(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2020年7月16日(16.07.2020)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2020/145250 A1

(51) 国際特許分類:

| | |
|---|---|
| *A61K 31/4375* (2006.01) | *A61P 19/02* (2006.01) |
| *A61K 31/4523* (2006.01) | *A61P 19/08* (2006.01) |
| *A61K 31/454* (2006.01) | *A61P 21/00* (2006.01) |
| *A61K 31/4545* (2006.01) | *A61P 21/04* (2006.01) |
| *A61K 31/4709* (2006.01) | *A61P 25/00* (2006.01) |
| *A61K 31/496* (2006.01) | *A61P 25/28* (2006.01) |
| *A61K 31/4985* (2006.01) | *A61P 27/02* (2006.01) |
| *A61K 31/502* (2006.01) | *A61P 27/06* (2006.01) |
| *A61K 31/5025* (2006.01) | *A61P 27/16* (2006.01) |
| *A61K 31/517* (2006.01) | *A61P 29/00* (2006.01) |
| *A61K 31/519* (2006.01) | *A61P 37/02* (2006.01) |
| *A61K 31/538* (2006.01) | *A61P 37/06* (2006.01) |
| *A61K 31/5383* (2006.01) | *A61P 43/00* (2006.01) |
| *A61K 31/5415* (2006.01) | *C07D 267/14* (2006.01) |
| *A61K 31/55* (2006.01) | *C07D 267/22* (2006.01) |
| *A61K 31/553* (2006.01) | *C07D 279/16* (2006.01) |
| *A61K 31/554* (2006.01) | *C07D 281/10* (2006.01) |
| *A61P 1/02* (2006.01) | *C07D 413/04* (2006.01) |
| *A61P 1/04* (2006.01) | *C07D 413/06* (2006.01) |
| *A61P 1/16* (2006.01) | *C07D 413/14* (2006.01) |
| *A61P 3/10* (2006.01) | *C07D 471/04* (2006.01) |
| *A61P 9/00* (2006.01) | *A61P 17/00* (2006.01) |
| *A61P 9/04* (2006.01) | *A61P 17/02* (2006.01) |
| *A61P 9/10* (2006.01) | *A61P 17/14* (2006.01) |
| *A61P 9/12* (2006.01) | *C07D 209/08* (2006.01) |
| *A61P 11/00* (2006.01) | *C07D 215/48* (2006.01) |
| *A61P 11/06* (2006.01) | *C07D 265/36* (2006.01) |
| *A61P 13/10* (2006.01) | *C07D 498/04* (2006.01) |
| *A61P 13/12* (2006.01) | *C07D 519/00* (2006.01) |
| *A61P 15/00* (2006.01) | |

(21) 国際出願番号： PCT/JP2020/000115

(22) 国際出願日： 2020年1月7日(07.01.2020)

(25) 国際出願の言語： 日本語

(26) 国際公開の言語： 日本語

(30) 優先権データ：
特願 2019-000915 2019年1月8日(08.01.2019) JP

(71) 出願人: 杏林製薬株式会社(**KYORIN PHARMACEUTICAL CO., LTD.**) [JP/JP]; 〒1018311 東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 瀬戸 茂樹 (**SETO, Shigeki**); 〒3290114 栃木県下都賀郡野木町野木１８４８ 杏林製薬株式会社 わたらせ創薬センター内 Tochigi (JP). 山田 ひと美(**YAMADA, Hitomi**); 〒3290114 栃木県下都賀郡野木町野木１８４８ 杏林製薬株式会社 わたらせ創薬センター内 Tochigi (JP). 齋藤 佳史(**SAITO, Yoshifumi**); 〒3290114 栃木県下都賀郡野木町野木１８４８ 杏林製薬株式会社 わたらせ創薬センター内 Tochigi (JP). 倉崎 晴彰(**KURASAKI, Haruaki**); 〒3290114 栃木県下都賀郡野木町野木１８４８ 杏林製薬株式会社 わたらせ創薬センター内 Tochigi (JP).

(74) 代理人: 水野 勝文, 外 (**MIZUNO, Katsufumi** et al.); 〒1000005 東京都千代田区丸の内２丁目２番３号 丸の内仲通りビル ７２１ Tokyo (JP).

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

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

(54) **Title:** 15-PGDH INHIBITOR

(54) 発明の名称： １５－ＰＧＤＨ阻害薬

(57) **Abstract:** [Problem] To provide a compound having a 15-PGDH inhibitory effect. [Solution] A compound represented by general formula (1) or a pharmacologically acceptable salt thereof.

(57) 要約： 【課題】 １５－ＰＧＤＨ阻害作用を有する化合物を提供する。 【解決手段】 一般式（１）で表される化合物またはその薬理学的に許容される塩。

［続葉有］

WO 2020/145250 A1

添付公開書類：

一　国際調査報告（条約第21条(3)）

# 明　細　書

## 発明の名称 ： １５－ＰＧＤＨ阻害薬

## 技術分野

[0001] 本発明は、医薬品として有用な１５－ＰＧＤＨ阻害活性を有する誘導体、またはその薬理学的に許容される塩、それを含有する医薬品組成物およびその医薬用途に関する。

## 背景技術

[0002] １５－ヒドロキシプロスタグランジンデヒドロゲナーゼ（１５－ＰＧＤＨ）は、活性プロスタグランジン（ＰＧＤ２、ＰＧＥ１、ＰＧＥ２、ＰＧＦ２α、ＰＧＩ２等）、ヒドロキシエイコサテトラエン酸（ＨＥＴＥ）、並びに炎症収束性脂質メディエーター(ＲｖＤ１、ＲｖＤ２、ＲｖＥ１、ＭａＲ１、ＬＸＡ４等)（以下、これらを総称して１５－ＰＧＤＨの基質という）の不活性化（例えば、ＰＧＥ２の１５位水酸基の酸化反応を触媒することによる１５－ケトＰＧＥ２への変換）における重要な酵素である。１５－ＰＧＤＨにより酸化された１５－ＰＧＤＨの基質の１５－オキソ誘導体は通常、１５－ヒドロキシル分子と比較して生物学的活性が低下する。ヒト酵素は、ＨＰＧＤ遺伝子によりコードされ、２９ｋＤａのサブユニットを有するホモ二量体から構成される。酵素は短鎖デヒドロゲナーゼ／レダクターゼ酵素（ＳＤＲ）の進化的に保存されたスーパーファミリーに属す。これまで、２つの型の１５－ＰＧＤＨ（ＳＤＲ３６Ｃ１）、ＮＡＤ＋依存性Ｉ型１５－ＰＧＤＨおよびＩＩ型ＮＡＤＰ依存性１５－ＰＧＤＨ（ＣＢＲ１、ＳＤＲ２１Ｃ１）が同定されている。しかしながら、ＣＢＲ１の基質に対する親和性の低さから、生体内における活性のほとんどがＩ型１５－ＰＧＤＨに起因し得ることが示唆される（非特許文献１参照）。

[0003] これらのプロスタグランジン（ＰＧＤ２、ＰＧＥ１、ＰＧＥ２、ＰＧＦ２α、ＰＧＩ２等）、ＨＥＴＥ、並びに炎症収束性脂質メディエーター（ＲｖＤ１、ＲｖＤ２、ＲｖＥ１、ＭａＲ１、ＬＸＡ４等）は、それぞれ標的細胞

上に存在する特異的な受容体を介して作用を表す。１５－ＰＧＤＨの基質に対応する受容体は、生体における発現部位がそれぞれ異なって広く分布しており、受容体の種類の多様性、シグナル伝達の多様性、発現分布の多様性によって、生体内での役割においても多様性が現れる。

[0004] 例えば、ＰＧＥ1 は、血管および血小板に作用し、血管拡張作用に基づく血流増加作用や血小板凝集抑制作用を示すことから、慢性動脈閉塞症（閉塞性血栓炎（ＴＡＯ）、閉塞性動脈硬化症（ＡＳＯ））や皮膚潰瘍等の治療に有用な薬物として知られている。ＰＧＦ２αは子宮収縮作用や眼圧低下作用を有し（例えば非特許文献２参照）、その誘導体が緑内障治療薬として使用されている。ＰＧＤ２は肺血管のバリア機能を強めることで、炎症を抑制することが知られている（例えば非特許文献３参照）。また、ＰＧＥ２は血管拡張作用を有し、血圧や疼痛、骨形成および細胞増殖、幹細胞分化への関与、抗線維化、抗炎症作用といった多様な作用を併せ持つ（例えば非特許文献２、４、５参照）。ＰＧＩ２は血小板活性化の抑制作用と血管平滑筋の弛緩作用を持つことが知られており、その誘導体が慢性動脈閉塞症や原発性肺高血圧症の治療薬として使用されている。

また、ＰＧＥ２およびＰＧＩ２の産生増加をメカニズムとした胃潰瘍治療薬もある（例えば非特許文献６参照）。

[0005] 炎症収束性脂質メディエーター(ＲｖＤ１、ＲｖＤ２、ＲｖＥ１、ＭａＲ１、ＬＸＡ４等)は好中球の遊走・活性化を抑制し、好中球のアポトーシスを促進する。また炎症性サイトカインの分泌を伴わないマクロファージの貪食能を高めることで炎症部位に残存するアポトーシス好中球・組織デブリスを効率的に除去する。これらの作用により炎症は能動的に収束へと向かい、生体恒常性が保たれる（例えば非特許文献７参照）。

これらの炎症収束性脂質メディエーターは、各種の病態モデル（マウス肺炎症モデル（非特許文献８参照）、大腸炎モデル（非特許文献９参照）、肝傷害モデル（非特許文献１０参照））で薬効を示すことが報告されている。

[0006] １５－ＰＧＤＨが、このように生体内で多くの作用に関与している１５－Ｐ

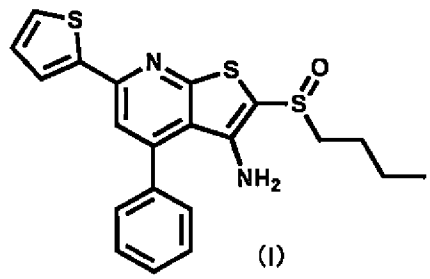
ＧＤＨの基質の不活性化における重要な酵素であることから、１５-ＰＧＤＨ阻害薬は、１５-ＰＧＤＨおよび／または１５-ＰＧＤＨの基質と関連する疾患の防止または治療のために、および／または被験体において１５-ＰＧＤＨの基質レベルを増加させることが望ましい場合に、使用することができる。

[0007] 上記のように１５-ＰＧＤＨの基質には抗線維化作用、抗炎症作用、血流改善作用、増殖促進作用、幹細胞増加促進作用、平滑筋収縮/弛緩作用、免疫抑制作用、骨代謝作用をもつものが含まれる。これらのことから、１５-ＰＧＤＨ阻害剤は、線維症（肺線維症（特発性肺線維症など）、肝線維症、腎線維症、心筋線維症、強皮症、骨髄線維症など）、炎症性疾患（慢性閉塞性肺疾患（COPD）、急性肺傷害、敗血症、喘息および肺疾患の増悪、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病など）、消化管潰瘍（NSAIDs起因性潰瘍など）、自己炎症性疾患（ベーチェット病など）、血管炎症候群、急性肝傷害、急性腎傷害、非アルコール性脂肪肝（NASH）、アトピー性皮膚炎、乾癬、間質性膀胱炎、前立腺炎症候群（慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群など）など）、循環器疾患（肺高血圧症、狭心症、心筋梗塞、心不全、虚血性心臓損傷、慢性腎臓病、腎不全、脳卒中、末梢循環障害など）、創傷（糖尿病性潰瘍、熱傷、褥瘡、スティーブンス-ジョンソン症候群を含む急性粘膜傷害性疾患の急性粘膜傷害、主にアルキル化剤、DNA合成阻害剤、DNAジャイレース阻害剤、代謝拮抗薬のような抗癌化学療法剤や細胞性あるいは体液性免疫療法もしくは放射線、移植片対宿主病に関連する粘膜傷害（粘膜炎や口内炎）など）、自己免疫性疾患（多発性硬化症、関節リウマチなど）、移植片対宿主病（GVHD）、発毛、骨粗鬆症、耳科疾患(難聴、耳鳴り、めまい、平衡障害など)、眼科疾患（緑内障、ドライアイなど）、糖尿病、低活動膀胱、好中球減少症、幹細胞および骨髄移植や臓器移植における生着促進、神経発生および神経細胞死（精神神経疾患、神経傷害、神経毒性障害、神経因性疼痛、神経変性疾患）、筋肉再生（筋萎縮症、筋ジストロフィー、筋損傷）、子宮頸管熟化に関する治療または予防に有効となり得る。

[0008] 現在、１５－ＰＧＤＨ阻害作用を有する化合物として、特許文献１には、

二重結合上にアミノ基およびアルキル基で置換された硫黄原子を有する式（Ｉ）の化合物が開示されている。

[0009] [化1]




(I)

[0010] また、置換基を有するカルボニルメチル基を有するテトラゾール誘導体（特許文献２）、チアゾリジン－２，４－ジオン誘導体（特許文献３）、特許文献４には、キナゾリン誘導体、ピロール誘導体、オキサゾリジン誘導体、チアゾリジン誘導体などが開示されている。

[0011] しかし、これら化合物は、本発明化合物とは基本化学構造式が異なっている。なお、これらの化合物は、本願請求項に含有されないことは言うまでもない。

## 先行技術文献

## 非特許文献

[0012] 非特許文献1：ＴＴａｉ ＨＨら、Ｐｒｏｓｔａｇｌａｎｄｉｎｓ Ｏｔｈｅｒ Ｌｉｐｉｄ Ｍｅｄｉａｔ．、２００２年、６８－６９巻、ｐ４８３－４９３．

非特許文献2：清水猛史ら、耳鼻臨床、２００７年、１００巻、３号、ｐ１５７－１６６．

非特許文献3：Ｔａｋａｈｉｓａ Ｍｕｒａｔａら、ＰＮＡＳ、２０１３年、１１０巻、１３号、ｐ５２０５－５２１０．

非特許文献4：Ｔｒｉｓｔａ Ｅ．Ｎｏｒｔｈら、Ｎａｔｕｒｅ、２００７、４４７巻、７１４７号、１００７－１０１１．

非特許文献5：Ｐａｕｌ Ｄ．Ｂｏｚｙｋら、Ａｍ Ｊ Ｒｅｓｐｉｒ Ｃ

ｅｌｌ Ｍｏｌ Ｂｉｏｌ ２０１１、４５巻、４４５－４５２．

非特許文献6：Ｍ．Ｋｉｎｏｓｈｉｔａら、Ｊ． Ｐｈａｒｍａｃｏｌ． Ｅｘｐ． Ｔｈｅｒ．、１９９５年、２７５巻、1号、ｐ４９４－５０１．

非特許文献7：有田 誠ら、日鼻誌、２０１２年、５１巻、1号、ｐ６０－６２．

非特許文献8：Ｚｅｎｇｌｉｎ Ｌｉａｏら、Ｒｅｓｐｉｒａｔｏｒｙ Ｒｅｓｅａｒｃｈ、２０１２年、１３巻、ｐ１１０－１２１．

非特許文献9：Ａｌｌｉｓｓｏｎ Ｆｒｅｉｒｅ Ｂｅｎｔｏら、Ｊ Ｉｍｍｕｎｏｌ．２０１１年、１８７巻、１９５７－１９６９．

非特許文献10：Ｘｉａｈｏｎｇ Ｃｈｅｎら、Ｉｍｍｕｎｏｐｈａｒｍａｃｏｌ． Ｉｍｍｕｎｏｔｏｘｉｃｏｌ．２０１６年、３８巻、２号、６１－６７．

## 特許文献

[0013] 特許文献1：国際公開第２０１３／１５８６４９号

特許文献2：国際公開第２００３／０９０６９９号

特許文献3：特開２００７－９９７７５号

特許文献4：特開２０１４－５５１９３号

## 発明の概要

## 発明が解決しようとする課題

[0014] 現在、上述の種々の病態に対する予防及び治療薬として、優れた１５－ＰＧＤＨ阻害作用を有し、十分に満足できる医薬品となり得る化合物は見出されていない。

[0015] 本発明の目的は、１５－ＰＧＤＨ阻害作用を有する化合物を提供することにある。

## 課題を解決するための手段

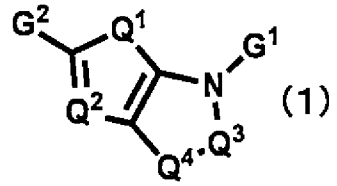
[0016] 本発明者らは、鋭意研究を行った結果、下記一般式（１）で表される化合物（以下、化合物（１）という場合もある）が優れた１５－ＰＧＤＨ阻害作

用を有することを見出し、本発明を完成した。

[0017] 即ち、本発明は、以下の通りである。

［１］一般式（１）

[化2]



〔式（１）中、

$Q^1$は、－Ｃ（$R^1$）＝Ｃ（$R^2$）－、－Ｃ（$R^3$）＝Ｎ－、－Ｎ＝Ｃ（$R^3$）－，または硫黄原子であり；

$Q^2$は、Ｃ（$R^4$）、または窒素原子であり；

$Q^3$は、－（$CH_2$）$_m$－（$CR^5R^6$）$_n$－（$CH_2$）$_p$－であり；

$Q^4$は、単結合、メチレン基、酸素原子、硫黄原子、ＳＯ基、$SO_2$基、メチレンオキシ基、ジフルオロメチレン基、または$NR^7$基であり；

$G^1$は、それぞれＡ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、フェニル基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基、環原子数が８個～１０個からなる縮合複素環基（但し、６，７－ジヒドロ－４Ｈ－チアゾロ［５，４－ｃ］ピリジン環を除く）、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、または３～８員ヘテロシクロアルキル基であり；

$G^2$は、－Ｃ（＝Ｏ）－$NR^8R^9$、－Ｃ（＝Ｏ）－$NR^{10}R^{11}$、－Ｃ（＝Ｏ）－$CHR^{12}R^{13}$、－ＣＨ（ＯＨ）－$CHR^{12}R^{13}$、－Ｓ－$CHR^{12}R^{13}$、－Ｓ（＝Ｏ）－$CHR^{12}R^{13}$、または－$SO_2$－$CHR^{12}R^{13}$であり；

$R^1$及び$R^2$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、若しくは$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^3$は、水素原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、若しくは$C_3$～$C_8$シ

クロアルキル基であり；

$R^4$は、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれC群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、若しくは$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^5$及び$R^6$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれC群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、若しくは$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^7$は、水素原子、またはそれぞれC群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、フェニル基、５員芳香族複素環基、若しくは６員芳香族複素環基であり；

$R^8$及び$R^9$は、同一または異なって、水素原子、またはそれぞれB群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、若しくは$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

但し、$R^8$または$R^9$の一方が水素原子のとき、他方はハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、及び$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基から選ばれる１以上の置換基を有している$C_1$～$C_6$アルキル基であり；

$R^{10}$と$R^{11}$は、これらが結合する窒素原子と一緒になって、B群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い環原子数３個～１１個からなる含窒素ヘテロシクロアルキル基であり；

$R^{12}$と$R^{13}$は、同一または異なって、それぞれB群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、または３～８員ヘテロシクロアルキル基であるか；

または、$R^{12}$と$R^{13}$は、それらが結合している炭素原子と一緒になって、B群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

A群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボニル基、ニトリル基、カルボ

キシル基、ホルミル基、オキソ基（＝Ｏ）、及びそれぞれＡ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキルカルボニル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルコキシ基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルコキシカルボニル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキルスルホニル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキルスルホニルアミノ基、$Ｃ_{3}$～$Ｃ_{8}$シクロアルキル基、$Ｃ_{3}$～$Ｃ_{8}$シクロアルキルカルボニル基、$Ｃ_{3}$～$Ｃ_{8}$シクロアルコキシ基、$Ｃ_{3}$～$Ｃ_{8}$シクロアルキルスルホニル基、$Ｃ_{3}$～$Ｃ_{8}$シクロアルキルスルホニルアミノ基、酸素原子を含む３～８員ヘテロシクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、及びそれぞれアミノ基にＡ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキル基を１または2個有しても良い、アミノ基、アミノカルボニル基、アミノスルホニル基、及びそれぞれＢ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、フェニル基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基からなり；

Ａ１群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボニル基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、オキソ基（＝Ｏ）、及びそれぞれＡ２群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキルカルボニル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルコキシ基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルコキシカルボニル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキルスルホニル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキルスルホニルアミノ基、$Ｃ_{3}$～$Ｃ_{8}$シクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、及びそれぞれＡ２群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキル基を１または２個有しても良い、アミノカルボニル基、アミノ基、及びそれぞれＢ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、フェニル基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基からなり；

Ａ２群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、オキソ基（＝Ｏ）、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキルカル

ボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基、及び３～８員ヘテロシクロアルキル基からなり；

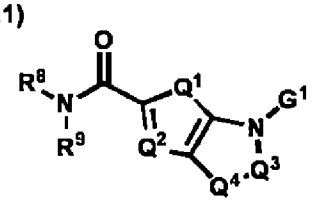
Ｂ群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボニル基、オキソ基（＝Ｏ）、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキニル基、ハロ$C_1$～$C_6$アルキル基、ヒドロキシ$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、ハロ$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキルカルボニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、及び$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基からなり；

Ｃ群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基、及び３～８員ヘテロシクロアルキル基からなり；ｍ、ｎ、ｐは、それぞれ０、１、または２であり、ｍ＋ｎ＋ｐが２～５の整数である。〕で表される化合物またはその薬理学的に許容される塩。

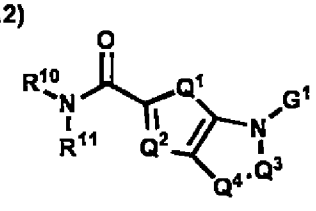
［２］一般式（１）で表される化合物が、以下のＡ１）、Ａ２）、及びＡ３）：

[化3]

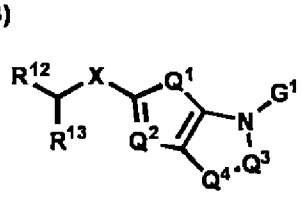
A1)



A2)



A3)



［式A１）、A２）、及びA３）中、

$Q^1$は、－Ｃ（$R^1$）＝Ｃ（$R^2$）－、－Ｃ（$R^3$）＝Ｎ－、－Ｎ＝Ｃ（$R^3$）－，または硫黄原子であり；

$Q^2$は、Ｃ（$R^4$）、または窒素原子であり；

$Q^3$は、－（$CH_2$）$_m$－（$CR^5R^6$）$_n$－（$CH_2$）$_p$－であり；

$Q^4$は、単結合、メチレン基、酸素原子、硫黄原子、ＳＯ基、$SO_2$基、メチレンオキシ基、ジフルオロメチレン基、または$NR^7$基であり；

Xは、－Ｃ（＝Ｏ）－、－ＣＨ（ＯＨ）－、－Ｓ－、－ＳＯ－、または-$SO_2$－であり；$G^1$は、それぞれＡ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、フェニル基、６員芳香族複素環基、環原子数が８個～１０個からなる縮合複素環（但し、６，７－ジヒドロ－４Ｈ－チアゾロ［５，４－ｃ］ピリジン環を除く）基であり；

$R^1$及び$R^2$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_3$アルコキシ基、若しくは$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^3$は、水素原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_3$アルキル基、若しくは$C_1$～$C_3$アルコキシ基であり；

$R^4$は、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_3$アルコキシ基、若しくは$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^5$及び$R^6$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_3$アルキル基、若しくは$C_1$～$C_3$アルコキシ基であり；

$R^7$は、水素原子、またはＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_3$アルキル基あり；

$R^8$及び$R^9$は、同一または異なって、水素原子、またはＢ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基であり；

但し、$R^8$または$R^9$の一方が水素原子のとき、他方はＢ群から選ばれる１以

上の置換基を有しているＣ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基であり；

Ｒ$^{10}$とＲ$^{11}$は、これらが結合する窒素原子と一緒になって、Ｂ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い環原子数３個～１１個からなる含窒素ヘテロシクロアルキル基であり；

該含窒素ヘテロシクロアルキル基は、単環、縮合二環、または架橋環若しくはスピロ環を含んでもよい二環であり；

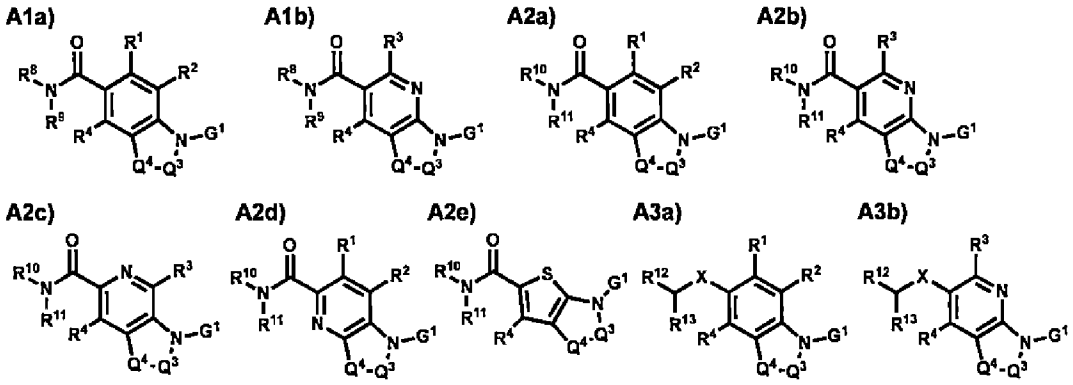
該含窒素ヘテロシクロアルキル基は、更に窒素原子、酸素原子、硫黄原子から選択される１個～３個のヘテロ原子を含有してもよく；

Ｒ$^{12}$とＲ$^{13}$は、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｂ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良いＣ$_3$～Ｃ$_8$シクロアルキル基であり；

ｍ、ｎ、ｐは、それぞれ０、１、または２であり、ｍ＋ｎ＋ｐが２～５の整数である。〕からなる群から選択される式で表される化合物である、［１］に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

［３］一般式（１）で表される化合物が、以下のＡ１ａ）、Ａ１ｂ）、Ａ２ａ）、Ａ２ｂ）、Ａ２ｃ）、Ａ２ｄ）、Ａ２ｅ）、Ａ３ａ）、及びＡ３ｂ）：

[化4]




［式Ａ１ａ）、Ａ１ｂ）、Ａ２ａ）、Ａ２ｂ）、Ａ２ｃ）、Ａ２ｄ）、Ａ２ｅ）、Ａ３ａ）、及びＡ３ｂ）中、Ｒ$^1$及びＲ$^2$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、Ｃ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_3$アルコキシ基、またはＣ$_3$～Ｃ$_8$シクロアルキル基であり；

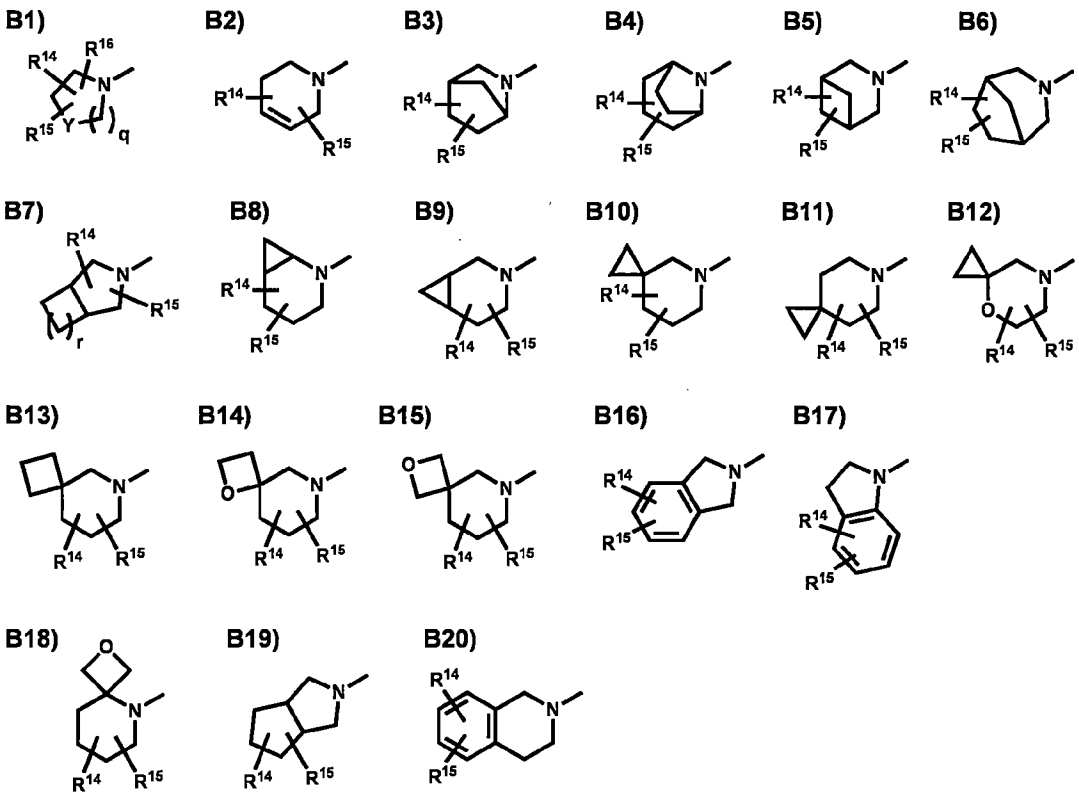
$R^3$は、水素原子、$C_1$～$C_3$アルキル基、または$C_1$～$C_3$アルコキシ基であり；

$R^4$は、水素原子、ハロゲン原子、$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_3$アルコキシ基、または$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^7$は、水素原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基である。］からなる群から選択される式で表される化合物である、［２］に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

［４］一般式（１）中、$G^2$の－ＣＯＮ$R^{10}R^{11}$中のＮ$R^{10}R^{11}$が、以下のＢ１）～Ｂ２０）：

[化5]




［式Ｂ１）～Ｂ２０）中、$R^{14}$、$R^{15}$及び$R^{16}$は、同一または異なって、水素原子、もしくはＢ１群から選ばれる置換基であり；

$R^{14}$及び$R^{15}$は、式中いずれの環に置換していても良く；

Ｙは、メチレン基、酸素原子、硫黄原子、またはＮ－$R^{17}$基であり；

$R^{17}$は、水素原子、またはＤ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い

$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

Ｂ１群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボニル基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキル基、ハロ$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、ハロ$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基、及び３～８員ヘテロシクロアルキル基からなり；

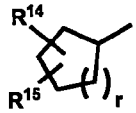
Ｄ群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基、及び３～８員ヘテロシクロアルキル基からなり；

ｑ、ｒは、それぞれ０、１、２、または３である。］からなる群から選択される基でありまたは

$G^2$の－ＣＨ$R^{12}R^{13}$が、以下のＣ１）：

[化6]

C1)




［式Ｃ１）中、$R^{14}$及び$R^{15}$は、同一または異なって、水素原子、もしくはＢ１群から選ばれる置換基であり；

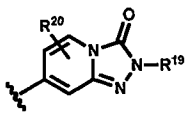
$R^{14}$及び$R^{15}$は、式中いずれの環に置換していても良く；

ｒは、０、１、２、または３である。］で表される基である、［３］に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

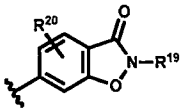
［５］一般式（１）中、$G^1$が以下のＧ１ａ）、Ｇ１ｂ）、Ｇ１ｃ）、Ｇ１ｄ）、Ｇ１ｅ）、Ｇ１ｆ）、Ｇ１ｇ）、Ｇ１ｈ）、Ｇ１ｉ）、Ｇ１ｊ）、Ｇ１ｋ）、Ｇ１ｌ）、Ｇ１ｍ）、Ｇ１ｎ）、Ｇ１ｏ）、Ｇ１ｐ）、Ｇ１ｑ）、Ｇ１ｒ）、Ｇ１ｓ）、Ｇ１ｔ）、Ｇ１ｕ）、Ｇ１ｖ）、Ｇ１ｗ）、Ｇ１ｘ）、Ｇ１ｙ）、Ｇ１ｚ）、Ｇ１Ａ）、Ｇ１Ｂ）、Ｇ１Ｃ）、Ｇ１Ｄ）、Ｇ１Ｅ）、Ｇ１Ｆ）、Ｇ１Ｇ）、Ｇ１Ｈ）、Ｇ１Ｉ）、Ｇ１Ｊ）、Ｇ１Ｋ）、Ｇ１Ｌ）、Ｇ１Ｍ）、Ｇ１Ｎ）、Ｇ１Ｏ）、Ｇ１Ｐ）、Ｇ１Ｑ）、Ｇ１Ｒ）、Ｇ１Ｓ）、及びＧ１Ｔ）：

[化7]

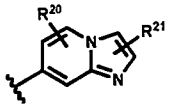
G1a)



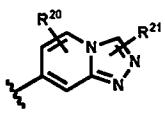
G1b)



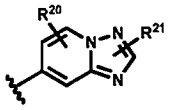
G1c)



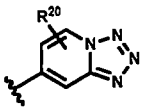
G1d)



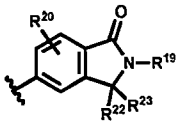
G1e)



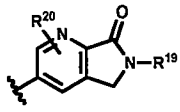
G1f)



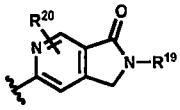
G1g)



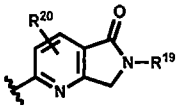
G1h)



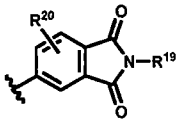
G1i)



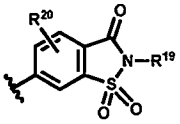
G1j)



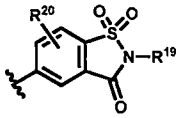
G1k)



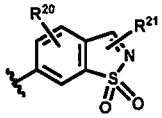
G1l)



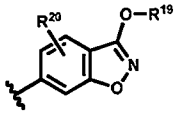
G1m)



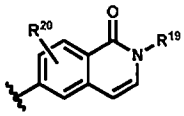
G1n)



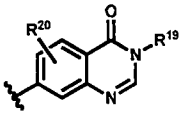
G1o)



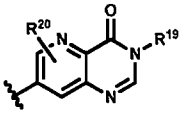
G1p)



G1q)



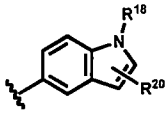
G1r)



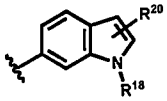
G1s)



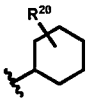
G1t)



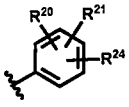
G1u)



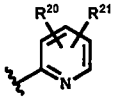
G1v)



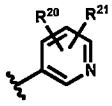
G1w)



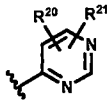
G1x)



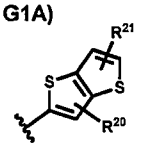
G1y)



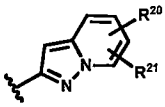
G1z)



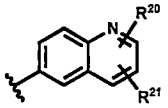
G1A)



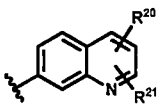
G1B)



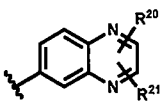
G1C)



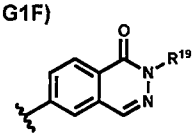
G1D)



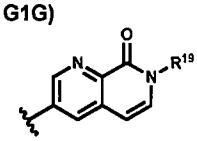
G1E)



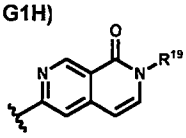
G1F)



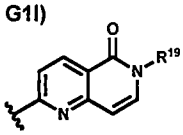
G1G)



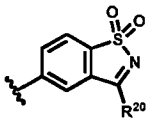
G1H)



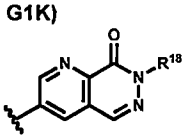
G1I)



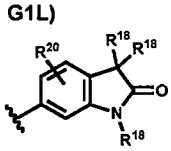
G1J)



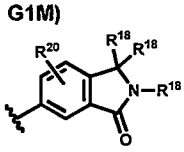
G1K)



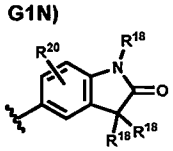
G1L)



G1M)



G1N)



G1O)



G1P)



G1Q)



G1R)



G1S)



G1T)

［式Ｇ１ａ）、Ｇ１ｂ）、Ｇ１ｃ）、Ｇ１ｄ）、Ｇ１ｅ）、Ｇ１ｆ）、Ｇ１ｇ）、Ｇ１ｈ）、Ｇ１ｉ）、Ｇ１ｊ）、Ｇ１ｋ）、Ｇ１ｌ）、Ｇ１ｍ）、Ｇ１ｎ）、Ｇ１ｏ）、Ｇ１ｐ）、Ｇ１ｑ）、Ｇ１ｒ）、Ｇ１ｓ）、Ｇ１ｔ）、Ｇ１ｕ）、Ｇ１ｖ）、Ｇ１ｗ）、Ｇ１ｘ）、Ｇ１ｙ）、Ｇ１ｚ）、Ｇ１Ａ）、Ｇ１Ｂ）、Ｇ１Ｃ）、Ｇ１Ｄ）、Ｇ１Ｅ）、Ｇ１Ｆ）、Ｇ１Ｇ）、Ｇ１Ｈ）、Ｇ１Ｉ）、Ｇ１Ｊ）、Ｇ１Ｋ）、Ｇ１Ｌ）、Ｇ１Ｍ）、Ｇ１Ｎ）、Ｇ１Ｏ）、Ｇ１Ｐ）、Ｇ１Ｑ）、Ｇ１Ｒ）、Ｇ１Ｓ）、及びＧ１Ｔ）中、$R^{18}$は水素原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^{19}$は水素原子、酸素原子を含む３～８員ヘテロシクロアルキル基、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、ヒドロキシ$C_1$～$C_6$アルキル基、フェニル基、フェニル$C_1$～$C_3$アルキル基、６員芳香族複素環基、６員芳香族複素環$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_3$アルキル基、ハロ$C_1$～$C_3$アルキル基、若しくは$C_1$～$C_3$アルコキシ$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^{20}$は、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、またはそれぞれＡ３群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基、若しくは３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、またはＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、またはそれぞれＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、５員芳香族複素環基、若しくは６員芳香族複素環基であり；

$R^{21}$は、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、またはそれぞれＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有

しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基、若しくは３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、またはそれぞれアミノ基にＡ３群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良い、アミノ基、若しくはアミノカルボニル基、またはそれぞれＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、５員芳香族複素環基、若しくは６員芳香族複素環基であり；

$R^{20}$及び$R^{21}$は、式中いずれの環に置換していても良く；

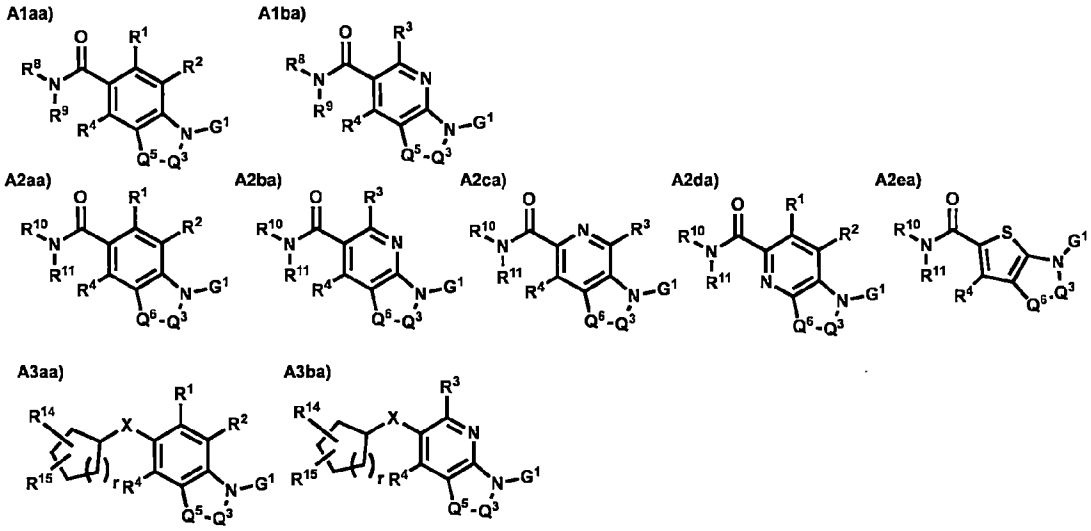
$R^{22}$及び$R^{23}$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^{24}$は、水素原子、またはＢ１群から選ばれる置換基であり；

Ａ３群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、及び$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基からなる。］からなる群から選択される基である、［４］に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

［６］一般式（１）で表される化合物が、以下のＡ１ａａ）、Ａ１ｂａ）、Ａ２ａａ）、Ａ２ｂａ）、Ａ２ｃａ）、Ａ２ｄａ）、Ａ２ｅａ）、Ａ３ａａ）、及びＡ３ｂａ）：

[化8]




[式Ａ１ａａ）、Ａ１ｂａ）、Ａ２ａａ）、Ａ２ｂａ）、Ａ２ｃａ）、Ａ２ｄａ）、Ａ２ｅａ）、Ａ３ａａ）、及びＡ３ｂａ）中、$Q^3$は、－（$CH_2$）$_m$－（$CR^5R^6$）$_n$－（$CH_2$）$_p$－であり；

$Q^5$は、メチレン基、酸素原子、硫黄原子、またはＮＲ$^7$基であり；

$Q^6$は、単結合、メチレン基、酸素原子、硫黄原子、ＳＯ基、$SO_2$基、メチレンオキシ基、またはＮＲ$^7$基であり；

$R^8$及び$R^9$は、同一または異なって、水素原子、またはＤ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基であり；

但し、$R^8$または$R^9$の一方が水素原子のとき、他方はＤ１群から選ばれる１以上の置換基を有している$C_1$～$C_6$アルキル基であり；

$R^5$及び$R^6$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれＤ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_3$アルキル基、若しくは$C_1$～$C_3$アルコキシ基であり；

$R^{14}$及び$R^{15}$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボニル基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキル基、ハロ$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、ハロ$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いア

ミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基、または３～８員ヘテロシクロアルキル基であり；

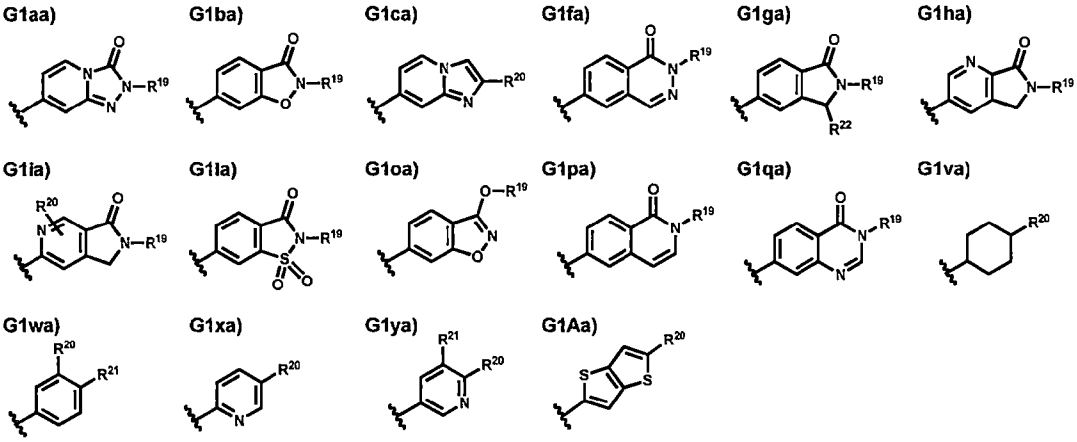
ｍ、ｎ、ｐは、それぞれ０、１、または２であり、ｍ＋ｎ＋ｐが２～５の整数であり；

ｒは、０、１、２、または３であり；

Ｄ１群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、及び$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基からなる。］からなる群から選択される式で表される化合物である、［５］に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

［７］一般式（１）中、$G^1$が以下のＧ１ａａ）、Ｇ１ｂａ）、Ｇ１ｃａ）、Ｇ１ｆａ）、Ｇ１ｇａ）、Ｇ１ｈａ）、Ｇ１ｉａ）、Ｇ１ｌａ）、Ｇ１ｏａ）、Ｇ１ｐａ）、Ｇ１ｑａ）、Ｇ１ｖａ）、Ｇ１ｗａ）、Ｇ１ｘａ）、Ｇ１ｙａ）及びＧ１Ａａ）：

[化9]




［式Ｇ１ａａ）、Ｇ１ｂａ）、Ｇ１ｃａ）、Ｇ１ｆａ）、Ｇ１ｇａ）、Ｇ１ｈａ）、Ｇ１ｉａ）、Ｇ１ｌａ）、Ｇ１ｏａ）、Ｇ１ｐａ）、Ｇ１ｑａ）、Ｇ１ｖａ）、Ｇ１ｗａ）、Ｇ１ｘａ）、Ｇ１ｙａ）及びＧ１Ａａ）中、$R^{19}$は水素原子、酸素原子を含む３～８員ヘテロシクロアルキル基、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、ヒドロキシ$C_1$～$C_6$アルキル基、フェニル基、フェニル$C_1$～$C_3$ア

ルキル基、６員芳香族複素環基、６員芳香族複素環$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_3$アルキル基、ハロ$C_1$～$C_3$アルキル基、若しくは$C_1$～$C_3$アルコキシ$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

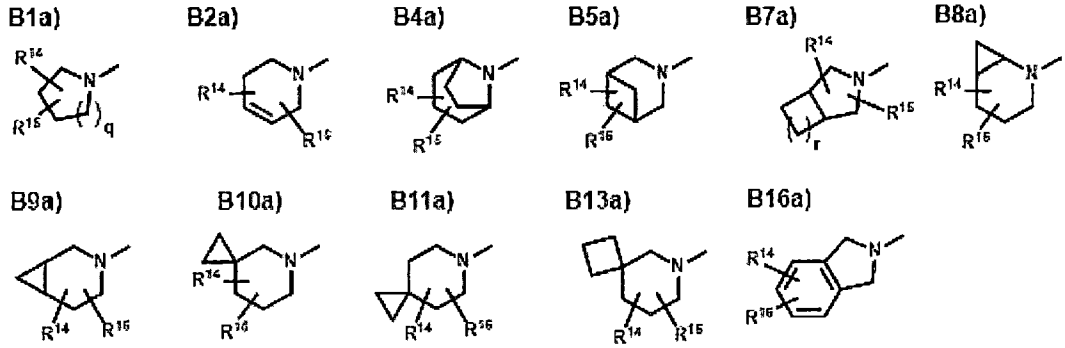
$R^{20}$は、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、またはそれぞれＡ３群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基、若しくは３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、またはＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、またはそれぞれＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、５員芳香族複素環基、若しくは６員芳香族複素環基であり；

$R^{21}$は、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、またはそれぞれＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基、若しくは３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、またはそれぞれアミノ基にＡ３群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良い、アミノ基、若しくはアミノカルボニル基、またはそれぞれＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、５員芳香族複素環基、若しくは６員芳香族複素環基であり；

$R^{22}$は、水素原子、ハロゲン原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基である。］からなる群から選択される基である、［６］に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

［８］一般式（１）中、Ｇ[2]の－ＣＯＮＲ[10]Ｒ[11]中のＮＲ[10]Ｒ[11]が、以下のＢ１ａ）、Ｂ２ａ）、Ｂ４ａ）、Ｂ５ａ）、Ｂ７ａ）、Ｂ８ａ）、Ｂ９ａ）、Ｂ１０ａ）、Ｂ１１ａ）、Ｂ１３ａ）、及びＢ１６ａ）：

[化10]



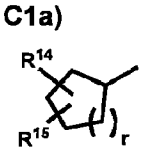

［式Ｂ１ａ）、Ｂ２ａ）、Ｂ４ａ）、Ｂ５ａ）、Ｂ７ａ）、Ｂ８ａ）、Ｂ９ａ）、Ｂ１０ａ）、Ｂ１１ａ）、Ｂ１３ａ）、およびＢ１６ａ）中、Ｒ[14]及びＲ[15]は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキルカルボニル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシカルボニル基、またはハロＣ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基であり；

Ｒ[14]及びＲ[15]は、式中いずれの環に置換していても良く；

ｑ、ｒは、それぞれ０、１、２、または３である。］からなる群から選択される基であり、

Ｇ[2]の－ＣＨＲ[12]Ｒ[13]が、以下のＣ１ａ）：

[化11]




［式Ｃ１ａ）中、Ｒ[14]及びＲ[15]は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキルカルボニル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコ

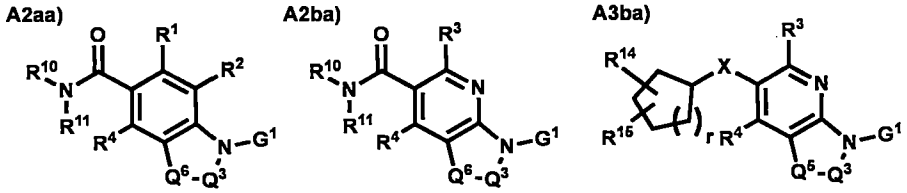
キシカルボニル基、またはハロＣ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基であり、；

Ｒ$^{14}$及びＲ$^{15}$は、式中いずれの環に置換していても良く；

ｒは０、１、２、または３である。］で表される基である、［７］に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

［９］一般式（１）で表される化合物が、以下のＡ２ａａ）、Ａ２ｂａ）、及びＡ３ｂａ）：

[化12]




［式Ａ２ａａ）、Ａ２ｂａ）、及びＡ３ｂａ）中、Ｑ$^6$は、単結合、メチレン基、酸素原子、メチレンオキシ基、またはＮＲ$^7$基であり；

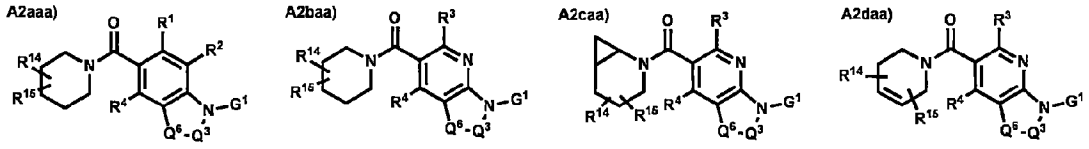
Ｑ$^3$は、－（ＣＨ$_2$）$_m$－（ＣＲ$^5$Ｒ$^6$）$_n$－（ＣＨ$_2$）$_p$－であり；

Ｒ$^5$及びＲ$^6$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、Ｃ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_3$アルコキシ基、またはハロＣ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基であり；

ｍ、ｎ、ｐは、それぞれ０、１、または２であり、ｍ＋ｎ＋ｐが２～５の整数である。］からなる群から選択される式で表される化合物である、［８］に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

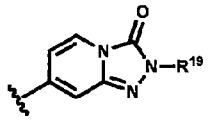
［１０］一般式（１）で表される化合物が、以下のＡ２ａａａ）、Ａ２ｂａａ）、Ａ２ｃａａ）、及びＡ２ｄａａ）：

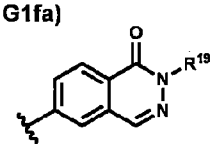
[化13]

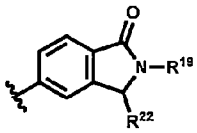


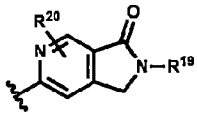

［式Ａ２ａａａ）、及びＡ２ｂａａ）中、Ｇ$^1$は、以下のＧ１ａａ）、Ｇ１ｆａ）、Ｇ１ｇａ）、Ｇ１ｉａ）、Ｇ１ｐａ）、Ｇ１ｑａ）、及びＧ１ｙａ）：

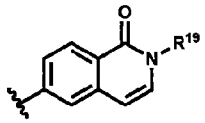
[化14]

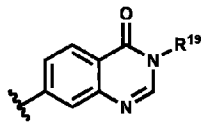
G1aa) 

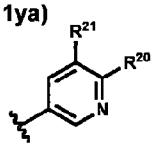
G1fa) 

G1ga) 

G1ia) 

G1pa) 

G1qa) 

G1ya) 

からなる群から選択される基であり；

$Q^3$は、－（$CH_2$）$_m$－（$CR^5R^6$）$_n$－（$CH_2$）$_p$－であり；

$Q^6$は、単結合、メチレン基、酸素原子、または$NR^7$基であり；

$R^1$、$R^2$、は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^3$は、水素原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^4$は、水素原子、ハロゲン原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^{14}$及び$R^{15}$は、同一または異なって、水素原子、フッ素原子、塩素原子、$C_1$～$C_3$アルキル基、またはハロ$C_1$～$C_6$アルキル基であり；

$R^5$及び$R^6$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^{19}$は、水素原子、$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、ヒドロキシ$C_1$～$C_6$アルキル基、ハロ$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル$C_1$～$C_3$アルキル基、または３～８員ヘテロシクロアルキル$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^{20}$は、水素原子、ハロゲン原子、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、ヒドロキシ$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、または$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基であり；

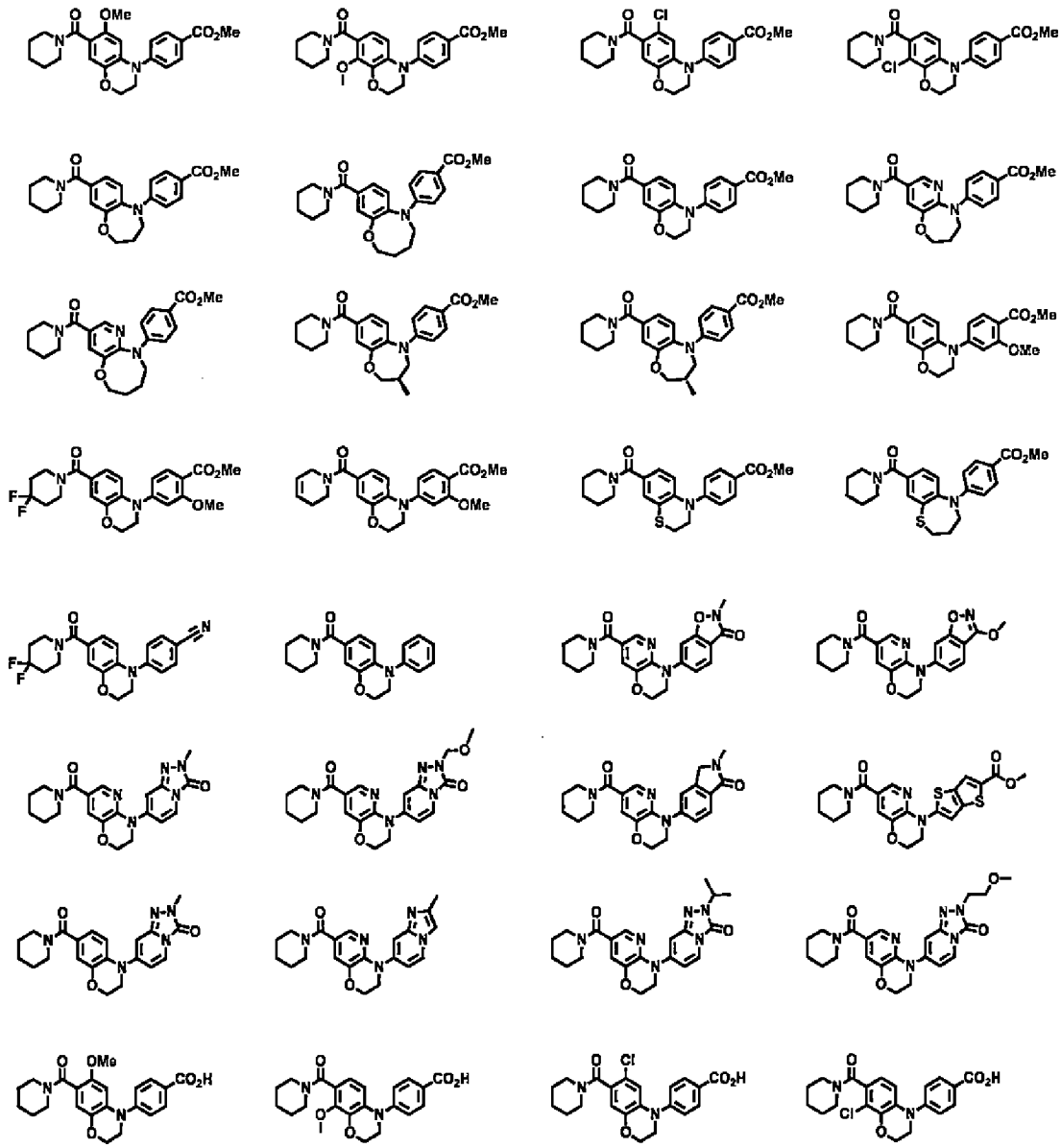
$R^{21}$は、水素原子、またはハロゲン原子であり；

$R^{22}$は、水素原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

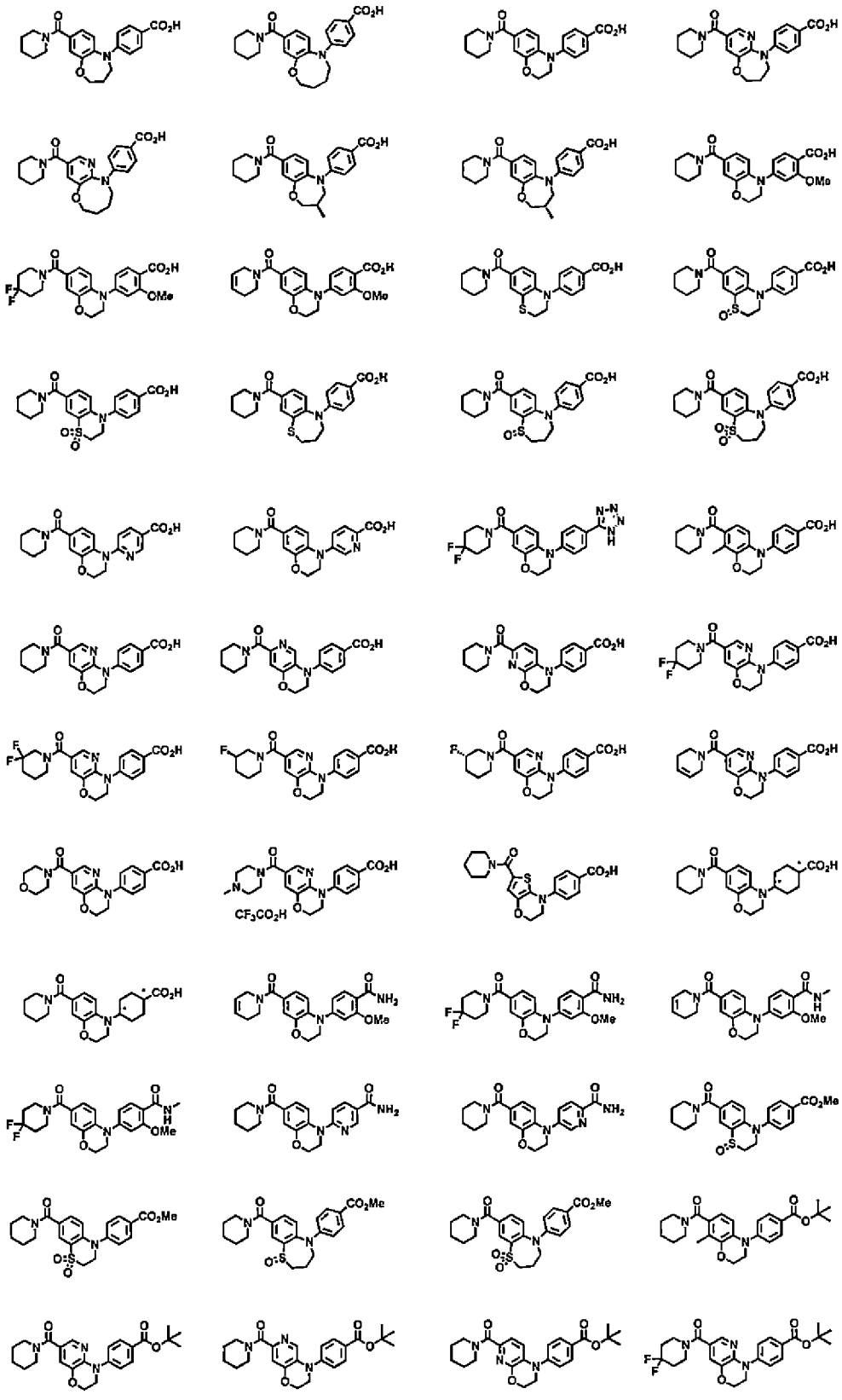
m、n、pは、それぞれ0、1、または2であり、m＋n＋pが2～5の整数である。］からなる群から選択される式で表される化合物である、［9］に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

［11］一般式（1）であらわされる化合物が以下の構造：

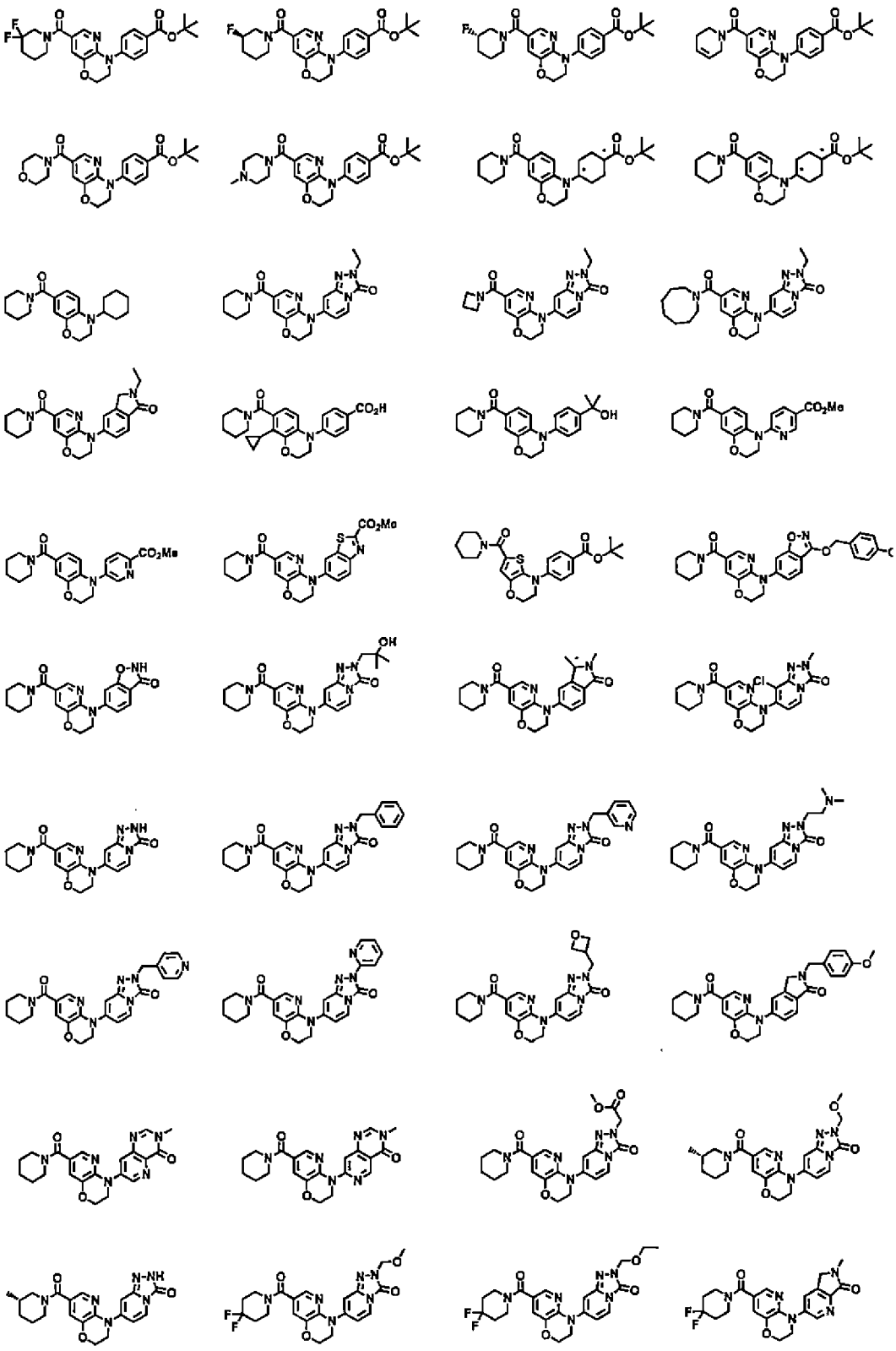
[化15]



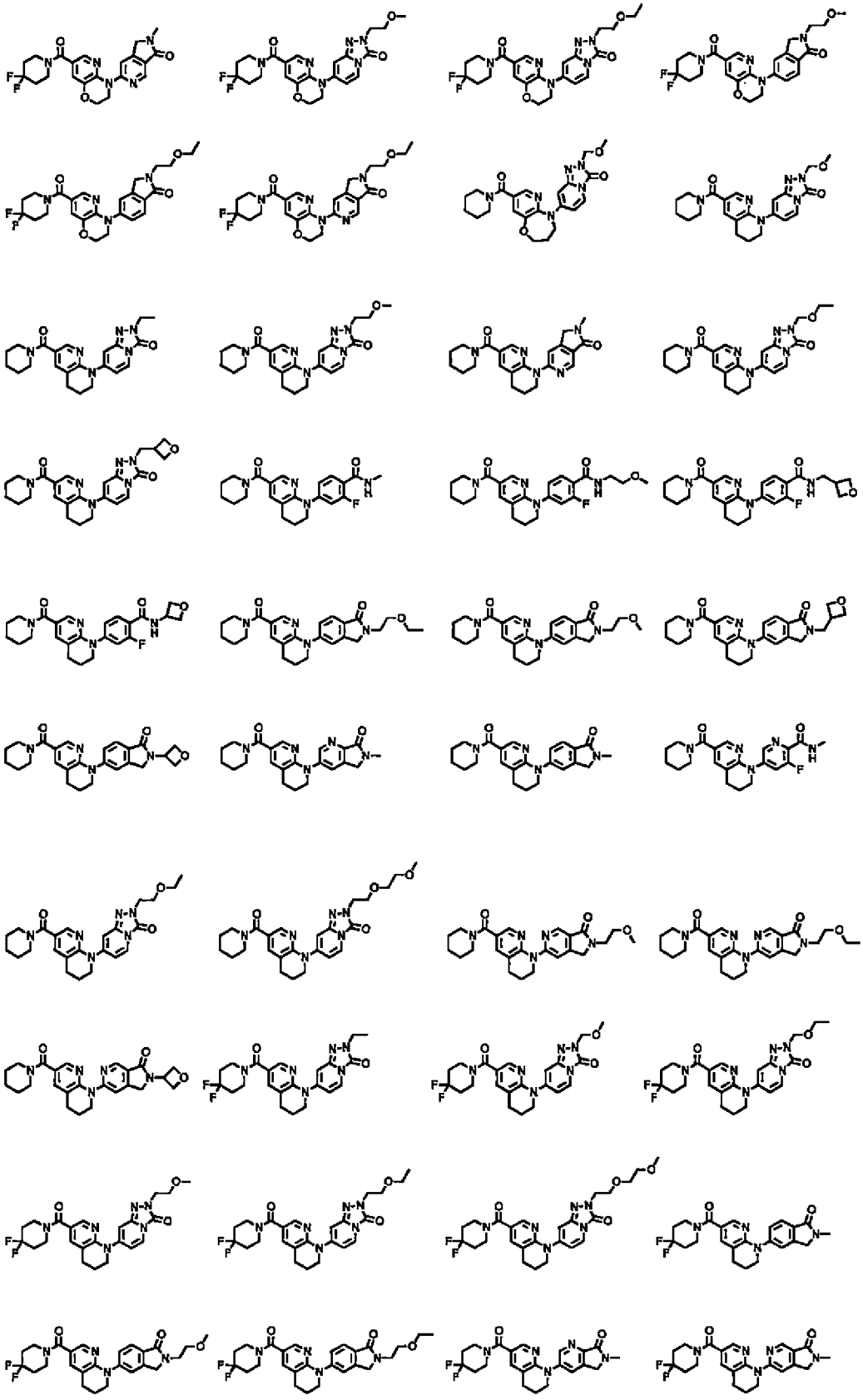
[化16]



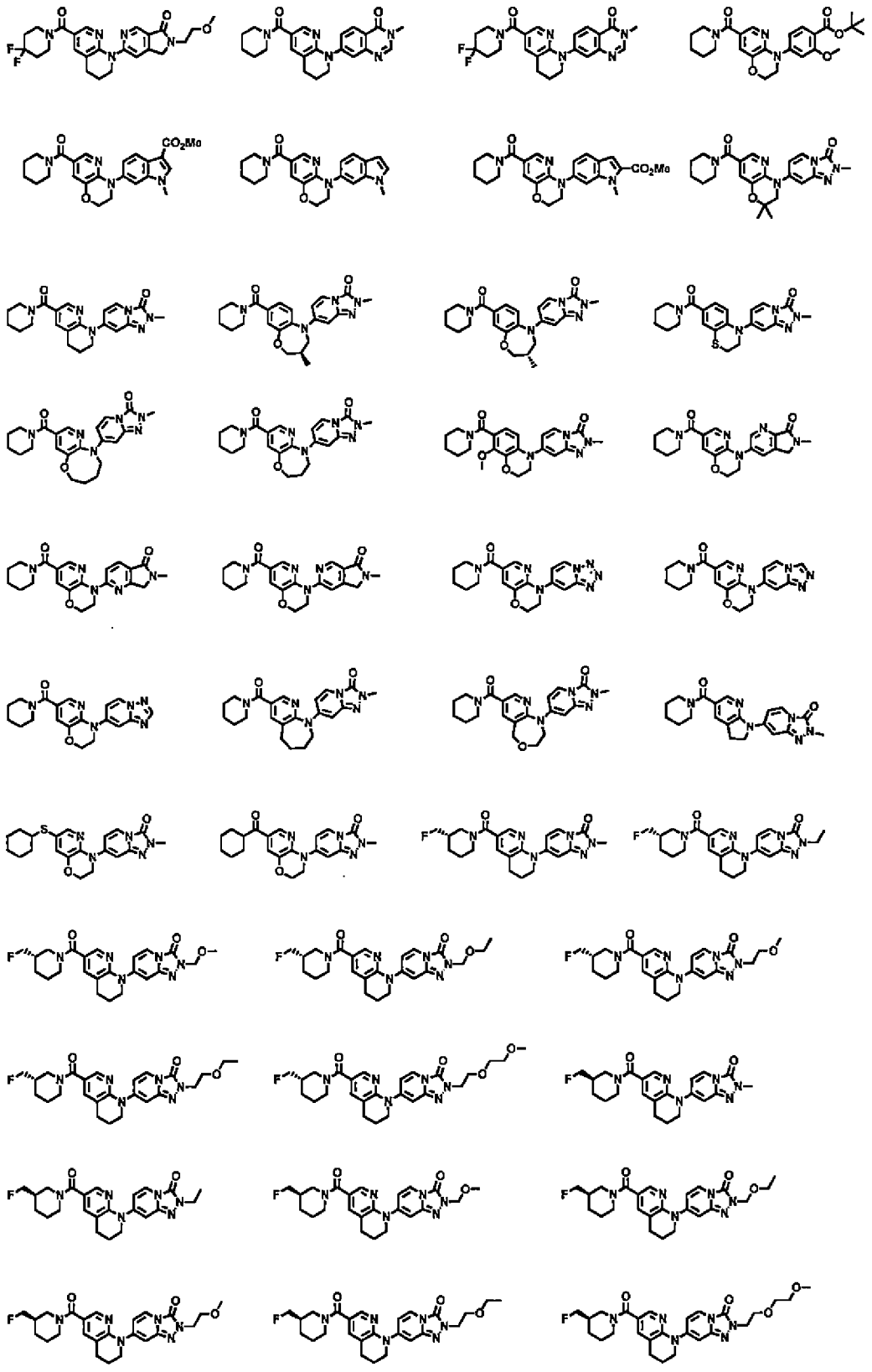
[化17]



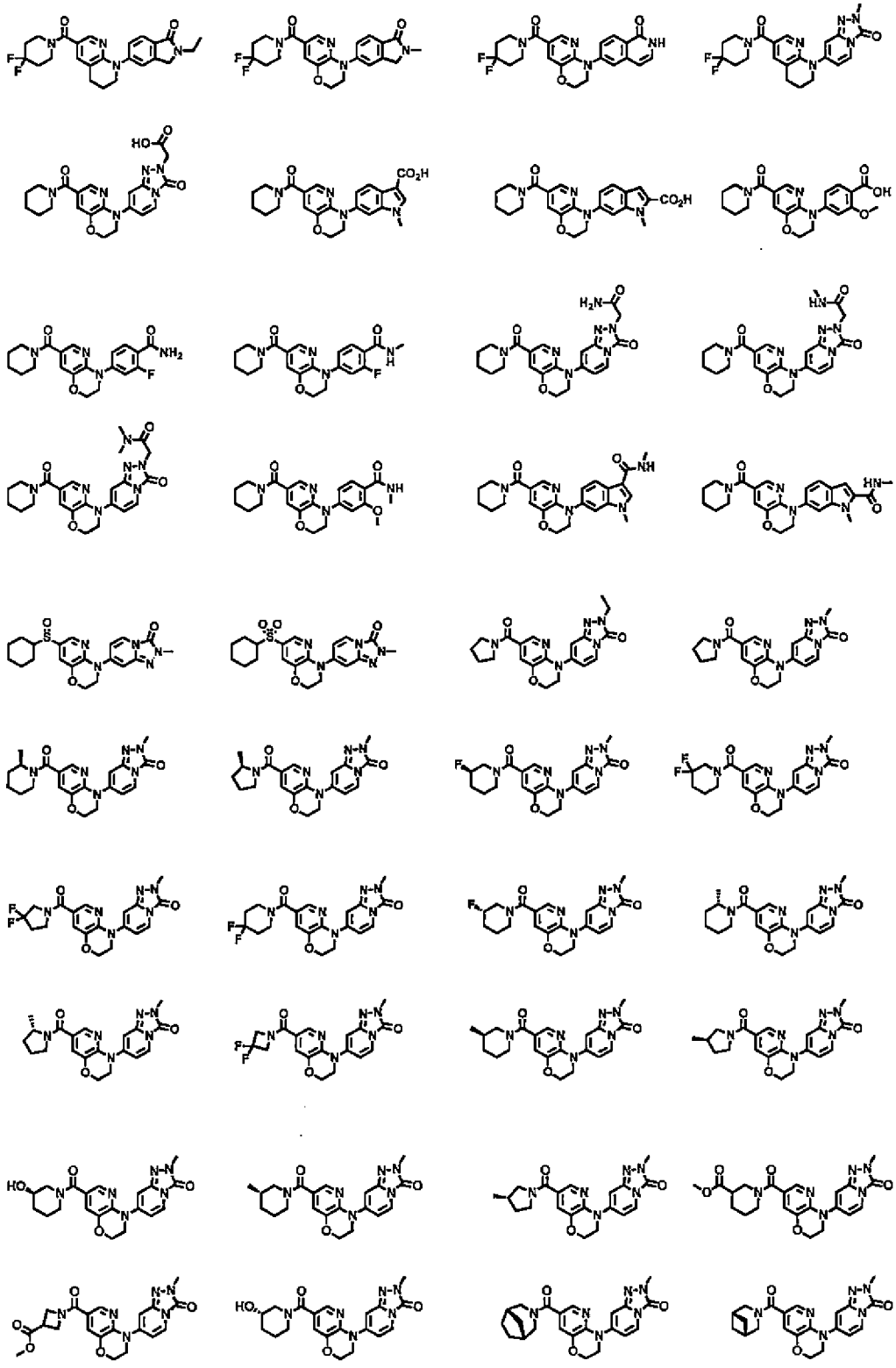
[化18]



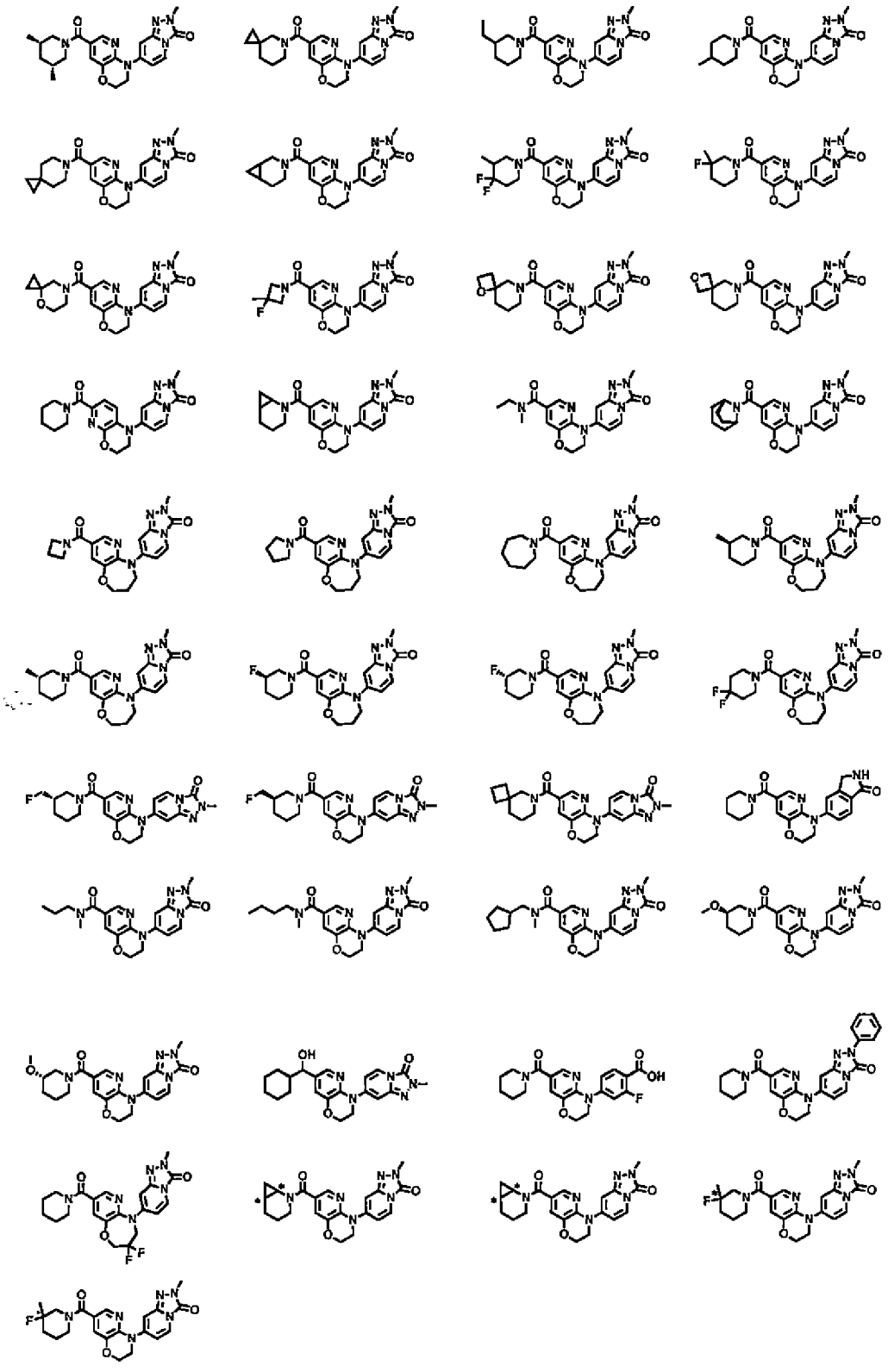
[化19]



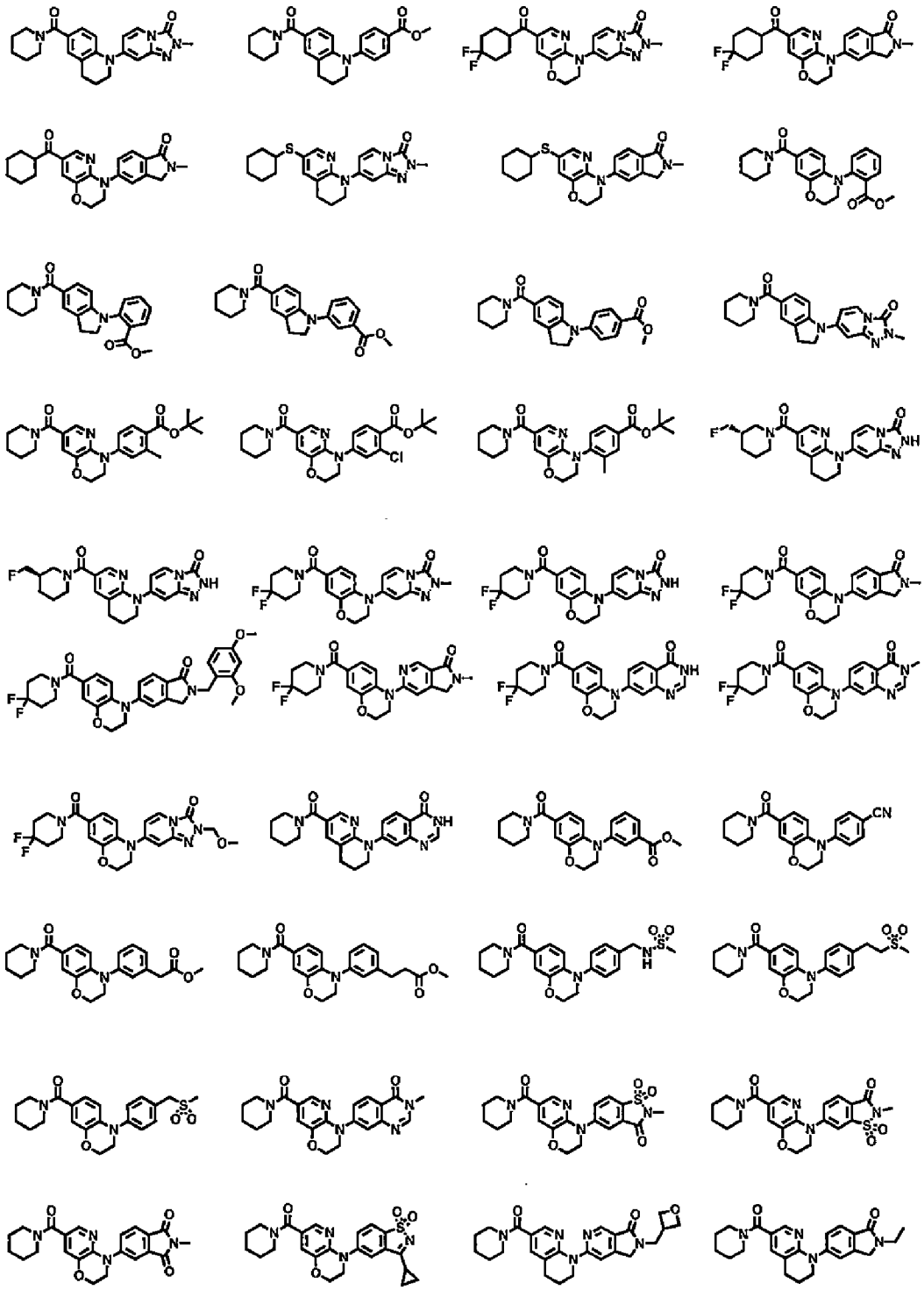
[化20]



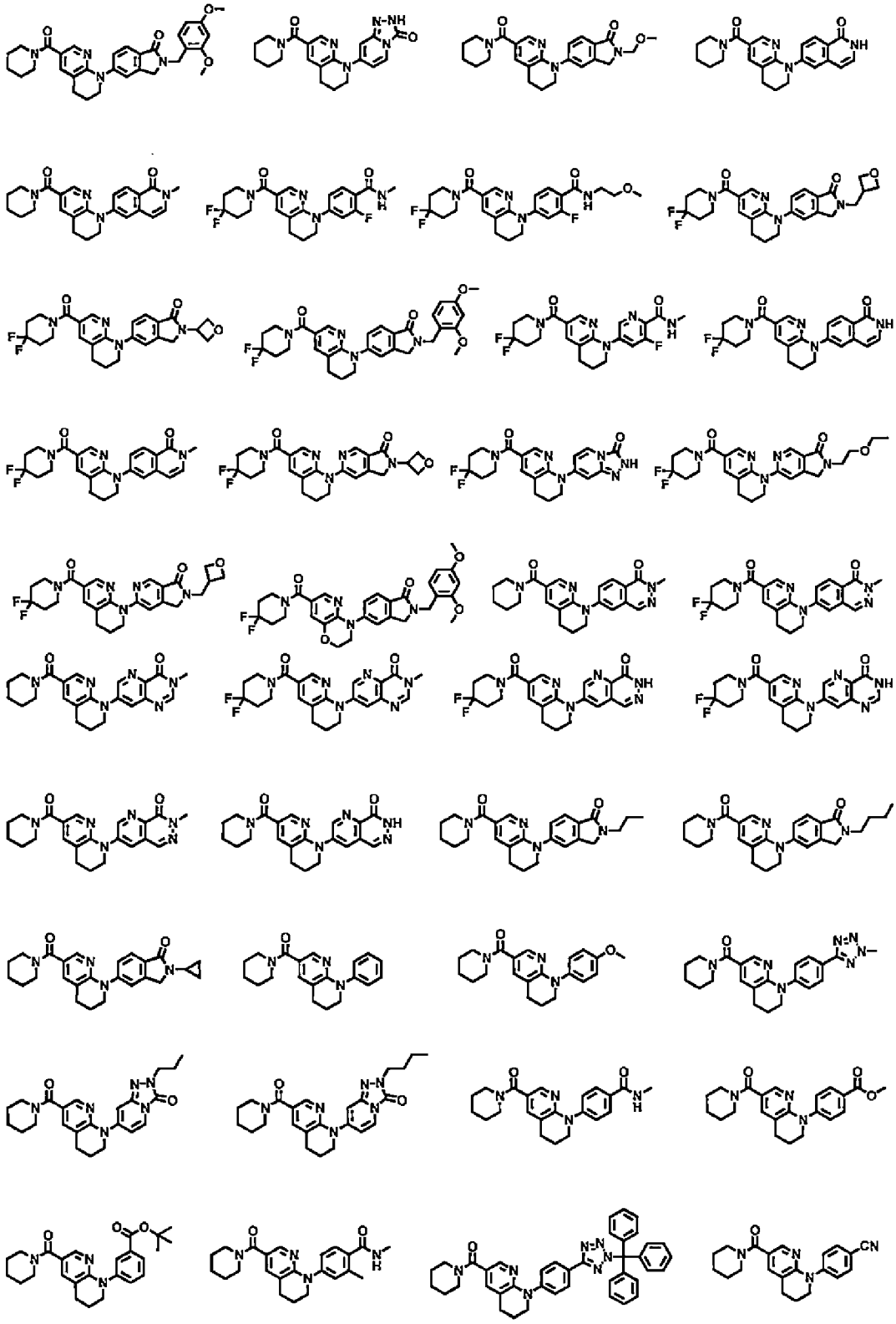
[化21]



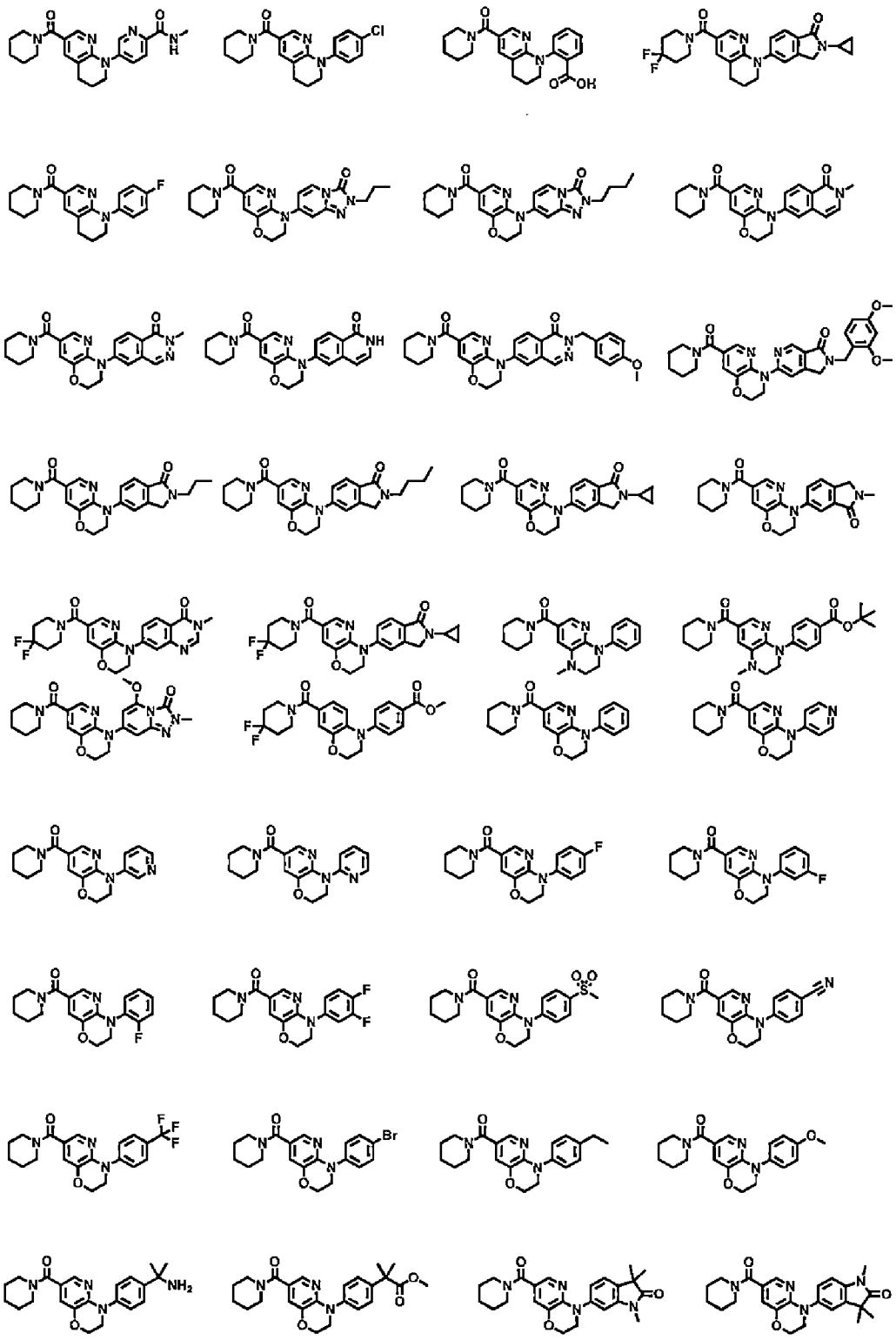
[化22]



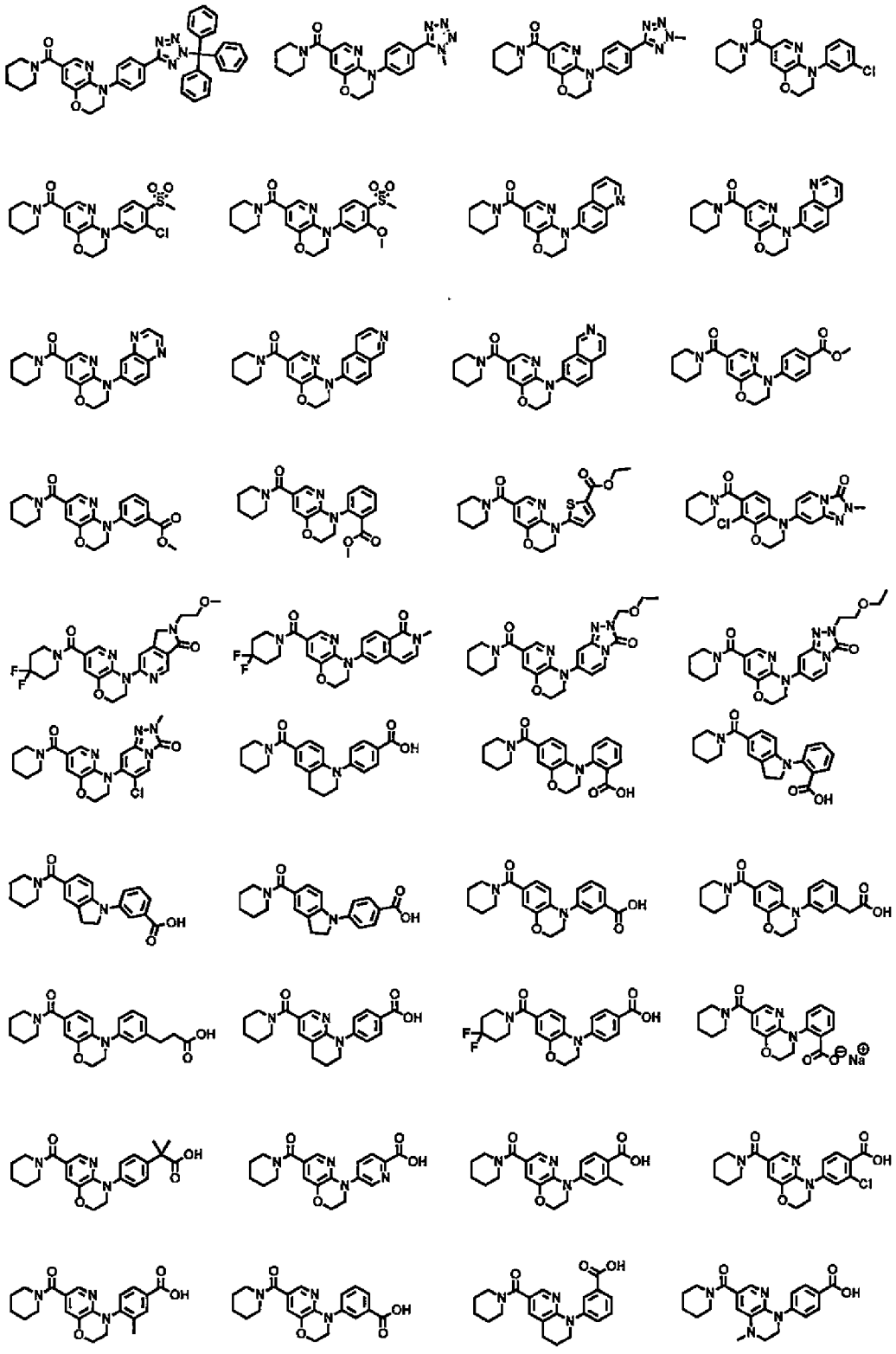
[化23]



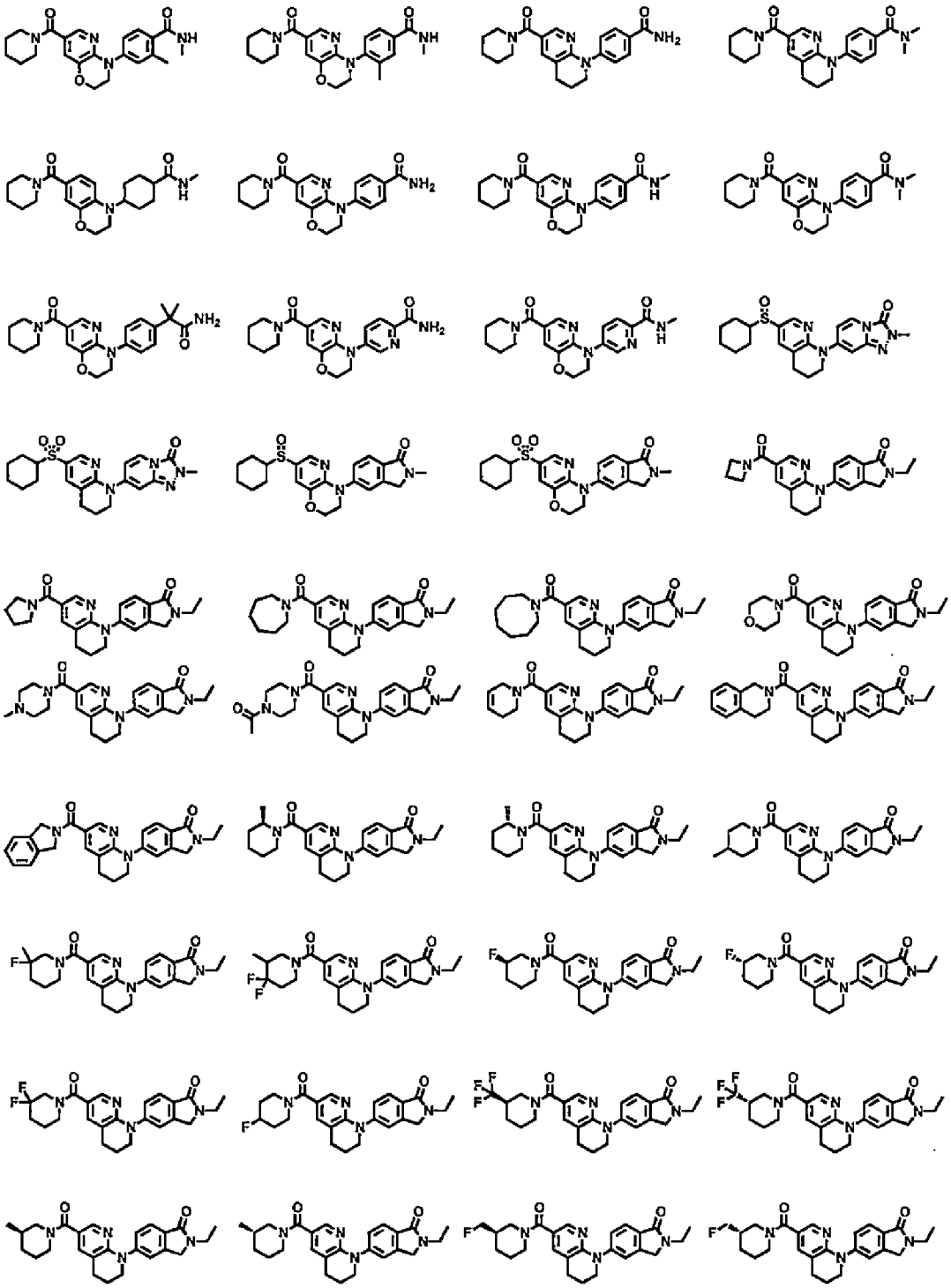
[化24]



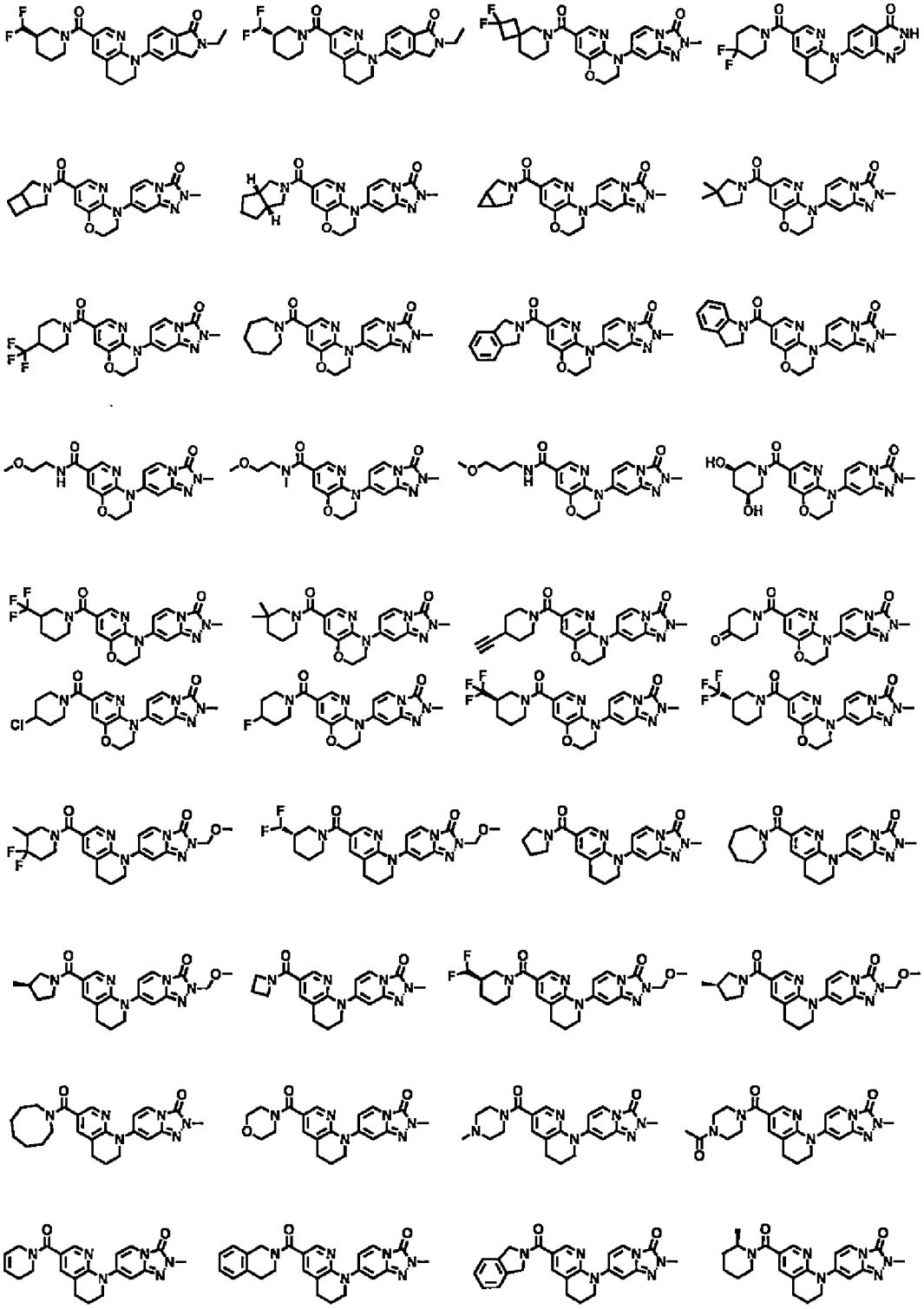
[化25]



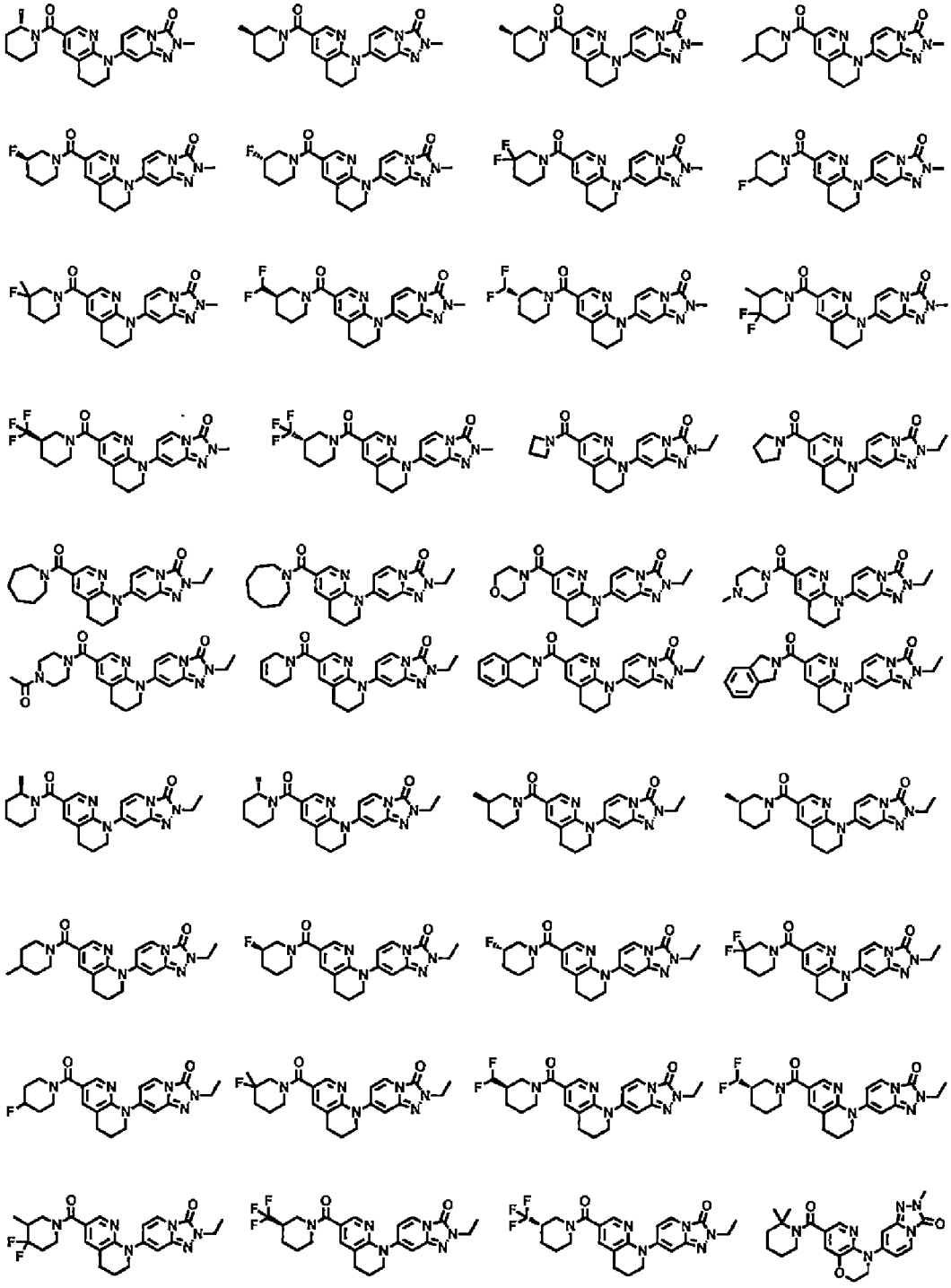
[化26]



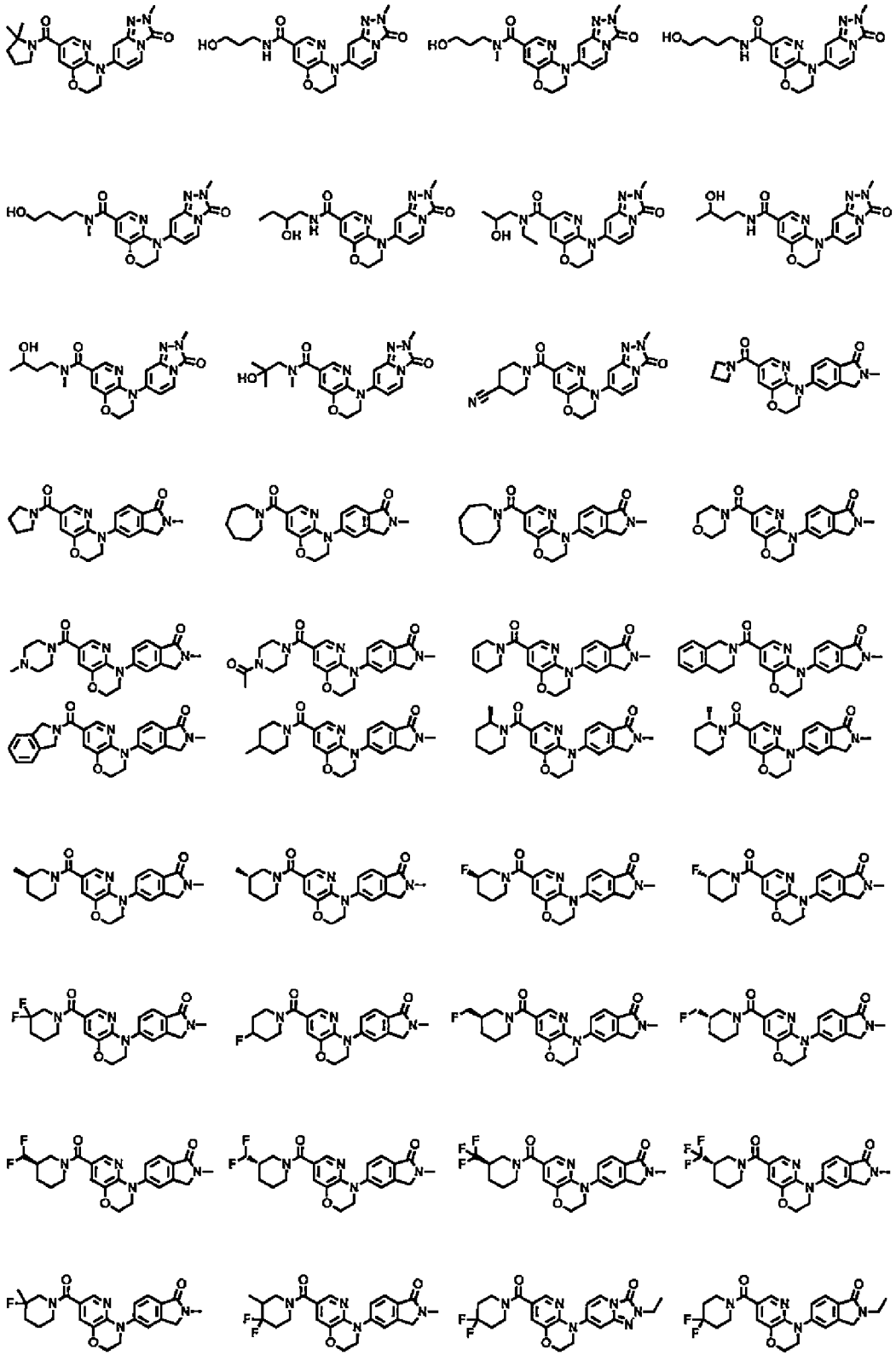
[化27]



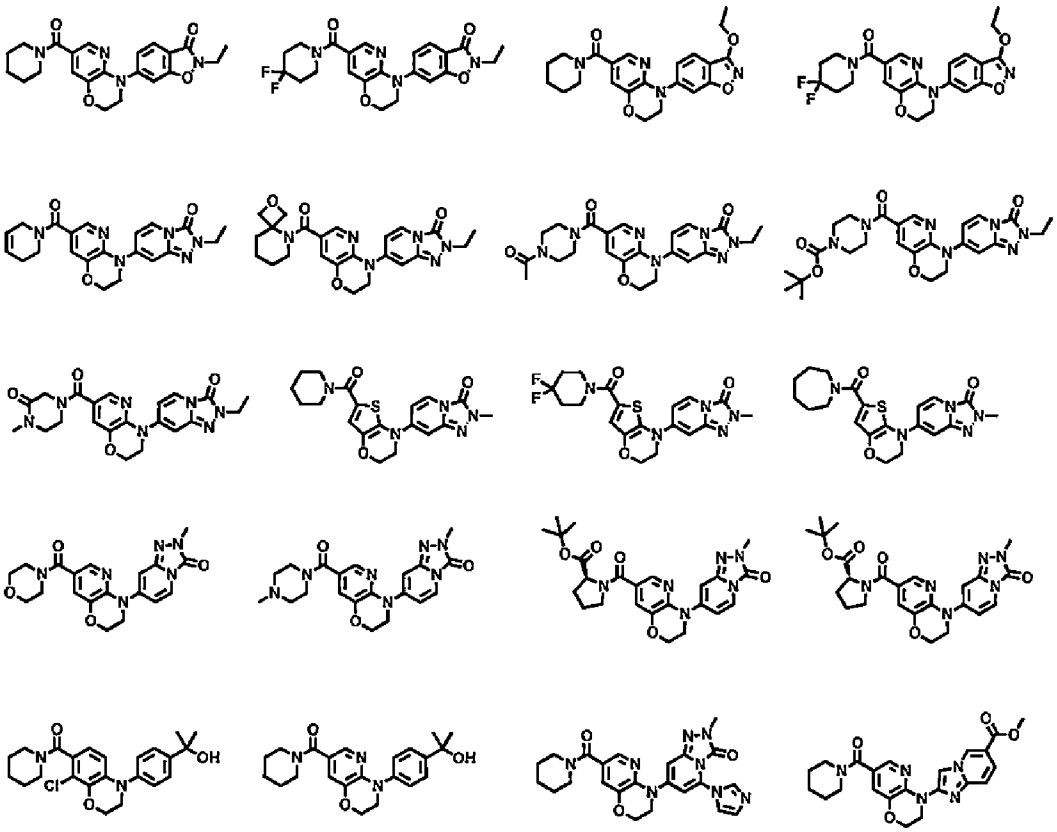
[化28]



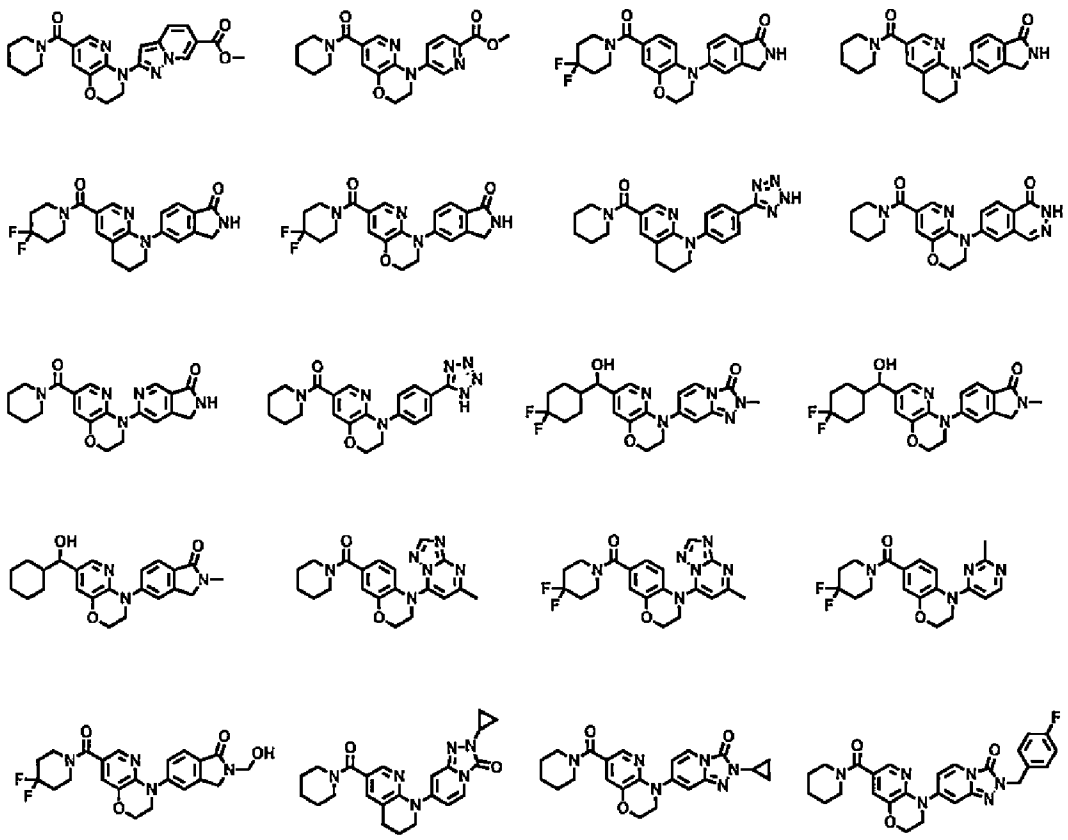
[化29]



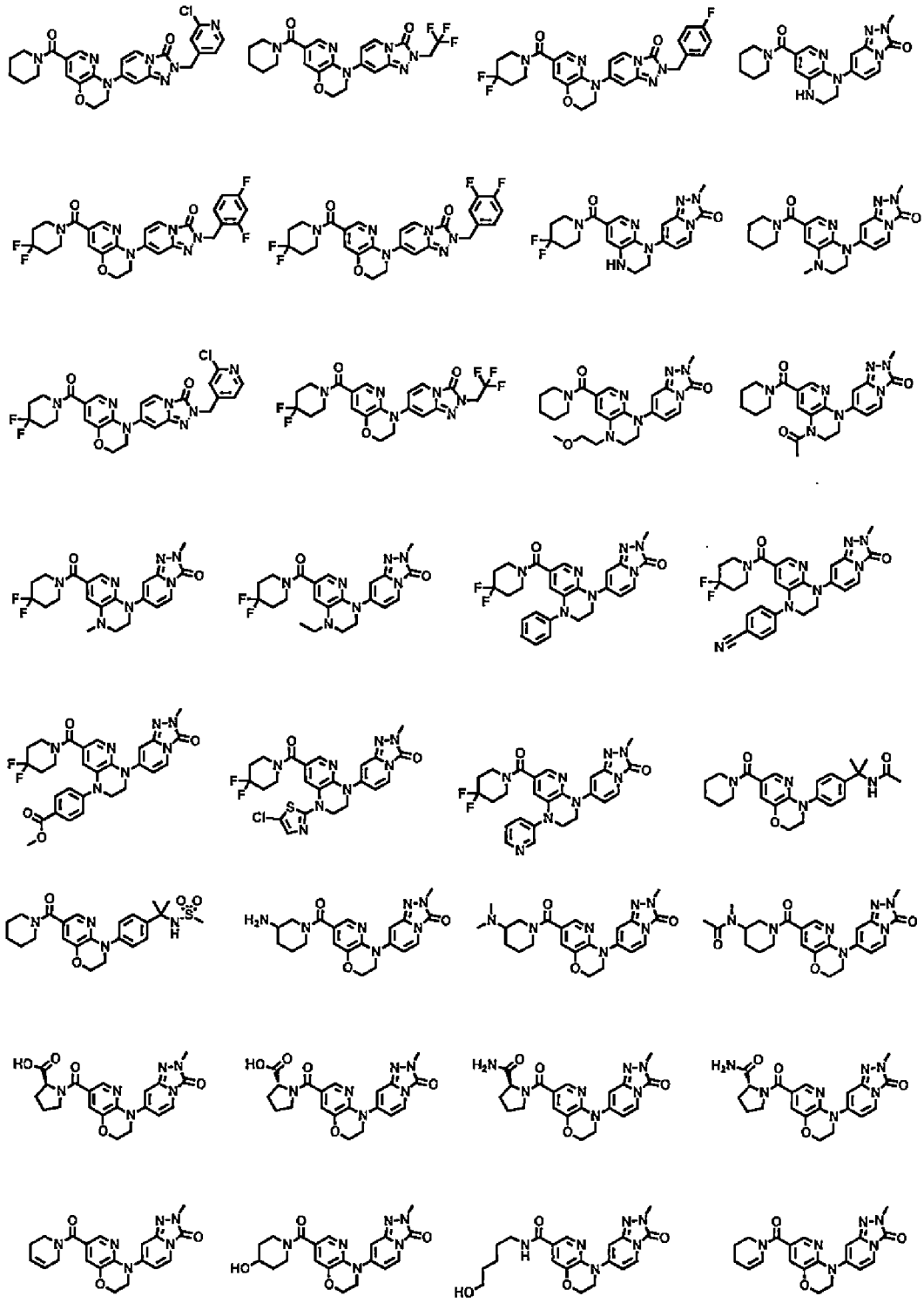
[化30]



[化31]



[化32]



から選択される構造を有する化合物である、請求項１に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

「１２］［１］から［１１］のいずれか１項に記載の化合物またはその薬理

学的に許容される塩を有効成分として含有する医薬。

［１３］［１］から［１１］のいずれか１項に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩を有効成分として含有する１５－ＰＧＤＨ阻害薬。

［１４］［１］から［１１］のいずれか１項に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩を投与する線維症（肺線維症（特発性肺線維症など）、肝線維症、腎線維症、心筋線維症、強皮症、骨髄線維症など）、炎症性疾患（慢性閉塞性肺疾患（COPD）、急性肺傷害、敗血症、喘息および肺疾患の増悪、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病など）、消化管潰瘍（NSAIDs起因性潰瘍など）、自己炎症性疾患（ベーチェット病など）、血管炎症候群、急性肝傷害、急性腎傷害、非アルコール性脂肪肝（NASH）、アトピー性皮膚炎、乾癬、間質性膀胱炎、前立腺炎症候群（慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群など）など）、循環器疾患（肺高血圧症、狭心症、心筋梗塞、心不全、虚血性心臓損傷、慢性腎臓病、腎不全、脳卒中、末梢循環障害など）、創傷（糖尿病性潰瘍、熱傷、褥瘡、スティーブンス-ジョンソン症候群を含む急性粘膜傷害性疾患の急性粘膜傷害、主にアルキル化剤、DNA合成阻害剤、DNAジャイレース阻害剤、代謝拮抗薬のような抗癌化学療法剤や細胞性あるいは体液性免疫療法もしくは放射線、移植片対宿主病に関連する粘膜傷害（粘膜炎や口内炎）など）、自己免疫性疾患（多発性硬化症、関節リウマチなど）、移植片対宿主病（GVHD）、発毛、骨粗鬆症、耳科疾患(難聴、耳鳴り、めまい、平衡障害など)、眼科疾患（緑内障、ドライアイなど）、糖尿病、低活動膀胱、好中球減少症、幹細胞および骨髄移植や臓器移植における生着促進、神経発生および神経細胞死（精神神経疾患、神経傷害、神経毒性障害、神経因性疼痛、神経変性疾患）、筋肉再生（筋萎縮症、筋ジストロフィー、筋損傷）、及び子宮頸管熟化のうち一つまたは二以上の治療または予防方法。

［１５］線維症（肺線維症（特発性肺線維症など）、肝線維症、腎線維症、心筋線維症、強皮症、骨髄線維症など）、炎症性疾患（慢性閉塞性肺疾患（COPD）、急性肺傷害、敗血症、喘息および肺疾患の増悪、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病など）、消化管潰瘍（NSAIDs起因性潰瘍など）、自己

炎症性疾患（ベーチェット病など）、血管炎症候群、急性肝傷害、急性腎傷害、非アルコール性脂肪肝（NASH）、アトピー性皮膚炎、乾癬、間質性膀胱炎、前立腺炎症候群（慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群など）など）、循環器疾患（肺高血圧症、狭心症、心筋梗塞、心不全、虚血性心臓損傷、慢性腎臓病、腎不全、脳卒中、末梢循環障害など）、創傷（糖尿病性潰瘍、熱傷、褥瘡、スティーブンス-ジョンソン症候群を含む急性粘膜傷害性疾患の急性粘膜傷害、主にアルキル化剤、DNA合成阻害剤、DNAジャイレース阻害剤、代謝拮抗薬のような抗癌化学療法剤や細胞性あるいは体液性免疫療法もしくは放射線、移植片対宿主病に関連する粘膜傷害（粘膜炎や口内炎）など）、自己免疫性疾患（多発性硬化症、関節リウマチなど）、移植片対宿主病（GVHD）、発毛、骨粗鬆症、耳科疾患(難聴、耳鳴り、めまい、平衡障害など)、眼科疾患（緑内障、ドライアイなど）、糖尿病、低活動膀胱、好中球減少症、幹細胞および骨髄移植や臓器移植における生着促進、神経発生および神経細胞死（精神神経疾患、神経傷害、神経毒性障害、神経因性疼痛、神経変性疾患）、筋肉再生（筋萎縮症、筋ジストロフィー、筋損傷）、及び子宮頸管熟化のうち一つまたは二以上の治療または予防のための医薬を製造するための［１］から［１１］のいずれか１項に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩の使用。

［１６］線維症（肺線維症（特発性肺線維症など）、肝線維症、腎線維症、心筋線維症、強皮症、骨髄線維症など）、炎症性疾患（慢性閉塞性肺疾患（COPD）、急性肺傷害、敗血症、喘息および肺疾患の増悪、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病など）、消化管潰瘍（NSAIDs起因性潰瘍など）、自己炎症性疾患（ベーチェット病など）、血管炎症候群、急性肝傷害、急性腎傷害、非アルコール性脂肪肝（NASH）、アトピー性皮膚炎、乾癬、間質性膀胱炎、前立腺炎症候群（慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群など）など）、循環器疾患（肺高血圧症、狭心症、心筋梗塞、心不全、虚血性心臓損傷、慢性腎臓病、腎不全、脳卒中、末梢循環障害など）、創傷（糖尿病性潰瘍、熱傷、褥瘡、スティーブンス-ジョンソン症候群を含む急性粘膜傷害性疾患の急性粘膜

傷害、主にアルキル化剤、DNA合成阻害剤、DNAジャイレース阻害剤、代謝拮抗薬のような抗癌化学療法剤や細胞性あるいは体液性免疫療法もしくは放射線、移植片対宿主病に関連する粘膜傷害（粘膜炎や口内炎）など）、自己免疫性疾患（多発性硬化症、関節リウマチなど）、移植片対宿主病（GVHD）、発毛、骨粗鬆症、耳科疾患(難聴、耳鳴り、めまい、平衡障害など)、眼科疾患（緑内障、ドライアイなど）、糖尿病、低活動膀胱、好中球減少症、幹細胞および骨髄移植や臓器移植における生着促進、神経発生および神経細胞死（精神神経疾患、神経傷害、神経毒性障害、神経因性疼痛、神経変性疾患）、筋肉再生（筋萎縮症、筋ジストロフィー、筋損傷）、及び子宮頸管熟化のうち一つまたは二以上の治療または予防に使用するための、［１］から［１１］のいずれか１項に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩および薬学的に許容されうる担体を含有する医薬組成物。

## 発明を実施するための形態

[0018] 本明細書における用語について説明する。

本明細書に示される「$C_n$～$C_m$」とは、炭素数ｎ～ｍ個を意味し、ｎ及びｍはそれぞれ独立した自然数であり、ｎよりｍの方が大きい数字である。例えば、「$C_1$～$C_6$」とは、炭素数１～６個を意味する。

[0019] 本明細書に示される「ハロゲン原子」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、またはヨウ素原子を意味する。好ましくは、フッ素原子または塩素原子である。

[0020] 本明細書に示される「５員環芳香族複素環基」とは、硫黄原子、酸素原子、窒素原子の中から選ばれた１～４個の原子を環内に含む５員環芳香族複素環基を意味する。５員環芳香族複素環基としては、例えば、フリル基、チエニル基、ピロリル基、アゼピニル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、イソキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、１，２，３－オキサジアゾリル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、チアジアゾリル基等を挙げることができる。

[0021] 本明細書に示される「６員環芳香族複素環基」とは、１～４個の窒素原子

を環内に含む６員環芳香族複素環基を意味する。６員環芳香族複素環基としては、例えば、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基等を挙げることができる。

[0022] 本明細書に示される「環原子数が８個～１０個からなる縮合複素環基」とは、環を構成する原子の数が８個～１０個であり、環を構成する原子中に硫黄原子、酸素原子、窒素原子の中から選ばれた１～５個のヘテロ原子を含有し、環中に二重結合を１～５個含んでいてもよく、環置換基にオキソ基を１～３個含んでいてもよい、縮環式である芳香環基または非芳香環基を意味する（但し、６，７－ジヒドロ－４Ｈ－チアゾロ［５，４－ｃ］ピリジン環を除く）。環原子数が８個～１０からなる縮合複素環基としては、例えば、チエノチオフェニル基、チエノフラニル基、チエノイミダゾリル基、ベンゾフラニル基、イソベンゾフラニル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾイソチアゾリル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾチオフェニル基、インドリニル基、イソインドリニル基、インダゾリル基、チアゾロピリジル基、オキサゾロピラジニル基、テトラヒドロベンゾチオフェニル基、テトラヒドロベンゾフラニル基、ジヒドロベンゾオキサゾリル基、イミダゾ［１，２－ａ］ピリジニル基、３－オキソ－２，３－ジヒドロ[１，２，４]トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジニル基、３－オキソ－２，３－ジヒドロベンゾ［ｄ］イソキサゾリル基、［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジニル基、［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジニル基、トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジニル基、７－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ピロロ［３，４－ｂ］ピリジニル基、３－オキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピロロ［３，４－ｃ］ピリジニル基、１－オキソイソインドリニル基、１，３－ジオキソイソインドリニル基、１，１－ジオキシド－３－オキソ－２，３－ジヒドロベンゾ［ｄ］イソチアゾリル基、１，１－ジオキシド－３－オキソ－２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］チオフェニル基、１，１－ジオキシドベンゾ［ｄ］イソチアゾリル基、ベンゾ［ｄ］イソオキサゾリル基、１－オキソ－１，２－ジヒドロイソキノリニル基

、４－オキソ－３，４－ジヒドロキナゾリニル基、４－オキソ－３，４－ジヒドロピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル基、４－オキソ－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル基、８－オキソ－７，８－ジヒドロ－１，７－ナフチリジニル基、８－オキソ－７，８－ジヒドロ－２，７－ナフチリジニル基、５－オキソ－５，６－ジヒドロ－１，６－ナフチリジニル基、１－オキソ－１，２－ジヒドロフタラジニル基、１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリニル基、チエノ［３，２－ｂ］チオフェニル基、ピラゾロ［１，５－ａ］ピリジニル基、キノリニル基、キノキサリニル基、ナフチリジニル基、８－オキソピリド［２，３－ｄ］ピリダジニル基、２－オキソインドリニル基、イソキノリニル基等を挙げることができる。

[0023] 本明細書に示される「メチレン基」とは、$CH_2$基を意味する。

[0024] 本明細書に示される「カルボニル基」とは、Ｃ＝Ｏ基を意味する。

[0025] 本明細書に示される「オキソ基」とは、＝Ｏ基を意味する。

[0026] 本明細書に示される「ホルミル基」とは、－ＣＨＯ基を意味する。

[0027] 本明細書に示される「$C_1$～$C_6$アルキル基」とは、炭素数１～６個の直鎖、または分枝鎖アルキル基を意味する。例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、１－メチルブチル基、２－メチルブチル基、１、２－ジメチルプロピル基、ヘキシル基、イソヘキシル基等が挙げられる。

本明細書に示される「$C_1$～$C_6$アルキニル基」とは、少なくとも１つの三重結合及び炭素数１～６個の直鎖、または分枝鎖アルキニル基を意味する。例えば、エチニル基、２－プロピニル基、ブチニル基、５－ペンチニル基、ヘキセニル基等が挙げられる。

[0028] 本明細書に示される「$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基」とは、炭素原子１～６個を有する直鎖、または分岐鎖脂肪族カルボン酸から誘導されるアルキルカルボニル基であり、$C_1$～$C_6$アルキル－Ｃ(=Ｏ)－基を意味する。$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基として、例えば、メチルカルボニル基、エチルカル

ボニル基、プロピルカルボニル基、イソプロピルカルボニル基、ブチルカルボニル基、イソブチルカルボニル基、ｓｅｃ－ブチルカルボニル基、ｔ－ブチルカルボニル基、ペンチルカルボニル基、イソペンチルカルボニル基、ネオペンチルカルボニル基、１－メチルブチルカルボニル基、２－メチルブチルカルボニル基、１，２－ジメチルプロピルカルボニル基、ヘキシルカルボニル基、イソヘキシルカルボニル基等が挙げられる。

[0029] 本明細書に示される「$C_1$～$C_6$アルコキシ基」とは、炭素数１～６個の直鎖、または分枝鎖アルコキシ基であり、$C_1$～$C_6$アルキル－Ｏ－基を意味する。例えば、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、イソブトキシ基、ブトキシ基、ｓｅｃ－ブトキシ基、ｔｅｒｔ－ブトキシ基、ペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基等が挙げられる。

[0030] 本明細書に示される「$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基」とは、炭素数１～６個の直鎖、または分枝鎖アルコキシカルボニル基であり、$C_1$～$C_6$アルキル－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－基を意味する。例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、ｓｅｃ－ブトキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基等が挙げられる。

[0031] 本明細書に示される「$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基」とは、炭素数１～６個の直鎖、または分岐鎖アルキルスルホニル基であり、$C_1$～$C_6$アルキル－$SO_2$－基を意味する。例えば、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、ブチルスルホニル基、イソブチルスルホニル基、sec-ブチルスルホニル基、tert-ブチルスルホニル基などを挙げることができる。

[0032] 本明細書に示される「$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基」とは、アミノ基の１個の水素原子が、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基で置換されたアミノ基であり、$C_1$～$C_6$アルキル－$SO_2NH$－基を意味する。例えば、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミ

ノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、ブチルスルホニルアミノ基、イソブチルスルホニルアミノ基、sec-ブチルスルホニルアミノ基、tert-ブチルスルホニルアミノ基などを挙げることができる。

[0033] 本明細書に示される「$C_3$～$C_8$シクロアルキル基」とは、炭素数３～８個の単環性飽和脂環式炭化水素基を意味する。例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基等が挙げられる。

[0034] 本明細書に示される「$C_3$～$C_8$シクロアルキルカルボニル基」とは、炭素原子３～８個を有する単環性飽和脂環式炭化水素カルボン酸から誘導されるシクロアルキルカルボニル基であり、$C_3$～$C_8$シクロアルキル－C(=O)－基を意味する。$C_3$～$C_8$シクロアルキルカルボニル基として、例えば、シクロプロピルカルボニル基、シクロブチルカルボニル基、シクロペンチルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基、シクロヘプチルカルボニル基、シクロオクチルカルボニル基等が挙げられる。

[0035] 本明細書に示される「$C_3$～$C_8$シクロアルキルスルホニル基」とは、炭素原子３～８個を有するシクロアルキル－$SO_2$－基を意味する。例えば、シクロプロピルスルホニル基、シクロブチルスルホニル基、シクロペンチルスルホニル基、シクロヘキシルスルホニル基、シクロヘプチルスルホニル基、シクロオクチルスルホニル基などを挙げることができる。

[0036] 本明細書に示される「$C_3$～$C_8$シクロアルキルスルホニルアミノ基」とは、アミノ基の１個の水素原子が、$C_3$～$C_8$シクロアルキルスルホニル基で置換されたアミノ基であり、$C_3$～$C_8$シクロアルキル－$SO_2NH$－基を意味する。例えば、シクロプロピルスルホニルアミノ基、シクロブチルスルホニルアミノ基、シクロペンチルスルホニルアミノ基、シクロヘキシルスルホニルアミノ基、シクロヘプチルスルホニルアミノ基、シクロオクチルスルホニルアミノ基などを挙げることができる。

[0037] 本明細書中に示される「環原子数３個～１１個からなる含窒素ヘテロシクロアルキル基」とは、環状構造中に1個以上の窒素原子を含み、さらに酸素原

子または硫黄原子を有してもよい飽和または非芳香族不飽和の単環式、二環式、または三環式の３、４、５、６、７、８、９、または１０個の環員を有するヘテロシクロアルキル基を意味する。

環原子数３個～１１個からなる含窒素ヘテロシクロアルキル基は、さらなる６員芳香族炭化水素環または６員芳香族複素環と縮合されていてもよい。また環原子数３個～１１個からなる含窒素ヘテロシクロアルキル基は、架橋型、スピロ型であり得る。環原子数３個～１１個からなる含窒素ヘテロシクロアルキル基として、例えば、アジリジニル基、アゼチジニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、アゼパニル基、アゾカニル基、ジヒドロピロリル基、テトラヒドロピリジニル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、１－オキシドチオモルホリニル基、１，１－ジオキシドチオモルホリニル基、オキサゼピニル基、チアゼパニル基、１－オキシド－１，４－チアゼパニル基、１，１－ジオキシド－１，４－チアゼパニル基、１，４－ジアゼパニル基、１，４－オキサゾカニル基、１，５－オキサゾカニル基、オクタヒドロインドリニル基、オクタヒドロイソインドリニル基、オクタヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロリル基、３－アザビシクロ［３，２，０］ヘプタニル基、３－アザビシクロ［３，１，０］ヘキサニル基、５－アザビシクロ［２，１，１］ヘキサニル基、２－アザビシクロ［２，１，１］ヘキサニル基、２－アザビシクロ［４，１，０］ヘプタニル基、３－アザビシクロ［４，１，０］ヘプタニル基、２－アザビシクロ［４，２，０］オクタニル基、３－アザビシクロ［４，２，０］オクタニル基、オクタヒドロ－１Ｈ－シクロペンタ［ｃ］ピリジニル基、３－アザビシクロ［３，１，１］ヘプタニル基、２－アザビシクロ［２，２，１］ヘプタニル基、６－アザビシクロ［３，１，１］ヘプタニル基、８－アザビシクロ［３，２，１］オクタニル基、３－アザビシクロ［３，２，１］オクタニル基、６－アザビシクロ［３，２，１］オクタニル基、４－アザスピロ［２，４］ヘプタニル基、５－アザスピロ［２，４］ヘプタニル基、１－オキソ－５－アザスピロ［２，４］ヘプタニル基、５－アザスピロ［３，４］オクタニル基、６－アザスピロ［

３，４］オクタニル基、２－オキソ－６－アザスピロ［３，４］オクタニル基、１－オキソ－６－アザスピロ［３，４］オクタニル基、１－アザスピロ［４，４］ノナニル基、２－アザスピロ［４，４］ノナニル基、２－オキサ－７－アザスピロ［４，４］ノナニル基、１－オキサ－７－アザスピロ［４，４］ノナニル基、２－アザスピロ［４，５］デカニル基、８－オキサ－２－アザスピロ［４，５］デカニル基、７－オキサ－２－アザスピロ［４，５］デカニル基、６－オキサ－２－アザスピロ［４，５］デカニル基、２－アザスピロ［４，６］ウンデカニル基、４－アザスピロ［２，５］オクタニル基、５－アザスピロ［２，５］オクタニル基、６－アザスピロ［２，５］オクタニル基、１－オキサ－５－アザスピロ［２，５］オクタニル基、４－オキサ－７－アザスピロ［２，５］オクタニル基、１－オキサ－６－アザスピロ［２，５］オクタニル基、５－アザスピロ［３，５］ノナニル基、６－アザスピロ［３，５］ノナニル基、７－アザスピロ［３，５］ノナニル基、１－オキサ－６－アザスピロ［３，５］ノナニル基、２－オキサ－６－アザスピロ［３，５］ノナニル基、２－オキサ－５－アザスピロ［３，５］ノナニル基、２－オキサ－７－アザスピロ［３，５］ノナニル基、７－アザスピロ［４，５］デカニル基、８－アザスピロ［４，５］デカニル基、２－アザスピロ［５，５］ウンデカニル基、３－アザスピロ［５，５］ウンデカニル基等が挙げられる。６員芳香族炭化水素環または６員芳香族複素環系が縮合している環原子数３個～１１個からなる含窒素ヘテロシクロアルキル基としては、インドリニル基、イソインドリニル基、１，２，３，４－テトラヒドロキノリル基、１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリル基、２，３，４，５－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｂ］アゼピニル基、２，３，４，５－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｃ］アゼピニル基、２，３，４，５－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］アゼピニル基、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジニル基、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｃ］ピリジニル基、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｃ］ピリジニル基、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジニル基、６

，７－ジヒドロ－５Ｈ－ピロロ［３，４－ｂ］ピリジニル基、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピロロ［３，４－ｃ］ピリジニル基、１，２，３，４－テトラヒドロ－１，８－ナフチリジニル基、１，２，３，４－テトラヒドロ－１，７－ナフチリジニル基、１，２，３，４－テトラヒドロ－１，６－ナフチリジニル基、１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジニル基、５，６，７，８－テトラヒドロ－１，６－ナフチリジニル基、１，２，３，４－テトラヒドロ－２，６－ナフチリジニル基、１，２，３，４－テトラヒドロ－２，７－ナフチリジニル基、５，６，７，８－テトラヒドロ－１，７－ナフチリジニル基、３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジニリル基、２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］オキサゼピニル基、２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］チアゼピニル基、２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピニル基等が挙げられる。

[0038] 本明細書中に示される「３～８員ヘテロシクロアルキル基」とは、独立して、Ｎ、Ｎ－オキシド、Ｏ、Ｓ、ＳＯ及び$SO_2$からなる群から選択される１～４個の環内ヘテロ原子を含み、カルボニルを１～３個有していてもよく、環内に二重結合を１個有してもよい単環式、二環式、または三環式の３、４、５、６、７、または８個の環員を有するヘテロシクロアルキル基を意味する。

３～８員ヘテロシクロアルキル基は、さらなる６員芳香族炭化水素環または６員芳香族複素環と縮合されていてもよい。また３～８員ヘテロシクロアルキル基は、架橋型、スピロ型であり得る。３～８員ヘテロシクロアルキル基として、例えば、アジリジニル基、アゼチジニル基、オキシラニル基、オキセタニル基、テトラヒドロ－２Ｈ－ピラニル基、ジヒドロピラニル基、ピラニル基、テトラヒドロフラニル基、イミダゾリル基、ジヒドロピラゾリル基、ジヒドロイミダゾリル基、ジヒドロオキサジアゾリル基、チアゾリジル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、アゼパニル基、アゾカニル基、ジヒドロピロリル基、テトラヒドロピリジニル基、ピペラジニル基、モルホリニ

ル基、チオモルホリニル基、１－オキシドチオモルホリニル基、１，１－ジオキシドチオモルホリニル基、オキサゼピニル基、チアゼパニル基、１－オキシド－１，４－チアゼパニル基、１，１－ジオキシド－１，４－チアゼパニル基、１，４－ジアゼパニル基、１，４－オキサゾカニル基、１，５－オキサゾカニル基、オクタヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロリル基、３－アザビシクロ［３，２，０］ヘプタニル基、３－アザビシクロ［３，１，０］ヘキサニル基、５－アザビシクロ［２，１，１］ヘキサニル基、２－アザビシクロ［２，１，１］ヘキサニル基、２－アザビシクロ［４，１，０］ヘプタニル基、３－アザビシクロ［４，１，０］ヘプタニル基、２－アザビシクロ［４，２，０］オクタニル基、３－アザビシクロ［４，２，０］オクタニル基、３－アザビシクロ［３，１，１］ヘプタニル基、２－アザビシクロ［２，２，１］ヘプタニル基、６－アザビシクロ［３，１，１］ヘプタニル基、８－アザビシクロ［３，２，１］オクタニル基、３－アザビシクロ［３，２，１］オクタニル基、６－アザビシクロ［３，２，１］オクタニル基、４－アザスピロ［２，４］ヘプタニル基、５－アザスピロ［２，４］ヘプタニル基、１－オキソ－５－アザスピロ［２，４］ヘプタニル基、５－アザスピロ［３，４］オクタニル基、６－アザスピロ［３，４］オクタニル基、２－オキソ－６－アザスピロ［３，４］オクタニル基、１－オキソ－６－アザスピロ［３，４］オクタニル基、４－アザスピロ［２，５］オクタニル基、５－アザスピロ［２，５］オクタニル基、６－アザスピロ［２，５］オクタニル基、１－オキサ－５－アザスピロ［２，５］オクタニル基、４－オキサ－７－アザスピロ［２，５］オクタニル基、１－オキサ－６－アザスピロ［２，５］オクタニル基等が挙げられる。６員芳香族炭化水素環または６員芳香族複素環が縮合している３～８員ヘテロシクロアルキル基としては、インドリニル基、イソインドリニル基、１，２，３，４－テトラヒドロキノリル基、１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリル基、２，３，４，５－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｂ］アゼピニル基、２，３，４，５－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｃ］アゼピニル基、２，３，４，５－テトラヒドロ－１Ｈ－ベン

ゾ［ｄ］アゼピニル基、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジニル基、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｃ］ピリジニル基、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｃ］ピリジニル基、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジニル基、６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ピロロ［３，４－ｂ］ピリジニル基、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピロロ［３，４－ｃ］ピリジニル基、１，２，３，４－テトラヒドロ－１，８－ナフチリジニル基、１，２，３，４－テトラヒドロ－１，７－ナフチリジニル基、１，２，３，４－テトラヒドロ－１，６－ナフチリジニル基、１，２，３，４－テトラヒドロ－１，５－ナフチリジニル基、５，６，７，８－テトラヒドロ－１，６－ナフチリジニル基、１，２，３，４－テトラヒドロ－２，６－ナフチリジニル基、１，２，３，４－テトラヒドロ－２，７－ナフチリジニル基、５，６，７，８－テトラヒドロ－１，７－ナフチリジニル基、３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジニリル基、２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］オキサゼピニル基、２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］チアゼピニル基、２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピニル基等が挙げられる。

本明細書中に示される「酸素原子を含む３～８員ヘテロシクロアルキル基」とは、１個以上の環内酸素原子を含む３～８員ヘテロシクロアルキル基を意味する。酸素原子を含む３～８員ヘテロシクロアルキル基として、例えば、オキシラニル基、オキセタニル基、テトラヒドロ－２Ｈ－ピラニル基、ジヒドロピラニル基、ピラニル基、テトラヒドロフラニル基、ジヒドロオキサジアゾリル基、モルホニリル基、オキサゼピニル基、１，４－オキサゾカニル基、１，５－オキサゾカニル基、３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジニリル基、２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］オキサゼピニル基、２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピニル基等が挙げられる。

[0039] 本明細書に示される「３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基」とは

、３～８員ヘテロシクロアルキル－Ｃ(=Ｏ)－基を意味する。３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基として、例えば、アジリジニルカルボニル基、アゼチジニルカルボニル基、オキセタニルカルボニル基、イミダゾリジルカルボニル基、チアゾリジルカルボニル基、ピロリジニルカルボニル基、ピペリジニルカルボニル基、ピペラジニルカルボニル基、モルホリニルカルボニル基、チオモルホリニルカルボニル基、ジヒドロピラゾリルカルボニル基、ジヒドロピロリルカルボニル基、ジヒドロイミダゾリルカルボニル基、ジヒドロオキサジアゾリルカルボニル基、ジヒドロピラニルカルボニル基、ピラニルカルボニル基、テトラヒドロピラジニルカルボニル基、アゼパニルカルボニル基、ジアゼパニルカルボニル基、オキサゼパニルカルボニル基、チアゼパニルカルボニル基、テトラヒドロジアゼピニルカルボニル基等が挙げられる。

[0040] 本明細書に示される「３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基」とは、３～８員ヘテロシクロアルキル－ＮＨ－基を意味する。３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基として、例えば、アジリジニルアミノ基、アゼチジニルアミノ基、オキセタニルアミノ基、イミダゾリジルアミノ基、チアゾリジルアミノ基、ピロリジニルアミノ基、ピペリジニルアミノ基、ピペラジニルアミノ基、モルホリニルアミノ基、チオモルホリニルアミノ基、ジヒドロピラゾリルアミノ基、ジヒドロピロリルアミノ基、ジヒドロイミダゾリルアミノ基、ジヒドロオキサジアゾリルアミノ基、ジヒドロピラニルアミノ基、ピラニルアミノ基、テトラヒドロピラジニルアミノ基、アゼパニルアミノ基、ジアゼパニルアミノ基、オキサゼパニルアミノ基、チアゼパニルアミノ基、テトラヒドロジアゼピニルアミノ基等が挙げられる。

[0041] 本明細書に示される「３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基」とは、３～８員ヘテロシクロアルキル－ＮＨＣ(=Ｏ)－基を意味する。３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基として、例えば、アジリジニルアミノカルボニル基、アゼチジニルアミノカルボニル基、オキセタニルアミノカルボニル基、イミダゾリジルアミノカルボニル基、チアゾリジルアミ

ノカルボニル基、ピロリジニルアミノカルボニル基、ピペリジニルアミノカルボニル基、ピペラジニルアミノカルボニル基、モルホリニルアミノカルボニル基、チオモルホリニルアミノカルボニル基、ジヒドロピラゾリルアミノカルボニル基、ジヒドロピロリルアミノカルボニル基、ジヒドロイミダゾリルアミノカルボニル基、ジヒドロオキサジアゾリルアミノカルボニル基、ジヒドロピラニルアミノカルボニル基、ピラニルアミノカルボニル基、テトラヒドロピラジニルアミノカルボニル基、アゼパニルアミノカルボニル基、ジアゼパニルアミノカルボニル基、オキサゼパニルアミノカルボニル基、チアゼパニルアミノカルボニル基、テトラヒドロジアゼピニルアミノカルボニル基等が挙げられる。

[0042] 本明細書に示される「$C_3$～$C_8$シクロアルコキシ基」とは、炭素数３～８個の単環性飽和脂環式炭化水素環アルコキシ基であり、$C_3$～$C_8$シクロアルキル－Ｏ－基を意味する。例えば、シクロプロピルオキシ基、シクロブチルオキシ基、シクロペンチルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基、シクロヘプチルオキシ基、シクロオクチルオキシ基等が挙げられる。

[0043] 本明細書中に示される「ハロ$C_1$～$C_6$アルキル基」とは、１～５個の同種または異種のハロゲン原子で置換された$C_1$～$C_6$アルキル基を意味する。ハロ$C_1$～$C_6$アルキル基として、例えば、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、２－フルオロエチル基、２－クロロエチル基、２，２－ジフルオロエチル基、１，１－ジフルオロエチル基、１，２－ジフルオロエチル基、２，２，２－トリフルオロエチル基、１，１，２，２，２－ペンタフルオロエチル基、２，２，２－トリクロロエチル基、３－フルオロプロピル基、２－フルオロプロピル基、１－フルオロプロピル基、３，３－ジフルオロプロピル基、２，２－ジフルオロプロピル基、１，１－ジフルオロプロピル基、４－フルオロブチル基、５－フルオロペンチル基、６－フルオロヘキシル基等が挙げられる。

[0044] 本明細書中に示される「ハロ$C_1$～$C_6$アルコキシ基」とは、１～５個の同種または異種のハロゲン原子で置換された$C_1$～$C_6$アルコキシ基を意味する

。ハロ$C_1$～$C_6$アルコキシ基として、例えば、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、２－フルオロエトキシ基、２－クロロエトキシ基、２，２－ジフルオロエトキシ基、１，１－ジフルオロエトキシ基、１，２－ジフルオロエトキシ基、２，２，２－トリフルオロエトキシ基、１，１，２，２，２－ペンタフルオロエトキシ基、２，２，２－トリクロロエトキシ基、３－フルオロプロポキシ基、２－フルオロプロポキシ基、１－フルオロプロポキシ基、３，３－ジフルオロプロポキシ基、２，２－ジフルオロプロポキシ基、１，１－ジフルオロプロポキシ基、４－フルオロブトキシ基、５－フルオロペントキシ基、６－フルオロヘキシルオキシ基等が挙げられる。

[0045] 本明細書中に示される「ヒドロキシ$C_1$～$C_6$アルキル基」とは、水酸基で置換された$C_1$～$C_6$アルキル基を意味する。ヒドロキシ$C_1$～$C_6$アルキル基としては、例えば、２－ヒドロキシエチル基、１－ヒドロキシエチル基、３－ヒドロキシプロピル基、２－ヒドロキシプロピル基、１－ヒドロキシプロピル基、４－ヒドロキシブチル基、３－ヒドロキシブチル基、２－ヒドロキシブチル基、１－ヒドロキシブチル基、５－ヒドロキシペンチル基、６－ヒドロキシヘキシル基等が挙げられる。

[0046] 本明細書中に示される「$C_7$～$C_{10}$アラルキル基」とは、フェニル基で置換された$C_1$～$C_4$アルキル基を意味する。$C_7$～$C_{10}$アラルキル基としては、例えば、ベンジル基、2-フェニルエチル基、１－フェニルエチル基、３－フェニルプロピル基、１－フェニルプロピル基、４－フェニルブチル基等が挙げられる。

[0047] 本明細書に示される「$C_1$～$C_6$アルキル基を１または2個有しても良いアミノ基」とは、アミノ基の1個または2個の水素原子が、炭素数１～６個の直鎖アルキル基、または分枝鎖アルキル基で置換されてもよいアミノ基を意味する。例えば、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、ブチルアミノ基、イソブチルアミノ基、ｓｅｃ－ブチルアミノ基、ｔｅｒｔ－ブチルアミノ基、ペンチルアミノ基、イソペ

ンチルアミノ基、ネオペンチルアミノ基、１－メチルブチルアミノ基、２－メチルブチルアミノ基、１、２－ジメチルプロピルアミノ基、ヘキシルアミノ基、イソヘキシルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－メチルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－プロピルアミノ基等が挙げられる。

[0048] 本明細書に示される「$C_1$～$C_6$アルキル基を１または2個有しても良いアミノカルボニル基」とは、アミノ基の1個または2個の水素原子が、炭素数１～６個の直鎖アルキル基、または分枝鎖アルキル基で置換されてもよいアミノカルボニル基を意味する。例えば、アミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニル基、プロピルアミノカルボニル基、イソプロピルアミノカルボニル基、ブチルアミノカルボニル基、イソブチルアミノカルボニル基、ｓｅｃ－ブチルアミノカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブチルアミノカルボニル基、ペンチルアミノカルボニル基、イソペンチルアミノカルボニル基、ネオペンチルアミノカルボニル基、１－メチルブチルアミノカルボニル基、２－メチルブチルアミノカルボニル基、１、２－ジメチルプロピルアミノカルボニル基、ヘキシルアミノカルボニル基、イソヘキシルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、Ｎ－エチル－Ｎ－メチルアミノカルボニル基、Ｎ－エチル－Ｎ－プロピルアミノカルボニル基等が挙げられる。

[0049] 本明細書に示される「$C_1$～$C_6$アルキル基を１または2個有しても良いアミノスルホニル基」とは、アミノ基の1個または2個の水素原子が、炭素数１～６個の直鎖アルキル基、または分枝鎖アルキル基で置換されてもよいアミノスルホニル基を意味する。例えば、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノスルホニル基、プロピルアミノスルホニル基、イソプロピルアミノスルホニル基、ブチルアミノスルホニル基、イソブチルアミノスルホニル基、ｓｅｃ－ブチルアミノスルホニル基、ｔｅｒｔ－ブチルアミノスルホニル基、ペンチルアミノスルホニル基、イソペンチルアミノスルホニル基、ネオペンチルアミノスルホニル基、１－メチルブチルアミノスル

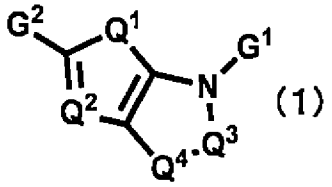
ホニル基、２－メチルブチルアミノスルホニル基、１、２－ジメチルプロピルアミノスルホニル基、ヘキシルアミノスルホニル基、イソヘキシルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、ジエチルアミノスルホニル基、Ｎ－エチル－Ｎ－メチルアミノスルホニル基、Ｎ－エチル－Ｎ－プロピルアミノスルホニル基等が挙げられる。

[0050] 以下、本実施形態をより詳細に説明する。

[0051] 以下において、一般式が有する官能基の定義については、すでに記載した定義を引用してその説明を省略することがある。引用している定義は、以下に記載する実施形態の説明中に記載した定義を指している。

[0052] 本実施形態は、下記一般式（１）で表される化合物またはその薬理学的に許容される塩に関する。

[0053] [化33]



（1）

[0054] 一般式（１）中、$Q^1$は、－Ｃ（$R^1$）＝Ｃ（$R^2$）－、－Ｃ（$R^3$）＝Ｎ－、または硫黄原子であり；

$Q^2$は、Ｃ（$R^4$）、または窒素原子であり；

$Q^3$は、－（$CH_2$）$_m$－（$CR^5R^6$）$_n$－（$CH_2$）$_p$－であり；

$Q^4$は、単結合、メチレン基、酸素原子、硫黄原子、ＳＯ基、$SO_2$基、メチレンオキシ基、ジフルオロメチレン基、または$NR^7$基であり；

$G^1$は、それぞれＡ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、フェニル基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基、環原子数が８個～１０個からなる縮合複素環基（但し、６，７－ジヒドロ－４Ｈ－チアゾロ［５，４－ｃ］ピリジン環を除く）、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、または３～８員ヘテロシクロアルキル基であり；

$G^2$は、－Ｃ（＝Ｏ）－$NR^8R^9$、－Ｃ（＝Ｏ）－$NR^{10}R^{11}$、－Ｃ（＝Ｏ

）－ＣＨＲ$^{12}$Ｒ$^{13}$、－ＣＨ（ＯＨ）－ＣＨＲ$^{12}$Ｒ$^{13}$、－Ｓ－ＣＨＲ$^{12}$Ｒ$^{13}$、－Ｓ（＝Ｏ）－ＣＨＲ$^{12}$Ｒ$^{13}$、または－ＳＯ$_2$－ＣＨＲ$^{12}$Ｒ$^{13}$であり；

Ｒ$^1$及びＲ$^2$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシ基、若しくはＣ$_3$～Ｃ$_8$シクロアルキル基であり；

Ｒ$^3$は、水素原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシ基、若しくはＣ$_3$～Ｃ$_8$シクロアルキル基であり；

Ｒ$^4$は、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシ基若しくはＣ$_3$～Ｃ$_8$シクロアルキル基であり；

Ｒ$^5$及びＲ$^6$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシ基、若しくはＣ$_3$～Ｃ$_8$シクロアルキル基であり；

Ｒ$^7$は、水素原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_3$～Ｃ$_8$シクロアルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキルカルボニル基、フェニル基、５員芳香族複素環基、若しくは６員芳香族複素環基であり；

Ｒ$^8$及びＲ$^9$は、同一または異なって、水素原子、またはそれぞれＢ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基、若しくはＣ$_3$～Ｃ$_8$シクロアルキル基であり；

但し、Ｒ$^8$またはＲ$^9$の一方が水素原子のとき、他方はハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキルカルボニル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシ基、及びＣ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシカルボニル基から選ばれる１以上の置換基を有しているＣ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基であり；

Ｒ$^{10}$とＲ$^{11}$は、これらが結合する窒素原子と一緒になって、Ｂ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い環原子数３個～１１個からなる含窒素ヘテロシクロアルキル基であり；

$R^{12}$と$R^{13}$は、同一または異なって、それぞれＢ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、または３～８員ヘテロシクロアルキル基であるか；

または、$R^{12}$と$R^{13}$は、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｂ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

Ａ群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボニル基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、オキソ基（＝Ｏ）、及びそれぞれＡ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキルカルボニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルコキシ基、$C_3$～$C_8$シクロアルキルスルホニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキルスルホニルアミノ基、酸素原子を含む３～８員ヘテロシクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、及びそれぞれアミノ基にＡ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基を１または2個有しても良いアミノ基、アミノカルボニル基、アミノスルホニル基、及びそれぞれＢ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、フェニル基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基からなり；

Ａ１群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボニル基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、オキソ基（＝Ｏ）、及びそれぞれＡ２群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基

、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、及びそれぞれＡ２群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、アミノ基、及びそれぞれＢ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、フェニル基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基からなり；

Ａ２群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、オキソ基（＝Ｏ）、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基、及び３～８員ヘテロシクロアルキル基からなり；

Ｂ群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボニル基、オキソ基（＝Ｏ）、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキニル基、ハロ$C_1$～$C_6$アルキル基、ヒドロキシ$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、ハロ$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキルカルボニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、及び$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基からなり；

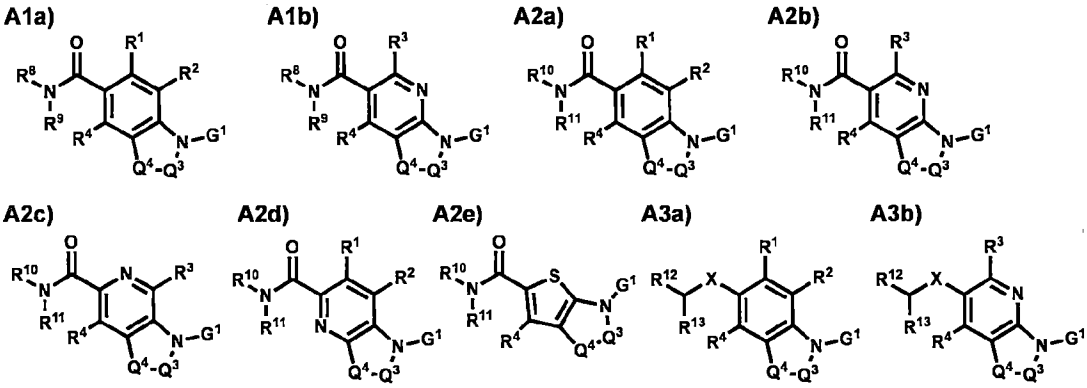
Ｃ群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基、及び３～８員ヘテロシクロアルキル基からなり；ｍ、ｎ、ｐは、それぞれ０、１、または２であり、ｍ＋ｎ＋ｐが２～５の整数である。

[0055] 本実施態様の化合物（１）またはその薬理学的に許容される塩において、

好ましい化合物は次の通りである。

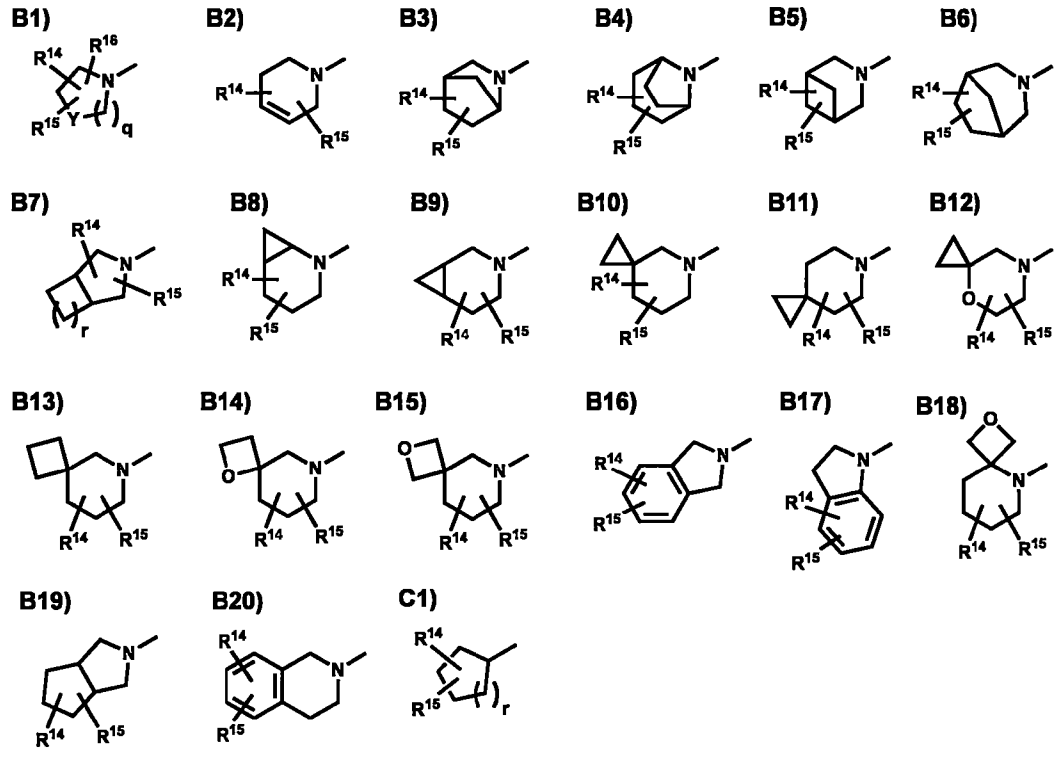
[0056] 一般式（１）で表さる化合物は、好ましくは、以下のＡ１ａ）、Ａ１ｂ）、Ａ２ａ）、Ａ２ｂ）、Ａ２ｃ）、Ａ２ｄ）、Ａ２ｅ）、Ａ３ａ）、及びＡ３ｂ）からなる群から選択される式で表される化合物である。

[0057] [化34]



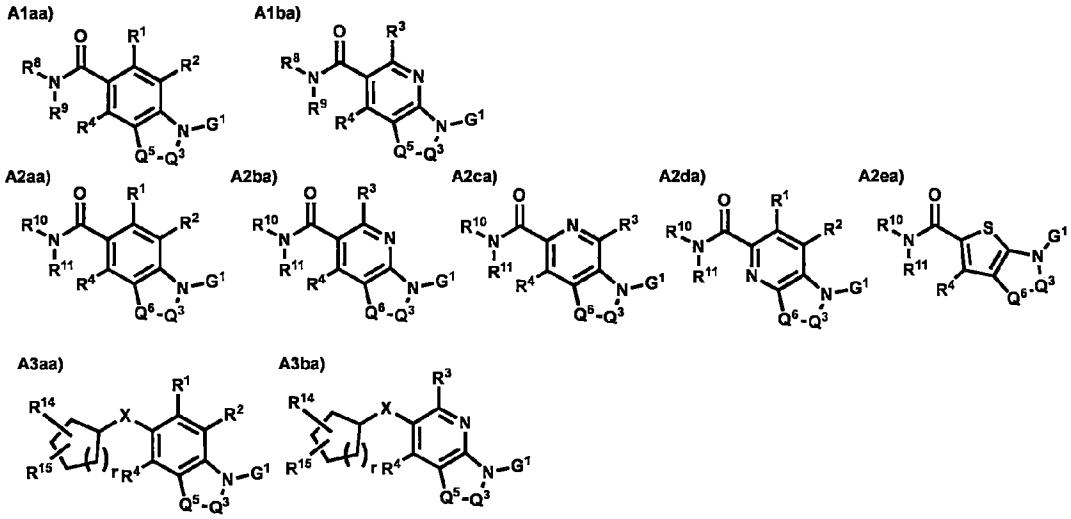

[0058] 一般式（１）中、好ましくは、$G^2$の－ＣＯＮ$R^{10}R^{11}$中の$NR^{10}R^{11}$が、以下のＢ１）～Ｂ２０）からなる群から選択される基であり、または$G^2$の－ＣＨ$R^{12}R^{13}$が、以下のＣ１）で表される基である。

[0059] [化35]



[0060] 一般式（１）で表される化合物は、より好ましくは、以下のＡ１ａａ）、Ａ１ｂａ）、Ａ２ａａ）、Ａ２ｂａ）、Ａ２ｃａ）、Ａ２ｄａ）、Ａ２ｅａ）、Ａ３ａａ）、及びＡ３ｂａ）からなる群から選択される式で表される化合物である。

[0061] [化36]

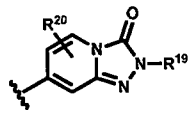



[0062] 一般式（１）中、$G^1$が、好ましくは、以下のＧ１ａ）、Ｇ１ｂ）、Ｇ１ｃ）、Ｇ１ｄ）、Ｇ１ｅ）、Ｇ１ｆ）、Ｇ１ｇ）、Ｇ１ｈ）、Ｇ１ｉ）、Ｇ１ｊ）、Ｇ１ｋ）、Ｇ１ｌ）、Ｇ１ｍ）、Ｇ１ｎ）、Ｇ１ｏ）、Ｇ１ｐ）、Ｇ１ｑ）、Ｇ１ｒ）、Ｇ１ｓ）、Ｇ１ｔ）、Ｇ１ｕ）、Ｇ１ｖ）、Ｇ１ｗ）、Ｇ１ｘ）、Ｇ１ｙ）、Ｇ１ｚ）、Ｇ１Ａ）、Ｇ１Ｂ）、Ｇ１Ｃ）、Ｇ１Ｄ）、Ｇ１Ｅ）、Ｇ１Ｆ）、Ｇ１Ｇ）、Ｇ１Ｈ）、Ｇ１Ｉ）、Ｇ１Ｊ）、Ｇ１Ｋ）、Ｇ１Ｌ）、Ｇ１Ｍ）、Ｇ１Ｎ）、Ｇ１Ｏ）、Ｇ１Ｐ）、Ｇ１Ｑ）、Ｇ１Ｒ）、Ｇ１Ｓ）、及びＧ１Ｔ）から選択される基である。

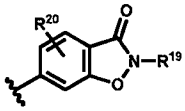
[0063]

[化37]

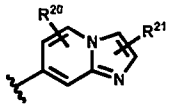
G1a)



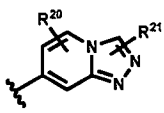
G1b)



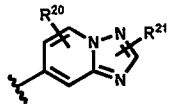
G1c)



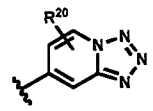
G1d)



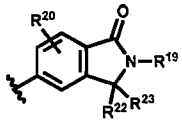
G1e)



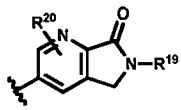
G1f)



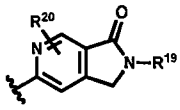
G1g)



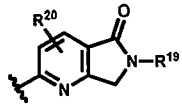
G1h)



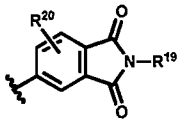
G1i)



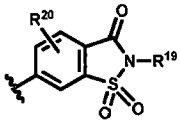
G1j)



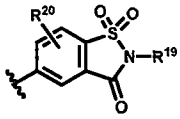
G1k)



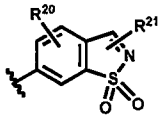
G1l)



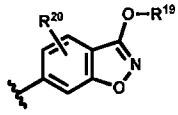
G1m)



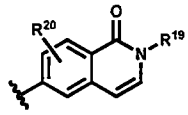
G1n)



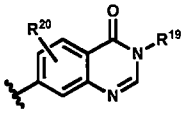
G1o)



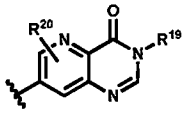
G1p)



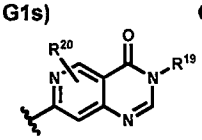
G1q)



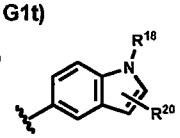
G1r)



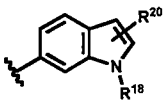
G1s)



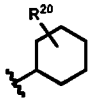
G1t)



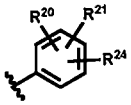
G1u)



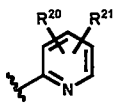
G1v)



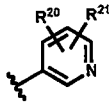
G1w)



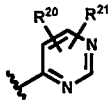
G1x)



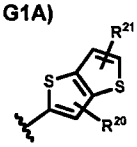
G1y)



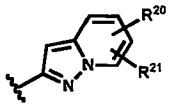
G1z)



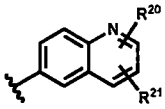
G1A)



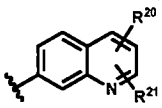
G1B)



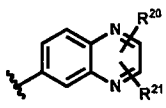
G1C)



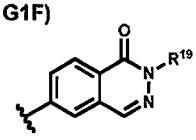
G1D)



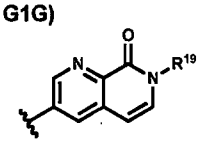
G1E)



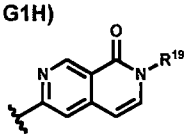
G1F)



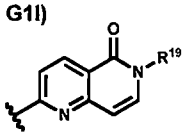
G1G)



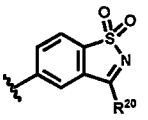
G1H)



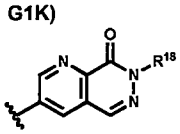
G1I)



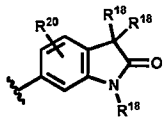
G1J)



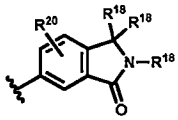
G1K)



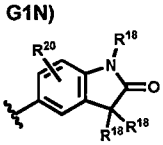
G1L)



G1M)



G1N)



G1O)



G1P)



G1Q)



G1R)



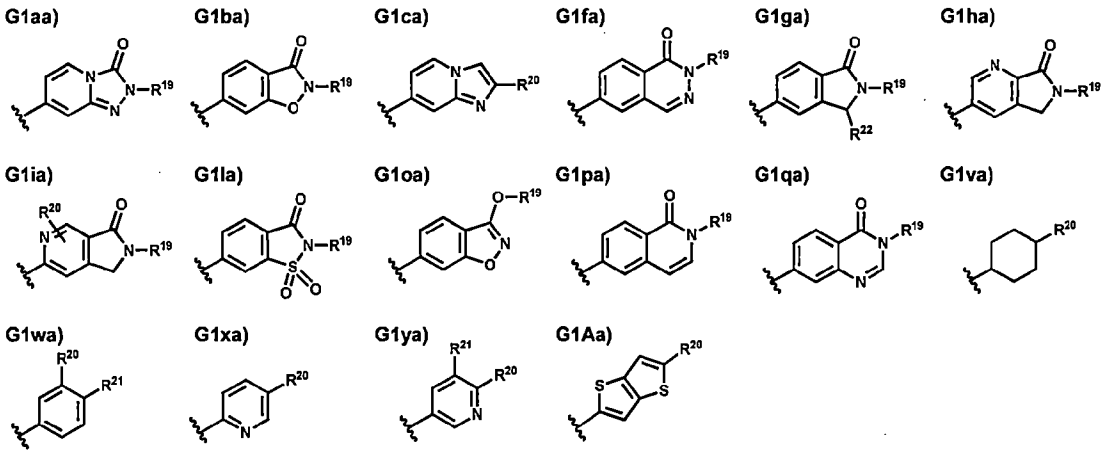
G1S)



G1T)

[0064] 一般式（１）中、Ｇ[1]が、より好ましくは、以下のＧ１ａａ）、Ｇ１ｂａ）、Ｇ１ｃａ）、Ｇ１ｆａ）、Ｇ１ｇａ）、Ｇ１ｈａ）Ｇ１ｉａ）、、Ｇ１ｌａ）、Ｇ１ｏａ）、Ｇ１ｐａ）、Ｇ１ｑａ）、Ｇ１ｖａ）、Ｇ１ｗａ）、Ｇ１ｘａ）、Ｇ１ｙａ）及びＧ１Ａａ）から選択される基である。

[0065] [化38]




[0066] Ｒ[1]及びＲ[2]は、好ましくは、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、Ｃ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_3$アルコキシ基、若しくはＣ$_3$～Ｃ$_8$シクロアルキル基であり；

Ｒ[1]及びＲ[2]は、より好ましくは、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、Ｃ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_3$アルコキシ基、またはＣ$_3$～Ｃ$_8$シクロアルキル基であり；

Ｒ[3]は、好ましくは、水素原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、Ｃ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基、若しくはＣ$_1$～Ｃ$_3$アルコキシ基であり；

Ｒ[3]は、より好ましくは、水素原子、Ｃ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基、またはＣ$_1$～Ｃ$_3$アルコキシ基であり；

Ｒ[4]は、好ましくは、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、Ｃ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_3$アルコキシ基、若しくはＣ$_3$～Ｃ$_8$シクロアルキル基であり；

$R^4$は、より好ましくは、水素原子、ハロゲン原子、$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_3$アルコキシ基、または$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^5$及び$R^6$は、好ましくは、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれC群から選ばれる1以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、若しくは$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^5$及び$R^6$は、より好ましくは、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれC群から選ばれる1以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_3$アルキル基、若しくは$C_1$～$C_3$アルコキシ基であり；

$R^7$は、好ましくは、水素原子、またはそれぞれC群から選ばれる1以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、若しくは$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^7$は、より好ましくは、水素原子、またはC群から選ばれる1以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_3$アルキル基あり；

$R^7$は、最も好ましくは、水素原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基である。

$R^8$及び$R^9$は、好ましくは、同一または異なって、水素原子、またはB群から選ばれる1以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基であり；

但し、$R^8$または$R^9$の一方が水素原子のとき、他方はB群から選ばれる1以上の置換基を有している$C_1$～$C_6$アルキル基であり；

$R^8$及び$R^9$は、より好ましくは、同一または異なって、水素原子、またはD1群から選ばれる1以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基であり；

但し、$R^8$または$R^9$の一方が水素原子のとき、他方はD1群から選ばれる1以上の置換基を有している$C_1$～$C_6$アルキル基であり；

$R^{10}$と$R^{11}$は、好ましくは、これらが結合する窒素原子と一緒になって、B群から選ばれる1以上の置換基を有しても良い環原子数3個～11個からなる含窒素ヘテロシクロアルキル基であり；

該含窒素ヘテロシクロアルキル基は、単環、縮合二環、または架橋環若しく

はスピロ環を含んでもよい二環であり；

該含窒素ヘテロシクロアルキル基は、更に窒素原子、酸素原子、硫黄原子から選択される１個～３個のヘテロ原子を含有してもよく；

$R^{12}$と$R^{13}$は、好ましくは、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｂ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^{14}$及び$R^{15}$は、好ましくは、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、またはハロ$C_1$～$C_6$アルキル基であり；

$R^{14}$及び$R^{15}$は、式中いずれの環に置換していても良く；

$R^{16}$は、水素原子、またはＤ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^{17}$及び$R^{18}$は、好ましくは、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれＤ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_3$アルキル基、若しくは$C_1$～$C_3$アルコキシ基であり；

$R^{17}$及び$R^{18}$は、より好ましくは、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_3$アルコキシ基、またはハロ$C_1$～$C_3$アルキル基であり

$R^{19}$は、好ましくは、水素原子、酸素原子を含む３～８員ヘテロシクロアルキル基、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、ヒドロキシ$C_1$～$C_3$アルキル基フェニル基、フェニル$C_1$～$C_3$アルキル基、６員芳香族複素環基、６員芳香族複素環$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_3$アルキル基、若しくは$C_1$～$C_3$アルコキシ$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^{20}$は、好ましくは、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、またはそれぞれＡ３群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニ

ル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基、若しくは３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、またはＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、またはそれぞれＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、５員芳香族複素環基、若しくは６員芳香族複素環基であり；

$R^{21}$は、好ましくは、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、またはそれぞれＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基、若しくは３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、またはそれぞれアミノ基にＡ３群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良い、アミノ基、若しくはアミノカルボニル基、またはそれぞれＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、５員芳香族複素環基、若しくは６員芳香族複素環基であり；

$R^{20}$及び$R^{21}$は、式中いずれの環に置換していても良く；

$R^{22}$及び$R^{23}$は、好ましくは、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^{24}$は、水素原子、もしくはＢ１群から選ばれる１以上の置換基であり；

Ｙは、好ましくは、メチレン基、酸素原子、硫黄原子、または$N-R^{16}$基であり；

$Q^5$は、好ましくは、メチレン基、酸素原子、または硫黄原子であり；

$Q^6$は、好ましくは、単結合、メチレン基、酸素原子、硫黄原子、ＳＯ基、Ｓ

$O_2$基、メチレンオキシ基、ジフルオロメチレン基、または$NR^7$であり、より好ましくは、単結合、メチレン基、酸素原子、またはメチレンオキシ基である。

m、n、pは、それぞれ0、1、または2であり、m＋n＋pが2～5の整数である。

q、rは、好ましくは、0、1、2、または3である

A群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボニル基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、オキソ基（＝O）、及びそれぞれA1群から選ばれる1以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキルカルボニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルコキシ基、$C_3$～$C_8$シクロアルキルスルホニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキルスルホニルアミノ基、酸素原子を含む3～8員ヘテロシクロアルキル基、3～8員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、3～8員ヘテロシクロアルキルアミノ基、3～8員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、及びそれぞれアミノ基にA1群から選ばれる1以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基を1または2個有しても良い、アミノ基、アミノカルボニル基、アミノスルホニル基、及びそれぞれB群から選ばれる1以上の置換基を有しても良い、フェニル基、5員芳香族複素環基、6員芳香族複素環基からなる。

A1群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボニル基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、オキソ基（＝O）、及びそれぞれA2群から選ばれる1以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、3～8員ヘテロシクロアルキル基、3～8員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、3～8員ヘテロシクロアルキルアミノ基

、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、及びそれぞれＡ２群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、アミノ基、及びそれぞれＢ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、フェニル基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基からなる。

Ａ２群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、オキソ基（＝Ｏ）、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基、及び３～８員ヘテロシクロアルキル基からなる。

Ａ３群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、オキソ基（＝Ｏ）、ホルミル基、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキニル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、及び$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基からなる。

Ｂ群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボニル基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキル基、ハロ$C_1$～$C_6$アルキル基、ヒドロキシ$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、ハロ$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキルカルボニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、及び$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基からなる。

Ｂ１群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボニル基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキル基、ハロ$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、ハロ$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$

～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基、及び３～８員ヘテロシクロアルキル基からなる。

Ｃ群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基、及び３～８員ヘテロシクロアルキル基からなる。

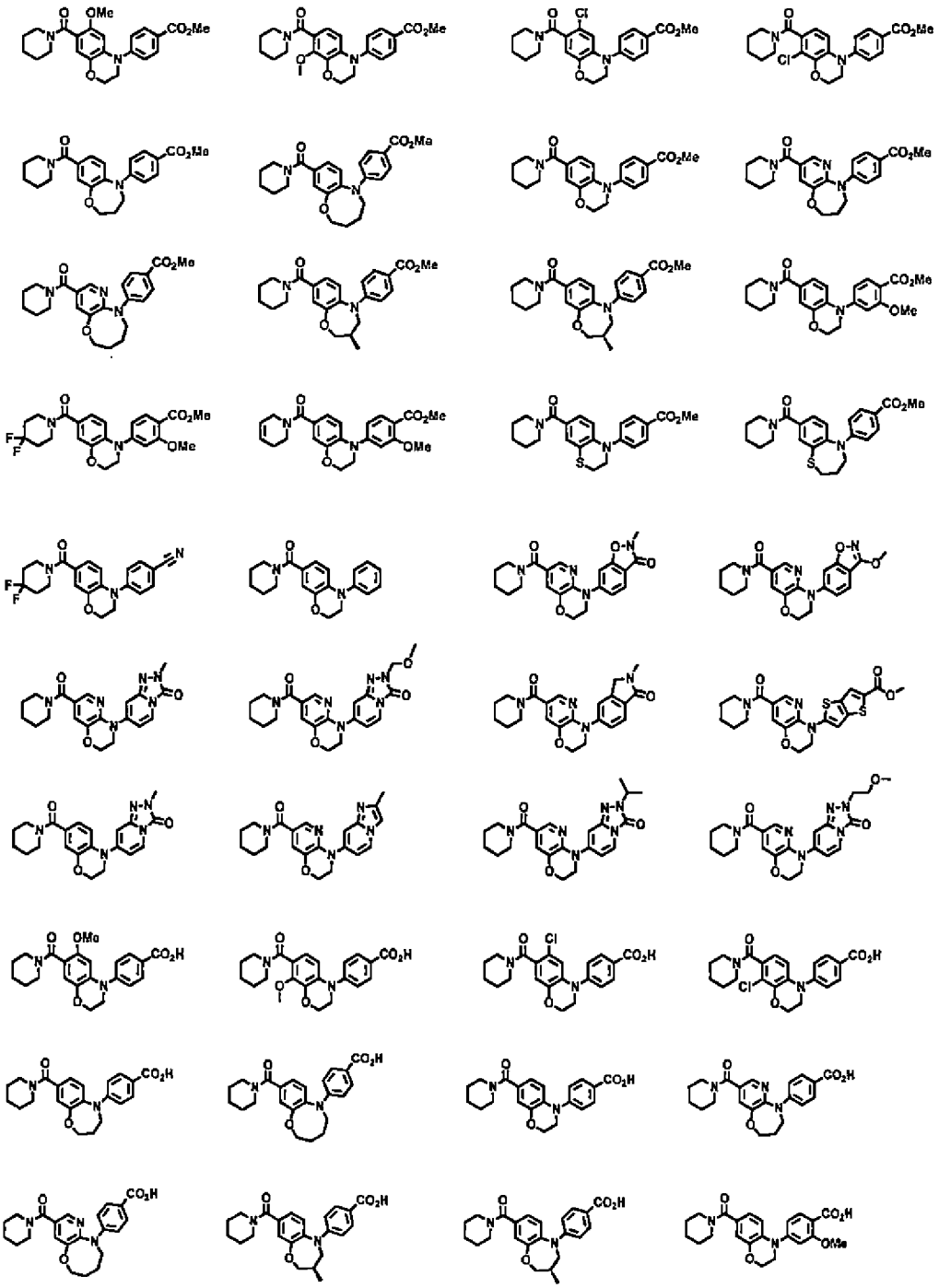
Ｄ群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基、及び３～８員ヘテロシクロアルキル基からなる。

Ｄ１群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、及び$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基からなる。

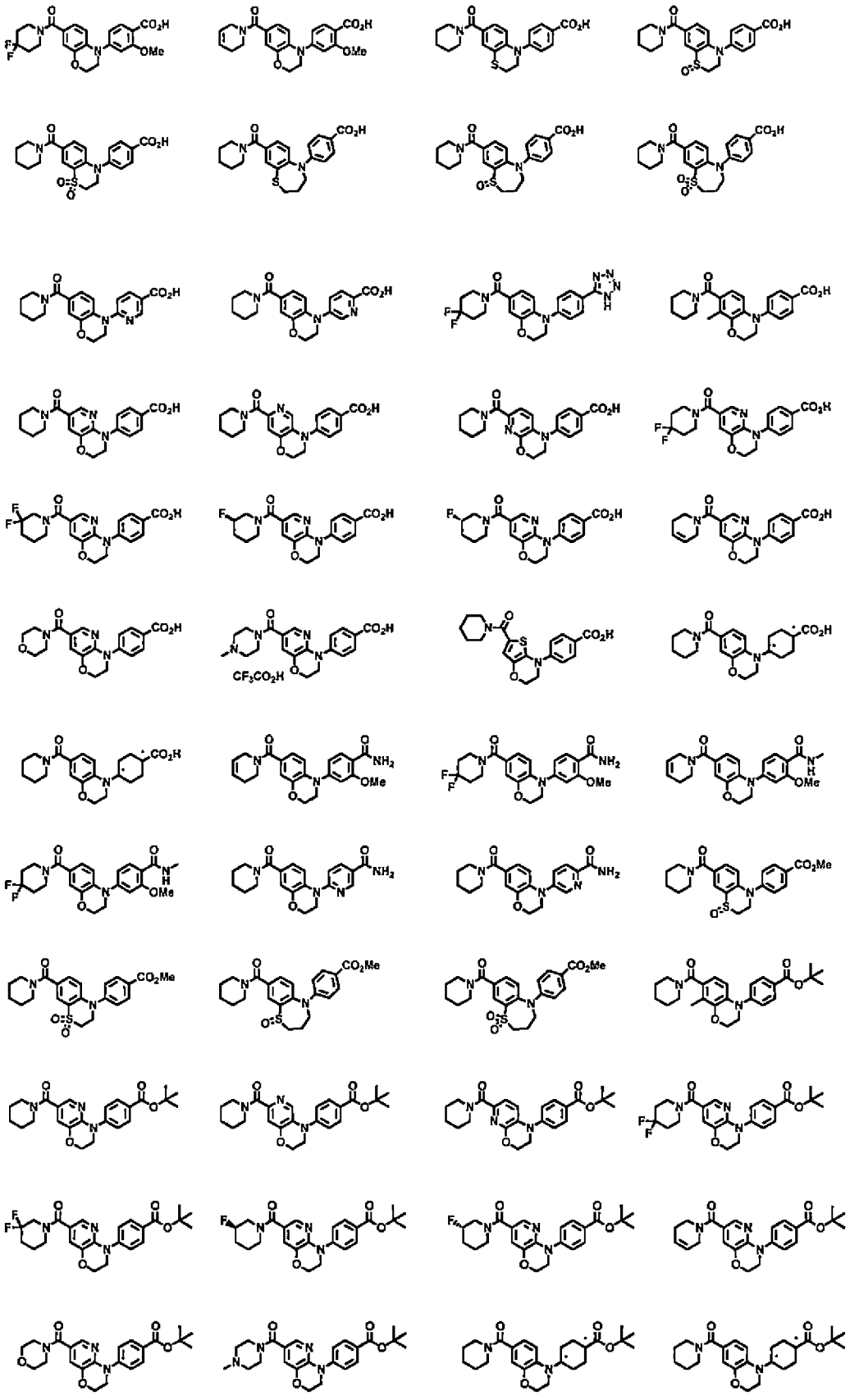
[0067] 本実施形態の好ましい化合物としては、例えば、以下の化合物が挙げられる。

[0068]

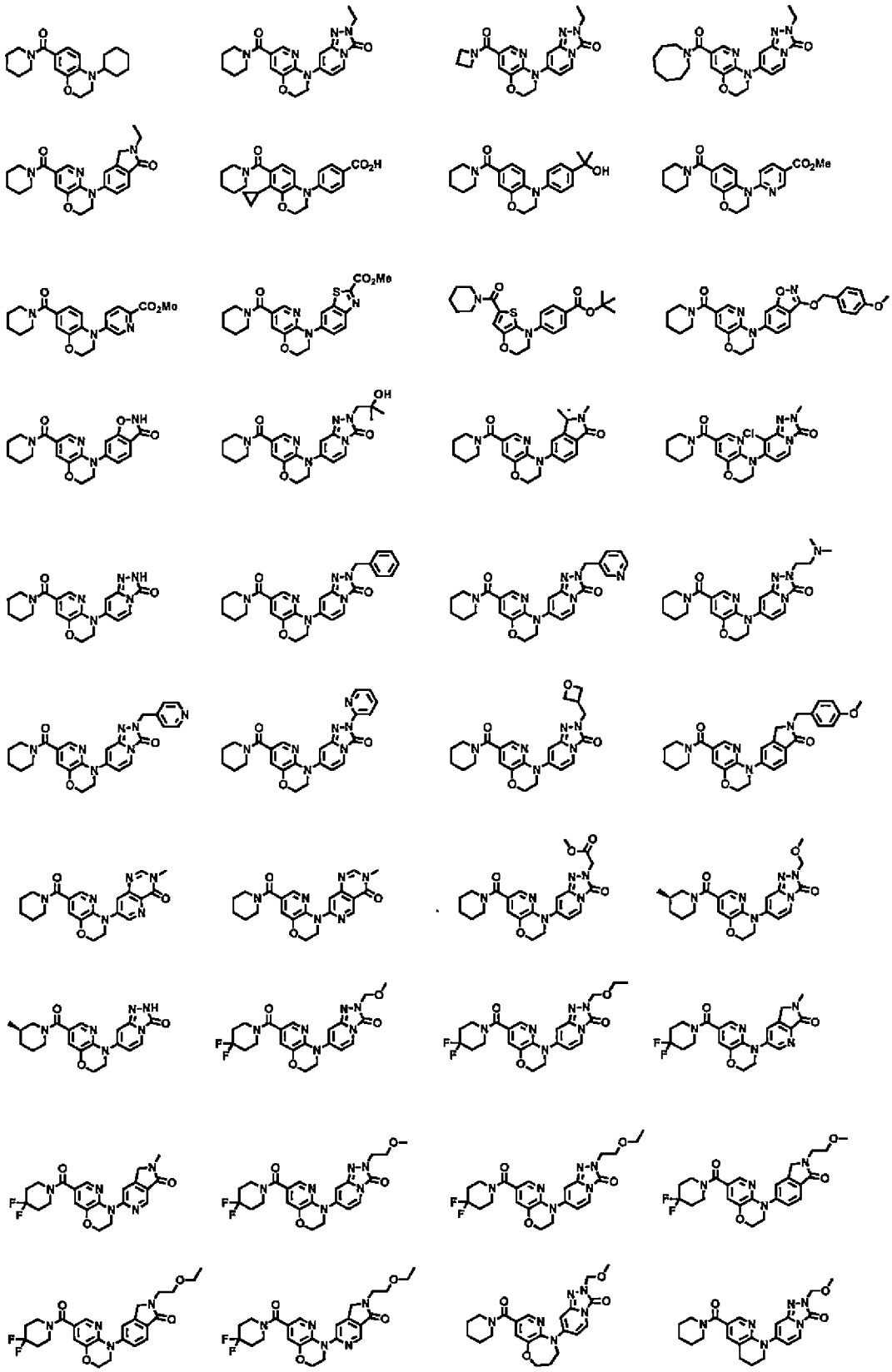
[化39]



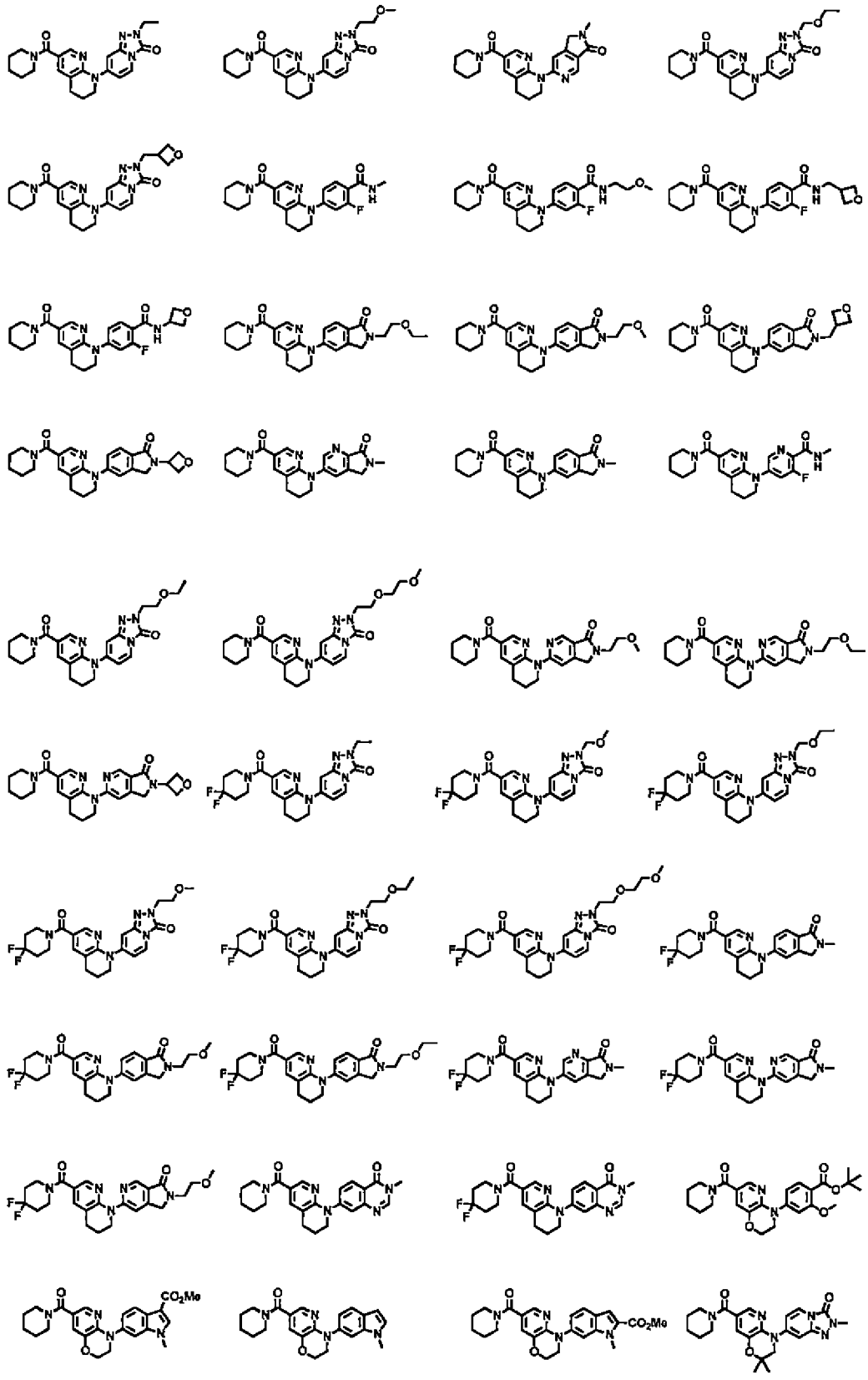
[化40]



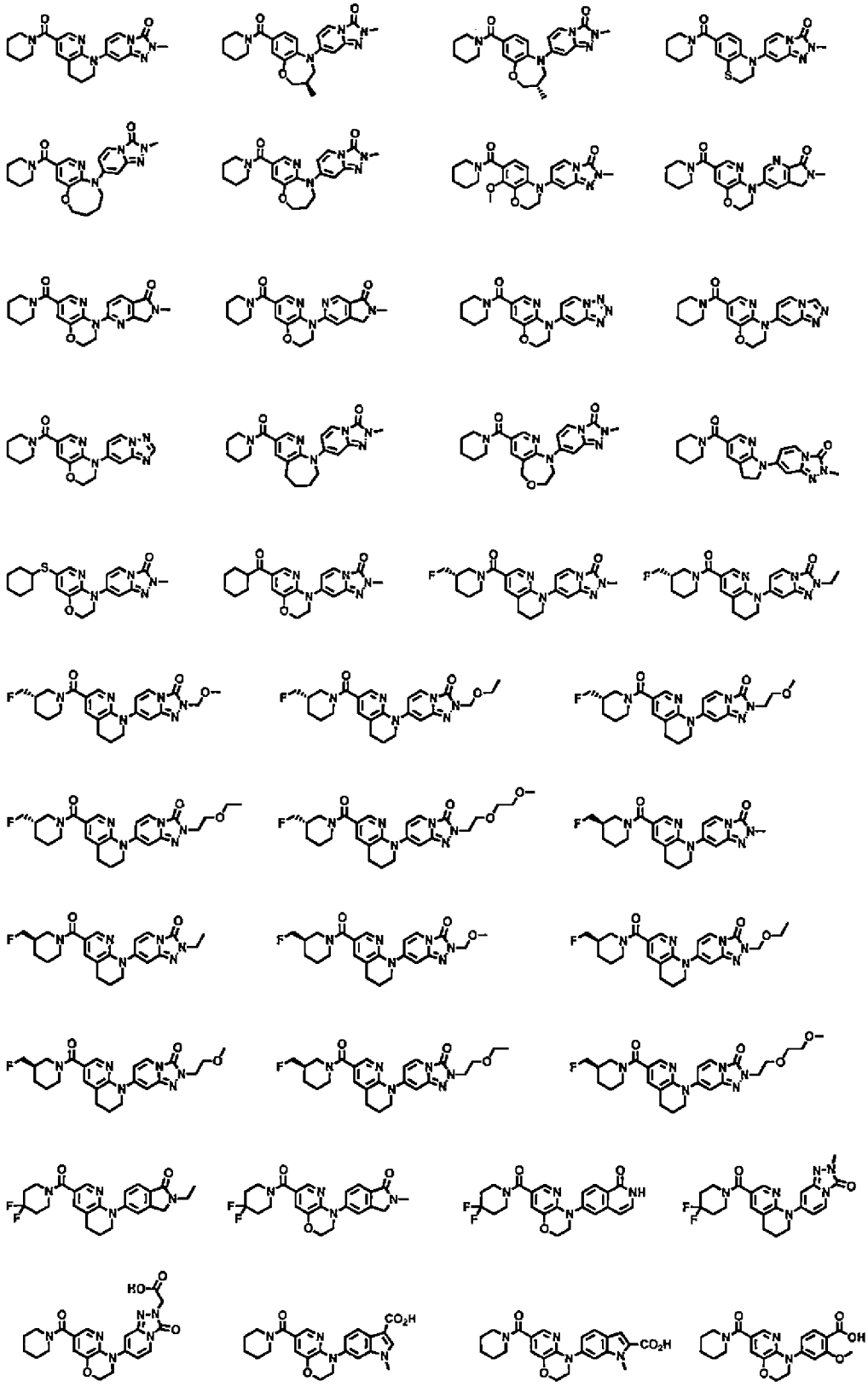
[化41]



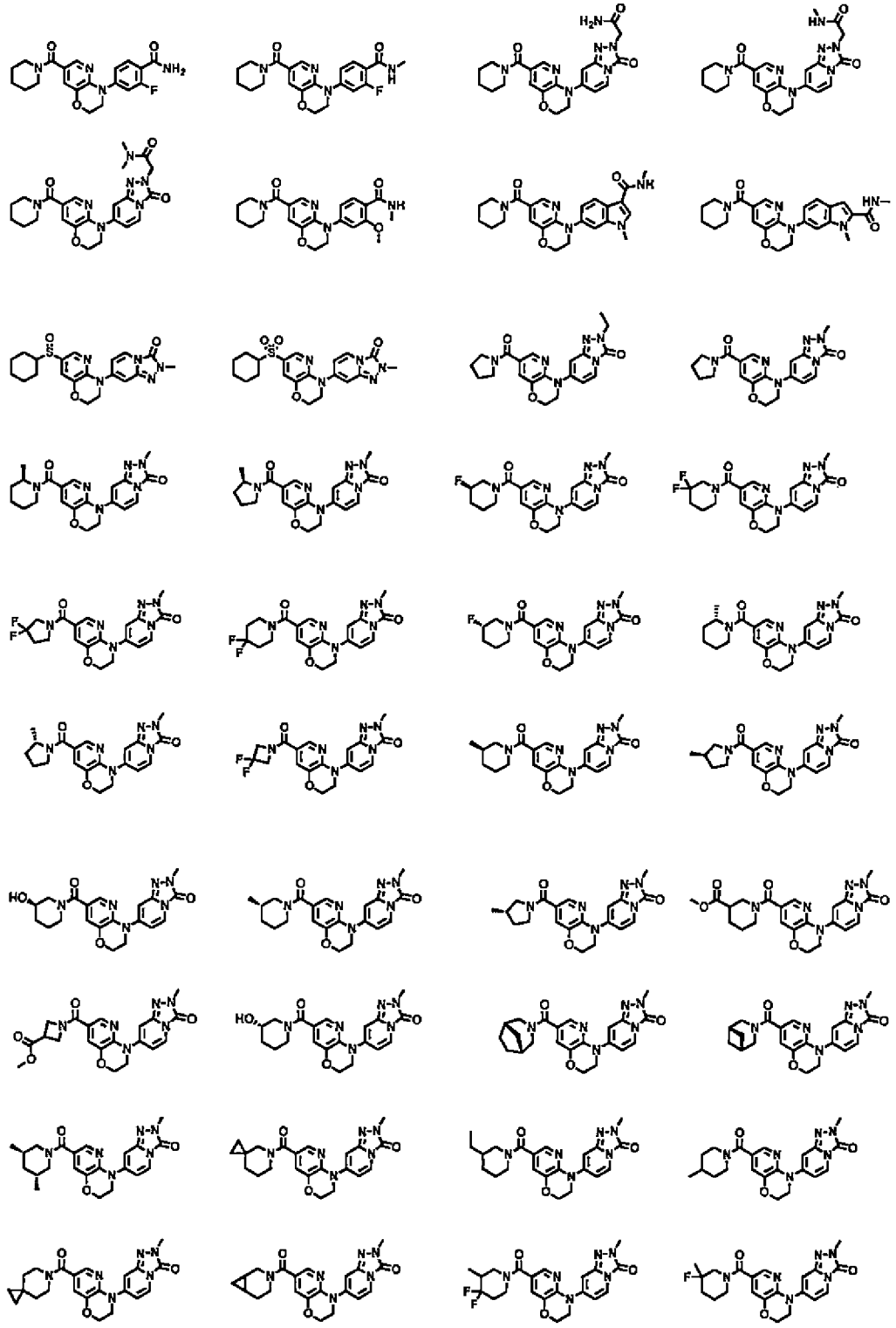
[化42]



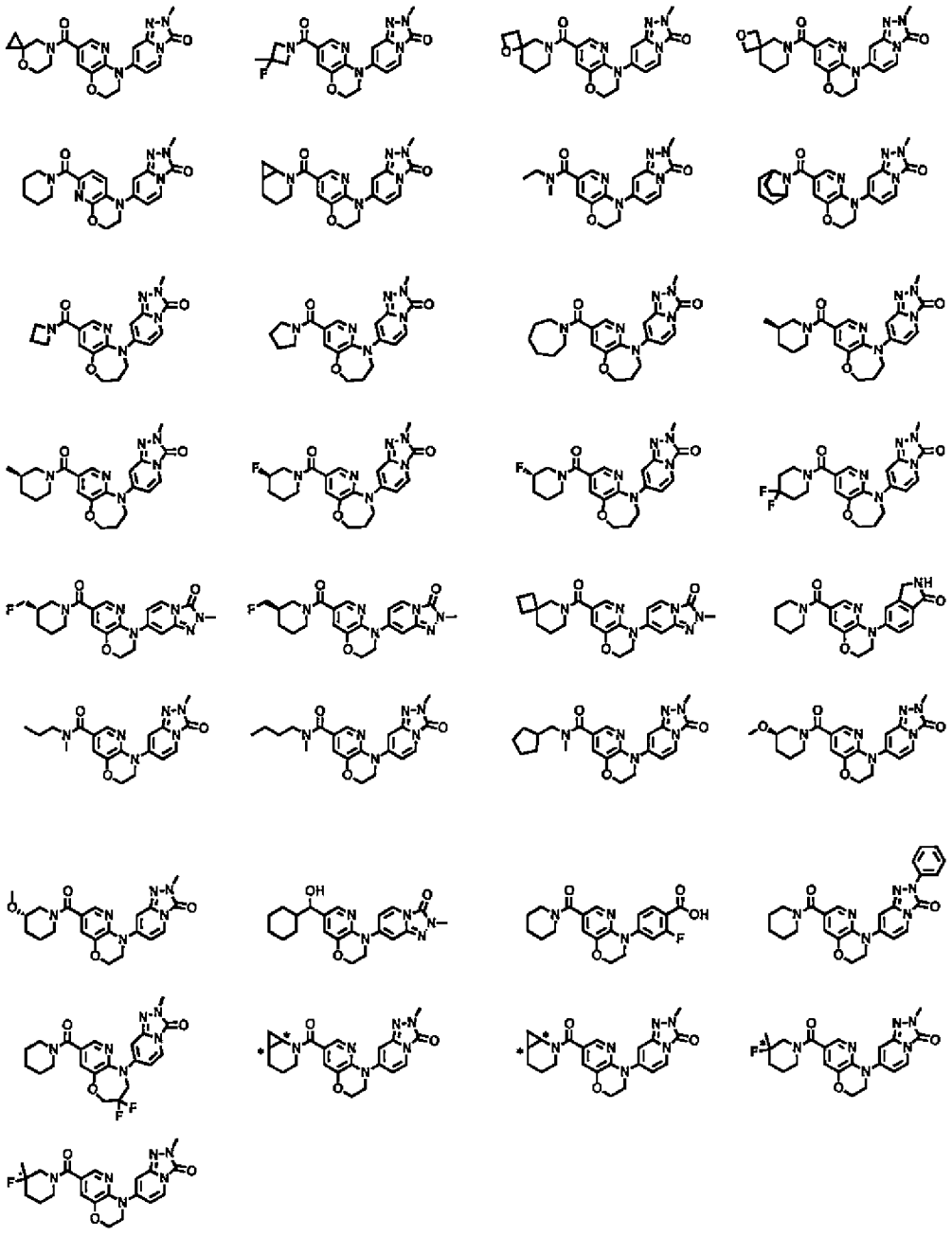
[化43]



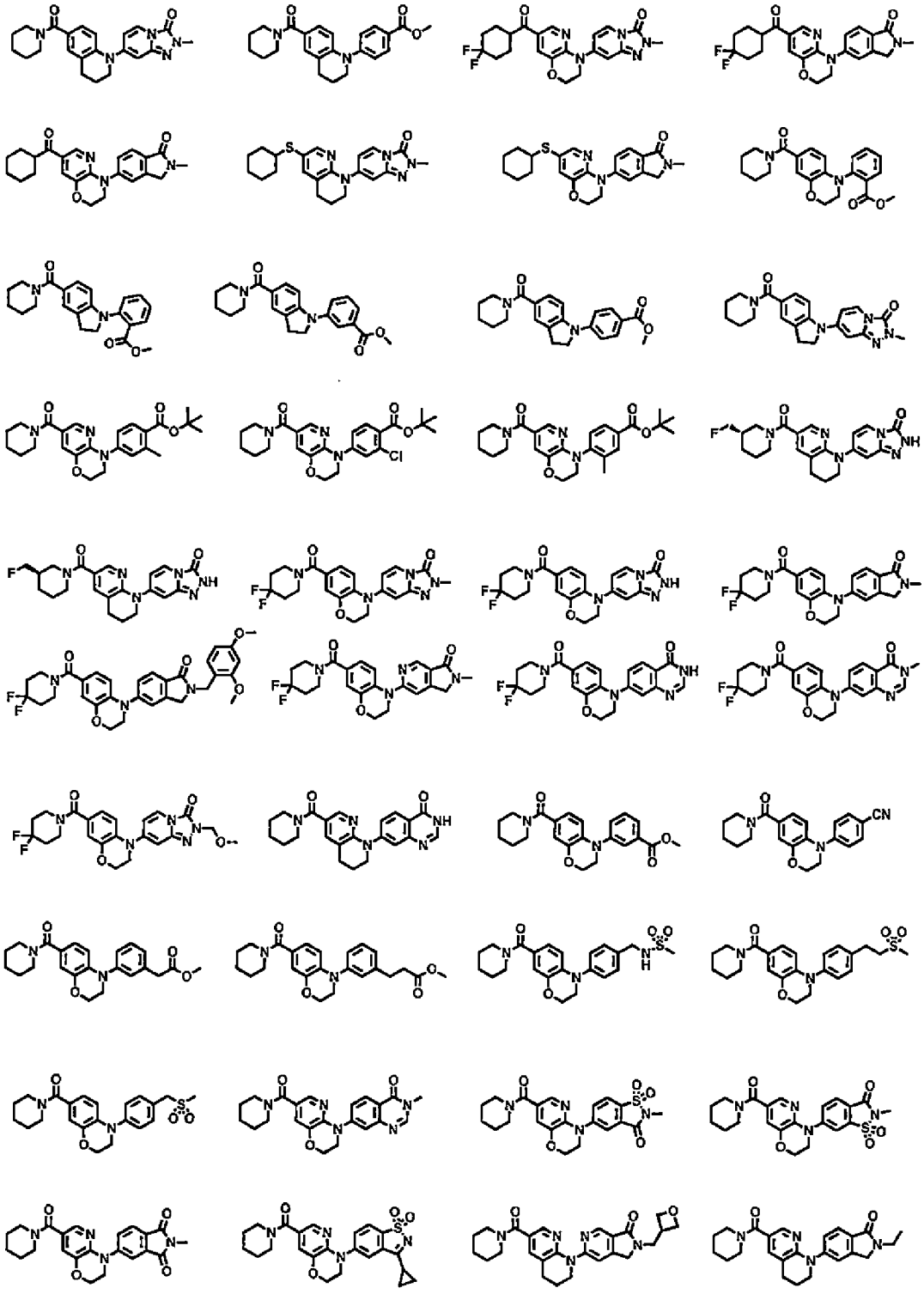
[化44]



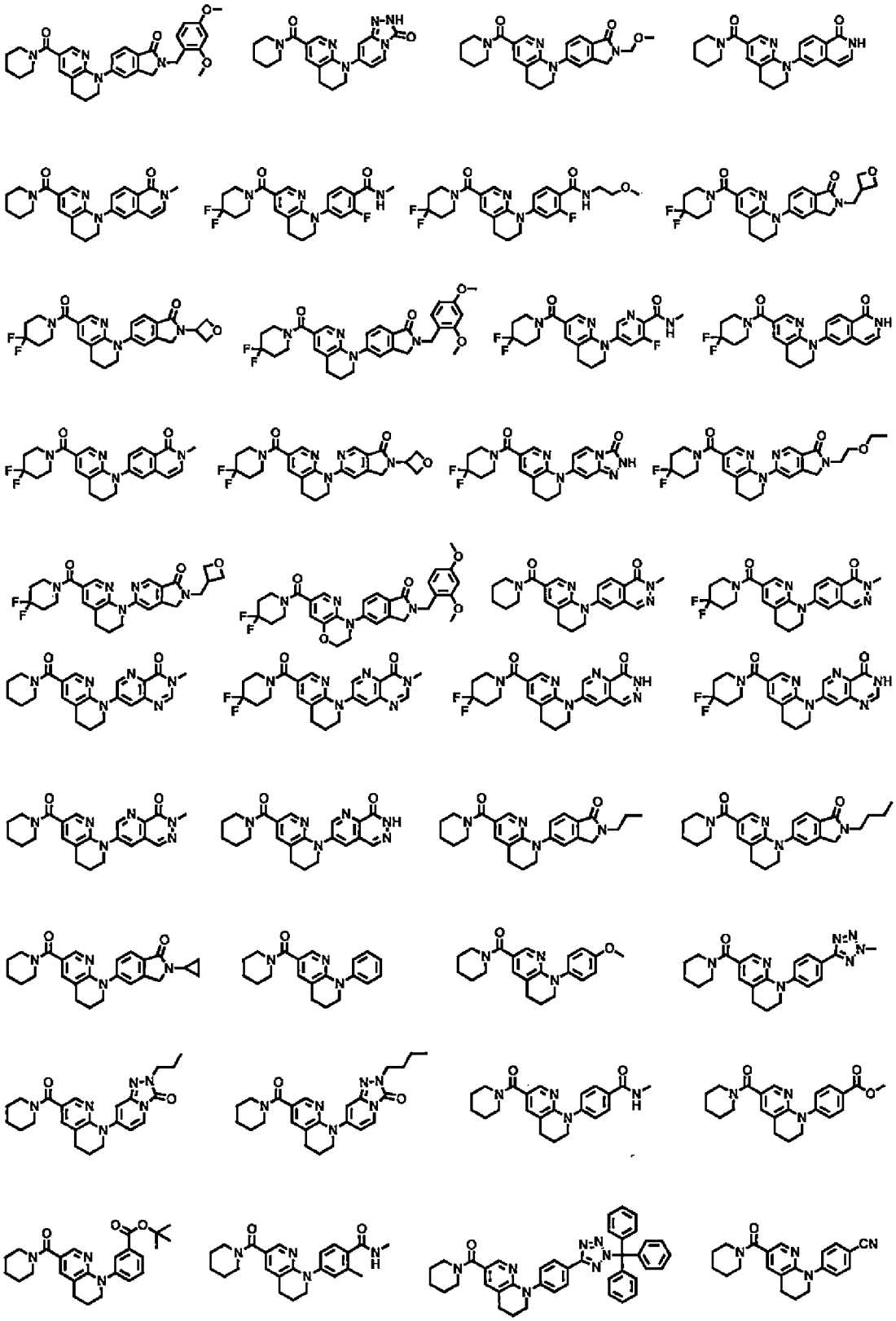
[化45]



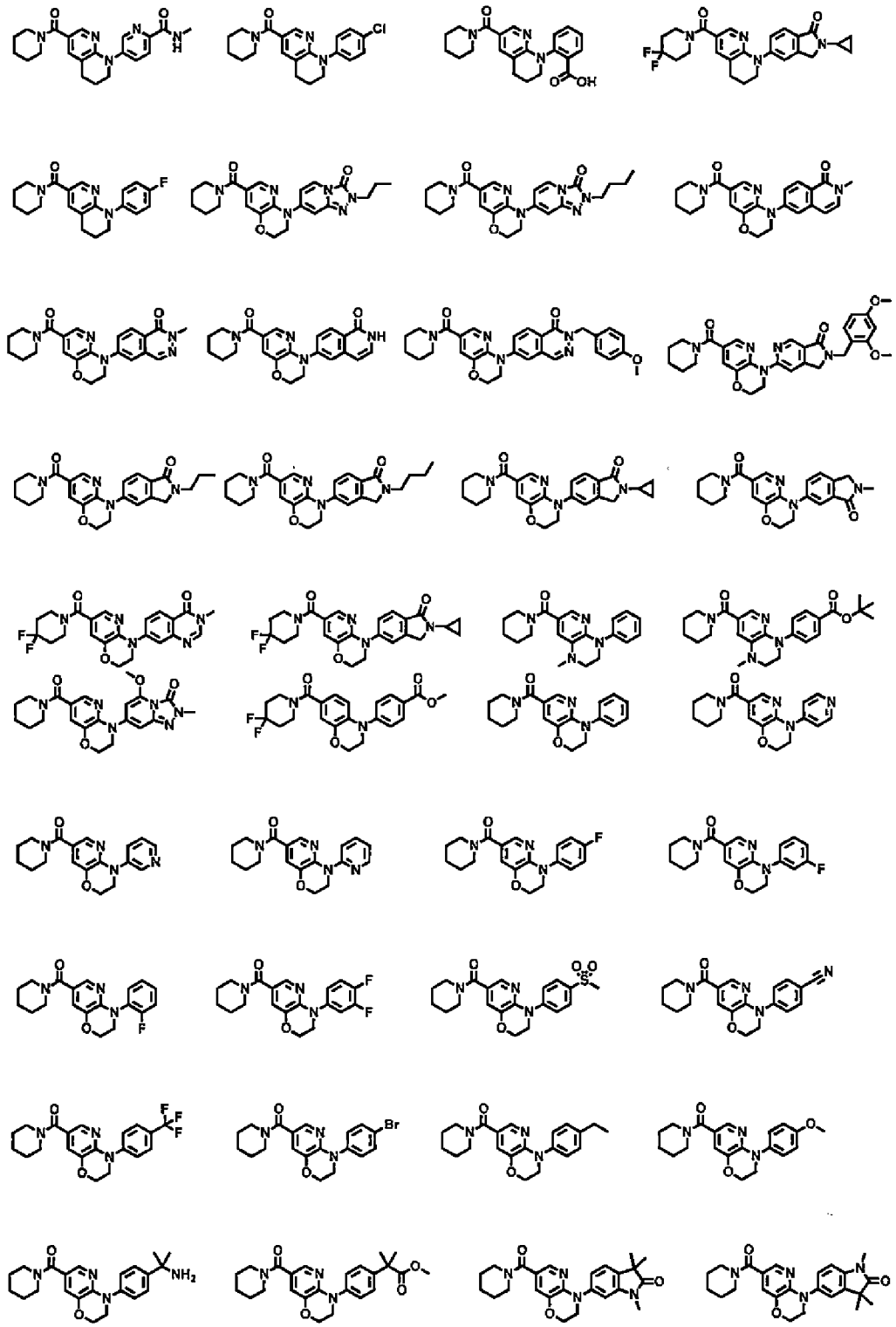
[化46]



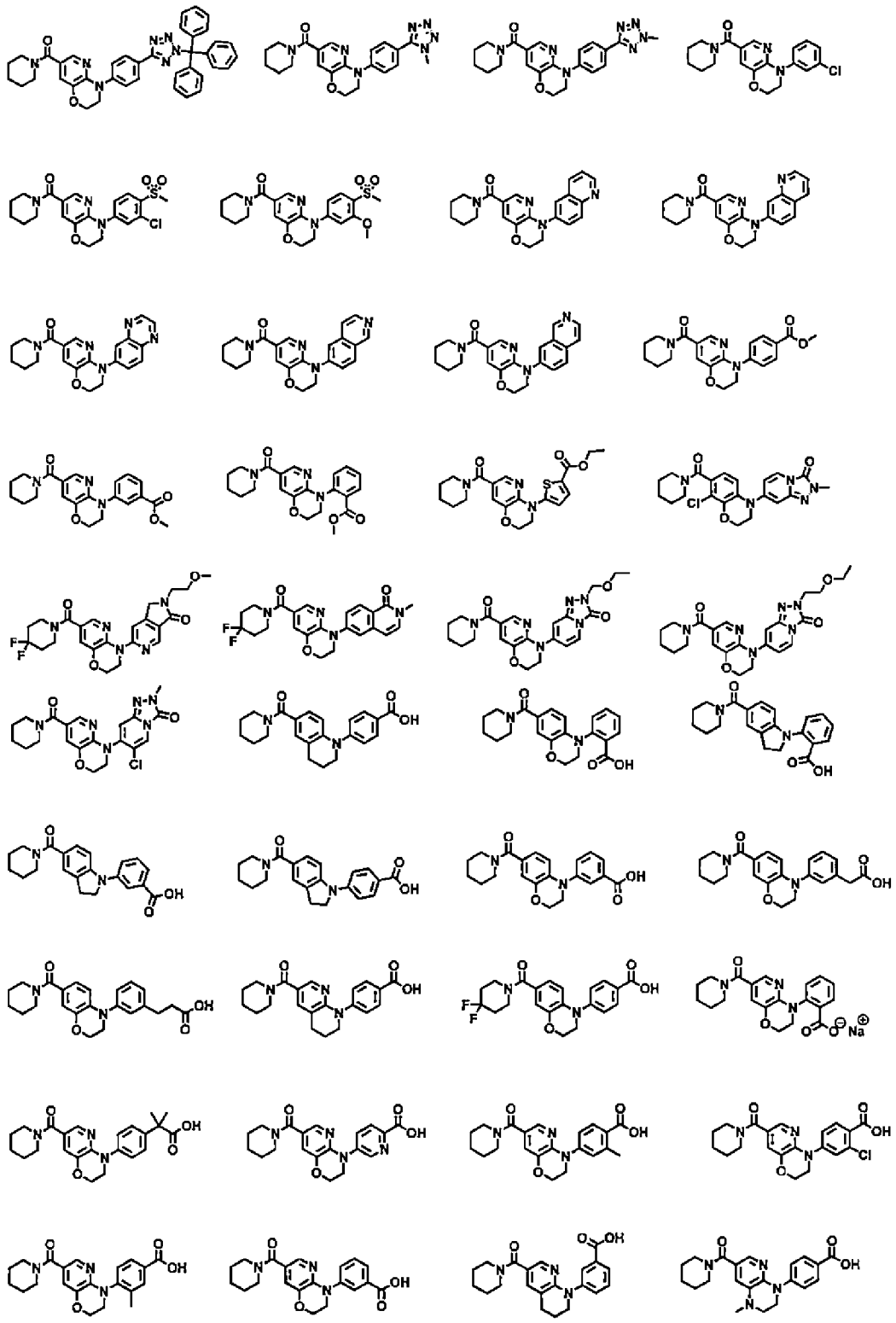
[化47]



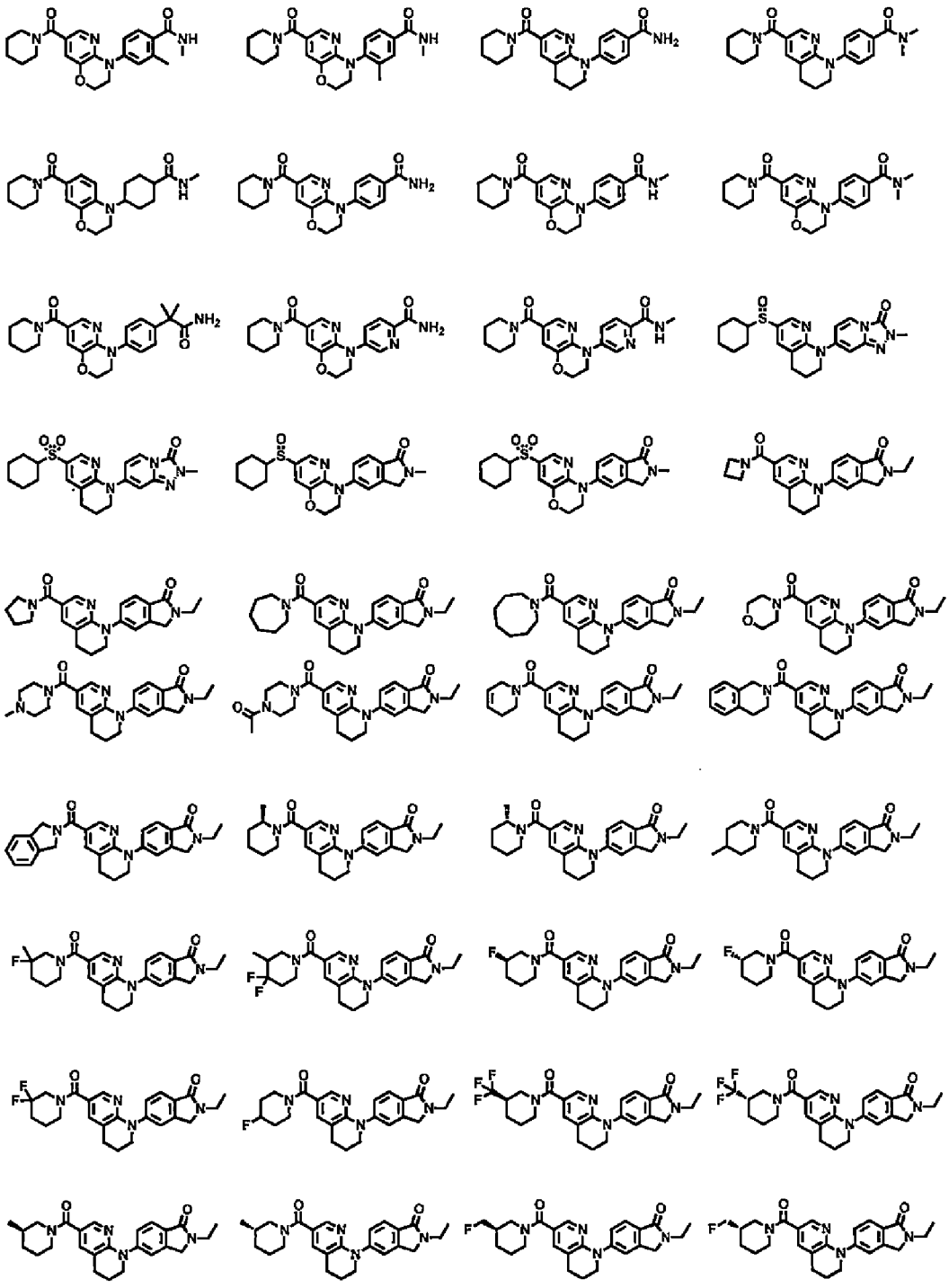
[化48]



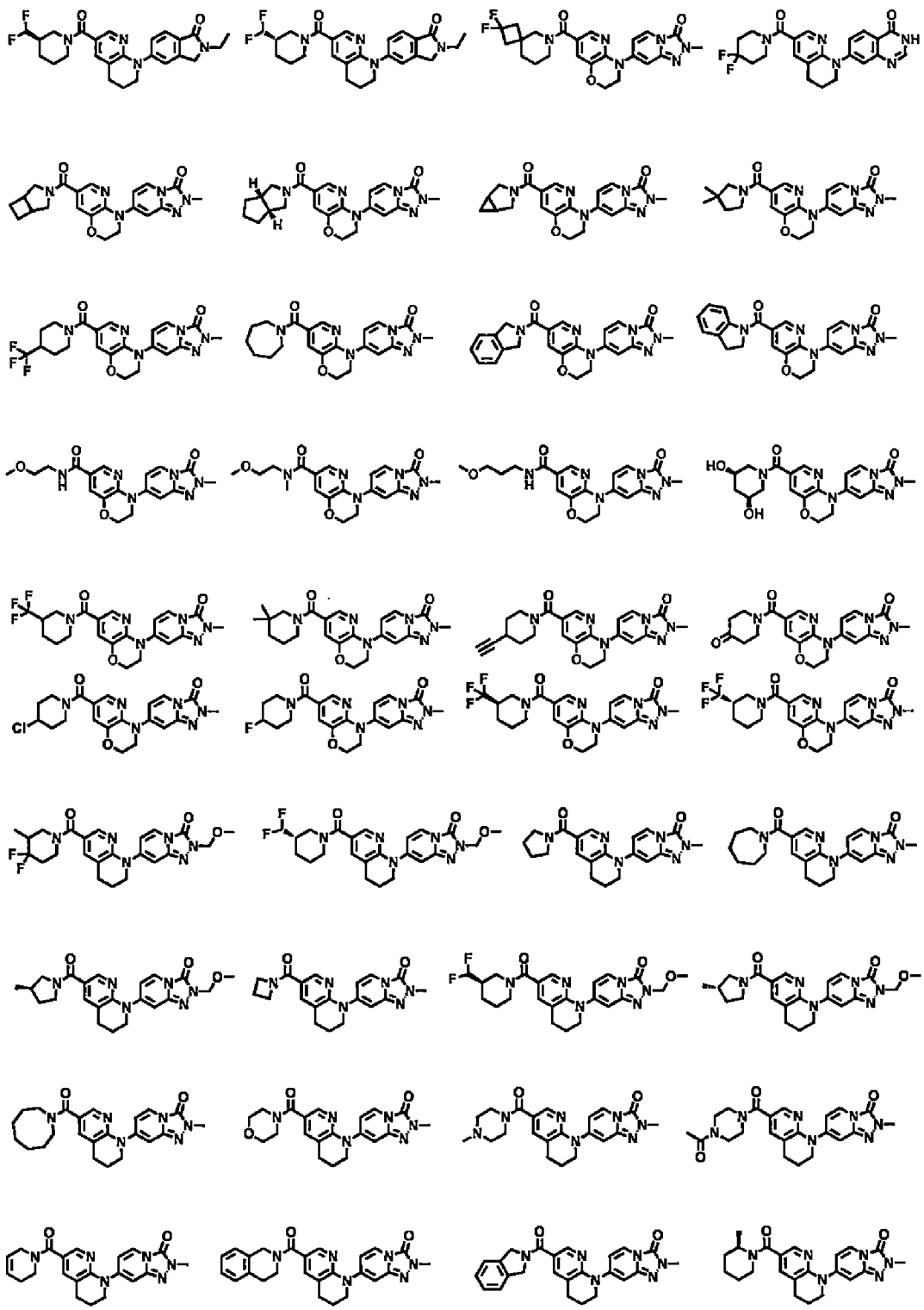
[化49]



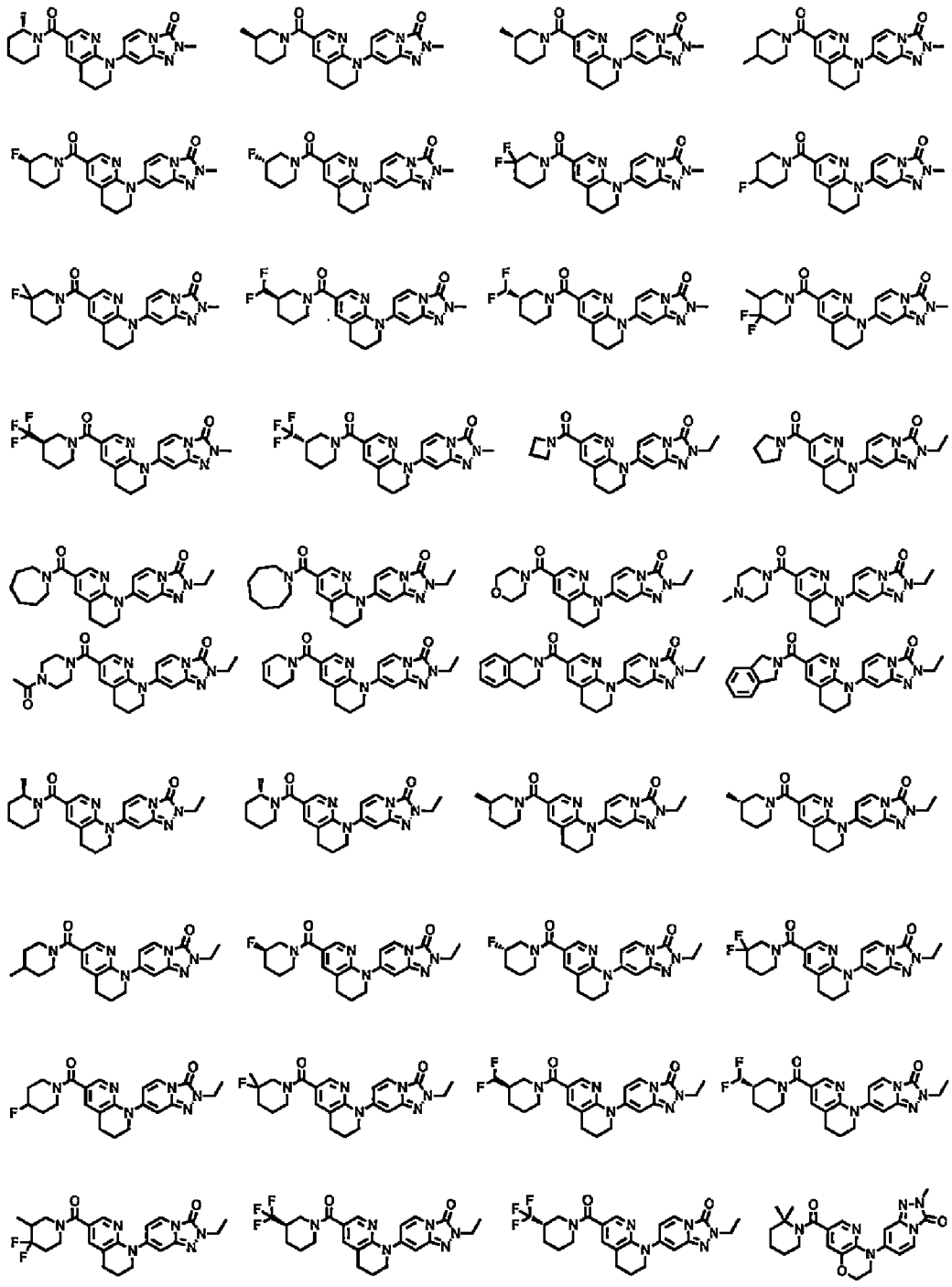
[化50]



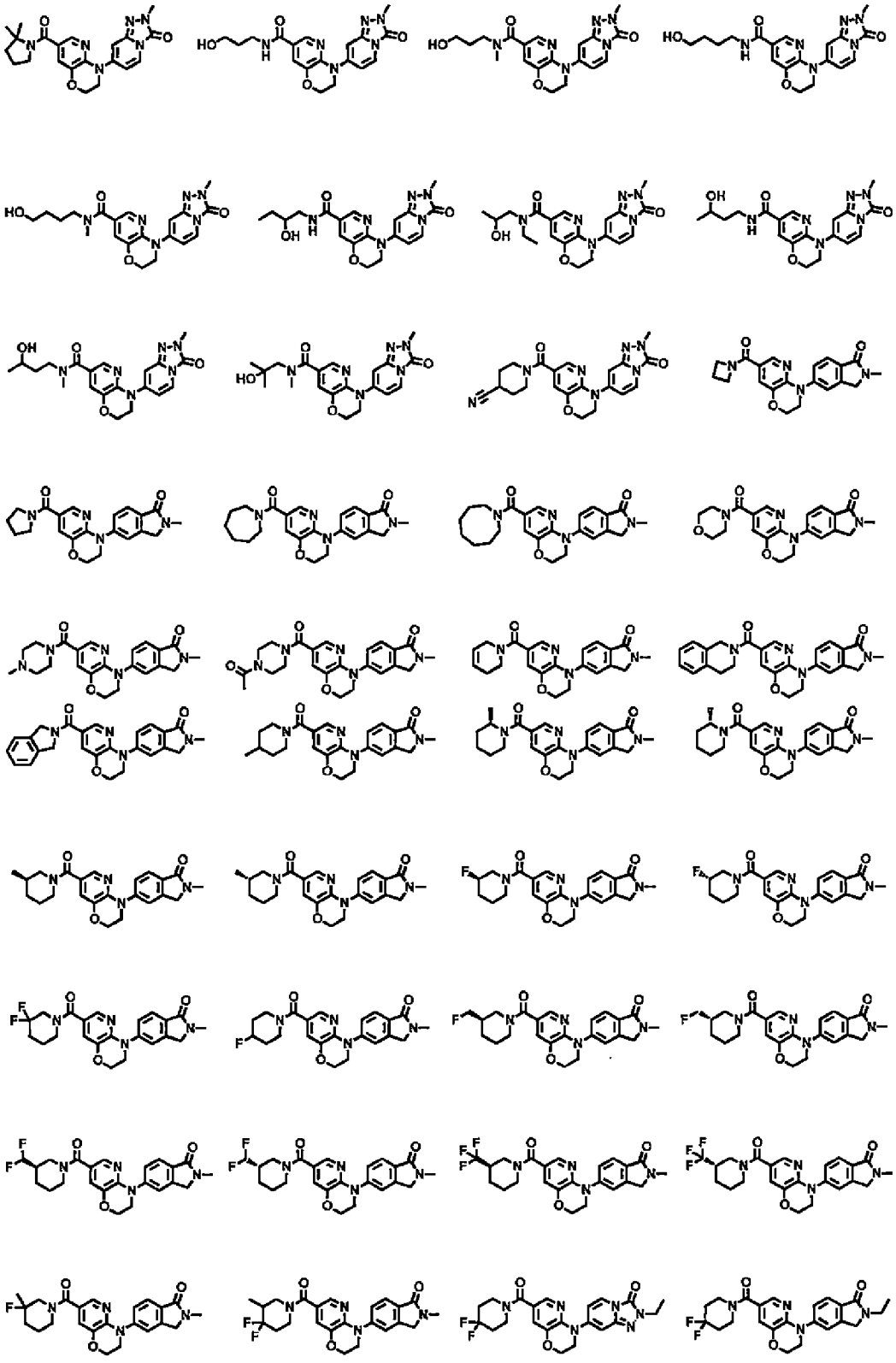
[化51]



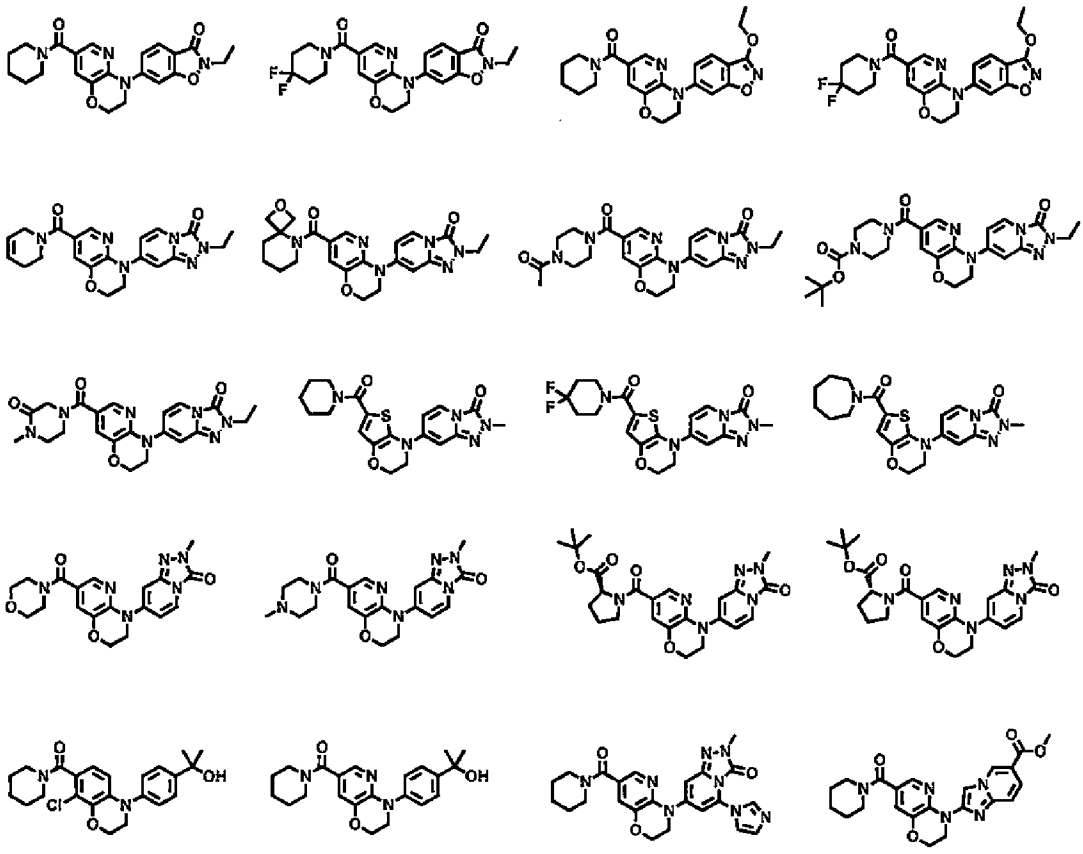
[化52]



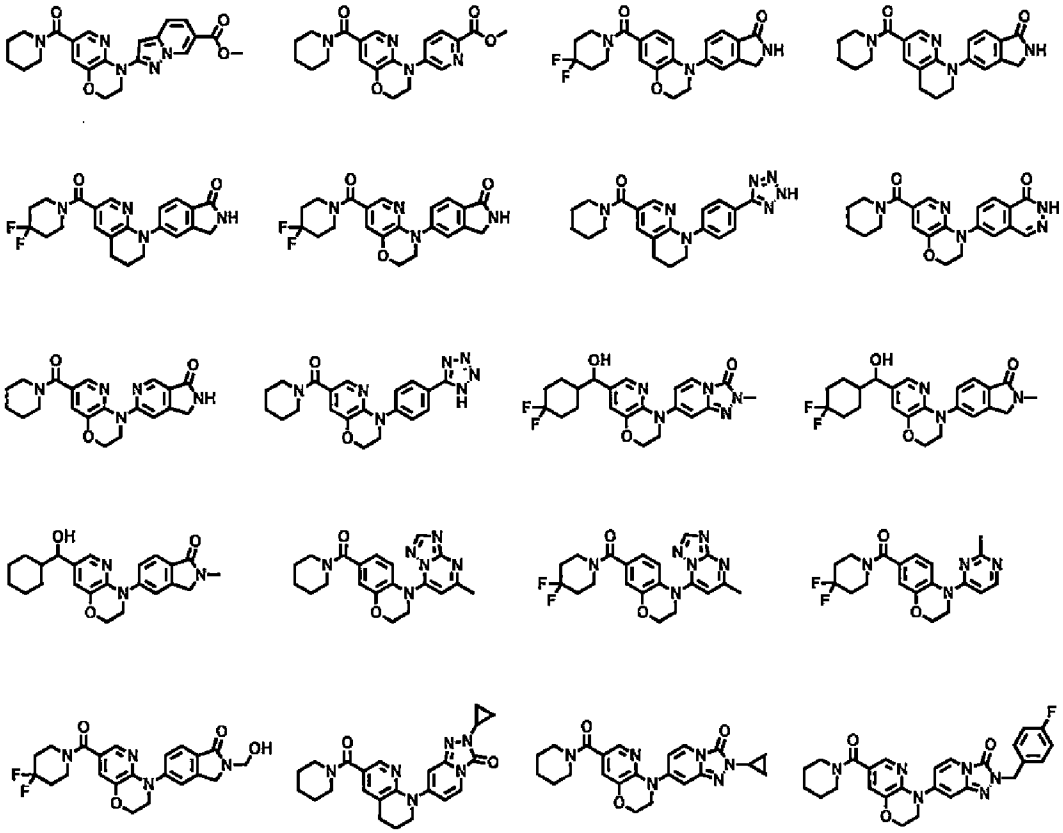
[化53]



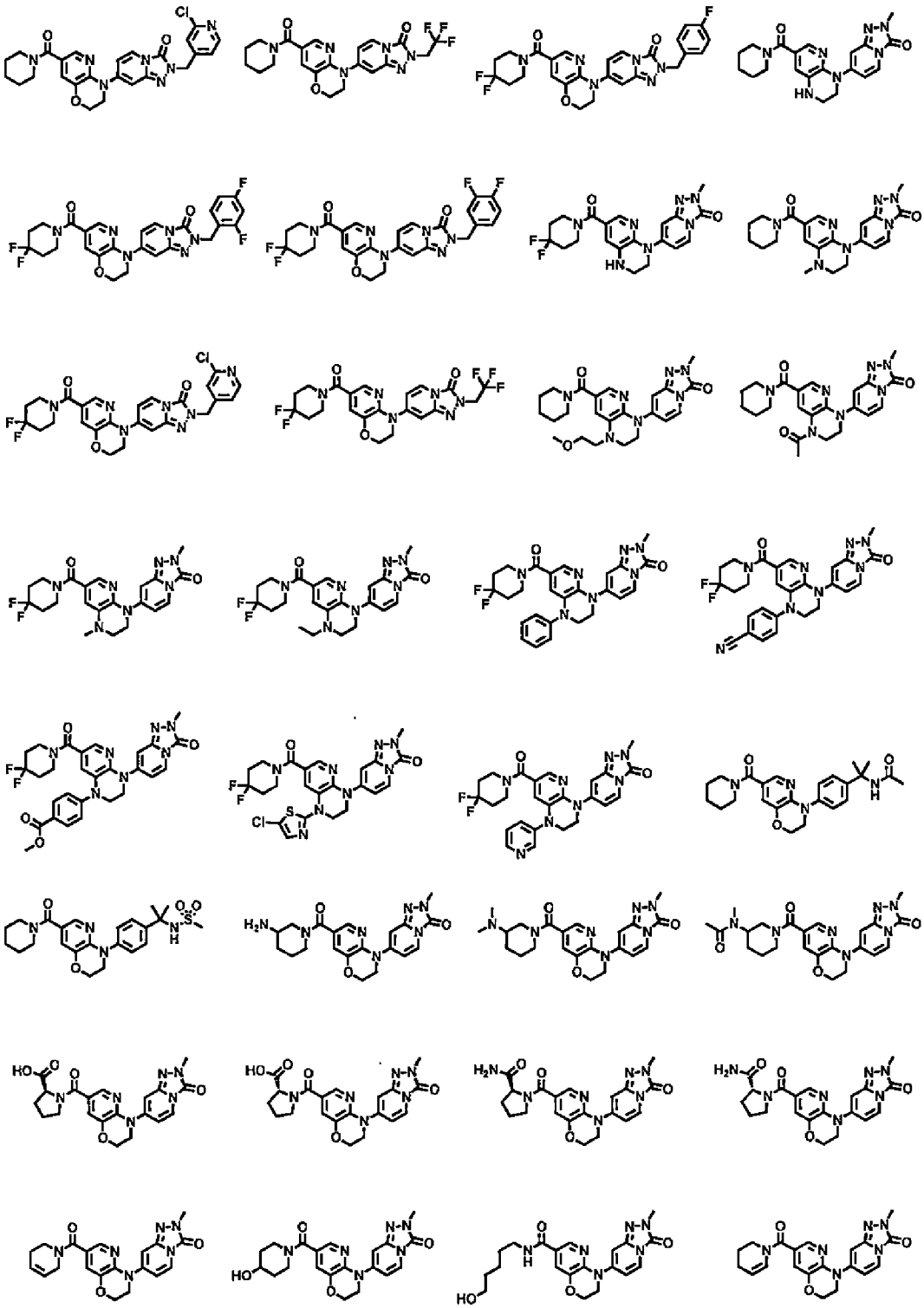
[化54]



[化55]



[化56]



[0069] 本実施形態の化合物（１）は、必要に応じて常法に従い、その薬理学的に許容される塩とすることができる。薬理学的に許容される塩とは、薬学上許

容な非毒性塩基または酸（例えば無機または有機塩基または無機または有機酸）との塩を意味する。

[0070] 薬学上許容な非毒性塩基から誘導される塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等の無機塩基との塩、ピペリジン、モルホリン、ピロリジン、アルギニン、リジン等の有機塩基との塩が挙げることができる。

[0071] 薬学上許容な非毒性酸から誘導される塩としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸等の鉱酸との酸付加塩、ギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、マレイン酸、フマル酸、コハク酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、メタンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、サリチル酸、ステアリン酸、パルミチン酸等の有機酸との酸付加塩を挙げることができる。

[0072] さらに本実施形態の化合物（１）、またはその薬理学的に許容される塩は、水和物または溶媒和物として存在することもある。上記に具体的に記載した好ましい化合物を含めて、上述の一般式（１）で表される誘導体またはその塩が形成する任意の水和物及び溶媒和物は、いずれも本発明の範囲に包含される。溶媒和物を形成し得る溶媒としては、メタノール、エタノール、２－プロパノール、アセトン、酢酸エチル、ジクロロメタン、ジイソプロピルエーテル等が挙げられる。

[0073] 本実施形態の化合物（１）、またはその薬理学的に許容される塩には、ラセミ体の他に光学活性体、立体異性体または回転異性体も含まれる。

[0074] 本実施形態の化合物（１）が１つ以上の不斉炭素原子を有する光学異性体である場合、本実施形態の化合物（１）は、各不斉炭素原子における立体配置がＲ配置またはＳ配置のいずれの立体配置であってもよい。また、いずれの光学異性体も本発明に含まれ、それらの光学異性体の混合物も含まれる。さらに、光学活性体の混合物において、等量の各光学異性体からなるラセミ体も本発明の範囲に含まれる。本実施形態の化合物（１）がラセミ体の固体または結晶である場合、ラセミ体、ラセミ混合物およびラセミ固溶体も本発明の範囲に含まれる。

[0075] 本実施形態の化合物（１）において、幾何異性体が存在する場合、本発明はその幾何異性体のいずれも包含する。

本実施形態の化合物（１）において、互変異性体が存在する場合、本発明はその互変異性体のいずれも包含する。

またはその薬理学的に許容される塩には、プロトン互変異性体も含まれる。

[0076] 本実施形態の化合物（１）、またはその薬理学的に許容される塩には、同位元素（例、$^{3}$Ｈ、$^{14}$Ｃ、$^{35}$Ｓ等）等で標識された化合物も、本発明の化合物に含まれる。

さらに、$^{1}$Ｈを$^{2}$Ｈ（Ｄ）に変換した重水素変換体も、本発明の化合物に含まれる。

[0077] 本実施形態の化合物（１）の化合物名は、ChemDraw Professional バージョン15.0.0.106 (PerkinElmer Informatics, Inc.(登録商標)) を使用して作成した。

[0078] 本実施形態でいう「１５－ＰＧＤＨ阻害作用」とは、活性プロスタグランジン（ＰＧＤ２、ＰＧＥ１、ＰＧＥ２、ＰＧＦ２α、ＰＧＩ２等）、ヒドロキシエイコサテトラエン酸（ＨＥＴＥ）、並びに炎症収束性脂質メディエーター(ＲｖＤ１、ＲｖＤ２、ＲｖＥ１、ＭａＲ１、ＬＸＡ４等)（以下、これらを総称して１５－ＰＧＤＨの基質という）の不活性化（例えば、ＰＧＥ２の１５位水酸基の酸化反応を触媒することによる１５－ケトＰＧＥ２への変換）における重要な酵素である１５－ヒドロキシプロスタグランジンデヒドロゲナーゼ（１５－ＰＧＤＨ）を阻害する作用である。

[0079] 本実施形態の化合物（１）、またはその薬理学的に許容される塩は、例えば、１５－ＰＧＤＨを阻害することでＰＧＥ２の分解を抑制することを示す。その結果、本実施形態の化合物（１）またはその薬理学的に許容される塩は、１５－ＰＧＤＨの基質の不活性化が関与する疾患に適用できる。１５－ＰＧＤＨ阻害剤は、線維症（肺線維症（特発性肺線維症など）、肝線維症、腎線維症、心筋線維症、強皮症、骨髄線維症など）、炎症性疾患（慢性閉塞

性肺疾患（COPD）、急性肺傷害、敗血症、喘息および肺疾患の増悪、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病など）、消化管潰瘍（NSAIDs起因性潰瘍など）、自己炎症性疾患（ベーチェット病など）、血管炎症候群、急性肝傷害、急性腎傷害、非アルコール性脂肪肝（NASH）、アトピー性皮膚炎、乾癬、間質性膀胱炎、前立腺炎症候群（慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群など）など）、循環器疾患（肺高血圧症、狭心症、心筋梗塞、心不全、虚血性心臓損傷、慢性腎臓病、腎不全、脳卒中、末梢循環障害など）、創傷（糖尿病性潰瘍、熱傷、褥瘡、スティーブンス-ジョンソン症候群を含む急性粘膜傷害性疾患の急性粘膜傷害、主にアルキル化剤、DNA合成阻害剤、DNAジャイレース阻害剤、代謝拮抗薬のような抗癌化学療法剤や細胞性あるいは体液性免疫療法もしくは放射線、移植片対宿主病に関連する粘膜傷害（粘膜炎や口内炎）など）、自己免疫性疾患（多発性硬化症、関節リウマチなど）、移植片対宿主病（GVHD）、発毛、骨粗鬆症、耳科疾患(難聴、耳鳴り、めまい、平衡障害など)、眼科疾患（緑内障、ドライアイなど）、糖尿病、低活動膀胱、好中球減少症、幹細胞および骨髄移植や臓器移植における生着促進、神経発生および神経細胞死（精神神経疾患、神経傷害、神経毒性障害、神経因性疼痛、神経変性疾患）、筋肉再生（筋萎縮症、筋ジストロフィー、筋損傷）、及び子宮頸管熟化のうち一つまたは二以上の治療薬またはその予防薬として有用である。

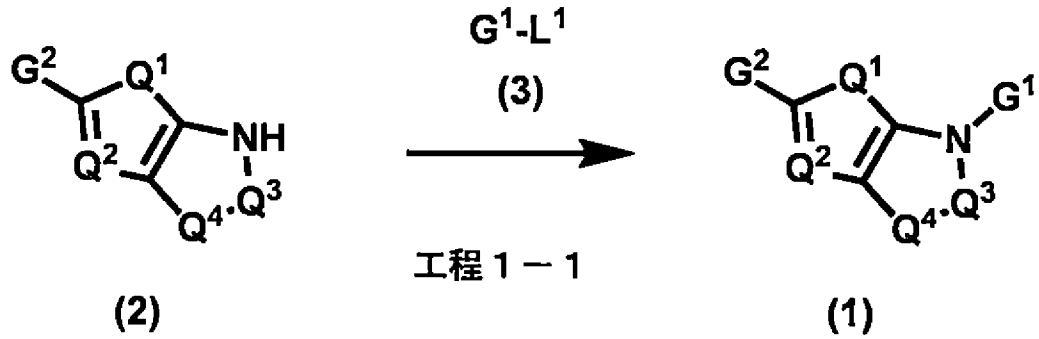
[0080] 本実施形態の化合物（１）の製造方法

本実施形態の化合物（１）またはその薬理学的に許容される塩は、以下のスキーム１～３１に詳述する方法もしくはそれに準じた方法、またはその他文献記載の方法もしくはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0081] 本実施形態の化合物（１）は、種々の合成法によって製造することができる。次に、本発明の化合物（１）の代表的な製造法について説明する。製造中間体は、必要に応じて常法に従い、塩で製造する場合もある。加熱はマイクロウェーブ照射を用いる場合もある。

[0082] スキーム１

[0083] [化57]




[0084] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$、$G^1$及び$G^2$は上述の定義と同義であり；$L^1$はフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、ボロン酸誘導体等を示す。

[0085] 工程１－１

本工程は、化合物（２）と化合物（３）を反応させて、化合物（１）を製造する工程である。

化合物（１）は、例えば、化合物（３）の$L^1$が臭素原子またはヨウ素原子の場合、通常のＢｕｃｈｗａｌｄ－Ｈａｒｔｗｉｇクロスカップリング反応条件、例えば、溶媒中、パラジウム試薬および塩基の存在下、化合物（２）と化合物（３）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、ベンゼン、トルエン、キシレン、メタノール、エタノール、プロパノール、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、水、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられるパラジウム試薬としては、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）、酢酸パラジウム（ＩＩ）、ビス（トリ－ｔｅｒｔ－ブチルホスフィン）ジパラジウム（０）等が挙げられる。用いられる塩基としては、ナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムエトキシド、炭酸セシウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、リン酸カリウム等が挙げられる。なお、本工程は、必要に応じて４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（Ｘａｎｔ

ｐｈｏｓ）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，６’－ジイソプロポキシビフェニル（ＲｕＰｈｏｓ）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，６’－ジメトキシビフェニル（ＳＰｈｏｓ）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，４’，６’－トリイソプロピルビフェニル（ＸＰｈｏｓ）、トリ－ｔｅｒｔ－ブチルホスフィン等の配位子を添加して行うこともできる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度である。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

また、化合物（１）は、例えば、化合物（３）の$L^1$がボロン酸誘導体の場合、通常のＣｈａｎ－Ｌａｍ－Ｅｖａｎｓカップリング反応条件、例えば、溶媒中、銅試薬の存在下、塩基の存在下または非存在下において、化合物（２）と化合物（３）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、１，２－ジクロロエタン、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、ベンゼン、トルエン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる銅試薬としては、酢酸銅（ＩＩ）等が挙げられる。用いられる塩基としては、トリエチルアミン、ピリジン、ジイソプロピルエチルアミン等が挙げられる。なお、本工程は、必要に応じてモレキュラーシーブス４Ａ等の乾燥剤を添加して行うこともできる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度である。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

また、化合物（１）は、例えば、$L^1$がヨウ素原子或いは臭素原子の場合、通常のＧｏｌｄｂｅｒｇアミノ化反応条件、例えば、溶媒中、銅試薬、塩基の存在下、配位子の存在下または非存在下において、化合物（２）と化合物（３）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる銅試薬としては、ヨウ化銅（Ｉ）、臭化銅（Ｉ）、銅等が挙げられる。用いられる塩基としては、リン酸カリウム、リン酸ナトリウム、炭酸セシウム、

炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等が挙げられる。用いられる配位子としては、Ｎ，Ｎ‘－ジメチルエチレンジアミン、テトラメチルエチレンジアミン等が挙げられる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度である。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

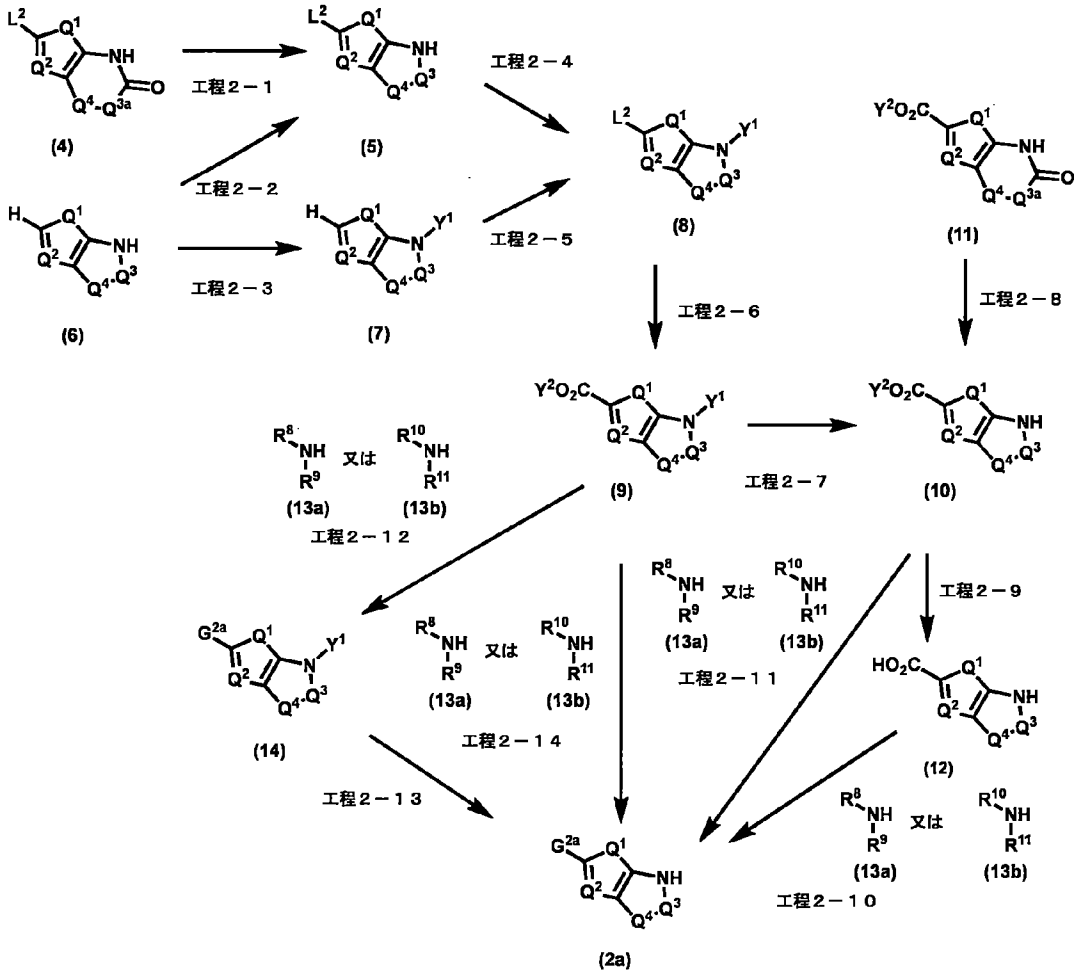
また、化合物（１）は、例えば、$L^1$を脱離基とした求核置換反応により製造することもできる。脱離基としては、フッ素原子、塩素原子が挙げられる。本反応は、溶媒中或いは溶媒を用いずに、酸或いは塩基存在下または非存在下において、化合物（２）と化合物（３）を反応させることにより実施できる。用いられる溶媒としては、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、水、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、エタノール、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる酸としては、塩化水素、ｐ－トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸等が挙げられる。用いられる塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、２，６－ジメチルピリジン、２，４，６－トリメチルピリジン、炭酸カリウム、炭酸セシウム等が挙げられる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0086] ここで、上述の化合物（２）が化合物（２ａ）で表される場合、化合物（２ａ）は、スキーム２に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0087] スキーム２

[0088]

[化58]




[0089] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$、$R^5$、$R^6$、$R^8$、$R^9$、$R^{10}$および$R^{11}$は上述のと同義であり；$Q^{3a}$は－（$CH_2$）$_m$－（$CR^5R^6$）$_n$－（$CH_2$）$_{p1}$－を示し；m、n、ｐ１は、それぞれ０、１、または２であり、ｍ＋ｎ＋ｐ１が２～４の整数を示し；$G^{2a}$は－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＲ$^8$Ｒ$^9$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＲ$^{10}$Ｒ$^{11}$を示し；$L^2$は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子を示し；$Y^1$は、$C_1$～$C_6$アシル基または$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基を示し；$Y^2$は、$C_1$～$C_6$アルキル基または１以上のハロゲン原子を有しても良いフェニル基を示す。

[0090] 工程２－１

本工程は、化合物（４）の２級アミドを２級アミンに還元して、化合物（５）を製造する工程である。化合物（５）は、例えば、溶媒中、化合物（４）をボラン－テトラヒドロフラン錯体、或いはボラン－ジメチルスルフィド

錯体等を用いて還元反応を行うことにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン等が挙げられる。反応温度は、通常－２０℃～溶媒還流温度で実施でき、０℃～室温で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0091] 工程２－２

本工程は、化合物（６）にハロゲン原子を導入して化合物（５）を製造する工程である。化合物（５）は、例えば、溶媒中、ハロゲン化剤存在下で化合物（６）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、アセトニトリル、四塩化炭素、クロロホルム、ジクロロメタン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられるハロゲン化剤としては、例えばブロモ化剤の場合、Ｎ－ブロモスクシンイミド、臭素等が挙げられる。反応温度は、通常－２０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0092] 工程２－３

本工程は、化合物（６）のアミノ基へアルコキシカルボニル基或いはアシル基を導入することにより、化合物（７）を製造する工程である。化合物（７）は、例えば、溶媒中或いは溶媒を用いずに、塩基存在下或いは非存在下において、アルコキシカルボニル化剤或いはアシル化剤と化合物（６）を反応させることにより製造することができる。用いられるアルコキシカルボニル化剤としては、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボネート等が挙げられる。用いられるアシル化剤としては、無水酢酸、酢酸クロリド等が挙げられる。反応に用いる溶媒としては、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。また、本反応において塩基を用いる場合、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、Ｎ，Ｎ－ジメチル－４－アミノピリジン等を用いることができる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原

料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0093] 工程２－４

本工程は、化合物（５）のアミノ基へアルコキシカルボニル基或いはアシル基を導入することにより、化合物（８）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－３に準じて行うことができる。

[0094] 工程２－５

本工程は、化合物（７）にハロゲン原子を導入して化合物（８）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－２に準じて行うことができる。

[0095] 工程２－６

本工程は、化合物（８）の$L^2$をアルコキシカルボニル基または１以上のハロゲン原子を有しても良いフェノキシカルボニル基へ変換して、化合物（９）を製造する工程である。

化合物（９）は、$Y^2$が$C_1$～$C_6$アルキル基の場合、溶媒中、パラジウム試薬および塩基の存在下、一酸化炭素雰囲気下で化合物（８）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコールを挙げることができる他、これらのアルコールに、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、水等を混合して用いることもできる。用いられるパラジウム試薬としては、［１，１－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（ＩＩ）ジクロリド　ジクロロメタン付加物等が挙げられる。用いられる塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等が挙げられる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度である。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

また、化合物（９）は、$Y^2$が１以上のハロゲン原子を有しても良いフェニル基の場合、溶媒中、パラジウム試薬および塩基の存在下、ギ酸フェニル誘導体と化合物（８）を反応させることにより製造することができる。用いられるギ酸フェニル誘導体としては、ギ酸フェニル、ギ酸２，４，６－トリク

ロロフェニル等が挙げられる。用いられる溶媒としては、トルエン、ベンゼン、１，４－ジオキサン等を挙げることができる他、これらに、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド等を混合して用いることもできる。用いられるパラジウム試薬としては、酢酸パラジウム（ＩＩ）等が挙げられる。用いられる塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等が挙げられる。なお、本工程は、必要に応じて４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（Ｘａｎｔｐｈｏｓ）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，６’－ジイソプロポキシビフェニル（ＲｕＰｈｏｓ）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，６’－ジメトキシビフェニル（ＳＰｈｏｓ）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，４’，６’－トリイソプロピルビフェニル（ＸＰｈｏｓ）、トリ－ｔｅｒｔ－ブチルホスフィン等の配位子を添加して行うこともできる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度である。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0096] 工程２－７

本工程は、化合物（９）のアルコキシカルボニル基或いはアシル基を除去して、化合物（１０）を製造する工程である。

化合物（１０）は、例えば、溶媒中或いは溶媒を用いずに、化合物（９）を酸で処理することにより製造することができる。反応に用いる溶媒としては、ジクロロメタン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、メタノール、エタノール、水、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる酸としては、トリフルオロ酢酸、塩化水素等を用いることができる。反応温度は、通常－２０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

また、化合物（１０）は、例えば、溶媒中、化合物（９）を塩基で処理することにより製造することができる。反応に用いる溶媒としては、メタノール、エタノール、水、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げるこ

とができる。用いられる塩基としては、ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムエトキシド、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等が挙げられる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。なお、本反応は、溶媒或いは塩基によってエステル交換反応を伴う場合がある。例えば、溶媒としてメタノール、塩基としてナトリウムメトキシドを用いた場合、製造される化合物（１０）の内、全部或いは一部が$CO_2Me$に変換された化合物を得ることができる。

[0097] 工程２－８

本工程は、化合物（１１）の２級アミドを２級アミンに還元して、化合物（１０）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－１に準じて行うことができる。

[0098] 工程２－９

本工程は、化合物（１０）のエステル部位を加水分解することにより、化合物（１２）を製造する工程である。

化合物（１２）は、通常のエステル加水分解反応条件、例えば、溶媒中、化合物（１０）を塩基存在下で反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、水、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属塩を挙げることができる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

また、化合物（１２）は、例えば、化合物（１０）の$Y^2$がｔｅｒｔ－ブチル基等の場合、酸存在下で反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、水、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、塩化メチレン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる酸とし

ては、トリフルオロ酢酸、塩化水素等を挙げることができる。反応温度は、通常、０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0099] 工程２－１０

本工程は、化合物（１２）と化合物（１３ａ）または化合物（１３ｂ）の縮合反応により化合物（２ａ）を製造する工程である。

化合物（２ａ）は、例えば溶媒中、縮合剤存在下、且つ塩基存在下または非存在下において、化合物（１２）と化合物（１３ａ）または化合物（１３ｂ）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、ジクロロメタン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる縮合剤としては、例えば、１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－１，２，３－トリアゾロ［４，５－ｂ］ピリジニウム　３-オキシド　ヘキサフルオロホスフェート（ＨＡＴＵ）、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド（ＥＤＣＩ）、ジシクロヘキシルカルボジイミド（ＤＣＣ）等が挙げられる。用いられる塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等が挙げられる。また、必要に応じて、Ｎ，Ｎ－ジメチル－４－アミノピリジン、ピリジン、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（ＨＯＢＴ）等を反応促進剤として添加することができる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施でき、０℃～３０℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

また、化合物（２ａ）は、例えば、溶媒存在下または非存在下、化合物（１２）を塩化チオニル等と反応させることにより酸クロリドとした後、溶媒中、塩基存在下または非存在下において化合物（１３ａ）または化合物（１３ｂ）と反応させることにより製造することもできる。酸クロリド製造に用いられる溶媒は、塩化メチレン、トルエン、テトラヒドロフラン等が挙げら

れる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。酸クロリドと化合物（１３ａ）または化合物（１３ｂ）との反応に用いられる溶媒としては、塩化メチレン、トルエン、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン等が挙げられる。用いられる塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、２，６－ジメチルピリジン、２，４，６－トリメチルピリジン等が挙げられる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0100] 工程２－１１

本工程は、化合物（１０）と化合物（１３ａ）または化合物（１３ｂ）を反応させることにより化合物（２ａ）を製造する工程である。

化合物（２ａ）は、例えば溶媒中、塩基存在下または非存在下において、化合物（１０）と化合物（１３ａ）または化合物（１３ｂ）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、トルエン、キシレン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、ジクロロメタン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、２，６－ジメチルピリジン、２，４，６－トリメチルピリジン等が挙げられる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

また、本工程は、化合物（１０）のエステル部位を加水分解した後、続く化合物（１３ａ）または化合物（１３ｂ）との縮合反応により、製造することもできる。化合物（２ａ）は、上述の工程２－９と工程２－１０を連続して行うことにより製造することができる。

[0101] 工程２－１２

本工程は、化合物（９）と化合物（１３ａ）または化合物（１３ｂ）を反

応させることにより化合物（１４）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－１１に準じて行うことができる。

[0102] 工程２－１３

本工程は、化合物（１４）のアルコキシカルボニル基或いはアシル基を除去して、化合物（２ａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－７に準じて行うことができる。

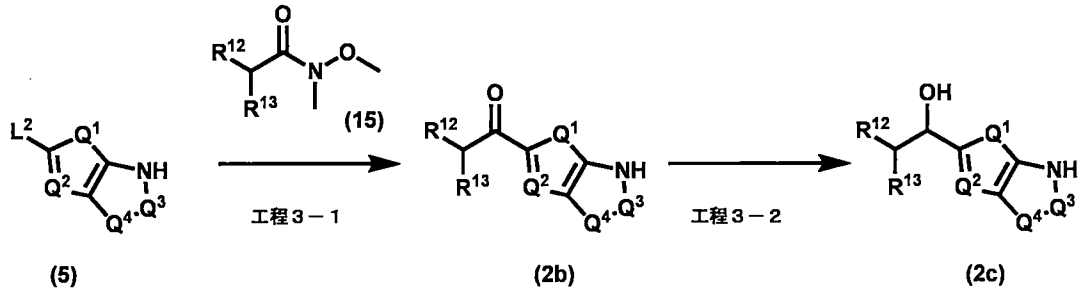
[0103] 工程２－１４

本工程は、化合物（９）と化合物（１３ａ）または化合物（１３ｂ）を反応させた後、続くアルコキシカルボニル基或いはアシル基の除去により、化合物（２ａ）を製造する工程である。化合物（２ａ）は、上述の工程２－１２と工程２－１３を連続して行うことにより製造することができる。

[0104] ここで、上述の化合物（２）が、化合物（２ｂ）または化合物（２ｃ）で表される場合、化合物（２ｂ）または化合物（２ｃ）は、スキーム３に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0105] スキーム３

[0106] [化59]




[0107] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$、$R^{12}$、$R^{13}$および$L^2$は上述の定義と同義である。

[0108] 工程３－１

本工程は、化合物（５）と化合物（１５）を反応させて、化合物（２ｂ）を製造する工程である。化合物（２ｂ）は、例えば、溶媒中、アルキルリチウム塩等用いて化合物（５）をリチオ化した後、化合物（１５）と反応させ

ることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、１，２－ジメトキシエタン、１，４－ジオキサン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられるアルキルリチウム塩としては、ｎ－ブチルリチウム、ｓｅｃ－ブチルリチウム等を挙げることができる。反応温度は、通常－７８℃～５０℃で実施でき、－７８℃～２０℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

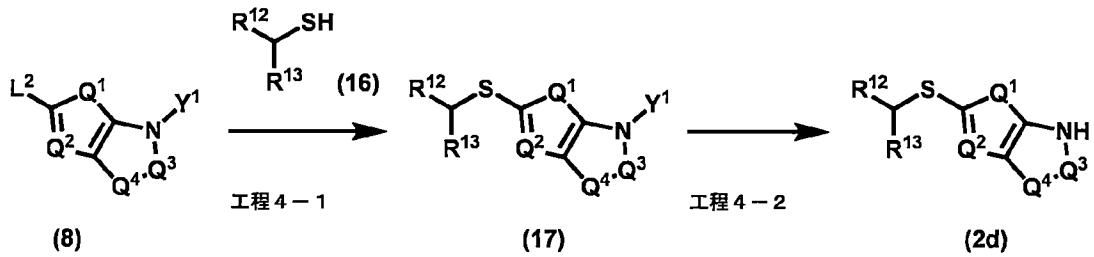
[0109] 工程３－２

本工程は、化合物（２ｂ）のケトン部分を還元してヒドロキシ基を有する化合物（２ｃ）を製造する工程である。化合物（２ｃ）は、例えば、溶媒中、化合物（２ｂ）に金属水素化物等の還元剤を作用させることによって製造することができる。用いられる金属水素化物としては、水素化ホウ素ナトリウム等が挙げられる。溶媒としては、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒を単独で用いる他、これらの溶媒とジクロロメタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン等の混合溶媒を用いることができる。反応温度は、通常－７８℃～溶媒還流温度で実施でき、－２０℃～２０℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0110] ここで、上述の化合物（２）が、化合物（２ｄ）で表される場合、化合物（２ｄ）は、スキーム４に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0111] スキーム４

[0112] [化60]



[0113] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$、$R^{12}$、$R^{13}$、$L^2$および$Y^1$は上述の定義と同義である。

[0114] 工程４－１

本工程は、化合物（８）と化合物（１６）を反応させて、化合物（１７）を製造する工程である。

化合物（１７）は、例えば、化合物（８）の$L^2$が臭素原子またはヨウ素原子の場合、溶媒中、パラジウム試薬および塩基の存在下、化合物（８）と化合物（１６）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、ベンゼン、トルエン、キシレン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられるパラジウム試薬としては、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）、酢酸パラジウム（ＩＩ）、ビス（トリ－ｔｅｒｔ－ブチルホスフィン）ジパラジウム（０）等が挙げられる。用いられる塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等が挙げられる。用いられる配位子としては、４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（Ｘａｎｔｐｈｏｓ）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，６’－ジイソプロポキシビフェニル（ＲｕＰｈｏｓ）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，６’－ジメトキシビフェニル（ＳＰｈｏｓ）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，４’，６’－トリイソプロピルビフェニル（ＸＰｈｏｓ）、トリ－ｔｅｒｔ－ブチルホスフィン等が挙げられる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度である。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0115] 工程４－２

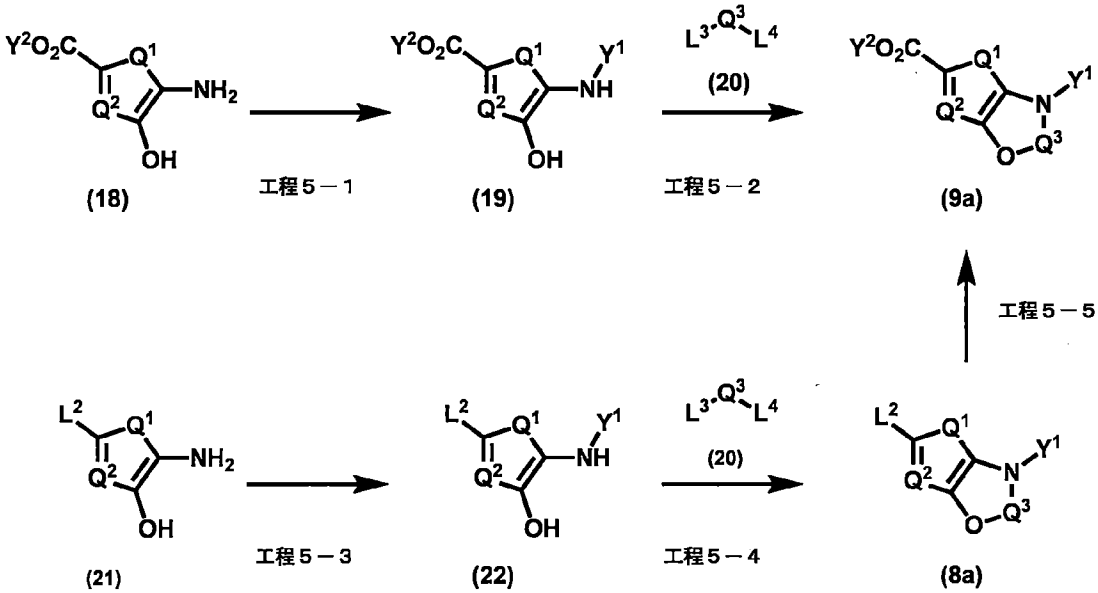
本工程は、化合物（１７）のアルコキシカルボニル基或いはアシル基を除去して、化合物（２ｄ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－７に準じて行うことができる。

[0116] ここで、上述の化合物（９）が、化合物（９ａ）で表される場合、化合物

（９ａ）は、スキーム５に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0117] スキーム５

[0118] [化61]




[0119] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$L^2$、$Y^1$および$Y^2$は上述の定義と同義であり；$L^3$および$L^4$は、同一または異なって、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メタンスルホニルオキシ基を示す。

[0120] 工程５－１

本工程は、化合物（１８）のアミノ基へアルコキシカルボニル基或いはアシル基を導入することにより、化合物（１９）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－３に準じて行うことができる。

[0121] 工程５－２

本工程は、化合物（１９）と化合物（２０）を反応させることにより、化合物（９ａ）を製造する工程である。化合物（９ａ）は、溶媒中、塩基存在下、化合物（１９）と化合物（２０）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、それらの混

合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸カリウム等が挙げられる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0122] 工程５－３

本工程は、化合物（２１）のアミノ基へアルコキシカルボニル基或いはアシル基を導入することにより、化合物（２２）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－３に準じて行うことができる。

[0123] 工程５－４

本工程は、化合物（２２）と化合物（２０）を反応させることにより、化合物（８ａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程５－２に準じて行うことができる。

[0124] 工程５－５

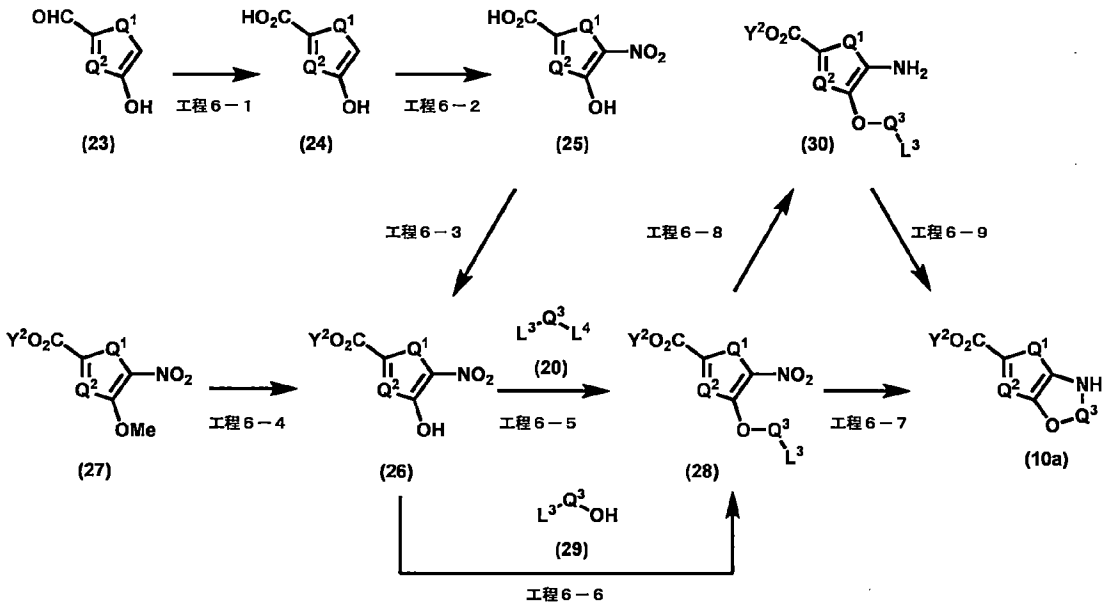
本工程は、化合物（８ａ）の$L^2$をアルコキシカルボニル基またはアリールオキシカルボニル基へ変換して、化合物（９ａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－６に準じて行うことができる。

[0125] ここで、上述の化合物（１０）が化合物（１０ａ）で表される場合、化合物（１０ａ）は、スキーム６に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0126] スキーム６

[0127]

[化62]




[0128] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$L^3$、$L^4$、および$Y^2$は上述のと同義である。

[0129] 工程６－１

本工程は、化合物（２３）のアルデヒド基を酸化して、化合物（２４）を製造する工程である。化合物（２４）は、例えば、溶媒中、スルファミン酸および次亜塩素酸ナトリウムと化合物（２３）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒は、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、ジメチルスルホキシド、水、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常－２０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0130] 工程６－２

本工程は、化合物（２４）をニトロ化して、化合物（２５）を製造する工程である。化合物（２５）は、例えば、酢酸を溶媒として、適当な濃度の硝酸水溶液と化合物（２４）を反応させることにより製造することができる。用いられる硝酸水溶液の濃度は通常５０～８０％である。反応温度は、通常－２０℃～溶媒還流温度で実施でき、０℃～３０℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分

～３日間である。

[0131] 工程６－３

本工程は、化合物（２５）のエステル化反応によって、化合物（２６）を製造する工程である。化合物（２６）は、アルコール溶媒中、塩化水素或いは塩化チオニル等の存在下において、化合物（２５）を反応させることにより製造することができる。用いられるアルコール溶媒としては、メタノール、エタノール、プロパノール等を挙げることができる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0132] 工程６－４

本工程は、化合物（２７）の脱メチル化反応によって、化合物（２６）を製造する工程である。化合物（２６）は、例えば、ピリジンを溶媒として、ヨウ化リチウムを作用させることにより製造することができる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0133] 工程６－５

本工程は、化合物（２６）と化合物（２０）を反応させることにより、化合物（２８）を製造する工程である。化合物（２８）は、溶媒中、塩基存在下、化合物（２６）と化合物（２０）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸カリウム、水素化ナトリウム等が挙げられる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0134] 工程６－６

本工程は、化合物（２６）と化合物（２９）を反応させて化合物（２８）を製造する工程である。化合物（２８）は、例えば、化合物（２６）を溶媒中、光延反応に用いられる試薬の存在下で化合物（２９）と反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン等を挙げることができる。光延反応に用いられる試薬としては、アゾジカルボン酸ジイソプロピル、アゾジカルボン酸ジエチル、アゾジカルボン酸ビス（２－メトキシエチル）、トリフェニルホスフィン、トリブチルホスフィン等を挙げることができる。反応温度は、通常－７８℃～溶媒還流温度で実施でき、０℃～３０℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質、溶媒、反応温度等により異なるが、通常３０分～３日間である。

[0135] 工程６－７

本工程は、化合物（２８）のニトロ基をアミノ基に還元した後、続く$L^3$の脱離を伴う閉環反応により、化合物（１０ａ）を製造する工程である。化合物（１０ａ）は、例えば、溶媒中酸存在下、還元鉄と化合物（２８）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン等が挙げられる。用いられる酸としては酢酸等が挙げられ、酢酸を溶媒として用いることもできる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度で実施できる。なお、$L^3$の脱離を伴う閉環反応を完結させるために、通常、６０℃～１５０℃の温度が必要である。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0136] 工程６－８

本工程は、化合物（２８）のニトロ基をアミノ基に還元することにより、化合物（３０）を製造する工程である。

化合物（３０）は、例えば、溶媒中、酸存在下または非存在下、還元鉄或いは亜鉛等と化合物（２８）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、メタノール

、エタノール、プロパノール、ブタノール、水、それらの混合溶媒等が挙げられる。用いられる酸としては酢酸、塩化アンモニウム、ギ酸アンモニウム、塩化水素等が挙げられ、酢酸を溶媒として用いることもできる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

また、化合物（３０）は、例えば、溶媒中、塩化スズ（ＩＩ）と化合物（２８）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、エタノール、メタノール、水、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン等が挙げられる。なお、本工程は、必要に応じて塩化水素等の酸を添加して行うこともできる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

また、化合物（３０）は、例えば、溶媒中、水素源の存在下、パラジウム炭素等を用いて、化合物（２８）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、水、それらの混合溶媒等が挙げられる。用いられる水素源としては水素、ギ酸アンモニウム等が挙げられる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0137] 工程６－９

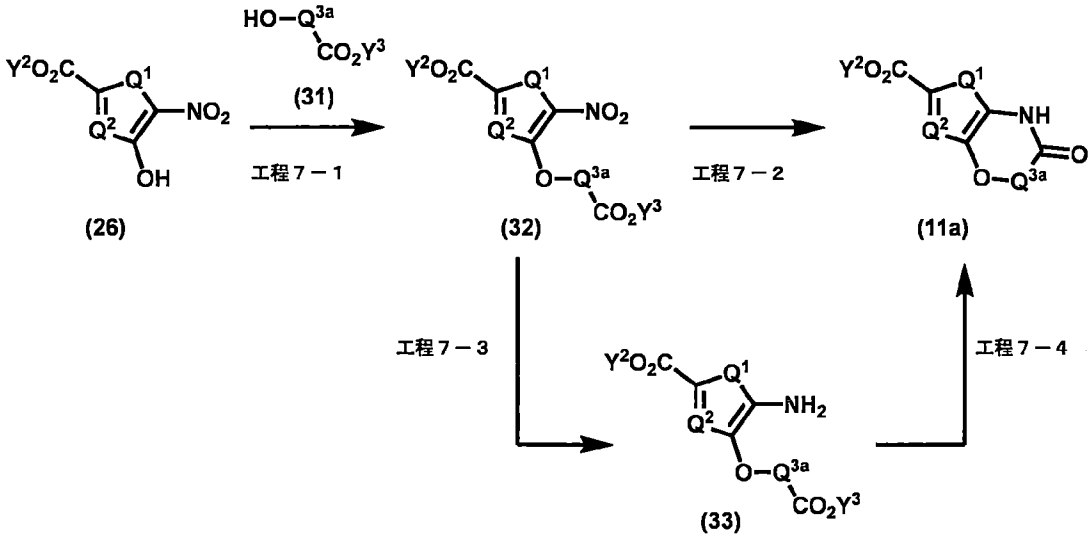
本工程は、$L^3$の脱離を伴う閉環反応により、化合物（３０）から化合物（１０ａ）を製造する工程である。化合物（１０ａ）は、溶媒中、塩基存在下、化合物（３０）から製造することができる。用いられる溶媒としては、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いら

れる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、１，８－ジアザビシクロ［５，４，０］－７－ウンデセン等が挙げられる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0138] ここで、上述の化合物（１１）が、化合物（１１ａ）で表される場合、化合物（１１ａ）は、スキーム７に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0139] スキーム７

[0140] [化63]




[0141] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^{3a}$および$Y^2$は上述の定義と同義であり；$Y^3$は、$C_1$～$C_6$アルキル基を示す。

[0142] 工程７－１

本工程は、化合物（２６）と化合物（３１）を反応させて化合物（３２）を製造する工程である。本工程は、上述の工程６－６に準じて行うことができる。

[0143] 工程７－２

本工程は、化合物（３２）のニトロ基をアミノ基に還元した後、続く閉環反応により、化合物（１１ａ）を製造する工程である。本工程のうち、ニトロ基をアミノ基に還元する工程は、上述の工程６－８に準じて行うことができる。また、閉環反応は、ニトロ基からアミノ基へ変換反応条件下において速やかに進行することもあるが、通常、更に加熱が必要である。加熱の温度は、通常、５０℃～溶媒還流温度である。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0144] 工程７－３

本工程は、化合物（３２）のニトロ基をアミノ基に還元して、化合物（３３）を製造する工程である。本工程は、上述の工程６－８に準じて行うことができる。

[0145] 工程７－４

本工程は、化合物（３３）の分子内縮合反応により、化合物（１１ａ）を製造する工程である。

化合物（１１ａ）は、例えば、溶媒中、酸存在下、化合物（３３）から製造することができる。用いられる溶媒としては、トルエン、キシレン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる酸としては、ｐ－トルエンスルホン酸、酢酸等が挙げられる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

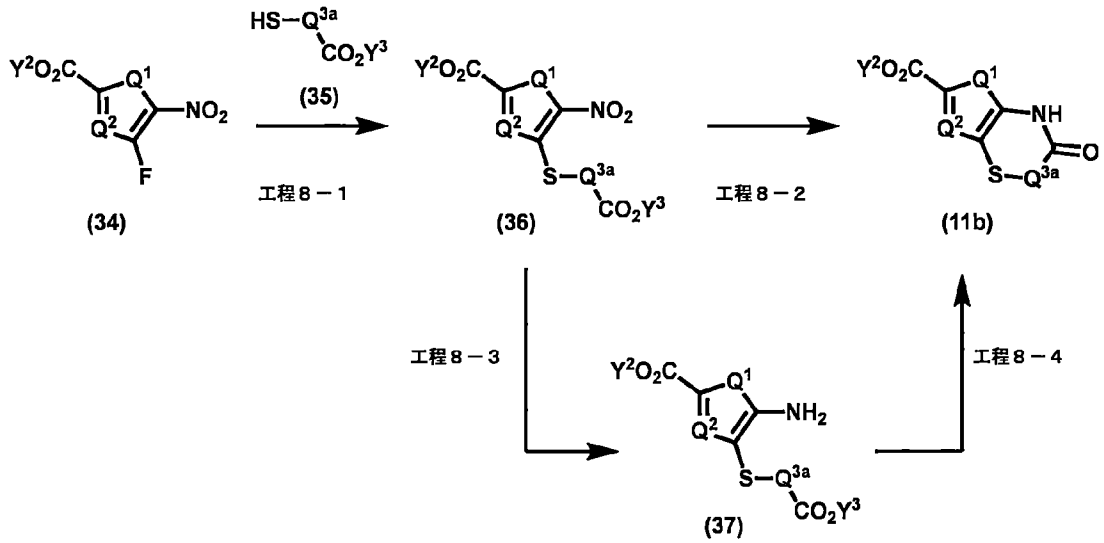
また、化合物（１１ａ）は、溶媒中、塩基存在下、化合物（３３）から製造することもできる。用いられる溶媒としては、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸カリウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、１，８－ジアザビシクロ［

５，４，０］－７－ウンデセン等が挙げられる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0146] ここで、上述の化合物（１１）が、化合物（１１ｂ）で表される場合、化合物（１１ｂ）は、スキーム８に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0147] スキーム８

[0148] [化64]




[0149] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^{3a}$、$Y^2$および$Y^3$は上述のと同義である。

[0150] 工程８－１

本工程は、化合物（３４）のフッ素原子を、化合物（３５）で求核置換反応することにより、化合物（３６）を製造する工程である。化合物（３６）は、溶媒中、塩基存在下、化合物（３４）から製造することができる。用いられる溶媒としては、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸カリウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチ

ルアミン、ピリジン、１，８－ジアザビシクロ［５，４，０］－７－ウンデセン等が挙げられる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0151] 工程８－２

本工程は、化合物（３６）のニトロ基をアミノ基に還元した後、続く閉環反応により、化合物（１１ｂ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程７－２に準じて行うことができる。

[0152] 工程８－３

本工程は、化合物（３６）のニトロ基をアミノ基に還元して、化合物（３７）を製造する工程である。本工程は、上述の工程６－８に準じて行うことができる。

[0153] 工程８－４

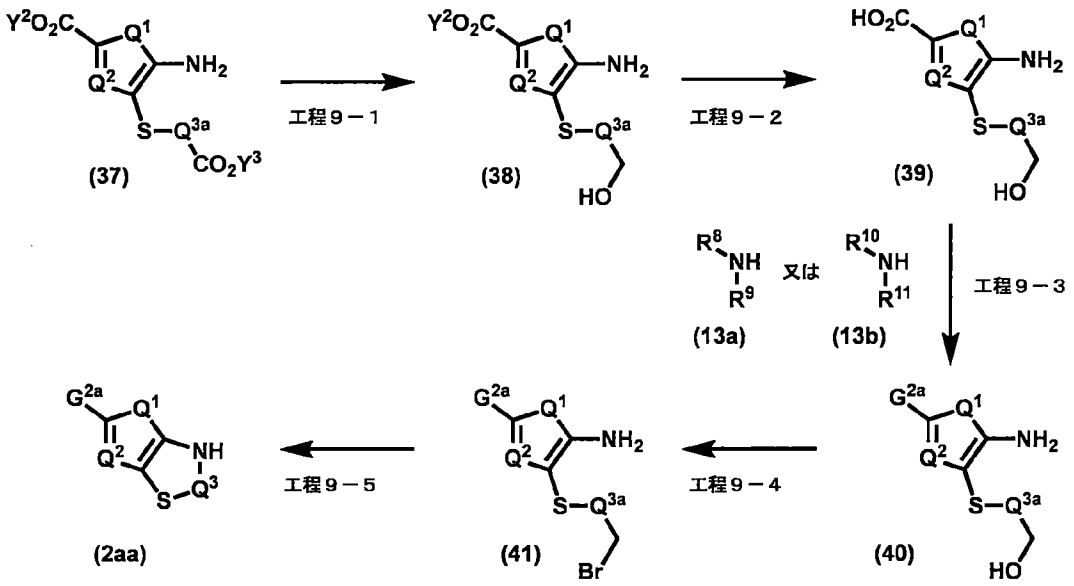
本工程は、化合物（３７）の分子内縮合反応により、化合物（１１ｂ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程７－４に準じて行うことができる。

[0154] ここで、上述の化合物（２）が、化合物（２ａａ）で表される場合、化合物（２ａａ）は、スキーム９に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0155] スキーム９

[0156]

[化65]




[0157] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$R^8$、$R^9$、$R^{10}$、$R^{11}$、$Q^{3a}$、$G^{2a}$、$Y^2$および$Y^3$は上述のと同義である。

[0158] 工程９－１

本工程は、化合物（３７）から化合物（３８）を製造する工程である。化合物（３８）は、例えば、溶媒中、化合物（３７）をボラン－テトラヒドロフランコンプレックス、或いはボラン－ジメチルスルフィドコンプレックス等を用いて還元反応を行うことにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン等が挙げられる。反応温度は、通常－２０℃～溶媒還流温度で実施でき、０℃～室温で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0159] 工程９－２

本工程は、化合物（３８）のエステル部位を加水分解することにより、化合物（３９）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－９に準じて行うことができる。

[0160] 工程９－３

本工程は、化合物（３９）と化合物（１３ａ）または化合物（１３ｂ）の

縮合反応により化合物（４０）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－１０に準じて行うことができる。

[0161] 工程９－４

本工程は、化合物（４０）のヒドロキシ基を臭素原子に置換することにより、化合物（４１）を製造する工程である。化合物（４１）は、例えば、溶媒中あるいは無溶媒において、三臭化リンを作用させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、例えば、クロロホルム、テトラヒドロフラン等を挙げることができる。反応温度は、通常－７８℃～溶媒還流温度で実施でき、０℃～８０℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

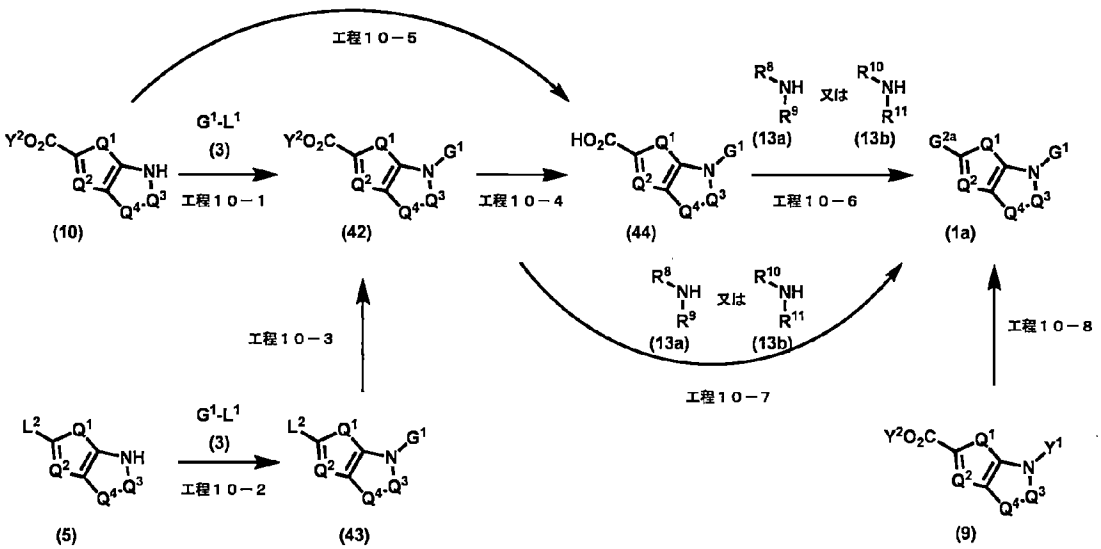
[0162] 工程９－５

本工程は、臭素原子の脱離を伴う閉環反応により、化合物（４１）から化合物（２ａａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程６－９に準じて行うことができる。

[0163] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ａ）で表される場合、化合物（１ａ）は、スキーム１０に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0164] スキーム１０

[0165] [化66]



[0166] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$、$R^8$、$R^9$、$R^{10}$、$R^{11}$、$G^1$、$G^{2a}$、$L^1$、$L^2$、$Y^1$および$Y^2$は上述のと同義である。

[0167] 工程１０－１

本工程は、化合物（１０）と化合物（３）を反応させて、化合物（４２）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１－１に準じて行うことができる。

[0168] 工程１０－２

本工程は、化合物（５）と化合物（３）を反応させて、化合物（４３）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１－１に準じて行うことができる。

[0169] 工程１０－３

本工程は、化合物（４３）の$L^2$をアルコキシカルボニル基またはアリールオキシカルボニル基へ変換して、化合物（４２）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－６に準じて行うことができる。

[0170] 工程１０－４

本工程は、化合物（４２）のエステル部位を加水分解することにより、化合物（４４）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－９に準じて行うことができる。

[0171] 工程１０－５

本工程は、化合物（１０）と化合物（３）を反応させた後、得られた化合物（４２）のエステル部位の加水分解を行うことにより、化合物（４４）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１０－１と工程１０－４を連続して行うことにより製造することができる。

[0172] 工程１０－６

本工程は、化合物（４４）と化合物（１３ａ）または化合物（１３ｂ）の縮合反応により化合物（１ａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－１０に準じて行うことができる。

[0173] 工程１０－７

本工程は、化合物（４２）と化合物（１３ａ）または化合物（１３ｂ）を反応させることにより化合物（１ａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－１１に準じて行うことができる。

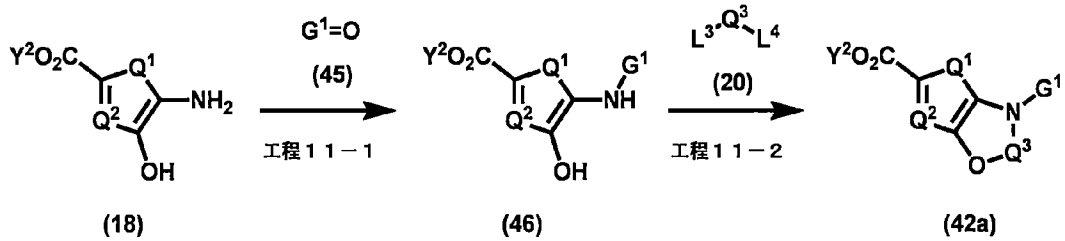
[0174] 工程１０－８

本工程は、上述の工程２－１２、工程２－１３、工程１－１の一連の反応を連続して行うことにより、化合物（９）から化合物（１ａ）を製造する工程である。

[0175] ここで、上述の化合物（４２）が、化合物（４２ａ）で表される場合、化合物（４２ａ）は、スキーム１１に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0176] スキーム１１

[0177] [化67]




[0178] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$G^1$、$L^3$、$L^4$および$Y^2$は上述の定義と同義である。

[0179] 工程１１－１

本工程は、化合物（１８）と化合物（４５）の還元的アミノ化反応により、化合物（４６）を製造する工程である。化合物（４６）は、例えば、溶媒中、酸存在下或いは非存在下、還元剤を作用させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，２－ジメトキシエタン、１，４－ジオキサン等を挙げることができる。用いられる還元剤としては、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、シアノ水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素ナトリウム等が挙げられる。用いられる酸としては、酢酸等が挙げられる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施でき

る。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

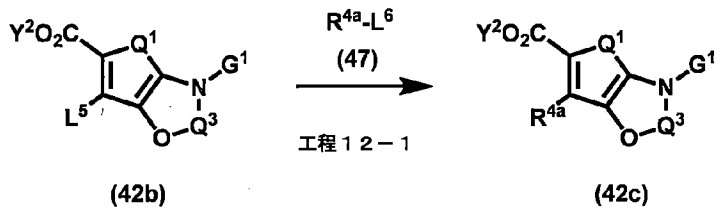
[0180] 工程１１－２

本工程は、化合物（４６）と化合物（２０）を反応させることにより、化合物（４２ａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程５－２に準じて行うことができる。

[0181] ここで、上述の化合物（４２）が、化合物（４２ｃ）で表される場合、化合物（４２ｃ）は、スキーム１２に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0182] スキーム１２

[0183] [化68]




(42b) (42c)

[0184] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$G^1$および$Y^2$は上述の定義と同義であり；$R^{4a}$は、$C_1$～$C_6$アルキル基または$C_3$～$C_8$シクロアルキル基を示し；$L^5$は塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メタンスルホニルオキシ基を示し；$L^6$はボロン酸誘導体等を示す。

[0185] 工程１２－１

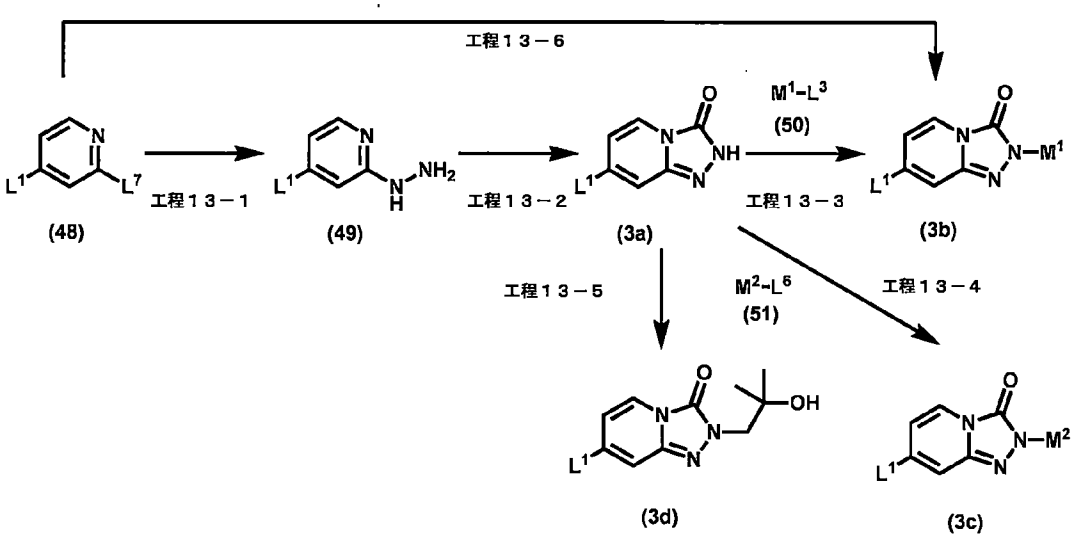
本工程は、化合物（４２ｂ）と化合物（４７）の反応により、化合物（４２ｃ）を製造する工程である。化合物（４２ｃ）は、通常の鈴木カップリング反応条件、例えば、溶媒中、パラジウム試薬および塩基存在下において化合物（４２ｂ）と化合物（４７）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、ベンゼン、トルエン、エタノール、プロパノール、Ｎ，Ｎ－ジメチルホル

ムアミド、ジメチルスルホキシド、水、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられるパラジウム試薬としては、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム等が挙げられる。用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸セシウム、リン酸ナトリウム、リン酸カリウム等が挙げられる。また、必要に応じて、（２－ビフェニル)ジ－ｔｅｒｔ－ブチルホスフィン（Ｊｏｈｎｐｈｏｓ）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，６’－ジメトキシビフェニル（ＳＰｈｏｓ）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，４’，６’－トリイソプロピルビフェニル （ＸＰｈｏｓ）等の配位子を加えることができる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0186] ここで、上述の化合物（３）が、化合物（３ａ）、化合物（３ｂ）、化合物（３ｃ）または化合物（３ｄ）で表される場合、化合物（３ａ）、化合物（３ｂ）、化合物（３ｃ）または化合物（３ｄ）は、スキーム１３に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0187] スキーム１３

[0188] [化69]



[0189] 式中、$L^1$、$L^3$および$L^6$は上述の定義と同義であり；$L^7$はフッ素原子、塩素原子を示し；$M^1$は、後述のＥ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、酸素原子を含む３～８員ヘテロシクロアルキル基を示し；

$M^2$は、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、フェニル基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基、複素環基を示し；

Ｅ群はハロゲン原子、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキル基、

$C_1$～$C_6$アルキル基を２個有しても良いアミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を２個有しても良いアミノ基、ハロゲン原子或いは$C_1$～$C_6$アルコキシ基を１個以上有していても良いフェニル基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基等を示す。

[0190] 工程１３－１

本工程は、化合物（４８）とヒドラジンを反応させることにより、化合物（４９）を製造する工程である。化合物（４９）は、溶媒中、塩基存在下において、化合物（４８）とヒドラジン或いはその水和物を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、エタノール、プロパノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、メタノール、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0191] 工程１３－２

本工程は、化合物（４９）にカルボニル基を導入して環化させることにより、化合物（３ａ）を製造する工程である。化合物（３ａ）は、溶媒中、塩基存在下或いは非存在下において、化合物（４９）とカルボニル源となる化

合物を反応させることにより製造することができる。用いられるカルボニル源は、１，１’－カルボニルジイミダゾール、トリホスゲン、ホスゲンダイマー等を挙げることができる。用いられる溶媒としては、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等が挙げられる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

本工程に於ける副反応として、カルボニル源として、１，１’－カルボニルジイミダゾールを用い、かつ、化合物（３ａ）が求核反応を受けやすい原子、例えばフッ素原子等、を有する場合、イミダゾリル基が置換した化合物（３ａ）が得られてくる場合がある。

[0192] 工程１３－３

本工程は、化合物（３ａ）と化合物（５０）を反応させることにより、化合物（３ｂ）を製造する工程である。化合物（３ｂ）は、溶媒中、塩基存在下において、化合物（３ａ）と化合物（５０）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、水素化ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸カリウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、１，８－ジアザビシクロ［５，４，０］－７－ウンデセン等が挙げられる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0193] 工程１３－４

本工程は、化合物（３ａ）と化合物（５１）を反応させて、化合物（３ｃ）を製造する工程である。化合物（３ｃ）は、通常のＣｈａｎ－Ｌａｍ－Ｅｖａｎｓカップリング反応条件、例えば、溶媒中、銅試薬の存在下、塩基の存在下または非存在下において、化合物（５１）と化合物（３ａ）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、１，２－ジクロロエタン、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、ベンゼン、トルエン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる銅試薬としては、酢酸銅（ＩＩ）等が挙げられる。用いられる塩基としては、トリエチルアミン、ピリジン、ジイソプロピルエチルアミン等が挙げられる。なお、本工程は、必要に応じてモレキュラーシーブス４Ａ等の乾燥剤を添加して行うこともできる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度である。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0194] 工程１３－５

本工程は、化合物（３ａ）のアルキル化反応によって、化合物（３ｄ）を製造する工程である。化合物（３ｄ）は、溶媒中、塩基存在下において、化合物（３ａ）と２，２‐ジメチルオキシランを反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、アセトニトリル、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸カリウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、１，８－ジアザビシクロ［５，４，０］－７－ウンデセン等が挙げられる。反応温度は、通常、室温～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0195] 工程１３－６

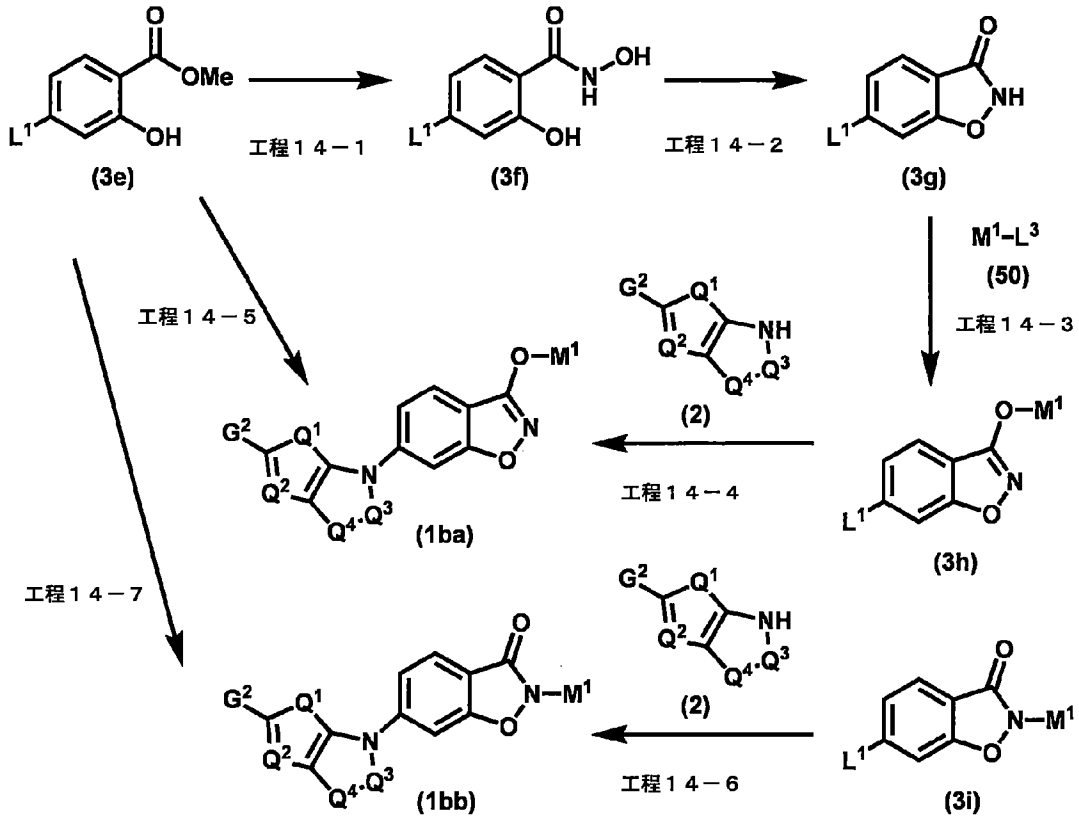
本工程は、上述の工程１３－１、工程１３－２、工程１３－３の一連の反

応を連続して行うことにより、化合物（４８）から化合物（３ｂ）を製造する工程である。

[0196] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ｂａ）、化合物（１ｂｂ）で表される場合、化合物（１ｂａ）、化合物（１ｂｂ）は、スキーム１４に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0197] スキーム１４

[0198] [化70]




[0199] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$、$G^2$、$L^1$、$L^3$および$M^1$は上述の定義と同義である。

[0200] 工程１４－１

本工程は、化合物（３ｅ）から、化合物（３ｆ）を製造する工程である。化合物（３ｆ）は、溶媒中、ヒドロキシルアミンと化合物（３ｅ）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、１，４－

ジオキサン、テトラヒドロフラン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0201] 工程１４－２

本工程は、化合物（３ｆ）の分子内縮合反応により、化合物（３ｇ）を製造する工程である。化合物（３ｇ）は、例えば溶媒中、１，１’－カルボジイミダゾール或いは塩化チオニル存在下、化合物（３ｆ）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。また、必要に応じて、トリエチルアミン等を添加することができる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0202] 工程１４－３

本工程は、化合物（３ｇ）と化合物（５０）を反応させることにより、化合物（３ｈ）または化合物（３ｉ）のどちらか一方、或いは化合物（３ｈ）と化合物（３ｉ）の両方を製造する工程である。本工程は、上述の工程１３－３に準じて行うことができる。

[0203] 工程１４－４

本工程は、化合物（３ｈ）と化合物（２）を反応させることにより、化合物（１ｂａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１－１に準じて行うことができる。

[0204] 工程１４－５

本工程は、上述の工程１４－１、工程１４－２、工程１４－３、工程１４－４の一連の反応を連続して行うことにより、化合物（３ａ）から化合物（１ｂａ）を製造する工程である。

[0205] 工程１４－６

本工程は、化合物（３ｉ）と化合物（２）を反応させることにより、化合物（１ｂｂ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１－１に準じて行うことができる。

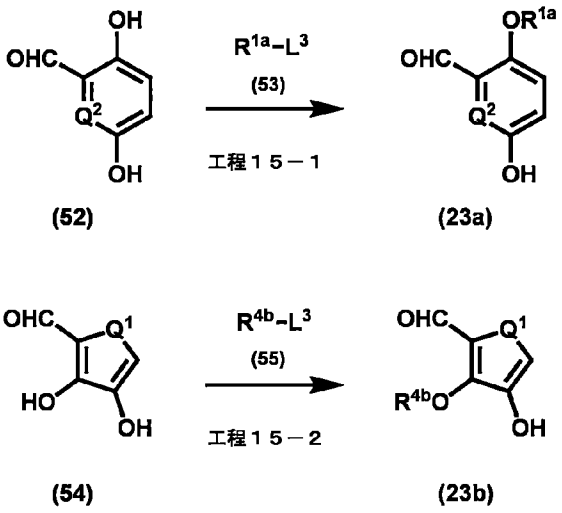
[0206] 工程１４－７

本工程は、上述の工程１４－１、工程１４－２、工程１４－３、工程１４－６の一連の反応を連続して行うことにより、化合物（３ａ）から化合物（１ｂｂ）を製造する工程である。

[0207] ここで、上述の化合物（２３）が、化合物（２３ａ）または化合物（２３ｂ）で表される場合、化合物（２３ａ）または化合物（２３ｂ）は、スキーム１５に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0208] スキーム１５

[0209] [化71]




[0210] 式中、$Q^1$、$Q^2$および$L^3$は上述の定義と同義であり；$R^{1a}$は、$C_1$～$C_6$アルキル基を示し；$R^{4b}$は、$C_1$～$C_6$アルキル基を示す。

[0211] 工程１５－１

本工程は、化合物（５２）と化合物（５３）を反応させることにより、化合物（２３ａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１３－３に準

じて行うことができる。

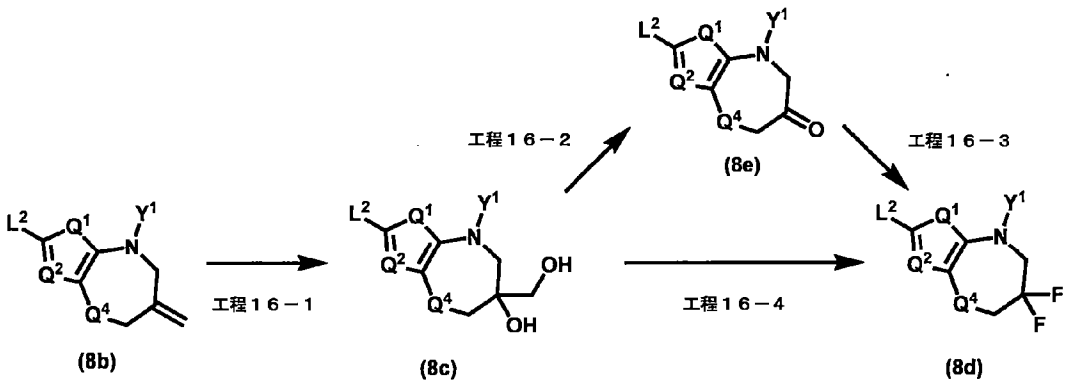
[0212] 工程１５－２

本工程は、化合物（５４）と化合物（５５）を反応させることにより、化合物（２３ｂ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１３－３に準じて行うことができる。

[0213] ここで、上述の化合物（８）が、化合物（８ｄ）で表される場合、化合物（８ｄ）は、スキーム１６に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0214] スキーム１６

[0215] [化72]




[0216] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^4$、$L^2$および$Y^1$は上述の定義と同義である。

[0217] 工程１６－１

本工程は、化合物（８ｂ）から、化合物（８ｃ）を製造する工程である。化合物（８ｃ）は、溶媒中、四酸化オスミウムと化合物（８ｂ）を再酸化剤の存在下或いは非存在下で反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、アセトン、水、ｔｅｒｔ－ブタノール、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる再酸化剤としては、Ｎ－メチルモルホリンオキシド、トリメチルアミンオキシド、ｔｅｒｔ－ブチルヒドロペルオキシド、フェリシアン化カリウム等が挙げられる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0218] 工程１６－２

本工程は、化合物（８ｃ）から、化合物（８ｅ）を製造する工程である。化合物（８ｅ）は、溶媒中、過ヨウ素酸ナトリウムまたは過ヨウ素酸と化合物（８ｃ）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、水、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0219] 工程１６－３

本工程は、化合物（８ｅ）から、化合物（８ｄ）を製造する工程である。化合物（８ｄ）は、溶媒中、フッ素化剤と化合物（８ｅ）を反応させることにより製造することができる。用いられるフッ素化剤としては、三フッ化Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ硫黄、デオキソフルオル、フェノフルオル等が挙げられる。用いられる溶媒としては、トルエン、ベンゼン等を挙げることができる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0220] 工程１６－４

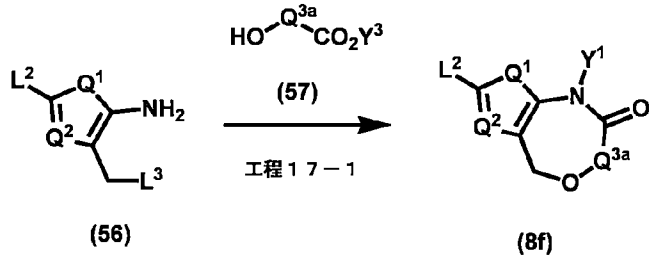
本工程は、上述の工程１６－２と工程１６－３の一連の反応を連続して行うことにより、化合物（８ｃ）から化合物（８ｄ）を製造する工程である。

[0221] ここで、上述の化合物（８）が、化合物（８ｆ）で表される場合、化合物（８ｆ）は、スキーム１７に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0222] スキーム１７

[0223]

[化73]




[0224] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^{3a}$、$L^2$、$L^3$、$Y^1$および$Y^3$は上述の定義と同義である。

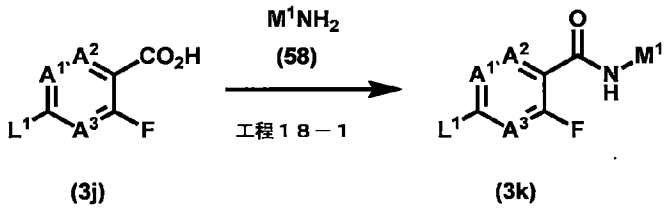
[0225] 工程１７－１

本工程は、化合物（５６）と化合物（５７）から、化合物（８ｆ）を製造する工程である。化合物（８ｆ）は、溶媒中、塩基存在下、化合物（５６）と化合物（５７）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、水素化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等が挙げられる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0226] ここで、上述の化合物（３）が、化合物（３ｋ）で表される場合、化合物（３ｋ）は、スキーム１８に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0227] スキーム１８

[0228] [化74]




[0229] 式中、$L^1$および$M^1$は上述の定義と同義であり； $A^1$は炭素原子または窒素

原子を示し；$A^2$は炭素原子または窒素原子を示し；$A^3$は炭素原子または窒素原子を示す。

[0230] 工程１８－１

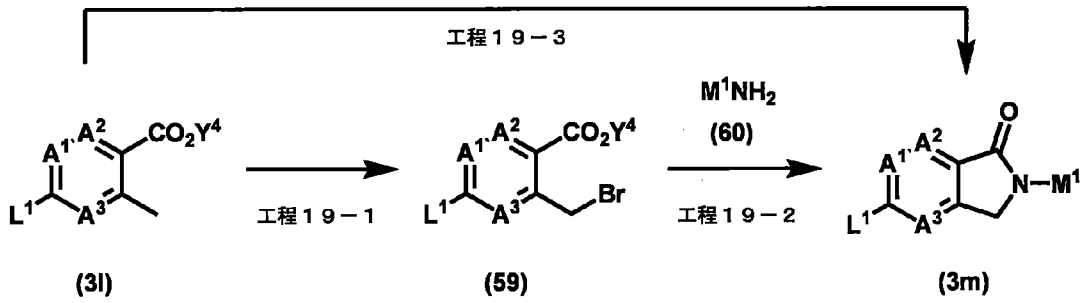
本工程は、化合物（３ｊ）と化合物（５８）の縮合反応により化合物（３ｋ）を製造する工程である。化合物（３ｋ）は、例えば溶媒中、縮合剤存在下、且つ塩基存在下または非存在下において、化合物（３ｊ）と化合物（５８）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、ジクロロメタン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる縮合剤としては、例えば、１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－１，２，３－トリアゾロ［４，５－ｂ］ピリジニウム　３-オキシド　ヘキサフルオロホスフェート（ＨＡＴＵ）、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド（ＥＤＣＩ）、ジシクロヘキシルカルボジイミド（ＤＣＣ）等が挙げられる。用いられる塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等が挙げられる。また、必要に応じて、Ｎ，Ｎ－ジメチル－４－アミノピリジン、ピリジン、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（ＨＯＢＴ）等を反応促進剤として添加することができる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施でき、０℃～３０℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0231] ここで、上述の化合物（３）が、化合物（３ｍ）で表される場合、化合物（３ｍ）は、スキーム１９に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0232] スキーム１９

[0233]

[化75]




[0234] 式中、Ｌ[1]、Ａ[1]、Ａ[2]、Ａ[3]およびＭ[1]は上述の定義と同義であり；Ｙ[4]は、Ｃ[1]～Ｃ[6]アルキル基またはアリール基を示す。

[0235] 工程１９－１

本工程は、化合物（３ｌ）のブロモ化反応により化合物（５９）を製造する工程である。化合物（５９）は、例えば溶媒中、臭素化剤存在下、ラジカル開始剤存在下または非存在下において、化合物（３ｌ）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、四塩化炭素、クロロホルム、ジクロロメタン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる臭素化剤としては、Ｎ－ブロモスクシンイミド、臭素等が挙げられる。用いられるラジカル開始剤としては、アゾイソブチロニトリル、１，１’－アゾビス（シクロヘキサンカルボニトリル）等が挙げられる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0236] 工程１９－２

本工程は、臭素原子とＹ[4]ＯＨの脱離を伴う閉環反応により、化合物（５９）と化合物（６０）から化合物（３ｍ）を製造する工程である。化合物（３ｍ）は、溶媒中、塩基存在下、化合物（５９）と化合物（６０）から製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、トルエン、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、

トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、１，８－ジアザビシクロ［５，４，０］－７－ウンデセン、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、等が挙げられる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

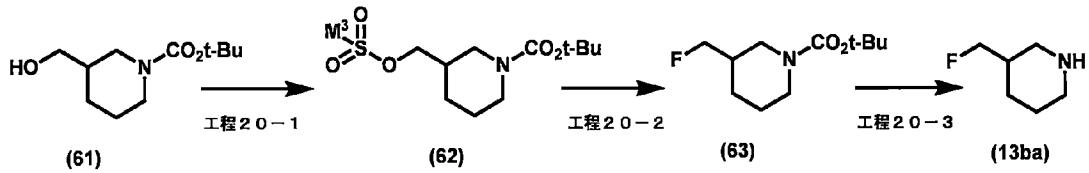
[0237] 工程１９－３

本工程は、上述の工程１９－１と工程１９－２の一連の反応を連続して行うことにより、化合物（３ｌ）から化合物（３ｍ）を製造する工程である。

[0238] ここで、上述の化合物（１３）が、化合物（１３ｂａ）で表される場合、化合物（１３ｂａ）は、スキーム２０に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0239] スキーム２０

[0240] [化76]




[0241] 式中、$M^3$は、$C_1$～$C_6$アルキル基を示す。

[0242] 工程２０－１

本工程は、化合物（６１）のアルキルスルホニル化反応により化合物（６２）を製造する工程である。化合物（６２）は、溶媒中、塩基存在下、化合物（６１）とアルキルスルホニル化剤を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、トルエン、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等が挙げられる。用いられるアルキルスルホニル化剤としては、メタンスルホニルクロリド、エタンスルホニルクロリド等が挙げられる。反応

温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0243] 工程２０－２

本工程は、化合物（６２）のアルキルスルホニル基をフッ素原子で置換することにより化合物（６３）を製造する工程である。化合物（６３）は、溶媒中、テトラブチルアンモニウムフルオリド存在下、化合物（６２）と反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0244] 工程２０－３

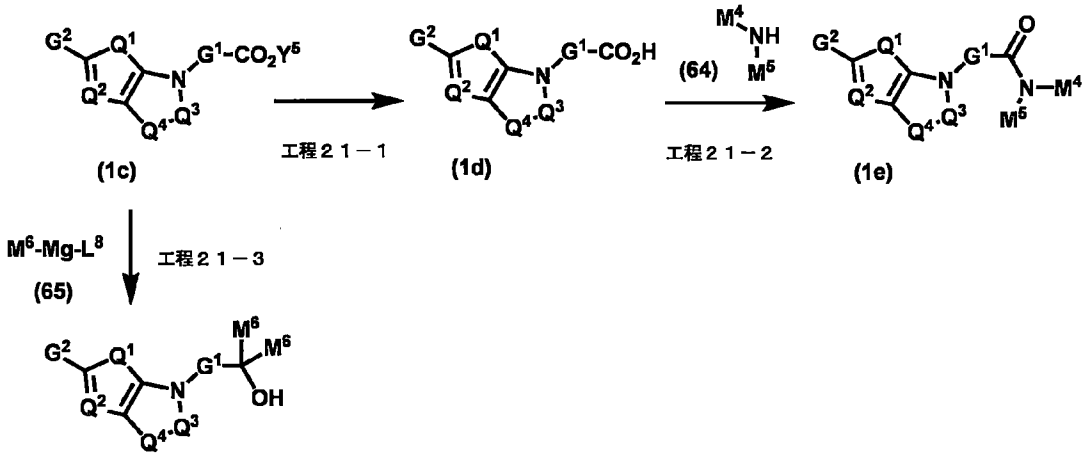
本工程は、化合物（６３）のｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基を除去して、化合物（１３ｂａ）を製造する工程である。化合物（１３ｂａ）は、例えば、溶媒中或いは溶媒を用いずに、化合物（６３）を酸で処理することにより製造することができる。反応に用いる溶媒としては、ジクロロメタン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、メタノール、エタノール、水、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる酸としては、トリフルオロ酢酸、塩化水素等を用いることができる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0245] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ｅ）または化合物（１ｆ）で表される場合、化合物（１ｅ）または化合物（１ｆ）は、スキーム２１に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0246] スキーム２１

[0247]

[化77]




[0248] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$、$G^1$および$G^2$は上述の定義と同義であり；$L^8$は塩素原子または臭素原子を示し；$Y^5$は$C_1$～$C_6$アルキル基またはアリール基を示し；$M^4$は、水素原子または$C_1$～$C_6$アルキル基を示し；$M^5$は、水素原子または$C_1$～$C_6$アルキル基を示し；$M^6$は、$C_1$～$C_6$アルキル基を示す。

[0249] 工程２１－１

本工程は、化合物（１ｃ）のエステル部位を加水分解することにより、化合物（１ｄ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－９に準じて行うことができる。

[0250] 工程２１－２

本工程は、化合物（１ｄ）と化合物（６４）の縮合反応により化合物（１ｅ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－１０に準じて行うことができる。

[0251] 工程２１－３

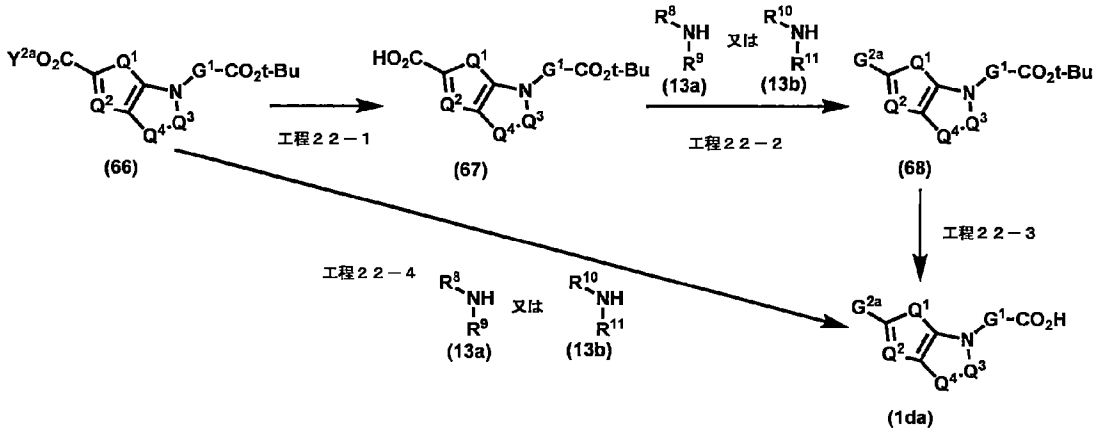
本工程は、化合物（１ｃ）から化合物（１ｆ）を製造する工程である。化合物（１ｆ）は、溶媒中、化合物（１ｃ）と化合物（６５）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，２－ジメトキシエタン、１，４－ジオキサン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常－８０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等

によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0252] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ｄａ）で表される場合、化合物（１ｄａ）は、スキーム２２に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0253] スキーム２２

[0254] [化78]




[0255] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$、$R^8$、$R^9$、$R^{10}$、$R^{11}$、$G^1$および$G^{2a}$は上述の定義と同義であり；$Y^{2a}$は$C_1$～$C_6$アルキル基を示す。

[0256] 工程２２－１

本工程は、化合物（６６）のアルキルエステル部位を加水分解することにより、化合物（６７）を製造する工程である。

化合物（６７）は、例えば、溶媒中、化合物（６６）を塩基存在下で反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、水、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属塩を挙げることができる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0257] 工程２２－２

本工程は、化合物（６７）と化合物（１３ａ）または化合物（１３ｂ）の縮合反応により化合物（６８）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－１０に準じて行うことができる。

[0258] 工程２２－３

本工程は、化合物（６８）のｔｅｒｔ－ブチルエステル部位を加水分解することにより、化合物（１ｄａ）を製造する工程である。化合物（１ｄａ）は、溶媒存在下或いは非存在下において、化合物（６８）を酸存在下で反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、水、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、塩化メチレン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる酸としては、トリフルオロ酢酸、塩化水素等を挙げることができる。反応温度は、通常、０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

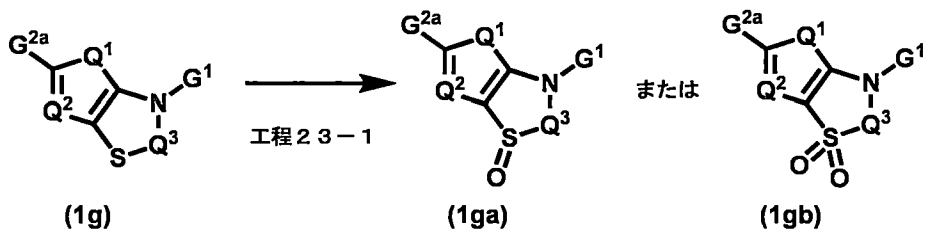
[0259] 工程２２－４

本工程は、上述の工程２２－１、工程２２－２、工程２２－３の一連の反応を連続して行うことにより、化合物（６６）から化合物（１ｄａ）を製造する工程である。

[0260] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ｇａ）または化合物（１ｇｂ）で表される場合、化合物（１ｇａ）または化合物（１ｇｂ）は、スキーム２３に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0261] スキーム２３

[0262] [化79]



[0263] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$G^1$および$G^{2a}$は上述の定義と同義であることを示す。

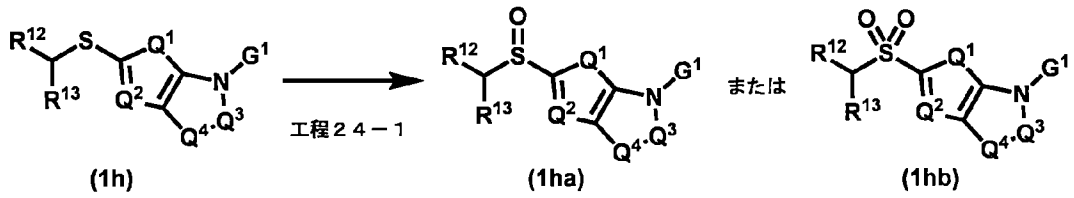
[0264] 工程２３－１

本工程は、化合物（１ｇ）の硫黄原子を酸化することにより、化合物（１ｇａ）または化合物（１ｇｂ）を製造する工程である。化合物（１ｇａ）または化合物（１ｇｂ）は、溶媒中、化合物（１ｇ）を過酸化物と反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、ジクロロメタン、酢酸エチル、水、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる過酸化物としては、３－クロロ過安息香酸、過酸化水素水等が挙げられる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施でき、０℃～室温で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0265] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ｈａ）または化合物（１ｈｂ）で表される場合、化合物（１ｈａ）または化合物（１ｈｂ）は、スキーム２４に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0266] スキーム２４

[0267] [化80]




[0268] （式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$、$G^1$、$R^{12}$および$R^{13}$は上述の定義と同義であることを示す。）

[0269] 工程２４－１

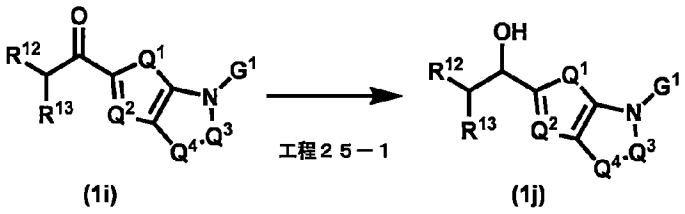
本工程は、化合物（１ｈ）の硫黄原子を酸化することにより、化合物（１ｈａ）または化合物（１ｈｂ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２３－１に準じて行うことができる。

[0270] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ｊ）で表される場合、化合物

（１ｊ）は、スキーム２５に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0271] スキーム２５

[0272] [化81]




(1i) (1j)

[0273] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$、$G^1$、$R^{12}$および$R^{13}$は上述の定義と同義であることを示す。

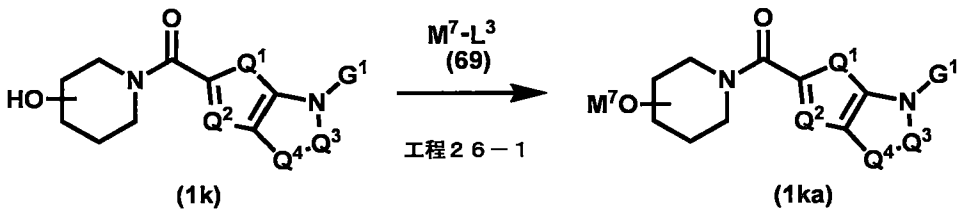
[0274] 工程２５－１

本工程は、化合物（１ｉ）のケトン部分を還元してヒドロキシ基を有する化合物（１ｊ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程３－２に準じて行うことができる。

[0275] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ｋａ）で表される場合、化合物（１ｋａ）は、スキーム２６に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0276] スキーム２６

[0277] [化82]




(1k) (1ka)

[0278] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$、$G^1$および$L^3$は上述の定義と同義であり；$M^7$は$C_1$～$C_6$アルキル基を示す。

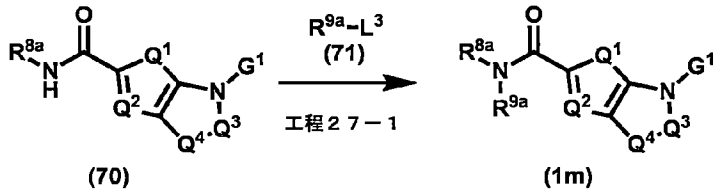
[0279] 工程２６－１

本工程は、化合物（１ｋ）と化合物（６９）を反応させることにより、化合物（１ｋａ）を製造する工程である。化合物（１ｋａ）は、溶媒中、塩基存在下において、化合物（１ｋ）と化合物（６９）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、水素化ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸カリウム等が挙げられる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0280] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ｍ）で表される場合、化合物（１ｍ）は、スキーム２７に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0281] スキーム２７

[0282] [化83]




(70) (1m)

[0283] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$、$G^1$および$L^3$は上述の定義と同義であり；$R^{8a}$は$C_1$～$C_6$アルキル基または$C_3$～$C_8$シクロアルキル基を示し；$R^{9a}$は$C_1$～$C_6$アルキル基を示す。

[0284] 工程２７－１

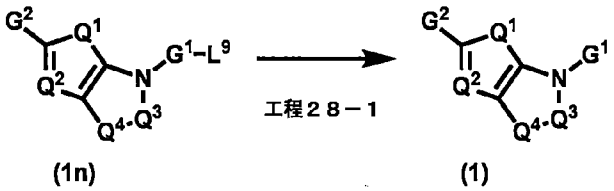
本工程は、化合物（７０）と化合物（７１）を反応させることにより、化合物（１ｍ）を製造する工程である。化合物（１ｍ）は、溶媒中、塩基存在下において、化合物（７０）と化合物（７１）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジ

メチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、水素化ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸カリウム等が挙げられる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0285] ここで、上述の化合物（１）は、スキーム２８に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0286] スキーム２８

[0287] [化84]




(1n) (1)

[0288] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$、$G^1$および$G^2$は上述の定義と同義であり；$L^9$は$C_{7}$～$C_{10}$アラルキル基を示す。

[0289] 工程２８－１

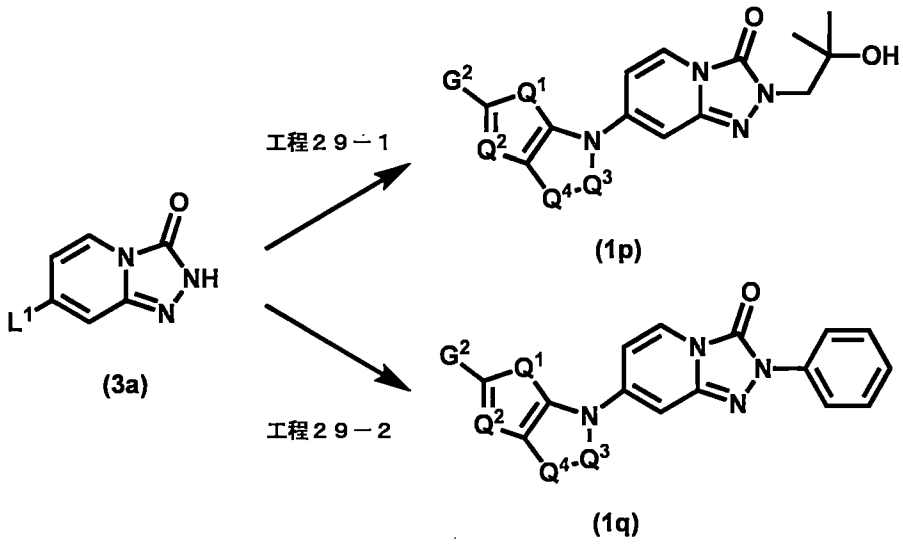
本工程は、化合物（１ｎ）の$L^9$を除去することにより、化合物（１）を製造する工程である。化合物（１）は、例えば、溶媒存在下あるいは非存在下で、化合物（１ｎ）を酸存在下で反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、水、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、塩化メチレン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる酸としては、トリフルオロ酢酸、塩化水素等を挙げることができる。反応温度は、通常、０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0290] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ｐ）または化合物（１ｑ）で

表される場合、化合物（１ｐ）または化合物（１ｑ）は、スキーム２９に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0291] スキーム２９

[0292] [化85]




[0293] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$、$G^2$および$L^1$は上述の定義と同義である。

[0294] 工程２９－１

本工程は、上述の工程１３－５と工程１－１の一連の反応を連続して行うことにより、化合物（３ａ）から化合物（１ｐ）を製造する工程である。

[0295] 工程２９－２

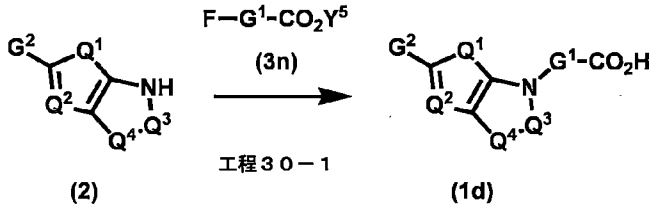
本工程は、上述の工程１３－４と工程１－１の一連の反応を連続して行うことにより、化合物（３ａ）から化合物（１ｑ）を製造する工程である。

[0296] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ｄ）で表される場合、化合物（１ｄ）は、スキーム３０に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0297] スキーム３０

[0298]

[化86]




[0299] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$、$G^1$、$G^2$および$Y^5$は上述の定義と同義である。

[0300] 工程３０－１

本工程は、化合物（２）と化合物（３ｎ）を反応させた後、続くエステル部位の加水分解反応を行うことにより、化合物（１ｄ）を製造する工程である。

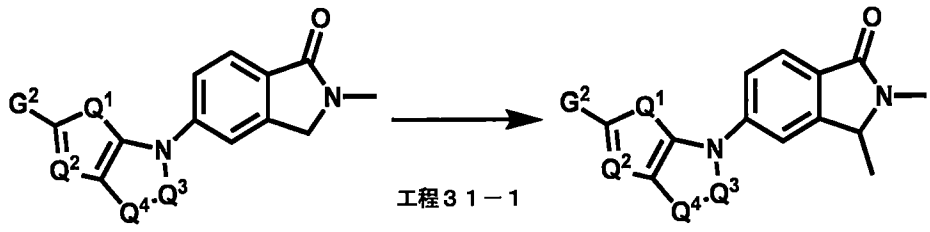
化合物（２）と化合物（３ｎ）の反応は、溶媒中或いは溶媒を用いずに、酸或いは塩基存在下または非存在下において実施できる。用いられる溶媒としては、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、水、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、エタノール、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる酸としては、塩化水素、ｐ－トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸等が挙げられる。用いられる塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、２，６－ジメチルピリジン、２，４，６－トリメチルピリジン、炭酸カリウム、炭酸セシウム等が挙げられる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。また、続くエステル部位の加水分解反応は、上述の工程２－９に準じて行うことができる。

[0301] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ｒａ）で表される場合、化合物（１ｒａ）は、スキーム３１に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0302] スキーム３１

[0303]

[化87]




(1r) (1ra)

[0304] 式中、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$、$Q^4$および$G^2$は上述の定義と同義である。

[0305] 工程３１－１

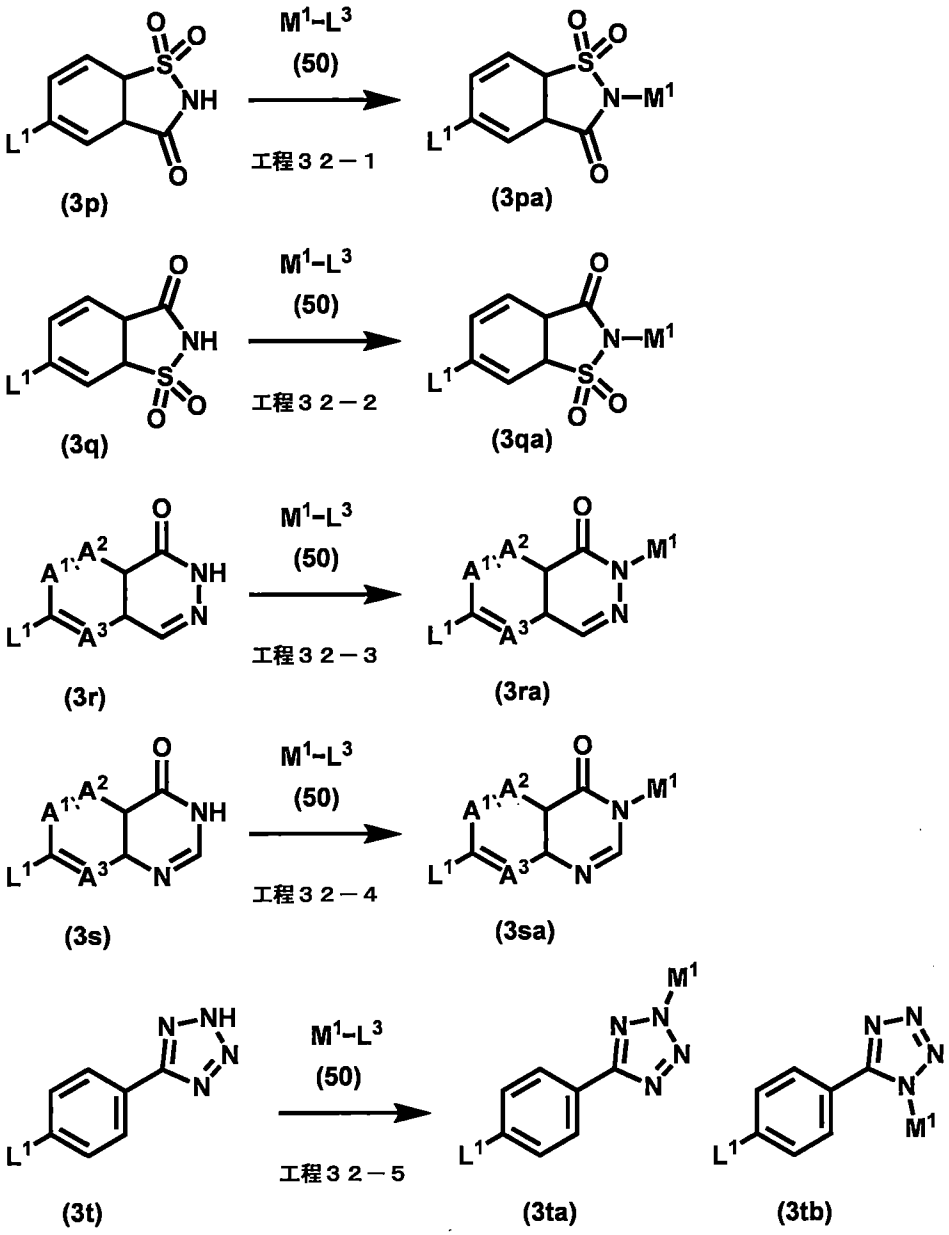
本工程は、化合物（１ｒ）のメチル化反応により、化合物（１ｒａ）を製造する工程である。化合物（１ｒａ）は、例えば、溶媒中、化合物（１ｒ）を塩基とメチル化剤存在下で反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、ナトリウムビス(トリメチルシリル)アミド等を挙げることができる。用いられるメチル化剤としては、ヨウ化メチル、ジメチル硫酸等を挙げることができる。反応温度は、通常、－７８℃～室温で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0306] ここで、上述の化合物（３）が、化合物（３ｐａ）、化合物（３ｑａ）、化合物（３ｒａ）、化合物（３ｓａ）、化合物（３ｔａ）、または化合物（３ｔｂ）で表される場合、化合物（３ｐａ）、化合物（３ｑａ）、化合物（３ｒａ）、化合物（３ｓａ）、化合物（３ｔａ）、または化合物（３ｔｂ）は、スキーム３２に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0307] スキーム３２

[0308]

[化88]




[0309] 式中、$A^1$、$A^2$、$A^3$、$L^1$、$L^3$、および$M^1$は上述のと同義である。

[0310] 工程３２－１

本工程は、化合物（３ｐ）と化合物（５０）を反応させることにより、化合物（３ｐａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１３－３に準じて行うことができる。

[0311] 工程３２－２

本工程は、化合物（３ｑ）と化合物（５０）を反応させることにより、化

合物（３ｑａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１３－３に準じて行うことができる。

[0312] 工程３２－３

本工程は、化合物（３ｒ）と化合物（５０）を反応させることにより、化合物（３ｒａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１３－３に準じて行うことができる。

[0313] 工程３２－４

本工程は、化合物（３ｓ）と化合物（５０）を反応させることにより、化合物（３ｓａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１３－３に準じて行うことができる。

[0314] 工程３２－５

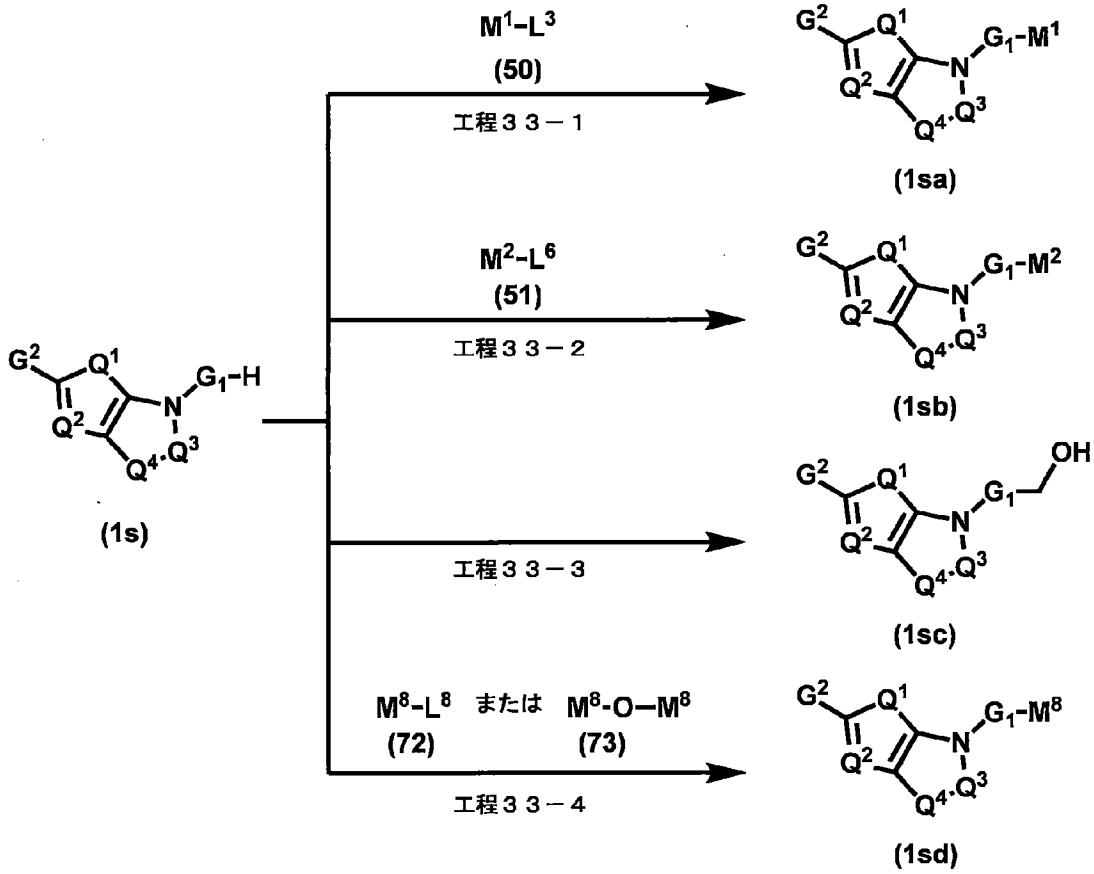
本工程は、化合物（３ｔ）と化合物（５０）を反応させることにより、化合物（３ｔａ）または化合物（３ｔｂ）のいづれか一方、或いは化合物（３ｔａ）と化合物（３ｔｂ）の両方を製造する工程である。本工程は、上述の工程１３－３に準じて行うことができる。

[0315] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ｓａ）、化合物（１ｓｂ）、化合物（１ｓｃ）、または化合物（１ｓｄ）で表される場合、化合物（１ｓａ）、化合物（１ｓｂ）、化合物（１ｓｃ）、または化合物（１ｓｄ）は、スキーム３３に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0316] スキーム３３

[0317]

[化89]




[0318] 式中、$G^1$、$G^2$、$L^3$、$L^6$、$L^8$、$M^1$、$M^2$、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$および$Q^4$は上述の定義と同義であり；$M^8$は$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキルカルボニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキルスルホニル基を示す。

[0319] 工程３３－１

本工程は、化合物（１ｓ）と化合物（５０）を反応させることにより、化合物（１ｓａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１３－３に準じて行うことができる。

[0320] 工程３３－２

本工程は、化合物（１ｓ）と化合物（５１）を反応させることにより、化合物（１ｓｂ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１３－４に準じて行うことができる。

[0321] 工程３３－３

本工程は、化合物（１ｓ）のヒドロキシメチル化反応により、化合物（１ｓｃ）を製造する工程である。例えば、化合物（１ｓｃ）は、溶媒中、化合物（１ｓ）を塩基の存在下または非存在下で、ホルムアルデヒドと反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、アセトン、メタノール、エタノール、水、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等を挙げることができる。反応温度は、通常、０℃～室温で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0322] 工程３３－４

本工程は、化合物（１ｓ）のアシル化またはスルホニル化反応により、化合物（１ｓｄ）を製造する工程である。

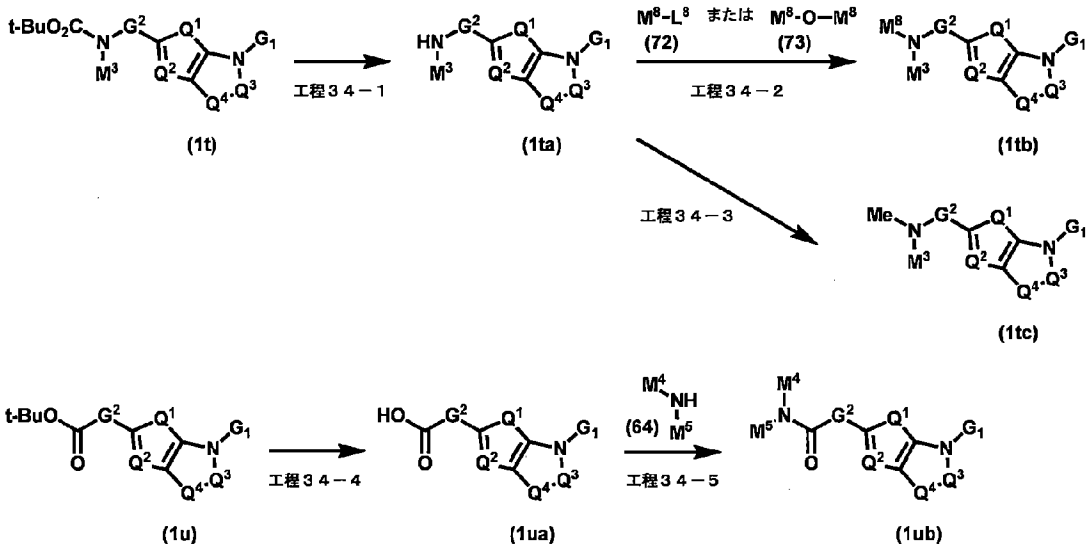
化合物（１ｓｄ）は、例えば、溶媒中、塩基存在下、化合物（１ｓ）と化合物（７２）或いは化合物（７３）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸カリウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、１，８－ジアザビシクロ［５，４，０］－７－ウンデセン等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0323] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ｔａ）、化合物（１ｔｂ）、化合物（１ｔｃ）、化合物（１ｕａ）、または化合物（１ｕｂ）で表される場合、化合物（１ｔａ）、化合物（１ｔｂ）、化合物（１ｔｃ）、化合物（１ｕａ）、または化合物（１ｕｂ）は、スキーム３４に示す方法もしくはそ

れに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0324] スキーム３４

[0325] [化90]




[0326] 式中、$G^1$、$G^2$、$L^8$、$M^3$、$M^4$、$M^5$、$M^8$、$Q^1$、$Q^2$、$Q^3$および$Q^4$は上述の定義と同義である。

[0327] 工程３４－１

本工程は、化合物（１ｔ）のｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基を除去して、化合物（１ｔａ）を製造する工程である。化合物（１ｔａ）は、溶媒存在下或いは非存在下において、化合物（１ｔ）を酸存在下で反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、水、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、塩化メチレン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる酸としては、トリフルオロ酢酸、塩化水素等を挙げることができる。反応温度は、通常、０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0328] 工程３４－２

本工程は、化合物（１ｔａ）のアシル化またはスルホニル化反応により、

化合物（１ｔｂ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程３３－４に準じて行うことができる。

[0329] 工程３４－３

本工程は、化合物（１ｔａ）の還元的メチル化反応により、化合物（１ｔｃ）を製造する工程である。化合物（１ｔｃ）は、溶媒存在下或いは非存在下において、化合物（１ｔａ）を酢酸または無水酢酸存在下でホルムアルデヒドと反応させた後、還元剤を作用させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、塩化メチレン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる還元剤としては、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、シアノ水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素ナトリウム等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0330] 工程３４－４

本工程は、化合物（１ｕ）のｔｅｒｔ－ブチルエステル部位を加水分解することにより、化合物（１ｕａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２２－３に準じて行うことができる。

[0331] 工程３４－５

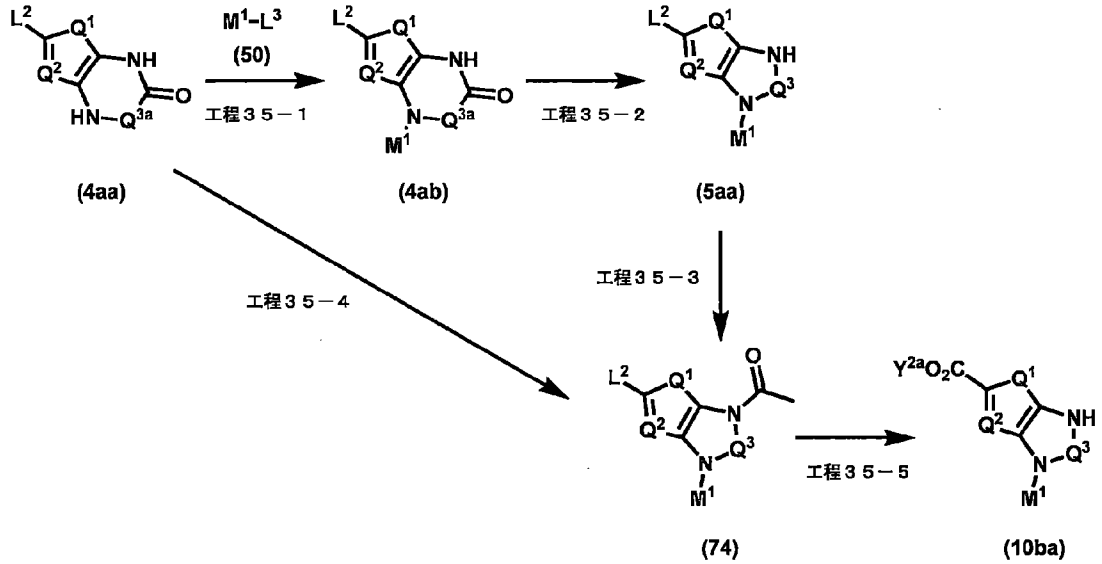
本工程は、化合物（１ｕａ）と化合物（６４）の縮合反応により化合物（１ｕｂ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－１０に準じて行うことができる。

[0332] ここで、上述の化合物（１０）が、化合物（１０ｂａ）で表される場合、化合物（１０ｂａ）は、スキーム３５に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0333] スキーム３５

[0334]

[化91]




[0335] 式中、Ｌ$^{2}$、Ｌ$^{3}$、Ｍ$^{1}$、Ｑ$^{1}$、Ｑ$^{2}$、Ｑ$^{3}$、Ｑ$^{3a}$およびＹ$^{2a}$は上述の定義と同義である。

[0336] 工程３５－１

本工程は、化合物（４ａａ）と化合物（５０）を反応させることにより、化合物（４ａｂ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１３－３に準じて行うことができる。

[0337] 工程３５－２

本工程は、化合物（４ａｂ）の２級アミドを２級アミンに還元して、化合物（５ａａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－１に準じて行うことができる。

[0338] 工程３５－３

本工程は、化合物（５ａａ）のアセチル化反応により、化合物（７４）を製造する工程である。化合物（７４）は、例えば、溶媒中、塩基存在下、化合物（５ａａ）と、無水酢酸或いはアセチルクロリドを反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、１，４－ジオキサン、テトラヒ

ドロフラン、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸カリウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、１，８－ジアザビシクロ［５，４，０］－７－ウンデセン等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0339] 工程３５－４

本工程は、化合物（４ａａ）から、化合物（７４）を製造する工程である。化合物（７４）は、上述の工程３５－１と工程３５－２と工程３５－３を連続して行うことにより製造することができる。

[0340] 工程３５－５

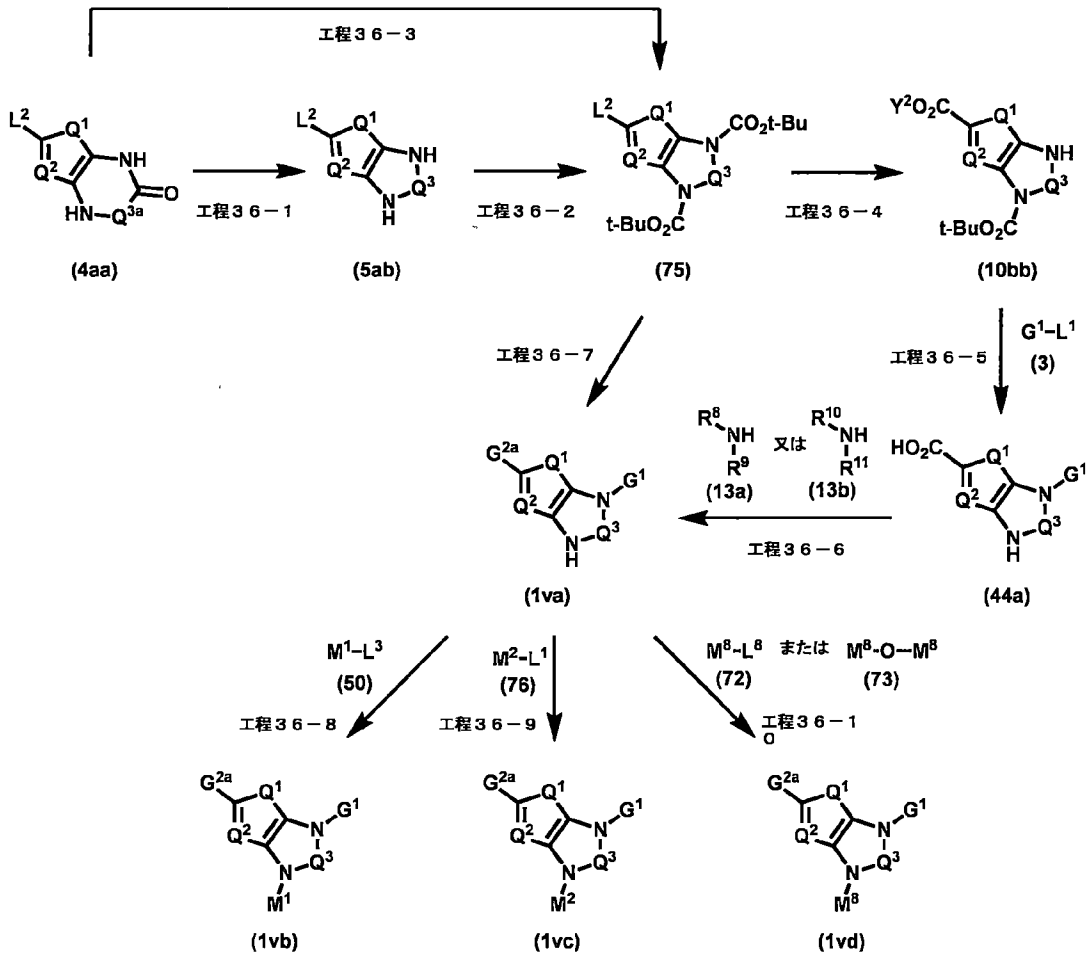
本工程は、化合物（７４）の$L^2$をアルコキシカルボニル基へ変換すると共に、窒素原子に置換しているアセチル基を除去することにより、化合物（１０ｂａ）を製造する工程である。

化合物（１０ｂａ）は、溶媒中、パラジウム試薬および塩基の存在下、一酸化炭素雰囲気下で化合物（７４）を反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコールを挙げることができる他、これらのアルコールに、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、水等を混合して用いることもできる。用いられるパラジウム試薬としては、［１，１－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（ＩＩ）ジクロリド　ジクロロメタン付加物等が挙げられる。用いられる塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等が挙げられる。反応温度は、通常室温～溶媒還流温度である。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0341] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ｖａ）、化合物（１ｖｂ）、化合物（１ｖｃ）または化合物（１ｖｄ）で表される場合、化合物（１ｖａ

）、化合物（１ｖｂ）、化合物（１ｖｃ）または化合物（１ｖｄ）は、スキーム３６に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0342] [化92]




[0343] 式中、Ｌ[1]、Ｌ[2]、Ｌ[3]、Ｌ[8]、Ｍ[1]、Ｍ[2]、Ｍ[8]、Ｇ[1]、Ｇ[2a]、Ｑ[1]、Ｑ[2]、Ｑ[3]、Ｑ[3a]、Ｒ[8]、Ｒ[9]、Ｒ[10]、Ｒ[11]、およびＹ[2]は上述のと同義である。

[0344] 工程３６－１

本工程は、化合物（４ａａ）の２級アミドを２級アミンに還元して、化合物（５ａｂ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－１に準じて行うことができる。

[0345] 工程３６－２

本工程は、化合物（５ａａ）にｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基を導入す

ることにより、化合物（７５）を製造する工程である。化合物（７５）は、例えば、溶媒中、塩基存在下、化合物（５ａｂ）と、二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチルを反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸カリウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、１，８－ジアザビシクロ［５，４，０］－７－ウンデセン等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0346] 工程３６－３

本工程は、化合物（４ａａ）の２級アミドを２級アミンに還元して、化合物（５ａｂ）を得た後、続くｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基の導入反応により、化合物（７５）を製造する工程である。化合物（７５）は、上述の工程３６－１と工程３６－２を連続して行うことにより製造することができる。

[0347] 工程３６－４

本工程は、化合物（７５）の$L^2$をアルコキシカルボニル基へ変換する反応であり、一方の窒素原子に置換しているｔｅｒｔ－ブトキシ基の脱離反応が副反応として起こることよって、化合物（１０ｂｂ）を生成する工程である。本工程は、上述の工程２－１に準じて行うことができる。

[0348] 工程３６－５

本工程は、化合物（１０ｂｂ）と化合物（３）をカップリング反応させるものであり、本反応条件に於いて化合物（１０ｂｂ）のエステル基の加水分解反応と、ｔｅｒｔ－ブトキシ基の脱離反応が副反応として起こることによって、化合物（４４ａ）を生成する工程である。本工程は、上述の工程１－

１に準じて行うことができる。

[0349] 工程３６－６

本工程は、化合物（４４ａ）と化合物（１３ａ）または化合物（１３ｂ）の縮合反応により化合物（１ｖａ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２－１０に準じて行うことができる。

[0350] 工程３６－７

本工程は、化合物（７５）のｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基を伴うアルコキシカルボニル化反応、得られた化合物（１０ｂｂ）のエステル基の加水分解反応とｔｅｒｔ－ブトキシ基の脱離反応を伴う化合物（３）とのカップリング反応、得られた化合物（４４ａ）と化合物（１３ａ）または化合物（１３ｂ）の縮合反応を連続して行うことにより、化合物（１ｖａ）を製造する工程である。化合物（１ｖａ）は、上述の工程３６－４と工程３６－５と工程３６－６を連続して行うことにより製造することができる。

[0351] 工程３６－８

本工程は、化合物（１ｖａ）と化合物（５０）を反応させることにより、化合物（１ｖｂ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１３－３に準じて行うことができる。

[0352] 工程３６－９

本工程は、化合物（１ｖａ）と化合物（７６）を反応させることにより、化合物（１ｖｃ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程１－１に準じて行うことができる。

[0353] 工程３６－１０

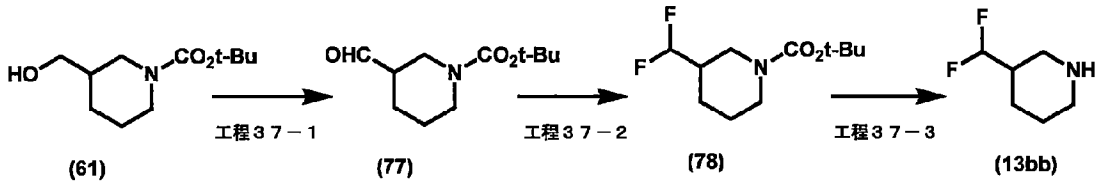
本工程は、化合物（１ｖａ）のアシル化またはスルホニル化反応により、化合物（１ｖｄ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程３３－４に準じて行うことができる。

[0354] ここで、上述の化合物（１３）が、化合物（１３ｂｂ）で表される場合、化合物（１３ｂｂ）は、スキーム３７に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することが

できる。

[0355] スキーム３７

[0356] [化93]




[0357] 工程３７－１

本工程は、化合物（６１）の一級アルコールを酸化することにより化合物（７７）を製造する工程である。化合物（７７）は、溶媒中、アルコールからアルデヒドへの通常の酸化条件、例えば、デス－マーチン（Ｄｅｓｓ－Ｍａｒｔｉｎ）酸化、クロロクロム酸ピリジニウム（ＰＣＣ）酸化、二クロム酸ピリジニウム（ＰＤＣ）酸化、スワーン（Ｓｗｅｒｎ）酸化、２，２、６，６－テトラメチルピペリジン－１－オキシラジカル（ＴＥＭＰＯ）酸化、テトラプロピルアンモニウム　ペルルテナート（ＴＰＡＰ）酸化、パリック・デーリング（Ｐａｒｉｋｈ－Ｄｏｅｒｉｎｇ）酸化等により、化合物（６１）より製造することができる。用いられる溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる酸化剤としては、デス－マーチン　ペルヨージナン（ＤＭＰ）、クロロクロム酸ピリジニウム（ＰＣＣ）、二クロム酸ピリジニウム（ＰＤＣ）、塩化オキザリルとジメチルスルホキシド、２，２、６，６－テトラメチルピペリジン－１－オキシラジカル（ＴＥＭＰＯ）、テトラプロピルアンモニウム　ペルルテナート（ＴＰＡＰ）、三酸化硫黄ピリジン錯体とジメチルスルホキシド等が挙げられる。また、必要に応じて、トリエチルアミン等の塩基を加えることができる。また、再酸化剤として、ヨードベンゼンジアセテート、次亜塩素酸ナトリウム等を加えることができる。反応温度は、通常－７８℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0358] 工程３７－２

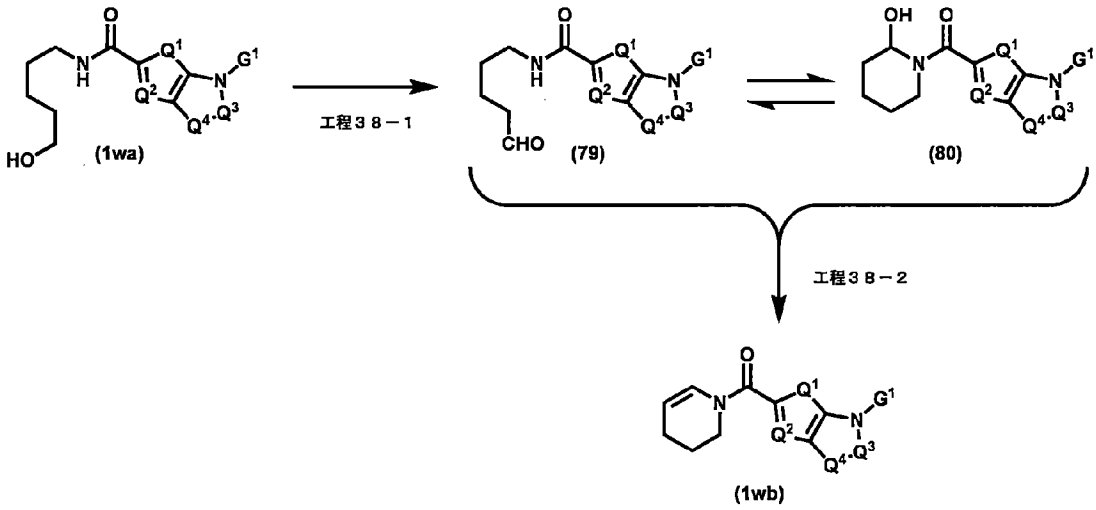
本工程は、化合物（７７）のアルデヒド基を２つのフッ素原子で置換することにより化合物（７８）を製造する工程である。化合物（７８）は、溶媒中、三フッ化ジエチルアミノ硫黄（ＤＡＳＴ）存在下、化合物（７７）と反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、ジクロロメタン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0359] 工程３７－３

本工程は、化合物（７８）のｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基を除去して、化合物（１３ｂｂ）を製造する工程である。本工程は、上述の工程２０－３に準じて行うことができる。

[0360] ここで、上述の化合物（１）が、化合物（１ｗｂ）で表される場合、化合物（１ｗｂ）は、スキーム３８に示す方法もしくはそれに準じた方法、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することができる。

[0361] [化94]




[0362] 工程３８－１

本工程は、化合物（１ｗａ）の一級アルコールを酸化することにより化合

物（７９）、或いは化合物（８０）、またはその両方を製造する工程である。本工程は、上述の工程３７－１に準じて行うことができる。

[0363] 工程３８－２

本工程は、化合物（７９）或いは化合物（８０）の脱水反応により化合物（１ｗｂ）を製造する工程である。化合物（１ｗｂ）は、溶媒中、酸触媒存在下、化合物（７９）或いは化合物（８０）を反応させることにより製造することができる。用いられる酸触媒としては、トリフルオロ酢酸、塩化水素、硫酸等が挙げられる。用いられる溶媒としては、ジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0364] 本実施形態の化合物（１）の薬理学的に許容な塩は、本実施形態の化合物（１）を用い、常法に従って製造することができる。

[0365] 上記に示したスキームは、本実施形態の化合物（１）またはその製造中間体を製造するための方法の例示である。これらは、当業者の容易に理解され得るようなスキームへの様々な改変が可能である。

[0366] また、官能基の種類により保護基が必要な場合は、定法に従って適宜導入および脱離の操作を組み合わせて実施することができる。保護基の種類、導入、脱離に関しては、例えば、Ｔｈｅｏｄｒａ Ｗ．Ｇｒｅｅｎ ＆ Ｐｅｔｅｒ Ｇ．Ｍ．Ｗｕｔｓ著編、「Ｇｒｅｅｎｅ’ｓ Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ」、ｆｏｕｒｔｈ ｅｄｉｔｉｏｎ、Ｗｉｌｅｙ－Ｉｎｔｅｒｓｃｉｅｎｃｅ、２００６年に記載の方法を挙げることができる。

[0367] 本実施形態の化合物（１）またはその薬理学的に許容される塩を製造する為に使用される中間体は、必要に応じて、当該分野における当業者にとって周知の単離・精製手段である溶媒抽出、晶析、再結晶、クロマトグラフィー、分取高速液体クロマトグラフィー等により、単離・精製することができる

。

[0368] 本実施形態でいう「１５－ＰＧＤＨ阻害作用」とは、１５－ＰＧＤＨに作用することで、阻害活性を示すことを意味する。

[0369] 本実施形態の化合物（１）またはその薬理学的に許容される塩は、例えば、１５－ＰＧＤＨ酵素阻害試験やマウス肺組織における１５－ＰＧＤＨ阻害活性評価試験において、強力な阻害活性を示す。よって、本実施形態の化合物（１）またはその薬理学的に許容される塩は、線維症（肺線維症（特発性肺線維症など）、肝線維症、腎線維症、心筋線維症、強皮症、骨髄線維症など）、炎症性疾患（慢性閉塞性肺疾患（COPD）、急性肺傷害、敗血症、喘息および肺疾患の増悪、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病など）、消化管潰瘍（NSAIDs起因性潰瘍など）、自己炎症性疾患（ベーチェット病など）、血管炎症候群、急性肝傷害、急性腎傷害、非アルコール性脂肪肝（NASH）、アトピー性皮膚炎、乾癬、間質性膀胱炎、前立腺炎症候群（慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群など）など）、循環器疾患（肺高血圧症、狭心症、心筋梗塞、心不全、虚血性心臓損傷、慢性腎臓病、腎不全、脳卒中、末梢循環障害など）、創傷（糖尿病性潰瘍、熱傷、褥瘡、スティーブンス-ジョンソン症候群を含む急性粘膜傷害性疾患の急性粘膜傷害、主にアルキル化剤、DNA合成阻害剤、DNAジャイレース阻害剤、代謝拮抗薬のような抗癌化学療法剤や細胞性あるいは体液性免疫療法もしくは放射線、移植片対宿主病に関連する粘膜傷害（粘膜炎や口内炎）など）、自己免疫性疾患（多発性硬化症、関節リウマチなど）、移植片対宿主病（GVHD）、発毛、骨粗鬆症、耳科疾患(難聴、耳鳴り、めまい、平衡障害など)、眼科疾患（緑内障、ドライアイなど）、糖尿病、低活動膀胱、好中球減少症、幹細胞および骨髄移植や臓器移植における生着促進、神経発生および神経細胞死（精神神経疾患、神経傷害、神経毒性障害、神経因性疼痛、神経変性疾患）、筋肉再生（筋萎縮症、筋ジストロフィー、筋損傷）、子宮頸管熟化に関する治療薬またはその予防薬として有用である。

[0370] さらに、線維症（肺線維症（特発性肺線維症など）、肝線維症、腎線維症

、心筋線維症、強皮症、骨髄線維症など）、炎症性疾患（慢性閉塞性肺疾患（COPD）、急性肺傷害、敗血症、喘息および肺疾患の増悪、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病など）、消化管潰瘍（NSAIDs起因性潰瘍など）、自己炎症性疾患（ベーチェット病など）、血管炎症候群、急性肝傷害、急性腎傷害、非アルコール性脂肪肝（NASH）、アトピー性皮膚炎、乾癬、間質性膀胱炎、前立腺炎症候群（慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群など）など）、循環器疾患（肺高血圧症、狭心症、心筋梗塞、心不全、虚血性心臓損傷、慢性腎臓病、腎不全、脳卒中、末梢循環障害など）、創傷（糖尿病性潰瘍、熱傷、褥瘡、スティーブンス-ジョンソン症候群を含む急性粘膜傷害性疾患の急性粘膜傷害、主にアルキル化剤、DNA合成阻害剤、DNAジャイレース阻害剤、代謝拮抗薬のような抗癌化学療法剤や細胞性あるいは体液性免疫療法もしくは放射線、移植片対宿主病に関連する粘膜傷害（粘膜炎や口内炎）など）、自己免疫性疾患（多発性硬化症、関節リウマチなど）、移植片対宿主病（GVHD）、発毛、骨粗鬆症、耳科疾患(難聴、耳鳴り、めまい、平衡障害など)、眼科疾患（緑内障、ドライアイなど）、糖尿病、低活動膀胱、好中球減少症、幹細胞および骨髄移植や臓器移植における生着促進、神経発生および神経細胞死（精神神経疾患、神経傷害、神経毒性障害、神経因性疼痛、神経変性疾患）、筋肉再生（筋萎縮症、筋ジストロフィー、筋損傷）、子宮頸管熟化に関する治療または予防するための医薬を製造するためにも使用できる。

[0371] さらにまた、本実施形態の化合物（１）を有効成分として含有する医薬は、例えば、１５－ＰＧＤＨが関与する種々の病態（例えば、線維症（肺線維症（特発性肺線維症など）、肝線維症、腎線維症、心筋線維症、強皮症、骨髄線維症など）、炎症性疾患（慢性閉塞性肺疾患（COPD）、急性肺傷害、敗血症、喘息および肺疾患の増悪、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病など）、消化管潰瘍（NSAIDs起因性潰瘍など）、自己炎症性疾患（ベーチェット病など）、血管炎症候群、急性肝傷害、急性腎傷害、非アルコール性脂肪肝（NASH）、アトピー性皮膚炎、乾癬、間質性膀胱炎、前立腺炎症候群（慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群など）など）、循環器疾患（肺高血圧症、狭

心症、心筋梗塞、心不全、虚血性心臓損傷、慢性腎臓病、腎不全、脳卒中、末梢循環障害など）、創傷（糖尿病性潰瘍、熱傷、褥瘡、スティーブンス-ジョンソン症候群を含む急性粘膜傷害性疾患の急性粘膜傷害、主にアルキル化剤、DNA合成阻害剤、DNAジャイレース阻害剤、代謝拮抗薬のような抗癌化学療法剤や細胞性あるいは体液性免疫療法もしくは放射線、移植片対宿主病に関連する粘膜傷害（粘膜炎や口内炎）など）、自己免疫性疾患（多発性硬化症、関節リウマチなど）、移植片対宿主病（GVHD）、発毛、骨粗鬆症、耳科疾患(難聴、耳鳴り、めまい、平衡障害など)、眼科疾患（緑内障、ドライアイなど）、糖尿病、低活動膀胱、好中球減少症、幹細胞および骨髄移植や臓器移植における生着促進、神経発生および神経細胞死（精神神経疾患、神経傷害、神経毒性障害、神経因性疼痛、神経変性疾患）、筋肉再生（筋萎縮症、筋ジストロフィー、筋損傷）、子宮頸管熟化等）の予防または治療剤として使用できる。

[0372] 本実施形態の化合物（１）またはその薬理学的に許容される塩を含有する医薬

本実施形態の化合物（１）またはその薬理学的に許容される塩を有効成分として含有する医薬は、用法に応じ種々の剤形とすることができる。このような剤形としては、例えば、散剤、顆粒剤、細粒剤、ドライシロップ剤、錠剤、カプセル剤、注射剤、液剤、軟膏剤、坐剤、貼付剤、舌下剤等を挙げることができ、経口または非経口的に投与される。

[0373] これらの医薬は、その剤形に応じて公知の手法により、有効成分としての本発明の化合物（１）、またはその薬理学的に許容される塩と、薬理学的に許容される添加物とを含む医薬組成物として構成することができる。当該医薬組成物に含有される添加物をしては、賦形剤、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、希釈剤、緩衝剤、等張化剤、防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、安定化剤、溶解補助剤等を挙げることができる。当該医薬組成物は、本発明の化合物（１）、またはその薬理学的に許容される塩との適宜混合、または化合物（１）、またはその薬理学的に許容される塩を添加物で希釈・溶解することによ

り調剤することができる。また、１５－ＰＧＤＨ阻害薬以外の薬剤と組み合わせて使用する場合は、それぞれの活性成分を同時または別々に、前述と同様に製剤化することにより製造することができる。

[0374] 本実施形態に係る医薬は、全身的または局所的に、経口または非経口（経鼻、経肺、静脈内、直腸内、皮下、筋肉、経皮等）により、投与することができる。

[0375] 本実施形態の化合物（１）またはその薬理学的に許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物を実際の治療に用いる場合、その有効成分である本実施形態の化合物（１）またはその薬理学的に許容される塩の投与量は、患者の年齢、性別、体重、疾患および治療の程度等により適宜決定される。例えば、経口投与の場合、成人（体重６０ｋｇとする）１日当たり概ね０．０３～１０００ｍｇ／体の範囲で、一回または数回に分けて適宜投与することができる。経口剤としての１日当たりの投与量は、０．０６～５４０ｍｇ／体が好ましく、０．１８～１８０ｍｇ／体がより好ましい。非経口投与の場合、成人１日当たり概ね０．０１～３００ｍｇの範囲で、一回または数回に分けて適宜投与することができる。非経口剤としての１日当たりの投与量は、０．０１～１００ｍｇ／体が好ましく、０．０６～６０ｍｇ／体がより好ましい。また、本実施形態の化合物（１）またはその薬理学的に許容される塩の投与量は、１５－ＰＧＤＨ阻害薬以外の薬剤の投与量に応じて減量することができる。

## 実施例

[0376] 以下、試験例、実施例および参考例に基づいて本発明をより詳細に説明する。また、化合物（１）の製造に用いる原料化合物の中にも新規化合物が含まれているので、原料化合物の製造例についても参考例として説明する。本発明は、下記実施例に記載の化合物に限定されるものではなく、本発明の範囲を逸脱しない範囲で変化させても良い。

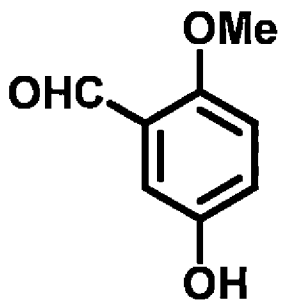
[0377] 各参考例、各実施例、各表中で用いている記号のうち、$^{1}$Ｈ　ＮＭＲは水素核磁気共鳴スペクトルを意味し、ＣＤＣｌ$_{3}$はクロロホルム－ｄ、ＤＭＳＯ－

$d_6$はジメチルスルホキシド－$d_6$を意味する。ＬＲＭＳ（ＥＳＩ）、ＬＲＭＳ（ＥＩ）、ＬＲＭＳ（ＣＩ）、ＬＲＭＳ（ＦＩ）は、それぞれ、エレクトロスプレーイオン化法、電子イオン化法、化学イオン化法、フィールドイオン化法により測定した低分解能質量分析スペクトルデータを意味する。

[0378] 構造式中の、楔形の実線及び破線は、光学活性体における相対配置を示しているものであり、絶対配置を示すものではない。太線の実線及び破線は、ラセミ体及びラセミ体の分割により得られた光学活性体における相対配置を示している。

[0379] ＜参考例１－１＞

[0380] [化95]




[0381] ５－ヒドロキシ－２－メトキシベンズアルデヒド

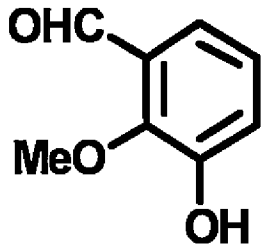
２、５－ジヒドロキシベンズアルデヒド（２．５０ｇ）とヨードメタン（１．２４ｍＬ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３６．２ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（８．２６ｇ）を氷冷下にて加え、その後室温で５時間攪拌した。反応液に水、６ｍｏｌ／Ｌ塩化水素水溶液を順次加えてｐＨ＝１に調整した後、酢酸エチルにて抽出した。抽出液を無水硫酸ナトリウム上で乾燥した後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝２：１）で精製することにより、表題化合物を得た（１．５７ｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 3.89 (3H, s), 4.93 (1H, s), 6.91 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.09 (1H, dd, J = 8.5, 3.6 Hz), 7.29 (1H, d, J = 3.6 Hz), 10.42 (1H, s).

LRMS (ESI$^+$) 153 $[M+H]^+$.

[0382] ＜参考例１－２＞

[0383] [化96]




[0384] ３－ヒドロキシ－２－メトキシベンズアルデヒド

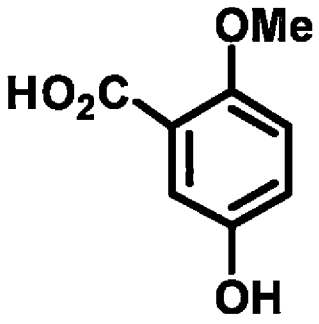
対応するヒドロキシベンズアルデヒド誘導体及び反応剤を用い、参考例１－１と同様の方法で、表題化合物を合成した。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 3.98 (3H, s), 5.80 (1H, s), 7.16 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.23 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.38 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 10.27 (1H, s).

LRMS (ESI$^-$) 151 $[M-H]^-$.

[0385] ＜参考例２－１＞

[0386] [化97]




[0387] ５－ヒドロキシ－２－メトキシ安息香酸

５－ヒドロキシ－２－メトキシベンズアルデヒド（１．９６ｇ）に水（２５０ｍＬ）、テトラヒドロフラン（１２５ｍＬ）とジメチルスルホキシド（１２．５ｍＬ）を加えて溶解し、スルファミン酸（４．４１ｇ）の水溶液（５０ｍＬ）、並びに次亜塩素酸ナトリウム（３．８０ｇ）の水溶液（５０ｍＬ

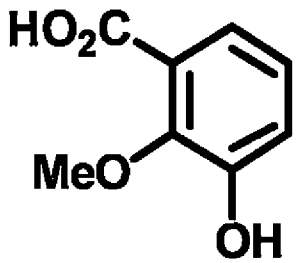
）を０℃にて順次加え、その後１時間攪拌した。反応液をジエチルエーテルにて抽出し、抽出液を無水硫酸ナトリウム上で乾燥した後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル）で精製することにより、表題化合物を得た（２．０６ｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ3.72 (3H, s), 6.88 (1H, dd, J = 9.1, 3.0 Hz), 6.94 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.04 (1H, d, J = 3.0 Hz), 9.21 (1H, s), 12.50 (1H, brs).

LRMS (ESI$^+$) 169 $[M+H]^+$.

[0388] ＜参考例２－２＞

[0389] [化98]




[0390] ３－ヒドロキシ－２－メトキシ安息香酸

対応するベンズアルデヒド誘導体及び反応剤を用い、参考例２－１と同様の方法で、表題化合物を合成した。

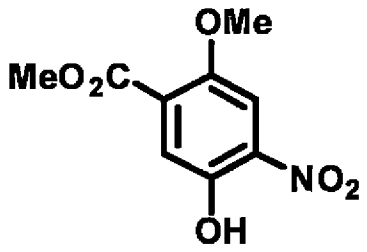
$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ3.74 (3H, s), 6.96 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 9.55 (1H, s), 12.71 (1H, brs).

LRMS (ESI$^-$) 167 $[M-H]^-$.

[0391] ＜参考例３－１＞

[0392]

[化99]




[0393] メチル　５－ヒドロキシ－２－メトキシ－４－ニトロベンゾエート

５－ヒドロキシ－２－メトキシ安息香酸（２．０５ｇ）の酢酸（５０ｍＬ）溶液に、７０％硝酸水溶液（０．８０ｍＬ）を室温にて５分間かけて加えた後、室温にて１２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をメタノール（６０ｍＬ）にて希釈し、塩化チオニル（１．８０ｍＬ）を０℃にて５分間かけて加え、その後室温にて１２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製することにより、表題化合物を得た（６９８ｍｇ）。

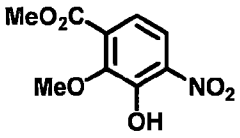
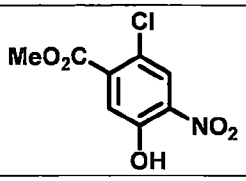
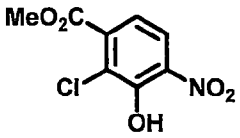
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 3.91 (3H, s), 3.93 (3H, s), 7.51 (1H, s), 7.60 (1H, s), 10.14 (1H, s).

LRMS (ESI$^-$) 226 $[M-H]^-$.

[0394] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例３－１と同様にして、以下の参考例３－２から３－４を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

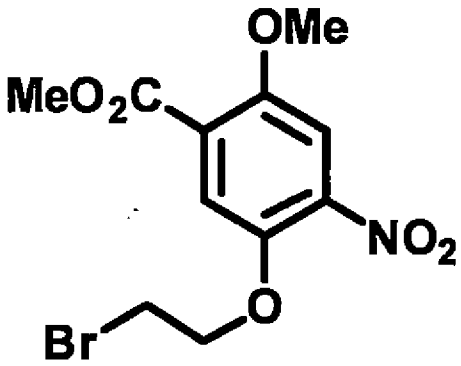
[0395]

[表1]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 3－2 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.96 (3H, s), 4.02 (3H, s), 7.26 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.89 (1H, d, J = 9.1 Hz), 10.73 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^-$) 226 $[M-H]^-$. |
| 3－3 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.98 (3H, s), 7.58 (1H, s), 8.21 (1H, s), 10.34 (1H, s).<br>LRMS ($EI^+$) 231 $[M]^+$. |
| 3－4 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.99 (3H, s), 7.32 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.10 (1H, d, J = 8.6 Hz), 11.16 (1H, s).<br>LRMS ($EI^+$) 231 $[M]^+$. |

[0396] ＜参考例４－１＞

[0397] [化100]



[0398] メチル　５－（２－ブロモエトキシ）－２－メトキシ－４－ニトロベンゾエート

メチル　５－ヒドロキシ－２－メトキシ－４－ニトロ安息香酸（６９２ｍｇ）、１，２－ジブロモエタン（１．１０ｍＬ）、炭酸カリウム（２．１１ｇ）のアセトニトリル（３１ｍＬ）懸濁液を８時間加熱還流した。反応液に水、１ｍｏｌ／Ｌ塩化水素水溶液を順次加えてｐＨ＝１に調整した後、酢酸エチルにて抽出した。抽出液を無水硫酸ナトリウム上で乾燥した後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル

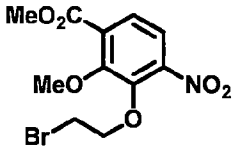
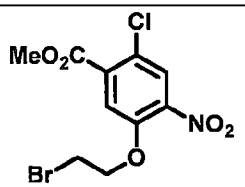
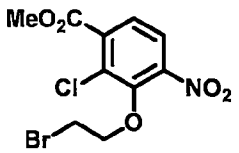
＝７：３）で精製することにより、表題化合物を得た（７４８ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ3.66 (2H, t, J = 6.7 Hz), 3.92 (3H, s), 3.94 (3H, s), 4.41 (2H, t, J = 6.7 Hz), 7.43 (1H, s), 7.54 (1H, s).

LRMS ($ESI^+$) 334 $[M+H]^+$.

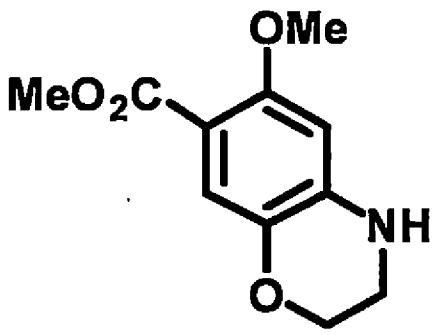
[0399] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例４－１と同様にして、以下の参考例４－２から４－４を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0400] [表2]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ４－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.68 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.96 (3H, s), 3.99 (3H, s), 4.49 (2H, t, J = 6.1 Hz), 7.54 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.61 (1H, d, J = 8.6 Hz). LRMS ($EI^+$) 333 $[M]^+$. |
| ４－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.68 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.99 (3H, s), 4.45 (2H, t, J = 6.1 Hz), 7.53 (1H, s), 7.91 (1H, s). LRMS ($EI^+$) 337 $[M]^+$. |
| ４－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.72 (2H, t, J = 6.7 Hz), 3.99 (3H, s), 4.49 (2H, t, J = 6.7 Hz), 7.64 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.74 (1H, d, J = 8.6 Hz). LRMS ($EI^+$) 337 $[M]^+$. |

[0401] ＜参考例５－１＞

[0402] [化101]



[0403] メチル　６－メトキシ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］

オキサジン－７－カルボキシレート

メチル　５－（２－ブロモエトキシ）－２－メトキシ－４－ニトロ安息香酸（７３４ｍｇ）と還元鉄（６１５ｍｇ）をテトラヒドロフラン（３．７ｍＬ）と酢酸（１．５ｍＬ）に懸濁し、７０℃にて３時間加熱攪拌した。反応液をセライトろ過し、固体を熱した酢酸エチルとエタノールで洗浄した。ろ液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてｐＨ＝１０に調整した後、酢酸エチルにて抽出した。抽出液を無水硫酸ナトリウム上で乾燥した後、減圧濃縮した。残渣をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１１ｍＬ）に溶解し、炭酸カリウム（１．２１ｇ）を加えた後、１００℃で２時間加熱攪拌した。反応液をセライトろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製することにより、表題化合物を得た（４２８ｍｇ）。

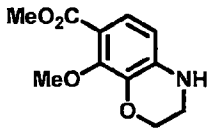
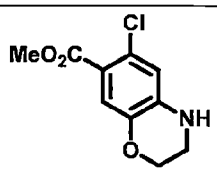
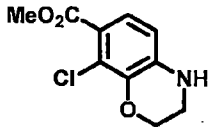
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 3.45-3.49 (2H, m), 3.81 (3H, s), 3.82 (3H, s), 4.18 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.23 (1H, brs), 6.12 (1H, s), 7.36 (1H, s).

LRMS (ESI$^+$) 224 $[M+H]^+$.

[0404] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例５－１と同様にして、以下の参考例５－２から５－４を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

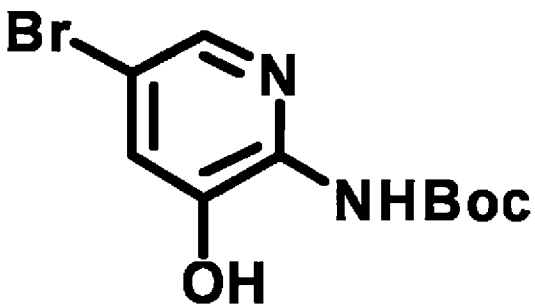
[0405]

[表3]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 5－2 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.48 (2H, t, J = 4.3 Hz), 3.85 (3H, s), 3.90 (3H, s), 4.28 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.32 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.33 (1H, d, J = 8.6 Hz). (NH proton signal is missing)<br>LRMS ($ESI^+$) 224 $[M+H]^+$. |
| 5－3 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.44-3.49 (2H, m), 3.85 (3H, s), 4.19-4.25 (3H, m), 6.58 (1H, s), 7.40 (1H, s).<br>LRMS ($EI^+$) 227 $[M]^+$. |
| 5－4 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.48-3.52 (2H, m), 3.86 (3H, s), 4.25 (1H, brs), 4.34 (2H, t, J = 4.9 Hz), 6.45 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.41 (1H, d, J = 8.5 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 228 $[M+H]^+$. |

[0406] ＜参考例６－１＞

[0407] [化102]



[0408] ｔｅｒｔ－ブチル　（５－ブロモ－３－ヒドロキシピリジン－２－イル）カルバメート

２－アミノ－５－ブロモピリジン－３－オール（５．００ｇ）と二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（７．０５ｇ）のジクロロメタン（２６ｍＬ）懸濁液に、トリエチルアミン（４．５０ｍＬ）を室温で加えた。反応液を室温で８時間攪拌した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）で精製することにより、表題化合物を得た（６．９９ｇ）。

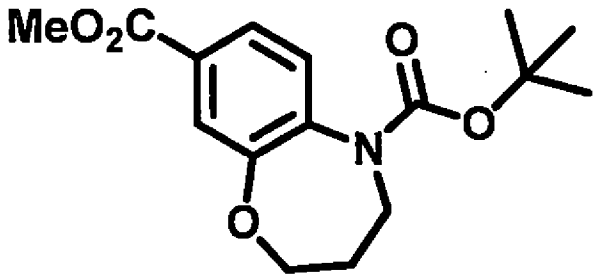
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ1.56 (9H, s), 4.63 (2H, brs), 7.58 (1H, d, J

= 2.4 Hz), 7.98 (1H, d,J = 2.4 Hz).

LRMS (ESI+) 289 [M+H]+.

[0409] ＜参考例７－１＞

[0410] [化103]



[0411] ５－（ｔｅｒｔ－ブチル）　８－メチル　３，４－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］オキサゼピン－５，８（２Ｈ）－ジカルボキシレート

メチル　４－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－３－ヒドロキシベンゾエート（１．００ｇ）のジメチルスルホキシド（１９ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（２．５９ｇ）と１，３－ジブロモプロパン（１．５３ｍＬ）を室温にて加えた後、１００℃で３時間攪拌した。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製することにより、表題化合物を得た（３９８ｍｇ）。

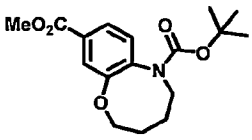
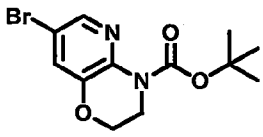
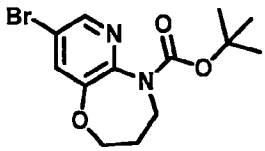
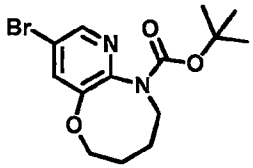
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ1.45 (9H, s), 2.03-2.12 (2H, m), 3.68-3.81 (2H, m), 3.89 (3H, s), 4.10-4.20 (2H, m), 7.30-7.40 (1H, m), 7.60-7.70 (2H, m).

LRMS (ESI+) 308 [M+H]+.

[0412] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例７－１と同様にして、以下の参考例７－２から７－９を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

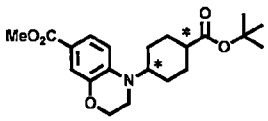
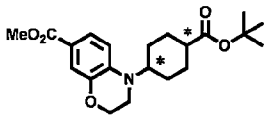
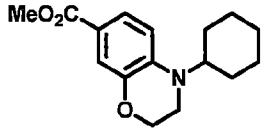
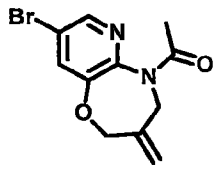
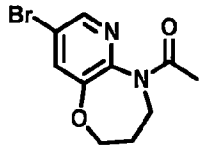
[0413]

[表4]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 7－2 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.38 (9H, s), 1.65-1.74 (2H, m), 1.75-1.84 (2H, m), 3.62 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.91 (3H, s), 4.18 (2H, t, J = 5.5 Hz), 7.21 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.74 (1H, dd, J = 9.2, 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 322 $[M+H]^+$. |
| 7－3 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.54 (9H, s), 3.91 (2H, t, J = 4.9 Hz), 4.24 (2H, t, J = 4.9 Hz), 7.33 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.11 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 315 $[M+H]^+$. |
| 7－4 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.46 (9H, s), 2.03-2.13 (2H, m), 3.70-3.80 (2H, m), 4.18 (2H, t, J = 5.5 Hz), 7.49 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.22 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 329 $[M+H]^+$. |
| 7－5 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.39 (9H, s), 1.72-1.82 (4H, m), 3.65-3.72 (2H, m), 4.23-4.28 (2H, m), 7.56 ( 1H, d, J = 2.4 Hz), 8.28 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 343 $[M+H]^+$. |

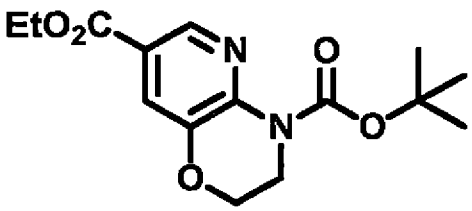
[0414]

[表5]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 7－6<br>異性体A |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.48 (9H, s), 1.53-1.74 (6H, m), 2.22-2.30 (2H, m), 2.56-2.63 (1H, m), 3.32 (2H, t, J = 4.5 Hz), 3.61-3.71 (1H, m), 3.84 (3H, s), 4.16 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.67 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.43 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.54 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 376 $[M+H]^+$. |
| 7－6<br>異性体B |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.42-1.66 (13H, m), 1.90 (2H, d, J = 11.5 Hz), 2.07-2.22 (3H, m), 3.33 (2H, t, J = 4.5 Hz), 3.62-3.72 (1H, m), 3.84 (3H, s), 4.18 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.67 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.43 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.55 (1H, dd, J = 8.8, 2.1 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 376 $[M+H]^+$. |
| 7－7 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.09-1.22 (1H, m), 1.33-1.50 (4H, m), 1.69-1.95 (5H, m), 3.35 (2H, t, J = 4.5 Hz), 3.60-3.69 (1H, m), 3.84 (3H, s), 4.17 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.68 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.43 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.55 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 276 $[M+H]^+$. |
| 7－8 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 2.09 (3H, s), 4.53 (2H, s), 4.66 (2H, s), 5.24 (2H, d, J = 16.5 Hz), 7.51 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.18 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 283 $[M+H]^+$. |
| 7－9 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.89-1.99 (5H, m), 3.77 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.18 (2H, t, J = 5.4 Hz), 7.85 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.28 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 271 $[M+H]^+$. |

[0415] ＜参考例８－１＞

[0416] [化104]



[0417] ４－（ｔｅｒｔ－ブチル）　７－エチル　２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４，７－ジカルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル　７－ブロモ－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－カルボキシレート（２０．０ｇ）に、［１，１‘－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（ＩＩ）ジクロリド ジクロロメタン付加物（５．１９ｇ）、トリエチルアミン（１７．７ｍＬ）、エタノール（３２０ｍＬ）、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３２ｍＬ）を室温で加えて、その混合物を一酸化炭素雰囲気下、７０℃で１２時間攪拌した。反応液をセライトろ過した後、ろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製することにより、表題化合物を得た（１７．２ｇ）。

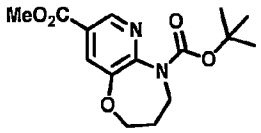
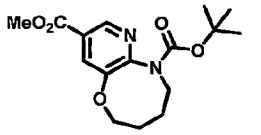
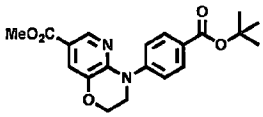
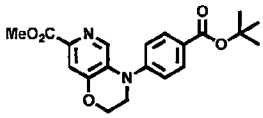
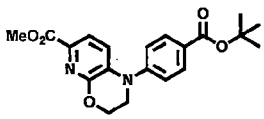
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.56 (9H, s), 3.95 (2H, t,J = 4.2 Hz), 4.28 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.37 (2H, q,J = 7.3 Hz), 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.68 (1H, d,J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 309 $[M+H]^+$.

[0418] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例８－１と同様にして、以下の参考例８－２から８－１２を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

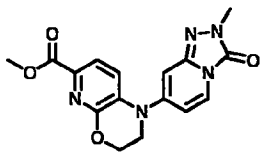
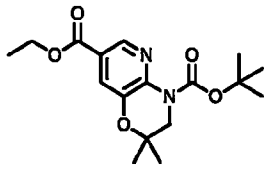
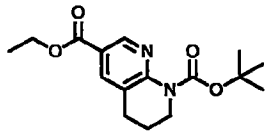
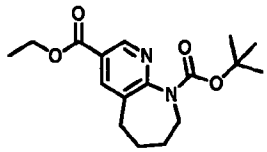
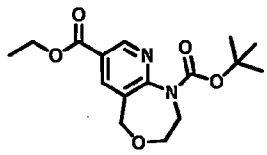
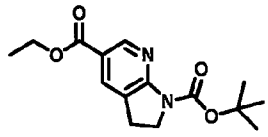
[0419]

[表6]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－2 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.47 (9H, s), 2.07-2.15 (2H, m), 3.81 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.94 (3H, s), 4.21 (2H, t, J = 5.5 Hz), 7.90 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.76 ( 1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 309 $[M+H]^+$. |
| 8－3 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.39 (9H, s), 1.71-1.85 (4H, m), 3.71 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.96 (3H, s), 4.25 (2H, t, J = 5.5 Hz), 7.99 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.83 ( 1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 323 $[M+H]^+$. |
| 8－4 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.59 (9H, s), 3.88 (3H, s), 3.97 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.38 (2H, t, J = 4.5 Hz), 7.42-7.47 (2H, m), 7.65 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.00-8.05 (2H, m), 8.41 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 371 $[M+H]^+$. |
| 8－5 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.60 (9H, s), 3.82 (2H, t, J = 4.2 Hz), 3.96 (3H, s), 4.40 (2H, t, J = 4.2 Hz), 7.23-7.28 (2H, m), 7.68 (1H, s), 7.97-8.02 (2H, m), 8.39 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 371 $[M+H]^+$. |
| 8－6 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.61 (9H, s), 3.82 (2H, t, J = 4.6 Hz), 3.93 (3H, s), 4.53 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.25-7.30 (3H, m), 7.64 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.03-8.06 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 371 $[M+H]^+$. |

[0420]

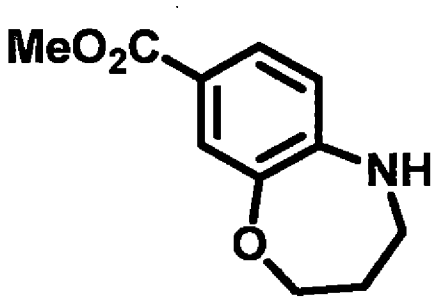
[表7]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－7 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.65 (3H, s), 3.78-3.83 (2H, m), 3.95 (3H, s), 4.53-4.57 (2H, m), 6.51 (1H, d d, J = 7.6, 2.1 Hz), 6.64-6.66 (1H, m), 7.35 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.73 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.77 (1H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 342 $[M+H]^+$. |
| 8－8 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.35-1.41 (9H, m), 1.55 (9H, s), 3.70 (2H, s), 4.37 (2H, q, J = 7.3 Hz), 7.72 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.68 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 337 $[M+H]^+$. |
| 8－9 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.39 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.55 (9H, s), 1.91-1.99 (2H, m), 2.80 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.80 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.37 (2H, q, J = 7.1 Hz), 7.97-7.98 (1H, m), 8.92 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 307 $[M+H]^+$. |
| 8－10 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.43 (9H, s), 1.65-1.76 (2H, m), 1.82-1.90 (2H, m), 2.79 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.37-3.77 (2H, m), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 8.15 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.95 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 321 $[M+H]^+$. |
| 8－11 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.46 (9H, s), 3.37-3.99 (4H, m), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.64 (2H, br s), 8.23 (1H, d, J = 2.4 Hz), 9.04 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 323 $[M+H]^+$. |
| 8－12 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.38 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.57 (9H, s), 3.09 (2H, t, J = 8.6 Hz), 4.07 (2H, t, J = 8.6 Hz), 4.36 (2H, q, J = 7.3 Hz), 7.97 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.88 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 293 $[M+H]^+$. |

[0421] ＜参考例９－１＞

[0422]

[化105]




[0423] メチル　２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］オキサゼピン－８－カルボキシレート

５－（ｔｅｒｔ－ブチル）　８－メチル　３，４－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］オキサゼピン－５，８（２Ｈ）－ジカルボキシレート（３９０ｍｇ）のジクロロメタン（１．３ｍＬ）溶液に、トリフルオロ酢酸（０．６０ｍＬ）を室温で加えた。その反応液を室温で２４時間攪拌した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製することにより、表題化合物を得た（２６６ｍｇ）。

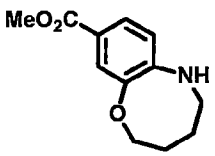
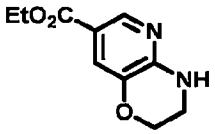
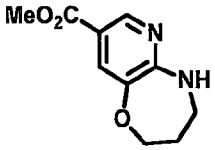
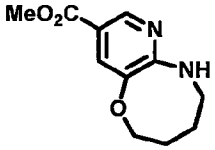
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 2.00-2.09 (2H, m), 3.37 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.85 (3H, s), 4.06 (1H, brs), 4.16 (2H, t, J = 5.5 Hz), 6.64 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.54 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.60 (1H, d, J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 208 $[M+H]^+$.

[0424] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例９－１と同様にして、以下の参考例９－２から９－１０を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

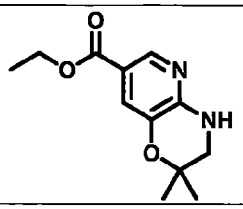
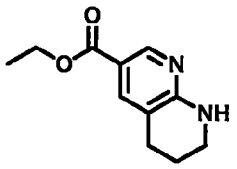
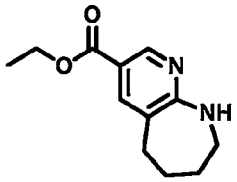
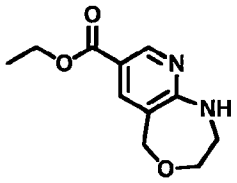
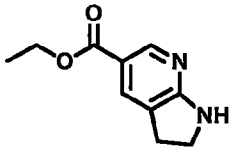
[0425]

[表8]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 9－2 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.70-1.78 (2H, m), 1.82 -1.90 (2H, m), 3.74 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.83 (3H, s), 4.15 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.29 (1H, brs), 6.47 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.56 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.59 (1H , d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 222 $[M+H]^+$. |
| 9－3 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.36 (3H, t, J = 7.3 Hz ), 3.59-3.65 (2H, m), 4.22 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.32 ( 2H, q, J = 7.3 Hz), 5.34 (1H, brs), 7.53 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.37 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (FI$^+$) 208 $[M]^+$ |
| 9－4 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 2.06-2.15 (2H, m), 3.48 -3.55 (2H, m), 3.87 (3H, s), 4.22 (2H, t, J = 5.5 Hz), 5.16 (1H, brs), 7.67 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.43 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 209 $[M+H]^+$. |
| 9－5 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.71-1.80 (2H, m), 1.85 -1.94 (2H, m), 3.75-3.85 (2H, m), 3.86 (3H, s), 4.16 ( 2H, t, J = 5.5 Hz), 5.37-5.47 (1H, m), 7.69 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.45 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 223 $[M+H]^+$. |

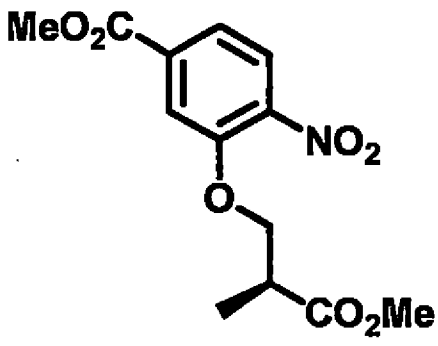
[0426]

[表9]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 9－6 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.36 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.36 (6H, s), 3.32 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.32 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.44 (1H, br s), 7.52 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.38 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 237 $[M+H]^+$. |
| 9－7 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.36 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.89-1.97 (2H, m), 2.76 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.45-3.50 (2H, m), 4.32 (2H, q, J = 6.7 Hz), 5.47 (1H, br s), 7.71-7.74 (1H, m), 8.54 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 207 $[M+H]^+$. |
| 9－8 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.37 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.77-1.91 (4H, m), 2.75-2.80 (2H, m), 3.26-3.33 (2H, m), 4.34 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.20 (1H, br s), 7.87 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.57 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 221 $[M+H]^+$. |
| 9－9 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.38 (3H, t, J = 7.3 Hz), 3.33-3.38 (2H, m), 3.85-3.90 (2H, m), 4.35 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.60 (2H, s), 5.42 (1H, br s), 7.97 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.70 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 223 $[M+H]^+$. |
| 9－10 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.36 (3H, t, J = 7.3 Hz), 3.11 (2H, t, J = 8.6 Hz), 3.72 (2H, t, J = 8.6 Hz), 4.32 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.00 (1H, br s), 7.78 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.54 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 193 $[M+H]^+$. |

[0427] ＜参考例１０－１＞

[0428] [化106]



[0429] メチル　（Ｓ）－３－（３－メトキシ－２－メチル－３－オキソプロポキシ）－４－ニトロベンゾエート

メチル　３－ヒドロキシ－４－ニトロベンゾエート（２．００ｇ）とメチル（Ｓ）－３－ヒドロキシ－２－メチルプロピオネート（１．７０ｍＬ）とトリフェニルホスフィン（４．０４ｇ）のテトラヒドロフラン（４０ｍＬ）溶液に、アゾジカルボン酸ジイソプロピル（３．１０ｍＬ）を室温で加えた。その反応混合物を室温で更に６時間攪拌した後、酢酸エチルで希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和食塩水にて順次洗浄した。有機層に無水硫酸ナトリウムを加えて乾燥させた後、ろ過してろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製することにより、表題化合物を得た（２．５７ｇ）。

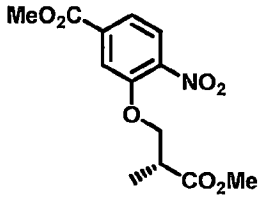
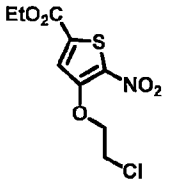
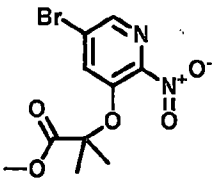
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ1.34 (3H, d, J = 7.3 Hz), 2.97-3.09 (1H, m), 3.75 (3H, s), 3.97 (3H, s), 4.21 (1H, dd, J = 8.5, 6.7 Hz), 4.37 (1H, dd,J = 8.5, 6.7 Hz), 7.70 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.76 (1H, s), 7.83 (1H, d,J = 8.5 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 298 $[M+H]^+$.

[0430] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例１０－１と同様にして、以下の参考例１０－２から１０－４を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

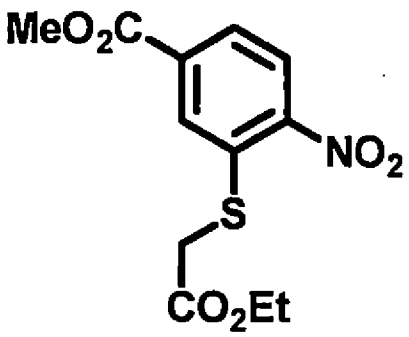
[0431]

[表10]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| １０－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.34 (3H, d, J = 7.3 Hz), 2.98-3.09 (1H, m), 3.75 (3H, s), 3.97 (3H, s), 4.21 (1H, dd, J = 8.6, 6.7 Hz), 4.37 (1H, dd, J = 8.6, 6.7 Hz), 7.70 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.83 (1H, d, J = 8.5 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 298 $[M+H]^+$. |
| １０－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.41 (3H, t, J = 7.0 Hz), 3.89 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.1 Hz), 4.49 (2H, t, J = 6.1 Hz), 7.47 (1H, s). |
| １０－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.67 (6H, s), 3.83 (3H, s), 7.61 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.20 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($CI^+$) 319 $[M+H]^+$. |

[0432] ＜参考例１１－１＞

[0433] [化107]



[0434] メチル　３－（（２－エトキシ－２－オキソエチル）チオ）－４－ニトロベンゾエート

メチル　３－フルオロ－４－ニトロベンゾエート（４．００ｇ）と炭酸カリウム（３．３４ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１００ｍＬ）懸濁液に、エチル　２－メルカプト酢酸（２．２０ｇ）を０℃で加えた。その反応液を室温まで昇温し、更に３時間攪拌した。反応液をセライトろ過した後、

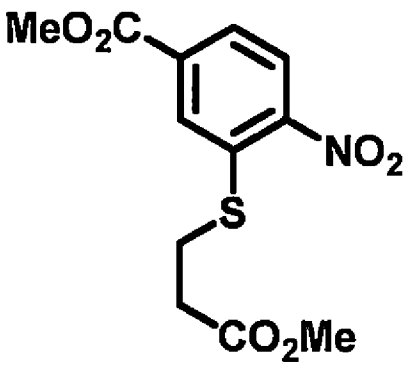
ろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝７：３）で精製することにより、表題化合物を得た（５．６１ｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ1.29 (3H, t, J = 7.3 Hz), 3.82 (2H, s), 3.98 (3H, s), 4.24 (2H, q, J = 7.3 Hz), 7.91 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 8.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.26 (1H, d, J = 8.5 Hz).

LRMS ($ESI^+$) 300 $[M+H]^+$.

[0435] ＜参考例１１－２＞

[0436] [化108]




[0437] メチル　３－（（３－メトキシ－３－オキソプロピル）チオ）－４－ニトロベンゾエート対応する出発原料及び反応剤を用い、参考例１１－１と同様の方法で、表題化合物を合成した。

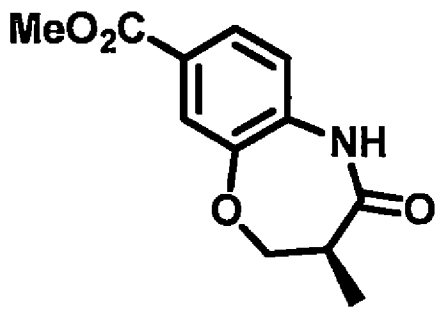
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ2.76 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.33 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.74 (3H, s), 3.99 (3H,s), 7.89 (1H, dd, J = 9.1, 1.8 Hz), 8.10 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.23 (1H, d, J = 9.1 Hz).

LRMS ($ESI^+$) 300 $[M+H]^+$.

[0438] ＜参考例１２－１＞

[0439]

[化109]




[0440] メチル　（Ｓ）－３－メチル－４－オキソ－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］オキサゼピン－８－カルボキシレート

メチル　（Ｓ）－３－（３－メトキシ－２－メチル－３－オキソプロポキシ）－４－ニトロベンゾエート（３．６０ｇ）に、還元鉄（３．３８ｇ）、１，４－ジオキサン（２０ｍＬ）、酢酸（８．０ｍＬ）を室温で加えて懸濁し、１２０℃にて６時間加熱攪拌した。反応液を室温まで冷却後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてｐＨ＝１０に調整した後、セライトろ過し、固体を熱した酢酸エチルで洗浄した。抽出液を無水硫酸ナトリウム上で乾燥した後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製することにより、表題化合物を得た（４１７ｍｇ）。

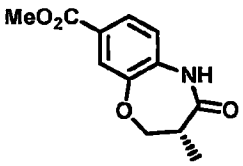
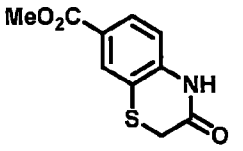
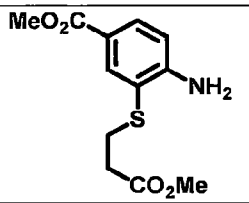
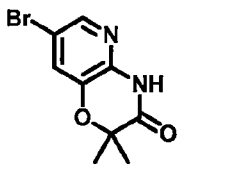
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ1.22 (3H, d, J = 6.7 Hz), 2.95-3.06 (1H, m), 3.91 (3H, s), 4.25 (1H, dd, J = 11.5, 9.7 Hz), 4.35 (1H, dd,J = 11.5, 4.9 Hz), 6.95 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.71 (1H, dd,J = 8.5, 1.8 Hz), 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.88 (1H, brs).

LRMS (ESI$^+$) 236 $[M+H]^+$.

[0441] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例１２－１と同様にして、以下の参考例１２－２から１２－５を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

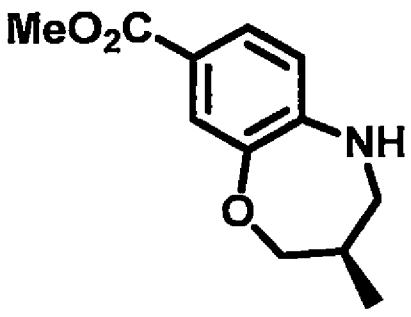
[0442]

[表11]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| １２－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.22 (3H, d, J = 7.3 Hz), 2.95-3.05 (1H, m), 3.91 (3H, s), 4.25 (1H, dd, J = 11.5, 9.7 Hz), 4.35 (1H, dd, J = 11.5, 4.9 Hz), 6.92 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.57 (1H, brs), 7.71 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 236 $[M+H]^+$. |
| １２－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.47 (2H, s), 3.91 (3H, s), 6.88 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.85 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 8.03 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.45 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 224 $[M+H]^+$. |
| １２－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 2.57 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.99 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.68 (3H, s), 3.86 (3H,s), 4.86 (2H, s), 6.69 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.80 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 8.08 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 270 $[M+H]^+$. |
| １２－５ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.56 (6H, s), 7.40 (1H, d, J = 3.1 Hz), 8.04 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.91 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 257 $[M+H]^+$. |

[0443] ＜参考例１３－１＞

[0444] [化110]



[0445] メチル　（Ｒ）－３－メチル－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］オキサゼピン－８－カルボキシレート

メチル　（Ｓ）－３－メチル－４－オキソ－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］オキサゼピン－８－カルボキシレート（２．０９ｇ

）のテトラヒドロフラン（１８ｍＬ）溶液に、ボラン－テトラヒドロフラン錯体（２７ｍＬ、１ｍｏｌ／Ｌテトラヒドロフラン溶液）を０℃で加えた。その反応混合物を室温で更に２時間攪拌した後、水を加えて反応を停止した。酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥させた後、ろ過してろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製することにより、表題化合物を得た（１．５３ｇ）。

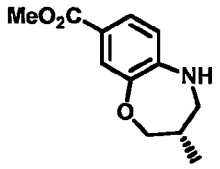
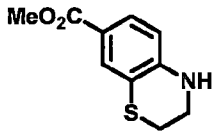
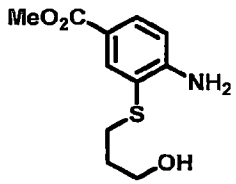
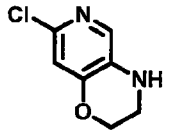
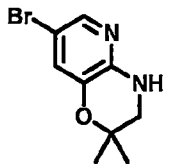
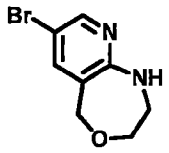
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 0.99 (3H, d, J = 7.3 Hz), 2.20-2.32 (1H, m), 3.00 (1H, dd,J = 12.7, 6.7 Hz), 3.49 (1H, dd, J = 12.7, 4.9 Hz), 3.73 (1H, dd,J = 11.5, 7.9 Hz), 3.85 (3H, s), 3.99 (1H, brs), 4.27 (1H, dd, J = 11.5, 4.9 Hz), 6.60 (1H, d,J = 8.5 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.55 (1H, d,J = 2.4 Hz).

LRMS (EI$^+$) 221 $[M]^+$.

[0446] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例１３－１と同様にして、以下の参考例１３－２から１３－７を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0447]

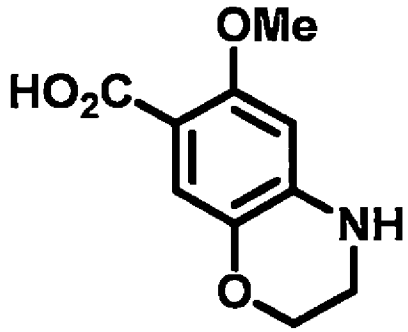
[表12]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| １３－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.99 (3H, d, J = 6.7 Hz), 2.20-2.32 (1H, m), 3.00 (1H, dd, J = 13.3, 6.7 Hz), 3.49 (1H, dd, J = 12.7, 4.2 Hz), 3.72 (1H, dd, J = 12.1, 7.3 Hz), 3.84 (3H, s), 3.99 (1H, brs), 4.27 (1H, dd, J = 12.1, 4.9 Hz), 6.60 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.55 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 222 $[M+H]^+$. |
| １３－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.00-3.05 (2H, m), 3.69-3.74 (2H, m), 3.84 (3H, s), 4.44 (1H, brs), 6.42 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.57 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.72 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 210 $[M+H]^+$. |
| １３－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.43 (1H, brs), 1.77-1.85 (2H, m), 2.87 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.75 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.86 (3H, s), 4.80 (2H, s), 6.69 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.79 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 8.08 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 242 $[M+H]^+$. |
| １３－５ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.40-3.46 (2H, m), 3.82 (1H, br s), 4.31 (2H, t, J = 3.9 Hz), 6.72 (1H, s), 7.66 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 171 $[M+H]^+$. |
| １３－６ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.35 (6H, s), 3.24 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.85 (1H, br s), 7.08 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.71 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (FI$^+$) 242 $[M]^+$. |
| １３－７ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.53 (2H, dd, J = 9.2, 4.3 Hz), 3.92 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.60 (2H, s), 6.70 (1H, br s), 7.60 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.35 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 229 $[M+H]^+$. |

[0448] ＜参考例１４－１＞

[0449]

[化111]




[0450] ６－メトキシ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボン酸

メチル　６－メトキシ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキシレート（２００ｍｇ）をテトラヒドロフラン（３．６ｍＬ）とメタノール（３．６ｍＬ）に溶解し、１ｍｏＬ／Ｌ水酸化リチウム水溶液（３．６ｍＬ）を室温にて加え、７０℃で３時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣に６ｍｏｌ／Ｌ塩化水素水溶液を加えてｐＨ＝４に調整した。析出した生成物をろ取して、表題化合物を得た（１５１ｍｇ）。

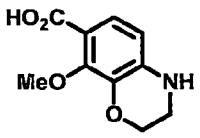
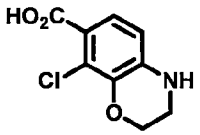
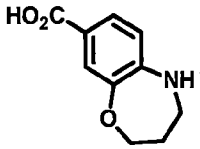
$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ3.10-3.50 (2H, m), 3.69 (3H, s), 4.04 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.21 (1H, s), 6.65 (1H, brs), 7.06 (1H, s), 11.53 (1H, brs).

LRMS (ESI$^+$) 210 $[M+H]^+$.

[0451] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例１４－１と同様にして、以下の参考例１４－２から１４－３５を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

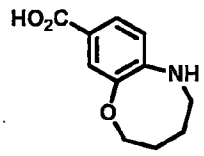
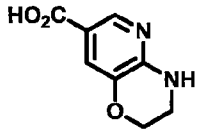
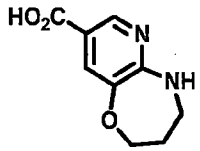
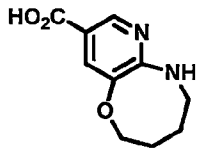
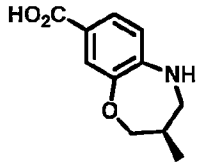
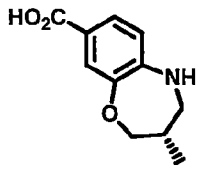
[0452]

[表13]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 14－2 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 3.20-3.50 (2H, m), 3.71 (3H, s), 4.11 (2H, t, J = 4.9 Hz), 6.32 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.56 (1H, brs), 7.15 (1H, d, J = 8.6 Hz), 11.85 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 210 [M+H]$^+$. |
| 14－3 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 3.20-3.50 (2H, m), 4.18 (2H, t, J = 4.9 Hz), 6.50 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.81 (1H, brs), 7.30 (1H, d, J = 8.6 Hz), 12.35 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 214 [M+H]$^+$. |
| 14－4 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.86-1.95 (2H, m), 3.18-3.25 (2H, m), 4.06 (2H, t, J = 5.5 Hz), 6.10 (1H, brs), 6.74 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.29 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.36 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 12.26 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 194 [M+H]$^+$. |

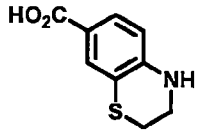
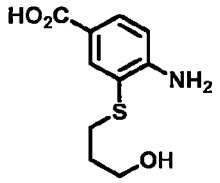
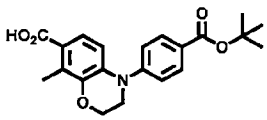
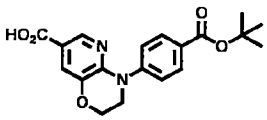
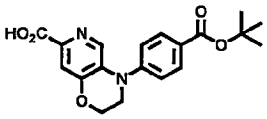
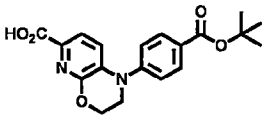
[0453]

[表14]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 14－5 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.56-1.66 (2H, m), 1.71-1.81 (2H, m), 3.51-3.61 (2H, m), 4.04 (2H, t, J = 5.5 Hz), 6.50 (1H, t, J = 6.1 Hz), 6.56 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.30 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 12.02 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 208 [M+H]$^+$. |
| 14－6 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 3.42-3.47 (2H, m), 4.11 (2H, t, J = 4.2 Hz), 7.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.62 (1H, brs), 8.16 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.43 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 181 [M+H]$^+$. |
| 14－7 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.93-2.03 (2H, m), 3.30-3.50 (2H, m), 4.14 (2H, t, J = 6.1 Hz), 6.98 (1H, brs), 7.39 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.52 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 195 [M+H]$^+$. |
| 14－8 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.57-1.66 (2H, m), 1.73-1.83 (2H, m), 3.55-3.67 (2H, m), 4.05-4.15 (2H, m), 7.20-7.30 (1H, m), 7.47 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.26 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.33 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 209 [M+H]$^+$. |
| 14－9 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.91 (3H, d, J = 6.7 Hz), 2.08-2.20 (1H, m), 2.83-2.92 (1H, m), 3.30-3.40 (1H, m), 3.64 (1H, dd, J = 11.5, 7.3 Hz), 4.18 (1H, dd, J = 11.5, 4.9 Hz), 6.08 (1H, brs), 6.70 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.25 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.34 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 12.23 (1H, brs).<br>LRMS (EI$^+$) 207 [M]$^+$. |
| 14－10 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.91 (3H, d, J = 6.7 Hz), 2.08-2.20 (1H, m), 2.83-2.92 (1H, m), 3.37-3.40 (1H, m), 3.65 (1H, dd, J = 12.2, 7.3 Hz), 4.18 (1H, dd, J = 12.2, 4.9 Hz), 6.07 (1H, brs), 6.70 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.25 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.35 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 12.23 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 208 [M+H]$^+$. |

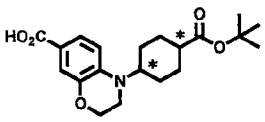
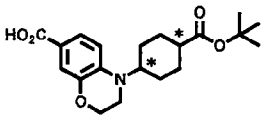
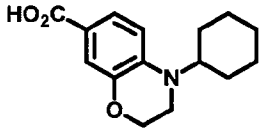
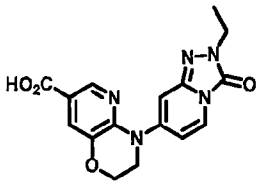
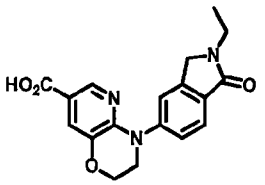
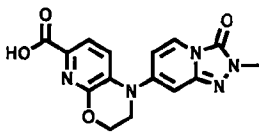
[0454]

[表15]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| １４－１１ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 2.92-3.00 (2H, m), 3.52-3.60 (2H, m), 6.50 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.88 (1H, brs), 7.39 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.43 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.12 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 196 [M+H]$^+$. |
| １４－１２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.55-1.65 (2H, m), 2.75 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.46 (2H, t, J = 6.7 Hz), 4.52 (1H, brs), 6.07 (2H, s), 6.70 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.80 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.19 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 228 [M+H]$^+$. |
| １４－１３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, CDCl$_3$) δ: 1.60 (9H, s), 2.55 (3H, s), 3.78 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.87 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.24-7.28 (2H, m), 7.48 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.97-8.01 (2H, m). (COOH peak missing)<br>LRMS (ESI$^+$) 370 [M+H]$^+$. |
| １４－１４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.54 (9H, s), 3.98 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.2 Hz), 7.48 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52-7.58 (2H, m), 7.86-7.91 (2H, m), 8.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.81 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 357 [M+H]$^+$. |
| １４－１５ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.54 (9H, s), 3.84 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.39 (2H, t, J = 4.2 Hz), 7.41 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.47 (1H, s), 7.90 (2H, d, J = 8.5 Hz), 8.27 (1H, s). (COOH peak missing)<br>LRMS (ESI$^+$) 357 [M+H]$^+$. |
| １４－１６ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41 (9H, s), 3.69 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.33 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.22 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.27-7.31 (2H, m), 7.39 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.78-7.82 (2H, m), 12.4 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 357 [M+H]$^+$. |

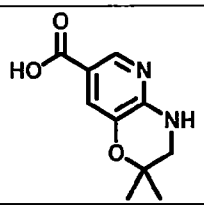
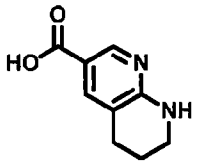
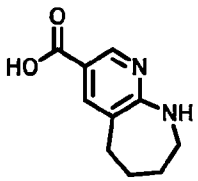
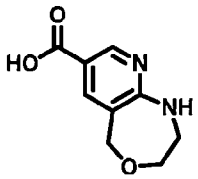
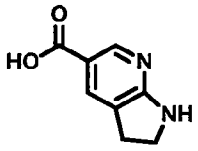
[0455]

[表16]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| １４－１７ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.43-1.74 (15H, m), 2.23-2.30 (2H, m), 2.58-2.63 (1H, m), 3.34 (2H, t, J = 4.5 Hz), 3.61-3.74 (1H, m), 4.17 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.69 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.47 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 8.8, 2.1 Hz). (COOH peak missing)<br>LRMS (ESI$^+$) 362 $[M+H]^+$. |
| １４－１８ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.39-1.70 (13H, m), 1.91 (2H, d, J = 11.5 Hz), 2.12 (2H, d, J = 15.1 Hz), 2.16-2.22 (1H, m), 3.35 (2H, t, J = 4.5 Hz), 3.63-3.76 (1H, m), 4.19 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.69 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.47 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.60 (1H, dd, J = 8.8, 2.1 Hz). (COOH peak missing)<br>LRMS (ESI$^+$) 362 $[M+H]^+$. |
| １４－１９ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.12-1.25 (1H, m), 1.36-1.95 (9H, m), 3.40 (2H, t, J = 4.5 Hz), 3.64-3.74 (1H, m), 4.21 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.72 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.50 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.63 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz). (COOH peak missing)<br>LRMS (ESI$^+$) 262 $[M+H]^+$. |
| １４－２０ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ: 1.28 (3H, t, J = 7.3 Hz), 3.88 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.96 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.93 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 6.99 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.52 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.77 (1H, d, J = 6.7 Hz), 8.26 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.94 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 342 $[M+H]^+$. |
| １４－２１ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ: 1.16 (3H, t, J = 7.0 Hz), 3.53 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.98 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.46 (2H, s), 7.46 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.61-7.68 (2H, m), 8.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.79 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 340 $[M+H]^+$. |
| １４－２２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 3.49 (3H, s), 3.82 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.47 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.66 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.39 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.58 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.84 (1H, d, J = 7.9 Hz), 12.70 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 328 $[M+H]^+$. |

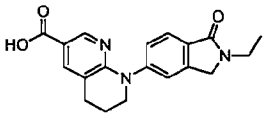
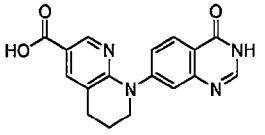
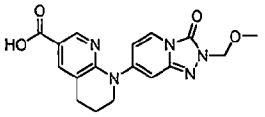
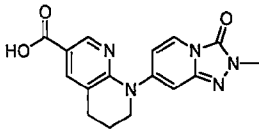
[0456]

[表17]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 14－23 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.26 (6H, s), 3.22 (2H, d, J = 2.4 Hz), 7.22 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.63 (1H, s), 8.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.42 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 209 [M+H]$^+$. |
| 14－24 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.72-1.82 (2H, m), 2.68 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.26-3.39 (2H, m), 7.30 (1H, br s), 7.56-7.59 (1H, m), 8.32 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.22 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 179 [M+H]$^+$. |
| 14－25 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.72-1.80 (4H, m), 2.70-2.77 (2H, m), 3.21-3.27 (2H, m), 6.79 (1H, t, J = 4.3 Hz), 7.70 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.36 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.42 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 193 [M+H]$^+$. |
| 14－26 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 3.26 (2H, dd, J = 8.6, 4.3 Hz), 3.75 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.55 (2H, s), 7.11-7.16 (1H, m), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.48 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.59 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 195 [M+H]$^+$. |
| 14－27 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 3.01 (2H, t, J = 8.6 Hz), 3.56 (2H, t, J = 8.6 Hz), 7.27 (1H, br s), 7.59 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.30 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.26 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 165 [M+H]$^+$. |

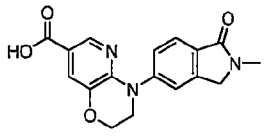
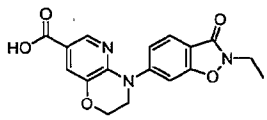
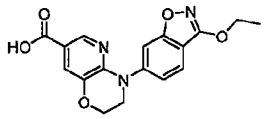
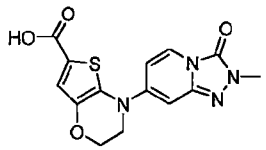
[0457]

[表18]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 14－28 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.17 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.97-2.07 (2H, m), 2.89 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.54 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.82 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.46 (2H, s), 7.42 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.54 (1H, s), 7.65 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.79 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.31 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.53 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 338 [M+H]$^+$. |
| 14－29 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.98-2.08 (2H, m), 2.89 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.90 (2H, t, J = 6.1 Hz), 7.55 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.57 (1H, t, J = 2.1 Hz), 7.84 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.03-8.09 (2H, m), 8.37 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.16 (1H, br s), 12.62 (1H, br s).<br>LRMS (FD$^+$) 322 [M]$^+$. |
| 14－30 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.06 (2H, m), 2.86 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.31 (3H, s), 3.84 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 5.18 (2H, s), 6.74 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.99 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.74 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 7.88 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 8.46 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 12.81 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 356 [M+H]$^+$. |
| 14－31 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.94-2.07 (2H, m), 2.86 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.51 (3H, s), 3.83 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 6.72 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.99 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.72 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 7.83-7.90 (1H, m), 8.45 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 12.75 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^-$) 324 [M-H]$^-$. |

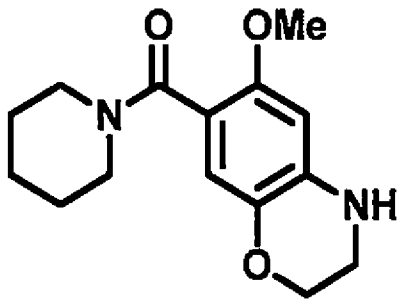
[0458]

[表19]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| １４－３２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 3.06 (3H, s), 3.98 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.45 (2H, s), 7.46 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.61-7.68 (2H, m), 8.18 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.76 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 326 [M+H]$^+$. |
| １４－３３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 3.93-4.05 (4H, m), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.50 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.55 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.73 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.86 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 342 [M+H]$^+$. |
| １４－３４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.45 (3H, t, J = 7.0 Hz), 4.02 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.45 (2H, q, J = 6.9 Hz), 7.43-7.52 (2H, m), 7.64-7.71 (2H, m), 8.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.81 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 342 [M+H]$^+$. |
| １４－３５ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 3.47 (3H, s), 3.81 (2H, t, J = 4.0 Hz), 4.30 (2H, t, J = 4.0 Hz), 6.77 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.84 (1H, dd, J = 7.3, 2.4 Hz), 7.24 (1H, s), 7.86 (1H, d, J = 7.3 Hz), 12.89 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 333 [M+H]$^+$. |

[0459] ＜参考例１５－１＞

[0460] [化112]



[0461] （６－メトキシ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノン

６－メトキシ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボン酸（５０．０ｍｇ）と塩化チオニル（０．４０ｍＬ）の混

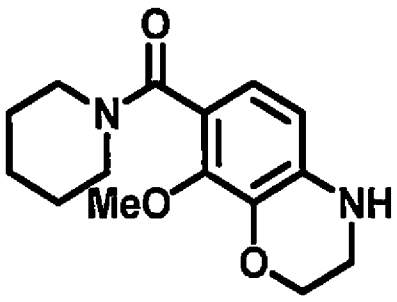
合物を７０℃で３０分加熱攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣をテトラヒドロフラン（１ｍＬ）に溶解したものを、ピペリジン（１．００ｍＬ）のテトラヒドロフラン（１ｍＬ）溶液へ氷冷下で加えた。その後、反応液を室温で３時間攪拌した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル）で精製することにより、表題化合物を得た（６８．１ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ1.37-1.70 (6H, m), 3.24 (2H, t, J = 4.2 Hz), 3.42 (2H, t, J = 4.2 Hz), 3.55-3.65 (1H, m), 3.71 (3H, s), 3.72-3.82 (1H, m), 3.82-3.90 (1H, m), 4.10-4.25 (2H, m), 6.13 (1H, s), 6.68 (1H, s).

LRMS (ESI$^+$) 277 $[M+H]^+$.

[0462] ＜参考例１５－２＞

[0463] [化113]




[0464] （８－メトキシ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノン

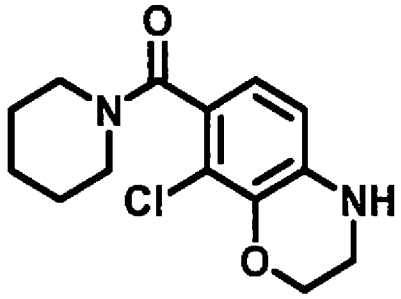
対応するカルボン酸誘導体及び反応剤を用い、参考例１５－１と同様の方法で、表題化合物を合成した。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ1.38-1.50 (1H, m), 1.50-1.72 (5H, m), 3.15-3.35 (2H, m), 3.41-3.46 (2H, m), 3.65-3.75 (2H, m), 3.84 (3H, s), 3.85-3.90 (1H, m), 4.25-4.35 (2H, m), 6.35 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.64 (1H, d, J = 8.5 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 277 $[M+H]^+$.

[0465] ＜参考例１６－１＞

[0466] [化114]




[0467] （８－クロロ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノン

８－クロロ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボン酸（６０．０ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．４ｍＬ）溶液に、ピペリジン（５６．０μＬ）と１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－１，２，３－トリアゾロ［４，５－ｂ］ピリジニウム　３-オキシド　ヘキサフルオロホスフェート（１３０ｍｇ）とジイソプロピルエチルアミン（１００μＬ）を室温で加えた後、更に室温で１２時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）で精製することにより、表題化合物を得た（７８．８ｍｇ）。

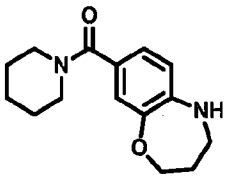
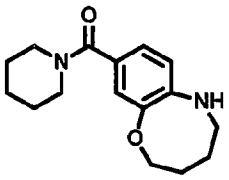
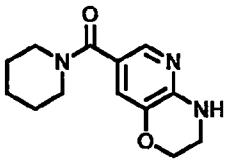
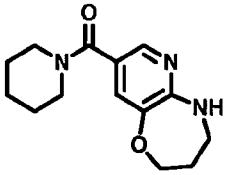
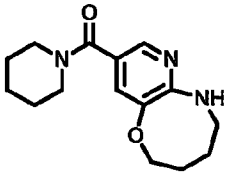
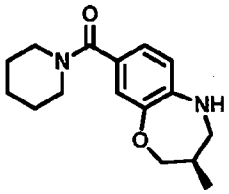
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ1.39-1.49 (1H, m), 1.53-1.73 (5H, m), 3.15-3.30 (2H, m), 3.42-3.48 (2H, m), 3.65-3.80 (2H, m), 3.92-4.00 (1H, m), 4.28-4.42 (2H, m), 6.50 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.66 (1H, d, J = 8.6 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 281 $[M+H]^+$.

[0468] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例１６－１と同様にして、以下の参考例１６－２から１６－２６を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

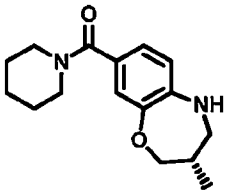
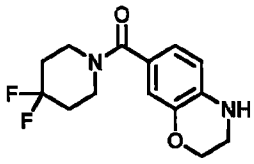
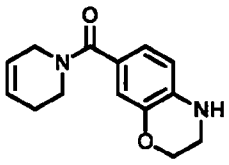
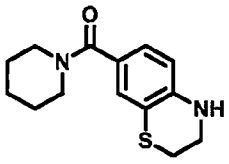
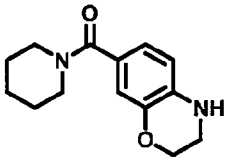
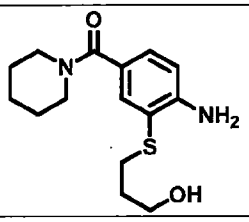
[0469]

[表20]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 16－2 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.50-1.63 (4H, m), 1.63 -1.70 (2H, m), 1.98-2.05 (2H, m), 3.28 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.35-3.70 (4H, m), 4.11 (2H, t, J = 5.5 Hz), 6.67 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.92 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.00 (1H, d, J = 1.8 Hz). (NH proton signal is missing)<br>LRMS (ESI$^+$) 261 $[M+H]^+$. |
| 16－3 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.43-1.52 (4H, m), 1.56-1.68 (4H, m), 1.72-1.80 (2H, m), 3.40-3.45 (4H, m), 3.52 (2H, q, J = 6.1 Hz), 4.00-4.07 (2H, m), 6.11 (1H, t, J = 6.1 Hz), 6.55 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.81 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.86 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 275 $[M+H]^+$. |
| 16－4 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.52-1.72 (6H, m), 3.45 -3.65 (6H, m), 4.23 (2H, t, J = 4.2 Hz), 5.07 (1H, brs), 7.07 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.78 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 248 $[M+H]^+$. |
| 16－5 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.55-1.73 (6H, m), 2.02 -2.12 (2H, m), 3.40-3.46 (2H, m), 3.46-3.66 (4H, m), 4.20 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.91 (1H, brs), 7.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 262 $[M+H]^+$. |
| 16－6 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.55-1.72 (6H, m), 1.72 -1.80 (2H, m), 1.85-1.93 (2H, m), 3.45-3.65 (4H, m), 3.76 (2H, q, J = 6.1 Hz), 4.16 (2H, t, J = 5.5 Hz), 5.17 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.26 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.90 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 276 $[M+H]^+$. |
| 16－7 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.98 (3H, d, J = 6.7 Hz), 1.50-1.70 (6H, m), 2.15-2.30 (1H, m), 2.90 (1H, dd, J = 12.7, 7.3 Hz), 3.41 (1H, dd, J = 12.7, 4.2 Hz), 3.37-3.65 (4H, m), 3.69 (1H, dd, J = 12.1, 7.3 Hz), 3.79 (1H, brs), 4.24 (1H, dd, J = 12.1, 4.2 Hz), 6.63 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.91 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 6.97 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (EI$^+$) 274 $[M]^+$. |

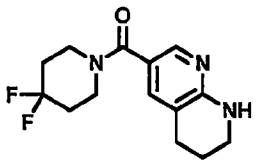
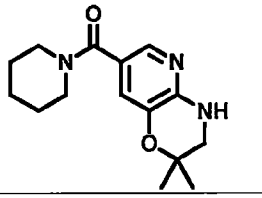
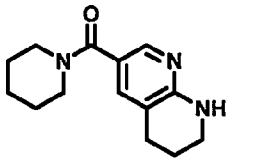
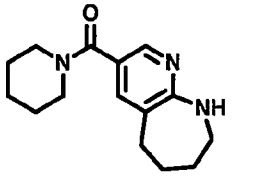
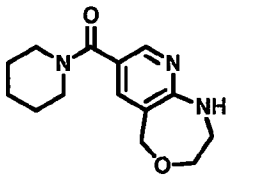
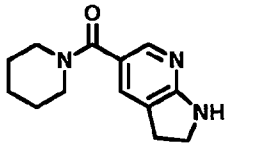
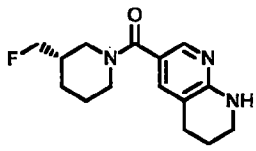
[0470]

[表21]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 16－8 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.98 (3H, d, J = 6.7 Hz), 1.50-1.72 (6H, m), 2.15-2.30 (1H, m), 2.90 (1H, dd, J = 12.8, 7.3 Hz), 3.41 (1H, dd, J = 12.8, 4.9 Hz), 3.40-3.65 (4H, m), 3.69 (1H, dd, J = 11.6, 7.3 Hz), 3.79 (1H, brs), 4.24 (1H, dd, J =11.6, 4.9 Hz), 6.63 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.91 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.97 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 275 $[M+H]^+$. |
| 16－9 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.90-2.08 (4H, m), 3.46 (2H, t, J = 4.2 Hz), 3.68-3.78 (4H, m), 4.03 (1H, brs), 4.24 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.56 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.85-6.90 (2H, m).<br>LRMS (EI$^+$) 282 $[M]^+$. |
| 16－10 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 2.16-2.25 (2H, m), 3.45 (2H, t, J = 4.3 Hz), 3.55-3.73 (2H, m), 3.95-4.15 (3H, m), 4.24 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.65-5.78 (1H, m), 5.82-5.90 (1H,m), 6.55 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.86-6.92 (2H, m).<br>LRMS (EI$^+$) 244 $[M]^+$. |
| 16－11 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.50-1.70 (6H, m), 3.00-3.05 (2H, m), 3.45-3.60 (4H, m), 3.67 (2H, t, J = 4.9 Hz), 4.20 (1H, brs), 6.42 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.08 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 263 $[M+H]^+$. |
| 16－12 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.47-1.74 (6H, m), 3.35-3.68 (6H, m), 3.94 (1H, s), 4.24 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.53-6.58 (1H, m), 6.82-6.89 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 247 $[M+H]^+$. |
| 16－13 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.50-1.75 (6H, m), 1.75-1.85 (2H,m), 2.88 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.98 (2H, d, J = 5.5 Hz), 3.42-3.65 (4H, m), 3.73 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.40-4.70 (1H, m), 6.69 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.19 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.46 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 295 $[M+H]^+$. |

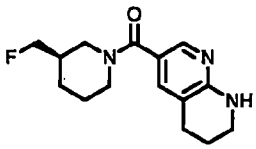
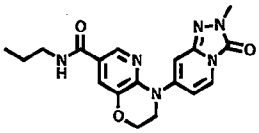
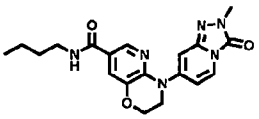
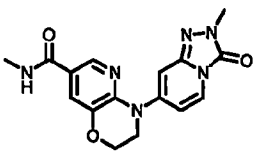
[0471]

[表22]

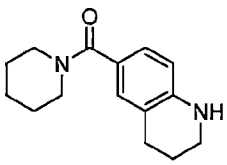
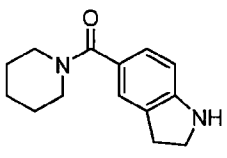
| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| １６－１４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.85-2.11 (6H, m), 2.75 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.41-3.50 (2H, m), 3.75 (4H, t, J = 5.4 Hz), 5.17 (1H, br s), 7.29-7.33 (1H, m), 7.98 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 282 $[M+H]^+$. |
| １６－１５ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.36 (6H, s), 1.41-1.76 (6H, m), 3.28 (2H, s), 3.46-3.64 (4H, m), 5.11 (1H, br s), 7.04 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.78 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 276 $[M+H]^+$. |
| １６－１６ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.54-1.77 (6H, m), 1.89-1.95 (2H, m), 2.74 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.45 (2H, t, J = 4.8 Hz), 3.50-3.64 (4H, m), 5.14 (1H, br s), 7.30 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.94 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 246 $[M+H]^+$. |
| １６－１７ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.54-1.72 (6H, m), 1.72-1.80 (2H, m), 1.80-1.87 (2H, m), 2.71-2.76 (2H, m), 3.19-3.24 (2H, m), 3.40-3.71 (4H, m), 4.91-4.98 (1H, m), 7.44 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.01 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 260 $[M+H]^+$. |
| １６－１８ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.53-1.73 (6H, m), 3.27-3.33 (2H, m), 3.36-3.76 (4H, m), 3.84-3.89 (2H, m), 4.56 (2H, s), 5.19 (1H, br s), 7.51 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.15 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 262 $[M+H]^+$. |
| １６－１９ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.54-1.76 (6H, m), 3.10 (2H, t, J = 8.6 Hz), 3.50-3.62 (4H, m), 3.68 (2H, t, J = 8.6 Hz), 4.73 (1H, br s), 7.35-7.37 (1H, m), 7.88-7.91 (1H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 232 $[M+H]^+$. |
| １６－２０ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.35-1.62 (2H, m), 1.72-1.82 (1H, m), 1.83-2.03 (4H, m), 2.74 (2H, t, J = 6.1 Hz), 2.80-3.07 (2H, m), 3.41-3.49 (2H, m), 3.99-4.47 (4H, m), 5.12 (1H, s), 7.30 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.96 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 278 $[M+H]^+$. |

[0472]

[表23]

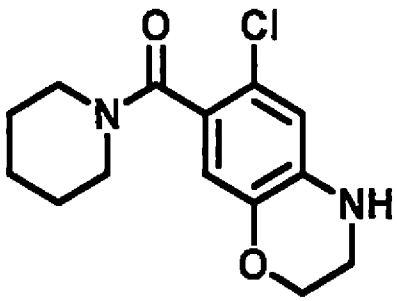
| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 16－21 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.33-1.64 (2H, m), 1.70 -1.81 (1H, m), 1.82-2.05 (4H, m), 2.74 (2H, t, J = 6.1 Hz), 2.79-3.08 (2H, m), 3.45 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.85-4.54 (4H, m), 5.22 (1H, s), 7.30 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.95 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (FD$^+$) 277 $[M]^+$. |
| 16－22 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 0.86 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.44-1.56 (2H, m), 3.13-3.22 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.94 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.60 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.76 (1H, d, J = 7.3 Hz), 8.24 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.37 (1H, t, J = 5.5 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 369 $[M+H]^+$. |
| 16－23 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 0.88 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.25-1.34 (2H, m), 1.44-1.51 (2H, m), 3.22 (2H, q, J = 6.7 Hz), 3.49 (3H, s), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.91 (1H, s), 6.96 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.60 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.35 (1H, t, J = 5.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 383 $[M+H]^+$. |
| 16－24 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 3.01 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.65 (3H, s), 3.91 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.41 (2H, t, J = 4.6 Hz), 5.96-6.04 (1H, m), 6.66 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.95 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.58 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.69 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.17 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 341 $[M+H]^+$. |

[0473] [表24]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 16－25 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.52-1.62 (4H, m), 1.63 -1.71 (2H, m), 1.88-1.98 (2H, m), 2.75 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.32 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.46-3.64 (4H, m), 4.03 (1H, s), 6.40 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.02 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.07 (1H, d, J = 1.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 245 $[M+H]^+$. |
| 16－26 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.52-1.71 (6H, m), 3.04 (2H, t, J = 8.5 Hz), 3.45-3.64 (6H, m), 3.92 (1H, br s), 6.56 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.08 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 231 $[M+H]^+$. |

[0474] ＜参考例１７－１＞

[0475] [化115]




[0476] （６－クロロ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノン

メチル　６－クロロ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキシレート（５６．０ｍｇ）をテトラヒドロフラン（１．０ｍＬ）とメタノール（１．０ｍＬ）に溶解し、１ｍｏｌ／Ｌ水酸化リチウム水溶液（１．０ｍＬ）を室温にて加え、室温で１２時間、続いて６０℃で２時間攪拌した。反応液に６ｍｏｌ／Ｌ塩化水素水溶液を加えてｐＨ＝４に調整した後、減圧濃縮した。得られた残渣をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．２ｍＬ）に溶液し、ピペリジン（４９．０μＬ）と１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－１，２，３－トリアゾロ［４，５－ｂ］ピリジニウム　３-オキシド　ヘキサフルオロホスフェート（１１３ｍｇ）とジイソプロピルエチルアミン（８５．０μＬ）を室温で加えた後、更に室温で１２時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：４）で精製することにより、表題化合物を得た（６１．５ｍｇ）。

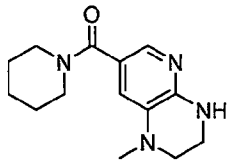
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ1.40-1.70 (6H, m), 3.18-3.32 (2H, m), 3.39-3.45 (2H, m), 3.59-3.70 (1H, m), 3.70-3.81 (1H, m), 3.94 (1H, brs), 4.15-4.28 (2H, m), 6.56 (1H, s), 6.67 (1H, s).

LRMS (ESI$^+$) 281 $[M+H]^+$.

[0477] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例１７－１と同様にして、以下の

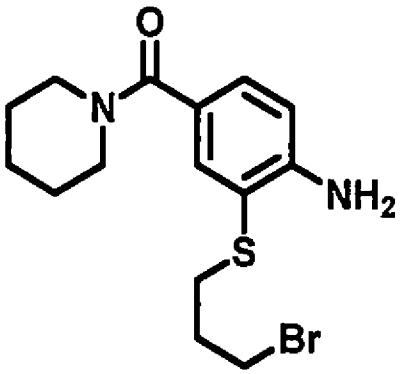
参考例１７－２を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0478] [表25]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| １７－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51-1.74 (6H, m), 2.86 (3H, s), 3.20-3.27 (2H, m), 3.50-3.69 (6H, m), 6.73 ( 1H, d, J = 1.8 Hz), 7.53 (1H, d, J = 1.8 Hz). (NH peak missing)<br>LRMS (ESI$^+$) 261 $[M+H]^+$. |

[0479] ＜参考例１８－１＞

[0480] [化116]



[0481] （４－アミノ－３－（（３－ブロモプロピル)チオ）フェニル）（ピペリジン－１－イル）メタノン

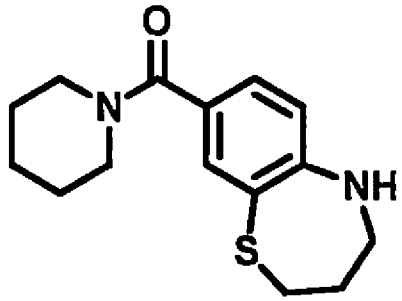
（４－アミノ－３－（（３－ヒドロキシプロピル)チオ）フェニル）（ピペリジン－１－イル）メタノン（１．２６ｇ）のクロロホルム（８．５ｍＬ）溶液に、三臭化リン（１．２２ｍＬ）を０℃にて加え、その後室温で１時間、続いて６０℃で２時間攪拌した。反応液を氷水に注ぎ、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてｐＨ＝１０に調整した後、酢酸エチルにて抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥させた後、ろ過してろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製することにより、表題化合物を得た（１．１０ｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ1.50-1.72 (6H, m), 2.02-2.10 (2H, m), 2.89 (2H, t, J = 6.7 Hz), 3.50 (2H, t, J = 6.7 Hz), 3.42-3.65 (4H, m), 4.54 (2H, brs), 6.70 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.22 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.45 (1H, d, J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 357 $[M+H]^+$.

[0482] ＜参考例１９－１＞

[0483] [化117]




[0484] ピペリジン－１－イル（２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］チアゼピン－８－イル）メタノン

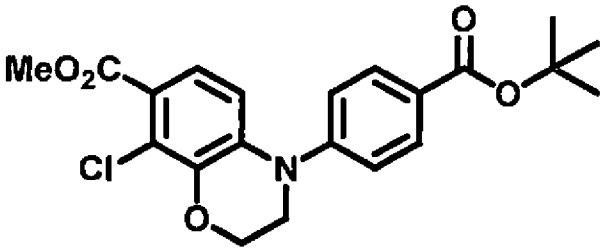
（４－アミノ－３－（（３－ブロモプロピル)チオ）フェニル）（ピペリジン－１－イル）メタノン（９１４ｍｇ）のジメチルスルホキシド（５ｍＬ）溶液に水酸化カリウム（２１５ｍｇ）を加えて１００℃にて５時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製することにより、表題化合物を得た（４１０ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ1.50-1.70 (6H, m), 2.03-2.12 (2H, m), 2.93 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.38 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.35-3.70 (4H, m), 4.06 (1H, brs), 6.66 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.09 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.40 (1H, d, J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 277 $[M+H]^+$.

[0485] ＜参考例２０－１＞

[0486] [化118]



[0487] メチル　４－（４－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）フェニル）－８－クロロ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキシレート

メチル　８－クロロ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキシレート（３４１ｍｇ）、ｔｅｒｔ－ブチル　４－ヨードベンゾエート（６８４ｍｇ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）（６８．６ｍｇ）、４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（Ｘａｎｔｐｈｏｓ）（８６．８ｍｇ）、及びナトリウム　ｔｅｒｔ－ブトキシド（２８８ｍｇ）のトルエン（１５ｍＬ）溶液を、８５℃で２時間撹拌した後、反応液をろ過してろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝５：９５　ｔｏ　２０：８０）で精製することにより、表題化合物を得た（３９４ｍｇ）。

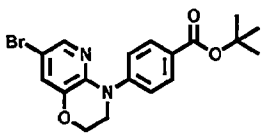
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$: 1.60 (9H, s), 3.80 (2H, t,J = 4.3 Hz), 3.89 (3H, s), 4.45 (2H, t,J = 4.3 Hz), 6.88 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.23-7.28 (2H, m), 7.34 (1H, d,J = 9.2 Hz), 7.98-8.03 (2H, m).

LRMS ($ESI^+$) 404 $[M+H]^+$.

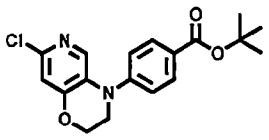
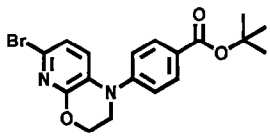
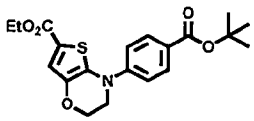
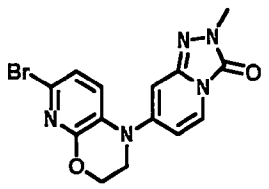
[0488] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例２０－１と同様にして、以下の参考例２０－２から２０－１０を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0489]

[表26]

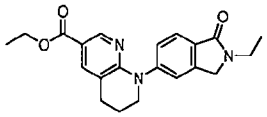
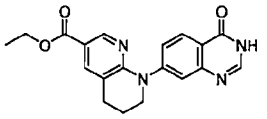
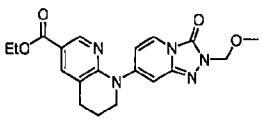
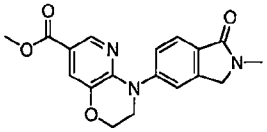
| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２０－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.59 (9H, s), 3.91 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.5 Hz), 7.24-7.27 (1H, m), 7.37-7.42 (2H, m), 7.80 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.97-8.02 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 391 $[M+H]^+$. |

[0490] [表27]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２０－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.59 (9H, s), 3.76 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.86 (1H, s), 7.17-7.22 (2H, m), 7.95-7.99 (2H, m), 8.09 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 347 $[M+H]^+$. |
| ２０－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.60 (9H, s), 3.75 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.48 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.93 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.17-7.21 (2H, m), 7.23 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.97-8.01 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 391 $[M+H]^+$. |
| ２０－５ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.33 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.59 (9H, s), 3.80 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.29 (2H, q, J = 7.1 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.31-7.35 (3H, m), 7.96-8.00 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 390 $[M+H]^+$. |
| ２０－６ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.63 (3H, s), 3.72-3.77 (2H, m), 4.48-4.52 (2H, m), 6.47 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 6.51 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.03 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.22 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.73 (1H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 362 $[M+H]^+$. |

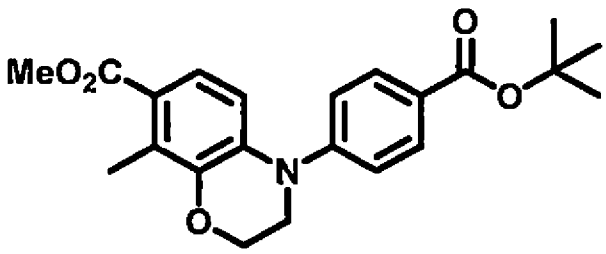
[0491]

[表28]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２０－７ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.35 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.08-2.16 (2H, m), 2.92 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.68 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.86 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.32 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.39 (2H, s), 7.37 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.44 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.83-7.89 (2H, m), 8.56 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 366 $[M+H]^+$. |
| ２０－８ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.36 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.10-2.19 (2H, m), 2.94 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.95 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.34 (2H, q, J = 7.3 Hz), 7.60-7.65 (2H, m), 7.90-7.92 (1H, m), 8.00 (1H, br s), 8.24 (1H, d, J = 9.2 Hz), 8.61 (1H, d, J = 2.4 Hz), 9.70-9.87 (1H, m).<br>LRMS (FD$^+$) 350 $[M]^+$. |
| ２０－９ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.38 (3H, t, *J* = 7.0 Hz), 2.09-2.21 (2H, m), 2.91 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.44 (3H, s), 3.85 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 4.36 (2H, q, *J* = 7.1 Hz), 5.31 (2H, s), 6.68-6.79 (2H, m), 7.64 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 7.94 (1H, t, *J* = 1.2 Hz), 8.66 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 384 $[M+H]^+$. |
| ２０－１０ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.22 (3H, s), 3.90 (3H, s), 3.98-4.03 (2H, m), 4.37-4.44 (4H, m), 7.43 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.56-7.58 (1H, m), 7.68 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.89 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.42 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 340 $[M+H]^+$. |

[0492] ＜参考例２１－１＞

[0493] [化119]



[0494] メチル　４－（４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）フェニル）－８－メチル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキシレート

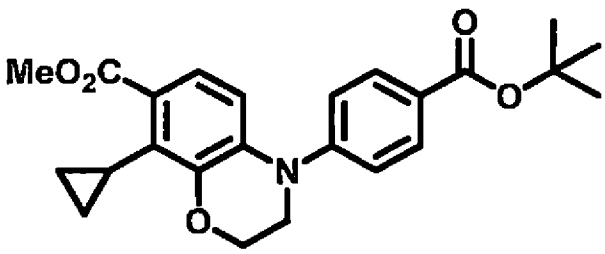
メチル　４－（４－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）フェニル）－８－クロロ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキシレート（８０．０ｍｇ）、トリメチルボロキシン（４９．７ｍｇ）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（４５．８ｍｇ）、及び炭酸カリウム（１０９ｍｇ）の１，４－ジオキサン（２．０ｍＬ）溶液を、７．５時間加熱還流した後、１，４－ジオキサン（４ｍＬ）を加えた。反応液に，トリメチルボロキシン（４９．７ｍｇ）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（４５．８ｍｇ）、及び炭酸カリウム（１０９ｍｇ）を加え、９．５時間加熱還流した後、反応液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝５：９５　ｔｏ　２０：８０）で精製することにより、表題化合物を得た（５３．１ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$: 1.59 (9H, s), 2.50 (3H, s), 3.77 (2H, t, J = 4.6 Hz), 3.85 (3H, s), 4.35 (2H, t,J = 4.3 Hz), 6.87 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.22-7.28 (2H, m), 7.36 (1H, d,J = 9.2 Hz), 7.95-7.99 (2H, m).

LRMS (ESI$^+$) 384 $[M+H]^+$.

[0495] ＜参考例２１－２＞

[0496] [化120]



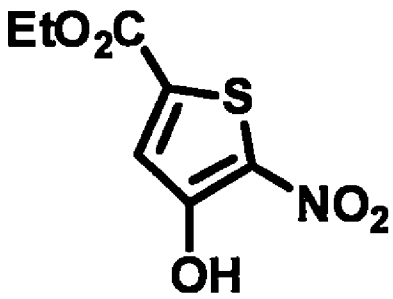

[0497] メチル　４－（４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）フェニル）－８－シクロプロピル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキシレート対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例２１－１と同様の方法で、表題化合物を合成した。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 0.53 (2H, q,J = 5.5 Hz), 0.92-0.98 (2H, m), 1.59 (9H, s), 1.92-2.01 (1H, m), 3.77 (2H, t, J = 4.3 Hz), 3.88 (3H, s), 4.35 (2H, t,J = 4.3 Hz), 6.90 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.09 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.20-7.25 (2H, m), 7.94-7.98 (2H, m).

LRMS (ESI$^+$) 410 $[M+H]^+$.

[0498] ＜参考例２２－１＞

[0499] [化121]




[0500] エチル　４－ヒドロキシ－５－ニトロチオフェン－２－カルボキシレート

エチル　４－メトキシ－５－ニトロチオフェン－２－カルボキシレート（７０１ｍｇ；　文献既知化合物US 20130324501）のピリジン（３０．３ｍＬ）溶液に、ヨウ化リチウム（４．０５　ｇ）を加えた。１００℃で２．５時間撹拌した後、反応液を１ｍｏｌ／Ｌ塩酸（１００ｍＬ）に加えた。ジクロロメタン（１０ｍＬｘ５）で抽出し、有機層を合わせ、４ｍｏｌ／Ｌ塩酸（３５ｍＬｘ３）、及び飽和食塩水で洗浄して、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、ろ液を減圧濃縮して、赤茶色固体の表題化合物を得た（５０５ｍｇ）。

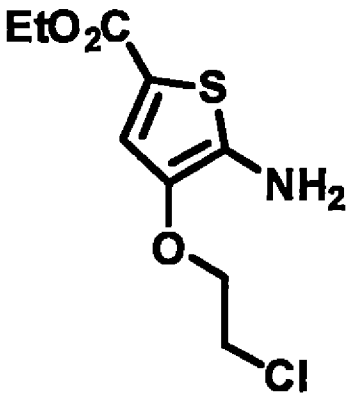
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.40 (3H, t,J = 7.3 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.1 Hz), 7.39 (1H, s), 9.83 (1H, s).

LRMS (ESI-) 216 $[M-H]^-$.

[0501] ＜参考例２３－１＞

[0502]

[化122]



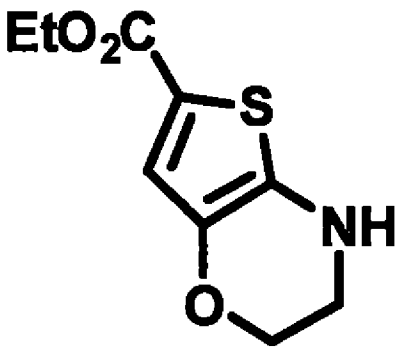
[0503] エチル　５－アミノ－４－（２－クロロエトキシ）チオフェン－２－カルボキシレート

エチル　４－（２－クロロエトキシ）－５－ニトロチオフェン－２－カルボキシレート（６１７ｍｇ）、及び還元鉄（６１４ｍｇ）の酢酸（４４ｍＬ）溶液を、６０℃で４０分間撹拌した後、反応液をセライトろ過した。ろ液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１０：９０　to　５０：５０）で精製して、表題化合物を得た（５０７ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.33 (3H, t,J = 7.3 Hz), 3.75 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.08-4.22 (4H, m), 4.28 (2H, q,J = 7.3 Hz), 7.37 (1H, s).

[0504] ＜参考例２４－１＞

[0505] [化123]



[0506] エチル　３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チエノ［３，２－ｂ］［１，４］オキサ

ジン－６－カルボキシレート

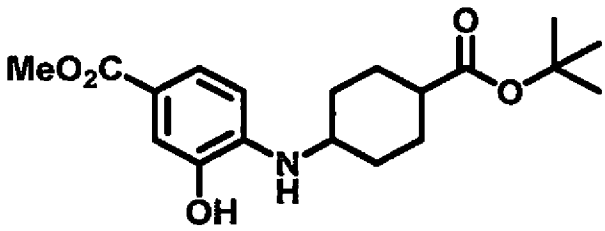
エチル　５－アミノ－４－（２－クロロエトキシ）チオフェン－２－カルボキシレート（４８１ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルアセトアミド（３８ｍＬ）溶液に、炭酸カリウム（５３０ｍｇ）を加えた。反応溶液を１００℃で１時間撹拌した後、反応液を氷冷下、０．２ｍｏｌ／Ｌ塩酸に加えた。酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせ、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、ろ液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝５：９５　ｔｏ　３５：６５）で精製することにより、表題化合物を得た（２６６ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.33 (3H, t,J = 7.0 Hz), 3.44 (2H, t, J = 4.3 Hz), 3.94 (1H, s), 4.17 (2H, t,J = 4.3 Hz), 4.28 (2H, q, J = 7.1 Hz), 7.24 (1H, s).

LRMS (ESI$^+$) 214 $[M+H]^+$.

[0507] ＜参考例２５－１＞

[0508] [化124]




[0509] メチル　４－（（４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）シクロヘキシル）アミノ）－３－ヒドロキシベンゾエート

メチル　４－アミノ－３－ヒドロキシベンゾエート（１．００ｇ）とｔｅｒｔ－ブチル　４－オキソシクロヘキサン－１－カルボキシレート（９９１ｍｇ）のテトラヒドロフラン（５０ｍＬ）溶液に、酢酸（２．８ｍＬ）を加えた。６５℃で１．５時間撹拌した後、反応液に室温でナトリウムトリアセトキシボロヒドリド（１．５９ｇ）を加えて、６５℃で４時間撹拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（２００ｍＬ）に加え、酢酸エチル（５

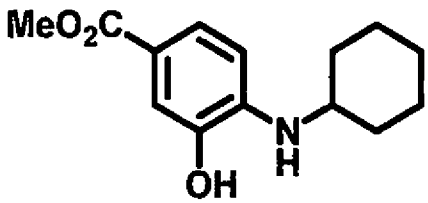
ＯｍＬｘ２）で抽出し、有機層を合わせて、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過してろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１０：９０　ｔｏ　４０：６０）で精製することにより、表題化合物を得た（１．１２ｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.14-2.49 (18H, m), 3.25-3.60 (1H, m), 3.85 (3H, d, J = 1.8 Hz), 4.37-4.74 (1H, m), 5.19-5.64 (1H, m), 6.55 (1H, t, J = 7.0 Hz), 7.35-7.49 (1H, m), 7.57 (1H, d, J = 8.5 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 350 $[M+H]^+$.

[0510] ＜参考例２５－２＞

[0511] [化125]




[0512] メチル　４－（シクロヘキシルアミノ）－３－ヒドロキシベンゾエート

対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例２５－１と同様の方法で、表題化合物を合成した。

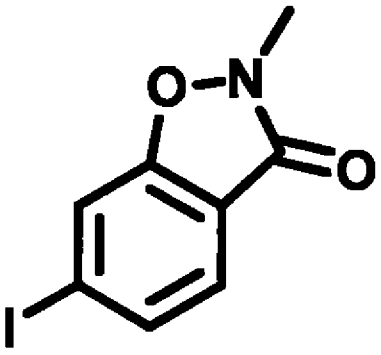
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.17-1.32 (3H, m), 1.33-1.46 (2H, m), 1.62-1.71 (1H, m), 1.72-1.85 (2H, m), 1.99-2.13 (2H, m), 3.26-3.41 (1H, m), 3.85 (3H, s), 4.53 (1H, s), 5.09-5.51 (1H, m), 6.56 (1H, d,J = 8.5 Hz), 7.38-7.50 (1H, m), 7.57 (1H, d,J = 7.9 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 250 $[M+H]^+$.

[0513] ＜参考例２６－１＞

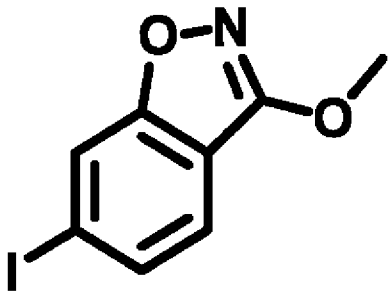
[0514]

[化126]



異性体A

[0515] [化127]



異性体B

[0516] 異性体A：６－ヨード－２－メチルベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３（２Ｈ）－オン

異性体B：６－ヨード－３－メトキシベンゾ［ｄ］イソオキサゾール

メチル　２－ヒドロキシ－４－ヨードベンゾエート（７．７５ｇ；　市販品）の１，４－ジオキサン（２００ｍＬ）溶液に、室温でヒドロキシルアミン（５０ｍＬ）を加えた。室温で３日間撹拌した後、反応液に水と酢酸エチルを加えて、有機層と水層を分けた。濃塩酸を用いて、水層を酸性に調製した。酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄して、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過してろ液を減圧濃縮して、Ｎ，２－ジヒドロキシ－４－ヨードベンズアミドを含む粗生成物を得た（１１．８ｇ）。

Ｎ，２－ジヒドロキシ－４－ヨードベンズアミドを含む粗生成物（１１．８ｇ）のテトラヒドロフラン（２００ｍＬ）溶液に、１，１’－カルボニルジ

イミダゾール（１３．６ｇ）を加えた。反応液を１．５時間加熱還流した後、水と酢酸エチルを加えて、有機層と水層を分けた。濃塩酸を用いて、水層を酸性に調製した。酢酸エチルで抽出し、水と飽和食塩水で洗浄して、硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過してろ液を減圧濃縮して、６－ヨードベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３（２Ｈ）－オンを含む粗生成物を得た（４．０８ｇ）。

６－ヨードベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３（２Ｈ）－オンを含む粗生成物（４６１ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５．９ｍＬ）溶液にヨウ化メチル（２１９μＬ）を加えた。反応液に、室温で炭酸カリウム（４８６ｍｇ）を加えて、室温で５時間撹拌した。ろ過してろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝５：９５　ｔｏ　１００：０）で精製して、６－ヨード－２－メチルベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３（２Ｈ）－オン（１０４ｍｇ）と６－ヨード－３－メトキシベンゾ［ｄ］イソオキサゾール（１１１ｍｇ）を得た。

６－ヨード－２－メチルベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３（２Ｈ）－オン

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 3.65 (3H, s), 7.55 (1H, d,J = 7.9 Hz), 7.61 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.65 (1H, d, J = 1.2 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 276 $[M+H]^+$.

６－ヨード－３－メトキシベンゾ［ｄ］イソオキサゾール

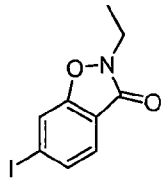
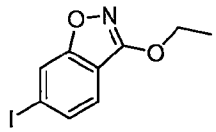
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 4.16 (3H, s), 7.36 (1H, d,J = 7.9 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.86 (1H, s).

LRMS (ESI$^+$) 276 $[M+H]^+$.

[0517] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例２６－１と同様にして、以下の参考例２６－２（異性体Ａと異性体Ｂ）を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

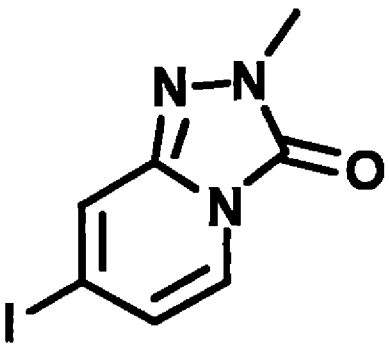
[0518]

[表29]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２６－２<br>異性体Ａ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.38 (3H, t, J = 7.0 Hz), 4.08 (2H, q, J = 7.1 Hz), 7.55 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.61 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.66 (1H, d, J = 1.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 290 $[M+H]^+$. |
| ２６－２<br>異性体Ｂ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51 (3H, t, J = 7.0 Hz), 4.49 (2H, q, J = 6.9 Hz), 7.37 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.58 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.85 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 290 $[M+H]^+$. |

[0519] ＜参考例２７－１＞

[0520] [化128]



[0521] ７－ヨード－２－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

７－ヨード－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン（２０３ｍｇ；　文献既知　ＷＯ２０１１０５７７５７Ａ１）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２．６ｍＬ）溶液にヨウ化メチル（９６μＬ）を加えた。反応液に、室温で炭酸カリウム（２１４ｍｇ）を加えて、室温で２時間撹拌した。反応液に水を加えて、析出した固体をろ取し、ジクロロメタン（５ｍＬ）に溶解して硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過してろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１０：９０　ｔｏ　６５：３５）で精製することにより、表

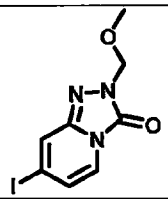
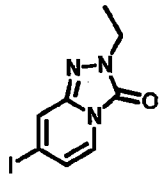
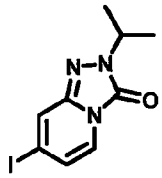
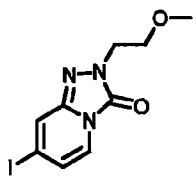
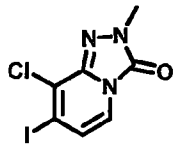
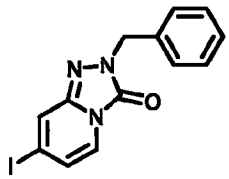
題化合物を得た（１２２ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 3.64 (3H, s), 6.71 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.50 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.56 (1H, d, J = 1.2 Hz).

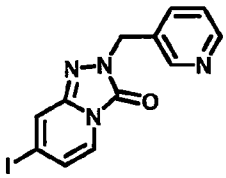
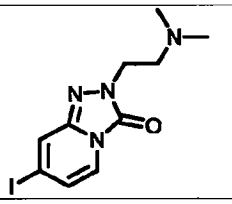
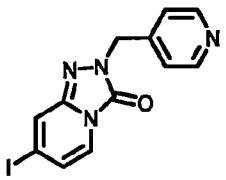
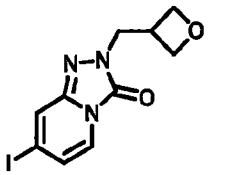
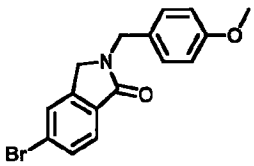
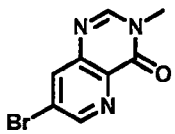
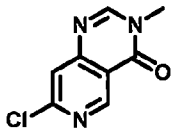
LRMS ($ESI^+$) 276 $[M+H]^+$.

[0522] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例２７－１と同様にして、以下の参考例２７－２から２７－３２を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0523] [表30]

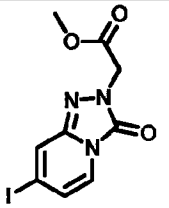
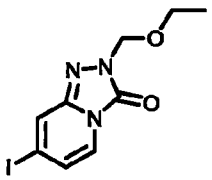
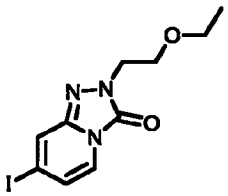
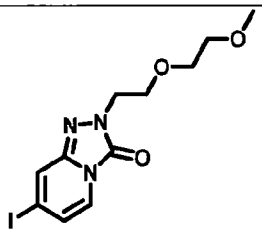
| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２７－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ: 3.28 (3H, s), 5.17 (2H, s), 6.81 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.65 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.82 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 306 $[M+H]^+$. |
| ２７－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.41 (3H, t, J = 7.0 Hz), 4.03 (2H, q, J = 7.1 Hz), 6.70 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.50 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.57 (1H, t, J = 1.2 Hz).<br>LRMS ($CI^+$) 290 $[M+H]^+$. |
| ２７－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.44 (6H, d, J = 6.7 Hz), 4.64-4.71 (1H, m), 6.69 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.50 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.59 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 304 $[M+H]^+$. |
| ２７－５ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 3.36 (3H, s), 3.76 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.16 (2H, t, J = 5.5 Hz), 6.70 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.50 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.57 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 320 $[M+H]^+$. |
| ２７－６ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.70 (3H, s), 6.86 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.47 (1H, d, J = 7.3 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 310 $[M+H]^+$. |
| ２７－７ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 5.13 (2H, s), 6.70 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.27-7.41 (5H, m), 7.51 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.54 (1H, d, J = 1.2 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 352 $[M+H]^+$. |

[0524] [表31]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 27－8 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 5.14 (2H, s), 6.72 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.24-7.32 (1H, m), 7.51 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.55 (1H, t, J = 1.2 Hz), 7.72 (1H, dt, J = 7.9, 1.8 Hz), 8.57 (1H, dd, J = 4.6, 1.5 Hz), 8.67 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 353 $[M+H]^+$. |
| 27－9 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 2.30 (6H, s), 2.74 (2H, t, J = 6.4 Hz), 4.07 (2H, t, J = 6.4 Hz), 6.69 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.49 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.56 (1H, t, J = 1.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 333 $[M+H]^+$. |
| 27－10 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 5.13 (2H, s), 6.75 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.22-7.30 (2H, m), 7.52 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.56-7.59 (1H, m), 8.57-8.61 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 353 $[M+H]^+$. |
| 27－11 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.42-3.56 (1H, m), 4.27 (2H, d, J = 7.3 Hz), 4.61 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.82 (2H, dd, J = 7.9, 6.7 Hz), 6.72 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.49 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.56 (1H, t, J = 1.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 332 $[M+H]^+$. |
| 27－12 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.79 (3H, s), 4.22 (2H, s), 4.72 (2H, s), 6.83-6.90 (2H, m), 7.20-7.25 (2H, m), 7.53 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.58-7.62 (1H, m), 7.74 (1H, d, J = 7.9 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 332 $[M+H]^+$. |
| 27－13 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.67 (3H, s), 8.12 (1H, s), 8.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.90 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 240 $[M+H]^+$. |
| 27－14 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 3.48 (3H, s), 7.75 (1H, s), 8.60 (1H, s), 9.14 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 196 $[M+H]^+$. |

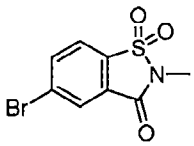
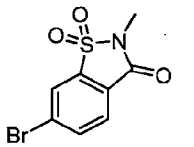
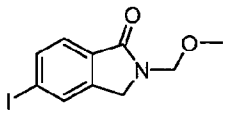
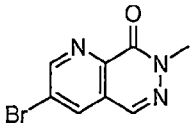
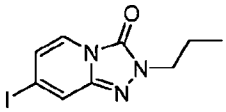
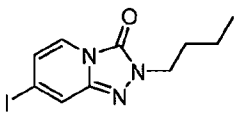
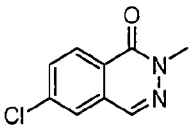
[0525]

[表32]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 27－15 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.79 (3H, s), 4.75 (2H, s), 6.73 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.50 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.57 (1H, d, J = 1.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 334 $[M+H]^+$. |
| 27－16 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.22 (3H, t, J = 7.0 Hz), 3.65 (2H, q, J = 7.1 Hz), 5.34 (2H, s), 6.71 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.50 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.56-7.61 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 320 $[M+H]^+$. |
| 27－17 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.16 (3H, t, J = 7.0 Hz), 3.53 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.80 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.15 (2H, t, J = 5.8 Hz), 6.69 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.50 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.57 (1H, d, J = 1.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 334 $[M+H]^+$. |
| 27－18 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.34 (3H, s), 3.49-3.54 (2H, m), 3.61-3.67 (2H, m), 3.88 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.16 (2H, t, J = 5.8 Hz), 6.69 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.49 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.56 (1H, d, J = 1.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 364 $[M+H]^+$. |

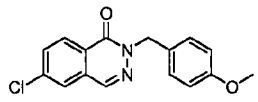
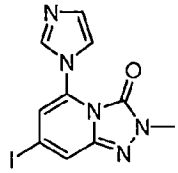
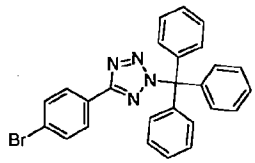
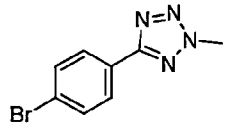
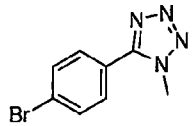
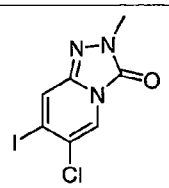
[0526]

[表33]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 27－19 |  | $^1$H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 3.27 (3H, s), 7.80 (1H, d, J = 8.2 Hz), 8.00 (1H, dd, J = 8.2, 1.8 Hz), 8.20 ( 1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$): 276 $[M+H]^+$. |
| 27－20 |  | $^1$H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 3.26 (3H, s), 7.92 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.96 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 8.07 ( 1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$): 276 $[M+H]^+$. |
| 27－21 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.32 (3H, s), 4.46 (2H, s), 5.01 (2H, s), 7.62 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 7.84 (1H, d, *J* = 9.7 Hz), 7.88 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 304 $[M+H]^+$. |
| 27－23 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.92 (3H, s), 8.09 (1H, s), 8.22 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 9.12 (1H, d, *J* = 2.4 H z).<br>LRMS ($ESI^+$) 240 $[M+H]^+$. |
| 27－24 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.96 (3H, t, *J* = 7.3 H z), 1.79-1.92 (2H, m), 3.93 (2H, t, *J* = 7.3 Hz), 6.70 (1H, dd, *J* = 7.3, 1.2 Hz), 7.48-7.53 (1H, m), 7.55-7.5 9 (1H, m).<br>LRMS ($EI^+$) 303 $[M]^+$. |
| 27－25 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.95 (3H, t, *J* = 7.3 H z), 1.31-1.43 (2H, m), 1.75-1.87 (2H, m), 3.96 (2H, t, *J* = 7.3 Hz), 6.70 (1H, dd, *J* = 7.3, 1.2 Hz), 7.48-7.5 2 (1H, m), 7.55-7.58 (1H, m).<br>LRMS ($EI^+$) 317 $[M]^+$. |
| 27－26 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 3.70 (3H, s), 7.88 (1H, dd, J = 8.6, 2.4 Hz), 8.09 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.23 (1H, d, J = 8. 6 Hz), 8.37 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 195 $[M+H]^+$. |

[0527]

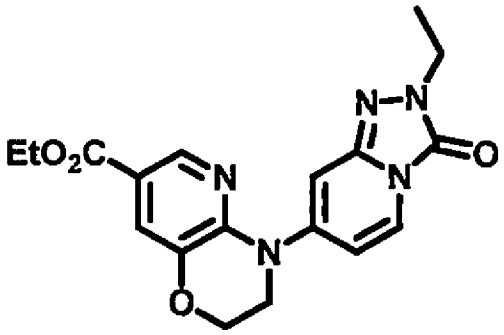
[表34]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 27－27 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.77 (3H, s), 5.32 (2H, s), 6.83 -6.88 (2H, m), 7.40-7.45 (2H, m), 7.65 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.6 9 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 8.09 (1H, s), 8.36 (1H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 301 $[M+H]^+$. |
| 27－28 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.57 (3H, s), 6.58 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.19-7.23 (2H, m), 7.59 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 342 $[M+H]^+$. |
| 27－29 |  | $^1$H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 7.09-7.20 (6H, m), 7.29-7.45 (9H, m), 7.56-7.61 (2H, m), 7.99-8.04 (2H, m).<br>MS (not detected) |
| 27－30 |  | $^1$H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 4.40 (3H, s), 7.61-7.65 ( 2H, m), 7.99-8.03 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 239 $[M+H]^+$. |
| 27－31 |  | $^1$H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 4.18 (3H, s), 7.62-7.65 ( 2H, m), 7.71-7.75 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 239 $[M+H]^+$. |
| 27－32 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.65 (3H, s), 7.76 (1H, s), 7.88 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 310 $[M+H]^+$. |

[0528] ＜参考例２８－１＞

[0529]

[化129]



[0530] エチル　４－（２－エチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキシレート

エチル　３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキシレート（３３９ｍｇ）、２－エチル－７－ヨード－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン（４７４ｍｇ）、酢酸パラジウム（ＩＩ）（１８．３ｍｇ）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２′，４′，６′－トリイソプロピルビフェニル（５８．１ｍｇ）、及び炭酸セシウム（１．５９ｇ）のトルエン（１６ｍＬ）溶液を、加熱還流下で３時間撹拌した後、反応液をろ過してろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１０：９０　ｔｏ　１００：０）で精製することにより、表題化合物を得た（４９８ｍｇ）。

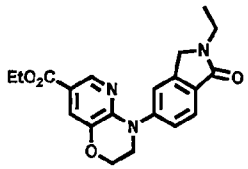
$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$: 1.25-1.31 (6H, m), 3.89 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.97 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.27 (2H, q, J = 7.5 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.92 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.01 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.53 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.78 (1H, d, J = 7.3 Hz), 8.29 (1H, d, J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 370 $[M+H]^+$.

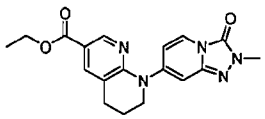
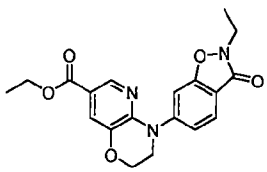
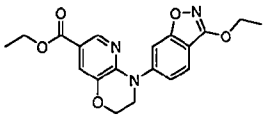
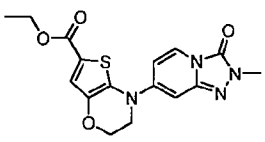
[0531] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例２８－１と同様にして、以下の参考例２８－２から２８－６を得た。この構造およびスペクトルデータを以

下の表に示した。

[0532] [表35]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２８－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.27 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.36 (3H, t, J = 7.3 Hz), 3.68 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.98 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.31-4.42 (6H, m), 7.40 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.56 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.66 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.87 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.41 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 368 $[M+H]^+$. |

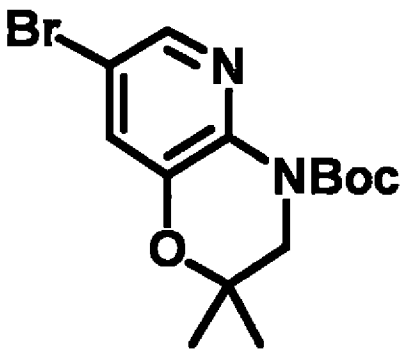
[0533] [表36]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２８－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.37 (3H, t, *J* = 7.0 Hz), 2.08-2.18 (2H, m), 2.90 (2H, t, *J* = 6.7 Hz), 3.64 (3H, s), 3.84 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 4.35 (2H, q, *J* = 7.1 Hz), 6.70-6.76 (2H, m), 7.61-7.68 (1H, m), 7.90-7.95 (1H, m), 8.63-8.68 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 354 $[M+H]^+$. |
| ２８－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.33-1.42 (6H, m), 4.00 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.08 (2H, q, J = 7.1 Hz), 4.31-4.42 (4H, m), 7.29 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.33 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.70 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.82 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.45 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 370 $[M+H]^+$. |
| ２８－５ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.36 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.52 (3H, t, J = 7.0 Hz), 4.00 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.34 (2H, q, J = 7.1 Hz), 4.40 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.50 (2H, q, J = 7.1 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.41 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.62 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.67 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.42 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 370 $[M+H]^+$. |
| ２８－６ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.25 (3H, t, J = 7.0 Hz), 3.47 (3H, s), 3.83 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.22 (2H, q, J = 7.1 Hz), 4.33 (2H, t, J = 4.0 Hz), 6.81 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.85 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.37 (1H, s), 7.88 (1H, d, J = 6.7 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 361 $[M+H]^+$. |

[0534] ＜参考例２９－１＞

[0535]

[化130]




[0536] ｔｅｒｔ－ブチル　７－ブロモ－２，２－ジメチル－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－カルボキシレート

７－ブロモ－２，２－ジメチル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン（６３３ｍｇ）と二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（２．８４ｇ）の混合物を８０℃にて５時間攪拌した。反応混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１：５）で精製することにより、表題化合物を得た（９２５ｍｇ）。

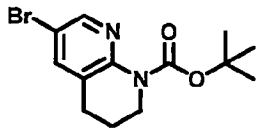
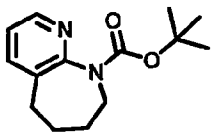
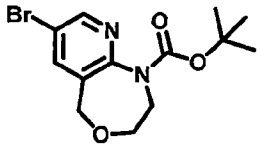
$^1$H NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ1.34 (6H, s), 1.54 (9H, s), 3.67 (2H, s), 7.29 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.10 (1H, d, J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 343 $[M+H]^+$.

[0537] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例２９－１と同様にして、以下の参考例２９－２から２９－４を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

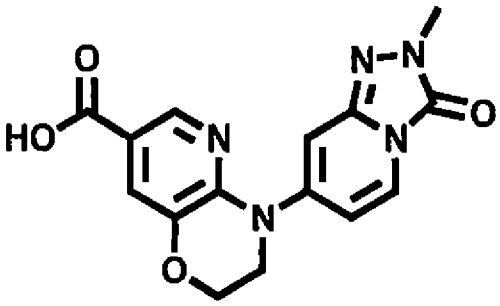
[0538]

[表37]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２９－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.53 (9H, s), 1.88-1.96 (2H, m), 2.75 (2H, t, J = 6.7 Hz), 3.76 (2H, t, J = 6.1 Hz), 7.52 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.35 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 313 $[M+H]^+$. |
| ２９－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.43 (9H, s), 1.55-1.79 (4H, m), 1.80-1.91 (2H, m), 2.73 (2H, t, J = 5.4 Hz), 7.11 (1H, dd, J = 7.3, 4.8 Hz), 7.54 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 8.35 (1H, d, J = 3.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 249 $[M+H]^+$. |
| ２９－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.46 (9H, s), 3.29-4.22 (4H, m), 4.54 (2H, s), 7.76 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.49 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 329 $[M+H]^+$. |

[0539] ＜参考例３０－１＞

[0540] [化131]



[0541] ４－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボン酸

エチル　３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキシレート（１．０２ｇ）、７－ヨード－２－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン（１．４８ｇ）、酢酸パラジウム（ＩＩ）（５５．０ｍｇ）、２－ジシクロヘキシ

ルホスフィノ－２′，４′，６′－トリイソプロピルビフェニル（１７５ｍｇ）と炭酸セシウム（４．７９ｇ）のトルエン（４９ｍＬ）溶液を３時間加熱還流した。反応液をセライトろ過して、ろ液に活性炭（５５ｍｇ）とＱｕａｄｒａＰｕｒｅ™ ＭＰＡ（２６ｍｇ）を加えた後、１時間加熱還流した。その混合物をセライトろ過し、ろ液を減圧濃縮して、エチル ４－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキシレートの粗生成物を得た（２．０９ｇ）。

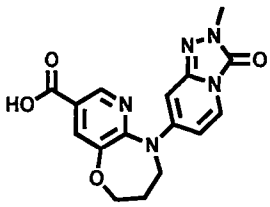
得られたエチル ４－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキシレートの粗生成物（２．０９ｇ）のテトラヒドロフラン（８０ｍＬ）、及びメタノール（２０ｍＬ）の混合溶液に、室温で１ｍｏｌ／Ｌ 水酸化リチウム水溶液（４．９ｍＬ）を加えた。反応液を４５℃で４時間撹拌した後、室温で１３．７時間撹拌した。反応液に、室温で１ｍｏｌ／Ｌ 水酸化リチウム水溶液（４９０μＬ）を加えた．反応液を４５℃で２．５時間撹拌した後、反応液に、室温で１ｍｏｌ／Ｌ 塩化水素水溶液（５．４ｍＬ）を加えた。反応溶液を減圧濃縮して、水で洗浄した後，酢酸エチルで洗浄することにより表題化合物を得た（１．５９ｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 3.50 (3H, s), 3.96 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.94 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 6.97 (1H, s), 7.52 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.77 (1H, d, J = 7.3 Hz), 8.27 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.93 (1H, s).

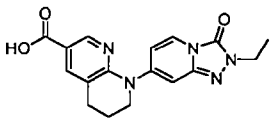
LRMS (ESI$^+$) 328 $[M+H]^+$.

[0542] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例３０－１と同様にして、以下の参考例３０－２から３０－３を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0543] [表38]

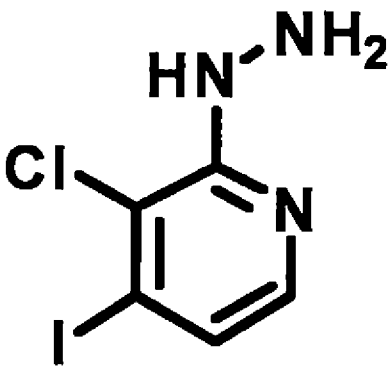
| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ３０－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 2.02-2.10 (2H, m), 3.47 (3H, s), 3.99 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.24 (2H, t, J = 5.8 Hz), 6.46 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.75 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.66 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.73 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.48 (1H, d, J = 1.8 Hz), 13.26 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^-$) 340 [M-H]$^-$. |

[0544] [表39]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ３０－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29 (3H, t, *J* = 7.0 Hz), 1.95-2.06 (2H, m), 2.86 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.78-3.94 (4H, m), 6.72 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz), 7.01 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.72 (1H, d, *J* = 6.7 Hz), 7.84-7.89 (1H, m), 8.45 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 12.75 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^-$) 338 [M-H]$^-$. |

[0545] ＜参考例３１－１＞

[0546] [化132]



[0547] ３－クロロ－２－ヒドラジニル－４－ヨードピリジン

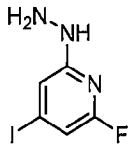
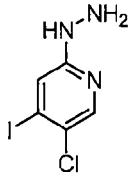
３－クロロ－２－フルオロ－４－ヨードピリジン（２５７ｍｇ）のエタノール（２．６ｍＬ）溶液に、ヒドラジン　１水和物（５１４μＬ）を加えた。室温で０．５時間、５０℃で１時間加熱撹拌した後、反応液に氷水を添加し、析出した固体をろ取することにより、表題化合物を得た（２４５ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 3.98 (2H, br s), 6.34 (1H, br s), 7.14 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.72 (1H, d, J = 5.5 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 270 $[M+H]^+$.

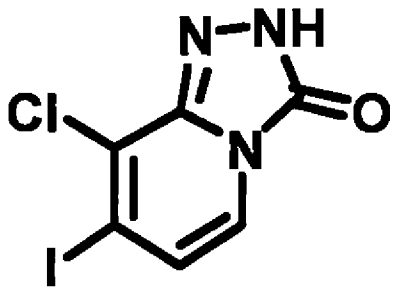
[0548] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例３１－１と同様にして、以下の参考例３１－２から３１－３を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0549] [表40]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 31－2 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.76 (2H, s), 5.86 (1H, s), 6.62 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.01 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 254 $[M+H]^+$. |
| 31－3 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.77 (2H, br s), 5.81 ( 1H, br s), 7.36 (1H, s), 8.04 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 270 $[M+H]^+$. |

[0550] ＜参考例３２－１＞

[0551] [化133]



[0552] ８－クロロ－７－ヨード－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

３－クロロ－２－ヒドラジニル－４－ヨードピリジン（２４０ｍｇ）のアセトニトリル（４．８ｍＬ）溶液に、１，１’－カルボニルジイミダゾール（１７３ｍｇ）を加えて室温で８．３時間撹拌した。反応液に氷水を添加し、

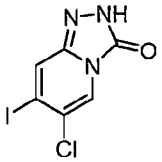
析出した固体をろ取することにより表題化合物を得た（２４２ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 6.91 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.60 (1H, d, J = 7.3 Hz), 12.70 (1H, s).

LRMS (ESI-) 294 $[M-H]^-$.

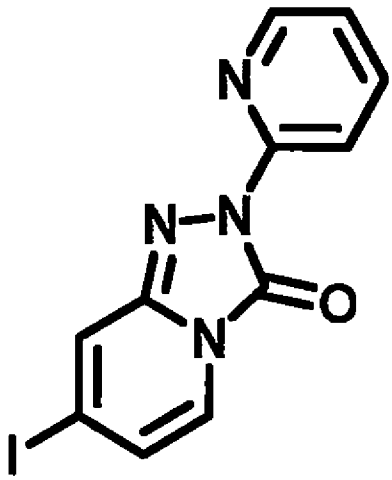
[0553] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例３２－１と同様にして、以下の参考例３２－２を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0554] [表41]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ３２－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 8.03 (1H, s), 8.13 (1H, d, J = 1.2 Hz), 12.63 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^-$) 294 $[M-H]^-$. |

[0555] ＜参考例３３－１＞

[0556] [化134]



[0557] ７－ヨード－２－（ピリジン－２－イル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

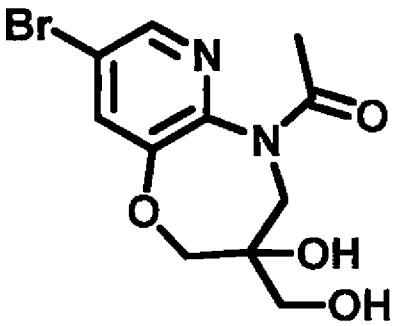
７－ヨード－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン（１３１ｍｇ）のジクロロメタン（２０ｍＬ）とメタノール（４ｍ

Ｌ）の混合溶液に、トリエチルアミン（２０９μＬ）、ピリジン－２－イルボロン酸（９２．３ｍｇ）を加えた。反応液に、室温で酢酸銅（ＩＩ）（１３６ｍｇ）を加えた後、１３．５時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮して，得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝５：９５　ｔｏ　１００：０、続いて、メタノール：酢酸エチル＝０：１００　ｔｏ　２０：８０））で精製することにより、表題化合物を得た（８．４ｍｇ）。$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 6.75-6.78 (1H, m), 7.19-7.32 (1H, m), 7.58 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.69-7.71 (1H, m), 7.84-7.90 (1H, m), 8.28-8.33 (1H, m), 8.60-8.64 (1H, m).

LRMS (ESI$^+$) 339 $[M+H]^+$.

[0558] ＜参考例３４－１＞

[0559] [化135]




[0560] １－（８－ブロモ－３－ヒドロキシ－３－（ヒドロキシメチル）－３，４－ジヒドロピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－イル）エタン－１－オン

１－（８－ブロモ－３－メチレン－３，４－ジヒドロピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－イル）エタン－１－オン（１１１ｍｇ）のアセトン（３．６ｍＬ）と水（０．４ｍＬ）の混合物に、室温で四酸化オスミウム（２．５ｗｔ％　ｔｅｒｔ－ブタノール溶液、１６０μＬ）、Ｎ－メチルモルホリンオキシド（６８．９ｍｇ）を加えた。６０℃で３時間撹拌した後、反応液に亜硫酸水素ナトリウム（４０ｍｇ）の水溶液（３０ｍ

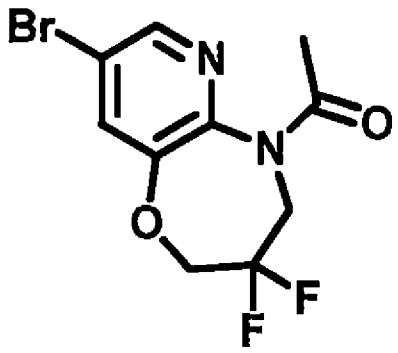
Ｌ）を添加した。ジクロロメタンで抽出し、有機層を合わせて、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。ろ過してろ液を減圧濃縮して、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１０：９０　ｔｏ　１００：０、続いて、メタノール：酢酸エチル＝０：１００　ｔｏ　２０：８０））で精製しすることにより、表題化合物を得た（１１５ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.53-1.66 (1H, m), 2.22 (3H, s), 2.91-3.08 (1H, m), 3.48-3.83 (4H, m), 3.88 (1H, d, J = 12.2 Hz), 3.99-4.20 (1H, m), 7.59 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.23 (1H, d, J = 2.4 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 317 $[M+H]^+$.

[0561] ＜参考例３５－１＞

[0562] [化136]




[0563] １－（８－ブロモ－３，３－ジフルオロ－３，４－ジヒドロピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－イル）エタン－１－オン

１－（８－ブロモ－３－ヒドロキシ－３－（ヒドロキシメチル）－３，４－ジヒドロピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－イル）エタン－１－オン（１１４ｍｇ）のアセトン（１３．５ｍＬ）と水（４．５ｍＬ）の混合溶液に、過ヨウ素酸ナトリウム（３８５ｍｇ）を加えた。室温で５時間撹拌した後、反応溶液に水を添加した。ジクロロメタンとメタノールの混合溶媒で抽出し、有機層を合わせて、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した．ろ過してろ液を減圧濃縮して、得られた残渣を

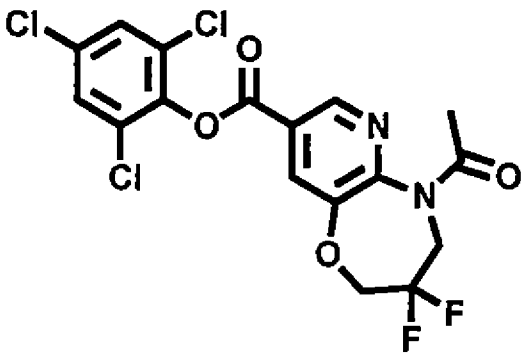
シリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１０：９０　ｔｏ　１００：０）で精製し、５－アセチル－８－ブロモ－４，５－ジヒドロピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサゼピン－３（２Ｈ）－オンの粗生成物を得た（１１８ｍｇ）。得られた５－アセチル－８－ブロモ－４，５－ジヒドロピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサゼピン－３（２Ｈ）－オンの粗生成物（７１．１ｍｇ）のジクロロメタン（１２ｍL）溶液に、室温で三フッ化Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ硫黄（１３１μＬ）を加えた。室温で２．５時間撹拌した後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を添加した。ジクロロメタンで抽出し、有機層を合わせて、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した．ろ過してろ液を減圧濃縮して，得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝０：１００　ｔｏ　１００：０）で精製することにより、表題化合物を得た（３９．３ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 2.22 (3H, s), 4.18-4.41 (4H, m), 7.63 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.26 (1H, d, J = 1.8 Hz).

LRMS ($FI^+$) 306 $[M]^+$.

[0564] ＜参考例３６－１＞

[0565] [化137]



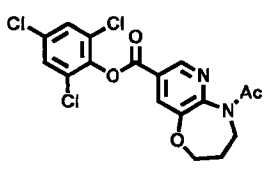
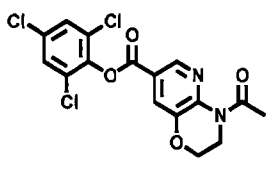
[0566] ２，４，６－トリクロロフェニル　５－アセチル－３，３－ジフルオロ－２，３，４，５－テトラヒドロピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサゼピン－８－カルボキシレート

１－（８－ブロモ－３，３－ジフルオロ－３，４－ジヒドロピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－イル）エタン－１－オン（３８．３ｍｇ）、酢酸パラジウム（２．８ｍｇ）、４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（Ｘａｎｔｐｈｏｓ）（１４．５ｍｇ）、及びジイソプロピルエチルアミン（６３．８μＬ）のトルエン（２．６ｍＬ）溶液に、８５℃でギ酸２，４，６－トリクロロフェニル（５６．４ｍｇ）のトルエン（１．３ｍＬ）溶液を１時間かけて滴下し、８５℃で１．５時間攪拌した。反応液に、ジイソプロピルエチルアミン（６３．８μＬ）を加えた後、ギ酸２，４，６－トリクロロフェニル（５６．４ｍｇ）のトルエン（１．３ｍＬ）溶液を１時間かけて滴下した。８５℃で０．５時間攪拌した後、反応液を減圧濃縮して、得られた残渣ををシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝５：９５　ｔｏ　５０：５０）で精製することにより、表題化合物を得た（４７．４ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 2.39 (3H, s), 4.37 (2H, t, J = 10.7 Hz), 4.45 (2H, t, J = 11.6 Hz), 7.45 (2H, s), 8.18 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.96 (1H, d, J = 2.4 Hz).LRMS (ESI$^+$) 451 $[M+H]^+$.

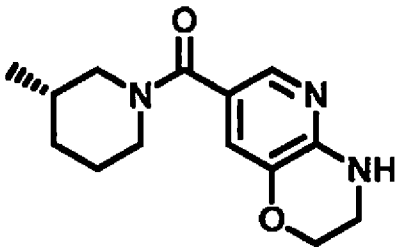
[0567] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例３６－１と同様にして、以下の参考例３６－２から３６－３を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0568] [表42]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ３６－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.96-2.04 (2H, m), 2.16 (3H, s), 3.90 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.29 (2H, t, J = 5.8 Hz), 7.95 (2H, s), 8.09 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.87 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 415 $[M+H]^+$. |
| ３６－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 2.71 (3H, s), 4.12 (2H, t, J = 4.9 Hz), 4.33 (2H, t, J = 4.9 Hz), 7.44 (2H, s), 7.94 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.79 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 401 $[M+H]^+$. |

[0569] ＜参考例３７－１＞

[0570] [化138]



[0571] （Ｓ）－（３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（３－メチルピペリジン－１－イル）メタノン

（Ｓ）－３－メチルピペリジン塩酸塩（８１４ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）溶液に、トリエチルアミン（２．７９ｍＬ）、Ｎ，Ｎ－ジメチル－４－アミノピリジン（３０．５ｍｇ）、及び２，４，６－トリクロロフェニル　４－アセチル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキシレート（２．０１ｇ）を加えた。４５℃で８．３時間攪拌した後、反応液にトリエチルアミン（１．４ｍＬ）を加えた。４５℃で１．５時間攪拌した後、反応液にメタノール（６ｍＬ）と水酸化カリウム（７０１ｍｇ）の水溶液（６ｍＬ）を加えた。室温で７．３時間攪拌した後、反応液に水酸化カリウム（４２０ｍｇ）の水溶液（６ｍＬ）を加えた。室温で１６時間攪拌した後、反応液に１ｍｏｌ／Ｌ　塩化水素水溶液（１２．５ｍＬ）を加えた。酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせて、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。ろ過してろ液を減圧濃縮して、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝２０：８０　ｔｏ　１００：０）で精製することにより、表題化合物を得た（１．２８ｇ）。

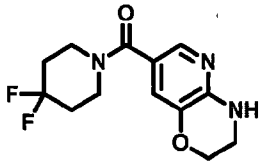
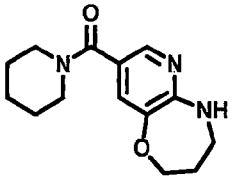
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 0.78-0.99 (3H, m), 1.10-1.22 (1H, m), 1.42-1.76 (3H, m), 1.82-1.90 (1H, m), 2.37-3.03 (2H, m), 3.56-3.61 (2H, m), 3.63-4.71 (4H, m), 5.07 (1H, s), 7.07 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.78 (1H

, d, J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI+) 262 [M+H]+.

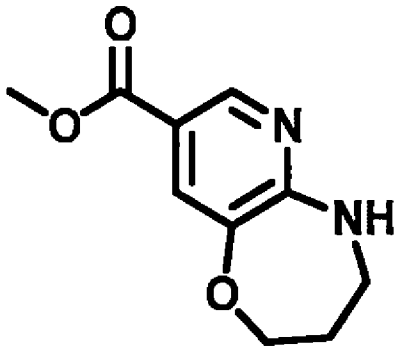
[0572] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例３７－１と同様にして、以下の参考例３７－２から３７－３を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0573] [表43]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ３７－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.92-2.08 (4H, m), 3.38-3.45 (2H, m), 3.57 (4H, t, J = 5.5 Hz), 4.11 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.99 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.23 (1H, s), 7.70 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI+) 284 [M+H]+. |
| ３７－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, CDCl$_3$) δ 1.55-1.73 (6H, m), 2.02-2.12 (2H, m), 3.40-3.46 (2H, m), 3.46-3.66 (4H, m), 4.20 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.91 (1H, brs), 7.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI+) 262 [M+H]+. |

[0574] ＜参考例３８－１＞

[0575] [化139]



[0576] メチル　２，３，４，５－テトラヒドロピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサゼピン－８－カルボキシレート

２，４，６－トリクロロフェニル　５－アセチル－２，３，４，５－テトラヒドロピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサゼピン－８－カルボキシレー

ト（１．１０ｇ）のメタノール（１３．２ｍＬ）懸濁液に５ｍｏｌ／Ｌ　ナトリウムメトキシド　メタノール溶液（１．０６ｍＬ）を滴下し、４０℃で１７．５時間攪拌した、反応液に、氷冷下で、３ｍｏｌ／Ｌ　塩化水素水溶液を加えた後、ジクロロメタンで洗浄した。有機層を１ｍｏｌ／Ｌ

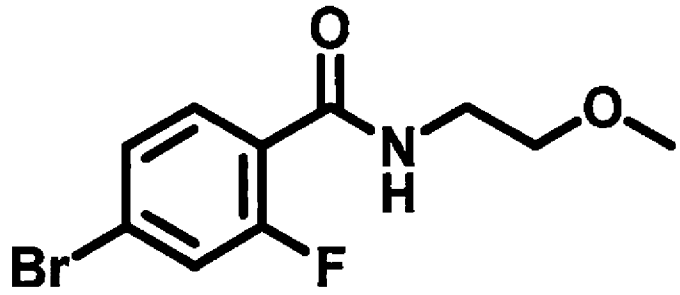
塩化水素水溶液で抽出し、抽出した水層を合わせた。その水層へ２ｍｏｌ／Ｌ　水酸化ナトリウム水溶液を加えてｐＨ１０から１２に調節し、ジクロロメタンで抽出した。抽出した有機層を合わせて、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。減圧濃縮することにより、表題化合物を得た（４４６ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ2.06-2.15 (2H, m), 3.48-3.55 (2H, m), 3.87 (3H, s), 4.22 (2H, t, J = 5.5 Hz), 5.16 (1H, brs), 7.67 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.43 (1H, d, J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 209 $[M+H]^+$.

[0577] ＜参考例３９－１＞

[0578] [化140]




[0579] ４－ブロモ－２－フルオロ－Ｎ－（２－メトキシエチル）ベンズアミド

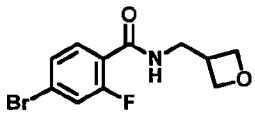
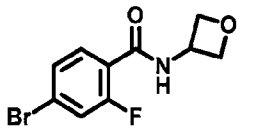
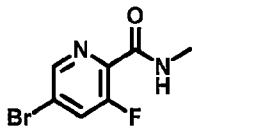
４－ブロモ－２－フルオロ安息香酸（５００ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２２．９ｍＬ）溶液に、２－メトキシエタン－１－アミン（２３６μＬ）、ジイソプロピルエチルアミン（１．９４ｍＬ）、１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－１，２，３－トリアゾロ［４，５－ｂ］ピリジニウム　３－オキシド　ヘキサフルオロホスフェート（１．０４ｇ）を加えて、室温で６時間攪拌した、反応液を減圧濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン２０：８０　ｔｏ　１００：０）で精製することにより、表題化合物を得た（５９９ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 3.40 (3H, s), 3.57 (2H, t, J = 5.1 Hz), 3.63-3.70 (2H, m), 6.99 (1H, br s), 7.32 (1H, dd, J = 10.9, 1.8 Hz), 7.41 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.98 (1H, t, J = 8.2 Hz).

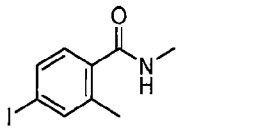
LRMS (ESI$^+$) 276 $[M+H]^+$.

[0580] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例３９－１と同様にして、以下の参考例３９－２から３９－５を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0581] [表44]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ３９－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.23-3.39 (1H, m), 3.74-3.81 (2H, m), 4.48 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.84 (2H, dd, J = 7.6, 6.4 Hz), 6.85 (1H, br s), 7.33 (1H, dd, J = 10.9, 1.8 Hz), 7.43 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.98 (1H, t, J = 8.5 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 288 $[M+H]^+$. |
| ３９－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.61 (2H, t, J = 6.7 Hz), 5.02 (2H, t, J = 7.3 Hz), 5.19-5.30 (1H, m), 7.14 (1H, br s), 7.37 (1H, dd, J = 11.5, 1.8 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.97 (1H, t, J = 8.5 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 274 $[M+H]^+$. |
| ３９－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.01 (3H, d, J = 4.8 Hz), 7.55-7.80 (2H, m), 8.41-8.46 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 233 $[M+H]^+$. |

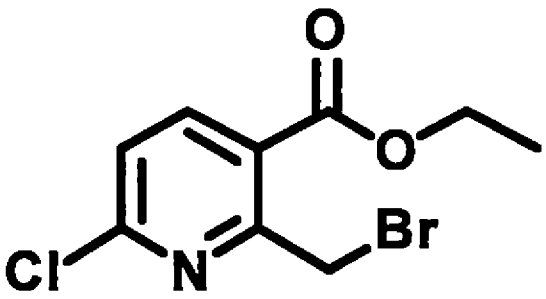
[0582] [表45]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ３９－５ |  | $^1$H NMR ($CDCl_3$,, 400 MHz) δ 2.40 (3H, s), 2.99 (3H, d, *J* = 4.8 Hz), 5.62-5.85 (1H, m), 7.07 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.54 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.2 Hz), 7.58-7.63 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 276 $[M+H]^+$. |

[0583] ＜参考例４０－１＞

[0584]

[化141]



[0585] エチル　２－（ブロモメチル）－６－クロロニコチネート

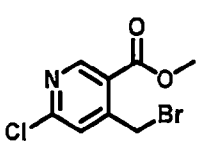
エチル　６－クロロ－２－メチルニコチネート（５００ｍｇ）の四塩化炭素（５ｍＬ）溶液に、Ｎ－ブロモスクシンイミド（４９０ｍｇ）とアゾビスイソブチロニトリル（４．２ｍｇ）を室温で加えた後、反応混合物を４時間加熱還流した。反応液を室温まで冷却し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝９：１）で精製することにより、表題化合物を得た（７１３ｍｇ）。

$^1$H NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ1.44 (3H, t, J = 7.3 Hz), 4.44 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.97 (2H, s), 7.36 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.24 (1H, d, J = 7.9 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 278 $[M+H]^+$.

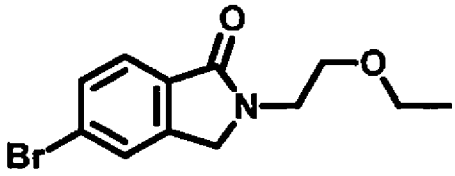
[0586] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例４０－１と同様にして、以下の参考例４０－２を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0587] [表46]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ４０－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.98 (3H, s), 4.86 (2H, s), 7.50 (1H, s), 8.94 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 264 $[M+H]^+$. |

[0588] ＜参考例４１－１＞

[0589] [化142]



[0590] ５－ブロモ－２－（２－エトキシエチル）イソインドリン－１－オン

メチル　４－ブロモ－２－（ブロモメチル）ベンゾエート（５００ｍｇ）のテトラヒドロフラン（８．１ｍＬ）溶液に、２－エトキシエタン－１－アミン（３４１μＬ）、ジイソプロピルエチルアミン（８２７μＬ）を加えて、室温で２１時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝２０：８０　ｔｏ　８０：２０）で精製することにより、表題化合物を得た（４３１ｍｇ）。

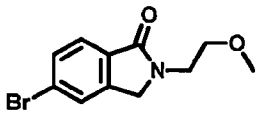
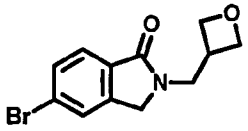
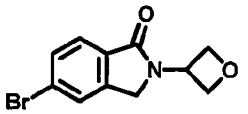
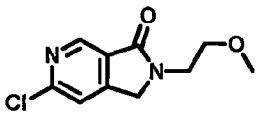
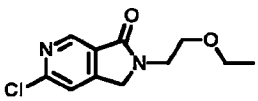
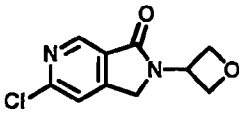
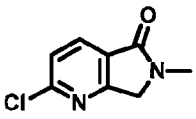
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.19 (3H, t, J = 7.0 Hz), 3.49 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.66 (2H, t, J = 4.8 Hz), 3.78 (2H, t, J = 4.8 Hz), 4.53 (2H, s), 7.57-7.63 (2H, m), 7.71 (1H, d, J = 8.5 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 284 $[M+H]^+$.

[0591] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例４１－１と同様にして、以下の参考例４１－２から４１－１５を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

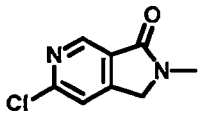
[0592]

[表47]

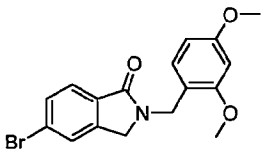
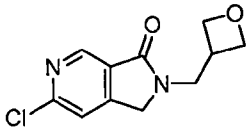
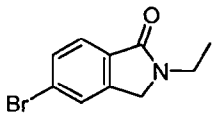
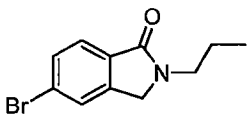
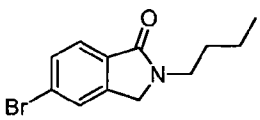
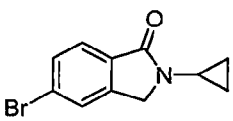
| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 41－2 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.35 (3H, s), 3.63 (2H, t, J = 4.8 Hz), 3.79 (2H, t, J = 4.8 Hz), 4.51 (2H, s), 7.57-7.62 (2H, m), 7.71 (1H, d, J = 9.1 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 270 $[M+H]^+$. |
| 41－3 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.32-3.42 (1H, m), 3.94 (2H, d, J = 7.3 Hz), 4.35 (2H, s), 4.56 (2H, t, J = 6.4 Hz), 4.84 (2H, dd, J = 7.9, 6.7 Hz), 7.59-7.64 (2H, m), 7.71 (1H, dd, J = 7.0, 2.1 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 282 $[M+H]^+$. |
| 41－4 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.69 (2H, s), 4.86 (2H, t, J = 6.7 Hz), 5.00 (2H, t, J = 7.3 Hz), 5.59-5.69 (1H, m), 7.61-7.65 (1H, m), 7.68-7.73 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 268 $[M+H]^+$. |
| 41－5 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.35 (3H, s), 3.63 (2H, t, J = 4.8 Hz), 3.79 (2H, t, J = 5.1 Hz), 4.58 (2H, s), 7.45 (1H, s), 8.86 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 227 $[M+H]^+$. |
| 41－6 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.19 (3H, t, J = 7.0 Hz), 3.49 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.66 (2H, t, J = 4.8 Hz), 3.79 (2H, t, J = 5.1 Hz), 4.60 (2H, s), 7.46 (1H, s), 8.86 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 241 $[M+H]^+$. |
| 41－7 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.75 (2H, s), 4.84 (2H, t, J = 6.7 Hz), 5.01 (2H, t, J = 7.6 Hz), 5.58-5.67 (1H, m), 7.55 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.87 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 225 $[M+H]^+$. |
| 41－8 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.23 (3H, s), 4.43 (2H, s), 7.43 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.05 (1H, d, J = 7.9 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 183 $[M+H]^+$. |

[0593]

[表48]

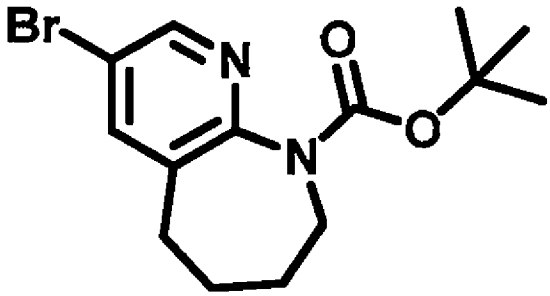
| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 41－9 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.20 (3H, s), 4.42 (2H, s), 7.46 (1H, s), 8.85 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 183 $[M+H]^+$. |

[0594] [表49]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 41－10 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.79 (3H, s), 3.84 (3H, s), 4.26 (2H, s), 4.73 (2H, s), 6.44 (1H, dd, J = 8.6, 2.4 Hz), 6.47 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.20 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.53 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.58 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.71 (1H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS ($FD^+$) 361 $[M]^+$. |
| 41－11 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.29-3.43 (1H, m), 3.95 (2H, d, *J* = 7.3 Hz), 4.41 (2H, s), 4.54 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 4.81-4.88 (2H, m), 7.46 (1H, s), 8.86 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 239 $[M+H]^+$. |
| 41－12 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.27 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 3.67 (2H, q, *J* = 7.3 Hz), 4.37 (2H, s), 7.58-7.63 (2H, m), 7.70 (1H, d, *J* = 7.9 Hz)<br>.LRMS ($ESI^+$) 240 $[M+H]^+$. |
| 41－13 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.96 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.63-1.76 (2H, m), 3.57 (2H, t, J = 7.3 Hz), 4.36 (2H, s), 7.58-7.62 (2H, m), 7.69-7.73 (1H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 254 $[M+H]^+$. |
| 41－14 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.96 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.32-1.43 (2H, m), 1.60-1.69 (2H, m), 3.61 (2H, t, J = 7.3 Hz), 4.35 (2H, s), 7.56-7.63 (2H, m), 7.67-7.73 (1H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 268 $[M+H]^+$. |
| 41－15 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.80-0.98 (4H, m), 2.87-2.95 (1H, m), 4.30 (2H, s), 7.56-7.63 (2H, m), 7.66-7.73 (1H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 252 $[M+H]^+$. |

[0595] ＜参考例４２－１＞

[0596] [化143]



[0597] ｔｅｒｔ－ブチル　３－ブロモ－５，６，７，８－テトラヒドロ－９Ｈ－ピリド［２，３－ｂ］アゼピン－９－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル　５，６，７，８－テトラヒドロ－９Ｈ－ピリド［２，３－ｂ］アゼピン－９－カルボキシレート（７４９ｍｇ）のアセトニトリル（６ｍＬ）溶液にＮ－ブロモスクシンイミド（６４４ｍｇ）を室温で加えた．反応液を４０℃で３時間、続いて８０℃で８時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製することにより、表題化合物を得た（５３４ｍｇ）。

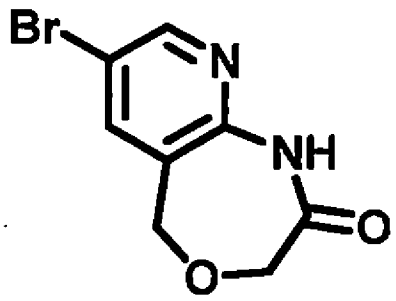
$^1$H NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ1.43 (9H, s), 1.62-1.76 (2H, m), 1.79-1.89 (2H, m), 2.65-2.74 (2H, m), 3.11-4.03 (2H, m), 7.69 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.39 (1H, d, J = 2.4 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 327 $[M+H]^+$.

[0598] ＜参考例４３－１＞

[0599]

[化144]



[0600] ７－ブロモ－１，５－ジヒドロピリド［２，３－ｅ］［１，４］オキサゼピン－２（３Ｈ）－オン

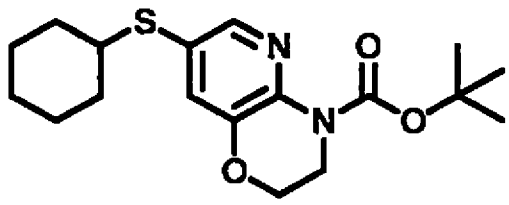
エチル　２－ヒドロキシアセテート（５．５０ｍＬ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２００ｍＬ）溶液に、水素化ナトリウム（６０％オイル懸濁、２．３０ｇ）を０℃で加えた。反応液を０℃で０．５時間攪拌後、５－ブロモ－３－（ブロモメチル）ピリジン－２－アミン塩酸塩（１０．０ｇ）を１０分間かけて加えた後、０℃で０．５時間、続いて室温で３時間攪拌した。反応液に水を加えた。析出した固体をろ取することにより、表題化合物を得た（２．０６ｇ）。

$^1$H NMR(400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$4.51 (2H, s), 4.74 (2H, s), 7.90 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.34 (1H, d, J = 2.4 Hz), 10.56 (1H, s).

LRMS (ESI$^+$) 243 $[M+H]^+$.

[0601] ＜参考例４４－１＞

[0602] [化145]



[0603] ｔｅｒｔ－ブチル　７－（シクロヘキシルチオ）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－カルボキシレート

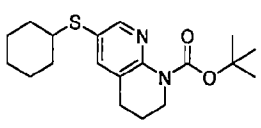
ｔｅｒｔ－ブチル　７－ブロモ－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－カルボキシレート（７６５ｍｇ）の１，４－ジオキサン（２４ｍＬ）溶液に、シクロヘキサンチオール（０．３６ｍＬ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）（１１１ｍｇ）、４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（Ｘａｎｔｐｈｏｓ）（１４０ｍｇ）、及びジイソプロピルエチルアミン（０．８５ｍＬ）を室温で加えた後、９０℃で５時間撹拌した。反応液を室温まで冷却後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝５：１）で精製することにより、表題化合物を得た（９８４ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.16-1.40 (6H, m), 1.55 (9H, s), 1.70-1.81 (2H, m), 1.91-2.00 (2H, m), 2.92-3.03 (1H, m), 3.92 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.24 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.24 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.11 (1H, d, J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 351 $[M+H]^+$.

[0604] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例４４－１と同様にして、以下の参考例４４－２を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

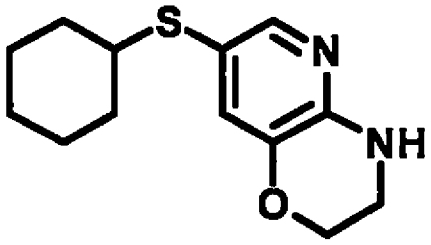
[0605] [表50]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ４４－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.15-1.40 (6H, m), 1.54 (9H, s), 1.71-1.80 (2H, m), 1.88-1.99 (4H, m), 2.74 (2H, t, J = 6.7 Hz), 2.88-2.98 (1H, m), 3.77 (2H, t, J = 6.1 Hz), 7.44-7.47 (1H, m), 8.37 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 349 $[M+H]^+$. |

[0606] ＜参考例４５－１＞

[0607]

[化146]



[0608] ７－（シクロヘキシルチオ）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン

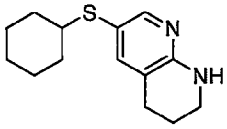
ｔｅｒｔ－ブチル　７－（シクロヘキシルチオ）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－カルボキシレート（３００ｍｇ）と４ｍｏｌ／Ｌ　塩化水素　１，４－ジオキサン溶液（２．０ｍＬ）の混合物を室温で３時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製することにより、表題化合物を得た（２１９ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.13-1.36 (6H, m), 1.70-1.81 (2H, m), 1.86-1.96 (2H, m), 2.74-2.84 (1H, m), 3.54-3.59 (2H, m), 4.22 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.92 (1H, br s), 7.10 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.77 (1H, d, J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 251 $[M+H]^+$.

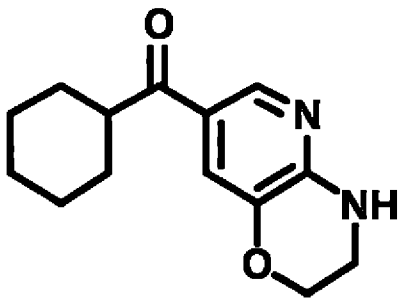
[0609] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例４５－１と同様にして、以下の参考例４５－２を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0610] [表51]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ４５－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.10-1.34 (6H, m), 1.69-1.80 (2H, m), 1.86-1.98 (4H, m), 2.72 (3H, t, J = 6.4 Hz), 3.39-3.46 (2H, m), 4.91 (1H, s), 7.25 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.95 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 249 $[M+H]^+$. |

[0611] ＜参考例４６－１＞

[0612] [化147]



[0613] シクロヘキシル（３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）メタノン

７－ブロモ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン（２．１５ｇ）のテトラヒドロフラン（２０ｍＬ）溶液に、ｎ－ブチルリチウム（２．６ｍｏｌ／Ｌ　テトラヒドロフラン溶液、１０．０ｍＬ）を－７８℃で３０分間かけて滴下した後、更に１時間攪拌した。この溶液に、Ｎ－エトキシ－Ｎ－メチルシクロヘキサンカルボキシアミド（４．５０ｇ）を１０分間かけて－７８℃で加えた。反応液を０℃までゆっくり昇温し、０℃で０．５時間攪拌した。反応液に水と６ｍｏｌ／Ｌ　塩化水素水溶液を加えてｐＨを４に調節した。酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製することにより、表題化合物を得た（１．４１ｇ）。

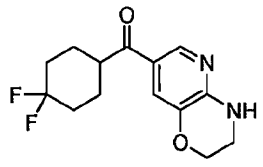
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.19-1.31 (1H, m), 1.31-1.43 (2H, m), 1.44-1.56 (2H, m), 1.68-1.77 (1H, m), 1.79-1.89 (4H, m), 3.05-3.15 (1H, m), 3.59-3.66 (2H, m), 4.22 (2H, t, J = 4.6 Hz), 5.43 (1H, br s), 7.52 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.34 (1H, d, J = 1.8 Hz).

LRMS ($ESI^+$) 247 $[M+H]^+$.

[0614] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例４６－１と同様にして、以下の参考例４６－２を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示し

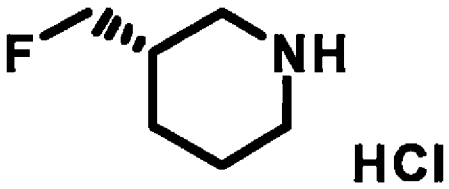
た。

[0615] [表52]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ４６－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.75-2.00 (6H, m), 2.14 -2.28 (2H, m), 3.13-3.25 (1H, m), 3.60-3.69 (2H, m), 4.23 (2H, t, J = 4.9 Hz), 5.49 (1H, s), 7.50 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.32 (1H, d, J = 1.8 Hz). LRMS (ESI$^+$) 283 $[M+H]^+$. |

[0616] ＜参考例４７－１＞

[0617] [化148]




[0618] （Ｓ）－３－（フルオロメチル）ピペリジン　塩酸塩

ｔｅｒｔ－ブチル　（Ｓ）－３－（ヒドロキシメチル）ピペリジン－１－カルボキシレート（３．２３ｇ）のジクロロメタン（３０ｍＬ）溶液に、トリエチルアミン（４．２０ｍＬ）とエタンスルホニル　クロリド（２．１４ｍＬ）を氷冷下で加えた。反応液を３時間かけてゆっくり室温まで昇温した。反応液をクロロホルムで希釈後、１０％クエン酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製することにより、ｔｅｒｔ－ブチル　（Ｓ）－３－（（（エチルスルホニル）オキシ）メチル）ピペリジン－１－カルボキシレートを得た（５．９５ｇ）。

$^1$H NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ1.23-1.36 (1H, m), 1.44 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.46 (9H, s), 1.48-1.54 (1H, m), 1.63-1.71 (1H, m), 1.78-1.87 (1H, m), 1.89-2.01 (1H, m), 2.64-2.84 (1H, m), 2.84-2.93 (1H, m), 3.15 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.79-3.89 (1H, m), 3.90-4.03 (1H, m), 4.03-4.15 (2H,

m).

LRMS (ESI+) 308 [M+H]+.

[0619] ｔｅｒｔ－ブチル　（Ｓ）－３－（（（エチルスルホニル）オキシ）メチル）ピペリジン－１－カルボキシレート（１．５０ｇ）とテトラブチルアンモニウムフルオリド（１ｍｏｌ／Ｌ　テトラヒドロフラン溶液、２６．０ｍＬ）の混合物を８０℃で１２時間攪拌した。反応液をクロロホルムで希釈後、１０％クエン酸水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製することにより、ｔｅｒｔ－ブチル　（Ｓ）－３－（フルオロメチル）ピペリジン－１－カルボキシレートを得た（９１４ｍｇ）。

$^1$H NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ1.22-1.35 (1H, m), 1.41-1.54 (10H, m), 1.61-1.71 (1H, m), 1.74-1.82 (1H, m), 1.83-1.96 (1H, m), 2.60-2.88 (2H, m), 3.85-4.14 (2H, m), 4.20-4.29 (1H, m), 4.31-4.41 (1H, m).

LRMS (ESI+) 218 [M+H]+.

[0620] ｔｅｒｔ－ブチル　（Ｓ）－３－（フルオロメチル）ピペリジン－１－カルボキシレート（９０３ｍｇ）と４ｍｏｌ／Ｌ　塩化水素　１，４－ジオキサン溶液（１１．０ｍＬ）の混合物を室温で１２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮して、表題化合物を得た（６５５ｍｇ）。

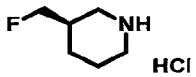
$^1$H NMR(400 MHz, DMSO-$d_6$) δ1.20-1.35 (1H, m), 1.61-1.84 (3H, m), 2.06-2.25 (1H, m), 2.61-2.81 (2H, m), 3.16-3.29 (2H, m), 4.25-4.50 (2H, m), 8.92-9.23 (2H, m).

LRMS (ESI+) 118 [M+H]+.

[0621] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例４７－１と同様にして、以下の参考例４７－２を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

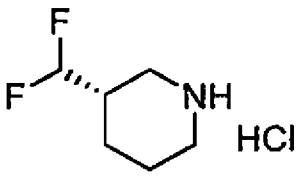
[0622]

[表53]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ４７－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.20-1.35 (1H, m), 1.61-1.84 (3H, m), 2.07-2.24 (1H, m), 2.61-2.81 (2H, m), 3.15-3.29 (2H, m), 4.24-4.50 (2H, m), 8.92-9.27 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 118 [M+H]$^+$. |

[0623] ＜参考例４８－１＞

[0624] [化149]



[0625] （Ｓ）－３－（ジフルオロメチル）ピペリジン　塩酸塩

ｔｅｒｔ－ブチル　（Ｓ）－３－（ヒドロキシメチル）ピペリジン－１－カルボキシレート（３．２３ｇ）をジクロロメタン（１２５ｍＬ）に溶解させた。デス－マーチン　ペルヨージナン（ＤＭＰ）（７．００ｇ）を加えて、室温にて１．５時間攪拌した。反応液に１０％チオ硫酸ナトリウム水溶液（１２５ｍＬ）、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（１２５ｍＬ）を加えて３０分攪拌した後、ジクロロメタンで抽出した。有機層を合わせて、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。溶媒を留去して、ｔｅｒｔ－ブチル　（Ｓ）－３－ホルミルピペリジン－１－カルボキシレートを得た（２．９１ｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.37-1.55 (10H, m), 1.63-1.76 (2H, m), 1.90-2.02 (1H, m), 2.36-2.50 (1H, m), 3.03-3.15 (1H, m), 3.32 (1H, dd, J = 13.6, 8.2 Hz), 3.56-3.72 (1H, m), 3.92 (1H, br s), 9.70 (1H, s).

[0626] 反応容器にジクロロメタン（５３．５ｍＬ）を加え、－２０℃にて三フッ化ジエチルアミノ硫黄（ＤＡＳＴ）（４．００ｍＬ）を滴下した。続いて、ｔ

ｅｒｔ－ブチル　（Ｓ）－３－（ヒドロキシメチル）ピペリジン－１－カルボキシレート（２．６７ｇ）のジクロロメタン（９．００ｍＬ）溶液を加えた後、５時間攪拌した。反応液を氷冷した飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に加えた後、ジクロロメタンで抽出した。有機層を合わせて、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１０：９０　ｔｏ　５０：５０）で精製することにより、ｔｅｒｔ－ブチル　（Ｓ）－３－（ジフルオロメチル）ピペリジン－１－カルボキシレートを得た（１．２７ｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.35-1.52 (11H, m), 1.68-1.77 (1H, m), 1.82-2.08 (2H, m), 2.56-3.10 (2H, m), 3.72-4.37 (2H, m), 5.64 (1H, td, J = 56.2, 4.6 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 236 $[M+H]^+$.

[0627] ｔｅｒｔ－ブチル　（Ｓ）－３－（ジフルオロメチル）ピペリジン－１－カルボキシレート（１．２６ｇ）の１，４－ジオキサン（２６．８ｍＬ）溶液に、４ｍｏｌ／Ｌ　塩化水素　１，４－ジオキサン溶液（２６．８ｍＬ）を加えて、室温にて４時間攪拌した。反応液を減圧留去することで、表題化合物を得た（９１９ｍｇ）。

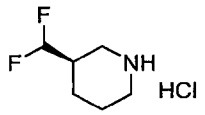
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.29-1.45 (1H, m), 1.53-1.71 (1H, m), 1.75-1.88 (2H, m), 2.17-2.39 (1H, m), 2.72-2.86 (2H, m), 3.15-3.45 (2H, m), 6.03 (1H, td, J = 55.7, 4.2 Hz), 8.74 (2H, s).

LRMS (ESI$^+$) 136 $[M+H]^+$.

[0628] 対応する出発物質及び反応剤を用い、参考例４８－１と同様にして、以下の参考例４８－２を得た。この構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

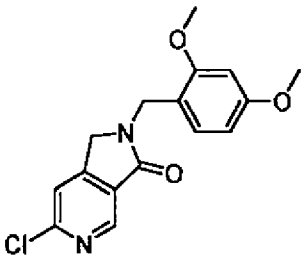
[0629]

[表54]

| 参考例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ４８－２ |  | $^1$H NMR (DMSO, 400 MHz) δ 1.30-1.45 (1H, m), 1.60 -1.75 (1H, m), 1.77-1.88 (2H, m), 2.22-2.44 (1H, m), 2.70-2.86 (2H, m), 3.18-3.31 (2H, m), 6.05 (1H, td, *J* = 56.0, 4.0 Hz), 9.12 (2H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 136 [M+H]$^+$. |

[0630] ＜参考例４９－１＞

[0631] [化150]



[0632] ６－クロロ－２－（２，４－ジメトキシベンジル）－１，２－ジヒドロ－３Ｈ－ピロロ［３，４－ｃ］ピリジン－３－オン

メチル　６－クロロ－４－メチルニコチネート（１．８６ｇ）の四塩化炭素（７４ｍＬ）溶液に、室温でＮ－ブロモスクシンイミド（ＮＢＳ）（２．１４ｇ）と過酸化ベンゾイル（１２９ｍｇ）を加えた後、８５℃で６時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝０：１００　ｔｏ　２０：８０）で精製することにより、メチル　４－（ブロモメチル）－６－クロロニコチネートを含む混合物を得た（５８２ｍｇ）。

メチル　４－（ブロモメチル）－６－クロロニコチネートを含む混合物（５８０ｍｇ）のメタノール（２０ｍＬ）溶液に、ジイソプロピルエチルアミン（７０１μＬ）、（２，４－ジメトキシフェニル）メタナミン（３１０μＬ）を室温で順次加えた。室温で７．５時間攪拌した後、反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキ

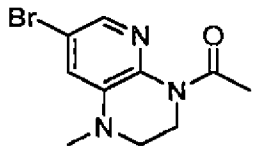
サン＝１０：９０　ｔｏ　８０：２０）で精製することにより、表題化合物を得た（３７８ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 3.80 (3H, s), 3.84 (3H, s), 4.31 (2H, s), 4.73 (2H, s), 6.43-6.49 (2H, m), 7.23 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.38 (1H, s), 8.85 (1H, s).

LRMS (ESI$^+$) 319 $[M+H]^+$.

[0633] ＜参考例５０－１＞

[0634] [化151]



[0635] １－（７－ブロモ－１－メチル－２，３－ジヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－４（１Ｈ）－イル）エタン－１－オン

７－ブロモ－３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－２（１Ｈ）－オン（２２８ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５．０ｍＬ）溶液に、室温で水素化ナトリウム（２２ｍｇ）を加えた。室温で３時間攪拌した後、ヨウ化メチル（３１μＬ）を加えた。室温で２時間攪拌した後、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１５．０ｍＬ）を加えた。室温で１７．５時間攪拌した後、水素化ナトリウム（２２ｍｇ）を加えた。室温で２０分間攪拌した後、ヨウ化メチル（３１μＬ）を加えた。室温で７．５時間攪拌した後、反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせて、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。反応液を減圧濃縮し、７－ブロモ－１－メチル－３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－２（１Ｈ）－オンを含む混合物を得た（１７４ｍｇ）。

７－ブロモ－１－メチル－３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－２（１Ｈ）－オンを含む混合物を得た（１７４ｍｇ）のテトラヒドロフラ

ン（７．２ｍＬ）溶液に、室温でボラン－ジメチルスルフィド錯体（７２０μＬ）を加えた。室温で２２．５時間攪拌した後、加熱還流下、５時間攪拌した。反応液にメタノールを加えた後、減圧濃縮し、７－ブロモ－１－メチル－１，２，３，４－テトラヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジンを含む混合物を得た（１７３ｍｇ）。

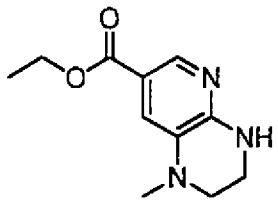
７－ブロモ－１－メチル－１，２，３，４－テトラヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジンを含む混合物（１７３ｍｇ）に、ピリジン（１ｍＬ）と無水酢酸（１ｍＬ）を加えた。室温で２．５時間攪拌した後、反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１０：９０　ｔｏ　１００：０）で精製することにより、表題化合物を得た（４３．０ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 2.43 (3H, s), 2.96 (3H, s), 3.36 (2H, t, J = 5.2 Hz), 3.98 (2H, t, J = 5.2 Hz), 6.97 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.71 (1H, d, J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 270 $[M+H]^+$.

[0636] ＜参考例５１－１＞

[0637] [化152]



[0638] エチル　１－メチル－１，２，３，４－テトラヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－７－カルボキシレート

１－（７－ブロモ－１－メチル－２，３－ジヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－４（１Ｈ）－イル）エタン－１－オン（１１５ｍｇ）のエタノール（４．３ｍＬ）溶液に、ジイソプロピルエチルアミン（２８９μＬ）［１，１－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（ＩＩ）ジクロリド　ジクロロメタン付加物（３４．７ｍｇ）を加えた。その混合物を一酸

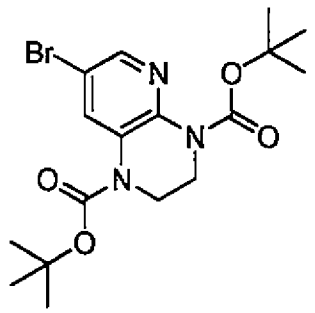
化炭素雰囲気下、８５℃で９時間攪拌した。反応液を減圧濃縮して、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝５：９５　ｔｏ　１００：０）で精製することにより、表題化合物を得た（６８．０ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.37 (3H, t, J = 7.0 Hz), 2.89 (3H, s), 3.19-3.23 (2H, m), 3.62-3.67 (2H, m), 4.33 (2H, q, J = 7.1 Hz), 5.22 (1H, s), 7.15 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.18 (1H, d, J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 222 $[M+H]^+$.

[0639] ＜参考例５２－１＞

[0640] [化153]



[0641] ジ－ｔｅｒｔ－ブチル　７－ブロモ－２，３－ジヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－１，４－ジカルボキシレート

７－ブロモ－３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－２（１Ｈ）－オン（３．０８ｇ）のテトラヒドロフラン（１３５ｍＬ）溶液に、室温でボラン－ジメチルスルフィド錯体（３．８ｍＬ）を加えた。加熱還流下、２時間攪拌した後、反応液にエタノール（２０ｍＬ）と１ｍｏｌ／Ｌ　水酸化ナトリウム水溶液（８０ｍＬ）を加えた。８５℃で２時間攪拌した後、セライト濾過した。濾液を酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせて、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣のジクロロメタン（１００ｍＬ）溶液に、室温で二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（５．８９ｇ）、Ｎ，Ｎ－ジメチル－４－アミノピリジン（８２．５ｍｇ）を加えた。室温で１４．５時間攪拌した後、反応液を減圧濃縮して、得られた残渣をシリ

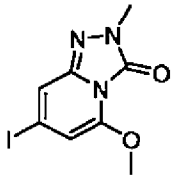
カゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝０：１００　ｔｏ　５０：５０）で精製することにより、表題化合物を得た（２．６９ｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.53 (9H, s), 1.55 (9H, s), 3.76-3.87 (4H, m), 8.18 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.41-8.56 (1H, m).

LRMS (ESI$^+$) 414 $[M+H]^+$.

[0642] ＜参考例５３－１＞

[0643] [化154]



[0644] ７－ヨード－５－メトキシ－２－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

２－フルオロ－４－ヨード－６－メトキシピリジン（２２８ｍｇ）のエタノール（２．３ｍＬ）溶液に、室温でヒドラジン　１水和物（４５６μＬ）を加えた。５０℃で８時間撹拌した後、反応液に氷水を加え、析出した固体をろ取することにより、２－ヒドラジニル－４－ヨード－６－メトキシピリジンを含む混合物を得た（１１１ｍｇ）。

２－ヒドラジニル－４－ヨード－６－メトキシピリジンを含む混合物（１１１ｍｇ）のアセトニトリル（２．５ｍＬ）溶液に、１，１’－カルボニルジイミダゾール（８１．２ｍｇ）を加えた。室温で２．６日間撹拌した後、反応液に氷水を加え、析出した固体をろ取することにより７－ヨード－５－メトキシ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オンを含む混合物を得た（９３．３ｍｇ）。

７－ヨード－５－メトキシ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オンを含む混合物（９３．３ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．２ｍＬ）溶液に、室温で炭酸カリウム（８８．５ｍｇ）

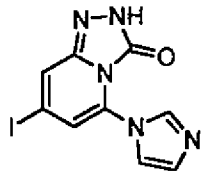
、ヨウ化メチル（４０μＬ）を加えた。室温で１時間攪拌した後、反応液にＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．２ｍＬ）を加えた。室温で１７時間攪拌した後、反応液にテトラヒドロフラン（１．０ｍＬ）を加え、加熱還流下、４０分間攪拌した。反応液に氷水を加え、析出した固体をろ取することにより、表題化合物を得た（７０．９ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 3.37 (3H, s), 3.89 (3H, s), 5.99 (1H, s), 7.19 (1H, s).

LRMS (ESI$^+$) 306 $[M+H]^+$.

[0645] ＜参考例５４－１＞

[0646] [化155]



[0647] ５－（１Ｈ－イミダゾール－１－イル）－７－ヨード－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

２－フルオロ－６－ヒドラジニル－４－ヨードピリジン（２２５ｍｇ）のアセトニトリル（４．５ｍＬ）溶液に、１，１’－カルボニルジイミダゾール（１７４ｍｇ）を加えた。室温で１．６日間撹拌した後、反応液に氷水を加え、析出した固体をろ取することにより、表題化合物を得た（１４１ｍｇ）。

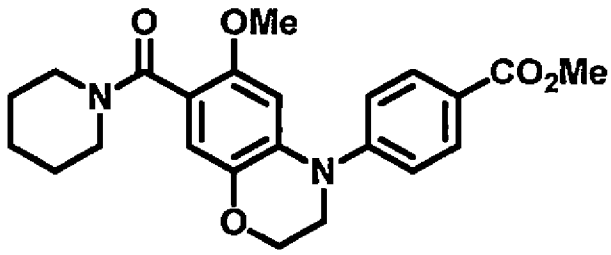
$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 6.76 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, t, J = 1.2 Hz), 7.48 (1H, t, J = 1.5 Hz), 7.80 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.93 (1H, d, J = 1.2 Hz), 12.51 (1H, s).

LRMS (ESI$^+$) 328 $[M+H]^+$.

[0648] ＜実施例１－１＞

[0649]

[化156]




[0650] メチル　４－（６－メトキシ－７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）ベンゾエート

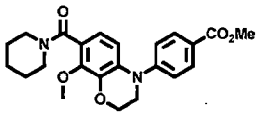
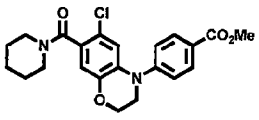
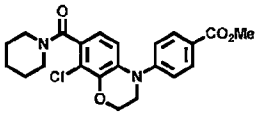
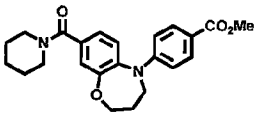
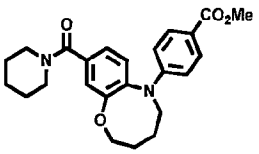
（６－メトキシ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノン（６２．０ｍｇ）のトルエン（１．２ｍＬ）溶液に、メチル　４－ヨードベンゾエート（８９．０ｍｇ）とトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）（１１．０ｍｇ）と４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（Ｘａｎｔｐｈｏｓ）（１３．０ｍｇ）とナトリウム　ｔｅｒｔ－ブトキシド（４３．１ｍｇ）を室温で加えた後、９０℃で３時間加熱攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、不溶物をろ去した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製することにより、表題化合物を得た（６７．７ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.40-1.70 (6H, m), 3.26 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.60-3.85 (4H, m), 3.61 (3H, s), 3.91 (3H, s), 4.20-4.30 (2H, m), 6.63 (1H, s), 6.82 (1H, s), 7.27 (2H, d, J = 9.1 Hz), 8.01 (2H, d, J = 9.1 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 411 $[M+H]^+$.

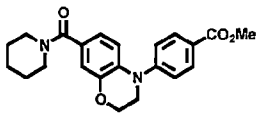
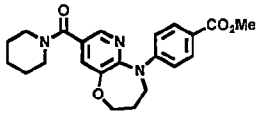
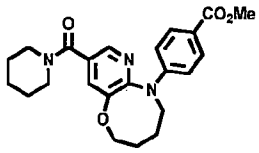
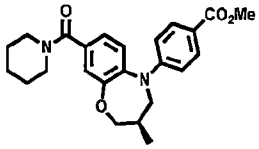
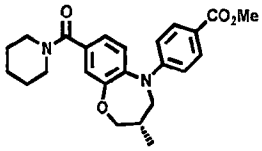
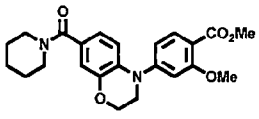
[0651] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例１－１と同様にして、以下の実施例１－２から１－２７０を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0652] [表55]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－2 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.40-1.70 (6H, m), 3.18 -3.38 (2H, m), 3.65-3.77 (2H, m), 3.79 (2H, t, J = 4.8 Hz), 3.89 (3H, s), 3.90 (3H, s), 4.29-4.43 (2H, m), 6.66 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.88 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.24 (2H, d, J = 8.5 Hz), 8.00 (2H, d, J = 8.5 Hz). LRMS ($ESI^+$) 411 $[M+H]^+$. |
| 1－3 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.42-1.72 (6H, m), 3.20 -3.33 (2H, m), 3.62-3.81 (4H, m), 3.92 (3H, s), 4.24-4.36 (2H, m), 6.82 (1H, s), 7.06 (1H, s), 7.27 (2H, d, J = 8.6 Hz), 8.04 (2H, d, J = 8.6 Hz). LRMS ($ESI^+$) 415 $[M+H]^+$. |
| 1－4 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.40-1.75 (6H, m), 3.17 -3.35 (2H, m), 3.70-3.77 (2H, m), 3.77-3.82 (2H, m), 3.91 (3H, s), 4.34-4.49 (2H, m), 6.69 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.01 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.23 (2H, d, J = 8.6 Hz), 8.01 (2H, d, J = 8.6 Hz). LRMS ($ESI^+$) 415 $[M+H]^+$. |
| 1－5 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.55-1.75 (6H, m), 2.07 -2.17 (2H, m), 3.35-3.77 (4H, m), 3.86 (3H, s), 3.96 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.11 (2H, t, J = 5.5 Hz), 6.89 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.01 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.09 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.18 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.89 (2H, d, J = 9.2 Hz). LRMS ($ESI^+$) 395 $[M+H]^+$. |
| 1－6 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.50-1.75 (6H, m), 1.80 -1.90 (4H, m), 3.35-3.76 (4H, m), 3.80-3.85 (2H, m), 3.86 (3H, s), 4.18 (2H, t, J = 5.5 Hz), 6.73 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.15 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.87 (2H, d, J = 9.1 Hz). LRMS ($ESI^+$) 409 $[M+H]^+$. |

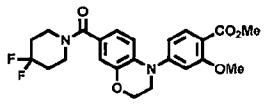
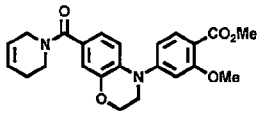
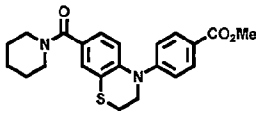
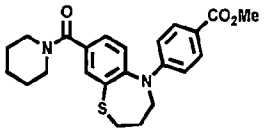
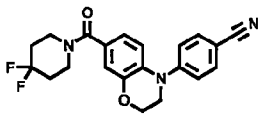
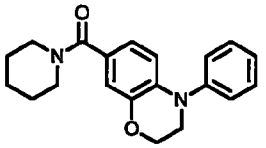
[0653]

[表56]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－7 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.52-1.72 (6H, m), 3.45 -3.65 (4H, m), 3.78 (2H, t, J = 4.2 Hz), 3.90 (3H, s), 4.30 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.85 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 6.98 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.10 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.24 (2H, d, J = 9.1 Hz), 8.00 (2H, d, J = 9.1 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 381 $[M+H]^+$. |
| 1－8 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.50-1.75 (6H, m), 2.09 -2.18 (2H, m), 3.35-3.78 (4H, m), 3.88 (3H, s), 4.09 ( 2H, t, J = 6.1 Hz), 4.23 (2H, t, J = 6.1 Hz), 7.14 (2 H, d, J = 9.2 Hz), 7.37 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.96 (2 H, d, J = 9.2 Hz), 8.06 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 396 $[M+H]^+$. |
| 1－9 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51-1.74 (6H, m), 1.82 -1.95 (4H, m), 3.35-3.80 (4H, m), 3.88 (3H, s), 4.10 ( 2H, t, J = 5.5 Hz), 4.23 (2H, t, J = 5.5 Hz), 7.07 (2 H, d, J = 9.1 Hz), 7.44 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.97 (2 H, d, J = 9.1 Hz), 8.04 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 410 $[M+H]^+$. |
| 1－10 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.02 (3H, d, J = 6.7 H z), 1.50-1.75 (6H, m), 2.35-2.45 (1H, m), 3.33 (1H, dd , J = 14.5, 9.7 Hz), 3.35-3.75 (4H, m), 3.76 (1H, dd, J = 12.1, 4.8 Hz), 3.86 (3H, s), 4.12-4.20 (2H, m), 6. 90 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 H z), 7.09 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.16 (1H, d, J = 8.5 Hz ), 7.88 (2H, d, J = 8.5 Hz).<br>LRMS ($EI^+$) 408 $[M]^+$. |
| 1－11 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.02 (3H, d, J = 6.7 H z), 1.50-1.75 (6H, m), 2.35-2.45 (1H, m), 3.33 (1H, dd , J = 15.1, 10.3 Hz), 3.35-3.80 (4H, m), 3.76 (1H, dd, J = 12.1, 4.9 Hz), 3.86 (3H, s), 4.12-4.20 (2H, m), 6 .90 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 H z), 7.09 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.16 (1H, d, J = 8.5 Hz ), 7.87 (2H, d, J = 9.1 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 409 $[M+H]^+$. |
| 1－12 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.50-1.72 (6H, m), 3.40 -3.75 (4H, m), 3.78 (2H, t, J = 4.2 Hz), 3.86 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.31 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.78 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 6.81 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.86 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 6.98 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.12 ( 1H, d, J = 8.5 Hz), 7.84 (1H, d, J = 8.5 Hz).<br>LRMS ($EI^+$) 410 $[M]^+$. |

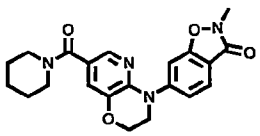
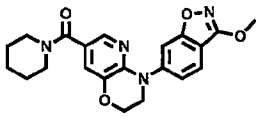
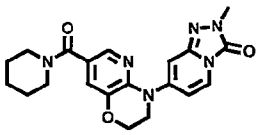
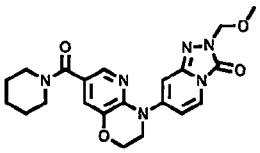
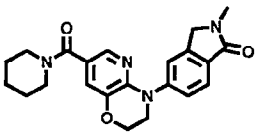
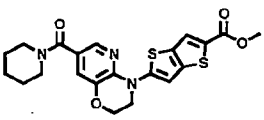
[0654]

[表57]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－13 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.93-2.10 (4H, m), 3.70 -3.78 (4H, m), 3.79 (2H, t, J = 4.2 Hz), 3.87 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.33 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.80 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 6.81 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.88 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.00 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.12 ( 1H, d, J = 8.5 Hz), 7.85 (1H, d, J = 8.5 Hz). LRMS ($EI^+$) 446 $[M]^+$. |
| 1－14 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 2.15-2.27 (2H, m), 3.50 -3.70 (2H, m), 3.78 (2H, t, J = 4.3 Hz), 3.86 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.00-4.20 (2H, m), 4.32 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.50-5.80 (1H, m), 5.84-5.92 (1H, m), 6.78 (1H, dd, J = 8.6, 2.4 Hz), 6.82 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.90 ( 1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.01 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7 .13 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.84 (1H, d, J = 7.9 Hz). LRMS ($EI^+$) 408 $[M]^+$. |
| 1－15 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.52-1.65 (4H, m), 1.65 -1.72 (2H, m), 3.10-3.15 (2H, m), 3.35-3.75 (4H, m), 3.90 (3H, s), 3.96-4.02 (2H, m), 6.99 (2H, d, J = 1.2 Hz), 7.14 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.23-7.28 (1H, m), 7.9 6 (2H, d, J = 8.5 Hz). LRMS ($ESI^+$) 397 $[M+H]^+$. |
| 1－16 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.52-1.75 (6H, m), 2.16 -2.24 (2H, m), 2.85 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.35-3.80 (4 H, m), 3.85 (3H, s), 3.88-3.96 (2H, m), 6.67 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.21-7.29 (2H, m), 7.59 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.86 (2H, d, J = 9.1 Hz). LRMS ($ESI^+$) 411 $[M+H]^+$. |
| 1－17 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.94-2.07 (4H, m), 3 .50-3.64 (4H, m), 3.81 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.27 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.88 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 6.98 ( 1H, d, J = 2.4 Hz), 7.13 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.38-7. 42 (2H, m), 7.75-7.79 (2H, m). LRMS ($ESI^+$) 384 $[M+H]^+$. |
| 1－18 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ: 1.40-1.51 (4H, m), 1.55-1.64 (2H, m), 3.37-3.48 (4H, m), 3.71 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.28 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.71-6.77 (2H, m), 6.80-6.82 (1H, m), 7.12-7.17 (1H, m), 7.26-7.31 (2H, m), 7.37-7.43 (2H, m). LRMS ($ESI^+$) 323 $[M+H]^+$. |

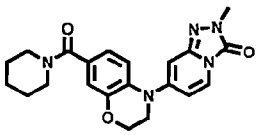
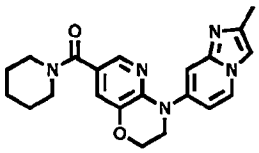
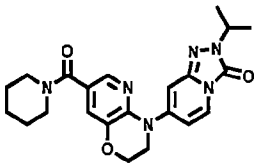
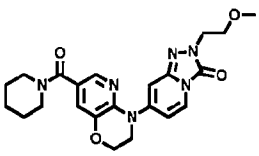
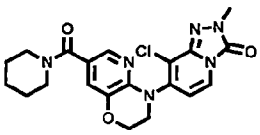
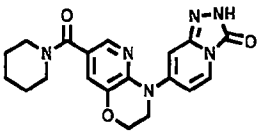
[0655]

[表58]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－19 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.41-1.66 (6H, m), 3.35-3.53 (4H, m), 3.54 (3H, s), 3.99 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.19 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.45 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.50 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.70 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 1－20 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.40-1.66 (6H, m), 3.37-3.53 (4H, m), 3.99 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.09 (3H, s), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.50 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.62 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.65 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.71 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 1－21 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.41-1.66 (6H, m), 3.23-3.64 (7H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.77 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 1－22 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.42-1.66 (6H, m), 3.29 (3H, s), 3.30-3.60 (4H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.16 (2H, s), 6.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.22 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75-7.80 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 425 [M+H]$^+$. |
| 1－23 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.40-1.66 (6H, m), 3.06 (3H, s), 3.35-3.55 (4H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, s), 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.59-7.66 (2H, m), 7.69 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 393 [M+H]$^+$. |
| 1－24 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.43-1.66 (6H, m), 3.34-3.60 (4H, m), 3.81 (3H, s), 4.16 (2H, t, J = 4.9 Hz), 4.44 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.13 (1H, s), 7.28 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.97 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.07 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 444 [M+H]$^+$. |

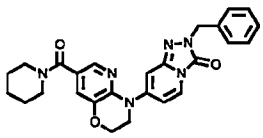
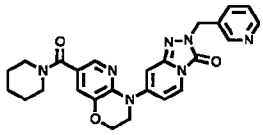
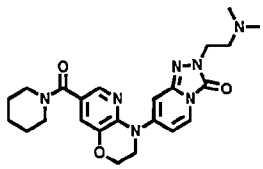
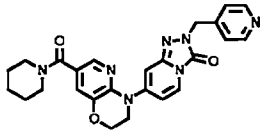
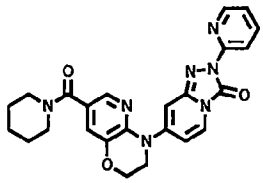
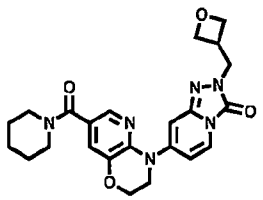
[0656]

[表59]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－25 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.40-1.65 (6H, m), 3.36-3.57 (7H, m), 3.77 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.29 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.64-6.70 (2H, m), 6.83 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 6.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.05 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.75-7.81 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 394 [M+H]$^+$. |
| 1－26 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.40-1.64 (6H, m), 2.29 (3H, s), 3.37-3.53 (4H, m), 3.95 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.2 Hz), 7.07 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.14 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.27 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.56 (1H, s), 7.70 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.33 (1H, d, J = 7.3 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 378 [M+H]$^+$. |
| 1－27 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.33 (6H, d, J = 6.7 Hz), 1.40-1.66 (6H, m), 3.34-3.57 (4H, m), 3.92 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.45-4.55 (1H, m), 6.92-7.00 (2H, m), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.72-7.81 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 [M+H]$^+$. |
| 1－28 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.42-1.64 (6H, m), 3.22 (3H, s), 3.25-3.59 (4H, m), 3.66 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.00 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.73-7.79 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 439 [M+H]$^+$. |
| 1－29 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.64 (6H, m), 3.25-3.61 (7H, m), 3.87 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.73 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.70 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.90 (1H, d, J = 7.3 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 429 [M+H]$^+$. |
| 1－30 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.64 (6H, m), 3.27-3.65 (4H, m), 3.92 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.88 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.93 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.71 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.77 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.22 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 381 [M+H]$^+$. |

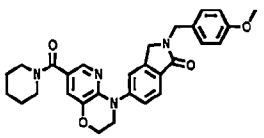
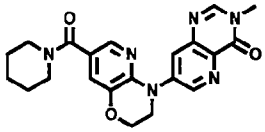
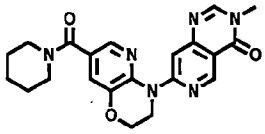
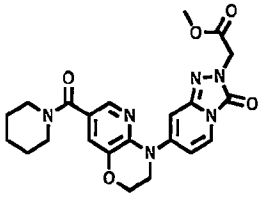
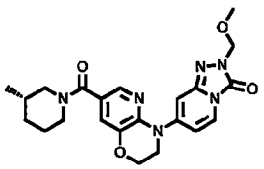
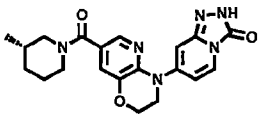
[0657]

[表60]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－31 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.65 (6H, m), 3.25-3.57 (4H, m), 3.92 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.06 (2H, s), 6.88 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.25-7.37 (5H, m), 7.76-7.81 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 471 [M+H]$^+$. |
| 1－32 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.67 (6H, m), 3.21-3.65 (4H, m), 3.91 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.6 Hz), 5.12 (2H, s), 6.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.33-7.41 (1H, m), 7.67-7.72 (1H, m), 7.75-7.81 (2H, m), 8.50 (1H, dd, J = 4.9, 1.8 Hz), 8.55 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 472 [M+H]$^+$. |
| 1－33 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.39-1.67 (6H, m), 2.15 (6H, s), 2.59 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.22-3.65 (4H, m), 3.87-3.97 (4H, m), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.72-7.79 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 452 [M+H]$^+$. |
| 1－34 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.38-1.68 (6H, m), 3.21-3.64 (4H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.12 (2H, s), 6.90 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.02 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.22-7.26 (2H, m), 7.78 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.81 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.49-8.55 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 472 [M+H]$^+$. |
| 1－35 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.66 (6H, m), 3.25-3.62 (4H, m), 3.98 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.39 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.94 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.06 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.24 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.32-7.37 (1H, m),, 7.81 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.85 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.95-8.05 (2H, m), 8.51-8.55 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 458 [M+H]$^+$. |
| 1－36 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.39-1.66 (6H, m), 3.24-3.64 (5H, m), 3.92 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.15 (2H, d, J = 6.7 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, dd, J = 6.1, 6.1 Hz), 4.65 (2H, dd, J = 7.9, 6.1 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.74-7.79 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 451 [M+H]$^+$. |

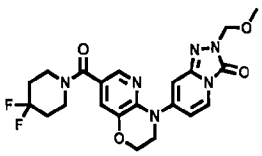
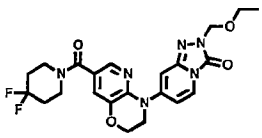
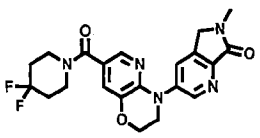
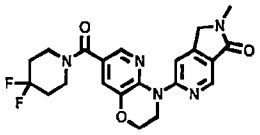
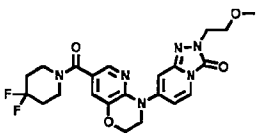
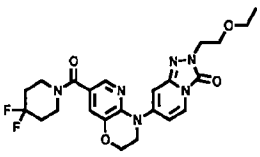
[0658]

[表61]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－37 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.46-1.77 (6H, m), 3.34 -3.73 (4H, m), 3.79 (3H, s), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.24 (2H, s), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.73 (2H, s), 6.83-6.89 (2H, m), 7.19-7.28 (3H, m), 7.39 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.48 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.80 (1H, d , J = 1.8 Hz), 7.89 (1H, d, J = 8.6 Hz). LRMS ($ESI^+$) 499 $[M+H]^+$. |
| 1－38 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.43-1.64 (6H, m), 3 .37-3.56 (7H, m), 4.05-4.11 (2H, m), 4.39-4.44 (2H, m ), 7.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.93 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.42 (1H, s), 9.07 (1H, d, J = 2.4 Hz). LRMS ($ESI^+$) 407 $[M+H]^+$. |
| 1－39 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.42-1.67 (6H, m), 3 .26-3.68 (7H, m), 4.29-4.42 (4H, m), 7.31 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.94 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.29 (1H, s), 8.44 (1H, s), 9.12 (1H, s). LRMS ($ESI^+$) 407 $[M+H]^+$. |
| 1－40 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.41-1.66 (6H, m), 3 .26-3.63 (4H, m), 3.69 (3H, s), 3.94 (2H, t, J = 4.3 H z), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.77 (2H, s), 6.88 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.01 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.22 ( 1H, d, J = 1.8 Hz), 7.77-7.81 (2H, m). LRMS ($ESI^+$) 453 $[M+H]^+$. |
| 1－41 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 0.74-1.04 (3H, m), 1 .07-1.33 (1H, m), 1.39-1.55 (1H, m), 1.56-1.77 (2H, m ), 1.78-1.94 (1H, m), 2.64-3.17 (2H, m), 3.37 (3H, s), 3.56-3.87 (1H, m), 4.01 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.13-4.54 (3H, m), 5.24 (2H, s), 6.96 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.0 8 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.29 (1H, d, J = 1.8 Hz) , 7.82-7.90 (2H, m). LRMS ($ESI^+$) 439 $[M+H]^+$. |
| 1－42 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 0.73-0.93 (3H, m), 1 .07-1.19 (1H, m), 1.34-1.46 (1H, m), 1.49-1.67 (2H, m ), 1.71-1.81 (1H, m), 2.61-3.13 (2H, m), 3.40-3.83 (1H , m), 3.92 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.00-4.45 (3H, m), 6.8 8 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.94 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz) , 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.71 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.77 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.22 (1H, s). LRMS ($ESI^+$) 395 $[M+H]^+$. |

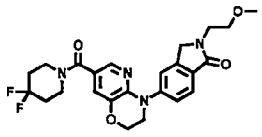
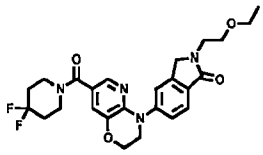
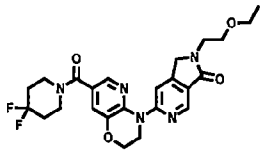
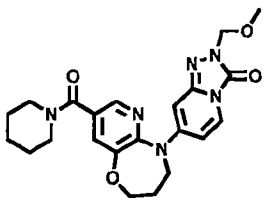
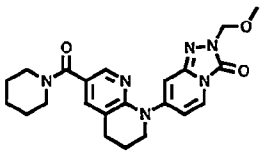
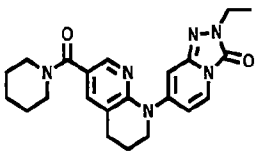
[0659]

[表62]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－43 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.93-2.12 (4H, m), 3.29 (3H, s), 3.43-3.77 (4H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.16 (2H, s), 6.90 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.31 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.79 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.86 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 461 [M+H]$^+$. |
| 1－44 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.09 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.95-2.11 (4H, m), 3.45-3.70 (6H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.20 (2H, s), 6.90 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.31 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.78 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.86 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 475 [M+H]$^+$. |
| 1－45 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.09 (4H, m), 3.10 (3H, s), 3.51-3.66 (4H, m), 3.99-4.05 (2H, m), 4.36-4.42 (2H, m), 4.47 (2H, s), 7.28 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.78 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.06 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.82 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 430 [M+H]$^+$. |
| 1－46 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.12 (4H, m), 3.03 (3H, s), 3.49-3.74 (4H, m), 4.27 (2H, t, J = 4.0 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.50 (2H, s), 7.37 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.96 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.28 (1H, s), 8.63 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 430 [M+H]$^+$. |
| 1－47 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.10 (4H, m), 3.22 (3H, s), 3.47-3.71 (6H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.00 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.92 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.30 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.86 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 475 [M+H]$^+$. |
| 1－48 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.04 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.95-2.11 (4H, m), 3.42 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.51-3.65 (4H, m), 3.70 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 3.99 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.92 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.30 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.77 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.85 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 489 [M+H]$^+$. |

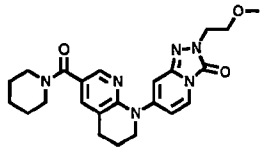
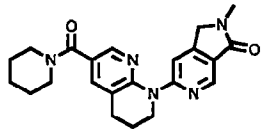
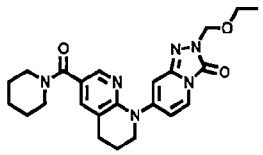
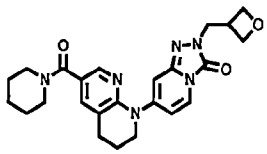
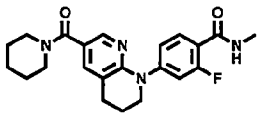
[0660]

[表63]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－49 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.94-2.09 (4H, m), 3.26 (3H, s), 3.52-3.63 (6H, m), 3.67 (2H, t, J = 5.2 Hz), 3.96 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.50 (2H, s), 7.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.60-7.67 (2H, m), 7.76 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 473 [M+H]$^+$. |
| 1－50 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.09 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.95-2.08 (4H, m), 3.45 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.51-3.69 (8H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.51 (2H, s), 7.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.61-7.67 (2H, m), 7.76 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 487 [M+H]$^+$. |
| 1－51 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.09 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.96-2.12 (4H, m), 3.44 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.49-3.74 (8H, m), 4.24-4.29 (2H, m), 4.34-4.40 (2H, m), 4.57 (2H, s), 7.38 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.95 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.29 (1H, s), 8.66 (1H, d, J = 1.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 488 [M+H]$^+$. |
| 1－52 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.69 (6H, m), 2.02-2.14 (2H, m), 3.15-3.70 (7H, m), 3.96 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.22 (2H, t, J = 5.8 Hz), 5.13 (2H, s), 6.49 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 6.63 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.42 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.04 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 439 [M+H]$^+$. |
| 1－53 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.67 (6H, m), 1.95-2.06 (2H, m), 2.83 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.33 (3H, s), 3.36-3.59 (4H, m), 3.81 (2H, t, J = 5.8 Hz), 5.17 (2H, s), 6.80 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.89 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.51 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.71 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.00 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 [M+H]$^+$. |
| 1－54 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.43-1.68 (6H, m), 1.94-2.05 (2H, m), 2.83 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.39-3.57 (4H, m), 3.80 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.88 (2H, q, J = 7.3 Hz), 6.77 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.49 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.69 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |

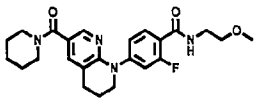
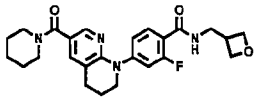
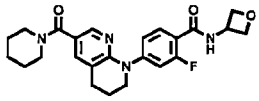
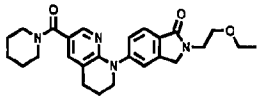
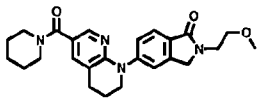
[0661]

[表64]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－55 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.44-1.67 (6H, m), 1.95-2.05 (2H, m), 2.83 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.23 (3H, s), 3.38-3.57 (4H, m), 3.67 (2H, t, J = 5.4 Hz), 3.80 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.00 (2H, t, J = 5.4 Hz), 6.78 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.49 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.69 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 437 [M+H]$^+$. |
| 1－56 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.68 (6H, m), 1.93-2.03 (2H, m), 2.86 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.03 (3H, s), 3.40-3.57 (4H, m), 4.03-4.11 (2H, m), 4.47 (2H, s), 7.56 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.97 (1H, s), 8.06 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.63 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 392 [M+H]$^+$. |
| 1－57 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.11 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.40-1.67 (6H, m), 1.95-2.05 (2H, m), 2.83 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.38-3.61 (6H, m), 3.81 (2H, t, J = 5.8 Hz), 5.21 (2H, s), 6.79 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 6.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.50 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.70 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.00 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 437 [M+H]$^+$. |
| 1－58 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.67 (6H, m), 1.94-2.05 (2H, m), 2.83 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.27-3.37 (1H, m), 3.38-3.57 (4H, m), 3.79 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.16 (2H, d, J = 7.3 Hz), 4.45 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.66 (2H, dd, J = 7.6, 6.4 Hz), 6.78 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.49 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.70 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 449 [M+H]$^+$. |
| 1－59 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.67 (6H, m), 1.93-2.06 (2H, m), 2.78 (3H, d, J = 4.8 Hz), 2.84 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.37-3.55 (4H, m), 3.79 (2H, t, J = 5.4 Hz), 7.26 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.32 (1H, dd, J = 13.0, 2.1 Hz), 7.44 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.61 (1H, t, J = 8.5 Hz), 7.91 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.08-8.17 (1H, m)<br>LRMS (ESI$^+$) 397 [M+H]$^+$. |

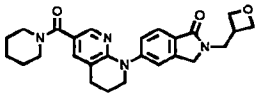
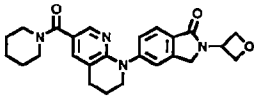
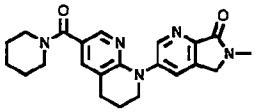
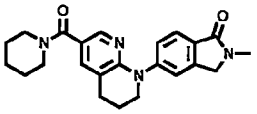
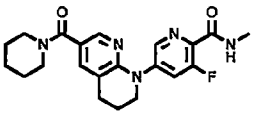
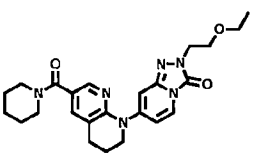
[0662]

[表65]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－60 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.67 (6H, m), 1.94-2.05 (2H, m), 2.85 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.21-3.53 (11H, m), 3.80 (2H, t, J = 5.4 Hz), 7.26 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.32 (1H, dd, J = 13.3, 1.8 Hz), 7.44 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.61 (1H, t, J = 8.5 Hz), 7.90 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.13-8.21 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 441 [M+H]$^+$. |
| 1－61 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.68 (6H, m), 1.95-2.06 (2H, m), 2.85 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.10-3.22 (1H, m), 3.38-3.57 (6H, m), 3.79 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.35 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.62 (2H, dd, J = 7.9, 6.1 Hz), 7.26 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.32 (1H, dd, J = 12.7, 1.8 Hz), 7.43 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.57 (1H, t, J = 8.5 Hz), 7.89 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.34-8.43 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 453 [M+H]$^+$. |
| 1－62 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.68 (6H, m), 1.95-2.06 (2H, m), 2.85 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.37-3.56 (4H, m), 3.80 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.56 (2H, t, J = 6.7 Hz), 4.76 (2H, t, J = 7.0 Hz), 4.93-5.05 (1H, m), 7.27 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.34 (1H, dd, J = 13.0, 2.1 Hz), 7.44 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.58 (1H, t, J = 8.5 Hz), 7.90 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.94 (1H, d, J = 5.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 439 [M+H]$^+$. |
| 1－63 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.10 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.39-1.67 (6H, m), 1.97-2.06 (2H, m), 2.87 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.40-3.51 (6H, m), 3.59 (2H, t, J = 5.1 Hz), 3.67 (2H, t, J = 5.4 Hz), 3.81 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.51 (2H, s), 7.39-7.46 (2H, m), 7.52-7.56 (1H, m), 7.64 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.84 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 449 [M+H]$^+$. |
| 1－64 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.67 (6H, m), 1.97-2.06 (2H, m), 2.87 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.27 (3H, s), 3.40-3.51 (4H, m), 3.56 (2H, t, J = 5.1 Hz), 3.67 (2H, t, J = 5.4 Hz), 3.80 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.49 (2H, s), 7.40-7.45 (2H, m), 7.54 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.64 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.84 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 435 [M+H]$^+$. |

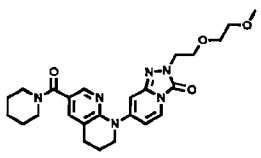
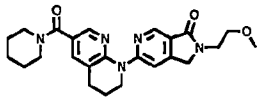
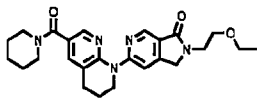
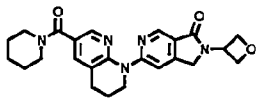
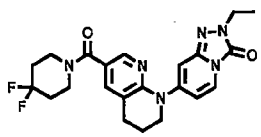
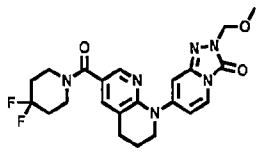
[0663]

[表66]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－65 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.66 (6H, m), 1.95-2.07 (2H, m), 2.86 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.26-3.36 (1H, m), 3.37-3.56 (4H, m), 3.76-3.87 (4H, m), 4.35-4.44 (4H, m), 4.67 (2H, dd, J = 7.9, 6.1 Hz), 7.39-7.45 (2H, m), 7.52 (1H, s), 7.64 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.83 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 447 [M+H]$^+$. |
| 1－66 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.69 (6H, m), 1.97-2.08 (2H, m), 2.87 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.38-3.57 (4H, m), 3.82 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.75-4.91 (6H, m), 5.37-5.47 (1H, m), 7.40-7.47 (2H, m), 7.59-7.62 (1H, m), 7.65 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.85 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 433 [M+H]$^+$. |
| 1－67 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.66 (6H, m), 2.00-2.09 (2H, m), 2.89 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.10 (3H, s), 3.39-3.54 (4H, m), 3.86 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.46 (2H, s), 7.45 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.87 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.00 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.72 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 392 [M+H]$^+$. |
| 1－68 |  | $^1$H NMR$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.67 (6H, m), 1.94-2.07 (2H, m), 2.86 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.07 (3H, s), 3.37-3.55 (4H, m), 3.80 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.43 (2H, s), 7.39-7.44 (2H, m), 7.52-7.54 (1H, m), 7.62 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.84 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 391 [M+H]$^+$. |
| 1－69 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.68 (6H, m), 1.98-2.07 (2H, m), 2.78 (3H, d, J = 4.8 Hz), 2.87 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.38-3.56 (4H, m), 3.87 (2H, t, J = 5.4 Hz), 7.50 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.85 (1H, dd, J = 13.3, 1.8 Hz), 7.95 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.50-8.58 (1H, m), 8.59-8.63 (1H, m)<br>LRMS (ESI$^+$) 398 [M+H]$^+$. |
| 1－70 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.05 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.41-1.67 (6H, m), 1.95-2.05 (2H, m), 2.83 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.38-3.57 (6H, m), 3.71 (2H, t, J = 5.4 Hz), 3.80 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.99 (2H, t, J = 5.8 Hz), 6.78 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.49 (1H, t, J = 1.2 Hz), 7.70 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 451 [M+H]$^+$. |

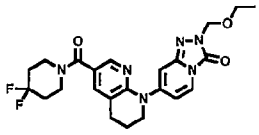
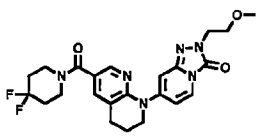
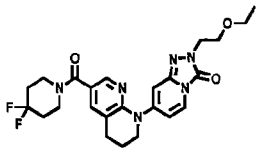
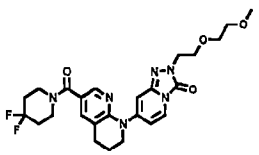
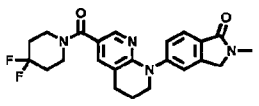
[0664]

[表67]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－71 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.68 (6H, m), 1.94-2.06 (2H, m), 2.83 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.20 (3H, s), 3.26-3.55 (8H, m), 3.72-3.85 (4H, m), 4.00 (2H, t, J = 5.8 Hz), 6.78 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.49 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.70 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 481 [M+H]$^+$. |
| 1－72 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.45-1.68 (6H, m), 1.91-2.03 (2H, m), 2.87 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.26 (3H, s), 3.39-3.59 (6H, m), 3.65 (2H, t, J = 5.1 Hz), 4.07 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.53 (2H, s), 7.56 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.97 (1H, s), 8.06 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.65 (1H, d, J = 1.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 436 [M+H]$^+$. |
| 1－73 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.10 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.44-1.68 (6H, m), 1.92-2.02 (2H, m), 2.87 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.40-3.61 (8H, m), 3.64 (2H, t, J = 5.1 Hz), 4.07 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.54 (2H, s), 7.56 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.98 (1H, s), 8.06 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.65 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 450 [M+H]$^+$. |
| 1－74 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.45-1.69 (6H, m), 1.93-2.03 (2H, m), 2.87 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.39-3.64 (4H, m), 4.08 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.73-4.90 (6H, m), 5.34-5.45 (1H, m), 7.58 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.02-8.08 (2H, m), 8.67 (1H, d, J = 1.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 434 [M+H]$^+$. |
| 1－75 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.94-2.12 (6H, m), 2.84 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.53-3.67 (4H, m), 3.81 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.88 (2H, q, J = 7.1 Hz), 6.77 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 6.93 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.56 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.71 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.07 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 443 [M+H]$^+$. |
| 1－76 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.13 (6H, m), 2.84 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.31 (3H, s), 3.52-3.69 (4H, m), 3.82 (2H, t, J = 5.8 Hz), 5.17 (2H, s), 6.79 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.91 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.58 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.73 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.08 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 459 [M+H]$^+$. |

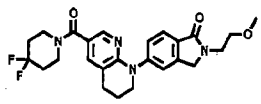
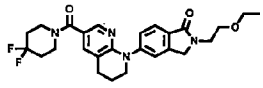
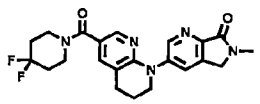
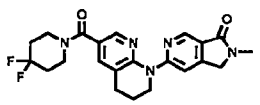
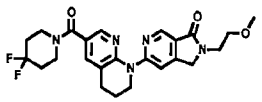
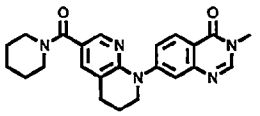
[0665]

[表68]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－77 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.11 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.95-2.12 (6H, m), 2.84 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.51 -3.68 (6H, m), 3.82 (2H, t, J = 5.8 Hz), 5.21 (2H, s), 6.79 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.58 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.72 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.08 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 473 [M+H]$^+$. |
| 1－78 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.96-2.11 (6H, m), 2 .84 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.23 (3H, s), 3.55-3.71 (6H, m), 3.81 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.01 (2H, t, J = 5.4 Hz ), 6.77 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.93 (1H, d, J = 1. 2 Hz), 7.56 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.71 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.07 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 473 [M+H]$^+$. |
| 1－79 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.05 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.94-2.12 (6H, m), 2.84 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.43 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.52-3.66 (4H, m), 3.71 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.81 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.99 (2H, t, J = 5.8 Hz), 6.77 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.94 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.56 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.71 (1H, d , J = 7.9 Hz), 8.07 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 487 [M+H]$^+$. |
| 1－80 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.12 (6H, m), 2 .84 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.20 (3H, s), 3.36-3.42 (2H, m), 3.49-3.55 (2H, m), 3.56-3.68 (4H, m), 3.72-3.85 (4 H, m), 4.00 (2H, t, J = 5.4 Hz), 6.77 (1H, dd, J = 7. 6, 2.1 Hz), 6.94 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.56 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.71 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.07 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 517 [M+H]$^+$. |
| 1－81 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.94-2.09 (6H, m), 2 .87 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.07 (3H, s), 3.55-3.64 (4H, m), 3.81 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.44 (2H, s), 7.42 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.48 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.53 ( 1H, d, J = 1.2 Hz), 7.63 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.93 (1 H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 427 [M+H]$^+$. |

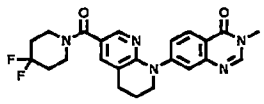
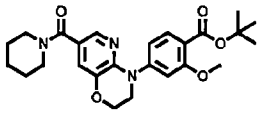
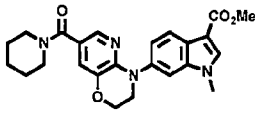
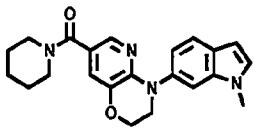
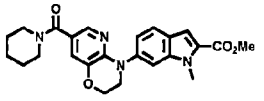
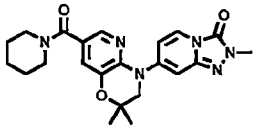
[0666]

[表69]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－82 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.94-2.10 (6H, m), 2.87 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.27 (3H, s), 3.53-3.63 (6H, m), 3.68 (2H, t, J = 5.4 Hz), 3.81 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.50 (2H, s), 7.43 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.48 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.54 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.64 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.92 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 471 [M+H]$^+$. |
| 1－83 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.10 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.91-2.12 (6H, m), 2.87 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.46 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.56-3.63 (6H, m), 3.67 (2H, t, J = 5.1 Hz), 3.81 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.51 (2H, s), 7.43 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.48 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.55 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.65 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.92 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 485 [M+H]$^+$. |
| 1－84 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.93-2.12 (6H, m), 2.89 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.11 (3H, s), 3.52-3.67 (4H, m), 3.86 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.47 (2H, s), 7.53 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.95 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.00 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.72 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 428 [M+H]$^+$. |
| 1－85 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.91-2.13 (6H, m), 2.87 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.04 (3H, s), 3.53-3.71 (4H, m), 4.07 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.47 (2H, s), 7.63 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.97 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.14 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.64 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 428 [M+H]$^+$. |
| 1－86 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.92-2.14 (6H, m), 2.87 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.26 (3H, s), 3.51-3.72 (8H, m), 4.08 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.53 (2H, s), 7.63 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.97 (1H, s), 8.13 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.66 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 472 [M+H]$^+$. |
| 1－87 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.67 (6H, m), 1.97-2.09 (2H, m), 2.87 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.40-3.54 (7H, m), 3.88 (2H, t, J = 5.8 Hz), 7.46 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.55 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 8.8, 2.1 Hz), 7.92 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.05 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.33 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 404 [M+H]$^+$. |

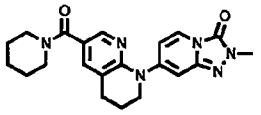
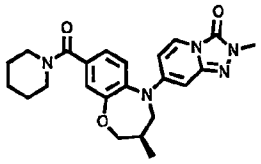
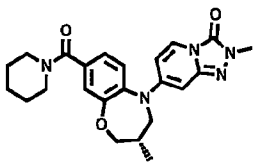
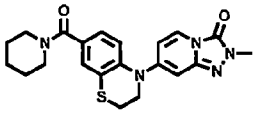
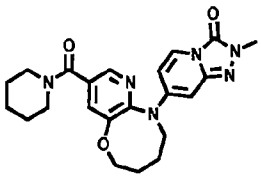
[0667]

[表70]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－88 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.94-2.12 (6H, m), 2.88 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.49 (3H, s), 3.54-3.68 (4H, m), 3.89 (2H, t, J = 5.4 Hz), 7.53 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.56 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 8.00 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.06 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.34 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 440 [M+H]$^+$. |
| 1－89 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.50-1.72 (15H, m), 3.36-3.76 (4H, m), 3.89 (3H, s), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.92 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.08 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.82 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.86 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 454 [M+H]$^+$. |
| 1－90 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.50-1.71 (6H, m), 3.45-3.66 (4H, m), 3.81 (3H, s), 3.91 (3H, s), 3.97 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.39 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.23 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.37 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.78 (1H, s), 7.81 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.18 (1H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 435 [M+H]$^+$. |
| 1－91 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.48-1.70 (6H, m), 3.43-3.68 (4H, m), 3.77 (3H, s), 3.95 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.38 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.47 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.03-7.08 (2H, m), 7.18 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.29 (1H, s), 7.64 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.81 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 377 [M+H]$^+$. |
| 1－92 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.48-1.71 (6H, m), 3.40-3.71 (4H, m), 3.91 (3H, s), 3.98 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.05 (3H, s), 4.39 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.16 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.27 (1H, s), 7.33 (1H, s), 7.68 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.82 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 435 [M+H]$^+$. |
| 1－93 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.41 (6H, s), 1.47-1.74 (6H, m), 3.35-3.78 (4H, m), 3.62 (2H, s), 3.64 (3H, s), 6.59 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.93 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.22 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.89 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 [M+H]$^+$. |

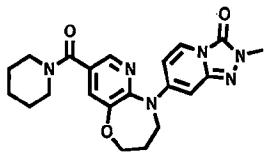
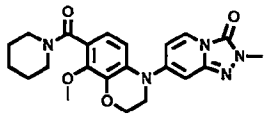
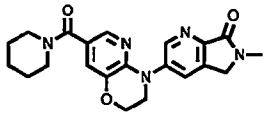
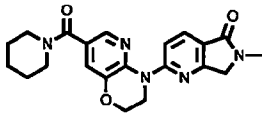
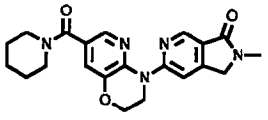
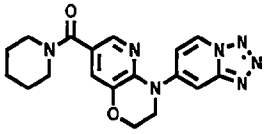
[0668]

[表71]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－94 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51-1.76 (6H, m), 2.08 -2.16 (2H, m), 2.88 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.41-3.73 (4 H, m), 3.64 (3H, s), 3.81 (2H, t, J = 6.1 Hz), 6.67 (1 H, d, J = 1.2 Hz), 6.76 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7. 50 (1H, t, J = 1.2 Hz), 7.63 (1H, d, J = 6.7 Hz), 8.0 9 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 393 $[M+H]^+$. |
| 1－95 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.02 (3H, d, J = 6.7 H z), 1.50-1.75 (6H, m), 2.35-2.51 (1H, m), 3.24 (1H, dd , J = 14.7, 11.0 Hz), 3.34-3.49 (2H, m), 3.58 (3H, s), 3.64-3.78 (3H, m), 4.00 (1H, dd, J = 14.7, 4.9 Hz), 4. 19 (1H, dd, J = 11.6, 3.7 Hz), 6.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.27 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.11-7.14 (2H, m), 7.58 (1H, d, J = 7. 9 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 422 $[M+H]^+$. |
| 1－96 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.02 (3H, d, J = 7.3 H z), 1.51-1.75 (6H, m), 2.36-2.50 (1H, m), 3.24 (1H, dd , J = 14.1, 10.4 Hz), 3.33-3.48 (2H, m), 3.58 (3H, s), 3.64-3.78 (3H, m), 4.00 (1H, dd, J = 14.7, 4.9 Hz), 4. 19 (1H, dd, J = 11.6, 4.3 Hz), 6.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.27 (1H, dd, J = 7.3, 2.4 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.10-7.15 (2H, m), 7.58 (1H, d, J = 7. 9 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 422 $[M+H]^+$. |
| 1－97 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.50-1.75 (6H, m), 3.13 -3.18 (2H, m), 3.32-3.56 (2H, m), 3.62 (3H, s), 3.63-3 .77 (2H, m), 3.91-3.97 (2H, m), 6.37-6.42 (2H, m), 7. 01 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.10 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 H z), 7.31 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.61 (1H, d, J = 7.3 Hz ).<br>LRMS (ESI$^+$) 410 $[M+H]^+$. |
| 1－98 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.55-1.75 (6H, m), 1.86 -2.00 (4H, m), 3.35-3.50 (2H, m), 3.62 (3H, s), 3.65-3 .78 (2H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.9 Hz), 4.28 (2H, t, J = 4.9 Hz), 6.18 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 6.44 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.45 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.58 (1H, d , J = 7.3 Hz), 8.10 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 $[M+H]^+$. |

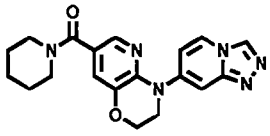
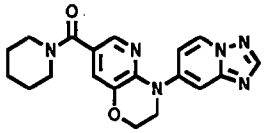
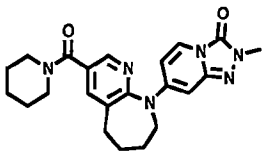
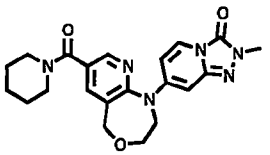
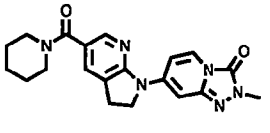
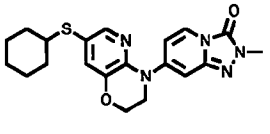
[0669]

[表72]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－99 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.55-1.76 (6H, m), 2.15 -2.24 (2H, m), 3.35-3.50 (2H, m), 3.61 (3H, s), 3.65-3 .77 (2H, m), 3.96 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.26 (2H, t, J = 6.1 Hz), 6.42-6.46 (2H, m), 7.40 (1H, d, J = 1.8 H z), 7.60 (1H, dd, J = 6.7, 2.4 Hz), 8.10 (1H, d, J = 2 .4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 409 $[M+H]^+$. |
| 1－100 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.40-1.71 (6H, m), 3.17 -3.35 (2H, m), 3.62 (3H, s), 3.68-3.80 (4H, m), 3.89 ( 3H, s), 4.36-4.43 (2H, m), 6.51 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.57 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 6.72 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.82 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.69 (1H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 424 $[M+H]^+$. |
| 1－101 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51-1.72 (6H, m), 3.27 (3H, s), 3.36-3.76 (4H, m), 4.03 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.39-4.43 (4H, m), 7.25 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.83 (1H , d, J = 1.8 Hz), 8.02 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.73 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 394 $[M+H]^+$. |
| 1－102 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.53-1.74 (6H, m), 3.21 (3H, s), 3.37-3.78 (4H, m), 4.31-4.41 (6H, m), 7.29 ( 1H, d, J = 1.8 Hz), 7.97 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.99 (1 H, d, J = 9.2 Hz), 8.24 (1H, d, J = 9.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 394 $[M+H]^+$. |
| 1－103 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51-1.74 (6H, m), 3.18 (3H, s), 3.38-3.76 (4H, m), 4.34-4.43 (6H, m), 7.27 ( 1H, d, J = 2.4 Hz), 7.96 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.29 (1 H, d, J = 1.2 Hz), 8.79 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 394 $[M+H]^+$. |
| 1－104 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51-1.75 (6H, m), 3.32 -3.77 (4H, m), 4.03 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.47 (2H, t, J = 4.5 Hz), 7.31 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.53 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.80 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.89 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.67 (1H, d, J = 7.3 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 366 $[M+H]^+$. |

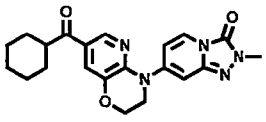
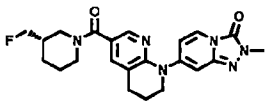
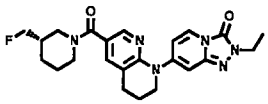
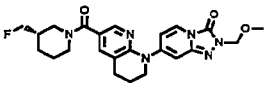
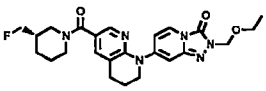
[0670]

[表73]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－105 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.48-1.79 (6H, m), 3.31 -3.78 (4H, m), 3.99 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.44 (2H, t, J = 4.5 Hz), 7.26 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.33 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.41 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.01 (1H, d, J = 6.7 Hz), 8.72 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 365 $[M+H]^+$. |
| 1－106 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.50-1.74 (6H, m), 3.34 -3.76 (4H, m), 4.00 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.44 (2H, t, J = 4.5 Hz), 7.28 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.42 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.50 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.27 (1H, s), 8.48 (1H, d, J = 7.3 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 365 $[M+H]^+$. |
| 1－107 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.53-1.76 (6H, m), 1.77 -1.91 (4H, m), 2.80 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.36-3.53 (2H, m), 3.59 (3H, s), 3.64-3.79 (4H, m), 6.08 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.71 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.36 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 407 $[M+H]^+$. |
| 1－108 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.52-1.76 (6H, m), 3.34 -3.52 (2H, m), 3.62 (3H, s), 3.65-3.78 (2H, m), 3.80-3.85 (2H, m), 3.93-3.98 (2H, m), 4.67 (2H, s), 6.17 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 6.45 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.57 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.74 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.36 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 409 $[M+H]^+$. |
| 1－109 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.54-1.75 (6H, m), 3.23 (2H, t, J = 8.6 Hz), 3.43-3.75 (4H, m), 3.64 (3H, s), 4.08 (2H, t, J = 8.6 Hz), 6.68 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.51-7.55 (1H, m), 7.72 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.09-8.14 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 379 $[M+H]^+$. |
| 1－110 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.15-1.39 (6H, m), 1.70 -1.83 (2H, m), 1.87-2.01 (2H, m), 2.86-2.97 (1H, m), 3.64 (3H, s), 3.87 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.39 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.59 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.01 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.26 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.67 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.88 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 398 $[M+H]^+$. |

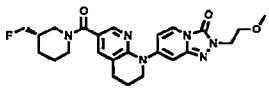
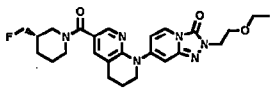
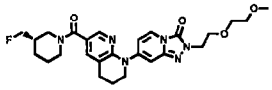
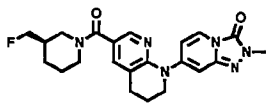
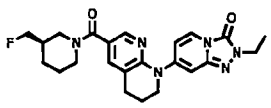
[0671]

[表74]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－111 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.20-1.54 (5H, m), 1.69 -1.77 (1H, m), 1.80-1.91 (4H, m), 3.07-3.16 (1H, m), 3.65 (3H, s), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.42 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.69 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.70 (1H, d , J = 8.6 Hz), 8.43 (1H, d, J = 1.8 Hz). LRMS ($ESI^+$) 394 $[M+H]^+$. |
| 1－112 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.33-2.06 (6H, m), 2.09 -2.17 (2H, m), 2.77-3.10 (4H, m), 3.64 (3H, s), 3.82 ( 2H, t, J = 5.5 Hz), 4.15-4.51 (3H, m), 6.68 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.76 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.47-7.51 ( 1H, m), 7.64 (1H, d, J = 6.7 Hz), 8.09 (1H, d, J = 1. 8 Hz). LRMS ($ESI^+$) 425 $[M+H]^+$. |
| 1－113 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.34-2.06 (6H, m), 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.09-2.17 (2H, m), 2.76-3.10 (4 H, m), 3.82 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.02 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.16-4.53 (3H, m), 6.71 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6. 74 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.47-7.51 (1H, m), 7.64 (1H, d, J = 6.7 Hz), 8.08 (1H, d, J = 2.4 Hz). LRMS ($ESI^+$) 439 $[M+H]^+$. |
| 1－114 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.33-2.06 (6H, m), 2.09 -2.19 (2H, m), 2.72-3.14 (4H, m), 3.43 (3H, s), 3.82 ( 2H, t, J = 5.5 Hz), 4.12-4.67 (3H, m), 5.30 (2H, s), 6 .67 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.77 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 H z), 7.48-7.52 (1H, m), 7.63 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.10 (1H, d, J = 2.4 Hz). LRMS ($ESI^+$) 455 $[M+H]^+$. |
| 1－115 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.22 (3H, t, J = 7.3 Hz ), 1.34-2.05 (6H, m), 2.09-2.18 (2H, m), 2.71-3.13 (4H , m), 3.65 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.82 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.06-4.64 (3H, m), 5.34 (2H, s), 6.65-6.69 (1H, m), 6.76 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.48-7.52 (1H, m), 7.63 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.09 (1H, d, J = 2.4 Hz). LRMS ($ESI^+$) 469 $[M+H]^+$. |

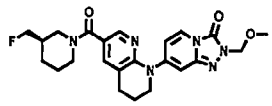
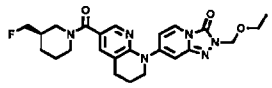
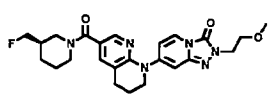
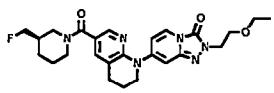
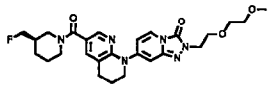
[0672]

[表75]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－116 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.34-2.06 (6H, m), 2.08 -2.16 (2H, m), 2.69-3.14 (4H, m), 3.37 (3H, s), 3.77 ( 2H, t, J = 5.5 Hz), 3.81 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.15 (2 H, t, J = 5.5 Hz), 4.20-4.60 (3H, m), 6.69-6.71 (1H, m), 6.73 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.49 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.62-7.66 (1H, m), 8.08 (1H, d, J = 2.4 Hz). LRMS (ESI$^+$) 469 $[M+H]^+$. |
| 1－117 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.18 (3H, t, J = 7.3 Hz ), 1.32-2.06 (6H, m), 2.08-2.18 (2H, m), 2.70-3.15 (4H , m), 3.53 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.78-3.84 (4H, m), 4.1 5 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.20-4.58 (3H, m), 6.70 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.73 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.49 (1 H, d, J = 2.4 Hz), 7.64 (1H, d, J = 6.7 Hz), 8.08 (1 H, d, J = 2.4 Hz). LRMS (ESI$^+$) 483 $[M+H]^+$. |
| 1－118 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.34-2.05 (6H, m), 2.08 -2.17 (2H, m), 2.75-3.14 (4H, m), 3.36 (3H, s), 3.50-3 .55 (2H, m), 3.62-3.67 (2H, m), 3.81 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.88 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.16 (2H, t, J = 5.8 H z), 4.21-4.49 (3H, m), 6.69 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.73 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.47-7.51 (1H, m), 7.63 (1 H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 8.08 (1H, d, J = 2.4 Hz). LRMS (ESI$^+$) 513 $[M+H]^+$. |
| 1－119 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.34-2.05 (6H, m), 2.08 -2.19 (2H, m), 2.69-3.12 (4H, m), 3.64 (3H, s), 3.82 ( 2H, t, J = 5.5 Hz), 4.16-4.62 (3H, m), 6.68 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.76 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.49 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.64 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.09 (1H, d , J = 2.4 Hz). LRMS (ESI$^+$) 425 $[M+H]^+$. |
| 1－120 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.34-2.06 (6H, m), 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.08-2.18 (2H, m), 2.72-3.14 (4 H, m), 3.82 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.02 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.17-4.63 (3H, m), 6.71 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6. 74 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.49 (1H, d, J = 1.8 H z), 7.64 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 8.08 (1H, d, J = 2 .4 Hz). LRMS (ESI$^+$) 439 $[M+H]^+$. |

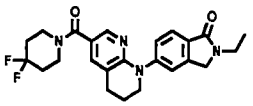
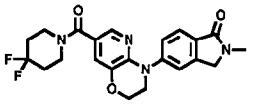
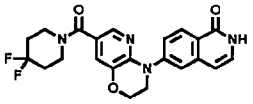
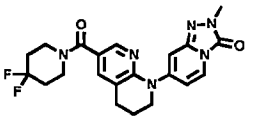
[0673]

[表76]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－121 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.33-2.06 (6H, m), 2.09 -2.20 (2H, m), 2.67-3.14 (4H, m), 3.43 (3H, s), 3.83 ( 2H, t, J = 5.5 Hz), 4.17-4.67 (3H, m), 5.30 (2H, s), 6 .67 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.77 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 H z), 7.50 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.64 (1H, d, J = 7.3 Hz ), 8.10 (1H, d, J = 2.4 Hz). LRMS ($ESI^+$) 455 $[M+H]^+$. |
| 1－122 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.22 (3H, t, J = 7.3 Hz ), 1.33-2.06 (6H, m), 2.08-2.19 (2H, m), 2.70-3.15 (4H , m), 3.65 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.82 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.17-4.62 (3H, m), 5.34 (2H, s), 6.67 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.76 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.50 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.63 (1H, d, J = 7.3 Hz), 8.09 (1H, d, J = 1.8 Hz). LRMS ($ESI^+$) 469 $[M+H]^+$. |
| 1－123 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.34-2.06 (6H, m), 2.08 -2.18 (2H, m), 2.69-3.13 (4H, m), 3.37 (3H, s), 3.77 ( 2H, t, J = 5.5 Hz), 3.81 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.16 (2 H, t, J = 5.5 Hz), 4.20-4.65 (3H, m), 6.71 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.73 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.49 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.64 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.08 (1H, d , J = 1.8 Hz). LRMS ($ESI^+$) 469 $[M+H]^+$. |
| 1－124 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.17 (3H, t, J = 7.3 Hz ), 1.34-2.06 (11H, m), 2.08-2.17 (2H, m), 2.73-3.12 (4 H, m), 3.53 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.77-3.85 (4H, m), 4 .14 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.19-4.59 (3H, m), 6.70 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.73 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.49 ( 1H, d, J = 1.2 Hz), 7.64 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 8 .08 (1H, d, J = 2.4 Hz). LRMS ($ESI^+$) 483 $[M+H]^+$. |
| 1－125 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.33-2.06 (6H, m), 2.08 -2.17 (2H, m), 2.70-3.14 (4H, m), 3.36 (3H, s), 3.50-3 .55 (2H, m), 3.63-3.68 (2H, m), 3.81 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.88 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.16 (2H, t, J = 5.5 H z), 4.20-4.64 (3H, m), 6.69 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.74 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.49 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.63 (1H, d, J = 6.7 Hz), 8.08 (1H, d, J = 2.4 Hz). LRMS ($ESI^+$) 513 $[M+H]^+$. |

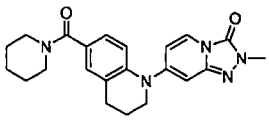
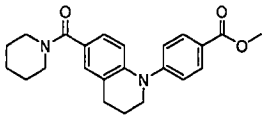
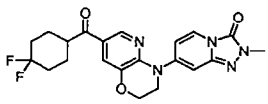
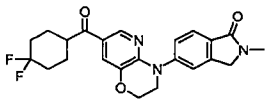
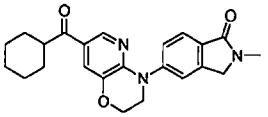
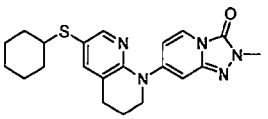
[0674]

[表77]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－126 |  | $^1$H-NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.17 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.93-2.11 (6H, m), 2.87 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.47 -3.68 (6H, m), 3.81 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.45 (2H, s), 7.42 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.48 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.54 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.63 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.92 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 441 $[M+H]^+$. |
| 1－127 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.94-2.10 (4H, m), 3 .06 (3H, s), 3.48-3.69 (4H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.3 H z), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, s), 7.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.60-7 .66 (2H, m), 7.76 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 429 $[M+H]^+$. |
| 1－128 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.95-2.09 (4H, m), 3 .48-3.68 (4H, m), 4.01 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.48 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.13 (1H, d d, J = 7.0, 5.8 Hz), 7.26 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.58 (1 H, d, J = 1.8 Hz), 7.62 (1H, dd, J = 8.9, 2.1 Hz), 7. 80 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.11 (1H, d, J = 8.6 Hz), 11. 08-11.15 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 427 $[M+H]^+$. |
| 1－129 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.94-2.08 (4H, m), 2.10 -2.17 (2H, m), 2.89 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.64 (3H, s), 3.69-3.80 (4H, m), 3.83 (2H, t, J = 5.8 Hz), 6.70 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.74 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.51 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.65 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.10 ( 1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 429 $[M+H]^+$. |

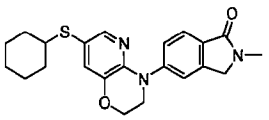
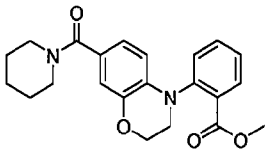
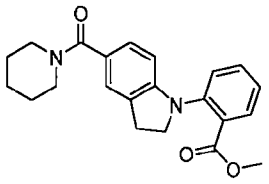
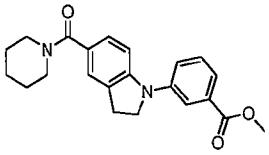
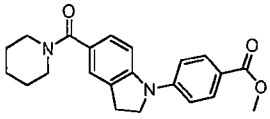
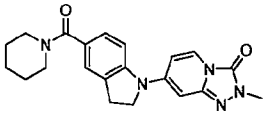
[0675]

[表78]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－130 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51-1.75 (6H, m), 2.01 -2.11 (2H, m), 2.76 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.36-3.78 (9 H, m), 6.42 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.54 (1H, dd, J = 7 .9, 1.8 Hz), 6.98 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.15 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.59 (1H, d, J = 7.9 Hz). LRMS (ESI$^+$) 392 $[M+H]^+$. |
| 1－131 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51-1.73 (6H, m), 1.99 -2.09 (2H, m), 2.81 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.36-3.66 (4 H, m), 3.69 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.90 (3H, s), 7.01 ( 1H, d, J = 8.6 Hz), 7.04 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7 .20 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.24 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7. 97 (2H, d, J = 9.2 Hz). LRMS (ESI$^+$) 379 $[M+H]^+$ |
| 1－132 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.75-2.01 (6H, m), 2.14 -2.27 (2H, m), 3.15-3.25 (1H, m), 3.66 (3H, s), 3.94 ( 2H, t, J = 4.3 Hz), 4.43 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.72 (1 H, d, J = 1.2 Hz), 6.94 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7. 67 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.71 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 H z), 8.41 (1H, d, J = 1.8 Hz). LRMS (ESI$^+$) 430 $[M+H]^+$. |
| 1－133 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.72-2.00 (6H, m), 2.13 -2.26 (2H, m), 3.12-3.24 (4H, m), 4.00 (2H, t, J = 4. 9 Hz), 4.37-4.44 (4H, m), 7.44 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.53 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.63 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.89 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.35 (1H, d, J = 2.4 Hz). LRMS (ESI$^+$) 428 $[M+H]^+$. |
| 1－134 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.19-1.41 (3H, m), 1.43 -1.56 (2H, m), 1.67-1.76 (1H, m), 1.78-1.93 (4H, m), 3.02-3.15 (1H, m), 3.21 (3H, s), 3.99 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.33-4.47 (4H, m), 7.43 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz ), 7.54 (1H, s), 7.65 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.88 (1H, d , J = 7.9 Hz), 8.38 (1H, d, J = 1.8 Hz). LRMS (ESI$^+$) 392 $[M+H]^+$. |
| 1－135 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.15-1.39 (6H, m), 1.71 -1.82 (2H, m), 1.88-1.99 (2H, m), 2.06-2.15 (2H, m), 2.80-2.91 (3H, m), 3.63 (3H, s), 3.79 (2H, t, J = 6.1 Hz), 6.61 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.80 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.43-7.47 (1H, m), 7.61 (1H, d, J = 7.3 Hz ), 8.10 (1H, d, J = 2.4 Hz). LRMS (ESI$^+$) 396 $[M+H]^+$. |

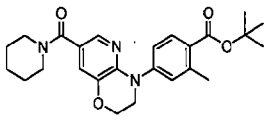
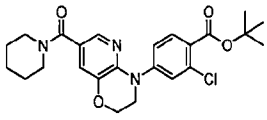
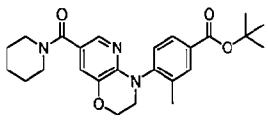
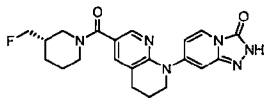
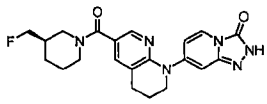
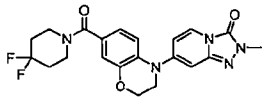
[0676]

[表79]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－136 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.13-1.38 (6H, m), 1.69 -1.80 (2H, m), 1.89-1.98 (2H, m), 2.81-2.90 (1H, m), 3.19 (3H, s), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.33-4.39 (4H, m), 7.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.38 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.55 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.80-7.86 (2H, m ). LRMS ($ESI^+$) 396 $[M+H]^+$. |
| 1－137 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.49-1.70 (6H, m), 3.35 -3.83 (9H, m), 4.25-4.44 (2H, m), 6.35 (1H, d, J = 7. 9 Hz), 6.75 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 6.95 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.29-7.37 (2H, m), 7.56 (1H, td, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.88 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz). LRMS ($ESI^+$) 381 $[M+H]^+$. |
| 1－138 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51-1.71 (6H, m), 3.17 (2H, t, J = 8.5 Hz), 3.46-3.63 (4H, m), 3.69 (3H, s), 3.98 (2H, t, J = 8.5 Hz), 6.40 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.21 (1H, td, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.25 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.51 (1H, td, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.83 ( 1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz). LRMS ($ESI^+$) 365 $[M+H]^+$. |
| 1－139 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51-1.73 (6H, m), 3.17 (2H, t, J = 8.5 Hz), 3.44-3.70 (4H, m), 3.93 (3H, s), 4.04 (2H, t, J = 8.5 Hz), 7.09 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.17 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.29 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.38-7.46 (2H, m), 7.65 (1H, td, J = 6.7, 1.8 Hz ), 7.88 (1H, s). LRMS ($ESI^+$) 365 $[M+H]^+$. |
| 1－140 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.52-1.73 (6H, m), 3.18 (2H, t, J = 8.5 Hz), 3.41-3.73 (4H, m), 3.90 (3H, s), 4.06 (2H, t, J = 8.5 Hz), 7.16-7.25 (4H, m), 7.30 (1 H, s), 7.99-8.05 (2H, m). LRMS ($ESI^+$) 365 $[M+H]^+$. |
| 1－141 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51-1.74 (6H, m), 3.19 (2H, t, J = 8.3 Hz), 3.39-3.73 (7H, m), 4.02 (2H, t, J = 8.3 Hz), 6.41 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.75 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.12 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.20 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.31 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.71 (1H, d, J = 7.9 Hz). LRMS ($ESI^+$) 378 $[M+H]^+$. |

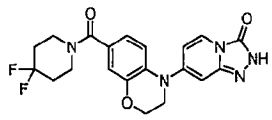
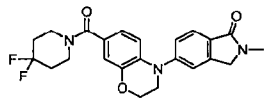
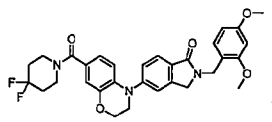
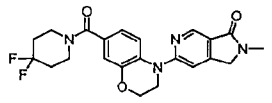
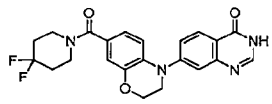
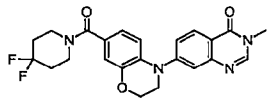
[0677]

[表80]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－142 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.56-1.58 (4H, m), 1.58 (9H, s), 1.64-1.73 (2H, m), 2.59 (3H, s), 3.37-3.75 (4H, m), 3.89-3.94 (2H, m), 4.32-4.37 (2H, m), 7.21 (2H, d, J = 1.8 Hz), 7.24-7.28 (1H, m), 7.84 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.90 (1H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 438 $[M+H]^+$. |
| 1－143 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.50-1.58 (4H, m), 1.60 (9H, s), 1.65-1.73 (2H, m), 3.34-3.76 (4H, m), 3.91 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.38 (1H, dd, J = 8.6, 2.4 Hz), 7.46 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.82 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.85 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 458 $[M+H]^+$. |
| 1－144 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.50-1.58 (4H, m), 1.59 (9H, s), 1.62-1.71 (2H, m), 2.22 (3H, s), 3.39-3.99 (6H, m), 4.34-4.43 (2H, m), 7.18 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.24 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.77 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.90 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.94 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 438 $[M+H]^+$. |
| 1－145 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.34-2.06 (6H, m), 2.08-2.19 (2H, m), 2.71-3.14 (4H, m), 3.83 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.14-4.63 (3H, m), 6.70 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.77 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.48-7.52 (1H, m), 7.64 (1H, d, J = 6.7 Hz), 8.10 (1H, d, J = 2.4 Hz), 9.22 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 411 $[M+H]^+$. |
| 1－146 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.35-2.06 (6H, m), 2.09-2.18 (2H, m), 2.75-3.14 (4H, m), 3.83 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.12-4.68 (3H, m), 6.70 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.77 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.48-7.52 (1H, m), 7.64 (1H, d, J = 6.7 Hz), 8.10 (1H, d, J = 2.4 Hz), 9.21 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 411 $[M+H]^+$. |
| 1－147 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.93-2.11 (4H, m), 3.63 (3H, s), 3.66-3.87 (6H, m), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.53-6.59 (2H, m), 6.91 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.02 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.06 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.71 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 430 $[M+H]^+$. |

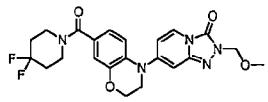
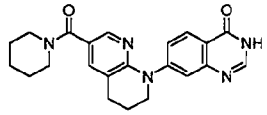
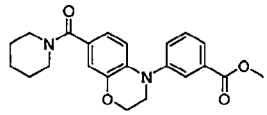
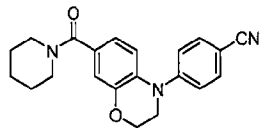
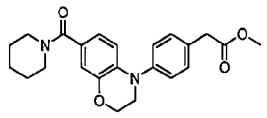
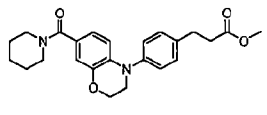
[0678]

[表81]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－148 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.90-2.14 (4H, m), 3.46 -3.95 (6H, m), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.55-6.61 (2 H, m), 6.93 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.02 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.07 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.72 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 9.36 (1H, br s). LRMS ($ESI^+$) 416 $[M+H]^+$. |
| 1－149 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.91-2.11 (4H, m), 3.20 (3H, s), 3.64-3.85 (6H, m), 4.33 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, s), 6.86 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.00 (2 H, dd, J = 5.5, 3.1 Hz), 7.28-7.32 (2H, m), 7.82 (1H, d, J = 8.6 Hz). LRMS ($ESI^+$) 428 $[M+H]^+$. |
| 1－150 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.91-2.08 (4H, m), 3.67 -3.79 (6H, m), 3.79 (3H, s), 3.84 (3H, s), 4.26 (2H, s ), 4.31 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.75 (2H, s), 6.44 (1H, d d, J = 8.5, 2.4 Hz), 6.47 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.83 ( 1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 6.95-7.00 (2H, m), 7.20-7.2 4 (2H, m), 7.28 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.83 (1H, d, J = 7.9 Hz). LRMS ($ESI^+$) 564 $[M+H]^+$. |
| 1－151 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.94-2.12 (4H, m), 3.16 (3H, s), 3.63-3.88 (4H, m), 4.22 (2H, t, J = 4.9 Hz), 4.29-4.34 (4H, m), 6.96 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7 .02 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.28 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7. 42 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.76 (1H, d, J = 1.2 Hz). LRMS ($ESI^+$) 429 $[M+H]^+$. |
| 1－152 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.94-2.11 (4H, m), 3.64 -3.84 (4H, m), 3.87 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.89 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.04 (1 H, d, J = 2.4 Hz), 7.24 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.41-7.4 7 (2H, m), 8.00 (1H, d, J = 3.7 Hz), 8.23 (1H, d, J = 8.6 Hz), 9.72 (1H, br s). LRMS ($ESI^+$) 427 $[M+H]^+$. |
| 1－153 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.93-2.12 (4H, m), 3.59 (3H, s), 3.66-3.83 (4H, m), 3.86 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.88 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.03 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.38-7.43 (2H, m), 8.02 (1H, s), 8.22-8.28 (1H, m). LRMS ($ESI^+$) 441 $[M+H]^+$. |

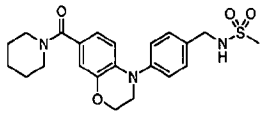
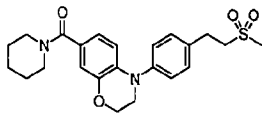
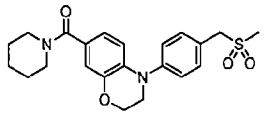
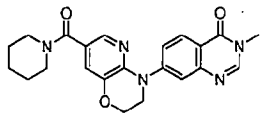
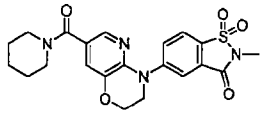
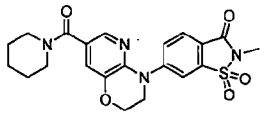
[0679]

[表82]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－154 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.92-2.12 (4H, m), 3.46 (3H, s), 3.61-3.88 (6H, m), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.28 (2H, s), 6.54 (1H, t, J = 1.2 Hz), 6.58 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.92 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.02 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.07 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.71 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 460 $[M+H]^+$. |
| 1－155 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.49-1.73 (6H, m), 2.09-2.19 (2H, m), 2.92 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.41-3.75 (4H, m), 3.93 (2H, t, J = 6.1 Hz), 7.51 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.60-7.67 (2H, m), 8.02 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.05 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.23 (1H, d, J = 8.6 Hz), 10.43 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 390 $[M+H]^+$. |
| 1－156 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.59 (4H, s), 1.67 (2H, s), 3.45-3.65 (4H, m), 3.75 (2H, t, J = 4.2 Hz), 3.92 (3H, s), 4.32 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.84 (2H, dt, J = 15.3, 6.4 Hz), 6.97 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.44 (2H, t, J = 3.0 Hz), 7.78 (1H, t, J = 3.3 Hz), 7.90 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 381 $[M+H]^+$. |
| 1－157 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.43-1.53 (4H, m), 1.55-1.64 (2H, m), 3.35-3.50 (4H, m), 3.81 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.26 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.80 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 6.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.13 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.39 (2H, dd, J = 7.0, 2.1 Hz), 7.76 (2H, dd, J = 11.5, 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 348 $[M+H]^+$. |
| 1－158 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.64-1.70 (6H, m), 3.43-3.60 (4H, m), 3.62 (2H, s), 3.70 (2H, t, J = 3.6 Hz), 3.72 (3H, s), 4.30 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.80 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 6.86 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.95 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.19 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.28 (2H, d, J = 8.5 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 $[M+H]^+$. |
| 1－159 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.57-1.71 (6H, m), 2.65 (2H, t, J = 7.9 Hz), 2.95 (2H, t, J = 7.9 Hz), 3.45-3.65 (4H, m), 3.69 (3H, s), 3.71 (2H, s), 4.31 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.80 (2H, s), 6.94 (1H, s), 7.16 (2H, d, J = 7.9 Hz), 7.21 (2H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 409 $[M+H]^+$. |

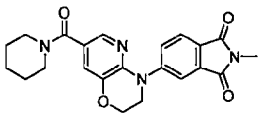
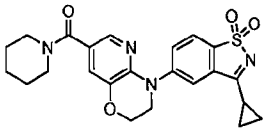
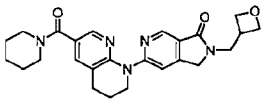
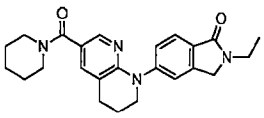
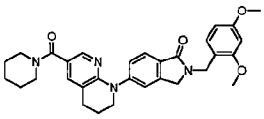
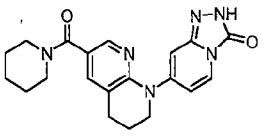
[0680]

[表83]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－160 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.58-1.70 (6H, m), 2.95 (3H, s), 3.40-3.68 (4H, m), 3.72 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.29-4.34 (4H, m), 4.55 (1H, t, J = 5.8 Hz), 6.81 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 6.86 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.96 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.23 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.35 (2H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 430 $[M+H]^+$. |
| 1－161 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51-1.70 (6H, m), 2.89 (3H, s), 3.14-3.19 (2H, m), 3.29-3.34 (2H, m), 3.39-3.67 (4H, m), 3.70 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.30 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.79-6.84 (2H, m), 6.95 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.19-7.25 (4H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 429 $[M+H]^+$. |
| 1－162 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.59-1.72 (6H, m), 2.83 (3H, s), 3.40-3.65 (4H, m), 3.74 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.23 (2H, s), 4.30 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.83 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 6.97 (2H, dd, J = 4.9, 3.1 Hz), 7.27-7.28 (2H, m), 7.39 (2H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 415 $[M+H]^+$. |
| 1－163 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.62-1.73 (6H, m), 3.40-3.77 (7H, m), 4.02 (2H, dd, J = 5.5, 3.1 Hz), 4.40 (2H, dd, J = 5.8, 3.4 Hz), 7.26 (1H, s), 7.59 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.73 (1H, dd, J = 8.6, 2.4 Hz), 7.87 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.03 (1H, s), 8.28 (1H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 406 ($M+H^+$). |
| 1－164 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.54-1.73 (6H, m), 3.27 (3H, s), 3.36-3.80 (4H, m), 4.00 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.42 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.29 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.86 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.88 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.98 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 8.02 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 443 ($M+H^+$). |
| 1－165 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.56-1.74 (6H, m), 3.26 (3H, s), 3.38-3.82 (4H, m), 4.00-4.02 (2H, m), 4.41-4.43 (2H, m), 7.30 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.82 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.00 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.07 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 443 ($M+H^+$). |

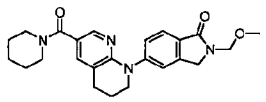
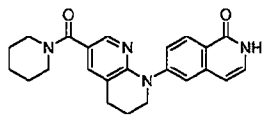
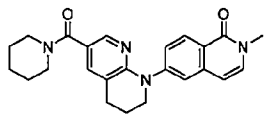
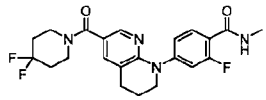
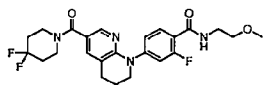
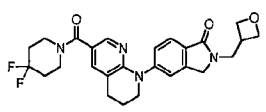
[0681]

[表84]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－166 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.59-1.76 (6H, m), 3.18 (3H, s), 3.35-3.79 (4H, m), 3.99 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.40 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.27 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.71 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.83 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.86 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.92 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 407 ($M+H^+$). |
| 1－167 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.39-1.44 (2H, m), 1.58-1.74 (8H, m), 2.22-2.29 (1H, m), 3.40-3.74 (4H, m), 3.99 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.41 (2H, t, J = 4.5 Hz), 7.26 (1H, s), 7.57 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.86 (1H, d, J = 6.1 Hz), 7.88 (1H, s), 8.05 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 453 ($M+H^+$). |
| 1－168 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.44-1.68 (6H, m), 1.90-2.03 (2H, m), 2.86 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.22-3.37 (1H, m), 3.40-3.59 (4H, m), 3.80 (2H, d, *J* = 7.3 Hz), 4.07 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 4.37 (2H, t, *J* = 6.1 Hz), 4.45 (2H, s), 4.66 (2H, dd, *J* = 7.9, 6.1 Hz), 7.56 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 7.96 (1H, s), 8.04 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.65 (1H, d, *J* = 1.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 448 $[M+H]^+$. |
| 1－169 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.17 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.41-1.67 (6H, m), 1.95-2.07 (2H, m), 2.87 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.39-3.60 (6H, m), 3.80 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 4.45 (2H, s), 7.39-7.45 (2H, m), 7.53 (1H, s), 7.63 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 7.84 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 405 $[M+H]^+$. |
| 1－170 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.45-1.77 (6H, m), 2.02-2.15 (2H, m), 2.89 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.43-3.67 (4H, m), 3.72-3.89 (8H, m), 4.26 (2H, s), 4.74 (2H, s), 6.41-6.48 (2H, m), 7.18 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 7.32-7.38 (2H, m), 7.41-7.44 (1H, m), 7.86 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.96 (1H, d, *J* = 2.4 Hz)..<br>LRMS (ESI$^+$) 527 $[M+H]^+$. |
| 1－171 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.46-1.76 (6H, m), 2.08-2.19 (2H, m), 2.88 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.22-3.76 (4H, m), 3.82 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 6.69 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 6.78 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz), 7.49-7.52 (1H, m), 7.64 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 8.10 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 9.05 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 379 $[M+H]^+$. |

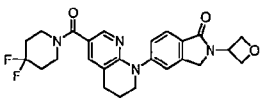
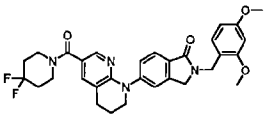
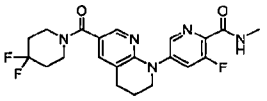
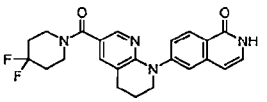
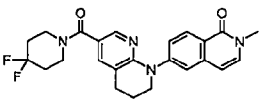
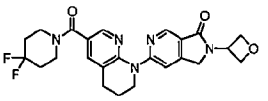
[0682]

[表85]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－172 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.68 (6H, m), 1.97-2.07 (2H, m), 2.87 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.21 (3H, s), 3.38-3.55 (4H, m), 3.82 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 4.52 (2H, s), 4.91 (2H, s), 7.42 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.47 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz), 7.58 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.70 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.86 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 421 [M+H]$^+$. |
| 1－173 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.67 (6H, m), 1.97-2.08 (2H, m), 2.87 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.37-3.59 (4H, m), 3.85 (2H, t, J = 5.4 Hz), 6.48 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.10-7.16 (1H, m), 7.44 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.49 (1H, dd, J = 8.8, 2.1 Hz), 7.54 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.88 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.10 (1H, d, J = 8.5 Hz), 11.11 (1H, d, J = 4.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 389 [M+H]$^+$. |
| 1－174 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.44-1.67 (6H, m), 1.97-2.08 (2H, m), 2.87 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.39-3.57 (7H, m), 3.85 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 6.54 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 7.40-7.46 (2H, m), 7.49-7.56 (2H, m), 7.86-7.90 (1H, m), 8.13 (1H, d, *J* = 8.5 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 403 [M+H]$^+$. |
| 1－175 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.91-2.12 (6H, m), 2.78 (3H, d, *J* = 4.8 Hz), 2.85 (2H, t, *J* = 6.1 Hz), 3.51-3.68 (4H, m), 3.80 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 7.26 (1H, dd, *J* = 8.5, 2.4 Hz), 7.33 (1H, dd, *J* = 13.0, 2.1 Hz), 7.51 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 7.61 (1H, t, *J* = 8.5 Hz), 7.98 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.08-8.18 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 433 [M+H]$^+$. |
| 1－176 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.93-2.12 (6H, m), 2.85 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.28 (3H, s), 3.38-3.50 (4H, m), 3.52-3.69 (4H, m), 3.80 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 7.27 (1H, dd, *J* = 8.5, 2.4 Hz), 7.33 (1H, dd, *J* = 13.3, 1.8 Hz), 7.51 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 7.61 (1H, t, *J* = 8.5 Hz), 7.98 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.18 (1H, t, *J* = 4.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 477 [M+H]$^+$. |
| 1－177 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.90-2.13 (6H, m), 2.87 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.27-3.35 (1H, m), 3.52-3.68 (4H, m), 3.76-3.87 (4H, m), 4.35-4.45 (4H, m), 4.64-4.71 (2H, m), 7.43 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz), 7.48 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.53 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.65 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.91 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 483 [M+H]$^+$. |

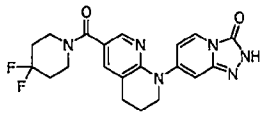
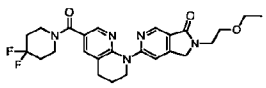
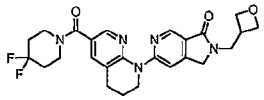
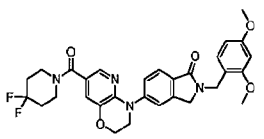
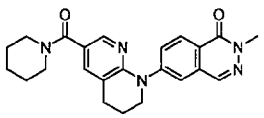
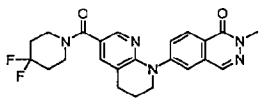
[0683]

[表86]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－178 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.94-2.11 (6H, m), 2.88 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.52-3.66 (4H, m), 3.82 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 4.75-4.90 (6H, m), 5.36-5.49 (1H, m), 7.45 (1H, dd, *J* = 8.2, 2.1 Hz), 7.49 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 7.61 (1H, s), 7.66 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.93 (1H, d, *J* = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 469 $[M+H]^+$. |
| 1－179 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.83-2.18 (6H, m), 2.90 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.61-3.91 (12H, m), 4.27 (2H, s), 4.74 (2H, s), 6.39-6.49 (2H, m), 7.16-7.21 (1H, m), 7.32-7.37 (2H, m), 7.43-7.47 (1H, m), 7.86 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.95-7.99 (1H, m).<br>.LRMS (ESI$^+$) 563 $[M+H]^+$. |
| 1－180 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.93-2.12 (6H, m), 2.78 (3H, d, *J* = 4.8 Hz), 2.88 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.52-3.71 (4H, m), 3.87 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 7.57 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 7.86 (1H, dd, *J* = 13.0, 2.1 Hz), 8.03 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 8.51-8.58 (1H, m), 8.61 (1H, t, *J* = 1.5 Hz).<br>.LRMS (ESI$^+$) 434 $[M+H]^+$. |
| 1－181 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.94-2.12 (6H, m), 2.88 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.52-3.67 (4H, m), 3.86 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 6.48 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 7.11-7.17 (1H, m), 7.46-7.52 (2H, m), 7.55 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.96 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.10 (1H, d, *J* = 9.1 Hz), 11.12 (1H, d, *J* = 4.8 Hz).<br>.LRMS (ESI$^+$) 425 $[M+H]^+$. |
| 1－182 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.95-2.11 (6H, m), 2.88 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.50 (3H, s), 3.54-3.69 (4H, m), 3.86 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 6.54 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 7.44 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 7.48-7.56 (3H, m), 7.96 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 8.14 (1H, d, *J* = 9.1 Hz).<br>.LRMS (ESI$^+$) 439 $[M+H]^+$. |
| 1－183 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.92-2.16 (6H, m), 2.88 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.49-3.76 (4H, m), 4.09 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 4.74-4.90 (6H, m), 5.34-5.45 (1H, m), 7.63-7.67 (1H, m), 8.03-8.06 (1H, m), 8.14 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.68 (1H, d, *J* = 1.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 470 $[M+H]^+$. |

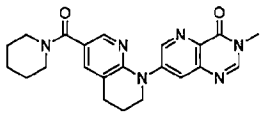
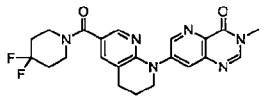
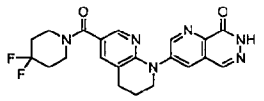
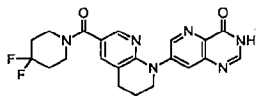
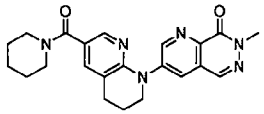
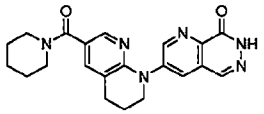
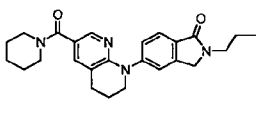
[0684]

[表87]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－184 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.92-2.09 (4H, m), 2.10 -2.19 (2H, m), 2.90 (2H, t, *J* = 6.7 Hz), 3.67-3.88 (6 H, m), 6.70-6.78 (2H, m), 7.52 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.65 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 8.11 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.98 (1H, br s). .LRMS (ESI$^+$) 415 $[M+H]^+$. |
| 1－185 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.10 (3H, t, *J* = 7.0 H z), 1.90-2.13 (6H, m), 2.87 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.45 (2H, q, *J* = 6.9 Hz), 3.53-3.69 (8H, m), 4.08 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 4.54 (2H, s), 7.63 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.98 (1H, s), 8.13 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.66 (1H, s). .LRMS (ESI$^+$) 486 $[M+H]^+$. |
| 1－186 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.93-2.14 (6H, m), 2.91 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.29-3.44 (1H, m), 3.66-3.87 (4 H, m), 3.93 (2H, d, *J* = 7.3 Hz), 4.19 (2H, t, *J* = 5. 8 Hz), 4.38 (2H, s), 4.55 (2H, t, *J* = 6.1 Hz), 4.80-4. 87 (2H, m), 7.51-7.55 (1H, m), 7.91-7.95 (1H, m), 8.1 2 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.83-8.87 (1H, m). .LRMS (ESI$^+$) 484 $[M+H]^+$. |
| 1－187 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.92-2.09 (4H, m), 3.66 -3.77 (4H, m), 3.80 (3H, s), 3.84 (3H, s), 3.95 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.28 (2H, s), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.75 (2H, s), 6.44 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.47 (1 H, d, J = 1.8 Hz), 7.19 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.22 (1 H, d, J = 1.8 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7. 47 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.81 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7. 88 (1H, d, J = 7.9 Hz). LRMS (ESI$^+$) 565 $[M+H]^+$. |
| 1－188 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.42-1.69 (6H, m), 1.98 -2.10 (2H, m), 2.89 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.36-3.57 (4 H, m), 3.71 (3H, s), 3.90 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 7.47-7. 51 (1H, m), 7.84 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.88-7.94 (2H, m), 8.16 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 8.33 (1H, s). LRMS (ESI$^+$) 404 $[M+H]^+$. |
| 1－189 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.93-2.15 (6H, m), 2.90 (2H, t, *J* = 6.1 Hz), 3.51-3.66 (4H, m), 3.71 (3H, s) , 3.91 (2H, t, *J* = 5.1 Hz), 7.53-7.59 (1H, m), 7.82-7. 86 (1H, m), 7.88-7.94 (1H, m), 7.98-8.03 (1H, m), 8.1 7 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 8.33 (1H, s). LRMS (ESI$^+$) 440 $[M+H]^+$. |

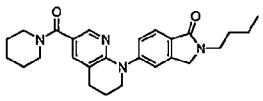
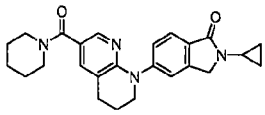
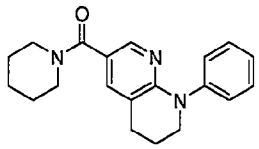
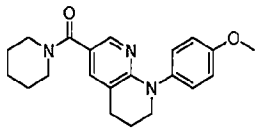
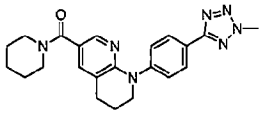
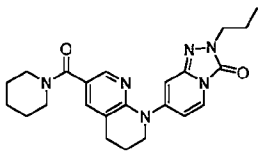
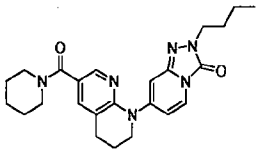
[0685]

[表88]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－190 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.45-1.67 (6H, m), 2.01-2.11 (2H, m), 2.89 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.39-3.57 (7H, m), 3.93 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 7.49-7.53 (1H, m), 7.89 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 7.95 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.42 (1H, s), 8.95 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 405 [M+H]$^+$. |
| 1－191 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.97-2.12 (6H, m), 2.90 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.52 (3H, s), 3.56-3.68 (4H, m), 3.94 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 7.58 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.91 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.03 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 8.43 (1H, s), 8.95 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 441 [M+H]$^+$. |
| 1－192 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.15 (6H, m), 2.92 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.56-3.67 (4H, m), 3.94 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 7.58-7.63 (1H, m), 8.03 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 8.19 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.32 (1H, s), 9.20 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 12.79 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 427 [M+H]$^+$ |
| 1－193 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.13 (6H, m), 2.90 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.49-3.72 (4H, m), 3.93 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 7.56-7.60 (1H, m), 7.89 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.02 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.11 (1H, s), 8.91 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 12.37 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 427 [M+H]$^+$. |
| 1－194 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.44-1.68 (6H, m), 2.02-2.13 (2H, m), 2.91 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.39-3.58 (4H, m), 3.74 (3H, s), 3.94 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 7.51-7.56 (1H, m), 7.95 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 8.19 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.36 (1H, s), 9.22 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 405 [M+H]$^+$. |
| 1－195 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.67 (6H, m), 2.03-2.12 (2H, m), 2.91 (2H, t, *J* = 7.0 Hz), 3.38-3.55 (4H, m), 3.94 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 7.51-7.55 (1H, m), 7.93-7.97 (1H, m), 8.18 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.32 (1H, s), 9.20 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 12.78 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 391 [M+H]$^+$. |
| 1－196 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.87 (3H, t, *J* = 7.6 Hz), 1.41-1.69 (8H, m), 1.96-2.07 (2H, m), 2.87 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.36-3.57 (6H, m), 3.80 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 4.44 (2H, s), 7.38-7.45 (2H, m), 7.51-7.55 (1H, m), 7.63 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 7.84 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 419 [M+H]$^+$. |

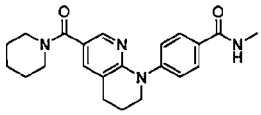
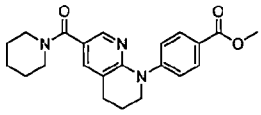
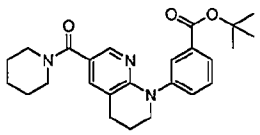
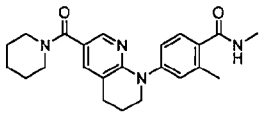
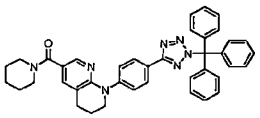
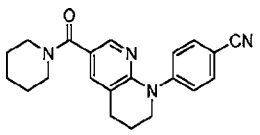
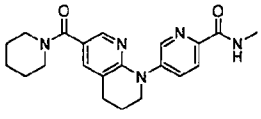
[0686]

[表89]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－197 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.91 (3H, t, $J$ = 7.6 Hz), 1.23-1.36 (2H, m), 1.43-1.66 (8H, m), 1.96-2.08 (2H, m), 2.87 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.39-3.55 (6H, m), 3.80 (2H, t, $J$ = 5.4 Hz), 4.44 (2H, s), 7.39-7.44 (2H, m), 7.53 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz), 7.63 (1H, d, $J$ = 7.9 Hz), 7.84 (1H, d, $J$ = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 433 [M+H]$^+$. |
| 1－198 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.76-0.86 (4H, m), 1.41-1.68 (6H, m), 1.96-2.06 (2H, m), 2.80-2.97 (3H, m), 3.36-3.57 (4H, m), 3.79 (2H, t, $J$ = 5.4 Hz), 4.37 (2H, s), 7.38-7.44 (2H, m), 7.47-7.51 (1H, m), 7.61 (1H, d, $J$ = 7.9 Hz), 7.83 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 417 [M+H]$^+$. |
| 1－199 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.67 (6H, m), 1.94-2.06 (2H, m), 2.85 (2H, t, $J$ = 6.1 Hz), 3.38-3.53 (4H, m), 3.74 (2H, t, $J$ = 5.4 Hz), 7.13-7.20 (1H, m), 7.28-7.41 (5H, m), 7.80 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 322 [M+H]$^+$. |
| 1－200 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.65 (6H, m), 1.93-2.04 (2H, m), 2.83 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.38-3.50 (4H, m), 3.68 (2H, t, $J$ = 5.4 Hz), 3.76 (3H, s), 6.90-6.96 (2H, m), 7.17-7.23 (2H, m), 7.30-7.33 (1H, m), 7.77 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 352 [M+H]$^+$. |
| 1－201 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.69 (6H, m), 1.97-2.08 (2H, m), 2.87 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.39-3.56 (4H, m), 3.82 (2H, t, $J$ = 5.4 Hz), 4.43 (3H, s), 7.39-7.44 (1H, m), 7.50-7.56 (2H, m), 7.87 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz), 7.99-8.06 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 404 [M+H]$^+$. |
| 1－202 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.86 (3H, t, $J$ = 7.6 Hz), 1.41-1.67 (6H, m), 1.69-1.81 (2H, m), 1.95-2.06 (2H, m), 2.83 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.36-3.65 (4H, m), 3.75-3.86 (4H, m), 6.77 (1H, dd, $J$ = 7.6, 2.1 Hz), 6.91 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz), 7.49 (1H, d, $J$ = 1.8 Hz), 7.70 (1H, d, $J$ = 6.7 Hz), 7.99 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 421[M+H]$^+$. |
| 1－203 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.90 (3H, t, $J$ = 7.6 Hz), 1.23-1.35 (2H, m), 1.40-1.78 (8H, m), 1.95-2.06 (2H, m), 2.83 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.36-3.62 (4H, m), 3.75-3.91 (4H, m), 6.77 (1H, dd, $J$ = 7.9, 1.8 Hz), 6.91 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz), 7.47-7.51 (1H, m), 7.69 (1H, d, $J$ = 7.3 Hz), 7.99 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 435 [M+H]$^+$. |

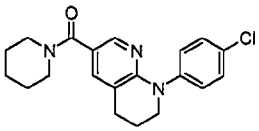
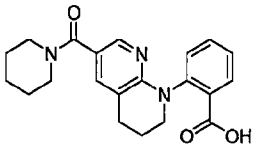
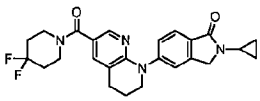
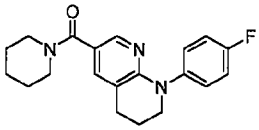
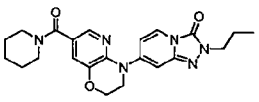
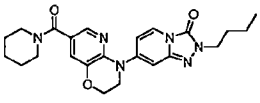
[0687]

[表90]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－204 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.42-1.68 (6H, m), 1.94 -2.06 (2H, m), 2.78 (3H, d, *J* = 4.2 Hz), 2.85 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.36-3.59 (4H, m), 3.79 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 7.37-7.45 (3H, m), 7.77-7.83 (2H, m), 7.85 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 8.31-8.40 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 379 $[M+H]^+$. |
| 1－205 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.48-1.75 (6H, m), 2.06 -2.14 (2H, m), 2.89 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.39-3.73 (4H, m), 3.84 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 3.90 (3H, s), 7.38-7.48 (3H, m), 7.99-8.08 (3H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 380 $[M+H]^+$. |
| 1－206 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51-1.71 (15H, m), 2.06-2.15 (2H, m), 2.89 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.42-3.70 (4H, m), 3.81 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 7.40-7.45 (2H, m), 7.48-7.52 (1H, m), 7.79-7.83 (1H, m), 7.91 (1H, t, *J* = 1.8 Hz), 7.97 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 422 $[M+H]^+$. |
| 1－207 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.42-1.65 (6H, m), 1.93 -2.05 (2H, m), 2.32 (3H, s), 2.74 (3H, d, *J* = 4.2 Hz), 2.84 (2H, t, *J* = 6.1 Hz), 3.37-3.55 (4H, m), 3.73 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 7.13-7.19 (2H, m), 7.31 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.36 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.82 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 8.11-8.20 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 393 $[M+H]^+$. |
| 1－208 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.43-1.66 (6H, m), 1.96 -2.07 (2H, m), 2.86 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.39-3.52 (4H, m), 3.81 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 7.07-7.14 (6H, m), 7.39-7.47 (10H, m), 7.49-7.54 (2H, m), 7.85 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.96-8.01 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 632 $[M+H]^+$. |
| 1－209 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.42-1.67 (6H, m), 1.94 -2.06 (2H, m), 2.85 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.38-3.57 (4H, m), 3.82 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 7.45-7.48 (1H, m), 7.54-7.58 (2H, m), 7.74-7.79 (2H, m), 7.90-7.93 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 347 $[M+H]^+$. |
| 1－210 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.43-1.66 (6H, m), 1.98 -2.08 (2H, m), 2.82 (3H, d, *J* = 4.8 Hz), 2.88 (2H, t, *J* = 6.1 Hz), 3.38-3.54 (4H, m), 3.86 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 7.43-7.48 (1H, m), 7.86-7.93 (2H, m), 8.00 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 8.62-8.73 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 380 $[M+H]^+$. |

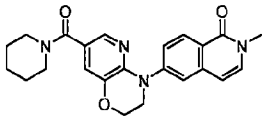
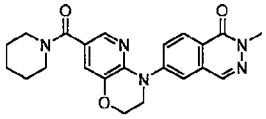
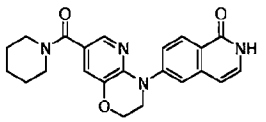
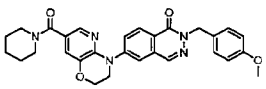
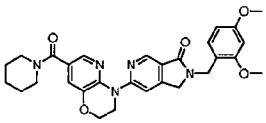
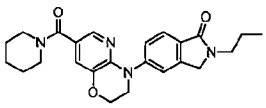
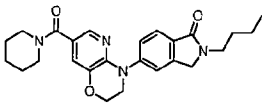
[0688]

[表91]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－211 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.67 (6H, m), 1.94 -2.06 (2H, m), 2.84 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.36-3.55 (4 H, m), 3.74 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 7.31-7.45 (5H, m), 7.82 (1H, d, *J* = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 356 [M+H]$^+$. |
| 1－212 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.38-1.67 (6H, m), 1.91 -2.11 (2H, m), 2.73-2.88 (2H, m), 3.38-3.50 (4H, m), 3.54-3.88 (2H, m), 7.30 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 7.32-7.3 8 (2H, m), 7.58-7.63 (1H, m), 7.69 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 7.79 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 12.58 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 366 [M+H]$^+$. |
| 1－213 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.75-0.89 (4H, m), 1.93 -2.11 (6H, m), 2.82-2.98 (3H, m), 3.53-3.66 (4H, m), 3.80 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 4.37 (2H, s), 7.41 (1H, dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz), 7.45-7.51 (2H, m), 7.61 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 7.91 (1H, d, *J* = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 453 [M+H]$^+$. |
| 1－214 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.69 (6H, m), 1.93 -2.07 (2H, m), 2.84 (2H, t, *J* = 6.1 Hz), 3.39-3.55 (4 H, m), 3.72 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 7.15-7.24 (2H, m), 7.30-7.38 (3H, m), 7.80 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 340 [M+H]$^+$. |
| 1－215 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.85 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1. 41-1.64 (6H, m), 1.67-1.80 (2H, m), 3.28-3.58 (4H, m), 3.80 (2 H, t, J = 6.7 Hz), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.90 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.73-7.79 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 [M+H]$^+$. |
| 1－216 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.87 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1. 19-1.32 (2H, m), 1.40-1.62 (6H, m), 1.63-1.74 (2H, m), 3.33-3.5 7 (4H, m), 3.83 (2H, t, J = 7.0 Hz), 3.92 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4 .35 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.71-7.78 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 437 [M+H]$^+$. |

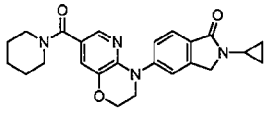
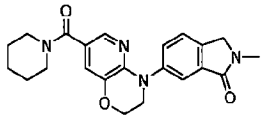
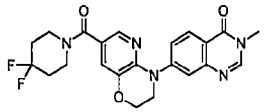
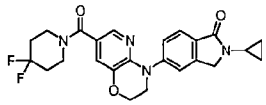
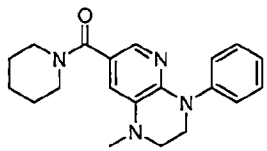
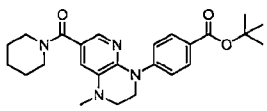
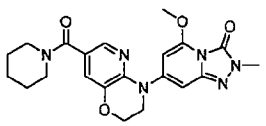
[0689]

[表92]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－217 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.66 (6H, m), 3.34-3.58 (7H, m), 4.00 (2H, t, J = 3.7 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.54 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.43 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.57 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.64 (1H, dd, J = 8.6, 2.4 Hz), 7.72 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.14 (1H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 405 [M+H]$^+$. |
| 1－218 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.65 (6H, m), 3.35-3.55 (4H, m), 3.70 (3H, s), 3.98-4.12 (2H, m), 4.39 (2H, t, J = 4.5 Hz), 7.22 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.01 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 8.18 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.34 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 406 [M+H]$^+$. |
| 1－219 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.64 (6H, m), 3.35-3.56 (4H, m), 4.00 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.48 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.12 (1H, dd, J = 7.0, 5.8 Hz), 7.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.57 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.62 (1H, dd, J = 8.6, 2.4 Hz), 7.72 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.10 (1H, d, J = 9.2 Hz), 11.08-11.13 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 391 [M+H]$^+$. |
| 1－220 |  | $^1$H NMR (400 MHz, CDCl$_3$) δ 1.42-1.73 (6H, m), 3.33-3.87 (7H, m), 4.00 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.40 (2H, t, J = 4.2 Hz), 5.34 (2H, s), 6.82-6.88 (2H, m), 7.26 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.37-7.43 (2H, m), 7.65 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.79-7.87 (2H, m), 8.10 (1H, s), 8.41 (1H, d, J = 9.1 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 512 [M+H]$^+$. |
| 1－221 |  | $^1$H NMR (400 MHz, CDCl$_3$) δ 1.47-1.79 (6H, m), 3.31-3.75 (4H, m), 3.80 (3H, s), 3.84 (3H, s), 4.28-4.32 (2H, m), 4.33-4.39 (4H, m), 4.71-4.75 (2H, m), 6.42-6.49 (2H, m), 7.20 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.24-7.28 (1H, m), 7.92 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.20 (1H, s), 8.80 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 530 [M+H]$^+$. |
| 1－222 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.86 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.43-1.66 (8H, m), 3.35-3.52 (6H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.44 (2H, s), 7.15 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.60-7.65 (2H, m), 7.68 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 421 [M+H]$^+$. |
| 1－223 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.90 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.22-1.34 (2H, m), 1.43-1.64 (8H, m), 3.35-3.55 (6H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, s), 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.50 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.60-7.65 (2H, m), 7.68 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 435 [M+H]$^+$. |

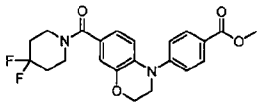
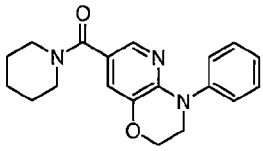
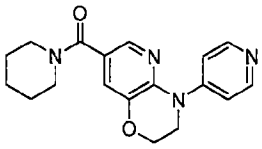
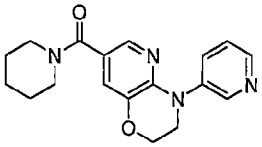
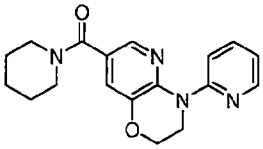
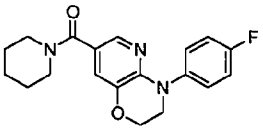
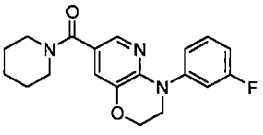
[0690]

[表93]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－224 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.72-0.87 (4H, m), 1.42-1.64 (6H, m), 2.87-2.95 (1H, m), 3.34-3.54 (4H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.32-4.39 (4H, m), 7.14 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.50 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.57 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.61 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.67 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 419 [M+H]$^+$. |
| 1－225 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.63 (6H, m), 3.08 (3H, s), 3.36-3.51 (4H, m), 3.95 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, s), 7.11 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.53-7.58 (1H, m), 7.60-7.66 (3H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 393 [M+H]$^+$. |
| 1－226 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.10 (4H, m), 3.48 (3H, s), 3.50-3.69 (4H, m), 4.04 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.38 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.28 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.61 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.71 (1H, dd, J = 8.9, 2.1 Hz), 7.82 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.08 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.34 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 442 [M+H]$^+$. |
| 1－227 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.74-0.87 (4H, m), 1.95-2.09 (4H, m), 2.90-2.93 (1H, m), 3.51-3.66 (4H, m), 3.95 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.33-4.40 (4H, m), 7.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.50 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.56-7.59 (1H, m), 7.62 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.75 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 455 [M+H]$^+$. |
| 1－228 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.65 (6H, m), 2.86 (3H, s), 3.33-3.39 (2H, m), 3.40-3.52 (4H, m), 3.83-3.90 (2H, m), 6.71 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.08-7.15 (1H, m), 7.28-7.38 (5H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 337 [M+H]$^+$. |
| 1－229 |  | $^1$H NMR (400 MHz, CDCl$_3$) δ 1.47-1.75 (15H, m), 2.95 (3H, s), 3.38-3.45 (2H, m), 3.45-3.73 (4H, m), 3.92-3.99 (2H, m), 6.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.34-7.40 (2H, m), 7.57 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.96-8.01 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 437 [M+H]$^+$. |
| 1－230 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.64 (6H, m), 3.25-3.58 (7H, m), 3.83-3.94 (5H, m), 4.30-4.37 (2H, m), 6.13 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.48 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.80 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 425 [M+H]$^+$. |

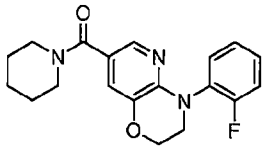
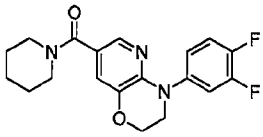
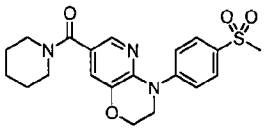
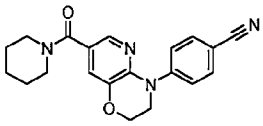
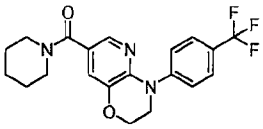
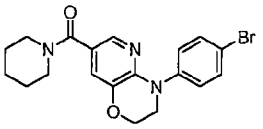
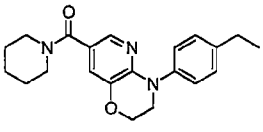
[0691]

[表94]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－231 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.94-2.09 (4H, m), 3.50-3.65 (4H, m), 3.78-3.84 (5H, m), 4.28 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.87 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 6.97 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.10 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.34-7.39 (2H, m), 7.90-7.95 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 417 [M+H]$^+$. |
| 1－232 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.64 (6H, m), 3.35-3.53 (4H, m), 3.89 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.33 (2H, t, J = 4.5 Hz), 7.09 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.11-7.17 (1H, m), 7.33-7.43 (4H, m), 7.64 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 324 [M+H]$^+$. |
| 1－233 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.64 (6H, m), 3.34-3.58 (4H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.34 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.22 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.48-7.51 (2H, m), 7.79 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.41-8.44 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 325 [M+H]$^+$. |
| 1－234 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.64 (6H, m), 3.36-3.51 (4H, m), 3.95 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.40 (1H, dd, J = 8.3, 4.6 Hz), 7.67 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.81-7.85 (1H, m), 8.31 (1H, dd, J = 4.6, 1.5 Hz), 8.69 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 325 [M+H]$^+$. |
| 1－235 |  | $^1$H NMR (400 MHz, CDCl$_3$) δ 1.44-1.76 (6H, m), 3.33-3.79 (4H, m), 4.24-4.29 (2H, m), 4.33-4.38 (2H, m), 6.92-6.98 (1H, m), 7.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.61-7.68 (1H, m), 7.92 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.08 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.35-8.38 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 325 [M+H]$^+$. |
| 1－236 |  | $^1$H NMR (400 MHz, CDCl$_3$) δ 1.46-1.72 (6H, m), 3.45-3.66 (4H, m), 3.86-3.89 (2H, m), 4.33-4.37 (2H, m), 7.07-7.12 (2H, m), 7.18 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.28-7.34 (2H, m), 7.80 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 342 [M+H]$^+$. |
| 1－237 |  | $^1$H NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ 1.50-1.73 (6H, m), 3.37-3.72 (4H, m), 3.90 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.83-6.89 (1H, m), 7.13-7.18 (2H, m), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.30-7.38 (1H, m), 7.84 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 342 [M+H]$^+$. |

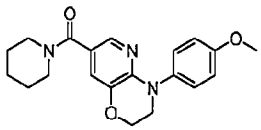
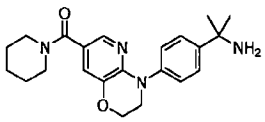
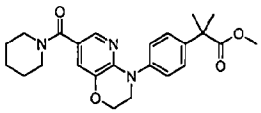
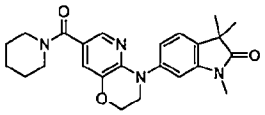
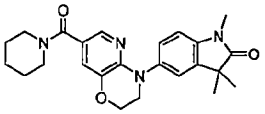
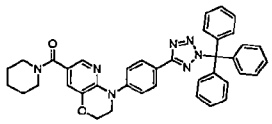
[0692]

[表95]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－238 |  | $^1$H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 1.49-1.72 (6H, m), 3.40-3.70 (4H, m), 3.86 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.14-7.30 (4H, m), 7.34-7.41 (1H, m), 7.79 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 342 $[M+H]^+$. |
| 1－239 |  | $^1$H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 1.50-1.66 (6H, m), 3.38-3.72 (4H, m), 3.87 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.5 Hz), 7.04-7.10 (1H, m), 7.13-7.22 (2H, m), 7.23-7.30 (1H, m), 7.81 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 360 $[M+H]^+$. |
| 1－240 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.41-1.66 (6H, m), 3.20 (3H, s), 3.34-3.54 (4H, m), 3.98 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.65-7.70 (2H, m), 7.72 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.85-7.89 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 402 $[M+H]^+$. |
| 1－241 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.40-1.65 (6H, m), 3.35-3.53 (4H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.61-7.66 (2H, m), 7.73 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76-7.82 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 349 $[M+H]^+$. |
| 1－242 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.43-1.63 (6H, m), 3.34-3.53 (4H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.61-7.67 (2H, m), 7.68-7.72 (3H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 392 $[M+H]^+$. |
| 1－243 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.41-1.63 (6H, m), 3.35-3.50 (4H, m), 3.89 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.33 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.11 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.35-7.42 (2H, m), 7.51-7.56 (2H, m), 7.65 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 402 $[M+H]^+$. |
| 1－244 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.18 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.42-1.63 (6H, m), 2.59 (2H, q, J = 7.5 Hz), 3.38-3.48 (4H, m), 3.86 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.32 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.07 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.17-7.22 (2H, m), 7.26-7.31 (2H, m), 7.62 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 352 $[M+H]^+$. |

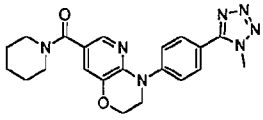
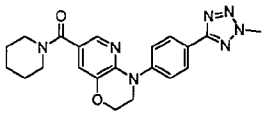
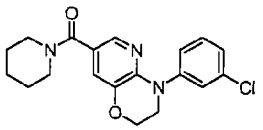
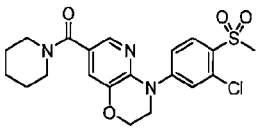
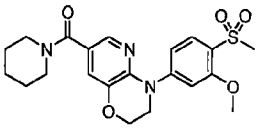
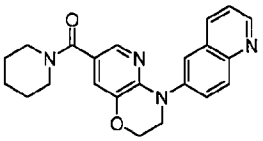
[0693]

[表96]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－245 |  | $^1$H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 1.47-1.70 (6H, m), 3.40-3.70 (4H, m), 3.82 (3H, s), 3.86 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.34 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.92-6.97 (2H, m), 7.16 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.23-7.29 (2H, m), 7.80 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 354 $[M+H]^+$. |
| 1－246 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.37 (6H, s), 1.41-1.64 (6H, m), 1.85 (2H, s), 3.37-3.51 (4H, m), 3.87 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.32 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.07 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.26-7.31 (2H, m), 7.48-7.53 (2H, m), 7.62 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 381 $[M+H]^+$. |
| 1－247 |  | $^1$H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 1.49-1.71 (12H, m), 3.47-3.64 (4H, m), 3.66 (3H, s), 3.90 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.32 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.32-7.38 (4H, m), 7.83 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 424 $[M+H]^+$. |
| 1－248 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.27 (6H, s), 1.43-1.63 (6H, m), 3.10 (3H, s), 3.36-3.50 (4H, m), 3.90 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.33 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.02 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.06-7.11 (2H, m), 7.33 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.65 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 421 $[M+H]^+$. |
| 1－249 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.27 (6H, s), 1.40-1.64 (6H, m), 3.14 (3H, s), 3.37-3.49 (4H, m), 3.86 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.33 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.00 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.06 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.26 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.38 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.60 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 421 $[M+H]^+$. |
| 1－250 |  | $^1$H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 1.45-1.73 (6H, m), 3.39-3.69 (4H, m), 3.95 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.14-7.19 (6H, m), 7.21 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.29-7.41 (9H, m), 7.45-7.51 (2H, m), 7.83 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.14-8.21 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 634 $[M+H]^+$. |

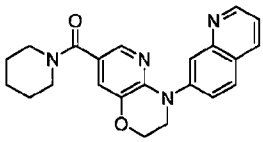
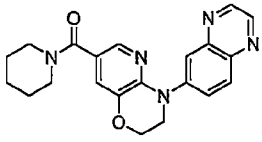
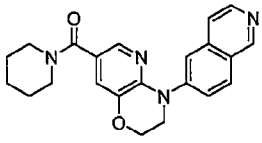
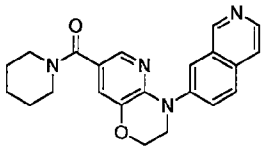
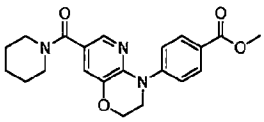
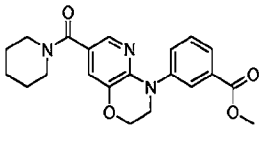
[0694]

[表97]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－251 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.64 (6H, m), 3.37-3.52 (4H, m), 3.97 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.42 (3H, s), 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.59-7.64 (2H, m), 7.71 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.01-8.05 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 406 [M+H]$^+$. |
| 1－252 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.44-1.64 (6H, m), 3.38-3.52 (4H, m), 4.00 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.19 (3H, s), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.18 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.65-7.70 (2H, m), 7.72 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.83-7.88 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 406 [M+H]$^+$. |
| 1－253 |  | $^1$H NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ 1.46-1.78 (6H, m), 3.40-3.70 (4H, m), 3.89 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.14 (1H, dt, J = 7.0, 1.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.25-7.35 (2H, m), 7.39 (1H, t, J = 1.8 Hz), 7.83 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 358 [M+H]$^+$. |
| 1－254 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.65 (6H, m), 3.31 (3H, s), 3.35-3.56 (4H, m), 3.99 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.2 Hz), 7.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.63 (1H, dd, J = 8.8, 2.1 Hz), 7.77 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.84 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.97 (1H, d, J = 9.1 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 436 [M+H]$^+$. |
| 1－255 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.64 (6H, m), 3.21 (3H, s), 3.33-3.56 (4H, m), 3.92 (3H, s), 3.99 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.5 Hz), 7.15-7.21 (2H, m), 7.35 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.72 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.75 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 432 [M+H]$^+$. |
| 1－256 |  | $^1$H NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ 1.40-1.72 (6H, m), 3.40-3.70 (4H, m), 4.04 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.42 (2H, t, J = 4.2 Hz), 7.21-7.28 (1H, m), 7.39 (1H, dd, J = 8.5, 4.2 Hz), 7.65 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.84 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.89 (1H, dd, J = 9.1, 2.4 Hz), 8.08-8.13 (2H, m), 8.86 (1H, d, J = 4.2 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 375 [M+H]$^+$. |

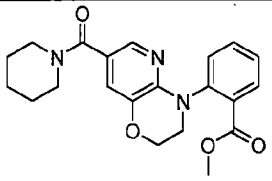
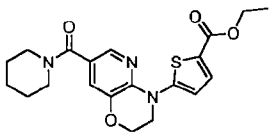
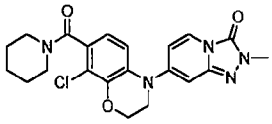
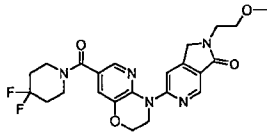
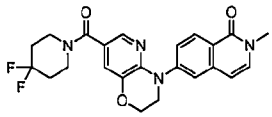
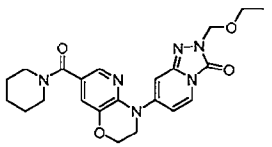
[0695]

[表98]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－257 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.47-1.78 (6H, m), 3.35-3.75 (4H, m), 4.08 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.43 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.34 (1H, dd, J = 8.6, 4.3 Hz), 7.79 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.82-7.90 (3H, m), 8.12 (1H, dd, J = 8.3, 1.5 Hz), 8.86 (1H, dd, J = 4.3, 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 375 $[M+H]^+$. |
| 1－258 |  | $^1$H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 1.49-1.78 (6H, m), 3.30-3.80 (4H, m), 4.09 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.45 (2H, t, J = 4.5 Hz), 7.27 (1H, t, J = 2.1 Hz), 7.84 (2H, dd, J = 12.4, 2.1 Hz), 8.07 (1H, d, J = 9.1 Hz), 8.13 (1H, dd, J = 9.1, 2.4 Hz), 8.78 (2H, dd, J = 9.1, 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 376 $[M+H]^+$. |
| 1－259 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.37-1.66 (6H, m), 3.35-3.55 (4H, m), 4.06 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.40 (2H, t, J = 4.2 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.70-7.75 (2H, m), 7.77 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.91 (1H, dd, J = 8.8, 2.1 Hz), 8.04 (1H, d, J = 9.1 Hz), 8.42 (1H, d, J = 5.4 Hz), 9.20 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 375 $[M+H]^+$. |
| 1－260 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.39-1.65 (6H, m), 3.36-3.53 (4H, m), 4.05 (2H, t, J = 3.6 Hz), 4.41 (2H, t, J = 3.9 Hz), 7.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.77 (1H, d, J = 6.1 Hz), 7.88-8.02 (3H, m), 8.43 (1H, d, J = 5.4 Hz), 9.23 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 375 $[M+H]^+$. |
| 1－261 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.39-1.65 (6H, m), 3.34-3.61 (4H, m), 3.83 (3H, s), 3.96 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.2 Hz), 7.18 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.55-7.60 (2H, m), 7.72 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.91-7.96 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 382 $[M+H]^+$. |
| 1－262 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.38-1.68 (6H, m), 3.34-3.59 (4H, m), 3.85 (3H, s), 3.91-3.98 (2H, m), 4.28-4.41 (2H, m), 7.13 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.66 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68-7.75 (2H, m), 7.95-7.99 (1H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 382 $[M+H]^+$. |

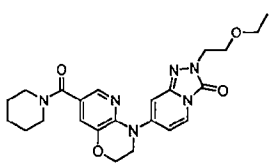
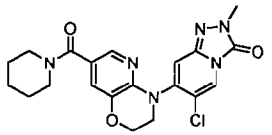
[0696]

[表99]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－263 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.38-1.66 (6H, m), 3.34-3.46 (4H, m), 3.48 (3H, s), 3.77-4.05 (2H, m), 4.24-4.44 (2H, m), 7.07 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.32-7.38 (1H, m), 7.41-7.45 (1H, m), 7.49 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.62-7.68 (1H, m), 7.75 (1H, dd, J = 7.6, 1.5 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 382 [M+H]$^+$. |
| 1－264 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.28 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.40-1.68 (6H, m), 3.24-3.66 (6H, m), 4.15 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.24 (2H, q, J = 7.1 Hz), 4.42 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.77 (1H, d, J = 4.9 Hz), 7.28 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.65 (1H, d, J = 4.3 Hz), 8.03 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 402 [M+H]$^+$. |
| 1－265 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.34-1.67 (6H, m), 3.09-3.18 (2H, m), 3.47 (3H, s), 3.57 (2H, t, J = 5.2 Hz), 3.74-3.85 (2H, m), 4.39 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.65 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 6.72 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.75 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.01 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.80 (1H, d, J = 7.3 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 428 [M+H]$^+$. |
| 1－266 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.97-2.12 (4H, m), 3.25 (3H, s), 3.46-3.74 (8H, m), 4.27 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.56 (2H, s), 7.38 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.95 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.28 (1H, s), 8.65 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 474 [M+H]$^+$. |
| 1－267 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.10 (4H, m), 3.48 (3H, s), 3.51-3.71 (4H, m), 4.01 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.54 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.26 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.43 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.58 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.64 (1H, dd, J = 8.9, 2.1 Hz), 7.80 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.14 (1H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 441 [M+H]$^+$. |
| 1－268 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.09 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.42-1.64 (6H, m), 3.26-3.60 (6H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.20 (2H, s), 6.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.22 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75-7.80 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 439 [M+H]$^+$. |

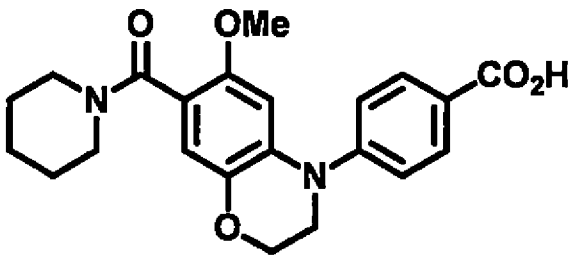
[0697]

[表100]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 1－269 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.04 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.44-1.65 (6H, m), 3.34-3.57 (6H, m), 3.70 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 3.98 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.74-7.79 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 453 [M+H]$^+$. |
| 1－270 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.64 (6H, m), 3.36-3.57 (7H, m), 3.75-3.98 (2H, m), 4.31-4.46 (2H, m), 7.16 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.44 (1H, s), 7.68 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.19 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 429 [M+H]$^+$. |

[0698] ＜実施例２－１＞

[0699] [化157]



[0700] ４－（６－メトキシ－７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）安息香酸メチル　４－（６－メトキシ－７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）ベンゾエート（６１．９ｍｇ）のメタノール（１．５ｍＬ）溶液に、２ｍｏｌ／Ｌ水酸化ナトリウム水溶液（０．４５ｍＬ）を室温で加えた後、５０℃で３時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣に１ｍｏｌ／Ｌ塩化水素水溶液を加えてｐＨ＝２に調整した。析出した生成物をろ取して、表題化合物を得た（５１．９ｍｇ）。

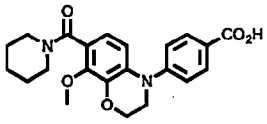
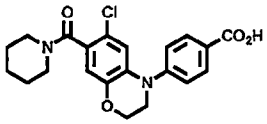
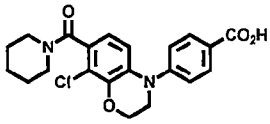
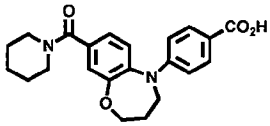
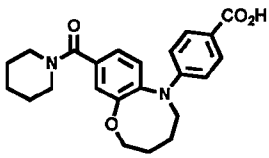
$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.33-1.54 (4H, m), 1.54-1.63 (2H, m), 3.12-3.18 (2H, m), 3.40-3.52 (2H, m), 3.57 (3H, s), 3.75-3.82 (2H, m), 4.

18-4.23 (2H, m), 6.67 (2H, s), 7.36 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.91 (2H, d, J = 8.6 Hz), 12.60 (1H, brs).

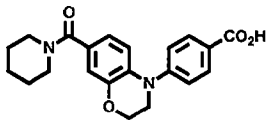
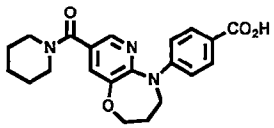
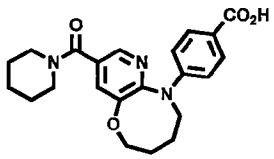
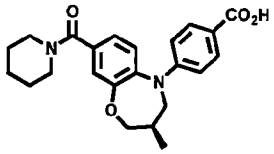
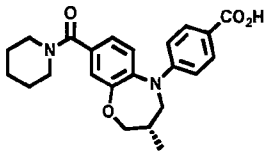
LRMS (ESI+) 397 $[M+H]^+$.

[0701] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例２－１と同様にして、以下の実施例２－２から２－３８を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0702] [表101]

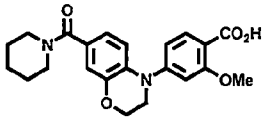
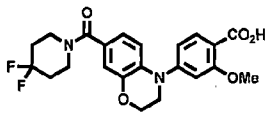
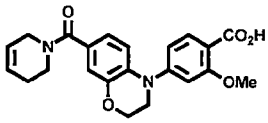
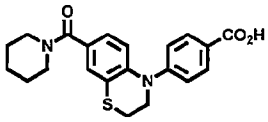
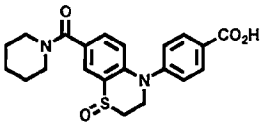
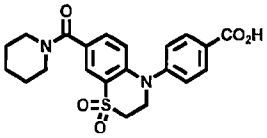
| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.33-1.55 (4H, m), 1.55-1.63 (2H, m), 3.13-3.21 (2H, m), 3.45-3.65 (2H, m), 3.74 (3H, s), 3.80 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.31 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.56 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.82 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.32 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.90 (2H, d, J = 8.6 Hz), 12.68 (1H, brs).<br>LRMS (ESI+) 397 $[M+H]^+$. |
| ２－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.38-1.65 (6H, m), 3.17 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.45-3.65 (2H, m), 3.78-3.82 (2H, m), 4.30 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.82 (1H, s), 6.99 (1H, s), 7.38 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.95 (2H, d, J = 8.6 Hz), 12.77 (1H, brs).<br>LRMS (ESI+) 401 $[M+H]^+$. |
| ２－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.35-1.65 (6H, m), 3.10-3.20 (2H, m), 3.55-3.62 (2H, m), 3.80-3.85 (2H, m), 4.34-4.42 (2H, m), 6.69 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.02 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.34 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.92 (2H, d, J = 8.6 Hz), 12.73 (1H, brs).<br>LRMS (ESI+) 401 $[M+H]^+$. |
| ２－５ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.45-1.58 (4H, m), 1.58-1.67 (2H, m), 1.97-2.06 (2H, m), 3.25-3.65 (4H, m), 3.93 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.05 (2H, t, J = 5.5 Hz), 6.90 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.00-7.06 (2H, m), 7.22 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.76 (2H, d, J = 9.2 Hz), 12.36 (1H, brs).<br>LRMS (ESI+) 381 $[M+H]^+$. |
| ２－６ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.45-1.57 (4H, m), 1.57-1.67 (2H, m), 1.67-1.80 (4H, m), 3.25-3.65 (4H, m), 3.73-3.80 (2H, m), 4.10 (2H, t, J = 5.5 Hz), 6.65 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.11 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.20 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.73 (2H, d, J = 8.5 Hz), 12.24 (1H, brs).<br>LRMS (ESI+) 395 $[M+H]^+$. |

[0703] [表102]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 2－7 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.65 (6H, m), 3.35-3.55 (4H, m), 3.80 (2H, t, J = 4.8 Hz),, 4.28 (2H, t, J = 4.8 Hz), 6.79 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 6.86 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.06 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.33 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.91 (2H, d, J = 8.5 Hz), 12.77 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 367 [M+H]$^+$. |
| 2－8 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.70 (6H, m), 1.95-2.12 (2H, m), 3.15-3.70 (4H, m), 3.97-4.09 (2H, m), 4.12-4.22 (2H, m), 7.19 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.38 (1H, s), 7.81 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.99 (1H, s), 12.51 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 382 [M+H]$^+$. |
| 2－9 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.47-1.66 (6H, m), 1.71-1.85 (4H, m), 3.35-3.60 (4H, m), 3.97-4.05 (2H, m), 4.15-4.24 (2H, m), 7.08 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.44 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.82 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.95 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.53 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 396 [M+H]$^+$. |
| 2－10 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.93 (3H, d, J = 6.7 Hz), 1.42-1.68 (6H, m), 2.25-2.35 (1H, m), 3.20-3.65 (5H, m), 3.71 (1H, dd, J = 12.1, 6.1 Hz), 4.09 (1H, dd, J = 12.1, 4.2 Hz), 4.25 (1H, dd, J = 15.1, 4.2 Hz), 6.92 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.00-7.06 (2H, m), 7.20 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.76 (2H, d, J = 8.5 Hz), 12.36 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 2－11 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.93 (3H, d, J = 7.3 Hz), 1.42-1.67 (6H, m), 2.25-2.35 (1H, m), 3.20-3.65 (5H, m), 3.71 (1H, dd, J = 12.2, 5.5 Hz), 4.09 (1H, dd, J = 12.2, 4.3 Hz), 4.24 (1H, dd, J = 15.3, 4.3 Hz), 6.92 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.02 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.04 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.20 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.76 (2H, d, J = 8.6 Hz), 12.35 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |

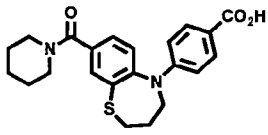
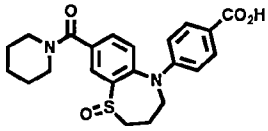
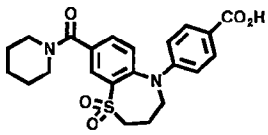
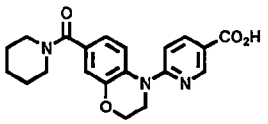
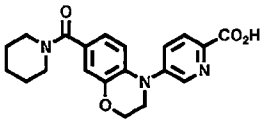
[0704]

[表103]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 2－12 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.65 (6H, m), 3.40-3.55 (4H, m), 3.81 (3H, s), 3.72-3.85 (2H, m), 4.29 (2H, t, J = 4.9 Hz), 6.80 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 6.85-6.90 (2H, m), 6.92 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.10 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.69 (1H, d, J = 8.6 Hz), 12.30 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 397 [M+H]$^+$. |
| 2－13 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.94-2.10 (4H, m), 3.52-3.65 (4H, m), 3.77-3.87 (2H,m), 3.81 (3H, s), 4.30 (2H, t, J = 4.9 Hz), 6.88 (2H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 6.93 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.97 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.10 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.70 (1H, d, J = 8.6 Hz), 12.31 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 433 [M+H]$^+$. |
| 2－14 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 2.10-2.18 (2H, m), 3.45-3.60 (2H, m), 3.78-3.85 (2H, m), 3.81 (3H, s), 3.95-4.03 (2H, m), 4.29 (2H, t, J = 4.9 Hz), 5.60-5.80 (1H, m), 5.80-5.90 (1H, m), 6.84 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 6.88 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.93 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.10 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.69 (1H, d, J = 8.6 Hz), 12.37 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 2－15 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.53 (4H, m), 1.56-1.65 (2H, m), 3.13-3.20 (2H, m), 3.35-3.50 (4H, m), 3.95-4.00 (2H, m), 6.97 (2H, s), 7.17 (1H, s), 7.23 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.87 (2H, d, J = 9.1 Hz), 12.66 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^-$) 381 [M-H]$^-$. |
| 2－16 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.56 (4H, m), 1.56-1.66 (2H, m), 3.12-3.30 (2H, m), 3.40-3.55 (4H, m), 3.90-4.00 (1H, m), 4.08-4.20 (1H, m), 6.80 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.32 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.49 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.63 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.03 (2H, d, J = 8.5 Hz), 13.01 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^-$) 397 [M-H]$^-$. |
| 2－17 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.44-1.55 (4H, m), 1.55-1.65 (2H, m), 3.35-3.50 (4H, m), 3.73-3.82 (2H, m), 4.20-4.28 (2H, m), 6.63 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.34 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.51 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.68 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.04 (2H, d, J = 8.5 Hz), 13.08 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^-$) 413 [M-H]$^-$. |

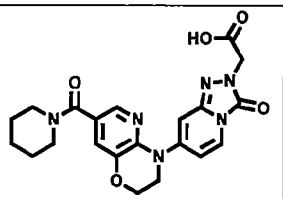
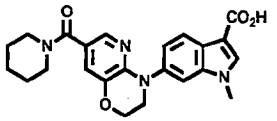
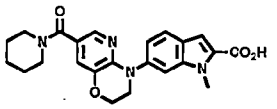
[0705]

[表104]

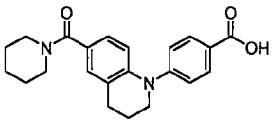
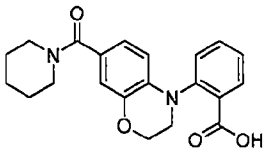
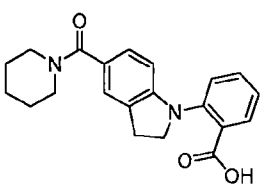
| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 2－18 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.66 (6H, m), 2.05-2.12 (2H, m), 2.82-2.90 (2H, m), 3.20-3.45 (2H, m), 3.45-3.65 (2H, m), 3.83-3.95 (2H, m), 6.64 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.28-7.35 (2H, m), 7.54 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.73 (2H, d, J = 8.5 Hz), 12.26 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 397 [M+H]$^+$. |
| 2－19 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.45-1.70 (6H, m), 1.90-2.00 (1H, m), 2.30-2.45 (1H, m), 2.95-3.06 (1H, m), 3.09-3.20 (1H, m), 3.25-3.45 (3H, m), 3.50-3.75 (2H, m), 4.14-4.25 (1H,m), 6.69 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.40 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.62 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.67 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (2H, d, J = 9.1 Hz), 12.36 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 413 [M+H]$^+$. |
| 2－20 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.45-1.70 (6H, m), 2.00-2.17 (2H, m), 3.25-4.00 (8H, m), 6.71 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.55 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.71-7.83 (3H, m), 7.95 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.31 (1H, brs).<br>LRMS (ESI$^+$) 429 [M+H]$^+$. |
| 2－21 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.39-1.65 (6H, m), 3.18-3.61 (4H, m), 4.09 (2H, t, J = 3.9 Hz), 4.27 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.86 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 6.90 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.28 (1H, d., J = 9.1 Hz), 7.50 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.07 (1H, dd, J = 8.8, 2.1 Hz), 8.76 (1H, d, J = 2.4 Hz). (COOH peak missing)<br>LRMS (ESI$^+$) 368 [M+H]$^+$. |
| 2－22 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.53 (4H, m), 1.56-1.64 (2H, m), 3.28-3.54 (4H, mbrs), 3.84 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.29 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.80 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 6.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.06-7.12 (1H, m), 7.75 (1H, dd, J = 8.6, 2.4 Hz), 7.98 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.60 (1H, d, J = 2.4 Hz). (COOH peak missing)<br>LRMS (ESI$^+$) 368 [M+H]$^+$. |

[0706]

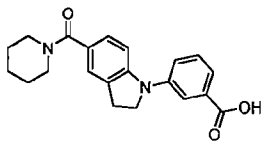
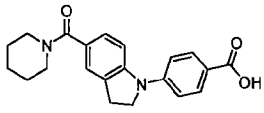
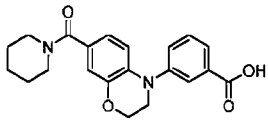
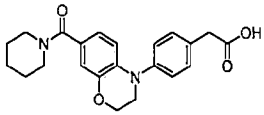
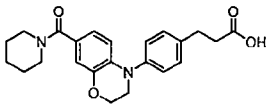
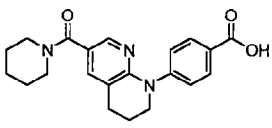
[表105]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 2－23 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.44-1.64 (6H, m), 3.27-3.55 (4H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.62 (2H, s), 6.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.21 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.76-7.80 (2H, m), 13.20 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 439 [M+H]$^+$. |
| 2－24 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.65 (6H, m), 3.40-3.50 (4H, m), 3.82 (3H, s), 3.92-4.02 (2H, m), 4.38 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.09 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.21-7.27 (1H, m), 7.53 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.61 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.97 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.04 (1H, d, J = 7.9 Hz), 12.02 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 421 [M+H]$^+$. |
| 2－25 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.65 (6H, m), 3.39-3.55 (4H, m), 3.95-4.03 (5H, m), 4.38 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.11 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.18-7.23 (2H, m), 7.54 (1H, s), 7.61-7.66 (2H, m), 12.86 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 421 [M+H]$^+$. |

[0707] [表106]

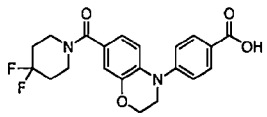
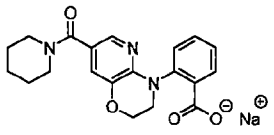
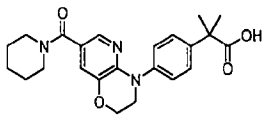
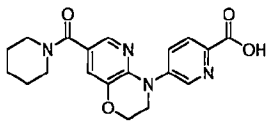
| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 2－26 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.55 (4H, m), 1.57-1.66 (2H, m), 1.91-2.01 (2H, m), 2.78 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.39-3.53 (4H, m), 3.67 (2H, t, J = 6.1 Hz), 6.93 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.02 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.31 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.89 (2H, d, J = 8.6 Hz), 12.67 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 365 [M+H]$^+$. |
| 2－27 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.39-1.65 (6H, m), 3.38-3.47 (4H, m), 3.62-3.72 (2H, m), 4.29 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.18 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.67 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.78 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.36-7.46 (2H, m), 7.64 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.82 (1H, d, J = 7.9 Hz), 12.94 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 367 [M+H]$^+$. |
| 2－28 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.67 (6H, m), 3.11 (2H, t, J = 8.6 Hz), 3.40-3.52 (4H, m), 3.95 (2H, t, J = 8.6 Hz), 6.32 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 8.6, 1.2 Hz), 7.16 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.25 (1H, td, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.56 (1H, td, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.75 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 12.87 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 351 [M+H]$^+$. |

[0708] [表107]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 2－29 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.67 (6H, m), 3.14 (2H, t, J = 8.6 Hz), 3.41-3.54 (4H, m), 4.03 (2H, t, J = 8.6 Hz), 7.08 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.14 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.23 (1H, s), 7.45-7.58 (3H, m), 7.79 (1H, s), 13.07 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 351 [M+H]$^+$. |
| 2－30 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.68 (6H, m), 3.15 (2H, t, J = 8.6 Hz), 3.40-3.55 (4H, m), 4.06 (2H, t, J = 8.6 Hz), 7.16 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.25 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.28 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.32 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.92 (2H, d, J = 8.6 Hz), 12.56 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 351 [M+H]$^+$. |
| 2－31 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.52 (4H, m), 1.55-1.63 (2H, m), 3.38-3.48 (4H, m), 3.75 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.28 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.75 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 6.80-6.84 (2H, m), 7.48-7.55 (2H, m), 7.65-7.69 (1H, m), 7.79 (1H, d, J = 1.8 Hz), 13.11 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 367 [M+H]$^+$. |
| 2－32 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.51 (4H, m), 1.54-1.63 (2H, m), 3.37-3.48 (4H, m), 3.55 (2H, s), 3.69 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.27 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.72 (2H, s), 6.80 (1H, s), 7.21-7.24 (2H, m), 7.28 (2H, d, J = 8.6 Hz), 12.26 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 381 [M+H]$^+$. |
| 2－33 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.51 (4H, m), 1.54-1.63 (2H, m), 2.54 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.81 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.38-3.48 (4H, m), 3.67 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.27 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.67 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.72 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 6.79 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.19 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.5 Hz), 12.13 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 2－34 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.69 (6H, m), 1.94-2.07 (2H, m), 2.85 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.22-3.60 (4H, m), 3.81 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 7.37-7.53 (3H, m), 7.85-7.97 (3H, m), 12.58-12.92 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 366 [M+H]$^+$. |

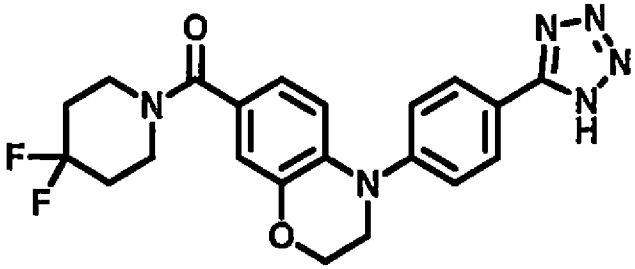
[0709]

[表108]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 2－35 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.94-2.07 (4H, m), 3.51-3.63 (4H, m), 3.79 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.28 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.86 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 6.96 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.07 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.31-7.36 (2H, m), 7.89-7.93 (2H, m), 12.59-12.92 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 403 [M+H]$^+$. |
| 2－36 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.64 (6H, m), 3.39-3.48 (4H, m), 3.77-3.89 (2H, m), 4.27 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.92 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.09-7.22 (3H, m), 7.48 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.57 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 368 [M+H]$^+$. |
| 2－37 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.26-1.70 (12H, m), 3.00-3.65 (4H, m), 3.85 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.31 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.05 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.17-7.22 (2H, m), 7.32-7.37 (2H, m), 7.62 (1H, d, J = 1.8 Hz). (COOH peak missing)<br>LRMS (ESI$^+$) 410 [M+H]$^+$. |
| 2－38 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.36-1.68 (6H, m), 3.09-3.67 (4H, m), 3.92-4.00 (2H, m), 4.32-4.40 (2H, m), 7.15 (1H, s), 7.67 (1H, s), 7.85 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.95 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.60 (1H, s). (COOH peak missing)<br>LRMS (ESI$^+$) 369 [M+H]$^+$. |

[0710] ＜実施例３－１＞

[0711] [化158]



[0712] （４－（４－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（４，４－ジフルオロピペリジン－１－イル）メタノン

（４，４－ジフルオロピペリジン－１－イル）（３，４－ジヒドロ－２Ｈ－

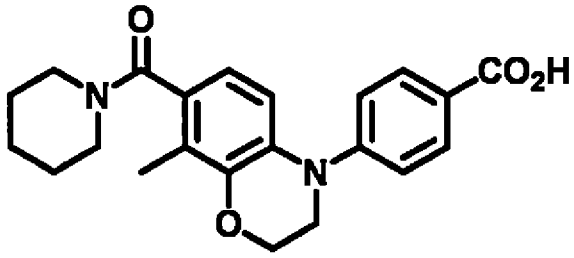
ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）メタノン（５６．５ｍｇ）のトルエン（２ｍＬ）溶液に、５－（４－ブロモフェニル）－１Ｈ－テトラゾール（６７．６ｍｇ）とビス（トリ－ｔｅｒｔ－ブチルホスフィン）パラジウム（０）（１０．５ｍｇ）とナトリウム　ｔｅｒｔ－ブトキシド（５８．０ｍｇ）を室温で加えた後、１００℃で３時間加熱攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、反応液に６ｍｏｌ／Ｌ塩化水素水溶液を加えてｐＨ＝４に調整した。その混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝９：１）で精製することにより、表題化合物を得た（２２．０ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.85-2.10 (4H, m), 3.40-3.90 (7H, m), 4.05-4.20 (2H, m), 6.65-7.05 (5H, m), 7.75-7.90 (2H, m).

LRMS ($ESI^-$) 425 $[M-H]^-$.

[0713] ＜実施例４－1＞

[0714] [化159]




[0715] ４－（８－メチル－７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）安息香酸

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（８－メチル－７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）ベンゾエート（３０．１ｍｇ）のジクロロメタン（１．０ｍＬ）溶液に、トリフルオロ酢酸（０．５ｍＬ）を加えた。室温で４時間撹拌した後、反応液を減圧濃縮することにより、表題化合物を得た（２３．９ｍｇ）．

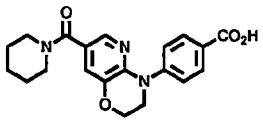
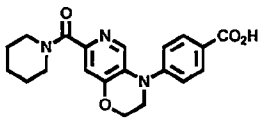
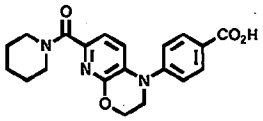
$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$: 1.30-1.45 (2H, m), 1.47-1.62 (4H, m), 2.03 (3H, s), 3.30-3.63 (4H, m), 3.74-3.81 (2H, m), 4.29 (2H, t, J = 4.

3 Hz), 6.55 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.94 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.26-7.31 (2H, m), 7.85-7.91 (2H, m), 12.61 (1H, s).

LRMS (ESI+) 381 $[M+H]^+$.

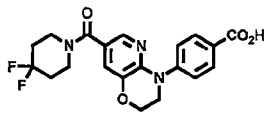
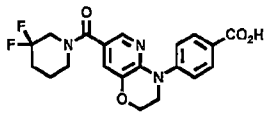
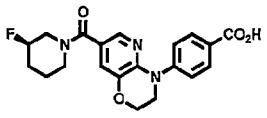
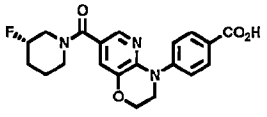
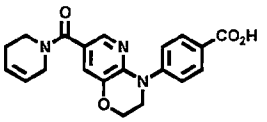
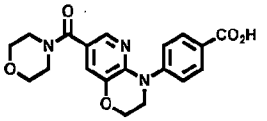
[0716] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例４－１と同様にして、以下の実施例４－２から４－２１を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0717] [表109]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ４－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.65 (6H, m), 3.27-3.56 (4H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.5 Hz), 7.17 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.52-7.57 (2H, m), 7.71 (1H, d, J = 1.8 Hz) , 7.89-7.93 (2H, m), 12.71 (1H, brs).<br>LRMS (ESI+) 368 $[M+H]^+$. |
| ４－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.63 (6H, m), 3.40-3.47 (2H, m), 3.51-3.57 (2H, m), 3.81 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.2 Hz), 7.03 (1H, s), 7.32 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.91 (2H, d, J = 8.5 Hz), 8.15 (1H, s). (COOH peak missing)<br>LRMS (ESI-) 366 $[M-H]^-$. |
| ４－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.65 (6H, m), 3.42-3.59 (4H, m), 3.81 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.43 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.04 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.37 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.44 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.94 (2H, d, J = 8.6 Hz), 12.79 (1H, brs).<br>LRMS (ESI+) 368 $[M+H]^+$. |

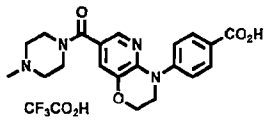
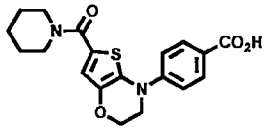
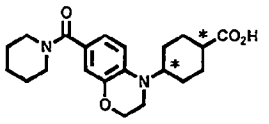
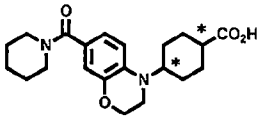
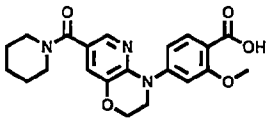
[0718]

[表110]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 4－5 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.96-2.08 (4H, m), 3.52-3.65 (4H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.25 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51-7.56 ( 2H, m), 7.79 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.89-7.94 (2H, m), 12.74 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 404 [M+H]$^+$. |
| 4－6 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.64-1.73 (2H, m), 2.01-2.14 (2H, m), 3.45-3.60 (2H, m), 3.82 (2H, t, J = 11.3 Hz), 3.97 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.0 Hz), 7.17 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.55 (2H, d, J = 8 .6 Hz), 7.73 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.92 (2H, d, J = 8. 6 Hz), 12.76 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 404 [M+H]$^+$. |
| 4－7 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.43-1.94 (4H, m), 3.00-3.58 (3H, m), 3.84 (1H, s), 3.96 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.75 (1H, d, J = 47.1 Hz), 7.16 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.53 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.72 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.91 (2H, d, J = 8.6 Hz), 12.77 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 386 [M+H]$^+$. |
| 4－8 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.42-1.97 (4H, m), 3.00-3.58 (3H, m), 3.72-4.03 (3H, m), 4.35 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.75 (1H, d, J = 47.7 Hz), 7.16 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.88-7.94 (2H, m), 7.72 (1H, d, J = 1.8 Hz) , 7.90-7.92 (2H, m), 12.77 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 386 [M+H]$^+$. |
| 4－9 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 2.10-2.18 (2H, m), 3.42-3.65 (2H, m), 3.93-4.04 (4H, m), 4.35 (2H, t, J = 4.2 Hz), 5.62-5.76 (1H, m), 5.80-5.88 (1H, m), 7.20 ( 1H, d, J = 1.8 Hz), 7.54 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.76 (1 H, d, J = 1.8 Hz), 7.91 (2H, d, J = 8.5 Hz), 12.76 (1 H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 366 [M+H]$^+$. |
| 4－10 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 3.40-3.56 (8H, m), 3.90 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.29 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7. 16 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.46-7.51 (2H, m), 7.70 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.83-7.88 (2H, m). (COOH peak missi ng)<br>LRMS (ESI$^+$) 370 [M+H]$^+$. |

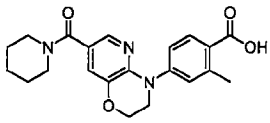
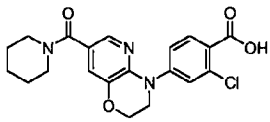
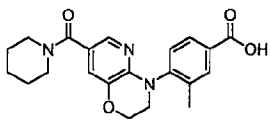
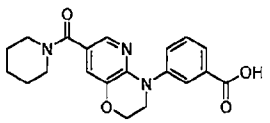
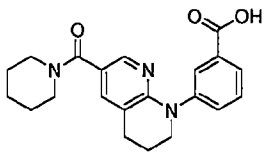
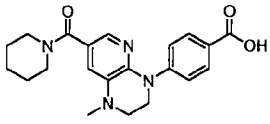
[0719]

[表111]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 4－11 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 2.77 (3H, s), 2.91-3.64 (8H, m), 3.97 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.25 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.53-7.59 (2H, m), 7.81 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.90-7.96 (2H, m), 9.83 (1H, s), 12.75 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 383 [M-CF$_3$COO$^-$]$^+$. |
| 4－12 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.45-1.65 (6H, m), 3.55-3.62 (4H, m), 3.83 (2H, t, J = 4.0 Hz), 4.30 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.05 (1H, s), 7.38-7.43 (2H, m), 7.89-7.94 (2H, m). (COOH peak missing)<br>LRMS (ESI$^+$) 373 [M+H]$^+$. |
| 4－13 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.40-1.67 (12H, m), 2.06-2.16 (2H, m), 2.56-2.62 (1H, m), 3.19 (2H, t, J = 4.2 Hz), 3.34-3.56 (4H, m), 3.62-3.72 (1H, m), 4.10 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.67 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.75-6.84 (2H, m), 12.18 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 373 [M+H]$^+$. |
| 4－14 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.41-1.63 (10H, m), 1.64-1.77 (2H, m), 1.91-2.02 (2H, m), 2.13-2.23 (1H, m), 3.25 (2H, t, J = 4.2 Hz), 3.30-3.53 (4H, m), 3.60-3.70 (1H, m), 4.11 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.67 (1H, s), 6.80 (2H, s), 12.07 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 373 [M+H]$^+$. |
| 4－15 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.65 (6H, m), 3.42-3.58 (4H, m), 3.81 (3H, s), 3.98 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.07 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.69 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.35 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 398 [M+H]$^+$. |

[0720]

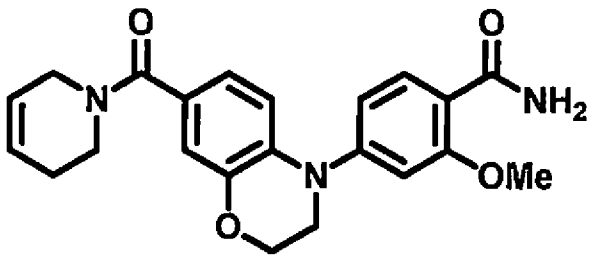
[表112]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 4－16 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.66 (6H, m), 2.54 (3H, s), 3.41-3.62 (4H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.34 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.16 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.32-7.39 (2H, m), 7.72 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.85 (1H, d, J = 7.9 Hz), 12.60 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 382 [M+H]$^+$. |
| 4－17 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.67 (6H, m), 3.41-3.65 (4H, m), 3.97 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.50 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.65 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.76 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.85 (1H, d, J = 8.6 Hz), 13.12 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 402 [M+H]$^+$. |
| 4－18 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.64 (6H, m), 2.17 (3H, s), 3.37-3.53 (4H, m), 3.60-4.05 (2H, m), 4.30-4.48 (2H, m), 7.10 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.39 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.60 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.82 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.89 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 382 [M+H]$^+$. |
| 4－19 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.44-1.54 (4H, m), 1.55-1.63 (2H, m), 3.37-3.50 (4H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.12 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.48 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.67 (2H, dd, J = 6.4, 1.5 Hz), 7.70 (1H, dt, J = 7.7, 1.4 Hz), 7.94 (1H, t, J = 1.8 Hz), 13.01 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 368 [M+H]$^+$. |
| 4－20 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.67 (6H, m), 1.96-2.08 (2H, m), 2.86 (2H, t, *J* = 6.1 Hz), 3.39-3.57 (4H, m), 3.78 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 7.38 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 7.48 (1H, t, *J* = 7.9 Hz), 7.54-7.60 (1H, m), 7.70-7.75 (1H, m), 7.81-7.87 (2H, m), 13.04 (1H, br s).<br>LRMS (ESI$^+$) 366 [M+H]$^+$. |
| 4－21 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.65 (6H, m), 2.89 (3H, s), 3.35-3.52 (6H, m), 3.89-3.94 (2H, m), 6.79 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.39 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.42-7.47 (2H, m), 7.85-7.90 (2H, m), 12.67 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 381 [M+H]$^+$. |

[0721] ＜実施例５－１＞

[0722]

[化160]



[0723] ２－メトキシ－４－（７－（１，２，３，６－テトラヒドロピリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）ベンズアミド

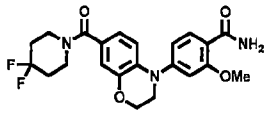
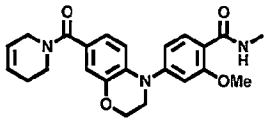
２－メトキシ－４－（７－（１，２，３，６－テトラヒドロピリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）安息香酸（５０．０ｍｇ）と塩化チオニル（０．５ｍＬ）の混合物を室温で１２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣にテトラヒドロフラン（１ｍＬ）を加え、次いで７ｍｏｌ／Ｌアンモニア　メタノール溶液（２ｍＬ）を室温で加えた。その混合物を室温で５時間攪拌した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）で精製することにより、表題化合物を得た（１１．２ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 2.17-2.27 (2H, m), 3.50-3.75 (2H, m), 3.79 (2H, t, J = 4.3 Hz), 3.92 (3H, s), 4.00-4.25 (2H, m), 4.32 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.60-5.80 (2H, m), 5.83-5.91 (1H, m), 6.83-6.94 (3H, m), 7.01 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.14 (1H, d,J = 8.5 Hz), 7.62 (1H, brs), 8.20 (1H, d, J = 8.5 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 394 $[M+H]^+$.

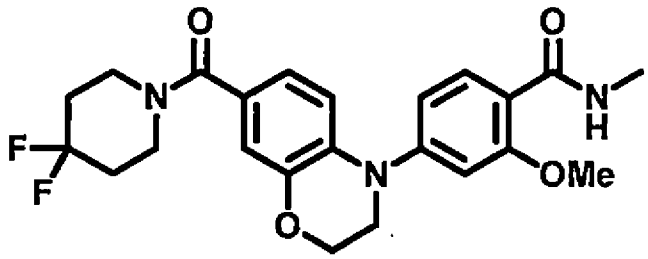
[0724] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例５－１と同様にして、以下の実施例５－２から５－３を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0725] [表113]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 5－2 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.94-2.10 (4H, m), 3.65 -3.80 (4H,m), 3.79 (2H, t, J = 4.9 Hz), 3.93 (3H, s), 4.33 (2H, t, J = 4.9 Hz), 5.73 (1H, brs), 6.85 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.86-6.93 (2H, m), 7.00 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.13 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.62 (1H, brs), 8.21 (1 H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 432 $[M+H]^+$. |
| 5－3 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 2.16-2.28 (2H, m), 3.10 (3H, d, J = 4.3 Hz), 3.50-3.75 (2H, m), 3.78 (2H, t, J = 4.3 Hz), 3.91 (3H, s), 4.00-4.25 (2H, m), 4.32 (2 H, t, J = 4.2 Hz), 5.55-5.80 (1H, m), 5.84-5.91 (1H, m), 6.83 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.85-6.92 (2H, m), 7.01 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.10 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.70-7. 78 (1H, m), 8.21 (1H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 408 $[M+H]^+$. |

[0726] ＜実施例６－１＞

[0727] [化161]



[0728] ４－（７－（４，４－ジフルオロピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－２－メトキシ－Ｎ－メチルベンズアミド

４－（７－（４，４－ジフルオロピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－２－メトキシ安息香酸（３０．０ｍｇ）と２ｍｏｌ／Ｌメチルアミン　テトラヒドロフラン（１ｍＬ）のテトラヒドロフラン（０．５ｍＬ）懸濁液に、１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－１，２，３－トリアゾロ［４，５－ｂ］ピリジニウム　３-オキシド　ヘキサフルオロホスフェート（３２．０ｍｇ）とジイソプロピルエチルアミン（２４．０μＬ）を室温で加えた後

、更に室温で２時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノール＝２０：１）で精製することにより、表題化合物を得た（１２．８ｍｇ）。

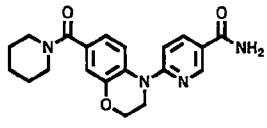
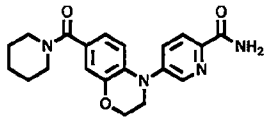
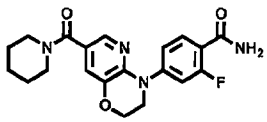
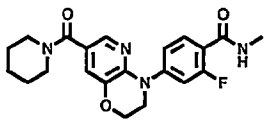
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.94-2.08 (4H, m), 3.01 (3H, d, J = 4.8 Hz), 3.68-3.80 (4H,m), 3.78 (2H, t, J = 4.2 Hz), 3.92 (3H, s), 4.33 (2H, t,J = 4.2 Hz), 6.83 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.87 (1H, dd,J = 8.5, 1.8 Hz), 6.90 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 6.99 (1H, d,J = 1.8 Hz), 7.09 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.68-7.75 (1H, m), 8.22 (1H, d,J = 8.5 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 446 $[M+H]^+$.

[0729] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例６－１と同様にして、以下の実施例６－２から６－２２を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

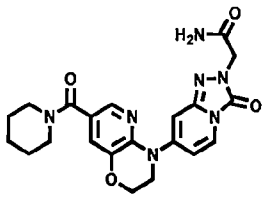
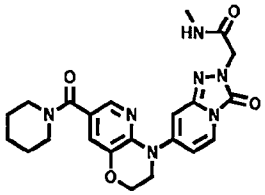
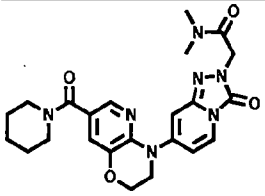
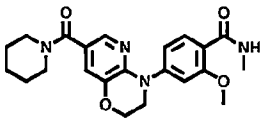
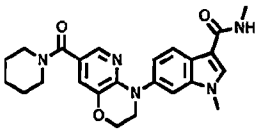
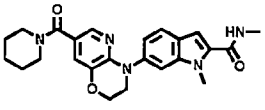
[0730]

[表114]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 6－2 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.39-1.66 (6H, m), 3.27-3.62 (4H, m), 4.07 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.27 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.86 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 6.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.28 (1H, d., J = 9.1 Hz), 7.34 (1H, s), 7.49 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.93 (1H, s), 8.08 (1H, dd, J = 9.1, 2.4 Hz), 8.77 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 367 [M+H]$^+$. |
| 6－3 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.66 (6H, m), 3.29-3.58 (4H, m), 3.83 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.29 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.79 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 6.87 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.05 (1H, d., J = 7.9 Hz), 7.48-7.54 (1H, m), 7.80 (1H, dd, J = 8.8, 2.7Hz), 7.94-8.02 (2H, m), 8.54 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 367 [M+H]$^+$. |
| 6－4 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.39-1.67 (6H, m), 3.34-3.61 (4H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.34 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.18 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.33 (1H, dd, J = 8.6, 2.4 Hz), 7.41 (1H, dd, J = 13.4, 1.8 Hz), 7.55 (2H, br s), 7.67 (1H, t, J = 8.9 Hz), 7.74 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 385 [M+H]$^+$. |
| 6－5 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.39-1.66 (6H, m), 2.77 (3H, d, J = 4.3 Hz), 3.34-3.58 (4H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.34 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.33 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.42 (1H, dd, J = 13.1, 2.1 Hz), 7.63 (1H, t, J = 8.9 Hz), 7.73 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.05-8.16 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 399 [M+H]$^+$. |

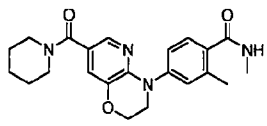
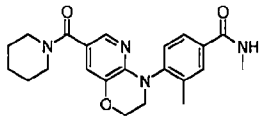
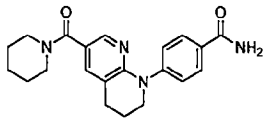
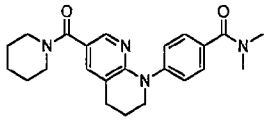
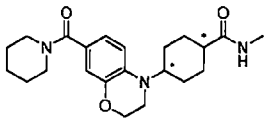
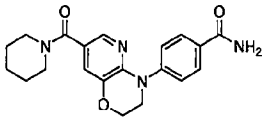
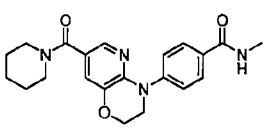
[0731]

[表115]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 6－6 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.64 (6H, m), 3.26-3.62 (4H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.42 (2H, s), 6.88 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.21 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.24-7.31 (1H, m), 7.47-7.53 (1H, m), 7.74-7.79 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 438 [M+H]$^+$. |
| 6－7 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.38-1.66 (6H, m), 2.59 (3H, d, J = 4.3 Hz), 3.22-3.65 (4H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, s), 6.88 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75-7.80 (2H, m), 7.92 (1H, q, J = 4.5 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 452 [M+H]$^+$. |
| 6－8 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.64 (6H, m), 2.83 (3H, s), 3.03 (3H, s), 3.27-3.58 (4H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.79 (2H, s), 6.86 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75-7.79 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 466 [M+H]$^+$. |
| 6－9 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.20-1.30 (2H, m), 1.42-1.56 (2H, m), 1.56-1.65 (2H, m), 2.73-2.89 (3H, m), 3.38-3.55 (4H, m), 3.88 (3H, s), 3.96 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.2 Hz), 7.08 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.16 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.72 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.79 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.06-8.12 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 411 [M+H]$^+$. |
| 6－10 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.67 (6H, m), 2.77 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.40-3.50 (4H, m), 3.79 (3H, s), 3.95 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.0 Hz), 7.08 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.18 (1H, dd, J = 8.6, 1.2 Hz), 7.48 (1H, s), 7.61 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.80-7.86 (1H, m), 7.90 (1H, s), 8.10 (1H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 434 [M+H]$^+$. |
| 6－11 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.65 (6H, m), 2.79 (3H, d, J = 4.3 Hz), 3.34-3.57 (4H, m), 3.92-4.04 (5H, m), 4.40 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.05 (1H, s), 7.14-7.21 (2H, m), 7.52-7.61 (2H, m), 7.65 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.43-8.51 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 434 [M+H]$^+$. |

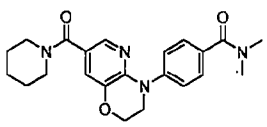
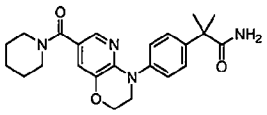
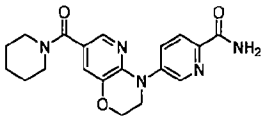
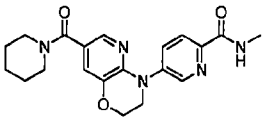
[0732]

[表116]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 6－12 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.66 (6H, m), 2.34 (3H, s), 2.74 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.40-3.58 (4H, m), 3.85-3.95 (2H, m), 4.29-4.39 (2H, m), 7.12 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.24-7.29 (2H, m), 7.33 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.66 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.11-8.19 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 6－13 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.63 (6H, m), 2.16 (3H, s), 2.79 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.39-3.52 (4H, m), 3.56-4.00 (2H, m), 4.31-4.45 (2H, m), 7.09 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.35 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.59 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.69 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.37-8.45 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 6－14 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.68 (6H, m), 1.94-2.06 (2H, m), 2.85 (2H, t, *J* = 6.1 Hz), 3.38-3.56 (4H, m), 3.79 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 7.23-7.31 (1H, m), 7.36-7.43 (3H, m), 7.80-7.95 (4H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 365 [M+H]$^+$. |
| 6－15 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.68 (6H, m), 1.95-2.06 (2H, m), 2.85 (2H, t, *J* = 6.1 Hz), 2.98 (6H, s), 3.36-3.56 (4H, m), 3.78 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 7.35-7.44 (5H, m), 7.85 (1H, d, *J* = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 393 [M+H]$^+$. |
| 6－16 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.36-1.63 (10H, m), 1.66-1.84 (4H, m), 2.00-2.10 (1H, m), 2.55 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.26 (2H, t, J = 4.3 Hz), 3.58-3.68 (4H, m), 3.61-3.66 (1H, m), 4.11 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.67 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.76-6.84 (2H, m), 7.63-7.72 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 386 [M+H]$^+$. |
| 6－17 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.63 (6H, m), 3.36-3.52 (4H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.34 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.14 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.26 (1H, s), 7.45-7.51 (2H, m), 7.69 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.82-7.93 (3H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 367 [M+H]$^+$. |
| 6－18 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.64 (6H, m), 2.77 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.36-3.52 (4H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.34 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.46-7.51 (2H, m), 7.69 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.79-7.84 (2H, m), 8.35 (1H, q, J = 4.9 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 381 [M+H]$^+$. |

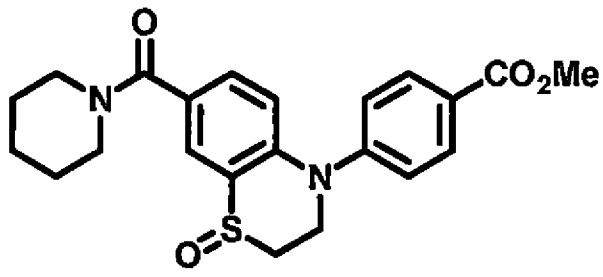
[0733]

[表117]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 6－19 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.65 (6H, m), 2.97 (6H, s), 3.37-3.50 (4H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.0 Hz), 4.34 (2H, t, J = 4.0 Hz), 7.13 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.41 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.47 (2H, d, J = 7.9 Hz), 7.67-7.70 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 6－20 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.36-1.65 (12H, m), 3.38-3.49 (4H, m), 3.87 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.32 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.86-6.95 (2H, m), 7.08 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.29-7.36 (4H, m), 7.64 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 409 [M+H]$^+$. |
| 6－21 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.64 (6H, m), 3.34-3.53 (4H, m), 4.00 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.38 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.50-7.55 (1H, m), 7.72 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.95 (1H, dd, J = 8.6, 2.4 Hz), 7.98-8.05 (2H, m), 8.80 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 368 [M+H]$^+$. |
| 6－22 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.64 (6H, m), 2.81 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.37-3.51 (4H, m), 4.00 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.38 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.72 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.95 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 8.01 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.63-8.69 (1H, m), 8.80 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 382 [M+H]$^+$. |

[0734] ＜実施例７－１＞

[0735] [化162]



[0736] メチル　４－（１－オキシド－７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］チアジン－４－イル）ベンゾエート

メチル　４－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－

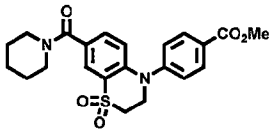
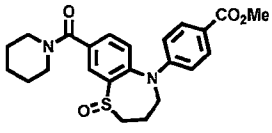
４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］チアジン－４－イル）ベンゾエート（９０ｍｇ）のジクロロメタン（１．２ｍＬ）溶液に、３－クロロ過安息香酸（５６．０ｍｇ）を０℃で加えた。反応液を室温まで昇温し、更に２時間攪拌し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル）で精製することにより、表題化合物を得た（８８．１ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ1.53-1.64 (4H, m), 1.64-1.73 (2H, m), 2.90-3.00 (1H, m), 3.19-3.27 (1H, m), 3.43-3.67 (4H, m), 3.87-3.94 (1H, m), 3.95 (3H, s), 4.38-4.48 (1H, m), 6.80 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.31 (1H, dd, J = 8.6, 2.4 Hz), 7.37 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.74 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.13 (2H, d, J = 8.6 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 413 $[M+H]^+$.

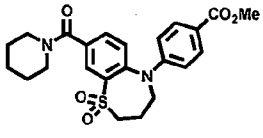
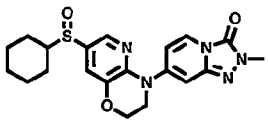
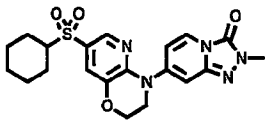
[0737] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例７－１と同様にして、以下の実施例７－２から７－１０を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0738] [表118]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ７－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.54-1.65 (4H, m), 1.65-1.74 (2H, m), 3.46-3.53 (2H, m), 3.53-3.70 (4H, m), 3.95 (3H, s), 4.28-4.35 (2H, m), 6.65 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.30-7.38 (3H, m), 7.90 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.14 (2H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 429 $[M+H]^+$. |
| ７－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.57-1.76 (6H, m), 2.00-2.12 (1H, m), 2.45-2.57 (1H, m), 2.94-3.03 (1H, m), 3.10-3.20 (1H, m), 3.33-3.50 (3H, m), 3.67-3.82 (2H, m), 3.87 (3H, s), 4.08-4.17 (1H, m), 6.66 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.29 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.61 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.89 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.91 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 427 $[M+H]^+$. |

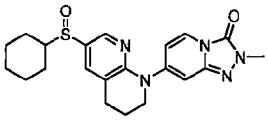
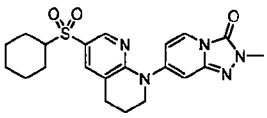
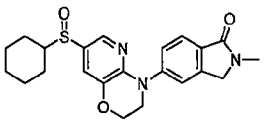
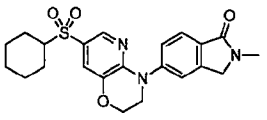
[0739]

[表119]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 7－4 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.52-1.78 (6H, m), 2.25 -2.36 (2H, m), 3.27-3.35 (2H, m), 3.37-3.48 (2H, m), 3.65-3.80 (2H, m), 3.86 (3H, s), 3.83-3.95 (2H, m), 6. 72 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.44 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.7 0 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.90 (2H, d, J = 9.1 Hz) , 8.18 (1H, d, J = 1.8 Hz). LRMS ($ESI^+$) 443 $[M+H]^+$. |
| 7－5 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.17-1.38 (4H, m), 1.39 -1.52 (1H, m), 1.63-1.72 (1H, m), 1.75-1.94 (3H, m), 1.96-2.04 (1H, m), 2.57-2.67 (1H, m), 3.65 (3H, s), 3. 93 (2H, dd, J = 6.1, 3.7 Hz), 4.42-4.47 (2H, m), 6.68 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.46 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.70 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.90 (1H, d, J = 1.8 Hz). LRMS ($ESI^+$) 414 $[M+H]^+$. |
| 7－6 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.07-1.30 (3H, m), 1.33 -1.46 (2H, m), 1.64-1.72 (1H, m), 1.83-1.92 (2H, m), 2.06-2.15 (2H, m), 2.83-2.92 (1H, m), 3.66 (3H, s), 3. 96 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.45 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.72 -6.75 (1H, m), 6.91 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.51 (1 H, d, J = 1.8 Hz), 7.71 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.22 (1 H, d, J = 1.8 Hz). LRMS ($ESI^+$) 430 $[M+H]^+$. |

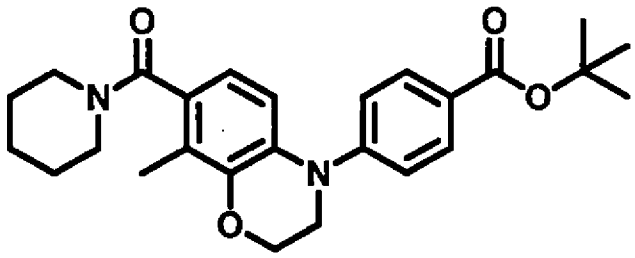
[0740]

[表120]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 7－7 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.16-1.37 (4H, m), 1.39 -1.52 (1H, m), 1.63-1.95 (4H, m), 1.99-2.08 (1H, m), 2.10-2.21 (2H, m), 2.56-2.67 (1H, m), 2.94 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.64 (3H, s), 3.85 (2H, t, J = 6.1 Hz), 6.71 -6.76 (2H, m), 7.65 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.67-7. 70 (1H, m), 8.08 (1H, d, J = 2.4 Hz). LRMS (ESI$^+$) 412 $[M+H]^+$. |
| 7－8 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.08-1.30 (3H, m), 1.33 -1.46 (2H, m), 1.64-1.74 (1H, m), 1.83-1.93 (2H, m), 2.06-2.21 (4H, m), 2.86 (1H, tt, J = 12.2, 3.1 Hz), 2.9 4 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.65 (3H, s), 3.87 (2H, t, J = 5.5 Hz), 6.68 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 6.79 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.66-7.72 (2H, m), 8.39 (1H, d, J = 2.4 Hz). LRMS (ESI$^+$) 428 $[M+H]^+$. |
| 7－9 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.14-1.35 (4H, m), 1.38 -1.51 (1H, m), 1.63-1.76 (2H, m), 1.78-1.95 (2H, m), 2.00-2.10 (1H, m), 2.57-2.67 (1H, m), 3.21 (3H, s), 3. 93-4.05 (2H, m), 4.35-4.46 (4H, m), 7.39-7.44 (2H, m) , 7.55 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.83 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.87 (1H, d, J = 8.6 Hz). LRMS (ESI$^+$) 412 $[M+H]^+$. |
| 7－10 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.06-1.30 (3H, m), 1.32 -1.45 (2H, m), 1.63-1.72 (1H, m), 1.82-1.91 (2H, m), 2.06-2.14 (2H, m), 2.85 (1H, tt, J = 12.2, 3.7 Hz), 3.2 1 (3H, s), 4.01 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.38-4.45 (4H, m) , 7.41 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.45 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.55 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.89 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.14 (1H, d, J = 1.8 Hz). LRMS (ESI$^+$) 428 $[M+H]^+$. |

[0741] ＜実施例８－１＞

[0742] [化163]



[0743] ｔｅｒｔ－ブチル　４－（８－メチル－７－（ピペリジン－１－カルボニル

）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）ベンゾエート

４－（４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）フェニル）－８－メチル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボン酸（２９．１ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．８ｍＬ）溶液に、ピペリジン（８．６μＬ）、及びジイソプロピルエチルアミン（２９．４μＬ）を加えた。反応液に１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－１，２，３－トリアゾロ［４，５－ｂ］ピリジニウム３－オキシドヘキサフルオロホスファート（３２．９ｍｇ）を添加した後、室温で２．５時間撹拌した。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：水＝５：９５　ｔｏ　６５：３５　ｔｏ　９０：１０　ｔｏ　１００：０）で精製することにより、表題化合物を得た（３１．９ｍｇ）。

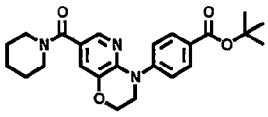
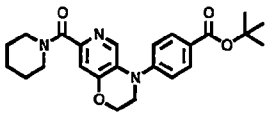
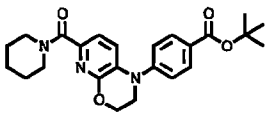
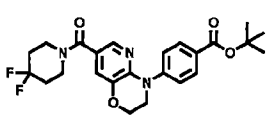
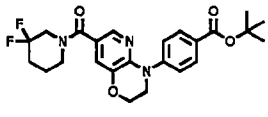
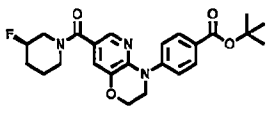
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$: 1.41-1.70 (15H, m), 2.17 (3H, s), 3.25 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.67-3.81 (4H, m), 4.24-4.37 (2H, m), 6.60 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.95 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.17-7.23 (2H, m), 7.91-7.96 (2H, m).

LRMS ($ESI^+$) 437 $[M+H]^+$.

[0744] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例８－１と同様にして、以下の実施例８－２から８－２３１を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

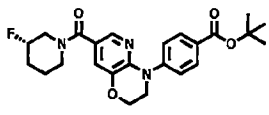
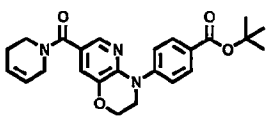
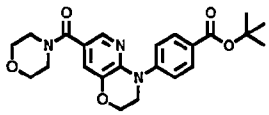
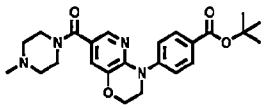
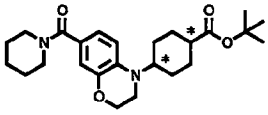
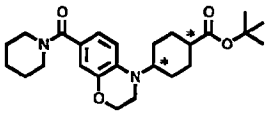
[0745]

[表121]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－2 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.44-1.72 (15H, m), 3.36-3.70 (4H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.2 Hz), 7.22 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.41-7.46 (2H, m), 7.84 (1H, d, J = 1.8 Hz) , 7.99-8.03 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 424 $[M+H]^+$. |
| 8－3 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.47-1.71 (15H, m), 3.51-3.58 (2H, m), 3.67-3.73 (2H, m), 3.79 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.2 Hz), 7.17-7.19 (1H, m), 7.21-7.28 (2H, m), 7.96-8.01 (2H, m), 8.29 (1H, s).<br>LRMS ($ESI^+$) 424 $[M+H]^+$. |
| 8－4 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.42-1.64 (15H, m), 3.42-3.57 (4H, m), 3.80 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.04 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.35-7.39 (2H, m), 7.43 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.88-7.92 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 424 $[M+H]^+$. |
| 8－5 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.59 (9H, s), 1.94-2.08 (4H, m), 3.68-3.80 (4H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.38 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.21-7.25 (1H, m), 7.42-7.46 (2H, m), 7.85 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.00-8.04 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 460 $[M+H]^+$. |
| 8－6 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.59 (9H, s), 1.78-1.87 (2H, m), 2.00-2.14 (2H, m), 3.56-3.85 (4H, m), 3.95 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.38 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.21-7.31 (1H, m), 7.42-7.46 (2H, m), 7.86 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.00-8.04 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 460 $[M+H]^+$. |
| 8－7 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.39-2.11 (13H, m), 3.02-3.75 (3H, m), 3.84-4.01 (3H, m), 4.37 (2H, t, J = 4.0 Hz), 4.51-4.84 (1H, m), 7.25 (1H, s), 7.44 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.86 (1H, s), 8.01 (2H, d, J = 7.9 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 442 $[M+H]^+$. |

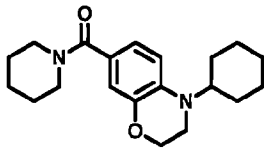
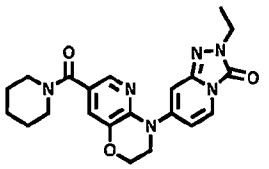
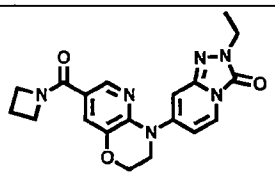
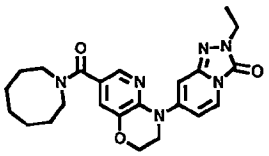
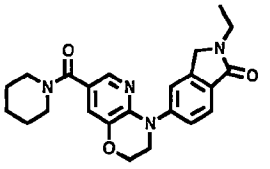
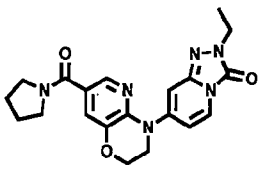
[0746]

[表122]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－8 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.41-2.07 (13H, m), 3.17-4.04 (6H, m), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.52-4.82 (1H, m), 7.25 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.41-7.46 (2H, m), 7.86 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.99-8.04 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 442 $[M+H]^+$. |
| 8－9 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.59 (9H, s), 2.16-2.29 (2H, m), 3.47-3.84 (2H, m), 3.95 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.01-4.19 (2H, m), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.58-5.90 (2H, m), 7.21-7.32 (1H, m), 7.42-7.46 (2H, m), 7.87 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.99-8.03 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 422 $[M+H]^+$. |
| 8－10 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.59 (9H, s), 3.47-3.81 (8H, m), 3.95 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.38 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.23 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.41-7.45 (2H, m), 7.84 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.99-8.04 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 426 $[M+H]^+$. |
| 8－11 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.59 (9H, s), 2.32 (3H, s), 2.34-2.50 (4H, m), 3.50-3.78 (4H, m), 3.95 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.41-7.46 (2H, m), 7.85 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.99-8.03 (2H, m).<br>LRMS ($ESI^+$) 439 $[M+H]^+$. |
| 8－12 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.41-1.78 (21H, m), 2.21-2.30 (2H, m), 2.56-2.61 (1H, m), 3.27 (2H, t, J = 4.5 Hz), 3.42-3.68 (5H, m), 4.17 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.67 (1H, d, J = 9.1 Hz), 6.86 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.93 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 429 $[M+H]^+$. |
| 8－13 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.39-1.80 (19H, m), 1.85-1.93 (2H, m), 2.06-2.21 (3H, m), 3.28 (2H, t, J = 4.5 Hz), 3.42-3.68 (5H, m), 4.19 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.67 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.93 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 429 $[M+H]^+$. |

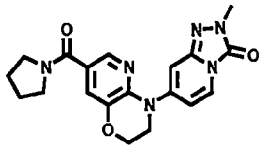
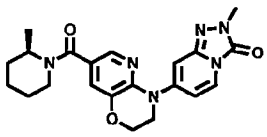
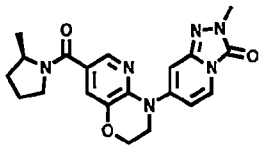
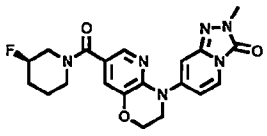
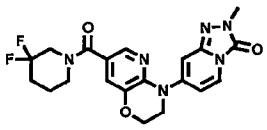
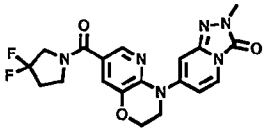
[0747]

[表123]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－14 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.05-1.19 (1H, m), 1.31-1.50 (8H, m), 1.55-1.81 (7H, m), 3.26 (2H, t, J = 4.5 Hz), 3.42 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.57-3.66 (1H, m), 4.11 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.67 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.76 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.81 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 329 [M+H]$^+$. |
| 8－15 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.28 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.41-1.64 (6H, m), 3.32-3.58 (4H, m), 3.83-3.95 (4H, m), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.73-7.79 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 409 [M+H]$^+$. |
| 8－16 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.28 (3H, t, J = 7.0 Hz), 2.20-2.28 (2H, m), 3.88 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.94 (2H, t, J = 4.6 Hz), 3.98-4.06 (2H, m), 4.28-4.41 (4H, m), 6.93-6.97 (2H, m), 7.36 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75-7.79 (1H, m), 8.00 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 381 [M+H]$^+$. |
| 8－17 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.28 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.43-1.61 (8H, m), 1.64-1.75 (2H, m), 3.27-3.39 (2H, m), 3.50 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.87 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.90 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.73-7.78 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 437 [M+H]$^+$. |
| 8－18 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ: 1.16 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.40-1.65 (6H, m), 3.35-3.59 (6H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.45 (2H, s), 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.63 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.68 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |
| 8－19 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.28 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.75-1.88 (4H, m), 3.38-3.51 (4H, m), 3.88 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.92 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.34 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.95 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |

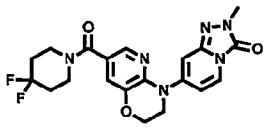
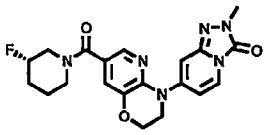
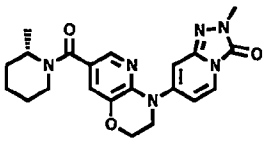
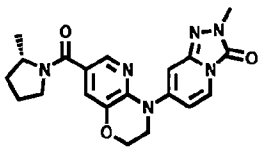
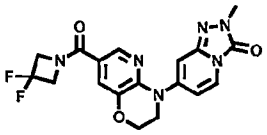
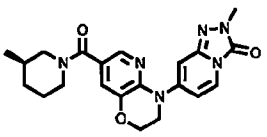
[0748]

[表124]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－20 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.74-1.89 (4H, m), 3.38-3.54 (7H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.34 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.95 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 381 [M+H]$^+$. |
| 8－21 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.17 (3H, d, J = 7.3 Hz), 1.27-1.73 (6H, m), 2.90-3.04 (1H, m), 3.49 (3H, s), 3.77-4.05 (3H, m), 4.25-4.47 (3H, m), 6.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.73-7.77 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 409 [M+H]$^+$. |
| 8－22 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.73-1.32 (3H, m), 1.40-1.95 (3H, m), 1.99-2.12 (1H, m), 3.34-3.63 (5H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.01-4.16 (1H, m), 4.29-4.42 (2H, m), 6.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.31 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.85-7.97 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 8－23 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.95 (4H, m), 2.87-3.27 (1H, m), 3.38-3.60 (4H, m), 3.69-4.24 (4H, m), 4.37 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.75 (1H, d, J = 47.7 Hz), 6.89 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.78 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 413 [M+H]$^+$. |
| 8－24 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.63-1.74 (2H, m), 2.02-2.16 (2H, m), 3.40-3.64 (5H, m), 3.71-3.90 (2H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.79 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 431 [M+H]$^+$. |
| 8－25 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 2.35-2.52 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.61-4.09 (6H, m), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.92 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.37 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.98 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 417 [M+H]$^+$. |

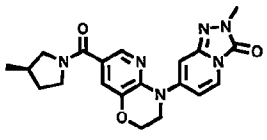
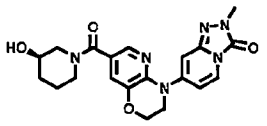
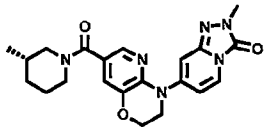
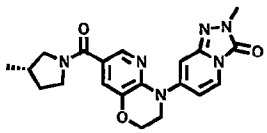
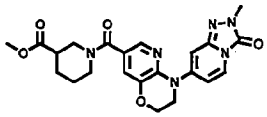
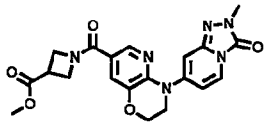
[0749]

[表125]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－26 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.10 (4H, m), 3.49 (3H, s), 3.51-3.69 (4H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.90 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.30 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.85 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 431 [M+H]$^+$. |
| 8－27 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.99 (4H, m), 2.93-3.28 (1H, m), 3.39-3.58 (4H, m), 3.68-4.24 (4H, m), 4.37 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.75 (1H, d, J = 47.1 Hz), 6.89 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.78 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 413 [M+H]$^+$. |
| 8－28 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.17 (3H, d, J = 7.3 Hz), 1.27-1.76 (6H, m), 2.83-3.11 (1H, m), 3.49 (3H, s), 3.68-4.06 (3H, m), 4.15-4.58 (3H, m), 6.88 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.73-7.77 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 409 [M+H]$^+$. |
| 8－29 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.73-1.29 (3H, m), 1.42-1.93 (3H, m), 1.99-2.11 (1H, m), 3.34-3.64 (5H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.02-4.15 (1H, m), 4.31-4.41 (2H, m), 6.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.31 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.85-7.96 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 8－30 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 3.50 (3H, s), 3.95 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.27-5.02 (6H, m), 6.92-6.97 (2H, m), 7.43 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.78 (1H, dd, J = 6.7, 1.2 Hz), 8.08 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 403 [M+H]$^+$. |
| 8－31 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.66-0.99 (3H, m), 1.06-1.20 (1H, m), 1.33-1.47 (1H, m), 1.48-1.69 (2H, m), 1.71-1.81 (1H, m), 2.56-3.07 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.51-3.76 (1H, m), 3.85-4.00 (2H, m), 4.04-4.40 (3H, m), 6.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.77 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 409 [M+H]$^+$. |

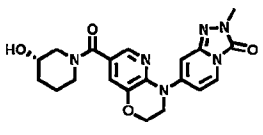
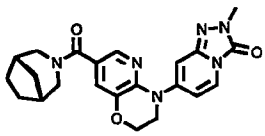
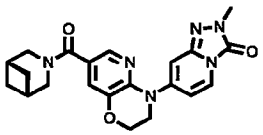
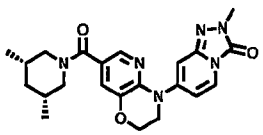
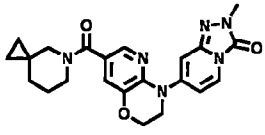
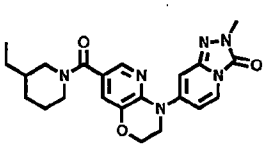
[0750]

[表126]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－32 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.91-1.06 (3H, m), 1.37-1.53 (1H, m), 1.88-2.04 (1H, m), 2.09-2.30 (1H, m), 2.91-3.15 (1H, m), 3.35-3.64 (6H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.89 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.95-7.01 (1H, m), 7.31-7.37 (1H, m), 7.75 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.92-7.98 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 8－33 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.26-1.51 (2H, m), 1.55-1.95 (2H, m), 2.63-3.74 (8H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.78-5.03 (1H, m), 6.88 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.18-7.28 (1H, m), 7.70-7.87 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 411 [M+H]$^+$. |
| 8－34 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.75-0.93 (3H, m), 1.07-1.20 (1H, m), 1.32-1.47 (1H, m), 1.48-1.83 (3H, m), 2.59-3.12 (2H, m), 3.42-3.77 (4H, m), 3.85-4.00 (2H, m), 4.04-4.45 (3H, m), 6.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.73-7.79 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 409 [M+H]$^+$. |
| 8－35 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.92-1.07 (3H, m), 1.38-1.55 (1H, m), 1.86-2.04 (1H, m), 2.10-2.29 (1H, m), 2.93-3.15 (1H, m), 3.34-3.63 (6H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.90 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.95-7.00 (1H, m), 7.32-7.36 (1H, m), 7.75 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.92-7.97 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 8－36 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.36-2.03 (4H, m), 2.52-2.68 (1H, m), 2.74-3.18 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.52-4.04 (7H, m), 4.12-4.44 (2H, m), 6.89 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.72-7.83 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 453 [M+H]$^+$. |
| 8－37 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 3.49 (3H, s), 3.51-3.60 (1H, m), 3.65 (3H, s), 3.91-3.98 (2H, m), 4.02-4.27 (2H, m), 4.30-4.46 (3H, m), 4.49-4.62 (1H, m), 6.91-6.98 (2H, m), 7.36 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 6.7 Hz), 8.01 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 425 [M+H]$^+$. |

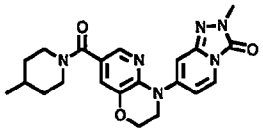
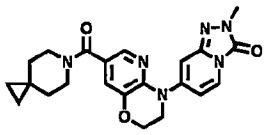
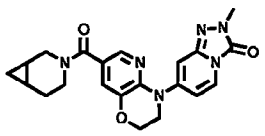
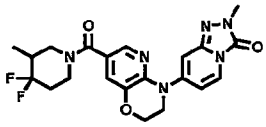
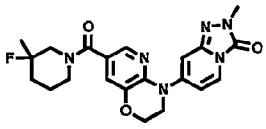
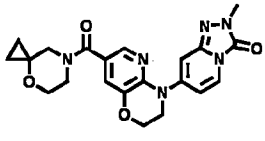
[0751]

[表127]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－38 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.30-1.51 (2H, m), 1.56-1.94 (2H, m), 2.92-3.75 (8H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.77-5.02 (1H, m), 6.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.17-7.29 (1H, m), 7.71-7.84 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 411 [M+H]$^+$. |
| 8－39 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.23-1.63 (6H, m), 2.01-2.30 (2H, m), 2.68-2.89 (1H, m), 3.05-3.54 (5H, m), 3.87-3.98 (2H, m), 4.14-4.44 (3H, m), 6.87 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.18 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.72-7.77 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 421 [M+H]$^+$. |
| 8－40 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29-1.39 (2H, m), 2.03-2.14 (2H, m), 2.30-2.39 (1H, m), 2.41-2.58 (1H, m), 3.49 (3H, s), 3.59-3.73 (4H, m), 3.92 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.88 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.33 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |
| 8－41 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.63-1.03 (7H, m), 1.49-1.64 (2H, m), 1.72-1.81 (1H, m), 2.09-2.70 (2H, m), 3.44-3.78 (4H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.28-4.48 (3H, m), 6.89 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.20 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.73-7.79 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 [M+H]$^+$. |
| 8－42 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.04-0.55 (4H, m), 1.38-1.49 (2H, m), 1.53-1.66 (2H, m), 3.09-3.68 (7H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.88 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.14-7.22 (1H, m), 7.71-7.81 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 421 [M+H]$^+$. |
| 8－43 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.68-0.97 (3H, m), 1.00-1.47 (5H, m), 1.53-1.71 (1H, m), 1.77-1.88 (1H, m), 2.41-3.09 (2H, m), 3.38-3.77 (4H, m), 3.87-4.00 (2H, m), 4.12-4.42 (3H, m), 6.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.77 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 [M+H]$^+$. |

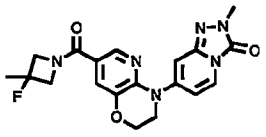
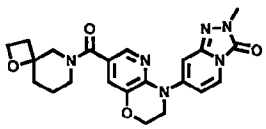
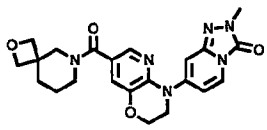
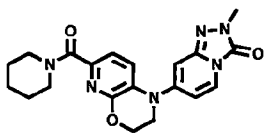
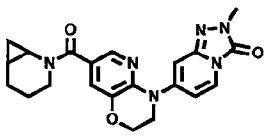
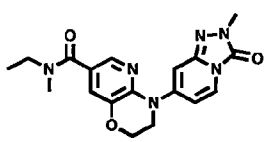
[0752]

[表128]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－44 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.90 (3H, d, J = 6.1 Hz), 0.96-1.12 (2H, m), 1.50-1.71 (3H, m), 2.62-3.10 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.59-4.02 (3H, m), 4.15-4.45 (3H, m), 6.88 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.77 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 409 [M+H]$^+$. |
| 8－45 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.29-0.36 (4H, m), 1.28-1.39 (4H, m), 3.36-3.63 (7H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.88 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.80 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 421 [M+H]$^+$. |
| 8－46 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.03-0.33 (1H, m), 0.53-0.69 (1H, m), 0.88-1.20 (2H, m), 1.58-1.71 (1H, m), 1.89-2.00 (1H, m), 3.00-3.14 (1H, m), 3.49 (3H, s), 3.51-3.89 (3H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.88 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.73-7.79 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |
| 8－47 |  | $^1$H NMR (400 MHz, CDCl$_3$) δ 1.14-1.75 (4H, m), 1.84-2.10 (2H, m), 2.73-3.17 (2H, m), 3.64 (3H, s), 3.84-3.94 (3H, m), 4.29-4.68 (3H, m), 6.64 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.29 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.92 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 445 [M+H]$^+$. |
| 8－48 |  | $^1$H NMR (400 MHz, CDCl$_3$) δ 0.79-1.17 (4H, m), 1.75-2.24 (3H, m), 2.94-3.13 (1H, m), 3.29-3.42 (1H, m), 3.65 (3H, s), 3.73-4.60 (6H, m), 6.66 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.24-7.28 (1H, m), 7.69 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.89 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 427 [M+H]$^+$. |
| 8－49 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.39-0.76 (4H, m), 3.43-3.70 (9H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.90 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.20-7.27 (1H, m), 7.75 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.78-7.85 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 [M+H]$^+$. |

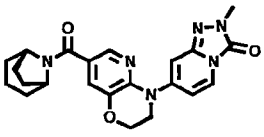
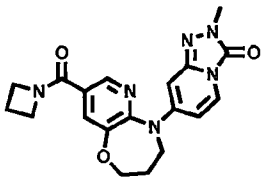
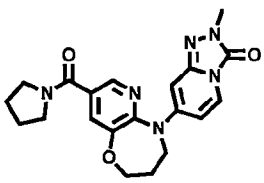
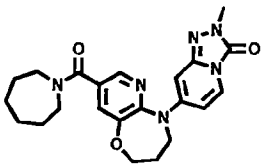
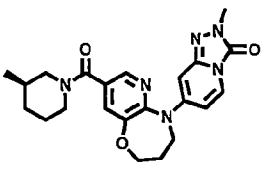
[0753]

[表129]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－50 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.57 (3H, d, J = 22.0 Hz), 3.50 (3H, s), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 3.99-4.22 (2H, m), 4.25-4.64 (4H, m), 6.93-6.97 (2H, m), 7.40 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.77 (1H, dd, J = 7.0, 1.5 Hz), 8.04 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 399 [M+H]$^+$. |
| 8－51 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.37-1.64 (2H, m), 1.66-2.02 (2H, m), 2.08-2.38 (2H, m), 2.73-3.37 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.55-4.02 (3H, m), 4.06-4.47 (5H, m), 6.90 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.16-7.34 (1H, m), 7.72-7.88 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 437 [M+H]$^+$. |
| 8－52 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.38-1.48 (2H, m), 1.82 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.25-3.47 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.58-3.84 (2H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.03-4.45 (6H, m), 6.89 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 7.6, 1.5 Hz), 7.23 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.72-7.83 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 437 [M+H]$^+$. |
| 8－53 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.65 (6H, m), 3.38-3.59 (7H, m), 3.79 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.45 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.66 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 6.79 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.08 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.43 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.81 (1H, d, J = 7.3 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 8－54 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.30-0.41 (0.3H, m), 0.52-0.59 (0.7H, m), 0.61-0.71 (0.7H, m), 0.77-0.91 (0.3H, m), 1.17-1.39 (2.0H, m), 1.44-1.67 (1.0H, m), 1.69-1.90 (2.0H, m), 2.44-2.57 (0.7H, m), 2.68-2.76 (0.7H, m), 2.87-3.02 (0.6H, m), 3.49 (3.0H, s), 3.89-4.05 (3.0H, m), 4.30-4.41 (2.0H, m), 6.88 (1.0H, s), 6.98 (1.0H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.23 (0.3H, s), 7.41 (0.7H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1.0H, d, J = 7.3 Hz), 7.79 (0.3H, s), 8.01 (0.7H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |
| 8－55 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.10 (3H, t, J = 7.0 Hz), 2.94 (3H, br s), 3.24-3.46 (2H, m), 3.50 (3H, s), 3.94 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.90 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.24 (1H, br s), 7.74-7.85 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 369[M+H]$^+$. |

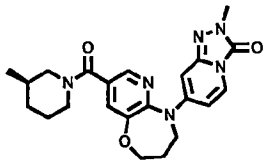
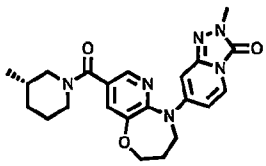
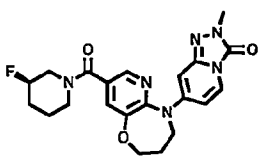
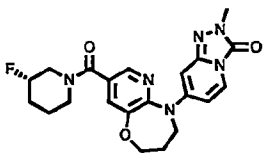
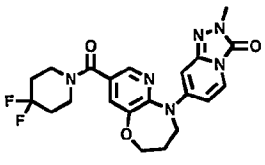
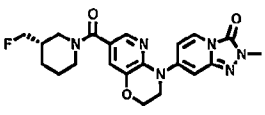
[0754]

[表130]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－56 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.37-2.04 (10H, m), 3.50 (3H, s), 3.95 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.08 (1H, br s), 4.38 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.54 (1H, br s), 6.91 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.27 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.76 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 421[M+H]$^+$. |
| 8－57 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 2.01-2.10 (2H, m), 2.22-2.31 (2H, m), 3.46 (3H, s), 3.97 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.05 (2H, t, J = 7.9 Hz), 4.22 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.37 (2H, t, J = 7.6 Hz), 6.45 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 6.69 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.56 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.66 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.25 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 381 [M+H]$^+$. |
| 8－58 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.76-1.92 (4H, m), 2.02-2.12 (2H, m), 3.42-3.53 (7H, m), 3.95 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.21 (2H, t, J = 5.8 Hz), 6.44 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.63 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.55 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.65 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.19 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 8－59 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.46-1.65 (6H, m), 1.67-1.75 (2H, m), 2.03-2.11 (2H, m), 3.39 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.45 (3H, s), 3.54 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.95 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.21 (2H, t, J = 5.8 Hz), 6.46 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 6.61 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.42 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.65 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.04 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 [M+H]$^+$. |
| 8－60 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.68-1.01 (3H, m), 1.10-1.26 (1H, m), 1.38-1.50 (1H, m), 1.53-1.84 (3H, m), 2.02-2.11 (2H, m), 2.72-3.12 (2H, m), 3.42-3.69 (4H, m), 3.96 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.15-4.37 (3H, m), 6.47 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 6.63 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.41 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.65 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.03 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 [M+H]$^+$. |

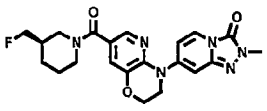
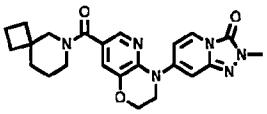
[0755]

[表131]

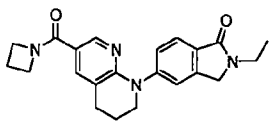
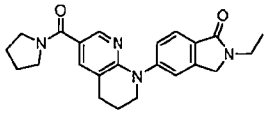
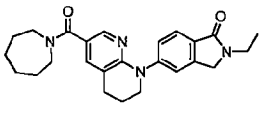
| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－60 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.68-1.01 (3H, m), 1.10-1.26 (1H, m), 1.38-1.50 (1H, m), 1.53-1.84 (3H, m), 2.02-2.11 (2H, m), 2.72-3.12 (2H, m), 3.42-3.69 (4H, m), 3.96 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.15-4.37 (3H, m), 6.47 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 6.63 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.41 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.65 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.03 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 [M+H]$^+$. |
| 8－61 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.66-1.02 (3H, m), 1.09-1.26 (1H, m), 1.35-1.84 (4H, m), 2.01-2.13 (2H, m), 2.71-3.14 (2H, m), 3.40-3.66 (4H, m), 3.92-3.99 (2H, m), 4.15-4.36 (3H, m), 6.47 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 6.63 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.41 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.65 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.03 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 [M+H]$^+$. |
| 8－62 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.45-1.96 (4H, m), 2.01-2.12 (2H, m), 2.92-3.17 (1H, m), 3.42-3.84 (5H, m), 3.93-4.27 (5H, m), 4.79 (1H, d, J = 46.0 Hz), 6.49 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.64 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.39 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.66 (1H, d, J = 7.3 Hz), 8.03 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 427 [M+H]$^+$. |
| 8－63 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.46-1.97 (4H, m), 2.00-2.13 (2H, m), 2.86-3.17 (1H, m), 3.42-3.84 (5H, m), 3.89-4.27 (5H, m), 4.79 (1H, d, J = 47.2 Hz), 6.48 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 6.64 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.39 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.65 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.03 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 427 [M+H]$^+$. |
| 8－64 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.99-2.14 (6H, m), 3.38-3.84 (7H, m), 3.96 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.22 (2H, t, J = 5.8 Hz), 6.48 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 6.64 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.66 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.10 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 445 [M+H]$^+$. |
| 8－65 |  | $^1$H NMR (400 MHz, CDCl$_3$) δ 1.35-2.06 (6H, m), 2.69-3.14 (2H, m), 3.64 (3H, s), 3.90 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.15-4.72 (5H, m), 6.64 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.25 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.89 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 427 [M+H]$^+$. |

[0756]

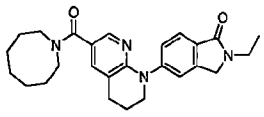
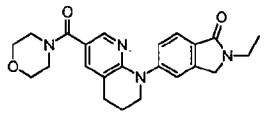
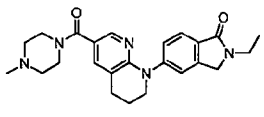
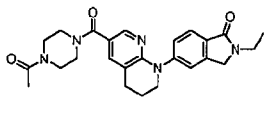
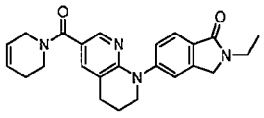
[表132]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－66 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.34-2.08 (6H, m), 2.72-3.14 (2H, m), 3.64 (3H, s), 3.90 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.13-4.71 (5H, m), 6.64 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.25 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.89 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 427 $[M+H]^+$. |
| 8－67 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.46-1.97 (10H, m), 3.25-3.73 (7H, m), 3.91 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.41 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.64 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.25 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.69 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.88 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 435 $[M+H]^+$. |

[0757] [表133]

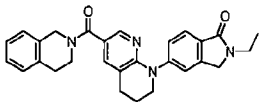
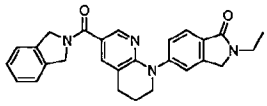
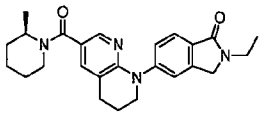
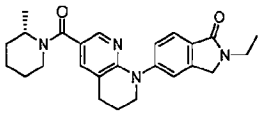
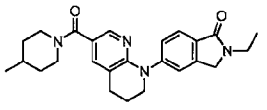
| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－68 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.07-2.15 (2H, m), 2.29-2.38 (2H, m), 2.91 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.84 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.14-4.37 (4H, m), 4.38 (2H, s), 7.37 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.44 (1H, s), 7.72 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.86 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.15 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 377 $[M+H]^+$. |
| 8－69 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.82-2.00 (4H, m), 2.07-2.15 (2H, m), 2.90 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.49-3.65 (4H, m), 3.68 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.84 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.38 (2H, s), 7.37 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.45 (1H, s), 7.59 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.85 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.14 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 391 $[M+H]^+$. |
| 8－70 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.51-1.72 (6H, m), 1.76-1.87 (2H, m), 2.06-2.14 (2H, m), 2.90 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.44-3.71 (6H, m), 3.84 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.37 (2H, s), 7.36 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.41-7.43 (1H, m), 7.45 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.84 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.99 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$) 419 $[M+H]^+$. |

[0758] [表134]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－71 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.53-1.70 (8H, m), 1.79-1.89 (2H, m), 2.06-2.15 (2H, m), 2.90 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.40-3.63 (4H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.84 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.37 (2H, s), 7.36 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.40 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.45 (1H, s), 7.84 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.99 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 433 $[M+H]^+$. |
| 8－72 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.07-2.16 (2H, m), 2.91 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.60-3.74 (10H, m), 3.84 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.38 (2H, s), 7.36 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.44 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.46 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.86 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 $[M+H]^+$. |
| 8－73 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.07-2.17 (2H, m), 2.32 (3H, s), 2.37-2.54 (4H, m), 2.91 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.58-3.74 (6H, m), 3.84 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.38 (2H, s), 7.36 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.43-7.48 (2H, m), 7.85 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 420 $[M+H]^+$. |
| 8－74 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.08-2.16 (4H, m), 2.92 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.46-3.53 (2H, m), 3.57-3.72 (8H, m), 3.85 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.38 (2H, s), 7.37 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.44 (1H, s), 7.46 (2H, d, J = 1.8 Hz), 7.86 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 448 $[M+H]^+$. |
| 8－75 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.07-2.15 (2H, m), 2.17-2.26 (2H, m), 2.91 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.55-3.76 (4H, m), 3.84 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.03-4.16 (2H, m), 4.38 (2H, s), 5.58-5.77 (1H, m), 5.83-5.90 (1H, m), 7.37 (1H, dd, J = 1.8, 1.5 Hz), 7.45 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.48 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.85 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.01 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 403 $[M+H]^+$. |

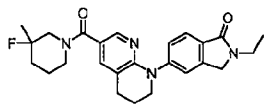
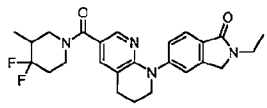
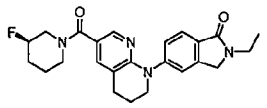
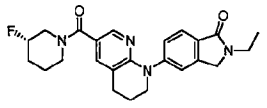
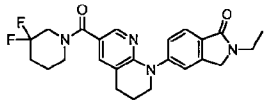
[0759]

[表135]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－76 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.08-2.16 (2H, m), 2.88-2.95 (4H, m), 3.68 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.75-3.94 (4H, m), 4.39 (2H, s), 4.73-4.84 (2H, m), 7.02-7.22 (4H, m), 7.38 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.46 (1H, s), 7.51 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.86 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.07 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 453 $[M+H]^+$. |
| 8－77 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.27 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.09-2.18 (2H, m), 2.93 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.68 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.86 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.39 (2H, s), 4.87-5.05 (4H, m), 7.12-7.20 (1H, m), 7.23-7.36 (3H, m), 7.40 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.48 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.60-7.64 (1H, m), 7.87 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.24 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 439 $[M+H]^+$. |
| 8－78 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.24 (3H, d, J = 7.3 Hz), 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.38-1.56 (2H, m), 1.62-1.75 (4H, m), 2.06-2.15 (2H, m), 2.90 (2H, t, J = 6.4 Hz), 2.96-3.07 (1H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.84 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.99-4.19 (1H, m), 4.37 (2H, s), 4.50-4.69 (1H, m), 7.36 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.42 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.45 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.84 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.97 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 419 $[M+H]^+$. |
| 8－79 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.24 (3H, d, J = 7.3 Hz), 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.37-1.57 (2H, m), 1.63-1.74 (4H, m), 2.06-2.15 (2H, m), 2.90 (2H, t, J = 6.4 Hz), 2.96-3.08 (1H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.84 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.01-4.18 (1H, m), 4.38 (2H, s), 4.51-4.67 (1H, m), 7.36 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.40-7.43 (1H, m), 7.45 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.85 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.97 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 419 $[M+H]^+$. |
| 8－80 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.96 (3H, d, J = 6.7 Hz), 1.07-1.22 (2H, m), 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.61-1.74 (3H, m), 2.06-2.15 (2H, m), 2.67-3.06 (4H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.84 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.94-4.87 (4H, m), 7.36 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.43-7.46 (2H, m), 7.85 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.98 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 419 $[M+H]^+$. |

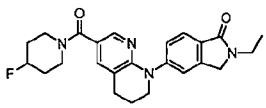
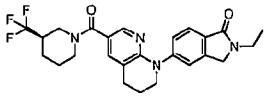
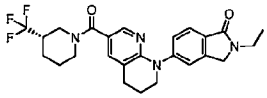
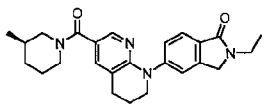
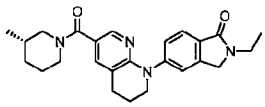
[0760]

[表136]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－81 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.29-1.41 (3H, m), 1.50-1.69 (2H, m), 1.82-1.97 (1H, m), 1.98-2.07 (1H, m), 2.07-2.15 (2H, m), 2.82-3.15 (4H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.84 (2H, dd, J = 6.1, 4.9 Hz), 3.91-4.61 (4H, m), 7.37 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.45 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.47 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.85 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.01 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 437 $[M+H]^+$. |
| 8－82 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.02 (3H, d, J = 6.1 Hz), 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.75-2.20 (5H, m), 2.91 (2H, t, J = 6.1 Hz), 2.96-3.10 (1H, m), 3.26-3.38 (1H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.85 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.94-4.31 (2H, m), 4.38 (2H, s), 7.37 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.43-7.48 (2H, m), 7.86 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 455 $[M+H]^+$. |
| 8－83 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.78-2.05 (4H, m), 2.07-2.15 (2H, m), 2.91 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.22-3.37 (1H, m), 3.45-3.63 (1H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.79-3.99 (4H, m), 4.38 (2H, s), 4.56-4.79 (1H, m), 7.36 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.43-7.48 (2H, m), 7.85 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.01 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 $[M+H]^+$. |
| 8－84 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.76-2.05 (4H, m), 2.07-2.15 (2H, m), 2.91 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.23-3.37 (1H, m), 3.44-3.63 (1H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.80-4.00 (4H, m), 4.38 (2H, s), 4.56-4.77 (1H, m), 7.36 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.44-7.48 (2H, m), 7.85 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.01 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 $[M+H]^+$. |
| 8－85 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.78-1.88 (2H, m), 2.00-2.17 (4H, m), 2.91 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.57-3.72 (4H, m), 3.74-3.88 (4H, m), 4.38 (2H, s), 7.37 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.43-7.47 (2H, m), 7.86 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.00 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 441 $[M+H]^+$. |

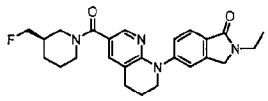
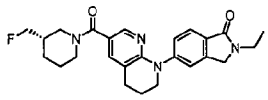
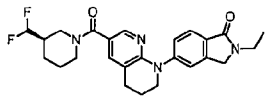
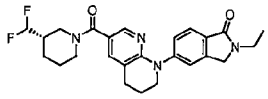
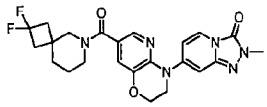
[0761]

[表137]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－86 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.77-1.96 (4H, m), 2.07-2.16 (2H, m), 2.91 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.57-3.81 (6H, m), 3.84 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.38 (2H, s), 4.80-4.99 (1H, m), 7.37 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.43-7.47 (2H, m), 7.85 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.99 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 $[M+H]^+$. |
| 8－87 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.41-1.57 (2H, m), 1.76-1.85 (1H, m), 2.06-2.16 (3H, m), 2.21-2.37 (1H, m), 2.83-3.01 (4H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.84 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.00-4.72 (4H, m), 7.37 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.42-7.47 (2H, m), 7.86 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.98 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 473 $[M+H]^+$. |
| 8－88 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.41-1.57 (2H, m), 1.76-1.87 (1H, m), 2.06-2.17 (3H, m), 2.23-2.38 (1H, m), 2.85-3.01 (4H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.85 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.00-4.72 (4H, m), 7.37 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.42-7.47 (2H, m), 7.86 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 473 $[M+H]^+$. |
| 8－89 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.79-0.98 (3H, m), 1.08-1.21 (1H, m), 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.41-1.53 (2H, m), 1.63-1.76 (2H, m), 1.80-1.91 (1H, m), 2.06-2.15 (2H, m), 2.35-2.70 (1H, m), 2.82-2.97 (3H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.84 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.95-4.65 (3H, m), 7.36 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.41-7.46 (2H, m), 7.85 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 419 $[M+H]^+$. |
| 8－90 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.75-1.00 (3H, m), 1.09-1.21 (1H, m), 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.41-1.54 (2H, m), 1.63-1.75 (2H, m), 1.80-1.90 (1H, m), 2.06-2.15 (2H, m), 2.38-2.70 (1H, m), 2.81-2.95 (3H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.84 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.09-4.67 (3H, m), 7.36 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.41-7.47 (2H, m), 7.85 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 419 $[M+H]^+$. |

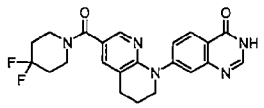
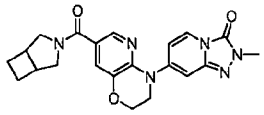
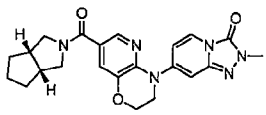
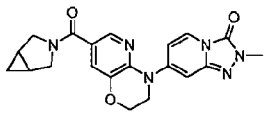
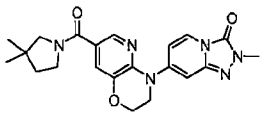
[0762]

[表138]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－91 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.34-1.51 (2H, m), 1.69-2.02 (3H, m), 2.06-2.16 (2H, m), 2.78-3.05 (4H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.84 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.96-4.45 (6H, m), 7.36 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.42-7.47 (2H, m), 7.85 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 437 $[M+H]^+$. |
| 8－92 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.33-1.59 (2H, m), 1.69-2.04 (3H, m), 2.06-2.15 (2H, m), 2.73-3.07 (4H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.84 (2H, t, J = 5.4 Hz), 3.93-4.50 (6H, m), 7.36 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.42-7.47 (2H, m), 7.85 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 437 $[M+H]^+$. |
| 8－93 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.41-1.56 (2H, m), 1.72-1.84 (1H, m), 1.92-2.16 (4H, m), 2.83-3.06 (4H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.84 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.94-4.54 (4H, m), 5.67 (1H, t, J = 56.6 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.41-7.47 (2H, m), 7.85 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 455 $[M+H]^+$. |
| 8－94 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.41-1.56 (2H, m), 1.70-1.85 (1H, m), 1.92-2.16 (4H, m), 2.82-3.06 (4H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.84 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.95-4.56 (4H, m), 5.67 (1H, t, J = 52.7 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.42-7.46 (2H, m), 7.85 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 455 $[M+H]^+$. |
| 8－95 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.62-1.83 (4H, m), 2.41 (4H, t, J = 12.5 Hz), 3.36-3.75 (7H, m), 3.90 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.41 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.65 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.25 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.69 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.88 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 471 $[M+H]^+$. |

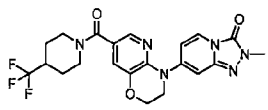
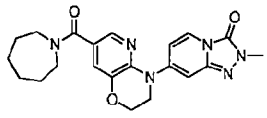
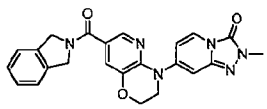
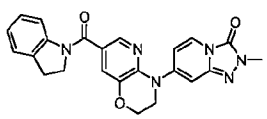
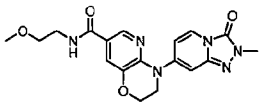
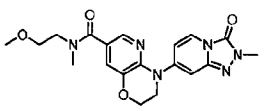
[0763]

[表139]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－96 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.93-2.09 (4H, m), 2.11 -2.19 (2H, m), 2.93 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.70-3.82 (4 H, m), 3.94 (2H, t, J = 5.5 Hz), 7.52 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.60-7.65 (2H, m), 8.01 (1H, s), 8.05 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.25 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 9.85 (1H, br s).<br>LRMS ($ESI^+$) 426 $[M+H]^+$. |
| 8－97 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.62-1.80 (2H, m), 2.15 -2.28 (2H, m), 2.92-3.00 (2H, m), 3.35-3.60 (3H, m), 3.64 (3H, s), 3.90 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.08-4.25 (1H, m), 4.41 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.64 (1H, d, J = 1.2 Hz ), 6.99 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.40 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 7.69 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.03 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$): 407 ($M+H^+$). |
| 8－98 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.30-1.45 (1H, m), 1.61 -1.91 (4H, m), 2.61-2.75 (2H, m), 3.22-3.58 (3H, m), 3.64 (3H, s), 3.67-3.87 (2H, m), 3.90 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.40 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.64 (1H, d, J = 1.2 H z), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.35 (1H, d, J = 1 .8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.99 (1H, d, J = 1. 8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$): 421 ($M+H^+$). |
| 8－99 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.17 (1H, dd, J = 9.1, 4.2 Hz), 0.68-0.73 (1H, m), 1.47-1.58 (2H, m), 3.48 (1 H, d, J = 10.3 Hz), 3.58 (1H, d, J = 10.3 Hz), 3.64 ( 3H, s), 3.67-3.76 (1H, m), 3.90 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4 .17 (1H, d, J = 12.1 Hz), 4.40 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6. 64 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 H z), 7.31 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 7.9 Hz ), 7.95 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$): 393 ($M+H^+$). |
| 8－100 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.05 (4H, s), 1.15 (2H, s), 1.70-1.77 (2H, m), 3.26 (1.3H, s), 3.39 (0.7H, s), 3.61 (1H, t, J = 7.3 Hz), 3.64 (3H, s), 3.72 (1H, t, J = 7.3 Hz), 3.90 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.41 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.64 (1H, s), 6.99 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.39 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.03 (1H, dd, J = 12.8, 1.8 Hz).<br>LRMS ($ESI^+$): 409 ($M+H^+$). |

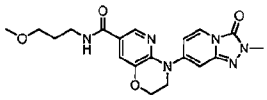
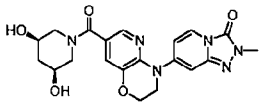
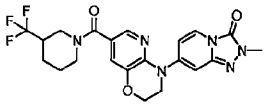
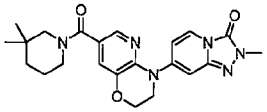
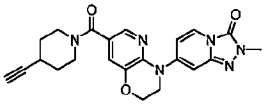
[0764]

[表140]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－101 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.61-1.69 (2H, m), 1.87-2.02 (2H, m), 2.26-2.38 (1H, m), 2.72-3.14 (2H, m), 3.65 (3H, s), 3.91 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.04-4.98 (4H, m), 6.65 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.25-7.27 (1H, m), 7.69 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.89 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 463 ($M+H^+$). |
| 8－102 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.60-1.72 (6H, m), 1.78-1.88 (2H, m), 3.47 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.60-3.70 (5H, m), 3.89 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.40 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.63 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.89 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 409 ($M+H^+$). |
| 8－103 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.65 (3H, s), 3.93 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.43 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.89 (2H, s), 5.02 (2H, s), 6.67 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.01 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.18 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.28-7.36 (3H, m), 7.44 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.70 (1H, d, J = 7.6 Hz), 8.13 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 429 ($M+H^+$). |
| 8－104 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.14 (2H, t, J = 8.2 Hz), 3.65 (3H, s), 3.93 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.15 (2H, t, J = 8.2 Hz), 4.43 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.67 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.05 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.14-7.23 (3H, m), 7.40 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.69 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.08 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 429 ($M+H^+$). |
| 8－105 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.39 (3H, s), 3.55 (2H, t, J = 4.9 Hz), 3.62-3.66 (5H, m), 3.91 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.41 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.40 (1H, t, J = 5.2 Hz), 6.65 (1H, d, J = 1.6 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 8.0, 2.4 Hz), 7.58 (1H, d, J = 1.6 Hz), 7.68 (1H, d, J = 8.0 Hz), 8.22 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 385 ($M+H^+$). |
| 8－106 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.12 (3H, s), 3.30-3.41 (3H, m), 3.45-3.75 (7H, m), 3.90 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.40 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.63 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 1.8 Hz), 7.30 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.68 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.94 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 399 ($M+H^+$). |

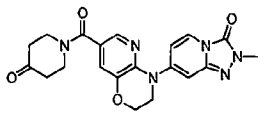
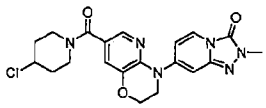
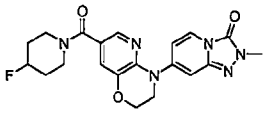
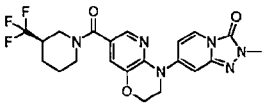
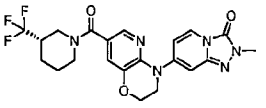
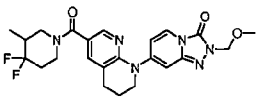
[0765]

[表141]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－107 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.85-1.91 (2H, m), 3.39 (3H, s), 3.55-3.60 (4H, m), 3.64 (3H, s), 3.91 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.41 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.66 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.92 (1H, t, J = 4.8 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.59 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.69 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.16 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 399 ($M+H^+$). |
| 8－108 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.81 (1H, d, J = 14.5 Hz), 2.20 (1H, d, J = 14.5 Hz), 2.93-3.42 (3H, m), 3.64 (3H, s), 3.89-4.08 (5H, m), 4.18-4.36 (1H, m), 4.40 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.61-4.84 (1H, m), 6.64 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 8.3, 1.8 Hz), 7.41 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 8.3 Hz), 8.01 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 427 ($M+H^+$). |
| 8－109 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.45-1.68 (2H, m), 1.78-1.89 (1H, m), 2.08-2.16 (1H, m), 2.23-2.40 (1H, m), 2.80-3.10 (2H, m), 3.65 (3H, s), 3.78-4.88 (6H, m), 6.66 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.25 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.69 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.88 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 463 ($M+H^+$). |
| 8－110 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.78-1.06 (6H, m), 1.41-1.48 (2H, m), 1.61-1.70 (2H, m), 3.03-3.68 (7H, m), 3.90 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.41 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.64 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.24 (1H, s), 7.68 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.88 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$): 423 ($M+H^+$). |
| 8－111 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.62-1.97 (4H, m), 2.15 (1H, d, J = 2.4 Hz), 2.71-2.79 (1H, m), 3.30-3.60 (2H, m), 3.64 (3H, s), 3.70-4.01 (4H, m), 4.41 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.64 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.25 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.88 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 419 ($M+H^+$). |

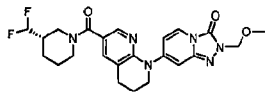
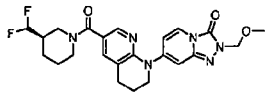
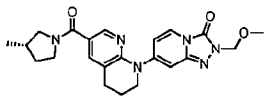
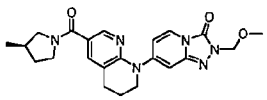
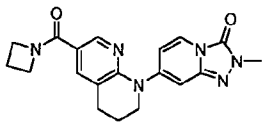
[0766]

[表142]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－112 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 2.40-2.66 (4H, m), 3.65 (3H, s), 3.85-4.00 (6H, m), 4.43 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.67 (1H, t, J = 1.5 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.32 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.70 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.97 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 409 ($M+H^+$). |
| 8－113 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.82-1.99 (2H, m), 2.01-2.20 (2H, m), 3.41-3.89 (7H, m), 3.90 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.31-4.36 (1H, m), 4.41 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.65 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.26 (1H, t, J = 1.5 Hz), 7.69 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.89 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 429 ($M+H^+$). |
| 8－114 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.76-2.01 (4H, m), 3.47-4.02 (9H, m), 4.41 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.84-5.00 (1H, m), 6.65 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.26 (1H, s), 7.69 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.90 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 413 ($M+H^+$). |
| 8－115 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51-1.68 (2H, m), 1.77-1.91 (1H, m), 2.08-2.17 (1H, m), 2.23-2.41 (1H, m), 2.81-3.13 (2H, m), 3.64 (3H, s), 3.90-4.99 (6H, m), 6.66 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.25 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.69 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.88 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 463 ($M+H^+$). |
| 8－116 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.46-1.68 (2H, m), 1.76-1.90 (1H, m), 2.08-2.17 (1H, m), 2.23-2.40 (1H, m), 2.78-3.12 (2H, m), 3.65 (3H, s), 3.90-4.96 (6H, m), 6.66 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.25 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.69 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.88 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 463 ($M+H^+$). |
| 8－117 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.96-1.12 (3H, m), 1.77-2.28 (5H, m), 2.90 (2H, t, *J* = 6.7 Hz), 2.96-3.14 (1H, m), 3.25-3.68 (6H, m), 3.84 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 5.30 (2H, s), 6.70 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 6.76 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz), 7.50-7.53 (1H, m), 7.65 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 8.10 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 473 $[M+H]^+$. |

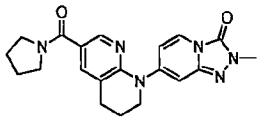
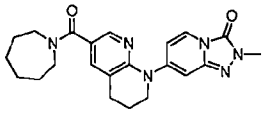
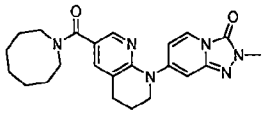
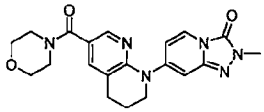
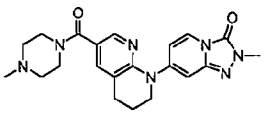
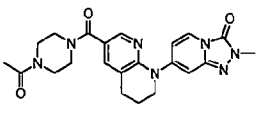
[0767]

[表143]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－118 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.38-1.54 (2H, m), 1.62 -1.78 (1H, m), 1.80-1.93 (1H, m), 1.94-2.15 (3H, m), 2.74-3.20 (6H, m), 3.28-3.37 (3H, m), 3.82 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 5.17 (2H, s), 6.02 (1H, t, *J* = 56.0 Hz), 6 .79 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.90 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.53 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.72 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 8.03 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 473 [M+H]$^+$. |
| 8－119 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.37-1.55 (2H, m), 1.62 -1.77 (1H, m), 1.80-1.92 (1H, m), 1.95-2.18 (3H, m), 2.72-3.19 (4H, m), 3.33 (3H, s), 3.53-4.58 (4H, m), 5. 17 (2H, s), 6.02 (1H, t, *J* = 55.7 Hz), 6.79 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.90 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.53 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 7.72 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 8.04 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 473 [M+H]$^+$. |
| 8－120 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.92-1.10 (3H, m), 1.39 -1.60 (1H, m), 1.91-2.05 (3H, m), 2.12-2.30 (1H, m), 2.83 (2H, t, *J* = 6.7 Hz), 2.94-3.17 (1H, m), 3.27-3.36 (3H, m), 3.39-3.67 (3H, m), 3.81 (2H, t, *J* = 5.8 Hz) , 5.17 (2H, s), 6.79 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 6.90 (1H, s) , 7.65 (1H, s), 7.72 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 8.17 (1H, s) .<br>LRMS (ESI$^+$) 423 [M+H]$^+$. |
| 8－121 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.91-1.11 (3H, m), 1.40 -1.57 (1H, m), 1.88-2.08 (3H, m), 2.13-2.30 (1H, m), 2.84 (2H, t, *J* = 6.1 Hz), 2.94-3.19 (1H, m), 3.27-3.36 (3H, m), 3.38-3.67 (3H, m), 3.82 (2H, t, *J* = 5.4 Hz) , 5.17 (2H, s), 6.79 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 6.90 (1H, s) , 7.65 (1H, s), 7.72 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 8.17 (1H, s) .<br>LRMS (ESI$^+$) 423 [M+H]$^+$. |
| 8－122 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.93-2.06 (2H, m), 2.19 -2.31 (2H, m), 2.84 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.50 (3H, s), 3.81 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 3.92-4.12 (2H, m), 4.22-4.4 4 (2H, m), 6.74 (1H, dd, *J* = 7.3, 1.8 Hz), 6.93 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.66-7.74 (2H, m), 8.21 (1H, d, *J* = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 365 [M+H]$^+$. |

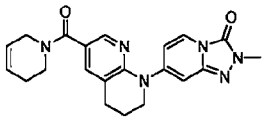
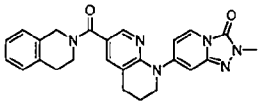
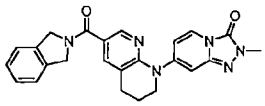
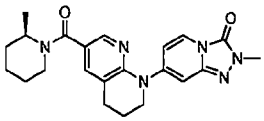
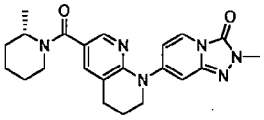
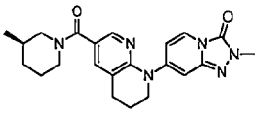
[0768]

[表144]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－123 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.76-1.90 (4H, m), 1.94 -2.06 (2H, m), 2.83 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.38-3.56 (7 H, m), 3.80 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 6.77 (1H, dd, *J* = 7 .6, 2.1 Hz), 6.88-6.91 (1H, m), 7.62-7.66 (1H, m), 7.6 9 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 8.17 (1H, d, *J* = 2.4 Hz). LRMS (ESI$^+$) 379 [M+H]$^+$. |
| 8－124 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.76 (8H, m), 1.96 -2.06 (2H, m), 2.83 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.37-3.59 (7 H, m), 3.80 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 6.78 (1H, dd, *J* = 7 .6, 2.1 Hz), 6.86-6.89 (1H, m), 7.48-7.53 (1H, m), 7.6 9 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 7.99 (1H, d, *J* = 1.8 Hz). LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |
| 8－125 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.46-1.63 (8H, m), 1.65 -1.78 (2H, m), 1.95-2.05 (2H, m), 2.83 (2H, t, *J* = 6. 4 Hz), 3.34-3.42 (2H, m), 3.45-3.58 (5H, m), 3.80 (2H , t, *J* = 5.8 Hz), 6.78 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.88 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.46-7.50 (1H, m), 7.69 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.97 (1H, d, *J* = 2.4 Hz). LRMS (ESI$^+$) 421 [M+H]$^+$. |
| 8－126 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.05 (2H, m), 2.83 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.44-3.65 (11H, m), 3.80 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 6.77 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz), 6.88-6.9 1 (1H, m), 7.51-7.56 (1H, m), 7.69 (1H, d, *J* = 8.5 H z), 8.04 (1H, d, *J* = 2.4 Hz). LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 8－127 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.05 (2H, m), 2.19 (3H, s), 2.24-2.38 (4H, m), 2.83 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.39-3.61 (7H, m), 3.80 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 6.78 (1H , dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz), 6.87-6.92 (1H, m), 7.49-7.53 ( 1H, m), 7.69 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 8.01 (1H, d, *J* = 2 .4 Hz). LRMS (ESI$^+$) 408 [M+H]$^+$. |
| 8－128 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.07 (5H, m), 2.84 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.44-3.61 (11H, m), 3.81 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 6.78 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz), 6.91 (1 H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.54 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.70 (1 H, d, *J* = 7.3 Hz), 8.05 (1H, d, *J* = 2.4 Hz). LRMS (ESI$^+$) 436 [M+H]$^+$. |

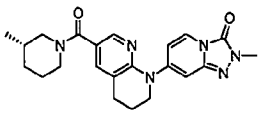
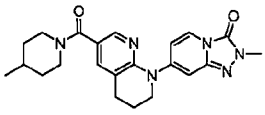
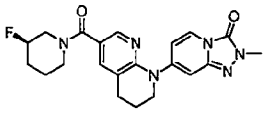
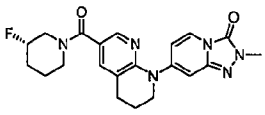
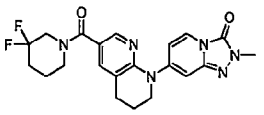
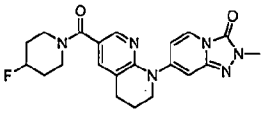
[0769]

[表145]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－129 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.06 (2H, m), 2.11 -2.22 (2H, m), 2.84 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.41-3.70 (5 H, m), 3.81 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 3.98-4.04 (2H, m), 5 .59-5.78 (1H, m), 5.81-5.91 (1H, m), 6.78 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.90 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.53 (1H, d , *J* = 1.8 Hz), 7.69 (1H, d, *J* = 6.7 Hz), 8.03 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 391 [M+H]$^+$. |
| 8－130 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.08 (2H, m), 2.80 -2.92 (4H, m), 3.50 (3H, s), 3.64-3.86 (4H, m), 4.71 ( 2H, s), 6.80 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.90-6.93 (1H, m), 7.12-7.26 (4H, m), 7.56-7.60 (1H, m), 7.70 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 8.09 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 441 [M+H]$^+$. |
| 8－131 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.96-2.09 (2H, m), 2.81 -2.92 (2H, m), 3.51 (3H, s), 3.83 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 4.80-4.98 (4H, m), 6.80 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz), 6 .93 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.23-7.34 (3H, m), 7.36-7.45 (1H, m), 7.69-7.78 (2H, m), 8.29 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 427 [M+H]$^+$. |
| 8－132 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.19 (3H, d, *J* = 7.3 H z), 1.30-1.77 (6H, m), 1.93-2.07 (2H, m), 2.83 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 2.91-3.10 (1H, m), 3.50 (3H, s), 3.65-4.0 7 (3H, m), 4.22-4.58 (1H, m), 6.78 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.88 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.44-7.50 (1H, m), 7.69 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 7.97 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |
| 8－133 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.19 (3H, d, *J* = 6.7 H z), 1.30-1.75 (6H, m), 1.93-2.06 (2H, m), 2.83 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 2.90-3.10 (1H, m), 3.50 (3H, s), 3.65-4.0 6 (3H, m), 4.23-4.54 (1H, m), 6.78 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.88 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.46-7.49 (1H, m), 7.69 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 7.97 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |
| 8－134 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.85 (3H, d, *J* = 6.7 H z), 1.07-1.70 (4H, m), 1.73-1.85 (1H, m), 1.94-2.08 (2 H, m), 2.54-2.70 (1H, m), 2.77-3.04 (3H, m), 3.49 (3H , s), 3.68-4.17 (4H, m), 6.77 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz ), 6.85-6.88 (1H, m), 7.45-7.49 (1H, m), 7.66 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 7.98 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |

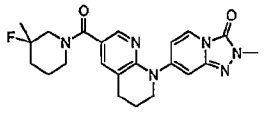
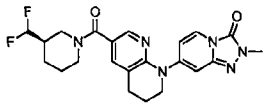
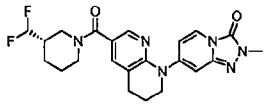
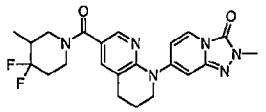
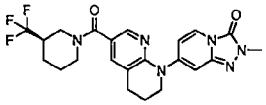
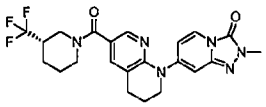
[0770]

[表146]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－135 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.85 (3H, d, $J$ = 6.7 Hz), 1.09-1.23 (1H, m), 1.34-1.70 (3H, m), 1.73-1.84 (1H, m), 1.95-2.08 (2H, m), 2.57-2.69 (1H, m), 2.83 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 2.88-3.01 (1H, m), 3.49 (3H, s), 3.72-4.12 (4H, m), 6.77 (1H, dd, $J$ = 7.9, 1.8 Hz), 6.86 (1H, d, $J$ = 1.8 Hz), 7.44-7.49 (1H, m), 7.65 (1H, d, $J$ = 7.9 Hz), 7.98 (1H, d, $J$ = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |
| 8－136 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.92 (3H, d, $J$ = 6.1 Hz), 0.99-1.16 (2H, m), 1.48-1.75 (3H, m), 1.93-2.06 (2H, m), 2.72-3.19 (4H, m), 3.50 (3H, s), 3.58-4.54 (4H, m), 6.78 (1H, dd, $J$ = 7.9, 1.8 Hz), 6.89 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz), 7.48-7.51 (1H, m), 7.69 (1H, d, $J$ = 7.9 Hz), 7.99 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |
| 8－137 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.44-1.58 (1H, m), 1.64-2.09 (5H, m), 2.83 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 2.95-3.26 (1H, m), 3.43-3.61 (4H, m), 3.70-4.18 (4H, m), 4.66-4.87 (1H, m), 6.78 (1H, dd, $J$ = 7.9, 1.8 Hz), 6.90 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz), 7.47-7.52 (1H, m), 7.69 (1H, d, $J$ = 7.3 Hz), 7.99 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 411 [M+H]$^+$. |
| 8－138 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.59 (1H, m), 1.62-1.94 (3H, m), 1.95-2.07 (2H, m), 2.83 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 2.94-3.27 (1H, m), 3.42-3.60 (4H, m), 3.66-4.19 (4H, m), 4.64-4.88 (1H, m), 6.78 (1H, dd, $J$ = 7.6, 2.1 Hz), 6.90 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz), 7.48-7.51 (1H, m), 7.69 (1H, d, $J$ = 7.9 Hz), 7.99 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 411 [M+H]$^+$. |
| 8－139 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.64-1.75 (2H, m), 1.94-2.18 (4H, m), 2.84 (2H, t, $J$ = 6.1 Hz), 3.43-3.64 (5H, m), 3.73-3.92 (4H, m), 6.74-6.81 (1H, m), 6.88-6.94 (1H, m), 7.48-7.53 (1H, m), 7.69 (1H, d, $J$ = 7.9 Hz), 7.98-8.03 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 429 [M+H]$^+$. |
| 8－140 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.64-1.80 (2H, m), 1.81-2.08 (4H, m), 2.83 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.37-3.70 (7H, m), 3.80 (2H, t, $J$ = 5.8 Hz), 4.80-5.03 (1H, m), 6.78 (1H, dd, $J$ = 7.3, 1.8 Hz), 6.87-6.93 (1H, m), 7.51-7.56 (1H, m), 7.69 (1H, d, $J$ = 7.9 Hz), 8.03 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 411 [M+H]$^+$. |

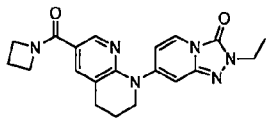
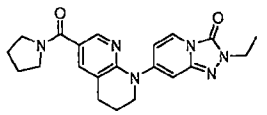
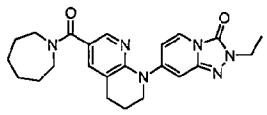
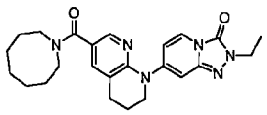
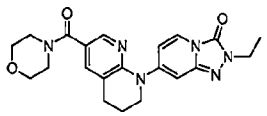
[0771]

[表147]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－141 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.12-1.42 (3H, m), 1.47-1.80 (3H, m), 1.82-2.06 (3H, m), 2.72-3.27 (4H, m), 3.50 (3H, s), 3.57-4.53 (4H, m), 6.79 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.90 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.47-7.51 (1H, m), 7.69 (1H, d, *J* = 6.7 Hz), 7.99 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 425 [M+H]$^+$. |
| 8－142 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.36-1.55 (2H, m), 1.61-1.91 (2H, m), 1.93-2.17 (3H, m), 2.73-3.17 (4H, m), 3.50 (3H, s), 3.61-4.47 (4H, m), 5.83-6.20 (1H, m), 6.77 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz), 6.90 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.52 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.69 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 8.02 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 443 [M+H]$^+$. |
| 8－143 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.34-1.54 (2H, m), 1.62-1.91 (2H, m), 1.93-2.17 (3H, m), 2.73-3.17 (4H, m), 3.50 (3H, s), 3.59-4.55 (4H, m), 5.84-6.19 (1H, m), 6.77 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.88-6.92 (1H, m), 7.49-7.54 (1H, m), 7.69 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 8.02 (1H, d, *J* = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 443 [M+H]$^+$. |
| 8－144 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.85-1.05 (3H, m), 1.85-2.28 (5H, m), 2.78-3.14 (4H, m), 3.50 (3H, s), 3.67-4.20 (4H, m), 6.78 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.91 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.54-7.58 (1H, m), 7.70 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 8.29 (1H, d, *J* = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 443 [M+H]$^+$. |
| 8－145 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.38-1.81 (3H, m), 1.92-2.08 (3H, m), 2.56-2.70 (1H, m), 2.74-3.20 (4H, m), 3.50 (3H, s), 3.62-4.70 (4H, m), 6.77 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.91 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.50-7.55 (1H, m), 7.70 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 8.03 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 461 [M+H]$^+$. |
| 8－146 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.39-1.81 (3H, m), 1.89-2.10 (3H, m), 2.55-2.71 (1H, m), 2.73-3.21 (4H, m), 3.50 (3H, s), 3.60-4.51 (4H, m), 6.77 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.91 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.49-7.54 (1H, m), 7.70 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 8.03 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 461 [M+H]$^+$. |

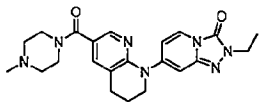
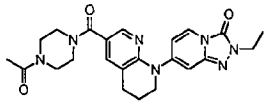
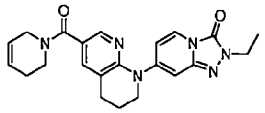
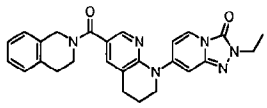
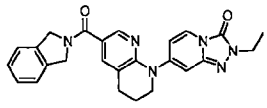
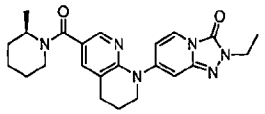
[0772]

[表148]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－147 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.29 (3H, t, $J$ = 7.3 Hz), 1.97-2.02 (2H, m), 2.19-2.31 (2H, m), 2.84 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.81 (2H, t, $J$ = 5.8 Hz), 3.89 (2H, q, $J$ = 7.3 Hz), 3.95-4.13 (2H, m), 4.20-4.53 (2H, m), 6.74 (1H, dd, $J$ = 7.9, 1.8 Hz), 6.96 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz), 7.65-7.75 (2H, m), 8.20 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 379 $[M+H]^+$. |
| 8－148 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.28 (3H, t, $J$ = 7.3 Hz), 1.75-1.89 (4H, m), 1.95-2.05 (2H, m), 2.82 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.39-3.54 (4H, m), 3.79 (2H, t, $J$ = 5.8 Hz), 3.87 (2H, q, $J$ = 7.1 Hz), 6.75 (1H, dd, $J$ = 7.6, 2.1 Hz), 6.91 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz), 7.60-7.64 (1H, m), 7.69 (1H, d, $J$ = 7.9 Hz), 8.15 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 393 $[M+H]^+$. |
| 8－149 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.29 (3H, t, $J$ = 7.3 Hz), 1.42-1.78 (8H, m), 1.95-2.06 (2H, m), 2.83 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.36-3.60 (4H, m), 3.80 (2H, t, $J$ = 5.8 Hz), 3.88 (2H, q, $J$ = 7.1 Hz), 6.77 (1H, dd, $J$ = 7.6, 2.1 Hz), 6.90 (1H, d, $J$ = 1.8 Hz), 7.48-7.52 (1H, m), 7.69 (1H, d, $J$ = 7.9 Hz), 7.99 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 421 $[M+H]^+$. |
| 8－150 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.29 (3H, t, $J$ = 7.3 Hz), 1.45-1.79 (10H, m), 1.95-2.05 (2H, m), 2.83 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.34-3.57 (4H, m), 3.80 (2H, t, $J$ = 5.8 Hz), 3.88 (2H, q, $J$ = 7.3 Hz), 6.78 (1H, dd, $J$ = 7.6, 2.1 Hz), 6.90 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz), 7.45-7.50 (1H, m), 7.69 (1H, d, $J$ = 7.3 Hz), 7.97 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 435 $[M+H]^+$. |
| 8－151 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.29 (3H, t, $J$ = 7.3 Hz), 1.94-2.07 (2H, m), 2.83 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.42-3.68 (8H, m), 3.80 (2H, t, $J$ = 5.8 Hz), 3.88 (2H, q, $J$ = 7.3 Hz), 6.77 (1H, dd, $J$ = 7.6, 2.1 Hz), 6.93 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz), 7.51-7.56 (1H, m), 7.70 (1H, d, $J$ = 7.3 Hz), 8.03 (1H, d, $J$ = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 409 $[M+H]^+$. |

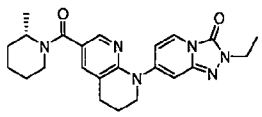
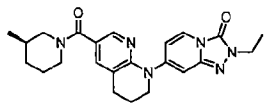
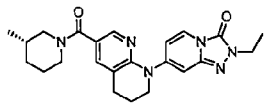
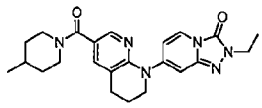
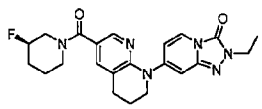
[0773]

[表149]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－152 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29 (3H, t, $J$ = 7.3 Hz), 1.95-2.06 (2H, m), 2.19 (3H, s), 2.24-2.40 (4H, m), 2.83 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.38-3.65 (4H, m), 3.80 (2H, t, $J$ = 5.8 Hz), 3.88 (2H, q, $J$ = 7.3 Hz), 6.77 (1H, dd, $J$ = 7.6, 2.1 Hz), 6.92 (1H, d, $J$ = 1.8 Hz), 7.49-7.53 (1H, m), 7.69 (1H, d, $J$ = 7.9 Hz), 8.00 (1H, d, $J$ = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 422 [M+H]$^+$. |
| 8－153 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29 (3H, t, $J$ = 7.3 Hz), 1.96-2.07 (5H, m), 2.84 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.40-3.61 (8H, m), 3.81 (2H, t, $J$ = 5.8 Hz), 3.89 (2H, q, $J$ = 7.1 Hz), 6.77 (1H, dd, $J$ = 7.6, 2.1 Hz), 6.94 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz), 7.52-7.56 (1H, m), 7.71 (1H, d, $J$ = 7.3 Hz), 8.05 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 450 [M+H]$^+$. |
| 8－154 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29 (3H, t, $J$ = 7.3 Hz), 1.95-2.06 (2H, m), 2.10-2.24 (2H, m), 2.84 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.41-3.71 (2H, m), 3.80 (2H, t, $J$ = 5.8 Hz), 3.88 (2H, q, $J$ = 7.3 Hz), 3.97-4.08 (2H, m), 5.58-5.93 (2H, m), 6.77 (1H, dd, $J$ = 7.6, 2.1 Hz), 6.93 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz), 7.51-7.56 (1H, m), 7.70 (1H, d, $J$ = 7.9 Hz), 8.01-8.06 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 405 [M+H]$^+$. |
| 8－155 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29 (3H, t, $J$ = 7.3 Hz), 1.97-2.08 (2H, m), 2.79-2.93 (4H, m), 3.59-3.94 (6H, m), 4.67-4.76 (2H, m), 6.80 (1H, dd, $J$ = 7.9, 1.8 Hz), 6.94 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz), 7.09-7.29 (4H, m), 7.56-7.60 (1H, m), 7.71 (1H, d, $J$ = 7.3 Hz), 8.09 (1H, d, $J$ = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 455 [M+H]$^+$. |
| 8－156 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.30 (3H, t, $J$ = 7.3 Hz), 1.96-2.09 (2H, m), 2.87 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.78-3.94 (4H, m), 4.80-4.97 (4H, m), 6.79 (1H, dd, $J$ = 7.6, 2.1 Hz), 6.96 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz), 7.24-7.45 (4H, m), 7.69-7.78 (2H, m), 8.29 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 441 [M+H]$^+$. |
| 8－157 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.19 (3H, d, $J$ = 7.3 Hz), 1.29 (3H, t, $J$ = 7.3 Hz), 1.33-1.75 (6H, m), 1.95-2.06 (2H, m), 2.83 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 2.91-3.09 (1H, m), 3.67-4.00 (5H, m), 4.27-4.58 (1H, m), 6.77 (1H, dd, $J$ = 7.6, 2.1 Hz), 6.89-6.92 (1H, m), 7.45-7.49 (1H, m), 7.69 (1H, d, $J$ = 6.7 Hz), 7.96 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 421 [M+H]$^+$. |

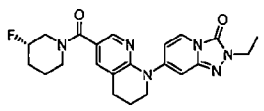
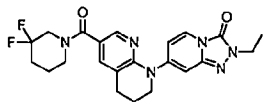
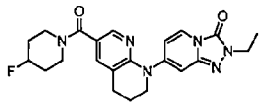
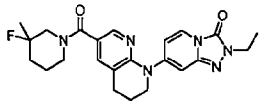
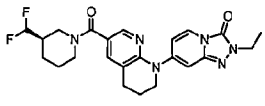
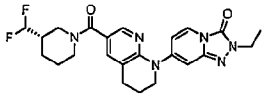
[0774]

[表150]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－158 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.19 (3H, d, *J* = 7.3 Hz), 1.29 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.33-1.75 (6H, m), 1.95-2.05 (2H, m), 2.83 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 2.93-3.08 (1H, m), 3.72-3.98 (5H, m), 4.29-4.54 (1H, m), 6.77 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.89-6.92 (1H, m), 7.46-7.49 (1H, m), 7.69 (1H, d, *J* = 6.7 Hz), 7.96 (1H, d, *J* = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 421 [M+H]$^+$. |
| 8－159 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.68-0.98 (3H, m), 1.08-1.22 (1H, m), 1.29 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.34-1.69 (3H, m), 1.73-1.84 (1H, m), 1.94-2.06 (2H, m), 2.60-3.16 (4H, m), 3.46-4.61 (6H, m), 6.78 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.90-6.93 (1H, m), 7.46-7.51 (1H, m), 7.69 (1H, d, *J* = 6.7 Hz), 7.98 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 421 [M+H]$^+$. |
| 8－160 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.63-1.01 (3H, m), 1.06-1.22 (1H, m), 1.29 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.34-1.85 (4H, m), 1.92-2.08 (2H, m), 2.55-3.16 (4H, m), 3.46-4.46 (6H, m), 6.77 (1H, dd, *J* = 7.3, 1.8 Hz), 6.91 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.49 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.69 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 7.98 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 421 [M+H]$^+$. |
| 8－161 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.92 (3H, d, *J* = 6.7 Hz), 0.99-1.15 (2H, m), 1.29 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.53-1.71 (3H, m), 1.95-2.06 (2H, m), 2.60-3.22 (4H, m), 3.46-4.74 (6H, m), 6.77 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.91 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.47-7.51 (1H, m), 7.69 (1H, d, *J* = 6.7 Hz), 7.99 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 421 [M+H]$^+$. |
| 8－162 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.41-1.59 (1H, m), 1.63-2.13 (5H, m), 2.83 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 2.95-3.27 (1H, m), 3.43-3.60 (1H, m), 3.64-4.31 (6H, m), 4.65-4.88 (1H, m), 6.77 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.92 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.47-7.52 (1H, m), 7.70 (1H, d, *J* = 6.7 Hz), 7.99 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 425 [M+H]$^+$. |

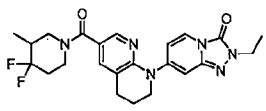
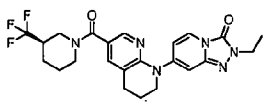
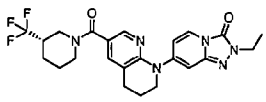
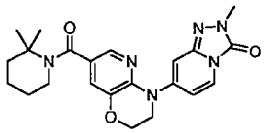
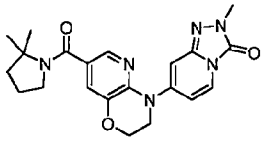
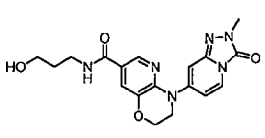
[0775]

[表151]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－163 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29 (3H, t, $J$ = 7.3 Hz), 1.45-1.94 (4H, m), 1.96-2.08 (2H, m), 2.83 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.02-3.27 (1H, m), 3.42-3.60 (1H, m), 3.66-4.13 (6H, m), 4.66-4.88 (1H, m), 6.77 (1H, dd, $J$ = 7.6, 2.1 Hz), 6.92 (1H, d, $J$ = 1.8 Hz), 7.47-7.52 (1H, m), 7.70 (1H, d, $J$ = 7.3 Hz), 7.99 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 425 [M+H]$^+$. |
| 8－164 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29 (3H, t, $J$ = 7.3 Hz), 1.63-1.78 (2H, m), 1.94-2.20 (4H, m), 2.84 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.46-3.61 (2H, m), 3.72-3.95 (6H, m), 6.78 (1H, dd, $J$ = 7.3, 1.8 Hz), 6.93-6.96 (1H, m), 7.48-7.53 (1H, m), 7.70 (1H, d, $J$ = 7.3 Hz), 8.00 (1H, d, $J$ = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 443 [M+H]$^+$. |
| 8－165 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29 (3H, t, $J$ = 7.3 Hz), 1.63-2.06 (6H, m), 2.83 (2H, t, $J$ = 6.4 Hz), 3.39-3.69 (4H, m), 3.80 (2H, t, $J$ = 5.8 Hz), 3.88 (2H, q, $J$ = 7.3 Hz), 4.80-5.03 (1H, m), 6.77 (1H, dd, $J$ = 7.6, 2.1 Hz), 6.92 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz), 7.50-7.55 (1H, m), 7.70 (1H, d, $J$ = 8.5 Hz), 8.03 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 425 [M+H]$^+$. |
| 8－166 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.02-1.42 (6H, m), 1.49-1.78 (3H, m), 1.82-2.08 (3H, m), 2.64-3.28 (4H, m), 4.88-5.21 (6H, m), 6.78 (1H, dd, $J$ = 7.6, 2.1 Hz), 6.90-6.95 (1H, m), 7.46-7.52 (1H, m), 7.69 (1H, d, $J$ = 6.7 Hz), 7.98 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 439 [M+H]$^+$. |
| 8－167 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29 (3H, t, $J$ = 7.0 Hz), 1.37-1.54 (2H, m), 1.60-1.91 (2H, m), 1.95-2.21 (3H, m), 2.73-3.22 (4H, m), 3.53-5.30 (6H, m), 5.83-6.21 (1H, m), 6.77 (1H, dd, $J$ = 7.9, 1.8 Hz), 6.92 (1H, d, $J$ = 1.8 Hz), 7.52 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz), 7.70 (1H, d, $J$ = 8.5 Hz), 8.02 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 457 [M+H]$^+$. |
| 8－168 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29 (3H, t, $J$ = 7.0 Hz), 1.38-1.54 (2H, m), 1.63-1.92 (2H, m), 1.94-2.22 (3H, m), 2.74-3.21 (4H, m), 3.47-5.49 (6H, m), 5.82-6.22 (1H, m), 6.77 (1H, dd, $J$ = 7.9, 1.8 Hz), 6.93 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz), 7.52 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz), 7.70 (1H, d, $J$ = 7.9 Hz), 8.02 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 457 [M+H]$^+$. |

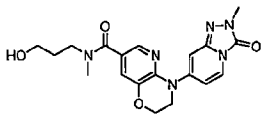
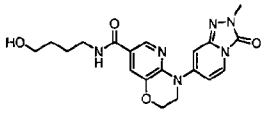
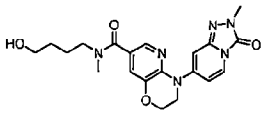
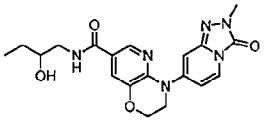
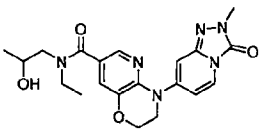
[0776]

[表152]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－169 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.84-1.05 (3H, m), 1.29 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.85-2.27 (5H, m), 2.84 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 2.90-3.07 (1H, m), 3.16-3.31 (1H, m), 3.64-4.29 (6H, m), 6.77 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz), 6.94 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.53-7.58 (1H, m), 7.70 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 8.06 (1H, d, *J* = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 457 [M+H]$^+$. |
| 8－170 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29 (3H, t, *J* = 7.0 Hz), 1.40-1.79 (3H, m), 1.93-2.06 (3H, m), 2.56-2.70 (1H, m), 2.77-3.20 (4H, m), 3.45-4.65 (6H, m), 6.76 (1H, dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz), 6.93 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.50-7.54 (1H, m), 7.70 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 8.03 (1H, d, *J* = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 475 [M+H]$^+$. |
| 8－171 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.29 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.39-1.81 (3H, m), 1.89-2.09 (3H, m), 2.57-2.71 (1H, m), 2.74-3.20 (4H, m), 3.45-4.70 (6H, m), 6.76 (1H, dd, *J* = 7.3, 1.8 Hz), 6.93 (1H, d, *J* = 1.2 Hz), 7.49-7.55 (1H, m), 7.70 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 8.03 (1H, d, *J* = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 475 [M+H]$^+$. |
| 8－172 |  | $^1$H NMR (400 MHz, CDCl$_3$) δ 1.53 (6H, s), 1.61-1.69 (6H, m), 3.33 (2H, t, J = 5.4 Hz), 3.64 (3H, s), 3.89 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.39 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.63 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.30 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.68 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.94 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 423[M+H]$^+$. |
| 8－173 |  | $^1$H NMR (400 MHz, CDCl$_3$) δ 1.57 (6H, s), 1.80-1.89 (4H, m), 3.47-3.54 (2H, m), 3.64 (3H, s), 3.89 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.39 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.62 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.29 (1H, s), 7.67 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.94 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 409 [M+H]$^+$. |
| 8－174 |  | $^1$H NMR (400 MHz, CDCl$_3$) δ 1.78-1.84 (2H, m), 2.78 (1H, s), 3.61-3.67 (5H, m), 3.72-3.79 (2H, m), 3.91 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.41 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.61 (1H, t, J = 5.5 Hz), 6.67 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.95 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.59 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 7.3 Hz), 8.19 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 385 [M+H]$^+$. |

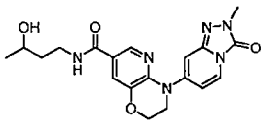
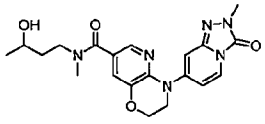
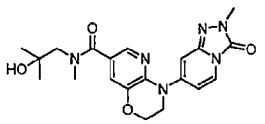
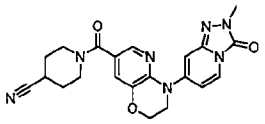
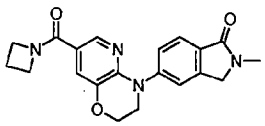
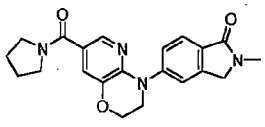
[0777]

[表153]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－175 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.80-1.86 (2H, m), 3.06 (3H, s), 3.57-3.62 (2H, m), 3.65 (3H, s), 3.67-3.74 (2H, m), 3.75-3.83 (1H, m), 3.91 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.41 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.65 (1H, s), 6.97 (1H, dd, J = 7.9, 2.1 Hz), 7.29 (1H, s), 7.69 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.93 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$): 399 $[M+H]^+$. |
| 8－176 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.64-1.76 (5H, m), 3.50 (2H, q, J = 6.3 Hz), 3.65 (3H, s), 3.74 (2H, q, J = 5.1 Hz), 3.91 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.41 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.53 (1H, s), 6.66 (1H, d, J = 3.1 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.60 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 8.20 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 399 $[M+H]^+$. |
| 8－177 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.30-1.86 (5H, m), 3.06 (3H, s), 3.35-3.72 (7H, m), 3.90 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.41 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.64 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.26 (1H, m), 7.68 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.90 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$): 413 $[M+H]^+$. |
| 8－178 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.00 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.50-1.55 (1H, m), 1.58-1.61 (1H, m), 2.33 (1H, d, J = 4.3 Hz), 3.27-3.33 (1H, m), 3.65 (3H, s), 3.69-3.79 (2H, m), 3.91 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.41 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.49 (1H, s), 6.66 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.59 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.68 (1H, d, J = 6.7 Hz), 8.22 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 399 $[M+H]^+$. |
| 8－179 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.19-1.28 (6H, m), 3.29 (1H, d, J = 13.9 Hz), 3.40-3.52 (2H, m), 3.64 (3H, s), 3.68-3.86 (2H, m), 3.91 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.06-4.18 (1H, m), 4.41 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.65 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.28 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.69 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.92 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 413 $[M+H]^+$. |

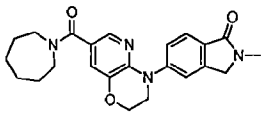
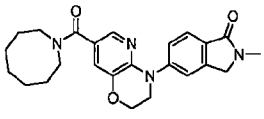
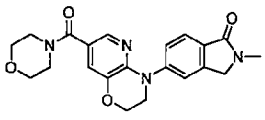
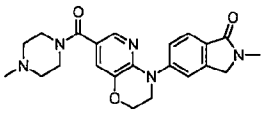
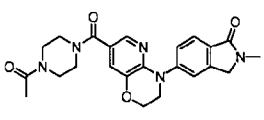
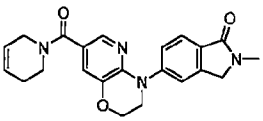
[0778]

[表154]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－180 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.26 (3H, d, J = 6.1 Hz), 1.60-1.67 (1H, m), 1.73-1.80 (1H, m), 2.67 (1H, d, J = 3.0 Hz), 3.31-3.39 (1H, m), 3.64 (3H, s), 3.84-3.99 (4H, m), 4.41 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.66 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.78 (1H, s), 6.95 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.59 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.19 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 399 $[M+H]^+$ |
| 8－181 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.24 (3H, d, J = 6.1 Hz), 1.50-1.88 (2H, m), 3.06 (3H, s), 3.08-3.19 (1H, m), 3.65 (3H, s), 3.69-3.78 (1H, m), 3.91 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.08 (1H, s), 4.17-4.29 (1H, m), 4.41 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.65 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.28 (1H, s), 7.68 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.93 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 413 $[M+H]^+$. |
| 8－182 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.30 (6H, s), 3.19 (3H, s), 3.59 (2H, s), 3.65 (3H, s), 3.91 (3H, t, J = 4.3 Hz), 4.42 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.65 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.31 (1H, s), 7.69 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.96 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$): 413 $[M+H]^+$. |
| 8－183 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.85-2.03 (4H, m), 2.92-3.00 (1H, m), 3.55-3.86 (7H, m), 3.91 (2H, t, J = 4.9 Hz), 4.42 (2H, dd, J = 4.9, 3.7 Hz), 6.66 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.95 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.25 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.69 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.88 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$): 420 $[M+H]^+$. |
| 8－184 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 2.17-2.28 (2H, m), 3.06 (3H, s), 3.92-4.05 (4H, m), 4.25-4.39 (4H, m), 4.44 (2H, s), 7.31 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.60-7.66 (2H, m), 7.92 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 365 $[M+H]^+$. |
| 8－185 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.73-1.91 (4H, m), 3.06 (3H, s), 3.37-3.55 (4H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.44 (2H, s), 7.29 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.60-7.65 (2H, m), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 379 $[M+H]^+$. |

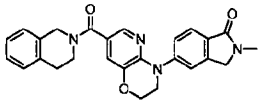
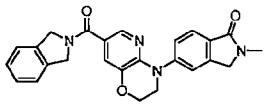
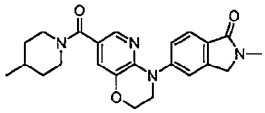
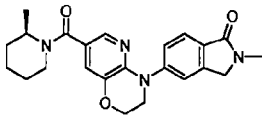
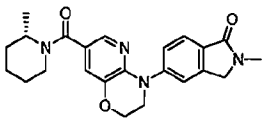
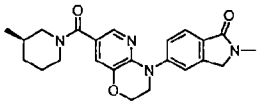
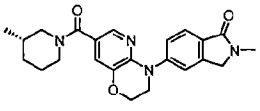
[0779]

[表155]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－186 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.76 (8H, m), 3.05 (3H, s), 3.34-3.56 (4H, m), 3.95 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.43 (2H, s), 7.16 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.59-7.65 (2H, m), 7.68 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |
| 8－187 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.79 (10H, m), 3.06 (3H, s), 3.27-3.55 (4H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.43 (2H, s), 7.13 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.59-7.65 (2H, m), 7.67 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 421 [M+H]$^+$. |
| 8－188 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 3.06 (3H, s), 3.40-3.65 (8H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.43 (2H, s), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.59-7.65 (2H, m), 7.73 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 395 [M+H]$^+$. |
| 8－189 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 2.17 (3H, s), 2.24-2.34 (4H, m), 3.06 (3H, s), 3.41-3.56 (4H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, s), 7.16 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.60-7.65 (2H, m), 7.70 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 408 [M+H]$^+$. |
| 8－190 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 2.01 (3H, s), 3.06 (3H, s), 3.39-3.59 (8H, m), 3.97 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, s), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.60-7.66 (2H, m), 7.75 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 436 [M+H]$^+$. |
| 8－191 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 2.07-2.20 (2H, m), 3.06 (3H, s), 3.41-3.68 (2H, m), 3.90-4.07 (4H, m), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, s), 5.59-5.77 (1H, m), 5.79-5.89 (1H, m), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.60-7.66 (2H, m), 7.73 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 391 [M+H]$^+$. |

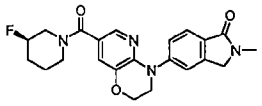
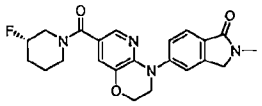
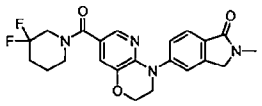
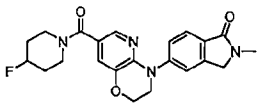
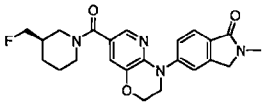
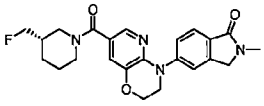
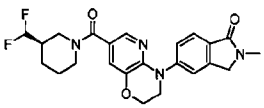
[0780]

[表156]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－192 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 2.85 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.06 (3H, s), 3.60-3.79 (2H, m), 3.98 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, s), 4.69 (2H, s), 7.11-7.22 (4H, m), 7.24 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.53 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.62-7.66 (2H, m), 7.79 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 441 [M+H]$^+$. |
| 8－193 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 3.06 (3H, s), 3.99 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.38 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.45 (2H, s), 4.84 (2H, s), 4.90 (2H, s), 7.25-7.32 (3H, m), 7.35-7.40 (1H, m), 7.42 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.54 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.62-7.67 (2H, m), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 427 [M+H]$^+$. |
| 8－194 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.90 (3H, d, J = 6.1 Hz), 0.98-1.14 (2H, m), 1.52-1.67 (3H, m), 2.70-3.15 (5H, m), 3.54-4.61 (2H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.43 (2H, s), 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.60-7.64 (2H, m), 7.68 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |
| 8－195 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.17 (3H, d, J = 7.3 Hz), 1.27-1.41 (1H, m), 1.42-1.69 (5H, m), 2.90-3.03 (1H, m), 3.06 (3H, s), 3.82-4.01 (3H, m), 4.29-4.46 (5H, m), 7.13 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.59-7.64 (2H, m), 7.66 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |
| 8－196 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.17 (3H, d, J = 7.3 Hz), 1.27-1.42 (1H, m), 1.43-1.75 (5H, m), 2.90-3.03 (1H, m), 3.06 (3H, s), 3.72-4.05 (3H, m), 4.23-4.50 (5H, m), 7.13 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.59-7.64 (2H, m), 7.66 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |
| 8－197 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.70-0.93 (3H, m), 1.06-1.20 (1H, m), 1.31-1.47 (1H, m), 1.48-1.68 (2H, m), 1.71-1.80 (1H, m), 2.36-3.01 (2H, m), 3.06 (3H, s), 3.48-3.90 (1H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.06-4.29 (1H, m), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, s), 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.60-7.65 (2H, m), 7.68 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |
| 8－198 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.84 (3H, d, J = 6.7 Hz), 1.07-1.22 (1H, m), 1.33-1.49 (1H, m), 1.50-1.69 (2H, m), 1.71-1.85 (1H, m), 2.55-2.70 (1H, m), 2.85-2.99 (1H, m), 3.07 (3H, s), 3.80-4.04 (4H, m), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.43 (2H, s), 7.13 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.59-7.65 (2H, m), 7.69 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |

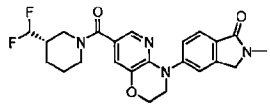
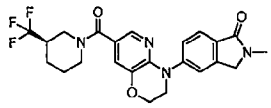
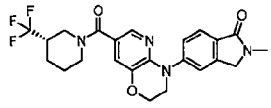
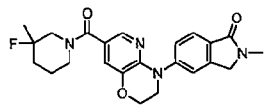
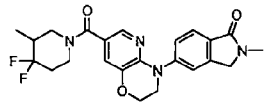
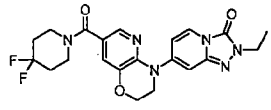
[0781]

[表157]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－199 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.42-1.96 (4H, m), 2.93-3.25 (4H, m), 3.41-3.57 (1H, m), 3.71-4.06 (4H, m), 4.36 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.44 (2H, s), 4.64-4.87 (1H, m), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.59-7.65 (2H, m), 7.69 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 411 [M+H]$^+$. |
| 8－200 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.38-1.96 (4H, m), 2.97-3.24 (4H, m), 3.40-3.58 (1H, m), 3.74-4.05 (4H, m), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, s), 4.65-4.85 (1H, m), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.60-7.65 (2H, m), 7.69 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 411 [M+H]$^+$. |
| 8－201 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.61-1.73 (2H, m), 2.00-2.16 (2H, m), 3.06 (3H, s), 3.41-3.59 (2H, m), 3.73-3.89 (2H, m), 3.97 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, s), 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.61-7.65 (2H, m), 7.71 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 429 [M+H]$^+$. |
| 8－202 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.62-1.78 (2H, m), 1.79-1.96 (2H, m), 3.06 (3H, s), 3.38-3.66 (4H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, s), 4.76-5.01 (1H, m), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.59-7.66 (2H, m), 7.73 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 411 [M+H]$^+$. |
| 8－203 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.19-1.35 (1H, m), 1.36-1.51 (1H, m), 1.54-1.79 (2H, m), 1.81-1.99 (1H, m), 2.69-3.12 (5H, m), 3.64-4.50 (10H, m), 7.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.59-7.65 (2H, m), 7.71 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 425 [M+H]$^+$. |
| 8－204 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.20-1.36 (1H, m), 1.36-1.51 (1H, m), 1.54-1.79 (2H, m), 1.81-2.00 (1H, m), 2.68-3.11 (5H, m), 3.51-4.50 (10H, m), 7.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.59-7.65 (2H, m), 7.71 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 425 [M+H]$^+$. |
| 8－205 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.35-1.51 (2H, m), 1.60-1.75 (1H, m), 1.77-1.92 (1H, m), 1.94-2.19 (1H, m), 2.76-3.12 (5H, m), 3.40-4.61 (8H, m), 5.90-6.11 (1H, m), 7.19 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.59-7.67 (2H, m), 7.72 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 443 [M+H]$^+$. |

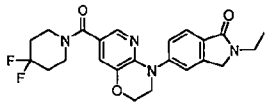
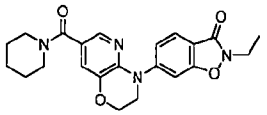
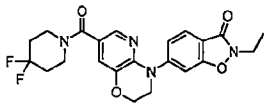
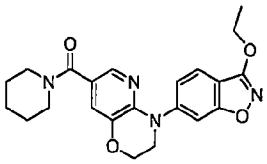
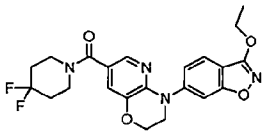
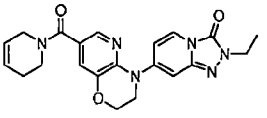
[0782]

[表158]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－206 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.35-1.52 (2H, m), 1.60-1.75 (1H, m), 1.76-1.90 (1H, m), 1.95-2.14 (1H, m), 2.74-3.12 (5H, m), 3.57-4.49 (8H, m), 5.80-6.19 (1H, m), 7.19 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.59-7.66 (2H, m), 7.72 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 443 [M+H]$^+$. |
| 8－207 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.62 (2H, m), 1.63-1.77 (1H, m), 1.90-2.02 (1H, m), 2.55-2.71 (1H, m), 2.82-3.16 (5H, m), 3.68-4.04 (3H, m), 4.27-4.51 (5H, m), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.60-7.65 (2H, m), 7.73 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 461 [M+H]$^+$. |
| 8－208 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.63 (2H, m), 1.64-1.79 (1H, m), 1.88-2.05 (1H, m), 2.41-2.75 (1H, m), 2.86-3.25 (5H, m), 3.90-4.11 (3H, m), 4.27-4.63 (5H, m), 7.19 (1H, s), 7.52 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.60-7.67 (2H, m), 7.73 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 461 [M+H]$^+$. |
| 8－209 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.10-1.42 (3H, m), 1.47-1.78 (3H, m), 1.80-1.93 (1H, m), 2.66-3.02 (1H, m), 3.06 (3H, s), 3.08-3.30 (1H, m), 3.58-4.51 (8H, m), 7.13 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.60-7.65 (2H, m), 7.69 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 425 [M+H]$^+$. |
| 8－210 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.92 (3H, d, J = 5.5 Hz), 1.86-2.25 (3H, m), 2.85-3.03 (1H, m), 3.06 (3H, s), 3.14-3.28 (1H, m), 3.60-4.12 (4H, m), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, s), 7.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.59-7.67 (2H, m), 7.76 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 443 [M+H]$^+$. |
| 8－211 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.28 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.95-2.10 (4H, m), 3.58 (4H, s), 3.88 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.92 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.30 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.85 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 445 [M+H]$^+$. |

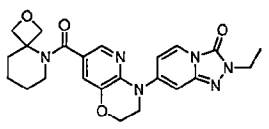
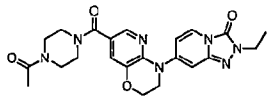
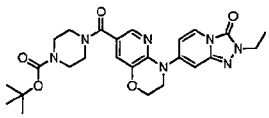
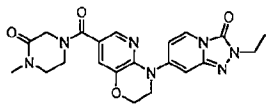
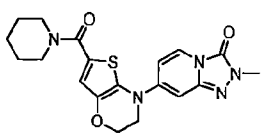
[0783]

[表159]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－212 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.16 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.95-2.09 (4H, m), 3.46-3.68 (6H, m), 3.96 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.45 (2H, s), 7.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.60-7.66 (2H, m), 7.76 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 443 [M+H]$^+$. |
| 8－213 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.25 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.39-1.67 (6H, m), 3.44 (4H, s), 3.93-4.03 (4H, m), 4.36 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.52 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.70 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 409 [M+H]$^+$. |
| 8－214 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.25 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.95-2.10 (4H, m), 3.50-3.66 (4H, m), 3.92-4.05 (4H, m), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.28 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.45 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.52 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.71 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.82 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 445 [M+H]$^+$. |
| 8－215 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.40-1.64 (9H, m), 3.35-3.52 (4H, m), 3.99 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, q, J = 6.9 Hz), 7.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.49 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.62 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.65 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.71 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 409 [M+H]$^+$. |
| 8－216 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.44 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.95-2.08 (4H, m), 3.52-3.64 (4H, m), 4.00 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, q, J = 6.9 Hz), 7.26 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.49 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.63 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.65 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.79 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 445 [M+H]$^+$. |
| 8－217 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.28 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.14 (2H, s), 3.39-3.74 (2H, m), 3.81-4.07 (6H, m), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.54-5.88 (2H, m), 6.92 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.82 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 407 [M+H]$^+$. |

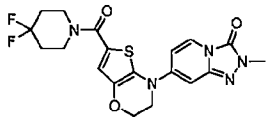
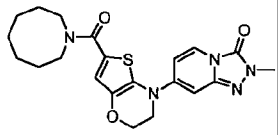
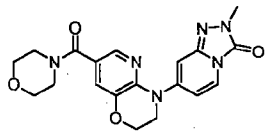
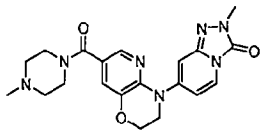
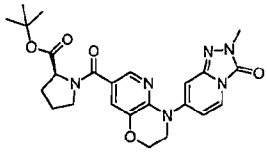
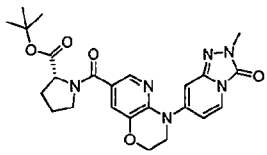
[0784]

[表160]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－218 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.17-1.25 (2H, m), 1.28 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.60-1.69 (2H, m), 1.99 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.24 (2H, t, J = 5.2 Hz), 3.88 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.32 (2H, d, J = 7.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.62 (2H, d, J = 6.7 Hz), 6.92-6.98 (2H, m), 7.30 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.91 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 451 [M+H]$^+$. |
| 8－219 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.28 (3H, t, J = 7.0 Hz), 2.01 (3H, s), 3.39-3.62 (8H, m), 3.88 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.94 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.93 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.27 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.76 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.84 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 452 [M+H]$^+$. |
| 8－220 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.28 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.40 (9H, s), 3.36 (4H, s), 3.47 (4H, s), 3.88 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.93 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.25 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.82 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 510 [M+H]$^+$. |
| 8－221 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.28 (3H, t, J = 7.0 Hz), 2.85 (3H, s), 3.36 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.72 (2H, s), 3.88 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.94 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.08 (2H, s), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.93 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.29 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.86 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 438 [M+H]$^+$. |
| 8－222 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.47-1.66 (6H, m), 3.46 (3H, s), 3.58 (4H, t, J = 5.2 Hz), 3.80 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.30 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.73 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.82 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.06 (1H, s), 7.85 (1H, d, J = 7.9 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 400 [M+H]+. |

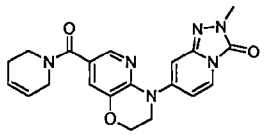
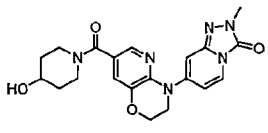
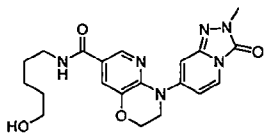
[0785]

[表161]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 8－223 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.97-2.12 (4H, m), 3.46 (3H, s), 3.72 (4H, t, J = 5.5 Hz), 3.81 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.31 (2H, t, J = 4.0 Hz), 6.75 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.82 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.19 (1H, s), 7.86 (1H, d, J = 7.3 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 436 [M+H]$^+$. |
| 8－224 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.36-1.59 (6H, m), 1.70 (4H, s), 3.46 (3H, s), 3.59 (4H, s), 3.80 (2H, t, J = 4.0 Hz), 4.30 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.73 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.83 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.08 (1H, s), 7.86 (1H, d, J = 7.3 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 428 [M+H]$^+$. |
| 8－225 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 3.38-3.68 (11H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.25 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.75 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.82 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 397 [M+H]$^+$. |
| 8－226 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 2.17 (3H, s), 2.22-2.38 (4H, m), 3.35-3.65 (7H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.89 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.22 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.79 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 410 [M+H]$^+$. |
| 8－227 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.23 (3H, s), 1.39 (6H, s), 1.72-1.95 (3H, m), 2.17-2.33 (1H, m), 3.44-3.66 (5H, m), 3.87-4.00 (2H, m), 4.24-4.51 (3H, m), 6.86-7.01 (2H, m), 7.16-7.34 (1H, m), 7.76 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.80-7.99 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 481 [M+H]$^+$. |
| 8－228 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.23 (3H, s), 1.39 (6H, s), 1.74-1.95 (3H, m), 2.15-2.30 (1H, m), 3.42-3.68 (5H, m), 3.85-4.00 (2H, m), 4.25-4.52 (3H, m), 6.86-7.00 (2H, m), 7.17-7.35 (1H, m), 7.76 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.79-7.99 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 481 [M+H]$^+$. |

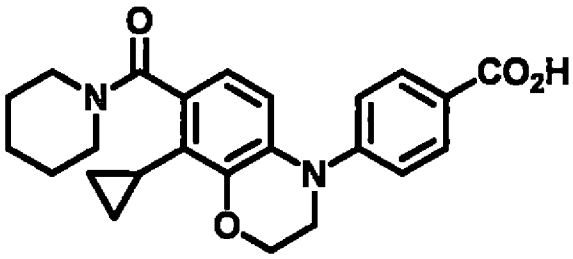
[0786]

[表162]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ８－２２９ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 2.12-2.18 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.56 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.94 (2H, t, J = 4.2 Hz), 3.98-4.03 (2H, m), 4.37 (2H, t, J = 4.2 Hz), 5.66-5.73 (1H, m), 5.81-5.88 (1H, m), 6.90 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.3, 2.4 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.70 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.82 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 393 [M+H]$^+$. |
| ８－２３０ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.27-1.42 (2H, m), 1.66-1.81 (2H, m), 3.14-3.25 (2H, m), 3.50 (3H, s), 3.56-4.02 (5H, m), 4.37 (2H, t, J = 1.8 Hz), 4.78 (1H, d, J = 4.2 Hz), 6.89 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.22 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.79 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 411 [M+H]$^+$. |
| ８－２３１ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.26-1.36 (2H, m), 1.39-1.55 (4H, m), 3.19-3.26 (2H, m), 3.35-3.41 (2H, m), 3.51 (3H, s), 3.95 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.33-4.40 (3H, m), 6.92 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.61 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.77 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.36 (1H, t, J = 5.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 413 [M+H]$^+$. |

[0787] ＜実施例９－１＞

[0788] [化164]



[0789] ４－（８－シクロプロピル－７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）安息香酸

メチル　４－（４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）フェニル）－８－シクロプロピル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジ

ン－７－カルボキシレート（３１．４ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１．０ｍＬ）溶液に、１ｍｏｌ／Ｌ水酸化リチウム水溶液（０．２３ｍＬ）を加えた後、室温で４時間、６５℃で３．５時間、７０℃で９時間撹拌した。反応液に１ｍｏｌ／Ｌ水酸化リチウム水溶液（０．２３ｍＬ）を加えた後、１０時間加熱還流した。室温で５．５日間撹拌して、反応液に１ｍｏｌ／Ｌ塩酸（４６０μＬ）を添加した後、減圧濃縮して、残渣を水で洗浄した。残渣を酢酸エチルに溶解させ、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過してろ液を減圧濃縮し、４－（４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）フェニル）－８－シクロプロピル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボン酸を含む粗生成物を得た（１７．１ｍｇ）。

４－（４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）フェニル）－８－シクロプロピル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボン酸を含む粗生成物（１７．１ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５　ｍＬ）溶液に、ピペリジン（６．４　μＬ）、及びジイソプロピルエチルアミン（２２．１　μＬ）を加えた．反応液に１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－１，２，３－トリアゾロ［４，５－ｂ］ピリジニウム３－オキシドヘキサフルオロホスファート（２４．６　ｍｇ）を添加した後、室温で２．５時間撹拌した．反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝５：９５　ｔｏ　３０：７０）で精製して、ｔｅｒｔ－ブチル　４－（８－シクロプロピル－７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）ベンゾエートを含む混合物を得た（１２．５ｍｇ）。

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（８－シクロプロピル－７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）ベンゾエートを含む混合物（１２．５　ｍｇ）のジクロロメタン（０．５　ｍＬ）溶液に、トリフルオロ酢酸（０．２５　ｍＬ）を加えた．室温で２．５時間撹拌した後、反応液を減圧濃縮して、得られた残渣をシ

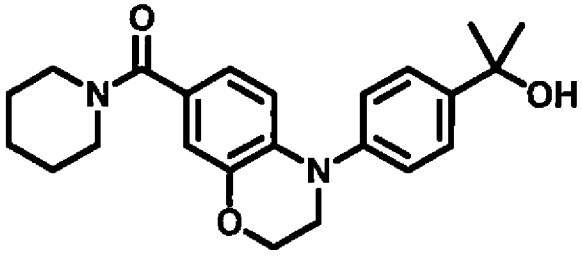
リカゲルカラムクロマトグラフィー（アセトニトリル：水＝５：９５　ｔｏ　６０：４０　ｔｏ　８０：２０）で精製して、表題化合物を得た（１０．１ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$: 0.48-0.57 (1H, m), 0.73-0.76 (3H, m), 1.32-1.71 (7H, m), 3.17 (2H, t, J = 5.5 Hz), 3.45-3.55 (1H, m), 3.59-3.68 (1H, m), 3.73-3.79 (2H, m), 4.23-4.29 (2H, m), 6.50 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.91 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.26 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.87 (2H, d, J = 8.6 Hz). (COOH peak missing)

LRMS (ESI$^+$) 407 $[M+H]^+$.

[0790] ＜実施例１０－１＞

[0791] [化165]




[0792] （４－（４－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノンメチル　４－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）ベンゾエート（４６．２ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１．２ｍＬ）溶液に、氷冷下でメチルマグネシウム　ブロミド（１００μＬ；　３ｍｏｌ／Ｌ　ジエチルエーテル溶液）を添加した後、５０分間撹拌した。室温で１３．５時間撹拌した後、メチルマグネシウム　ブロミド（１００μＬ；　３ｍｏｌ／Ｌ　ジエチルエーテル溶液）を添加して、室温で２３．５時間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液（５ｍＬ）と水（５ｍＬ）を加え、酢酸エチル（１０ｍＬｘ２）で抽出した。有機層を合わせて、硫酸ナトリウムで乾燥後、ろ過して、ろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲ

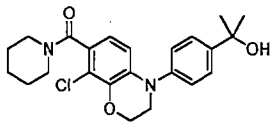
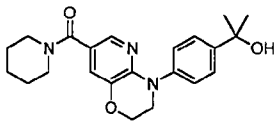
ルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１０：９０　ｔｏ８０：２０）で精製して、表題化合物を得た（３０．８ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 1.40-1.51 (10H, m), 1.55-1.62 (2H, m), 3.38-3.46 (4H, m), 3.68 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.27 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.99 (1H, s), 6.69 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.73 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 6.80 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.18-7.23 (2H, m), 7.46-7.51 (2H, m).

LRMS (ESI$^+$) 381 $[M+H]^+$.

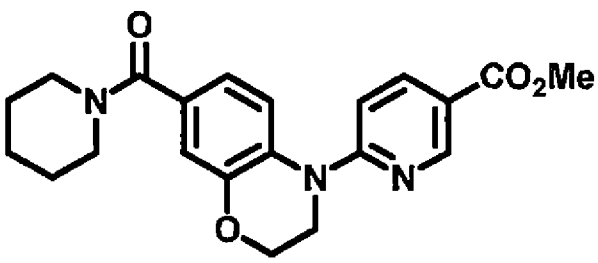
[0793] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例１０－１と同様にして、以下の実施例１０－２から１０－３を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0794] [表163]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| １０－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.31-1.62 (12H, m), 3.06-3.18 (2H, m), 3.48-3.61 (2H, m), 3.70 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.34-4.39 (2H, m), 5.00 (1H, s), 6.60 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.64 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.18-7.23 (2H, m), 7.46-7.51 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 415 $[M+H]^+$. |
| １０－３ |  | $^1$H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 1.45-1.76 (12H, m), 3.40-3.70 (4H, m), 3.91 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.34 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.32-7.37 (2H, m), 7.50-7.55 (2H, m), 7.83 (1H, d, J = 1.8 Hz). (OH peak missing)<br>LRMS (ESI$^+$) 382 $[M+H]^+$. |

[0795] ＜実施例１１－１＞

[0796] [化166]



[0797] メチル　６－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－

４Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）ニコチネート（３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノン（１０３ｍｇ）、メチル　６－ブロモニコチネート（１０８ｍｇ；　市販品）、酢酸パラジウム（ＩＩ）（４．７ｍｇ）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２′，４′，６′－トリイソプロピルビフェニル（１５．０ｍｇ）と炭酸セシウム（１６３ｍｇ）のトルエン（４．２ｍＬ）溶液を、外温１０５℃で３時間撹拌した後、加熱還流下で８時間撹拌した。反応液を減圧濃縮して、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１０：９０　ｔｏ　８０：２０　ｔｏ　１００：０）で精製することにより、表題化合物を得た（３５．７ｍｇ）。

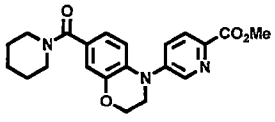
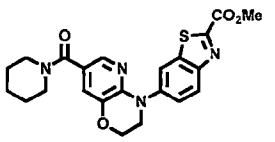
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.48-1.74 (6H, m), 3.32-3.78 (4H, m), 3.91 (3H, s), 4.22 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.32 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.93 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.01 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.29 (1H, s), 7.40 (1H, d,J = 8.5 Hz), 8.08 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 8.92 (1H, d, J = 2.4 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 382 $[M+H]^+$.

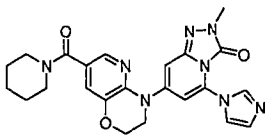
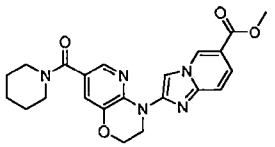
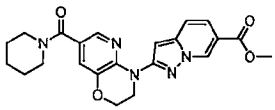
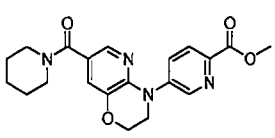
[0798] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例１１－１と同様にして、以下の実施例１１－２から１１－７を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0799]

[表164]

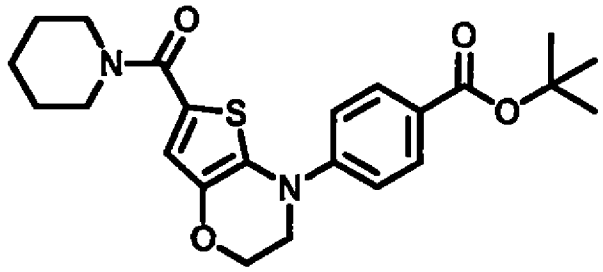
| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 11－2 |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.45-1.72 (6H, m), 3.34 -3.75 (4H, m), 3.82 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.00 (3H, s), 4.33 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.87 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.01 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.11 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.62 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 8.09 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.64 (1H, d, J = 3.0 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 382 $[M+H]^+$. |
| 11－3 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ: 1.36-1.69 (6H, m), 3.22-3.92 (4H, m), 3.97 (3H, s), 4.01 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.38 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.70 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.79 (1H, dd, J = 8.9, 2.1 Hz), 8.16 (1H, d, J = 9.2 Hz), 8.22 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 439 $[M+H]^+$. |

[0800] [表165]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 11－4 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.39-1.64 (6H, m), 3.17-3.58 (7H, m), 3.95 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.97-7.03 (3H, m), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.50 (1H, t, J = 1.5 Hz), 7.79 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.97 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 461 $[M+H]^+$. |
| 11－5 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.45-1.67 (6H, m), 3.38-3.56 (4H, m), 3.87 (3H, s), 4.37 (4H, s), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.53 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.63 (1H, dd, J = 9.8, 1.8 Hz), 7.97 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.74 (1H, s), 9.36 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 422 $[M+H]^+$. |
| 11－6 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.42-1.67 (6H, m), 3.37-3.58 (4H, m), 3.86 (3H, s), 4.27 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.38 (2H, t, J = 4.6 Hz), 7.24 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.47 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.56 (1H, dd, J = 9.2, 1.8 Hz), 7.66 (1H, dd, J = 9.2, 1.2 Hz), 7.95 (1H, d, J = 1.8 Hz), 9.06 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 422 $[M+H]^+$. |
| 11－7 |  | $^1$H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 1.42-1.79 (6H, m), 3.26-3.79 (4H, m), 3.94-4.04 (5H, m), 4.41 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.23-7.29 (1H, m), 7.84 (1H, t, J = 1.5 Hz), 7.94 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 8.6, 1.2 Hz), 8.85 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 383 $[M+H]^+$. |

[0801] ＜実施例１２－１＞

[0802] [化167]



[0803] ｔｅｒｔ－ブチル　４－（６－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－チエノ［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）ベンゾエート

エチル　４－（４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チエノ［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－６－カルボキシレート（６０．５ｍｇ）のテトラヒドロフラン（３．１ｍＬ）溶液に、水酸化リチウム（１９．５ｍｇ）の水（１ｍＬ）溶液を加えた後、室温で２．５時間、４０℃で０．５時間、６５℃で３時間、７０℃で９時間撹拌した。反応液に１ｍｏｌ／Ｌ塩酸（４６５μＬ）を添加した後、減圧濃縮して、４－（４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チエノ［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－６－カルボン酸を含む粗生成物（５７．７ｍｇ）を得た。

４－（４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チエノ［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－６－カルボン酸を含む粗生成物（５７．７ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．８ｍＬ）溶液に、ピペリジン（１６．８μＬ）とジイソプロピルエチルアミン（５７．８μＬ）を加えた。反応液に１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－１，２，３－トリアゾロ［４，５－ｂ］ピリジニウム３－オキシドヘキサフルオロホスファート（６４．６ｍｇ）を添加して、０．５時間撹拌した。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：水＝

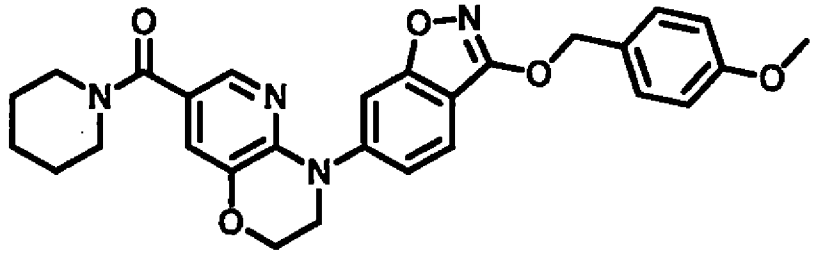
５：９５　ｔｏ　６０：４０　ｔｏ　１００：０）で精製することにより、表題化合物を得た（４１．１ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.46-1.72 (15H, m), 3.65-3.71 (4H, m), 3.78 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.32 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.88 (1H, s), 7.30-7.35 (2H, m), 7.93-7.97 (2H, m).

LRMS (ESI$^+$) 429 $[M+H]^+$.

[0804] ＜実施例１３－１＞

[0805] [化168]



[0806] （４－（３－（（４－メトキシベンジル）オキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－６－イル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノン

メチル　２－ヒドロキシ－４－ヨードベンゾエート（７．７５ｇ；　市販品）の１，４－ジオキサン（２００ｍＬ）溶液に、室温でヒドロキシルアミン（５０ｍＬ）を加えた。室温で３日間撹拌した後、反応液に水と酢酸エチルを加えて、有機層と水層を分けた。濃塩酸を用いて、水層を酸性に調製した。酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄して、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過してろ液を減圧濃縮して、Ｎ，２－ジヒドロキシ－４－ヨードベンズアミドを含む粗生成物を得た（１１．８ｇ）。

Ｎ，２－ジヒドロキシ－４－ヨードベンズアミドを含む粗生成物（１１．８ｇ）のテトラヒドロフラン（２００ｍＬ）溶液に、１，１’－カルボニルジイミダゾール（１３．６ｇ）を加えた。反応液を１．５時間加熱還流した後、水と酢酸エチルを加えて、有機層と水層を分けた。濃塩酸を用いて、水層

を酸性に調製した。酢酸エチルで抽出し、水と飽和食塩水で洗浄して、硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過してろ液を減圧濃縮して、６－ヨードベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３（２Ｈ）－オンを含む粗生成物を得た（４．０８ｇ）。

６－ヨードベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３（２Ｈ）－オンを含む粗生成物（３００ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５．８ｍＬ）溶液に４－メトキシベンジルクロリド（２３５μＬ）を加えた。反応液に、室温で炭酸カリウム（４７７ｍｇ）を加えて、室温で１７時間撹拌した。反応液を水に加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を合わせて、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過してろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝０：１００　ｔｏ　３０：７０）で精製して、６－ヨード－３－（（４－メトキシベンジル）オキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾールを含んだ混合物を得た（１６５ｍｇ）。

（３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノン（３０．０ｍｇ）、６－ヨード－３－（（４－メトキシベンジル）オキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾールを含んだ混合物（６９．４ｍｇ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）（１１．０ｍｇ）、４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（Ｘａｎｔｐｈｏｓ）（１４．０ｍｇ）、及びナトリウム　ｔｅｒｔ－ブトキシド（２３．３ｍｇ）のトルエン（０．８ｍＬ）溶液を、８５℃で１時間撹拌した後、反応液をろ過してろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝５：９５　ｔｏ　１００：０　ｔｏ　酢酸エチル：メタノール＝５０：５０）で精製することにより、表題化合物（６２．４ｍｇ）を得た。

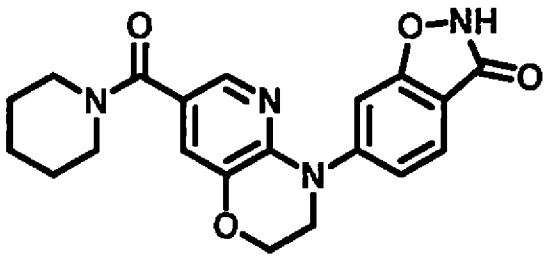
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$: 1.50-1.75 (6H, m), 3.36-3.74 (4H, m), 3.84 (3H, s), 3.96 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.38 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.39 (2H, s), 6.92-6.98 (2H, m), 7.23 (1H, d,J = 1.8 Hz), 7.36 (1H, dd, J =

8.6, 1.8 Hz), 7.39-7.41 (1H, m), 7.43-7.49 (2H, m), 7.59 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.83 (1H, d, J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI+) 501 [M+H]+.

[0807] ＜実施例１４－１＞

[0808] [化169]



[0809] ６－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３（２Ｈ）－オン

（４－（３－（（４－メトキシベンジル）オキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－６－イル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノン（６０．６ｍｇ）のジクロロメタン（２．４ｍＬ）溶液に、室温でトリフルオロ酢酸（１．２ｍＬ）を加えた。室温で５時間撹拌した後、反応液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：水＝１０：９０　ｔｏ　３０：７０　ｔｏ　１００：０）で精製することにより、表題化合物を得た（１０．２ｍｇ）。

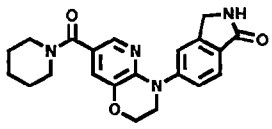
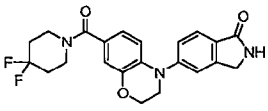
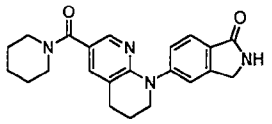
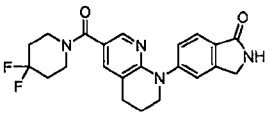
1H NMR (400 Hz, DMSO-D6) δ: 1.40-1.63 (6H, m), 3.15-3.60 (4H, m), 3.95 (2H, t,J = 4.2 Hz), 4.35 (2H, t, J = 3.9 Hz), 7.13 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.28 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.39 (1H, s), 7.64 (1H, d,J = 8.5 Hz), 7.68 (1H, d, J = 1.8 Hz). (NH peak missing)

LRMS (ESI+) 381 [M+H]+.

[0810] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例１４－１と同様にして、以下の実施例１４－２から１４－１０を得た。これらの構造およびスペクトルデー

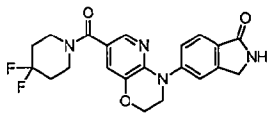
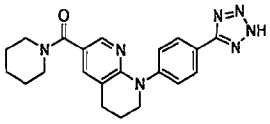
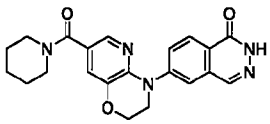
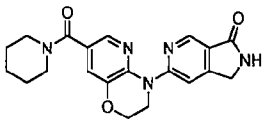
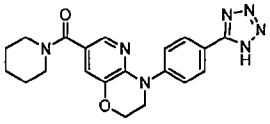
タを以下の表に示した。

[0811] [表166]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| １４－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.65 (6H, m), 3.35-3.55 (4H, m), 3.92-3.99 (2H, m), 4.31-4.38 (4H, m), 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.59 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.63 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.68 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.44 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 379 [M+H]$^+$. |
| １４－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, CDCl$_3$) δ 1.93-2.10 (4H, m), 3.64-3.86 (6H, m), 4.34 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.44 (2H, s), 6.30 (1H, br s), 6.87 (1H, dd, J = 8.6, 2.4 Hz), 7.00 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.04 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.29-7.37 (2H, m), 7.85 (1H, d, J = 8.6 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 414 [M+H]$^+$. |
| １４－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.39-1.67 (6H, m), 1.95-2.07 (2H, m), 2.87 (2H, t, *J* = 6.1 Hz), 3.38-3.57 (4H, m), 3.80 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 4.35 (2H, s), 7.38-7.45 (2H, m), 7.51 (1H, s), 7.63 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.84 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 8.45 (1H, s).<br>LRMS (ESI$^+$) 377 [M+H]$^+$. |
| １４－５ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.94-2.11 (6H, m), 2.87 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.51-3.67 (4H, m), 3.81 (2H, t, *J* = 5.4 Hz), 4.35 (2H, s), 7.42 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz), 7.48 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 7.51 (1H, s), 7.64 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 7.92 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 8.46 (1H, s).<br>.LRMS (ESI$^+$) 413 [M+H]$^+$. |

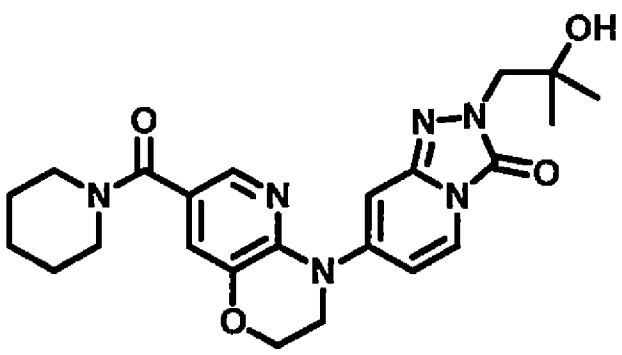
[0812]

[表167]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| １４－６ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.99-2.07 (4H, m), 3.56 -3.62 (4H, m), 3.97 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36-4.38 (4 H, m), 7.24 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.53 (1H, dd, J = 8. 4, 1.9 Hz), 7.61 (1H, d, J = 1.1 Hz), 7.65 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.77 (1H, d, J = 1.9 Hz), 8.45 (1H, s). LRMS (ESI$^+$) 415 $[M+H]^+$. |
| １４－７ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.42-1.69 (6H, m), 2.01 -2.12 (2H, m), 2.91 (2H, t, *J* = 6.1 Hz), 3.34-3.55 (4 H, m), 3.85 (2H, t, *J* = 5.8 Hz), 7.59-7.71 (3H, m), 7 .79-7.85 (1H, m), 8.09-8.19 (2H, m). (NH peak missin g) LRMS (ESI$^+$) 390 $[M+H]^+$. |
| １４－８ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.39-1.70 (6H, m), 3.34-3.68 (4H, m), 4.04 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.39 (2H, t, J = 4.5 Hz), 7. 22 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.75 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.86 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.99 (1H, dd, J = 8.8, 2.1 Hz), 8.15 (1H, d, J = 9.1 Hz), 8.29 (1H, s), 12.52 (1H, s). LRMS (ESI$^+$) 392 $[M+H]^+$. |
| １４－９ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.41-1.65 (6H, m), 3.33-3.62 (4H, m), 4.23-4.30 (2H, m), 4.32-4.38 (2H, m), 4.41 (2H, s), 7. 28 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.87 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.28 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.47-8.51 (1H, m), 8.64 (1H, d, J = 1.2 Hz). LRMS (ESI$^+$) 380 $[M+H]^+$. |
| １４－１０ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.43-1.66 (6H, m), 3 .33-3.53 (4H, m), 3.98 (2H, t, J = 3.6 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.2 Hz), 7.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.63-7.69 (2 H, m), 7.72 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.99-8.05 (2H, m). ( NH peak missing) LRMS (ESI$^+$) 392 $[M+H]^+$. |

[0813] ＜実施例１５－１＞

[0814] [化170]



[0815] ２－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）－７－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

７－ヨード－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン（１８３ｍｇ；　文献既知　ＷＯ２０１１０５７７５７Ａ１）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．８ｍＬ）溶液に、炭酸カリウム（１９３ｍｇ）を加えた。反応液に、室温で２，２－ジメチルオキシラン（１２５μＬ）を加えて、１２０℃で４０分間撹拌した。マイクロウェーブ照射下、１２０℃で３０分間撹拌した。反応液に水を加えて、酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせて、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過してろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１０：９０　ｔｏ　１００：０　ｔｏ　酢酸エチル：メタノール＝９０：１０）で精製して、２－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）－７－ヨード－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オンを含む混合物を得た（３４．７ｍｇ）。

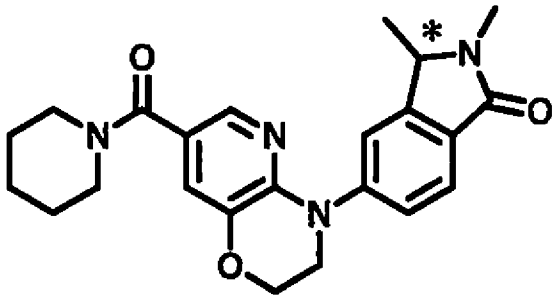
（３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノン（２４．７ｍｇ）、２－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）－７－ヨード－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オンを含む混合物（３４．７ｍｇ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）（４．６ｍｇ）、４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（Ｘａｎｔｐｈｏｓ）（５．８ｍｇ）、及びナトリウム　ｔｅｒｔ－ブトキシド（１９．２ｍｇ）のトルエン（２ｍＬ）溶液を、８５℃で１．５時間撹拌した後、反応液をろ過してろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝３０：７０　ｔｏ　１００：０　ｔｏ　酢酸エチル：メタノール＝８５：１５）で精製することにより、表題化合物を得た（３５．９ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$: 1.14 (6H, s), 1.40-1.65 (6H, m), 3.15-3.57 (4H, m), 3.76 (2H, s), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.66 (1H, s), 6.92 (1H, d,J = 1.8 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.73-7.79 (2H, m).

LRMS (ESI$^+$) 453 $[M+H]^+$.

[0816] ＜実施例１６－１＞

[0817] [化171]



[0818] 異性体Ａ

２，３－ジメチル－５－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）イソインドリン－１－オン

異性体Ｂ

２，３－ジメチル－５－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）イソインドリン－１－オン２－メチル－５－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）イソインドリン－１－オン（７５．０ｍｇ）のテトラヒドロフラン（３．５ｍＬ）溶液に、ヨウ化メチル（１３．１μＬ）を加えた。反応液に、－７８℃でナトリウムビス(トリメチルシリル)アミド（２２９μＬ；　１．０Ｍテトラヒドロフラン溶液）を加えて、－７８℃で２０分間撹拌した後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えた。ジクロロメタン（３ｍＬ×３）で抽出し、有機層を合わせて、硫酸ナトリウムで乾燥した

。ろ過してろ液を減圧濃縮して、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝５０：５０　ｔｏ　１００：０　ｔｏ　酢酸エチル：メタノール＝９０：１０）で精製することにより、表題化合物の混合物（３５．６ｍｇ）を得た。得られた混合物を光学活性カラム（ＣＨＩＲＡＬＰＡＫ　ＩＡ：ダイセル化学）を用いて高速液体クロマトグラフィー（ＩＰＡ、流速３ｍＬ／ｍｉｎ）により精製することにより、分析条件（流速０．３　ｍＬ／ｍｉｎ）の保持時間２８．１分の異性体Ａ（１０．８ｍｇ）と保持時間４２．９分の異性体Ｂ（１１．２ｍｇ）をそれぞれとして得た。

異性体Ａ

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.44-1.74 (9H, m), 3.12 (3H, s), 3.34-3.74 (4H, m), 3.89-4.05 (2H, m), 4.31-4.50 (3H, m), 7.23 (1H, d,J = 1.8 Hz), 7.40 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.49 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.81-7.86 (2H, m).

LRMS (ESI$^+$) 407 $[M+H]^+$.

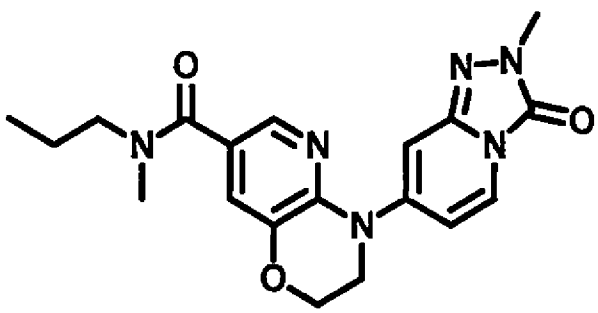
異性体Ｂ

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.40-1.75 (9H, m), 3.12 (3H, s), 3.34-3.74 (4H, m), 3.89-4.04 (2H, m), 4.32-4.50 (3H, m), 7.23 (1H, d,J = 1.8 Hz), 7.40 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.49 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.80-7.88 (2H, m).

LRMS (ESI$^+$) 407 $[M+H]^+$.

[0819] ＜実施例１７－１＞

[0820] [化172]



[0821] Ｎ－メチル－４－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）－Ｎ－プロピル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキサミド

４－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）－Ｎ－プロピル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキサミド（２５．０ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．８ｍＬ）溶液に、室温で水素化ナトリウム（３．０ｍｇ）、続いてヨウ化メチル（８．５μＬ）を加えた。室温で３．５時間攪拌した後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を添加した。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：水＝５：９５　ｔｏ　１００：０，更に別カラムにて、酢酸エチル：ヘキサン＝３０：７０　ｔｏ　１００：０，続いてメタノール：酢酸エチル＝０：１００　ｔｏ　１０：９０）で精製することにより、表題化合物を得た（１９．８ｍｇ）。

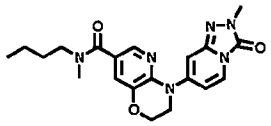
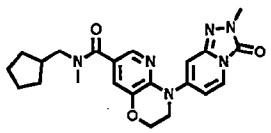
$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 0.64-0.96 (3H, m), 1.45-1.62 (2H, m), 2.93 (3H, s), 3.18-3.41 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.93 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.18-7.26 (1H, m), 7.73-7.86 (2H, m).

LRMS (ESI$^+$) 383 $[M+H]^+$.

[0822] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例１７－１と同様にして、以下の実施例１７－２から１７－３を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

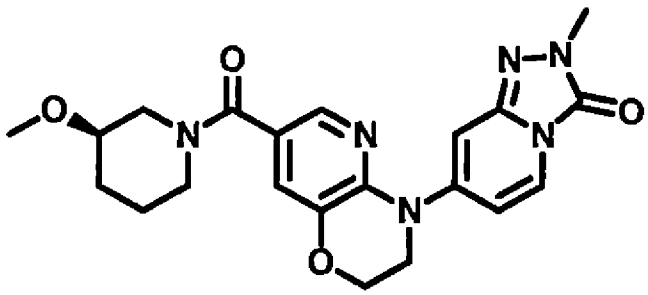
[0823]

[表168]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| １７－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.68-1.37 (5H, m), 1.42-1.60 (2H, m), 2.93 (3H, s), 3.19-3.44 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.93 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.5 Hz), 6.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.18-7.27 (1H, m), 7.72-7.85 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 397 [M+H]$^+$. |
| １７－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 0.87-1.29 (2H, m), 1.31-1.81 (6H, m), 2.08-2.30 (1H, m), 2.94 (3H, s), 3.15-3.43 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.88 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.17-7.26 (1H, m), 7.71-7.85 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 423 [M+H]$^+$. |

[0824] ＜実施例１８－１＞

[0825] [化173]



[0826] （Ｒ）－７－（７－（３－メトキシピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－２－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

（Ｒ）－７－（７－（３－ヒドロキシピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－２－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン（３６．３ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍＬ）溶液に、室温で水素化ナトリウム（３．９ｍｇ）、続いてヨウ化メチル（６．１μＬ）を加えた。室温で５．５時間攪拌した後、反応液をシリカゲル

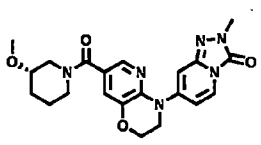
カラムクロマトグラフィー（メタノール：水＝５：９５　ｔｏ　１００：０）で精製することにより、表題化合物を得た（２７．０ｍｇ）。

$^1$H NMR(400 MHz, DMSO-$d_6$) δ1.30-2.02 (4H, m), 3.00-3.79 (11H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.89 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.18-7.24 (1H, m), 7.72-7.85 (2H, m).

LRMS (ESI$^+$) 425 $[M+H]^+$.

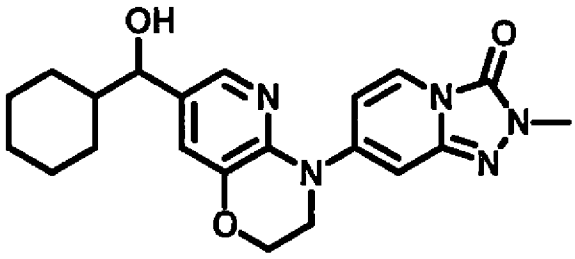
[0827] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例１８－１と同様にして、以下の実施例１８－２を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0828] [表169]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| １８－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.26-1.96 (4H, m), 3.06-3.45 (8H, m), 3.49 (3H, s), 3.93 (2H, t, J = 4.5 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.2 Hz), 6.89 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.20-7.23 (1H, m), 7.73-7.81 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 425 $[M+H]^+$. |

[0829] ＜実施例１９－１＞

[0830] [化174]



[0831] ７－（７－（シクロヘキシル（ヒドロキシ）メチル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－２－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン
７－（７－（シクロヘキサンカルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－２－メチル－［１，

２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン（３５．０ｍｇ）のメタノール（１ｍＬ）懸濁液に、室温で水素化ホウ素ナトリウム（６．８ｍｇ）を加えた。室温で１時間攪拌した後、反応液に水を加えて、更に室温で１時間攪拌した。反応液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル）で精製することにより、表題化合物を得た（３５．０ｍｇ）。

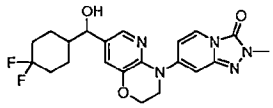
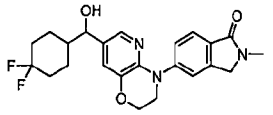
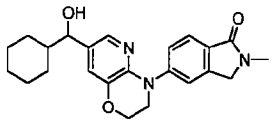
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 0.85-1.29 (5H, m), 1.38-1.46 (1H, m), 1.62-1.73 (2H, m), 1.74-1.82 (1H, m), 1.83 (1H, d, J = 3.7 Hz), 1.94-2.02 (1H, m), 3.63 (3H, s), 3.86 (2H, dd, J = 4.9, 3.7 Hz), 4.33 (1H, dd, J = 7.3, 3.1 Hz), 4.39 (2H, dd, J = 4.9, 3.7 Hz), 6.56 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.04 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.16 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.65 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.73 (1H, d, J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 396 $[M+H]^+$.

[0832] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例１９－１と同様にして、以下の実施例１９－２から１９－４を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

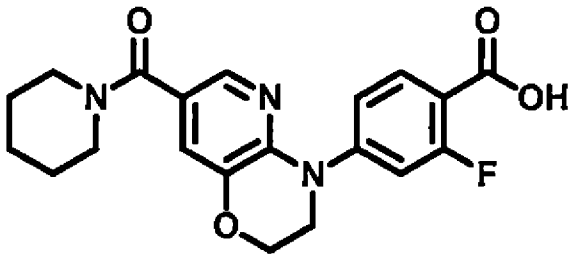
[0833]

[表170]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| １９－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.17-1.53 (4H, m), 1.54 -1.81 (2H, m), 1.98-2.22 (3H, m), 2.36 (1H, s), 3.61 ( 3H, s), 3.86 (2H, t, J = 4.9 Hz), 4.32-4.44 (3H, m), 6 .52 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.01 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 H z), 7.15 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.60 (1H, d, J = 7.9 Hz ), 7.72 (1H, d, J = 1.2 Hz). LRMS (ESI$^+$) 432 $[M+H]^+$. |
| １９－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.17-1.53 (4H, m), 1.61 -1.74 (2H, m), 1.82 (1H, d, J = 3.0 Hz), 1.97-2.21 (3 H, m), 3.19 (3H, s), 3.94 (2H, dd, J = 5.4, 3.6 Hz), 4 .32-4.40 (5H, m), 7.12 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.39 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.54 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.66 ( 1H, d, J = 1.8 Hz), 7.83 (1H, d, J = 8.5 Hz). LRMS (ESI$^+$) 430 $[M+H]^+$. |
| １９－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 0.80-1.32 (6H, m), 1.36 -1.47 (1H, m), 1.52-1.73 (2H, m), 1.73-1.83 (1H, m), 1.86-1.95 (1H, m), 1.96-2.06 (1H, m), 3.19 (3H, s), 3. 93 (2H, dd, J = 5.5, 3.7 Hz), 4.24-4.43 (5H, m), 7.13 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.38 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz), 7.55 (1H, s), 7.66 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.82 (1H, d, J = 8.6 Hz). LRMS (ESI$^+$) 394 $[M+H]^+$. |

[0834] ＜実施例２０－１＞

[0835] [化175]



[0836] ２－フルオロ－４－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）安息香酸

（３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノン（１００ｍｇ）とエチル　２

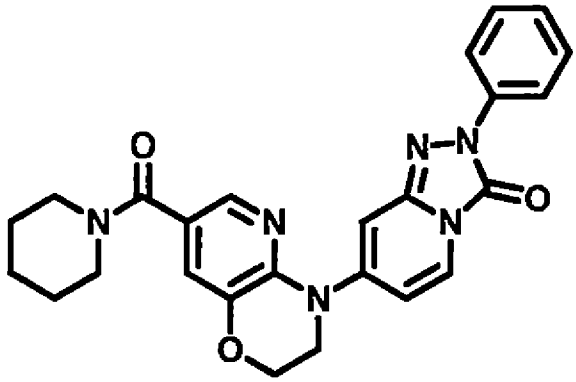
，４－ジフルオロベンゾエート（６０７μＬ）と炭酸セシウム（３９４ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３ｍＬ）溶液をマイクロウェーブ照射下、８０℃で３時間、１３０℃で２．５時間攪拌した後、反応液を水に注いだ。酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせて，無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。ろ過してろ液を減圧濃縮し，得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝５：９５　ｔｏ　６０：４０）で精製することにより、エチル　２－フルオロ－４－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）ベンゾエートの粗生成物を得た（１３５ｍｇ）。得られたエチル　２－フルオロ－４－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）ベンゾエートの粗生成物（１３５ｍｇ）のテトラヒドロフラン（５．３ｍＬ）溶液に、室温で１ｍｏｌ／Ｌ水酸化リチウム水溶液（１．９６ｍＬ）を加えた。室温で１７．３時間撹拌した後、反応液を減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチルで洗浄した後、１ｍｏｌ／Ｌ塩化水素水溶液（１．９６ｍＬ）を添加した。酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせて、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。濾過して濾液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：水＝５：９５　ｔｏ　１００：０）で精製した。酢酸エチルで洗浄することにより、、表題化合物を得た（２７．９ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 1.41-1.64 (6H, m), 3.23-3.58 (4H, m), 3.97 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.34 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.20 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 8.9, 2.1 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 13.4, 1.8 Hz), 7.77 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.83 (1H, t, J = 8.9 Hz), 12.97 (1H, s).
LRMS (ESI$^+$) 386 [M+H]$^+$.

[0837] ＜実施例２１－１＞

[0838]

[化176]



[0839] ２－フェニル－７－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

７－ヨード－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン（１３１ｍｇ）のジクロロメタン（２０ｍＬ）溶液にトリエチルアミン（２０９μＬ）を加えた。反応液に、室温でメタノール（４ｍＬ）、フェニルボロン酸（９１．４ｍｇ）、及び酢酸銅（ＩＩ）（１３６ｍｇ）を加えた。室温で１．５時間攪拌した後、１３．５時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝５：９５　ｔｏ　１００：０）で精製することにより、７－ヨード－２－フェニル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オンの粗生成物を得た（３．５ｍｇ）。得られた７－ヨード－２－フェニル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オンの粗生成物（３．５ｍｇ）、（３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノン（２．６ｍｇ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）（０．５ｍｇ）と４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（Ｘａｎｔｐｈｏｓ）（０．６ｍｇ）とナトリウム　ｔｅｒｔ－ブトキシド（２．０ｍｇ）の１，４－ジオキサン（１．０ｍＬ）溶液を４．５時間加熱還流した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリ

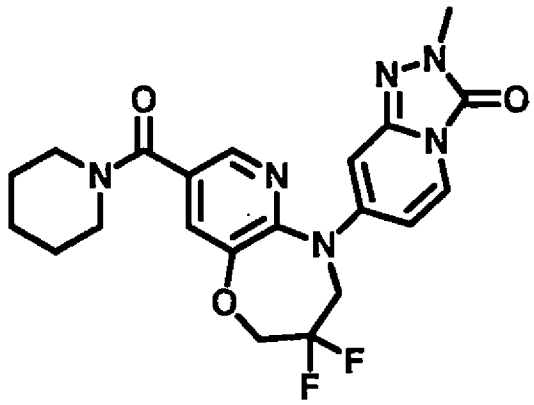
カゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝３０：７０　ｔｏ　１００：０）で精製し、ジエチルエーテルで洗浄することにより、表題化合物を得た（３．１ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 1.39-1.69 (6H, m), 3.17-3.68 (4H, m), 3.97 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.39 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.99 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.08 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.25-7.31 (1H, m), 7.51 (2H, t, J = 8.3 Hz), 7.81 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.86 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.05 (2H, d, J = 7.9 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 457 $[M+H]^+$.

[0840] ＜実施例２２－１＞

[0841] [化177]



[0842] ７－（３，３－ジフルオロ－８－（ピペリジン－１－カルボニル）－３，４－ジヒドロピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－イル）－２－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

２，４，６－トリクロロフェニル　５－アセチル－３，３－ジフルオロ－２，３，４，５－テトラヒドロピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサゼピン－８－カルボキシレート（４７．４ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１ｍＬ）溶液に、トリエチルアミン（２４μＬ）、Ｎ，Ｎ－ジメチル－４－アミノピリジン（０．７ｍｇ）、ピペリジン（１３．７μＬ）を加えた。４５℃で６時間攪拌した後、反応液に、室温でメタノール（０．６ｍＬ）、水酸化カリ

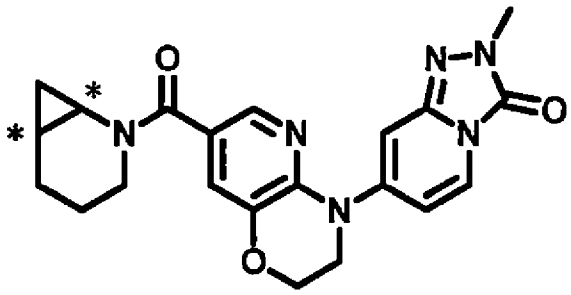
ウム（１６．１ｍｇ）の水溶液（０．６ｍＬ）を加えた。室温で２１．２時間攪拌した後、１ｍｏｌ／Ｌ　塩化水素水溶液（２８７μＬ）を加えた。反応液を減圧濃縮して、酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせて、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。減圧濃縮して（３，３－ジフルオロ－２，３，４，５－テトラヒドロピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサゼピン－８－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノンの粗生成物を得た（４０．３ｍｇ）。

得られた（３，３－ジフルオロ－２，３，４，５－テトラヒドロピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサゼピン－８－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノンの粗生成物（４０．３ｍｇ）、７－ヨード－２－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン（３８．０ｍｇ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）（５．３ｍｇ）と４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（Ｘａｎｔｐｈｏｓ）（６．７ｍｇ）とナトリウム　ｔｅｒｔ－ブトキシド（２２．１ｍｇ）の１，４－ジオキサン（１．２ｍＬ）溶液を、８５℃で２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮して、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１０：９０　ｔｏ　１００：０、続いて、メタノール：酢酸エチル＝０：１００　ｔｏ　１０：９０）で精製することにより、表題化合物を得た（１８．８ｍｇ）。$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.42-1.65 (6H, m), 3.26-3.63 (7H, m), 4.51-4.64 (4H, m), 6.62 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.01 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.46 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.73 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.99 (1H, d, J = 1.8 Hz). LRMS (ESI$^+$) 445 $[M+H]^+$.

[0843] ＜実施例２３－１＞

[0844]

[化178]



[0845] 異性体Ａ

７－（７－（２－アザビシクロ［４，１，０］ヘプタン－２－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－２－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

異性体Ｂ

７－（７－（２－アザビシクロ［４，１，０］ヘプタン－２－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－２－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

ラセミ混合物の７－（７－（２－アザビシクロ［４，１，０］ヘプタン－２－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－２－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン（７７．９ｍｇ）を光学活性カラム（ＣＨＩＲＡＬＰＡＫ　ＩＡ：ダイセル化学）を用いて高速液体クロマトグラフィー（エタノール：ジクロロメタン＝５：９５、流速７．５ｍＬ／ｍｉｎ）により精製し、分析条件（流速０．５ｍＬ／ｍｉｎ）の保持時間１１．８分の異性体Ａ（２１．０ｍｇ）と保持時間１３．９分の異性体Ｂ（１７．０ｍｇ）をそれぞれ得た。

異性体A：

$^1$H NMR(400 MHz, DMSO-$d_6$) δ0.37-0.58 (1H, m), 0.62-0.93 (1H, m), 1.20-

1.40 (2H, m), 1.47-1.70 (1H, m), 1.73-1.87 (2H, m), 2.37-3.07 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.85-4.08 (3H, m), 4.33-4.39 (2H, m), 6.89 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.21-7.45 (1H, m), 7.72 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.86-8.09 (1H, m).

LRMS (ESI$^+$) 407 $[M+H]^+$.

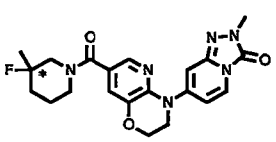
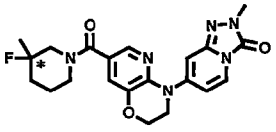
異性体B：

$^1$H NMR(400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 0.28-0.59 (1H, m), 0.60-0.95 (1H, m), 1.19-1.43 (2H, m), 1.50-1.69 (1H, m), 1.73-1.89 (2H, m), 2.40-3.05 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.84-4.07 (3H, m), 4.31-4.42 (2H, m), 6.89 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.15-7.47 (1H, m), 7.72 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.86-8.12 (1H, m).

LRMS (ESI$^+$) 407 $[M+H]^+$.

[0846] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例２３－１と同様にして、以下の実施例２３－２の異性体Aと異性体Bを得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

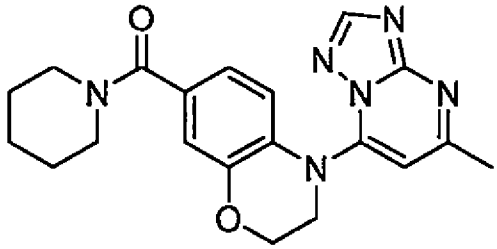
[0847] [表171]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２３－２<br>異性体A |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.11-1.40 (3H, m), 1.42-1.78 (3H, m), 1.80-1.95 (1H, m), 2.58-3.30 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.55-4.58 (6H, m), 6.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.18 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.73-7.79 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 427 $[M+H]^+$. |
| ２３－２<br>異性体B |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.10-1.42 (3H, m), 1.43-1.78 (3H, m), 1.80-1.94 (1H, m), 2.62-3.36 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.55-4.47 (6H, m), 6.89 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.18 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.73-7.79 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 427 $[M+H]^+$. |

[0848] ＜実施例２４－１＞

[0849]

[化179]



[0850] （４－（５－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリミジン－７－イル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノン

（３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノン（５０．０ｍｇ）と７－クロロ－５－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリミジン（５０．０ｍｇ）のエタノール（２ｍＬ）溶液を室温で２４時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノール＝９：１）で精製することにより、表題化合物を得た（７４．０ｍｇ）。

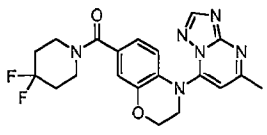
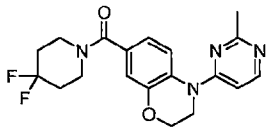
$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta$ 1.48-1.76 (6H, m), 2.59 (3H, s), 3.29-3.83 (4H, m), 4.29 (2H, t, J = 4.2Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.2Hz), 6.64 (1H, s), 6.97 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.06 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.16 (1H, d, J = 8.5Hz), 8.41 (1H, s).

LRMS (ESI$^+$) 379 $[M+H]^+$.

[0851] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例２４－１と同様にして、以下の実施例２４－２から２４－３を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

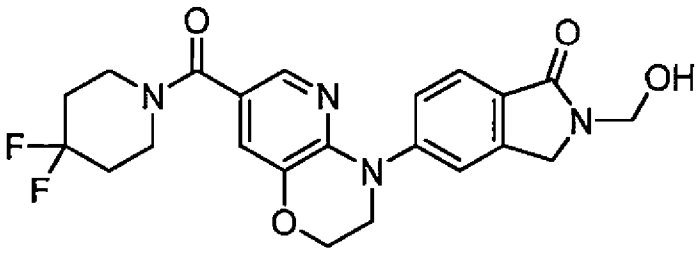
[0852]

[表172]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２４－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.90-2.17 (4H, m), 2.60 (3H, s), 3.51-3.99 (4H, m), 4.28-4.39 (4H, m), 6.65 ( 1H, s), 6.98 (1H, dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz), 7.08 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 7.17 (1H, d, *J* = 8.5Hz), 8.42 (1H, s). LRMS ($ESI^+$) 415 $[M+H]^+$. |
| ２４－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.89-2.16 (4H, m), 2.61 (3H, s), 3.54-3.96 (4H, m), 4.23 (2H, t, *J* = 4.3 Hz), 4.32 (2H, t, *J* = 4.3 Hz), 6.96 (1H, dd, *J* = 8.6, 2.4 Hz), 6.99 (1H, d, *J* = 6.1 Hz), 7.02 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 7.45 (1H, d, *J* = 8.6 Hz), 8.27 (1H, d, *J* = 6.1 Hz). LRMS ($ESI^+$) 375 $[M+H]^+$. |

[0853] ＜実施例２５－１＞

[0854] [化180]



[0855] ５－（７－（４，４－ジフルオロピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］オキサジン－４－イル）－２－（ヒドロキシメチル）イソインドリン－１－オン

５－（７－（４，４－ジフルオロピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］オキサジン－４－イル）イソインドリン－１－オン（１４１ｍｇ）のテトラヒドロフラン（２．０ｍＬ）溶液に、ホルムアルデヒド（３７％水溶液、３０μＬ）と水酸化カリウム（４８％水溶液、１０μＬ）を室温で加え、そのまま１時間攪拌した。反応混合物を氷水中に注いだ後、酢酸エチルで抽出した。抽出した有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノー

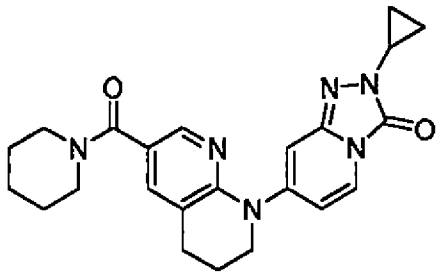
ル＝１０：１）で精製することにより、表題化合物を得た（１１７ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.98-2.04 (4H, m), 3.05 (1H, t, J = 6.9 Hz), 3.72-3.77 (4H, m), 3.97 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.39 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.59 (2H, s), 5.14 (2H, d, J = 6.5 Hz), 7.24 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 8.4, 1.9 Hz), 7.56 (1H, d, J = 1.1 Hz), 7.85 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.88 (1H, d, J = 8.4 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 445 $[M+H]^+$.

[0856] ＜実施例２６－１＞

[0857] [化181]



[0858] ２－シクロプロピル－７－（６－（ピペリジン－１－カルボニル）－３，４－ジヒドロ－１，８－ナフチリジン－１（２Ｈ）－イル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

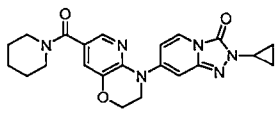
７－（６－（ピペリジン－１－カルボニル）－３，４－ジヒドロ－１，８－ナフチリジン－１（２Ｈ）－イル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン（４１．０ｍｇ）のトルエン（５４０μＬ）懸濁液に、シクロプロピルボロン酸（２７．８ｍｇ）、酢酸銅（３９．２ｍｇ）、ピリジン（７２μＬ）、トリエチルアミン（７２μＬ）を加えてマイクロウエーブ照射下、１４０℃で１時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝４０：６０　ｔｏ　酢酸エチル：メタノール＝８０：２０）で精製することにより、表題化合物を得た（１０．１ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 0.91-1.06 (4H, m), 1.44-1.69 (6H, m), 1.94-2.05 (2H, m), 2.82 (2H, t, J =6.4 Hz), 3.35-3.58 (5H, m), 3.78 (2H,

t, J = 5.8 Hz), 6.76 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 6.85-6.88 (1H, m), 7.47-7.51 (1H, m), 7.67 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.4 Hz). LRMS (ESI+) 419 $[M+H]^+$.

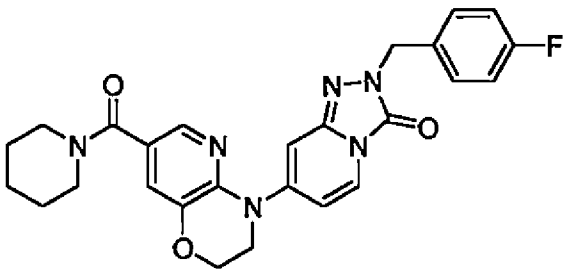
[0859] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例２６－１と同様にして、以下の実施例２６－２を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0860] [表173]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２６－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 0.90-1.07 (4H, m), 1.41-1.65 (6H, m), 3.24-3.58 (5H, m), 3.91 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.86 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.73 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.77 (1H, d, J = 1.8 Hz). LRMS (ESI$^+$) 421 $[M+H]^+$. |

[0861] ＜実施例２７－１＞

[0862] [化182]



[0863] ２－（４－フルオロベンジル）－７－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

７－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン（４１．８ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５００μＬ）溶液に、室温で１－（ブロモメ

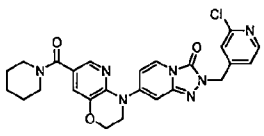
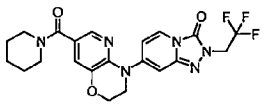
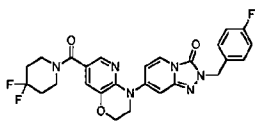
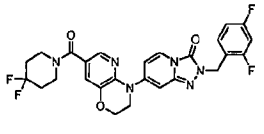
チル）－４－フルオロベンゼン（２２．９ｍｇ）を加えた後、水素化ナトリウム（４．８ｍｇ）を加えて、室温で２２時間攪拌した。反応混合物をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１０：９０　ｔｏ　１００：０）で精製することにより、表題化合物を得た（２９．７ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 1.43-1.64 (6H, m), 3.28-3.57 (4H, m), 3.91 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.05 (2H, s), 6.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.13-7.22 (3H, m), 7.31-7.36 (2H, m), 7.76-7.81 (2H, m).

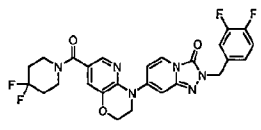
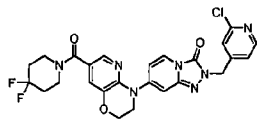
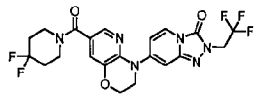
LRMS (ESI$^+$) 489 $[M+H]^+$.

[0864] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例２７－１と同様にして、以下の実施例２７－２から２７－８を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0865] [表174]

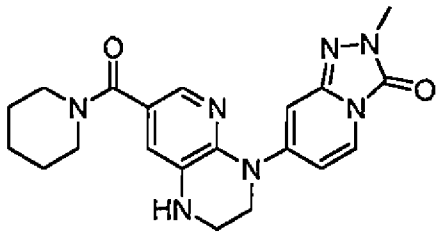
| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２７－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.42-1.64 (6H, m), 3.27-3.62 (4H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.16 (2H, s), 6.90 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.03 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.28 (1H, dd, J = 5.2, 1.5 Hz), 7.42 (1H, s), 7.78 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.81 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.36 (1H, d, J = 4.3 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 506 $[M+H]^+$. |
| ２７－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.40-1.66 (6H, m), 3.22-3.63 (4H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.78 (2H, q, J = 9.0 Hz), 6.92 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.22 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.77-7.82 (2H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 463 $[M+H]^+$. |
| ２７－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.95-2.10 (4H, m), 3.49-3.67 (4H, m), 3.92 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.05 (2H, s), 6.90 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.13-7.20 (2H, m), 7.29 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.31-7.37 (2H, m), 7.80 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.85 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 525 $[M+H]^+$. |
| ２７－５ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.95-2.10 (4H, m), 3.47-3.68 (4H, m), 3.91 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.35 (2H, t, J = 4.6 Hz), 5.08 (2H, s), 6.90 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.03-7.12 (1H, m), 7.22-7.31 (2H, m), 7.35-7.44 (1H, m), 7.79 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.85 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 543 $[M+H]^+$. |

[0866] [表175]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２７－６ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.93-2.12 (4H, m), 3.45-3.69 (4H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.07 (2H, s), 6.90 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.11-7.17 (1H, m), 7.30 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.34-7.45 (2H, m), 7.80 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.85 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 543 [M+H]$^+$. |
| ２７－７ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.96-2.10 (4H, m), 3.47-3.70 (4H, m), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 5.16 (2H, s), 6.92 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.02 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.28 (1H, dd, J = 4.9, 1.2 Hz), 7.30 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.42 (1H, s), 7.82 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.86 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.37 (1H, d, J = 5.5 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 542 [M+H]$^+$. |
| ２７－８ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.10 (4H, m), 3.45-3.70 (4H, m), 3.95 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.79 (2H, q, J = 9.0 Hz), 6.93 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.04 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.31 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.81 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 499 [M+H]$^+$. |

[0867] ＜実施例２８－１＞

[0868] [化183]



[0869] ２－メチル－７－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－４（１Ｈ）－イル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

ジ－ｔｅｒｔ－ブチル　７－ブロモ－２，３－ジヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－１，４－ジカルボキシレート（２．６９ｇ）のエタノール（７０ｍＬ）とＮ，Ｎ－ジメチルアセトアミド（７０ｍＬ）の混合溶液に、［１，１‘－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（ＩＩ）ジ

クロリド ジクロロメタン付加物（７９５ｍｇ）、トリエチルアミン（３．６２ｍＬ）を室温で加えて、その混合物を一酸化炭素雰囲気下、加熱還流下で３時間攪拌した後、反応液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝０：１００　ｔｏ　１００：０）で精製することにより、１－（ｔｅｒｔ－ブチル）　７－エチル　３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－１，７（２Ｈ）－ジカルボキシレートを含む混合物を得た（１．５１ｇ）。

１－（ｔｅｒｔ－ブチル）　７－エチル　３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－１，７（２Ｈ）－ジカルボキシレートを含む混合物（１．５１ｇ）と、７－ヨード－２－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン（９４６ｍｇ）の１，４－ジオキサン（３１ｍＬ）溶液に、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）（１４３ｍｇ）、４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（Ｘａｎｔｐｈｏｓ）（１８１ｍｇ）、及びナトリウム　ｔｅｒｔ－ブトキシド（１．５０ｇ）を加えた後加熱還流下、１．５時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、ジクロロメタンで洗浄して、固体をろ取した。得られた固体をメタノールで洗浄し、ろ液を減圧濃縮して、酢酸エチルで洗浄して、２－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）１，２，３，４－テトラヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－７－カルボン酸　ナトリウム塩を含む混合物を得た（１．６２ｇ）。

２－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）１，２，３，４－テトラヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－７－カルボン酸　ナトリウム塩を含む混合物（４６９ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７．２ｍＬ）溶液に、ピペリジン（４２８μＬ）、ジイソプロピルエチルアミン（１．２２ｍＬ）、１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－１，２，３－トリアゾロ［４，５－ｂ］ピリジニウム　３－オキシド　ヘキサフルオロホスフェート

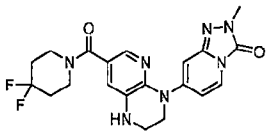
（６５８ｍｇ）を加えて、室温で６時間攪拌した後、反応液を水に注いだ。ジクロロメタンで抽出し、有機層を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン１０：９０　ｔｏ　１００：０、メタノール：酢酸エチル＝０：１００　ｔｏ　２０：８０）で精製することにより、表題化合物を得た（３０６ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 1.41-1.71 (6H, m), 3.12-3.27 (6H, m), 3.47 (3H, s), 3.76 (2H, t, J = 4.9 Hz), 6.39 (1H, t, J = 7.3 Hz), 6.71 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.83-6.87 (2H, m), 7.40 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.66 (1H, d, J = 7.9 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 394 $[M+H]^+$.

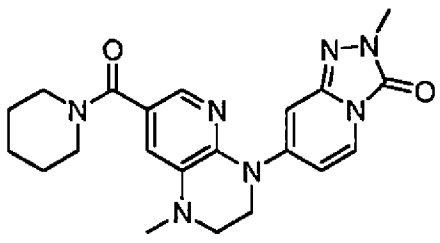
[0870] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例２８－１と同様にして、以下の実施例２８－２を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0871] [表176]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２８－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.93-2.09 (4H, m), 3.38-3.44 (2H, m), 3.48 (3H, s), 3.50-3.64 (4H, m), 3.77 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.38-6.43 (1H, m), 6.73 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.85 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 6.90 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.49 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.67 (1H, d, J = 7.3 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 430 $[M+H]^+$. |

[0872] ＜実施例２９－１＞

[0873] [化184]



[0874] ２－メチル－７－（１－メチル－７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－４（１Ｈ）－イル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

２－メチル－７－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－４（１Ｈ）－イル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン（４８．４ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍＬ）溶液に、室温で水素化ナトリウム（５．９ｍｇ）、続いてヨウ化メチル（１５．３μＬ）を加えた。室温で４日間攪拌した後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：水＝１０：９０　ｔｏ　１００：０）で精製して、表題化合物を得た（１０．４ｍｇ）。

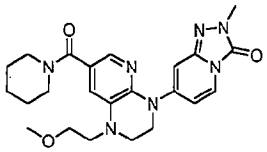
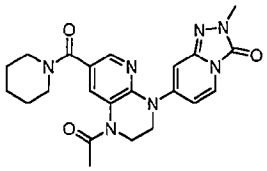
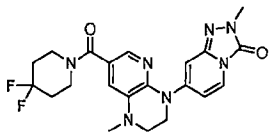
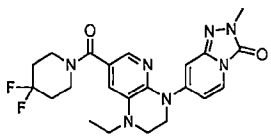
$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 1.42-1.65 (6H, m), 2.90 (3H, s), 3.36-3.54 (9H, m), 3.84-3.90 (2H, m), 6.77-6.79 (1H, m), 6.80-6.84 (2H, m), 7.44 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.67 (1H, d, J = 6.7 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 408 $[M+H]^+$.

[0875] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例２９－１と同様にして、以下の実施例２９－２から２９－５を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

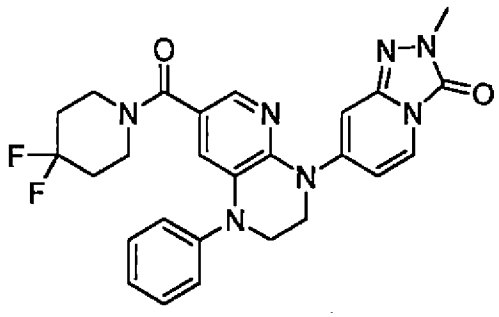
[0876]

[表177]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ２９－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.43-1.65 (6H, m), 3.25 (3H, s), 3.36-3.58 (13H, m), 3.79 (2H, t, J = 4.9 Hz), 6.72 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.81 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.40 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.65 (1H, d, J = 7.9 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 452 [M+H]$^+$. |
| ２９－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.41-1.67 (6H, m), 2.25 (3H, s), 3.34-3.63 (7H, m), 3.85-4.02 (4H, m), 6.81 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.00 (1H, s), 7.74 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.94 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.98-8.48 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 436 [M+H]$^+$. |
| ２９－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.95-2.09 (4H, m), 2.91 (3H, s), 3.38-3.45 (2H, m), 3.48 (3H, s), 3.51-3.67 (4H, m), 3.85-3.91 (2H, m), 6.81 (2H, dq, J = 11.6, 3.1 Hz), 6.90 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 6.7 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 444 [M+H]$^+$. |
| ２９－５ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.09 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.96-2.10 (4H, m), 3.35-3.47 (4H, m), 3.48 (3H, s), 3.50-3.68 (4H, m), 3.83 (2H, t, J = 4.9 Hz), 6.75 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.81 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 6.95 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.47 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.66 (1H, d, J = 7.9 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 458 [M+H]$^+$. |

[0877] ＜実施例３０－１＞

[0878] [化185]



[0879] ７－（７－（４，４－ジフルオロピペリジン－１－カルボニル）－１－フェニル－２，３－ジヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－４（１Ｈ）－イル）－２－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（

２Ｈ）－オン

７－（７－（４，４－ジフルオロピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロピリド［２，３－ｂ］ピラジン－４（１Ｈ）－イル）－２－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン（５０．０ｍｇ）、ブロモベンゼン（１４．７μＬ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）（５．３ｍｇ）、４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（Ｘａｎｔｐｈｏｓ）（６．７ｍｇ）、炭酸セシウム（１１３ｍｇ）の１，４－ジオキサン（２ｍＬ）溶液を加熱還流下で７時間攪拌した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：酢酸エチル＝０：１００　ｔｏ　２０：８０）で精製し、エタノールで洗浄して、表題化合物を得た（４７．７ｍｇ）。

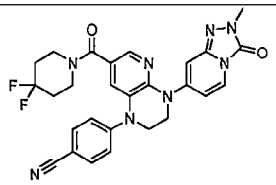
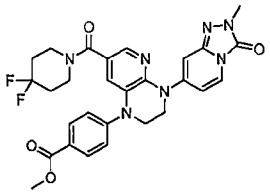
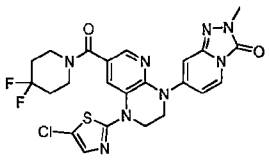
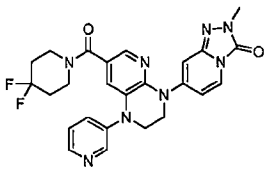
$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 1.88-2.03 (4H, m), 3.43-3.63 (7H, m), 3.78-3.86 (2H, m), 3.94-4.02 (2H, m), 6.86-6.93 (3H, m), 7.23 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.35 (2H, dd, J = 8.6, 1.2 Hz), 7.43-7.50 (2H, m), 7.66 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.71-7.76 (1H, m).

LRMS (ESI$^+$) 506 $[M+H]^+$.

[0880] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例３０－１と同様にして、以下の実施例３０－２から３０－５を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

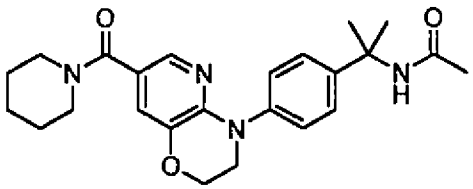
[0881]

[表178]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ３０－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.93-2.07 (4H, m), 3.47 -3.65 (7H, m), 3.88-3.99 (4H, m), 6.86 (1H, dd, J = 7 .6, 2.1 Hz), 6.96 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.38-7.47 (3H, m), 7.75 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.79-7.85 (3H, m). LRMS (ESI$^+$) 531 [M+H]$^+$. |
| ３０－３ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.91-2.06 (4H, m), 3 .50 (3H, s), 3.52-3.64 (4H, m), 3.83 (3H, s), 3.88-4.00 (4H, m), 6.87 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 6.95 (1H, d , J = 1.8 Hz), 7.34 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.37-7.43 (2 H, m), 7.74 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.80 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.94-7.99 (2H, m). LRMS (ESI$^+$) 564 [M+H]$^+$. |
| ３０－４ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.98-2.13 (4H, m), 3 .50 (3H, s), 3.54-3.69 (4H, m), 3.95-4.05 (4H, m), 6.8 1 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.96 (1H, d, J = 1.2 Hz) , 7.48 (1H, s), 7.75 (1H, dd, J = 7.6, 0.9 Hz), 7.96 ( 1H, d, J = 1.8 Hz), 8.60 (1H, d, J = 1.8 Hz). LRMS (ESI$^+$) 547 [M+H]$^+$. |
| ３０－５ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$) δ 1.88-2.04 (4H, m), 3 .45-3.62 (7H, m), 3.82-3.90 (2H, m), 3.95-4.02 (2H, m ), 6.88 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 6.91-6.94 (1H, m), 6.98 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 8.6, 4.3 Hz), 7.71 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.74 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.78-7.82 (1H, m), 8.41 (1H, dd, J = 4.6, 1.5 Hz ), 8.61 (1H, d, J = 2.4 Hz). LRMS (ESI$^+$) 507 [M+H]$^+$. |

[0882] ＜実施例３１－１＞

[0883] [化186]



[0884] Ｎ－（２－（４－（７－（ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）フェニル）プロパン－２－イル）アセタミド

（４－（４－（２－アミノプロパン－２－イル）フェニル）－３，４－ジヒ

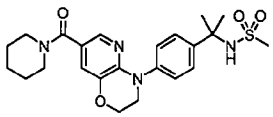
ドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－イル）（ピペリジン－１－イル）メタノン（３８．０ｍｇ）、トリエチルアミン（４１．８μＬ）のジクロロメタン（１．０ｍＬ）溶液に、室温でアセチルクロリド（７．１μＬ）を加えた。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝３０：７０　ｔｏ　１００：０　ｔｏ　酢酸エチル：メタノール＝８０：２０）で精製し、ジエチルエーテルとヘキサンの混合液で洗浄して、表題化合物を得た（１８．８ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 1.42-1.64 (12H, m), 1.82 (3H, s), 3.37-3.51 (4H, m), 3.86 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.31 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.07 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.28 (4H, s), 7.64 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.04 (1H, s).

LRMS (ESI$^+$) 423 $[M+H]^+$.

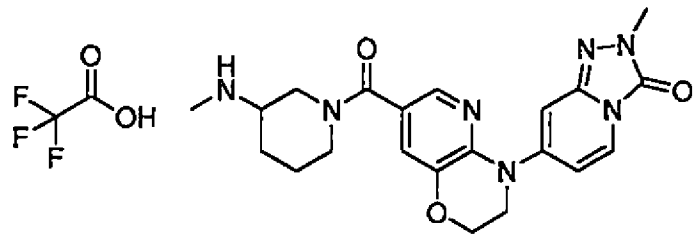
[0885] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例３１－１と同様にして、以下の実施例３１－２を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

[0886] [表179]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ３１－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.40-1.68 (12H, m), 2.64 (3H, s), 3.35-3.54 (4H, m), 3.89 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.32 (2H, t, J = 4.3 Hz), 7.09 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.34-7.39 (2H, m), 7.45-7.51 (3H, m), 7.65 (1H, d, J = 2.4 Hz).<br>LRMS (ESI$^+$) 459 $[M+H]^+$. |

[0887] ＜実施例３２－１＞

[0888] [化187]



[0889] ２－メチル－７－（７－（３－（メチルアミノ）ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン　トリフルオロ酢酸塩

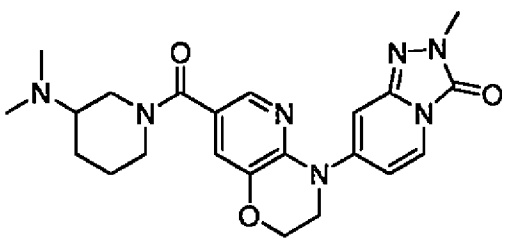
ｔｅｒｔ－ブチル　メチル（１－（４－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボニル）ピペリジン－３－イル）カルバメート（１６５ｍｇ）のジクロロメタン（３．２ｍＬ）溶液に、室温でトリフルオロ酢酸（１．６ｍＬ）を加えた。室温で２．５時間攪拌した後、反応液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝５０：５０　ｔｏ　１００：０ｔｏ　酢酸エチル：メタノール＝８０：２０）で精製して、表題化合物を得た（１３３ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 1.40-1.54 (1H, m), 1.60-1.82 (2H, m), 2.00-2.11 (1H, m), 2.52-2.62 (3H, m), 3.10-3.26 (2H, m), 3.27-3.47 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.94 (2H, t, J = 4.3 Hz), 3.98-4.08 (1H, m), 4.37 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.91 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 7.29 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.85 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.62-8.96 (2H, m).

LRMS (ESI$^+$) 424 $[M+H]^+$.

[0890] ＜実施例３３－１＞

[0891] [化188]



[0892] ７－（７－（３－（ジメチルアミノ）ピペリジン－１－カルボニル）－２，

３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－２－メチル－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

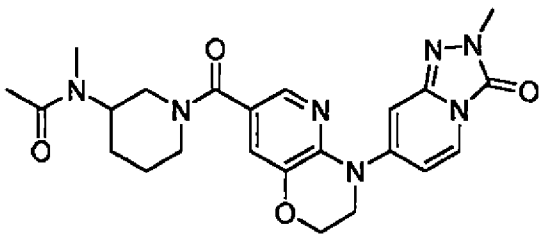
２－メチル－７－（７－（３－（メチルアミノ）ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン　トリフルオロ酢酸塩（５６．１ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１．３ｍＬ）溶液に、室温でパラホルムアルデヒド（１８．２ｍｇ）を加えた。室温で５分間攪拌した後、酢酸（３７５μＬ）を加えて、６５℃で３時間撹拌した。反応液に、室温で水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム（１４０ｍｇ）を加えた。６５℃で４時間撹拌した後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、反応液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：水＝５：９５　ｔｏ　１００：０）で精製して、表題化合物を得た（４１．０ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 1.31-1.48 (2H, m), 1.57-1.75 (1H, m), 1.83-1.93 (1H, m), 2.00-2.30 (6H, m), 2.62-3.70 (8H, m), 3.93 (2H, t, J = 4.3 Hz), 4.36 (2H, t, J = 4.3 Hz), 6.88 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.72-7.80 (2H, m).

LRMS (ESI$^+$) 438 $[M+H]^+$.

[0893] ＜実施例３４－１＞

[0894] [化189]



[0895] Ｎ－メチル－Ｎ－（１－（４－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒド

ロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボニル）ピペリジン－３－イル）アセタミド

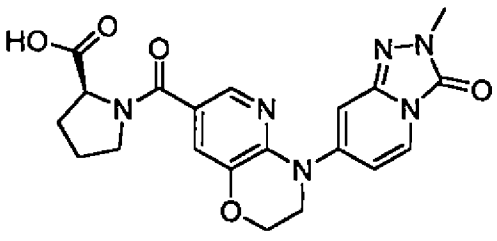
２－メチル－７－（７－（３－（メチルアミノ）ピペリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン　トリフルオロ酢酸塩（４２．１ｍｇ）、トリエチルアミン（４１．５μＬ）のジクロロメタン（１．０ｍＬ）溶液に、室温でアセチルクロリド（７．８μＬ）を加えた。室温で７時間攪拌した後、反応液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：水＝５：９５　ｔｏ　１００：０）で精製して、表題化合物を得た（３１．８ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 1.38-1.86 (4H, m), 1.88-2.10 (3H, m), 2.29-2.53 (1H, m), 2.60-3.12 (5H, m), 3.49 (3H, s), 3.61-3.79 (1H, m), 3.86-3.99 (2H, m), 4.13-4.47 (3H, m), 6.89 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.25 (1H, dd, J = 12.1, 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.81 (1H, dd, J = 7.3, 2.4 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 466 $[M+H]^+$.

[0896] ＜実施例３５－１＞

[0897] [化190]



[0898] （４－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボニル）－Ｌ－プロリ

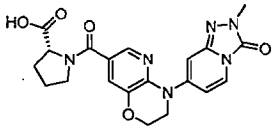
ン

ｔｅｒｔ－ブチル　（４－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボニル）－Ｌ－プロリン（１６７ｍｇ）のジクロロメタン（３ｍＬ）溶液に、室温でトリフルオロ酢酸（１．５ｍＬ）を加えた。室温で２４時間攪拌した後、反応液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：水＝５：９５　ｔｏ　１００：０）で精製し、ジエチルエーテルで洗浄して、表題化合物を得た（１０４ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 1.72-2.02 (3H, m), 2.16-2.30 (1H, m), 3.44-3.69 (5H, m), 3.86-4.14 (2H, m), 4.28-4.52 (3H, m), 6.85-7.01 (2H, m), 7.20 (0.2H, s), 7.33 (0.8H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.81 (0.2H, s), 7.97 (0.8H, d, J = 1.8 Hz), 12.34-12.97 (1H, m).
LRMS (ESI$^+$) 425 $[M+H]^+$.

[0899] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例３５－１と同様にして、以下の実施例３５－２を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に示した。

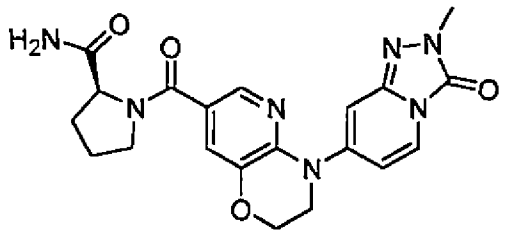
[0900] [表180]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| ３５－２ |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.75-2.01 (3H, m), 2.16-2.30 (1H, m), 3.45-3.68 (5H, m), 3.88-3.99 (2H, m), 4.29-4.53 (3H, m), 6.86-7.01 (2H, m), 7.20 (0.2H, s), 7.33 (0.8H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.81 (0.2H, s), 7.97 (0.8H, d, J = 1.8 Hz), 12.29-13.00 (1H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 425 $[M+H]^+$. |

[0901] ＜実施例３６－１＞

[0902]

[化191]



[0903] （Ｓ）－１－（４－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボニル）ピロリジン－２－カルボキサミド

（４－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボニル）－Ｌ－プロリン（５０．９ｍｇ）、塩化アンモニウム（１２．８ｍｇ）、ジイソプロピルエチルアミン（１０２μＬ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍＬ）溶液に、１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－１，２，３－トリアゾロ［４，５－ｂ］ピリジニウム　３－オキシド　ヘキサフルオロホスフェート（５０．２ｍｇ）を加えて、室温で４．５時間攪拌した。反応混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール：水＝５：９５　ｔｏ　１００：０）で精製することにより、表題化合物を得た（５．７ｍｇ）。

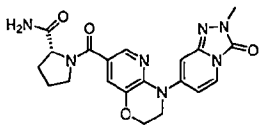
$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) $\delta$ 1.69-1.95 (3H, m), 2.08-2.21 (1H, m), 3.44-3.70 (5H, m), 3.87-3.99 (2H, m), 4.23-4.41 (3H, m), 6.83-7.08 (3H, m), 7.13-7.21 (0.3H, m), 7.27-7.46 (1.7H, m), 7.72-7.82 (1.3H, m), 7.98-8.04 (0.7H, m).

LRMS (ESI$^+$) 424 $[M+H]^+$.

[0904] 対応する出発物質及び反応剤を用い、実施例３６－１と同様にして、以下の実施例３６－２を得た。これらの構造およびスペクトルデータを以下の表に

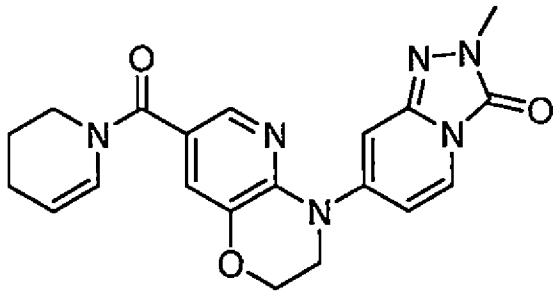
示した。

[0905] [表181]

| 実施例番号 | 化学構造式 | スペクトルデータ |
|---|---|---|
| 36－2 |  | $^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.67-1.96 (3H, m), 2.09 -2.21 (1H, m), 3.45-3.69 (5H, m), 3.88-3.98 (2H, m), 4.22-4.42 (3H, m), 6.87-7.06 (3H, m), 7.15-7.21 (0.3H, m), 7.31-7.47 (1.7H, m), 7.72-7.81 (1.3H, m), 7.97-8. 04 (0.7H, m).<br>LRMS (ESI$^+$) 424 $[M+H]^+$. |

[0906] ＜実施例３７－１＞

[0907] [化192]



[0908] ２－メチル－７－（７－（１，２，３，４－テトラヒドロピリジン－１－カルボニル）－２，３－ジヒドロ－４Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－４－イル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－３（２Ｈ）－オン

Ｎ－（５－ヒドロキシペンチル）－４－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキサミド（４１．２ｍｇ）にジクロロメタン（２．００ｍＬ）及びトリエチルアミン（４１．８μＬ）を加え、氷冷した。氷冷下に三酸化硫黄ピリジン錯体（５２．５ｍｇ）のジメチルスルホキシド（１．２０ｍＬ）溶液を加え、室温まで昇温した後に２時間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１００：０　ｔｏ　９０：１０）で精製した後、得られた残渣にイソプロ

ピルエーテル（５ｍＬ）及びアセトン（３ｍＬ）を加えて固化させた。得られた固体をろ取して、４－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，．３－ａ］ピリジン－７－イル）－Ｎ－（５－オキソペンチル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキサミド（１４．９ｍｇ）を得た。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$): δ 1.42-1.60 (4H, m), 2.42-2.48 (2H, m), 3.17-3.28 (2H, m), 3.51 (3H, s), 3.95 (2H, t, J = 4.8 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.8 Hz), 6.92 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.60 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.77 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.24 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.38 (1H, t, J = 5.8 Hz), 9.67 (1H, t, J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI+) : 411 [M+H]+.

得られた４－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－７－イル）－Ｎ－（５－オキソペンチル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］［１，４］オキサジン－７－カルボキサミド（２０．５ｍｇ）にジクロロメタン（１．００ｍＬ）及びトリフルオロ酢酸（１滴）を加えて、加熱還流下に1時間撹拌した。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１００：０ｔｏ９０：１０）で精製し後、得られた残渣にイソプロピルエーテル（５ｍＬ）及びアセトン（３ｍＬ）を加えて固化させた。得られた固体をろ取することにより、表題化合物を得た（７．８ｍｇ）。

$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ 1.77-1.86 (2H, m), 2.03-2.10 (2H, m), 3.50 (3H, s), 3.64 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.95 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.37 (2H, t, J = 4.2 Hz), 4.96-5.07 (1H, m), 6.65-6.83 (1H, m), 6.92 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.26 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.73 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.86 (1H, d, J = 1.8 Hz).

LRMS (ESI$^+$) 393 $[M+H]^+$.

[0909] 次に本発明化合物について、有用性を裏付ける成績を試験例によって示す。

[0910] ＜試験例１＞

１５－ＰＧＤＨ酵素阻害試験

０．０１％ＴＷＥＥＮ２０（Ｓｉｇｍａ）および０．０１％ｂｏｖｉｎｅ ｇａｍｍａ ｇｌｏｂｕｌｉｎ（Ｓｉｇｍａ）を含む５０ ｍＭ Ｔｒｉｓ-ＨＣｌ（ｐＨ８．０）中で、試験化合物および４ｎＭリコンビナントヒト１５-ＰＧＤＨ（Ｒ＆Ｄ ｓｙｓｔｅｍｓ）を３８４Ｆｌａｔ Ｂｏｔｔｏｍ Ｂｌａｃｋ ｐｌａｔｅ（Ｃｏｒｎｉｎｇ，３８２０）に添加し１２分間室温で静置したのち、３０μＭ ＰＧＥ２ （Ｃａｙｍａｎ ｃｈｅｍｉｃａｌ）および１ｍＭ ＮＡＤ+ （Ｓｉｇｍａ）を加えて反応を開始した。反応開始から６０分後に励起波長３４０ｎｍ、蛍光波長 ４４０ｎｍにてＳｙｎｅｒｇｙ ２（ＢｉｏＴｅｃｋ）で測定を行った。試験化合物およびＮＡＤ+の代わりにアッセイバッファーを添加したときに得られた蛍光シグナルを１００％、ＮＡＤ+を添加した時に得られたシグナルを０％とし、試験化合物の濃度－反応曲線から５０％の阻害を示す濃度を$IC_{50}$値とした。なお、表中、$IC_{50}$値＜１０ｎＭ：+++、１０ｎＭ≦$IC_{50}$値＜１００ｎＭ：++、１００ｎＭ≦$IC_{50}$値：+として表記した。

[0911]

[表182]

| 披験化合物(実施例番号) | $IC_{50}$値 |
|---|---|
| 1-7 | +++ |
| 1-17 | +++ |
| 1-18 | +++ |
| 1-19 | +++ |
| 1-20 | +++ |
| 1-21 | +++ |
| 1-22 | +++ |
| 1-23 | +++ |
| 1-24 | +++ |
| 1-25 | +++ |
| 1-26 | ++ |
| 1-27 | +++ |
| 1-28 | +++ |
| 1-29 | +++ |
| 1-30 | +++ |
| 1-31 | +++ |
| 1-32 | +++ |
| 1-33 | +++ |
| 1-34 | +++ |
| 1-35 | +++ |
| 1-36 | +++ |
| 1-37 | +++ |
| 1-38 | +++ |
| 1-39 | ++ |
| 1-40 | +++ |
| 1-41 | +++ |
| 1-42 | +++ |
| 1-43 | +++ |
| 1-44 | +++ |
| 1-45 | +++ |
| 1-46 | ++ |
| 1-47 | +++ |
| 1-48 | +++ |
| 1-49 | +++ |
| 1-50 | +++ |
| 1-51 | ++ |
| 1-52 | +++ |
| 1-53 | +++ |

[0912]

[表183]

| 披験化合物(実施例番号) | ＩＣ$_{50}$値 |
|---|---|
| 1-54 | +++ |
| 1-55 | +++ |
| 1-56 | ++ |
| 1-57 | +++ |
| 1-58 | +++ |
| 1-59 | +++ |
| 1-60 | +++ |
| 1-61 | +++ |
| 1-62 | +++ |
| 1-63 | +++ |
| 1-64 | +++ |
| 1-65 | +++ |
| 1-66 | +++ |
| 1-67 | +++ |
| 1-68 | +++ |
| 1-69 | +++ |
| 1-70 | +++ |
| 1-71 | +++ |
| 1-72 | ++ |
| 1-73 | ++ |
| 1-74 | ++ |
| 1-75 | +++ |
| 1-76 | +++ |
| 1-77 | +++ |
| 1-78 | +++ |
| 1-79 | +++ |
| 1-80 | +++ |
| 1-81 | +++ |
| 1-82 | +++ |
| 1-83 | +++ |
| 1-84 | +++ |
| 1-85 | ++ |
| 1-86 | ++ |
| 1-87 | +++ |
| 1-88 | +++ |
| 1-90 | ++ |
| 1-91 | ++ |
| 1-92 | +++ |
| 1-93 | +++ |

[0913]

[表184]

| 披験化合物(実施例番号) | ＩＣ$_{50}$値 |
|---|---|
| 1-94 | +++ |
| 1-95 | +++ |
| 1-96 | +++ |
| 1-97 | +++ |
| 1-98 | ++ |
| 1-99 | +++ |
| 1-100 | +++ |
| 1-101 | +++ |
| 1-102 | ++ |
| 1-103 | +++ |
| 1-104 | +++ |
| 1-105 | +++ |
| 1-106 | +++ |
| 1-107 | +++ |
| 1-108 | ++ |
| 1-109 | +++ |
| 1-110 | +++ |
| 1-111 | +++ |
| 1-112 | +++ |
| 1-113 | +++ |
| 1-114 | +++ |
| 1-115 | +++ |
| 1-116 | +++ |
| 1-117 | +++ |
| 1-118 | +++ |
| 1-119 | +++ |
| 1-120 | +++ |
| 1-121 | +++ |
| 1-122 | +++ |
| 1-123 | +++ |
| 1-124 | +++ |
| 1-125 | +++ |
| 1-126 | +++ |
| 1-127 | +++ |
| 1-128 | +++ |
| 1-129 | +++ |
| 2-1 | ++ |
| 2-2 | +++ |
| 2-3 | +++ |
| 2-4 | +++ |

[0914]

[表185]

| 披験化合物(実施例番号) | ＩＣ$_{50}$値 |
|---|---|
| 2-5 | +++ |
| 2-6 | +++ |
| 2-7 | +++ |
| 2-8 | +++ |
| 2-9 | +++ |
| 2-10 | +++ |
| 2-11 | +++ |
| 2-12 | +++ |
| 2-13 | +++ |
| 2-14 | +++ |
| 2-15 | +++ |
| 2-16 | ++ |
| 2-17 | ++ |
| 2-18 | +++ |
| 2-19 | + |
| 2-20 | + |
| 2-21 | +++ |
| 2-22 | +++ |
| 2-23 | +++ |
| 3-1 | +++ |
| 4-1 | +++ |
| 4-2 | +++ |
| 4-3 | ++ |
| 4-4 | +++ |
| 4-5 | +++ |
| 4-6 | +++ |
| 4-7 | +++ |
| 4-8 | +++ |
| 4-9 | +++ |
| 4-10 | ++ |
| 4-11 | ++ |
| 4-12 | +++ |
| 4-13 | ++ |
| 4-14 | +++ |
| 4-15 | ++ |
| 5-1 | +++ |
| 5-2 | +++ |
| 5-3 | +++ |
| 6-1 | +++ |

[0915]

[表186]

| 披験化合物(実施例番号) | $IC_{50}$値 |
|---|---|
| 6-2 | +++ |
| 6-3 | +++ |
| 6-4 | +++ |
| 6-5 | +++ |
| 6-6 | +++ |
| 6-7 | +++ |
| 6-8 | +++ |
| 6-11 | ++ |
| 7-5 | +++ |
| 8-7 | ++ |
| 8-14 | ++ |
| 8-15 | +++ |
| 8-16 | +++ |
| 8-17 | +++ |
| 8-18 | +++ |
| 8-19 | +++ |
| 8-20 | +++ |
| 8-21 | +++ |
| 8-22 | ++ |
| 8-23 | +++ |
| 8-24 | +++ |
| 8-25 | +++ |
| 8-26 | +++ |
| 8-27 | +++ |
| 8-28 | +++ |
| 8-29 | +++ |
| 8-30 | +++ |
| 8-31 | +++ |
| 8-32 | +++ |
| 8-33 | +++ |
| 8-34 | +++ |
| 8-35 | +++ |
| 8-36 | +++ |
| 8-37 | +++ |
| 8-38 | +++ |
| 8-39 | +++ |
| 8-40 | +++ |
| 8-41 | +++ |
| 8-42 | +++ |
| 8-43 | +++ |

[0916]

[表187]

| 被験化合物(実施例番号) | ＩＣ$_{50}$値 |
|---|---|
| 8-44 | +++ |
| 8-45 | +++ |
| 8-46 | +++ |
| 8-47 | +++ |
| 8-48 | +++ |
| 8-49 | +++ |
| 8-50 | +++ |
| 8-51 | ++ |
| 8-52 | ++ |
| 8-53 | +++ |
| 8-54 | +++ |
| 8-55 | +++ |
| 8-56 | +++ |
| 8-57 | +++ |
| 8-58 | +++ |
| 8-59 | +++ |
| 8-60 | +++ |
| 8-61 | +++ |
| 8-62 | +++ |
| 8-63 | +++ |
| 8-64 | +++ |
| 8-65 | +++ |
| 8-66 | +++ |
| 8-67 | +++ |
| 9-1 | +++ |
| 10-1 | +++ |
| 11-3 | +++ |
| 14-1 | +++ |
| 14-2 | +++ |
| 15-1 | +++ |
| 16-1　異性体A | +++ |
| 16-1　異性体B | +++ |
| 17-1 | +++ |
| 17-2 | +++ |
| 17-3 | +++ |
| 18-1 | +++ |
| 18-2 | +++ |
| 19-1 | +++ |
| 20-1 | +++ |
| 21-1 | +++ |

[0917]

[表188]

| 披験化合物(実施例番号) | ＩＣ$_{50}$値 |
|---|---|
| 22-1 | ++ |
| 23-1　異性体A | +++ |
| 23-1　異性体B | +++ |
| 23-2　異性体A | +++ |
| 23-2　異性体B | +++ |

[0918] [表189]

| 披験化合物(実施例番号) | ＩＣ$_{50}$値 |
|---|---|
| 1-130 | +++ |
| 1-131 | +++ |
| 1-132 | +++ |
| 1-133 | +++ |
| 1-134 | +++ |
| 1-135 | ++ |
| 1-136 | ++ |
| 1-137 | + |
| 1-138 | + |
| 1-139 | +++ |
| 1-140 | +++ |
| 1-141 | +++ |
| 1-145 | +++ |
| 1-146 | +++ |
| 1-147 | +++ |
| 1-148 | +++ |
| 1-149 | +++ |
| 1-150 | +++ |
| 1-151 | +++ |
| 1-152 | +++ |
| 1-153 | +++ |
| 1-154 | +++ |
| 1-155 | +++ |
| 1-157 | +++ |
| 1-160 | +++ |
| 1-161 | +++ |
| 1-162 | +++ |
| 1-163 | +++ |
| 1-164 | ++ |
| 1-165 | +++ |
| 1-166 | +++ |
| 1-167 | ++ |
| 1-168 | ++ |
| 1-169 | +++ |

[0919] [表190]

| 披験化合物(実施例番号) | ＩＣ$_{50}$値 |
|---|---|
| 1-171 | +++ |
| 1-172 | +++ |
| 1-173 | +++ |
| 1-174 | +++ |
| 1-175 | +++ |
| 1-176 | +++ |
| 1-177 | +++ |
| 1-178 | +++ |
| 1-180 | +++ |
| 1-181 | +++ |
| 1-182 | +++ |
| 1-183 | ++ |
| 1-184 | +++ |
| 1-185 | ++ |
| 1-186 | ++ |
| 1-188 | +++ |
| 1-189 | +++ |
| 1-190 | +++ |
| 1-191 | +++ |
| 1-192 | +++ |
| 1-193 | +++ |
| 1-194 | +++ |
| 1-195 | +++ |
| 1-196 | +++ |
| 1-197 | +++ |
| 1-198 | +++ |
| 1-199 | ++ |
| 1-200 | ++ |
| 1-201 | +++ |
| 1-202 | +++ |
| 1-203 | +++ |
| 1-204 | +++ |
| 1-205 | +++ |
| 1-207 | ++ |
| 1-209 | +++ |
| 1-210 | +++ |
| 1-211 | ++ |
| 1-212 | ++ |

[0920]

[表191]

| 披験化合物(実施例番号) | $IC_{50}$値 |
|---|---|
| 1-213 | +++ |
| 1-214 | ++ |
| 1-215 | +++ |
| 1-216 | +++ |
| 1-217 | +++ |
| 1-218 | +++ |
| 1-219 | +++ |
| 1-222 | +++ |
| 1-223 | +++ |
| 1-224 | +++ |
| 1-225 | ++ |
| 1-226 | +++ |
| 1-227 | +++ |
| 1-228 | + |
| 1-230 | ++ |
| 1-232 | ++ |
| 1-233 | ++ |
| 1-234 | ++ |
| 1-235 | + |
| 1-236 | + |
| 1-237 | +++ |
| 1-238 | + |
| 1-239 | ++ |
| 1-240 | ++ |
| 1-241 | +++ |
| 1-242 | ++ |
| 1-243 | ++ |
| 1-244 | ++ |
| 1-245 | ++ |
| 1-246 | + |
| 1-247 | + |
| 1-248 | + |
| 1-249 | + |
| 1-251 | +++ |
| 1-252 | +++ |
| 1-253 | ++ |
| 1-254 | ++ |
| 1-255 | ++ |

[0921]

[表192]

| 披験化合物(実施例番号) | ＩＣ$_{50}$値 |
|---|---|
| 1-257 | +++ |
| 1-258 | +++ |
| 1-259 | +++ |
| 1-260 | +++ |
| 1-261 | +++ |
| 1-262 | +++ |
| 1-263 | + |
| 1-264 | +++ |
| 1-265 | +++ |
| 1-266 | ++ |
| 1-267 | +++ |
| 1-268 | +++ |
| 1-269 | +++ |
| 1-270 | + |
| 2-26 | +++ |
| 2-27 | + |
| 2-28 | + |
| 2-29 | +++ |
| 2-30 | +++ |
| 2-31 | +++ |
| 2-32 | +++ |
| 2-33 | +++ |
| 2-34 | +++ |
| 2-35 | +++ |
| 2-36 | + |
| 2-37 | + |
| 2-38 | +++ |
| 4-16 | +++ |
| 4-17 | +++ |
| 4-18 | ++ |
| 4-19 | ++ |
| 4-20 | ++ |
| 4-21 | +++ |
| 6-10 | + |
| 6-12 | + |
| 6-13 | + |
| 6-14 | +++ |
| 6-15 | ++ |

[0922]

[表193]

| 披験化合物(実施例番号) | ＩＣ$_{50}$値 |
|---|---|
| 6-16 | ++ |
| 6-17 | +++ |
| 6-18 | +++ |
| 6-19 | +++ |
| 6-20 | + |
| 6-21 | +++ |
| 6-22 | +++ |
| 7-6 | + |
| 7-7 | +++ |
| 7-8 | + |
| 7-9 | +++ |
| 7-10 | ++ |
| 8-8 | + |
| 8-68 | +++ |
| 8-69 | +++ |
| 8-70 | +++ |
| 8-71 | +++ |
| 8-72 | +++ |
| 8-73 | +++ |
| 8-74 | + |
| 8-75 | +++ |
| 8-76 | +++ |
| 8-77 | +++ |
| 8-78 | +++ |
| 8-79 | +++ |
| 8-80 | +++ |
| 8-81 | +++ |
| 8-82 | +++ |
| 8-83 | +++ |
| 8-84 | +++ |
| 8-85 | +++ |
| 8-86 | +++ |
| 8-87 | +++ |
| 8-88 | +++ |
| 8-89 | +++ |
| 8-90 | +++ |
| 8-91 | +++ |
| 8-92 | +++ |

[0923]

[表194]

| 披験化合物(実施例番号) | $IC_{50}$値 |
|---|---|
| 8-93 | +++ |
| 8-94 | +++ |
| 8-95 | ++ |
| 8-96 | +++ |
| 8-97 | +++ |
| 8-98 | +++ |
| 8-99 | +++ |
| 8-100 | +++ |
| 8-101 | +++ |
| 8-102 | +++ |
| 8-103 | +++ |
| 8-104 | ++ |
| 8-105 | +++ |
| 8-106 | +++ |
| 8-107 | +++ |
| 8-108 | ++ |
| 8-109 | +++ |
| 8-110 | +++ |
| 8-111 | +++ |
| 8-112 | ++ |
| 8-113 | +++ |
| 8-114 | +++ |
| 8-115 | +++ |
| 8-116 | +++ |
| 8-117 | +++ |
| 8-118 | +++ |
| 8-119 | +++ |
| 8-120 | +++ |
| 8-121 | +++ |
| 8-122 | +++ |
| 8-123 | +++ |
| 8-124 | +++ |
| 8-125 | +++ |
| 8-126 | ++ |
| 8-127 | ++ |
| 8-128 | + |
| 8-129 | +++ |
| 8-130 | +++ |

[0924]

[表195]

| 被験化合物(実施例番号) | $IC_{50}$値 |
|---|---|
| 8-131 | +++ |
| 8-132 | +++ |
| 8-133 | +++ |
| 8-134 | +++ |
| 8-135 | +++ |
| 8-136 | +++ |
| 8-137 | +++ |
| 8-138 | +++ |
| 8-139 | +++ |
| 8-140 | +++ |
| 8-141 | +++ |
| 8-142 | +++ |
| 8-143 | +++ |
| 8-144 | +++ |
| 8-145 | ++ |
| 8-146 | +++ |
| 8-147 | +++ |
| 8-148 | +++ |
| 8-149 | +++ |
| 8-150 | +++ |
| 8-151 | ++ |
| 8-152 | ++ |
| 8-153 | + |
| 8-154 | +++ |
| 8-155 | +++ |
| 8-156 | +++ |
| 8-157 | ++ |
| 8-158 | +++ |
| 8-159 | +++ |
| 8-160 | +++ |
| 8-161 | +++ |
| 8-162 | +++ |
| 8-163 | +++ |
| 8-164 | +++ |
| 8-165 | +++ |
| 8-166 | +++ |
| 8-167 | +++ |
| 8-168 | +++ |

[0925]

[表196]

| 被験化合物(実施例番号) | $IC_{50}$値 |
|---|---|
| 8-169 | +++ |
| 8-170 | ++ |
| 8-171 | +++ |
| 8-172 | + |
| 8-173 | ++ |
| 8-174 | ++ |
| 8-175 | ++ |
| 8-176 | ++ |
| 8-177 | + |
| 8-178 | + |
| 8-179 | ++ |
| 8-180 | ++ |
| 8-181 | ++ |
| 8-182 | ++ |
| 8-183 | ++ |
| 8-184 | +++ |
| 8-185 | +++ |
| 8-186 | +++ |
| 8-187 | +++ |
| 8-188 | +++ |
| 8-189 | +++ |
| 8-190 | + |
| 8-191 | +++ |
| 8-192 | +++ |
| 8-193 | +++ |
| 8-194 | +++ |
| 8-195 | +++ |
| 8-196 | +++ |
| 8-197 | +++ |
| 8-198 | +++ |
| 8-199 | +++ |
| 8-200 | +++ |
| 8-201 | +++ |
| 8-202 | +++ |
| 8-203 | +++ |
| 8-204 | +++ |
| 8-205 | +++ |
| 8-206 | +++ |

[0926]

[表197]

| 披験化合物(実施例番号) | ＩＣ$_{50}$値 |
|---|---|
| 8-207 | +++ |
| 8-208 | +++ |
| 8-209 | +++ |
| 8-210 | +++ |
| 8-211 | +++ |
| 8-212 | +++ |
| 8-213 | +++ |
| 8-214 | +++ |
| 8-215 | +++ |
| 8-216 | +++ |
| 8-217 | +++ |
| 8-218 | + |
| 8-219 | + |
| 8-220 | + |
| 8-221 | + |
| 8-222 | +++ |
| 8-223 | ++ |
| 8-224 | ++ |
| 8-225 | ++ |
| 8-226 | ++ |
| 8-227 | + |
| 8-228 | + |
| 8-229 | +++ |
| 8-230 | +++ |
| 10-2 | +++ |
| 10-3 | ++ |
| 11-4 | ++ |
| 11-5 | + |
| 11-6 | +++ |
| 14-3 | +++ |
| 14-4 | +++ |
| 14-5 | +++ |
| 14-6 | +++ |
| 14-7 | +++ |
| 14-8 | +++ |
| 14-9 | +++ |
| 14-10 | +++ |
| 19-2 | ++ |

[0927]

[表198]

| 披験化合物(実施例番号) | ＩＣ$_{50}$値 |
|---|---|
| 19-3 | +++ |
| 19-4 | +++ |
| 24-1 | + |
| 24-2 | + |
| 24-3 | ++ |
| 25-1 | +++ |
| 26-1 | +++ |
| 26-2 | +++ |
| 27-1 | +++ |
| 27-2 | +++ |
| 27-3 | +++ |
| 27-4 | +++ |
| 27-5 | +++ |
| 27-6 | +++ |
| 27-7 | +++ |
| 27-8 | +++ |
| 28-2 | +++ |
| 29-1 | +++ |
| 29-2 | +++ |
| 29-3 | +++ |
| 29-4 | +++ |
| 29-5 | +++ |
| 30-1 | ++ |
| 30-2 | ++ |
| 30-3 | ++ |
| 30-4 | +++ |
| 30-5 | + |
| 31-1 | + |
| 31-2 | + |
| 32-1 | + |
| 33-1 | + |
| 34-1 | + |
| 35-1 | + |
| 35-2 | + |
| 36-1 | + |
| 36-2 | + |
| 37-1 | +++ |

[0928] 以上の表から理解できるとおり、本発明の化合物（１）、またはその薬理学的に許容される塩が、強力な１５－ＰＧＤＨ阻害作用を示すことが分かる。

[0929] ＜試験例２＞

病態モデル試験

材料および方法

動物

9週齢の雌C57BL/6Jマウスを Charles River Laboratoriesから購入し、10週齢で使用した。マウスは、温度（標準範囲: 20～26℃)、相対湿度（標準範囲: 30～70%)および12時間の明暗サイクル（午前7:00から午後7:00までの照明)に管理された環境条件下で飼育した。マウスに自由に食餌（CE-2; CLEA Japan)および飲料水を与えた。本試験に用いた動物実験は全て、杏林製薬わたらせ創薬センターのInstitutional Animal Care and Use Committeeのガイドラインに従って実施した。

[0930] 慢性DSS誘発マウス大腸炎モデル

DSS [M.W. 36～50 kDa （591-18791、ロット番号Q6182）]はMP Biomedicalsから購入した。DSS投与日（1日目)に、DSS粉末を秤量し、オートクレーブ滅菌水を用いて3%DSS溶液を調製した。各ケージ内の給水瓶に100mLのDSS溶液を充填し、3日ごとに新たに調製したものと交換した。DSS非処理群にはDSSを含まない同量のオートクレーブ滅菌水を与えた。急性大腸炎後の回復期を確認するため、5日目にDSS溶液を通常の飲料水に交換し、2日毎に交換した（7日目、9日目、11日目)。

[0931] [表199]

・群構成表

| 群 | DSS | 投与 | 化合物投与量 (mg/kg/day) | 動物数 (匹) |
|---|---|---|---|---|
| DSS非処理群 | オートクレーブ滅菌水 | 溶媒 (0.5% MC) | 0 | 8-10 |
| DSS処理対照群 | 3% DSS溶液 | 溶媒 (0.5% MC) | 0 | 8-10 |
| 化合物投与群 | 3% DSS溶液 | 化合物懸濁液 | 20 | 8-10 |

[0932] 化合物投与

試験管に5個のステンレスビーズ（直径3mm)を入れ、ShakeMaster Auto ver. 2.0 （BMS-A20TP；Biomedical Science）を用いて1100rpm、5分間処理して化合物を均質に粉砕した。次に、粉砕した化合物に0.5%メチルセルロース（0.5% MC）を加え、ShakeMasterを用いて1100rpmで5分間処理することにより懸濁

し、適切な濃度の化合物懸濁液を作製した。5分間超音波処理した後、これらの懸濁液を使用時まで4℃で保存した。投与量は10mL/kgとした。5日目の夕方に投与を開始し、一日二回化合物懸濁液または溶媒をマウスに経口投与した。

[0933] 疾患活動性指標（DAI)スコアの測定

DAIスコアは、10日目から12日目における３つのパラメータ（便の硬さ（下痢)、出血（糞便中の血液)および体重減少率）のスコアの総和として算出した。

各パラメータのスコアを以下のように定義した。

便の硬さ：0（正常)、1（軟便)、2 （下痢便)、3（水様性の下痢）

出血：0（血液なし)、1（便の外側に出血)、2（便の内部に出血)、3（直腸出血）

体重減少率：0（<5%）、1（5-10%）、2（10-15%）、3（>15%）

（マウスを15～30分間個別ケージで飼育し糞便を採取した。）

[0934] 改善率の算出

各化合物投与群におけるDAIスコアの改善率を以下に示す式より算出した。

改善率 ＝ 100 － （（化合物投与群のスコア － DSS非処理群のスコアの平均）/（DSS処理対照群のスコアの平均 － DSS非処理群のスコアの平均））× 100

なお、改善率30%-50%を＋、>50%を＋＋として表記した。

[0935] 試験に用いた4化合物では、いずれも改善率が＋又は＋＋であった。

[0936] 以上から理解できるとおり、本発明の化合物（１）、またはその薬理学的に許容される塩は、生体内に投与された場合においても、疾患に対する優れた治療または予防効果を示すことが分かる。

## 産業上の利用可能性

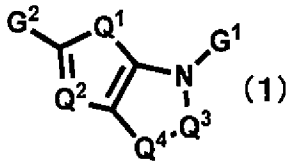
[0937] 発明の化合物は、強力な１５－ＰＧＤＨ阻害作用により線維症（肺線維症（特発性肺線維症など）、肝線維症、腎線維症、心筋線維症、強皮症、骨髄線維症など）、炎症性疾患（慢性閉塞性肺疾患（COPD）、急性肺傷害、敗血症

、喘息および肺疾患の増悪、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病など）、消化管潰瘍（NSAIDs起因性潰瘍など）、自己炎症性疾患（ベーチェット病など）、血管炎症候群、急性肝傷害、急性腎傷害、非アルコール性脂肪肝（NASH）、アトピー性皮膚炎、乾癬、間質性膀胱炎、前立腺炎症候群（慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群など）など）、循環器疾患（肺高血圧症、狭心症、心筋梗塞、心不全、虚血性心臓損傷、慢性腎臓病、腎不全、脳卒中、末梢循環障害など）、創傷（糖尿病性潰瘍、熱傷、褥瘡、スティーブンス-ジョンソン症候群を含む急性粘膜傷害性疾患の急性粘膜傷害、主にアルキル化剤、DNA合成阻害剤、DNAジャイレース阻害剤、代謝拮抗薬のような抗癌化学療法剤や細胞性あるいは体液性免疫療法もしくは放射線、移植片対宿主病に関連する粘膜傷害（粘膜炎や口内炎）など）、自己免疫性疾患（多発性硬化症、関節リウマチなど）、移植片対宿主病（GVHD）、発毛、骨粗鬆症、耳科疾患(難聴、耳鳴り、めまい、平衡障害など)、眼科疾患（緑内障、ドライアイなど）、糖尿病、低活動膀胱、好中球減少症、幹細胞および骨髄移植や臓器移植における生着促進、神経発生および神経細胞死（精神神経疾患、神経傷害、神経毒性障害、神経因性疼痛、神経変性疾患）、筋肉再生（筋萎縮症、筋ジストロフィー、筋損傷）、子宮頸管熟化等に関する治療薬またはその予防薬として有用である。

# 請求の範囲

[請求項1] 一般式（１）

[化1]



〔式（１）中、

$Q^1$は、－Ｃ（$R^1$）＝Ｃ（$R^2$）－、－Ｃ（$R^3$）＝Ｎ－、－Ｎ＝Ｃ（$R^3$）－，または硫黄原子であり；

$Q^2$は、Ｃ（$R^4$）、または窒素原子であり；

$Q^3$は、－（$CH_2$）$_m$－（$CR^5R^6$）$_n$－（$CH_2$）$_p$－であり；

$Q^4$は、単結合、メチレン基、酸素原子、硫黄原子、ＳＯ基、$SO_2$基、メチレンオキシ基、ジフルオロメチレン基、または$NR^7$基であり；

$G^1$は、それぞれＡ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、フェニル基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基、環原子数が８個～１０個からなる縮合複素環基（但し、６，７－ジヒドロ－４Ｈ－チアゾロ［５，４－ｃ］ピリジン環を除く）、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、または３～８員ヘテロシクロアルキル基であり；

$G^2$は、－Ｃ（＝Ｏ）－$NR^8R^9$、－Ｃ（＝Ｏ）－$NR^{10}R^{11}$、－Ｃ（＝Ｏ）－$CHR^{12}R^{13}$、－ＣＨ（ＯＨ）－$CHR^{12}R^{13}$、－Ｓ－$CHR^{12}R^{13}$、－Ｓ（＝Ｏ）－$CHR^{12}R^{13}$、または－$SO_2$－$CHR^{12}R^{13}$であり；

$R^1$及び$R^2$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、若しくは$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^3$は、水素原子、またはそれぞれC群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、若しくは$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^4$は、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれC群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、若しくは$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^5$及び$R^6$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれC群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、若しくは$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^7$は、水素原子、またはそれぞれC群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、フェニル基、５員芳香族複素環基、若しくは６員芳香族複素環基であり；

$R^8$及び$R^9$は、同一または異なって、水素原子、またはそれぞれB群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、若しくは$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

但し、$R^8$または$R^9$の一方が水素原子のとき、他方はハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、及び$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基から選ばれる１以上の置換基を有している$C_1$～$C_6$アルキル基であり；

$R^{10}$と$R^{11}$は、これらが結合する窒素原子と一緒になって、B群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い環原子数３個～１１個からなる含窒素ヘテロシクロアルキル基であり；

$R^{12}$と$R^{13}$は、同一または異なって、それぞれB群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、または３～８員ヘテロシクロアルキル基であるか；

または、$R^{12}$と$R^{13}$は、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｂ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

Ａ群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボニル基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、オキソ基（＝Ｏ）、及びそれぞれＡ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキルカルボニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルコキシ基、$C_3$～$C_8$シクロアルキルスルホニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキルスルホニルアミノ基、酸素原子を含む３～８員ヘテロシクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、及びそれぞれアミノ基にＡ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基を１または2個有しても良い、アミノ基、アミノカルボニル基、アミノスルホニル基、及びそれぞれＢ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、フェニル基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基からなり；

Ａ１群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボニル基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、オキソ基（＝Ｏ）、及びそれぞれＡ２群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、及びそれぞれＡ２群から選ば

れる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良い、アミノカルボニル基、アミノ基、及びそれぞれＢ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、フェニル基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基からなり；

Ａ２群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、オキソ基（＝Ｏ）、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、５員芳香族複素環基、６員芳香族複素環基、及び３～８員ヘテロシクロアルキル基からなり；

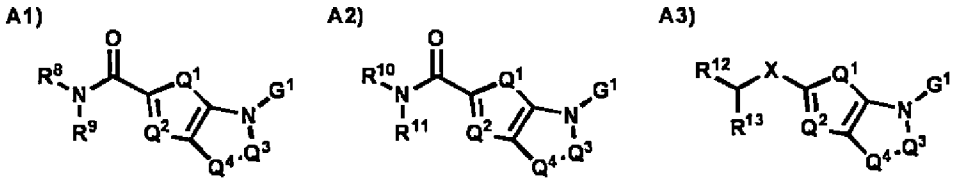
Ｂ群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボニル基、オキソ基（＝Ｏ）、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキニル基、ハロ$C_1$～$C_6$アルキル基、ヒドロキシ$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、ハロ$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキルカルボニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、及び$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基からなり；

Ｃ群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基、及び３～８員ヘテロシクロアルキル基からな

り；ｍ、ｎ、ｐは、それぞれ０、１、または２であり、ｍ＋ｎ＋ｐが２～５の整数である。〕で表される化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[請求項2] 一般式（１）で表される化合物が、以下のＡ１）、Ａ２）、及びＡ３）：

[化2]




［式Ａ１）、Ａ２）、及びＡ３）中、

$Q^1$は、－Ｃ（$R^1$）＝Ｃ（$R^2$）－、－Ｃ（$R^3$）＝Ｎ－、－Ｎ＝Ｃ（$R^3$）－，または硫黄原子であり；

$Q^2$は、Ｃ（$R^4$）、または窒素原子であり；

$Q^3$は、－（$CH_2$）$_m$－（$CR^5R^6$）$_n$－（$CH_2$）$_p$－であり；

$Q^4$は、単結合、メチレン基、酸素原子、硫黄原子、ＳＯ基、$SO_2$基、メチレンオキシ基、ジフルオロメチレン基、または$NR^7$基であり；

Xは、－Ｃ（＝Ｏ）－、－ＣＨ（ＯＨ）－、－Ｓ－、－ＳＯ－、または-$SO_2$－であり；$G^1$は、それぞれＡ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、フェニル基、６員芳香族複素環基、環原子数が８個～１０個からなる縮合複素環（但し、６，７－ジヒドロ－４Ｈ－チアゾロ［５，４－ｃ］ピリジン環を除く）基であり；

$R^1$及び$R^2$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_3$アルコキシ基、若しくは$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^3$は、水素原子、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基

を有しても良い、$C_1$～$C_3$アルキル基、若しくは$C_1$～$C_3$アルコキシ基であり；

$R^4$は、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれC群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_3$アルコキシ基、若しくは$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^5$及び$R^6$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれC群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_3$アルキル基、若しくは$C_1$～$C_3$アルコキシ基であり；

$R^7$は、水素原子、またはC群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_3$アルキル基あり；

$R^8$及び$R^9$は、同一または異なって、水素原子、またはB群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基であり；

但し、$R^8$または$R^9$の一方が水素原子のとき、他方はB群から選ばれる１以上の置換基を有している$C_1$～$C_6$アルキル基であり；

$R^{10}$と$R^{11}$は、これらが結合する窒素原子と一緒になって、B群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い環原子数３個～１１個からなる含窒素ヘテロシクロアルキル基であり；

該含窒素ヘテロシクロアルキル基は、単環、縮合二環、または架橋環若しくはスピロ環を含んでもよい二環であり；

該含窒素ヘテロシクロアルキル基は、更に窒素原子、酸素原子、硫黄原子から選択される１個～３個のヘテロ原子を含有してもよく；

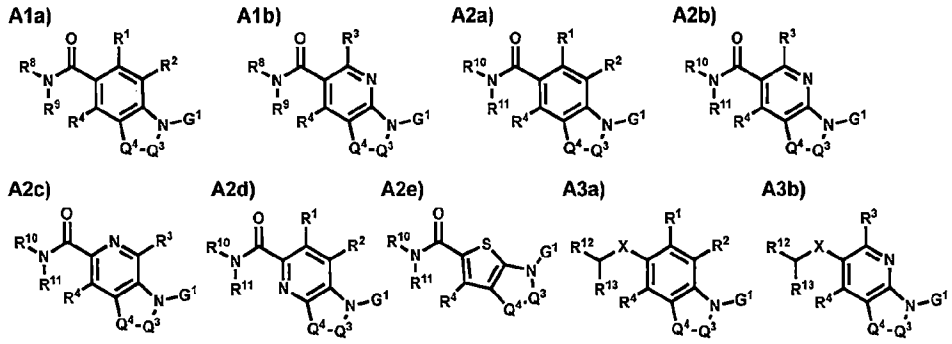
$R^{12}$と$R^{13}$は、それらが結合している炭素原子と一緒になって、B群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

m、n、pは、それぞれ０、１、または２であり、m＋n＋pが２～５の整数である。〕からなる群から選択される式で表される化合物である、請求項１に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[請求項3] 一般式（１）で表される化合物が、以下のＡ１ａ）、Ａ１ｂ）、Ａ

２ａ）、Ａ２ｂ）、Ａ２ｃ）、Ａ２ｄ）、Ａ２ｅ）、Ａ３ａ）、及びＡ３ｂ）：

[化3]




［式Ａ１ａ）、Ａ１ｂ）、Ａ２ａ）、Ａ２ｂ）、Ａ２ｃ）、Ａ２ｄ）、Ａ２ｅ）、Ａ３ａ）、及びＡ３ｂ）中、$R^1$及び$R^2$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_3$アルコキシ基、または$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

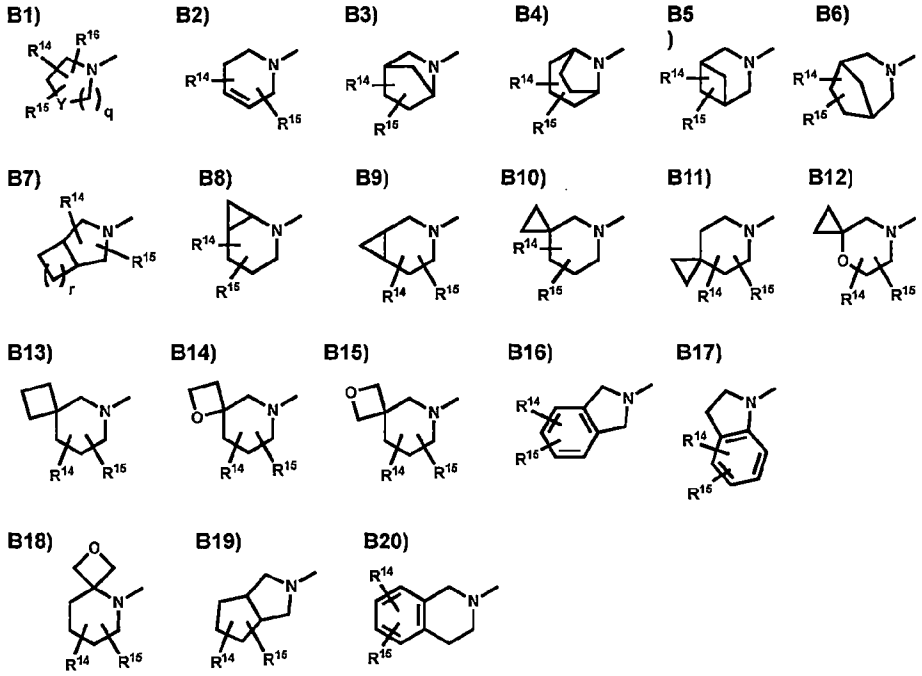
$R^3$は、水素原子、$C_1$～$C_3$アルキル基、または$C_1$～$C_3$アルコキシ基であり；

$R^4$は、水素原子、ハロゲン原子、$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_3$アルコキシ基、または$C_3$～$C_8$シクロアルキル基であり；

$R^7$は、水素原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基である。］からなる群から選択される式で表される化合物である、請求項２に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[請求項4] 一般式（１）中、$G^2$の－ＣＯＮ$R^{10}R^{11}$中のＮ$R^{10}R^{11}$が、以下のＢ１）～Ｂ２０）：

[化4]




［式Ｂ１）～Ｂ２０）中、Ｒ$^{14}$、Ｒ$^{15}$及びＲ$^{16}$は、同一または異なって、水素原子、もしくはＢ１群から選ばれる置換基であり；

Ｒ$^{14}$及びＲ$^{15}$は、式中いずれの環に置換していても良く；

Ｙは、メチレン基、酸素原子、硫黄原子、またはＮ－Ｒ$^{17}$基であり；

Ｒ$^{17}$は、水素原子、またはＤ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良いＣ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基であり；

Ｂ１群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボニル基、カルボキシル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基、ハロＣ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキルカルボニル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシ基、ハロＣ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシカルボニル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキルスルホニルアミノ基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基、及び３～８員ヘテロシクロアルキル基からなり；

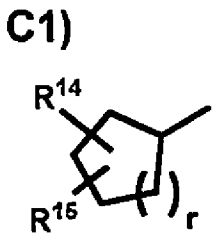
Ｄ群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキルカルボニル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキ

シカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノスルホニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基、及び３～８員ヘテロシクロアルキル基からなり；

ｑ、ｒは、それぞれ０、１、２、または３である。］からなる群から選択される基であり、又は

$G^2$の－ＣＨ$R^{12}R^{13}$が、以下のＣ１）：

[化5]




［式Ｃ１）中、$R^{14}$、$R^{15}$及び$R^{16}$は、同一または異なって、水素原子、もしくはＢ１群から選ばれる置換基であり；

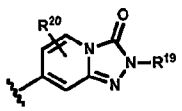
$R^{14}$及び$R^{15}$は、式中いずれの環に置換していても良く；

ｒは、０、１、２、または３である。］で表される基である、請求項３に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

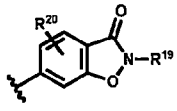
[請求項5] 一般式（１）中、$G^1$が以下のＧ１ａ）、Ｇ１ｂ）、Ｇ１ｃ）、Ｇ１ｄ）、Ｇ１ｅ）、Ｇ１ｆ）、Ｇ１ｇ）、Ｇ１ｈ）、Ｇ１ｉ）、Ｇ１ｊ）、Ｇ１ｋ）、Ｇ１ｌ）、Ｇ１ｍ）、Ｇ１ｎ）、Ｇ１ｏ）、Ｇ１ｐ）、Ｇ１ｑ）、Ｇ１ｒ）、Ｇ１ｓ）、Ｇ１ｔ）、Ｇ１ｕ）、Ｇ１ｖ）、Ｇ１ｗ）、Ｇ１ｘ）、Ｇ１ｙ）、Ｇ１ｚ）、Ｇ１Ａ）、Ｇ１Ｂ）、Ｇ１Ｃ）、Ｇ１Ｄ）、Ｇ１Ｅ）、Ｇ１Ｆ）、Ｇ１Ｇ）、Ｇ１Ｈ）、Ｇ１Ｉ）、Ｇ１Ｊ）、Ｇ１Ｋ)、Ｇ１Ｌ）、Ｇ１Ｍ）、Ｇ１Ｎ）、Ｇ１Ｏ）、Ｇ１Ｐ）、Ｇ１Ｑ）、Ｇ１Ｒ）、Ｇ１Ｓ）、及びＧ１Ｔ）：

[化6]

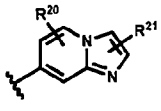
G1a)



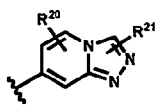
G1b)



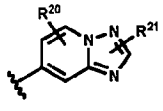
G1c)



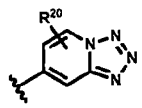
G1d)



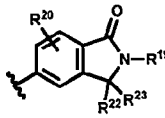
G1e)



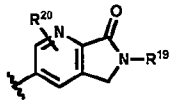
G1f)



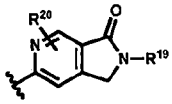
G1g)



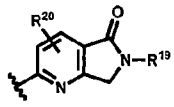
G1h)



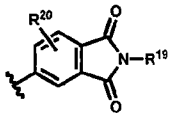
G1i)



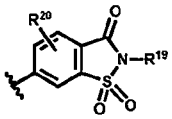
G1j)



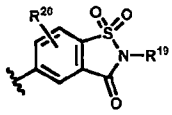
G1k)



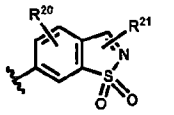
G1l)



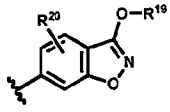
G1m)



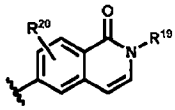
G1n)



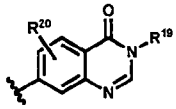
G1o)



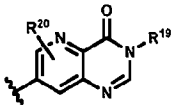
G1p)



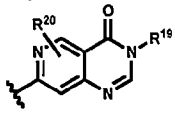
G1q)



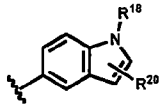
G1r)



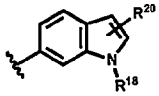
G1s)



G1t)



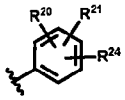
G1u)



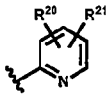
G1v)



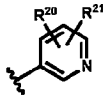
G1w)



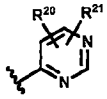
G1x)



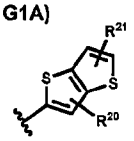
G1y)



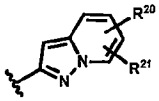
G1z)



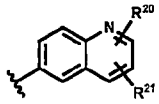
G1A)



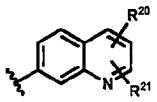
G1B)



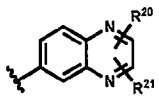
G1C)



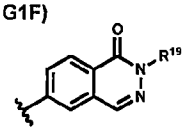
G1D)



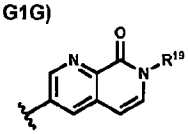
G1E)



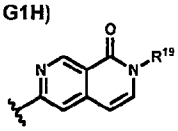
G1F)



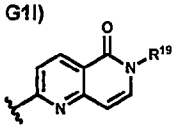
G1G)



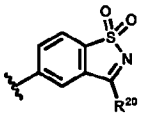
G1H)



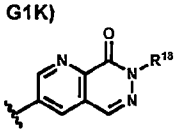
G1I)



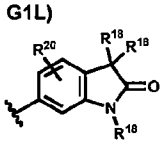
G1J)



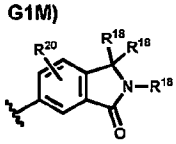
G1K)



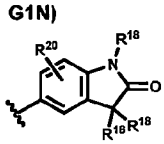
G1L)



G1M)



G1N)



G1O)



G1P)



G1Q)



G1R)



G1S)



G1T)

［式Ｇ１ａ）、Ｇ１ｂ）、Ｇ１ｃ）、Ｇ１ｄ）、Ｇ１ｅ）、Ｇ１ｆ）、Ｇ１ｇ）、Ｇ１ｈ）、Ｇ１ｉ）、Ｇ１ｊ）、Ｇ１ｋ）、Ｇ１ｌ）、Ｇ１ｍ）、Ｇ１ｎ）、Ｇ１ｏ）、Ｇ１ｐ）、Ｇ１ｑ）、Ｇ１ｒ）、Ｇ１ｓ）、Ｇ１ｔ）、Ｇ１ｕ）、Ｇ１ｖ）、Ｇ１ｗ）、Ｇ１ｘ）、Ｇ１ｙ）、Ｇ１ｚ）、Ｇ１Ａ）、Ｇ１Ｂ）、Ｇ１Ｃ）、Ｇ１Ｄ）、Ｇ１Ｅ）、Ｇ１Ｆ）、Ｇ１Ｇ）、Ｇ１Ｈ）、Ｇ１Ｉ）、Ｇ１Ｊ）、Ｇ１Ｋ）、Ｇ１Ｌ）、Ｇ１Ｍ）、Ｇ１Ｎ）、Ｇ１Ｏ）、Ｇ１Ｐ）、Ｇ１Ｑ）、Ｇ１Ｒ）、Ｇ１Ｓ）、及びＧ１Ｔ）中、$R^{18}$は水素原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^{19}$は水素原子、酸素原子を含む３～８員ヘテロシクロアルキル基、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、ヒドロキシ$C_1$～$C_6$アルキル基、フェニル基、フェニル$C_1$～$C_3$アルキル基、６員芳香族複素環基、６員芳香族複素環$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_3$アルキル基、ハロ$C_1$～$C_3$アルキル基、若しくは$C_1$～$C_3$アルコキシ$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^{20}$は、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、またはそれぞれＡ３群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基、若しくは３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、またはＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、またはそれぞれＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、５員芳香族複素環基、若しくは６員芳香族複素環基であり；

$R^{21}$は、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、またはそれぞれＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基、若しくは３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、またはそれぞれアミノ基にＡ３群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良い、アミノ基、若しくはアミノカルボニル基、またはそれぞれＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、５員芳香族複素環基、若しくは６員芳香族複素環基であり；

$R^{20}$及び$R^{21}$は、式中いずれの環に置換していても良く；

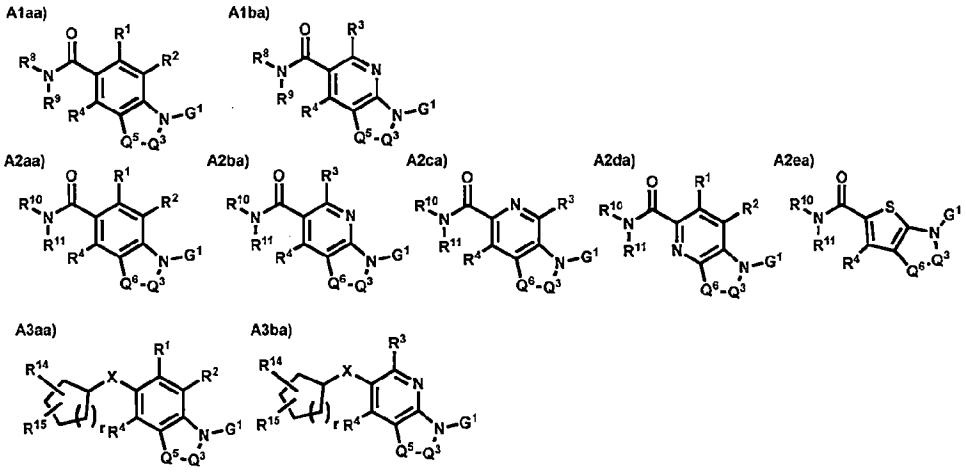
$R^{22}$及び$R^{23}$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^{24}$は、水素原子、またはＢ１群から選ばれる置換基であり；

Ａ３群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、及び$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基からなる。］からなる群から選択される基である、請求項４に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[請求項6] 一般式（１）で表される化合物が、以下のＡ１ａａ）、Ａ１ｂａ）、Ａ２ａａ）、Ａ２ｂａ）、Ａ２ｃａ）、Ａ２ｄａ）、Ａ２ｅａ）、Ａ３ａａ）、及びＡ３ｂａ）：

[化7]




［式Ａ１ａａ）、Ａ１ｂａ）、Ａ２ａａ）、Ａ２ｂａ）、Ａ２ｃａ）、Ａ２ｄａ）、Ａ２ｅａ）、Ａ３ａａ）、及びＡ３ｂａ）中、$Q^3$は、－（$CH_2$）$_m$－（$CR^5R^6$）$_n$－（$CH_2$）$_p$－であり；

$Q^5$は、メチレン基、酸素原子、硫黄原子、または$NR^7$基であり；

$Q^6$は、単結合、メチレン基、酸素原子、硫黄原子、ＳＯ基、$SO_2$基、メチレンオキシ基、または$NR^7$基であり；

$R^8$及び$R^9$は、同一または異なって、水素原子、またはＤ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$C_1$～$C_6$アルキル基であり；

但し、$R^8$または$R^9$の一方が水素原子のとき、他方はＤ１群から選ばれる１以上の置換基を有している$C_1$～$C_6$アルキル基であり；

$R^5$及び$R^6$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはそれぞれＤ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$C_1$～$C_3$アルキル基、若しくは$C_1$～$C_3$アルコキシ基であり；

$R^{14}$及び$R^{15}$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボニル基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキル基、ハロ$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、ハロ$C_1$～$C_6$アルコキシ基、$C_1$～$C_6$アルコキ

シカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキルスルホニルアミノ基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノ基、または３～８員ヘテロシクロアルキル基であり；

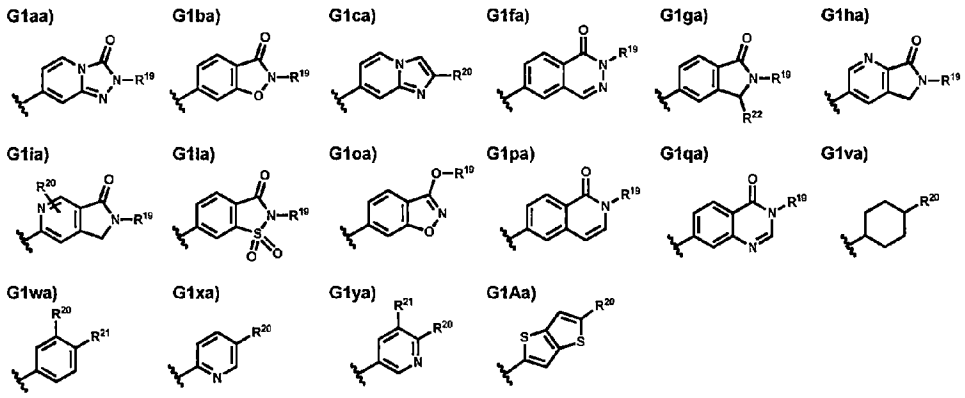
ｍ、ｎ、ｐは、それぞれ０、１、または２であり、ｍ＋ｎ＋ｐが２～５の整数であり；

ｒは、０、１、２、または３であり；

Ｄ１群は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシル基、$C_1$～$C_6$アルキルカルボニル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ基、及び$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基からなる。］からなる群から選択される式で表される化合物である、請求項５に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[請求項7] 一般式（１）中、$G^1$が以下のＧ１ａａ）、Ｇ１ｂａ）、Ｇ１ｃａ）、Ｇ１ｆａ）、Ｇ１ｇａ）、Ｇ１ｈａ）、Ｇ１ｉａ）、Ｇ１ｌａ）、Ｇ１ｏａ）、Ｇ１ｐａ）、Ｇ１ｑａ）、Ｇ１ｖａ）、Ｇ１ｗａ）、Ｇ１ｘａ）、Ｇ１ｙａ）及びＧ１Ａａ）：

[化8]




［式Ｇ１ａａ）、Ｇ１ｂａ）、Ｇ１ｃａ）、Ｇ１ｆａ）、Ｇ１ｇａ）、Ｇ１ｈａ）、Ｇ１ｉａ）、Ｇ１ｌａ）、Ｇ１ｏａ）、Ｇ１ｐａ）、Ｇ１ｑａ）、Ｇ１ｖａ）、Ｇ１ｗａ）、Ｇ１ｘａ）、Ｇ１ｙａ）及びＧ１Ａａ）中、$R^{19}$は水素原子、酸素原子を含む３～８員ヘテロシ

クロアルキル基、またはそれぞれＣ群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$Ｃ_{3}$～$Ｃ_{8}$シクロアルキル基、ヒドロキシ$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキル基、フェニル基、フェニル$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{3}$アルキル基、６員芳香族複素環基、６員芳香族複素環$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{3}$アルキル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{3}$アルキル基、ハロ$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{3}$アルキル基、若しくは$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{3}$アルコキシ$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{3}$アルキル基であり；

$Ｒ^{20}$は、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、またはそれぞれＡ３群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキルカルボニル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルコキシ基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルコキシカルボニル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキルスルホニルアミノ基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキルスルホニル基、$Ｃ_{3}$～$Ｃ_{8}$シクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基、若しくは３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、またはＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基、またはそれぞれＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、５員芳香族複素環基、若しくは６員芳香族複素環基であり；

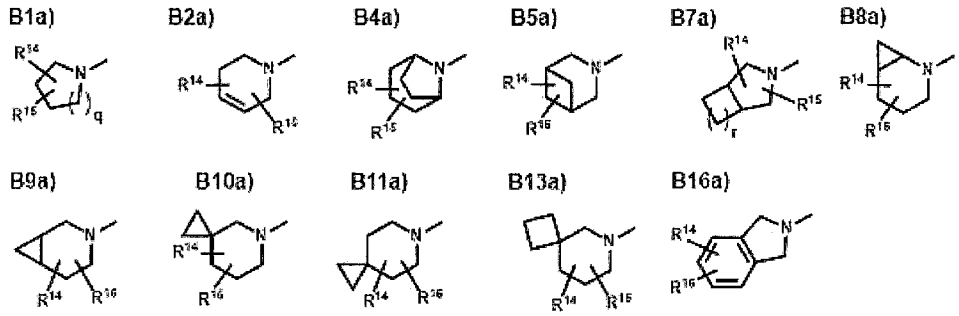
$Ｒ^{21}$は、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、またはそれぞれＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキルカルボニル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルコキシ基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルコキシカルボニル基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキルスルホニルアミノ基、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキルスルホニル基、$Ｃ_{3}$～$Ｃ_{8}$シクロアルキル基、３～８員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、３～８員ヘテロシクロアルキルアミノ基、若しくは３～８員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基、またはそれぞれアミノ基にＡ３群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキル基を１または２個有しても良い、アミノ基、若

しくはアミノカルボニル基、またはそれぞれＢ１群から選ばれる１以上の置換基を有しても良い、５員芳香族複素環基、若しくは６員芳香族複素環基であり；

Ｒ$^{22}$は、水素原子、ハロゲン原子、またはＣ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基である。］からなる群から選択される基である、請求項６に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[請求項8] 一般式（１）中、Ｇ$^2$の－ＣＯＮＲ$^{10}$Ｒ$^{11}$中のＮＲ$^{10}$Ｒ$^{11}$が、以下のＢ１ａ）、Ｂ２ａ）、Ｂ４ａ）、Ｂ５ａ）、Ｂ７ａ）、Ｂ８ａ）、Ｂ９ａ）、Ｂ１０ａ）、Ｂ１１ａ）、Ｂ１３ａ）、及びＢ１６ａ）：

[化9]




［式Ｂ１ａ）、Ｂ２ａ）、Ｂ４ａ）、Ｂ５ａ）、Ｂ７ａ）、Ｂ８ａ）、Ｂ９ａ）、Ｂ１０ａ）、Ｂ１１ａ）、Ｂ１３ａ）、およびＢ１６ａ）中、Ｒ$^{14}$及びＲ$^{15}$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキルカルボニル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシカルボニル基、またはハロＣ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基であり；

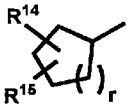
Ｒ$^{14}$及びＲ$^{15}$は、式中いずれの環に置換していても良く；

ｑ、ｒは、それぞれ０、１、２、または３である。］からなる群から選択される基であり、

Ｇ$^2$の－ＣＨＲ$^{12}$Ｒ$^{13}$が、以下のＣ１ａ）：

[化10]

C1a)



［式Ｃ１ａ）中、Ｒ$^{14}$及びＲ$^{15}$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトリル基、カルボキシル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキルカルボニル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシカルボニル基、またはハロＣ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基であり、；

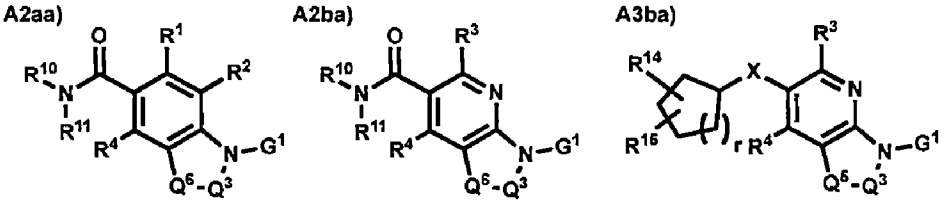
Ｒ$^{14}$及びＲ$^{15}$は、式中いずれの環に置換していても良く；

ｒは０、１、２、または３である。］で表される基である、請求項７に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[請求項9] 一般式（１）で表される化合物が、以下のＡ２ａａ）、Ａ２ｂａ）、及びＡ３ｂａ）：

[化11]

A2aa) A2ba) A3ba)



［式Ａ２ａａ）、Ａ２ｂａ）、及びＡ３ｂａ）中、Ｑ$^6$は、単結合、メチレン基、酸素原子、メチレンオキシ基、またはＮＲ$^7$基であり；

Ｑ$^3$は、－（ＣＨ$_2$）$_m$－（ＣＲ$^5$Ｒ$^6$）$_n$－（ＣＨ$_2$）$_p$－であり；

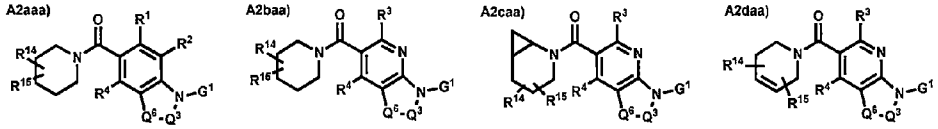
Ｒ$^5$及びＲ$^6$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、Ｃ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基、Ｃ$_1$～Ｃ$_3$アルコキシ基、またはハロＣ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基であり；

ｍ、ｎ、ｐは、それぞれ０、１、または２であり、ｍ＋ｎ＋ｐが２～５の整数である。］からなる群から選択される式で表される化合物で

ある、請求項８に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

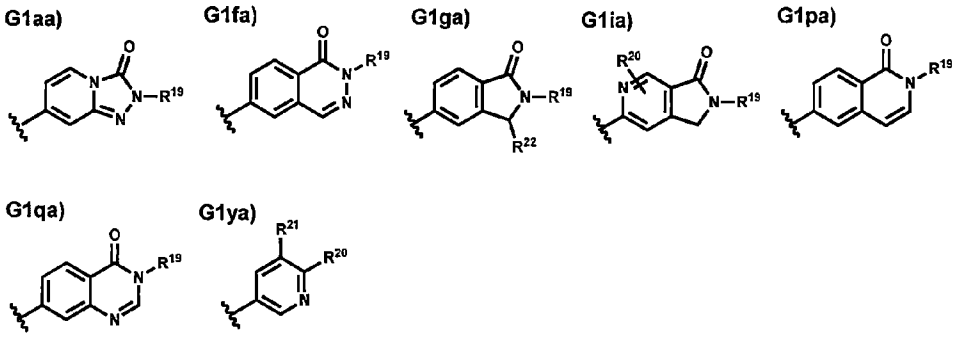
[請求項10] 一般式（１）で表される化合物が、以下のＡ２ａａａ）、及びＡ２ｂａａ）、Ａ２ｃａａ）、及びＡ２ｄａａ）：

[化12]




［式Ａ２ａａａ）、及びＡ２ｂａａ）中、Ｇ[1]は、以下のＧ１ａａ）、Ｇ１ｆａ）、Ｇ１ｇａ）、Ｇ１ｉａ）、Ｇ１ｐａ）、Ｇ１ｑａ）、及びＧ１ｙａ）：

[化13]




からなる群から選択される基であり；

Ｑ[3]は、－（ＣＨ$_2$）$_m$－（ＣＲ[5]Ｒ[6]）$_n$－（ＣＨ$_2$）$_p$－であり；

Ｑ[6]は、単結合、メチレン基、酸素原子、またはＮＲ[7]基であり；

Ｒ[1]、Ｒ[2]、は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、またはＣ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基であり；

Ｒ[3]は、水素原子、またはＣ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基であり；

Ｒ[4]は、水素原子、ハロゲン原子、またはＣ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基であり；

Ｒ[14]及びＲ[15]は、同一または異なって、水素原子、フッ素原子、塩素原子、Ｃ$_1$～Ｃ$_3$アルキル基、またはハロＣ$_1$～Ｃ$_6$アルキル基であり；

$R^5$及び$R^6$は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^{19}$は、水素原子、$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_3$～$C_8$シクロアルキル基、ヒドロキシ$C_1$～$C_6$アルキル基、ハロ$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシ$C_1$～$C_3$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル$C_1$～$C_3$アルキル基、または３～８員ヘテロシクロアルキル$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

$R^{20}$は、水素原子、ハロゲン原子、ニトリル基、カルボキシル基、ホルミル基、ヒドロキシ$C_1$～$C_6$アルキル基、$C_1$～$C_6$アルコキシカルボニル基、または$C_1$～$C_6$アルキル基を１または２個有しても良いアミノカルボニル基であり；

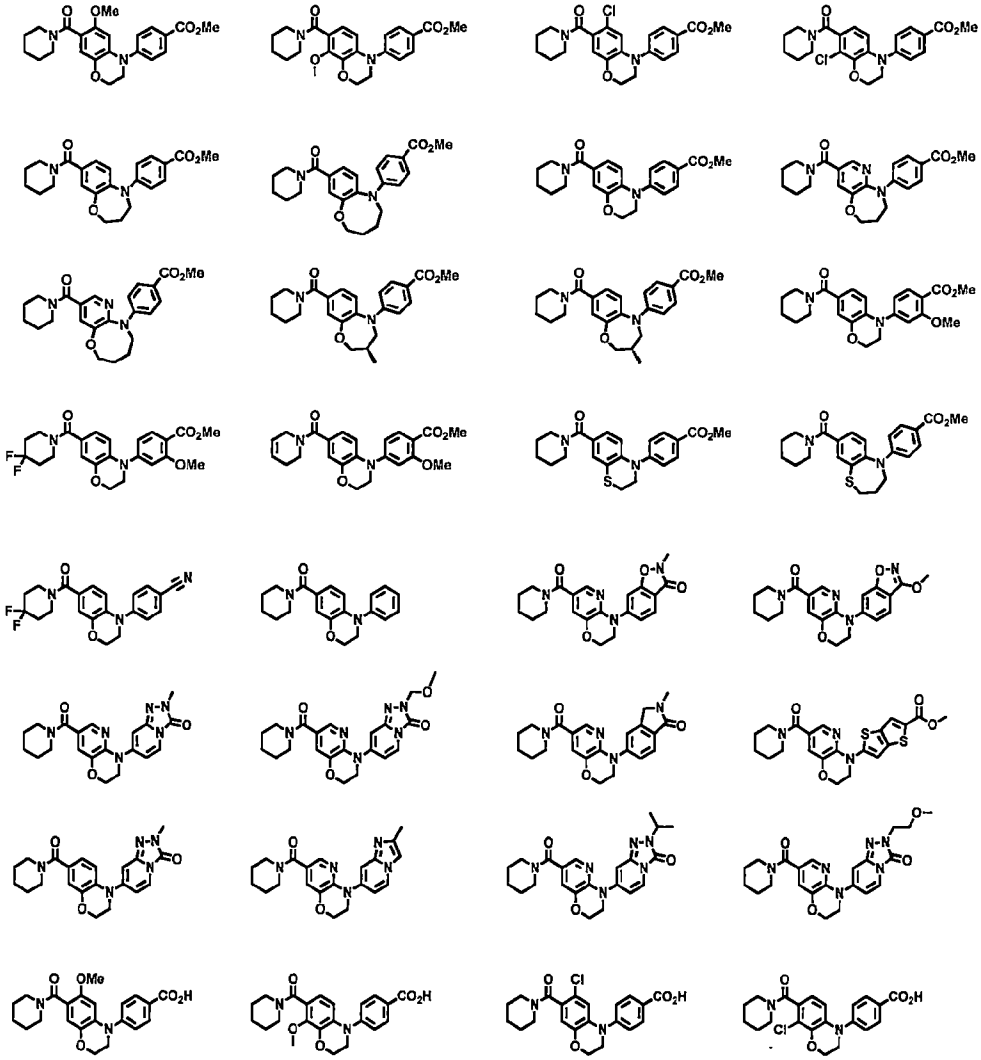
$R^{21}$は、水素原子、またはハロゲン原子であり；

$R^{22}$は、水素原子、または$C_1$～$C_3$アルキル基であり；

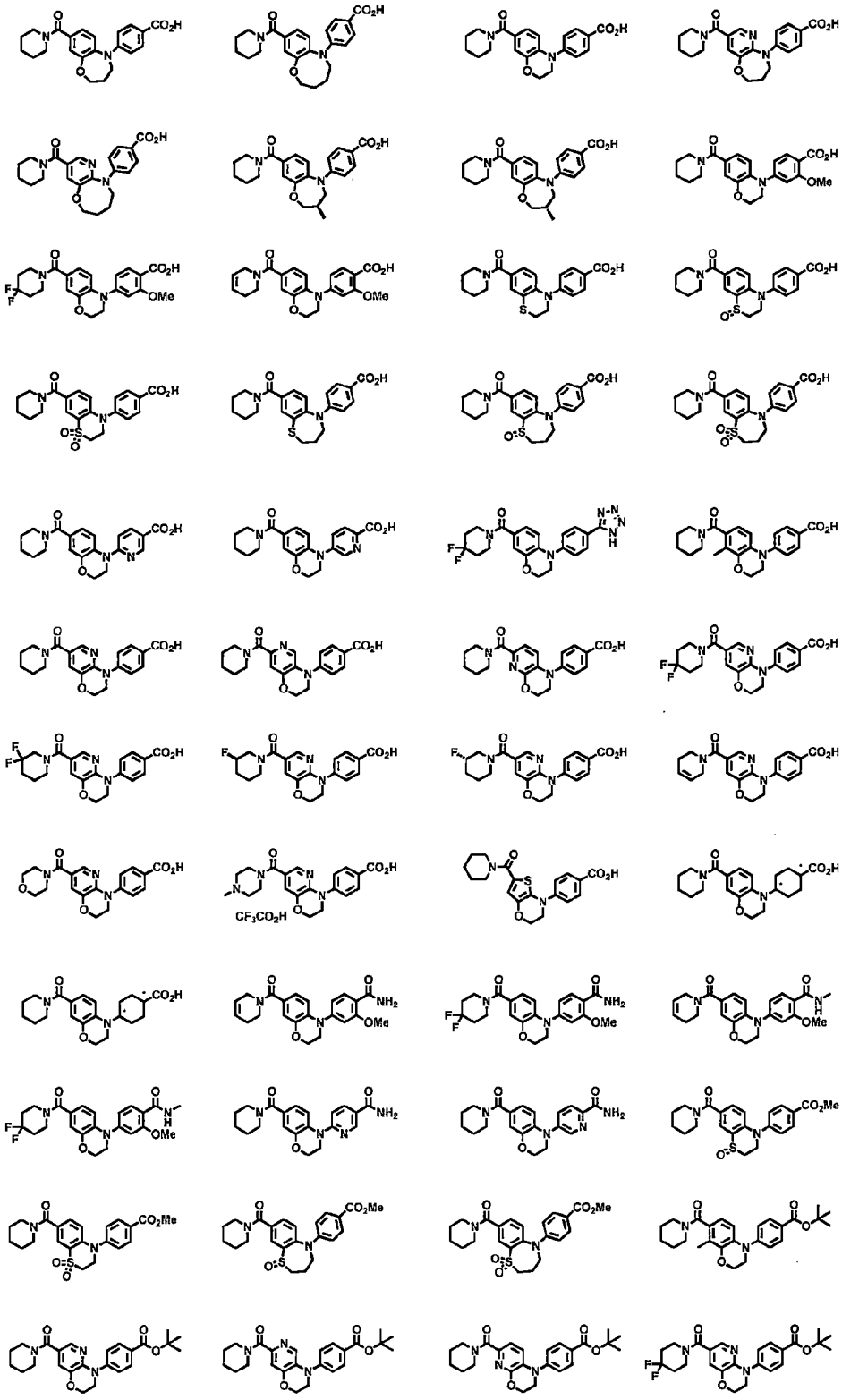
ｍ、ｎ、ｐは、それぞれ０、１、または２であり、ｍ＋ｎ＋ｐが２～５の整数である。］からなる群から選択される式で表される化合物である、請求項９に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

［請求項11］　一般式（１）であらわされる化合物が以下の構造：

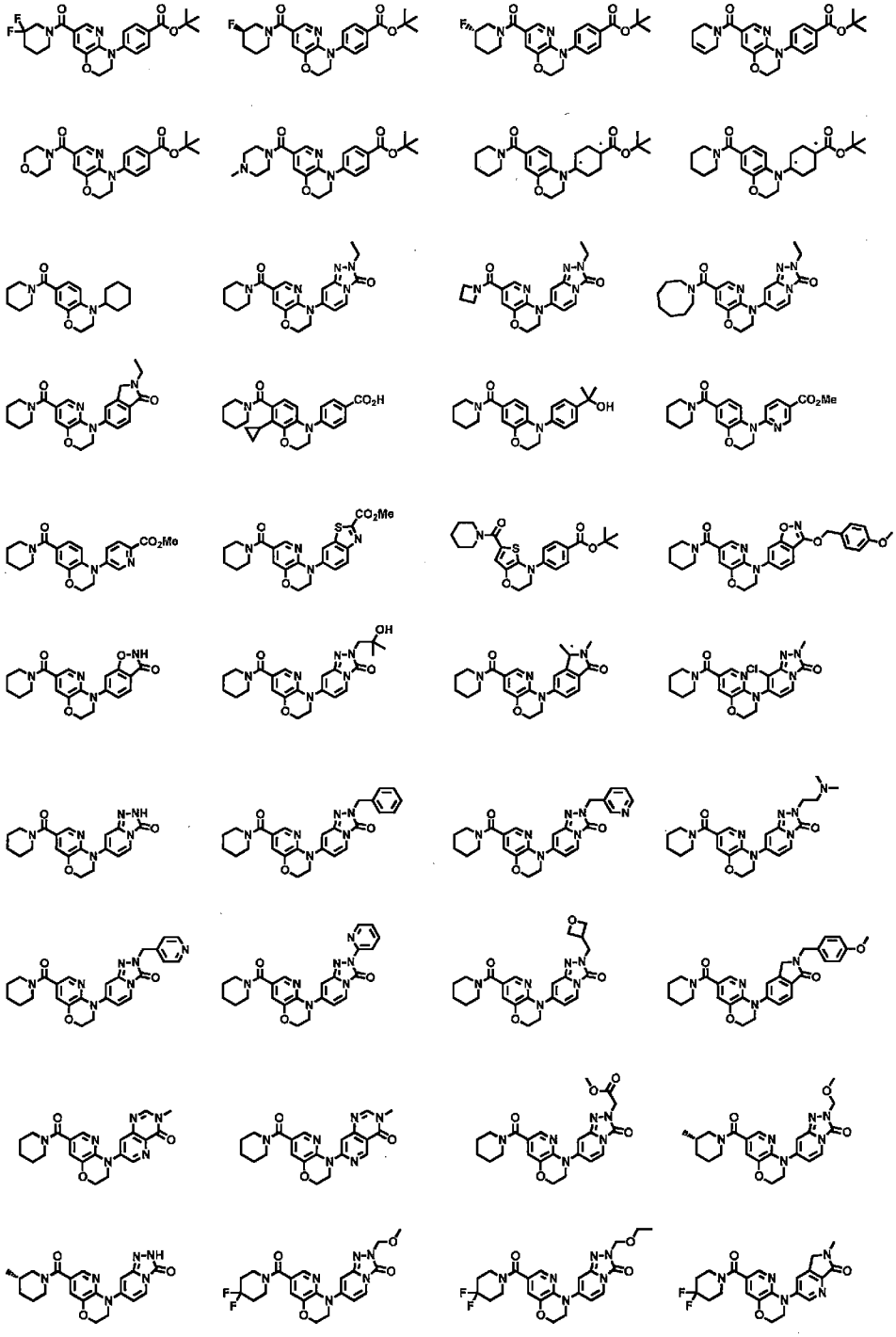
[化14]



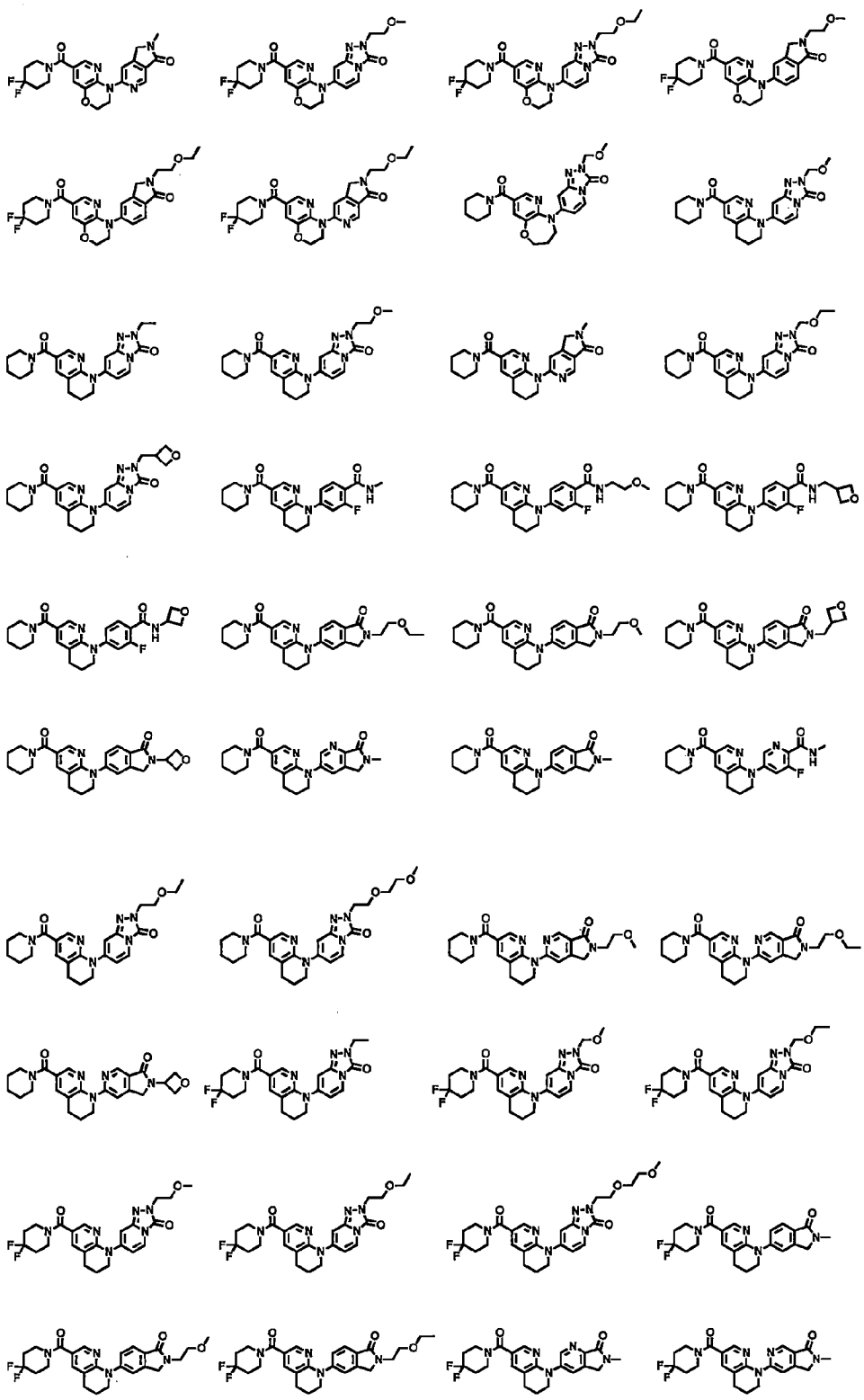
[化15]



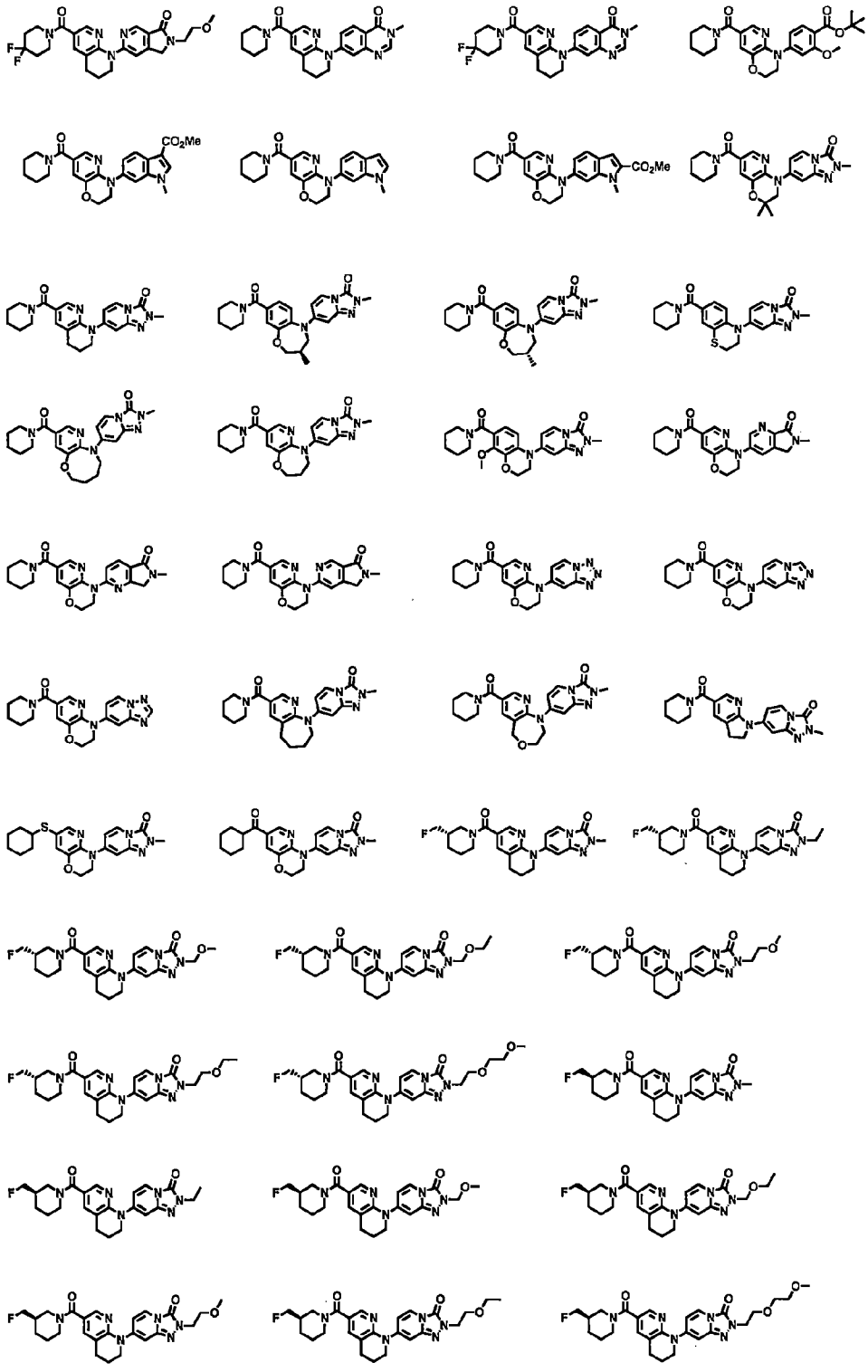
[化16]



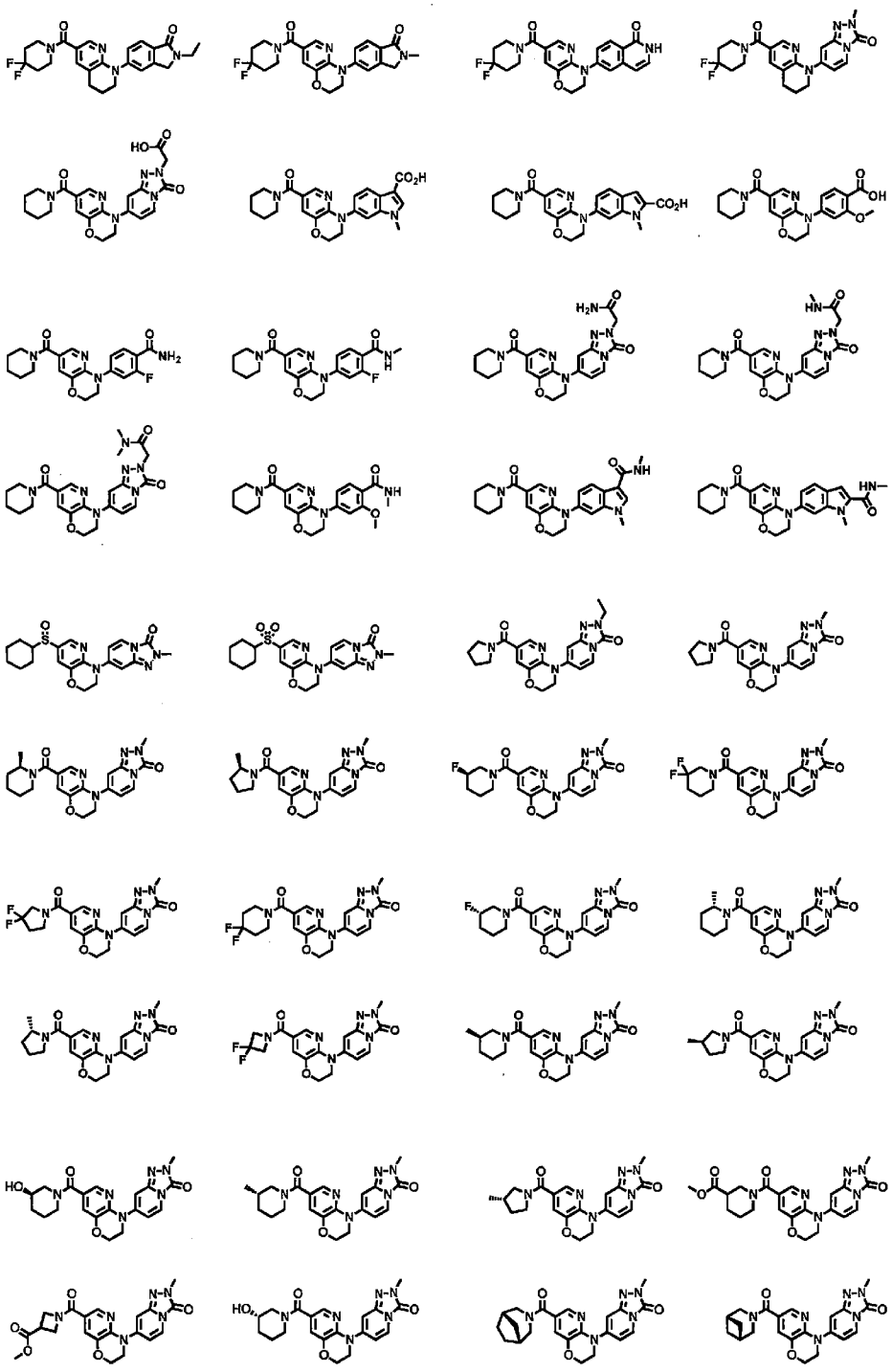
[化17]



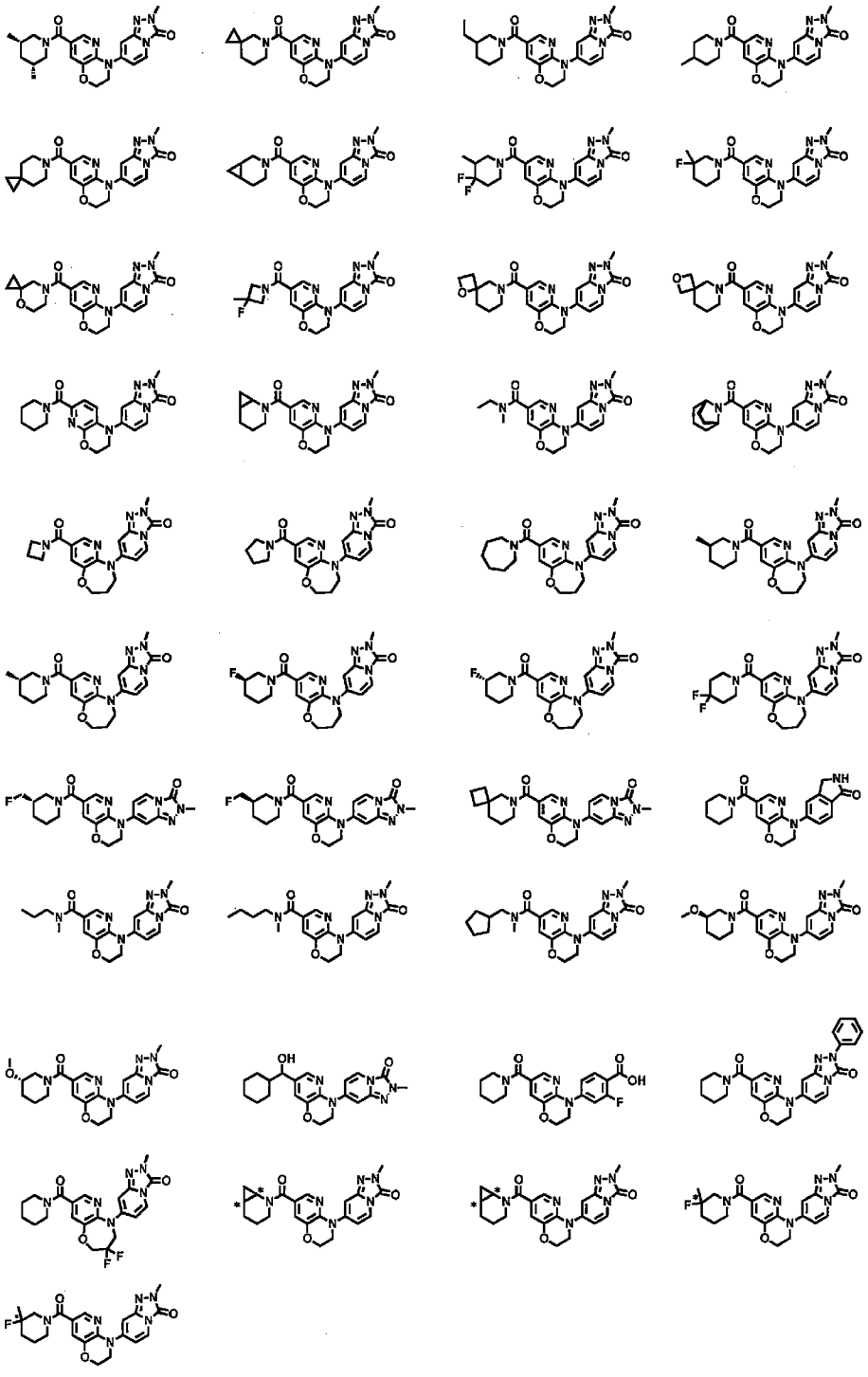
[化18]



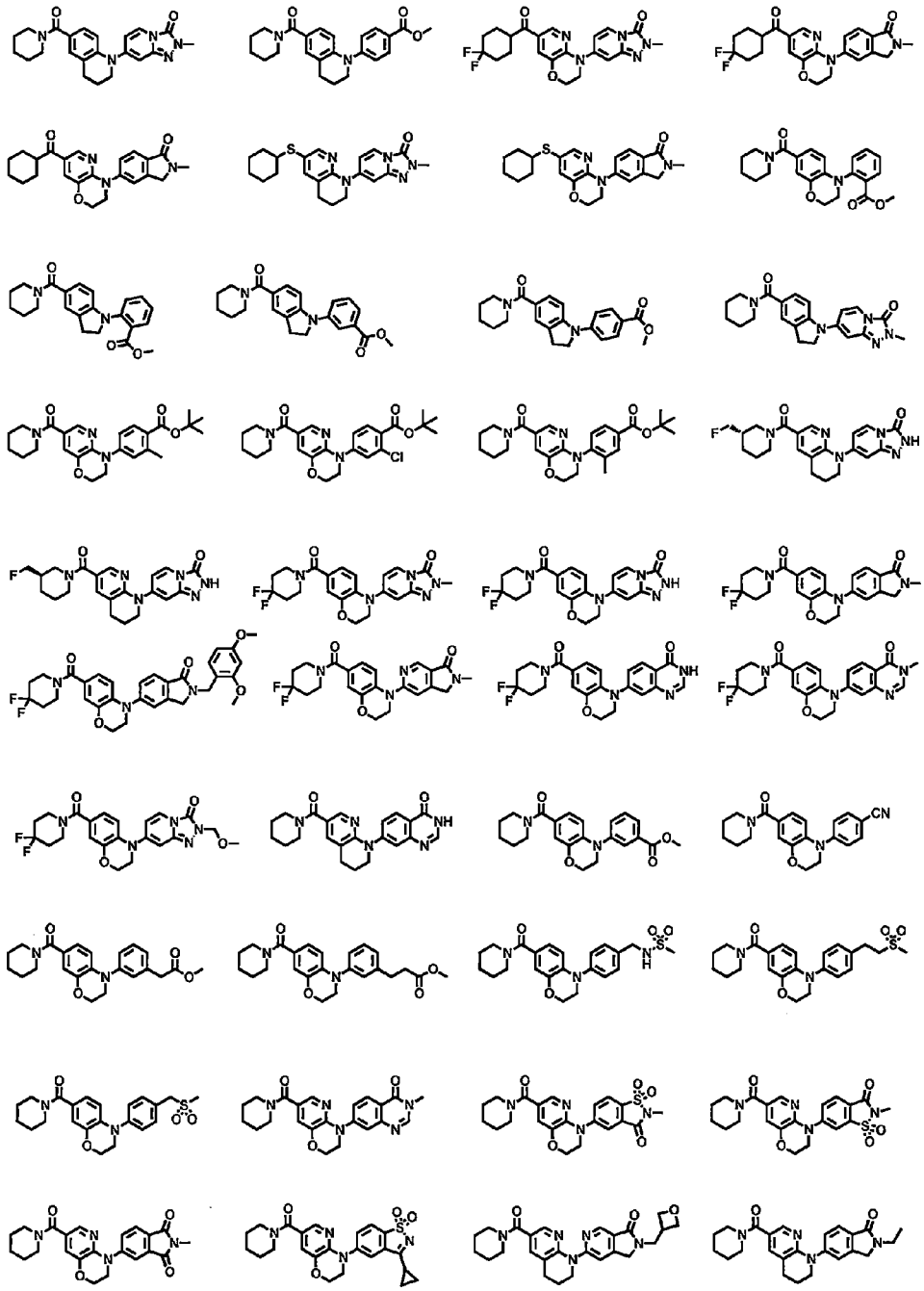
[化19]



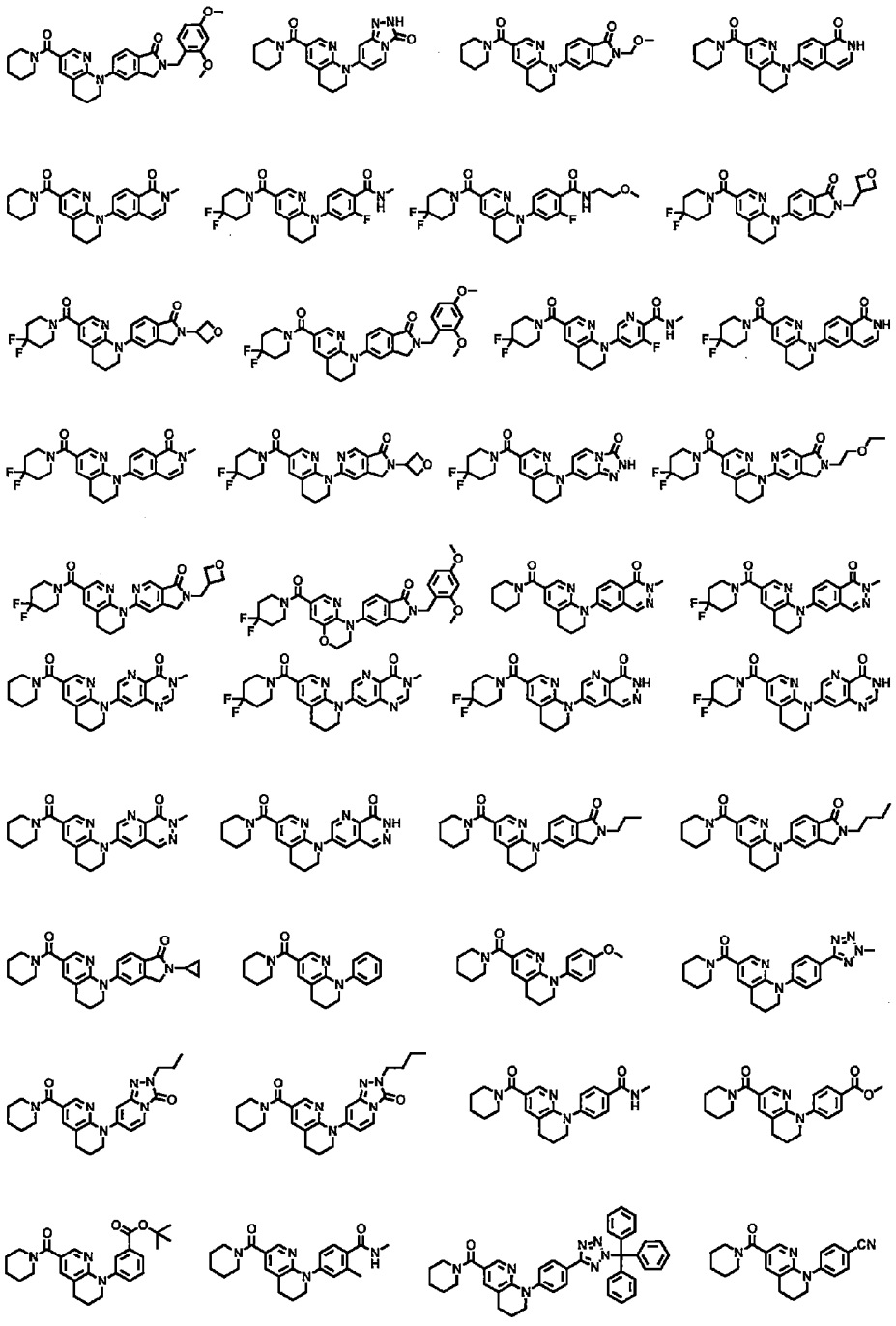
[化20]



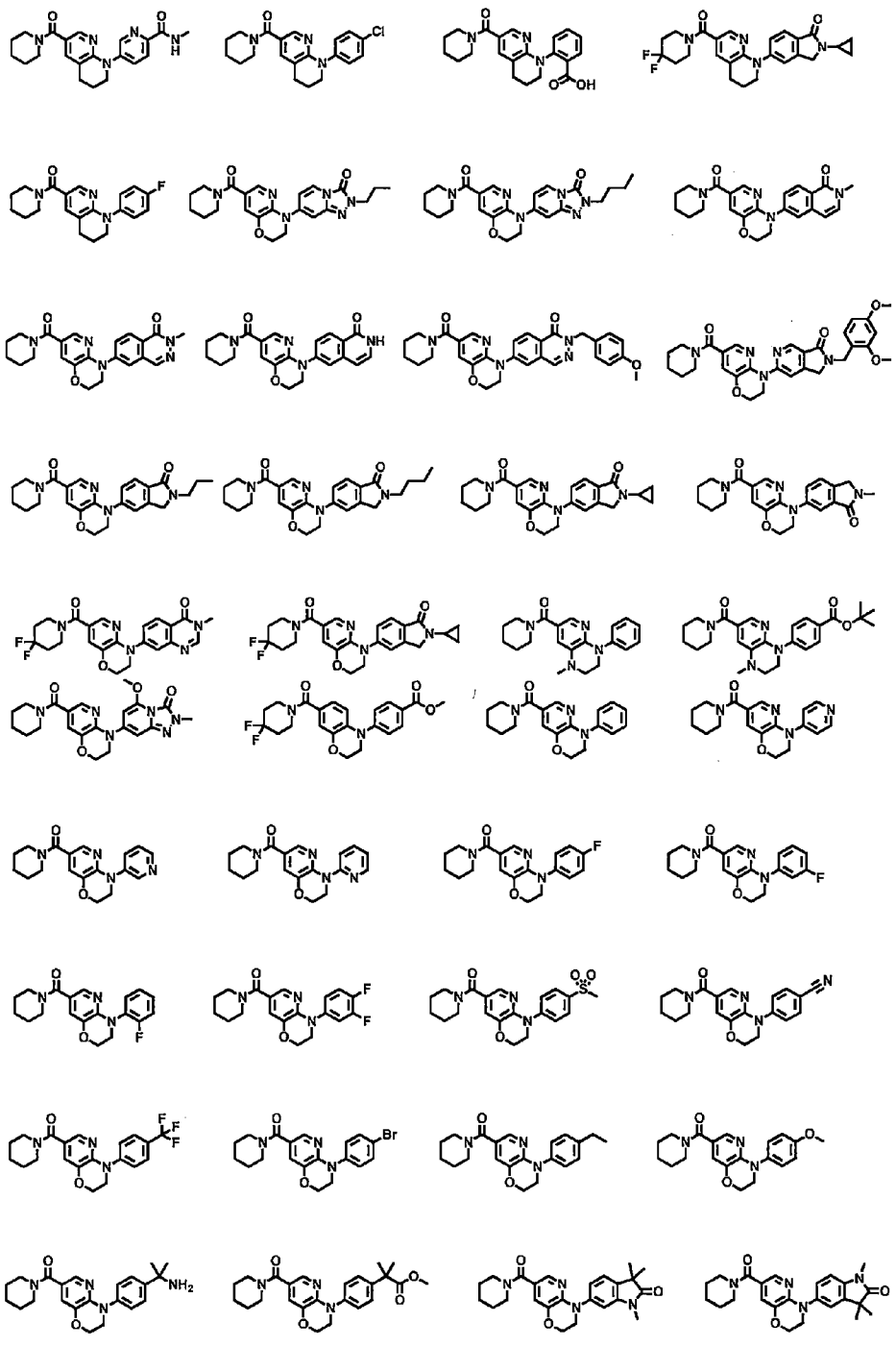
[化21]



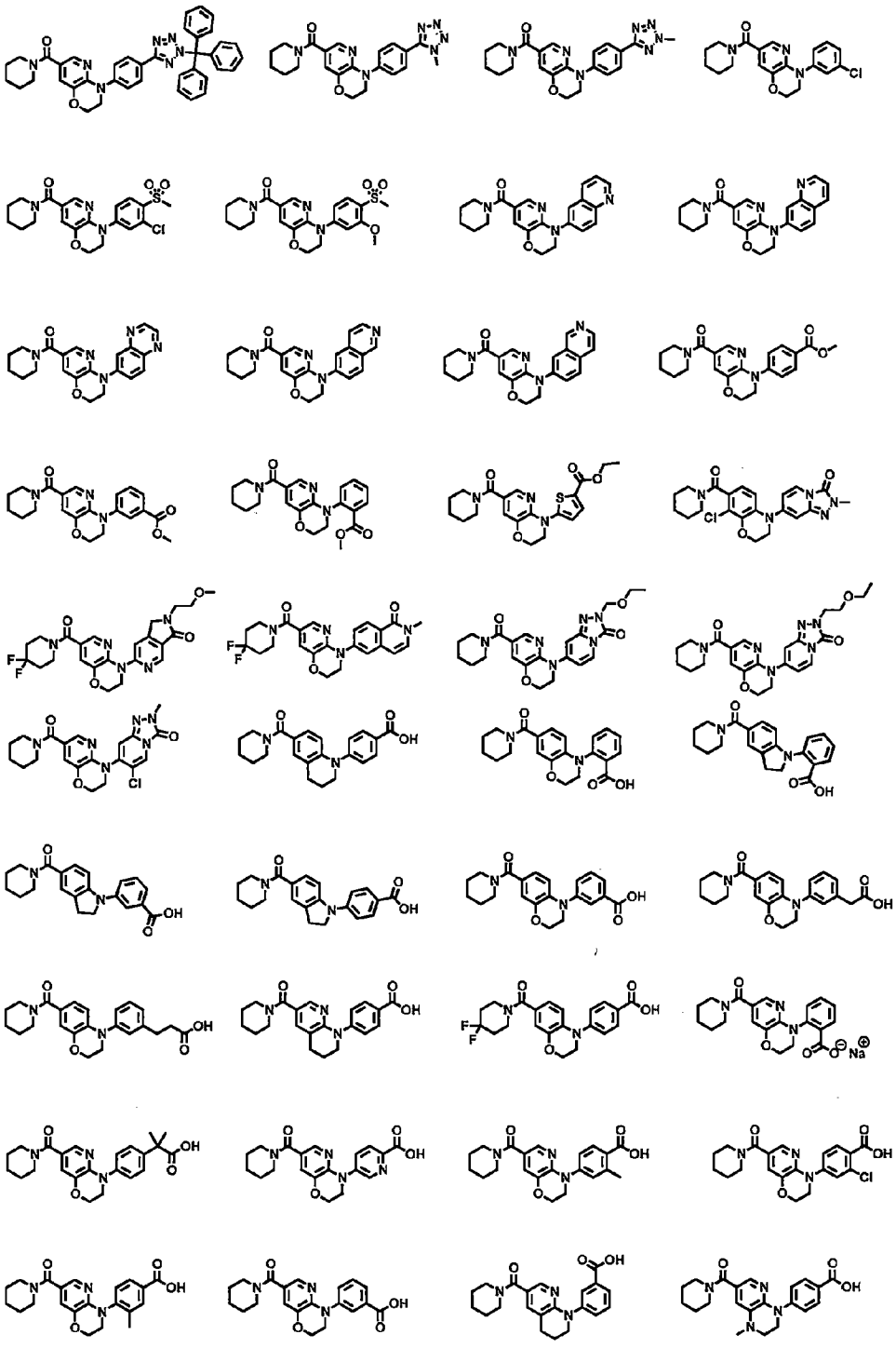
[化22]



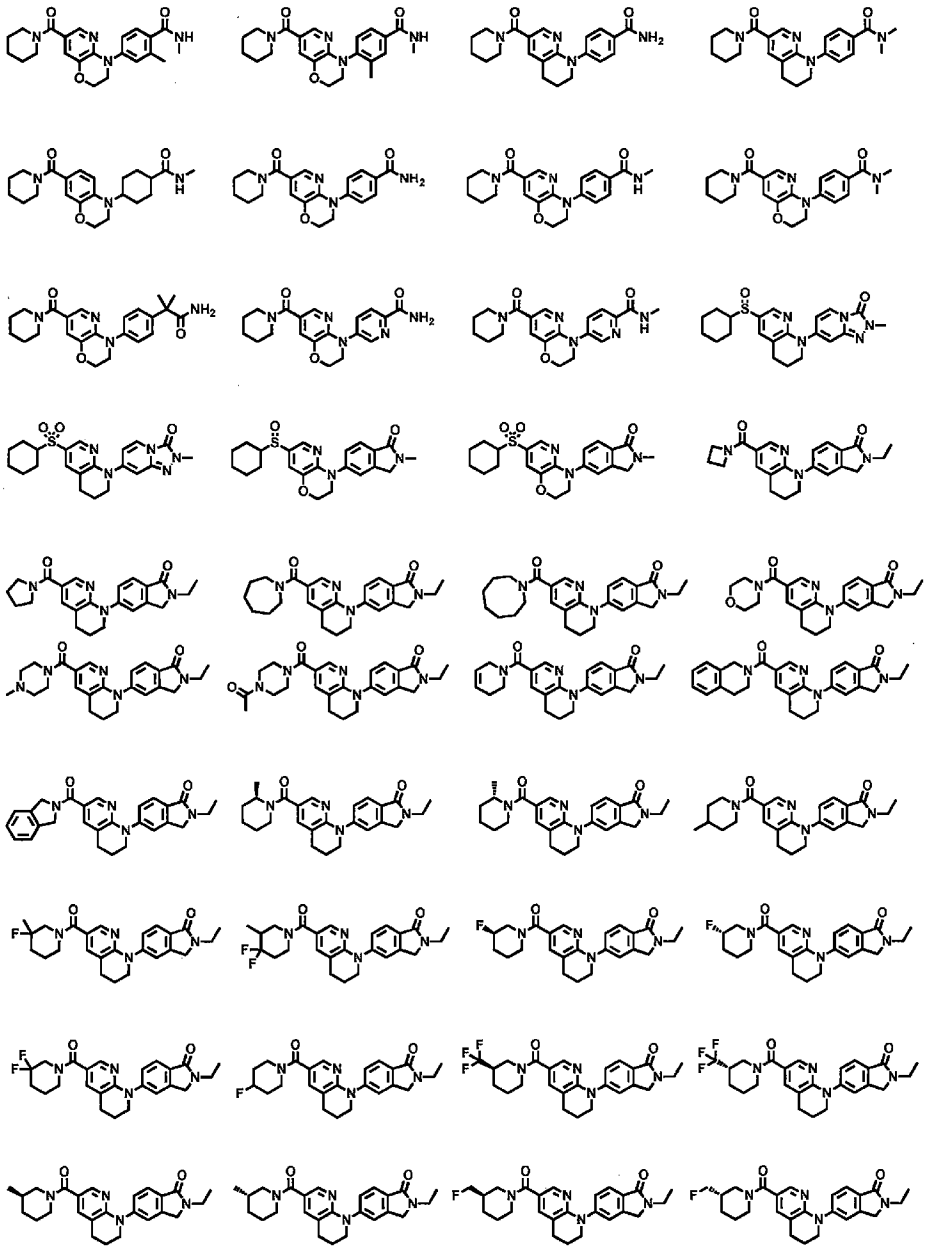
[化23]



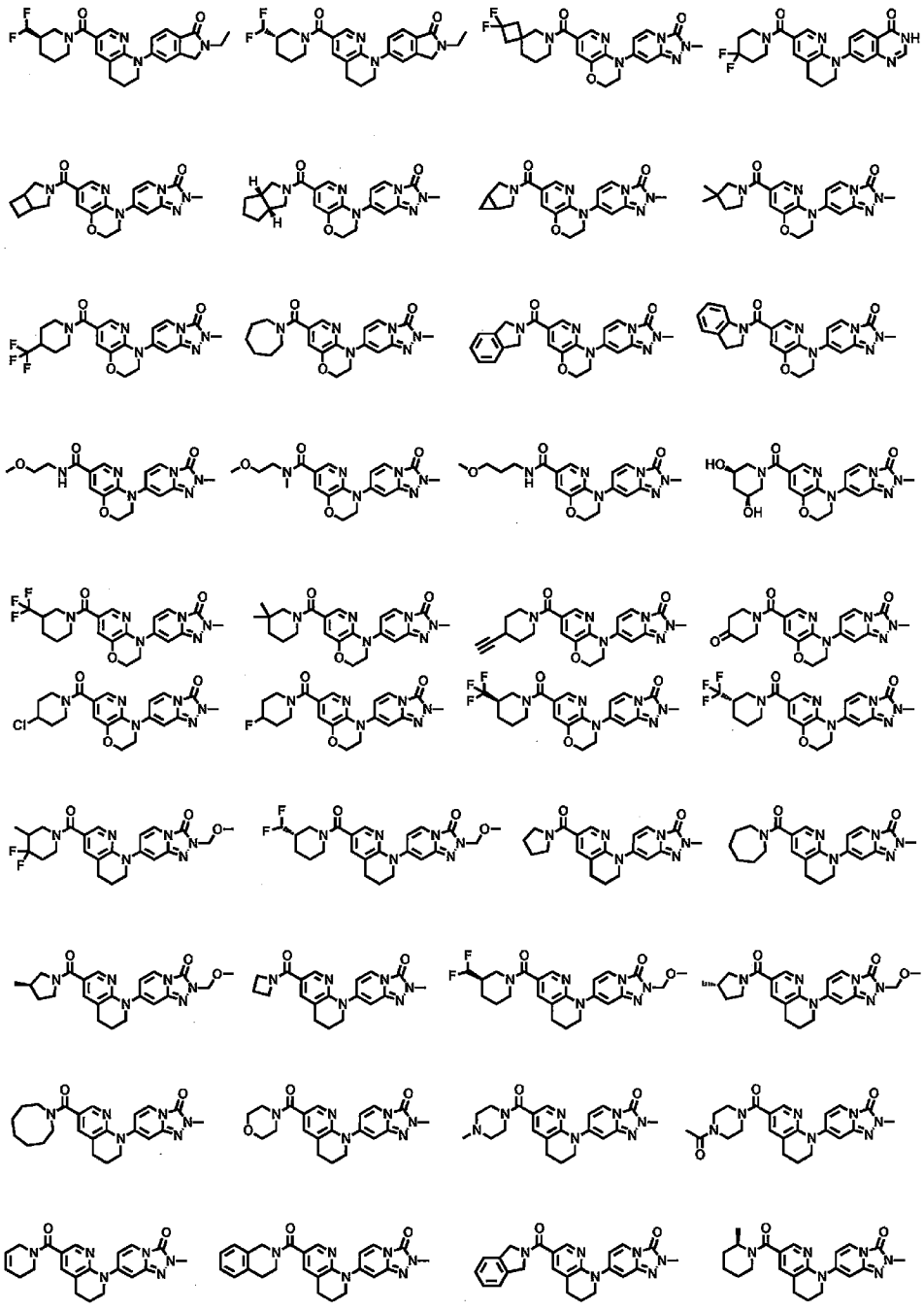
[化24]



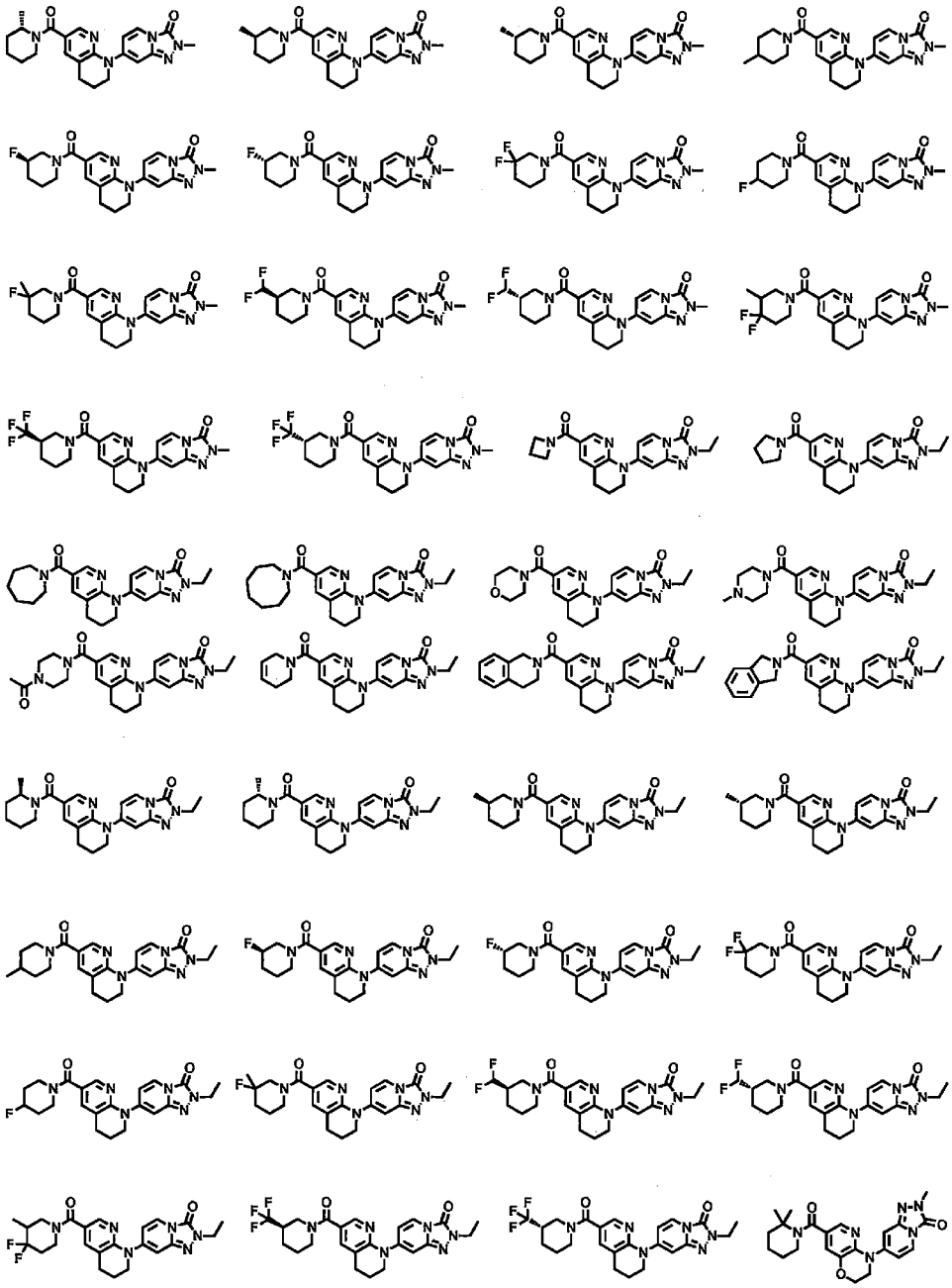
[化25]



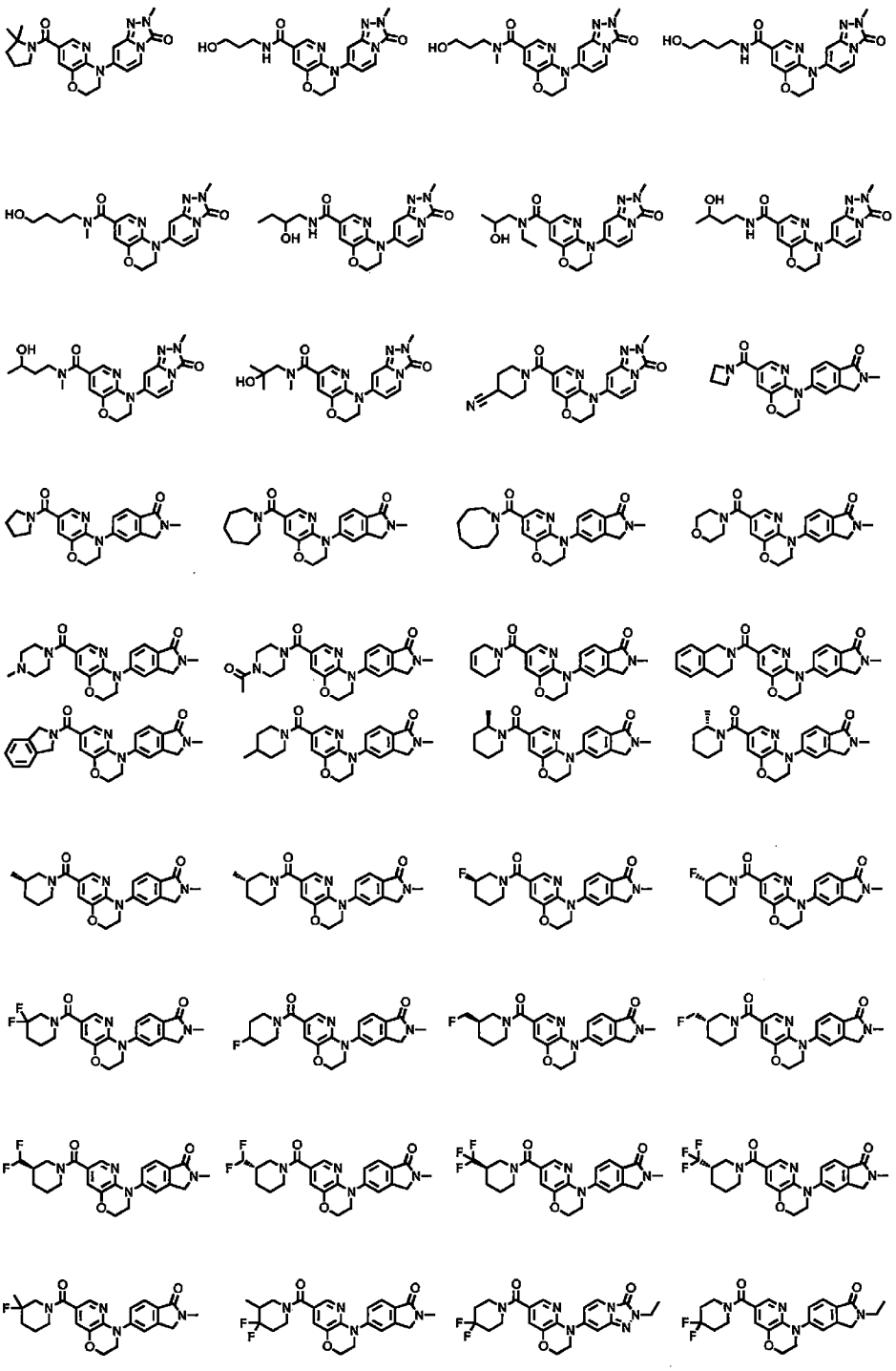
[化26]



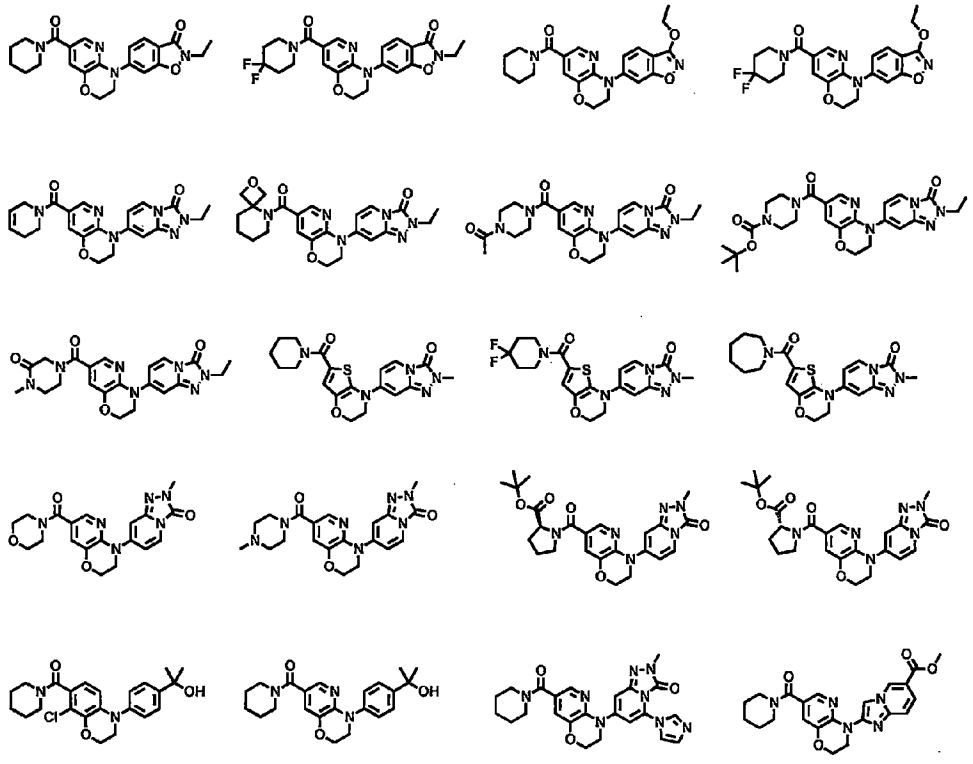
[化27]



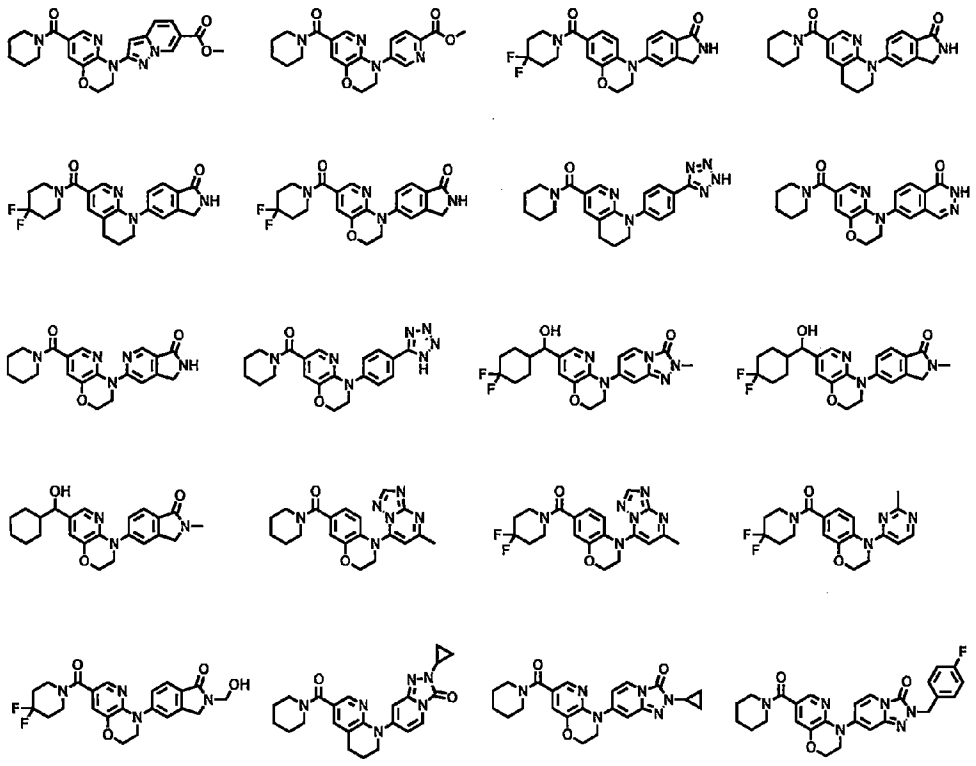
[化28]



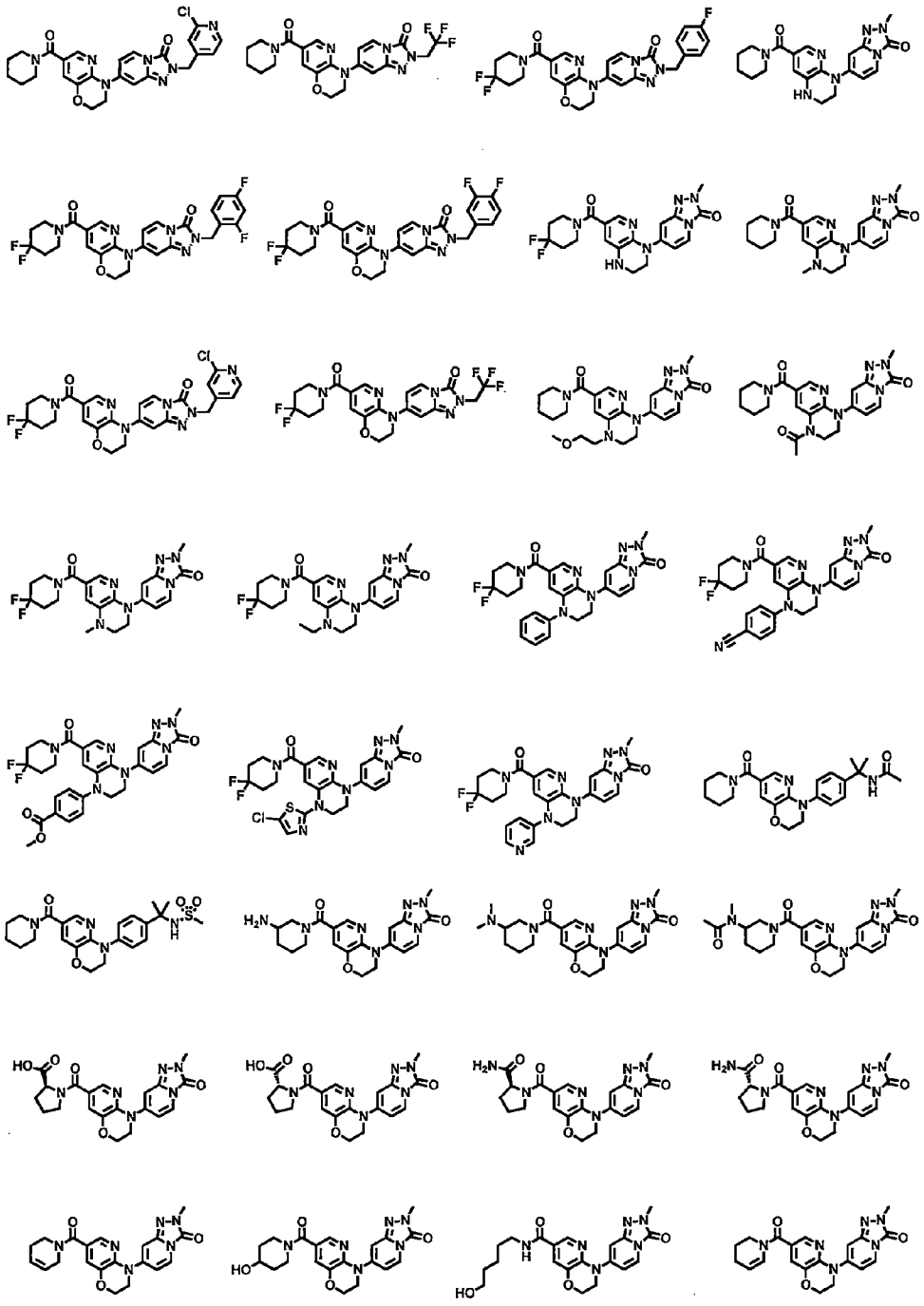
[化29]



[化30]



[化31]



から選択される構造を有する化合物である、請求項１に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[請求項12] 請求項１から１１のいずれか１項に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩を有効成分として含有する医薬。

[請求項13] 請求項１から１１のいずれか１項に記載の化合物またはその薬理学

的に許容される塩を有効成分として含有する１５－ＰＧＤＨ阻害薬。

[請求項14] 請求項１から１１のいずれか１項に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩を投与する線維症、炎症性疾患、循環器疾患、創傷、自己免疫性疾患、移植片対宿主病（GVHD）、発毛、骨粗鬆症、耳科疾患、眼科疾患、好中球減少症、糖尿病、低活動膀胱、幹細胞および骨髄移植や臓器移植における生着促進、神経発生および神経細胞死、筋肉再生、及び子宮頸管熟化のうち一つまたは二以上の治療または予防方法。

[請求項15] 線維症、炎症性疾患、循環器疾患、創傷、自己免疫性疾患、移植片対宿主病（GVHD）、発毛、骨粗鬆症、耳科疾患、眼科疾患、好中球減少症、糖尿病、低活動膀胱、幹細胞および骨髄移植や臓器移植における生着促進、神経発生および神経細胞死、筋肉再生、及び子宮頸管熟化のうち一つまたは二以上の治療または予防のための医薬を製造するための請求項１から１１のいずれか１項に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩の使用。

[請求項16] 線維症、炎症性疾患、循環器疾患、創傷、自己免疫性疾患、移植片対宿主病（GVHD）、発毛、骨粗鬆症、耳科疾患、眼科疾患、好中球減少症、糖尿病、低活動膀胱、幹細胞および骨髄移植や臓器移植における生着促進、神経発生および神経細胞死、筋肉再生、及び子宮頸管熟化のうち一つまたは二以上の治療または予防に使用するための、請求項１から１１のいずれか１項に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩および薬学的に許容されうる担体を含有する医薬組成物。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2020/000115

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
See extra sheet
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
See extra sheet

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

| | |
|---|---|
| Published examined utility model applications of Japan | 1922-1996 |
| Published unexamined utility model applications of Japan | 1971-2020 |
| Registered utility model specifications of Japan | 1996-2020 |
| Published registered utility model applications of Japan | 1994-2020 |

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|---|---|---|
| X | JP 2014-505053 A (BIOENERGENIX) 27.02.2014 (2014-02-27) claims, example 15, table 1 | 1-4, 12-16 |
| X | WO 2009/051119 A1 (DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED) 23.04.2009 (2009-04-23) reference example 22, table 1, no. 412-530, paragraphs [0061]-[0074] | 1-5 |
| A | JP 2008-531542 A (PFIZER PRODUCTS INC.) 14.08.2008 (2008-08-14) entire text, in particular, examples 60, 403 | 1-16 |
| A | WO 2008/001076 A1 (UCB PHARMA S.A.) 03.01.2008 (2008-01-03) entire text, in particular, examples 223, 497-499 | 1-16 |
| A | UBEAU, D. Y. et al., "Structure-activity relationship studies and biological characterization of human NAD+-dependent 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase inhibitors", Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2014, 24(2), pp. 630-635 entire text, in particular, table 2 | 1-16 |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

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

| | |
|---|---|
| Date of the actual completion of the international search<br>05 March 2020 (05.03.2020) | Date of mailing of the international search report<br>17 March 2020 (17.03.2020) |
| Name and mailing address of the ISA/<br>Japan Patent Office<br>3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,<br>Tokyo 100-8915, Japan | Authorized officer<br><br>Telephone No. |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.
PCT/JP2020/000115

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|---|---|---|
| A | ANTCZAK, M. I. et al., "Inhibitors of 15-Prostaglandin Dehydrogenase To Potentiate Tissue Repair", Journal of Medicinal Chemistry, 2017, 60(9), pp. 3979-4001 entire text, in particular, fig. 2 | 1-16 |
| A | NIESEN, F. H. et al., "High-Affinity Inhibitors of Human NAD+-Dependent 15-Hydroxyprostaglandin Dehydrogenase: Mechanisms of Inhibition and Structure-Activity Relationships", PLoS One, 2010, 5(11), e13719 entire text, in particular, fig. 2 | 1-16 |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2020/000115

| Patent Documents referred in the Report | Publication Date | Patent Family | Publication Date |
|---|---|---|---|
| JP 2014-505053 A | 27 Feb. 2014 | US 2012/0220589 A1 claim, example 15, table 1<br>WO 2012/094462 A2<br>EP 2661431 A2<br>CA 2823753 A<br>CN 103391932 A<br>KR 10-2014-0034747 A<br>NZ 613181 A<br>AU 2012204353 B | |
| WO 2009/051119 A1 | 23 Apr. 2009 | US 2010/0292259 A1 reference example 22, table 1, no. 412-530, paragraphs [0111]-[0123]<br>EP 2210886 A1<br>AU 2008312948 A<br>KR 10-2010-0071068 A<br>CA 2710182 A<br>CN 101896481 A<br>MX 2010004232 A<br>NZ 585284 A<br>BR PI0818338 A<br>IL 205057 D<br>TW 200922588 A<br>RU 2010119487 A<br>MY 151295 A<br>ZA 201002552 B | |
| JP 2008-531542 A | 14 Aug. 2008 | US 2009/0111805 A1 entire text, in particular, examples 60, 403<br>WO 2006/090261 A1<br>EP 1858902 A1<br>CA 2598956 A | |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2020/000115

| Patent Documents referred in the Report | Publication Date | Patent Family | Publication Date |
|---|---|---|---|
| WO 2008-001076 A1 | 03 Jan. 2008 | JP 2011-504164 A | |
| | | US 2010/0137302 A1 | |
| | | US 2011/0003785 A1 | |
| | | US 2013/0079330 A1 | |
| | | WO 2009/001089 A1 | |
| | | EP 2035436 A1 | |
| | | EP 2170906 A1 | |
| | | CA 2692085 A | |
| | | CN 101687885 A | |
| | | MX 2009013740 A | |
| | | KR 10-2010-0040736 A | |
| | | EA 201000038 A | |
| | | CO 6270229 A | |
| | | NZ 581919 A | |
| | | AU 2008269577 A | |
| | | HK 1140756 A | |
| | | MY 148852 A | |
| | | BR PI0813777 A | |
| | | IL 202659 D | |
| | | AT 510840 T | |
| | | ES 2365258 T | |
| | | DK 2170906 T | |
| | | PT 2170906 E | |
| | | ES 2416364 T | |
| | | HR P20130523 T | |
| | | RS 52824 B | |
| | | CY 1114419 T | |
| | | ME 1592 B | |
| | | PL 2170906 T | |
| | | SI 2170906 T | |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.
PCT/JP2020/000115

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61K 31/4375(2006.01)i; A61K 31/4523(2006.01)i; A61K 31/454(2006.01)i; A61K 31/4545(2006.01)i; A61K 31/47Q9(2006.01)i; A61K 31/496(2006.01)i; A61K 31/4985(2006.01)i; A61K 31/502(2006.01)i; A61K 31/5025(2006.01)i; A61K 31/517(2006.01)i; A61K 31/5J9 (2006.01)i; A61K 31/538(2006.01)i; A61K 31/5383(2006.01)i; A61K 31/5415(2006.01)i; A61K 31/55(2006.01)i; A61K 31/553(2006.01)i; A61K 31/554(2006.01)i; A61P 1/02(2006.01)i; A61P 1/04(2006.01)i; A61P 1/16(2006.01)i; A61P 3/10(2006.01)i; A61P 9/00(2006.01)i; A61P 9/04(2006.01)i; A61P 9/10(2006.01)i; A61P9/12(2006.01)i; A61P 11/00(2006.01)i; A61P 11/06(2006.01)i; A61P 13/10(2006.01)i; A61P 13/12(2006.01)i; A61P 15/00(2006.01)i; A61P J9/02(2006.01)i; A61P J9/08(2006.01)i; A61P 21/00(2006.01)i; A61P 21/04(2006.01)i; A61P 25/00(2006.01)i; A61P 25/28(2006.01)i; A61P 27/02(2006.01)i; A61P 27/06(2006.01)i; A61P 27/16(2006.01)i; A61P 29/00(2006.01)i; A61P 37/02(2006.01)i; A61P 37/06(2006.01)i; A61P 43/00(2006.01)i; C07D 267/14(2006.01)i; C07D 267/22(2006.01)i; C07D 279/J6(2006.01)i; C07D 281/10(2006.01)i; C07D 413/04(2006.01)i; C07D 413/06(2006.01)i; C07D 413/14(2006.01)i; C07D 471/04(2006.01)i; A61P 17/00(2006.01)i; A61P 17/02(2006.01)i; A61P 17/14(2006.01)i; C07D 209/Q8(2006.01)i; C07D 215/48(2006.01)i; C07D 265/36(2006.01)i; C07D 498/04(2006.01)i; C07D 5J9/Q0(2006.01)i
FI: C07D265/36 CSP; A61P11/00; A61P1/16; A61P13/12; A6JP9/00; A61P17/00; A61P1/04; A61P11/06; A6JP9/J2; A6JP9/J0; A6JP9/04; A61P25/28; A61P17/02; A61P3/10; A61P1/02; A61PJ9/02; A61PJ9/08; A61P29; 00 101; A61P29/00; A61P37/02; A61P27/16; A61P17/14; A61P27/02; A61P27/06; A61P13/10; A61P37/06; A61P25/00; A61P21/00; A61P21/04; A61P15/00; A61P43/00 111; A61K31/538; A61K31/553; A61K31/4523; C07D279/16; C07D281/10 C; C07D498/04 112T; C07D519/00; C07D519/00 301; A61K31/5383; A61K31/5415; A61K31/554; C07D519;00 311; A61K31/4375; C07D471/04 114A; A61K31/4545; C07D471/04 101; A61K31/55; C07D498/04 116; C07D413/04; C07D413/14; C07D498/04 111; C07D267/14; C07D267/22; C07D413/06 C8P; C07D215/48; C07D209/08; C07D471/04 104Z; C07D471/04 120; A61K31/4985; A61K31/496; A61K31/517; A61K31/4709; A61K31/454; A61K31/502; A61K31/519; A61K31/5025

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.
PCT/JP2020/000115

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K31/4375; A61K31/4523; A61K31/454; A61K31/4545; A61K31/4709; A61K31/496; A61K31/4985; A61K31/502; A61K31/5025; A61K31/517; A61K31/519; A61K31/538; A61K31/5383; A61K31/5415; A61K31/55; A61K31/553; A61K31/554; A61P1/02; A61P1/04; A61P1/16; A61P3/10; A61P9/00; A61P9/04; A61P9/10; A61P9/12; A61P11/00; A61P11/06; A61P13/10; A61P13/12; A61P15/00; A61P19/02; A61P19/08; A61P21/00; A61P21/04; A61P25/00; A61P25/28; A61P27/02; A61P27/06; A61P27/16; A61P29/00; A61P37/02; A61P37/06; A61P43/00; C07D267/14; C07D267/22; C07D279/16; C07D281/10; C07D413/04; C07D413/06; C07D413/14; C07D471/04; A61P17/00; A61P17/02; A61P17/14; C07D209/08; C07D215/48; C07D265/36; C07D498/04; C07D519/00

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2020/000115

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

A61K 31/4375(2006.01)i; A61K 31/4523(2006.01)i; A61K 31/454(2006.01)i; A61K 31/4545(2006.01)i; A61K 31/4709(2006.01)i; A61K 31/496(2006.01)i; A61K 31/4985(2006.01)i; A61K 31/502(2006.01)i; A61K 31/5025(2006.01)i; A61K 31/517(2006.01)i; A61K 31/519(2006.01)i; A61K 31/538(2006.01)i; A61K 31/5383(2006.01)i; A61K 31/5415(2006.01)i; A61K 31/55(2006.01)i; A61K 31/553(2006.01)i; A61K 31/554(2006.01)i; A61P 1/02(2006.01)i; A61P 1/04(2006.01)i; A61P 1/16(2006.01)i; A61P 3/10(2006.01)i; A61P 9/00(2006.01)i; A61P 9/04(2006.01)i; A61P 9/10(2006.01)i; A61P 9/12(2006.01)i; A61P 11/00(2006.01)i; A61P 11/06(2006.01)i; A61P 13/10(2006.01)i; A61P 13/12(2006.01)i; A61P 15/00(2006.01)i; A61P 19/02(2006.01)i; A61P 19/08(2006.01)i; A61P 21/00(2006.01)i; A61P 21/04(2006.01)i; A61P 25/00(2006.01)i; A61P 25/28(2006.01)i; A61P 27/02(2006.01)i; A61P 27/06(2006.01)i; A61P 27/16(2006.01)i; A61P 29/00(2006.01)i; A61P 37/02(2006.01)i; A61P 37/06(2006.01)i; A61P 43/00(2006.01)i; C07D 267/14(2006.01)i; C07D 267/22(2006.01)i; C07D 279/16(2006.01)i; C07D 281/10(2006.01)i; C07D 413/04(2006.01)i; C07D 413/06(2006.01)i; C07D 413/14(2006.01)i; C07D 471/04(2006.01)i; A61P 17/00(2006.01)i; A61P 17/02(2006.01)i; A61P 17/14(2006.01)i; C07D 209/08(2006.01)i; C07D 215/48(2006.01)i; C07D 265/36(2006.01)i; C07D 498/04(2006.01)i; C07D 519/00(2006.01)i

FI: C07D265/36 CSP; A61P11/00; A61P1/16; A61P13/12; A61P9/00; A61P17/00; A61P1/04; A61P11/06; A61P9/12; A61P9/10; A61P9/04; A61P25/28; A61P17/02; A61P3/10; A61P1/02; A61P19/02; A61P19/08; A61P29/00 101; A61P29/00; A61P37/02; A61P27/16; A61P17/14; A61P27/02; A61P27/06; A61P13/10; A61P37/06; A61P25/00; A61P21/00; A61P21/04; A61P15/00; A61P43/00 111; A61K31/538; A61K31/553; A61K31/4523; C07D279/16; C07D281/10 C; C07D498/04 112T; C07D519/00; C07D519/00 301; A61K31/5383; A61K31/5415; A61K31/554; C07D519/00 311; A61K31/4375; C07D471/04 114A; A61K31/4545; C07D471/04 101; A61K31/55; C07D498/04 116; C07D413/04; C07D413/14; C07D498/04 111; C07D267/14; C07D267/22; C07D413/06 CSP; C07D215/48; C07D209/08; C07D471/04 104Z; C07D471/04 120; A61K31/4985; A61K31/496; A61K31/517; A61K31/4709; A61K31/454; A61K31/502; A61K31/519; A61K31/5025

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

A61K31/4375; A61K31/4523; A61K31/454; A61K31/4545; A61K31/4709; A61K31/496; A61K31/4985; A61K31/502; A61K31/5025; A61K31/517; A61K31/519; A61K31/538; A61K31/5383; A61K31/5415; A61K31/55; A61K31/553; A61K31/554; A61P1/02; A61P1/04; A61P1/16; A61P3/10; A61P9/00; A61P9/04; A61P9/10; A61P9/12; A61P11/00; A61P11/06; A61P13/10; A61P13/12; A61P15/00; A61P19/02; A61P19/08; A61P21/00; A61P21/04; A61P25/00; A61P25/28; A61P27/02; A61P27/06; A61P27/16; A61P29/00; A61P37/02; A61P37/06; A61P43/00; C07D267/14; C07D267/22; C07D279/16; C07D281/10; C07D413/04; C07D413/06; C07D413/14; C07D471/04; A61P17/00; A61P17/02; A61P17/14; C07D209/08; C07D215/48; C07D265/36; C07D498/04; C07D519/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

| | |
|---|---|
| 日本国実用新案公報 | １９２２－１９９６年 |
| 日本国公開実用新案公報 | １９７１－２０２０年 |
| 日本国実用新案登録公報 | １９９６－２０２０年 |
| 日本国登録実用新案公報 | １９９４－２０２０年 |

☑ Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☑ パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊ 引用文献のカテゴリー

“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献

“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

“&” 同一パテントファミリー文献

| 国際調査を完了した日 | 国際調査報告の発送日 |
|---|---|
| 05.03.2020 | 17.03.2020 |

名称及びあて先

日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）

早乙女 智美 4P 3759

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2020/000115

B. 調査を行った分野

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）
CAplus/REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献のカテゴリー* | 引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する請求項の番号 |
|---|---|---|
| X | JP 2014-505053 A (バイオエナジェニックス) 27.02.2014 (2014-02-27)<br>特許請求の範囲、実施例15、表1 | 1-4,12-16 |
| X | WO 2009/051119 A1 (第一三共株式会社) 23.04.2009 (2009-04-23)<br>参考例22、表1、No.412-530、段落[0061]-[0074] | 1-5 |
| A | JP 2008-531542 A (ファイザー・プロダクツ・インク) 14.08.2008 (2008-08-14)<br>全文、特に、実施例60, 403 | 1-16 |
| A | WO 2008/001076 A1 (UCB PHARMA S.A.) 03.01.2008 (2008-01-03)<br>全文、特に、実施例223, 497-499 | 1-16 |
| A | DUVEAU, D. Y. et al., Structure-activity relationship studies and biological characterization of human NAD+-dependent 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase inhibitors, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2014, 24(2), pp. 630-635<br>全文、特に、表2 | 1-16 |
| A | ANTCZAK, M. I. et al., Inhibitors of 15-Prostaglandin Dehydrogenase To Potentiate Tissue Repair, Journal of Medicinal Chemistry, 2017, 60(9), pp. 3979-4001<br>全文、特に、図2 | 1-16 |
| A | NIESEN, F. H. et al., High-Affinity Inhibitors of Human NAD+-Dependent 15-Hydroxyprostaglandin Dehydrogenase: Mechanisms of Inhibition and Structure-Activity Relationships, PLoS One, 2010, 5(11), e13719<br>全文、特に、図2 | 1-16 |

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2020/000115

| 引用文献 | 公表日 | パテントファミリー文献 | 公表日 |
|---|---|---|---|
| JP 2014-505053 A | 27.02.2014 | US 2012/0220589 A1<br>請求の範囲、実施例15、表1<br>WO 2012/094462 A2<br>EP 2661431 A2<br>CA 2823753 A<br>CN 103391932 A<br>KR 10-2014-0034747 A<br>NZ 613181 A<br>AU 2012204353 B | |
| WO 2009/051119 A1 | 23.04.2009 | US 2010/0292259 A1<br>参考例22、表1、No.412-530、段落[0111]-[0123]<br>EP 2210886 A1<br>AU 2008312948 A<br>KR 10-2010-0071068 A<br>CA 2710182 A<br>CN 101896481 A<br>MX 2010004232 A<br>NZ 585284 A<br>BR PI0818338 A<br>IL 205057 D<br>TW 200922588 A<br>RU 2010119487 A<br>MY 151295 A<br>ZA 201002552 B | |
| JP 2008-531542 A | 14.08.2008 | US 2009/0111805 A1<br>全文、特に、実施例60, 403<br>WO 2006/090261 A1<br>EP 1858902 A1<br>CA 2598956 A | |
| WO 2008/001076 A1 | 03.01.2008 | JP 2011-504164 A<br>US 2010/0137302 A1<br>US 2011/0003785 A1<br>US 2013/0079330 A1<br>WO 2009/001089 A1<br>EP 2035436 A1<br>EP 2170906 A1<br>CA 2692085 A<br>CN 101687885 A<br>MX 2009013740 A<br>KR 10-2010-0040736 A<br>EA 201000038 A<br>CO 6270229 A<br>NZ 581919 A<br>AU 2008269577 A<br>HK 1140756 A<br>MY 148852 A<br>BR PI0813777 A<br>IL 202659 D<br>AT 510840 T | |

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2020/000115

| 引用文献 | 公表日 | パテントファミリー文献 | | | 公表日 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | ES | 2365258 | T | |
| | | DK | 2170906 | T | |
| | | PT | 2170906 | E | |
| | | ES | 2416364 | T | |
| | | HR | P20130523 | T | |
| | | RS | 52824 | B | |
| | | CY | 1114419 | T | |
| | | ME | 1592 | B | |
| | | PL | 2170906 | T | |
| | | SI | 2170906 | T | |