - 3.32 (m, 2 H) 3.23 - 3.28 (m, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 2.87 - 2.93 (m, 2 H) 2.62 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.03 - 2.10 (m, 2 H) 1.98 - 2.04 (m, 2 H) 1.62 (dtd, J=11.67, 11.44, 3.59 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
280	618	12.98 (br. s., 1 H) 7.97 - 8.01 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.22 - 7.26 (m, 2 H) 7.06 - 7.11 (m, 2 H) 6.88 - 6.91 (m, 2 H) 5.70 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.92 - 5.01 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.60 - 3.65 (m, 4 H) 3.58 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 3.30 - 3.32 (m, 2 H) 3.24 - 3.28 (m, 2 H) 3.24 (s, 3 H) 2.82 - 2.89 (m, 2 H) 2.63 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 2.10 (td, J=11.60, 1.75 Hz, 2 H) 1.94 - 2.01 (m, 2 H) 1.65 (qd, J=11.60, 3.36 Hz, 2 H).
281	483	12.93 (br. s., 1 H) 7.96 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.04 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.68 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 4.98 (m, 1 H) 3.85 (d, J=12.8 Hz, 2 H) 3.38 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 2.81 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.74 (td, J=12.4, 2.3 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.6, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.73 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H) 1.52 - 1.61 (m, 1 H) 1.46 (q, J=6.5 Hz, 2 H) 1.22 (qd, J=12.2, 3.8 Hz, 2 H).

10

20

30

40

【表 2 v】

282	527	12.96 (br. s., 1 H) 7.96 (s, 1 H) 7.96 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.40 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 3.86 (d, J=12.8 Hz, 2 H) 3.38 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 2.79 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.74 (td, J=12.4, 2.4 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (td, J=11.5, 1.7 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.73 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.5, 3.8 Hz, 2 H) 1.52 - 1.60 (m, 1 H) 1.47 (q, J=6.6 Hz, 2 H) 1.22 (qd, J=12.2, 4.0 Hz, 2 H).	
283	497	12.94 (br. s., 1 H) 7.96 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.04 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.66 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 1 H) 3.85 (d, J=12.5 Hz, 2 H) 3.38 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 2.92 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.74 (td, J=12.5, 2.4 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 2.03 (t, J=11.9 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.73 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.63 (qd, J=11.6, 3.8 Hz, 2 H) 1.52 - 1.60 (m, 1 H) 1.46 (q, J=6.6 Hz, 2 H) 1.22 (qd, J=12.2, 3.8 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	10
284	541	12.96 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.96 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.38 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 4.99 (m, 1 H) 3.85 (d, J=12.5 Hz, 2 H) 3.38 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 2.90 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.74 (td, J=12.5, 2.4 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 2.06 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.73 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.61 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H) 1.52 - 1.58 (m, 1 H) 1.46 (q, J=6.6 Hz, 2 H) 1.22 (qd, J=11.9, 3.0 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	20
285	511	12.93 (s, 1 H) 7.95 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.04 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.63 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.82 - 4.98 (m, 1 H) 3.85 (d, J=12.8 Hz, 1 H) 3.38 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 2.84 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.74 (td, J=13.1, 2.1 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.4 Hz, 1 H) 2.27 (td, J=11.5, 2.0 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 1.73 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.7, 3.4 Hz, 2 H) 1.52 - 1.58 (m, 1 H) 1.47 (q, J=6.6 Hz, 2 H) 1.22 (qd, J=12.1, 3.2 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.4 Hz, 6 H).	
286	497	12.93 (br. s., 1 H) 7.96 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.04 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.68 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.97 (m, 1 H) 3.85 (d, J=12.8 Hz, 2 H) 3.42 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.40 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.81 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.75 (td, J=12.4, 2.3 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.6, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=12.2 Hz, 2 H) 1.73 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H) 1.53 - 1.61 (m, 1 H) 1.46 (q, J=6.7 Hz, 2 H) 1.22 (qd, J=12.2, 4.0 Hz, 2 H) 1.10 (t, J=7.0 Hz, 3 H).	30
287	541	12.96 (br. s., 1 H) 7.96 (s, 1 H) 7.96 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.40 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 3.86 (d, J=12.8 Hz, 2 H) 3.42 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.40 (q, J=6.7 Hz, 2 H) 2.79 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.75 (td, J=12.6, 2.3 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, J=10.7 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=12.8 Hz, 2 H) 1.73 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.6, 3.1 Hz, 2 H) 1.53 - 1.60 (m, 1 H) 1.46 (q, J=6.7 Hz, 2 H) 1.22 (qd, J=12.1, 3.7 Hz, 2 H) 1.10 (t, J=7.0 Hz, 3 H).	40

【表 2 w】

288	511	12.93 (s, 1 H) 7.95 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.04 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.67 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 4.98 (m, 1 H) 3.85 (d, J=12.8 Hz, 2 H) 3.42 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.40 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.92 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.75 (td, J=12.4, 2.0 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.1 Hz, 2 H) 2.04 (t, J=11.7 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=12.2 Hz, 2 H) 1.73 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H) 1.53 - 1.60 (m, 1 H) 1.46 (q, J=6.6 Hz, 2 H) 1.22 (qd, J=12.2, 3.7 Hz, 2 H) 1.10 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	10
289	555	12.96 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.96 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.04 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.39 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 4.99 (m, 1 H) 3.85 (d, J=12.8 Hz, 2 H) 3.42 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.40 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.90 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.75 (td, J=12.4, 2.1 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.06 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 1.73 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.62 (qd, J=11.3, 3.4 Hz, 2 H) 1.53 - 1.58 (m, 1 H) 1.46 (q, J=6.5 Hz, 2 H) 1.22 (qd, J=12.2, 3.8 Hz, 2 H) 1.10 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	
290	525	12.93 (br. s., 1 H) 7.95 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.04 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.62 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.84 - 4.94 (m, 1 H) 3.85 (d, J=12.5 Hz, 2 H) 3.42 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.40 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.84 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.74 (td, J=12.8, 2.4 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.4 Hz, 1 H) 2.27 (td, J=11.4, 1.5 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=9.8 Hz, 2 H) 1.73 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.53 - 1.56 (m, 1 H) 1.46 (q, J=6.5 Hz, 2 H) 1.22 (qd, J=12.2, 3.8 Hz, 2 H) 1.10 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 1.01 (d, J=6.7 Hz, 6 H).	20
291	530	12.99 (br. s., 1 H) 7.99 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.32 - 7.37 (m, 2 H) 7.26 - 7.30 (m, 3 H) 7.05 - 7.10 (m, 2 H) 5.71 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 4.61 (s, 2 H) 4.02 (s, 2 H) 3.58 - 3.63 (m, 2 H) 3.36 - 3.41 (m, 2 H) 2.78 - 2.85 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.06 (td, J=11.67, 1.91 Hz, 2 H) 1.94 - 2.00 (m, 2 H) 1.67 (dtd, J=11.83, 11.67, 3.74 Hz, 2 H).	30
292	574	13.02 (br. s., 1 H) 7.99 - 8.03 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.32 - 7.37 (m, 2 H) 7.26 - 7.30 (m, 3 H) 7.05 - 7.10 (m, 2 H) 5.42 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 4.61 (s, 2 H) 4.02 (s, 2 H) 3.58 - 3.63 (m, 2 H) 3.36 - 3.41 (m, 2 H) 2.76 - 2.84 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.04 - 2.12 (m, 2 H) 1.95 - 2.03 (m, 2 H) 1.65 (qd, J=11.60, 3.36 Hz, 2 H).	
293	544	12.99 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.32 - 7.37 (m, 2 H) 7.26 - 7.30 (m, 3 H) 7.04 - 7.10 (m, 2 H) 5.70 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.89 - 4.97 (m, 1 H) 4.61 (s, 2 H) 4.01 (s, 2 H) 3.58 - 3.63 (m, 2 H) 3.36 - 3.41 (m, 2 H) 2.88 - 2.96 (m, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.00 - 2.07 (m, 2 H) 1.97 - 2.02 (m, 2 H) 1.64 (dtd, J=11.75, 11.56, 3.74 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).	40

【表 2 x】

294	588	13.01 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.32 - 7.37 (m, 2 H) 7.25 - 7.30 (m, 3 H) 7.04 - 7.10 (m, 2 H) 5.41 (d, J=9.00 Hz, 1 H) 4.89 - 4.99 (m, 1 H) 4.61 (s, 2 H) 4.02 (s, 2 H) 3.58 - 3.63 (m, 2 H) 3.36 - 3.41 (m, 2 H) 2.87 - 2.93 (m, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.03 - 2.10 (m, 2 H) 1.98 - 2.04 (m, 2 H) 1.62 (qd, J=11.34, 3.36 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).	
295	636	12.98 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.33 - 7.38 (m, 2 H) 7.26 - 7.31 (m, 3 H) 7.21 - 7.26 (m, 2 H) 7.05 - 7.09 (m, 2 H) 6.87 - 6.92 (m, 2 H) 5.71 (d, J=9.00 Hz, 1 H) 4.92 - 5.00 (m, 1 H) 4.62 (s, 2 H) 4.02 (s, 2 H) 3.74 (s, 3 H) 3.58 - 3.64 (m, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 3.37 - 3.42 (m, 2 H) 2.81 - 2.89 (m, 2 H) 2.06 - 2.15 (m, 2 H) 1.93 - 2.01 (m, 2 H) 1.65 (qd, J=11.67, 3.28 Hz, 2 H).	10
296	454	12.95 - 13.02 (m, 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.05 - 7.10 (m, 2 H) 5.71 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.89 (s, 2 H) 3.59 - 3.64 (m, 2 H) 3.43 - 3.47 (m, 2 H) 2.91 (s, 3 H) 2.78 - 2.85 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.02 - 2.10 (m, 2 H) 1.94 - 2.00 (m, 2 H) 1.67 (dtd, J=11.79, 11.65, 3.51 Hz, 2 H).	
297	498	13.01 (s, 1 H) 7.99 - 8.03 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.05 - 7.10 (m, 2 H) 5.43 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.88 - 4.96 (m, 1 H) 3.89 (s, 2 H) 3.59 - 3.64 (m, 2 H) 3.43 - 3.48 (m, 2 H) 2.91 (s, 3 H) 2.76 - 2.83 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.04 - 2.12 (m, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.65 (qd, J=11.44, 3.51 Hz, 2 H).	20
298	468	12.98 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.05 - 7.09 (m, 2 H) 5.70 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.89 - 4.97 (m, 1 H) 3.89 (s, 2 H) 3.60 - 3.63 (m, 2 H) 3.43 - 3.47 (m, 2 H) 2.91 (s, 3 H) 2.89 - 2.95 (m, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.04 (td, J=11.83, 1.98 Hz, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 1.64 (dtd, J=11.83, 11.60, 3.59 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).	
299	512	13.01 (br. s., 1 H) 7.99 - 8.03 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.05 - 7.10 (m, 2 H) 5.41 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.89 - 4.98 (m, 1 H) 3.89 (s, 2 H) 3.59 - 3.63 (m, 2 H) 3.43 - 3.48 (m, 2 H) 2.91 (s, 3 H) 2.87 - 2.93 (m, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.03 - 2.10 (m, 2 H) 1.98 - 2.04 (m, 2 H) 1.62 (qd, J=11.55, 3.50 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).	30
300	560	12.98 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.22 - 7.26 (m, 2 H) 7.05 - 7.09 (m, 2 H) 6.88 - 6.92 (m, 2 H) 5.70 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.92 - 5.00 (m, 1 H) 3.90 (s, 2 H) 3.74 (s, 3 H) 3.60 - 3.64 (m, 2 H) 3.45 - 3.48 (m, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 2.92 (s, 3 H) 2.82 - 2.89 (m, 2 H) 2.10 (td, J=11.67, 1.30 Hz, 2 H) 1.94 - 2.01 (m, 2 H) 1.60 - 1.69 (m, J=11.90, 11.67, 11.67, 3.66 Hz, 2 H).	40

【表 2 y】

301	531	12.99 (br. s., 1 H) 8.68 (dd, J=4.88, 1.67 Hz, 1 H) 8.67 (dd, J=2.15, 0.76 Hz, 1 H) 7.99 - 8.03 (m, 2 H) 7.90 (ddd, J=7.78, 2.15, 1.67 Hz, 1 H) 7.88 (s, 1 H) 7.51 (ddd, J=7.78, 4.88, 0.76 Hz, 1 H) 7.08 - 7.13 (m, 2 H) 5.71 (d, J=8.54 Hz, 1 H) 4.87 - 4.95 (m, 1 H) 3.79 (br. m., 2 H) 3.50 (br. m., 2 H) 3.41 (br. m., 2 H) 3.32 (br. m., 2 H) 2.77 - 2.85 (m, 2 H) 2.20 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.60, 1.60 Hz, 2 H) 1.93 - 2.00 (m, 2 H) 1.67 (dtd, J=11.83, 11.60, 3.81 Hz, 2 H).
302	575	13.02 (br. s., 1 H) 8.68 (dd, J=4.88, 1.68 Hz, 1 H) 8.67 (dd, J=2.17, 0.76 Hz, 1 H) 7.99 - 8.03 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.90 (ddd, J=7.81, 2.17, 1.68 Hz, 1 H) 7.51 (ddd, J=7.81, 4.88, 0.76 Hz, 1 H) 7.08 - 7.13 (m, 2 H) 5.43 (d, J=8.54 Hz, 1 H) 4.88 - 4.96 (m, 1 H) 3.79 (br. m., 2 H) 3.50 (br. m., 2 H) 3.41 (br. m., 2 H) 3.34 (br. m., 2 H) 2.76 - 2.83 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.04 - 2.11 (m, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.65 (dtd J=11.60, 11.44, 3.20 Hz, 2 H).
303	545	12.99 (br. s., 1 H) 8.68 (dd, J=4.88, 1.68 Hz, 1 H) 8.67 (dd, J=2.15, 0.90 Hz, 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.90 (ddd, J=7.78, 2.15, 1.68 Hz, 1 H) 7.88 (s, 1 H) 7.51 (ddd, J=7.78, 4.88, 0.76 Hz, 1 H) 7.07 - 7.12 (m, 2 H) 5.70 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.89 - 4.98 (m, 1 H) 3.80 (br. m., 2 H) 3.49 (br. m., 2 H) 3.41 (br. m., 2 H) 3.32 (br. m., 2 H) 2.89 - 2.96 (m, 2 H) 2.35 (q, J=7.27 Hz, 2 H) 2.00 - 2.07 (m, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 1.64 (qd, J=11.60, 3.20 Hz, 2 H) 1.02 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
304	589	13.02 (br. s., 1 H) 8.68 (dd, J=4.88, 1.71 Hz, 1 H) 8.67 (dd, J=2.19, 0.91 Hz, 1 H) 7.99 - 8.03 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.90 (ddd, J=7.78, 2.19, 1.71 Hz, 1 H) 7.51 (ddd, J=7.78, 4.88, 0.91 Hz, 1 H) 7.08 - 7.13 (m, 2 H) 5.42 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.90 - 4.98 (m, 1 H) 3.80 (br. m., 2 H) 3.49 (br. m., 2 H) 3.41 (br. m., 2 H) 3.32 (br. m., 2 H) 2.86 - 2.94 (m, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.03 - 2.10 (m, 2 H) 1.98 - 2.05 (m, 2 H) 1.62 (qd, J=11.50, 3.50 Hz, 2 H) 1.02 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
305	637	12.99 (br. s., 1 H) 8.68 (dd, J=4.92, 1.70 Hz, 1 H) 8.68 (dd, J=2.15, 0.93 Hz, 1 H) 7.97 - 8.02 (m, 2 H) 7.90 (ddd, J=7.82, 2.15, 1.70 Hz, 1 H) 7.88 (s, 1 H) 7.52 (ddd, J=7.82, 4.92, 0.93 Hz, 1 H) 7.21 - 7.25 (m, 2 H) 7.07 - 7.12 (m, 2 H) 6.87 - 6.91 (m, 2 H) 5.72 (d, J=9.31 Hz, 1 H) 4.92 - 5.00 (m, 1 H) 3.80 (br. m., 2 H) 3.74 (s, 3 H) 3.50 (br. m., 2 H) 3.44 (s, 2 H) 3.42 (br. m., 2 H) 3.32 (br. m., 2 H) 2.82 - 2.89 (m, 2 H) 2.06 - 2.14 (m, 2 H) 1.94 - 2.01 (m, 2 H) 1.65 (qd, J=11.60, 3.50 Hz, 2 H).

10

20

30

40

【表 2 z】

306	526	12.96 (br. s., 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.68 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.89 - 4.97 (m, 1 H) 3.36 (t, J=6.40 Hz, 2 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 3.23 (s, 3 H) 2.87 - 2.94 (m, 2 H) 2.48 - 2.51 (m, 4 H) 2.34 - 2.39 (m, 2 H) 2.24 - 2.30 (m, 2 H) 2.04 (td, J=11.60, 1.98 Hz, 2 H) 1.95 - 2.01 (m, 2 H) 1.66 - 1.73 (m, 2 H) 1.64 (qd, J=11.60, 3.28 Hz, 2 H) 1.42 - 1.50 (m, 2 H) 0.87 (t, J=7.40 Hz, 3 H).	
307	570	12.99 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.96 - 7.99 (m, 2 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.40 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.90 - 4.98 (m, 1 H) 3.36 (t, J=6.41 Hz, 2 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 3.23 (s, 3 H) 2.84 - 2.91 (m, 2 H) 2.48 - 2.50 (m, 4 H) 2.34 - 2.39 (m, 2 H) 2.24 - 2.29 (m, 2 H) 2.03 - 2.11 (m, 2 H) 1.97 - 2.03 (m, 2 H) 1.66 - 1.73 (m, 2 H) 1.62 (dtd, J=11.60, 11.48, 3.28 Hz, 2 H) 1.42 - 1.50 (m, 2 H) 0.87 (t, J=7.32 Hz, 3 H).	10
308	542	12.96 (br. s., 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.70 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 3.45 (t, J=5.87 Hz, 2 H) 3.36 (t, J=6.49 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 3.23 (s, 3 H) 2.90 - 2.96 (m, 2 H) 2.49 - 2.52 (m, 2 H) 2.48 - 2.51 (m, 4 H) 2.34 - 2.39 (m, 2 H) 2.14 (td, J=11.70, 2.06 Hz, 2 H) 1.94 - 2.00 (m, 2 H) 1.66 - 1.73 (m, 2 H) 1.64 (qd, J=11.70, 3.50 Hz, 2 H).	20
309	540	12.98 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.69 (d, J=8.55 Hz, 1 H) 4.89 - 4.98 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.57 - 3.61 (m, 2 H) 3.49 - 3.56 (m, 6 H) 3.43 (q, J=7.02 Hz, 2 H) 2.88 - 2.93 (m, 2 H) 2.25 - 2.29 (m, 2 H) 2.05 (td, J=11.70, 1.98 Hz, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.64 (dtd, J=11.94, 11.70, 3.51 Hz, 2 H) 1.46 (sxt, J=7.39 Hz, 2 H) 1.09 (t, J=7.02 Hz, 3 H) 0.87 (t, J=7.40 Hz, 3 H).	
310	556	12.98 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.71 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.56 - 3.61 (m, 2 H) 3.49 - 3.57 (m, 6 H) 3.45 (t, J=5.87 Hz, 2 H) 3.43 (q, J=7.02 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 2.91 - 2.97 (m, 2 H) 2.49 - 2.53 (m, 2 H) 2.14 (td, J=11.70, 1.83 Hz, 2 H) 1.94 - 2.01 (m, 2 H) 1.65 (qd, J=11.70, 3.66 Hz, 2 H) 1.09 (t, J=7.02 Hz, 3 H).	30
311	566	12.95 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 2 H) 7.86 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.54 - 5.65 (m, 1 H) 4.84 - 4.94 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.56 - 3.61 (m, 2 H) 3.51 - 3.56 (m, 4 H) 3.47 - 3.51 (m, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 2.85 - 2.92 (m, 2 H) 2.36 (td, J=11.48, 1.60 Hz, 2 H) 2.26 - 2.33 (m, 1 H) 1.97 - 2.04 (m, 2 H) 1.72 - 1.82 (m, 4 H) 1.54 - 1.63 (m, 3 H) 1.17 - 1.29 (m, 4 H) 1.04 - 1.14 (m, 1 H).	40

【表 2 A A】

312	542	12.93 (br. s., 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.96 (s, 1 H) 7.02 - 7.08 (m, 2 H) 5.30 - 5.41 (m, 1 H) 4.90 - 4.99 (m, 1 H) 4.44 (t, J=5.04 Hz, 1 H) 3.46 (td, J=6.30, 5.04 Hz, 2 H) 3.22 - 3.29 (m, 4 H) 2.85 - 2.94 (m, 2 H) 2.48 - 2.51 (m, 4 H) 2.38 (t, J=7.25 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.06 (td, J=11.44, 2.14 Hz, 2 H) 1.98 - 2.04 (m, 2 H) 1.57 - 1.65 (m, 4 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).	
313	532	12.96 (br. s., 1 H) 8.73 (d, J=1.5 Hz, 1 H) 8.61 (dd, J=2.7, 1.5 Hz, 1 H) 8.56 (d, J=2.4 Hz, 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 4.98 (m, 1 H) 3.74 (s, 2 H) 3.29 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.92 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.60 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.35 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.03 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=12.2 Hz, 2 H) 1.63 (qd, J=11.5, 3.4 Hz, 2 H) 1.02 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	10
314	576	13.00 (br. s., 1 H) 8.73 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.61 (dd, J=2.4, 1.5 Hz, 1 H) 8.56 (d, J=2.7 Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.40 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 5.00 (m, 1 H) 3.74 (s, 2 H) 3.30 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.90 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.60 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.35 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.05 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.62 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.02 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	20
315	624	12.96 (br. s., 1 H) 8.74 (d, J=1.5 Hz, 1 H) 8.61 (dd, J=2.7, 1.5 Hz, 1 H) 8.57 (d, J=2.4 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.23 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.91 - 5.02 (m, 1 H) 3.75 (s, 2 H) 3.74 (s, 3 H) 3.44 (s, 2 H) 3.30 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.85 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.10 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.6, 3.4 Hz, 2 H).	
316	537	12.96 (s, 1 H) 9.06 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.56 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.99 (m, 1 H) 3.73 (s, 2 H) 3.28 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.92 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.59 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.35 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.03 (t, J=11.9 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.63 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H) 1.02 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	30
317	581	12.99 (br. s., 1 H) 9.06 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.56 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.40 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 4.98 (m, 1 H) 3.73 (s, 2 H) 3.28 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.90 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.59 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.35 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 2.05 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.62 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.02 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	40

【表 2 B B】

318	629	12.96 (br. s., 1 H) 9.07 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 7.96 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.57 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 7.23 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.05 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.90 - 5.02 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.73 (s, 2 H) 3.44 (s, 2 H) 3.29 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.60 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.10 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.6, 3.2 Hz, 2 H).	
319	629	12.96 (br. s., 1 H) 9.05 (d, J=0.6 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.81 (d, J=0.6 Hz, 1 H) 7.23 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.05 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=9.2 Hz, 1 H) 4.91 - 5.01 (m, 1 H) 3.83 (s, 2 H) 3.74 (s, 3 H) 3.43 (s, 2 H) 3.28 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.85 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.10 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.6, 3.2 Hz, 2 H).	10
320	537	12.97 (s, 1 H) 9.05 (d, J=0.6 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.81 (d, J=0.6 Hz, 1 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 1 H) 3.82 (s, 2 H) 3.27 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.92 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.55 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.35 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.03 (t, J=11.9 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=12.2 Hz, 2 H) 1.63 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H) 1.02 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	20
321	581	13.00 (br. s., 1 H) 9.05 (d, J=0.6 Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.81 (d, J=0.6 Hz, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.40 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 4.99 (m, 1 H) 3.82 (s, 2 H) 3.27 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.90 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.55 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 2.35 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.05 (t, J=11.7 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.62 (qd, J=11.5, 3.5 Hz, 2 H) 1.02 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	
322	549	7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.08 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.07 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 5.37 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 5.25 (t, J=5.8 Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.51 (s, 3 H) 3.28 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 3.12 (q, J=6.7 Hz, 2 H) 2.81 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.58 (t, J=5.8 Hz, 4 H) 2.56 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.6, 2.1 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H).	30
323	593	12.99 (br. s., 1 H) 7.99 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.07 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.07 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 5.41 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 5.37 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 5.25 (t, J=5.8 Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 3.51 (s, 3 H) 3.28 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 3.12 (q, J=6.7 Hz, 2 H) 2.79 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.58 (t, J=5.8 Hz, 4 H) 2.56 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (td, J=11.5, 1.8 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.4, 3.7 Hz, 2 H).	40

【表 2 C C】

324	563	12.97 (s, 1 H) 7.98 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.07 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.07 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.69 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 5.37 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 5.25 (t, J=5.8 Hz, 1 H) 4.88 - 4.99 (m, 1 H) 3.51 (s, 3 H) 3.28 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 3.12 (q, J=6.7 Hz, 2 H) 2.92 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.58 (t, J=5.8 Hz, 4 H) 2.56 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.03 (t, J=11.9 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	
325	607	13.00 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.07 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.07 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.40 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 5.37 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 5.25 (t, J=5.8 Hz, 1 H) 4.89 - 4.99 (m, 1 H) 3.51 (s, 3 H) 3.28 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 3.12 (q, J=6.7 Hz, 2 H) 2.90 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.58 (t, J=5.8 Hz, 4 H) 2.56 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 2.36 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 2.06 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.62 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.03 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	10
326	577	12.97 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.07 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.07 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.63 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 5.37 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 5.25 (t, J=5.8 Hz, 1 H) 4.84 - 4.97 (m, 1 H) 3.51 (s, 3 H) 3.28 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 3.12 (q, J=6.7 Hz, 2 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.5 Hz, 1 H) 2.58 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.56 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 2.27 (td, J=11.4, 1.7 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.60 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.01 (d, J=6.4 Hz, 6 H).	20
327	655	12.96 (br. s., 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.23 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.08 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.68 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 5.38 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 5.26 (t, J=5.6 Hz, 1 H) 4.91 - 5.01 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.51 (s, 3 H) 3.44 (s, 2 H) 3.29 (t, J=4.3 Hz, 4 H) 3.13 (q, J=6.7 Hz, 2 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.59 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 2.57 (t, J=7.3 Hz, 2 H) 2.10 (td, J=11.5, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=9.8 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.7, 2.9 Hz, 2 H).	
328	531	13.00 (s, 1 H) 8.68 - 8.72 (m, 2 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.43 - 7.46 (m, 2 H) 7.07 - 7.12 (m, 2 H) 5.73 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.74 - 3.82 (m, 2 H) 3.37 - 3.47 (m, 4 H) 3.27 - 3.32 (m, 2 H) 2.79 - 2.87 (m, 2 H) 2.22 (s, 3 H) 2.02 - 2.14 (m, 2 H) 1.94 - 2.01 (m, 2 H) 1.67 (qd, J=11.62, 3.28 Hz, 2 H).	30
329	575	13.03 (s, 1 H) 8.68 - 8.72 (m, 2 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.43 - 7.47 (m, 2 H) 7.07 - 7.13 (m, 2 H) 5.45 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 3.75 - 3.81 (m, 2 H) 3.38 - 3.46 (m, 4 H) 3.27 - 3.32 (m, 2 H) 2.75 - 2.88 (m, 2 H) 2.23 (br. s., 3 H) 2.04 - 2.18 (m, 2 H) 1.96 - 2.04 (m, 2 H) 1.66 (dtd, J=11.56, 11.39, 3.51 Hz, 2 H).	40

【表 2 D D】

330	545	13.00 (s, 1 H) 8.68 - 8.72 (m, 2 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.89 (s, 1 H) 7.43 - 7.47 (m, 2 H) 7.06 - 7.12 (m, 2 H) 5.72 (d, J=7.63 Hz, 1 H) 4.88 - 4.98 (m, 1 H) 3.75 - 3.82 (m, 2 H) 3.38 - 3.45 (m, 4 H) 3.27 - 3.32 (m, 2 H) 2.86 - 3.00 (m, 2 H) 2.29 - 2.43 (m, 2 H) 1.97 - 2.10 (m, 2 H) 1.96 - 2.04 (m, 2 H) 1.59 - 1.70 (m, 2 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
331	589	13.03 (s, 1 H) 8.68 - 8.72 (m, 2 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.43 - 7.46 (m, 2 H) 7.07 - 7.13 (m, 2 H) 5.43 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.89 - 4.99 (m, 1 H) 3.73 - 3.83 (m, 2 H) 3.37 - 3.47 (m, 4 H) 3.27 - 3.32 (m, 2 H) 2.83 - 2.98 (m, 2 H) 2.29 - 2.43 (m, 2 H) 2.00 - 2.14 (m, 2 H) 1.98 - 2.06 (m, 2 H) 1.57 - 1.69 (m, 2 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
332	479	12.98 (br. s., 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.06 - 7.10 (m, 2 H) 5.73 (d, J=8.39 Hz, 1 H) 4.87 - 4.95 (m, 1 H) 3.25 - 3.30 (m, 4 H) 2.78 - 2.85 (m, 2 H) 2.73 (t, J=6.71 Hz, 2 H) 2.62 (t, J=6.71 Hz, 2 H) 2.55 - 2.60 (m, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.04 (td, J=11.64, 1.60 Hz, 2 H) 1.93 - 2.00 (m, 2 H) 1.66 (dtd, J=11.83, 11.64, 3.66 Hz, 2 H).
333	523	13.00 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.05 - 7.11 (m, 2 H) 5.44 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.88 - 4.96 (m, 1 H) 3.25 - 3.30 (m, 4 H) 2.76 - 2.83 (m, 2 H) 2.73 (t, J=6.64 Hz, 2 H) 2.62 (t, J=6.64 Hz, 2 H) 2.55 - 2.60 (m, 4 H) 2.20 (s, 3 H) 2.02 - 2.11 (m, 2 H) 1.95 - 2.01 (m, 2 H) 1.65 (qd, J=11.55, 3.51 Hz, 2 H).
334	493	12.99 (br. s., 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 - 7.10 (m, 2 H) 5.72 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 3.25 - 3.30 (m, 4 H) 2.89 - 2.95 (m, 2 H) 2.73 (t, J=6.64 Hz, 2 H) 2.62 (t, J=6.64 Hz, 2 H) 2.55 - 2.60 (m, 4 H) 2.35 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 1.99 - 2.06 (m, 2 H) 1.95 - 2.02 (m, 2 H) 1.64 (dtd, J=11.83, 11.63, 3.66 Hz, 2 H) 1.02 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
335	537	13.01 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.06 - 7.10 (m, 2 H) 5.43 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.90 - 4.98 (m, 1 H) 3.25 - 3.30 (m, 4 H) 2.87 - 2.94 (m, 2 H) 2.73 (t, J=6.71 Hz, 2 H) 2.62 (t, J=6.71 Hz, 2 H) 2.55 - 2.60 (m, 4 H) 2.35 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.02 - 2.08 (m, 2 H) 1.97 - 2.04 (m, 2 H) 1.62 (qd, J=11.50, 3.66 Hz, 2 H) 1.02 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
336	585	12.98 (br. s., 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.21 - 7.25 (m, 2 H) 7.05 - 7.10 (m, 2 H) 6.88 - 6.91 (m, 2 H) 5.73 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.91 - 5.00 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.44 (s, 2 H) 3.26 - 3.31 (m, 4 H) 2.82 - 2.88 (m, 2 H) 2.74 (t, J=6.71 Hz, 2 H) 2.63 (t, J=6.71 Hz, 2 H) 2.56 - 2.61 (m, 4 H) 2.05 - 2.13 (m, 2 H) 1.93 - 2.00 (m, 2 H) 1.64 (qd, J=11.57, 3.43 Hz, 2 H).

10

20

30

40

【表 2 E E】

337	551	13.00 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.05 - 7.10 (m, 2 H) 5.38 (d, J=9.00 Hz, 1 H) 4.86 - 4.95 (m, 1 H) 3.25 - 3.30 (m, 4 H) 2.80 - 2.86 (m, 2 H) 2.73 (t, J=6.71 Hz, 2 H) 2.67 - 2.76 (m, 1 H) 2.62 (t, J=6.71 Hz, 2 H) 2.54 - 2.60 (m, 4 H) 2.28 (td, J=11.32, 2.14 Hz, 2 H) 1.98 - 2.05 (m, 2 H) 1.58 (qd, J=11.32, 3.59 Hz, 2 H) 1.00 (d, J=6.56 Hz, 6 H).	
338	598	13.01 (br. s., 1 H) 7.97 - 8.01 (m, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.00 - 7.05 (m, 2 H) 5.54 - 5.62 (m, 1 H) 5.29 (d, J=9.16 Hz, 1 H) 3.33 - 3.36 (m, 2 H) 3.23 - 3.27 (m, 4 H) 3.22 (s, 3 H) 2.46 - 2.49 (m, 4 H) 2.33 - 2.38 (m, 2 H) 2.22 (s, 3 H) 1.85 (dd, J=11.98, 3.43 Hz, 2 H) 1.66 - 1.72 (m, 2 H) 1.48 (t, J=11.98 Hz, 2 H) 1.18 (s, 6 H) 1.10 (s, 6 H).	10
339	584	13.01 (br. s., 1 H) 7.97 - 8.00 (m, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.00 - 7.05 (m, 2 H) 5.54 - 5.63 (m, 1 H) 5.29 (d, J=9.31 Hz, 1 H) 3.47 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.22 - 3.27 (m, 4 H) 2.53 - 2.56 (m, 4 H) 2.51 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 2.22 (s, 3 H) 1.85 (dd, J=11.90, 3.51 Hz, 2 H) 1.48 (t, J=11.90 Hz, 2 H) 1.18 (s, 6 H) 1.10 (s, 6 H).	
340	631	13.05 (br. s., 1 H) 8.68 (dd, J=4.90, 1.71 Hz, 1 H) 8.67 (dd, J=2.25, 0.93 Hz, 1 H) 7.99 - 8.04 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.90 (ddd, J=7.79, 2.25, 1.71 Hz, 1 H) 7.51 (ddd, J=7.79, 4.90, 0.93 Hz, 1 H) 7.04 - 7.09 (m, 2 H) 5.54 - 5.63 (m, 1 H) 5.31 (d, J=9.31 Hz, 1 H) 3.72 - 3.84 (m, 2 H) 3.44 - 3.53 (m, 2 H) 3.37 - 3.45 (m, 2 H) 3.28 - 3.36 (m, 2 H) 2.22 (s, 3 H) 1.85 (dd, J=11.90, 3.51 Hz, 2 H) 1.49 (t, J=11.90 Hz, 2 H) 1.18 (s, 6 H) 1.10 (s, 6 H).	20
341	649	13.03 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.01 (m, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.07 (d, J=1.87 Hz, 1 H) 7.01 - 7.06 (m, 2 H) 5.54 - 5.62 (m, 1 H) 5.37 (d, J=1.87 Hz, 1 H) 5.30 (d, J=9.46 Hz, 1 H) 5.28 (t, J=5.87 Hz, 1 H) 3.50 (s, 3 H) 3.25 - 3.30 (m, 4 H) 3.09 - 3.14 (m, 2 H) 2.55 - 2.59 (m, 4 H) 2.53 - 2.57 (m, 2 H) 2.22 (s, 3 H) 1.86 (dd, J=11.83, 3.59 Hz, 2 H) 1.48 (t, J=11.83 Hz, 2 H) 1.18 (s, 6 H) 1.10 (s, 6 H).	30
342	611	13.03 (br. s., 1 H) 8.00 - 8.04 (m, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.01 - 7.05 (m, 2 H) 5.54 - 5.63 (m, 1 H) 5.30 (d, J=9.31 Hz, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.56 - 3.61 (m, 2 H) 3.48 - 3.55 (m, 6 H) 3.42 (q, J=6.98 Hz, 2 H) 2.22 (s, 3 H) 1.86 (dd, J=11.98, 3.36 Hz, 2 H) 1.48 (t, J=11.98 Hz, 2 H) 1.18 (s, 6 H) 1.10 (s, 6 H) 1.08 (t, J=6.98 Hz, 3 H).	
343	512	12.98 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.73 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.98 (m, 1 H) 3.33 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.22 (s, 3 H) 2.81 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.48 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.31 (t, J=7.0 Hz, 2 H) 2.20 (s, 3 H) 2.04 (t, J=10.9 Hz, 2 H) 1.96 (d, J=9.8 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.7, 3.8 Hz, 2 H) 1.43 - 1.58 (m, 4 H).	40

【表 2 F F】

344	556	12.99 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.40 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 1 H) 3.33 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.26 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 3.22 (s, 3 H) 2.79 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.48 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.32 (t, J=7.0 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.07 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.5, 3.5 Hz, 2 H) 1.44 - 1.57 (m, 4 H).	
345	526	12.97 (br. s., 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.71 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 5.00 (m, 1 H) 3.33 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.22 (s, 3 H) 2.92 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.48 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.35 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.31 (t, J=7.0 Hz, 2 H) 2.02 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.63 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H) 1.43 - 1.56 (m, 4 H) 1.02 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	10
346	570	13.01 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.87 - 5.00 (m, 1 H) 3.33 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.22 (s, 3 H) 2.90 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.48 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.35 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 2.31 (t, J=7.0 Hz, 2 H) 2.05 (t, J=12.1 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.62 (qd, J=11.4, 3.7 Hz, 2 H) 1.45 - 1.56 (m, 4 H) 1.02 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	20
347	618	12.98 (s, 1 H) 7.96 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.23 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 6.89 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 5.73 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.92 - 5.00 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.43 (s, 2 H) 3.33 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.26 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.22 (s, 3 H) 2.85 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.49 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.32 (t, J=7.0 Hz, 2 H) 2.09 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H) 1.45 - 1.56 (m, 4 H).	
348	554	13.00 (br. s., 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.00 - 7.05 (m, 2 H) 5.54 - 5.63 (m, 2 H) 3.35 - 3.36 (m, 2 H) 3.23 - 3.27 (m, 4 H) 3.22 (s, 3 H) 2.45 - 2.50 (m, 4 H) 2.33 - 2.38 (m, 2 H) 2.22 (s, 3 H) 1.79 - 1.85 (m, 2 H) 1.66 - 1.73 (m, 2 H) 1.52 (t, J=11.67 Hz, 2 H) 1.18 (s, 6 H) 1.10 (s, 6 H).	30
349	540	12.99 (br. s., 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.00 - 7.04 (m, 2 H) 5.55 - 5.64 (m, 2 H) 3.47 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.22 - 3.26 (m, 4 H) 2.53 - 2.56 (m, 4 H) 2.52 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 2.22 (s, 3 H) 1.83 (dd, J=11.67, 2.37 Hz, 2 H) 1.51 (t, J=11.67 Hz, 2 H) 1.18 (s, 6 H) 1.10 (s, 6 H).	

【表 2 G G】

350	589	13.02 (br. s., 1 H) 8.68 (dd, J=4.86, 1.70 Hz, 1 H) 8.67 (dd, J=2.22, 0.92 Hz, 1 H) 7.99 - 8.03 (m, 2 H) 7.90 (ddd, J=7.80, 2.22, 1.70 Hz, 1 H) 7.88 (s, 1 H) 7.51 (ddd, J=7.80, 4.86, 0.92 Hz, 1 H) 7.05 - 7.09 (m, 2 H) 5.54 - 5.65 (m, 2 H) 3.73 - 3.83 (m, 2 H) 3.44 - 3.52 (m, 2 H) 3.38 - 3.45 (m, 2 H) 3.27 - 3.36 (m, 2 H) 2.22 (s, 3 H) 1.80 - 1.85 (m, 2 H) 1.52 (t, J=11.67 Hz, 2 H) 1.18 (s, 6 H) 1.10 (s, 6 H).	
351	605	12.99 (br. s., 1 H) 7.97 - 8.01 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.07 (dd, J=1.88, 0.54 Hz, 1 H) 7.01 - 7.06 (m, 2 H) 5.55 - 5.64 (m, 2 H) 5.37 (dd, J=1.88, 0.34 Hz, 1 H) 5.28 (t, J=5.88 Hz, 1 H) 3.50 (s, 3 H) 3.25 - 3.31 (m, 4 H) 3.11 (dt, J=7.59, 5.88 Hz, 2 H) 2.55 - 2.59 (m, 4 H) 2.53 - 2.57 (m, 2 H) 2.22 (s, 3 H) 1.79 - 1.86 (m, 2 H) 1.52 (t, J=11.60 Hz, 2 H) 1.18 (s, 6 H) 1.10 (s, 6 H).	10
352	568	13.02 (br. s., 1 H) 7.99 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.00 - 7.05 (m, 2 H) 5.55 - 5.64 (m, 2 H) 3.90 (s, 2 H) 3.56 - 3.61 (m, 2 H) 3.48 - 3.55 (m, 6 H) 3.42 (q, J=7.02 Hz, 2 H) 2.22 (s, 3 H) 1.80 - 1.86 (m, 2 H) 1.52 (t, J=11.52 Hz, 2 H) 1.18 (s, 6 H) 1.10 (s, 6 H) 1.08 (t, J=7.02 Hz, 3 H).	
353	589	12.99 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.07 (d, J=1.5 Hz, 1 H) 7.07 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.72 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 5.37 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 5.27 (t, J=5.8 Hz, 1 H) 4.89 - 4.99 (m, 1 H) 3.51 (s, 3 H) 3.28 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.12 (q, J=6.5 Hz, 2 H) 3.03 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.58 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.56 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.08 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H) 0.81 - 0.91 (m, 1 H) 0.45 - 0.50 (m, 2 H) 0.08 - 0.11 (m, 2 H).	20
354	524	12.98 (br. s., 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.72 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 4.98 (m, 1 H) 4.46 (br. s., 1 H) 3.41 - 3.49 (m, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.03 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.49 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.38 (t, J=7.3 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.08 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.6, 3.4 Hz, 2 H) 1.61 (dt, J=14.3, 6.4 Hz, 2 H) 0.81 - 0.91 (m, 1 H) 0.45 - 0.50 (m, 2 H) 0.07 - 0.11 (m, 2 H).	30
355	538	13.00 (br. s., 1 H) 8.00 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.72 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.88 - 4.99 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.56 - 3.60 (m, 2 H) 3.51 - 3.56 (m, 4 H) 3.47 - 3.50 (m, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.03 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 2.09 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.6, 3.4 Hz, 2 H) 0.81 - 0.91 (m, 1 H) 0.45 - 0.51 (m, 2 H) 0.07 - 0.13 (m, 2 H).	40

【 0 7 3 2 】

【表 2 H H】

356	538	12.97 (br. s., 1 H) 7.97 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 5.00 (m, 1 H) 3.36 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.22 (s, 3 H) 3.02 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.49 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.36 (t, J=7.6 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.08 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.69 (dt, J=14.6, 6.4 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=12.2, 3.4 Hz, 2 H) 0.80 - 0.90 (m, 1 H) 0.45 - 0.50 (m, 2 H) 0.07 - 0.11 (m, 2 H).	
357	524	12.98 (br. s., 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.05 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.72 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 5.00 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.25 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 3.03 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.55 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 2.08 (t, J=11.9 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=9.8 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H) 0.81 - 0.89 (m, 1 H) 0.45 - 0.50 (m, 2 H) 0.07 - 0.12 (m, 2 H).	10
358	538	12.97 (br. s., 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.71 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.88 - 4.99 (m, 1 H) 3.51 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.43 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.02 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.08 (t, J=11.4 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H) 1.11 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 0.80 - 0.91 (m, 1 H) 0.45 - 0.50 (m, 2 H) 0.07 - 0.11 (m, 2 H).	20
359	557	12.98 (br. s., 1 H) 8.53 (d, J=1.5 Hz, 1 H) 8.49 (dd, J=4.9, 1.8 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.75 (dt, J=7.9, 1.9 Hz, 1 H) 7.38 (ddd, J=7.6, 4.9, 0.6 Hz, 1 H) 7.05 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.71 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 4.98 (m, 1 H) 3.57 (s, 2 H) 3.27 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.02 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.52 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.20 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 2.08 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H) 0.80 - 0.89 (m, 1 H) 0.45 - 0.49 (m, 2 H) 0.07 - 0.11 (m, 2 H).	
360	563	12.99 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.74 (d, J=3.1 Hz, 1 H) 7.69 (d, J=3.4 Hz, 1 H) 7.07 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.71 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 4.87 - 4.99 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.30 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.02 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.65 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.20 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 2.08 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.8, 3.7 Hz, 2 H) 0.80 - 0.90 (m, 1 H) 0.45 - 0.50 (m, 2 H) 0.07 - 0.12 (m, 2 H).	30
361	510	13.01 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 - 7.11 (m, 2 H) 5.75 (d, J=9.00 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.67 - 3.74 (m, 4 H) 3.23 - 3.29 (m, 4 H) 2.78 - 2.85 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.05 (td, J=11.64, 1.68 Hz, 2 H) 1.93 - 2.00 (m, 2 H) 1.57 (dtd, J=11.75, 11.64, 3.59 Hz, 2 H) 1.23 (s, 9 H).	40

【 0 7 3 3 】

【表 2 I I】

362	554	13.03 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.06 - 7.11 (m, 2 H) 5.44 (d, J=7.93 Hz, 1 H) 4.88 - 4.97 (m, 1 H) 3.67 - 3.74 (m, 4 H) 3.24 - 3.29 (m, 4 H) 2.75 - 2.83 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.03 - 2.11 (m, 2 H) 1.95 - 2.02 (m, 2 H) 1.65 (qd, J=11.60, 3.51 Hz, 2 H) 1.23 (s, 9 H).
363	568	13.03 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.05 - 7.12 (m, 2 H) 5.43 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.90 - 4.98 (m, 1 H) 3.67 - 3.74 (m, 4 H) 3.22 - 3.29 (m, 4 H) 2.86 - 2.94 (m, 2 H) 2.36 (q, J=7.17 Hz, 2 H) 2.02 - 2.09 (m, 2 H) 1.98 - 2.03 (m, 2 H) 1.62 (dtd, J=11.52, 11.37, 3.28 Hz, 2 H) 1.23 (s, 9 H) 1.03 (t, J=7.17 Hz, 3 H).
364	633	13.01 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.98 (d, J=9.1 Hz, 2 H) 7.08 (s, 1 H) 7.07 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.43 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 5.37 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 5.28 (t, J=5.8 Hz, 1 H) 4.90 - 5.00 (m, 1 H) 3.51 (s, 3 H) 3.28 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.12 (td, J=7.3, 6.1 Hz, 2 H) 3.01 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.58 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.56 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.11 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.5, 3.5 Hz, 2 H) 0.81 - 0.91 (m, 1 H) 0.45 - 0.51 (m, 2 H) 0.07 - 0.12 (m, 2 H).
365	568	13.00 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.97 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.90 - 5.00 (m, 1 H) 4.47 (t, J=4.7 Hz, 1 H) 3.43 - 3.49 (m, 2 H) 3.25 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 3.00 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.49 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.38 (t, J=7.2 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.11 (t, J=11.1 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.3, 2.8 Hz, 2 H) 1.61 (五重線, J=6.9 Hz, 2 H) 0.81 - 0.90 (m, 1 H) 0.45 - 0.50 (m, 2 H) 0.06 - 0.12 (m, 2 H).
366	582	13.03 (br. s., 1 H) 8.00 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.44 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.90 - 5.00 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.56 - 3.60 (m, 2 H) 3.51 - 3.56 (m, 4 H) 3.46 - 3.51 (m, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.01 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.11 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.4, 3.4 Hz, 2 H) 0.81 - 0.90 (m, 1 H) 0.46 - 0.51 (m, 2 H) 0.07 - 0.12 (m, 2 H).
367	582	13.01 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.43 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 5.00 (m, 1 H) 3.36 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.22 (s, 3 H) 3.00 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.49 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.36 (t, J=7.6 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.11 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.69 (五重線, J=6.9 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.4, 3.2 Hz, 2 H) 0.81 - 0.90 (m, 1 H) 0.44 - 0.51 (m, 2 H) 0.06 - 0.13 (m, 2 H).

10

20

30

40

【0 7 3 4】

【表 2 J J】

368	568	13.01 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.44 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 5.00 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.6 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.25 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 3.01 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.55 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 2.11 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.5, 3.8 Hz, 2 H) 0.80 - 0.90 (m, 1 H) 0.45 - 0.50 (m, 2 H) 0.07 - 0.12 (m, 2 H).	
369	582	13.01 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.97 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.44 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.90 - 4.99 (m, 1 H) 3.51 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.43 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 3.25 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.00 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.56 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.11 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.11 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 0.81 - 0.89 (m, 1 H) 0.45 - 0.50 (m, 2 H) 0.07 - 0.12 (m, 2 H).	10
370	601	13.00 (br. s., 1 H) 8.53 (d, J=1.5 Hz, 1 H) 8.49 (dd, J=4.7, 1.7 Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.75 (dt, J=7.9, 1.9 Hz, 1 H) 7.38 (ddd, J=7.8, 4.7, 0.9 Hz, 1 H) 7.05 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.87 - 5.01 (m, 1 H) 3.57 (s, 2 H) 3.27 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.00 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 2.52 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.20 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.10 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.63 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 0.80 - 0.90 (m, 1 H) 0.44 - 0.50 (m, 2 H) 0.07 - 0.11 (m, 2 H).	20
371	607	13.01 (br. s., 1 H) 7.98 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.74 (d, J=3.4 Hz, 1 H) 7.69 (d, J=3.4 Hz, 1 H) 7.07 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 5.42 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 4.90 - 5.00 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.30 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 3.00 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.65 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.21 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.11 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.5, 3.7 Hz, 2 H) 0.81 - 0.90 (m, 1 H) 0.44 - 0.49 (m, 2 H) 0.07 - 0.11 (m, 2 H).	30
372	502	13.17 (br. s., 1 H) 7.91 (s, 1 H) 7.88 (dd, J=8.4, 2.0 Hz, 1 H) 7.83 (dd, J=14.2, 2.0 Hz, 1 H) 7.17 (t, J=8.9 Hz, 1 H) 5.83 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.83 - 4.94 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.6 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.10 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.82 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.59 (br. s., 4 H) 2.53 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.20 (s, 3 H) 2.04 (td, J=11.6, 1.5 Hz, 2 H) 1.96 (d, J=9.5 Hz, 2 H) 1.68 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H).	
373	546	13.20 (br. s., 1 H) 8.01 (s, 1 H) 7.89 (dd, J=8.4, 2.0 Hz, 1 H) 7.83 (dd, J=14.2, 2.0 Hz, 1 H) 7.17 (t, J=8.9 Hz, 1 H) 5.54 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.84 - 4.95 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.10 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.80 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.59 (br. s., 4 H) 2.53 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.06 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=9.8 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.5, 3.7 Hz, 2 H).	40

【表 2 K K】

374	516	13.18 (br. s., 1 H) 7.92 (s, 1 H) 7.88 (dd, J=8.4, 2.0 Hz, 1 H) 7.83 (dd, J=14.2, 2.0 Hz, 1 H) 7.17 (t, J=8.9 Hz, 1 H) 5.84 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.85 - 4.95 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.10 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 2.93 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.58 (br. s., 4 H) 2.53 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.35 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.02 (t, J=12.1 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H) 1.02 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	10
375	560	13.21 (br. s., 1 H) 8.01 (s, 1 H) 7.88 (dd, J=8.2, 1.8 Hz, 1 H) 7.83 (dd, J=14.2, 2.0 Hz, 1 H) 7.17 (t, J=8.9 Hz, 1 H) 5.54 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.85 - 4.97 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.10 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 2.91 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.59 (br. s., 4 H) 2.53 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.35 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 2.05 (t, J=11.4 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.4, 3.5 Hz, 2 H) 1.02 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	
376	542	13.17 (br. s., 1 H) 7.91 (s, 1 H) 7.88 (dd, J=8.5, 1.8 Hz, 1 H) 7.83 (dd, J=14.2, 2.0 Hz, 1 H) 7.16 (t, J=9.0 Hz, 1 H) 5.83 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.85 - 4.97 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.10 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 3.03 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.58 (br. s., 4 H) 2.53 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 2.09 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.67 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H) 0.80 - 0.92 (m, 1 H) 0.45 - 0.50 (m, 2 H) 0.07 - 0.12 (m, 2 H).	
377	586	13.20 (br. s., 1 H) 8.00 (s, 1 H) 7.88 (dd, J=8.4, 2.0 Hz, 1 H) 7.83 (dd, J=14.2, 2.0 Hz, 1 H) 7.16 (t, J=8.9 Hz, 1 H) 5.52 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 4.85 - 4.98 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.10 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 3.01 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.58 (br. s., 4 H) 2.53 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.11 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.5, 3.4 Hz, 2 H) 0.81 - 0.89 (m, 1 H) 0.44 - 0.50 (m, 2 H) 0.07 - 0.12 (m, 2 H).	
378	530	13.17 (br. s., 1 H) 7.91 (s, 1 H) 7.88 (dd, J=8.2, 1.8 Hz, 1 H) 7.83 (dd, J=14.3, 1.8 Hz, 1 H) 7.16 (t, J=8.9 Hz, 1 H) 5.77 (d, J=7.0 Hz, 1 H) 4.83 - 4.94 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.10 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 2.85 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.6 Hz, 1 H) 2.58 (br. s., 4 H) 2.53 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.27 (td, J=11.6, 1.8 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=9.5 Hz, 2 H) 1.61 (qd, J=11.5, 3.5 Hz, 2 H) 1.00 (d, J=6.7 Hz, 6 H).	
379	553	13.03 (br. s., 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.96 (s, 1 H) 7.01 - 7.06 (m, 2 H) 5.47 (br. s., 1 H) 4.90 - 4.99 (m, 1 H) 3.77 (s, 2 H) 3.47 (t, J=5.76 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.22 - 3.27 (m, 4 H) 2.83 - 2.89 (m, 2 H) 2.53 - 2.58 (m, 4 H) 2.52 (t, J=5.76 Hz, 2 H) 2.37 (td, J=11.50, 1.98 Hz, 2 H) 2.02 - 2.08 (m, 2 H) 1.69 (qd, J=11.50, 3.74 Hz, 2 H).	

10

20

30

40

【 0 7 3 6 】

【表 2 L L】

380	571	13.21 (br. s., 1 H) 8.00 (s, 1 H) 7.88 (dd, J=8.60, 1.95 Hz, 1 H) 7.84 (dd, J=14.19, 1.95 Hz, 1 H) 7.13 (t, J=8.60 Hz, 1 H) 5.59 (br. s., 1 H) 4.89 - 4.97 (m, 1 H) 3.77 (s, 2 H) 3.47 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.07 - 3.13 (m, 4 H) 2.84 - 2.90 (m, 2 H) 2.56 - 2.61 (m, 4 H) 2.53 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 2.37 (td, J=11.50, 1.98 Hz, 2 H) 2.01 - 2.07 (m, 2 H) 1.71 (dtd, J=11.67, 11.50, 3.51 Hz, 2 H).	
381	514	13.13 (br. s., 1 H) 7.90 (s, 1 H) 7.74 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.68 (dd, J=8.2, 1.8 Hz, 1 H) 6.99 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 5.86 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 5.00 (m, 1 H) 3.89 (s, 3 H) 3.47 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.04 (br. s., 4 H) 2.84 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.57 (br. s., 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.19 (s, 3 H) 2.03 (td, J=11.6, 1.8 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 1.68 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H).	10
382	558	13.15 (br. s., 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.74 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 7.68 (dd, J=8.2, 1.8 Hz, 1 H) 6.99 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 5.55 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.88 - 5.01 (m, 1 H) 3.89 (s, 3 H) 3.46 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.04 (br. s., 4 H) 2.82 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.57 (br. s., 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.19 (s, 3 H) 2.05 (t, J=11.7 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.67 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H).	20
383	528	13.12 (br. s., 1 H) 7.90 (s, 1 H) 7.74 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.68 (dd, J=8.2, 1.8 Hz, 1 H) 6.99 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 5.84 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.89 - 5.04 (m, 1 H) 3.88 (s, 3 H) 3.46 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.04 (br. s., 4 H) 2.94 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.57 (br. s., 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.34 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.02 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.9, 3.4 Hz, 2 H) 1.01 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	
384	572	13.15 (br. s., 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.74 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.68 (dd, J=8.1, 2.0 Hz, 1 H) 6.99 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 5.54 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.91 - 5.02 (m, 1 H) 3.88 (s, 3 H) 3.46 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.04 (br. s., 4 H) 2.93 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.57 (br. s., 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.34 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 2.04 (t, J=11.9 Hz, 2 H) 2.02 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.7, 3.8 Hz, 2 H) 1.01 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	30
385	554	13.12 (br. s., 1 H) 7.90 (s, 1 H) 7.74 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.67 (dd, J=8.2, 1.8 Hz, 1 H) 6.98 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 5.83 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.90 - 5.00 (m, 1 H) 3.88 (s, 3 H) 3.46 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.04 (br. s., 6 H) 2.56 (br. s., 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.19 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 2.08 (t, J=11.1 Hz, 2 H) 2.00 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.67 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H) 0.79 - 0.89 (m, 1 H) 0.45 - 0.49 (m, 2 H) 0.05 - 0.10 (m, 2 H).	40

【表 2 MM】

386	598	13.15 (br. s., 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.74 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.67 (dd, J=8.2, 1.8 Hz, 1 H) 6.99 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 5.53 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.90 - 5.01 (m, 1 H) 3.88 (s, 3 H) 3.46 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.04 (br. s., 6 H) 2.57 (br. s., 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.20 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 2.11 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 2.02 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.5, 3.7 Hz, 2 H) 0.80 - 0.89 (m, 1 H) 0.44 - 0.50 (m, 2 H) 0.05 - 0.10 (m, 2 H).	
387	542	13.12 (br. s., 1 H) 7.90 (s, 1 H) 7.75 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.67 (dd, J=8.2, 1.8 Hz, 1 H) 6.98 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 5.81 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.88 - 4.98 (m, 1 H) 3.88 (s, 3 H) 3.46 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.04 (br. s., 4 H) 2.85 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.72 (spt, J=6.6 Hz, 1 H) 2.56 (br. s., 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.28 (td, J=11.5, 1.5 Hz, 2 H) 2.01 (d, J=9.8 Hz, 2 H) 1.61 (qd, J=11.7, 3.8 Hz, 2 H) 0.98 (d, J=6.4 Hz, 6 H).	10
388	502	12.68 (br. s., 1 H) 7.91 (s, 1 H) 7.87 (t, J=9.0 Hz, 1 H) 6.93 (dd, J=9.0, 2.3 Hz, 1 H) 6.88 (dd, J=15.0, 2.4 Hz, 1 H) 5.77 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.85 - 4.96 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.29 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.25 (s, 3 H) 2.79 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.54 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.18 (s, 3 H) 2.01 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 1.95 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.6, 3.7 Hz, 2 H).	20
389	546	12.70 (br. s., 1 H) 8.00 (s, 1 H) 7.88 (t, J=8.9 Hz, 1 H) 6.93 (dd, J=9.2, 2.4 Hz, 1 H) 6.88 (dd, J=15.0, 2.4 Hz, 1 H) 5.47 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.84 - 4.97 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.29 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.25 (s, 3 H) 2.78 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.54 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.19 (s, 3 H) 2.03 (t, J=11.3 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.64 (qd, J=11.5, 3.7 Hz, 2 H).	
390	516	12.68 (br. s., 1 H) 7.90 (s, 1 H) 7.87 (t, J=9.0 Hz, 1 H) 6.92 (dd, J=8.9, 2.4 Hz, 1 H) 6.88 (dd, J=15.0, 2.1 Hz, 1 H) 5.75 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 4.98 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.6 Hz, 2 H) 3.28 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.25 (s, 3 H) 2.90 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.54 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.33 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 1.95 - 2.03 (m, 4 H) 1.63 (qd, J=11.7, 3.8 Hz, 2 H) 1.01 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	30
391	560	12.71 (br. s., 1 H) 8.00 (s, 1 H) 7.87 (t, J=8.9 Hz, 1 H) 6.92 (dd, J=8.9, 2.4 Hz, 1 H) 6.88 (dd, J=15.0, 2.4 Hz, 1 H) 5.45 (d, J=9.2 Hz, 1 H) 4.86 - 4.99 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 3.29 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.25 (s, 3 H) 2.88 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.54 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.33 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 1.97 - 2.06 (m, 4 H) 1.61 (qd, J=11.5, 3.2 Hz, 2 H) 1.01 (t, J=7.2 Hz, 3 H).	40

【表 2 N N】

392	542	12.68 (br. s., 1 H) 7.91 (s, 1 H) 7.87 (t, J=8.9 Hz, 1 H) 6.92 (dd, J=9.2, 2.4 Hz, 1 H) 6.88 (dd, J=15.0, 2.1 Hz, 1 H) 5.76 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.87 - 4.97 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.28 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.25 (s, 3 H) 3.01 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.54 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.19 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 2.05 (t, J=11.3 Hz, 2 H) 1.97 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H) 0.80 - 0.89 (m, 1 H) 0.44 - 0.50 (m, 2 H) 0.06 - 0.11 (m, 2 H).	
393	586	12.70 (br. s., 1 H) 8.00 (s, 1 H) 7.87 (t, J=8.9 Hz, 1 H) 6.92 (dd, J=9.0, 2.3 Hz, 1 H) 6.88 (dd, J=14.8, 2.3 Hz, 1 H) 5.46 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 4.87 - 4.99 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.6 Hz, 2 H) 3.28 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.25 (s, 3 H) 2.99 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 2.54 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.19 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.08 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=9.8 Hz, 2 H) 1.63 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H) 0.80 - 0.88 (m, 1 H) 0.44 - 0.50 (m, 2 H) 0.06 - 0.10 (m, 2 H).	10
394	530	12.68 (br. s., 1 H) 7.90 (s, 1 H) 7.87 (t, J=8.9 Hz, 1 H) 6.92 (dd, J=8.9, 2.4 Hz, 1 H) 6.88 (dd, J=15.0, 2.1 Hz, 1 H) 5.70 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 4.83 - 4.95 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 3.29 (t, J=5.5 Hz, 4 H) 3.25 (s, 3 H) 2.82 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.70 (spt, J=6.5 Hz, 1 H) 2.54 (t, J=5.5 Hz, 4 H) 2.52 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 2.24 (td, J=11.6, 1.8 Hz, 2 H) 1.99 (d, J=10.7 Hz, 2 H) 1.59 (qd, J=11.5, 3.4 Hz, 2 H) 0.99 (d, J=6.4 Hz, 6 H).	20
395	537	12.98 (br. s., 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.79 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.89 - 4.98 (m, 1 H) 3.36 (t, J=6.41 Hz, 2 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 3.22 (s, 3 H) 2.93 - 2.99 (m, 2 H) 2.71 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.48 - 2.51 (m, 4 H) 2.34 - 2.38 (m, 2 H) 2.16 (td, J=11.79, 2.06 Hz, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 1.66 - 1.72 (m, 2 H) 1.63 - 1.70 (m, 2 H).	
396	523	12.99 (br. s., 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.78 (d, J=9.00 Hz, 1 H) 4.90 - 4.98 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.23 - 3.27 (m, 4 H) 2.94 - 3.00 (m, 2 H) 2.71 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.53 - 2.58 (m, 4 H) 2.52 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 2.16 (td, J=11.75, 1.98 Hz, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 1.67 (dtd, J=11.98, 11.75, 3.51 Hz, 2 H).	30
397	551	12.99 (br. s., 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.78 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.90 - 4.99 (m, 1 H) 3.33 (t, J=6.41 Hz, 2 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 3.22 (s, 3 H) 2.93 - 3.00 (m, 2 H) 2.71 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.46 - 2.50 (m, 4 H) 2.32 (t, J=6.94 Hz, 2 H) 2.16 (td, J=11.80, 1.91 Hz, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 1.67 (qd, J=11.80, 3.59 Hz, 2 H) 1.45 - 1.56 (m, 4 H).	40

【表 200】

398	549	13.01 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.05 - 7.10 (m, 2 H) 5.80 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.90 - 4.98 (m, 1 H) 3.68 - 3.73 (m, 4 H) 3.23 - 3.29 (m, 4 H) 2.93 - 3.00 (m, 2 H) 2.71 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.17 (td, J=11.60, 1.75 Hz, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 1.67 (dtd, J=12.05, 11.60, 3.28 Hz, 2 H) 1.23 (s, 9 H).	
399	523	12.97 (br. s., 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.77 (d, J=8.55 Hz, 1 H) 4.90 - 4.99 (m, 1 H) 4.46 (t, J=4.84 Hz, 1 H) 3.46 (td, J=6.26, 4.84 Hz, 2 H) 3.22 - 3.28 (m, 4 H) 2.93 - 2.99 (m, 2 H) 2.71 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.48 - 2.50 (m, 4 H) 2.36 - 2.40 (m, 2 H) 2.16 (td, J=11.80, 1.60 Hz, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 1.67 (qd, J=11.80, 3.66 Hz, 2 H) 1.58 - 1.65 (m, 2 H).	10
400	551	13.00 (br. s., 1 H) 7.99 - 8.03 (m, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.02 - 7.08 (m, 2 H) 5.80 (d, J=8.39 Hz, 1 H) 4.90 - 4.99 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.57 - 3.61 (m, 2 H) 3.49 - 3.56 (m, 6 H) 3.43 (q, J=7.02 Hz, 2 H) 2.94 - 3.00 (m, 2 H) 2.71 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.16 (td, J=11.80, 1.83 Hz, 2 H) 1.97 - 2.03 (m, 2 H) 1.67 (qd, J=11.80, 3.66 Hz, 2 H) 1.09 (t, J=7.02 Hz, 3 H).	20
401	541	13.18 (br. s., 1 H) 7.92 (s, 1 H) 7.89 (dd, J=8.32, 1.75 Hz, 1 H) 7.83 (dd, J=14.19, 1.98 Hz, 1 H) 7.16 (t, J=8.77 Hz, 1 H) 5.89 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.87 - 4.96 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.07 - 3.13 (m, 4 H) 2.94 - 3.00 (m, 2 H) 2.71 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.56 - 2.61 (m, 4 H) 2.53 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 2.16 (td, J=11.71, 1.83 Hz, 2 H) 1.96 - 2.02 (m, 2 H) 1.68 (dtd, J=11.90, 11.71, 3.59 Hz, 2 H).	
402	567	13.02 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.50 (d, J=8.55 Hz, 1 H) 4.91 - 4.99 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.22 - 3.27 (m, 4 H) 2.91 - 2.99 (m, 2 H) 2.71 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.53 - 2.58 (m, 4 H) 2.52 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 2.18 (td, J=11.60, 1.60 Hz, 2 H) 1.97 - 2.05 (m, 2 H) 1.65 (dtd J=11.79, 11.60, 3.59 Hz, 2 H).	30
403	595	13.01 (br. s., 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.96 - 8.00 (m, 2 H) 7.03 - 7.08 (m, 2 H) 5.50 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.90 - 4.99 (m, 1 H) 3.33 (t, J=6.26 Hz, 2 H) 3.23 - 3.28 (m, 4 H) 3.22 (s, 3 H) 2.92 - 2.99 (m, 2 H) 2.71 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.46 - 2.50 (m, 4 H) 2.32 (t, J=7.02 Hz, 2 H) 2.18 (td, J=11.60, 1.83 Hz, 2 H) 1.98 - 2.05 (m, 2 H) 1.65 (qd, J=11.65, 3.81 Hz, 2 H) 1.45 - 1.56 (m, 4 H).	40

【表 2 P P】

404	593	13.04 (br. s., 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.06 - 7.10 (m, 2 H) 5.51 (d, J=8.55 Hz, 1 H) 4.91 - 4.99 (m, 1 H) 3.68 - 3.74 (m, 4 H) 3.23 - 3.29 (m, 4 H) 2.91 - 2.98 (m, 2 H) 2.71 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.18 (td, J=11.60, 1.83 Hz, 2 H) 1.98 - 2.05 (m, 2 H) 1.66 (dtd, J=11.83, 11.60, 3.74 Hz, 2 H) 1.23 (s, 9 H).	
405	567	13.01 (br. s., 1 H) 7.97 - 8.00 (m, 2 H) 7.96 (s, 1 H) 7.02 - 7.08 (m, 2 H) 5.47 (br. s., 1 H) 4.91 - 5.00 (m, 1 H) 4.46 (t, J=5.10 Hz, 1 H) 3.46 (td, J=6.26, 5.10 Hz, 2 H) 3.21 - 3.29 (m, 4 H) 2.92 - 2.98 (m, 2 H) 2.71 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.48 - 2.51 (m, 4 H) 2.38 (t, J=7.25 Hz, 2 H) 2.18 (td, J=11.64, 2.06 Hz, 2 H) 1.98 - 2.05 (m, 2 H) 1.61 - 1.69 (m, 2 H) 1.57 - 1.65 (m, 2 H).	10
406	595	13.03 (br. s., 1 H) 7.99 - 8.03 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 7.03 - 7.07 (m, 2 H) 5.51 (d, J=8.85 Hz, 1 H) 4.91 - 5.00 (m, 1 H) 3.91 (s, 2 H) 3.57 - 3.61 (m, 2 H) 3.49 - 3.56 (m, 4 H) 3.43 (q, J=7.02 Hz, 2 H) 2.92 - 2.99 (m, 2 H) 2.71 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.18 (td, J=11.70, 1.91 Hz, 2 H) 1.98 - 2.05 (m, 2 H) 1.66 (qd, J=11.70, 3.74 Hz, 2 H) 1.09 (t, J=7.02 Hz, 3 H).	20
407	585	13.20 (br. s., 1 H) 8.01 (s, 1 H) 7.89 (dd, J=8.39, 1.98 Hz, 1 H) 7.83 (dd, J=14.19, 1.98 Hz, 1 H) 7.16 (t, J=8.85 Hz, 1 H) 5.60 (d, J=8.70 Hz, 1 H) 4.88 - 4.96 (m, 1 H) 3.47 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 3.07 - 3.13 (m, 4 H) 2.92 - 2.98 (m, 2 H) 2.71 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.61 (t, J=6.70 Hz, 2 H) 2.56 - 2.61 (m, 4 H) 2.53 (t, J=5.80 Hz, 2 H) 2.18 (td, J=11.60, 1.83 Hz, 2 H) 1.97 - 2.04 (m, 2 H) 1.67 (dtd, J=11.79, 11.60, 3.51 Hz, 2 H).	
408	558	12.98 (br. s., 1 H) 8.73 (d, J=1.5 Hz, 1 H) 8.61 (dd, J=2.4, 1.5 Hz, 1 H) 8.56 (d, J=2.7 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.72 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.87 - 4.99 (m, 1 H) 3.74 (s, 2 H) 3.29 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.02 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.60 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 2.20 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.08 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.6, 3.5 Hz, 2 H) 0.81 - 0.89 (m, 1 H) 0.44 - 0.50 (m, 2 H) 0.06 - 0.11 (m, 2 H).	30
409	558	12.99 (br. s., 1 H) 9.12 (s, 1 H) 8.78 (s, 2 H) 7.97 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.73 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 4.86 - 5.01 (m, 1 H) 3.60 (s, 2 H) 3.28 (t, J=5.2 Hz, 4 H) 3.02 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.54 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 2.20 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 2.08 (t, J=11.1 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=11.1 Hz, 2 H) 1.66 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H) 0.79 - 0.93 (m, 1 H) 0.44 - 0.52 (m, 2 H) 0.06 - 0.11 (m, 2 H).	40

【表 2 Q Q】

410	557	12.99 (br. s., 1 H) 8.53 (d, J=6.1 Hz, 2 H) 7.97 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.37 (d, J=5.8 Hz, 2 H) 7.06 (d, J=9.2 Hz, 2 H) 5.72 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 4.88 - 4.99 (m, 1 H) 3.58 (s, 2 H) 3.29 (t, J=4.9 Hz, 4 H) 3.02 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 2.53 (t, J=4.6 Hz, 4 H) 2.20 (d, J=6.4 Hz, 2 H) 2.08 (t, J=10.8 Hz, 2 H) 1.98 (d, J=11.1 Hz, 2 H) 1.65 (qd, J=11.7, 3.7 Hz, 2 H) 0.80 - 0.91 (m, 1 H) 0.44 - 0.50 (m, 2 H) 0.06 - 0.12 (m, 2 H).
-----	-----	--

10

【0742】

生物学的実施例

細胞毒性の測定のための方法

CellTiter-Blue(登録商標)細胞生存アッセイは、マルチウェルプレート中に存在する生存細胞の数を推定するための、均一な蛍光測定法を提供する。アッセイでは、指示染料レサズリンを使用して、細胞の代謝能を測定する。生存細胞は、レサズリンを、高度に蛍光性であるレゾルフィンに還元する能力を保持する。非生存細胞は、代謝能を急速に失い、指示染料を還元せず、故に、蛍光シグナルを発生させない。

【0743】

化合物のストック溶液(DMSO中10又は100mM)を、11の濃度で1:2連続希釈し、25nL/ウェル(100mMストック)又は50nL/ウェル(10mMストック)を、EDC音響ディスペンサーでアッセイプレートに音響的に分注した(acoustically dispensed)。アッセイにおける最終出発濃度は、試験化合物について、20 μ M(0.2%DMSO)又は100 μ M(0.1%DMSO)であった。

20

【0744】

CLL患者又は健康志願者由来の末梢血単核細胞(PBMC)を、化合物25 μ L/ウェルを予め分注したアッセイプレート(384ウェル黒色/透明、Greiner社781091番)に播種し、24、48及び72時間にわたって培養した。細胞濃度は、CLL患者又は健康志願者由来のPBMCについて、50000細胞/ウェルであった。24、48及び72時間の培養後、セルタイターブルー試薬を添加し(5 μ L/ウェル)、プレートを2時間にわたってインキュベートした。プレートを、励起544nm/発光590nmのエンビジョン蛍光リーダー(PerkinElmer社)で読み取った。結果を、バックグラウンド(0.2%DMSOで処理した細胞)と比較した細胞毒性%として算出した。

30

【0745】

CLL患者及び健康志願者由来のPBMCにおける細胞毒性に対する効果を実証している例を、Table 3(表3)において例証する。故に、本発明の一部の化合物について、CLL患者及び健康志願者由来のPBMCにおける細胞毒性に対するIC₅₀値を、Table 3(表3)に示す。

【0746】

【表 3 A】

Table 3

実施例	CLL 患者の PBMC IC ₅₀ (μM)	健康志願者の PBMC IC ₅₀ (μM)
2	0.16	>20
10	0.11	>20
14	0.42	15.6
16	0.08	17.2
22	0.17	18.6
27	0.09	17.7
35	0.43	>20
37	0.29	>20
44	0.44	>20
53	0.48	>20
63	0.96	>20
70	0.16	>20
83	1.00	>20
90	0.87	>20
98	0.06	>20
103	0.35	>20
115	0.04	16.2
119	0.04	17.0
126	0.13	>20
142	0.24	14.8
151	0.39	13.7
157	0.29	>20
168	0.23	17.2
174	0.01	>20
230	0.07	>20
239	0.10	>20
246	0.11	>20
254	0.05	16.3

【 0 7 4 7 】

【表 3 B】

実施例	CLL 患者の PBMC IC ₅₀ (μM)	健康志願者の PBMC IC ₅₀ (μM)
260	0.22	>20
268	0.01	>20
276	0.05	>20
281	0.06	8.4
291	0.04	6.5
299	0.09	>20
304	0.06	>20
308	0.65	>20
320	0.10	>20
326	0.26	>20
331	0.19	>20
337	0.25	>20
342	0.04	>20
355	0.11	>20
363	0.14	3.1
372	0.31	>20
381	0.40	>20
387	1.30	>20
396	0.19	>20
406	0.23	>20

10

20

30

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 K	31/506	(2006.01)	A 6 1 K 31/497
A 6 1 K	31/4545	(2006.01)	A 6 1 K 31/506
A 6 1 P	25/18	(2006.01)	A 6 1 K 31/4545
A 6 1 P	25/28	(2006.01)	A 6 1 P 25/18
A 6 1 P	35/00	(2006.01)	A 6 1 P 25/28
A 6 1 P	37/06	(2006.01)	A 6 1 P 35/00
A 6 1 P	43/00	(2006.01)	A 6 1 P 37/06
			A 6 1 P 43/00 1 1 1

(72)発明者 ステュルビヨルン・ビューストレーム
スウェーデン・1 8 7・3 6・タビー・ヘドスヴェーゲン・1

(72)発明者 ヤン・ヴォグベリ
スウェーデン・1 9 2・5 4・ソレントゥーナ・ブラントスティゲン・8

(72)発明者 エリーサベト・オルソン
スウェーデン・1 9 2・4 8・ソレントゥーナ・フレドスヴェーゲン・5

審査官 松澤 優子

(56)参考文献 米国特許出願公開第2 0 1 4／0 3 5 0 0 1 1 (US, A 1)
特表2 0 1 8－5 0 7 2 5 5 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C 0 7 D
A 6 1 K
A 6 1 P
CAp l u s／REG I S T R Y (S T N)