

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4375683号
(P4375683)

(45) 発行日 平成21年12月2日 (2009. 12. 2)

(24) 登録日 平成21年9月18日 (2009. 9. 18)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 D 231/10 (2006. 01)

C O 7 D 231/10

C O 7 D 263/54 (2006. 01)

C O 7 D 263/54

C O 7 D 277/62 (2006. 01)

C O 7 D 277/62

A 6 1 K 31/415 (2006. 01)

A 6 1 K 31/415

A 6 1 K 31/423 (2006. 01)

A 6 1 K 31/423

請求項の数 6 (全 236 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2009-513496 (P2009-513496)
 (86) (22) 出願日 平成20年10月23日 (2008. 10. 23)
 (86) 国際出願番号 PCT/JP2008/069188
 (87) 国際公開番号 W02009/054434
 (87) 国際公開日 平成21年4月30日 (2009. 4. 30)
 審査請求日 平成21年6月19日 (2009. 6. 19)
 (31) 優先権主張番号 特願2007-277387 (P2007-277387)
 (32) 優先日 平成19年10月25日 (2007. 10. 25)
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)

早期審査対象出願

(73) 特許権者 000001926
 塩野義製薬株式会社
 大阪府大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号
 (74) 代理人 100113789
 弁理士 杉田 健一
 (74) 代理人 100103230
 弁理士 高山 裕貢
 (72) 発明者 奥野 隆行
 大阪府大阪市福島区鷺洲 5 丁目 1 2 番 4 号
 塩野義製薬株式会社内
 (72) 発明者 神山 直樹
 大阪府大阪市福島区鷺洲 5 丁目 1 2 番 4 号
 塩野義製薬株式会社内

最終頁に続く

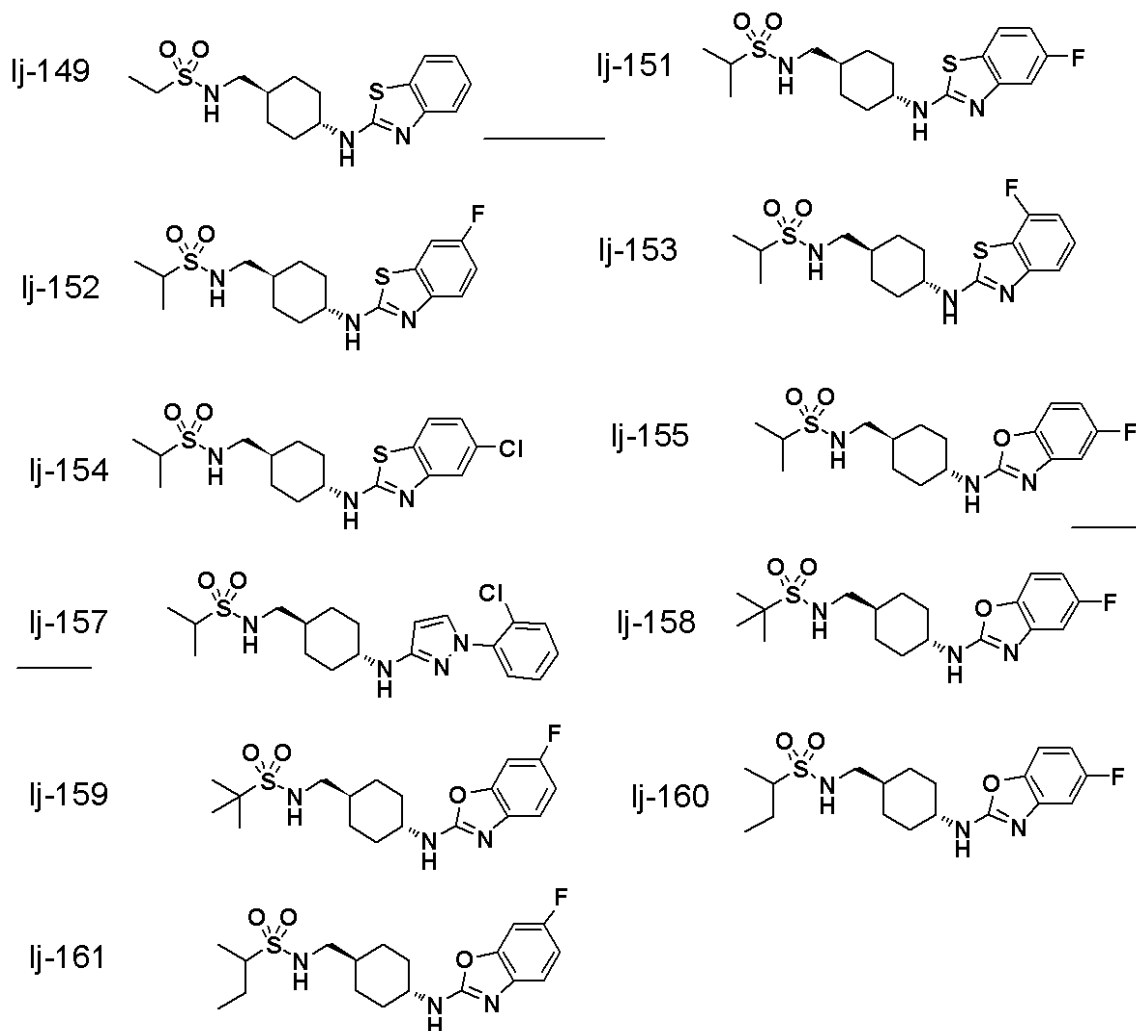
(54) 【発明の名称】 N P Y Y 5 受容体拮抗作用を有するアミン誘導体およびその用途

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式：

【化 1 9】

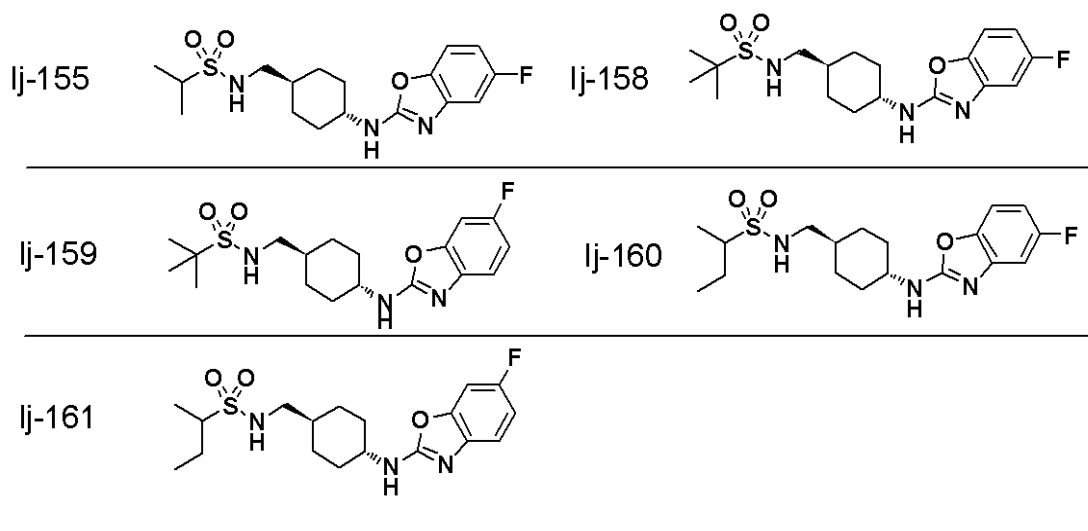


で示される化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

【請求項 2】

式：

【化 2 0】



で示される化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

【請求項 3】

式：

10

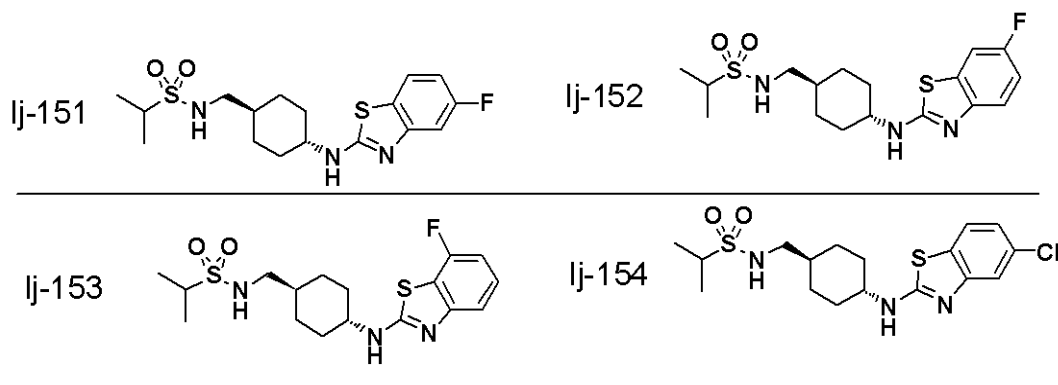
20

30

40

50

【化 2 1】



10

で示される化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

【請求項 4】

請求項 1～3 のいずれかに記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する医薬組成物。

【請求項 5】

請求項 1～3 のいずれかに記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する NPY Y5 受容体拮抗作用を有する医薬組成物。

【請求項 6】

請求項 1～3 のいずれかに記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明に使用する化合物は NPY Y5 受容体拮抗作用を有し、本発明は、食欲抑制剤または抗肥満薬として有用である。

【背景技術】

【0002】

肥満は、その原因から、原発性肥満（単純性肥満）と二次性肥満（症候性肥満）とに分類される。原発性肥満の原因としては、エネルギーの過剰摂取（例えば、過食）、エネルギーの利用不足（例えば、運動不足）、及び熱産生低下が考えられる。現在、肥満の 90% 以上は原発性肥満である。この原発性肥満が発現し、その状態が持続すると、種々の健康障害を引き起こす原因となる。一方、二次性肥満は、何らかの基礎疾患がもとで生じる肥満である。例えば、内分泌性肥満、視床下部性肥満、遺伝性肥満、又は薬剤に基づく肥満などが挙げられる。肥満は成人病の誘因となり、糖尿病、高血圧、高脂血症、冠状動脈硬化症（狭心症、心筋梗塞）、通風、胆石症、脂肪肝、不妊症や変形性関節症などを合併しやすくなる。

30

肥満治療の基本は食事療法と運動療法の併用であるが、これには限界があり、特に高度肥満症に対しては薬物療法が有効であると期待されている。

40

ニューロペプチド Y（以下、NPY とする）受容体のサブタイプである Y5 受容体は少なくとも摂食機能に関与しており、その拮抗剤は抗肥満薬になることが示唆されている（非特許文献 1 参照）。

【0003】

本発明に係る化合物と類似構造を有し、NPY Y5 受容体拮抗作用を有するスルホニル基を有するアミン誘導体が特許文献 1、特許文献 2、特許文献 3、特許文献 4 等に記載されている。その他、特許文献 5、特許文献 8、特許文献 9、特許文献 10 および特許文献 11 にはスルホニル基を有するアミド誘導体が NPY Y5 拮抗活性を有する旨記載されている。特許文献 12 にも、NPY Y5 受容体拮抗作用を有するスルホニル基を有する誘導体が記載されている。これらの化合物は、本発明に使用する化合物とは構造が異な

50

る。

【0004】

また、本発明に係る化合物と類似構造を有する化合物が特許文献6、特許文献7、特許文献13、特許文献14等に記載されているが、作用が全く異なるものであり、摂食抑制剤や抗肥満薬として有用である記載はなく、本発明を示唆するものではない。

【非特許文献1】Peptides, Vol.18, 445(1997)

【特許文献1】国際公開第01/002379号パンフレット

【特許文献2】国際公開第00/064880号パンフレット

【特許文献3】国際公開第99/055667号パンフレット

【特許文献4】国際公開第00/068197号パンフレット

10

【特許文献5】国際公開第01/037826号パンフレット

【特許文献6】国際公開第2006/014482号パンフレット

【特許文献7】国際公開第2005/097738号パンフレット

【特許文献8】国際公開第97/20823号パンフレット

【特許文献9】米国特許出願公開第2006/293341号パンフレット

【特許文献10】国際公開第2007/002126号パンフレット

【特許文献11】国際公開第2006/001318号パンフレット

【特許文献12】国際公開第2005/080348号パンフレット

【特許文献13】米国特許出願公開第2007/060598号パンフレット

【特許文献14】国際公開第2005/121107号パンフレット

20

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の目的は、優れた食欲抑制剤または抗肥満薬を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明者らは、鋭意研究の結果、以下の優れたNPY Y5受容体拮抗作用を有する新規化合物の合成に成功した。スルホニル基を有するアミド誘導体がNPY Y5受容体拮抗作用を有する化合物として特許文献5で公知となっている。しかし、本発明者らはアミド誘導体をアミン誘導体とした化合物が、置換前の化合物と比較して脳移行性が大きく改善されることを見出した。また、本発明に使用する化合物は、特許文献1、2に記載の化合物と比べ、薬物代謝酵素の誘導を起こしにくい化合物であることを確認した。これらの新規化合物について、摂食抑制作用確認試験、体重抑制作用確認試験等を行い、摂食抑制作用を有すること、体重抑制作用を有することを確認して本発明を完成した。本発明に使用される化合物が、代謝安定性及び水溶性も良いことも見出した。また、本発明に使用される化合物は毒性が低く、医薬として使用するために十分安全であると考えられる。

30

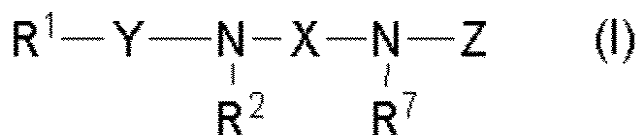
【0007】

すなわち、本発明は、以下に関する。

(1) 式(I)：

【化1】

40



[式中、R¹は置換基を有していてもよい低級アルキルであり、
Yは-S(O)_n- (nは1または2である) または-CO-であり、
R²は水素または置換基を有していてもよい低級アルキルであり、
R¹およびR²は一緒になって低級アルキレンを形成してもよく、
R⁷は水素または置換基を有していてもよい低級アルキルであり、

50

Xは

置換基を有していてもよい低級アルキレン、
置換基を有していてもよい低級アルケニレン、
置換基を有していてもよい—CO—低級アルキレン、
置換基を有していてもよい—CO—低級アルケニレンまたは
【化2】



10

(式中、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は各々独立して水素または置換基を有していてもよい低級アルキルであり、

【化3】



は置換基を有していてもよいシクロアルキレン、置換基を有していてもよいシクロアルケニレン、置換基を有していてもよいビスシクロアルキレン、置換基を有していてもよいアリーレンまたは置換基を有していてもよいヘテロ環ジイルであり、pおよびqは各々独立して0～2の整数であり、pおよびqのいずれか一方は0ではない)

20

であり、

— NR^2 —X—は

【化4】



(式中、

【化5】



30

はピペリジンジイル、ピペラジンジイル、ピリジンジイル、ピラジンジイル、ピロリジンジイルまたはピロールジイルであり、Uは低級アルキレンまたは低級アルケニレンである)であってもよく、

Zは置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよい低級アルコキシ、置換基を有していてもよい炭化水素環式基、置換基を有していてもよいヘテロ環式基である、

40

(但し、Zは3環の縮合ヘテロ環式基、置換基を有していてもよいチアゾリルまたは置換基を有していてもよいキナゾリニルではない)]

である化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

(2) R^1 が低級アルキルである、(1)記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

(3) Yが—S(O)₂—である、(1)記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

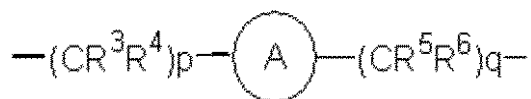
(4) Zが置換基を有していてもよい炭化水素環式基または置換基を有していてもよいヘテロ環式基である、(1)記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和

50

物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

(5) Xが

【化6】



であり、 R^1 が置換基を有していてもよい炭素数2～10のアルキルである、(1)記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

10

(6) Zが置換基を有していてもよいヘテロ環式基である、(5)記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

(7)

【化7】



が置換基を有していてもよいシクロアルキレン、置換基を有していてもよいシクロアルケニレン、置換基を有していてもよいビスシクロアルキレンまたは置換基を有していてもよいピペリジニレンである、(5)記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

20

(8)

【化8】



が置換基を有していてもよいシクロヘキシレンまたは置換基を有していてもよいピペリジニレンであり、

30

pおよびqは各々独立して0または1であり、pおよびqのいずれか一方は0ではない、

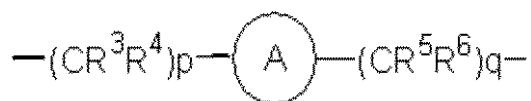
(5)記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

(9) Zが置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよいフェニル、置換基を有していてもよいピリジル、置換基を有していてもよいピラゾリル、置換基を有していてもよいイソオキサゾリル、置換基を有していてもよいオキサジアゾリル、置換基を有していてもよいピリダジニル、置換基を有していてもよいピラジニル、置換基を有していてもよいピリミジニルまたは置換基を有していてもよい2環の縮合ヘテロ環である、(7)または(8)に記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

40

(10) Xが

【化9】



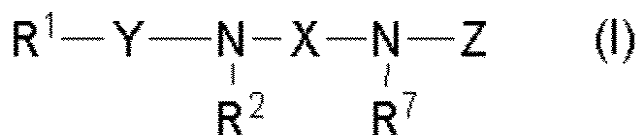
であり、 $p+q$ が1または2である、(1)記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

(11) $p+q$ が1である、(10)記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

50

(12) 式 (I) :

【化10】



[式中、 R^1 は置換基を有していてもよい低級アルキルであり、

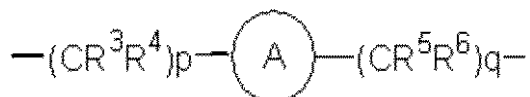
Y は $-S(O)_2-$ であり、

R^2 は水素または置換基を有していてもよい低級アルキルであり、

R^7 は水素または置換基を有していてもよい低級アルキルであり、

X は

【化11】



(式中、 R^5 および R^6 は各々独立して水素であり、

【化12】



は置換基を有していてもよいシクロアルキレンであり、 p は0であり、 q は1または2である)であり、

Z は置換基を有していてもよい炭化水素環式基または置換基を有していてもよいヘテロ環式基である]

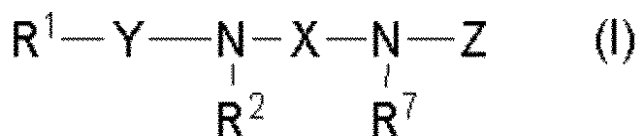
である化合物(但し、 Z が3環の縮合ヘテロ環式基である化合物を除く)、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

(13) Z が置換基を有していてもよいフェニル、置換基を有していてもよいインダニル、置換基を有していてもよいピリジル、置換基を有していてもよいピリダジニル、置換基を有していてもよいピリミジニル、置換基を有していてもよいピラゾリル、置換基を有していてもよいイソオキサゾリル、置換基を有していてもよいオキサジアゾリルまたは置換基を有していてもよい2環の縮合ヘテロ環である、(12)記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

(14) Z が置換基を有していてもよいイソキノリル、置換基を有していてもよいベンゾチアゾリル、置換基を有していてもよいベンゾオキサゾリル、置換基を有していてもよいベンゾピリジル、置換基を有していてもよいベンゾピリダジル、置換基を有していてもよいベンゾイミダゾリル、置換基を有していてもよいチアゾロピリジル、置換基を有していてもよいイソキサゾリノニル、置換基を有していてもよいオキサゾリノニル、置換基を有していてもよいベンゾオキサジノニルまたは置換基を有していてもよいベンゾキシアゼピノニルである、(12)記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

(15) 式 (I) :

【化13】



10

20

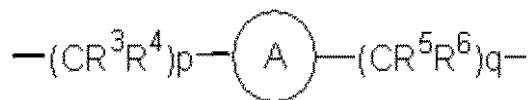
30

40

50

[式中、 R^1 は置換基を有していてもよい低級アルキルであり、
 Y は $-S(O)_2-$ であり、
 R^2 は水素または置換基を有していてもよい低級アルキルであり、
 R^7 は水素または置換基を有していてもよい低級アルキルであり、
 X は

【化 1 4】



10

(式中、 R^3 および R^4 は各々独立して水素であり、

【化 1 5】



は置換基を有していてもよいシクロアルキレンであり、 p は 1 または 2 であり、 q は 0 である) であり、

Z は置換基を有していてもよい炭化水素環式基または置換基を有していてもよいヘテロ環式基である]

20

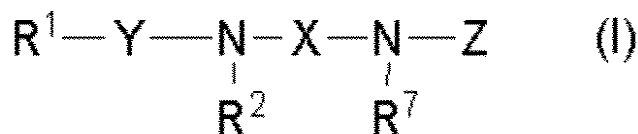
である化合物 (但し、 Z が 3 環の縮合ヘテロ環式基、置換基を有していてもよいチアゾリルまたは置換基を有していてもよいキナゾリニルである化合物を除く)、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

(16) Z が置換基を有していてもよいフェニル、置換基を有していてもよいピリジル、置換基を有していてもよいピリダジニル、置換基を有していてもよいピラジニル、置換基を有していてもよいピリミジニル、置換基を有していてもよいキノリル、置換基を有していてもよいイソキノリル、置換基を有していてもよいベンゾチアゾリル、置換基を有していてもよいベンズイミダゾリル、置換基を有していてもよいベンズオキサゾリル、置換基を有していてもよいチアゾロピリジルまたは置換基を有していてもよいオキサゾロピリジルである、(15) 記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

30

(17) 式 (I) :

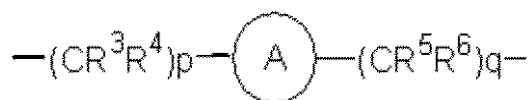
【化 1 6】



[式中、 R^1 は置換基を有していてもよい低級アルキルであり、
 Y は $-S(O)_2-$ であり、
 R^2 は水素または置換基を有していてもよい低級アルキルであり、
 R^7 は水素または置換基を有していてもよい低級アルキルであり、
 X は

40

【化 1 7】



(式中、 R^3 および R^4 は各々独立して水素であり、

【化 18】

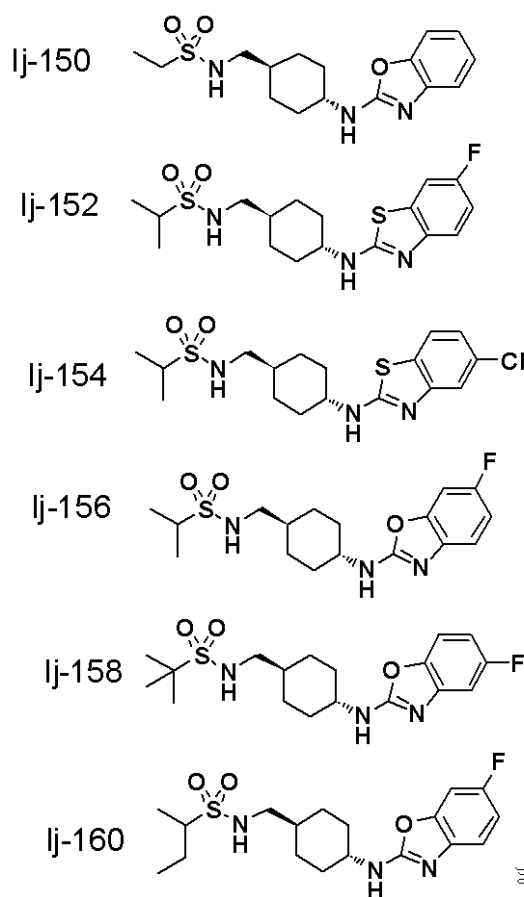
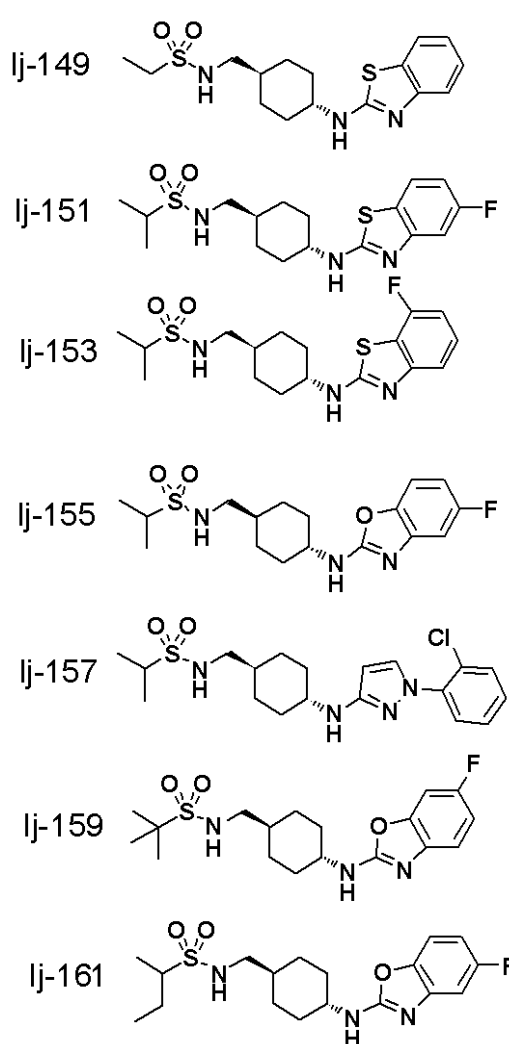


は置換基を有していてもよいシクロアルキレンであり、p は 1 または 2 であり、q は 0 である) であり、

Z は置換基を有していてもよいフェニル、置換基を有していてもよいピリジル、置換基を有していてもよいピリダジニル、置換基を有していてもよいピラジニル、置換基を有していてもよいピリミジニル、置換基を有していてもよいキノリル、置換基を有していてもよいイソキノリル、置換基を有していてもよいベンゾチアゾリル、置換基を有していてもよいベンズイミダゾリル、置換基を有していてもよいベンズオキサゾリル、置換基を有していてもよいチアゾロピリジルまたは置換基を有していてもよいオキサゾロピリジルである] である化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

(18) 式：

【化 19】



または、

で示される化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

(19) 上記 (18) 記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する医薬組成物。

(20) 上記 (18) 記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する NPY Y5 受容体拮抗作用を有する医薬組成物。

(21) 上記(18)記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する食欲抑制剤または抗肥満薬。

(22) 上記(18)記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を投与する食欲の抑制方法。

(23) 上記(18)記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を投与する肥満の予防または治療方法。

(24) 食欲抑制剤または抗肥満薬を製造するための 上記(18)記載の化合物、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物の使用。

【発明の効果】

【0008】

10

本発明に使用する化合物はNPY Y5受容体拮抗作用を示し、本発明は、医薬品、特に、摂食障害、肥満、神経性食欲亢進症の治療および／または予防のための食欲抑制剤または抗肥満薬として非常に有用である。

【図面の簡単な説明】

【0009】

【図1】化合物Ii-45の体重抑制作用

【図2】化合物Ij-112の体重抑制作用

【発明を実施するための最良の形態】

【0010】

以下に本明細書中で使用する各用語を説明する。なお、本明細書中、各用語は単独で使用されている場合も、または他の用語と一緒に使用されている場合も、同一の意義を有する。

20

【0011】

「ハロゲン」とは、フッ素、塩素、臭素およびヨウ素を包含する。特にフッ素および塩素が好ましい。

【0012】

「保護されていてもよいヒドロキシ」、「保護されていてもよいヒドロキシ低級アルキル」の保護基としては、通常用いられるヒドロキシ保護基すべてを包含する。例えばアシル(アセチル、トリクロロアセチル、ベンゾイル等)、低級アルコキシカルボニル(tert-ブトキシカルボニル等)、低級アルキルスルホニル(メタンスルホニル等)、低級アルコキシ低級アルキル(メトキシメチル等)、トリアルキルシリル(tert-ブチルジメチルシリル等)等が挙げられる。

30

【0013】

「低級アルキル」とは、炭素数1~10の直鎖または分枝状のアルキルを包含し、例えばメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、n-ヘプチル、イソヘプチル、n-オクチル、イソオクチル、n-ノニルおよびn-デシル等が挙げられる。

R¹における「低級アルキル」は好ましくは炭素数2~10、さらに好ましくは炭素数2~6、最も好ましくはエチル、イソプロピルまたはtert-ブチルである。

40

【0014】

その他の場合における「低級アルキル」は好ましくは炭素数1~6、さらに好ましくは炭素数1~4である。

【0015】

Zにおける「置換基を有していてもよい低級アルキル」の置換基としては、例えば、(1)ハロゲン；(2)シアノ；

(3)それぞれ下記に定義する置換基群βから選択される1以上の置換可能な基で置換されていてもよい(i)ヒドロキシ、(ii)低級アルコキシ、(iii)メルカプト、(iv)低級アルキルチオ、(v)アシル、(vi)アシルオキシ、(vii)カルボキシ、(viii)低級アルコキシカルボニル、(ix)イミノ、(x)カルバモイル、(xi)チオカルバモイル、(xii)低級アルキルカルバモ

50

イル、(xiii)低級アルキルチオカルバモイル、(xiv)アミノ、(xv)低級アルキルアミノもしくは(xvi)ヘテロ環カルボニル；または

(4)式：

【化19】



(式中、 R^{10} および R^{11} は各々独立して水素または低級アルキルであり、2以上の R^{10} および／または R^{11} が存在するとき、各々の R^{10} および R^{11} は異なっているとしてもよく、

Wは単結合、O、Sまたは NR^{12} であり、

R^{12} は水素、低級アルキルまたはフェニルであり、

【化20】



はそれぞれ下記に定義する置換基群αから選択される1以上の置換可能な基で置換されていてもよいシクロアルキル、ビシクロアルキル、シクロアルケニル、アリールまたはヘテロ環式基であり、

sは0～4の整数)

で示される基等が挙げられる。

【0016】

ここで置換基群αとは(1)ハロゲン；(2)オキソ；(3)シアノ；(4)ニトロ；(5)低級アルキルもしくはヒドロキシで置換されていてもよいイミノ；

(6)それぞれ置換基群βから選択される1以上の置換可能な基で置換されていてもよい(i)ヒドロキシ、(ii)低級アルキル、(iii)低級アルケニル、(iv)低級アルコキシ、(v)カルボキシ、(vi)低級アルコキシカルボニル、(vii)アシル、(viii)アシルオキシ、(ix)イミノ、(x)メルカプト、(xi)低級アルキルチオ、(xii)カルバモイル、(xiii)低級アルキルカルバモイル、(xiv)シクロアルキルカルバモイル、(xv)チオカルバモイル、(xvi)低級アルキルチオカルバモイル、(xvii)低級アルキルスルフィニル、(xviii)低級アルキルスルホニル、(xix)スルファモイル、(xx)低級アルキルスルファモイルおよび(xxi)シクロアルキルスルファモイル；

(7)それぞれ置換基群β、低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル、保護されていてもよいヒドロキシ低級アルキル、ハロゲン低級アルキル、低級アルキルスルホニルおよび／またはアリールスルホニルで置換されていてもよい、(i)シクロアルキル、(ii)シクロアルケニル、(iii)シクロアルキルオキシ、(iv)アミノおよび(v)アルキレンジオキシ；並びに

(8)それぞれ置換基群β、低級アルキル、ハロゲン低級アルキルおよび／またはオキソで置換されていてもよい(i)フェニル、(ii)ナフチル、(iii)フェノキシ、(iv)フェニル低級アルコキシ、(v)フェニルチオ、(vi)フェニル低級アルキルチオ、(vii)フェニルアゾ、(viii)ヘテロ環式基、(ix)ヘテロ環オキシ、(x)ヘテロ環チオ、(xi)ヘテロ環カルボニルおよび(xii)ヘテロ環スルホニルからなる群である。

【0017】

B環における置換基としての置換基群αの好ましい例はハロゲン；ニトロ；ヒドロキシ；

置換基を有していてもよい低級アルキル（ここで置換基とはハロゲン、シアノ、フェニル、カルボキシおよび／または低級アルコキシカルボニル）；

低級アルケニル；低級アルコキシカルボニル低級アルケニル；

置換基を有していてもよい低級アルコキシ（ここで置換基とはハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシ、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、低級アルキルアミノおよび／またはシアノ）；

アシル；ヒドロキシイミノ；低級アルキルチオ；低級アルキルスルフィニル；スルファモイル；

置換基を有していてもよいアミノ（ここで置換基とは低級アルキル、保護されていてもよいヒドロキシ低級アルキル、フェニルおよび／またはアシル）；

アルキレンジオキシ；シアノフェニル；ヘテロ環置換フェニル；ビフェニルイル；フェノキシ；低級アルキルで置換されていてもよいフェニルアゾ；

置換基を有していてもよいヘテロ環式基（ここで置換基とは保護されていてもよいヒドロキシ；メルカプト；ハロゲン；低級アルキル；シクロアルキル；低級アルコキシカルボニル；アミノ；低級アルコキシカルボニルアミノ；カルバモイル；オキソ；フェニル；低級アルコキシフェニル；またはヘテロ環式基）であり、さらに好ましくはハロゲン；ハロゲンで置換されていてもよい低級アルキル；ハロゲンで置換されていてもよい低級アルコキシである。

【0018】

置換基群βとはハロゲン、保護されていてもよいヒドロキシ、メルカプト、低級アルコキシ、低級アルケニル、アミノ、低級アルキルアミノ、低級アルコキシカルボニルアミノ、低級アルキルチオ、アシル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、カルバモイル、シアノ、シクロアルキル、フェニル、フェノキシ、低級アルキルフェニル、低級アルコキシフェニル、ハロゲノフェニル、ナフチルおよびヘテロ環式基からなる群である。

【0019】

Z以外における「置換基を有していてもよい低級アルキル」（例えばR¹における場合等）の置換基としては、置換基群βから選択される1以上の基が挙げられ、任意の位置がこれらの置換基で置換されていてもよい。

【0020】

「低級アルコキシ」、「低級アルコキシカルボニル」、「低級アルコキシカルボニル低級アルキル」、「低級アルキルフェニル」、「低級アルコキシフェニル」、「低級アルキルカルバモイル」、「低級アルキルチオカルバモイル」、「低級アルキルアミノ」、「ハロゲノ低級アルキル」、「ヒドロキシ低級アルキル」、「フェニル低級アルコキシ」、「低級アルキルチオ」、「フェニル低級アルキルチオ」、「低級アルコキシカルボニルアミノ」、「低級アルコキシカルボニル低級アルケニル」、「低級アルキルスルフィニル」、「低級アルキルスルホニル」、「アリール低級アルコキシカルボニル」、「低級アルキルベンゾイル」および「低級アルコキシベンゾイル」の低級アルキル部分は上記「低級アルキル」と同様である。

【0021】

「置換基を有していてもよい低級アルコキシ」の置換基としては置換基群βから選択される1以上の基が挙げられ、好ましくはフェニル、低級アルキルフェニル、低級アルコキシフェニル、ナフチルまたはヘテロ環式基である。

【0022】

「シクロアルキル」とは、炭素数3～8、好ましくは5または6の環状のアルキルを包含する。具体的には、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルおよびシクロオクチル等が挙げられる。

【0023】

「置換基を有していてもよいシクロアルキル」の置換基としては、置換基群αから選択される1以上の基等が挙げられ、任意の位置が置換されていてもよい。

【0024】

「ビスシクロアルキル」とは、2つの環が2個またはそれ以上の原子を共有している炭素数5～8の脂肪族環から水素を1つ除いてできる基を包含する。具体的にはビスシクロ[2.1.0]ペンチル、ビスシクロ[2.2.1]ヘプチル、ビスシクロ[2.2.2]オクチル

10

20

30

40

50

ルおよびビシクロ [3. 2. 1] オクチル等が挙げられる。

【0025】

「低級アルケニル」とは、任意の位置に1以上の二重結合を有する炭素数2～10、好ましくは炭素数2～8、さらに好ましくは炭素数3～6の直鎖または分枝状のアルケニルを包含する。具体的にはビニル、プロペニル、イソプロペニル、ブテニル、イソブテニル、プレニル、ブタジエニル、ペンテニル、イソペンテニル、ペンタジエニル、ヘキセニル、イソヘキセニル、ヘキサジエニル、ヘプテニル、オクテニル、ノネニルおよびデセニル等を包含する。

【0026】

「低級アルコキシカルボニル低級アルケニル」における「低級アルケニル」部分は上記「低級アルケニル」と同様である。

10

【0027】

「置換基を有していてもよい低級アルケニル」の置換基としては、ハロゲン、低級アルコキシ、低級アルケニル、アミノ、低級アルキルアミノ、低級アルコキシカルボニルアミノ、低級アルキルチオ、アシル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、カルバモイル、シアノ、シクロアルキル、フェニル、低級アルキルフェニル、低級アルコキシフェニル、ナフチルおよび／またはヘテロ環式基等が挙げられる。

【0028】

「アシル」とは(1)炭素数1～10、さらに好ましくは炭素数1～6、最も好ましくは炭素数1～4の直鎖もしくは分枝状のアルキルカルボニルもしくはアルケニルカルボニル、(2)炭素数4～9、好ましくは炭素数4～7のシクロアルキルカルボニルおよび(3)炭素数7～11のアリールカルボニルを包含する。具体的には、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、アクリロイル、プロピオロイル、メタクリロイル、クロトノイル、シクロプロピルカルボニル、シクロヘキシルカルボニル、シクロオクチルカルボニルおよびベンゾイル等を包含する。

20

【0029】

「アシルオキシ」のアシル部分も上記と同様である。

【0030】

「シクロアルケニル」とは、上記シクロアルキルの環中の任意の位置に1以上の二重結合を有しているものを包含し、具体的にはシクロプロペニル、シクロブテニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニルおよびシクロヘキサジエニル等が挙げられる。

30

【0031】

「置換基を有していてもよいシクロアルケニル」の置換基としては置換基群βから選択される1以上の基が挙げられる。

【0032】

「置換基を有していてもよいアミノ」の置換基としては、置換基群β、置換基を有していてもよいベンゾイルおよび／または置換基を有していてもよいヘテロ環カルボニル（ここで置換基とはヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシおよび／または低級アルキルチオ）が挙げられる。

【0033】

「アリール」とは、単環または多環の芳香族炭素環式基であり、フェニル、ナフチル、アントリルおよびフェナントリル等を包含する。また、他の非芳香族炭化水素環式基と縮合しているアリールも包含し、具体的にはインダニル、インデニル、ビフェニリル、アセナフチル、テトラヒドロナフチルおよびフルオレニル等が挙げられる。特にフェニルが好ましい。

40

【0034】

「アリール低級アルコキシカルボニル」のアリール部分も同様である。

Zにおける「置換基を有していてもよいアリール」および「置換基を有していてもよいフェニル」は、置換基群α、置換基群αから選択される置換可能な1以上の基で置換されていてもよい低級アルキル等で置換されていてもよい「アリール」、「フェニル」を包含

50

する。

【0035】

乙以外の「置換基を有していてもよいアリール」および「置換基を有していてもよいフェニル」の置換基としては、置換基群βから選択される1以上の基が挙げられる。

【0036】

「炭化水素環式基」とは、上記「シクロアルキル」、「シクロアルケニル」、「ビスシクロアルキル」および「アリール」を包含する。

【0037】

「非芳香族炭化水素環式基」とは、上記「シクロアルキル」、「シクロアルケニル」および「ビスシクロアルキル」を包含する。

【0038】

「置換基を有していてもよい炭化水素環式基」とは、上記「置換基を有していてもよいシクロアルキル」、「置換基を有していてもよいシクロアルケニル」、「置換基を有していてもよいビスシクロアルキル」および「置換基を有していてもよいアリール」を包含する。

【0039】

「ヘテロ環式基」とは、O、SおよびNから任意に選択されるヘテロ原子を環内に1以上有するヘテロ環を包含し、具体的にはピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアゾリル、トリアジニル、テトラゾリル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、イソチアゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、フリルおよびチエニル等の5～6員のヘテロアリール；インドリル、イソインドリル、インダゾリル、インドリジニル、インドリニル、イソインドリニル、キノリル、イソキノリル、シンノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、プリニル、プテリジニル、ベンゾピラニル、ベンズイミダゾリル、ベンズイソオキサゾリル、ベンズオキサゾリル、ベンズオキサジアゾリル、ベンズイソチアゾリル、ベンズチアゾリル、ベンズチアジアゾリル、ベンゾフリル、イソベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンゾトリアゾリル、イミダゾピリジル、トリアゾロピリジル、イミダゾチアゾリル、ピラジノピリダジニル、テトラヒドロキノリル、テトラヒドロベンゾチエニル、オキサゾロピリジル、チアゾロピリジル（例えば、チアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル、チアゾロ[5,4-c]ピリジン-2-イル、チアゾロ[4,5-b]ピリジン-2-イル、チアゾロ[4,5-c]ピリジン-2-イル等）、ベンズオキサゾリノニル、ベンズイソキサゾリノニル、ベンズオキサジノニル、ベンゾキシアゼピノニル、オキサゾロピリジノニル、ベンゾジオキサソリル等の2環の縮合ヘテロ環式基；カルバゾリル、アクリジニル、キサンテニル、フェノチアジニル、フェノキサチイニル、フェノキサジニル、ジベンゾフリル等の3環の縮合ヘテロ環式基；ジオキサニル、チイラニル、オキシラニル、オキサチオラニル、アゼチジニル、チアニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピペリジル、ピペラジニル、モルホリニル、モルホリノ、チオモルホリニル、チオモルホリノ、ジヒドロピリジル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチアゾリル、テトラヒドロイソチアゾリル等の非芳香族ヘテロ環式基を包含する。

【0040】

ヘテロ環以外の環と縮合している縮合ヘテロ環式基（例えばベンゾチアゾリル等）は、いずれの環に結合手を有していてもよい。

【0041】

「置換基を有していてもよいヘテロ環式基」および「置換基を有していてもよい2環の縮合ヘテロ環式基」の置換基は上記「置換基を有していてもよいアリール」と同様である。

【0042】

「ヘテロ環カルボニル」、「ヘテロ環オキシ」、「ヘテロ環チオ」および「ヘテロ環置換フェニル」のヘテロ環式基部分は上記「ヘテロ環式基」と同様である。

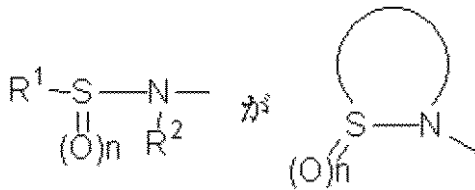
【0043】

「低級アルキレン」とは、メチレンが1～6個、好ましくは2個～6個、さらに好ましくは3～6個連続した2価の基を包含し、具体的にはメチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレンおよびヘキサメチレン等が挙げられる。特に好ましくはテトラメチレンである。

【0044】

R^1 および R^2 が一緒になって低級アルキレンを形成する場合とは、

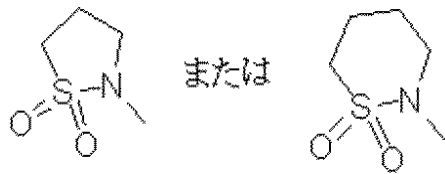
【化21】



10

を形成する場合を包含する。好ましくは

【化22】



20

である。

【0045】

「低級アルキレンジオキシ」の低級アルキレン部分は上記「低級アルキレン」と同様であり、好ましくはメチレンジオキシまたはエチレンジオキシである。

【0046】

「低級アルケニレン」とは、メチレンが2～6個、好ましくは3個～6個、さらに好ましくは4～5個連続した2価の基であって、炭素-炭素結合の少なくとも1つが二重結合

30

【0047】

「シクロアルキレン」とは、上記「シクロアルキル」から水素原子を1つ除いてできる2価の基である。Xにおける「シクロアルキレン」では1, 4-シクロヘキサジイルが好ましい。

【0048】

「シクロアルケニレン」とは、上記シクロアルキレンの環内に少なくとも1つの二重結合を有する基を包含する。

【0049】

「ビスシクロアルキレン」とは、上記「ビスシクロアルキル」からさらに水素を1つ除いてできる基を包含する。具体的にはビスシクロ[2. 1. 0]ペンチレン、ビスシクロ[2. 2. 1]ヘプタチレン、ビスシクロ[2. 2. 2]オクチレン、ビスシクロ[3. 2. 1]オクチレン等が挙げられる。

40

【0050】

「ヘテロ環ジイル」とは、上記「ヘテロ環式基」から水素原子を1つ除いてできる2価の基を包含する。好ましくはピペリジンジイル、ピペラジンジイル、ピリジンジイル、ピリミジンジイル、ピラジンジイル、ピロリジンジイルまたはピロールジイルであり、より好ましくはピペリジンジイルである。

【0051】

「アリーレン」とは、上記「アリール」から水素原子を1つ除いてできる2価の基を包

50

含する。好ましくはフェニレンである。

【0052】

「ヘテロアリーレン」とは、上記「ヘテロ環ジイル」のうち、芳香属性を有するものを包含する。具体的にはピロールジイル、イミダゾールジイル、ピラゾールジイル、ピリジンジイル、ピリダジンジイル、ピリミジンジイル、ピラジンジイル、トリアゾールジイル、トリアジンジイル、イソオキサゾールジイル、オキサゾールジイル、オキサジアゾールジイル、イソチアゾールジイル、チアゾールジイル、チアジアゾールジイル、フランジイルおよびチオフェンジイル等が挙げられる。

【0053】

「置換基を有していてもよい低級アルキレン」、「置換基を有していてもよい低級アルケニレン」、「置換基を有していてもよいシクロアルキレン」、「置換基を有していてもよいシクロヘキシレン」、「置換基を有していてもよいビスシクロアルキレン」「置換基を有していてもよいシクロアルケニレン」、「置換基を有していてもよいフェニレン」、「置換基を有していてもよいヘテロ環ジイル」および「置換基を有していてもよいピペリジニレン」の置換基としては、置換基群βから選択される1以上の置換可能な基が挙げられ、好ましくはハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキル、ハロゲン低級アルキル、低級アルコキシ、アミノ、低級アルキルアミノ、アシル、カルボキシまたは低級アルコキシカルボニル等である。任意の位置がこれらの基で置換されていてもよい。

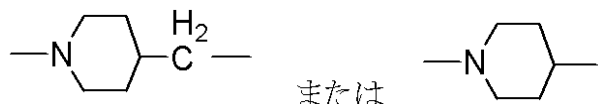
—NR²—X—が

【化23】



である場合、好ましくはUがメチレン、エチレンであり、さらに好ましくは

【化24】



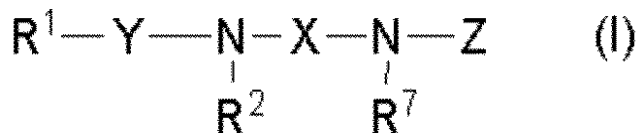
である。

【0054】

本発明に係る化合物としては、以下の化合物が好ましい。

式(I)：

【化25】



[式中、R¹は低級アルキルであり、

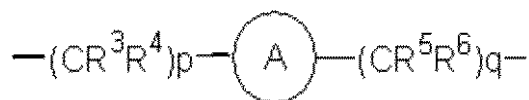
Yは—S(O)₂—であり、

R²は水素であり、

R⁷は水素であり、

Xは

【化26】



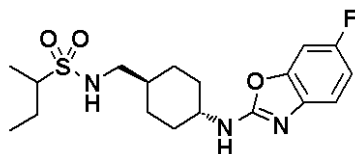
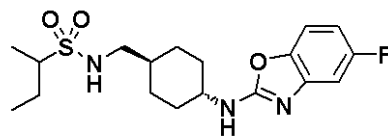
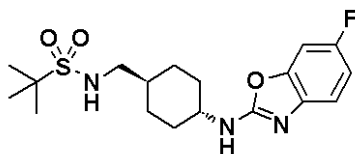
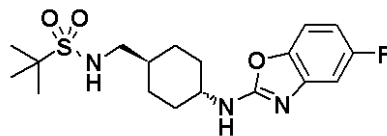
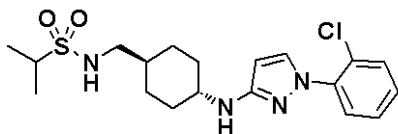
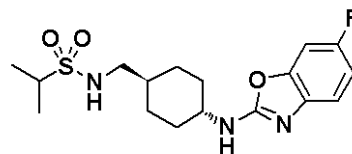
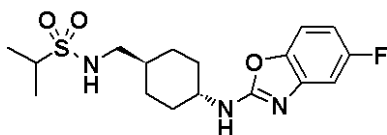
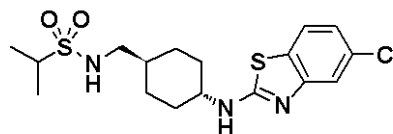
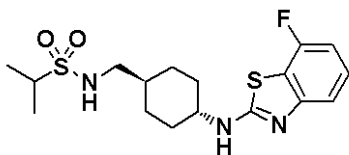
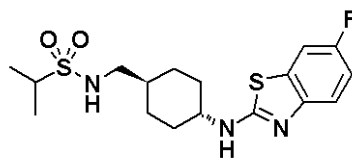
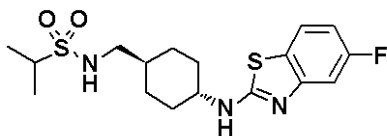
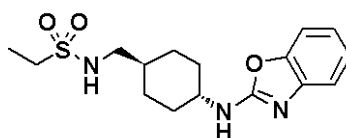
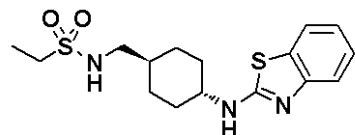
(式中、 R^3 および R^4 は各々独立して水素であり、
【化 27】



はシクロアルキレンであり、 p は 1 であり、 q は 0 である) であり、
Z は置換基を有していてもよいピラゾリル、置換基を有していてもよいベンゾチアゾリル
または置換基を有していてもよいベンズオキサゾリルである] である化合物。

さらには、以下に記載の化合物が好ましい。

【化 28】



【0055】

上記化合物は、特に、低用量で体重抑制作用を示すという優れた特徴を有している。

【0056】

本発明に係る化合物には、各々の化合物の生成可能であり、製薬上許容される塩を包含する。「製薬上許容される塩」としては、例えば塩酸、硫酸、硝酸またはリン酸等の無機酸の塩；パラトルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、シュウ酸またはクエン酸等の有機酸の塩；アンモニウム、トリメチルアンモニウムまたはトリエチルアンモニウム等の有機

10

20

30

40

50

塩基の塩；ナトリウムまたはカリウム等のアルカリ金属の塩；およびカルシウムまたはマグネシウム等のアルカリ土類金属の塩等を挙げることができる。

【0057】

本発明に係る化合物はその溶媒和物を包含し、化合物（I）に対する。好ましくは水和物であり、本発明に係る化合物1分子が任意の数の水分子と配位していてもよい。

【0058】

本発明に係る化合物（I）が不斉炭素原子を有する場合には、ラセミ体、両対掌体および全ての立体異性体（幾何異性体、エピマー、鏡像異性体等）を含む。また、本発明に係る化合物（I）が二重結合を有する場合にE体およびZ体が存在し得るときはそのいずれをも含む。また、Xがシクロアルキレンである場合にはシス体およびトランス体のいずれをも含む。

10

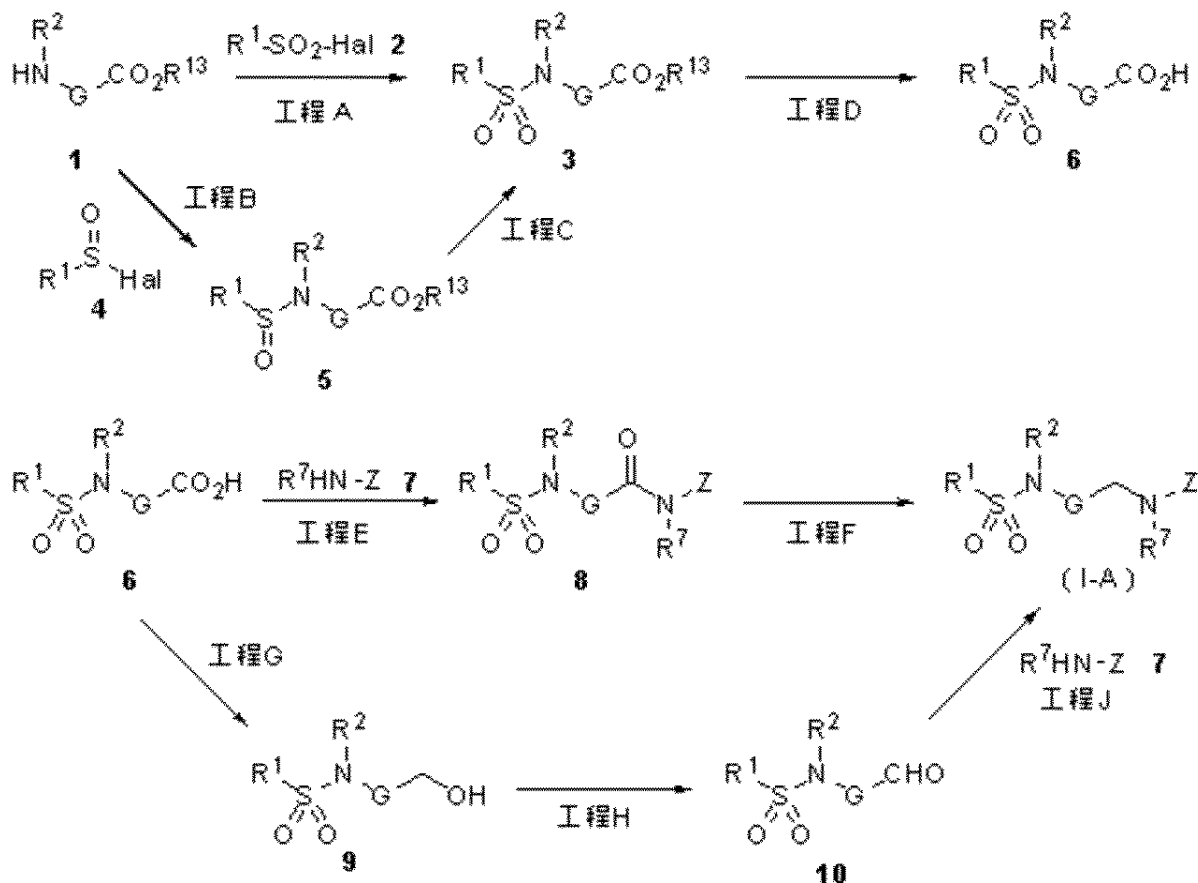
【0059】

本発明に係る化合物（I）は、例えば次の方法で合成することができる。以下では、Xを $-CH_2-G-$ または $-G-CH_2-$ として説明する。

【0060】

[Y=S(0)nの場合]

【化29】



20

30

40

（式中、Halはハロゲンであり、 $-G-CH_2-$ は式（I）の $-X-$ と同義であり、 R^{1-3} は低級アルキルであり、その他の記号は前記と同義である）

工程A

化合物1と目的化合物に対応する置換基 R^1 を有するスルホニルハライド2と適当な溶媒中、 $0^\circ C \sim 50^\circ C$ で数分～数時間反応させればnが2である化合物3が得られる。溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、トルエン、ベンゼン、キシレン、シクロヘキサン、ヘキサン、クロロホルム、酢酸エチル、酢酸ブチル、ペンタン、ヘプタン、ジオキサン、アセトン、アセトニトリルおよびそれらの混合溶媒等が使用可能である。

50

工程 B

化合物 1 と置換基 R^1 を有するスルフィニルハライド 4 を反応させて $n = 1$ である化合物 5 を得ることもできる。反応条件は上記工程 A と同様である。

工程 C

工程 B で得られた化合物 5 を常法により酸化反応に付せば、 $n = 2$ である化合物 3 が得られる。酸化剤としては m -クロロ過安息香酸、過酢酸、過酸化水素、過トリフルオロ酢酸、過よう素酸ナトリウム、次亜塩素酸ナトリウム、過マンガン酸カリウム等を使用することができ、反応は $0^\circ\text{C} \sim 50^\circ\text{C}$ で行えばよい。溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、トルエン、ベンゼン、キシレン、シクロヘキサン、ヘキサン、クロロホルム、酢酸エチル、酢酸ブチル、ペンタン、ヘプタン、ジオキサン、アセトン、アセトニトリル、水、メタノール、エタノール、イソプロパノールおよびそれらの混合溶媒等を用いることができる。

10

工程 D

工程 A あるいは C で得た化合物 3 を適当な溶媒中、塩基で処理し、化合物 6 を得る。塩基としては水酸化バリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ヒドラジン、プロパンチオールリチウム塩等を用いることができ、溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジオキサン、アセトン、アセトニトリル、メタノール、エタノール、プロパノール、水およびそれらの混合溶媒等が使用可能である。 $0^\circ\text{C} \sim 100^\circ\text{C}$ で数分～数十時間反応させればよい。

20

工程 E

工程 D で得られた化合物 6 と目的化合物に対応する置換基 Z および R^7 を有するアミノ化合物 7 を適当な溶媒中、 $0^\circ\text{C} \sim 50^\circ\text{C}$ で数分～数時間反応させて化合物 8 を得る。溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、トルエン、ベンゼン、キシレン、シクロヘキサン、ヘキサン、クロロホルム、酢酸エチル、酢酸ブチル、ペンタン、ヘプタン、ジオキサン、アセトン、アセトニトリルおよびそれらの混合溶媒等が使用可能であり、必要であれば塩化チオニル、酸ハロゲン化物、酸無水物、活性化エステル等の活性化剤を用いてもよい。

30

工程 F

得られた化合物 8 を適当な溶媒中、適当な還元剤で処理し、化合物 (I-A) を得る。還元剤としては水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化リチウムアルミニウム等を用いることができ、溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジオキサン、アセトニトリル、メタノール、エタノール、プロパノール、酢酸およびそれらの混合溶媒等が使用可能である。 $0^\circ\text{C} \sim 100^\circ\text{C}$ で数分～数十時間反応させればよい。

工程 G

工程 D で得られた化合物 6 を適当な溶媒中、還元剤で処理し、化合物 9 を得る。還元剤としては水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化リチウムアルミニウム、ジボラン等を用いることができ、溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジオキサン、アセトニトリル、メタノール、エタノール、プロパノールおよびそれらの混合溶媒等が使用可能である。 $0^\circ\text{C} \sim 100^\circ\text{C}$ で数分～数十時間反応させればよく、必要であれば酸ハロゲン化物、酸無水物、活性化エステル等の中間体を經由してもよい。

40

工程 H

工程 G で得られた化合物 9 を常法により酸化反応に付せば、化合物 10 が得られる。酸化剤としては m -クロロ過安息香酸、過酢酸、過酸化水素、過トリフルオロ酢酸、過よう

50

素酸ナトリウム、次亜塩素酸ナトリウム、過マンガン酸カリウム、デス-マーチン過よう素酸、ジメチルスルホキシド/オキサリクロライド (Swern酸化)、ルテニウム触媒等を使用することができ、反応は -80°C ~ 50°C で行えばよい。溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、トルエン、ベンゼン、キシレン、シクロヘキサン、ヘキサン、クロロホルム、酢酸エチル、酢酸ブチル、ペンタン、ヘプタン、ジオキサン、アセトン、アセトニトリル、水、メタノール、エタノール、イソプロパノールおよびそれらの混合溶媒等を用いることができる。

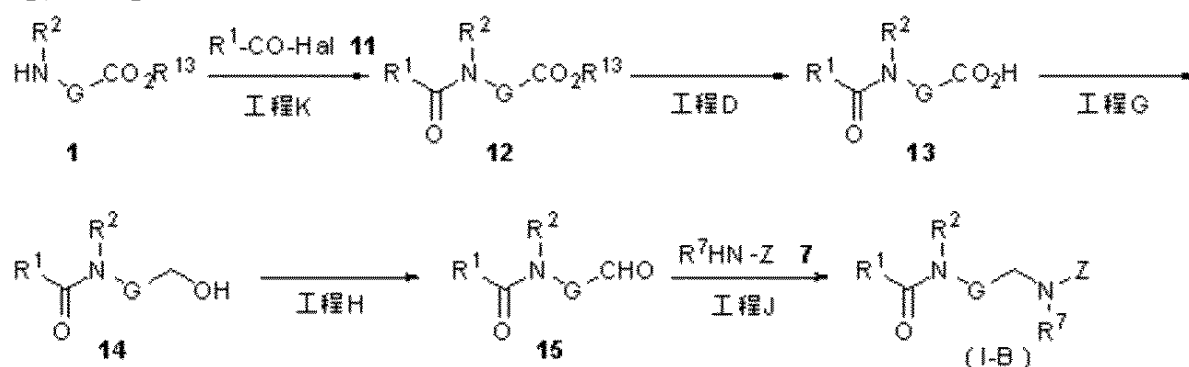
工程J

得られた化合物10と目的化合物に対応する置換基Zおよび R^7 を有するアミノ化合物7を常法により還元的アミノ化反応に付せば、化合物(I-A)が得られる。還元剤としては水素化ホウ素ナトリウム、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム、シアノ水素化ホウ素ナトリウム等を使用することができ、反応は 0°C ~ 50°C で行えばよい。溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジオキサン、アセトニトリル、メタノール、エタノール、プロパノール、酢酸、塩酸およびそれらの混合溶媒等を用いることができる。

【0061】

[Y=COの場合]

【化30】



(式中、各記号は前記と同義であり、 $-G-CH_2-$ は式(I)の $-X-$ と同義である)

工程K

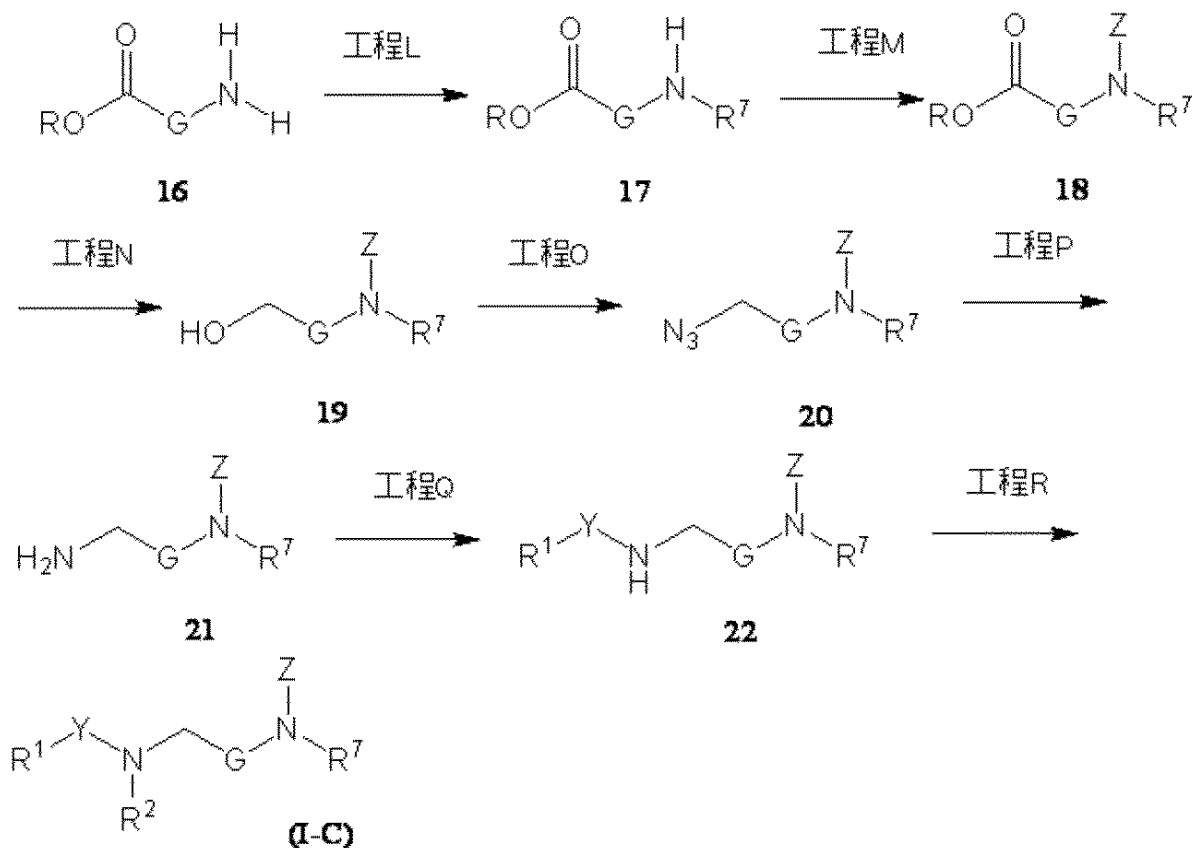
化合物1と目的化合物に対応する置換基 R^1 を有するアシルハライド11と適当な溶媒中、 -20°C ~ 50°C で数分~数時間反応させれば化合物12が得られる。溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、トルエン、ベンゼン、キシレン、シクロヘキサン、ヘキサン、クロロホルム、酢酸エチル、酢酸ブチル、ペンタン、ヘプタン、ジオキサン、アセトン、アセトニトリルおよびそれらの混合溶媒等が使用可能である。

工程D、工程G、工程Hおよび工程J

こうして得られた化合物12を上記工程D、工程G、工程Hおよび工程Jと同様の方法に付せば本発明に係る化合物(I-B)を得ることができる。

【0062】

【化 3 1】



(式中、各記号は前記と同意義であり、 $-\text{CH}_2-\text{G}-$ は式(I)の $-\text{X}-$ と同意義であり、Rはアルキル)

工程 L

化合物 16 に、置換基 R^7 を導入する工程である。例えば、 R^7X^1 (X^1 はハロゲン) を塩基存在下で反応させることにより、化合物 17 を得ることができる。溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミドを使用することができる。反応は、室温で行うことができる。塩基としては、トリエチルアミン、ピリジン、ジメチルアミノピリジン等を用いることができる。なお、式 (I-C) において、 R^7 が水素である化合物は、本工程を行わない。

工程 M

化合物 17 に置換基 Z を導入する工程である。例えば、 ZX^1 (X^1 はハロゲン) を塩基存在下で反応させることにより、化合物 18 を得ることができる。溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ジメチルホルムアミド等を用いることができる。反応は、室温下または加温下で行うことができる。例えば、封管し、マイクロウェーブ反応装置を用いて行うこともできる。塩基としては、N,N-ジイソプロピルエチルアミン等を用いることができる。

工程 N

化合物 18 を還元し、化合物 19 を得る工程である。還元剤として、水素化リチウムアルミニウムを用いることができる。溶媒としては、テトラヒドロフラン等を用いることができる。反応は、室温で行うことができる。

工程 O

化合物 19 をアジド化して、化合物 20 に誘導する工程である。例えば、化合物 19 に、塩基としてトリエチルアミンを用い、メタンスルホニルクロライドを反応させて、化合

物 19 をメシレートに誘導する。メシル化する際の溶媒としては、クロロホルムを用いることができる。得られた化合物に、アジ化ナトリウムを反応させ、ジメチルホルムアミド中で、室温下または加温下で、アジド化を行い、化合物 20 を得ることができる。

工程 P

化合物 20 を還元し、化合物 21 を得る工程である。接触還元で行うことができる。触媒としては、10%パラジウム炭素等を用いることができる。溶媒としては、エタノール等を用いることができる。

工程 Q

化合物 21 に、式： R^1-Y-X^1 (X^1 はハロゲン等、Y は S、SO、 SO_2 または CO である) で示される化合物を反応させ、化合物 22 を得る工程である。式： R^1-Y-X^1 で示される化合物として、各種のスルホニルクロライド、スルフィニルクロライド、アシルクロライド等を用いることができる。溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド等を用いることができる。反応は、室温下または加温下で行うことができる。塩基の存在下で行うのが好ましく、塩基としては、ピリジン、トリエチルアミン等を用いることができる。なお、式 (I-C) において、 R^2 が水素である化合物は、以降の工程 R を行わず、化合物 22 が最終目的化合物となる。また、 $Y=S$ または SO である式： R^1-Y-X^1 で示される化合物を用いて反応させ、化合物 22 を得て、その後に酸化して、Y が SO_2 である化合物に変換し、次の工程に用いても良い。

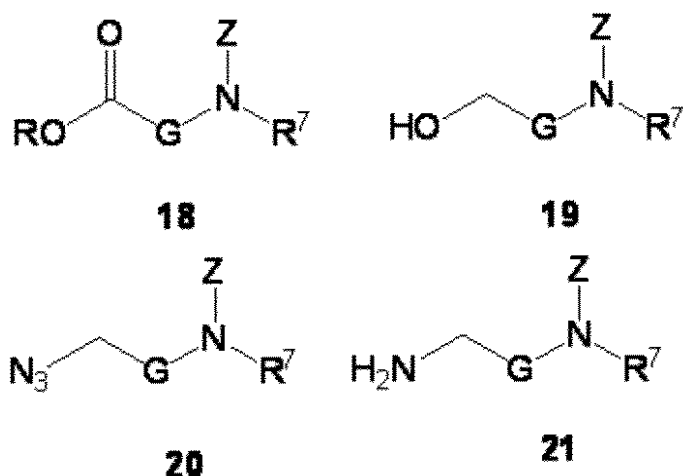
工程 R

化合物 22 に、置換基 R^2 を導入する工程である。 $R^2 X^1$ (X^1 はハロゲン等) を塩基存在下で化合物 22 に反応させることにより、化合物 (I-C) を得ることができる。塩基としては、水素化ナトリウム等を用いることができる。溶媒としては、ジメチルホルムアミド等を用いることができる。

【0063】

上記の工程において、以下の中間体は有用である。

【化 32】



(式中、R は置換基を有していてもよい低級アルキルであり、 R^7 は水素または置換基を有していてもよい低級アルキルであり、G は 1,4-シクロアルキレンであり、Z は置換基を有していてもよい炭化水素環式基または置換基を有していてもよいヘテロ環式基である)

R としては、特に、低級アルキル、さらには、メチル、エチルが好ましい。特にエチルが好ましい。

R^7 としては、水素が好ましい。

Z としては、置換基を有していてもよいヘテロ環式基が好ましい。

特に、以下の化合物が好ましい。

式：

【化 3 3】

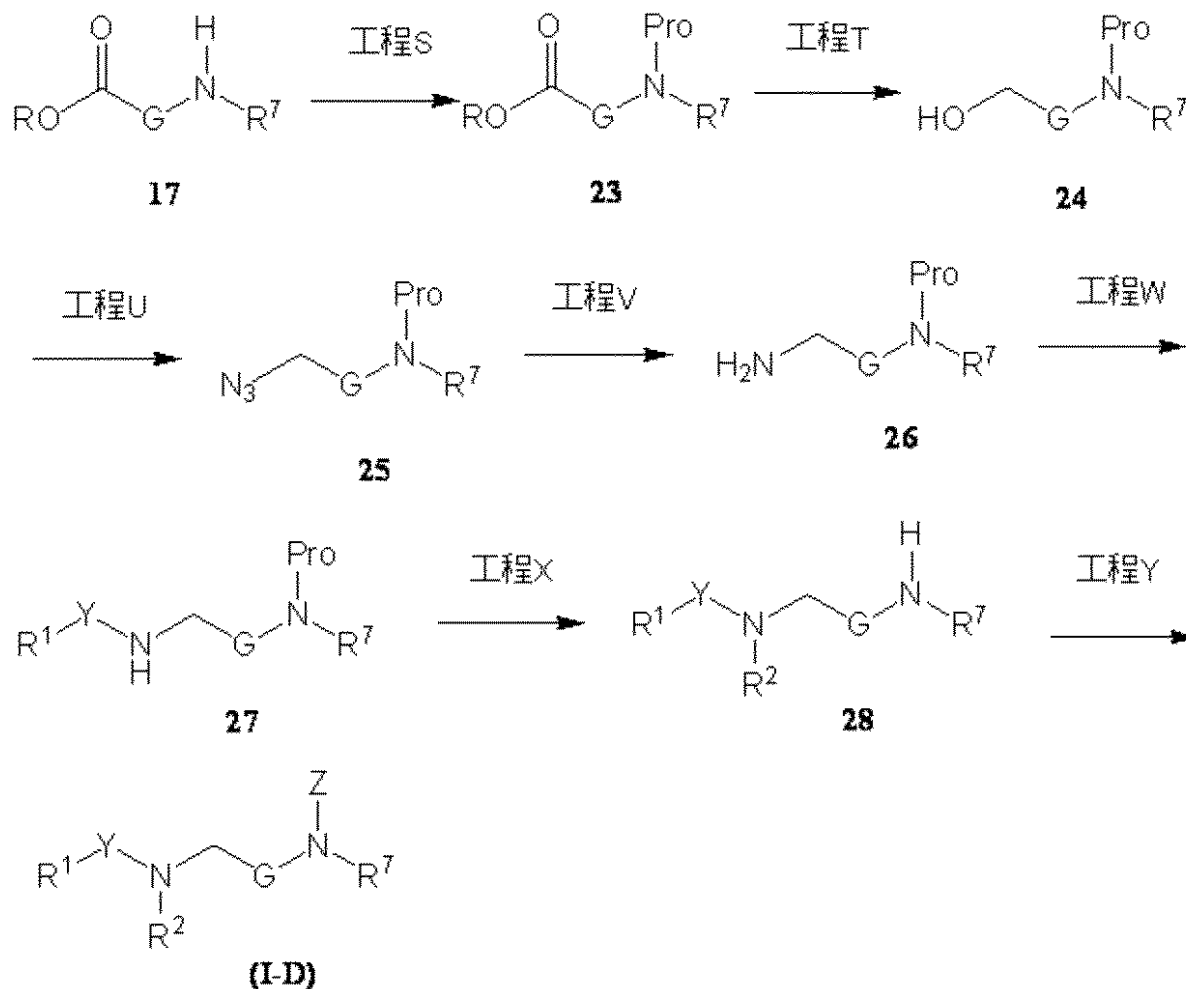


(式中、 R^{15} は NH_2 または OH であり、

Z は置換基を有していてもよいピリジル、置換基を有していてもよいピリダジニル、置換基を有していてもよいピラジニル、置換基を有していてもよいピリミジニル、置換基を有していてもよいキノリル、置換基を有していてもよいイソキノリル、置換基を有していてもよいベンゾチアゾリル、置換基を有していてもよいベンゾオキサゾリル、置換基を有していてもよいベンゾピリジル、置換基を有していてもよいベンゾピリダジニル、置換基を有していてもよいベンゾイミダゾリル、置換基を有していてもよいベンゾオキサゾリル、置換基を有していてもよいチアゾロピリジル置換基を有していてもよいイソキサゾリノニル、置換基を有していてもよいオキサゾリノニル、置換基を有していてもよいベンゾオキサジノニルまたは置換基を有していてもよいベンゾキシアゼピノニルである) で示される化合物。

【0064】

【化 3 4】



(式中、各記号は前記と同意義であり、 $-\text{CH}_2-\text{G}-$ は式 (I) の $-\text{X}-$ と同義であり、 R はアルキル、 Pro はアミノ保護基である)

工程 S

化合物 17 に、保護基を導入する工程である。保護基としては、広く、Protective Groups in Organic Synthesis(Theodora W. Greene 著)等に記載の保護基を用いることができる。酸性条件下で除去することができるアミノ保護基が好ましい。ベンジルオキシカルボニル基、tert-ブチルオキシカルボニル基等があげられる。例えば、 ProX^1 (X^1 はハロゲン等、 Pro はベンジルオキシカルボニル基、tert-ブチルオキシカルボニル等)、 Pro-O-Pro (Pro はベンジルオキシカルボニル基、tert-ブチルオキシカルボニル等)を塩基存在下で反応させることにより、化合物 23 を得ることができる。溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミドを使用することができる。反応は、室温で行うことができる。塩基としては、トリエチルアミン、ピリジン、ジメチルアミノピリジン等を用いることができる。なお、 R^7 が水素の化合物でも、同様に反応を行うことができる。

10

工程 T

化合物 23 を還元し、化合物 24 を得る工程である。還元剤として、水素化リチウムアルミニウムを用いることができる。溶媒としては、テトラヒドロフラン等を用いることができる。反応は、室温で行うことができる。

工程 U

化合物 24 をアジド化して、化合物 25 に誘導する工程である。例えば、化合物 24 に、塩基としてトリエチルアミンを用い、メタンスルホニルクロライドを反応させて、化合物 24 をメシレートに誘導する。メシル化する際の溶媒としては、クロロホルムを用いることができる。得られた化合物に、アジ化ナトリウムを反応させ、ジメチルホルムアミド中等で、室温下または加温下で、アジド化を行い、化合物 25 を得ることができる。

20

工程 V

化合物 25 を還元し、化合物 26 を得る工程である。化合物 25 を、トリフェニルホスフィン及び水を用いて、還元することにより、化合物 26 を得る。反応は、加温下で行うことができる。溶媒としては、テトラヒドロフランを用いることができる。トリフェニルホスフィンを用いた還元法以外にも、接触還元で行うことができる。接触還元の場合は、触媒としては、10%パラジウム炭素などを用いることができる。溶媒としては、エタノールなどを用いることができる。いずれの還元法を用いるかは、使用する保護基により、適宜選択することができる。

30

工程 W

化合物 26 に、式： $\text{R}^1-\text{Y}-\text{X}^1$ (X^1 はハロゲン等、 Y は S、SO、 SO_2 または CO である)で示される化合物を反応させ、化合物 27 を得る工程である。式： $\text{R}^1-\text{Y}-\text{X}^1$ (X^1 はハロゲン等)で示される化合物として、各種のスルホニルクロライド、スルフィニルクロライド、アシルクロライド等を用いることができる。溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジメチルアミド等を用いることができる。反応は、室温下または加温下で行うことができる。塩基の存在下で行うのが好ましく、塩基としては、ピリジン、トリエチルアミン等を用いることができる。また、 $\text{Y}=\text{S}$ または SO である式： $\text{R}^1-\text{Y}-\text{X}^1$ で示される化合物を用いて反応させ、化合物 27 を得て、その後に酸化して、 Y が SO_2 である化合物に変換し、次の工程に用いても良い。

40

工程 X

化合物 27 の保護基を除去する工程である。保護基の除去は、保護基によって各種の条件を選択して用いることができる。例えば、tert-ブチルオキシカルボニル基は酸ではずすことができる。ベンジルオキシカルボニル基は、接触還元等ではずすことができる。

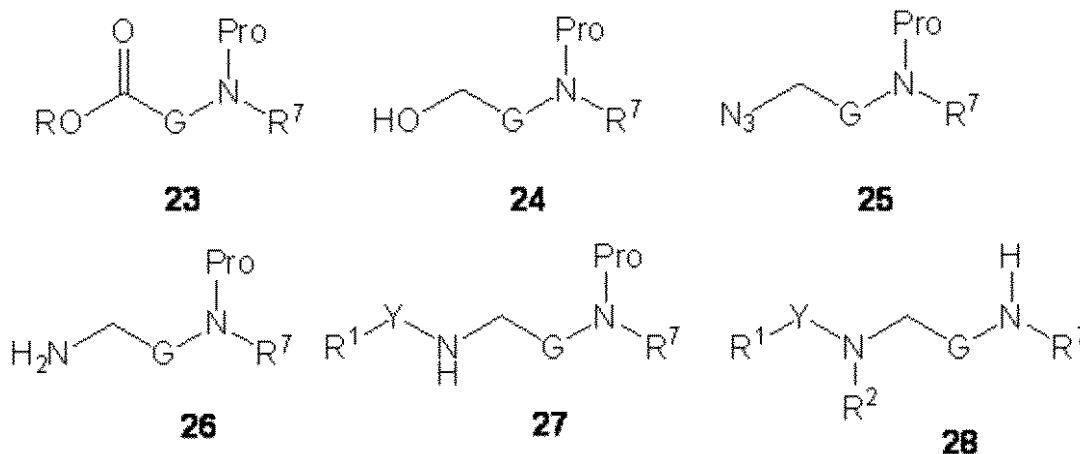
50

工程 Y

化合物 28 に置換基 Z を導入する工程である。例えば、 ZX^1 (X^1 はハロゲン) を塩基存在下で反応させることにより、化合物 (I-D) を得ることができる。溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ジメチルホルムアミド等を用いることができる。反応は、室温下または加温下で行うことができる。例えば、封管し、マイクロウェーブ反応装置を用いて行うこともできる。塩基としては、N,N-ジイソプロピルエチルアミン等を用いることができる。

上記の工程において、以下の中間体は有用である。

【化 3 5】



(式中、R は置換基を有していてもよい低級アルキルであり、Pro は保護基であり、 R^7 は水素または置換基を有していてもよい低級アルキルであり、G は 1,4-シクロアルキレンであり、Y は SO_2 または SO であり、 R^1 は置換基を有していてもよい低級アルキルであり、 R^2 は水素または置換基を有していてもよい低級アルキルである)

R としては、特に、低級アルキル、さらには、メチル、エチルが好ましい。特にエチルが好ましい。

Pro としては、酸性条件下で除去することができるアミノ保護基が好ましい。例えば、Pro としては、式： $-(C=O)-O-R$ (R は置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル) で示される基が好ましい。特に、tert-ブチルオキシカルボニル基が好ましい。

R^7 としては、水素が好ましい。

Y としては、 SO_2 が好ましい。

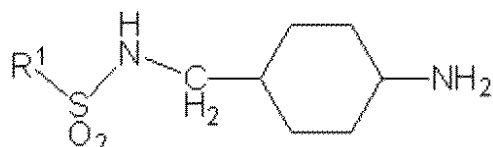
R^1 としては、特に、低級アルキル、さらには、イソプロピル、エチル、tert-ブチルが好ましい。特に tert-ブチルが好ましい。

R^2 としては、水素が好ましい。

特に、以下の化合物が好ましい。

式：

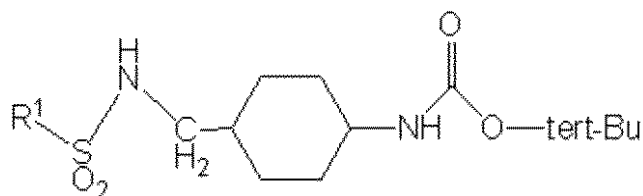
【化 3 6】



(式中、 R^1 はエチルまたは tert-ブチルである) で示される化合物。

式：

【化 3 7】



(式中、 R^1 はエチル、イソプロピルまたはtert-ブチルである) で示される化合物。

式：

10

【化 3 8】



(式中、Z は置換基を有していてもよい炭化水素環式基または置換基を有していてもよいヘテロ環式基である) で示される化合物。

【0065】

本発明に係る化合物は全てNPY Y5受容体拮抗作用を有しているが、特に好ましい化合物としては、以下の化合物が挙げられる。

20

【0066】

式 (I) において

R^1 が置換基を有していてもよい低級アルキルである (以下、 R^1 がR1-1であるとする) 化合物、

R^1 がハロゲンで置換されていてもよい炭素数1～10のアルキルである (以下、 R^1 がR1-2であるとする) 化合物、

R^1 がイソプロピルまたはtert-ブチルである (以下、 R^1 がR1-3であるとする) 化合物、

30

R^2 が水素または炭素数1～3のアルキルである (以下、 R^2 がR2-1であるとする) 化合物、

R^2 が水素である (以下、 R^2 がR2-2であるとする) 化合物、

Xが置換基を有していてもよい低級アルキレン、置換基を有していてもよい低級アルケニレンまたは

【化 3 9】



40

であり、

【化 4 0】



が置換基を有していてもよいシクロアルキレン、置換基を有していてもよいシクロアルケニレン、置換基を有していてもよいビスシクロアルキレン、置換基を有していてもよいフェニレンまたは置換基を有していてもよいヘテロ環ジイルである (以下、XがX-1である

50

とする) 化合物、

Xが炭素数2～6のアルキレン、炭素数3～6のアルケニレンまたは

【化41】



であり、

【化42】



10

が置換基を有していてもよいシクロアルキレン、置換基を有していてもよいシクロアルケニレン、置換基を有していてもよいビスシクロアルキレン、置換基を有していてもよいフェニレン、置換基を有していてもよいピペリジニレン、置換基を有していてもよいチオフェンジイルまたは置換基を有していてもよいフランジイルである(以下、XがX-2であるとする) 化合物、

Xが炭素数2～6のアルキレンまたは

【化43】



20

であり、

【化44】



30

が置換基を有していてもよいシクロアルキレン、置換基を有していてもよいフェニレン、置換基を有していてもよいピペリジニレン、置換基を有していてもよいチオフェンジイルまたは置換基を有していてもよいフランジイルである(以下、XがX-3であるとする) 化合物、

Xが炭素数2～6のアルキレンまたはそれぞれハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキルもしくはハロゲン低級アルキルで置換されていてもよいシクロアルキレンもしくはフェニレンである(以下、XがX-4であるとする) 化合物、

Xが炭素数2～6のアルキレンまたは炭素数5～6のシクロアルキレンである(以下、XがX-5であるとする) 化合物、

Xが炭素数3～6のアルキレンまたは1, 4-シクロヘキシレンである(以下、XがX-6であるとする) 化合物、

40

Yが-SO-である(以下、YがY-1であるとする) 化合物、

Yが-SO₂-である(以下、YがY-2であるとする) 化合物、

Yが-CO-である(以下、YがY-3であるとする) 化合物、

Zが置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい炭化水素環式基または置換基を有していてもよいヘテロ環式基である(以下、ZがZ-1であるとする) 化合物、

Zが-(CR⁸R⁹)_r-W-(CR¹⁰R¹¹)_s-V

50

[式中、 R^8 、 R^9 、 R^{10} および R^{11} は各々独立して水素または低級アルキルであり、2以上の R^8 、 R^9 、 R^{10} および／または R^{11} が存在するとき、各々の R^8 、 R^9 、 R^{10} および R^{11} は異なっているとしてもよく、Wは単結合、O、Sまたは NR^{12} であり、 R^{12} は水素、低級アルキルまたはフェニルであり、Vは水素、置換基を有しているもよいシクロアルキル、置換基を有しているもよいビスシクロアルキル、置換基を有しているもよいアリールまたは置換基を有しているもよいヘテロ環式基であり、rは1～4の整数であり、sは0～4の整数である]

である(以下、ZがZ-2であるとする)化合物、

Zが $-(CH_2)_r-W-(CH_2)_s-V$

[式中、Wは単結合、O、Sまたは NR^{12} であり、 R^{12} は水素または低級アルキルであり、Vはそれぞれ置換基を有しているもよいアリールまたはヘテロ環式基(ここで置換基とはハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキル、ハロゲノ低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルケニル、アミノ、低級アルキルアミノ、アシル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、フェニルまたは単環のヘテロアリール)であり、rは1～4の整数であり、sは0～4の整数である]

である(以下、ZがZ-3であるとする)化合物、

Zが $-(CH_2)_r-W-(CH_2)_s-V$

[式中、Wは単結合、O、S、NHまたはNMeであり、Vはそれぞれ置換基を有しているもよいフェニルまたはヘテロアリール(ここで置換基とはハロゲン、低級アルキル、ハロゲノ低級アルキル、低級アルコキシ、アミノまたは低級アルキルアミノ)であり、rは1～3の整数であり、sは0または1である]

である(以下、ZがZ-4であるとする)化合物、

Zが置換基を有しているもよい炭化水素環式基

[ここで置換基とはハロゲン；ヒドロキシ；

置換基を有しているもよい低級アルキル(ここで置換基とはハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、シアノおよび／またはフェニル)；

低級アルコキシカルボニルで置換されているもよい低級アルケニル；

置換基を有しているもよい低級アルコキシ(ここで置換基とはハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシ、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、低級アルキルアミノ、シクロアルキル、シアノおよび／またはヘテロ環式基)；

シクロアルキル；シクロアルキルオキシ；アシル；低級アルキルチオ；カルバモイル；低級アルキルカルバモイル；シクロアルキルカルバモイル；ヒドロキシイミノ；

置換基を有しているもよいアミノ(ここで置換基とは低級アルキル、保護されているもよいヒドロキシ低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル、アシル、低級アルキルスルホニル、アリールスルホニルおよび／またはフェニル)；

ハロゲン、シアノ、フェニルおよび／またはヘテロ環式基で置換されているもよいフェニル；

低級アルキルスルフィニル；低級アルキルスルファモイル；シクロアルキルスルファモイル；

ニトロ；シアノ；アルキレンジオキシ；低級アルキルで置換されているもよいフェニルアゾ；フェノキシ；オキソ；

置換基を有しているもよいヘテロ環式基(ここで置換基とは保護されているもよいヒドロキシ；メルカプト；ハロゲン；低級アルキル；シクロアルキル；低級アルコキシカルボニル；アシル；アミノ；低級アルコキシカルボニルアミノ；カルバモイル；オキソ；フェニル；低級アルコキシフェニル；ハロゲノフェニル；ヘテロ環式基および／またはオキソ)；

低級アルキルで置換されているもよいヘテロ環スルホニル；ヘテロ環オキシ；低級アルキルで置換されているもよいヘテロ環カルボニル]

である(以下、ZがZ-5であるとする)化合物、

Zが置換基を有しているもよいフェニル

(ここで置換基とはハロゲン；ヒドロキシ；ハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシカルボニル、シアノおよび／またはフェニルで置換されていてもよい低級アルキル；低級アルコキシカルボニル低級アルケニル；ハロゲン、低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、シクロアルキルおよび／またはヘテロ環式基で置換されていてもよい低級アルコキシ；シクロアルキル；シクロアルキルオキシ；アシル；低級アルキルチオ；カルバモイル；低級アルキルカルバモイル；低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、アシル、低級アルキルスルホニルおよび／またはフェニルで置換されていてもよいアミノ；ハロゲン、シアノ、フェニルおよび／またはヘテロ環式基で置換されていてもよいフェニル；

低級アルキルスルファモイル；シクロアルキルスルファモイル；ニトロ；アルキレンジオキシ；低級アルキルで置換されていてもよいフェニルアゾ；フェノキシ；オキソ；ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシカルボニル、アミノ、カルバモイル、フェニル、ハロゲノフェニル、ヘテロ環式基および／またはオキソで置換されていてもよいヘテロ環式基；ヘテロ環オキシ；並びに／または低級アルキルで置換されていてもよいヘテロ環スルホニル)である(以下、ZがZ-6であるとする)化合物、

Zが置換基を有していてもよいフェニル

(ここで置換基とはハロゲン；ハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシカルボニルおよび／またはフェニルで置換されていてもよい低級アルキル；ハロゲンおよび／またはシクロアルキルで置換されていてもよい低級アルコキシ；シクロアルキル；シクロアルキルオキシ；アシル；低級アルキルチオ；低級アルキルカルバモイル；低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、アシルおよび／またはフェニルで置換されていてもよいアミノ；ピペリジルで置換されていてもよいフェニル；シクロアルキルスルファモイル；アルキレンジオキシ；フェノキシ；

低級アルキルで置換されていてもよいモルホリニルもしくはモルホリノ；ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシカルボニル、フェニル、ハロゲノフェニルおよび／またはオキソで置換されていてもよいピペリジル；ヒドロキシ、カルバモイルおよび／またはオキソで置換されていてもよいピロリジニル；フェニルまたはピリミジルで置換されていてもよいピペラジニル；ジヒドロピリジル；ピロリル；ピロリニル；ハロゲンおよび／または低級アルキルで置換されていてもよいイミダゾリル；ピラゾリル；チエニル；チアジアゾリル；フリル；オキサゾリル；イソオキサゾリル；低級アルキルおよび／またはフェニルで置換されていてもよいテトラゾリル；インドリニル；インドリル；テトラヒドロキノリル；低級アルキルで置換されていてもよいベンゾチアゾリル；オキソで置換されていてもよいテトラヒドロイソチアゾリル；オキソで置換されていてもよいベンゾピラニル；テトラヒドロピラニルオキシ；テトラヒドロフリルオキシ；低級アルキルで置換されていてもよいモルホリノスルホニル；および／または低級アルキルで置換されていてもよいピペリジルスルホニル)である(以下、ZがZ-7であるとする)化合物、

Zが置換基を有していてもよいフェニル(ここで置換基とはハロゲン、低級アルキル、ハロゲノ低級アルキル、低級アルコキシ、シクロアルキルオキシ、低級アルキルカルバモイル、フェニル、低級アルキルモルホリノおよび／またはテトラヒドロピラニルオキシ)である(以下、ZがZ-8であるとする)化合物、

Zが置換基を有していてもよいヘテロ環式基(ここで置換基とはハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキル、ハロゲノ低級アルキル、低級アルコキシ、メルカプト、低級アルキルチオ、アシル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、アミノ、低級アルキルアミノ、フェニル、ナフチル、ハロゲンで置換されていてもよいフェニルチオ、ハロゲンで置換されていてもよいフェノキシ、オキソおよび／または低級アルキルで置換されていてもよいヘテロ環式基)である(以下、ZがZ-9であるとする)化合物、

Zがそれぞれ置換基を有していてもよいチエニル、ピラゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアジニル、インドリル、イソインドリル、インドリニル、イソインドリニル、インダゾリル、ベンゾピラニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチエニル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアゾリニル、ベンゾチアジアゾリル、ベンズイミダゾリル、キノリル、イソキノリル、ジヒドロベンゾフリル

10

20

30

40

50

、カルバゾリル、アクリジニル、ジベンゾフリルまたはチアゾロピリジル（ここで置換基とは低級アルキル；ハロゲノ低級アルキル；低級アルコキシ；低級アルコキシカルボニル；アシル；低級アルコキシカルボニル低級アルキル；メルカプト；それぞれハロゲンで置換されていてよいフェニル、ナフチル、フェニルチオもしくはフェノキシ；フリル；ニトロ；オキソ；および／または低級アルキルで置換されていてよいモルホリノ）である（以下、ZがZ-10であるとする）化合物、

Zがそれぞれ置換基を有していてもよいチエニル、チアゾリル、チアジアゾリル、ピリジル、ピラジニル、インドリル、イソインドリニル、ベンゾピラニル、キノリル、カルバゾリル、ジベンゾフリル、ベンゾピラニル、ベンゾチエニルまたはベンゾチアゾリル（ここで置換基とは低級アルキル、ハロゲノ低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、アシル、フェニル、ナフチル、フェニルチオ、低級アルキルモルホリノおよびオキソからなる群から選択される1以上の基）である（以下、ZがZ-11であるとする）化合物、

R¹がR¹-2であり、R²がR²-2であり、nが2であり、X、YおよびZの組み合わせ（X、Y、Z）が以下の組み合わせである化合物、

(X, Y, Z) = (X-3, Y-2, Z-1), (X-3, Y-2, Z-2), (X-3, Y-2, Z-3), (X-3, Y-2, Z-4), (X-3, Y-2, Z-5), (X-3, Y-2, Z-6), (X-3, Y-2, Z-7), (X-3, Y-2, Z-8), (X-3, Y-2, Z-9), (X-3, Y-2, Z-10), (X-3, Y-2, Z-11),

(X-3, Y-3, Z-1), (X-3, Y-3, Z-2), (X-3, Y-3, Z-3), (X-3, Y-3, Z-4), (X-3, Y-3, Z-5), (X-3, Y-3, Z-6), (X-3, Y-3, Z-7), (X-3, Y-3, Z-8), (X-3, Y-3, Z-9), (X-3, Y-3, Z-10), (X-3, Y-3, Z-11),

(X-4, Y-2, Z-1), (X-4, Y-2, Z-2), (X-4, Y-2, Z-3), (X-4, Y-2, Z-4), (X-4, Y-2, Z-5), (X-4, Y-2, Z-6), (X-4, Y-2, Z-7), (X-4, Y-2, Z-8), (X-4, Y-2, Z-9), (X-4, Y-2, Z-10), (X-4, Y-2, Z-11),

(X-4, Y-3, Z-1), (X-4, Y-3, Z-2), (X-4, Y-3, Z-3), (X-4, Y-3, Z-4), (X-4, Y-3, Z-5), (X-4, Y-3, Z-6), (X-4, Y-3, Z-7), (X-4, Y-3, Z-8), (X-4, Y-3, Z-9), (X-4, Y-3, Z-10), (X-4, Y-3, Z-11),

(X-5, Y-2, Z-1), (X-5, Y-2, Z-2), (X-5, Y-2, Z-3), (X-5, Y-2, Z-4), (X-5, Y-2, Z-5), (X-5, Y-2, Z-6), (X-5, Y-2, Z-7), (X-5, Y-2, Z-8), (X-5, Y-2, Z-9), (X-5, Y-2, Z-10), (X-5, Y-2, Z-11),

(X-5, Y-3, Z-1), (X-5, Y-3, Z-2), (X-5, Y-3, Z-3), (X-5, Y-3, Z-4), (X-5, Y-3, Z-5), (X-5, Y-3, Z-6), (X-5, Y-3, Z-7), (X-5, Y-3, Z-8), (X-5, Y-3, Z-9), (X-5, Y-3, Z-10) または (X-5, Y-3, Z-11)

もしくはその製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物が挙げられる。

【0067】

本発明の食欲抑制剤または抗肥満薬は、肥満の予防および／または治療並びに摂食抑制に有用である。また、肥満がリスクファクターとなる疾患、例えば糖尿病、高血圧、高脂血症、動脈硬化、急性冠症候群等の予防／およびまたは治療に対しても有効である。

さらに、本発明に使用する化合物は、NPY Y5受容体拮抗作用のみならず、医薬としての有用性を備えており、下記いずれか、あるいは全ての優れた特徴を有している。

- a) CYP酵素阻害が弱い。
- b) 薬物代謝酵素の誘導を起こしにくい。
- c) 高いバイオアベイラビリティ等良好な薬物動態を示す。
- d) 貧血誘発作用等の毒性が低い。
- e) 代謝安定性が高い。
- f) 高いY5受容体選択性を有している。
- g) 水溶性が高い。
- h) 脳移行性が高い。

【0068】

さらに、本発明に使用する化合物はNPY Y1およびY2受容体に対する親和性は低

10

20

30

40

50

く、高いY5受容体選択性を有している。NPYは末梢で持続性の欠陥収縮作用を惹起するが、この作用は主としてY1受容体を介している。Y5受容体はこのような作用に全く関与しないことから、末梢血管収縮に基づく副作用を誘発する可能性は低く、安全な医薬として好適に用いることが可能であると考えられる。

【0069】

本発明に使用する化合物は、摂食を抑制して抗肥満効果を示すものである。そのため、消化吸收を阻害することによって抗肥満効果を示す薬剤に見られるような消化不良等の副作用や、抗肥満効果を示すセロトニントランスポーター阻害剤のような抗鬱作用等の中枢性副作用を発現しないことは本薬剤の特長の一つである。

【0070】

本発明の食欲抑制剤または抗肥満薬を投与する場合、経口的、非経口的のいずれの方法でも投与することができる。経口投与は常法に従って錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤、丸剤、液剤、シロップ剤、パッカル剤または舌下剤等の通常用いられる剤型に調製して投与すればよい。非経口投与は、例えば筋肉内投与、静脈内投与等の注射剤、坐剤、経皮吸収剤、吸入剤等、通常用いられるいずれの剤型でも好適に投与することができる。本発明に係る化合物は経口吸収性が高いため、経口剤として好適に使用できる。

【0071】

本発明に係る化合物の有効量にその剤型に適した賦形剤、結合剤、湿潤剤、崩壊剤、滑沢剤、希釈剤等の各種医薬用添加剤を必要に応じて混合し医薬製剤とすることができる。注射剤の場合には適当な担体と共に滅菌処理を行なって製剤とすればよい。

【0072】

具体的には、賦形剤としては乳糖、白糖、ブドウ糖、デンプン、炭酸カルシウムもしくは結晶セルロース等、結合剤としてはメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ゼラチンもしくはポリビニルピロリドン等、崩壊剤としてはカルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、デンプン、アルギン酸ナトリウム、カンテン末もしくはラウリル硫酸ナトリウム等、滑沢剤としてはタルク、ステアリン酸マグネシウムもしくはマクロゴール等が挙げられる。坐剤の基剤としてはカカオ脂、マクロゴールもしくはメチルセルロース等を用いることができる。また、液剤もしくは乳濁性、懸濁性の注射剤として調製する場合には通常使用されている溶解補助剤、懸濁化剤、乳化剤、安定化剤、保存剤、等張剤等を適宜添加しても良く、経口投与の場合には矯味剤、芳香剤等を加えても良い。

【0073】

本発明の食欲抑制剤または抗肥満薬投与量は、患者の年齢、体重、疾病の種類や程度、投与経路等を考慮した上で設定することが望ましいが、成人に経口投与する場合、通常0.05～100mg/kg/日であり、好ましくは0.1～10mg/kg/日の範囲内である。非経口投与の場合には投与経路により大きく異なるが、通常0.005～10mg/kg/日であり、好ましくは0.01～1mg/kg/日の範囲内である。これを1日1回～数回に分けて投与すれば良い。

【0074】

以下に実施例を示し、本発明をさらに詳しく説明するが、これらは本発明を限定するものではない。

また、本明細書中で用いる略号は以下の意味を表す。

Me：メチル

Et：エチル

i-Pr：イソプロピル

DMSO：ジメチルスルホキシド

Pd-C：パラジウム炭素

THF：テトラヒドロフラン

DMF：N,N-ジメチルホルムアミド

mCPBA：メタクロロ過安息香酸

10

20

30

40

50

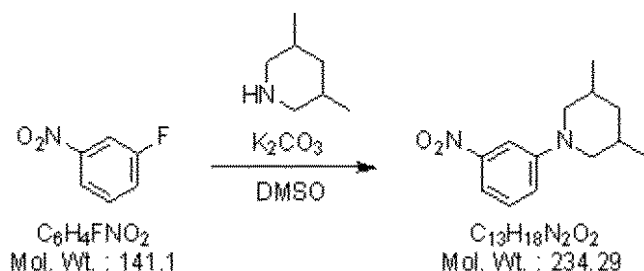
【実施例】

【0075】

実施例1 化合物 (Ii-1) の合成

第1工程

【化45】



10

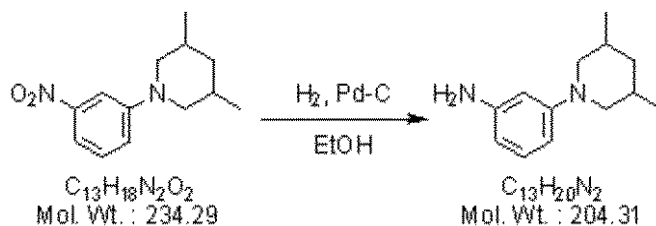
3-フルオロニトロベンゼン(2.00 g, 14.2 mmol)をジメチルスルホキシド15 mlに溶解させ、3,5-ジメチルピペリジン(3.21 g, 28.4 mmol)と炭酸カリウム(3.92 g, 28.4 mmol)を加え3時間150℃で攪拌した。反応液を水へあけ酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残渣に酢酸エチルおよびヘキサンを加え、析出した結晶を濾取することで目的物の置換ニトロベンゼンが2.05 g、収率62%で得られた。

20

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ ppm: 0.76 (q, 1H, $J = 12.0$ Hz), 0.96 (d, 6H, $J = 6.3$ Hz), 1.70-1.91 (m, 3H), 2.32 (t, 2H, $J = 12.0$ Hz), 3.62-3.72 (m, 2H), 7.17-7.25 (m, 1H), 7.34 (t, 1H, $J = 8.1$ Hz), 7.59 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 7.71 (s, 1H).

第2工程

【化46】



30

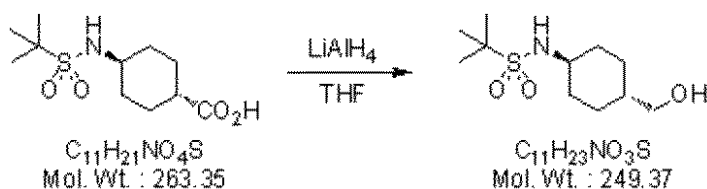
第1工程で得られた化合物(2.05 g, 8.75 mmol)をエタノール25 mlに溶解させ、10% Pd-C(0.20g)を加え水素添加反応を12時間行なった。Pd-Cをセライト濾過により除去し、濾液を減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィにより精製すると目的物のアニリンが1.62 g、収率90%で得られた。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ ppm: 0.69 (q, 1H, $J = 12.0$ Hz), 0.92 (d, 6H, $J = 6.3$ Hz), 1.75-1.98 (m, 3H), 2.22 (t, 2H, $J = 12.0$ Hz), 3.53-3.62 (m, 2H), 6.21 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.38 (s, 1H), 6.42 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 7.04 (t, 1H, $J = 8.1$ Hz).

40

第3工程

【化47】



50

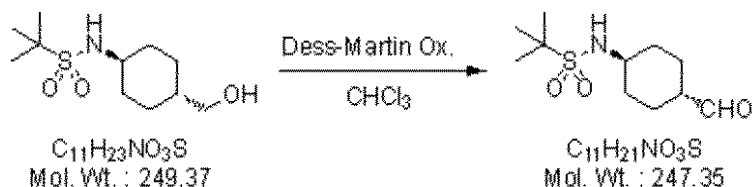
原料カルボン酸（合成法は国際公開第01/037826号パンフレットに記載）（5.0 g, 19.1 mmol）をテトラヒドロフラン50 mlに懸濁させ、氷冷下水素化リチウムアルミニウム（0.726 g, 19.1 mmol）を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を再び氷冷攪拌し、水（1.5 mL）を注意深く滴下した。滴下後、室温で5分間攪拌し、生じた沈殿物を濾過除去し、濾液を減圧下濃縮した。残渣に酢酸エチルおよびヘキサンを加え、析出した結晶を濾取することで目的物のアルコールが3.15 g、収率66%で得られた。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm: 0.88 (q, 2H, $J = 11.6$ Hz), 1.25 (s, 9H), 1.15-1.30 (m, 3H), 1.67-1.76 (m, 2H), 1.83-1.92 (m, 2H), 2.97 (m, 1H), 3.13-3.20 (m, 2H), 4.35 (t, 1H, $J = 5.2$ Hz), 6.71 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz).

10

第4工程

【化48】



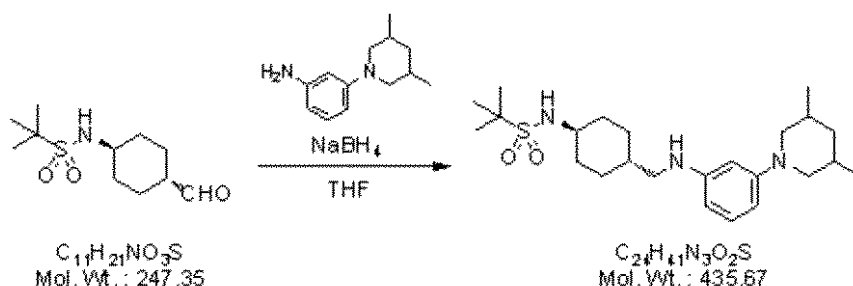
20

第3工程で得た化合物（500 mg, 2.01 mmol）をクロロホルム5 mlに溶解させ、デスマーチン過ヨウ素酸（893 mg, 2.11 mmol）を加え室温で1時間攪拌した。沈殿物を濾過除去し、濾液を減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィにより精製すると目的物のアルデヒドが385 mg、収率77%で得られた。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm: 1.26 (s, 9H), 1.13-1.38 (m, 4H), 1.85-1.98 (m, 4H), 2.16 (m, 1H), 3.01 (m, 1H), 6.80 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 9.54 (s, 1H).

第5工程

【化49】



30

第2工程で得たアニリン（107 mg, 0.523 mmol）をテトラヒドロフラン3 mlに溶解させ、第4工程で得たアルデヒド（130 mg, 0.523 mmol）を加え室温で1時間攪拌した。反応液に水素化ホウ素ナトリウム（23.7 mg, 0.628 mmol）を加え室温でさらに3時間攪拌した。反応液を水へあけ酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィにより精製すると目的物が99.3 mg、収率43%で得られた。

40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm: 0.64 (q, 1H, $J = 11.6$ Hz), 0.87 (d, 6H, $J = 6.0$ Hz), 0.92-1.08 (m, 2H), 1.25 (s, 9H), 1.15-1.32 (m, 2H), 1.41 (m, 1H), 1.58-1.95 (m, 7H), 2.08 (t, 2H, $J = 11.6$ Hz), 2.75-2.82 (m, 2H), 3.00 (m, 1H), 3.48-3.55 (m, 2H), 5.31 (m, 1H), 5.94 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 6.08-6.13 (m, 2H), 6.71 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 6.85 (t, 1H, $J = 8.5$ Hz). 融点: 161-162°C

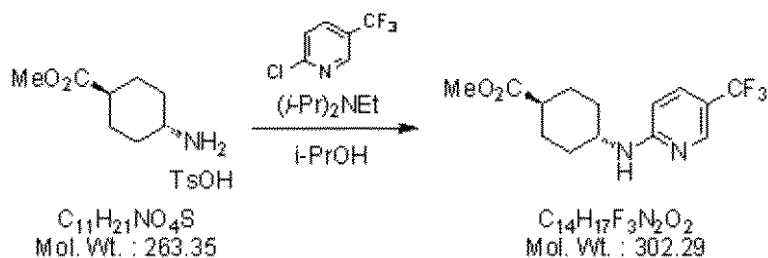
【0076】

50

実施例2 化合物(Ij-1)の合成

第1工程

【化50】

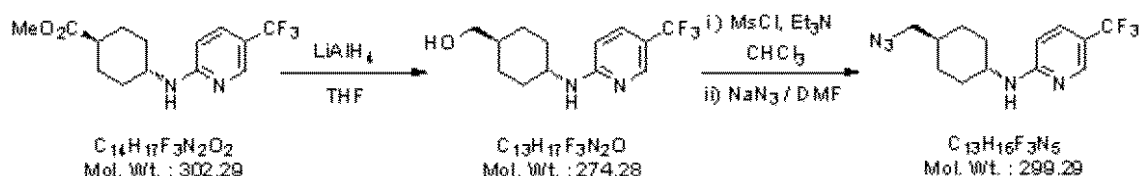


10

原料アミン(1.20 g, 3.64 mmol)と2-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン(727 mg, 4.01 mmol)をイソプロパノール4 mlに懸濁させ、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(1.87 ml, 10.9 mmol)を加え封管後、マイクロウェーブ反応装置を用いて1時間160℃の条件で反応を行なった。反応液を水へあけ酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィにより精製すると目的物のエステルが222 mg、収率20%で得られた。

第2工程

【化51】



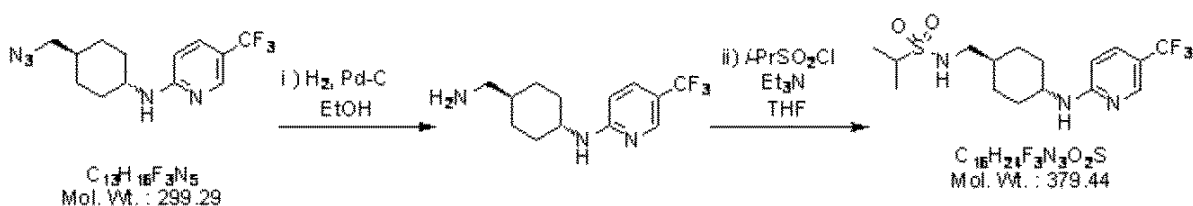
20

第1工程で得たエステル(207 mg, 0.685 mmol)をテトラヒドロフラン3 mlに溶解させ、氷冷下水素化リチウムアルミニウム(31.1 mg, 0.822 mmol)を加え、室温で0.5時間攪拌した。反応液を氷水へあけ酢酸エチルで抽出した後、有機層を水洗し無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去することでアルコールを得た。得られたアルコールをクロロホルム3 mlに溶解し、トリエチルアミン(0.28 ml, 2.04 mmol)を加え、氷冷下メタンスルホニルクロライド(0.12 ml, 1.64 mmol)を滴下し、室温で1時間攪拌した。反応液を水へあけ酢酸エチルで抽出した後、有機層を水洗し無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去することでメシレートを得た。得られたメシレートをジメチルホルムアミド3 mlに溶解し、アジ化ナトリウム(221 mg, 3.40 mmol)を加え、3時間100℃で攪拌した。反応液を水へあけ酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィにより精製すると目的物のアジドが178 mg、収率87%で得られた。

30

第3工程

【化52】



40

第2工程で得たアジド(178 mg, 0.595 mmol)をエタノール3 mlに溶解させ、10% Pd-C(30 mg)を加え水素添加反応を4時間行なった。Pd-Cをセライト濾過により除去し、濾液

50

を減圧下濃縮することでアミンを得た。

得られたアミンをテトラヒドロフラン3mlに溶解し、トリエチルアミン (0.28 ml, 0.714 mmol) を加え、氷冷下イソプロピルスルホニルクロライド (0.10 ml, 1.64 mmol) を滴下し1時間攪拌した。反応液を水へあけ酢酸エチルで抽出した後、有機層を水洗し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィにより精製すると目的物が64.8 mg、収率29%で得られた。

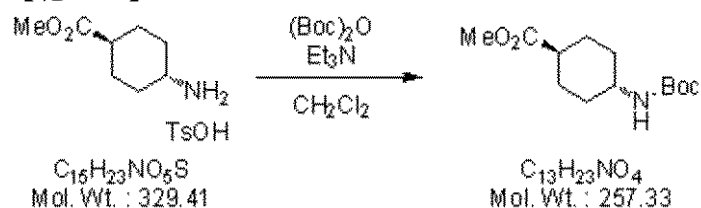
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.92-1.06 (m, 2 H), 1.10-1.25 (m, 2H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.4$ Hz), 1.38 (m, 1H), 1.76-1.84 (m, 2H), 1.93-2.02 (m, 2H), 2.81 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.08-3.19 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 6.53 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 6.95 (t, 1H, $J = 5.6$ Hz), 7.16 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 7.58 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 8.26 (s, 1H) 融点

【0077】

実施例3 化合物 (Ij-62) の合成

第1工程

【化53】

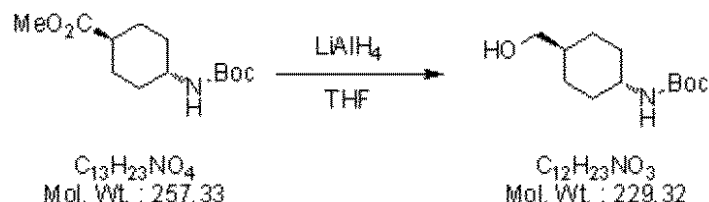


原料アミン(132 g, 401 mmol)を氷冷下ジクロロメタン1000 mlに懸濁させ、トリエチルアミン(123 ml, 882 mmol)、 $(\text{Boc})_2\text{O}$ (101 ml, 440 mmol)を順に加え10分間反応させた。その後さらに室温で2時間反応させ、溶媒を留去した。クエン酸水(クエン酸一水和物50g, 水400 ml)に残渣をあけ、pH4とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去することで目的物が定量的に得られた。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm: 1.06-1.25 (m, 2H), 1.25-1.43 (m, 2H), 1.37 (s, 9H), 1.75-1.94 (m, 4H), 2.19 (tt, 1H, $J = 11.7, 3.9$ Hz), 3.07-3.24 (m, 1H), 3.58 (s, 3H), 6.74 (d, 1H, $J = 6.6$ Hz).

第2工程

【化54】



水素化リチウムアルミニウム (18.3 g, 483 mmol)をテトラヒドロフラン800 mlに懸濁させ、第1工程で得られたエステルのテトラヒドロフラン (300 ml) 溶液を氷冷下攪拌しながら1時間かけてゆっくり加えた。氷冷下で10分間反応させた後、さらに室温で2.5時間反応させた。反応液を再び氷冷し、水とテトラヒドロフランの混合液 (1:1, 36 ml)、2N水酸化ナトリウム水溶液(18 ml)、水 (18 ml) を順に加え20分間攪拌した。その後さらに室温で1.5時間攪拌し、析出物を濾過除去し、濾液を減圧下濃縮した。残渣に酢酸エチルおよびヘキサンを加え、析出した結晶を濾取することで目的物のアルコールが79.5 g、収率87% (第1～2工程通算) で得られた。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm: 0.78-1.00 (m, 2H), 1.00-1.32 (m, 3H), 1.37 (s, 9H), 1.65-1.84 (m, 4H), 3.04-3.24 (m, 3H), 4.32-4.42 (m, 1H), 6.66 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz).

第3工程

【化55】

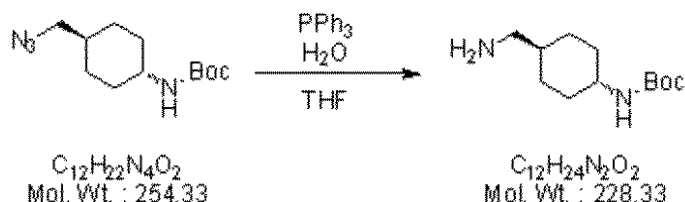


原料アルコール (79.5 g, 347 mmol) をテトラヒドロフラン 800 ml に溶解させ、トリエチルアミン (72.5 ml, 520 mmol)、メタンスルホニルクロライド (32.2 ml, 416 mmol) を氷冷下攪拌しながら順に加え、1.5 時間反応させた。反応液をクエン酸水 (クエン酸一水和物 30g, 水 500 ml) にあけ、pH4 とし、酢酸エチルで抽出後、有機層を水洗し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去する途中に析出した結晶を濾取し、ヘキサンで洗浄することでメシレート 100 g 得た。得られたメシレートをジメチルホルムアミド 100 ml に溶解させ、アジ化ナトリウム (63.7 g, 980 mmol) を加え、80℃ で 2 時間反応させた。反応液を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去することで目的物のアジドが定量的 (crude 重量 85.4 g) に得られた。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm: 0.90-1.21 (m, 4H), 1.32-1.50 (m, 1H), 1.37 (s, 9H), 1.65-1.84 (m, 4H), 3.06-3.24 (m, 3H), 6.71 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz).

第4工程

【化56】

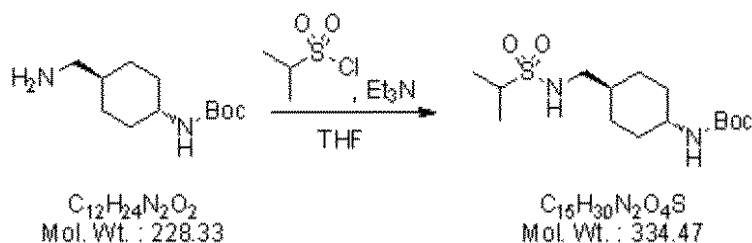


第3工程で得られたアジドを室温でテトラヒドロフラン 900 ml に溶解させ、トリフェニルホスフィン (103 g, 392 mmol)、水 (90 ml) を順に加え、80℃ で 1.5 時間反応させた。溶媒 770 ml を留去し、水 300 ml、酢酸エチル 400 ml、2N 塩酸 150 ml を順に加え、pH2.5 とし、分液抽出を行なった。有機層を 2N 塩酸で逆抽出した。酢酸エチルで洗浄した後、水層をアルカリ性とし、酢酸エチル及びクロロホルムで何度も抽出を行なった。有機層を合わせ、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残渣にヘキサンを加え、析出した結晶を濾取し、ヘキサンで洗浄することで目的物のアミンが 41.7 g、収率 53% (第3～4工程通算) で得られた。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm: 0.77-0.96 (m, 2H), 1.00-1.18 (m, 3H), 1.37 (s, 9H), 1.67-1.82 (m, 4H), 2.30-2.38 (m, 2H), 2.90-3.60 (m, 2H), 3.05-3.22 (m, 1H), 6.66 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz).

第5工程

【化 5 7】

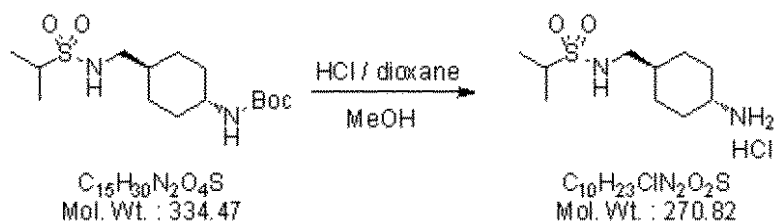


原料アミン(37.5 g, 164 mmol)をテトラヒドロフラン400 mlに懸濁させ、トリエチルアミン(91.7 ml, 656 mmol)、イソプロピルスルホニルクロライド(32.2 ml, 416 mmol)を順に-55~-40℃で攪拌しながらゆっくり加え、0℃まで徐々に昇温しながら6時間反応させた。反応液を氷冷の希酸水溶液にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残渣にイソプロピルエーテルを加え、析出した結晶を濾取し、イソプロピルエーテルで洗浄することで目的物のスルホンアミドが43.1 g、収率79%で得られた。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm: 0.79-0.98 (m, 2H), 1.00-1.36 (m, 3H), 1.20 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.37 (s, 9H), 1.70-1.84 (m, 4H), 2.72-2.80 (m, 2H), 3.04-3.22 (m, 2H), 6.68 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 6.94 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz).

第 6 工程

【化 5 8】

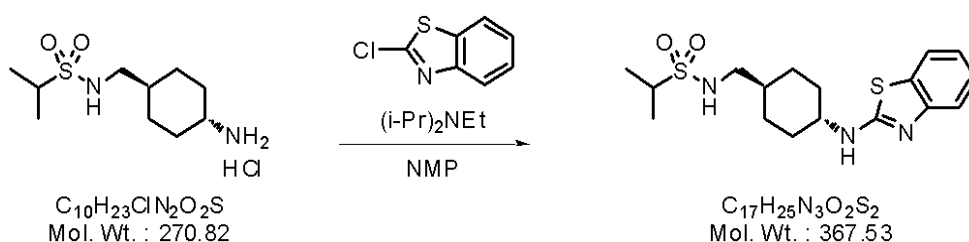


Boc保護された原料アミン(43.0 g, 128 mmol)をメタノール200 mlに懸濁させ、4N 塩酸-ジオキサン溶液(96 ml, 384 mmol)を氷冷下攪拌しながら加え、20分間反応させた後、さらに室温で3時間反応させた。反応液を再び氷冷し、イソプロピルエーテル220 mlを加え、30分間攪拌した後、析出した結晶を濾取し、イソプロピルエーテルで洗浄することで目的物のアミン塩酸塩が30.8 g、収率89%で得られた。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm: 0.85-1.02 (m, 2H), 1.20 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.20-1.40 (m, 3H), 1.75-1.84 (m, 2H), 1.90-2.00 (m, 2H), 2.73-2.82 (m, 2H), 2.83-2.97 (m, 1H), 3.08-3.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 8.01 (s, 3H).

第 7 工程

【化 5 9】



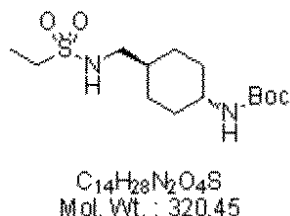
アミン塩酸塩(1.4 g, 5.16 mmol)と2-クロロベンゾチアゾール(2.63 g, 15.5 mmol)をN-メチルピロリドン15 mlに懸濁させ、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(4.50 ml, 25.8 m

mol)を加え、2本の反応管へ封管後、マイクロウェーブ反応装置を用いて30分間220℃の条件で反応を行なった。2本の反応管から反応液を水へあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィにより精製すると目的物化合物 (Ij-62) が1.5 g、収率79 %で得られた。

【0078】

また、第5工程においてイソプロピルスルホニルクロライドの代わりに、エタンスルホニルクロライドを反応させ、R¹がエチル基である以下の化合物が得られた。

【化60】



10

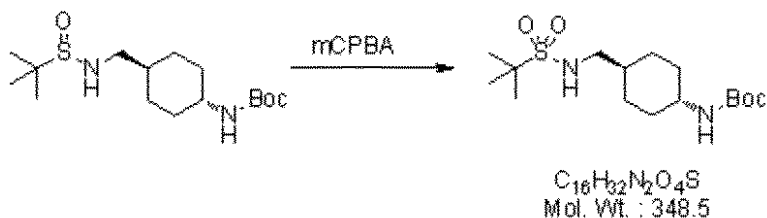
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm: 0.80-0.98 (m, 2H), 1.02-1.18 (m, 2H), 1.17 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.22-1.34 (m, 1H), 1.37 (s, 9H), 1.68-1.82 (m, 4H), 2.68-2.78 (m, 2H), 2.96 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.04-3.22 (m, 1H), 6.68 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 6.94 (t, 1H, J = 6.0 Hz).

【0079】

20

第5工程においてイソプロピルスルホニルクロライドの代わりに、tert-ブチルスルホニルクロライドを反応させ、その後mCPBAを用いて酸化し、R¹がtert-ブチル基である以下の化合物が得られた (W02001037826、実施例3参照)。

【化61】



30

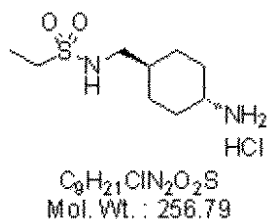
¹H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm: 0.79-1.00 (m, 2H), 1.01-1.20 (m, 2H), 1.22-1.34 (m, 1H), 1.25 (s, 9H), 1.37 (s, 9H), 1.70-1.86 (m, 4H), 2.81-2.90 (m, 2H), 3.04-3.22 (m, 1H), 6.68 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 6.83 (t, 1H, J = 6.0 Hz).

【0080】

上記化合物を利用し、第6工程においてR¹がエチル基やtert-ブチル基である以下の化合物が得られた。

R¹がエチル基の場合

【化62】



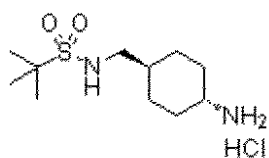
40

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm: 0.84-1.02 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.20-1.40 (m, 3H), 1.74-1.82 (m, 2H), 1.90-2.00 (m, 2H), 2.72-2.80 (m, 2H), 2.83-2.96 (m, 1H), 2.97 (q, 2H, J = 7.5 Hz), 7.04 (t, 1H, J = 6.0 Hz), 8.03 (s, 3H).

50

R¹ が tert-ブチル基の場合

【化 6 3】



C₁₁H₂₅ClN₂O₂S
Mol. Wt. : 284.85

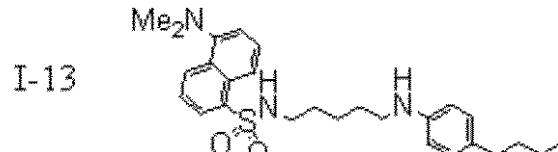
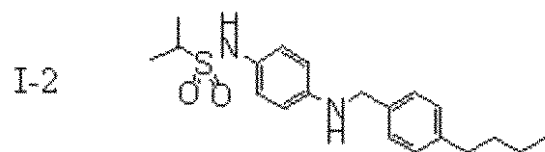
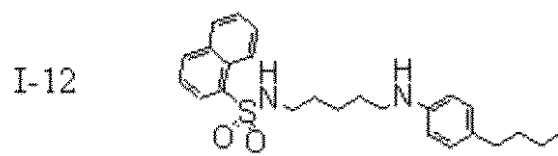
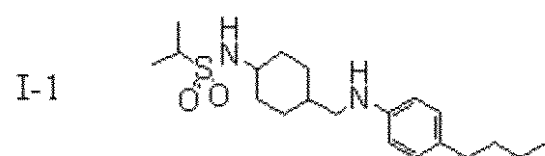
H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm: 0.84-1.04 (m, 2H), 1.16-1.38 (m, 3H), 1.26 (s, 9H), 1.74-1.84 (m, 2H), 1.92-2.02 (m, 2H), 2.82-2.98 (m, 3H), 6.90 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 8.01 (s, 3H). 10

【 0 0 8 1 】

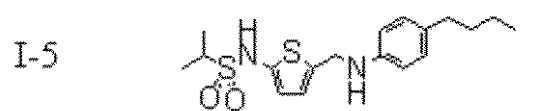
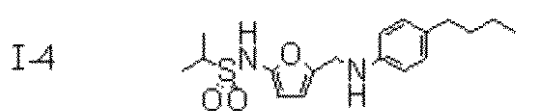
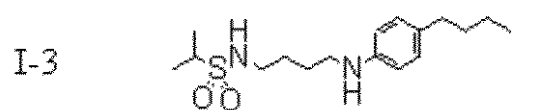
同様にして合成される以下の化合物も本発明に含まれる。

【 0 0 8 2 】

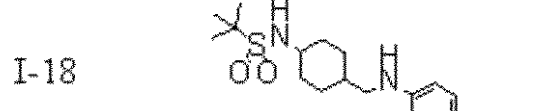
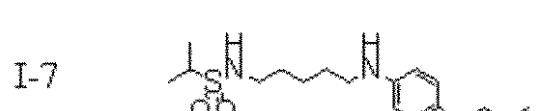
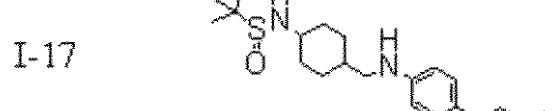
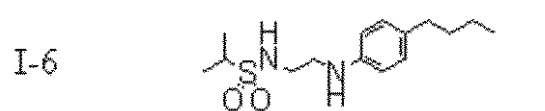
【化 6 4】



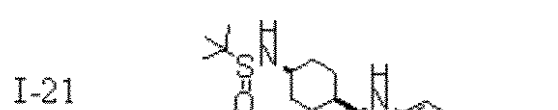
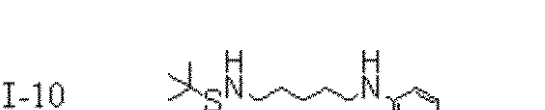
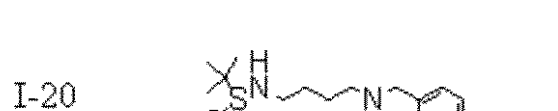
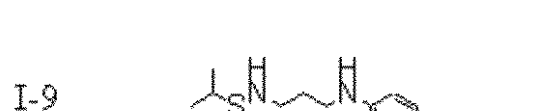
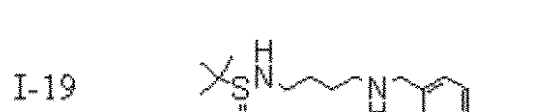
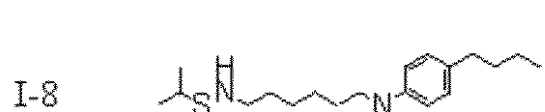
10



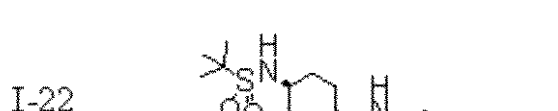
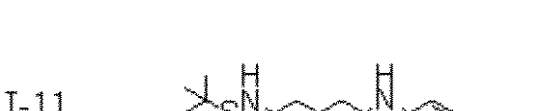
20



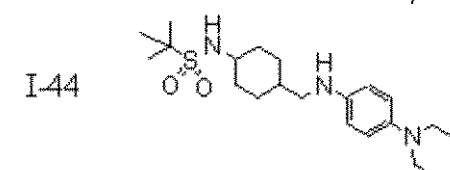
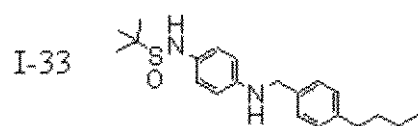
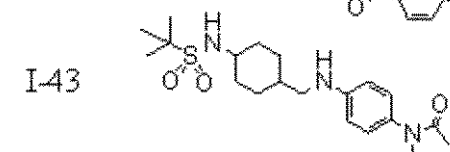
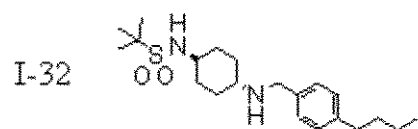
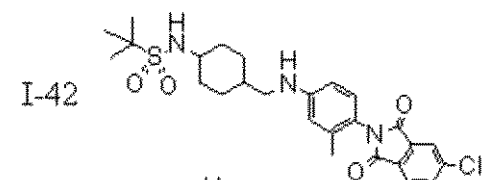
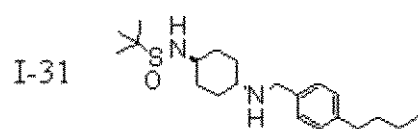
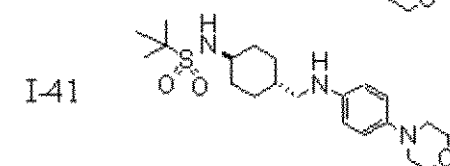
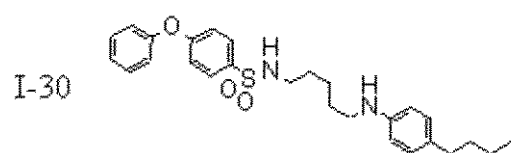
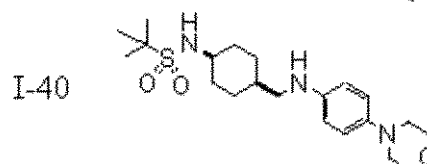
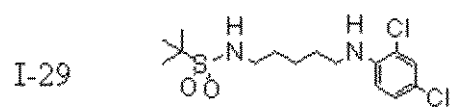
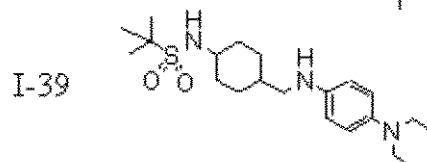
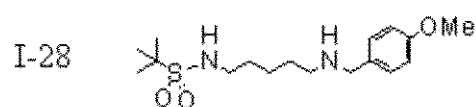
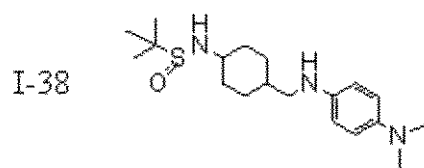
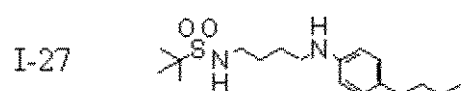
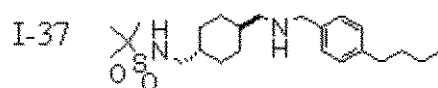
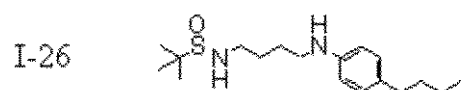
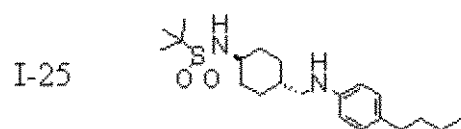
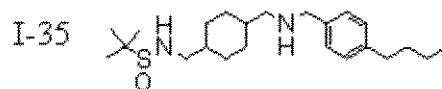
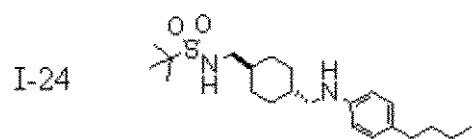
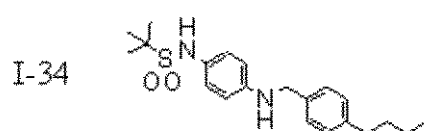
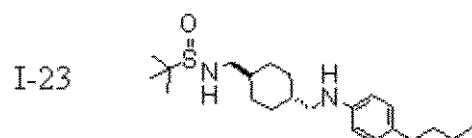
30



40



【化 6 5】



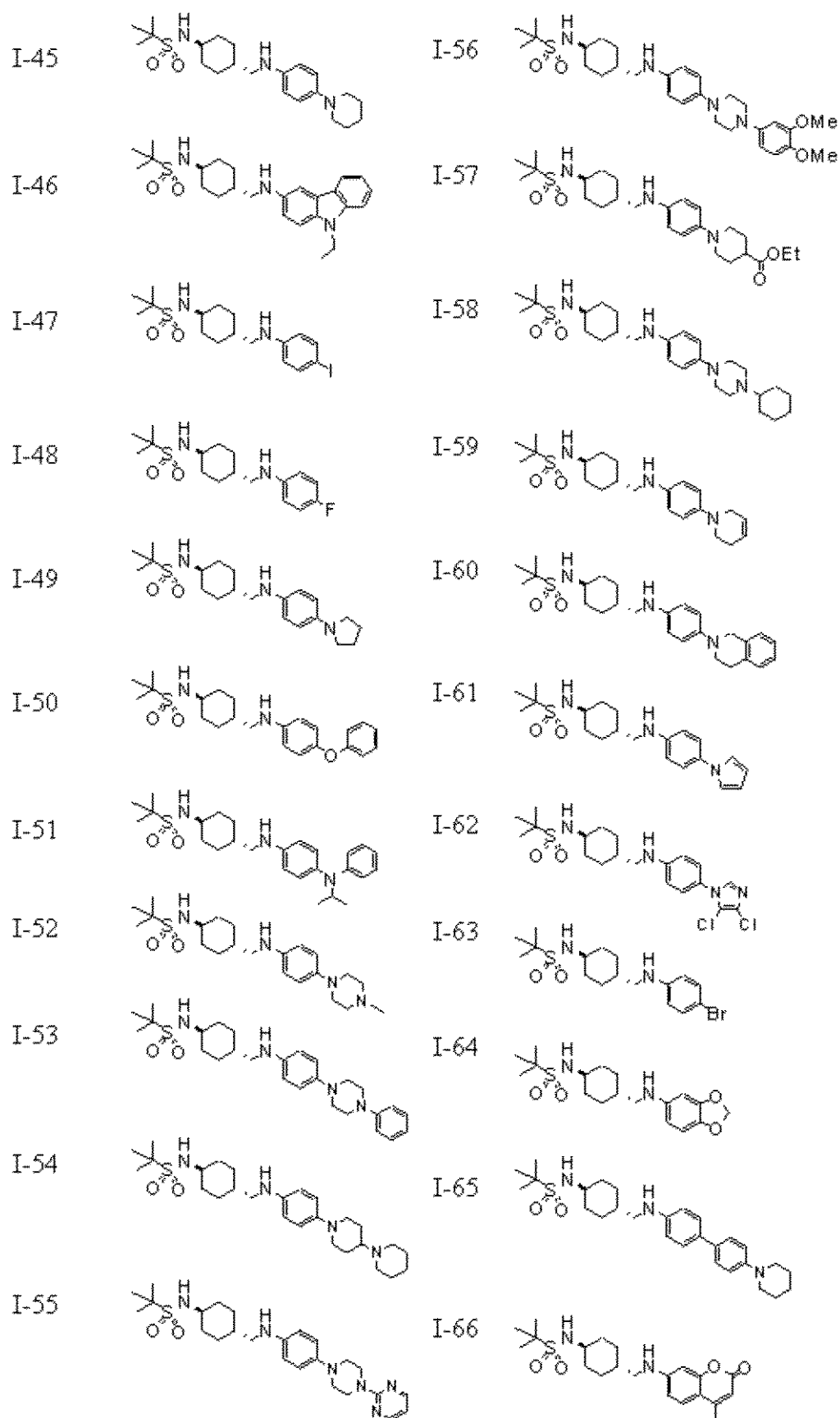
10

20

30

40

【化 6 6】



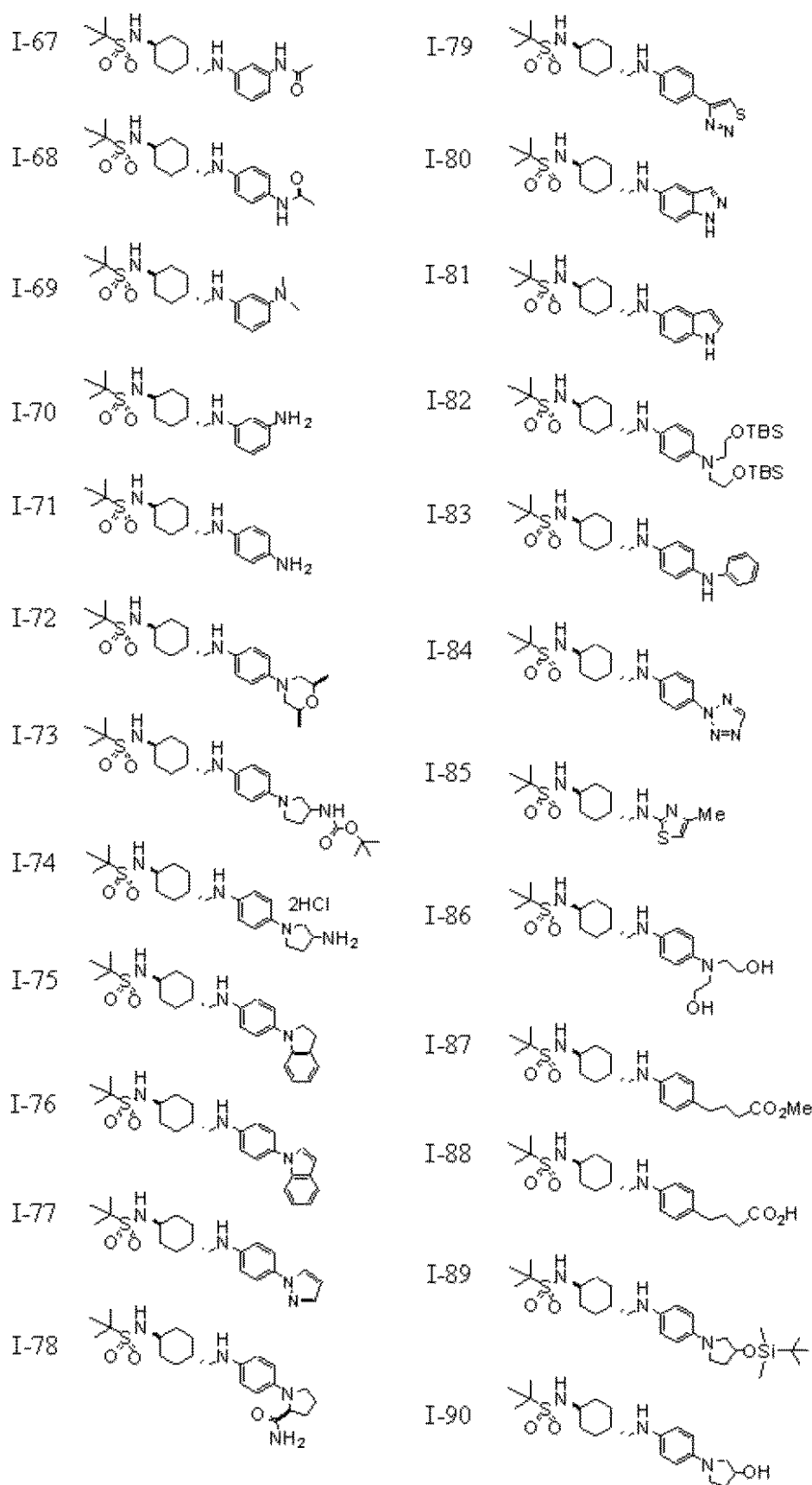
10

20

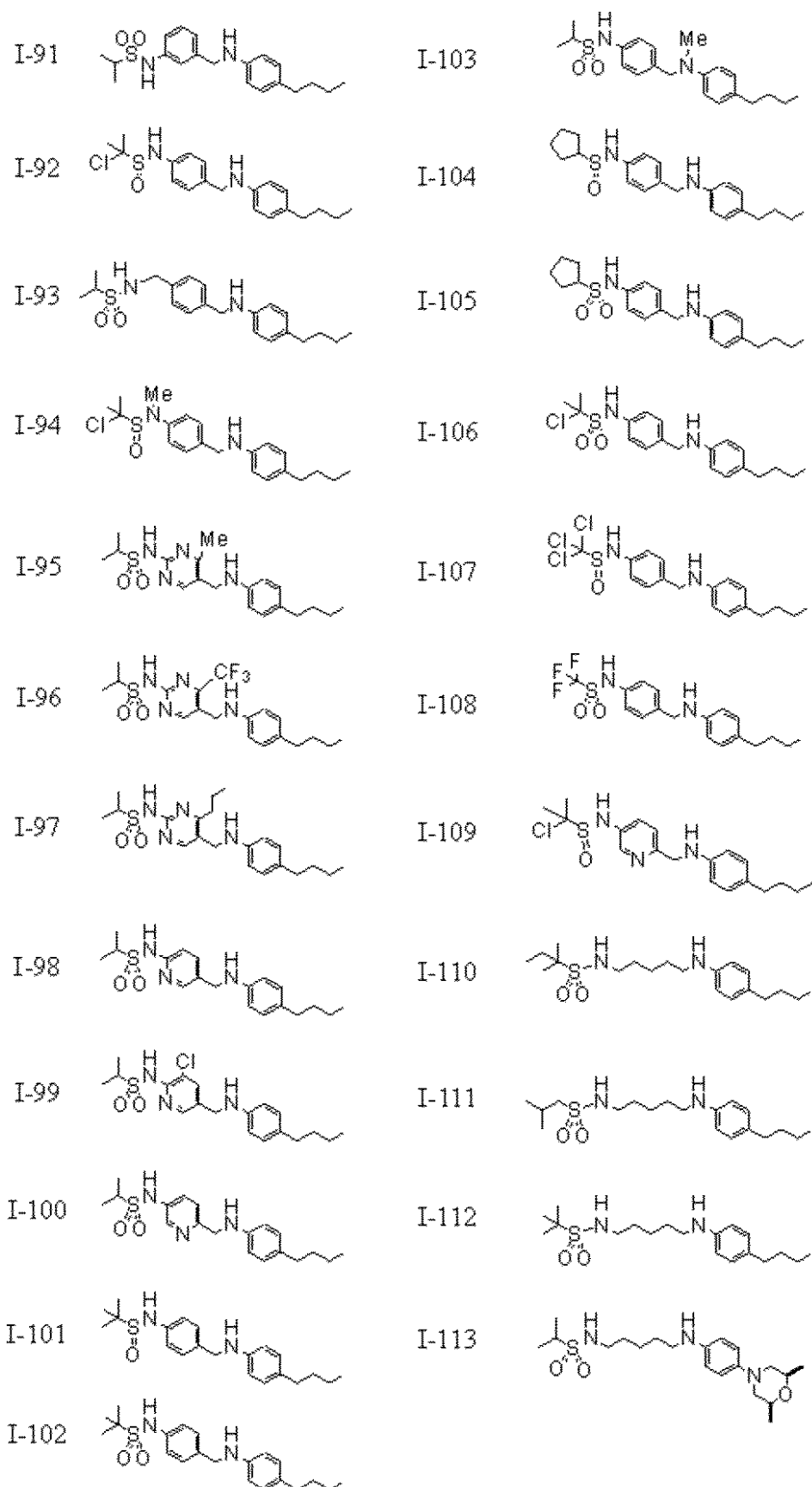
30

40

【化 6 7】



【化 6 8】



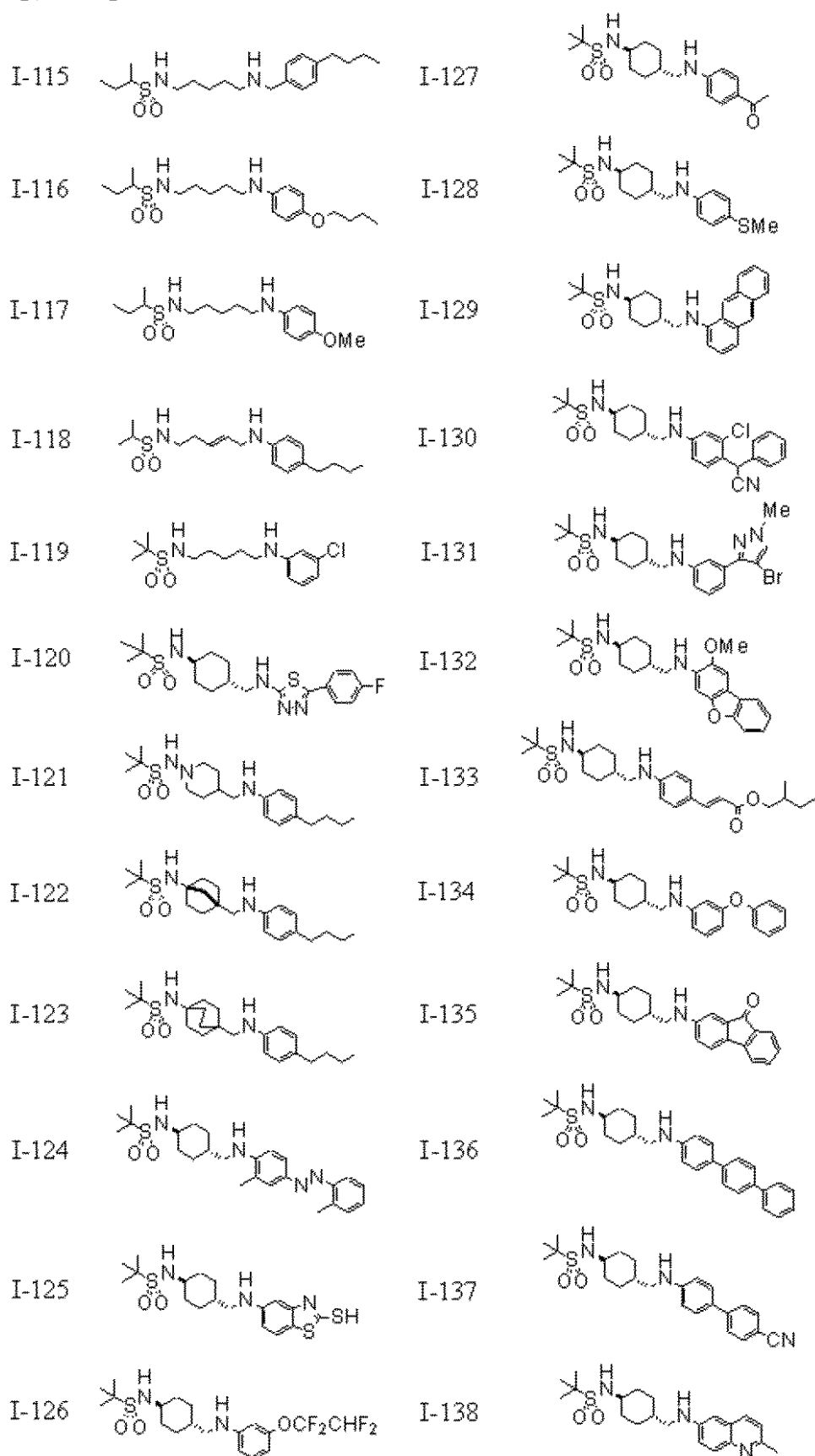
10

20

30

40

【化 6 9】



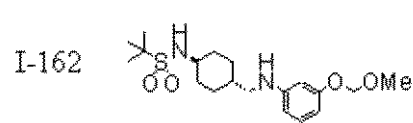
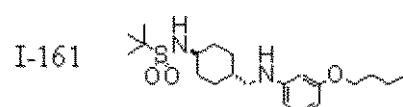
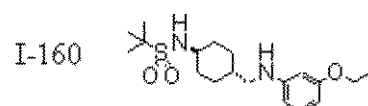
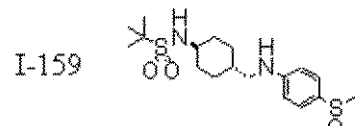
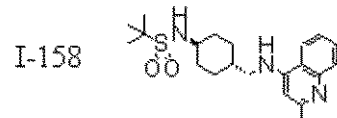
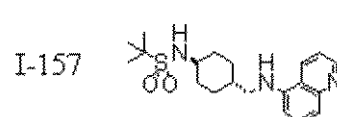
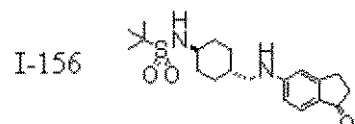
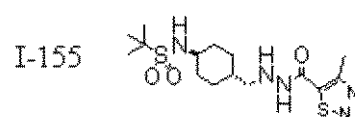
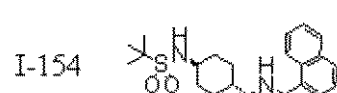
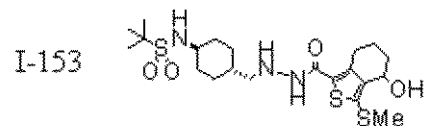
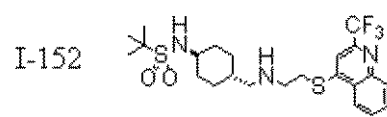
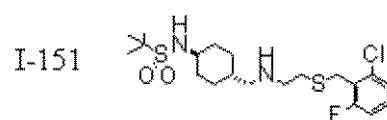
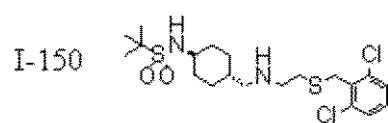
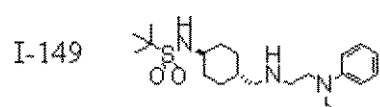
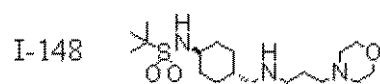
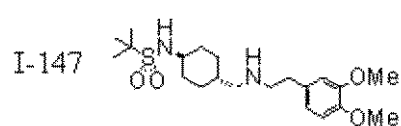
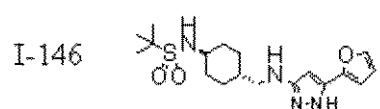
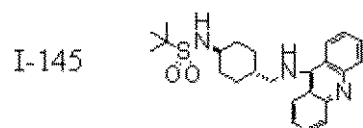
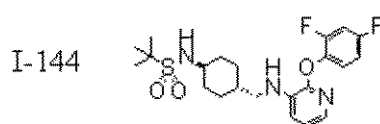
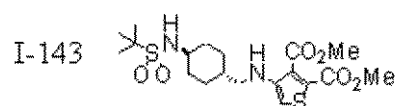
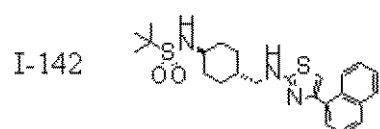
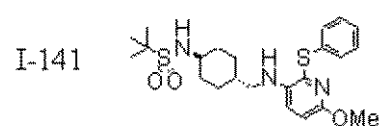
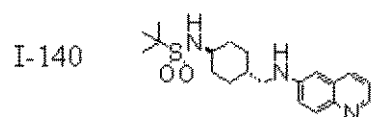
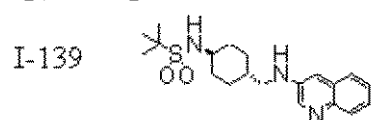
10

20

30

40

【化 7 0】



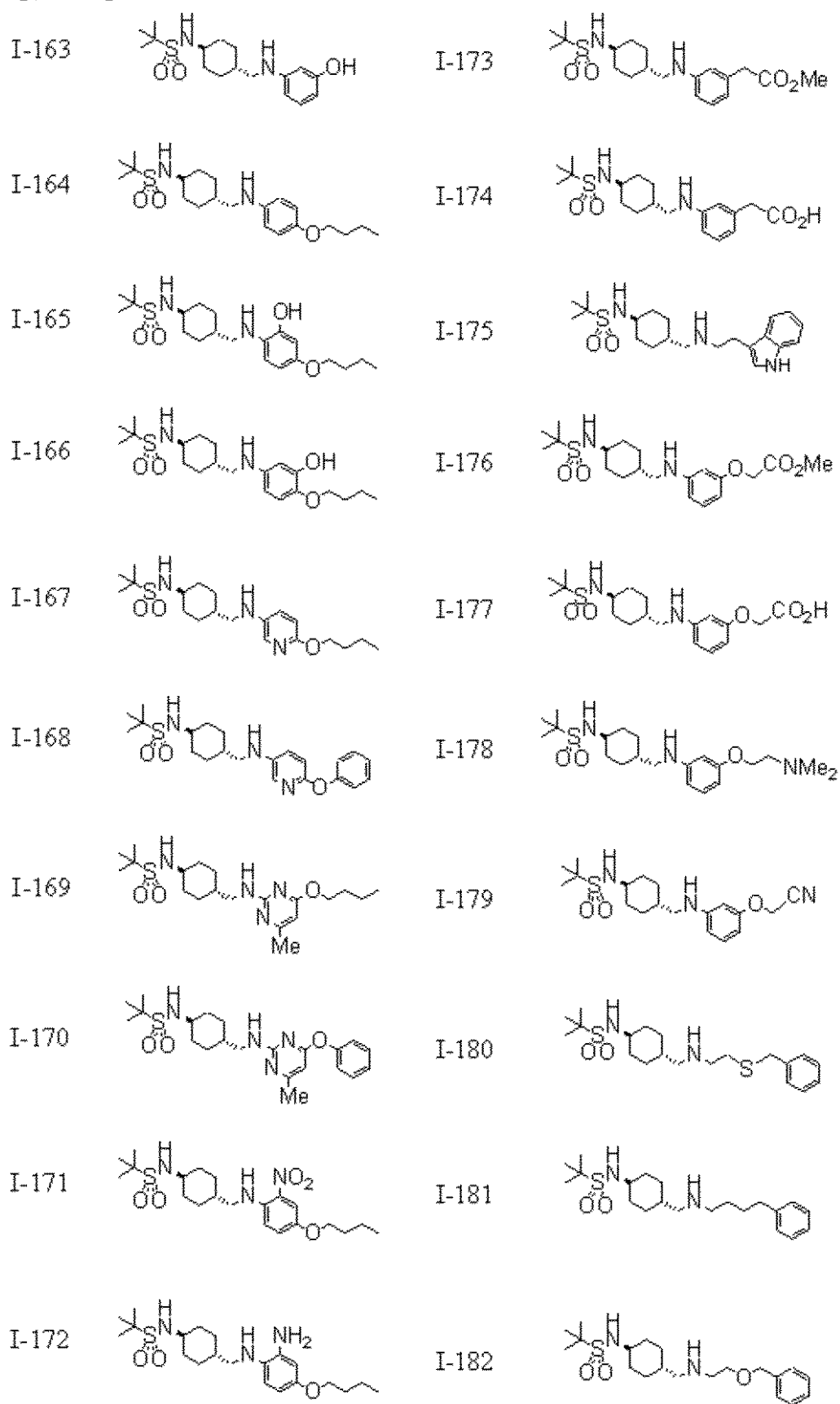
10

20

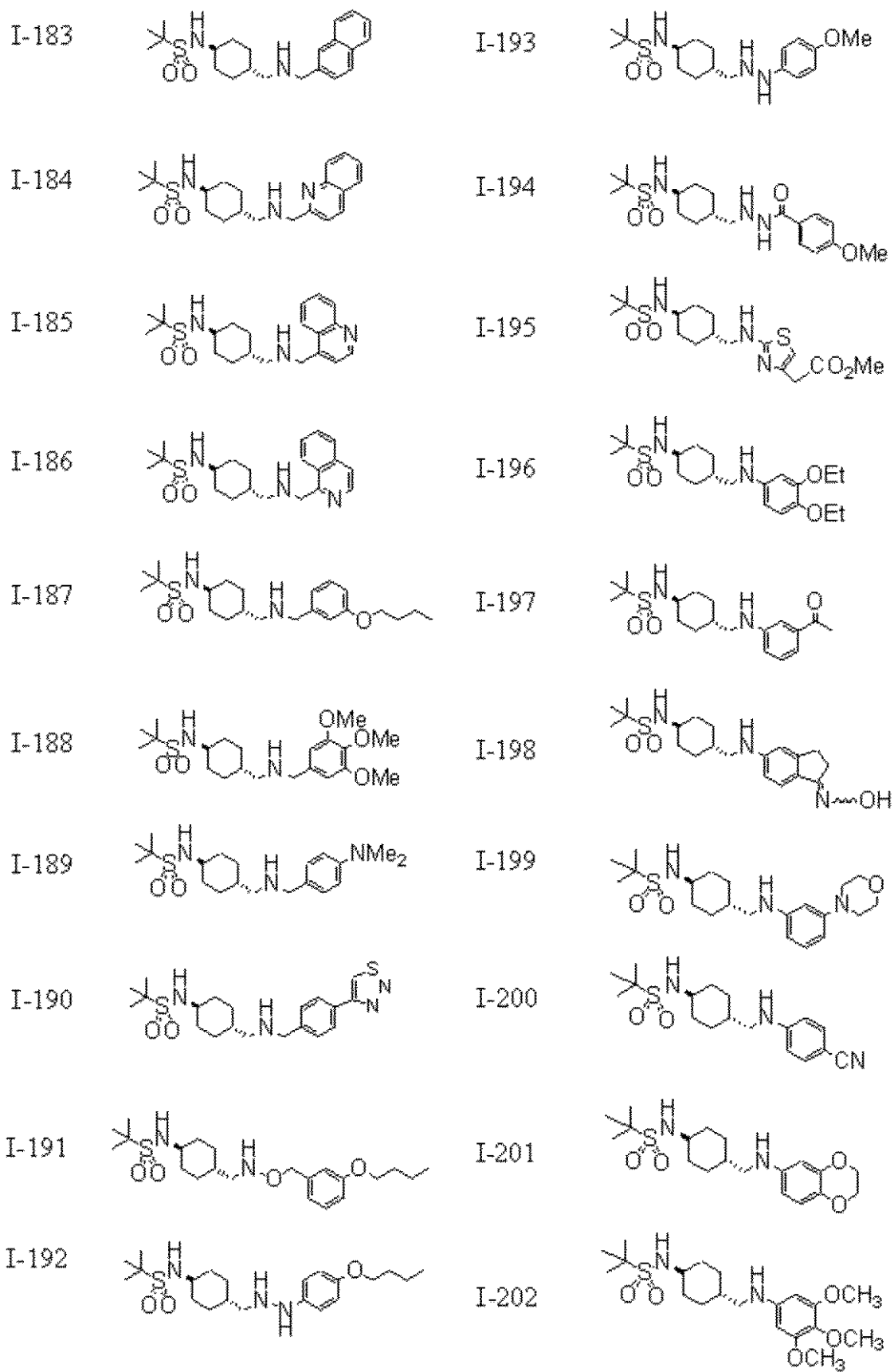
30

40

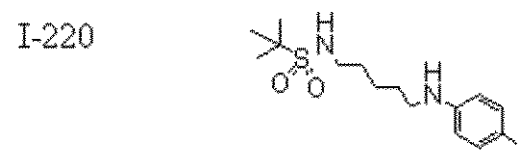
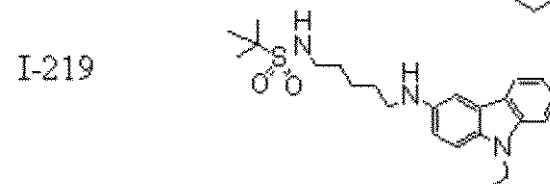
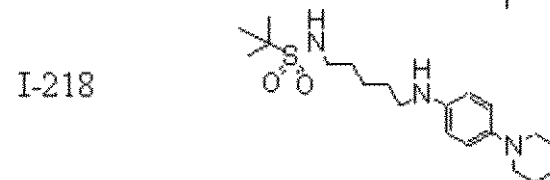
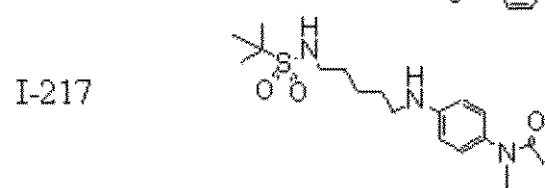
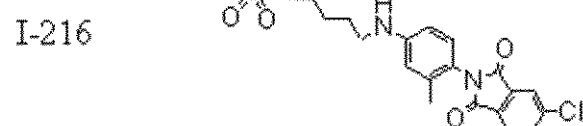
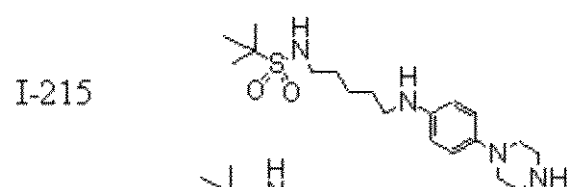
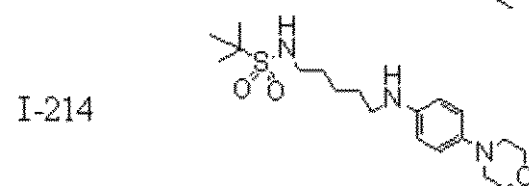
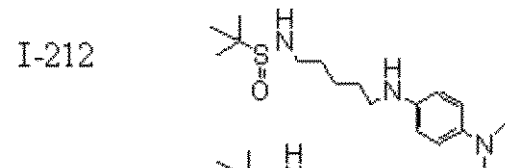
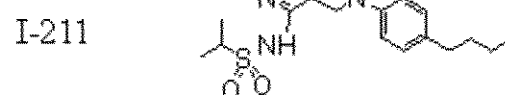
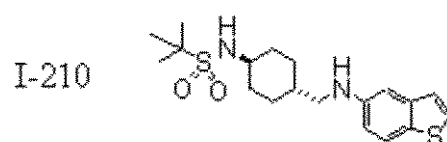
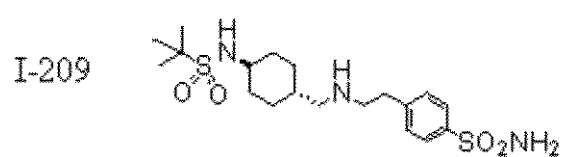
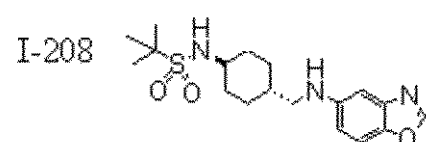
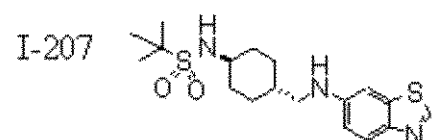
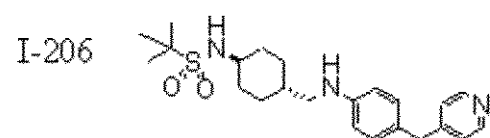
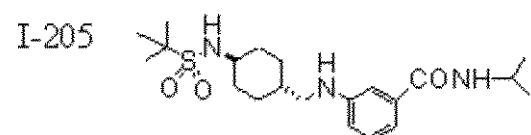
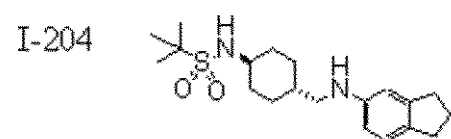
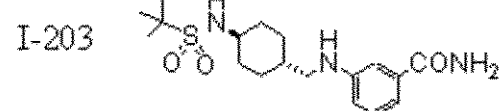
【化 7 1】



【化 7 2】



【化 7 3】



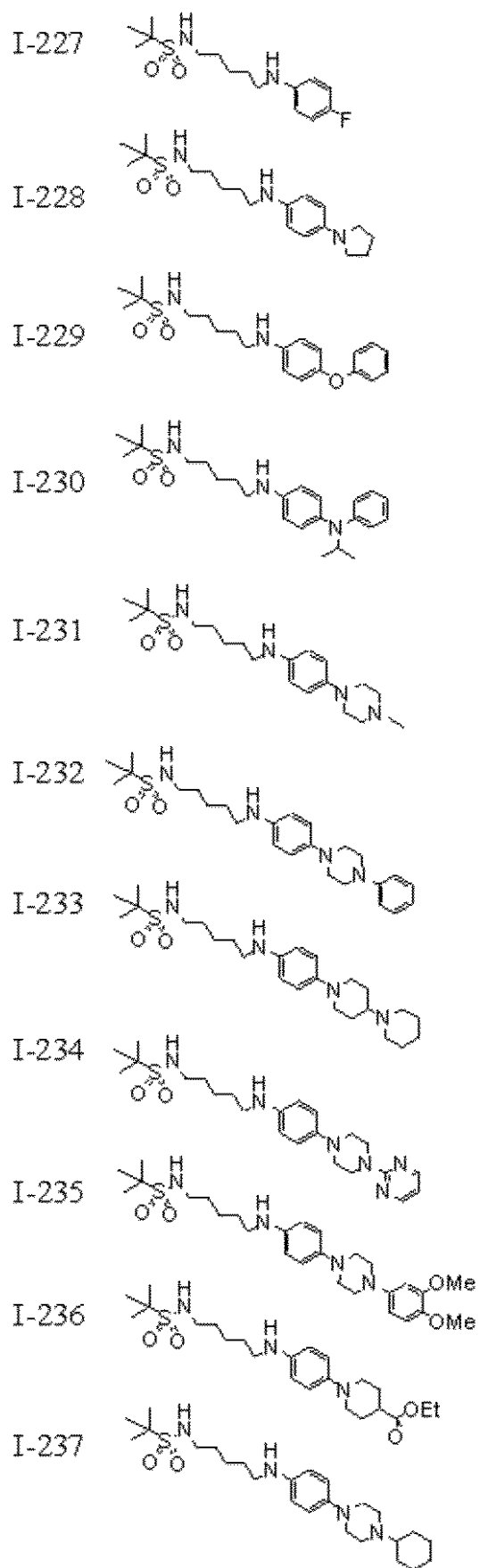
10

20

30

40

【化 7 4】



10

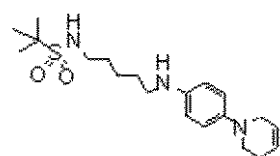
20

30

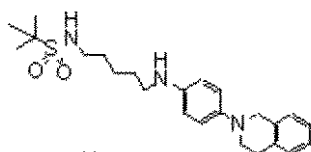
40

【化 7 5】

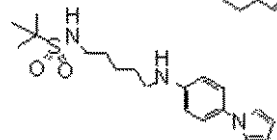
I-238



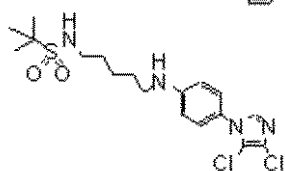
I-239



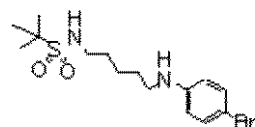
I-240



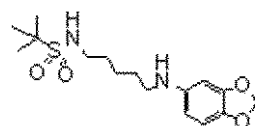
I-241



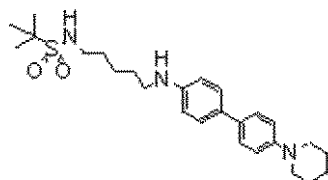
I-242



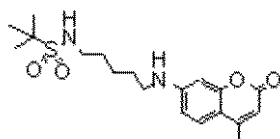
I-243



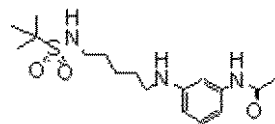
I-244



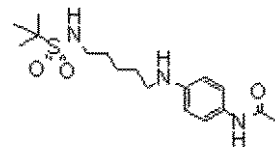
I-245



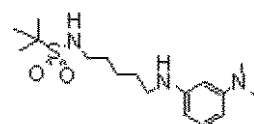
I-246



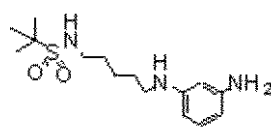
I-247



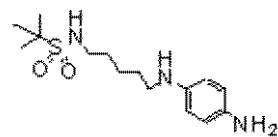
I-248



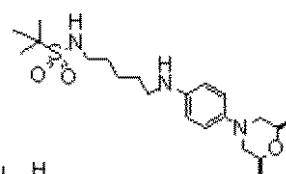
I-249



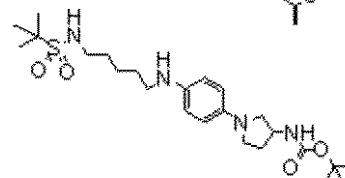
I-250



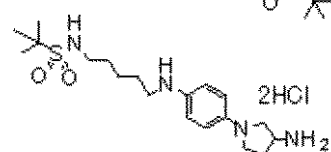
I-251



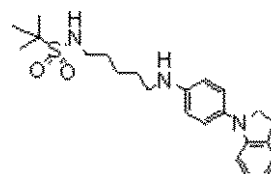
I-252



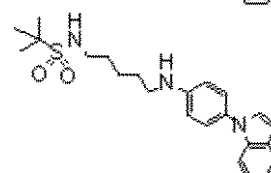
I-253



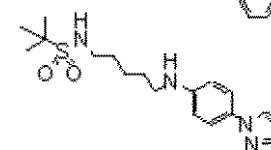
I-254



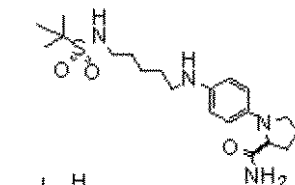
I-255



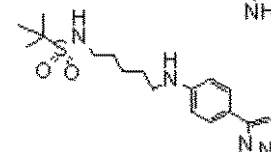
I-256



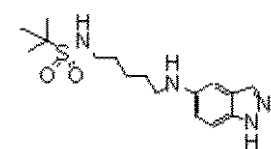
I-257



I-258



I-259



10

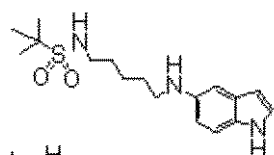
20

30

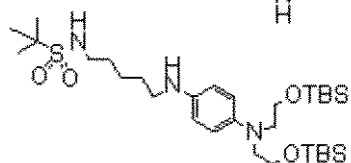
40

【化 7 6】

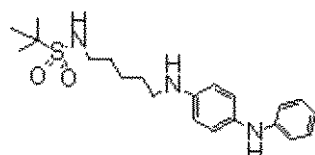
I-260



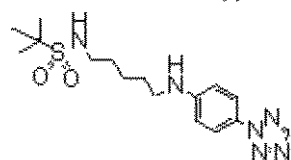
I-261



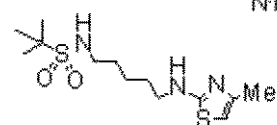
I-262



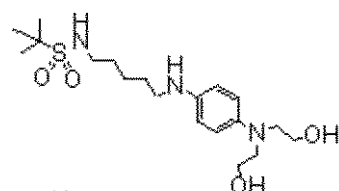
I-263



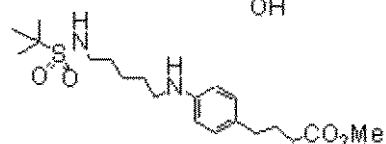
I-264



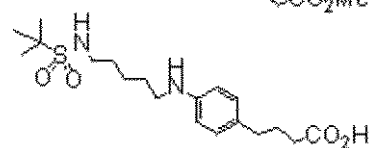
I-265



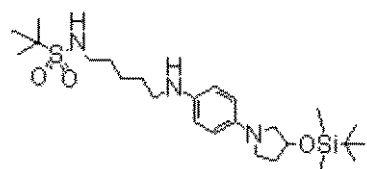
I-266



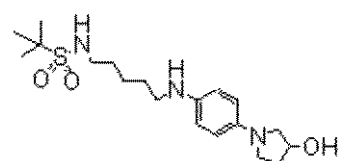
I-267



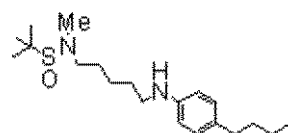
I-268



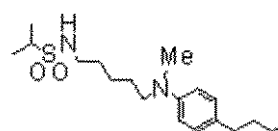
I-269



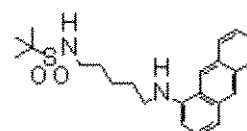
I-270



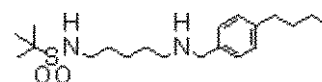
I-271



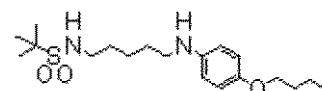
I-272



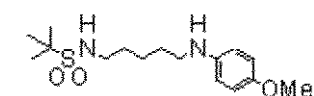
I-273



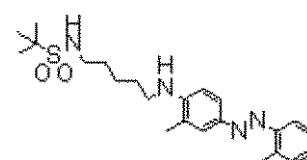
I-274



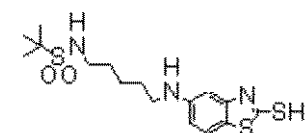
I-275



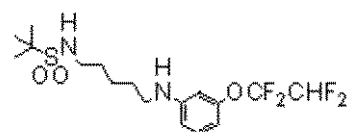
I-276



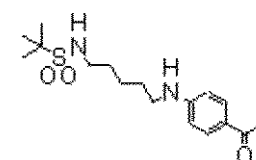
I-277



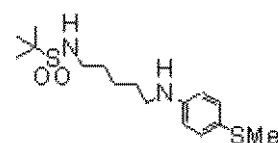
I-278



I-279



I-280



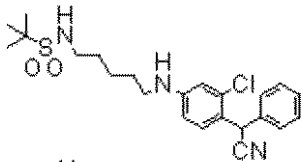
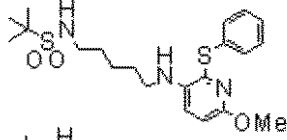
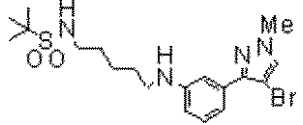
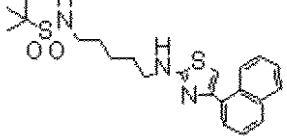
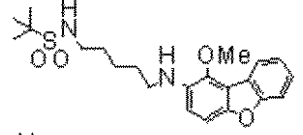
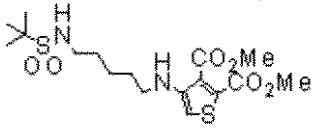
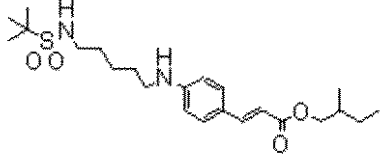
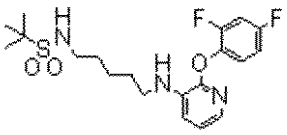
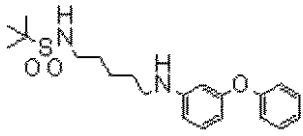
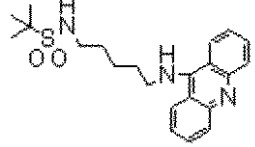
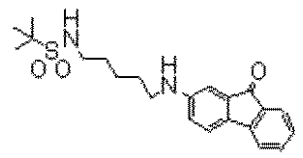
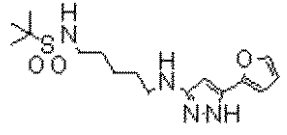
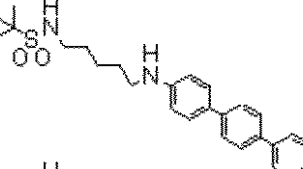
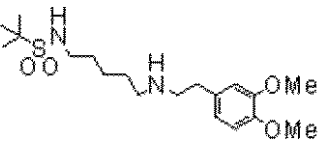
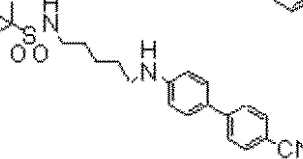
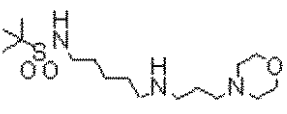
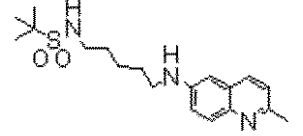
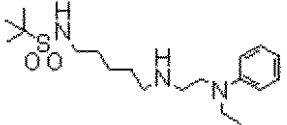
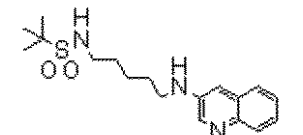
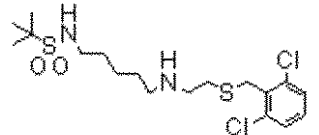
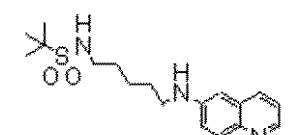
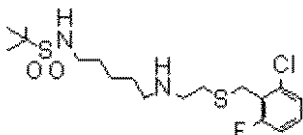
10

20

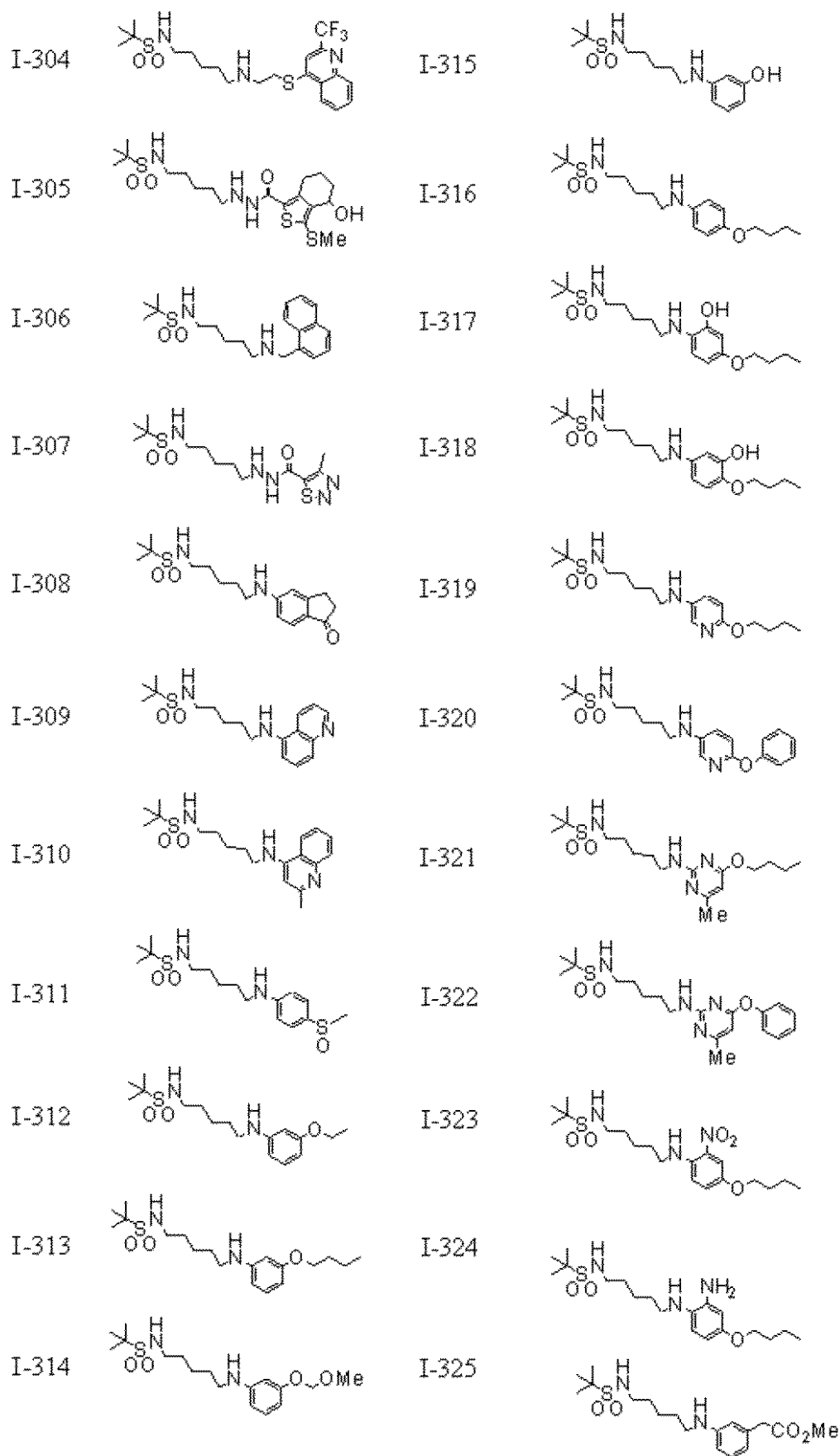
30

40

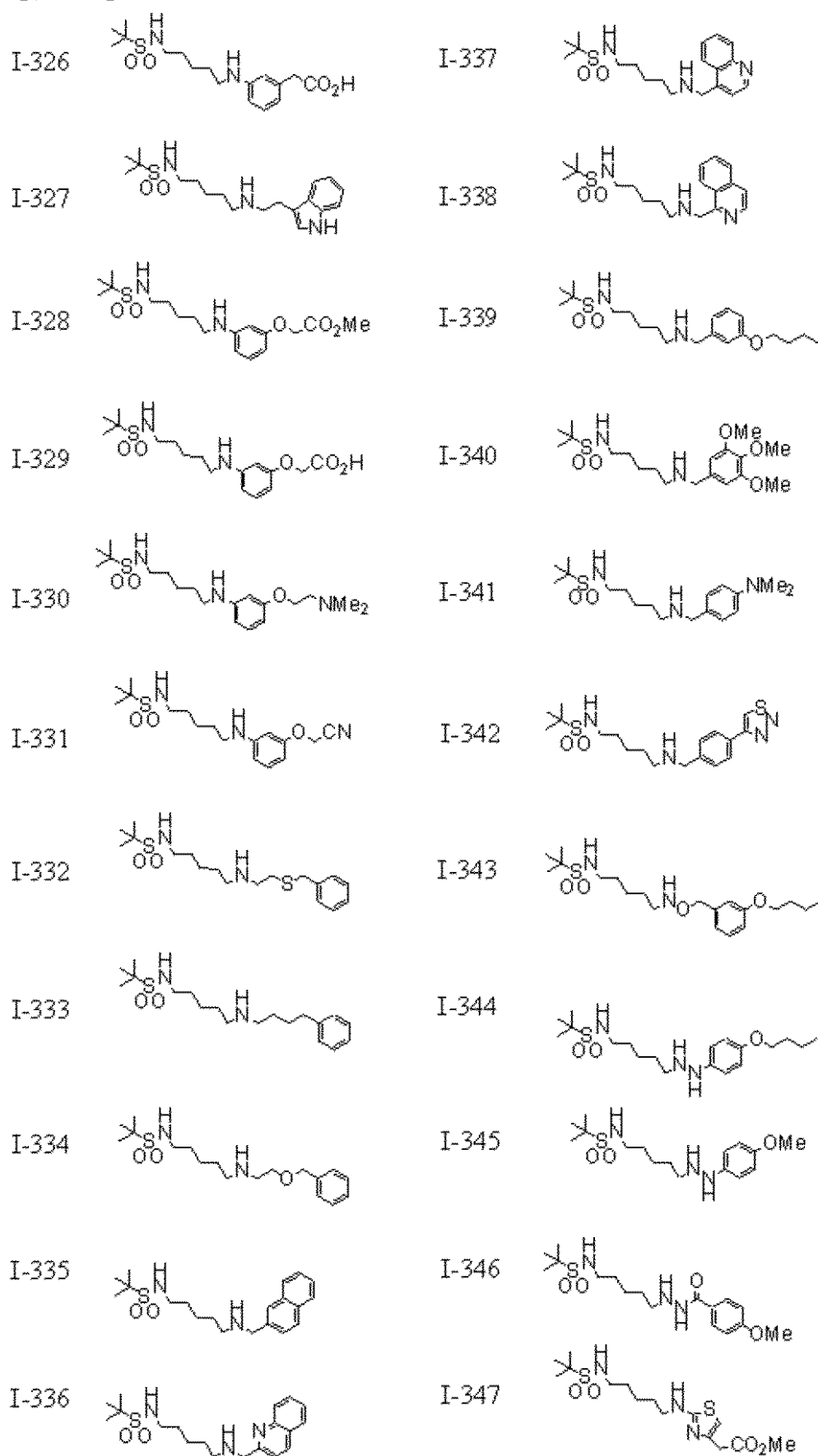
【化 7 7】

I-282		I-293		
I-283		I-294		
I-284		I-295		10
I-285		I-296		
I-286		I-297		20
I-287		I-298		
I-288		I-299		30
I-289		I-300		
I-290		I-301		
I-291		I-302		40
I-292		I-303		

【化 7 8】

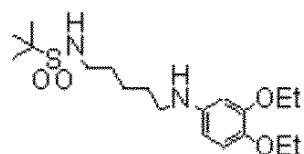


【化 7 9】

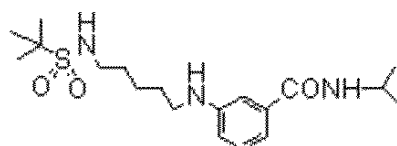


【化 8 0】

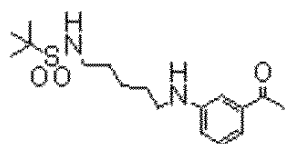
I-348



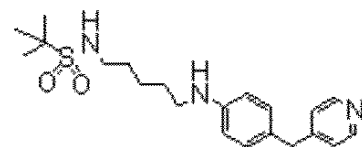
I-357



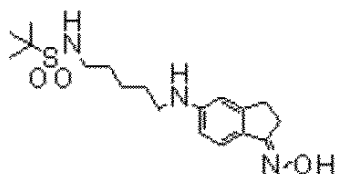
I-349



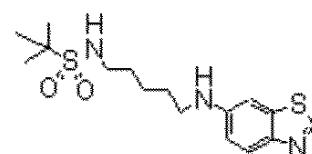
I-358



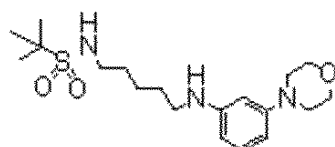
I-350



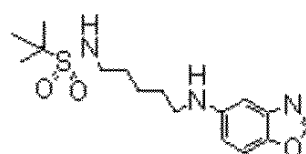
I-359



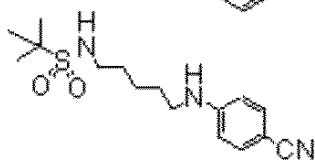
I-351



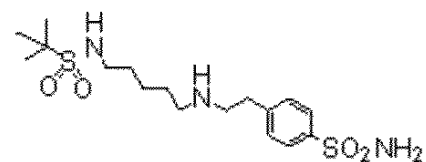
I-360



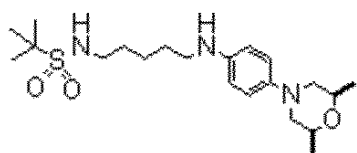
I-352



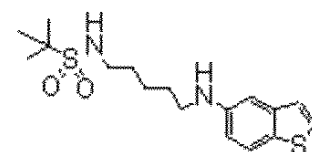
I-361



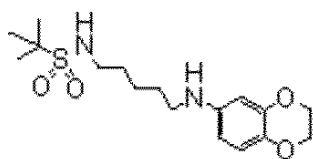
I-353



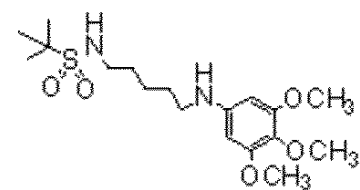
I-362



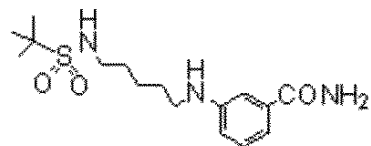
I-354



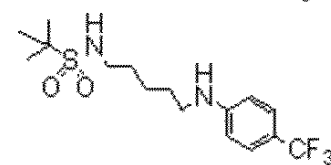
I-363



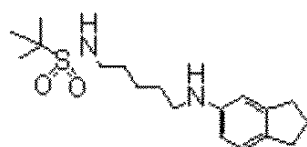
I-355



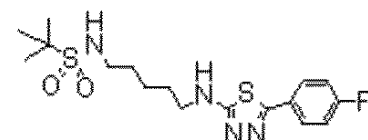
I-364



I-356



I-365



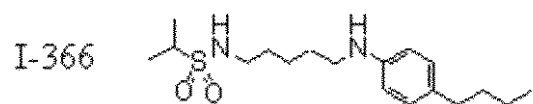
10

20

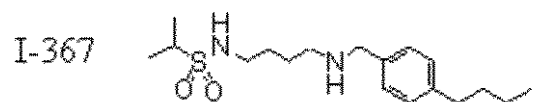
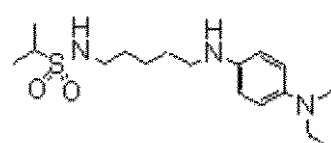
30

40

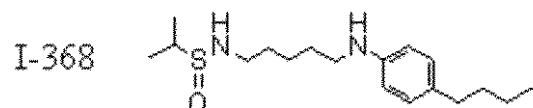
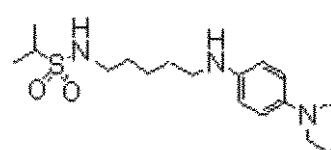
【化 8 1】



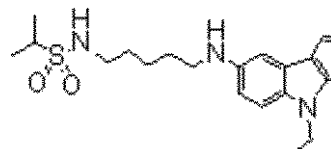
I-377



I-378



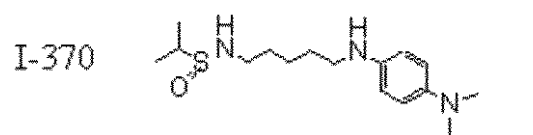
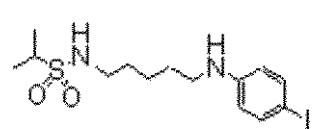
I-379



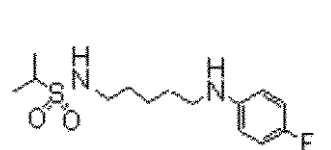
10



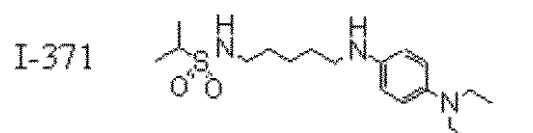
I-380



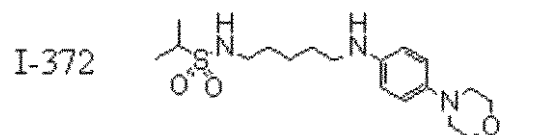
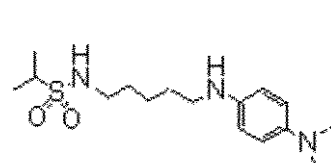
I-381



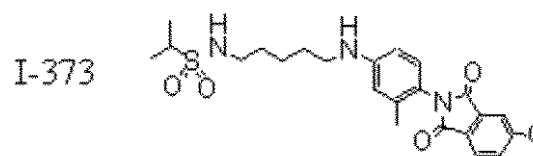
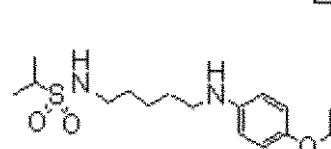
20



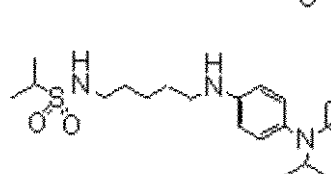
I-382



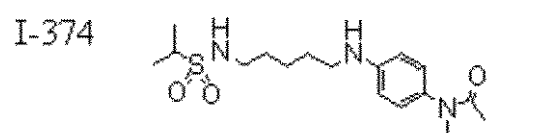
I-383



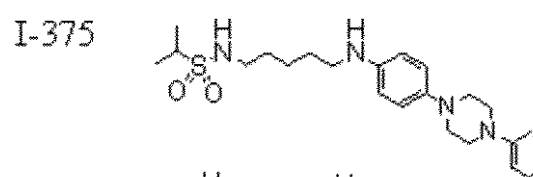
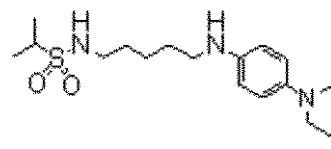
I-384



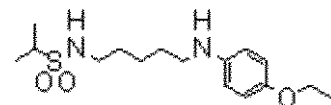
30



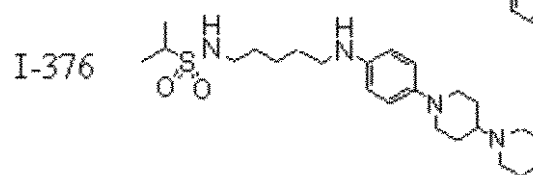
I-385



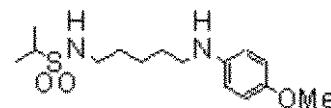
I-386



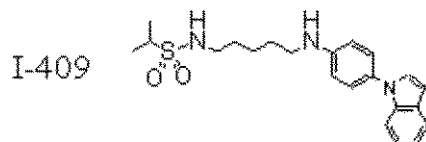
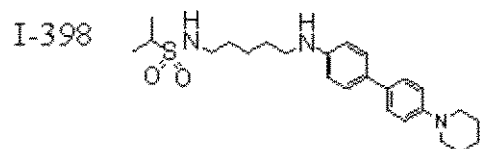
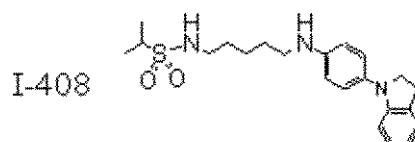
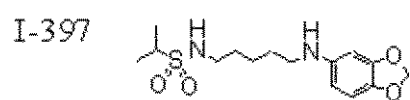
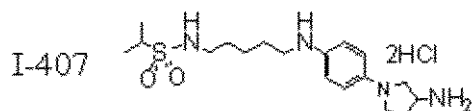
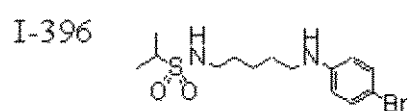
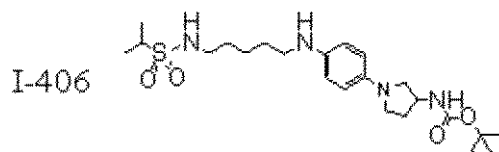
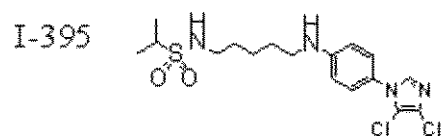
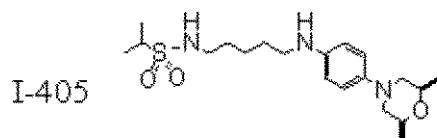
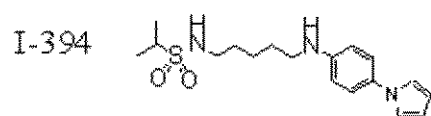
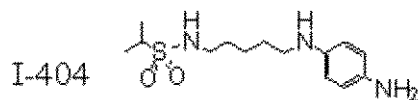
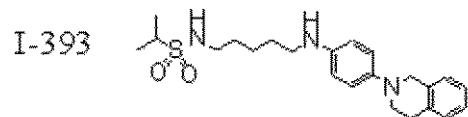
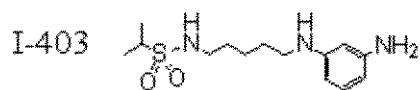
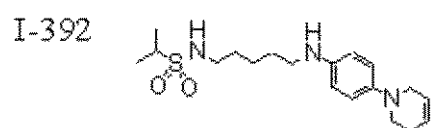
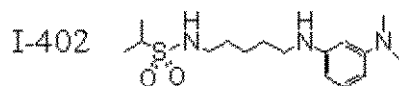
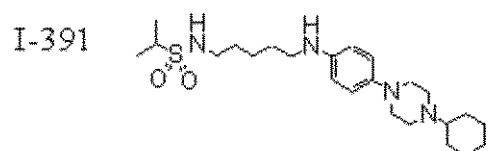
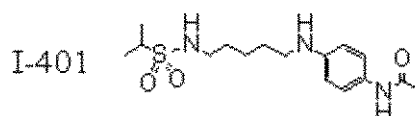
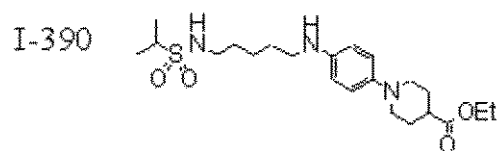
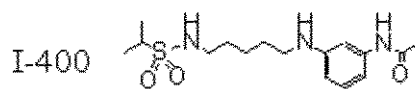
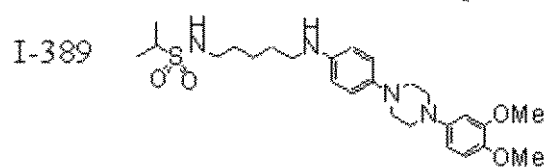
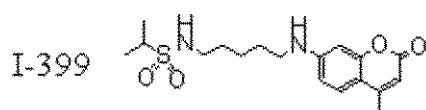
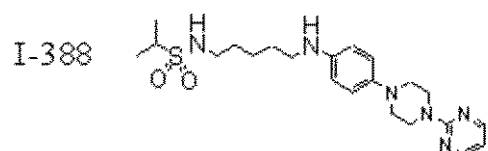
40



I-387



【化 8 2】



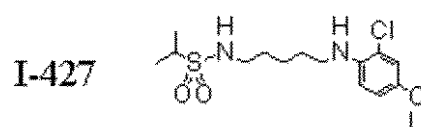
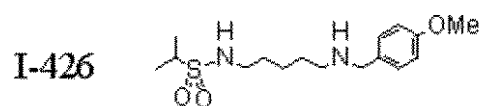
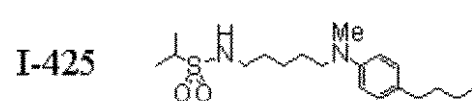
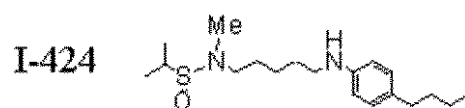
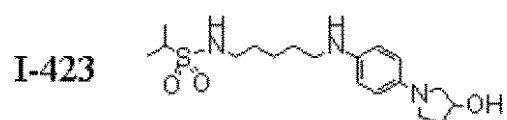
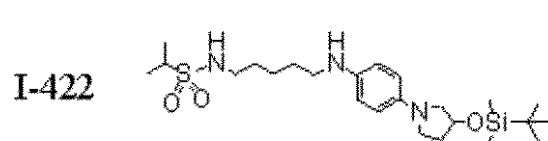
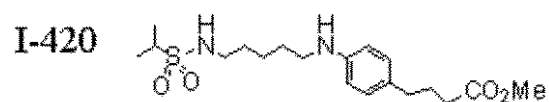
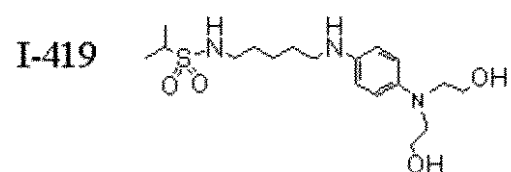
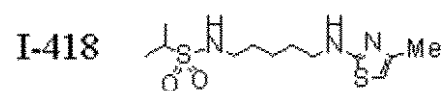
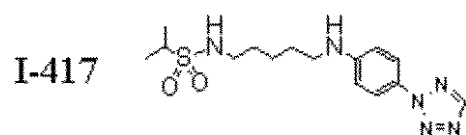
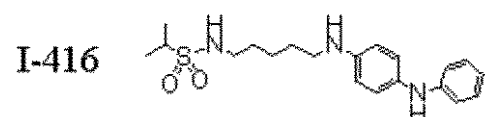
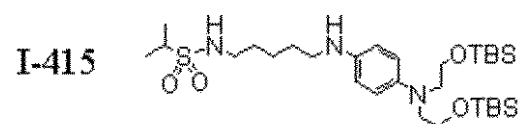
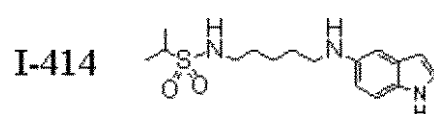
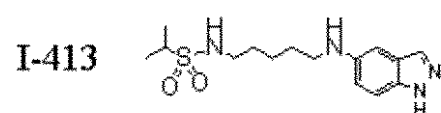
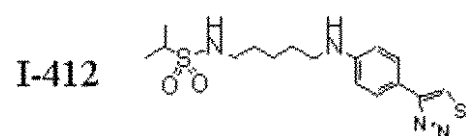
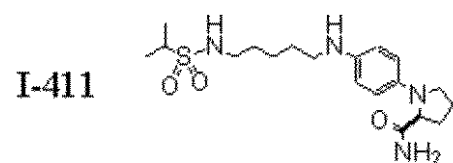
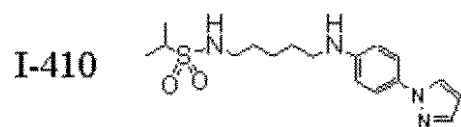
10

20

30

40

【化 8 3】



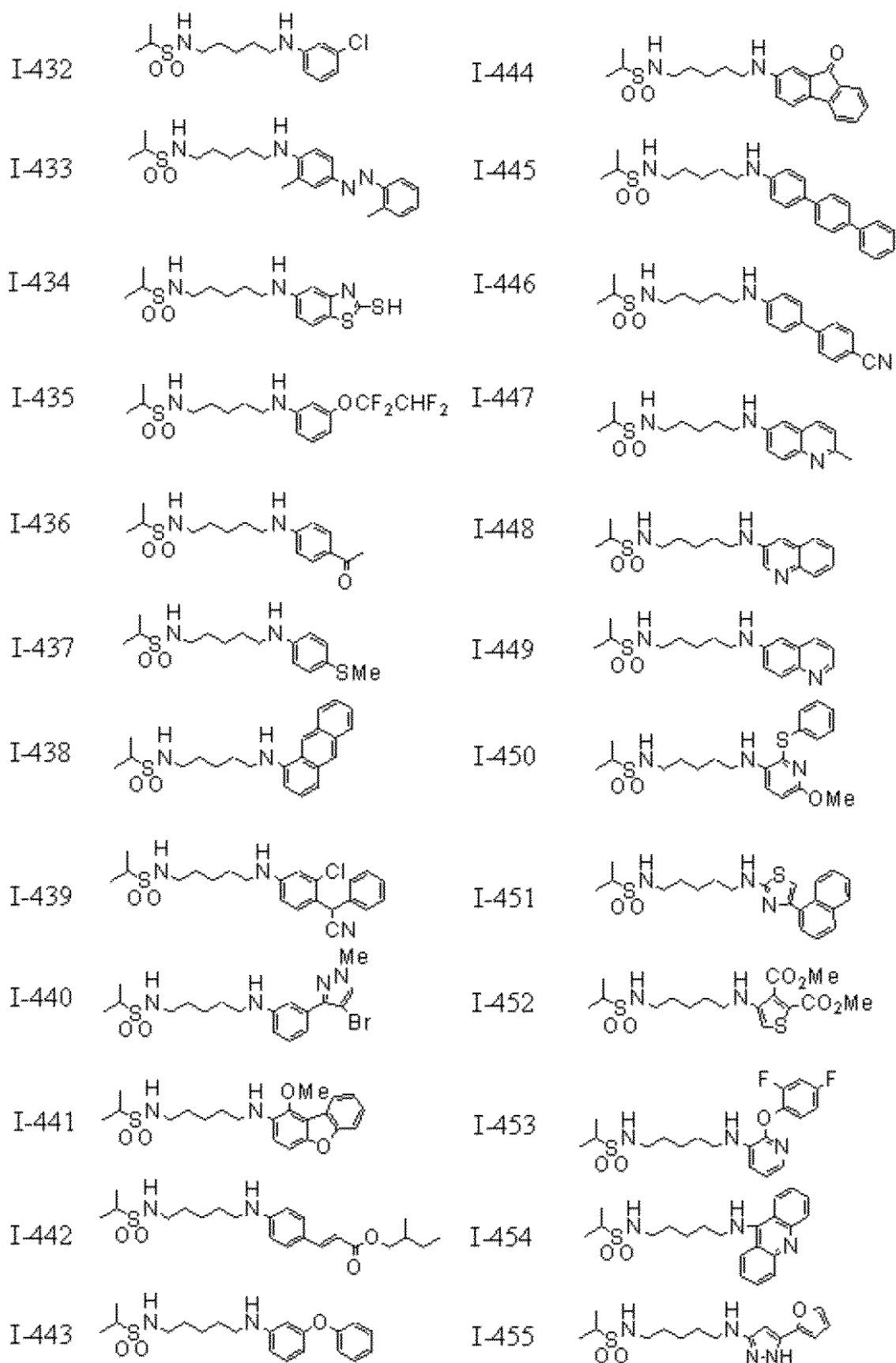
10

20

30

40

【化 8 4】



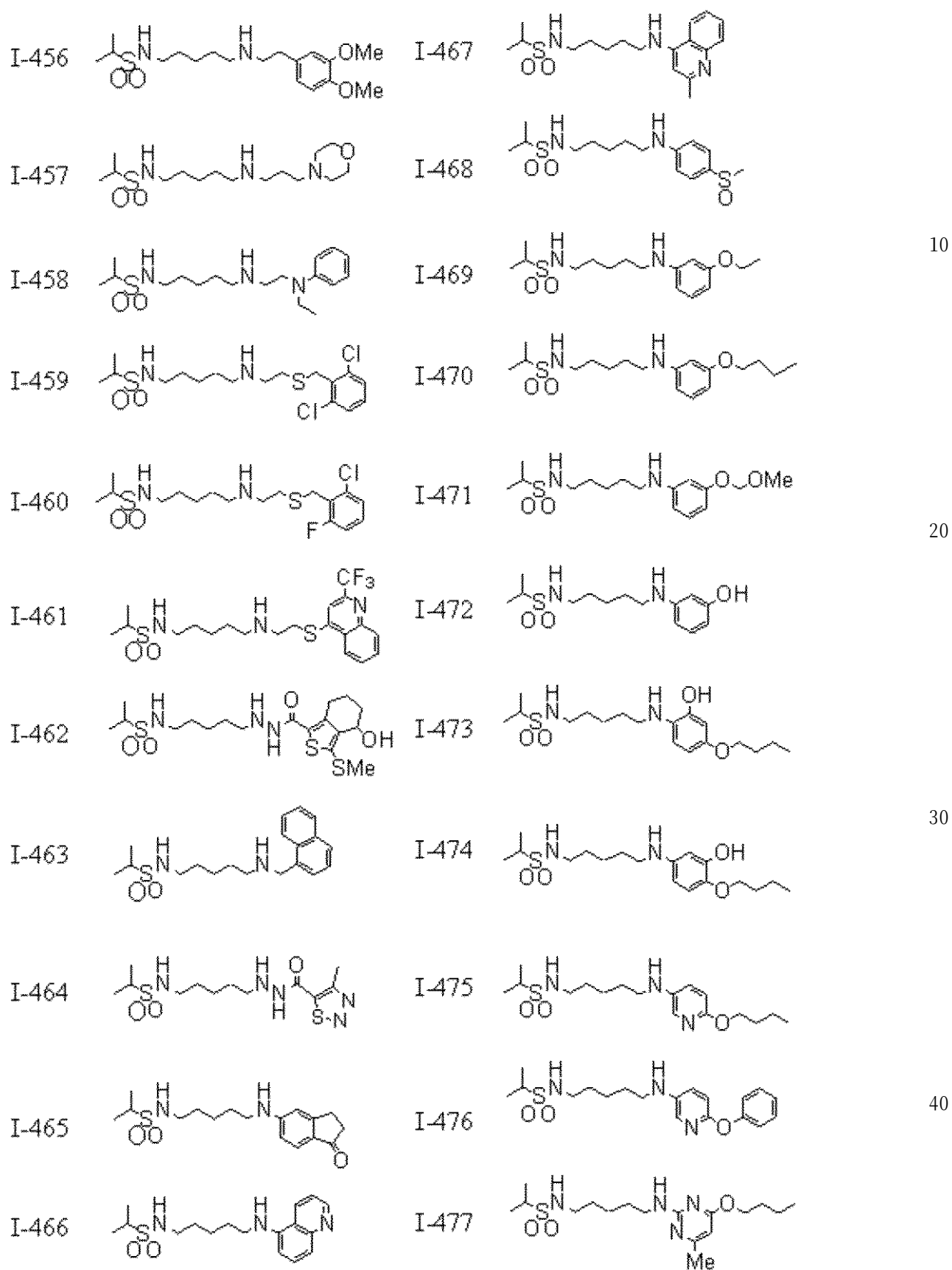
10

20

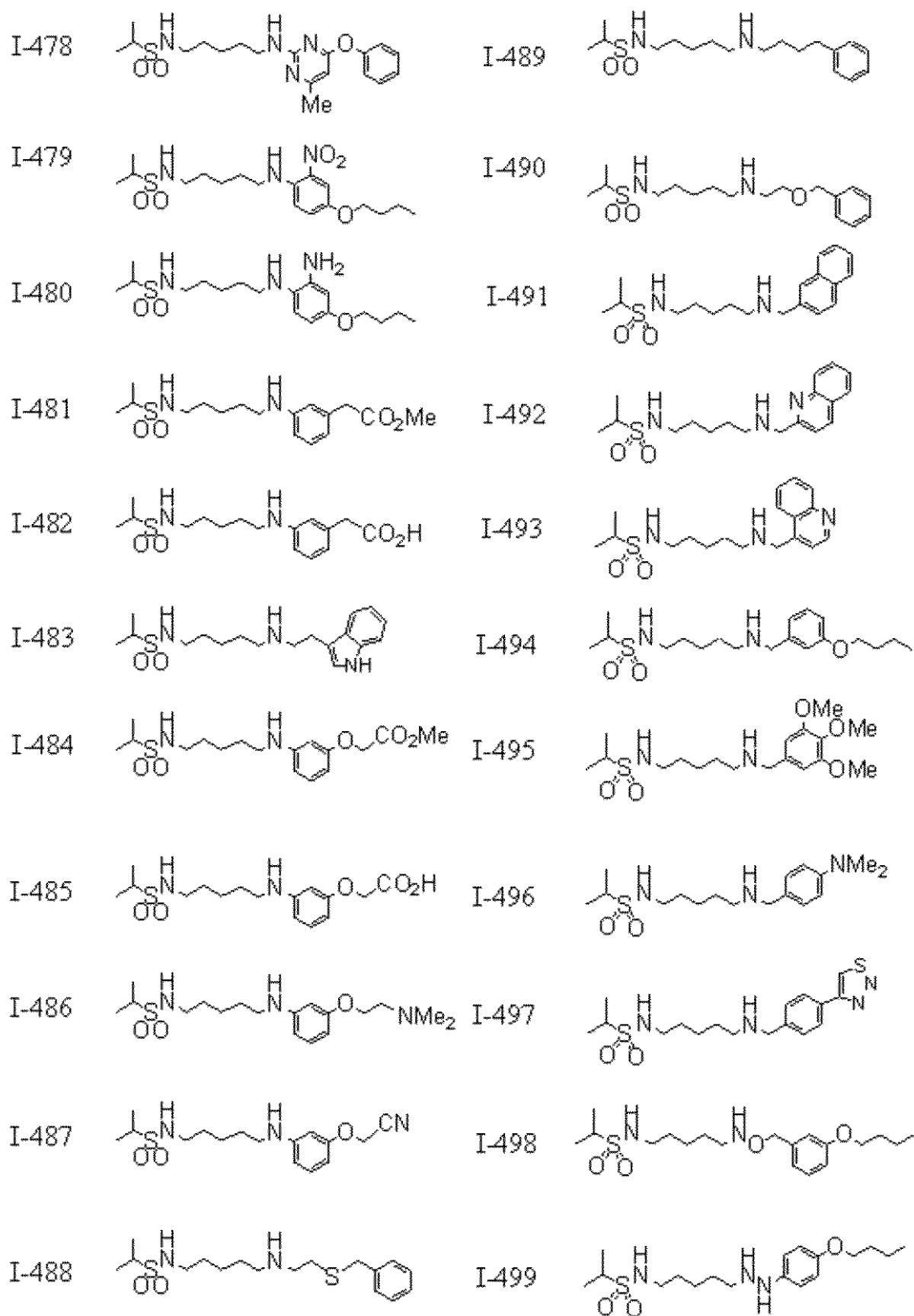
30

40

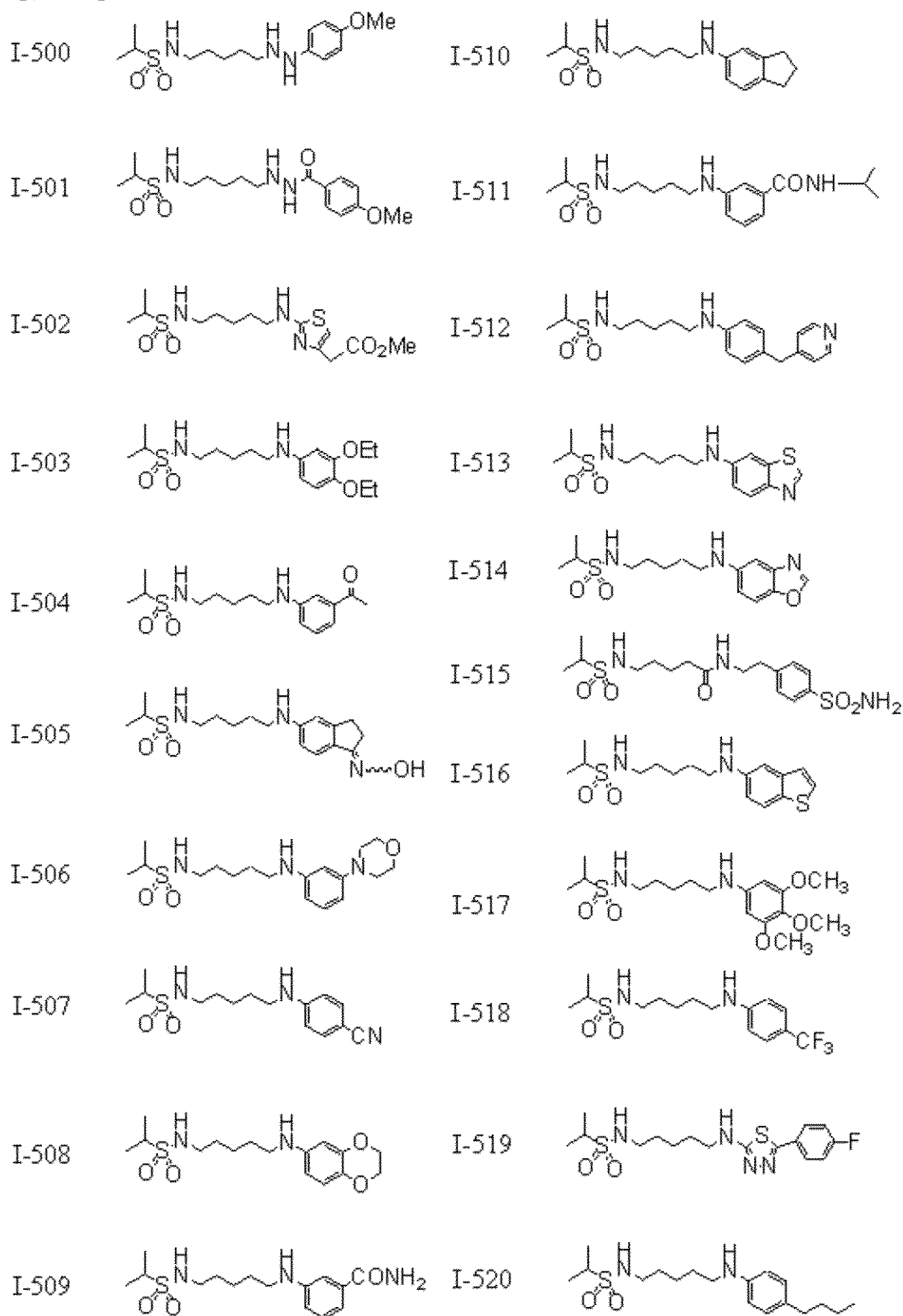
【化 8 5】



【化 8 6】



【化 8 7】



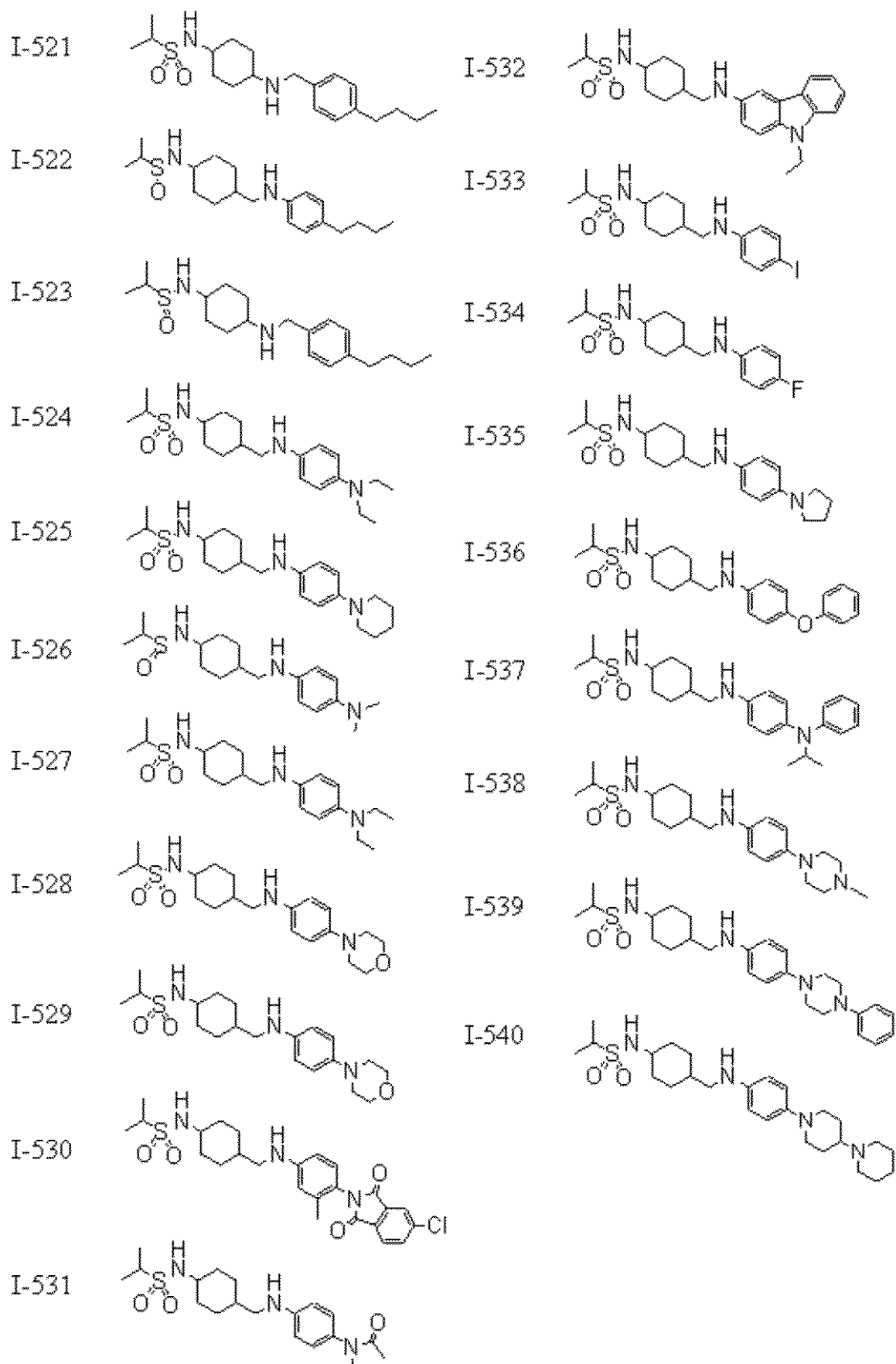
10

20

30

40

【化 8 8】



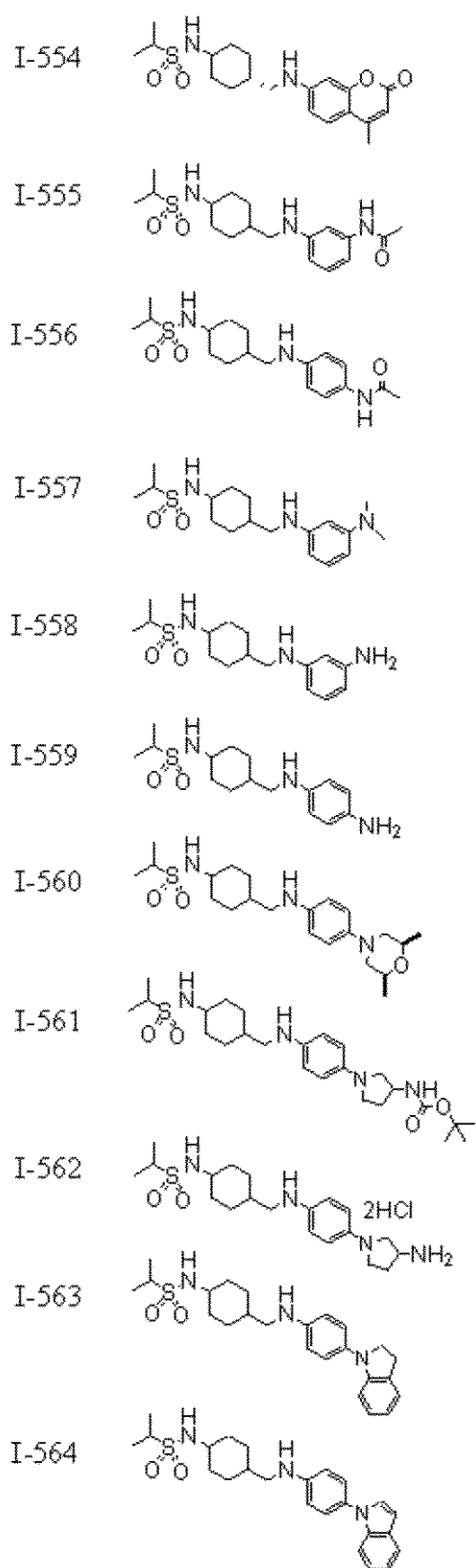
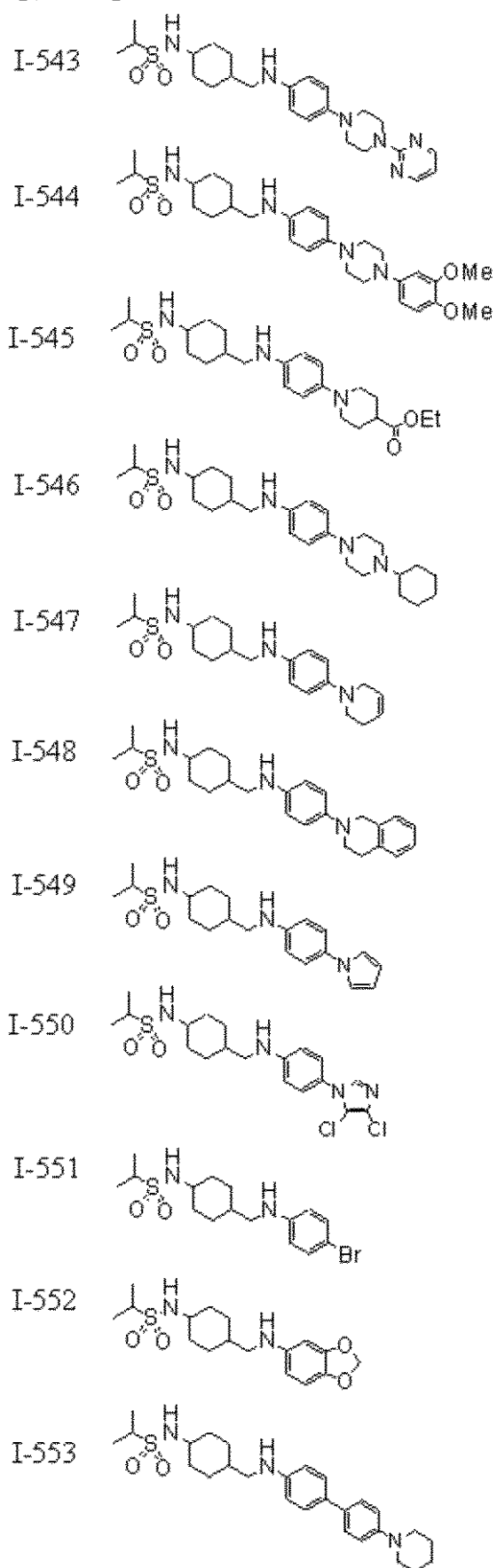
10

20

30

40

【化 8 9】



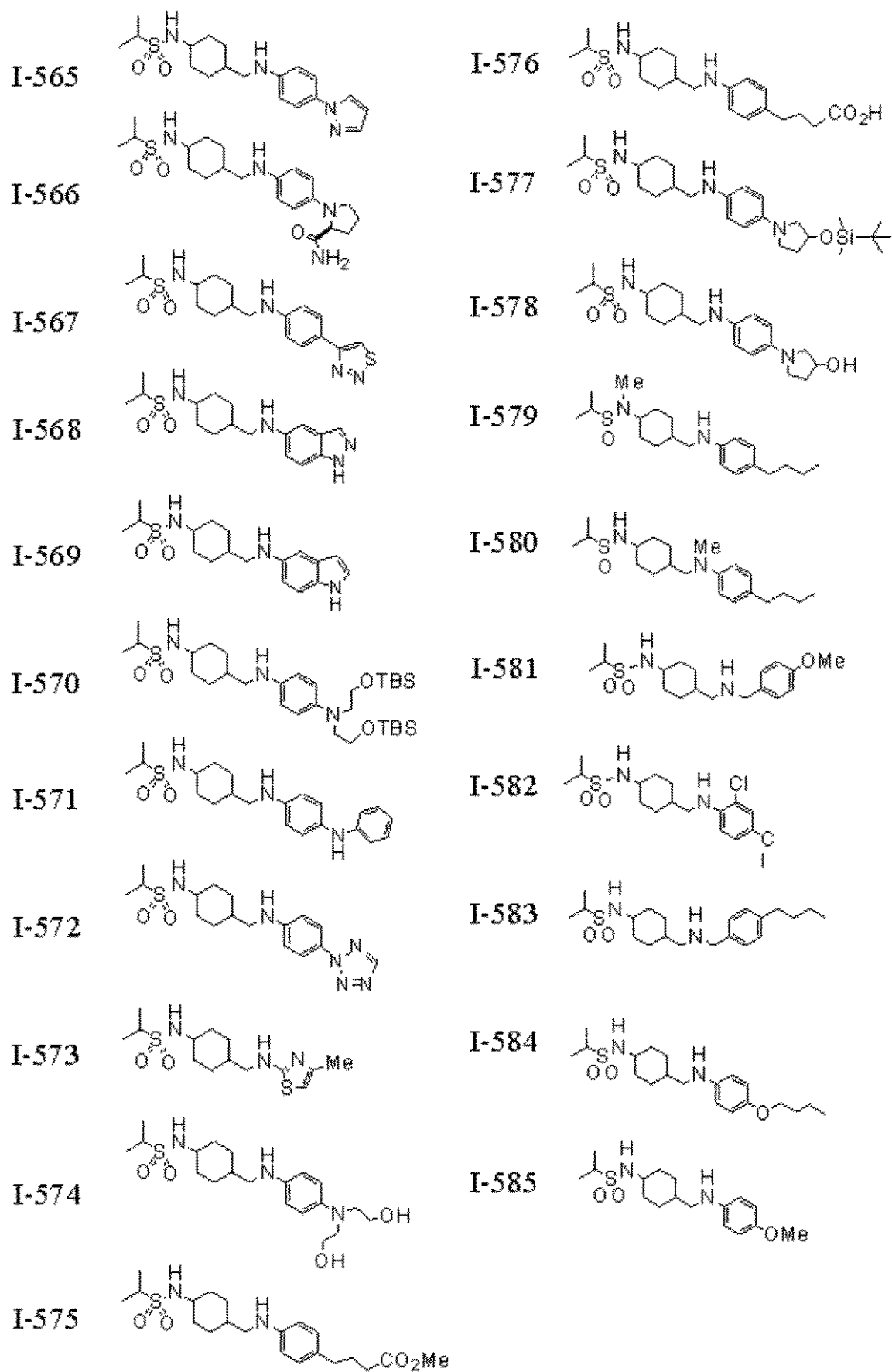
10

20

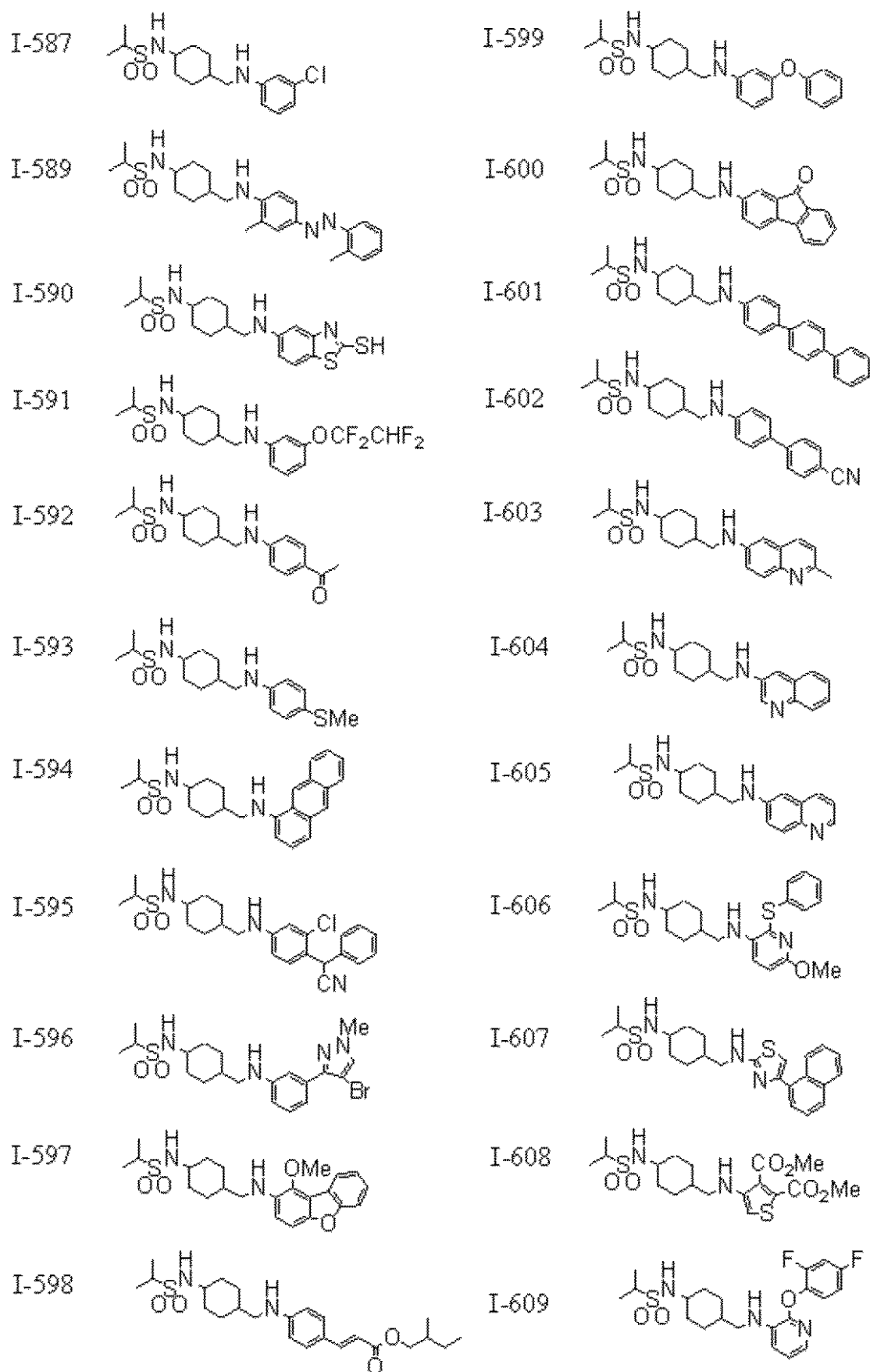
30

40

【化 9 0】



【化 9 1】



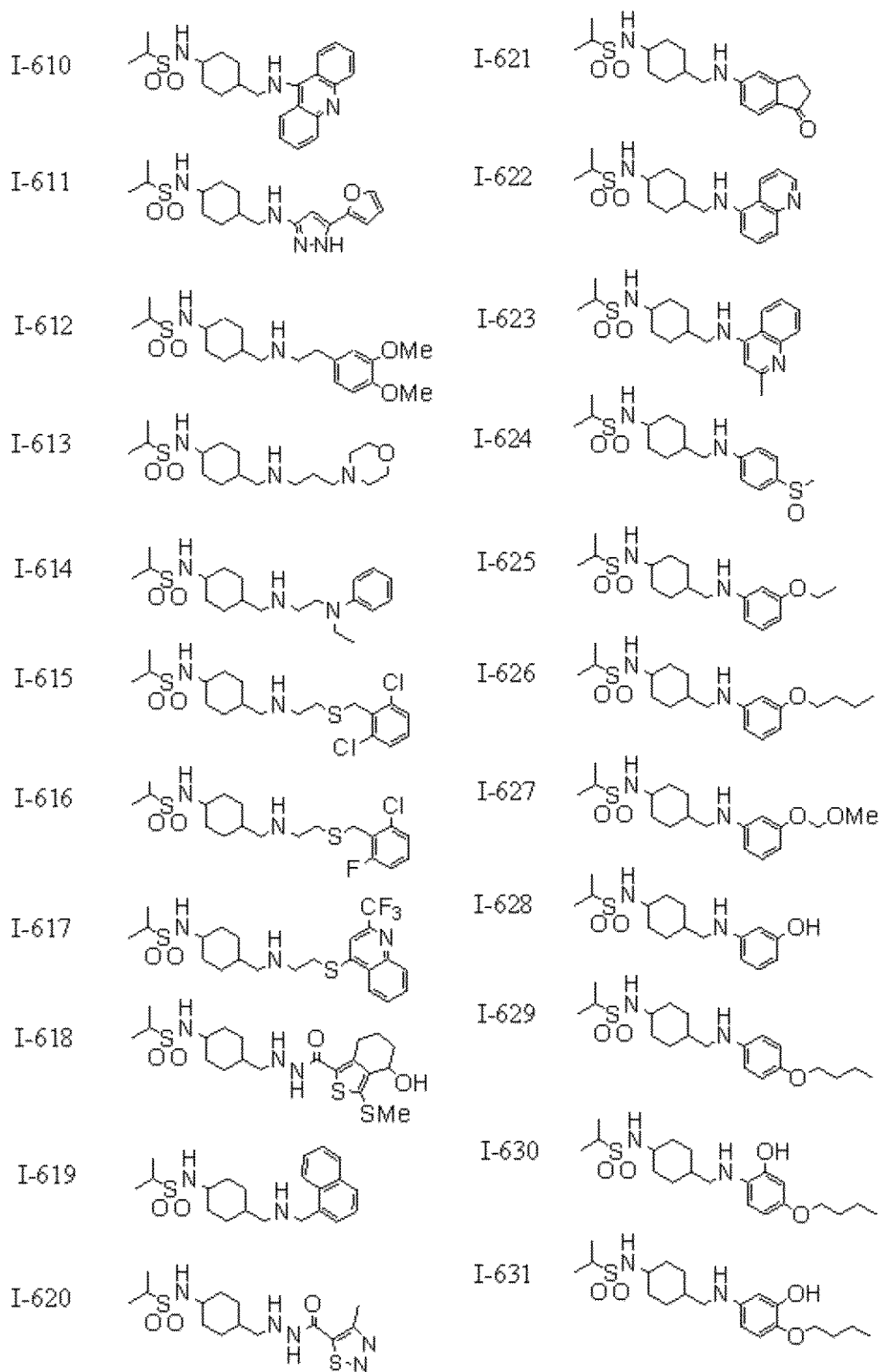
10

20

30

40

【化 9 2】



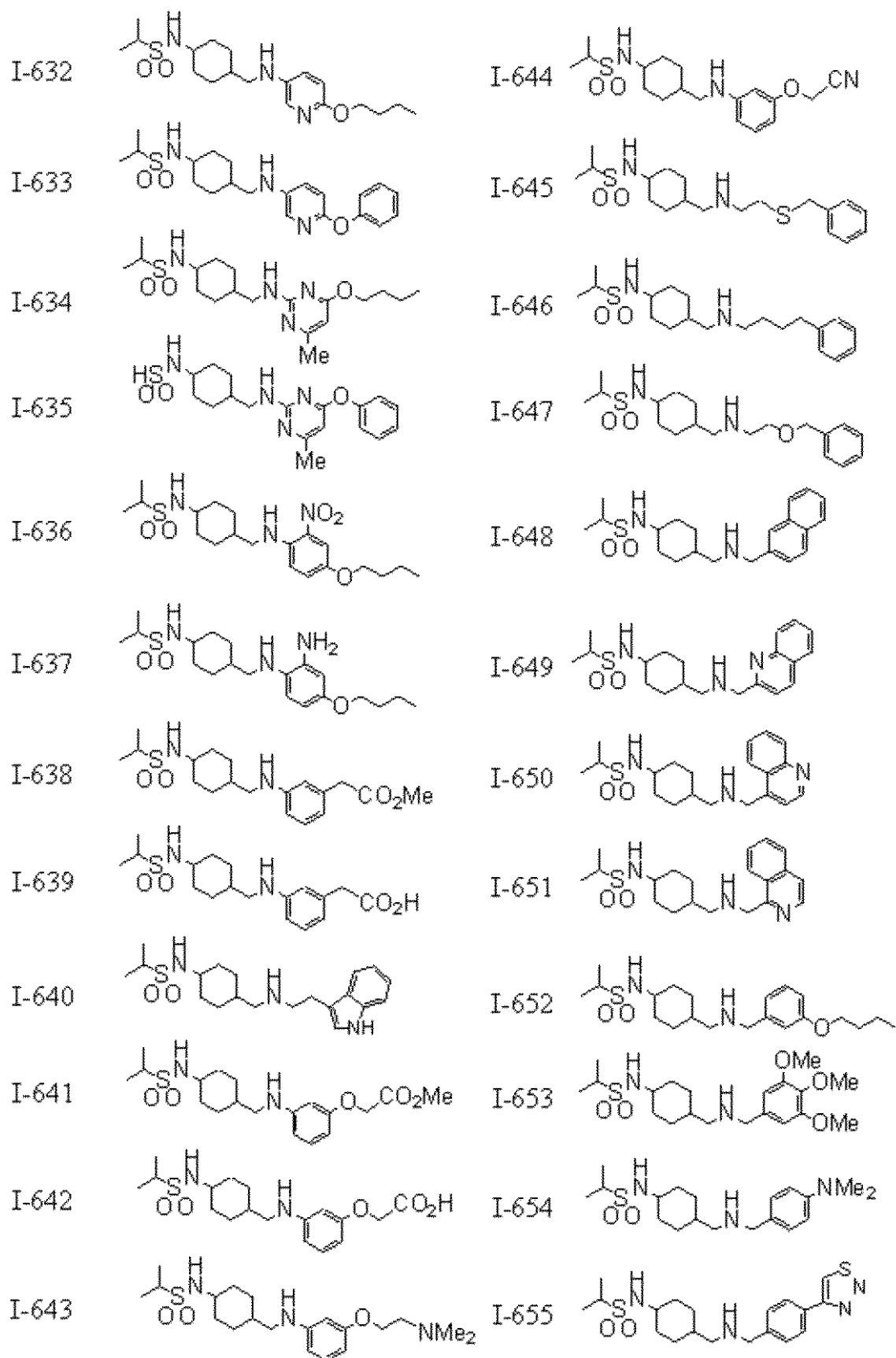
10

20

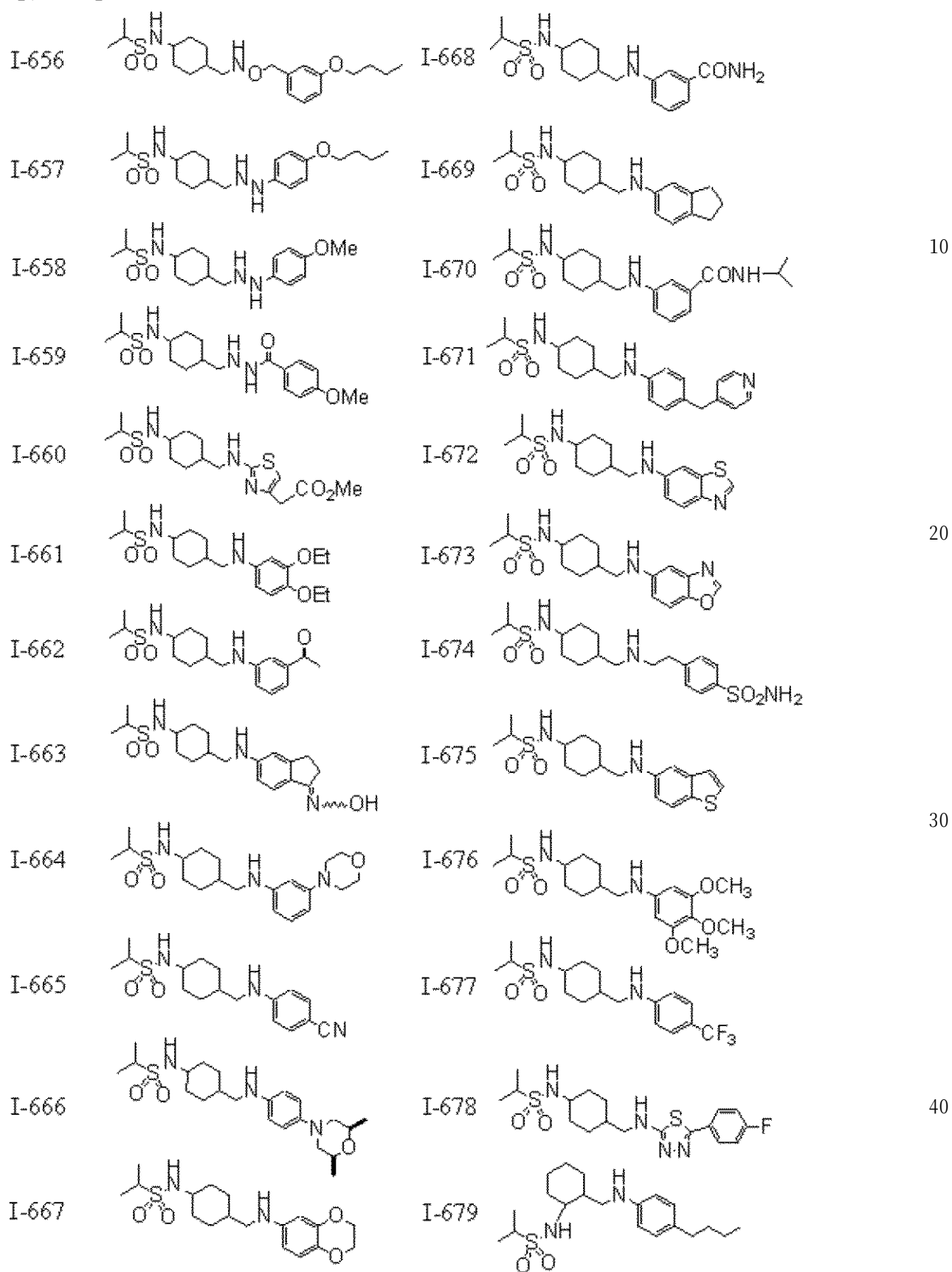
30

40

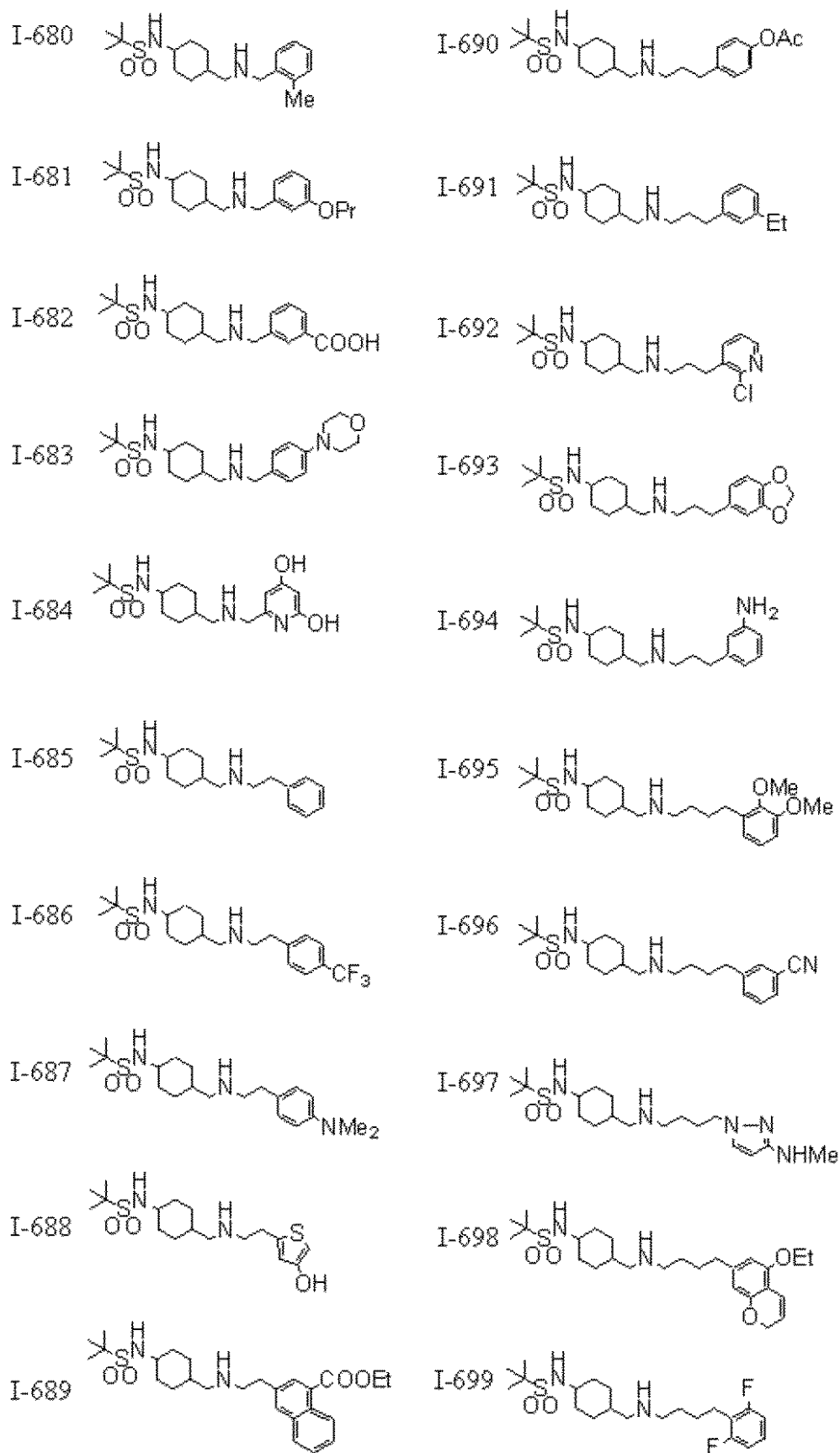
【化 9 3】



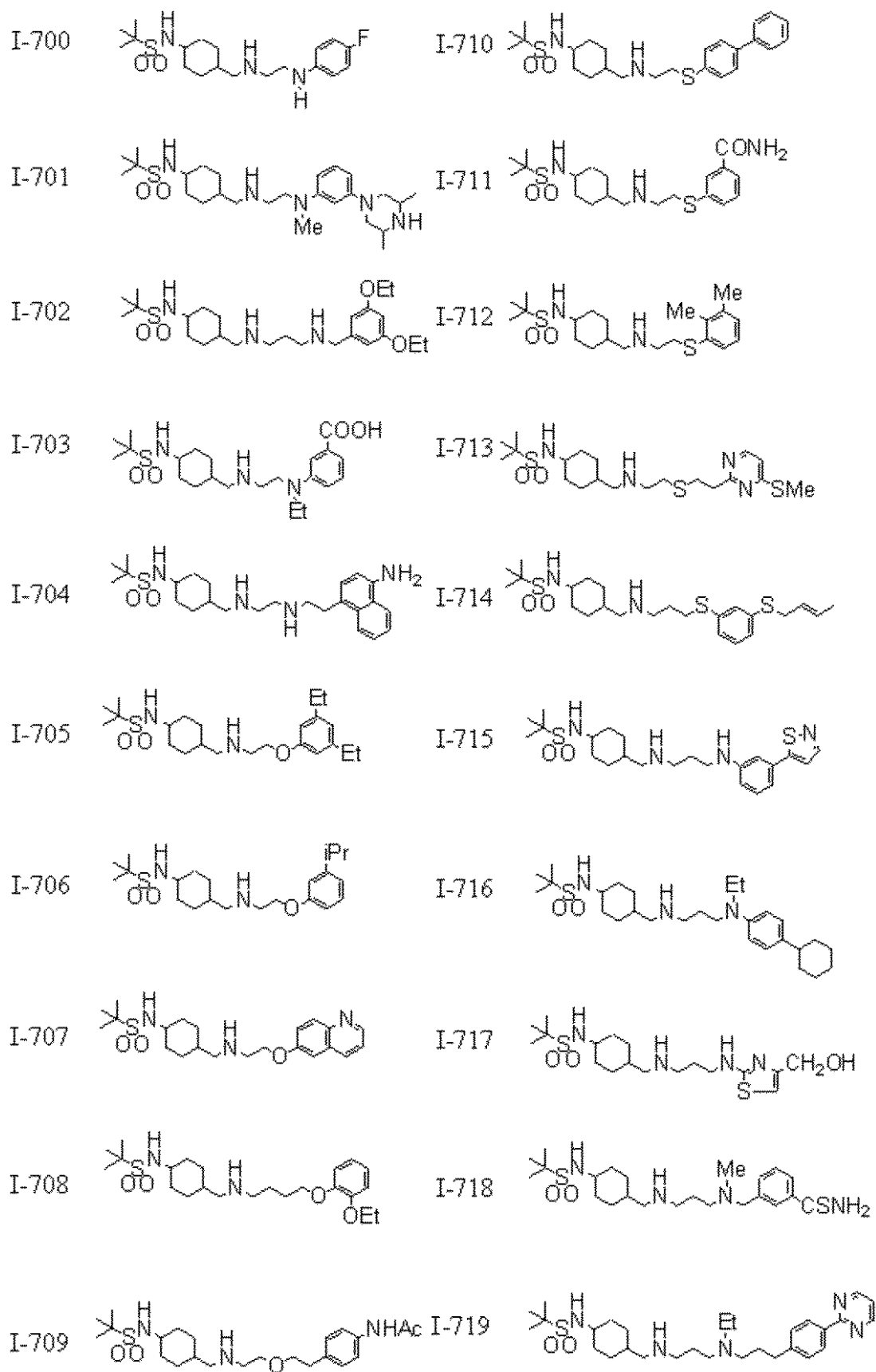
【化 9 4】



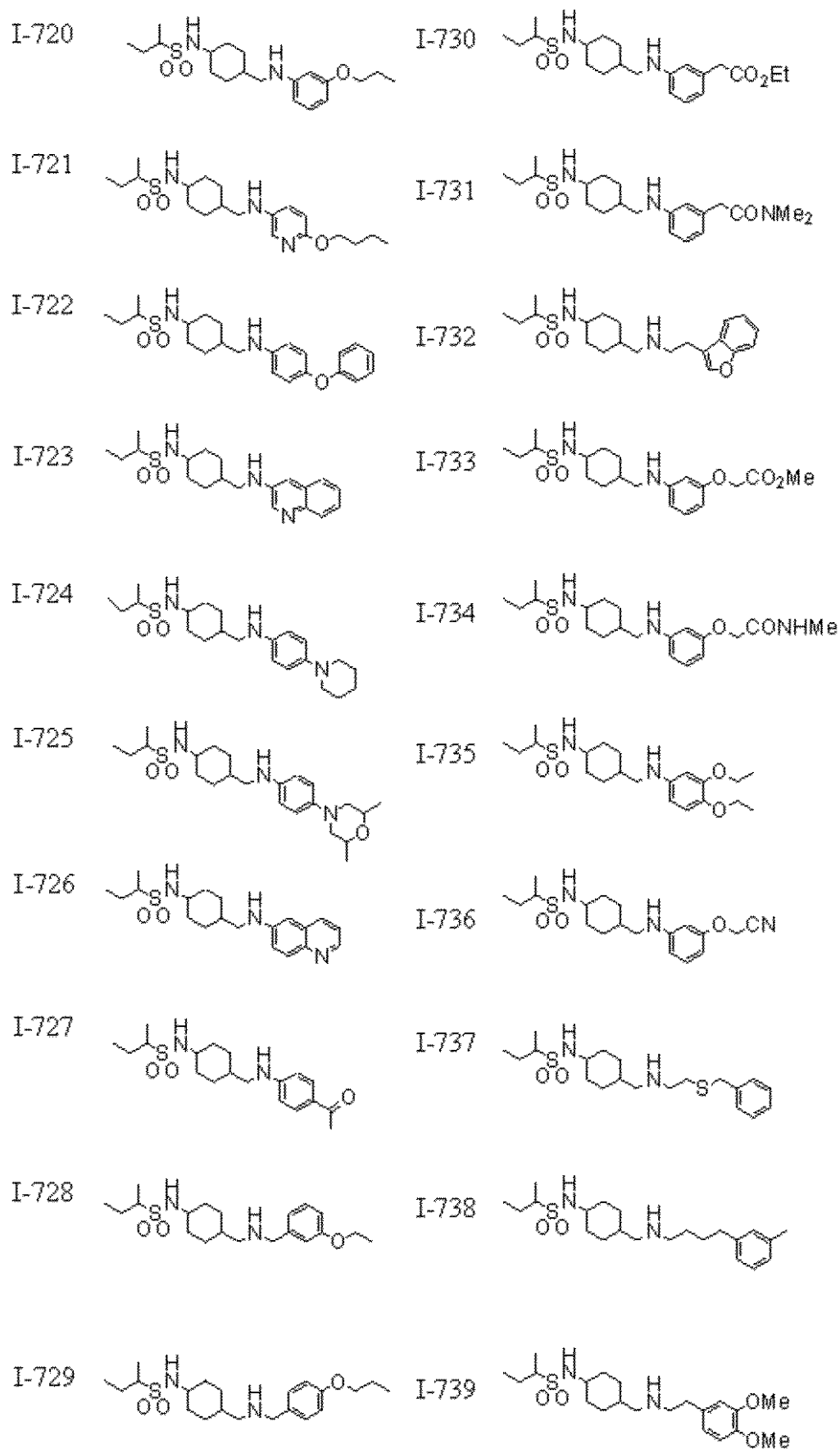
【化 9 5】



【化 9 6】



【化 9 7】



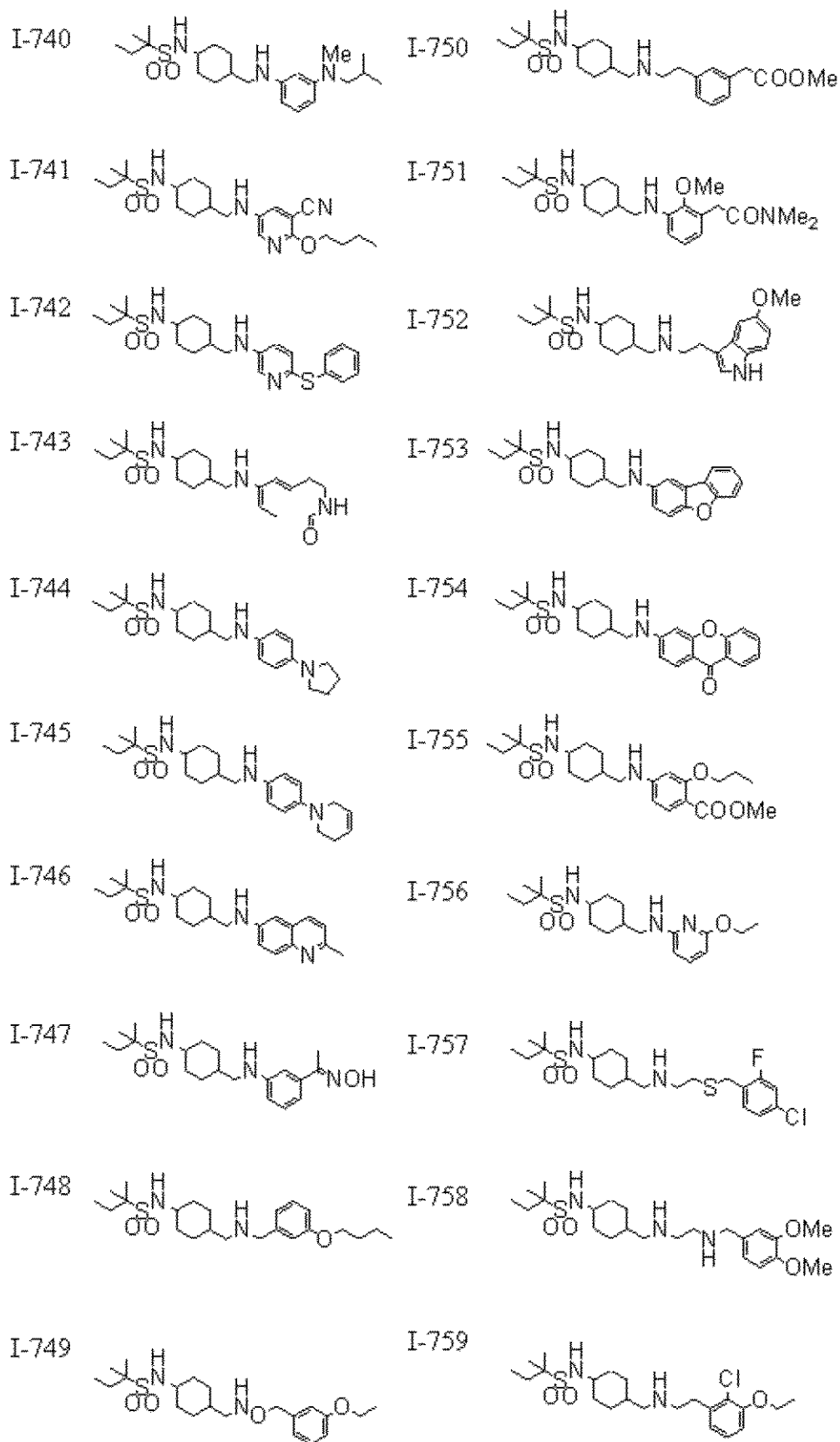
10

20

30

40

【化 9 8】



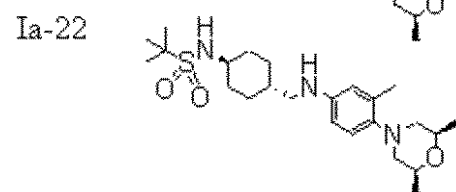
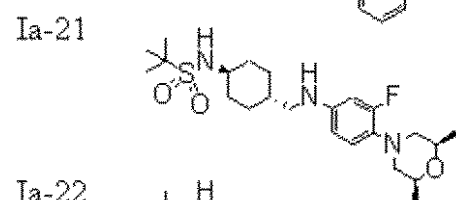
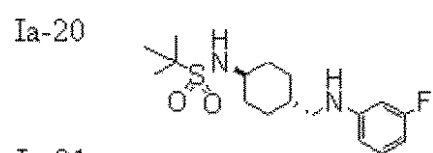
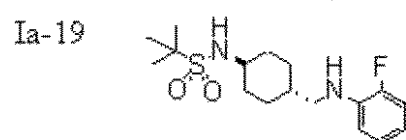
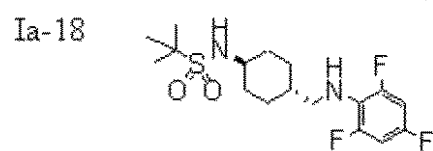
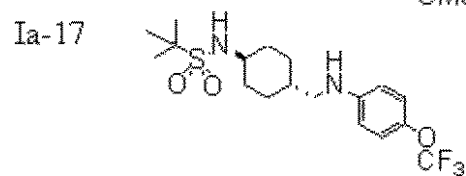
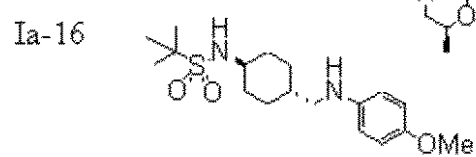
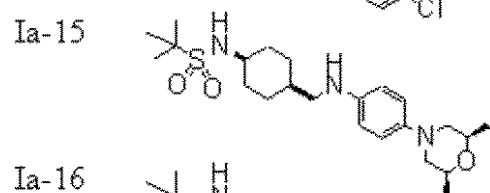
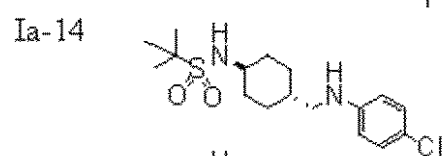
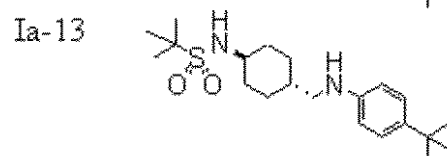
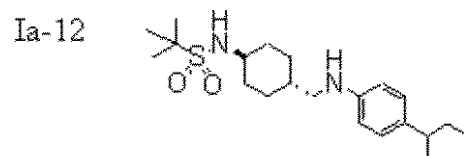
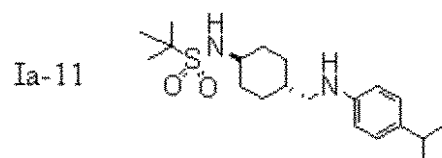
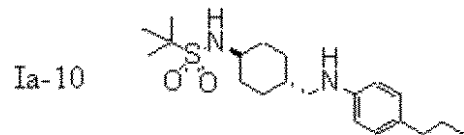
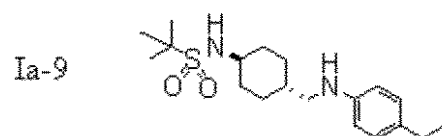
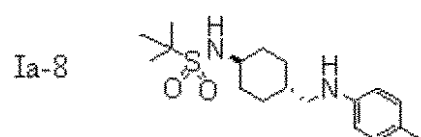
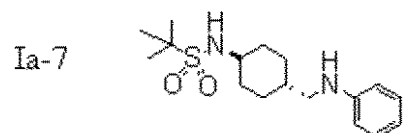
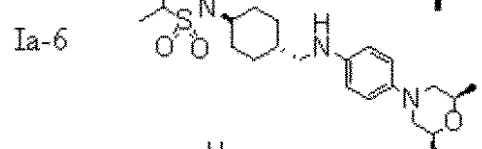
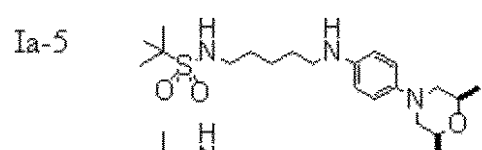
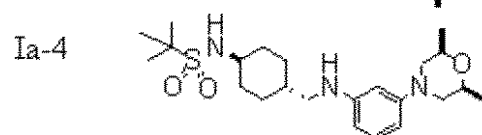
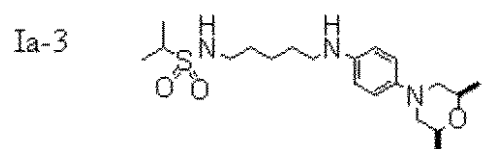
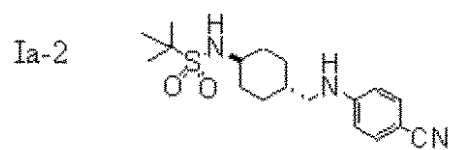
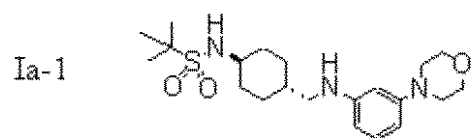
10

20

30

40

【化 9 9】



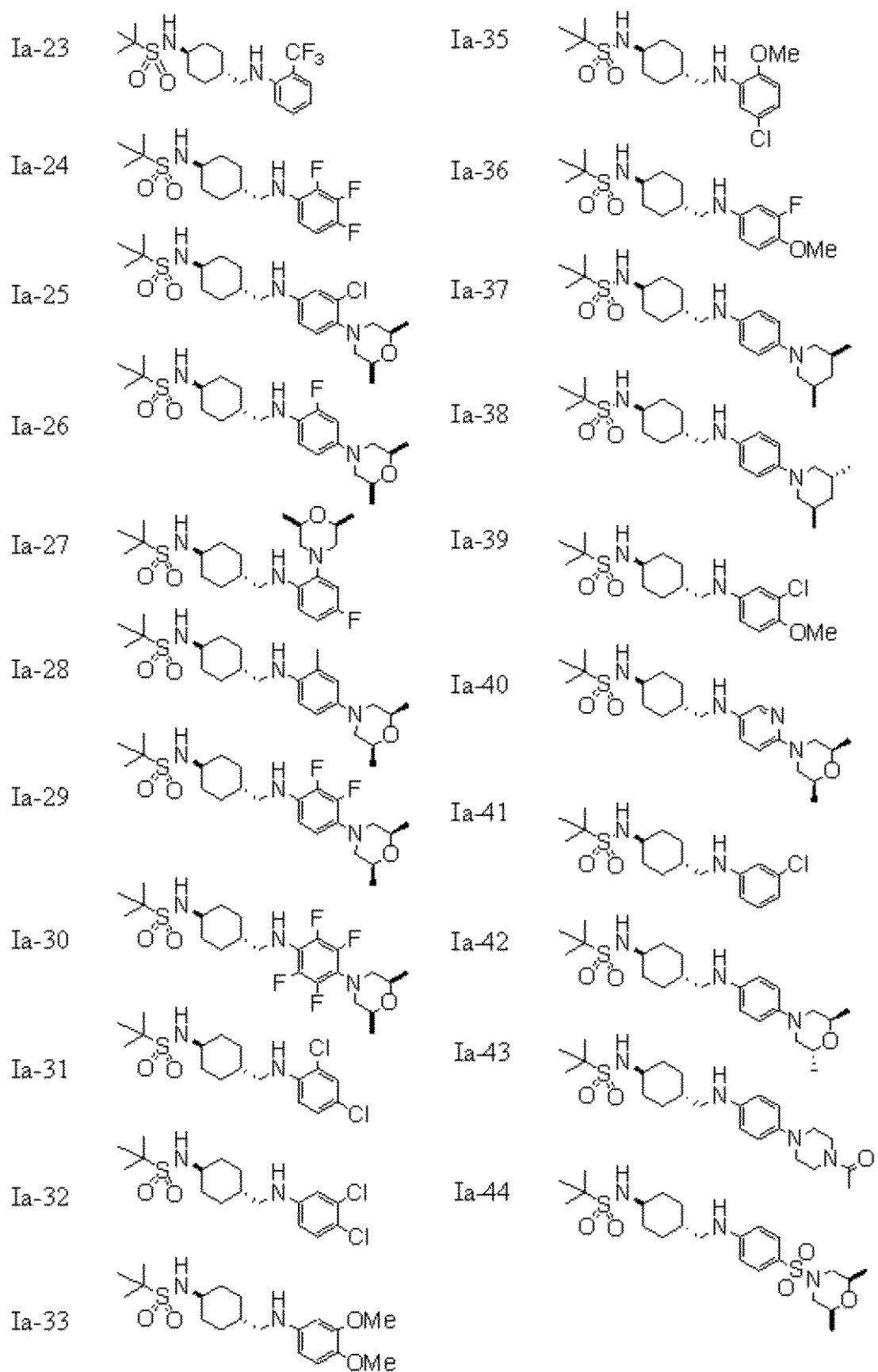
10

20

30

40

【化 1 0 0】



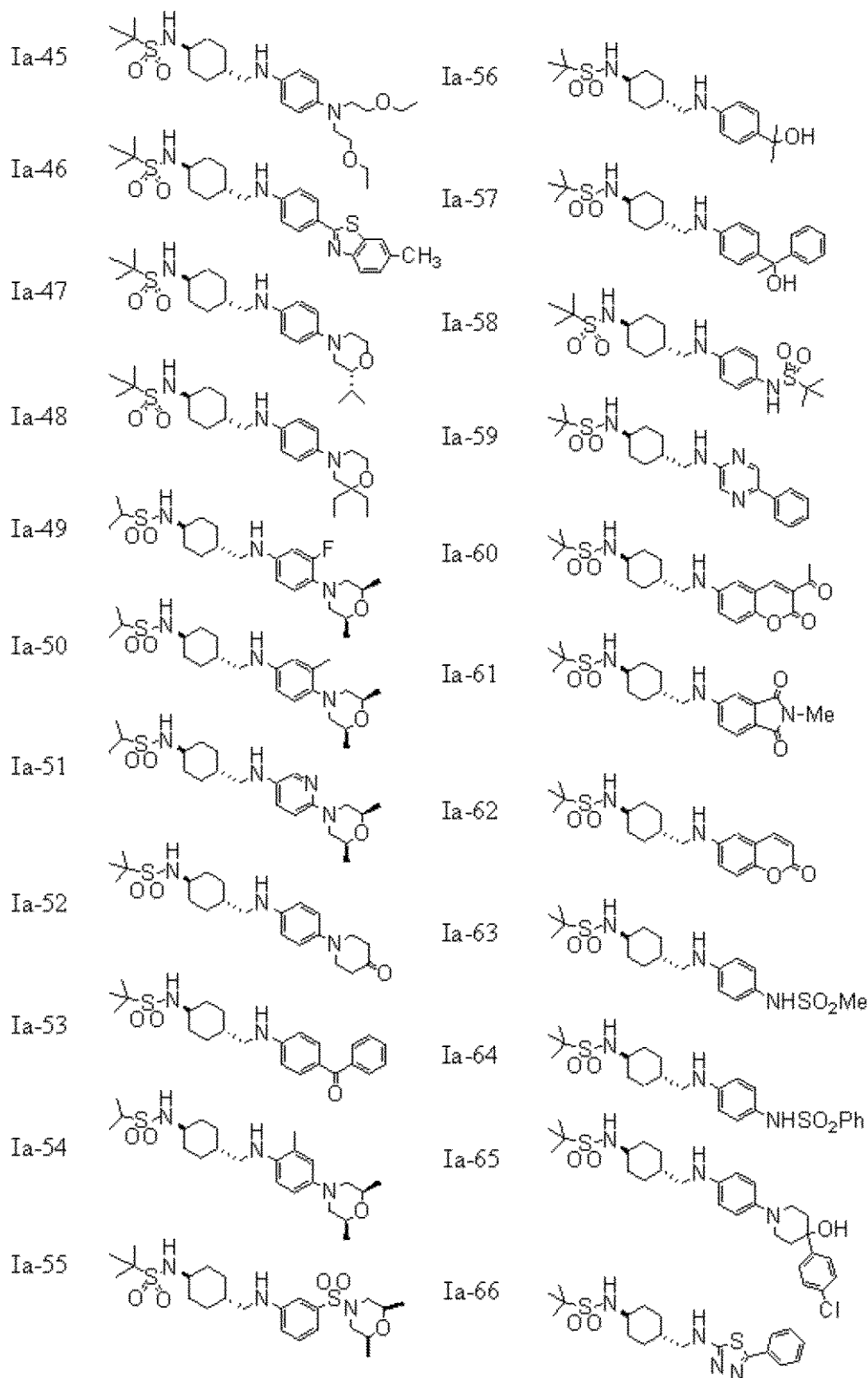
10

20

30

40

【化 101】



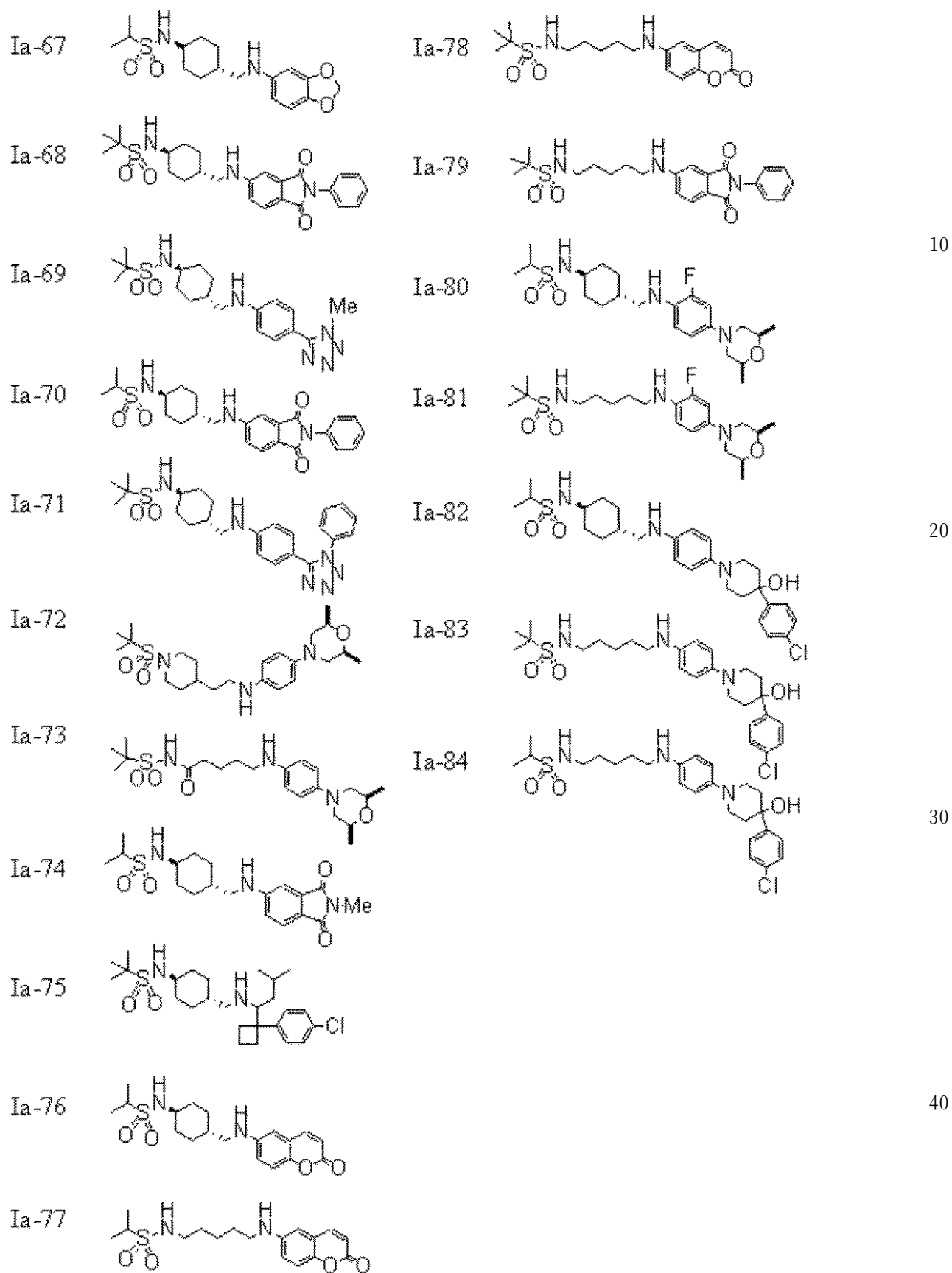
10

20

30

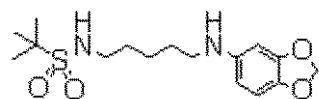
40

【化 1 0 2】



【化 1 0 3】

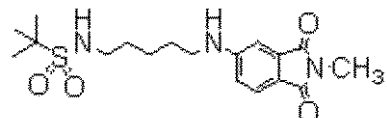
Ia-89



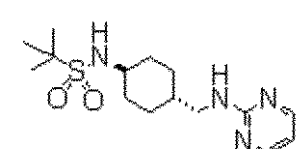
Ia-90



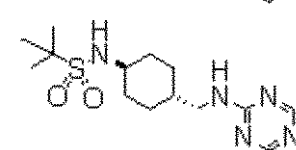
Ia-91



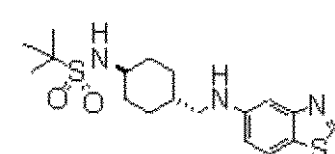
Ia-104



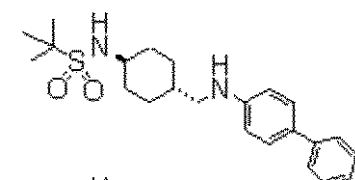
Ia-105



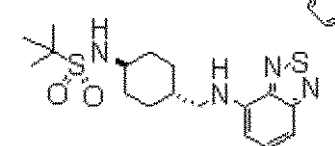
Ia-106



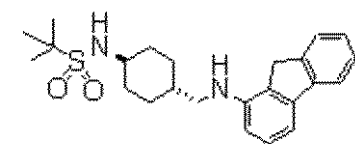
Ia-107



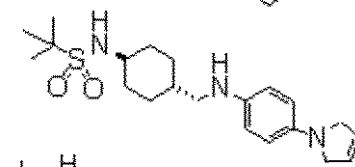
Ia-108



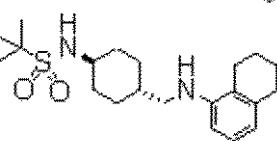
Ia-109



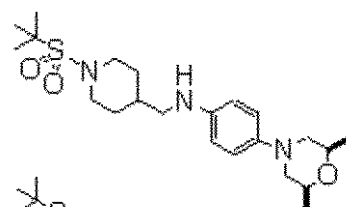
Ia-110



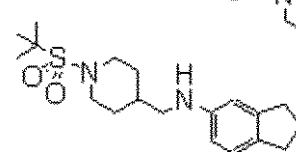
Ia-111



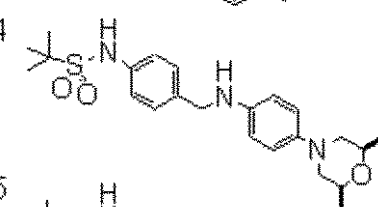
Ia-122



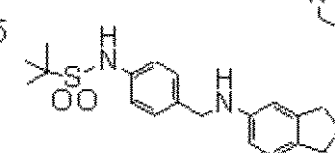
Ia-123



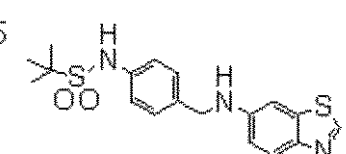
Ia-124



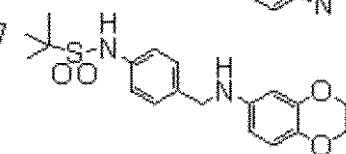
Ia-125



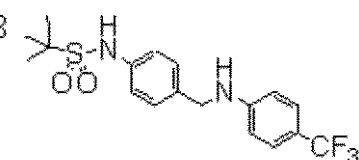
Ia-126



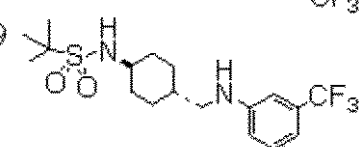
Ia-127



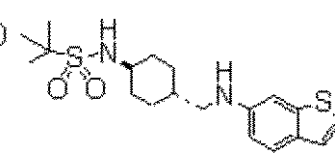
Ia-128



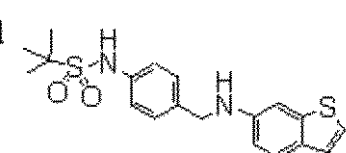
Ia-129



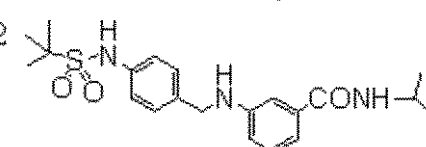
Ia-130



Ia-131



Ia-132



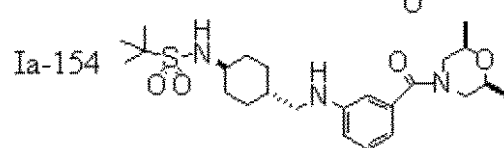
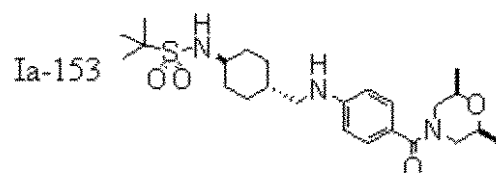
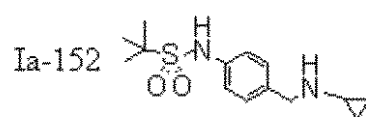
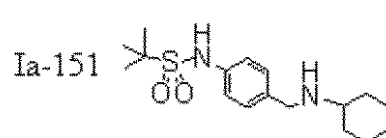
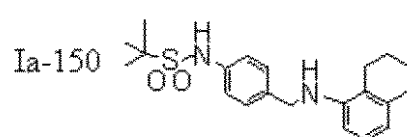
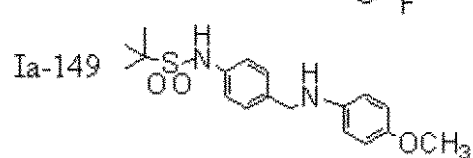
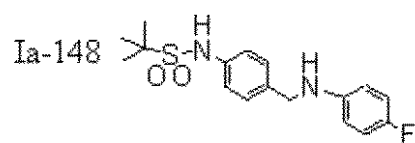
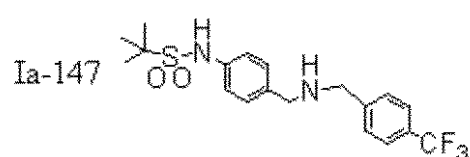
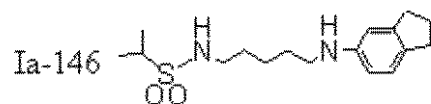
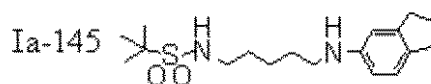
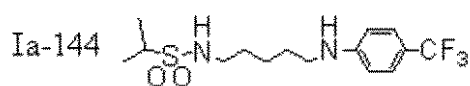
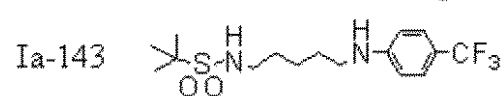
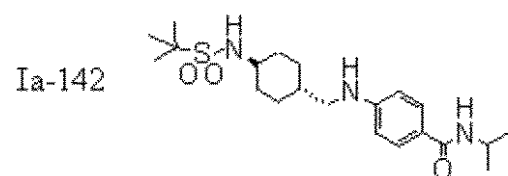
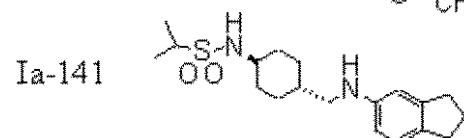
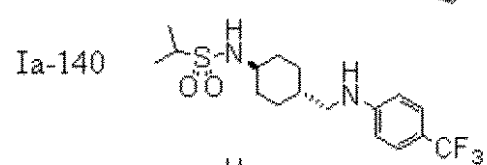
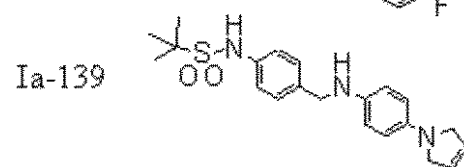
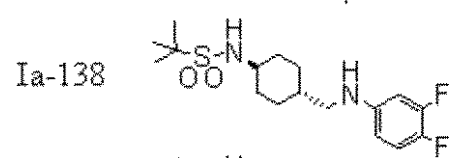
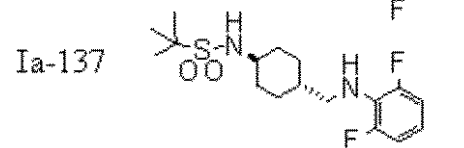
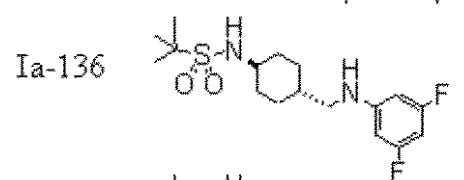
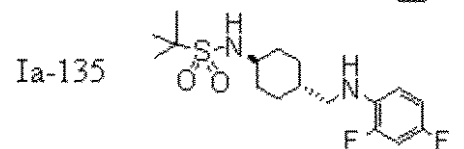
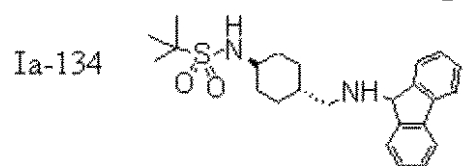
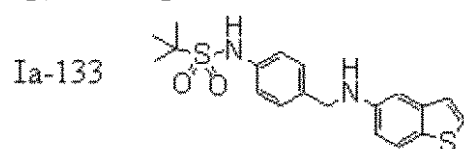
10

20

30

40

【化 1 0 4】



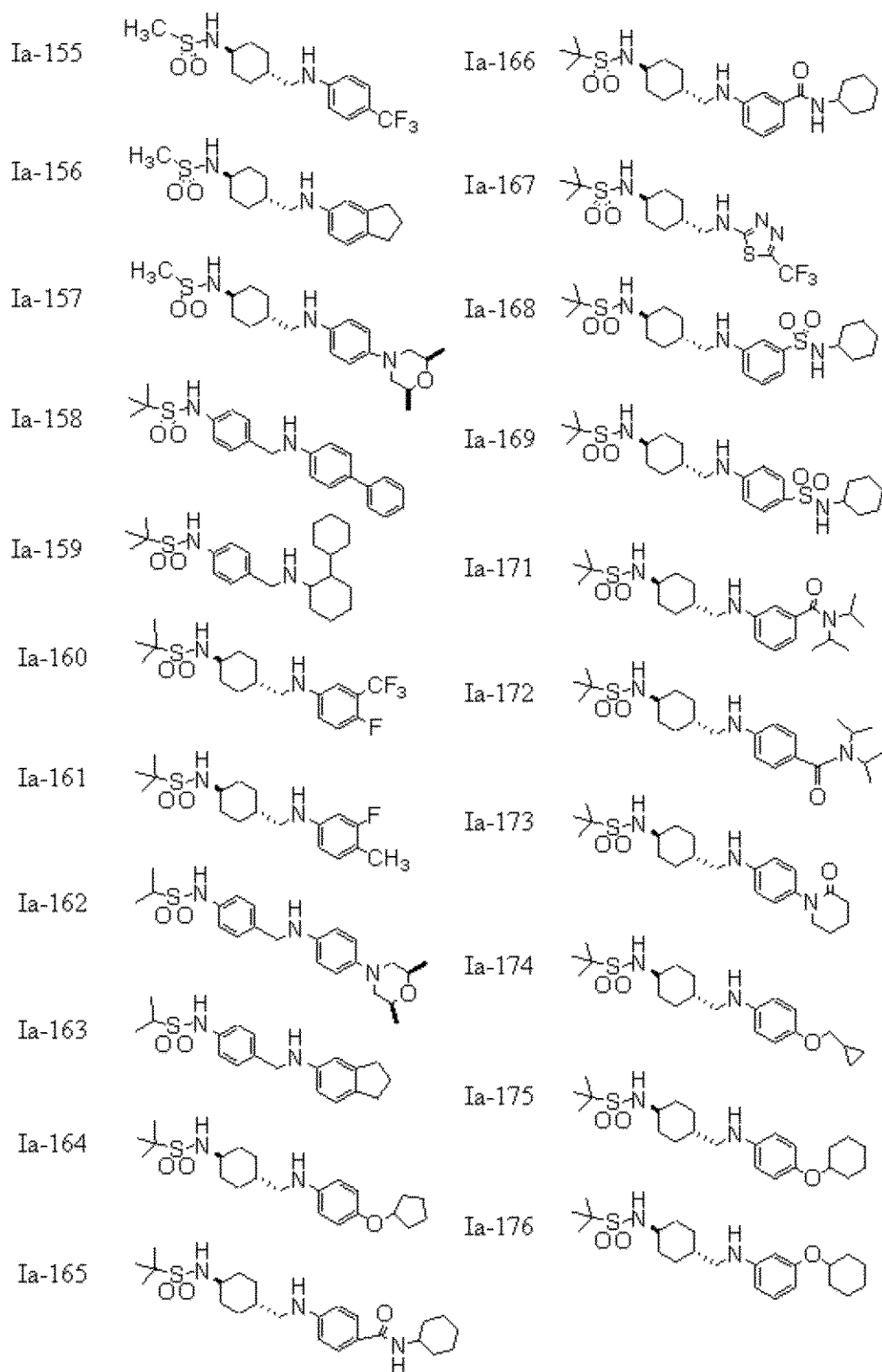
10

20

30

40

【化 1 0 5】



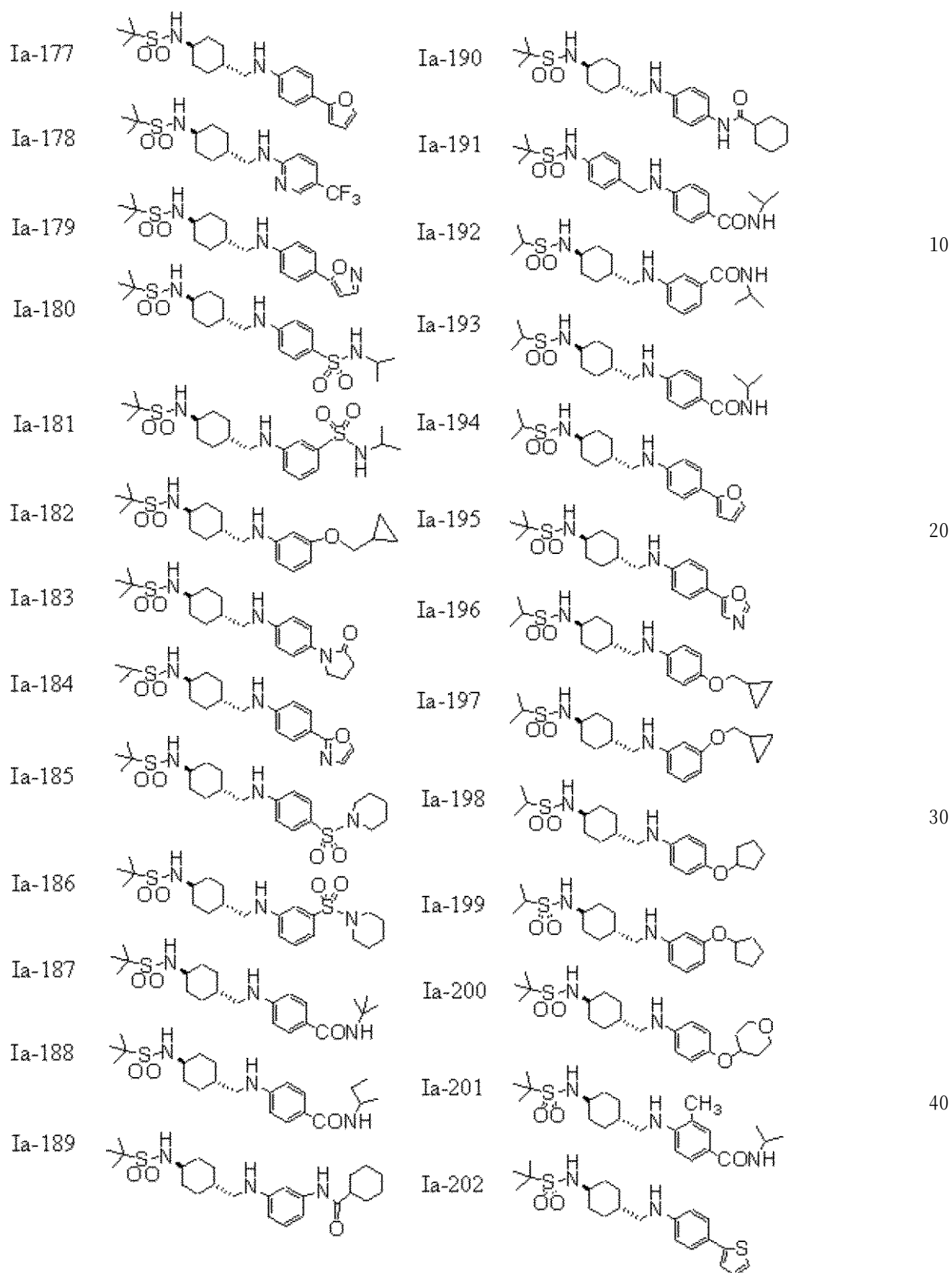
10

20

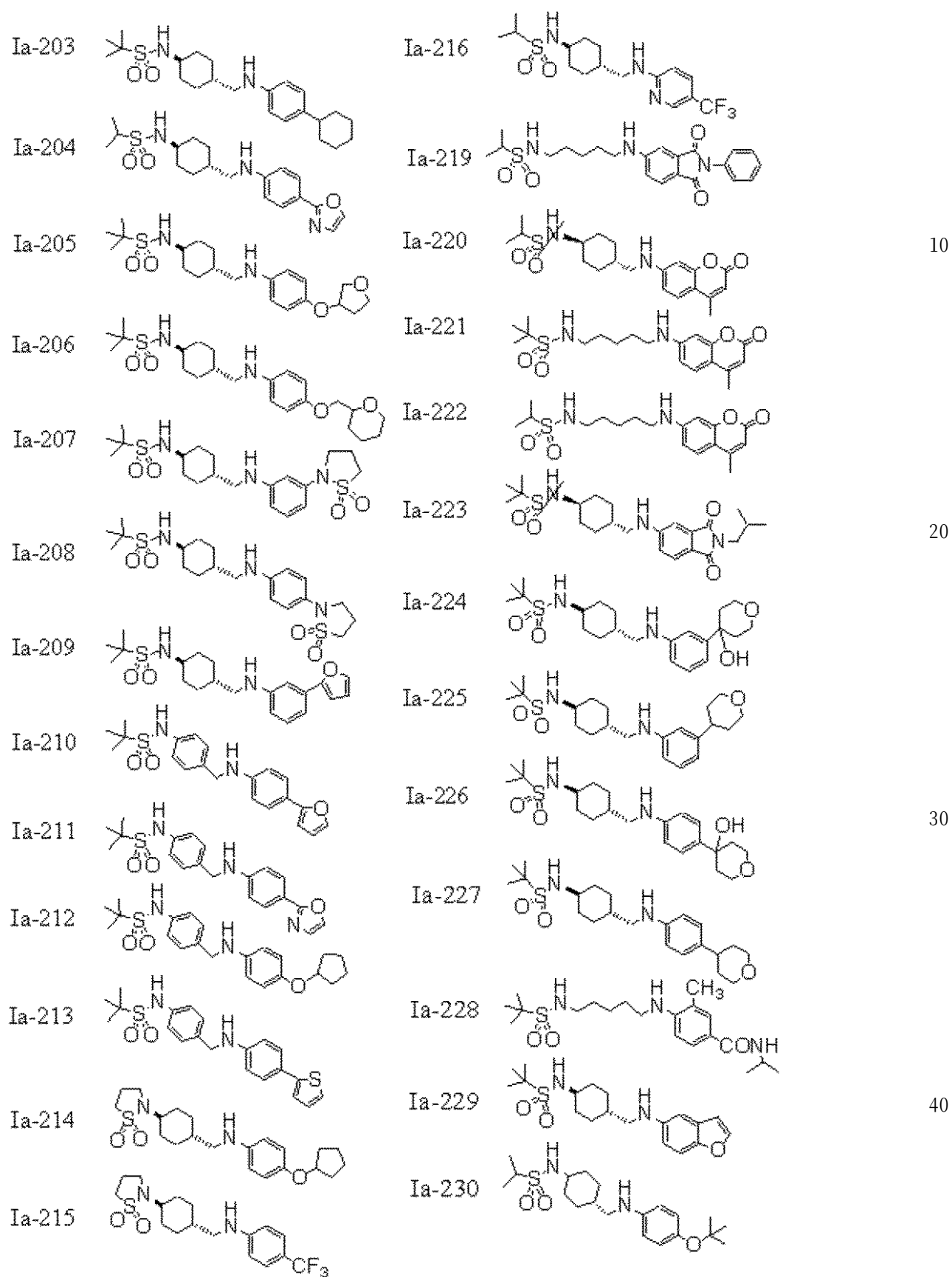
30

40

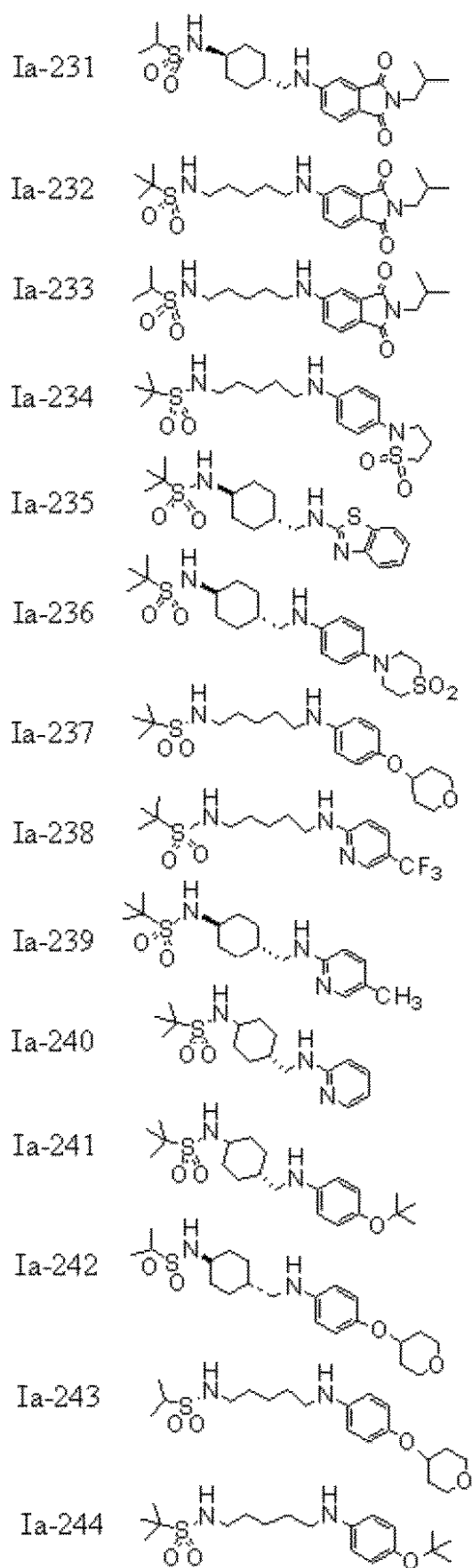
【化 1 0 6】



【化 1 0 7】



【化 1 0 8】



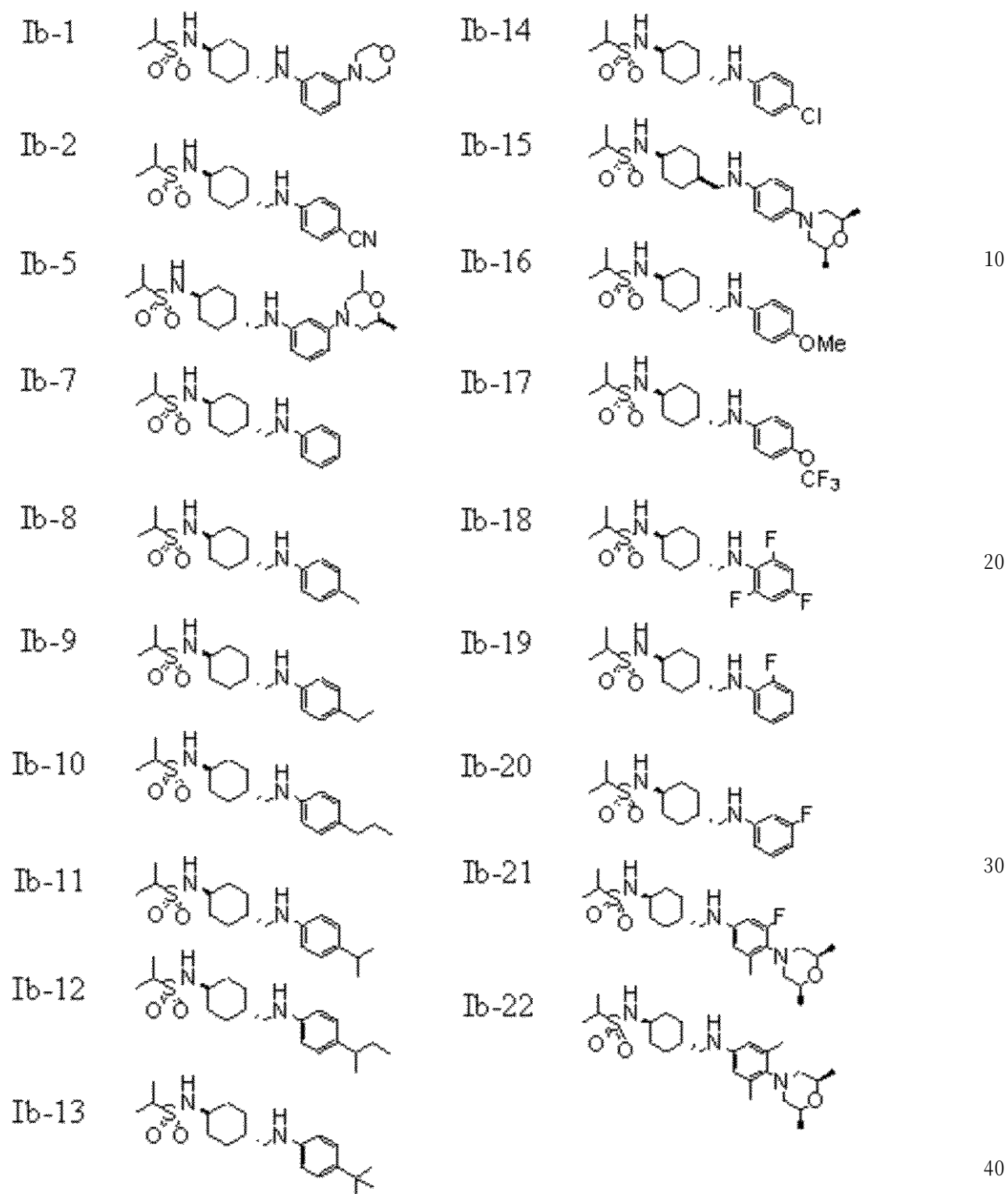
10

20

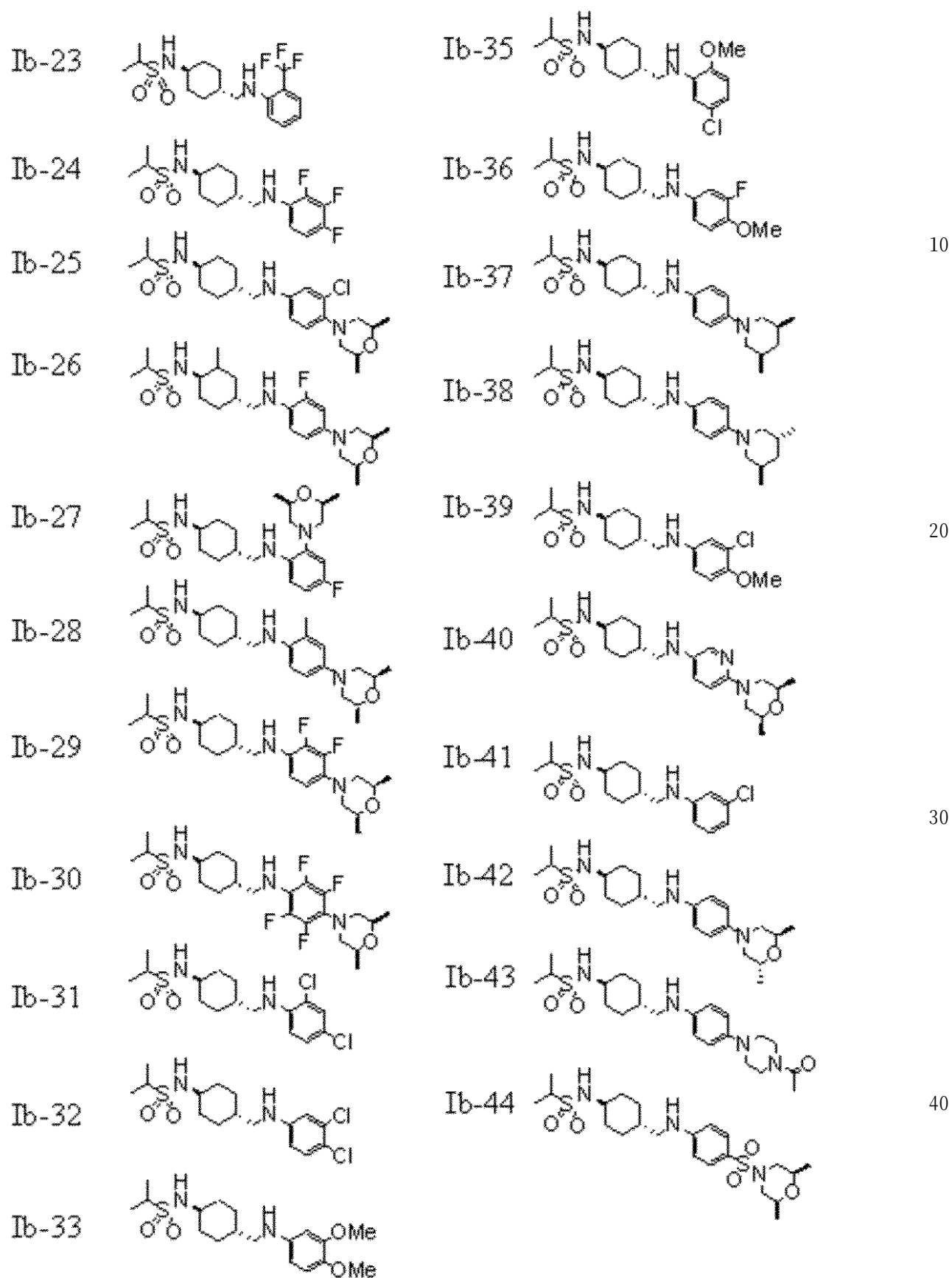
30

40

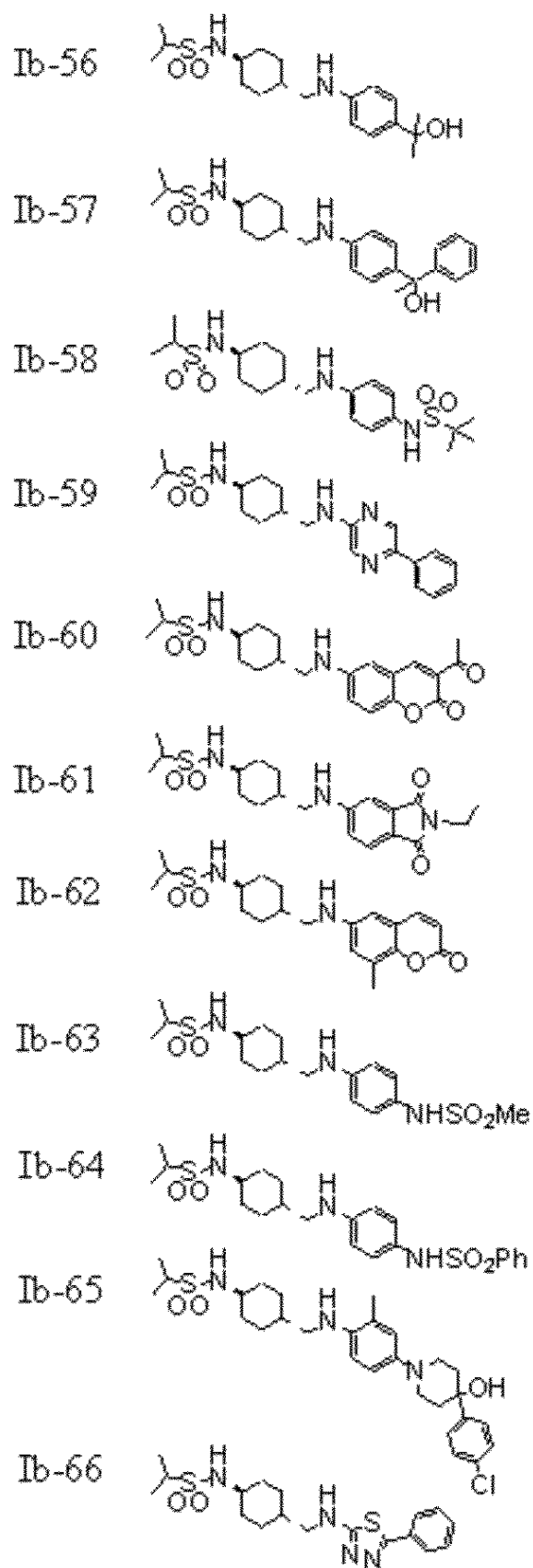
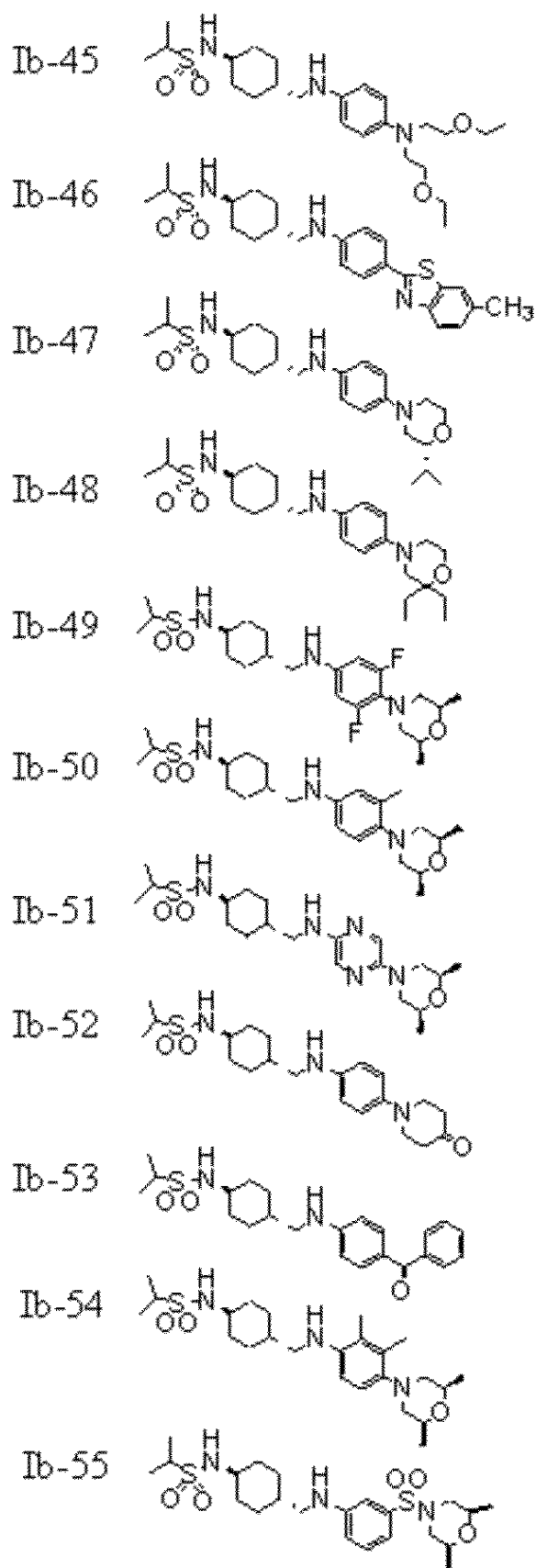
【化 1 0 9】



【化 1 1 0】



【化 1 1 1】



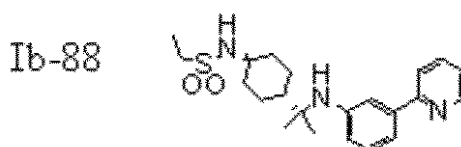
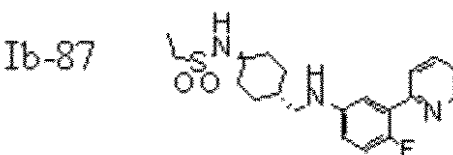
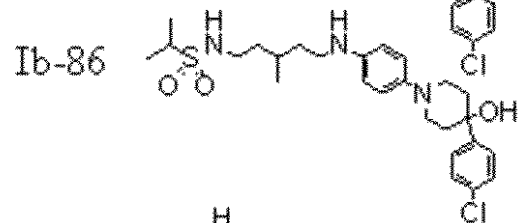
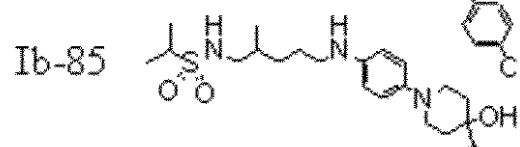
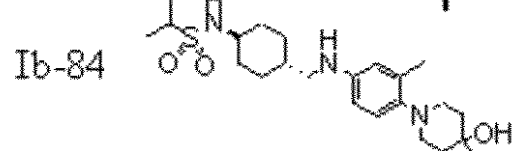
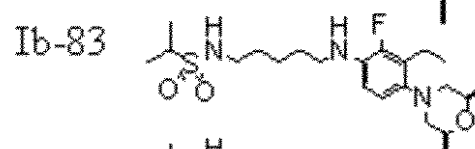
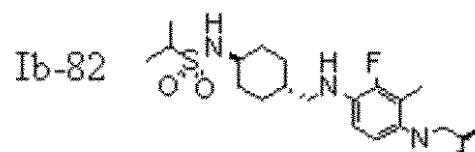
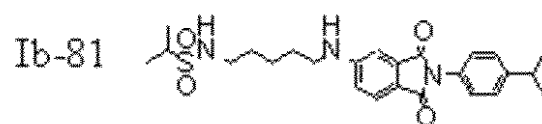
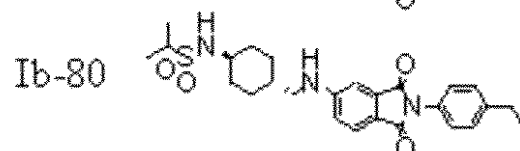
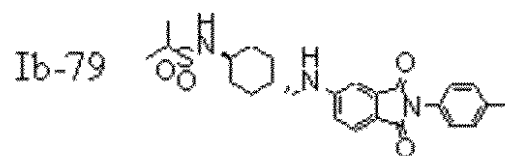
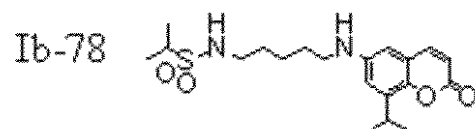
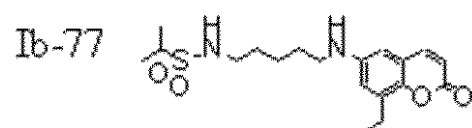
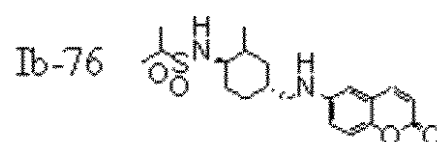
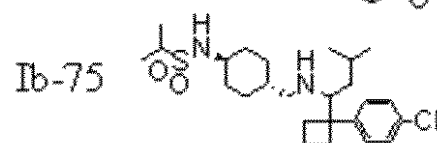
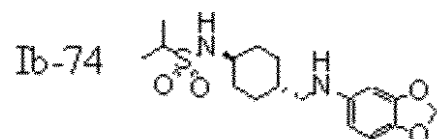
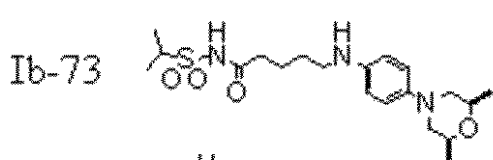
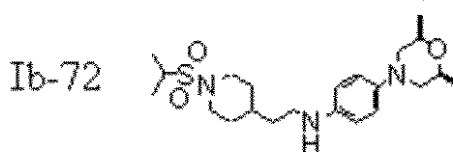
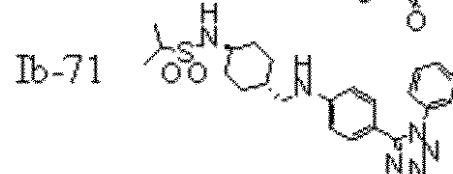
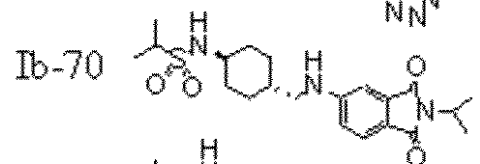
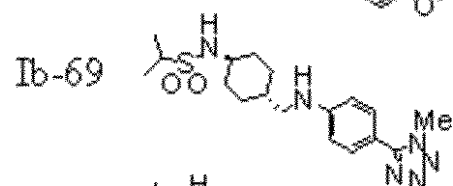
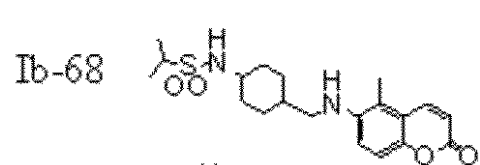
10

20

30

40

【化 1 1 2】



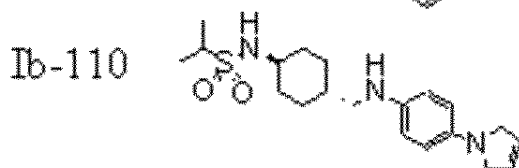
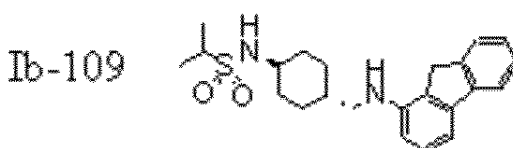
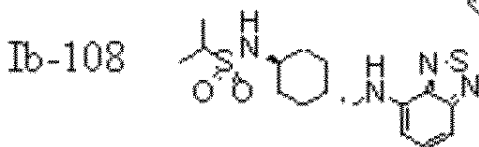
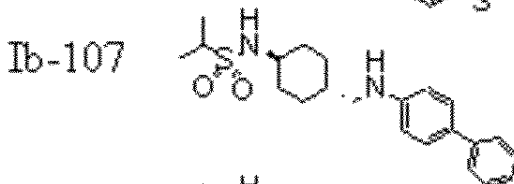
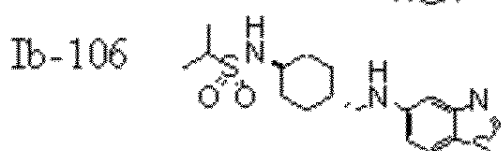
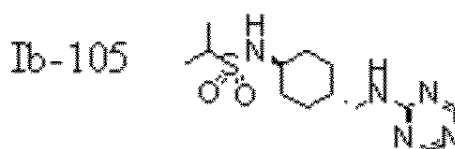
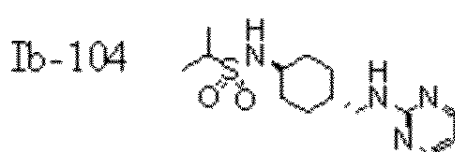
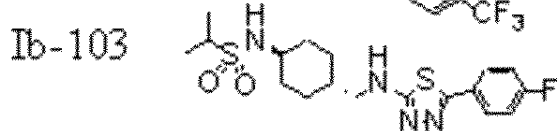
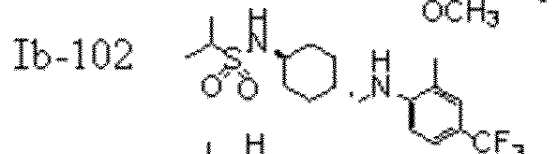
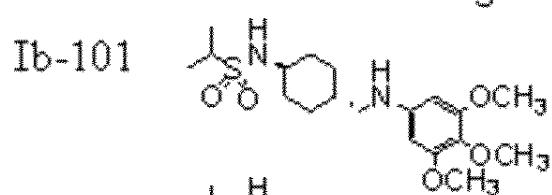
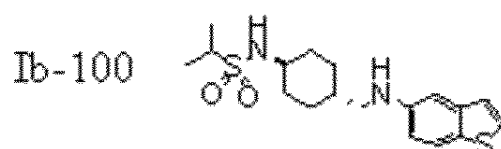
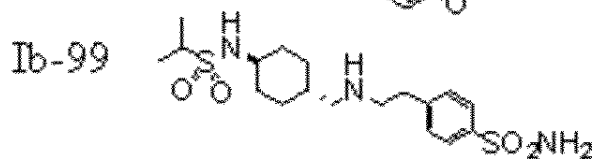
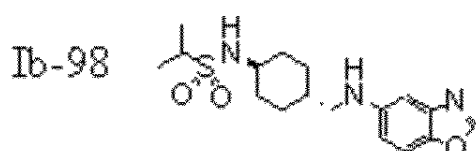
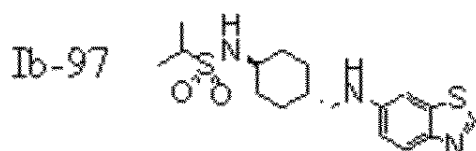
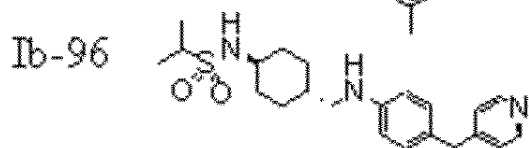
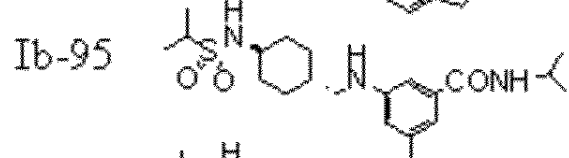
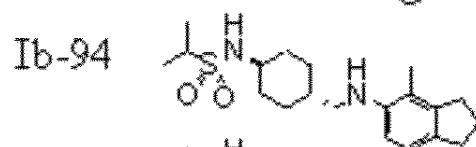
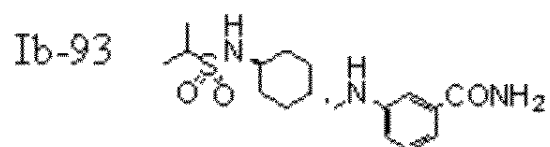
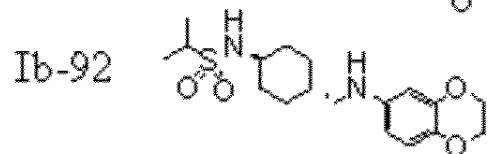
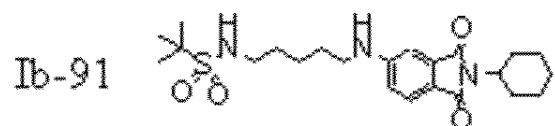
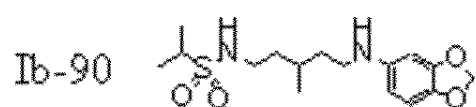
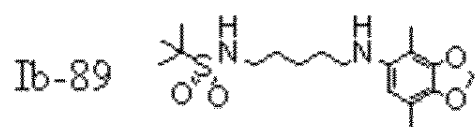
10

20

30

40

【化 1 1 3】



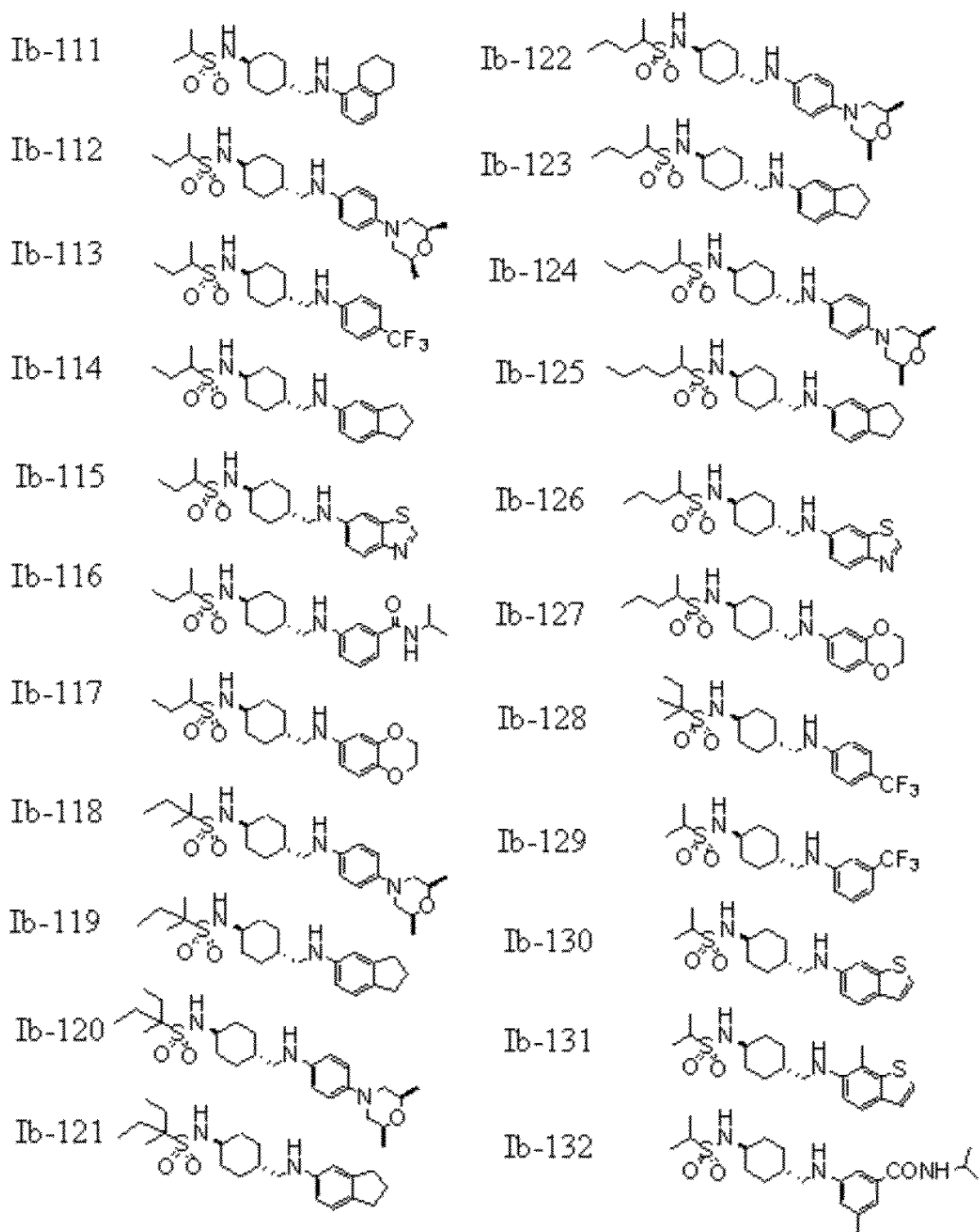
10

20

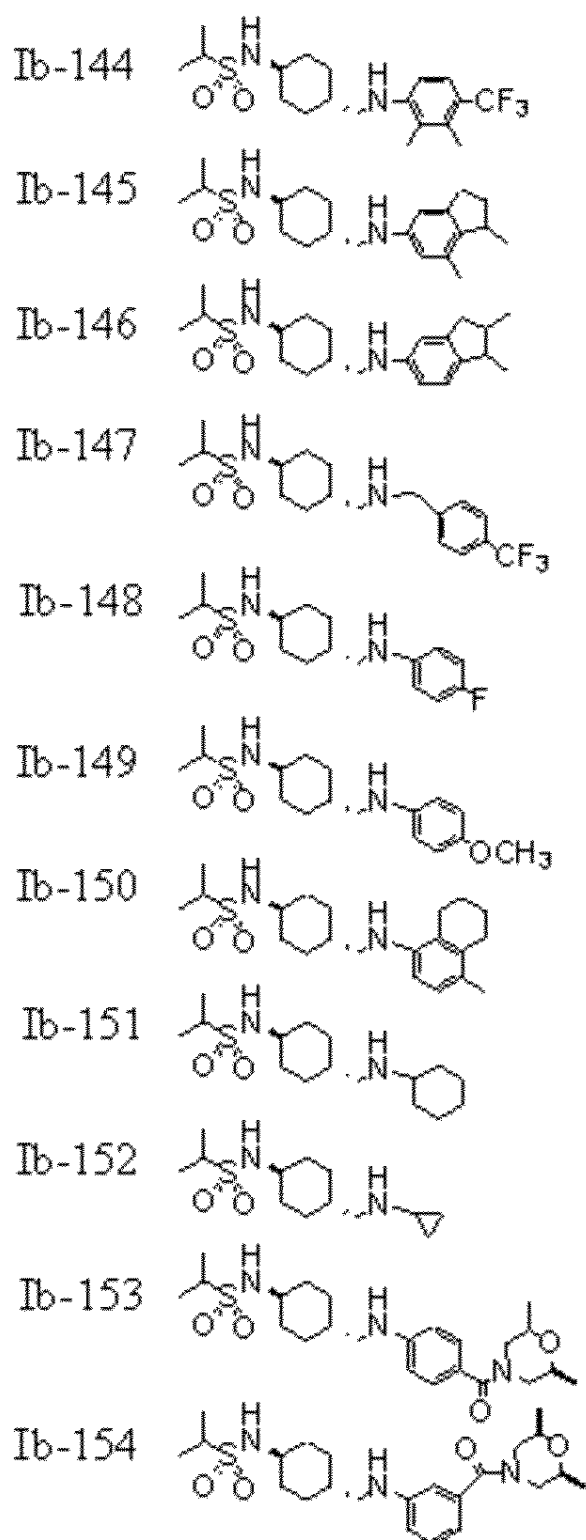
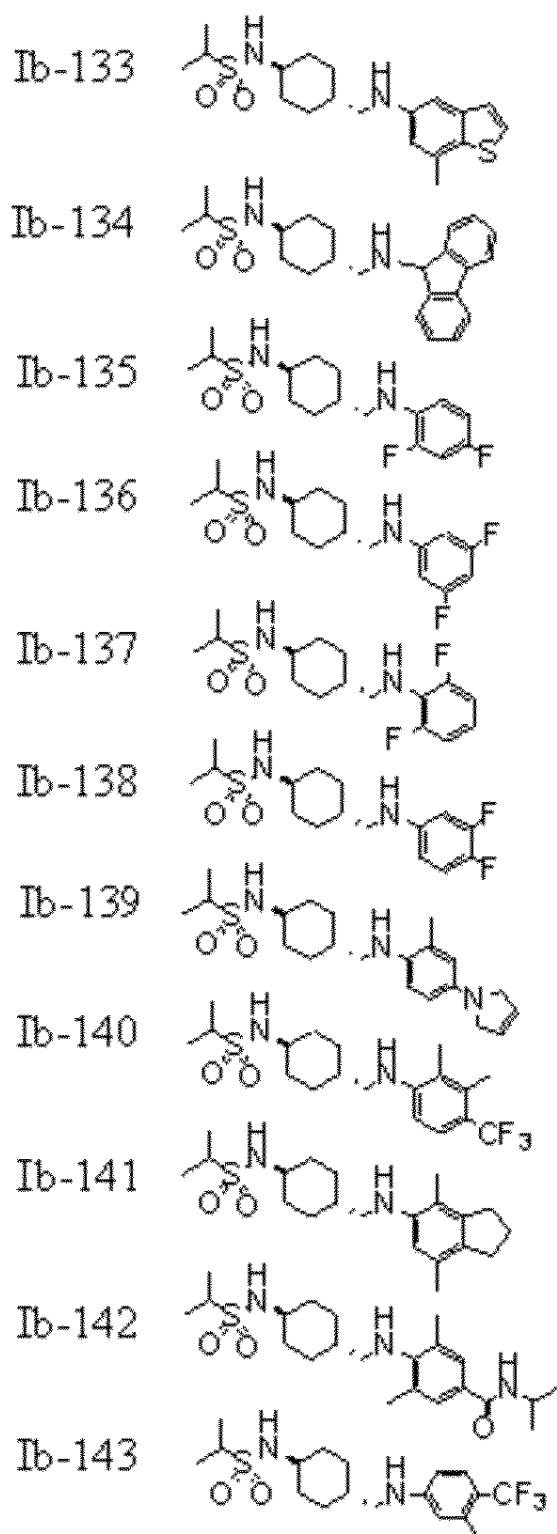
30

40

【化 1 1 4】



【化 1 1 5】



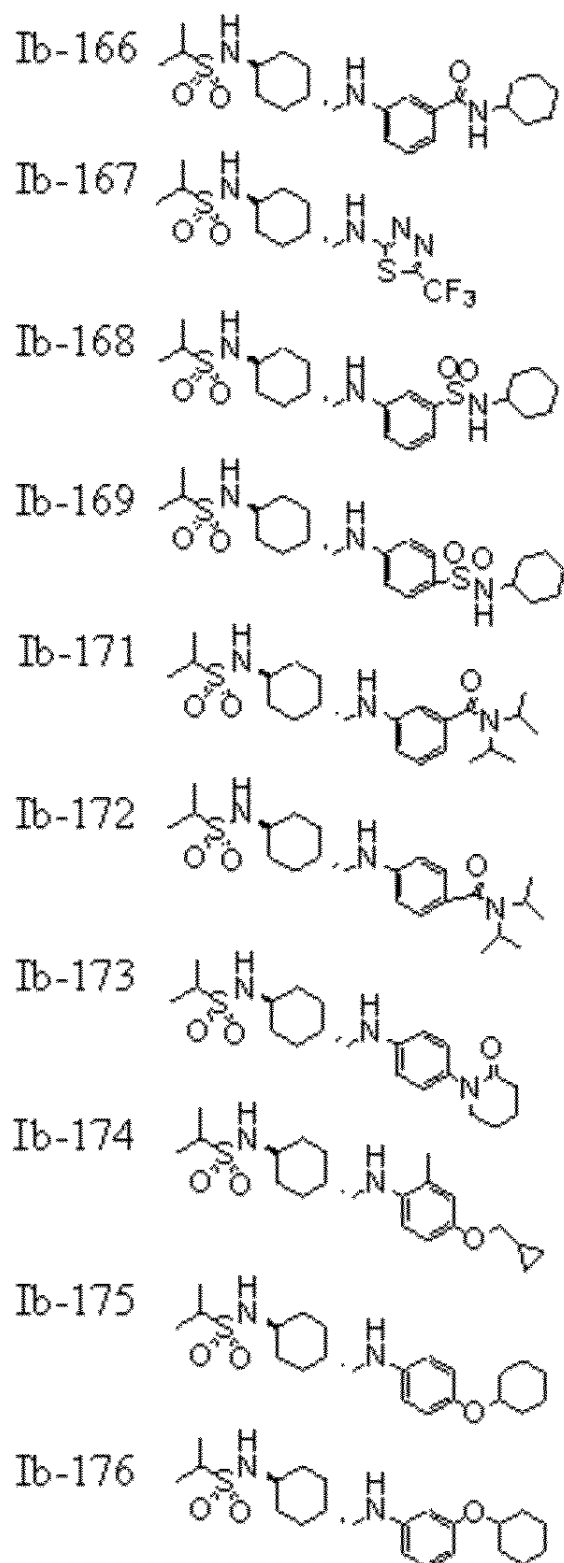
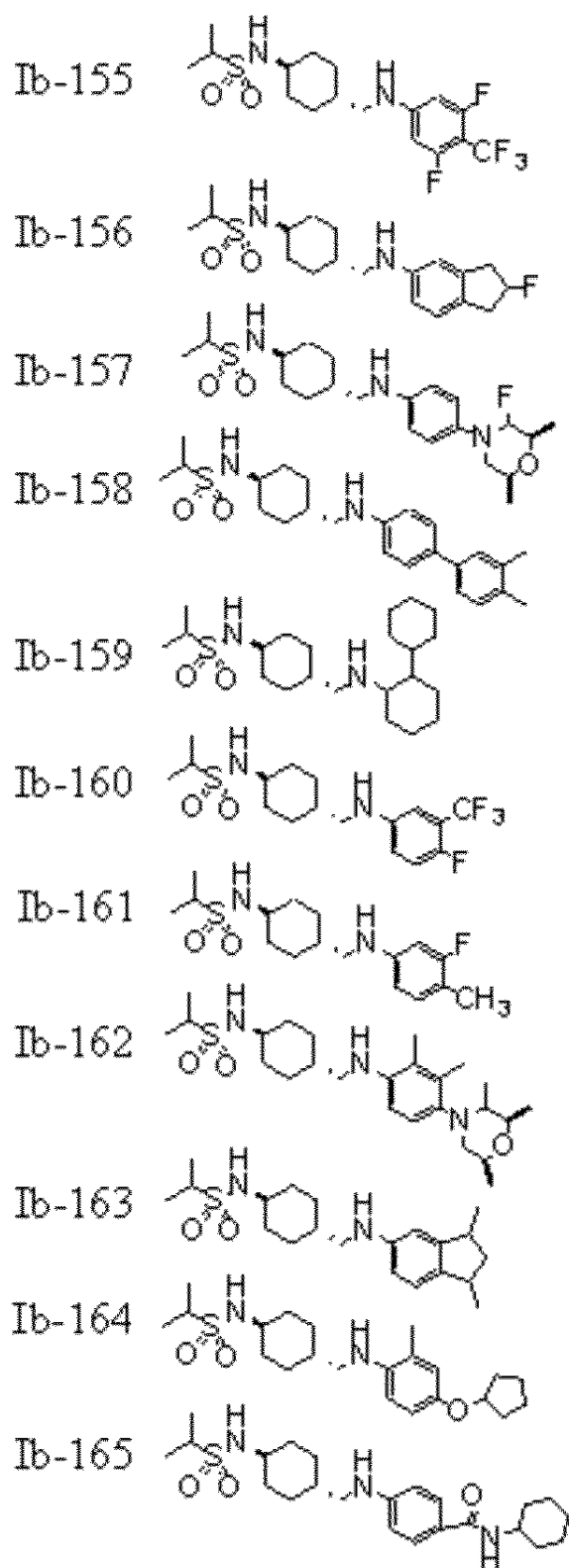
10

20

30

40

【化 1 1 6】



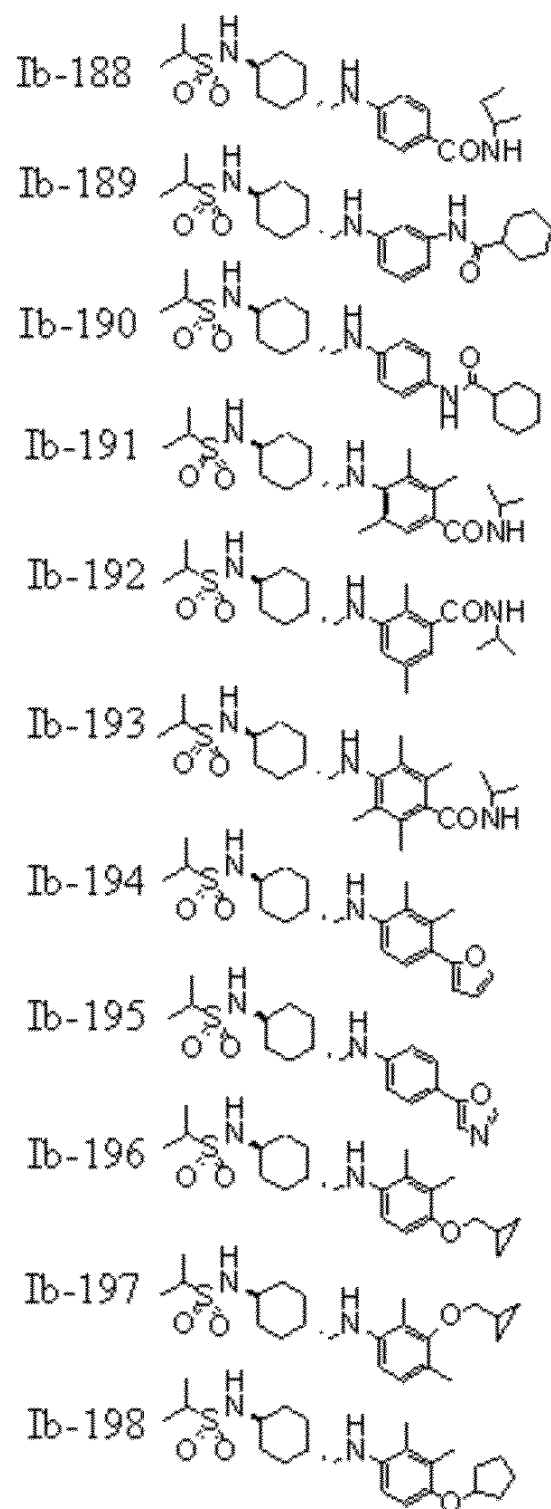
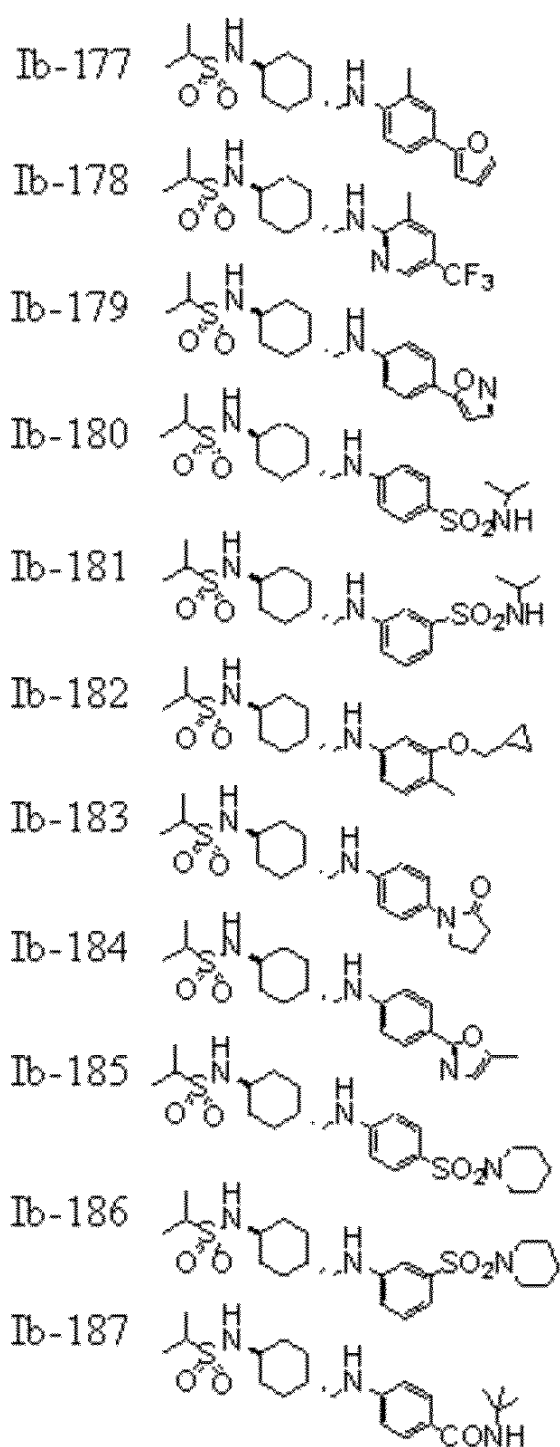
10

20

30

40

【化 1 1 7】



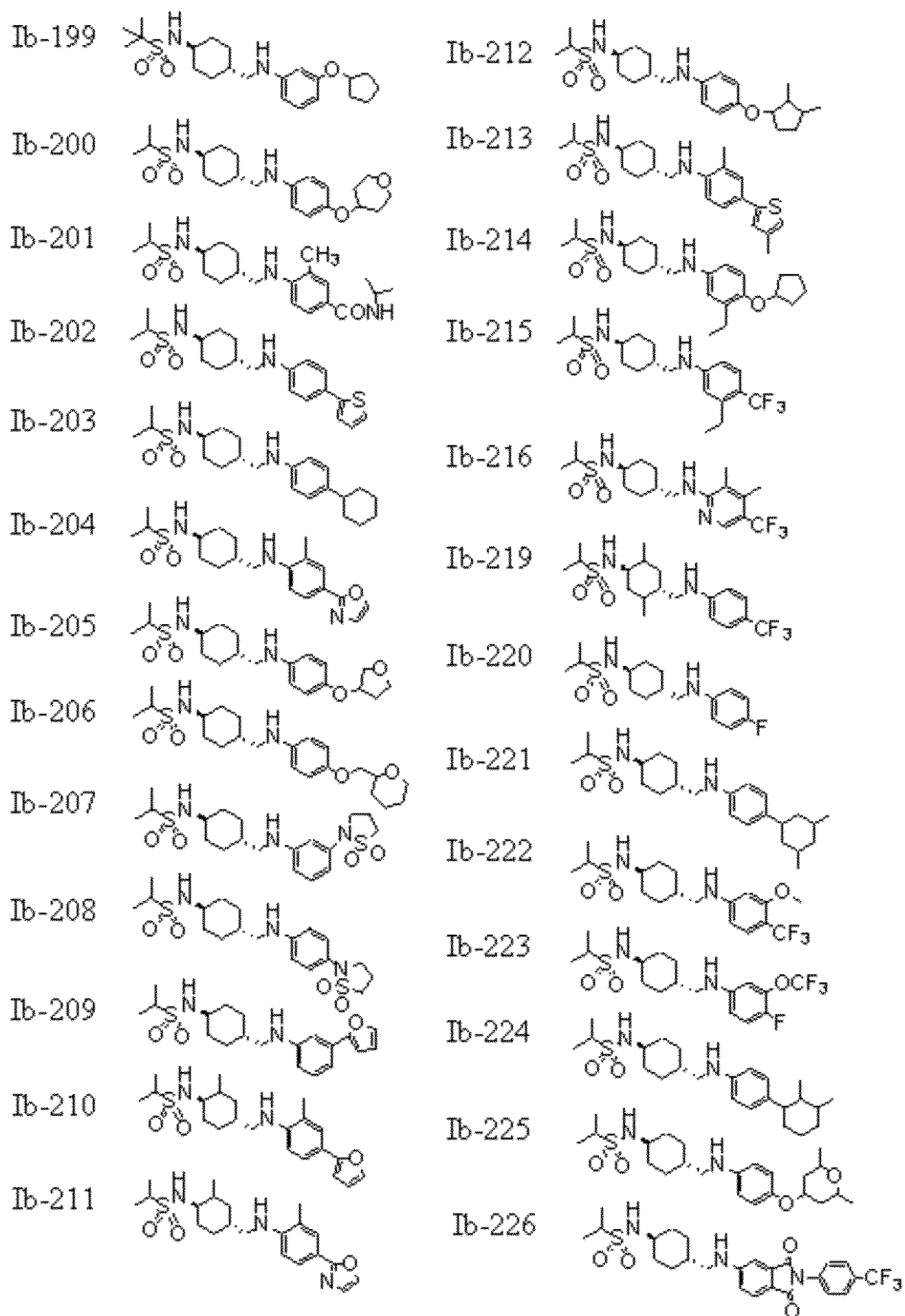
10

20

30

40

【化 1 1 8】



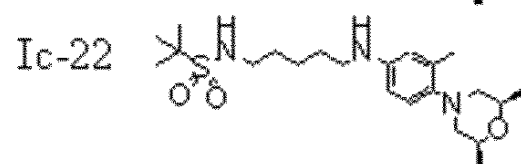
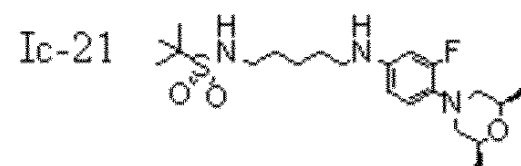
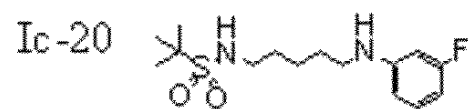
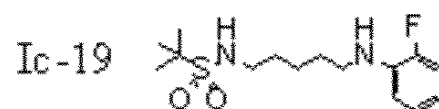
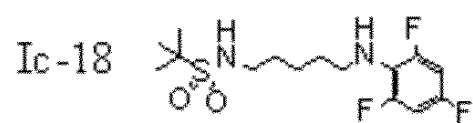
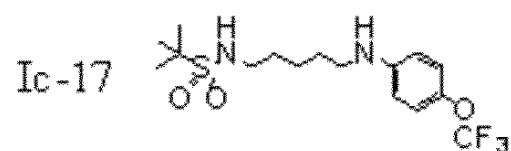
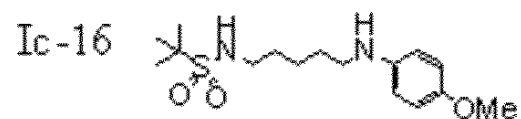
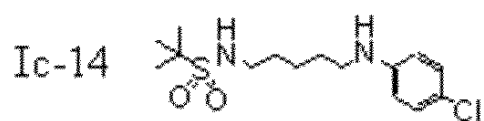
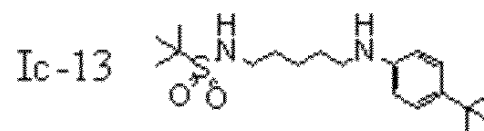
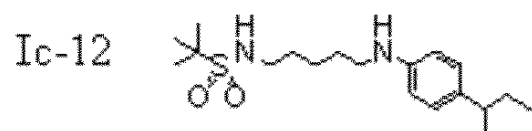
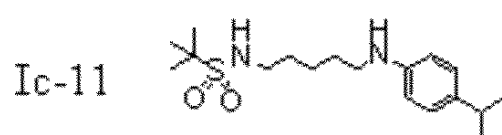
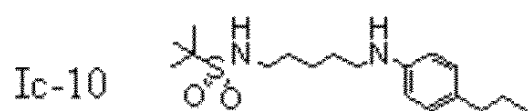
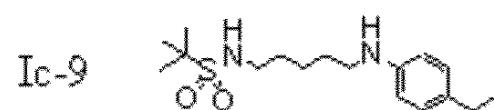
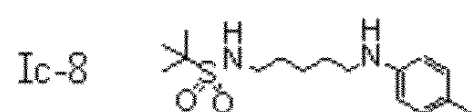
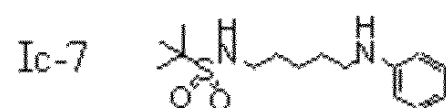
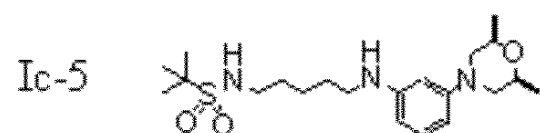
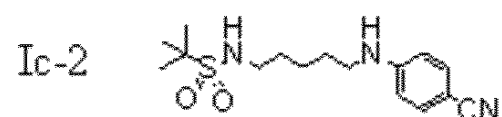
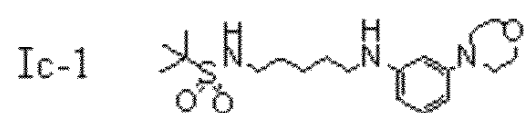
10

20

30

40

【化 1 1 9】



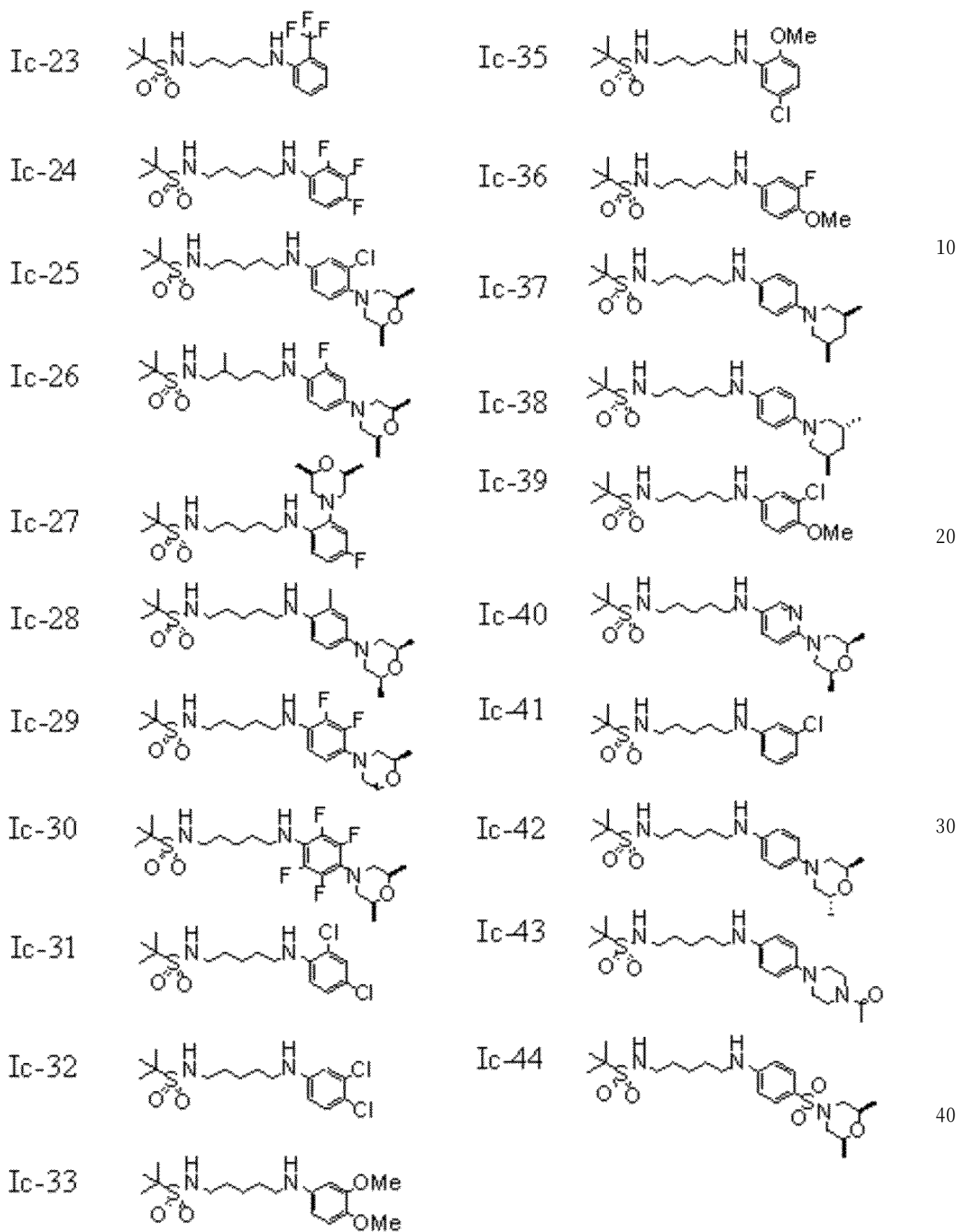
10

20

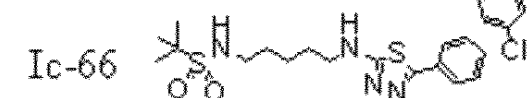
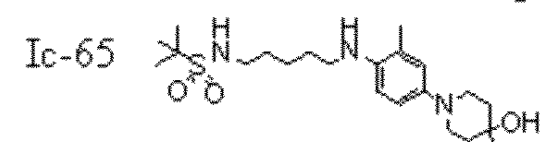
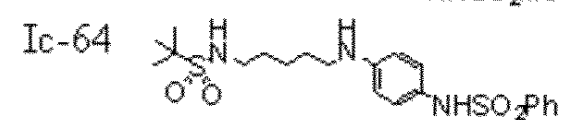
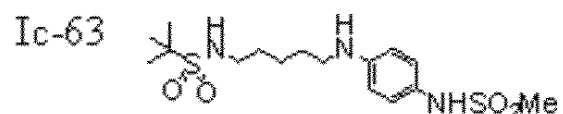
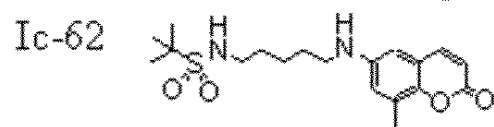
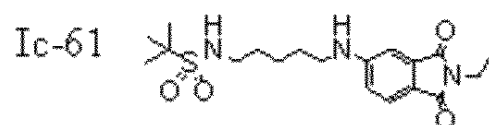
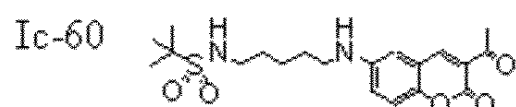
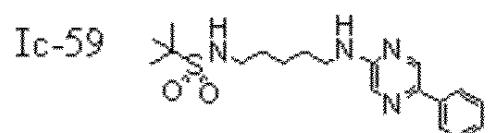
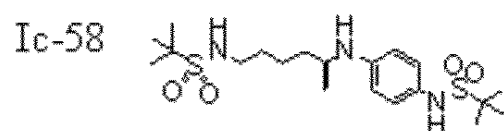
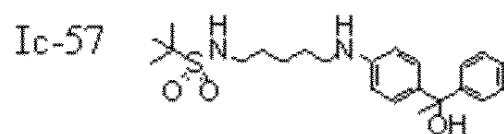
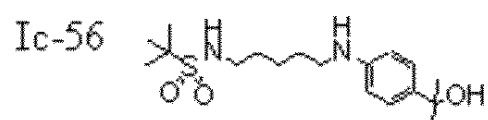
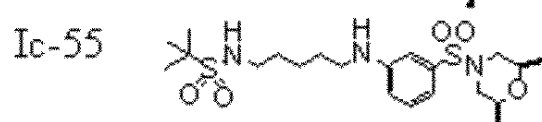
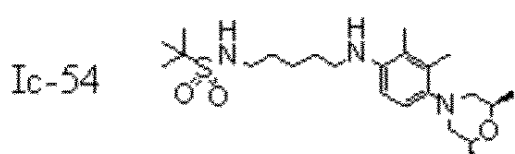
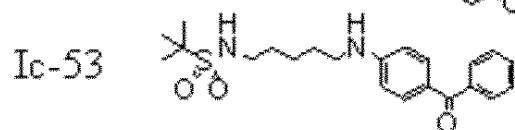
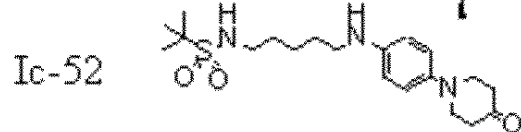
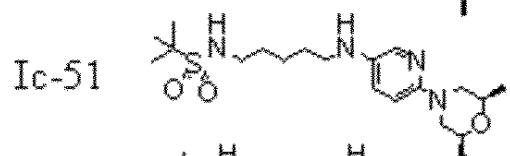
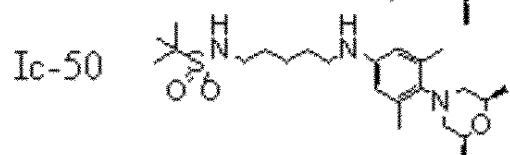
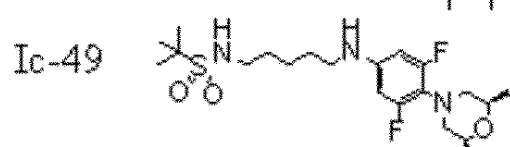
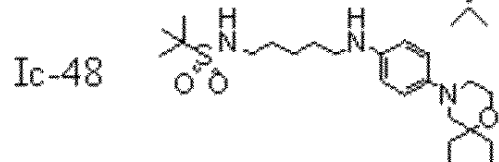
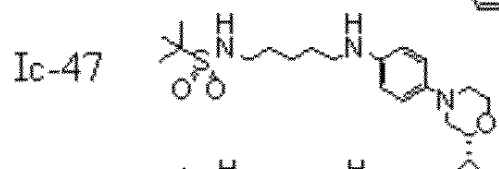
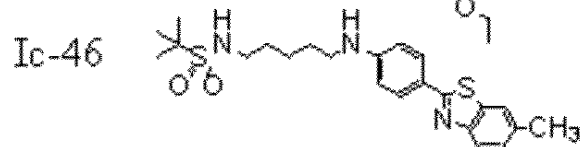
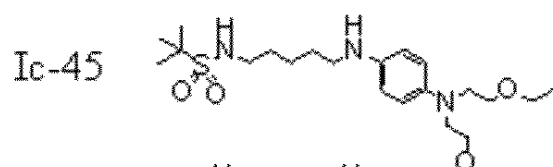
30

40

【化 1 2 0】



【化 1 2 1】



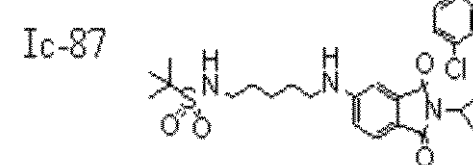
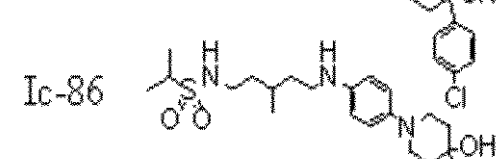
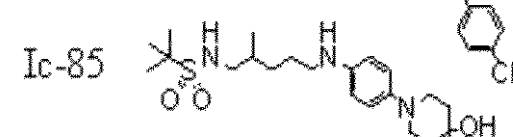
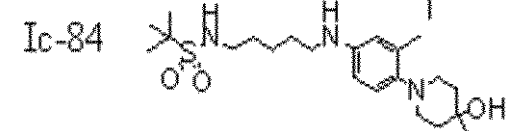
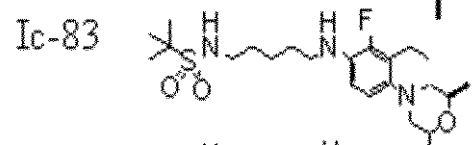
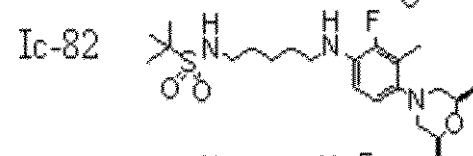
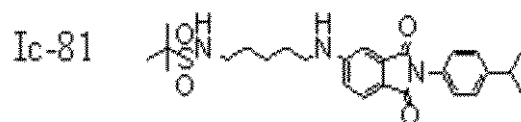
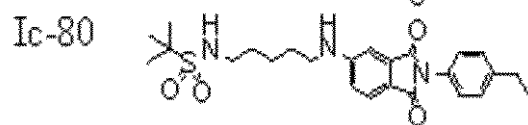
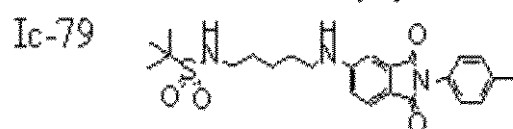
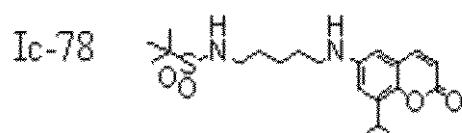
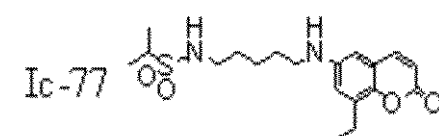
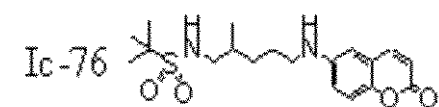
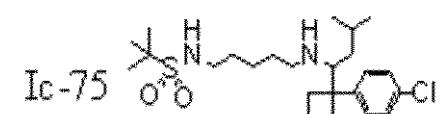
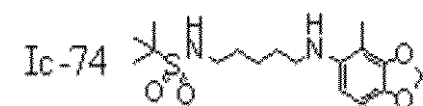
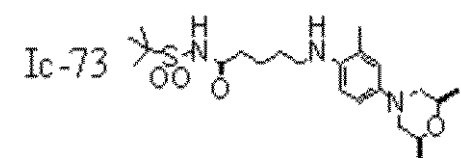
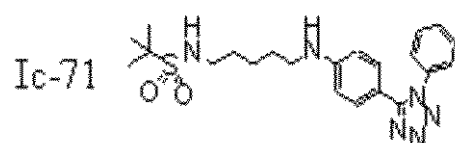
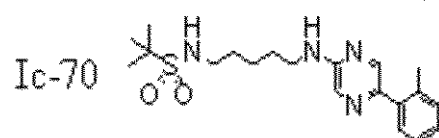
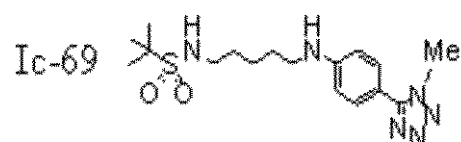
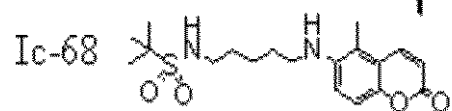
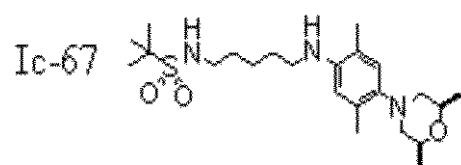
10

20

30

40

【化 1 2 2】



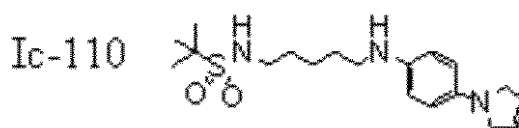
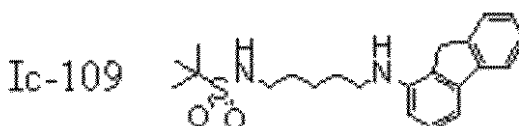
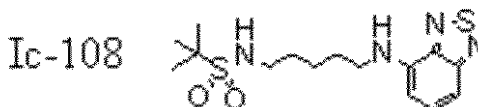
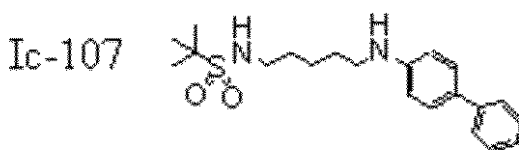
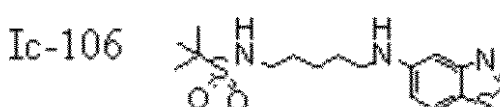
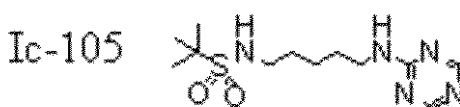
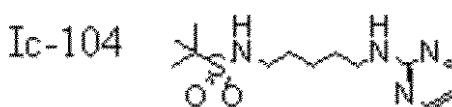
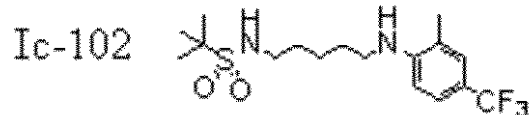
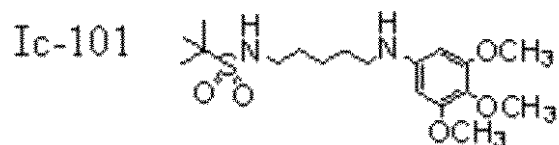
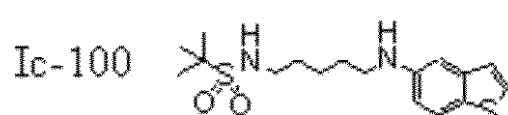
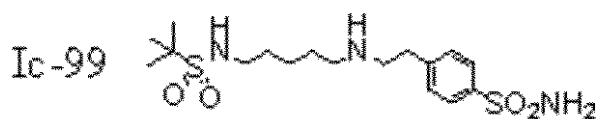
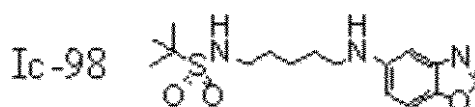
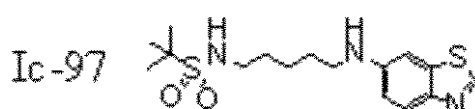
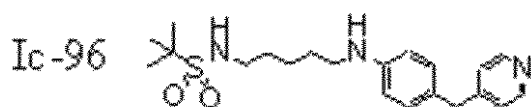
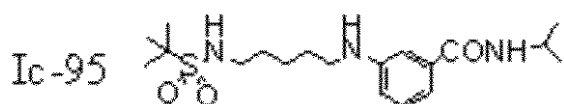
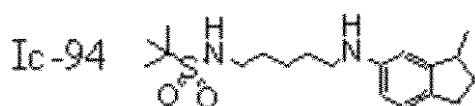
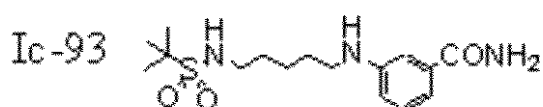
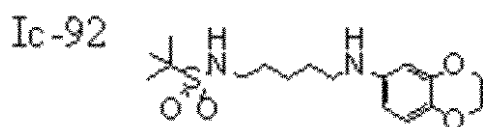
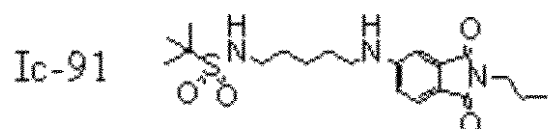
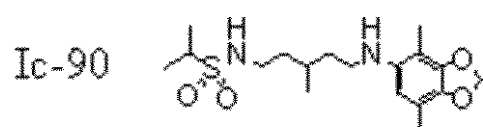
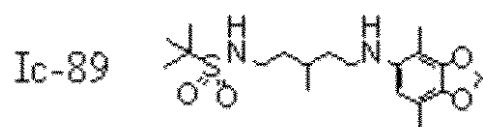
10

20

30

40

【化 1 2 3】



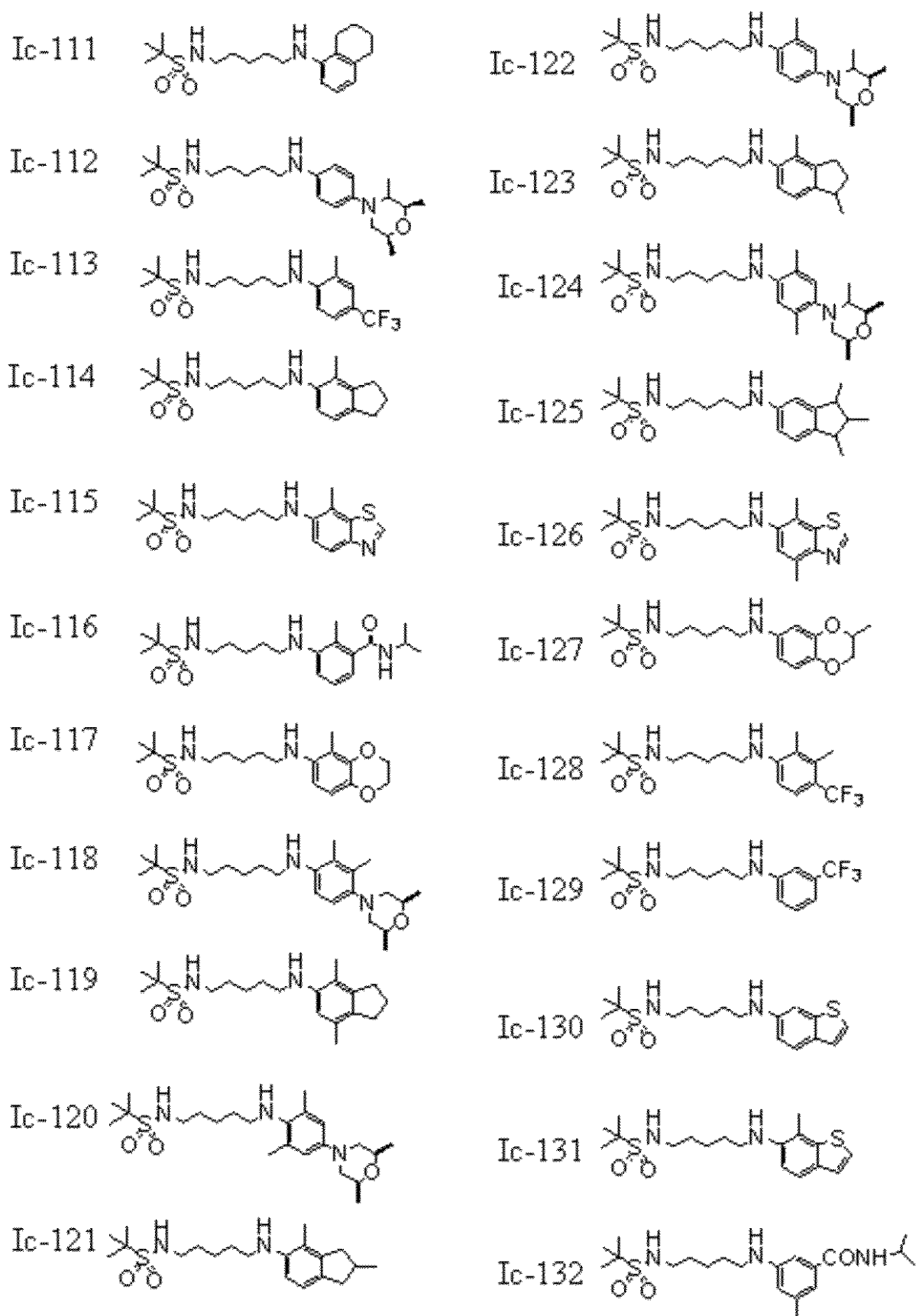
10

20

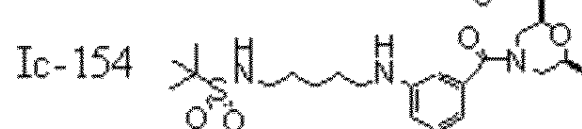
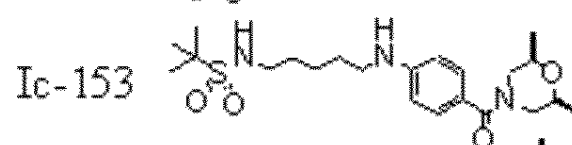
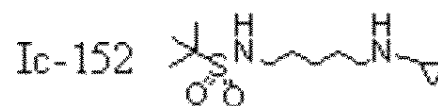
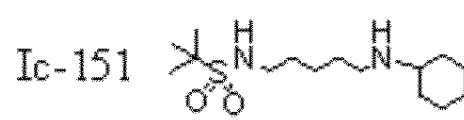
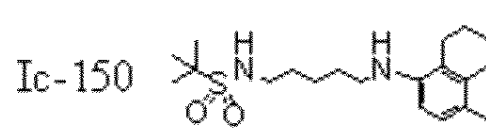
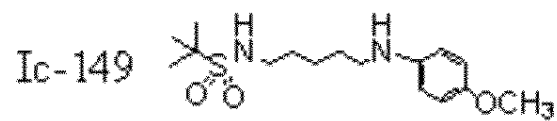
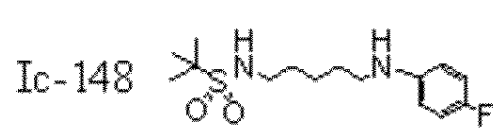
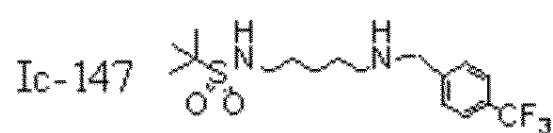
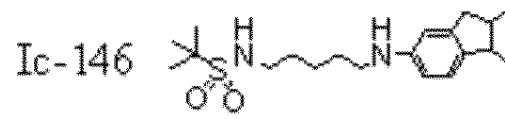
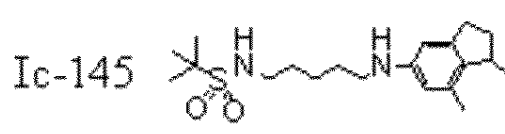
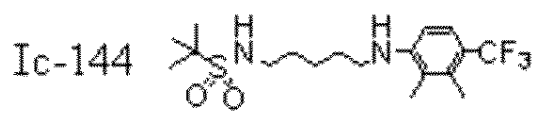
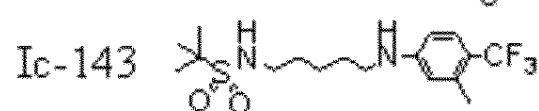
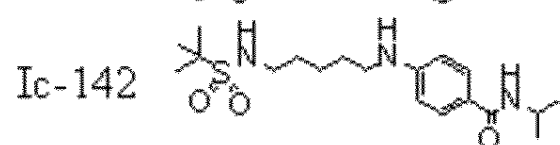
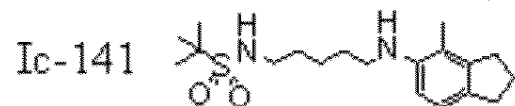
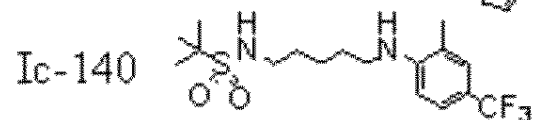
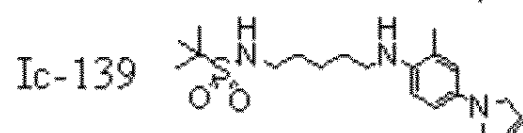
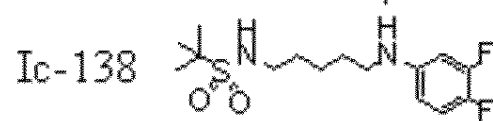
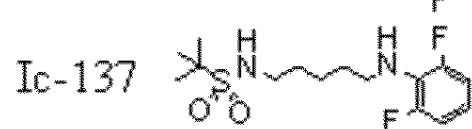
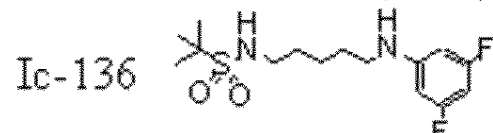
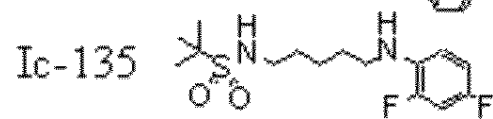
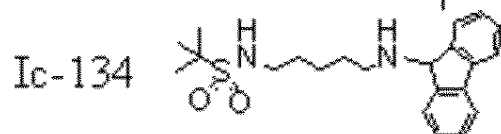
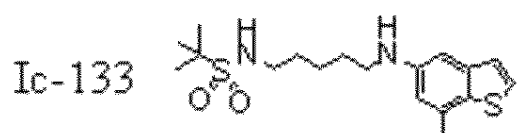
30

40

【化 1 2 4】



【化 1 2 5】

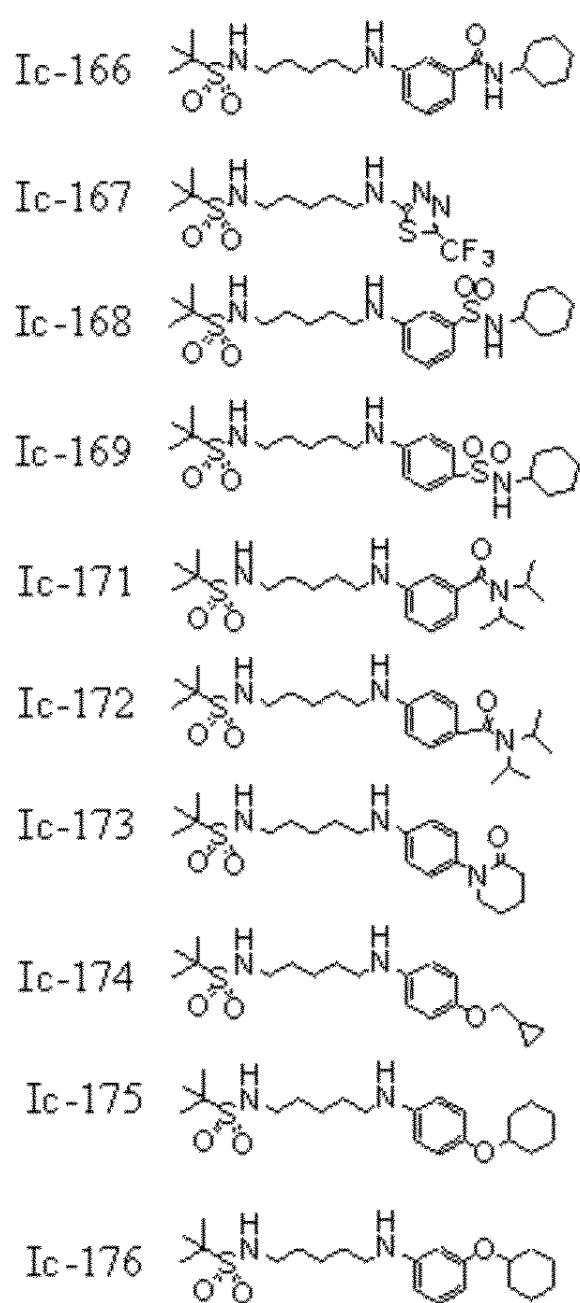
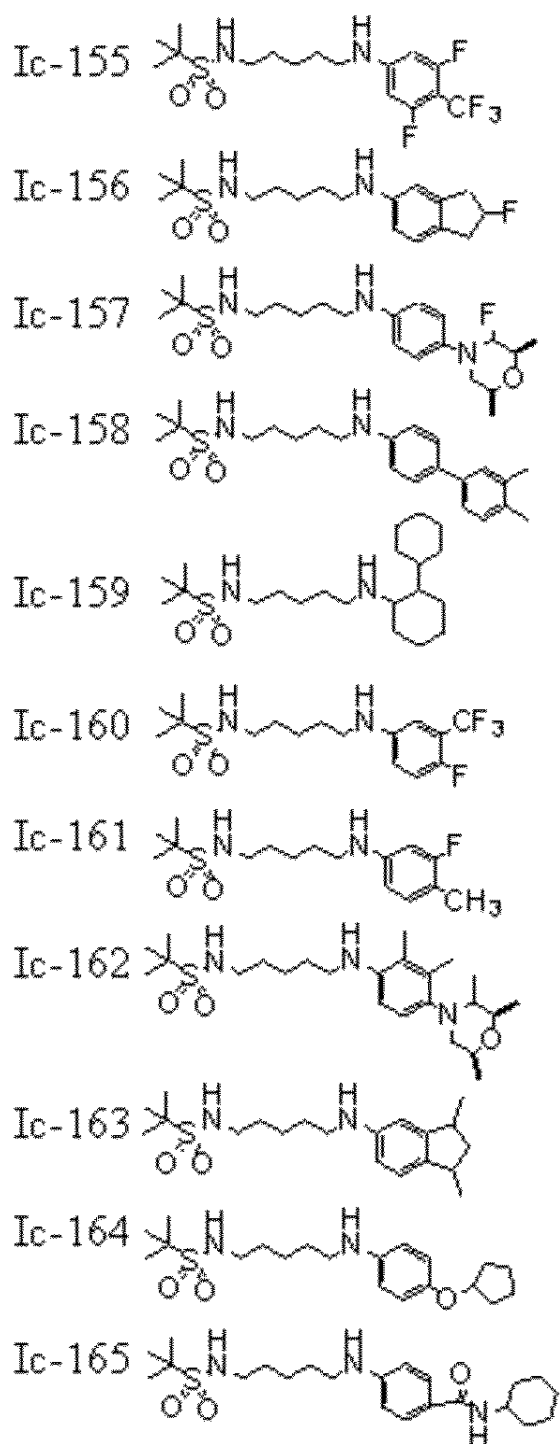


10

20

30

【化 1 2 6】



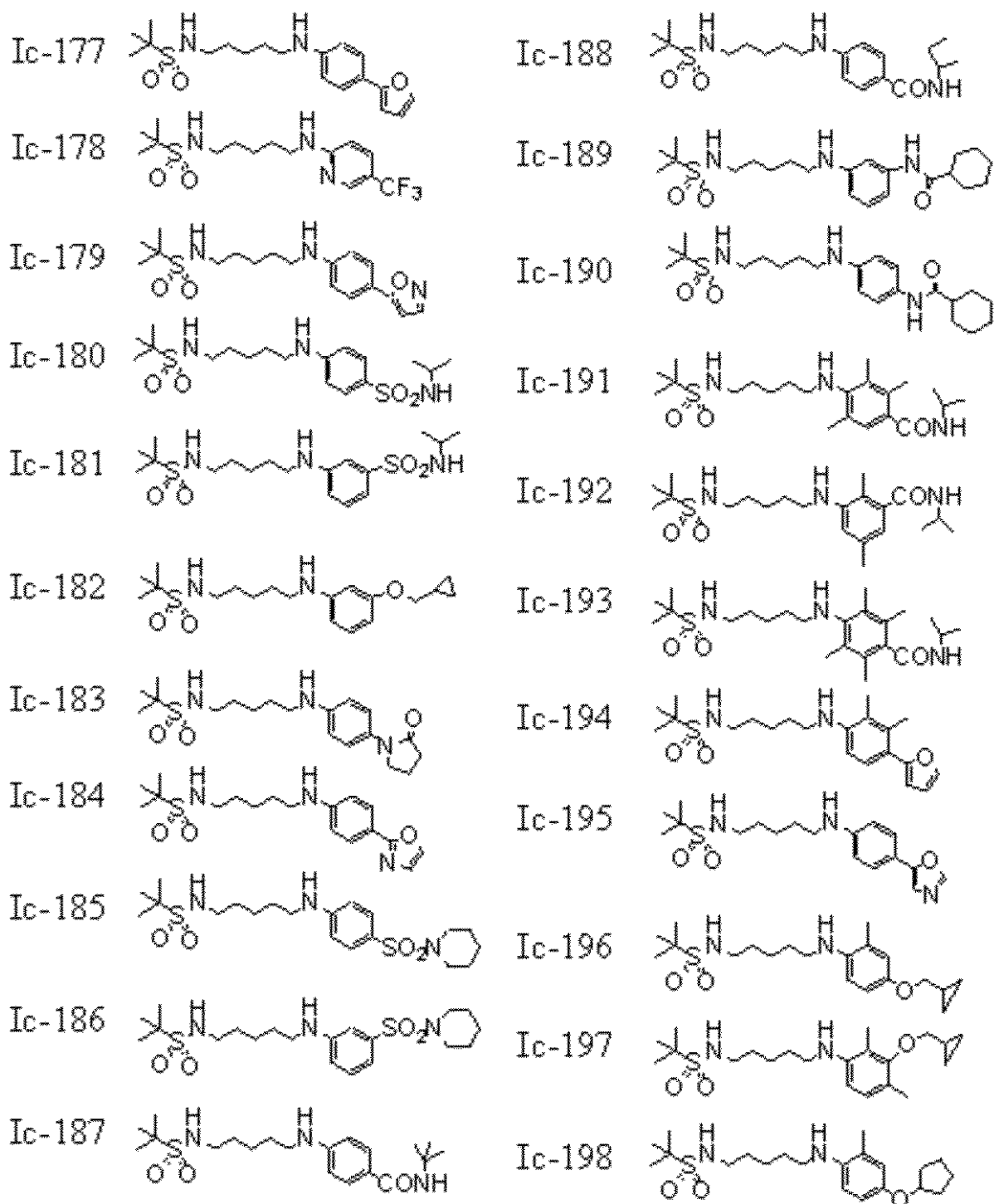
10

20

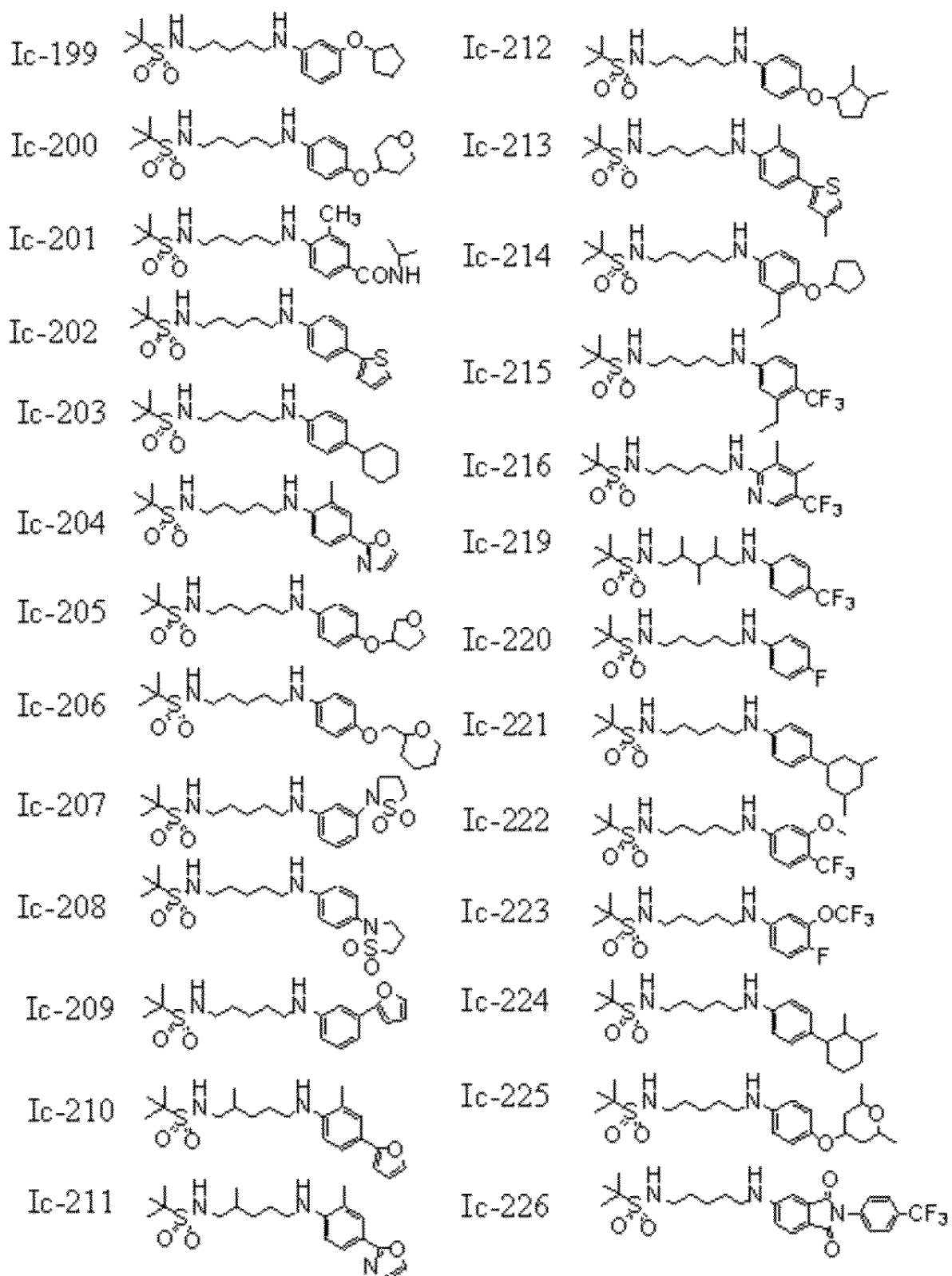
30

40

【化 1 2 7】

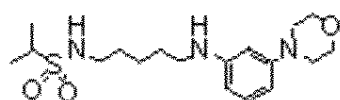


【化 1 2 8】

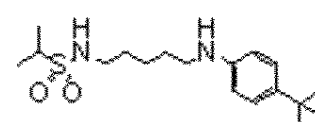


【化 1 2 9】

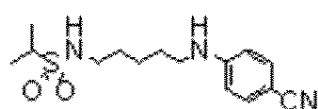
Id-1



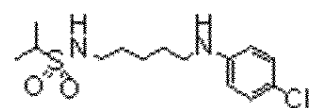
Id-13



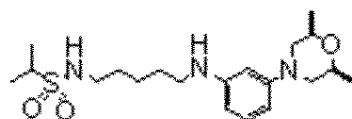
Id-2



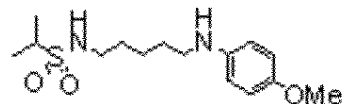
Id-14



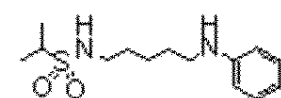
Id-4



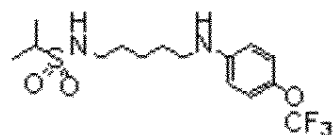
Id-16



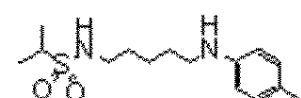
Id-7



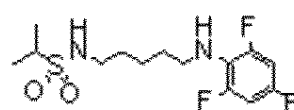
Id-17



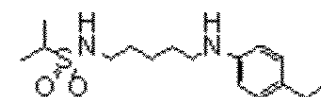
Id-8



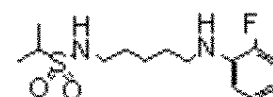
Id-18



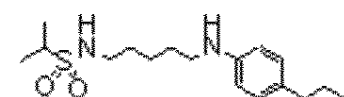
Id-9



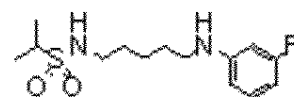
Id-19



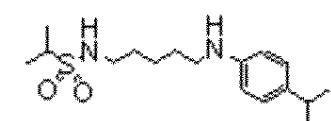
Id-10



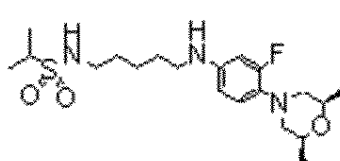
Id-20



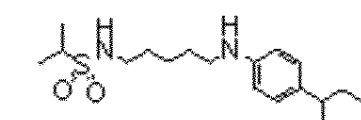
Id-11



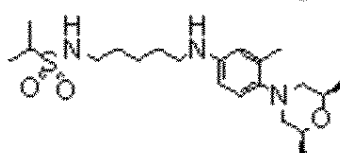
Id-21



Id-12



Id-22

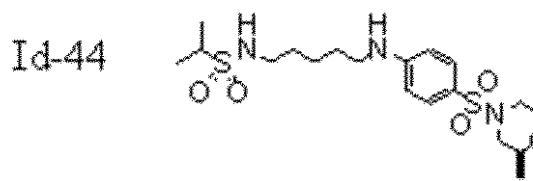
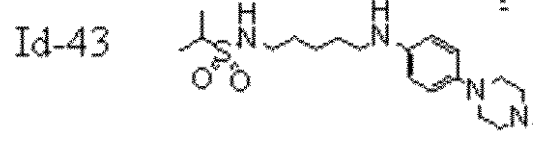
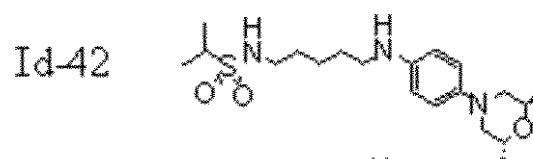
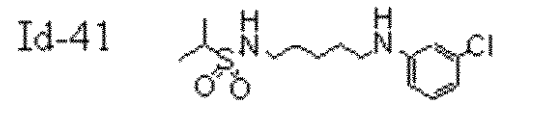
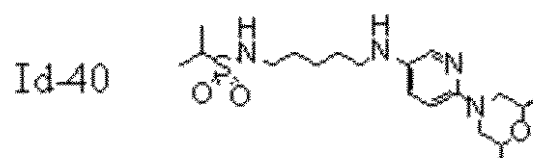
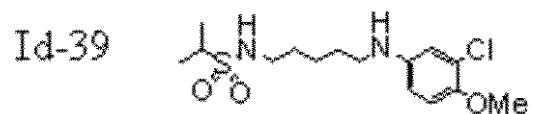
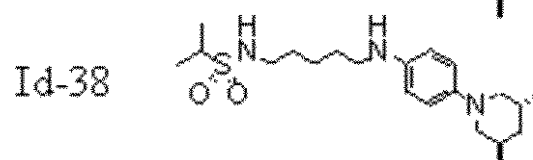
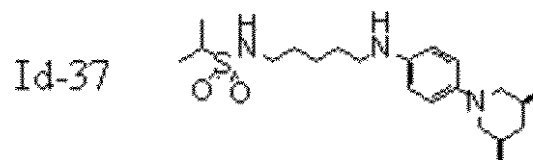
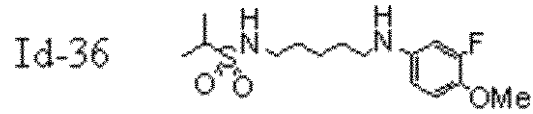
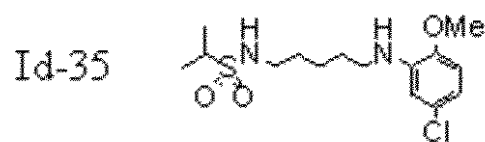
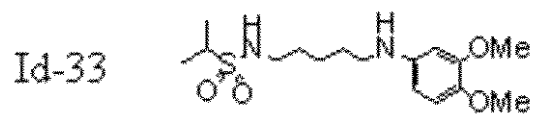
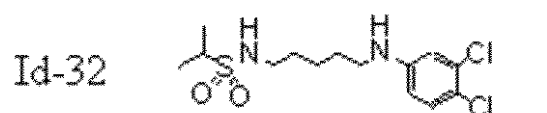
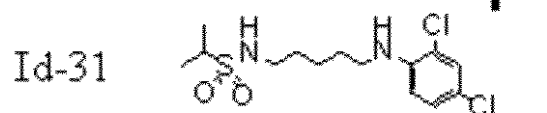
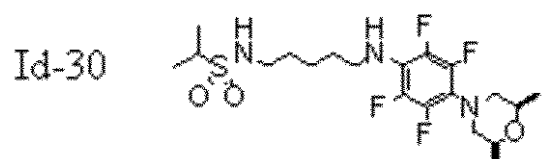
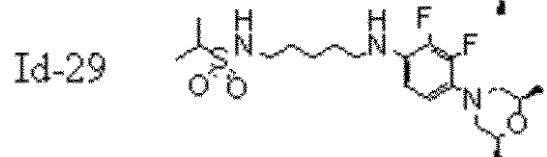
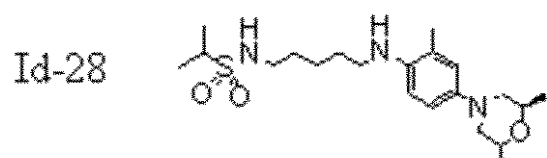
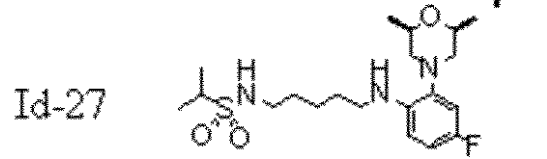
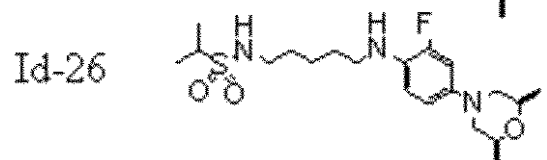
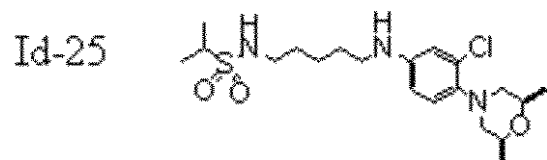
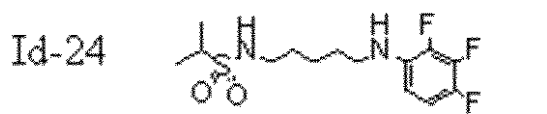
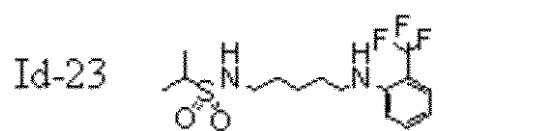


10

20

30

【化 1 3 0】



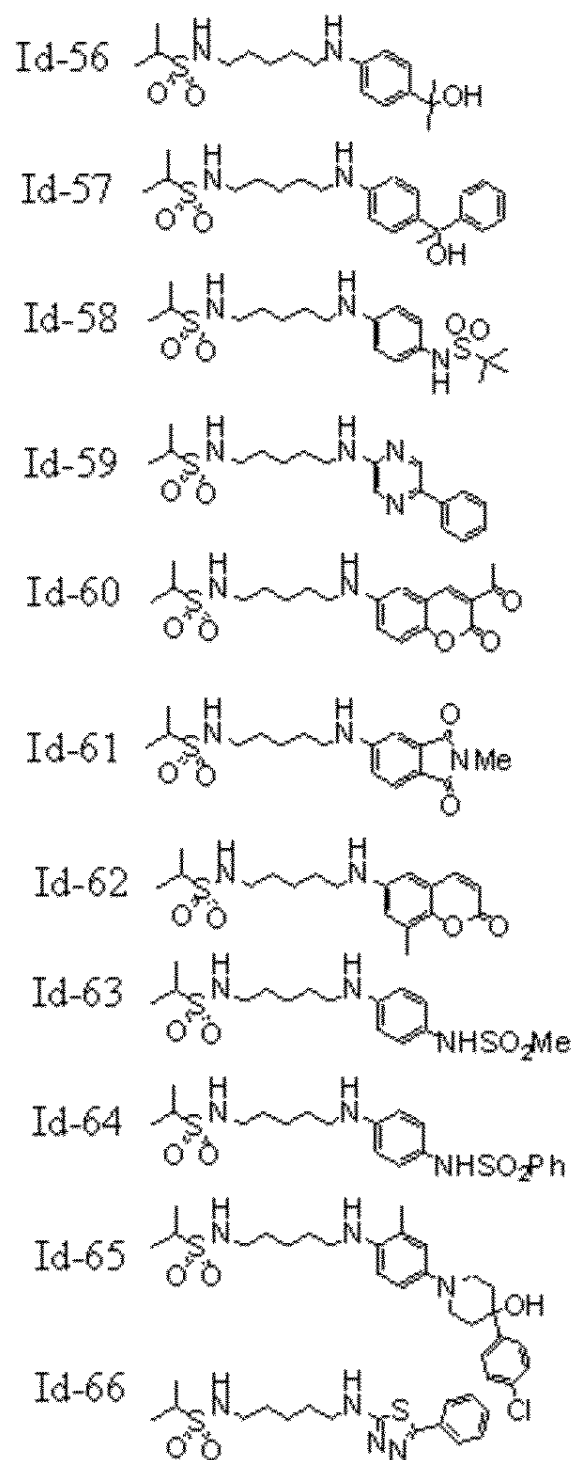
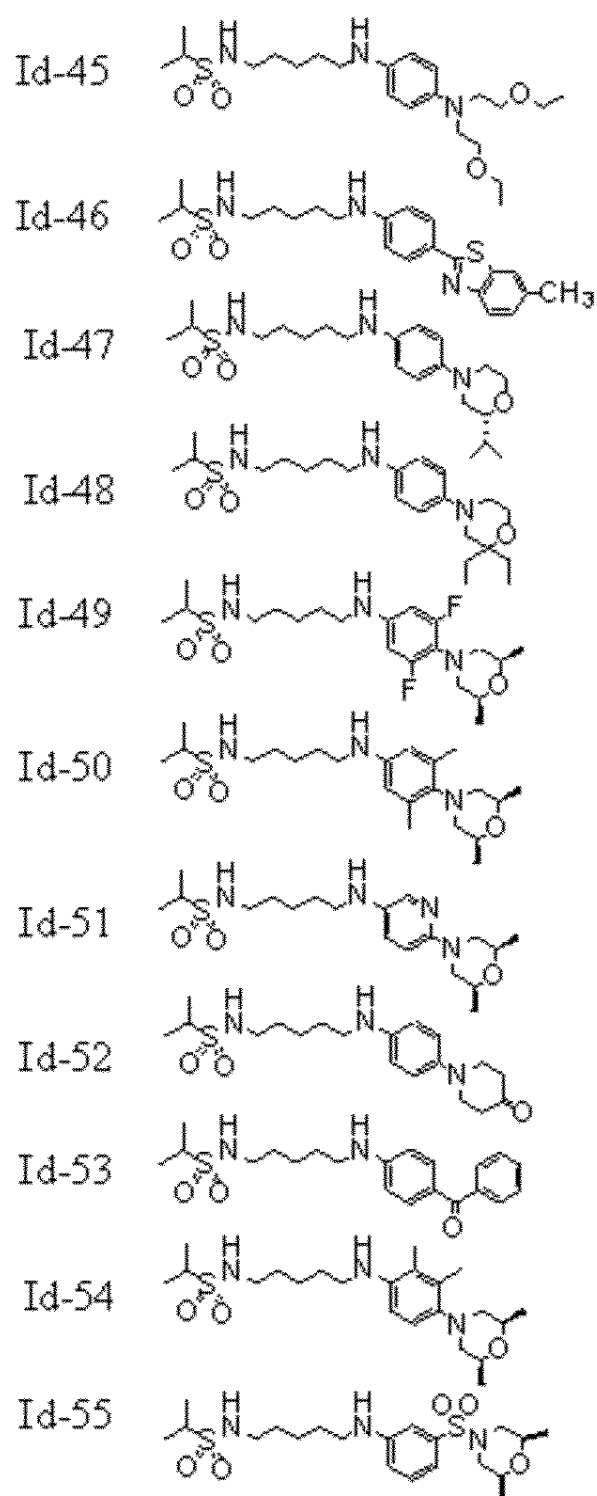
10

20

30

40

【化 1 3 1】



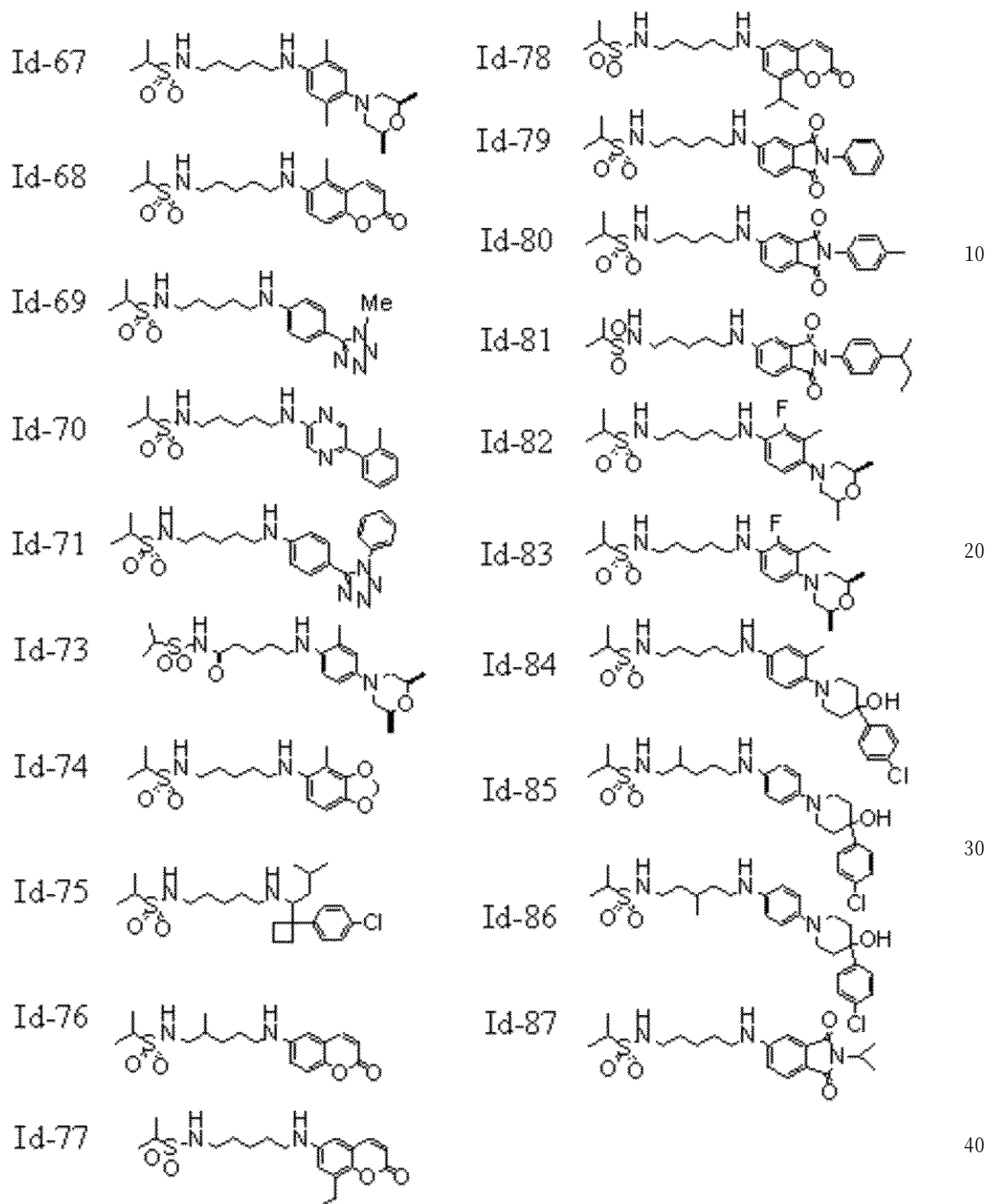
10

20

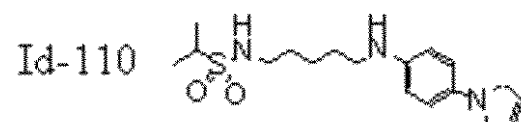
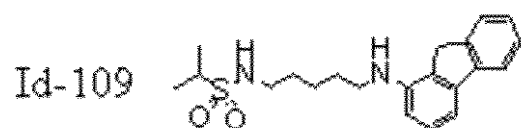
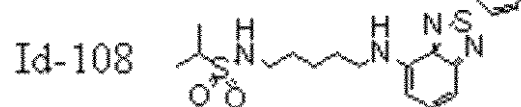
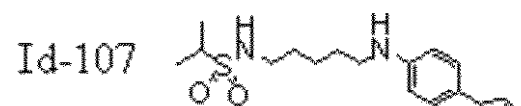
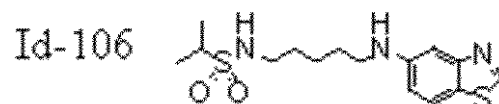
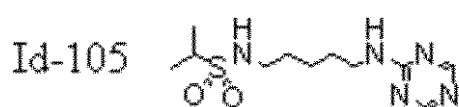
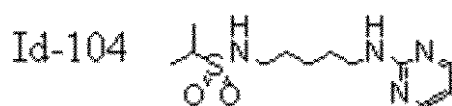
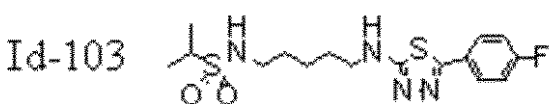
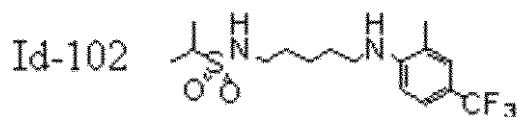
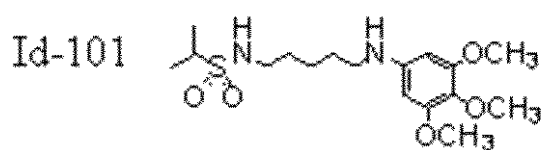
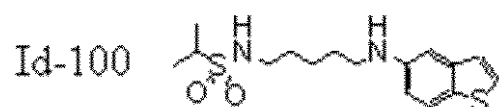
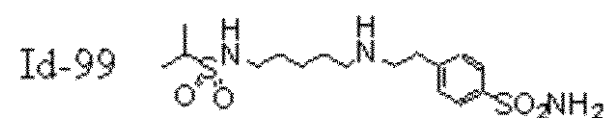
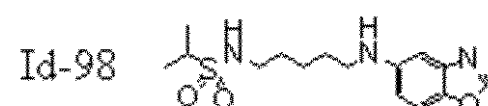
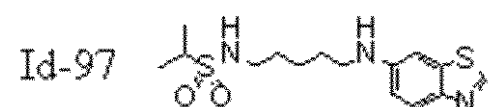
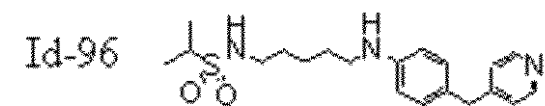
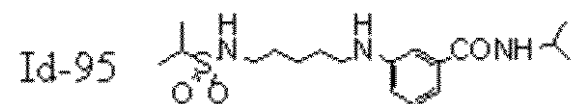
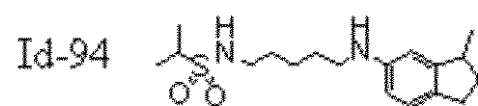
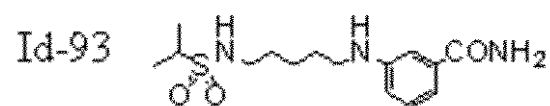
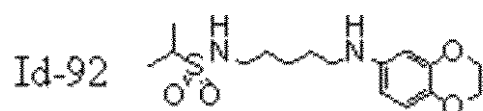
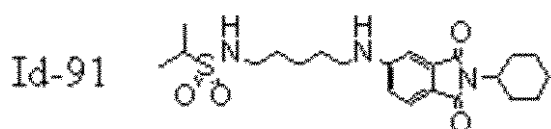
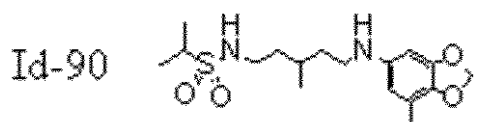
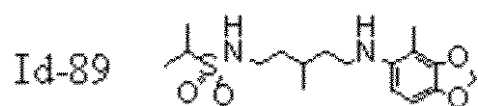
30

40

【化 1 3 2】



【化 1 3 3】



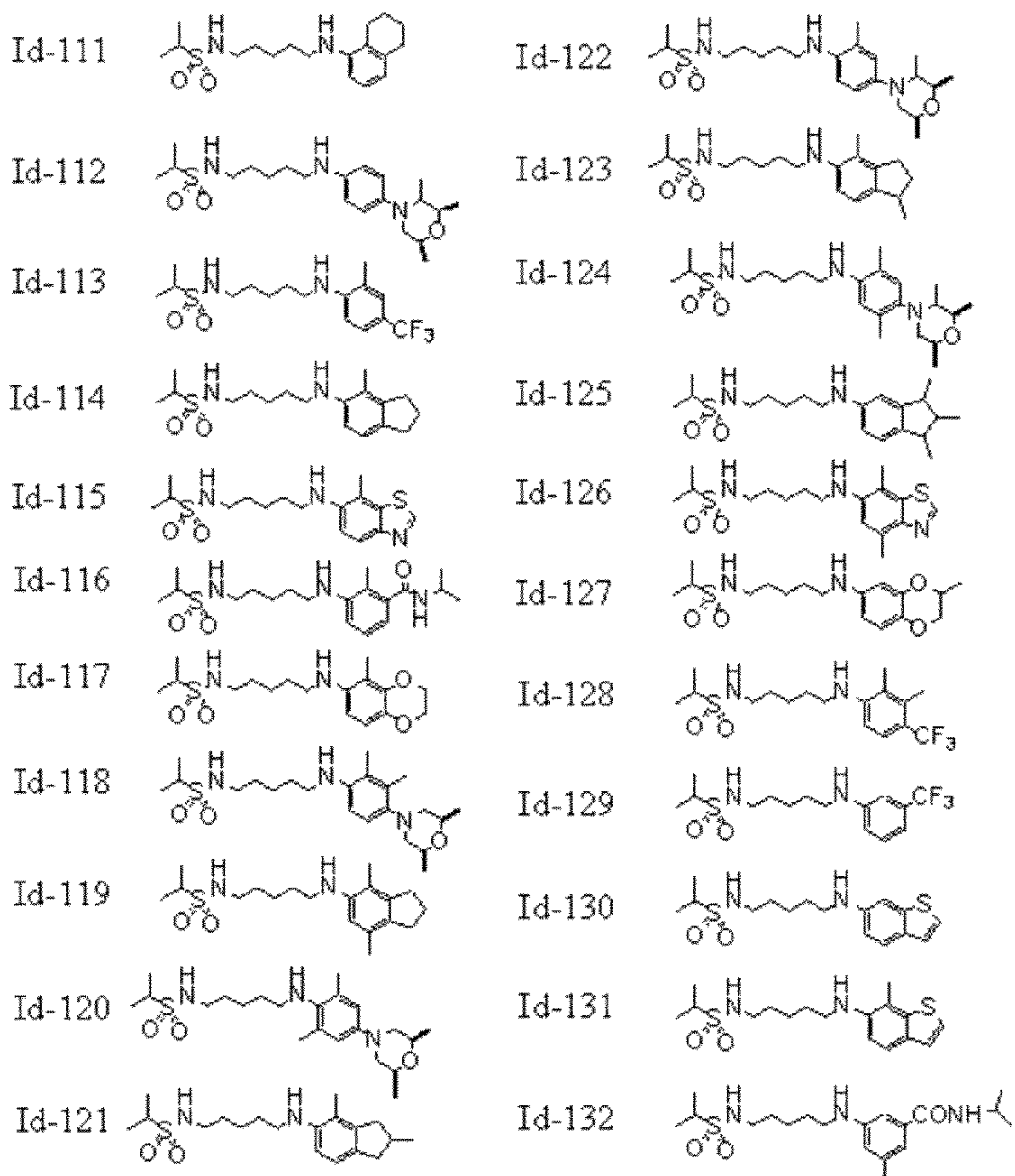
10

20

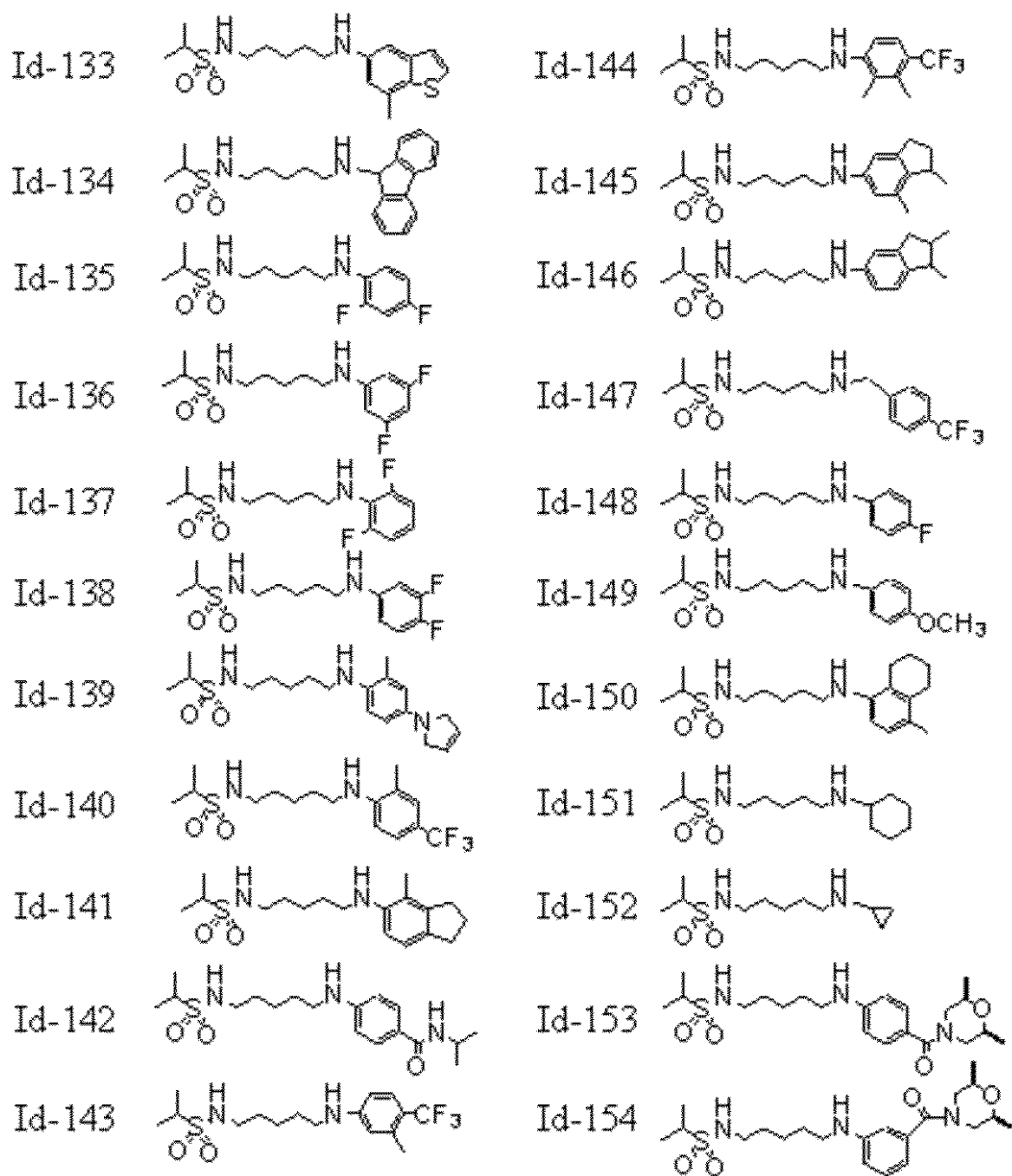
30

40

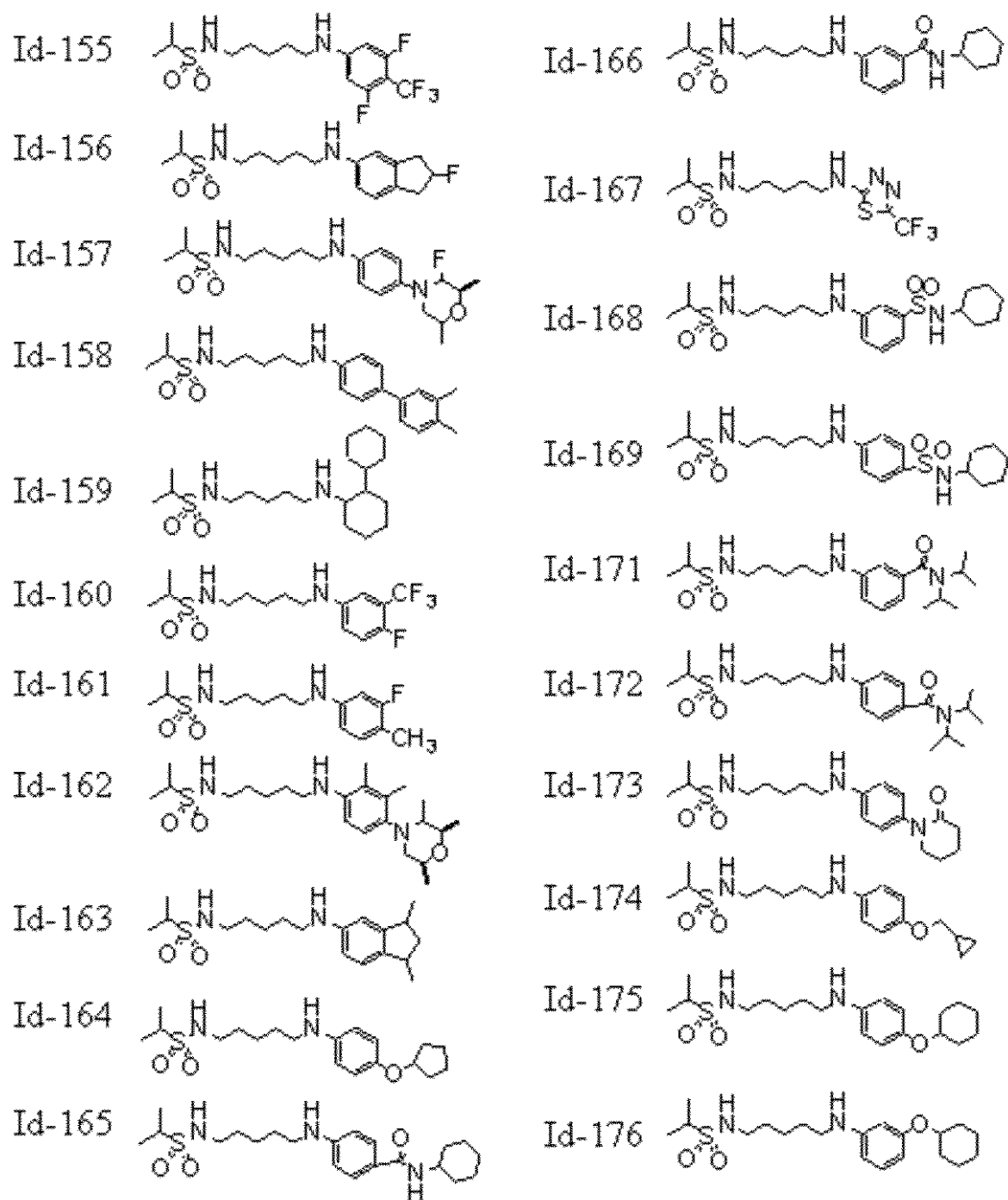
【化 1 3 4】



【化 1 3 5】



【化 1 3 6】

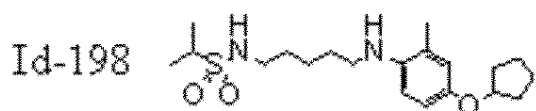
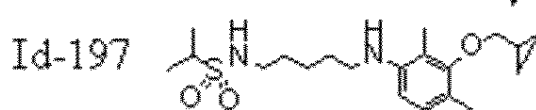
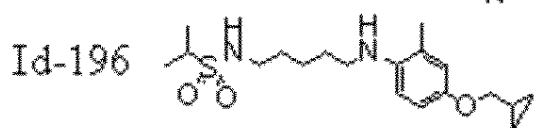
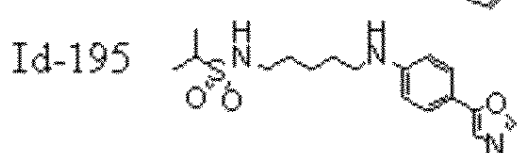
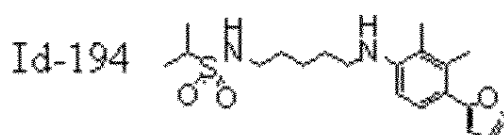
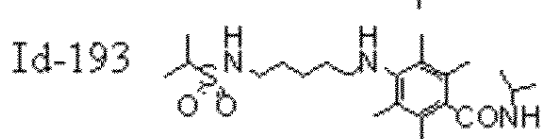
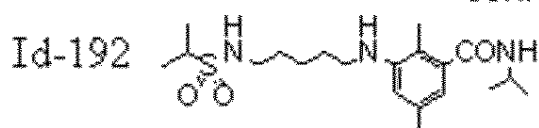
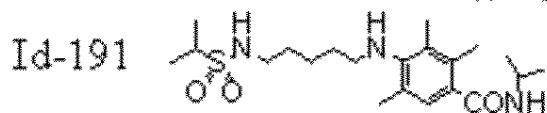
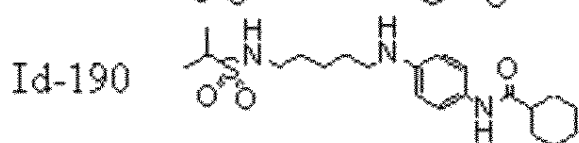
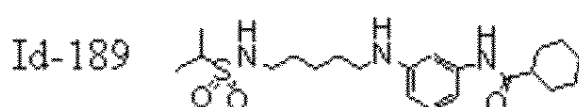
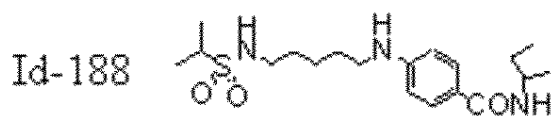
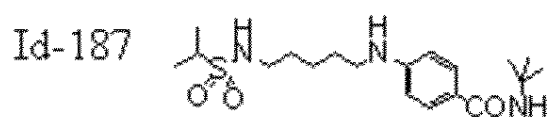
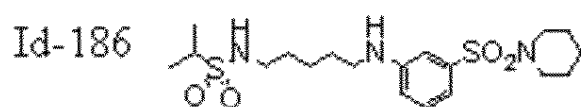
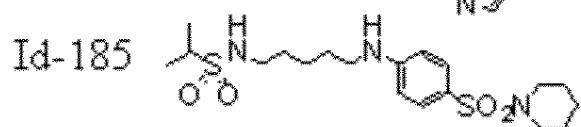
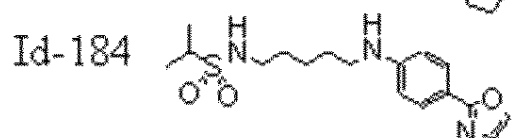
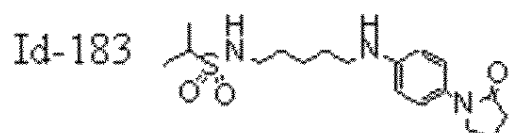
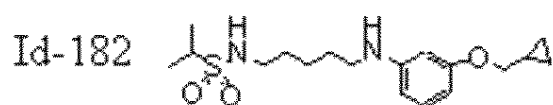
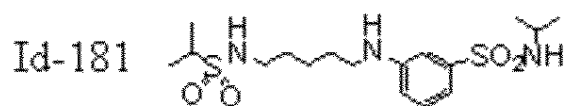
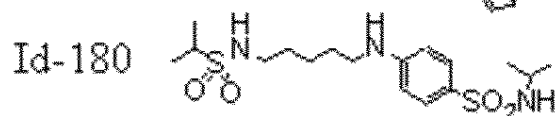
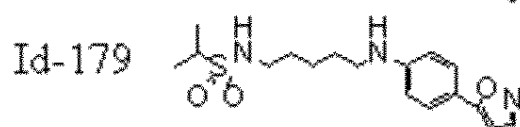
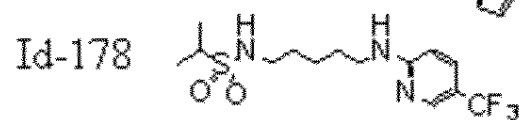
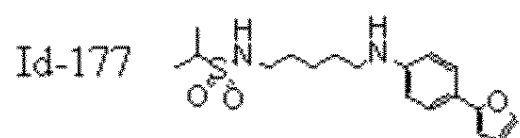


10

20

30

【化 1 3 7】



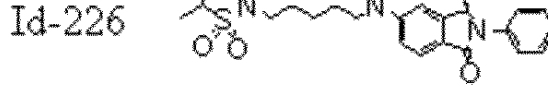
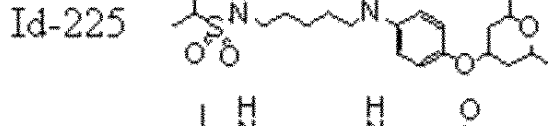
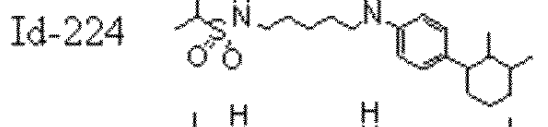
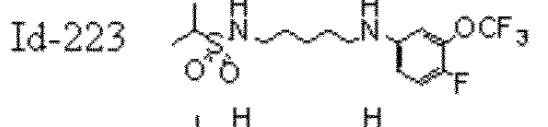
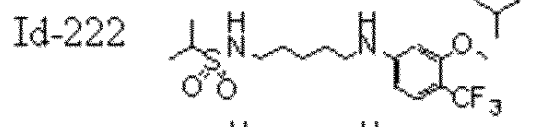
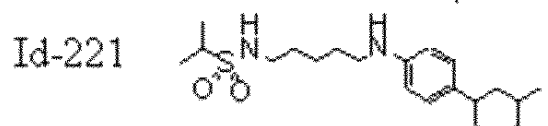
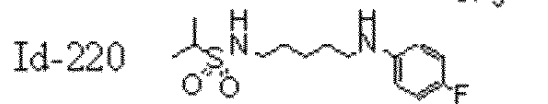
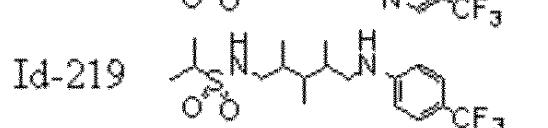
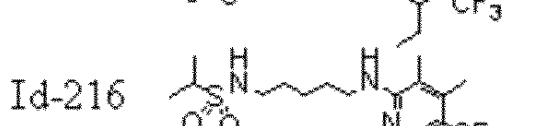
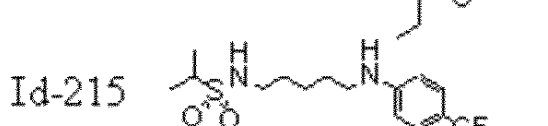
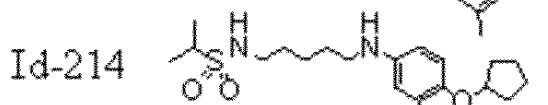
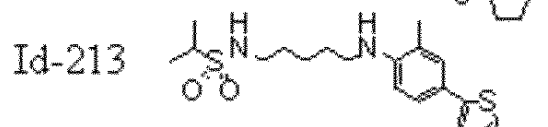
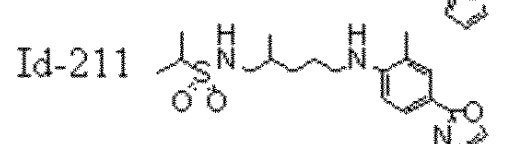
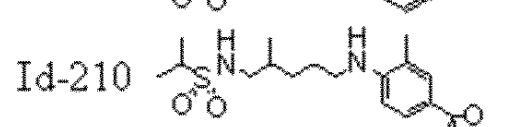
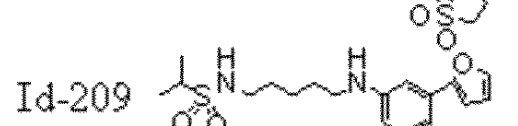
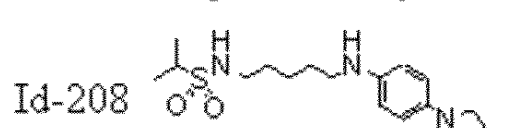
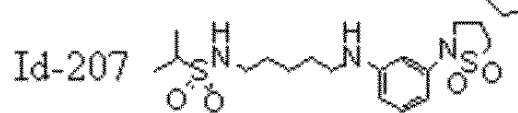
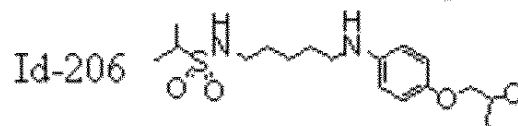
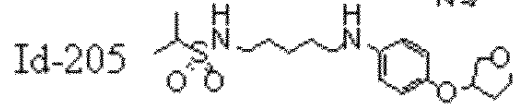
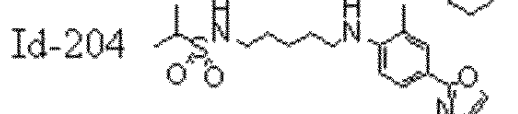
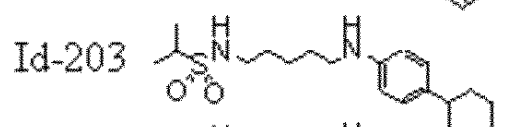
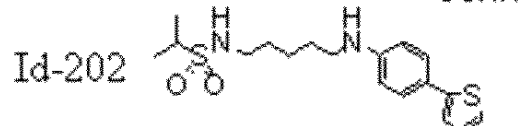
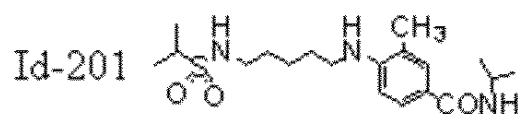
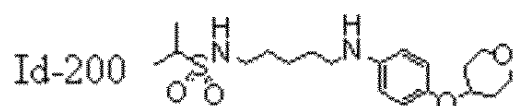
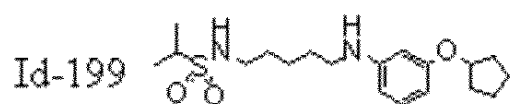
10

20

30

40

【化 1 3 8】



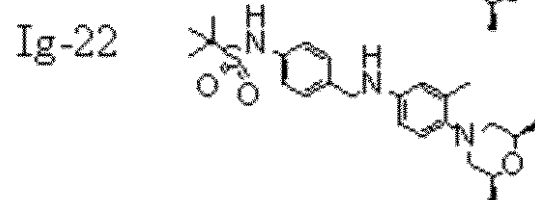
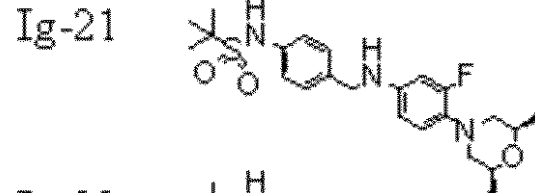
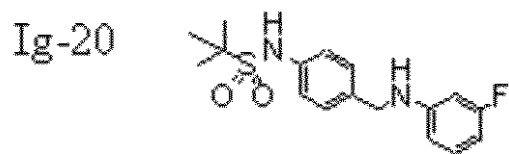
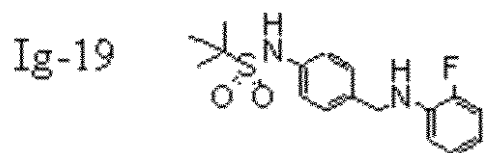
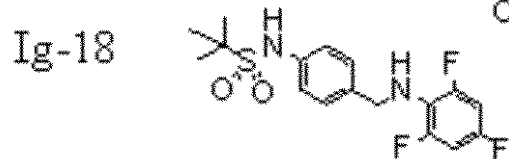
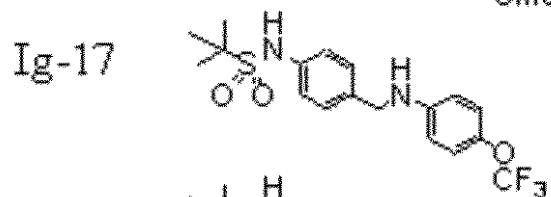
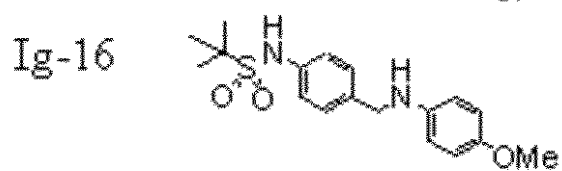
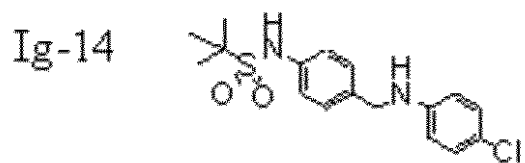
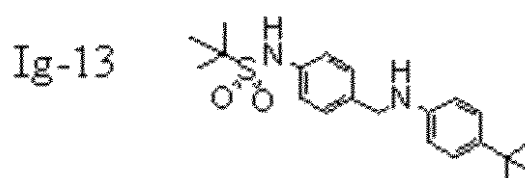
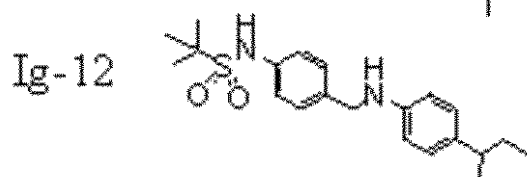
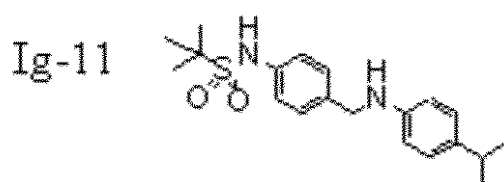
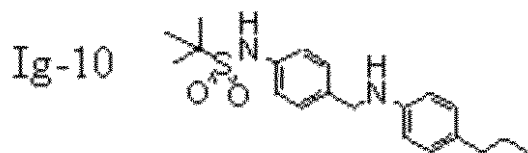
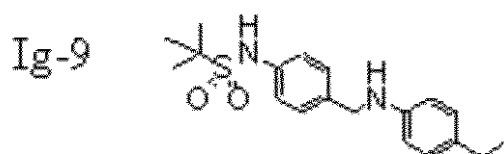
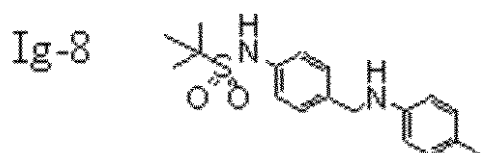
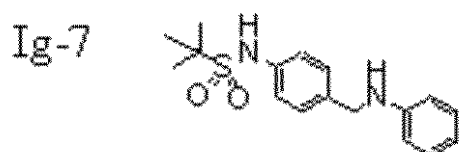
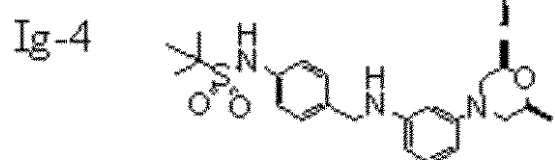
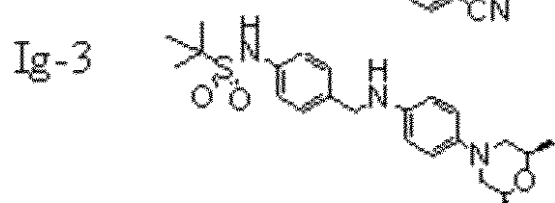
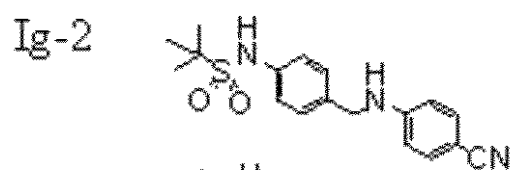
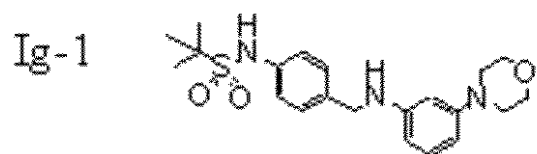
10

20

30

40

【化 1 3 9】



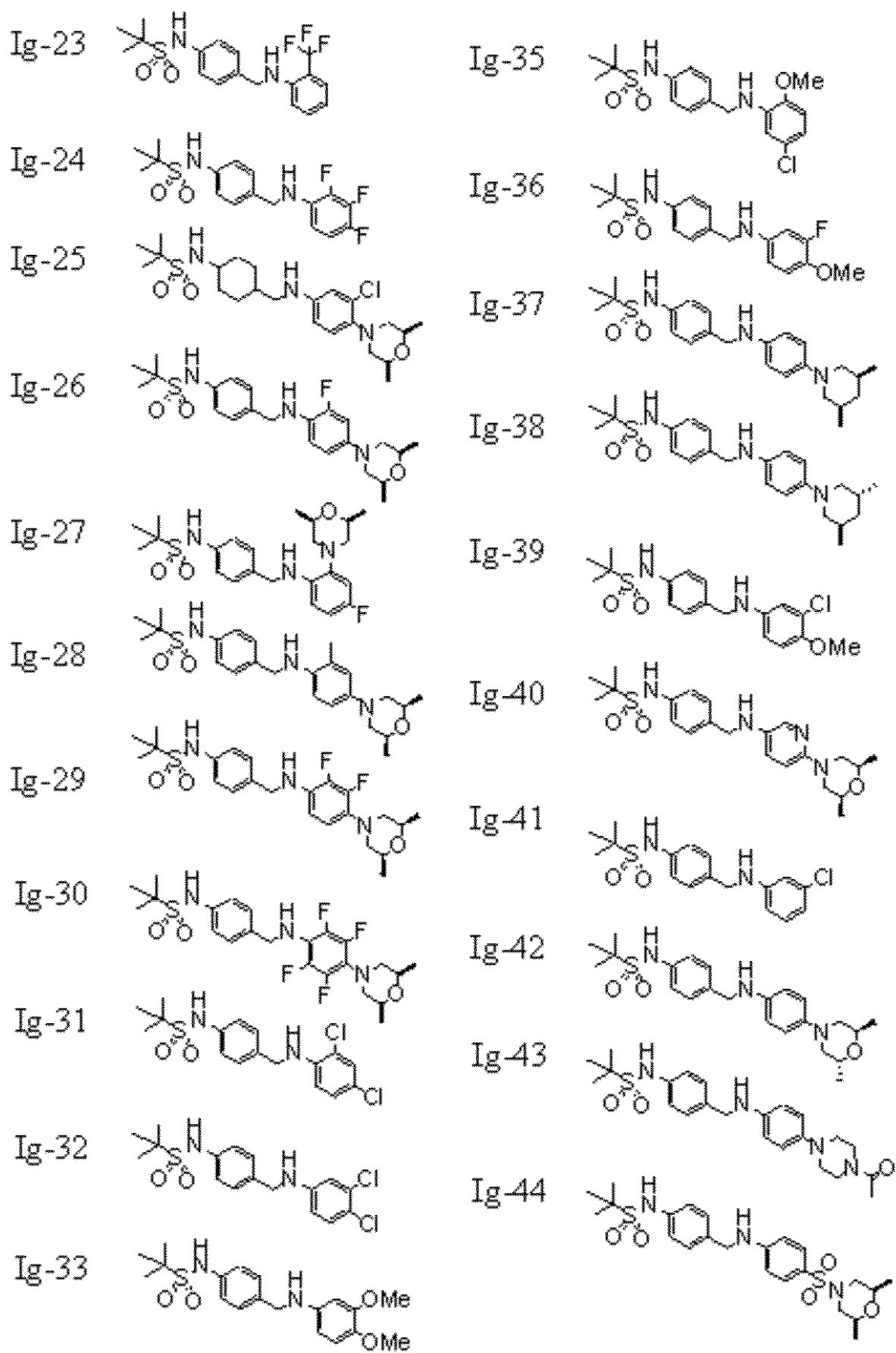
10

20

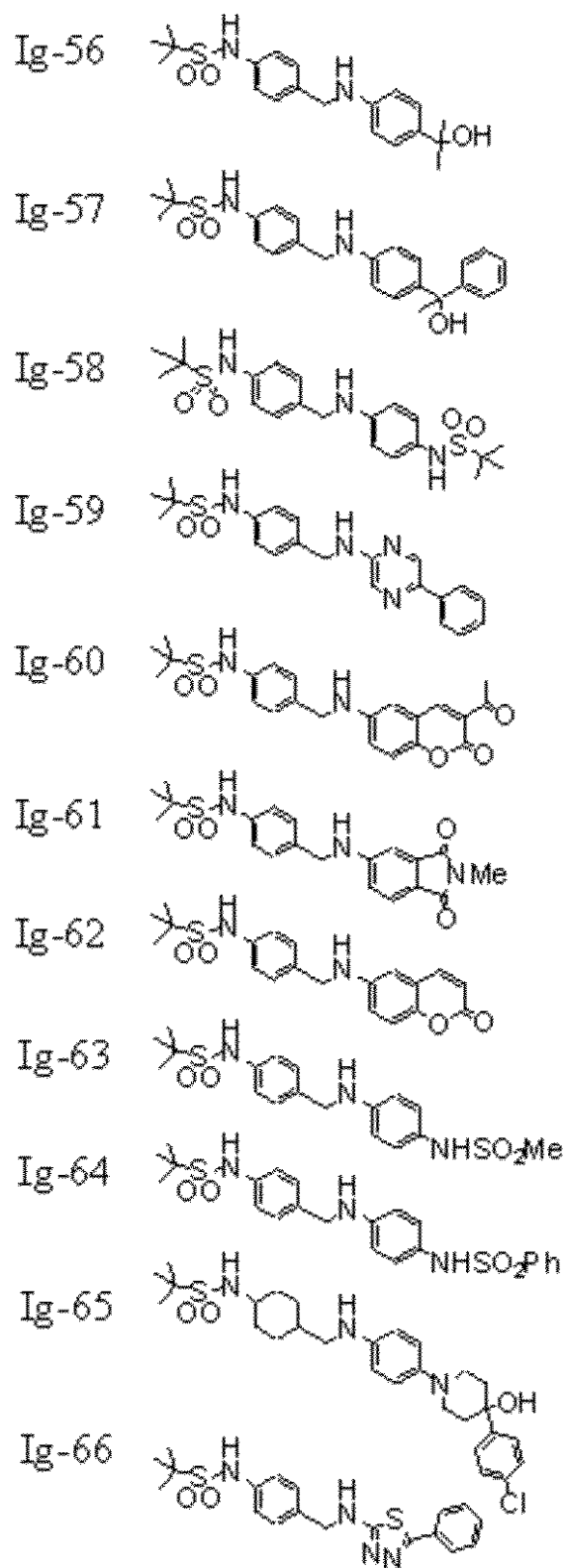
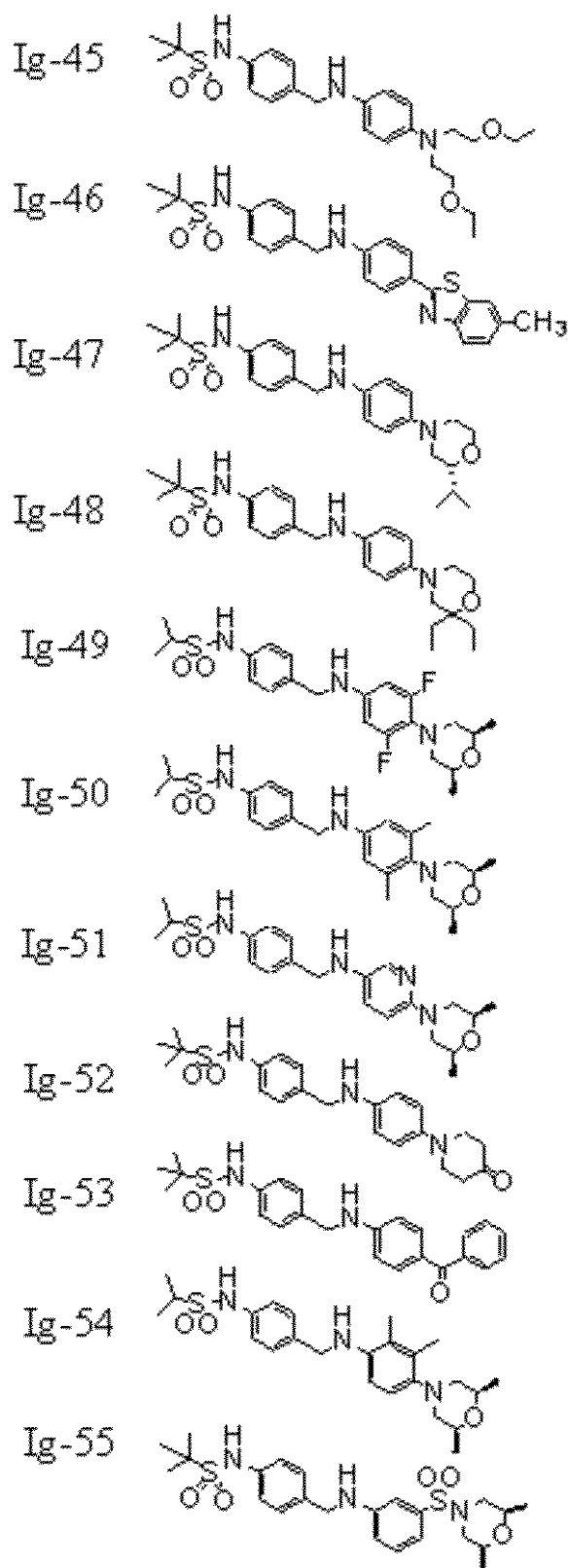
30

40

【化 1 4 0】



【化 1 4 1】



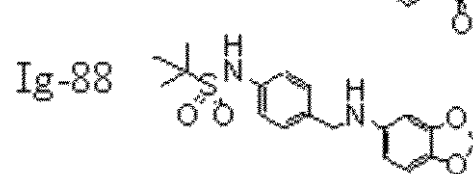
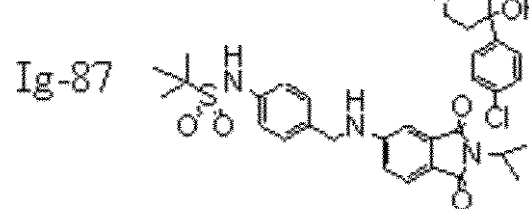
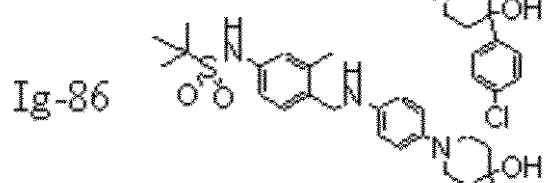
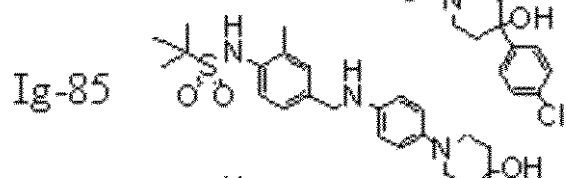
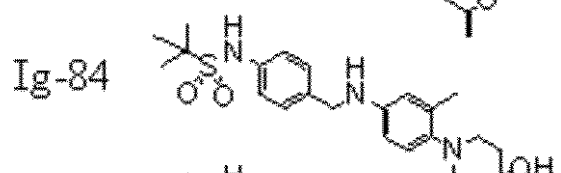
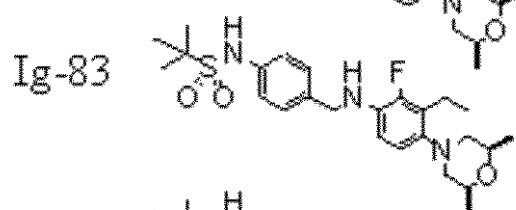
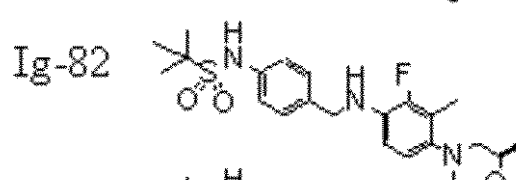
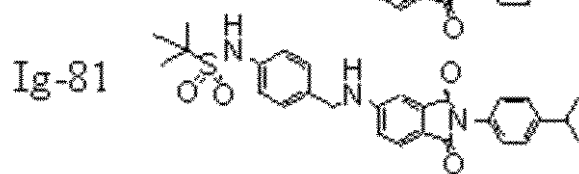
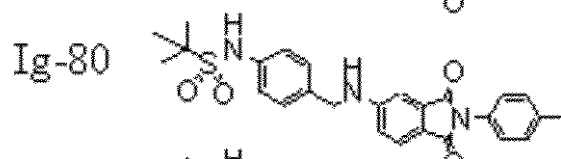
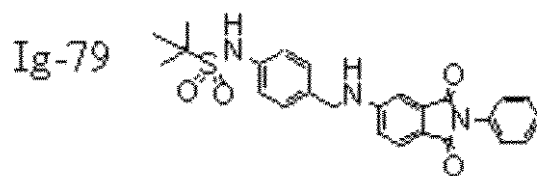
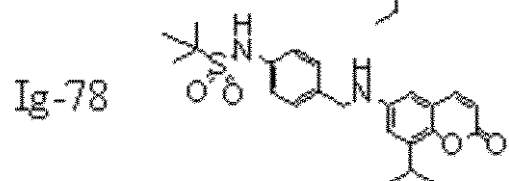
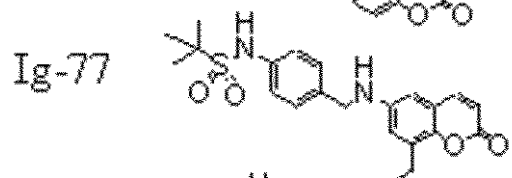
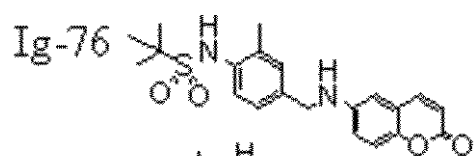
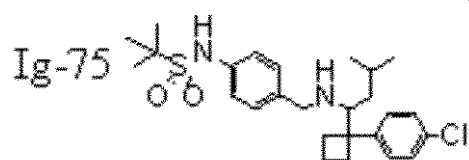
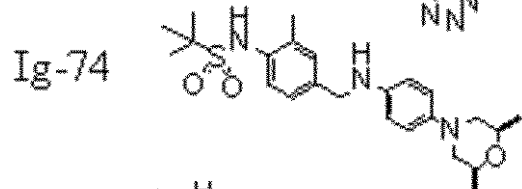
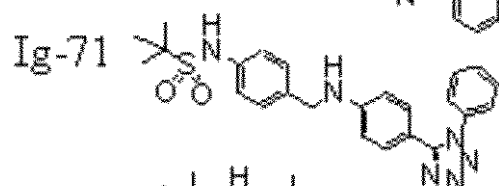
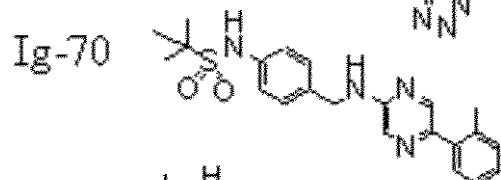
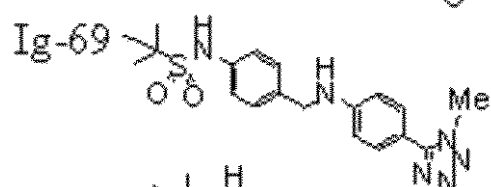
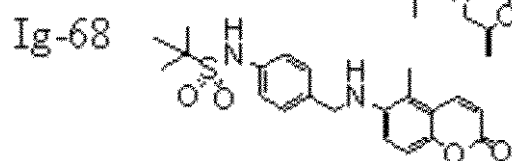
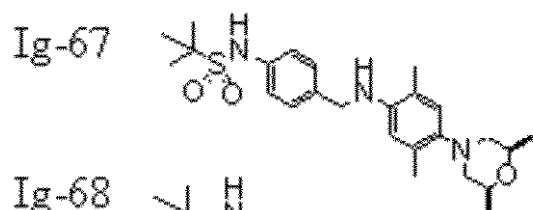
10

20

30

40

【化 1 4 2】



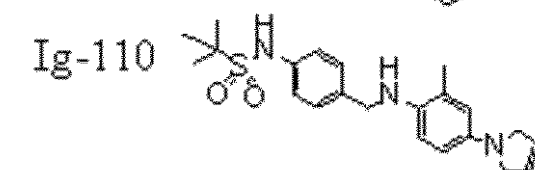
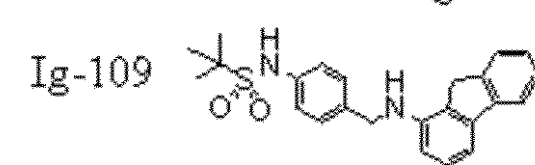
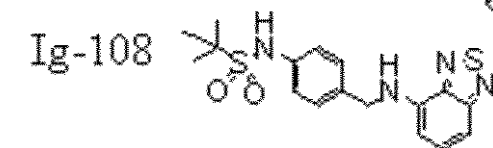
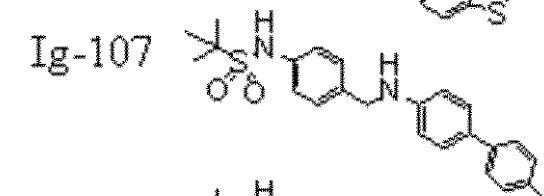
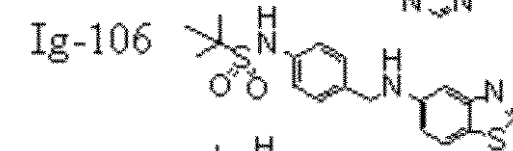
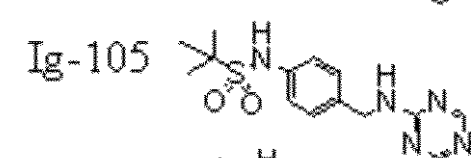
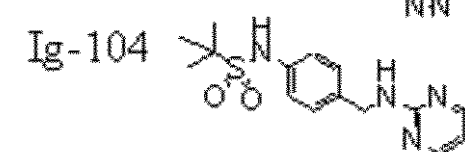
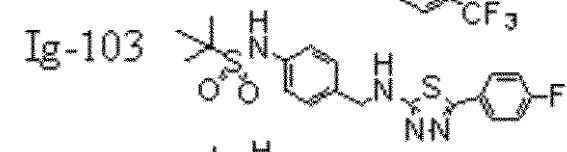
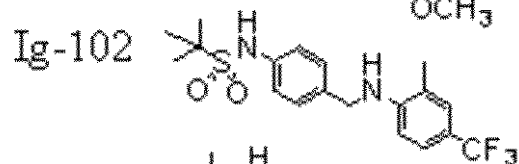
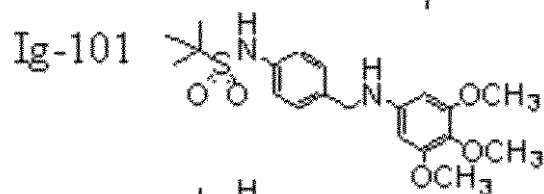
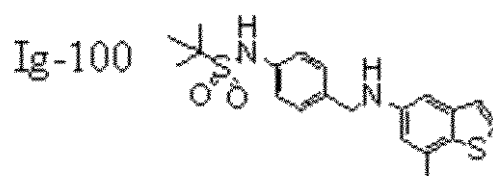
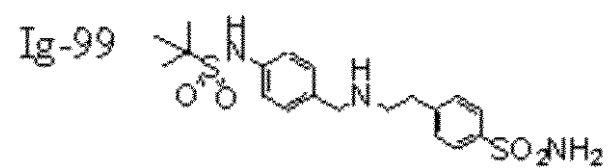
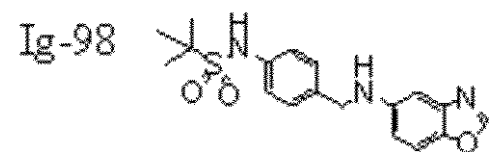
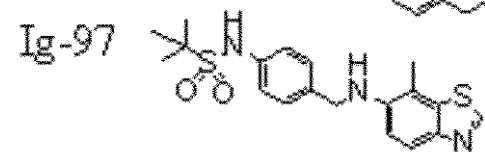
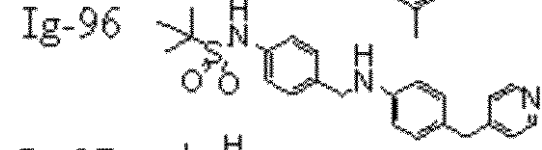
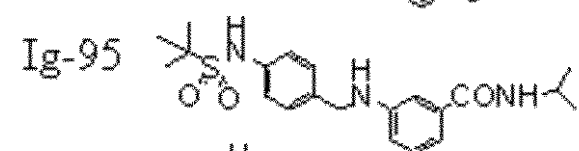
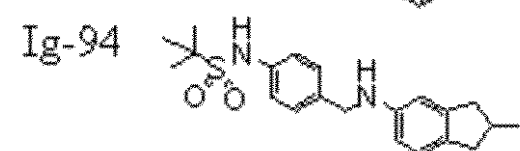
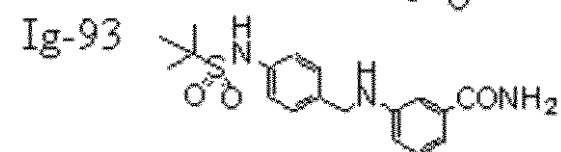
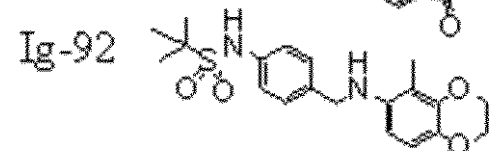
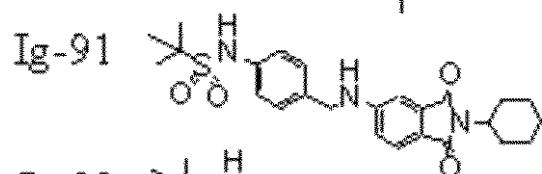
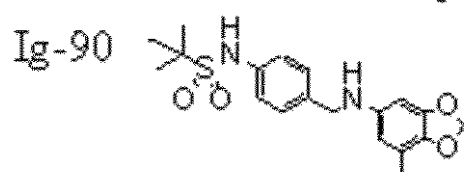
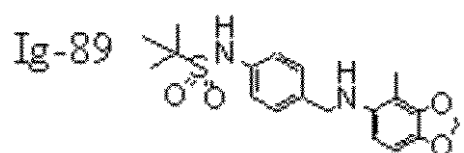
10

20

30

40

【化 1 4 3】



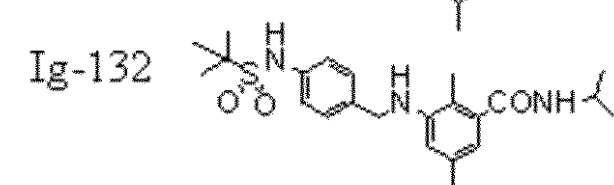
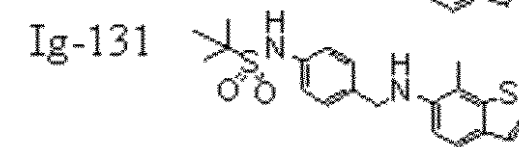
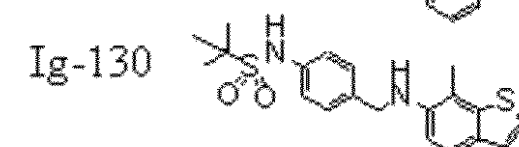
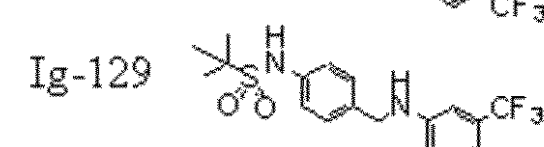
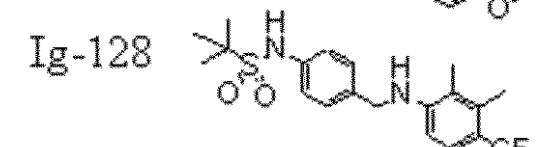
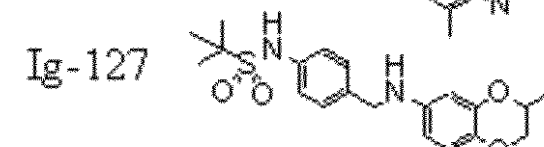
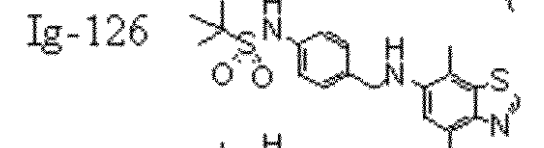
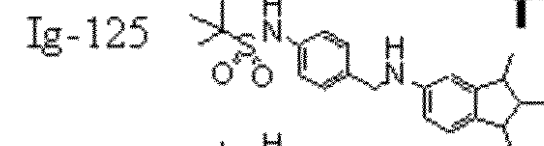
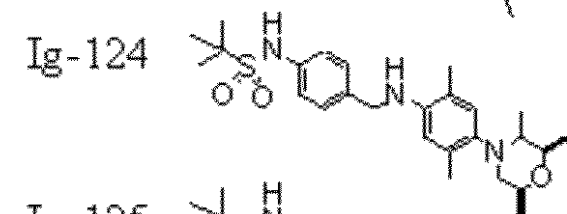
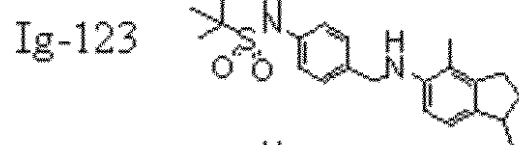
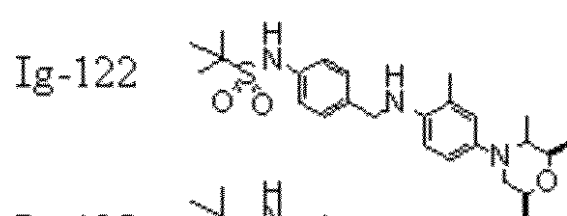
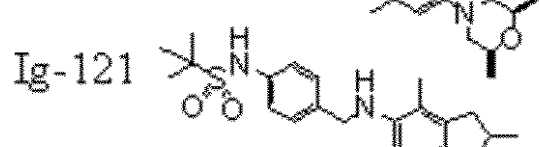
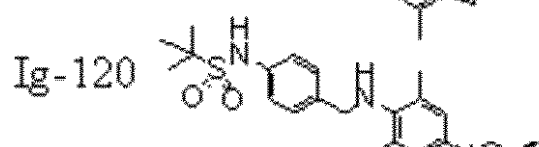
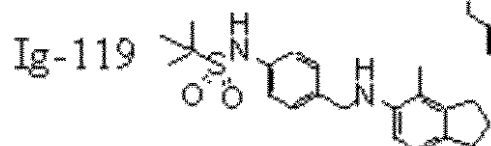
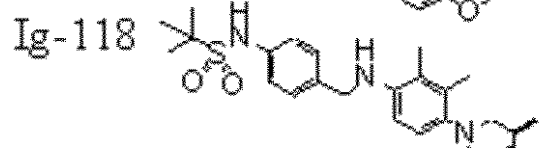
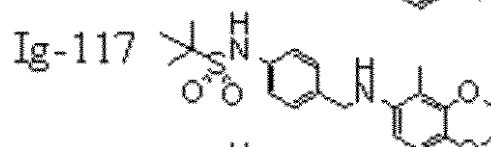
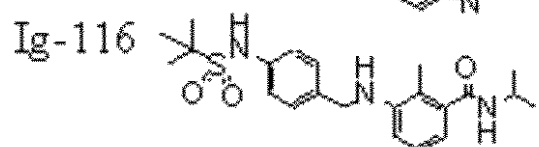
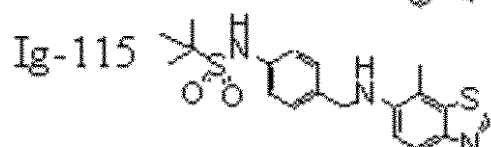
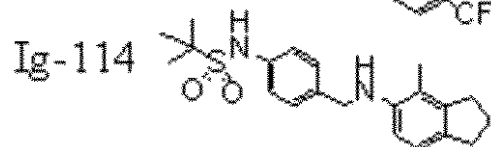
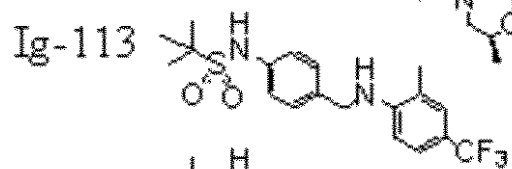
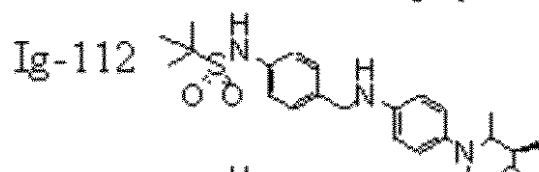
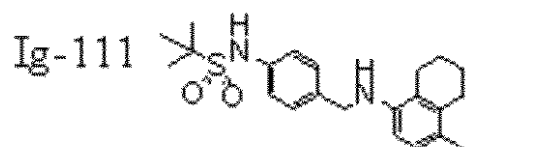
10

20

30

40

【化 1 4 4】



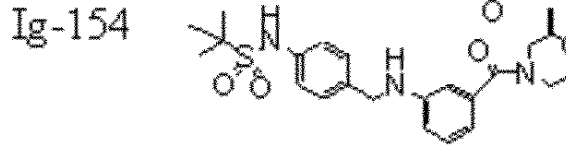
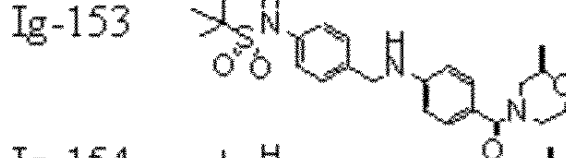
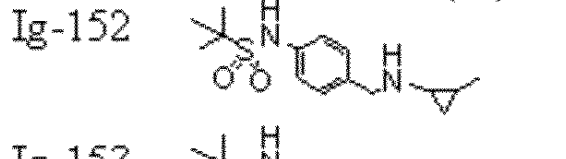
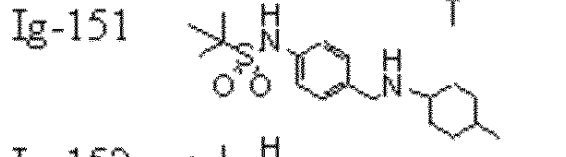
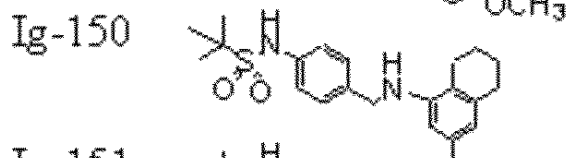
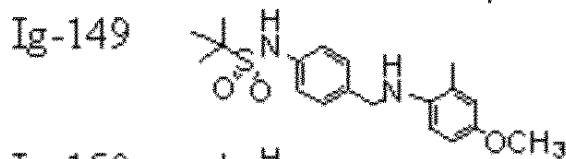
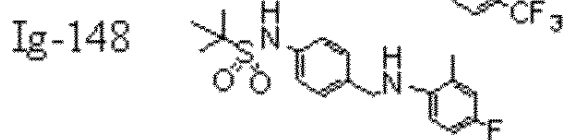
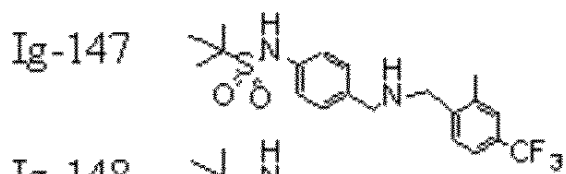
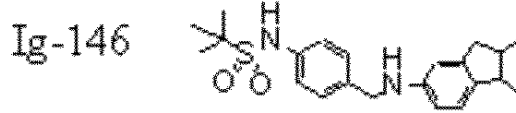
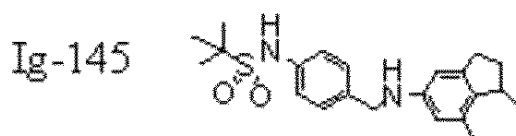
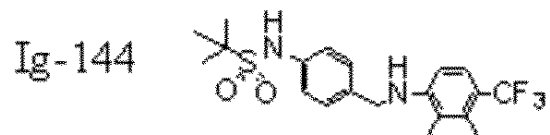
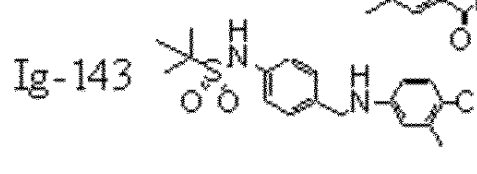
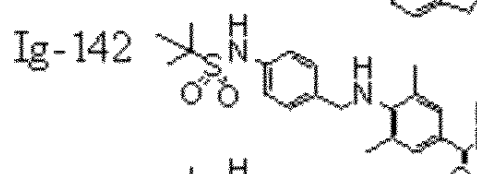
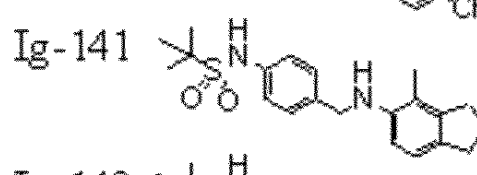
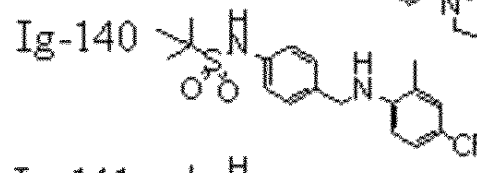
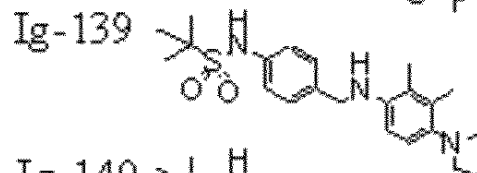
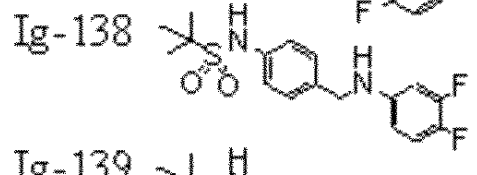
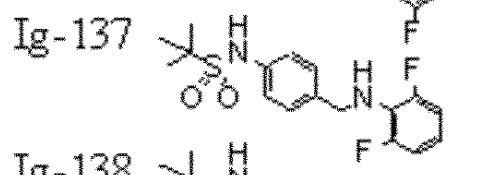
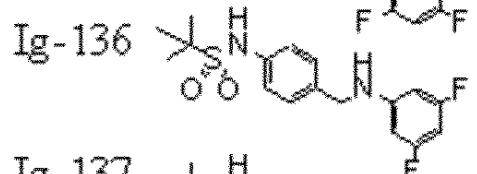
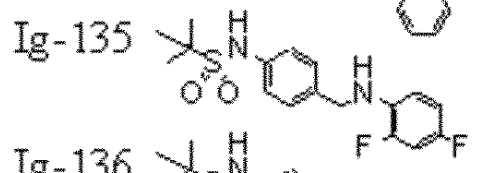
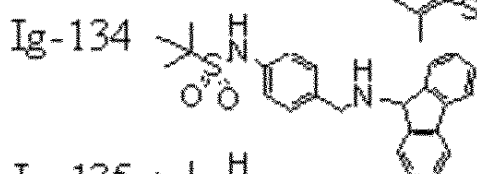
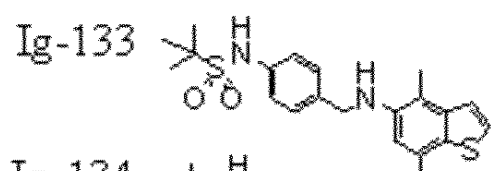
10

20

30

40

【化 1 4 5】



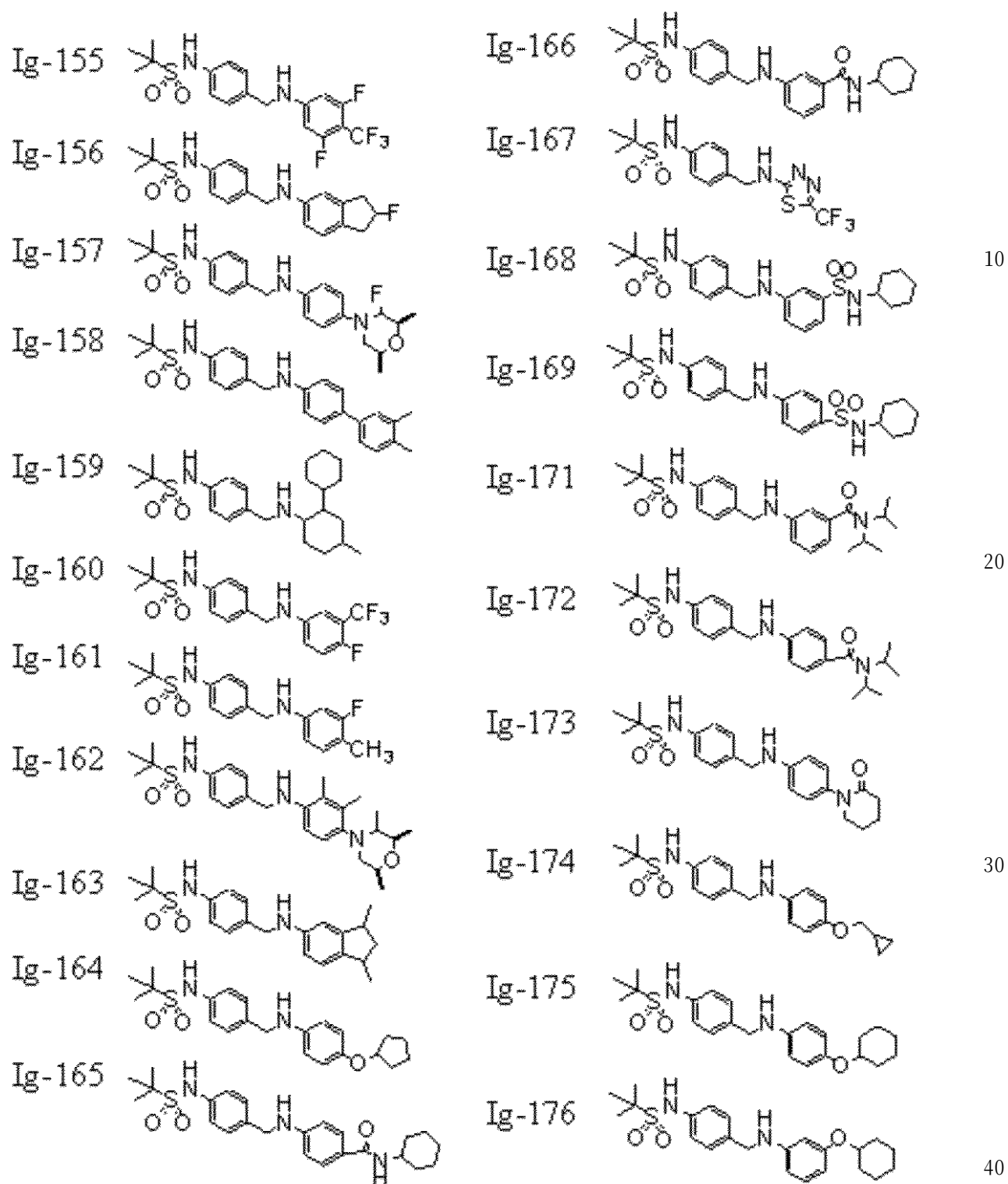
10

20

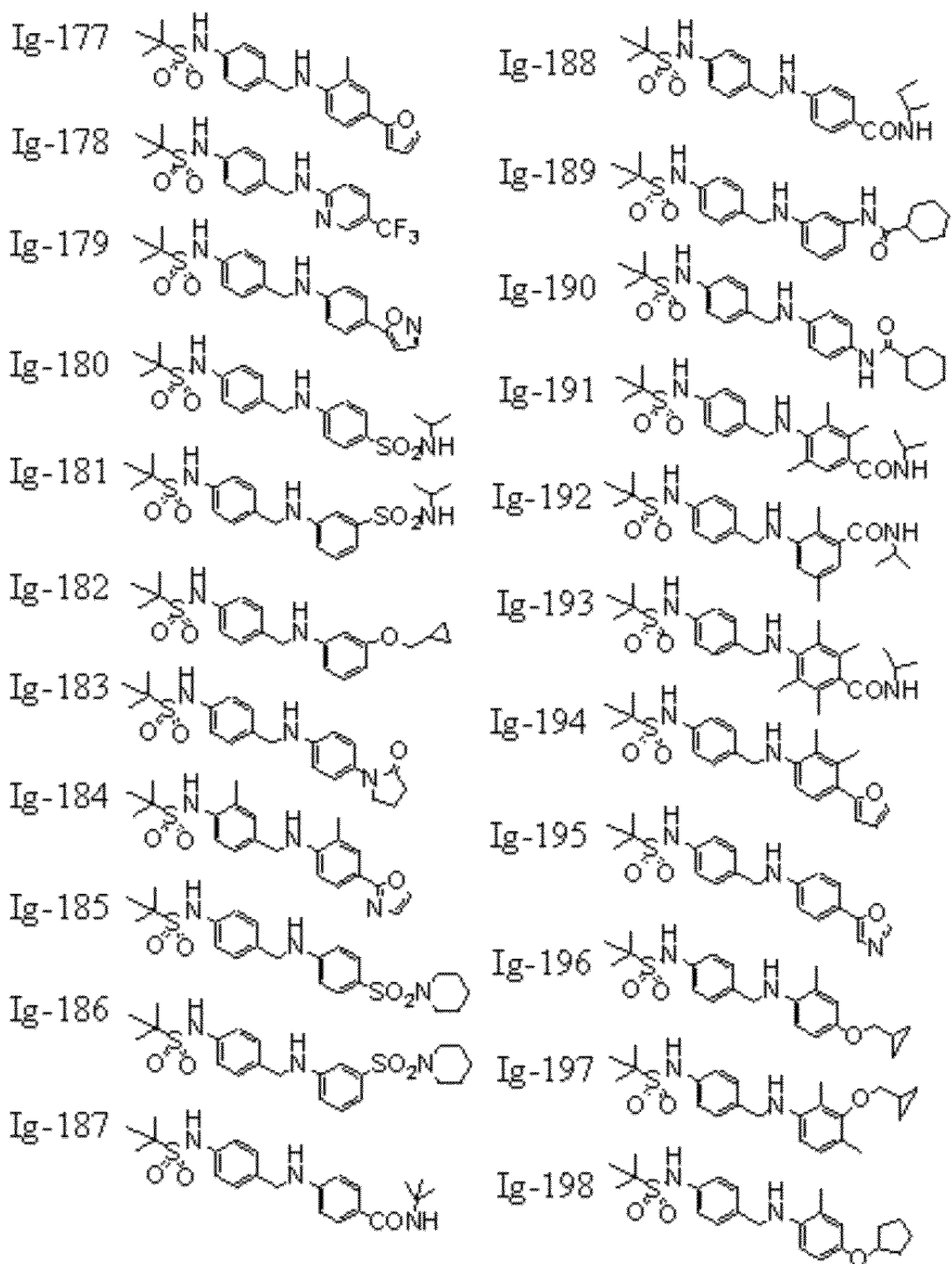
30

40

【化 1 4 6】



【化 1 4 7】



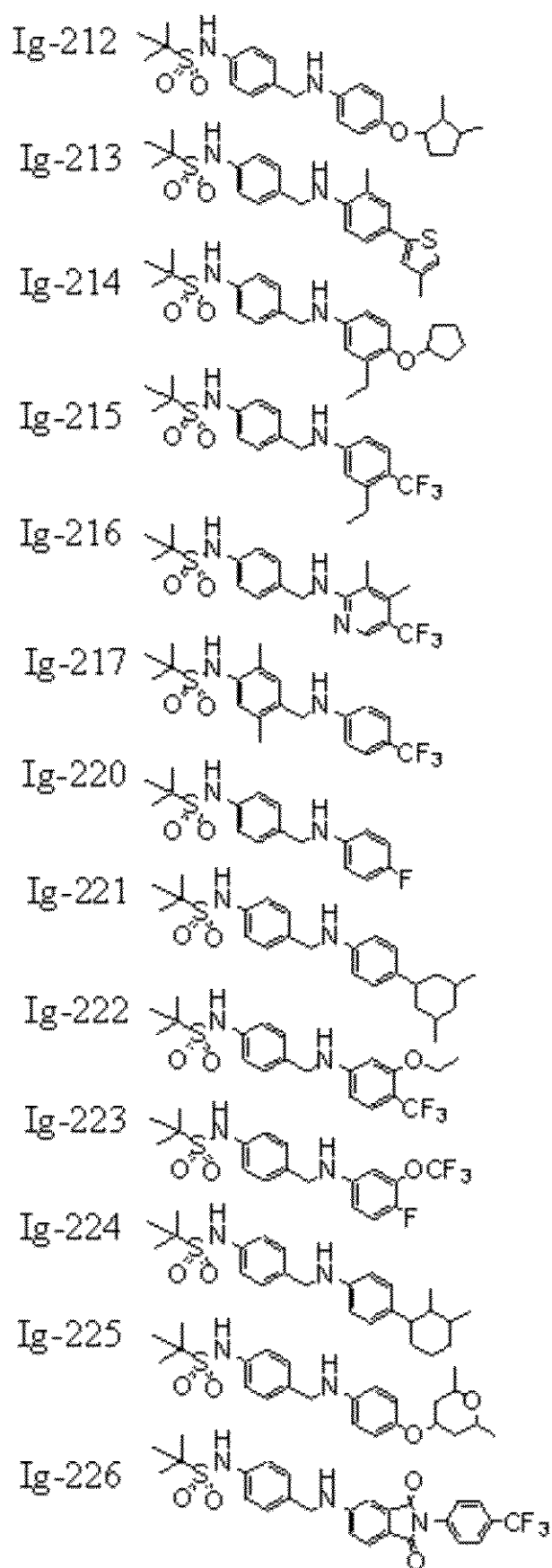
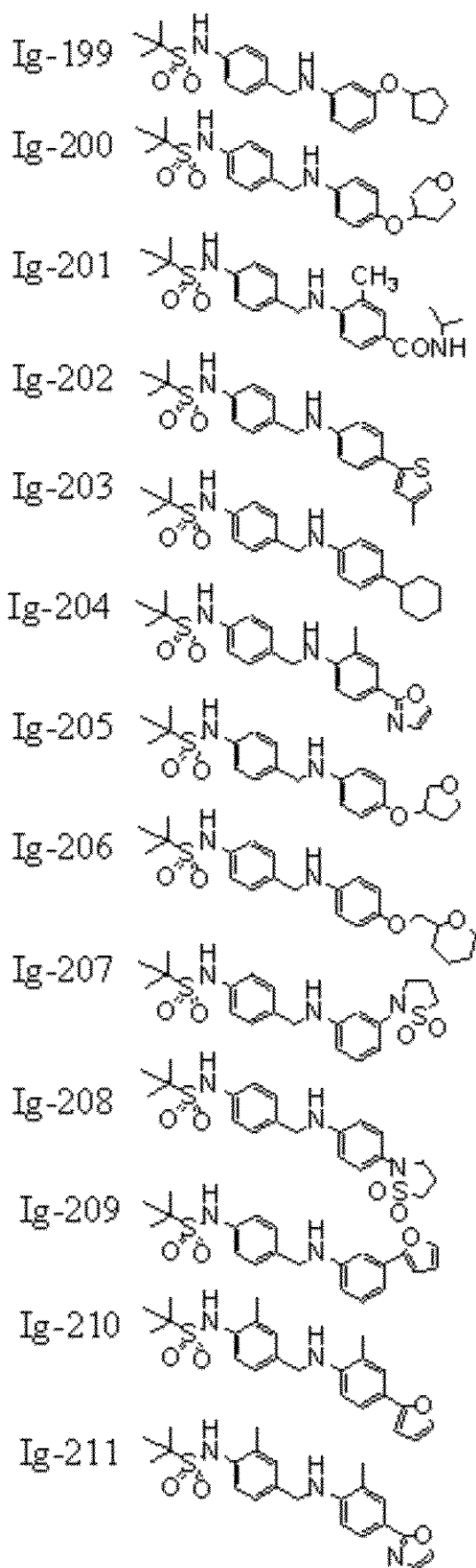
10

20

30

40

【化 1 4 8】



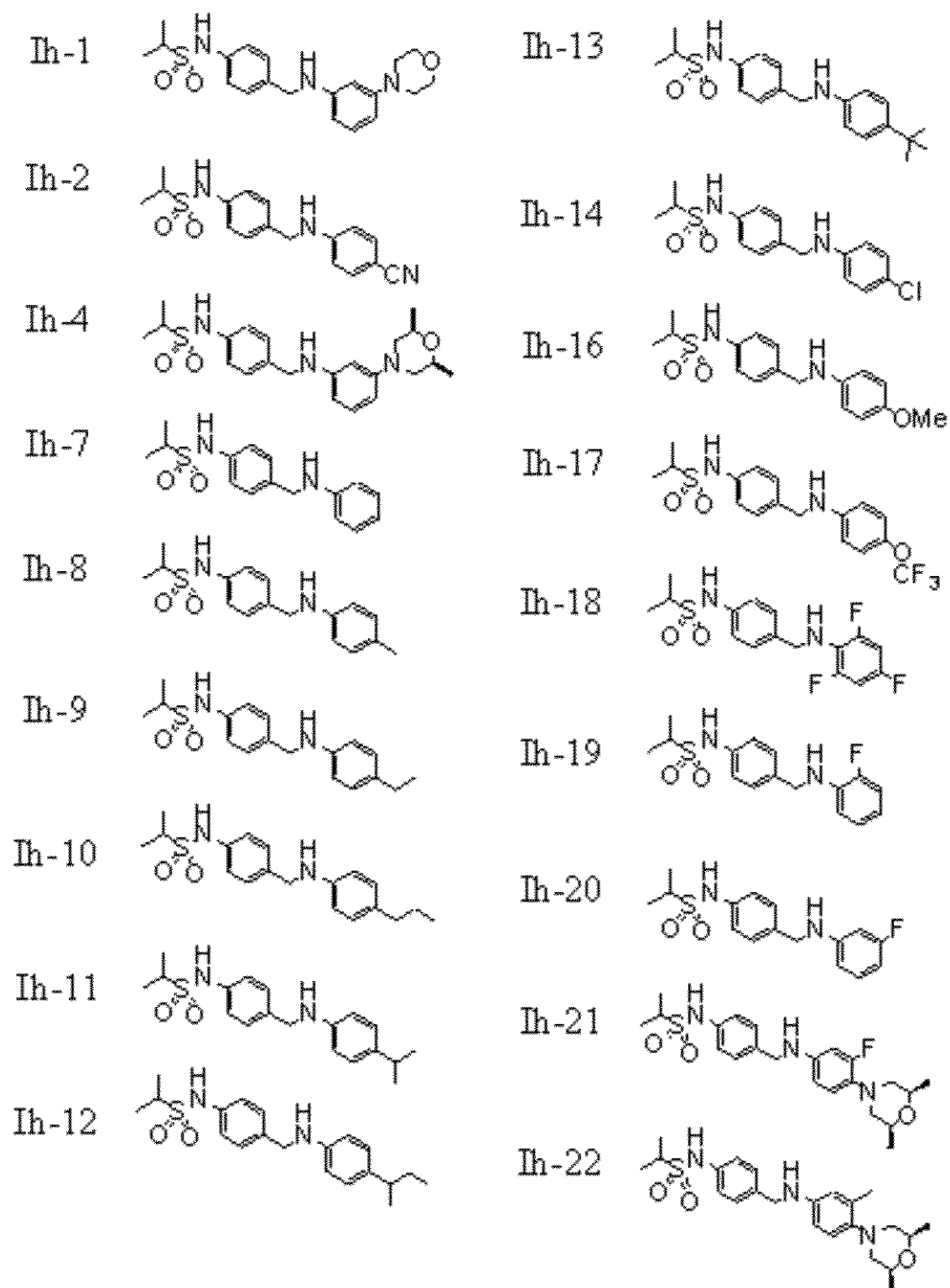
10

20

30

40

【化 1 4 9】



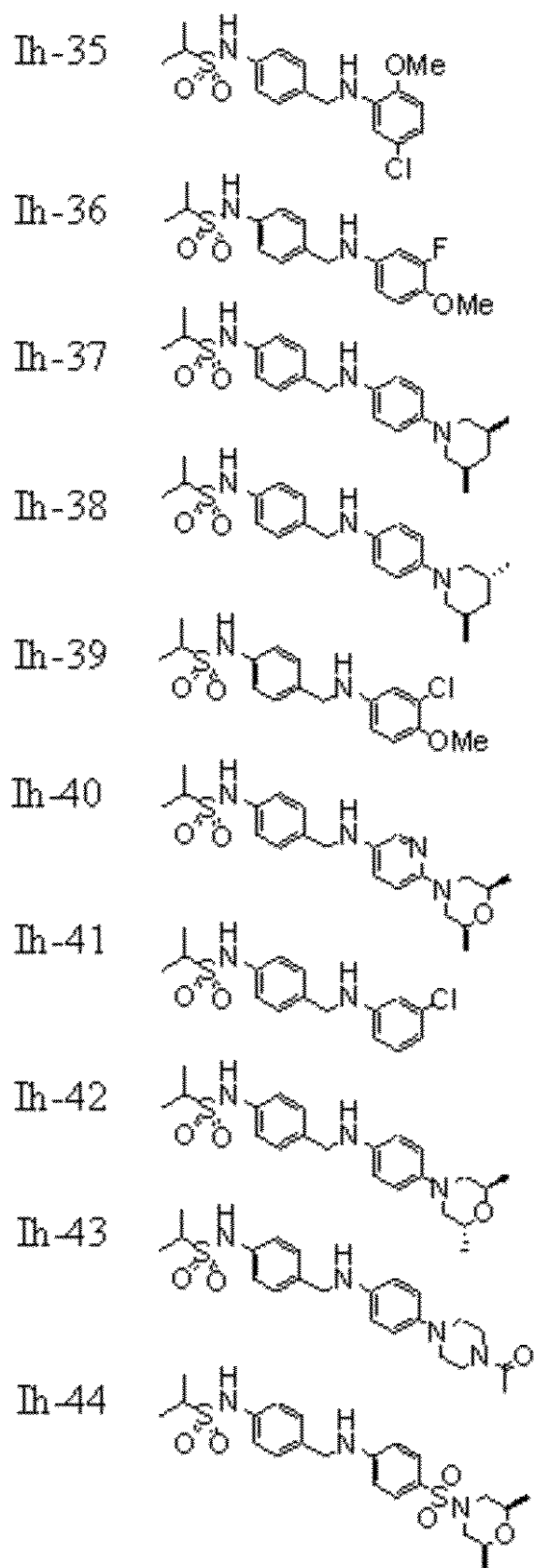
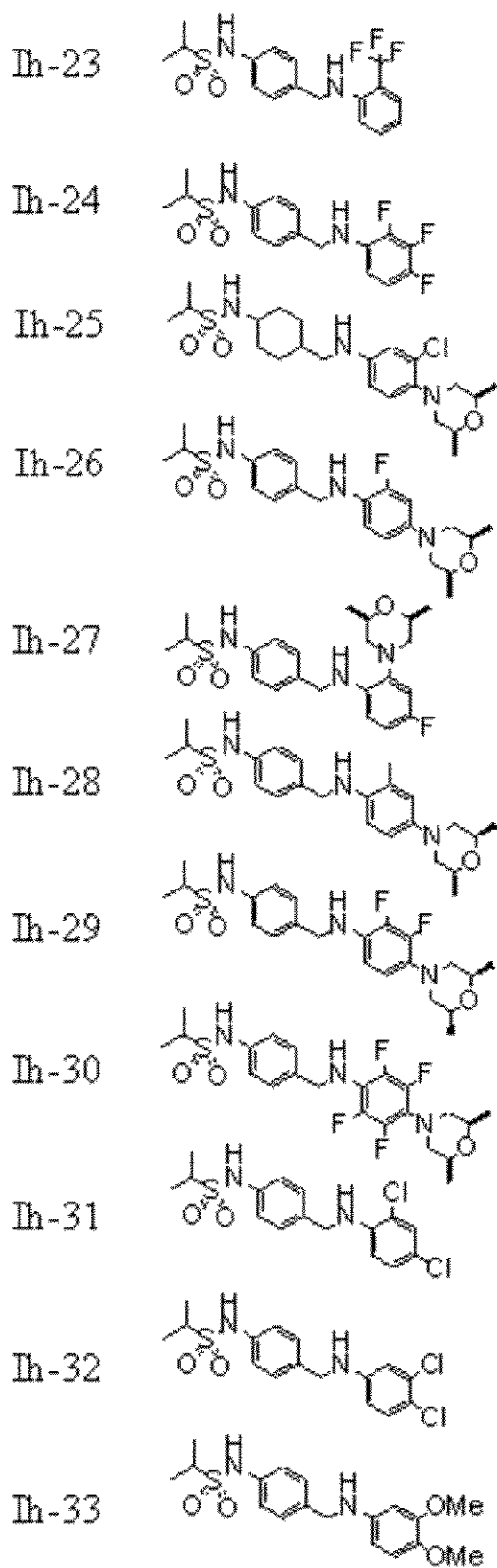
10

20

30

40

【化 1 5 0】



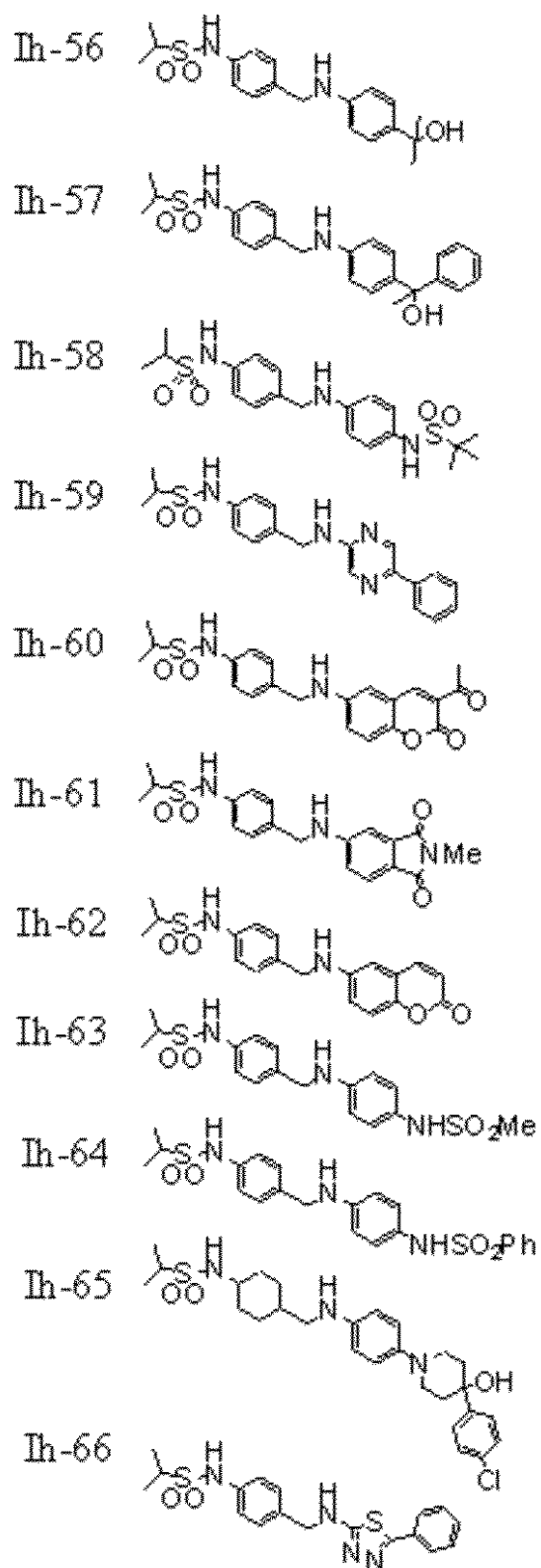
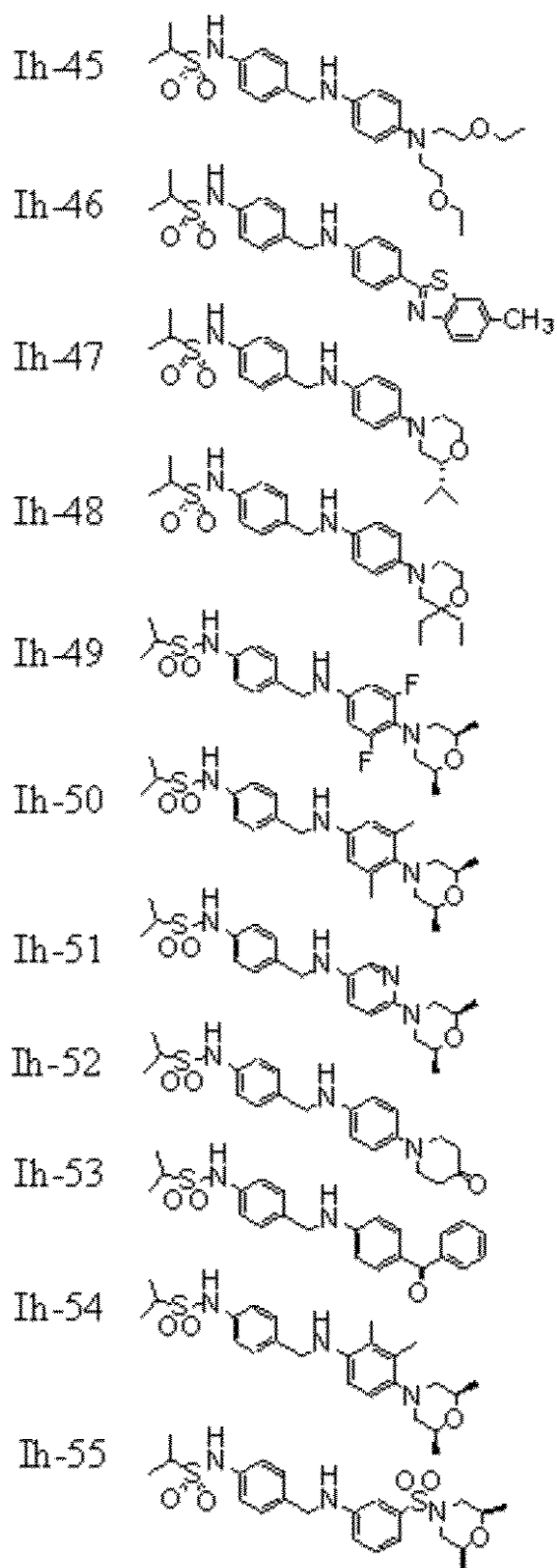
10

20

30

40

【化 1 5 1】



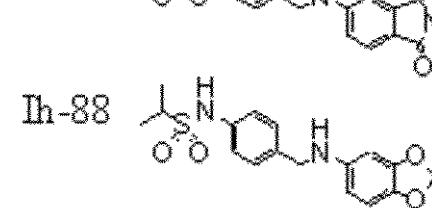
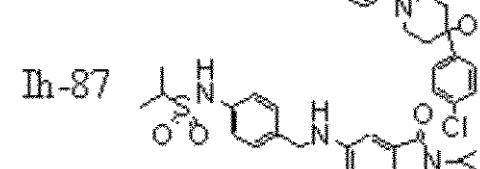
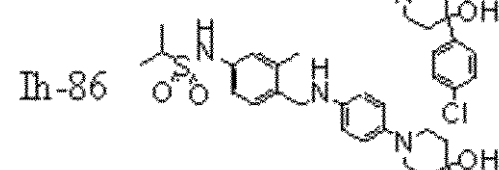
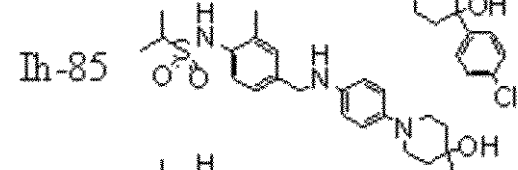
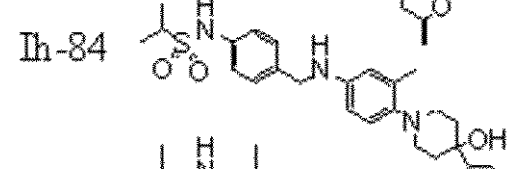
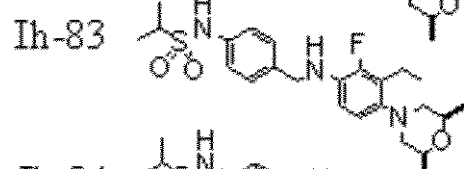
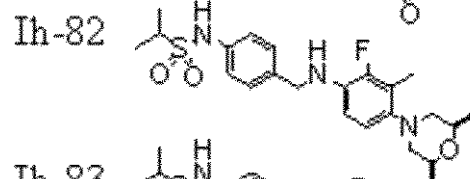
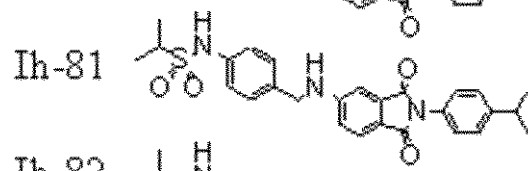
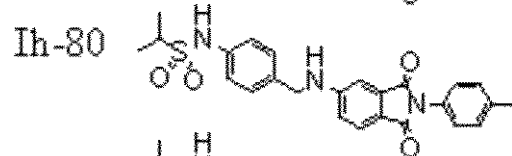
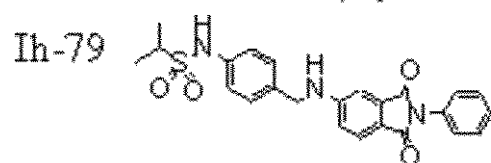
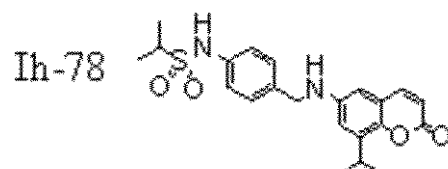
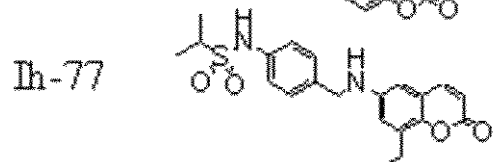
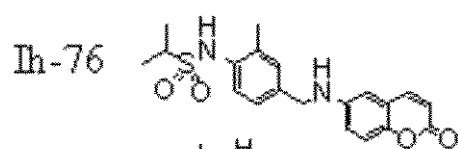
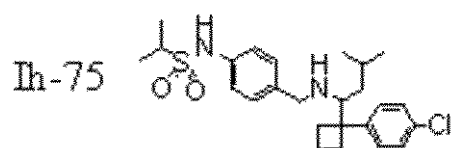
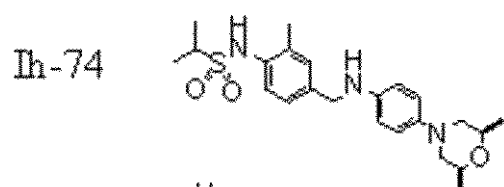
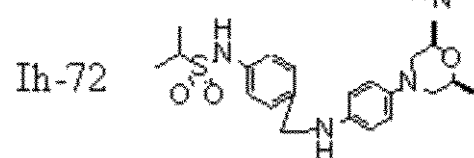
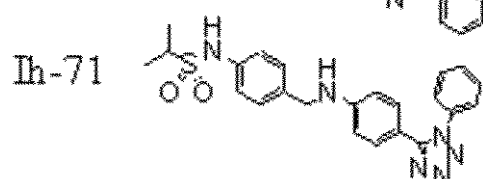
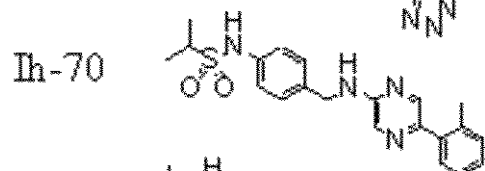
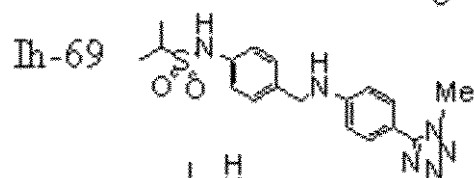
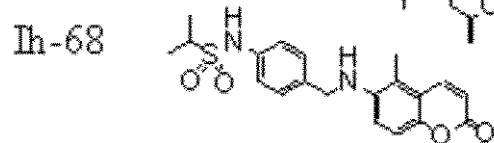
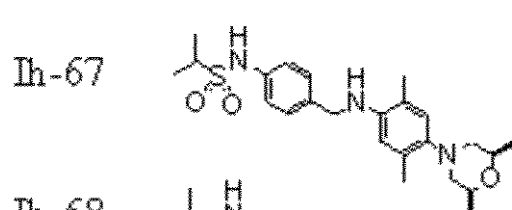
10

20

30

40

【化 1 5 2】



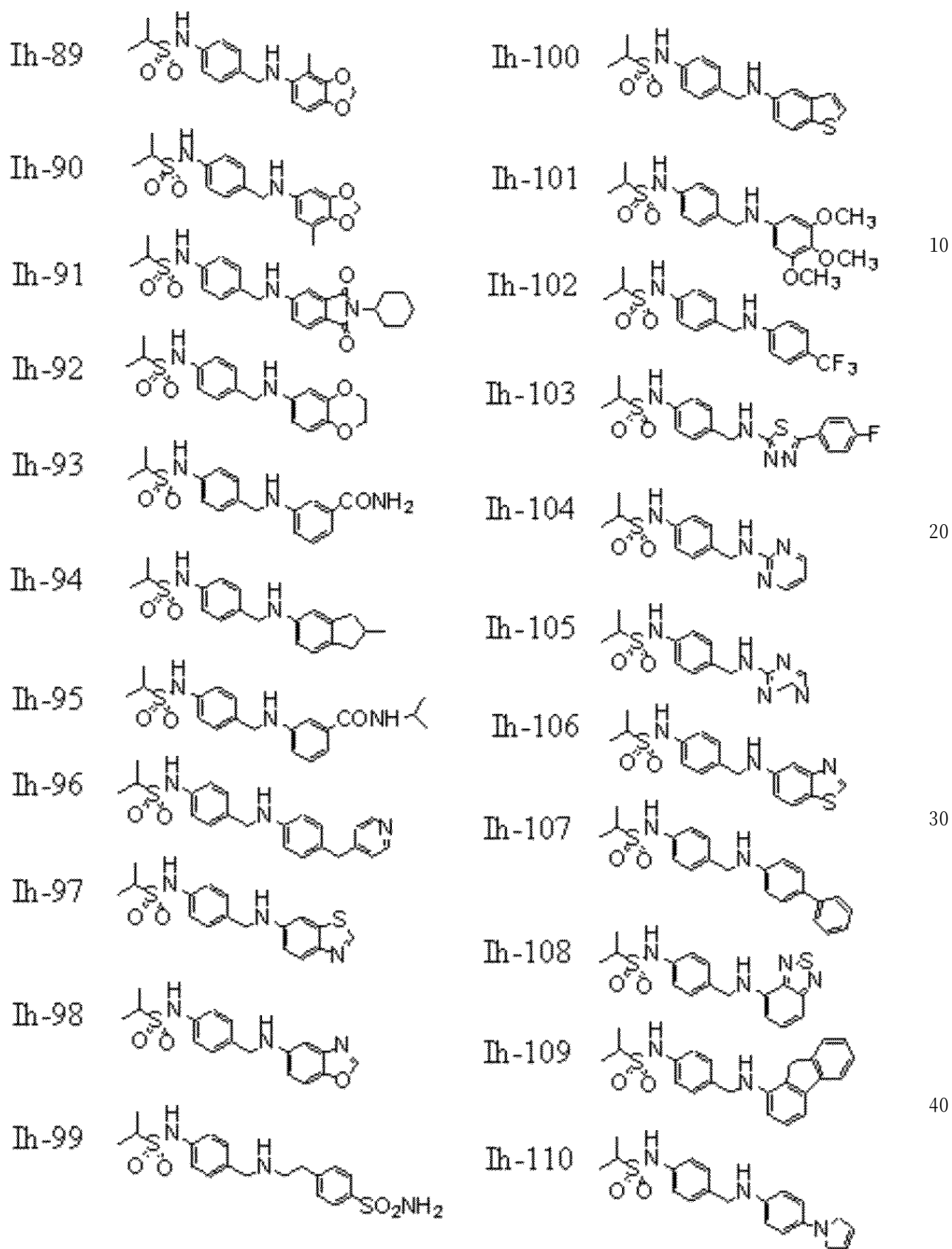
10

20

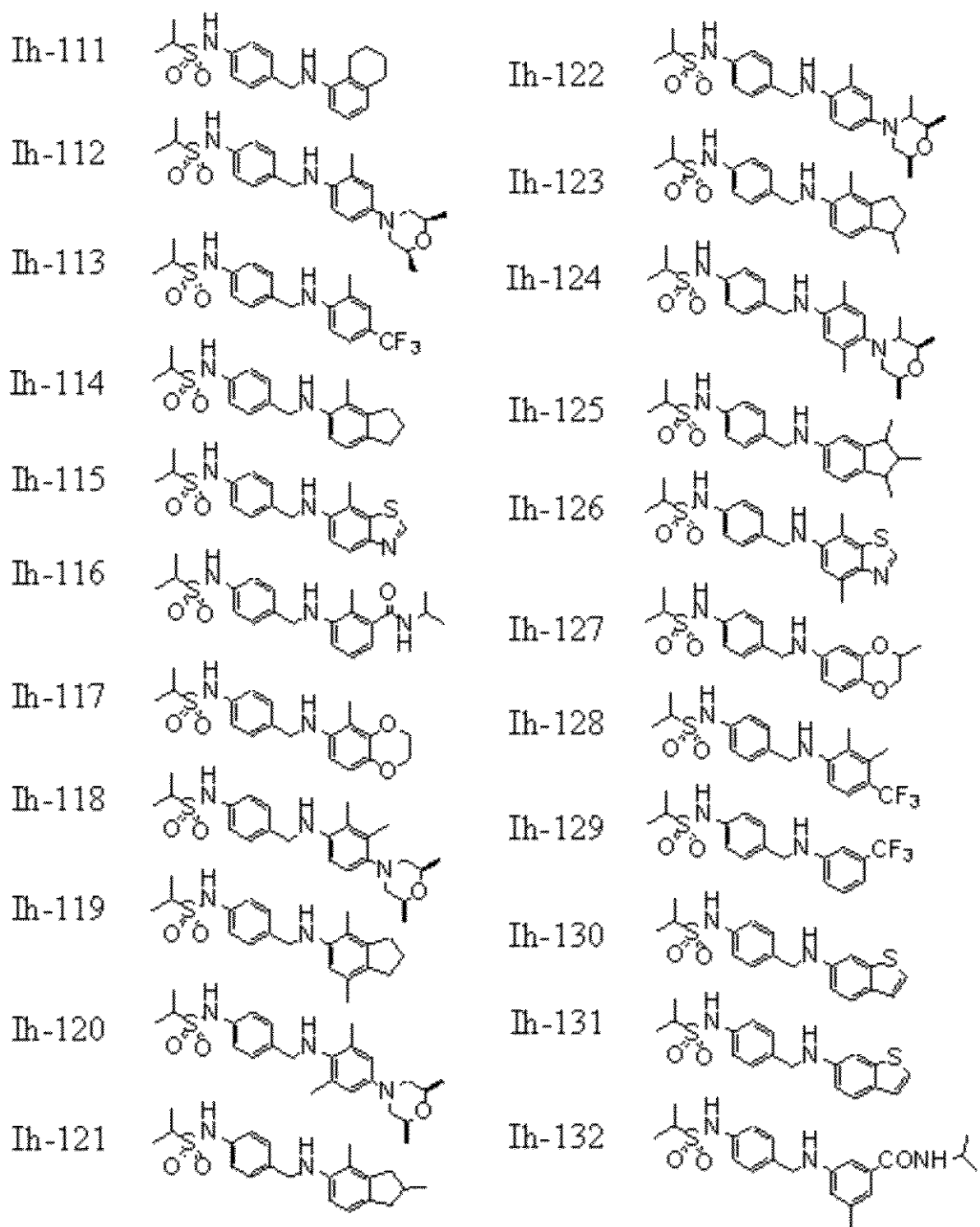
30

40

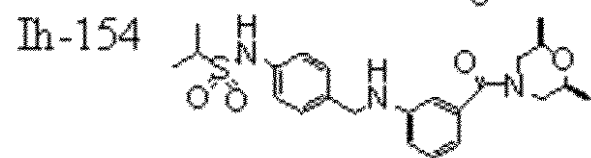
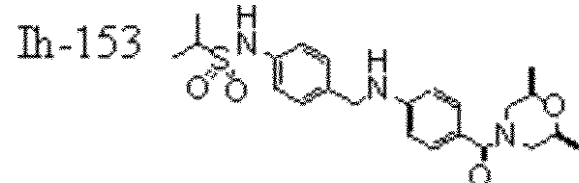
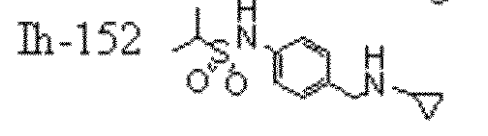
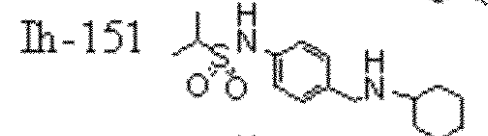
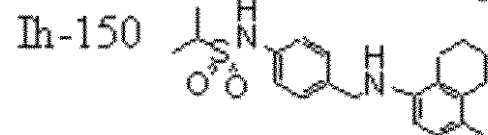
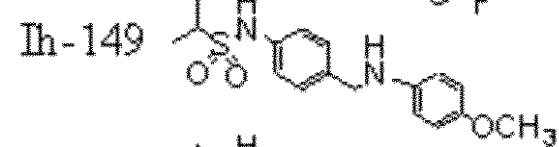
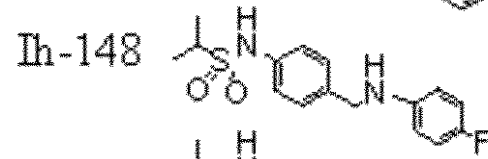
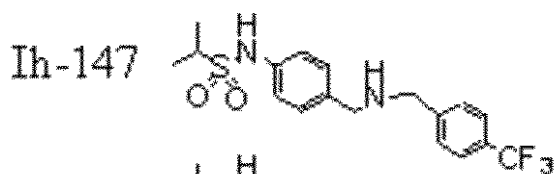
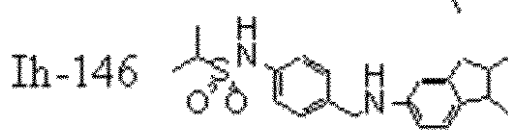
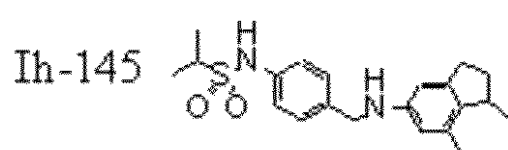
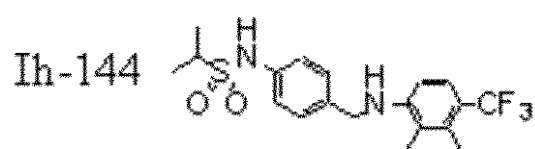
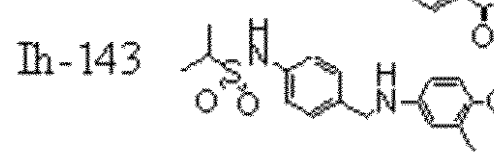
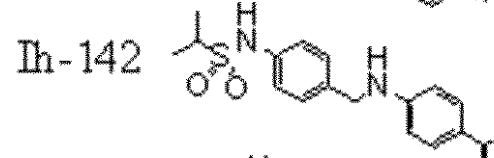
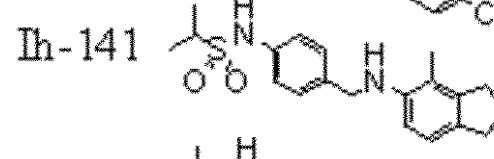
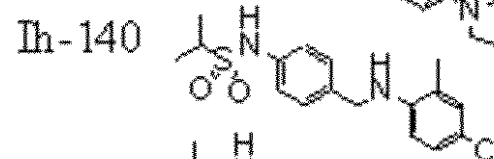
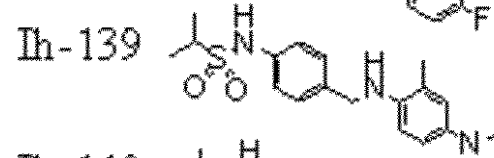
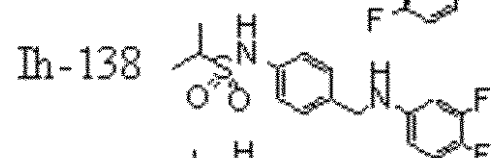
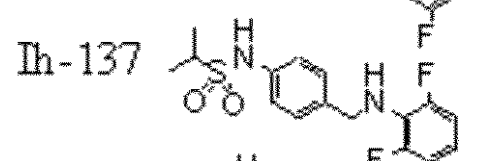
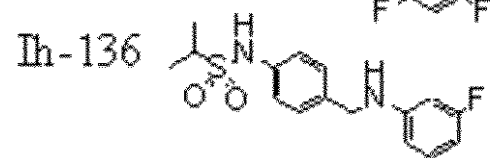
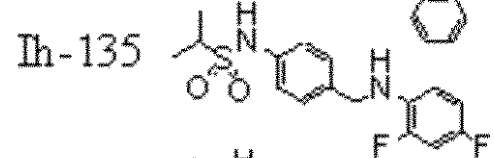
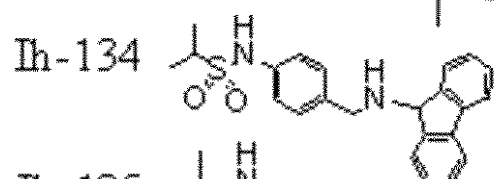
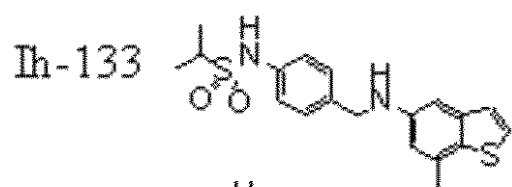
【化 1 5 3】



【化 1 5 4】



【化 1 5 5】



10

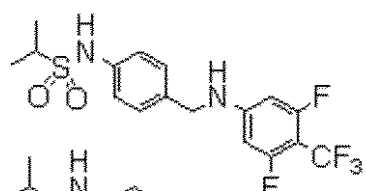
20

30

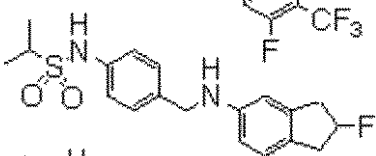
40

【化 1 5 6】

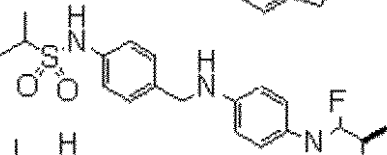
Ih-155



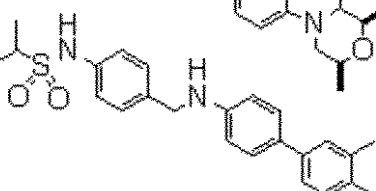
Ih-156



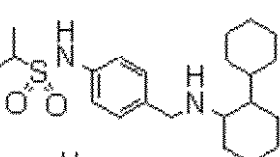
Ih-157



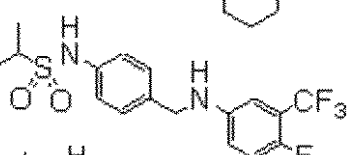
Ih-158



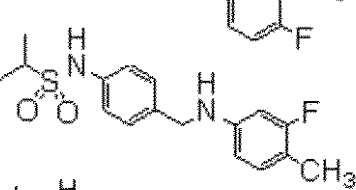
Ih-159



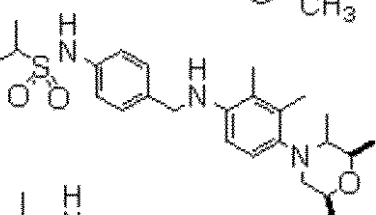
Ih-160



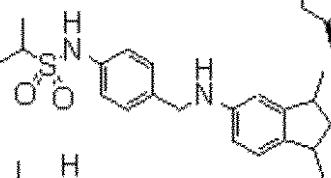
Ih-161



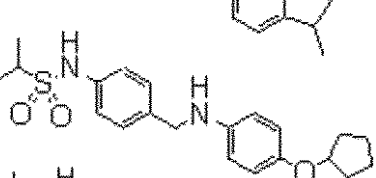
Ih-162



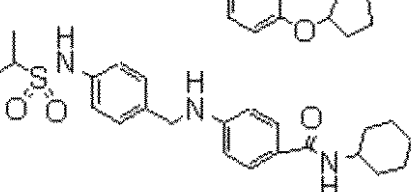
Ih-163



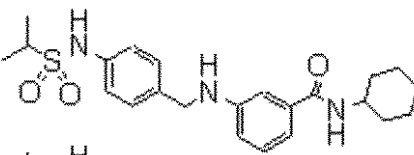
Ih-164



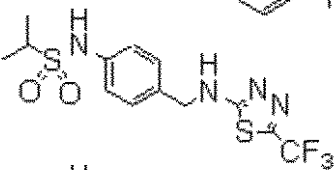
Ih-165



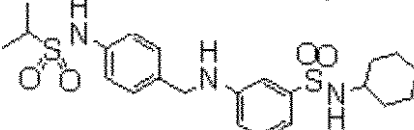
Ih-166



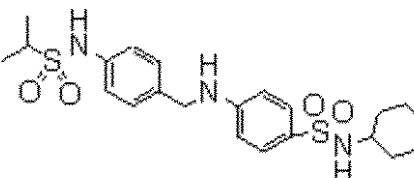
Ih-167



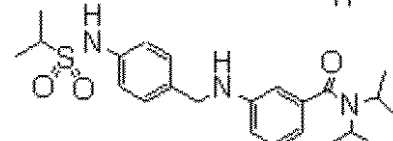
Ih-168



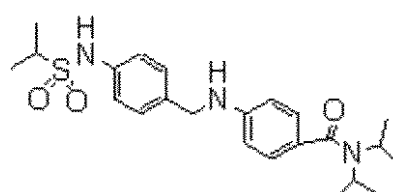
Ih-169



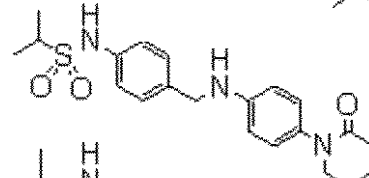
Ih-171



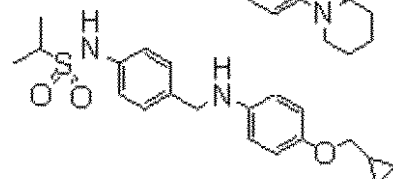
Ih-172



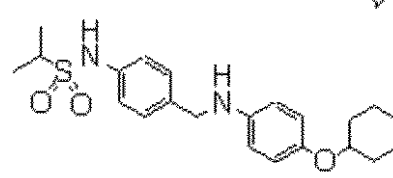
Ih-173



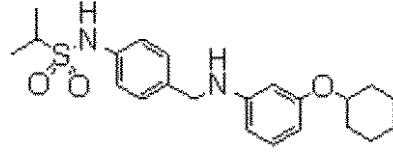
Ih-174



Ih-175



Ih-176



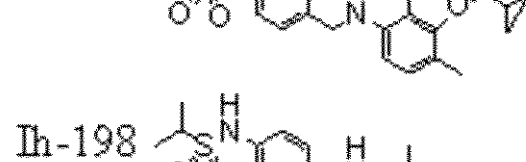
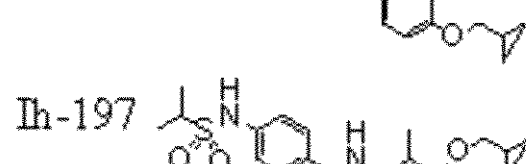
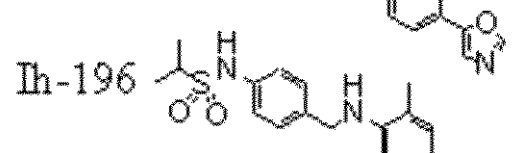
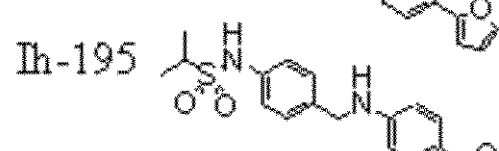
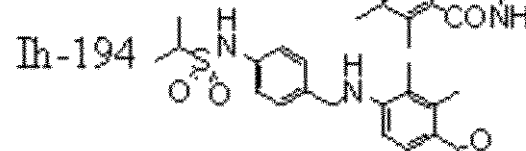
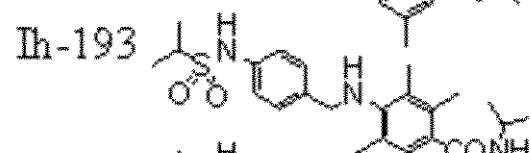
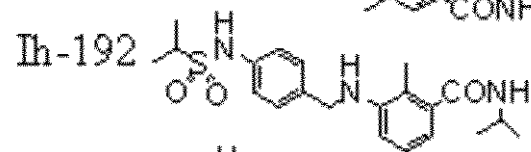
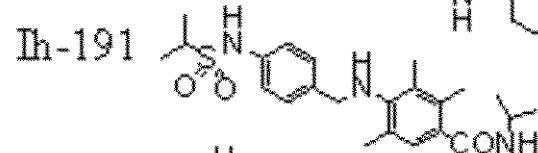
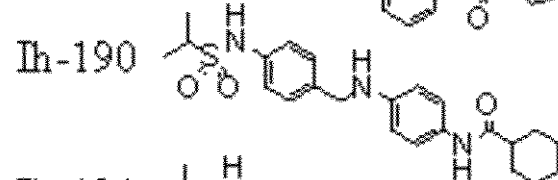
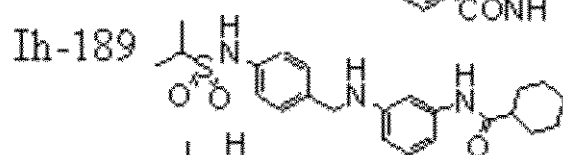
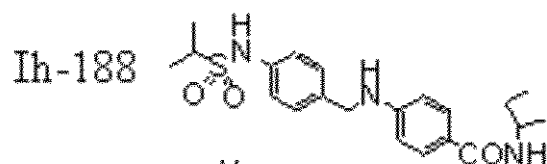
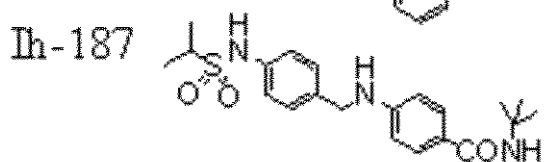
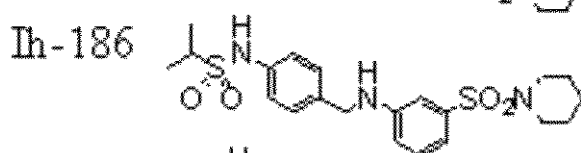
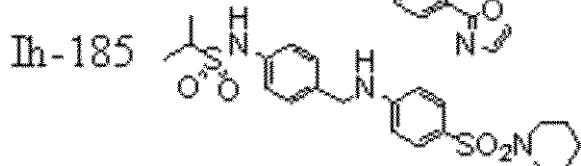
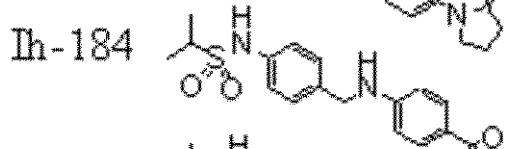
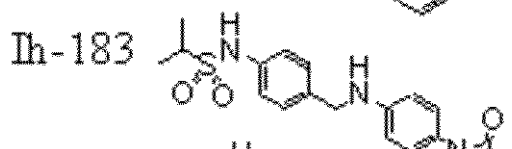
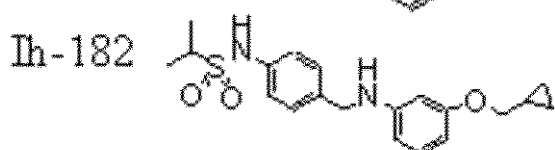
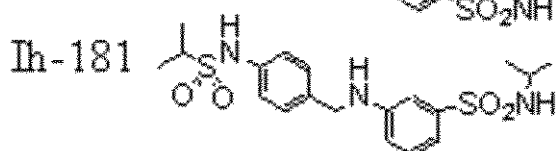
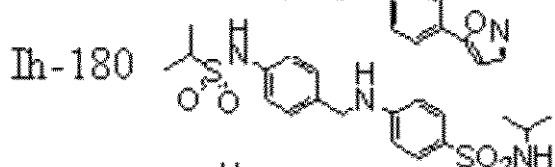
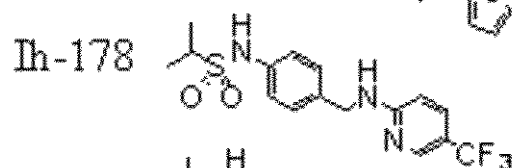
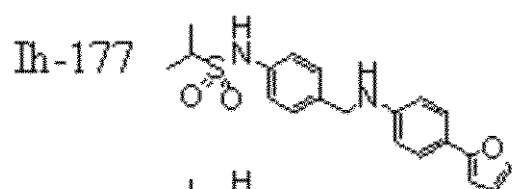
10

20

30

40

【化 1 5 7】



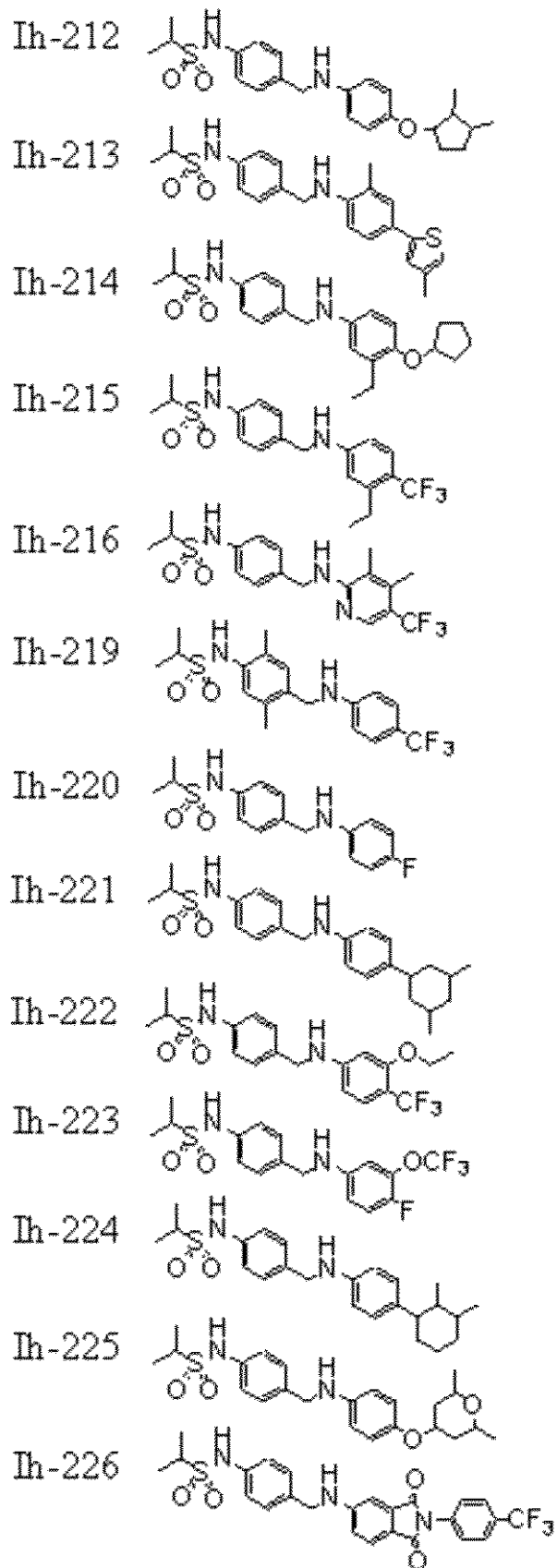
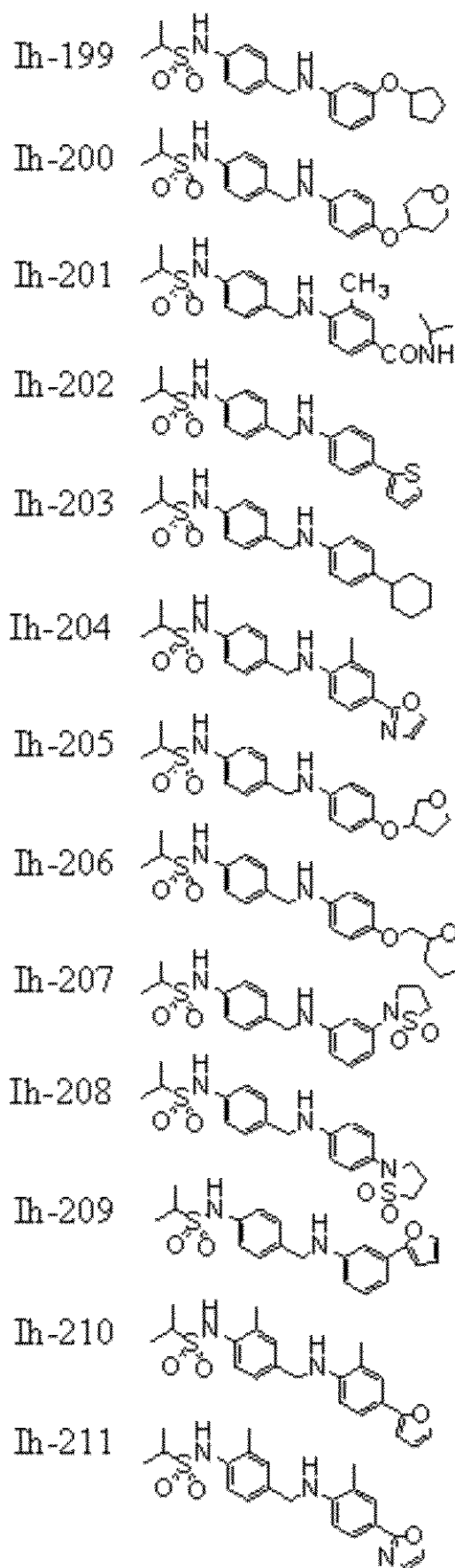
10

20

30

40

【化 1 5 8】



10

20

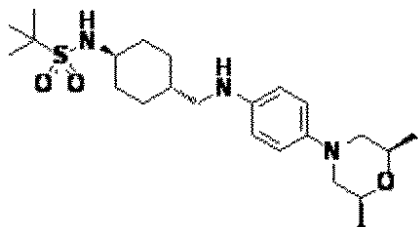
30

40

【0 0 8 3】

化合物I-72

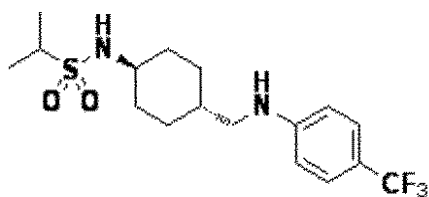
【化 1 5 9】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.05 (m, 2 H), 1.05-1.15 (m, 6H), 1.25 (s, 9H), 1.15-1.32 (m, 3H), 1.41 (m, 1H), 1.75-1.98 (m, 4H), 2.11 (m, 1H), 2.58-3.38 (m, 5H), 3.58-3.76 (m, 2H), 5.17 (m, 1H), 6.25-6.92 (m, 5H) 融点: 147-149°C

化合物Ia-140

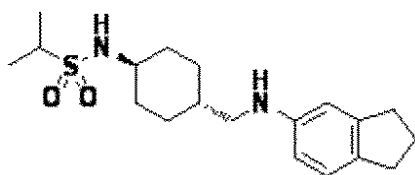
【化 1 6 0】



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.02-1.20 (m, 2 H), 1.17-1.32 (m, 2 H), 1.37 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.46-1.70 (m, 4H), 1.86-1.95 (m, 2H), 2.08-2.18 (m, 2H), 3.01 (d, 2H, $J = 6.9$ Hz), 3.13 (m, 1H), 3.25 (m, 1H), 3.87 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.61(d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 7.39 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz)

化合物Ia-141

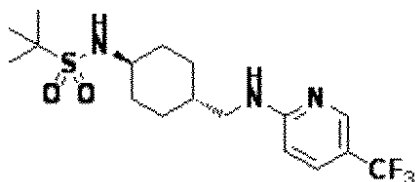
【化 1 6 1】



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.00-1.30 (m, 4 H), 1.37 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.59 (m, 1H), 1.87-1.98 (m, 2H), 1.99-2.18 (m, 5H), 2.85 (q, 3H, $J = 7.5$ Hz), 2.97 (d, 2H, $J = 6.9$ Hz), 3.12 (m, 1H), 3.23 (m, 1H), 3.88 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 6.53 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 6.63 (brs, 1H), 7.04 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz) Mass: 351[M+H]

化合物Ia-178

【化 1 6 2】

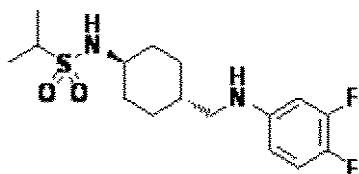


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.08-1.36 (m, 4 H), 1.39 (s, 9H), 1.59 (m, 1H), 1.90-1.99 (m, 2H), 2.16-2.26 (m, 2H), 3.17-3.34 (m, 3H), 3.69 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz), 6.68 (d, 1H

, J = 9.3 Hz), 7.77 (dd, 1H, J = 2.1 Hz and 9.3 Hz), 8.49 (brs, 1H) Mass : 394[M+H]⁺

化合物Ib-138

【化 1 6 3】

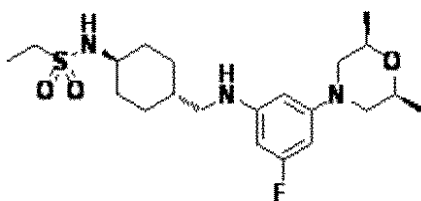


10

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.02-1.34 (m, 4 H), 1.37 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.57 (m, 1H), 1.87-1.97 (m, 2H), 2.07-2.18 (m, 2H), 2.93 (d, 2H, J = 6.6 Hz), 3.13 (m, 1H), 3.25 (m, 1H), 3.99 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.38 (m, 1H), 6.49 (brs, 1H), 6.97 (q, 1H, J = 9.3 Hz) Mass : 347[M+H]

化合物Ii-2

【化 1 6 4】



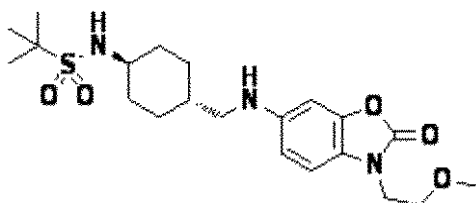
20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 0.91-1.06 (m, 2H), 1.12-1.28 (m, 11H), 1.31-1.47 (m, 1H), 1.75-1.94 (m, 4H), 2.19 (t, 2H, J = 11.3 Hz), 2.79 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 2.93-3.08 (m, 1H), 2.97 (q, 2H, J = 7.42 Hz), 3.46 (m, 2H), 3.57-3.69 (m, 2H), 5.71 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 5.77 (d, 1H, J = 11.5 Hz), 5.88-5.96 (m, 2H), 7.01 (d, 1H, J = 7.4 Hz).

30

化合物Ii-3

【化 1 6 5】

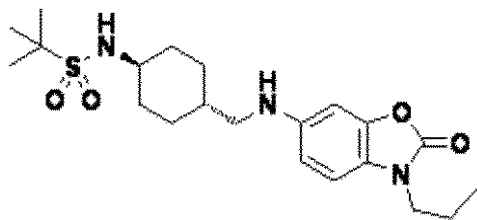


40

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 0.90-1.07 (m, 2 H), 1.15-1.21 (m, 1H), 1.27 (s, 9H), 1.40-1.49 (m, 2H), 1.82 (d, 2H, J = 11.6 Hz), 1.92 (d, 2H, J = 11.6 Hz), 2.79-2.84 (m, 2H), 2.97-3.10 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 3.55-3.62 (m, 2H), 3.84-3.91 (m, 2H), 5.50-5.59 (m, 1H), 6.40 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 6.56 (s, 1H), 6.72 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.97 (d, 1H, J = 8.4 Hz). 融点 : 166-168°C

化合物Ii-4

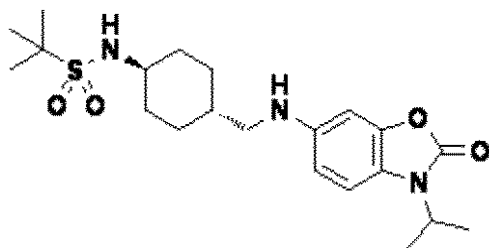
【化 1 6 6】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.87 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 0.93-1.06 (m, 2H), 1.13-1.21 (m, 1H), 1.26 (s, 9H), 1.37-1.49 (m, 2H), 1.61-1.72 (m, 2H), 1.82 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 1.91 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 2.78-2.84 (m, 2H), 2.97-3.08 (m, 1H), 3.61-3.71 (m, 2H), 5.52-5.60 (m, 1H), 6.40 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.56 (s, 1H), 6.73 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 6.97 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz). 融点: 185-186°C 10

化合物Ii-5

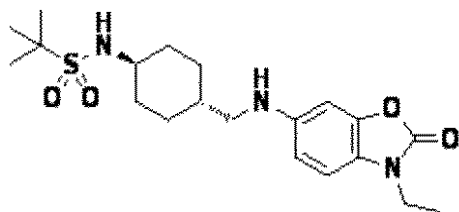
【化 1 6 7】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.05 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 1.28-1.31 (m, 1H), 1.35-1.47 (m, 8H), 1.81 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 1.91 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 2.77-2.84 (m, 2H), 2.96-3.07 (m, 1H), 4.30-4.42 (m, 1H), 5.51-5.64 (m, 1H), 6.39 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.55 (s, 1H), 6.72 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 7.07 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz). 融点: 156-157°C 20

化合物Ii-6

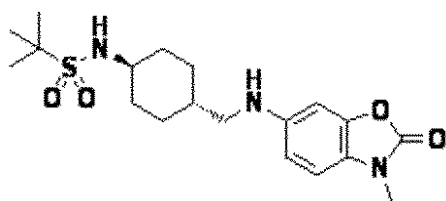
【化 1 6 8】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.91-1.07 (m, 2H), 1.19-1.25 (m, 4H), 1.26 (s, 9H), 1.38-1.49 (m, 2H), 1.82 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 1.91 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 2.79-2.84 (m, 2H), 2.97-3.07 (m, 1H), 3.69-3.80 (m, 2H), 5.51-5.63 (m, 1H), 6.41 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.56 (s, 1H), 6.72 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 6.97 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz). 融点: 178-179°C 40

化合物Ii-7

【化 1 6 9】

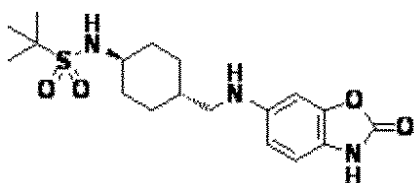


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.07 (m, 2H), 1.19-1.22 (m, 1H), 1.26 (s, 9H), 1.38-1.48 (m, 2H), 1.82 (d, 2H, $J = 11.6$ Hz), 1.91 (d, 2H, $J = 11.6$ Hz), 2.79-2.84 (m, 2H), 2.95-3.09 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 5.52-5.60 (m, 1H), 6.41 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.56 (s, 1H), 6.72 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.92 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz). 融点: 206-207°C

10

化合物Ii-8

【化 1 7 0】

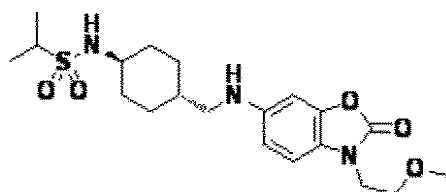


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.91-1.05 (m, 2H), 1.16-1.24 (m, 1H), 1.26 (s, 9H), 1.37-1.47 (m, 2H), 1.81 (d, 2H, $J = 12.8$ Hz), 1.90 (d, 2H, $J = 12.8$ Hz), 2.75-2.81 (m, 2H), 2.96-3.08 (m, 1H), 5.45-5.52 (m, 1H), 6.33 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.50 (s, 1H), 6.68-6.80 (m, 2H), 11.02 (brs, 1H). 融点: 213-214°C

20

化合物Ii-9

【化 1 7 1】



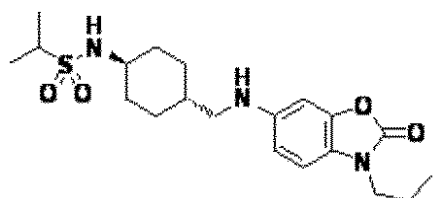
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.91-1.08 (m, 2H), 1.17-1.30 (m, 8H), 1.44 (brs, 1H), 1.82 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 1.89 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 2.78-2.82 (m, 2H), 2.97-3.15 (m, 2H), 3.23 (s, 3H), 3.55-3.62 (m, 2H), 3.83-3.90 (m, 2H), 5.52-5.59 (m, 1H), 6.40 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.55 (s, 1H), 6.92 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.97 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz). 融点: 120-121°C

30

40

化合物Ii-10

【化 1 7 2】

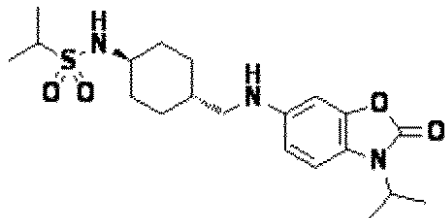


50

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.88 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 0.93-1.08 (m, 2H), 1.17-1.30 (m, 8H), 1.44 (brs, 1H), 1.52-1.61 (m, 2H), 1.83 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 1.90 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 2.78-2.84 (m, 2H), 2.98-3.15 (m, 2H), 3.62-3.71 (m, 2H), 5.52-5.60 (m, 1H), 6.41 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.57 (s, 1H), 6.92 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.97 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz). 融点: 144-145°C

化合物Ii-11

【化 1 7 3】



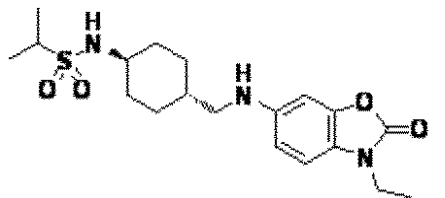
10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.08 (m, 2H), 1.15-1.30 (m, 8H), 1.33-1.50 (m, 7H), 1.82 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 1.89 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 2.78-2.86 (m, 2H), 2.96-3.14 (m, 2H), 4.30-4.45 (m, 1H), 5.50-5.61 (m, 1H), 6.40 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 6.55 (s, 1H), 6.92 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz), 7.07 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz). 融点: 137-138°C

20

化合物Ii-12

【化 1 7 4】

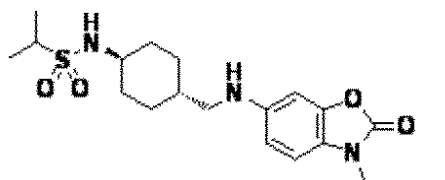


30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.07 (m, 2H), 1.14-1.30 (m, 11H), 1.36-1.50 (m, 1H), 1.82 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 1.89 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 2.78-2.85 (m, 2H), 2.97-3.15 (m, 2H), 3.69-3.79 (m, 2H), 5.52-5.60 (m, 1H), 6.41 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.56 (s, 1H), 6.92 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz), 6.98 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz). 融点: 158-159°C

化合物Ii-13

【化 1 7 5】

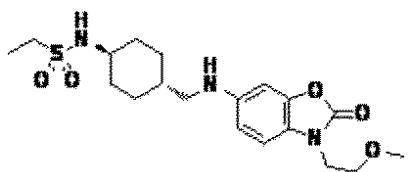


40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.06 (m, 2H), 1.12-1.30 (m, 8H), 1.34-1.51 (m, 1H), 1.82 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 1.88 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 2.77-2.83 (m, 2H), 2.95-3.12 (m, 2H), 3.25 (s, 3H), 5.51-5.59 (m, 1H), 6.41 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 6.56 (s, 1H), 6.86-6.97 (m, 2H). 融点: 157-158°C

化合物Ii-14

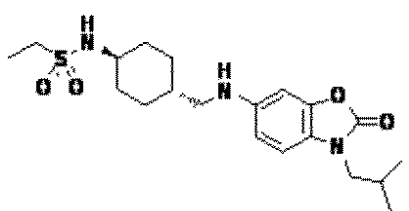
【化 1 7 6】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.91-1.08 (m, 2 H), 1.12-1.30 (m, 5H), 1.38-1.50 (m, 1H), 1.82 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 1.88 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 2.77-2.85 (m, 2H), 2.90-3.09 (m, 3H), 3.23 (s, 3H), 3.55-3.61 (m, 2H), 3.84-3.91 (m, 2H), 5.52-5.60 (m, 1H), 6.40 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.55 (s, 1H), 6.89-7.00 (m, 2H). 融点: 150-151°C 10

化合物Ii-15

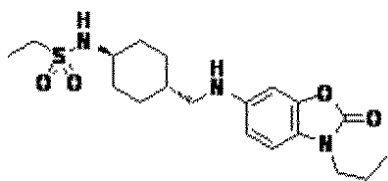
【化 1 7 7】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.88 (s, 3H), 0.90 (s, 3H), 0.92-1.08 (m, 2H), 1.12-1.30 (m, 5H), 1.35-1.51 (m, 1H), 1.83 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 1.89 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 2.00-2.16 (m, 1H), 2.77-2.84 (m, 2H), 2.90-3.10 (m, 3H), 3.42-3.55 (m, 2H), 5.50-5.65 (m, 1H), 6.40 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.56 (s, 1H), 6.88-7.01 (m, 2H) 融点: 132-133°C 20

化合物Ii-16

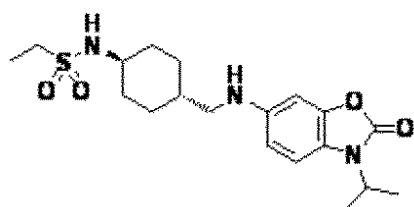
【化 1 7 8】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.87 (t, 3H, $J = 6.8$ Hz), 0.90-1.08 (m, 2H), 1.10-1.28 (m, 5H), 1.35-1.50 (m, 1H), 1.59-1.72 (m, 2H), 1.82 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 1.89 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 2.77-2.85 (m, 2H), 2.90-3.09 (m, 3H), 3.61-3.71 (m, 2H), 5.52-5.61 (m, 1H), 6.40 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.56 (s, 1H), 6.97 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz). 融点: 136-137°C 30

化合物Ii-17

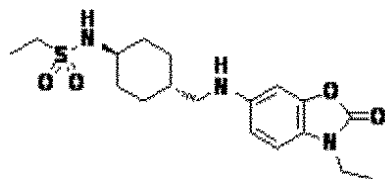
【化 1 7 9】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.06 (m, 2H), 1.12-1.28 (m, 5H), 1.33-1.50 (m, 7H), 1.81 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 1.88 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 2.78-2.84 (m, 2H), 2.90-3.08 (m, 3H), 4.28-4.44 (m, 1H), 5.49-5.79 (m, 1H), 6.39 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.55 (s, 1H), 6.97 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 7.07 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz). 融点: 124-125°C

化合物Ii-18

【化 1 8 0】

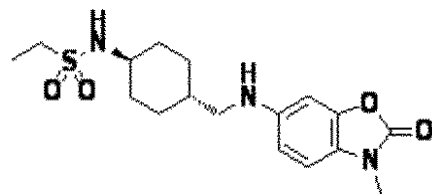


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.07 (m, 2H), 1.12-1.29 (m, 8H), 1.36-1.51 (m, 1H), 1.82 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 1.89 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 2.78-2.86 (m, 2H), 2.90-3.09 (m, 3H), 3.68-3.80 (m, 2H), 5.51-5.61 (m, 1H), 6.41 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.57 (s, 1H), 6.97 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz). 融点: 163-164°C

化合物Ii-19

【化 1 8 1】



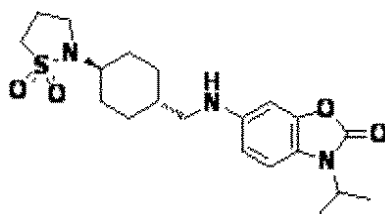
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.89-1.08 (m, 2H), 1.11-1.30 (m, 5H), 1.35-1.51 (m, 1H), 1.82 (d, 2H, $J = 10.8$ Hz), 1.89 (d, 2H, $J = 10.8$ Hz), 2.75-2.88 (m, 2H), 2.89-3.10 (m, 3H), 3.25 (s, 3H), 5.48-5.60 (m, 1H), 6.42 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 6.56 (s, 1H), 6.92 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 6.98 (d, 1H, $J = 5.6$ Hz). 融点: 189-190°C

30

化合物Ii-20

【化 1 8 2】

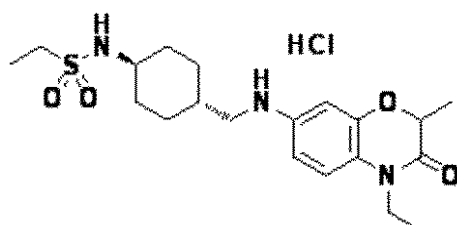


40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.95-1.13 (m, 2H), 1.31-1.59 (m, 10H), 1.73-1.92 (m, 4H), 2.12-2.26 (m, 2H), 2.84 (d, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.07-3.30 (m, 4H), 4.30-4.46 (m, 1H), 5.64 (brs, 1H), 6.41 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.57 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz). 融点: 165-166°C

化合物Ii-21

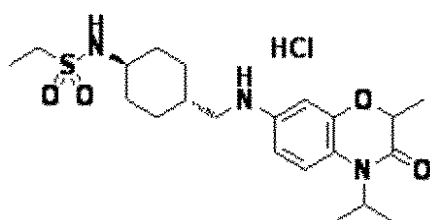
【化 1 8 3】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.86-1.25 (m, 10H), 1.40 (d, 3H, $J = 6.9\text{Hz}$), 1.52 (m, 1H), 1.82-1.93 (m, 4H), 2.95-3.00 (m, 5H), 3.63-3.91 (m, 2H), 4.61-4.68 (m, 1H), 6.73 (brs, 2H), 7.01 (d, 2H, $J = 7.8\text{Hz}$), 7.11 (d, 1H, $J = 8.1\text{Hz}$).

化合物Ii-22

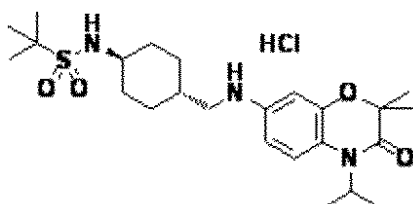
【化 1 8 4】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98-1.10 (m, 2 H), 1.15-1.34 (m, 5H), 1.36-1.43 (m, 9H), 1.53 (m, 1H), 1.82-1.93 (m, 4H), 2.94-3.01 (m, 6H), 4.52 (m, 1H), 4.63 (m, 1H), 6.73 (brs, 2H), 7.02 (d, 1H, $J = 7.5\text{Hz}$), 7.21-7.25 (m, 1H).

化合物Ii-23

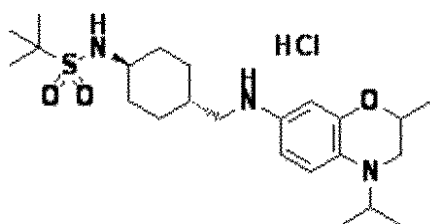
【化 1 8 5】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.86-1.04 (m, 4 H), 1.25 (s, 10H), 1.30 (s, 6H), 1.38 (s, 3 H), 1.40 (s, 3H), 1.78-1.92 (m 4H), 2.76-2.80 (m, 2H), 3.03 (m, 1H), 4.54-4.63 (m, 1H), 5.57 (m, 1H), 6.16 (s, 1H), 6.22 (d, 1H, $J = 8.4\text{Hz}$), 6.76 (d, 1H, $J = 8.4\text{Hz}$), 6.98 (d, 1H, $J = 8.4\text{Hz}$).

化合物Ii-24

【化 1 8 6】

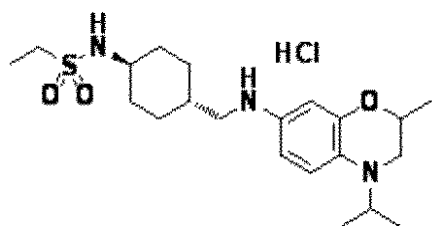


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98-1.11 (m, 5 H), 1.15-1.31 (m, 20H), 1.57 (m, 1H), 1.82.

1-93 (m, 4H), 2.74-2.81 (m, 1H), 3.01-3.06 (m, 2H), 3.35 (m, 1H), 3.40 (m, 1H), 4.04-4.17 (m, 3H), 6.77 (d, 1H, $J = 9.0\text{Hz}$),

化合物Ii-25

【化 1 8 7】

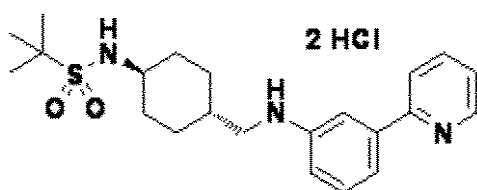


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98-1.20 (m, 13 H), 1.30 (d, 3H, $J = 3\text{H}$), 1.59 (m, 1H), 1.81-1.91 (m, 4H), 2.73-2.83 (m, 1H), 2.94-3.04 (m, 4H), 3.35-3.45 (m, 2H), 4.08-4.19 (m, 3H), 6.88 (brs, 3H), 7.03 (d, 1H, $J = 8.4\text{Hz}$).

化合物Ii-26

【化 1 8 8】



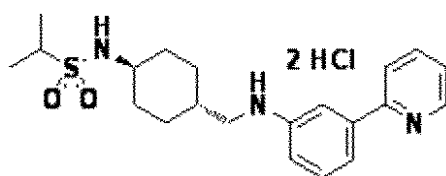
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 1.02-1.10 (m, 2H), 1.19-1.32 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 1.55 (m, 1H), 1.86-1.93 (m, 4H), 3.01-3.04 (m, 3H), 6.76 (d, 1H, $J = 8.7\text{ Hz}$), 7.03 (m, 1H), 7.37-7.43 (m, 3H), 7.76-7.80 (m, 1H), 8.20-8.23 (m, 1H), 8.34-8.40 (m, 1H), 8.78-8.79 (m, 1H)

30

化合物Ii-27

【化 1 8 9】

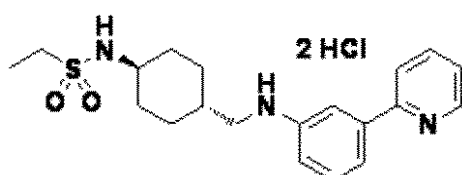


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 1.03-1.10 (m, 2H), 1.20-1.30 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9\text{ Hz}$), 1.53 (m, 1H), 1.88 (m, 4H), 2.99-3.15 (m, 3H), 7.33-7.35 (m, 3H), 7.71-7.75 (m, 1H), 8.16-8.18 (m, 1H), 8.29-8.32 (m, 1H), 8.76-8.78 (m, 1H)

40

化合物Ii-28

【化 1 9 0】

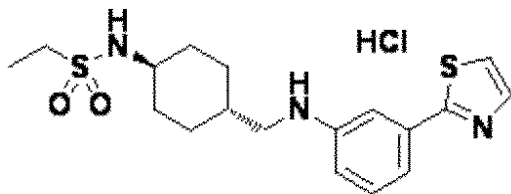


50

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 1.04-1.11 (m, 2H), 1.15-1.28 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J=7.2$ Hz), 1.59 (m, 1H), 1.87-1.91 (m, 4H), 2.93-3.08 (m, 2H), 2.97 (q, 2H, $J=7.2$ Hz), 3.06-3.08 (m, 2H), 7.01 (m, 1H), 7.17 (d, 1H, $J=7.5$ Hz), 7.43 (d, 1H, $J=7.5$ Hz), 7.50-7.57 (m, 2H), 7.80-7.84 (m, 1H), 8.25-8.27 (m, 1H), 8.39-8.44 (m, 1H), 8.80-8.82 (m, 1H)

化合物Ii-29

【化 1 9 1】



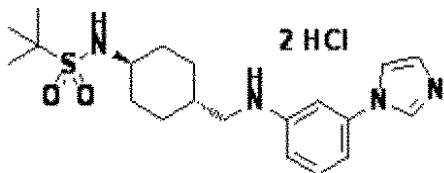
10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.99-1.10 (m, 2H), 1.15-1.28 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J=7.5$ Hz), 1.52 (m, 1H), 1.84-1.91 (m, 4H), 2.94-3.01 (m, 5H), 6.88 (m, 1H), 7.00 (d, 1H, $J=7.8$ Hz), 7.26-7.28 (m, 2H), 7.38 (m, 1H), 7.76 (d, 1H, $J=3.3$ Hz), 7.90 (d, 1H, $J=3.3$ Hz)

20

化合物Ii-30

【化 1 9 2】

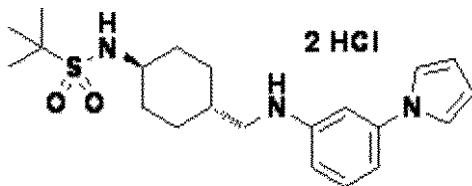


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93-1.08 (m, 2H), 1.18-1.33 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 1.45 (m, 1H), 1.78-1.97 (m, 4H), 2.86-2.94 (m, 2H), 2.95-3.10 (m, 1H), 5.91 (m, 1H), 6.55 (d, 1H, $J=7.6$ Hz), 6.63-6.71 (m, 2H), 6.73 (d, 1H, $J=8.0$ Hz), 7.06 (s, 1H), 7.15 (t, 1H, $J=8.0$ Hz), 7.60 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.31 (s, 1H)

30

化合物Ii-31

【化 1 9 3】

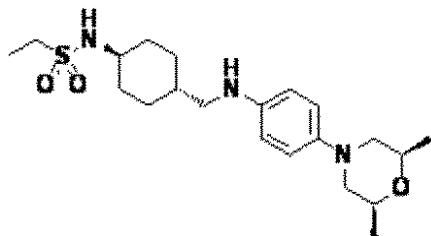


40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93-1.08 (m, 2H), 1.13-1.28 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 1.43 (m, 1H), 1.76-1.97 (m, 4H), 2.83-3.18 (m, 3H), 5.79 (m, 1H), 6.21 (s, 2H), 6.44 (d, 1H, $J=6.8$ Hz), 6.58-6.67 (m, 2H), 6.73 (d, 1H, $J=8.0$ Hz), 7.10 (t, 1H, $J=8.0$ Hz), 7.21 (s, 2H) 融点: 205-206°C

化合物Ii-32

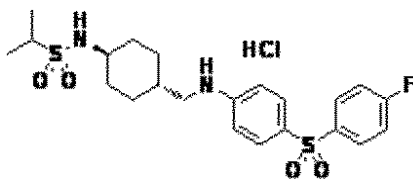
【化 1 9 4】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.05 (m, 2 H), 1.05-1.28 (m, 11H), 1.41 (m, 1H), 1.75 -1.92 (m, 4 H), 2.11 (t, 2H, $J = 10.0$ Hz), 2.73-2.82 (m, 2H), 2.91-3.08 (m, 3H), 3.24 (d, 2H, $J = 11.2$ Hz), 3.62-3.72 (m, 2H), 5.07 (m, 1H), 6.47 (d, 2H, $J = 7.2$ Hz), 6.72 (d, 2H, $J = 7.2$ Hz), 6.97 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz) 融点: 165-166°C

化合物Ii-33

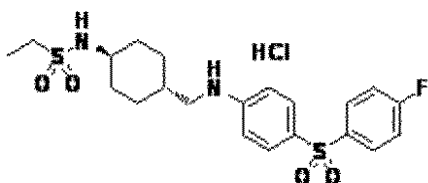
【化 1 9 5】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.91-1.06 (m, 2H), 1.15-1.26 (m, 8H), 1.33-1.48 (m, 1H), 1.71-1.93 (m, 4H), 2.88 (d, 2H, $J = 6.5$ Hz), 2.93-3.15 (m, 2H), 5.70 (brs, 2H), 6.63 (d, 2H, $J = 9.1$ Hz), 6.93-6.96 (m, 1H), 7.38-7.42 (m, 2H), 7.57 (d, 2H, $J = 9.1$ Hz), 7.88-7.93 (m, 2H)

化合物Ii-34

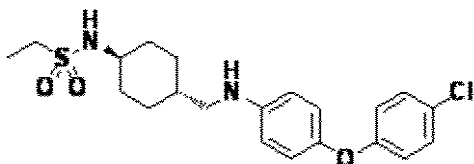
【化 1 9 6】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98-1.02 (m, 2H), 1.16-1.18 (m, 5H), 1.42 (s, 1H), 1.75-1.91 (m, 4H), 2.88 (d, 2H, $J = 6.6$ Hz), 2.96 (q, 3H, $J = 7.3$ Hz), 6.63 (d, 2H, $J = 8.9$ Hz), 6.99-7.02 (m, 1H), 7.38-7.41 (m, 2H), 7.57 (d, 2H, $J = 8.9$ Hz), 7.89-7.92 (m, 2H).

化合物Ii-35

【化 1 9 7】

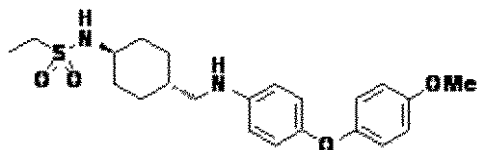


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.52 (m, 5H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.75-1.96 (m, 4H), 2.50-3.10 (m, 3H), 2.62 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 5.55-5.70 (m, 1H), 6.57 (d, 2

H, $J = 8.7$ Hz), 6.80-7.04 (m, 4H), 7.01 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.34 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz)

化合物Ii-36

【化 1 9 8】

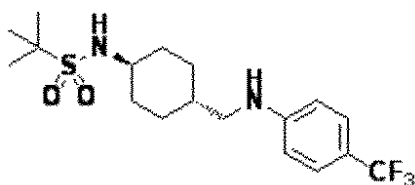


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.90-1.50 (m, 5H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.75-1.95 (m, 4H), 2.70-3.10 (m, 3H), 2.97 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.70 (s, 3H), 5.40-5.50 (m, 1H), 6.53 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 6.74 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 6.78-6.90 (m, 4H), 6.99 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz)

化合物Ii-37

【化 1 9 9】

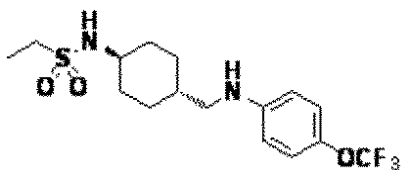


20

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.02-1.32 (m, 4 H), 1.39 (s, 9H), 1.58 (m, 1H), 1.86-1.96 (m, 2H), 2.12-2.22 (m, 2H), 3.02 (d, 2H, $J = 6.6$ Hz), 3.25 (m, 1H), 3.67 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz), 6.67 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 7.41 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz) Mass: 393[M+H]

化合物Ii-38

【化 2 0 0】



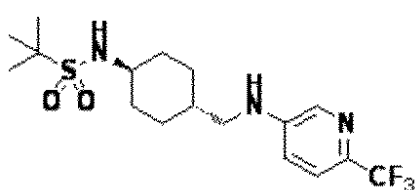
30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.93-1.07 (m, 2H), 1.17-1.26 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz), 1.43 (s, 1H), 1.77-1.85 (m, 2H), 1.85-1.94 (m, 2H), 2.82 (t, 1H, $J = 5.8$ Hz), 2.98 (m, 1H), 2.97 (q, 2H, $J = 7.1$ Hz), 5.87 (m, 1H), 6.56 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.98 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 7.02 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz).

40

化合物Ii-39

【化 2 0 1】



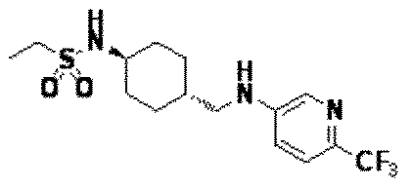
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.98-1.10 (m, 2H), 1.19-1.35 (m, 2H), 1.29 (s, 9H), 1.46 (s

50

, 1H), 1.73-1.98 (m, 4H), 2.93 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 6.60-6.69 (m, 2H), 6.75 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 6.97 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.49 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 8.05 (s, 1H).

化合物Ii-40

【化 2 0 2】

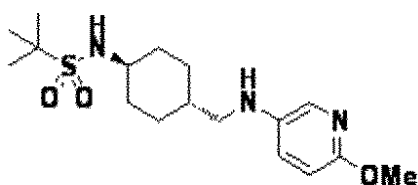


10

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 0.96-1.09 (m, 2H), 1.16-1.29 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.45 (s, 1H), 1.76-1.94 (m, 4H), 1.76 (s, 2H), 2.93 (t, 2H, J = 5.8 Hz), 2.97 (q, 2H, J = 7.3 Hz), 6.66 (s, 1H), 6.94-7.01 (m, 2H), 7.49 (d, 1H, J = 8.6 Hz), 8.04 (s, 1H).

化合物Ii-41

【化 2 0 3】



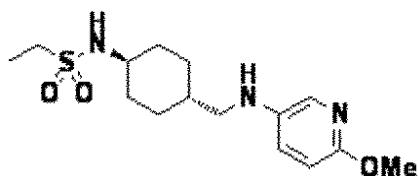
20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 0.91-1.05 (m, 2H), 1.17-1.33 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 1.35-1.48 (m, 1H), 1.76-1.86 (m, 2H), 1.86-1.95 (m, 2H), 2.76-2.82 (m, 1H), 2.96-3.08 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 5.21-5.30 (m, 1H), 6.57 (d, 1H, J = 8.6 Hz), 6.73 (d, 1H, J = 8.6 Hz), 7.02 (dd, 1H, J = 8.6, 2.3 Hz), 7.44 (d, 1H, J = 2.3 Hz).

30

化合物Ii-42

【化 2 0 4】

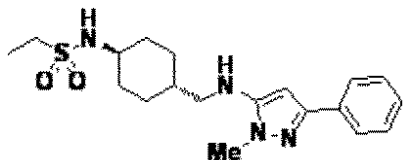


¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 0.98-1.01 (m, 2H), 1.18-1.28 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, J = 7.1 Hz), 1.42 (s, 1H), 1.76-1.85 (m, 2H), 1.85-1.93 (m, 2H), 2.79 (t, 2H, J = 5.9 Hz), 2.97 (q, 2H, J = 7.1 Hz), 3.02 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 5.26 (m, 1H), 6.58 (d, 1H, J = 8.6 Hz), 6.98 (d, 2H, J = 7.8 Hz), 7.02 (d, 2H, J = 8.6 Hz), 7.44 (br s, 1H).

40

化合物Ii-43

【化 2 0 5】

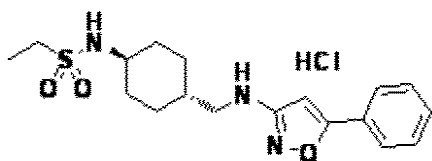


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98-1.06 (m, 2H), 1.16-1.25 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.51 (m, 1H), 1.83-1.91 (m, 4H), 2.85 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.97 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.04 (m, 1H), 3.56 (s, 3H), 5.46 (t, 1H, $J = 6.3$ Hz), 5.76 (s, 1H), 6.49 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.21 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.32 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz), 7.68 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz)

10

化合物Ii-44

【化 2 0 6】

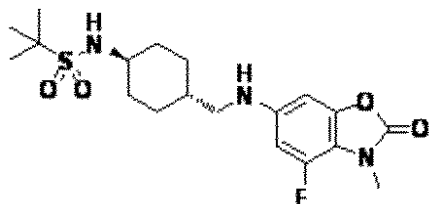


20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.05 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.24 (m, 2H), 1.48 (m, 1H), 1.76-1.91 (m, 4H), 2.91 (d, 2H, $J = 6.6$ Hz), 2.97 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 6.35 (s, 1H), 6.99 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.46-7.49 (m, 3H), 7.73-7.76 (m, 2H)

化合物Ii-45

【化 2 0 7】

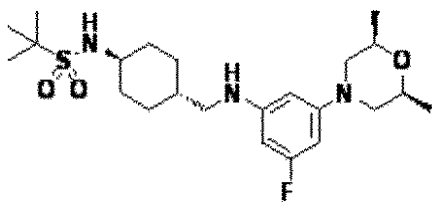


30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.08 (m, 2H), 1.15-1.22 (m, 1H), 1.26 (s, 9H), 1.37-1.51 (m, 2H), 1.81 (d, 2H, $J = 11.6$ Hz), 1.91 (d, 2H, $J = 11.6$ Hz), 2.76-2.86 (m, 2H), 2.97-3.08 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 5.82-5.91 (m, 1H), 6.26 (d, 1H, $J = 13.6$ Hz), 6.39 (s, 1H), 6.73 (brs, 1H). 融点: 215-216°C

化合物Ii-46

【化 2 0 8】



40

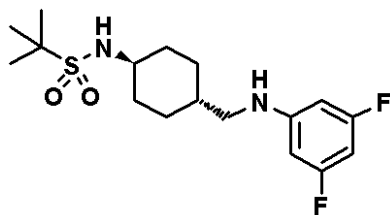
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.02-1.32 (m, 4H), 1.24 (d, 6H, $J = 6.0$ Hz), 1.39 (s, 9H), 1.54 (m, 1H), 1.84-1.94 (m, 2H), 2.12-2.22 (m, 2H), 2.39 (t, 2H, $J = 10.5$ Hz), 2.9

50

4 (d, 2H, $J = 6.9$ Hz), 3.24 (m, 1H), 3.38 (d, 1H, $J = 9.6$ Hz), 3.61 (d, 1H, $J = 9.6$ Hz), 3.72-4.00 (m, 2H), 5.83-5.94 (m, 1H), 5.96-6.10 (m, 2H).

化合物Ii-47

【化 2 0 9】

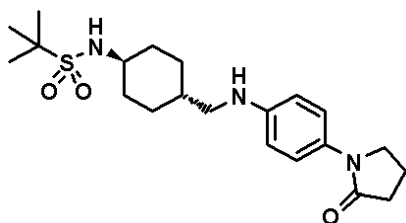


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.91-1.07 (m, 2H), 1.16-1.34 (m, 11H), 1.40 (m, 1H), 1.79 (d, 2H, $J = 12.5$ Hz), 1.90 (d, 2H, $J = 11.9$ Hz), 2.82 (t, 2H, $J = 5.5$ Hz), 3.01 (m, 1H), 6.12-6.18 (m, 3H), 6.30 (t, 1H, $J = 5.5$ Hz), 6.76 (d, 1H, $J = 8.7$ Hz).

化合物Ii-48

【化 2 1 0】



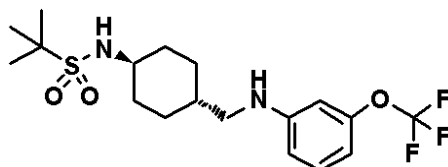
20

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$) δ : 1.00-1.28 (m, 4H), 1.39 (s, 9H), 1.56 (m, 1H), 1.91 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 2.08-2.21 (m, 4H), 2.58 (t, 2H, $J = 8.1$ Hz), 2.97 (d, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.23 (m, 1H), 3.70 (d, 1H, $J = 9.4$ Hz), 3.80 (t, 2H, $J = 7.1$ Hz), 6.66 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 7.36 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz).

30

化合物Ii-49

【化 2 1 1】

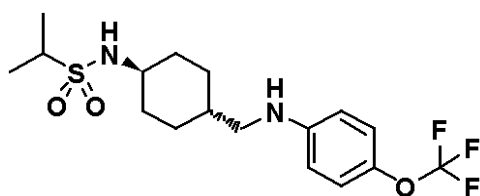


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.92-1.06 (m, 2H), 1.17-1.33 (m, 11H), 1.41 (m, 1H), 1.80 (d, 2H, $J = 12.9$ Hz), 1.90 (d, 2H, $J = 11.4$ Hz), 2.82 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz), 3.01 (m, 1H), 6.07 (t, 1H, $J = 5.3$ Hz), 6.34-6.43 (m, 2H), 6.51 (dd, 1H, $J_1 = 8.2$ Hz, $J_2 = 1.8$ Hz), 6.75 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 7.11 (t, 1H, 8.2 Hz).

40

化合物Ii-50

【化 2 1 2】

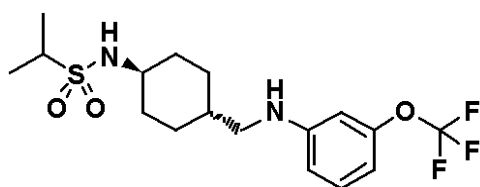


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.08 (m, 2H), 1.14-1.31 (m, 8H), 1.43 (m, 1H), 1.76-1.94 (m, 4H), 2.82 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.95-3.16 (m, 2H), 5.90 (t, 1H, $J = 5.5$ Hz), 6.56 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 6.95 (d, 1H, $J = 7.9$ Hz), 7.03 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz).

10

化合物Ii-51

【化 2 1 3】

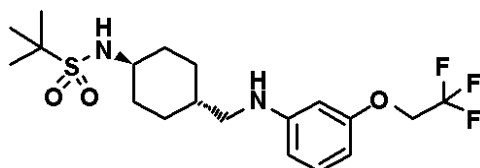


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.08 (m, 2H), 1.13-1.31 (m, 8H), 1.42 (m, 1H), 1.76-1.94 (m, 4H), 2.83 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.95-3.16 (m, 2H), 6.07 (t, 1H, $J = 5.4$ Hz), 6.36-6.46 (m, 2H), 6.53 (dd, 1H, $J_1 = 8.1$ Hz, $J_2 = 1.9$ Hz), 6.95 (d, 1H, $J = 7.9$ Hz), 7.12 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz).

20

化合物Ii-52

【化 2 1 4】

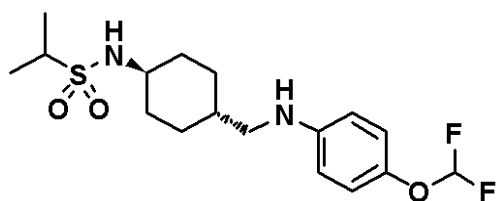


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.91-1.10 (m, 2H), 1.19-1.37 (m, 11H), 1.45 (m, 1H), 1.78-1.90 (m, 4H), 2.84 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.04 (m, 1H), 4.64 (q, 2H, $J = 9.0$ Hz), 5.73 (t, 1H, $J = 5.4$ Hz), 6.13-6.21 (m, 2H), 6.26 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz), 6.78 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.99 (t, 1H, 8.0 Hz).

30

化合物Ii-53

【化 2 1 5】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.06 (m, 2H), 1.13-1.30 (m, 8H), 1.42 (m, 1H), 1.75-1.93 (m, 4H), 2.80 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz), 2.93-3.16 (m, 2H), 5.66 (t, 1H, $J = 5.5$ Hz), 6.53 (d, 2H, $J = 9.1$ Hz), 6.89 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 6.92 (t, 1H, $J_{\text{H-F}} = 75$ Hz).

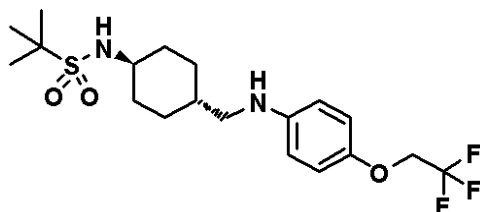
40

50

), 6.94 (d, 1H, J = 8.0 Hz).

化合物Ii-54

【化 2 1 6】

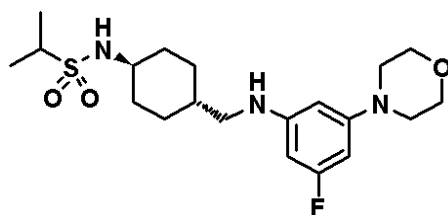


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.88-1.05 (m, 2H), 1.14-1.32 (m, 11H), 1.41 (m, 1H), 1.75-1.94 (m, 4H), 2.77 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 3.01 (m, 1H), 4.54 (q, 2H, J = 9.0 Hz), 5.33 (t, 1H, J = 5.8 Hz), 6.49 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.75 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 6.80 (d, 2H, J = 8.8 Hz).

化合物Ii-55

【化 2 1 7】

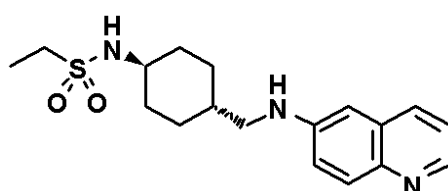


20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.90-1.06 (m, 2H), 1.14-1.31 (m, 8H), 1.40 (m, 1H), 1.74-1.93 (m, 4H), 2.79 (t, 2H, J = 5.9 Hz), 2.94-3.15 (m, 6H), 3.69 (t, 4H, J = 4.8 Hz), 5.70-5.94 (m, 4H), 6.94 (d, 1H, J = 8.0 Hz).

化合物Ii-56

【化 2 1 8】



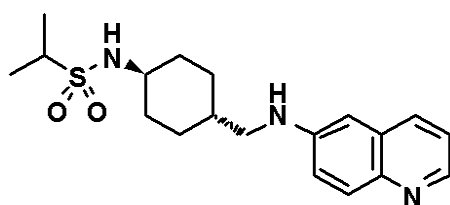
30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.98-1.14 (m, 2H), 1.15-1.32 (m, 5H), 1.54 (m, 1H), 1.83-1.96 (m, 4H), 2.89-3.10 (m, 5H), 6.17 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 6.63 (d, 1H, J = 2.2 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.21 (dd, 1H, J1 = 9.1 Hz, J2 = 2.5 Hz), 7.27 (dd, 1H, J1 = 8.2 Hz, J2 = 4.4 Hz), 7.67 (d, 1H, J = 9.1 Hz), 7.97 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 8.45 (dd, 1H, J1 = 4.3 Hz, J2 = 1.5 Hz).

40

化合物Ii-57

【化 2 1 9】

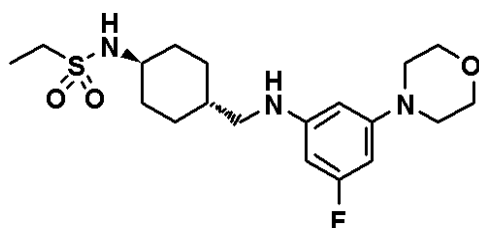


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.97-1.14 (m, 2H), 1.17-1.34 (m, 8H), 1.54 (m, 1H), 1.83-1.96 (m, 4H), 2.94 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.99-3.18 (m, 2H), 6.17 (t, 1H, $J = 5.4$ Hz), 6.63 (d, 1H, $J = 2.5$ Hz), 6.96 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz), 7.21 (dd, 1H, $J_1 = 9.1$ Hz, $J_2 = 2.5$ Hz), 7.27 (dd, 1H, $J_1 = 8.2$ Hz, $J_2 = 4.1$ Hz), 7.67 (d, 1H, $J = 9.1$ Hz), 7.97 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 8.45 (dd, 1H, $J_1 = 4.3$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz).

10

化合物Ii-58

【化 2 2 0】

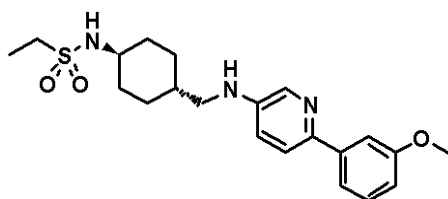


20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.07 (m, 2H), 1.12-1.29 (m, 5H), 1.40 (m, 1H), 1.74-1.93 (m, 4H), 2.80 (t, 2H, $J = 5.9$ Hz), 2.92-3.07 (m, 7H), 3.69 (t, 4H, $J = 4.8$ Hz), 5.69-5.95 (m, 4H), 6.99 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz).

化合物Ii-59

【化 2 2 1】



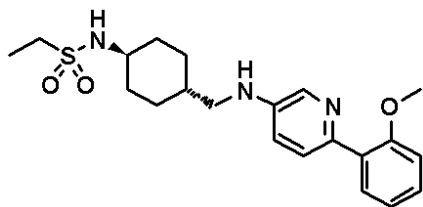
30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.94-1.11 (m, 2H), 1.14-1.30 (m, 5H), 1.47 (m, 1H), 1.78-1.95 (m, 4H), 2.88-3.09 (m, 5H), 3.80 (s, 3H), 6.09 (t, 1H, $J = 5.6$ Hz), 6.81-6.86 (m, 1H), 6.96 (dd, 1H, $J_1 = 8.8$ Hz, $J_2 = 2.8$ Hz), 7.01 (d, 1H, $J = 7.4$ Hz), 7.29 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.45-7.51 (m, 2H), 7.66 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 8.04 (d, 1H, $J = 2.8$ Hz).

40

化合物Ii-60

【化 2 2 2】

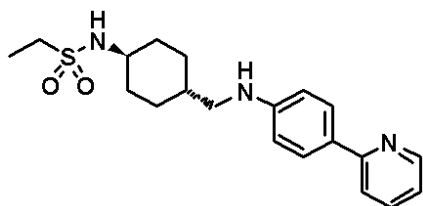


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 1.03 (m, 2H), 1.19 (t, 2H, $J = 7.8$ Hz), 1.21 (m, 2H), 1.46 (m, 1H), 1.76-1.95 (m, 4H), 2.90 (t, 2H, $J = 5.8$ Hz), 2.97 (q, 2H, $J = 7.3$ Hz), 3.03 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 5.95 (m, 1H), 6.90 (m, 1H), 6.98 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 6.98 (dd, 1H, $J = 7.8, 7.8$ Hz), 7.06 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz), 7.26 (dd, 1H, $J = 7.8, 7.8$ Hz), 7.61 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz), 7.69 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 8.03 (s, 1H).

10

化合物Ii-61

【化 2 2 3】

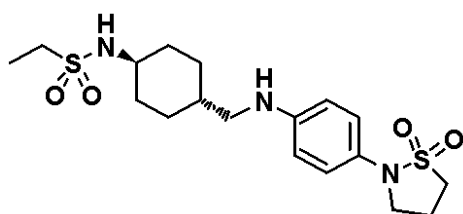


20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.09 (m, 2H), 1.18-1.29 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.6$ Hz), 1.47 (m, 1H), 1.87 (m, 5H), 2.90 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.97 (q, 2H, $J = 7.6$ Hz), 3.02 (m, 1H), 5.98 (m, 1H), 6.63 (d, 2H, $J = 8.3$ Hz), 6.98 (d, 1H, $J = 7.3$ Hz), 7.14 (m, 1H), 7.73 (s, 2H), 7.83 (d, 2H, $J = 8.3$ Hz), 8.52 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz).

化合物Ii-62

【化 2 2 4】



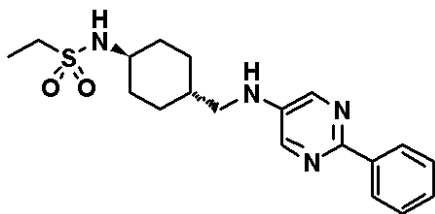
30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98-1.01 (m, 2H), 1.20 (s, 9H), 1.20-1.37 (m, 2H), 1.42 (m, 1H), 1.76-1.96 (m, 4H), 2.28-2.37 (m, 2H), 2.75-2.85 (m, 2H), 3.02 (m, 1H), 3.36 (t, 2H, $J = 7.8$ Hz), 3.57 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 5.66 (m, 1H), 6.54 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 6.73 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz), 7.00 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz).

40

化合物Ii-63

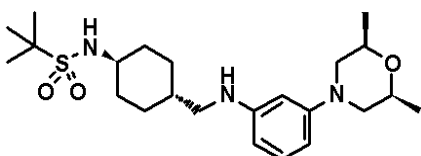
【化 2 2 5】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.14 (m, 2H), 1.14-1.32 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.50 (m, 1H), 1.76-1.96 (m, 4H), 2.91-3.10 (m, 3H), 2.97 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 6.28 (m, 1H), 7.02 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.32-7.46 (m, 3H), 8.20 (d, 1H, $J = 6.9$ Hz), 8.22 (s, 2H). 10

化合物Ii-64

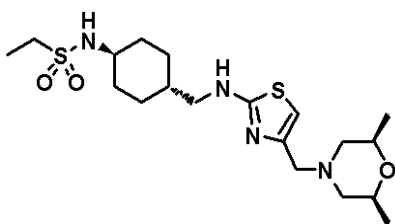
【化 2 2 6】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 1.03-1.15 (m, 2H), 1.18-1.29 (m, 2H), 1.24 (d, 6H, $J = 6.3$ Hz), 1.52 (m, 1H), 1.86-1.94 (m, 2H), 2.10-2.19 (m, 2H), 2.40 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.95 (d, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.23 (m, 1H), 3.40 (d, 2H, $J = 11.4$ Hz), 3.75-3.85 (m, 2H), 3.86 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz), 6.14 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 6.15 (s, 1H), 6.29 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 7.06 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz). 20

化合物Ii-65

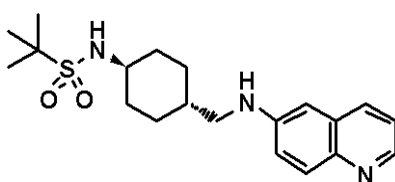
【化 2 2 7】



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.08-1.16 (m, 2H), 1.14 (d, 6H, $J = 6.8$ Hz), 1.21-1.30 (m, 2H), 1.29 (s, 9H), 1.78 (t, 2H, $J = 10.6$ Hz), 1.83-1.92 (m, 2H), 2.11-2.19 (m, 2H), 2.78 (d, 2H, $J = 10.6$ Hz), 3.06 (s, 2H), 3.23 (m, 1H), 3.38 (s, 2H), 3.70-3.80 (m, 2H), 4.02 (d, 1H, $J = 9.9$ Hz), 5.37 (s, 1H), 6.30 (s, 1H). 30

化合物Ii-66

【化 2 2 8】

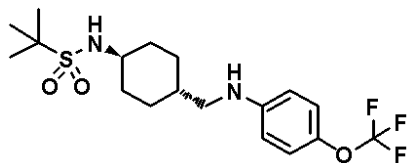


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 1.01-1.12 (m, 2H), 1.20-1.34 (m, 2H), 1.27 (s, 9H), 1.54 (m 50

, 1H), 1.82-1.99 (m, 4H), 2.91-2.98 (m, 2H), 3.06 (m, 1H), 6.17 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.78 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 7.20 (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.77 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 7.98 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 8.54 (s, 1H).

化合物Ii-67

【化 2 2 9】

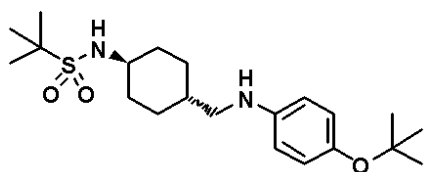


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.92-1.06 (m, 2H), 1.20-1.32 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 1.42 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 1.88-1.96 (m, 2H), 2.78-2.86 (m, 2H), 3.02 (m, 1H), 5.89 (s, 1H), 6.56 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.76 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 8.4 Hz).

化合物Ii-68

【化 2 3 0】

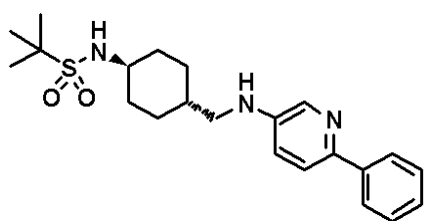


20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.92-1.05 (m, 2H), 1.19 (s, 9H), 1.20-1.32 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 1.42 (m, 1H), 1.80-1.96 (m, 4H), 2.77 (s, 2H), 3.04 (m, 1H), 5.29 (s, 1H), 6.44 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 6.68 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 6.75 (d, 1H, J = 8.4 Hz).

化合物Ii-69

【化 2 3 1】



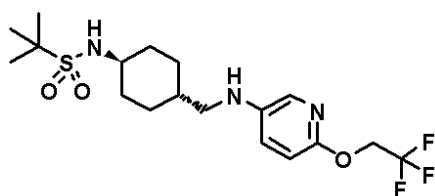
30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.95-1.10 (m, 2H), 1.20-1.32 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 1.47 (m, 1H), 1.80-1.88 (m, 2H), 1.88-1.95 (m, 2H), 2.88-2.95 (m, 2H), 3.02 (s, 1H), 6.07 (m, 1H), 6.77 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.97 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.26 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 7.35-7.42 (m, 2H), 7.46 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 8.04 (s, 1H).

40

化合物Ii-70

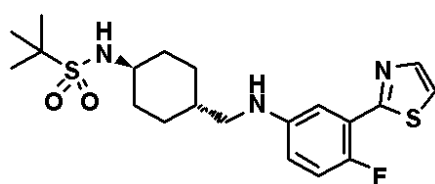
【化 2 3 2】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93-1.05 (m, 2H), 1.10-1.32 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 1.42 (m, 1H), 1.78-1.86 (m, 2H), 1.86-1.95 (m, 2H), 2.78-2.83 (m, 2H), 3.03 (m, 1H), 4.80 (q, 2H, $J = 9.2$ Hz), 5.48 (t, 1H, $J = 5.6$ Hz), 6.69-6.76 (m, 2H), 7.08 (dd, 1H, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 7.45 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz).

化合物Ii-71

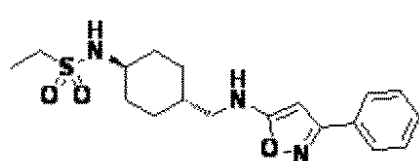
【化 2 3 3】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.10 (m, 2H), 1.20-1.32 (m, 2H), 1.27 (s, 9H), 1.82-1.88 (m, 2H), 1.88-1.97 (m, 2H), 2.83-2.88 (m, 2H), 3.04 (m, 1H), 5.82 (s, 1H), 6.69 (m, 1H), 6.76 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 7.12 (dd, 1H, $J = 9.2, 8.8$ Hz), 7.37 (m, 1H), 7.87 (d, 1H, $J = 2.8$ Hz), 7.99 (s, 1H).

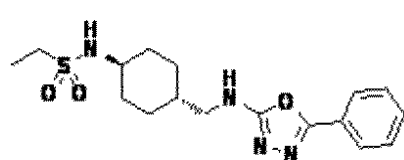
化合物Ii-72

【化 2 3 4】



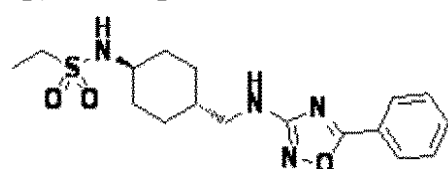
化合物Ii-73

【化 2 3 5】



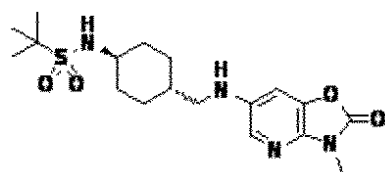
化合物Ii-74

【化 2 3 6】



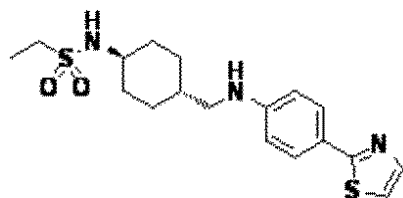
化合物Ii-75

【化 2 3 7】



化合物Ii-76

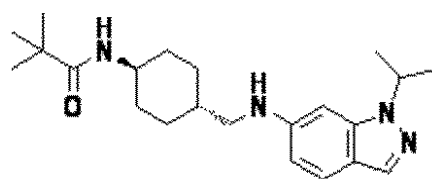
【化 2 3 8】



10

化合物Ii-77

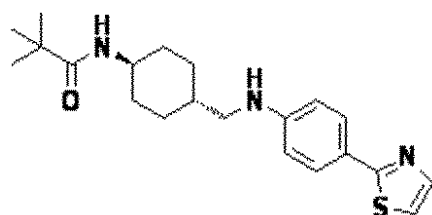
【化 2 3 9】



20

化合物Ii-78

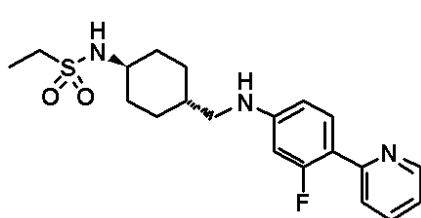
【化 2 4 0】



30

化合物Ii-79

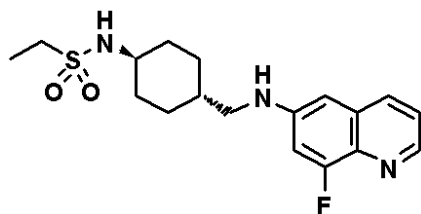
【化 2 4 1】



40

化合物Ii-80

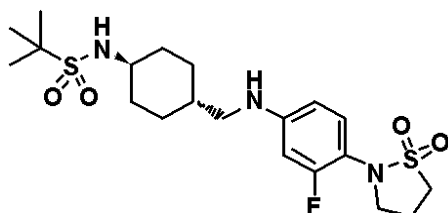
【化 2 4 2】



化合物Ii-81

【化 2 4 3】

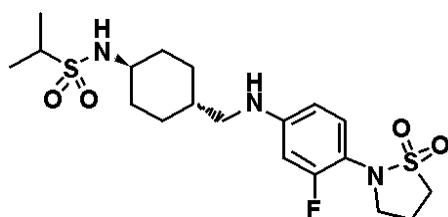
10



化合物Ii-82

【化 2 4 4】

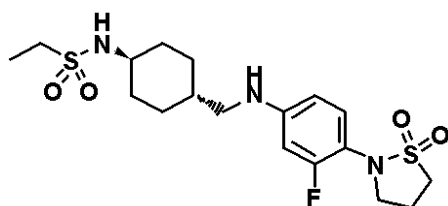
20



化合物Ii-83

【化 2 4 5】

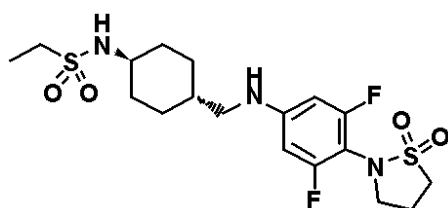
30



化合物Ii-84

【化 2 4 6】

40

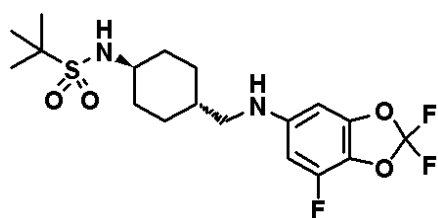


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.91-1.08 (m, 2H), 1.14-1.30 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.41 (m, 1H), 1.73-1.94 (m, 4H), 2.34-2.46 (m, 2H), 2.85 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 2.97 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.00 (m, 1H), 3.25 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.53 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 6.27 (d, 2H, $J = 11.7$ Hz), 6.52 (t, 1H, $J = 5.1$ Hz), 7.00 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz).

化合物Ii-85

50

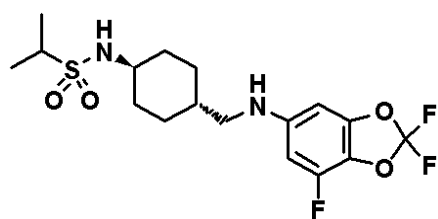
【化 2 4 7】



化合物Ii-86

【化 2 4 8】

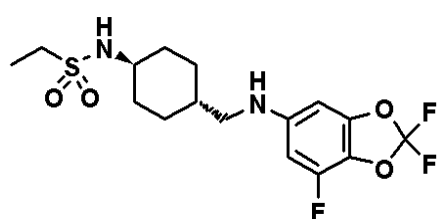
10



化合物Ii-87

【化 2 4 9】

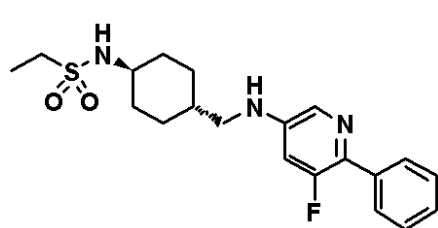
20



化合物Ii-88

【化 2 5 0】

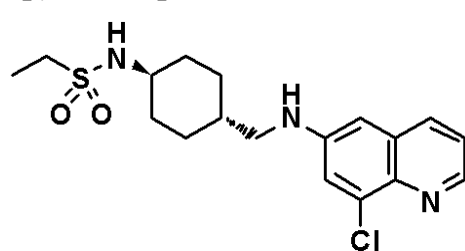
30



化合物Ii-89

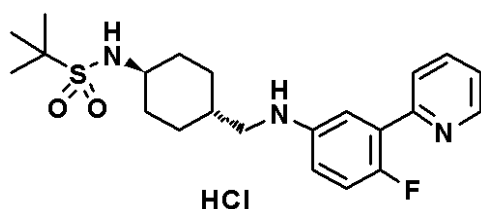
【化 2 5 1】

40



化合物Ii-90

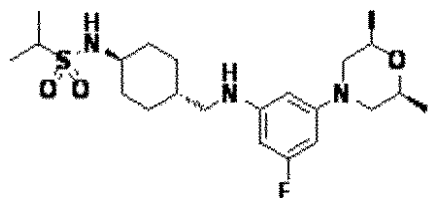
【化 2 5 2】



化合物Ii-91

【化 2 5 3】

10

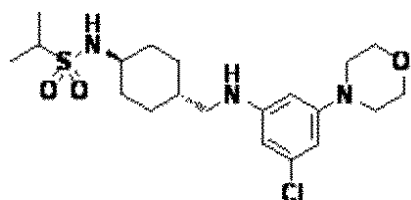


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.92-1.05 (m, 2H), 1.13 (d, 6H, $J = 6.0$ Hz), 1.18-1.30 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.4$ Hz), 1.40 (m, 1H), 1.76-1.83 (m, 2H), 1.83-1.93 (m, 2H), 2.19 (dd, 1H, $J = 11.2, 11.2$ Hz), 2.76-2.82 (m, 2H), 3.01 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 3.45 (d, 2H, $J = 11.2$ Hz), 3.58-3.69 (m, 2H), 5.67 (m, 1H), 5.77 (d, 1H, $J = 12.0$ Hz), 5.90 (s, 1H), 5.91 (m, 1H), 6.91 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz).

20

化合物Ii-92

【化 2 5 4】



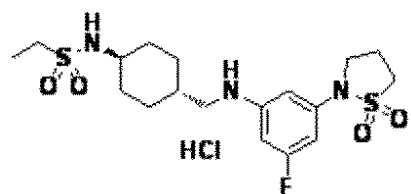
30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.90-1.07 (m, 2H), 1.14-1.30 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.32-1.46 (m, 1H), 1.75-1.92 (m, 4H), 2.78-2.83 (m, 2H), 2.95-3.18 (m, 6H), 3.66-3.72 (m, 4H), 5.75 (brs, 1H), 6.00 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 6.95 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz).

化合物Ii-93

【化 2 5 5】

40

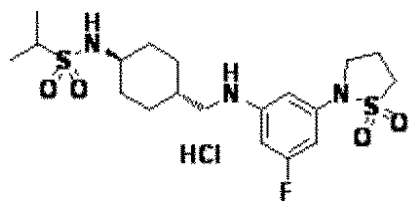


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.90-1.08 (m, 2H), 1.13-1.27 (m, 5H), 1.42 (m, 1H), 1.74-1.93 (m, 4H), 2.30-2.40 (m, 2H), 2.81 (d, 2H, $J = 6.6$ Hz), 2.97 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.00 (m, 1H), 3.49 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.66 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 5.00-5.50 (brs, 2H), 6.07-6.15 (m, 2H), 6.25 (s, 1H), 7.00 (d, 1H, $J = 6.6$ Hz).

50

化合物Ii-94

【化 2 5 6】

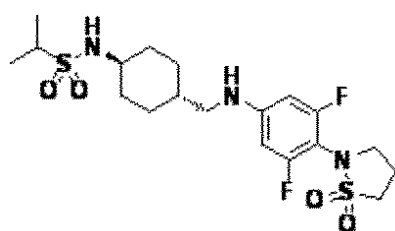


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.07 (m, 2H), 1.15-1.32 (m, 5H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.42 (m, 1H), 1.74-1.93 (m, 4H), 2.30-2.42 (m, 2H), 2.81 (d, 2H, $J = 6.6$ Hz), 2.92-3.18 (m, 2H), 3.49 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.66 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 4.70-5.30 (brs, 2H), 6.05-6.16 (m, 2H), 6.25 (s, 1H), 6.95 (d, 1H, $J = 8.1\text{Hz}$).

化合物Ii-95

【化 2 5 7】



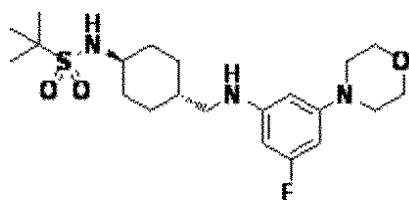
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.06 (m, 2H), 1.16-1.31 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.40 (m, 1H), 1.73-1.94 (m, 4H), 2.34-2.46 (m, 2H), 2.84 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.94-3.16 (m, 2H), 3.28 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.53 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 6.27 (d, 2H, $J = 11.7$ Hz), 6.52 (t, 1H, $J = 5.4$ Hz), 6.94 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz).

30

化合物Ii-96

【化 2 5 8】

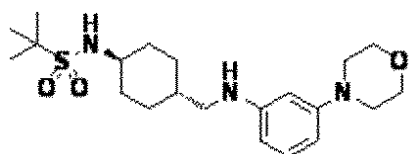


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.91-1.04 (m, 2H), 1.20-1.32 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 1.40 (m, 1H), 1.76-1.95 (m, 4H), 2.77-2.83 (m, 2H), 2.99-3.04 (m, 5H), 3.67-3.72 (m, 4H), 5.71 (m, 1H), 5.79 (d, 1H, $J = 11.7$ Hz), 5.89 (s, 1H), 5.90 (m, 1H), 6.72 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz).

40

化合物Ii-97

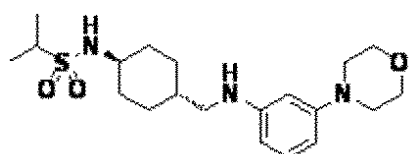
【化 2 5 9】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.03 (m, 2H), 1.20-1.32 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 1.41 (m, 1H), 1.77-1.93 (m, 4H), 2.78-2.83 (m, 2H), 2.97-3.05 (m, 5H), 3.68-3.72 (m, 4H), 5.36 (m, 1H), 6.04 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.10 (s, 1H), 6.11 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.72 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.89 (dd, 1H, $J = 8.0, 8.0$ Hz). 10

化合物Ii-98

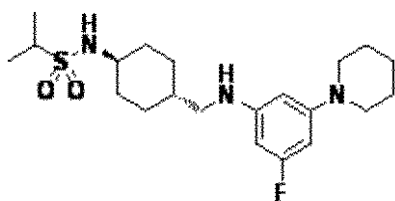
【化 2 6 0】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.04 (m, 2H), 1.17-1.29 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.4$ Hz), 1.41 (m, 1H), 1.75-1.92 (m, 4H), 2.77-2.83 (m, 2H), 2.95-3.05 (m, 5H), 3.09 (m, 1H), 3.67-3.72 (m, 4H), 5.36 (m, 1H), 6.04 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.10 (s, 1H), 6.11 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.89 (dd, 1H, $J = 8.0, 8.0$ Hz), 6.92 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz). 20

化合物Ii-99

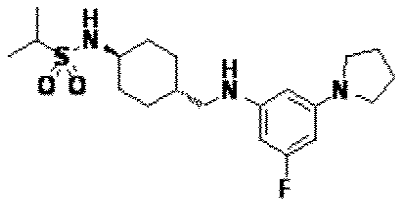
【化 2 6 1】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.06 (m, 2H), 1.15-1.31 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.39 (m, 1H), 1.47-1.62 (m, 6H), 1.74-1.94 (m, 4H), 2.78 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.93-3.16 (m, 6H), 5.64-5.76 (m, 2H), 5.83-5.92 (m, 2H), 6.94 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz). 30

化合物Ii-100

【化 2 6 2】

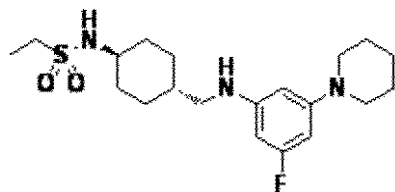


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.06 (m, 2H), 1.15-1.30 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz). 40 50

Hz), 1.40 (m, 1H), 1.74-1.96 (m, 8H), 2.79 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.93-3.18 (m, 6H), 5.48-5.67 (m, 4H), 6.94 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz).

化合物Ii-101

【化 2 6 3】

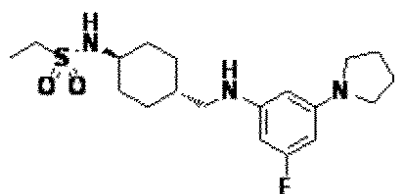


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.90-1.06 (m, 2H), 1.13-1.29 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.39 (m, 1H), 1.47-1.62 (m, 6H), 1.75-1.94 (m, 4H), 2.79 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.97 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.03-3.10 (m, 4H), 5.64-5.75 (m, 2H), 5.83-5.91 (m, 2H), 7.00 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz).

化合物Ii-102

【化 2 6 4】



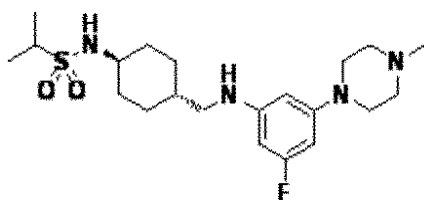
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.90-1.07 (m, 2H), 1.13-1.29 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.41 (m, 1H), 1.74-1.96 (m, 8H), 2.79 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.97 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.00 (m, 1H), 3.09-3.19 (m, 4H), 5.46-5.66 (m, 4H), 6.99 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz).

30

化合物Ii-103

【化 2 6 5】

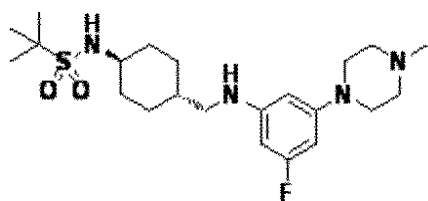


40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.91-1.03 (m, 2H), 1.16-1.29 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.8$ Hz), 1.40 (m, 1H), 1.75-1.92 (m, 4H), 2.20 (s, 3H), 2.35-2.43 (m, 4H), 2.75-2.82 (m, 2H), 2.88-3.13 (m, 6H), 5.67 (m, 1H), 5.76 (d, 1H, $J = 11.2$ Hz), 5.82-5.92 (m, 2H), 6.91 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz).

化合物Ii-104

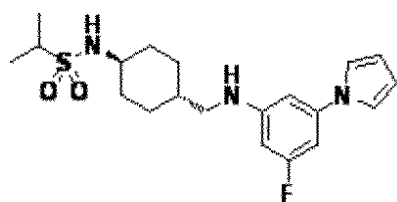
【化 2 6 6】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.02 (m, 2H), 1.19-1.32 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 1.39 (m, 1H), 1.75-1.95 (m, 4H), 2.19 (s, 3H), 2.38-2.42 (m, 4H), 2.77-2.83 (m, 5H), 2.98-3.09 (m, 5H), 5.67 (m, 1H), 5.76 (d, 1H, $J = 11.2$ Hz), 5.88 (m, 1H), 5.88 (s, 1H), 6.72 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz). 10

化合物Ii-105

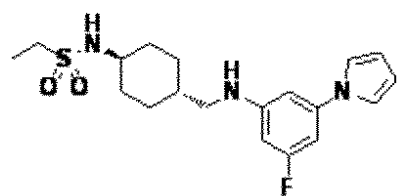
【化 2 6 7】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.95-1.09 (m, 2H), 1.18-1.31 (m, 2H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.8$ Hz), 1.44 (m, 1H), 1.78-1.93 (m, 4H), 2.87-2.92 (m, 2H), 3.03 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 6.13 (m, 1H), 6.21 (m, 1H), 6.22 (s, 2H), 6.51 (s, 1H), 6.52 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.92 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.26 (s, 2H). 20

化合物Ii-106

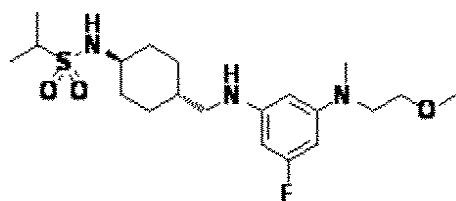
【化 2 6 8】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.97-1.08 (m, 2H), 1.17-1.29 (m, 5H), 1.40-1.68 (m, 3H), 1.80-1.92 (m, 2H), 2.90 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.94-3.06 (m, 3H), 6.12-6.22 (m, 4H), 6.50-6.54 (m, 2H), 6.94-7.00 (m, 1H), 7.26-7.27 (m, 2H). 30

化合物Ii-107

【化 2 6 9】

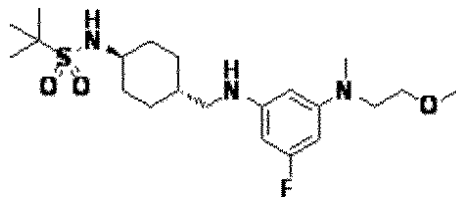


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.91-1.03 (m, 2H), 1.16-1.29 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.4$ 40

Hz), 1.40 (m, 1H), 1.74-1.92 (m, 4H), 2.75-2.81 (m, 2H), 2.84 (s, 3H), 3.00 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.35-3.47 (m, 4H), 5.59-5.67 (m, 4H), 6.91 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz).

化合物Ii-108

【化 2 7 0】

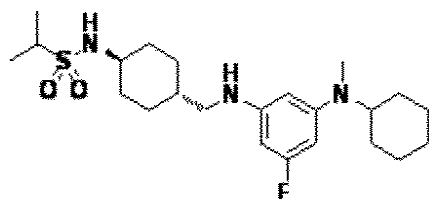


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.92-1.03 (m, 2H), 1.18-1.32 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 1.40 (m, 1H), 1.75-1.94 (m, 4H), 2.75-2.81 (m, 2H), 2.83 (s, 3H), 3.01 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.34-3.47 (m, 4H), 5.58-5.70 (m, 4H), 6.72 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz).

化合物Ii-109

【化 2 7 1】



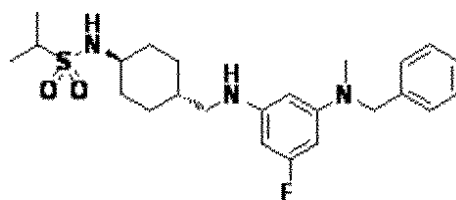
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.90-1.51 (m, 10H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.56-1.67 (m, 3H), 1.71-1.93 (m, 6H), 2.64 (s, 3H), 2.78 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.93-3.17 (m, 2H), 3.44 (m, 1H), 5.56-5.77 (m, 4H), 6.94 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz).

30

化合物Ii-110

【化 2 7 2】

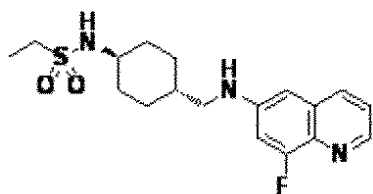


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.83-1.01 (m, 2H), 1.00-1.40 (m, 3H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.68-1.91 (m, 4H), 2.73 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.90-3.15 (m, 2H), 2.95 (s, 3H), 4.48 (s, 2H), 5.60-5.72 (m, 4H), 6.94 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.15-7.35 (m, 5H).

40

化合物Ii-111

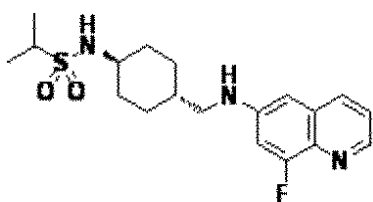
【化 2 7 3】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.97-1.14 (m, 2H), 1.14-1.33 (m, 5H), 1.45-1.61 (m, 1H), 1.81-1.96 (m, 4H), 2.90-3.10 (m, 5H), 6.34 (t, 1H, $J = 5.2$ Hz), 6.51 (d, 1H, $J = 2.2$ Hz), 6.99-7.07 (m, 2H), 7.36 (dd, 1H, $J = 8.2, 4.1$ Hz), 8.02 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 8.48 (dd, 1H, $J = 4.1, 1.4$ Hz). 10

化合物Ii-112

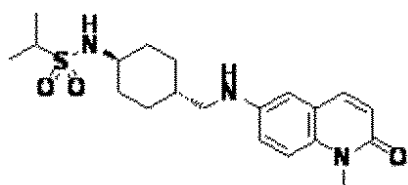
【化 2 7 4】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.97-1.13 (m, 2H), 1.17-1.34 (m, 8H), 1.45-1.59 (m, 1H), 1.81-1.99 (m, 4H), 2.94 (t, 2H, $J = 5.9$ Hz), 2.99-3.21 (m, 2H), 6.33 (t, 1H, $J = 5.4$ Hz), 6.51 (d, 1H, $J = 2.2$ Hz), 6.96 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz), 7.02 (dd, 1H, $J = 13.5, 2.2$ Hz), 7.36 (dd, 1H, $J = 8.2, 4.1$ Hz), 8.02 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 8.48 (dd, 1H, $J = 4.1, 1.4$ Hz). 20

化合物Ii-113

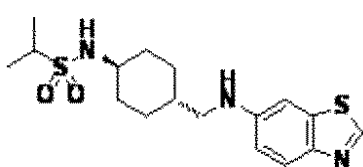
【化 2 7 5】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93-1.13 (m, 2H), 1.15-1.34 (m, 8H), 1.39-1.57 (m, 1H), 1.79-1.95 (m, 4H), 2.87 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz), 2.94-3.16 (m, 2H), 3.54 (s, 3H), 5.66 (t, 1H, $J = 5.5$ Hz), 6.49 (d, 1H, $J = 9.6$ Hz), 6.73 (d, 1H, $J = 2.8$ Hz), 6.91-7.02 (m, 2H), 7.29 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz), 7.72 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz). 30

化合物Ii-114

【化 2 7 6】

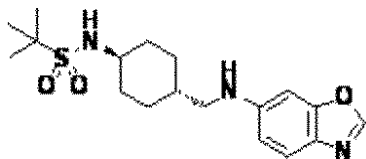


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93-1.10 (m, 2H), 1.14-1.33 (m, 8H), 1.41-1.56 (m, 1H), 1. 50

7.9-1.94 (m, 4H), 2.89 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.95-3.16 (m, 2H), 6.00 (t, 1H, $J = 5.4$ Hz), 6.84 (dd, 1H, $J = 8.8, 2.2$ Hz), 6.95 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.07 (d, 1H, $J = 2.2$ Hz), 7.72 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 8.86 (s, 1H).

化合物Ii-115

【化 2 7 7】

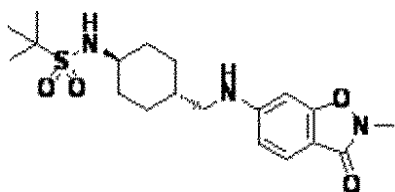


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.94-1.06 (m, 4H), 1.26 (s, 9H), 1.40-1.51 (m, 1H), 1.84 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 1.91 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 2.85-2.90 (m, 2H), 2.97-3.06 (m, 1H), 5.93-5.99 (m, 1H), 6.63-6.79 (m, 3H), 7.40 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 8.32 (s, 1H).

化合物Ii-116

【化 2 7 8】



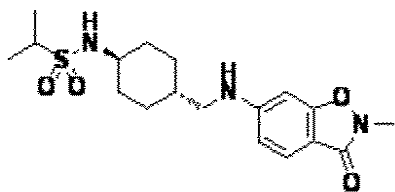
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.95-1.07 (m, 4H), 1.26 (s, 9H), 1.39-1.47 (m, 1H), 1.80 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 1.91 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 2.87-2.93 (m, 2H), 2.98-3.06 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 6.27 (s, 1H), 6.55 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 6.73 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 6.80 (t, 1H, $J = 5.2$ Hz), 7.32 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz).

30

化合物Ii-117

【化 2 7 9】

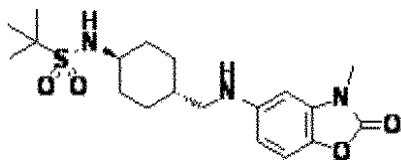


40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.94-1.08 (m, 4H), 1.20 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 1.39-1.51 (m, 1H), 1.80 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 1.88 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 2.87-2.94 (m, 2H), 2.97-3.07 (m, 1H), 3.08-3.14 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 6.27 (s, 1H), 6.55 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.82 (t, 1H, $J = 5.6$ Hz), 6.94 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.32 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz).

化合物Ii-118

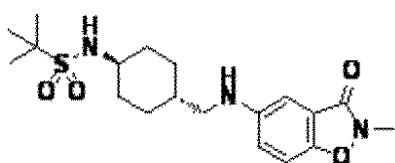
【化 2 8 0】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.06 (m, 4H), 1.26 (s, 9H), 1.38-1.50 (m, 1H), 1.83 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 1.90 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 2.80-2.86 (m, 2H), 2.96-3.06 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 5.58-5.65 (m, 1H), 6.27 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.38 (s, 1H), 6.75 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.99 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz). 10

化合物Ii-119

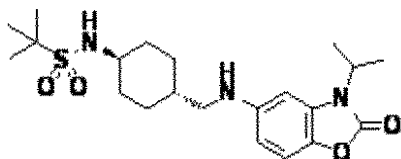
【化 2 8 1】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.94-1.06 (m, 4H), 1.26 (s, 9H), 1.39-1.50 (m, 1H), 1.84 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 1.90 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 2.81-2.89 (m, 2H), 2.96-3.07 (m, 1H), 3.51 (s, 3H), 5.79-5.84 (m, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.75 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 7.03 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 7.19 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz). 20

化合物Ii-120

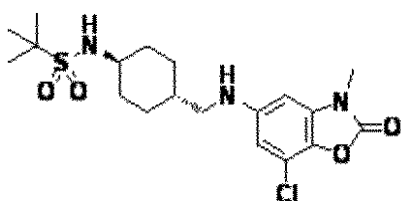
【化 2 8 2】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93-1.10 (m, 4H), 1.26 (s, 9H), 1.37-1.40 (m, 1H), 1.42 (s, 3H), 1.44 (s, 3H), 1.83 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 1.91 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 2.79-2.96 (m, 2H), 2.97-3.07 (m, 1H), 4.33-4.46 (m, 1H), 5.50-5.59 (m, 1H), 6.25 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 6.57 (s, 1H), 6.75 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.00 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz). 30

化合物Ii-121

【化 2 8 3】

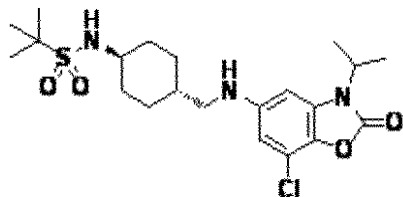


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.06 (m, 4H), 1.26 (s, 9H), 1.36-1.49 (m, 1H), 1.82 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 1.90 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 2.80-2.87 (m, 2H), 2.95-3.97 (m, 50

1H), 3.27 (s, 3H), 5.85-5.92 (m, 1H), 6.33 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 6.75 (d, 1H, J = 8.8 Hz).

化合物Ii-122

【化 2 8 4】

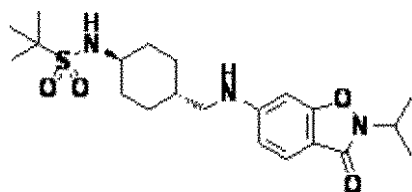


10

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 0.92-1.08 (m, 4H), 1.26 (s, 9H), 1.38-1.41 (m, 1H), 1.42 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.82 (d, 2H, J = 11.8 Hz), 1.90 (d, 2H, J = 11.8 Hz), 2.83-2.88 (m, 2H), 2.98-3.06 (m, 1H), 4.33-4.47 (m, 1H), 6.35 (s, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.76 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 8.32 (s, 1H).

化合物Ii-123

【化 2 8 5】



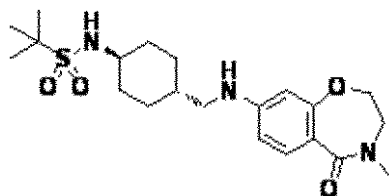
20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 0.93-1.06 (m, 4H), 1.22 (s, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.26 (s, 9H), 1.39-1.50 (m, 1H), 1.81 (d, 2H, J = 12.4 Hz), 1.90 (d, 2H, J = 12.4 Hz), 2.87-2.93 (m, 2H), 2.96-3.07 (m, 1H), 4.39-4.47 (m, 1H), 6.30 (s, 1H), 6.54 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 6.77 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 6.86 (t, 1H, J = 5.2 Hz), 7.32 (d, 1H, J = 8.4 Hz).

30

化合物Ii-124

【化 2 8 6】

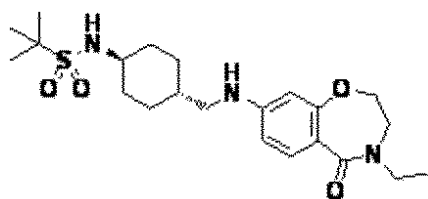


40

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 0.90-1.05 (m, 4H), 1.26 (s, 9H), 1.36-1.51 (m, 1H), 1.79 (d, 2H, J = 12.4 Hz), 1.90 (d, 2H, J = 12.4 Hz), 2.80-2.86 (m, 2H), 3.01 (s, 3H), 3.02-3.05 (m, 1H), 3.49 (t, 2H, J = 4.8 Hz), 4.26 (t, 2H, J = 4.8 Hz), 6.02 (s, 1H), 6.20 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 6.74 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.43 (d, 1H, J = 8.4 Hz).

化合物Ii-125

【化 2 8 7】

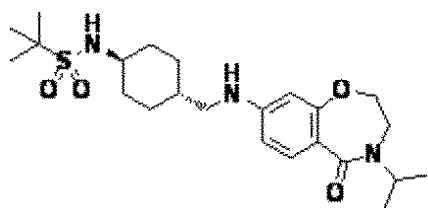


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.02 (m, 4H), 1.08 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.25 (s, 9H), 1.35-1.42 (m, 1H), 1.79 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 1.90 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 2.80-2.86 (m, 2H), 2.96-3.05 (m, 1H), 3.42-3.51 (m, 4H), 4.20-4.26 (m, 2H), 6.03 (s, 1H), 6.20 (s, 1H), 6.31 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 6.75 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 7.42 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz).

10

化合物Ii-126

【化 2 8 8】



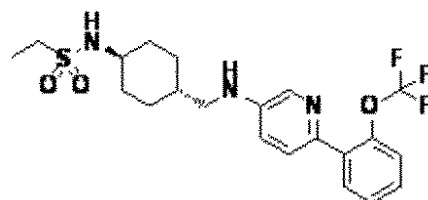
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.02 (m, 4H), 1.09 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.25 (s, 9H), 1.43-1.55 (m, 1H), 1.80 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 1.91 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 2.84 (m, 2H), 2.97-3.08 (m, 1H), 3.37 (t, 2H, $J = 5.2$ Hz), 4.18 (t, 2H, $J = 5.2$ Hz), 4.71-4.80 (m, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.19 (t, 1H, $J = 5.2$ Hz), 6.32 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 6.74 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.18 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz).

化合物Ii-127

30

【化 2 8 9】

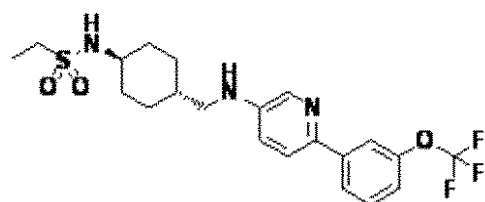


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.94-1.12 (m, 2H), 1.14-1.39 (m, 5H), 1.34-1.56 (m, 1H), 1.70-1.97 (m, 4H), 2.87-3.10 (m, 5H), 6.17 (t, 1H, $J = 5.2$ Hz), 6.94-7.06 (m, 2H), 7.35-7.47 (m, 4H), 7.75-7.80 (m, 1H), 8.07 (d, 1H, $J = 3.0$ Hz).

40

化合物Ii-128

【化 2 9 0】

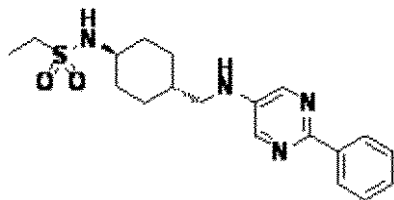


50

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.12 (m, 2H), 1.14-1.31 (m, 5H), 1.31-1.55 (m, 1H), 1.70-1.96 (m, 4H), 2.89-3.09 (m, 5H), 6.24 (t, 1H, $J = 5.4$ Hz), 6.94-7.05 (m, 2H), 7.24 (d, 1H, $J = 6.9$ Hz), 7.52 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.75 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 7.88-7.97 (m, 2H), 8.07 (d, 1H, $J = 2.5$ Hz).

化合物Ii-129

【化 2 9 1】



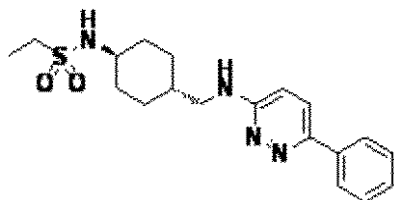
10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98-1.12 (m, 2H), 1.18-1.30 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 6.8$ Hz), 1.48 (m, 1H), 1.79-1.95 (m, 4H), 2.92-3.09 (m, 3H), 2.97 (q, 2H, $J = 6.8$ Hz), 6.27 (m, 1H), 7.01 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.39-7.47 (m, 2H), 7.56 (m, 1H), 8.18-8.25 (m, 2H), 8.23 (s, 2H).

20

化合物Ii-130

【化 2 9 2】

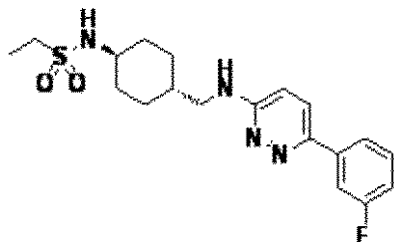


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.12 (m, 2H), 1.15-1.30 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.45-1.64 (m, 1H), 1.78-1.96 (m, 4H), 2.97 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 2.95-3.15 (m, 1H), 3.22-3.28 (m, 2H), 6.89 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 6.94-7.02 (m, 2H), 7.38 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.46 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz), 7.78 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 7.96 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz).

30

化合物Ii-131

【化 2 9 3】



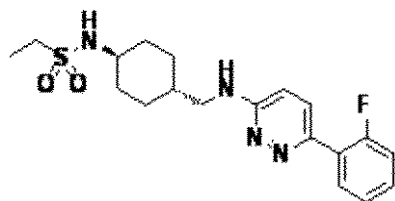
40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.12 (m, 2H), 1.15-1.30 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.48-1.62 (m, 1H), 1.78-1.96 (m, 4H), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 2.94-3.10 (m, 1H), 3.22-3.28 (m, 2H), 6.89 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 7.02 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 7.10 (t, 1H, $J = 5.4$ Hz), 7.22 (td, 1H, $J = 9.0, 3.0$ Hz), 7.47-7.56 (m, 1H), 7.77-7.88 (m, 3H).

50

化合物Ii-132

【化 2 9 4】

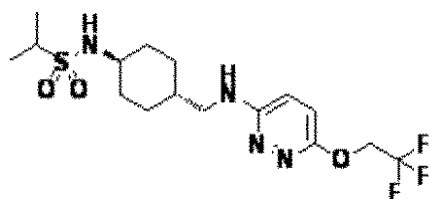


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.13 (m, 2H), 1.15-1.32 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.48-1.65 (m, 1H), 1.78-1.96 (m, 4H), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 2.94-3.12 (m, 1H), 3.22-3.28 (m, 2H), 6.89 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 7.01 (d, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.09 (t, 1H, $J = 5.4$ Hz), 7.27-7.35 (m, 2H), 7.42-7.50 (m, 1H), 7.57 (dd, 1H, $J = 9.0, 3.0$ Hz), 7.86 (td, 1H, $J = 7.5, 3.0$ Hz).

化合物Ii-133

【化 2 9 5】



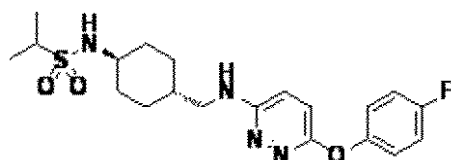
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.08 (m, 2H), 1.15-1.30 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.42-1.58 (m, 1H), 1.72-1.94 (m, 4H), 2.95-3.20 (m, 4H), 4.89-4.98 (m, 2H), 6.65 (brs, 1H), 6.92 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 6.91-6.98 (m, 1H), 7.03 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz).

30

化合物Ii-134

【化 2 9 6】

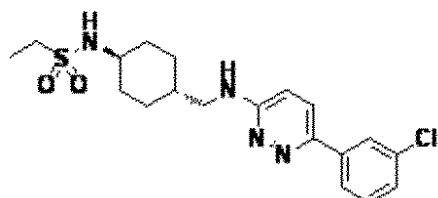


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.08 (m, 2H), 1.15-1.30 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.42-1.58 (m, 1H), 1.72-1.94 (m, 4H), 2.92-3.20 (m, 4H), 6.74 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 6.94 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 6.97 (s, 1H), 7.08-7.24 (m, 5H).

40

化合物Ii-135

【化 2 9 7】

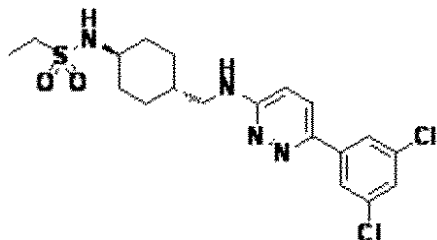


50

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.95-1.10 (m, 2H), 1.12-1.30 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.48-1.60 (m, 1H), 1.76-1.94 (m, 4H), 2.92-3.10 (m, 1H), 2.97 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.18-3.30 (m, 2H), 6.89 (d, 1H, $J = 9.6$ Hz), 7.02 (brs, 1H), 7.11 (t, 1H, $J = 5.4$ Hz), 7.42-7.56 (m, 2H), 7.85 (d, 1H, $J = 9.6$ Hz), 7.93 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 8.03 (s, 1H).

化合物Ii-136

【化 2 9 8】



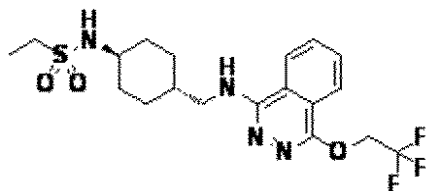
10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98-1.12 (m, 2H), 1.13-1.30 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.48-1.62 (m, 1H), 1.78-1.96 (m, 4H), 2.92-3.12 (m, 1H), 2.97 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.22-3.32 (m, 2H), 6.89 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 7.01 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.20 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.62 (s, 1H), 7.91 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 8.02 (s, 2H).

20

化合物Ii-137

【化 2 9 9】

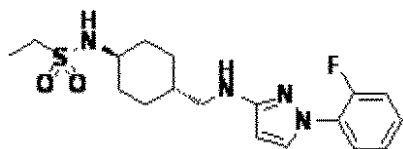


30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.95-1.12 (m, 2H), 1.13-1.30 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.65-1.95 (m, 5H), 2.93-3.12 (m, 1H), 2.97 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.25-3.40 (m, 2H), 5.07-5.16 (m, 2H), 7.01 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.25 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.92-8.03 (m, 3H), 8.33 (d, 1H, $J = 6.0$ Hz).

化合物Ii-138

【化 3 0 0】

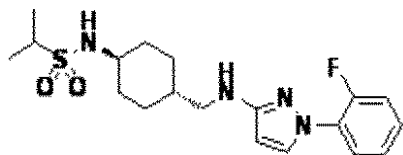


40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.91-1.26 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.36-1.43 (m, 1H), 1.78-1.90 (m, 4H), 2.90-3.07 (m, 3H), 2.96 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 5.69 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 5.81 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 7.00 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.16-7.39 (m, 3H), 7.73-7.79 (m, 1H), 7.86-7.88 (m, 1H).

化合物Ii-139

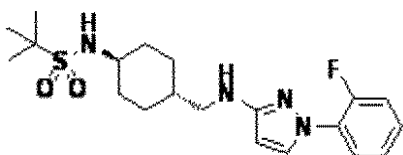
【化 3 0 1】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.06 (m, 4H), 1.20 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 1.40-1.52 (m, 1H), 1.81 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 1.88 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 2.90-2.98 (m, 2H), 2.99-3.13 (m, 2H), 5.68 (t, 1H, $J = 5.6$ Hz), 5.81 (s, 1H), 6.93 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 7.16-7.40 (m, 3H), 7.76 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.87 (s, 1H).

化合物Ii-140

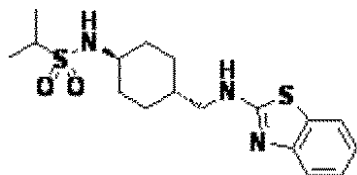
【化 3 0 2】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.06 (m, 4H), 1.26 (s, 9H), 1.40-1.49 (m, 1H), 1.82 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 1.91 (d, 2H, $J = 12.4$ Hz), 2.90-2.99 (m, 2H), 3.01-3.06 (m, 1H), 5.67 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 5.81 (s, 1H), 6.74 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.14-7.40 (m, 3H), 7.76 (t, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.87 (s, 1H).

化合物Ii-141

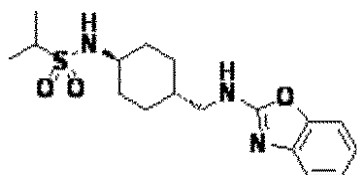
【化 3 0 3】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.97-1.06 (m, 2H), 1.18-1.27 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.45-1.59 (m, 1H), 1.76-1.81 (m, 2H), 1.87-1.91 (m, 2H), 2.97-3.09 (m, 1H), 3.10-3.13 (m, 1H), 3.17-3.22 (m, 2H), 6.94-7.02 (m, 2H), 6.98 (td, 1H, $J = 7.8, 1.2$ Hz), 7.36 (dd, 1H, $J = 7.8, 0.6$ Hz), 7.65 (dd, 1H, $J = 7.8, 0.6$ Hz), 8.00-8.05 (m, 1H).

化合物Ii-142

【化 3 0 4】

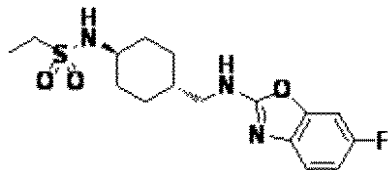


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.04 (m, 2H), 1.18-1.28 (m, 2H), 1.20 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.43-1.59 (m, 1H), 1.74-1.79 (m, 2H), 1.85-1.90 (m, 2H), 2.92-3.07 (m, 1H), 3.09-3.18 (m, 3H), 6.92-6.99 (m, 2H), 7.10 (td, 1H, $J = 7.8, 1.2$ Hz), 7.21 (dd,

1H, J = 7.8, 0.6 Hz), 7.31 (dd, 1H, J = 7.8, 0.6 Hz), 7.89-7.97 (m, 1H).

化合物Ii-143

【化 3 0 5】

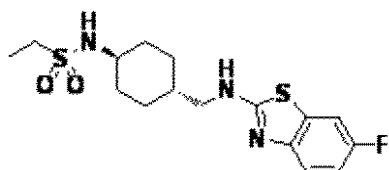


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.97-1.07 (m, 2H), 1.17-1.23 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.42-1.57 (m, 1H), 1.73-1.78 (m, 2H), 1.86-1.90 (m, 2H), 2.93-3.02 (m, 1H), 2.97 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.11 (t, 2H, J = 6.3 Hz), 6.91-7.02 (m, 2H), 7.19 (dd, 1H, J = 8.4, 4.8 Hz), 7.34 (dd, 1H, J = 9.3, 2.4 Hz), 8.00 (t, 1H, J = 6.0 Hz).

化合物Ii-144

【化 3 0 6】

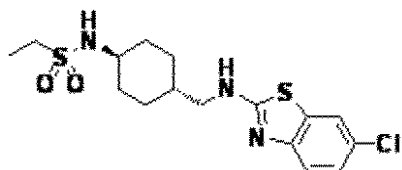


20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.97-1.08 (m, 2H), 1.16-1.24 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.42-1.59 (m, 1H), 1.74-1.80 (m, 2H), 1.85-1.90 (m, 2H), 2.92-3.03 (m, 1H), 2.97 (q, 2H, J = 7.5 Hz), 3.18 (t, 2H, J = 6.3 Hz), 6.99-7.07 (m, 2H), 7.33 (dd, 1H, J = 9.0, 4.8 Hz), 7.58 (dd, 1H, J = 8.7, 2.7 Hz), 8.00 (t, 1H, J = 5.4 Hz).

化合物Ii-145

【化 3 0 7】



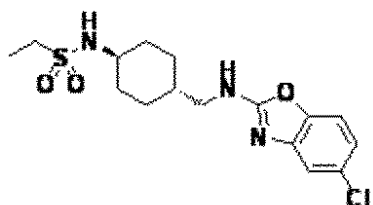
30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.97-1.09 (m, 2H), 1.17-1.23 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.43-1.59 (m, 1H), 1.72-1.81 (m, 2H), 1.85-1.92 (m, 2H), 2.95-3.06 (m, 1H), 2.97 (q, 2H, J = 7.5 Hz), 3.19 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.33 (dd, 1H, J = 8.7, 0.6 Hz), 7.58 (dd, 1H, J = 2.1, 0.9 Hz), 8.11-8.18 (m, 1H).

40

化合物Ii-146

【化 3 0 8】

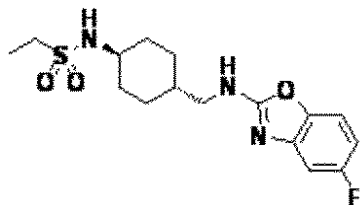


50

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98-1.06 (m, 2H), 1.15-1.21 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.42-1.58 (m, 1H), 1.70-1.81 (m, 2H), 1.82-1.96 (m, 2H), 2.93-3.00 (m, 3H), 3.13-3.19 (m, 2H), 6.98-7.02 (m, 2H), 7.26-7.27 (m, 1H), 7.32-7.35 (m, 1H), 8.18-8.21 (m, 1H).

化合物Ii-147

【化 3 0 9】



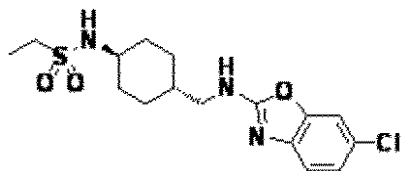
10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98-1.04 (m, 2H), 1.16-1.23 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.43-1.59 (m, 1H), 1.73-1.78 (m, 2H), 1.86-1.89 (m, 2H), 2.93-3.00 (m, 3H), 3.11-3.15 (m, 2H), 6.72-6.79 (m, 1H), 7.00-7.08 (m, 2H), 7.29-7.34 (m, 1H), 8.13-8.16 (m, 1H).

20

化合物Ii-148

【化 3 1 0】

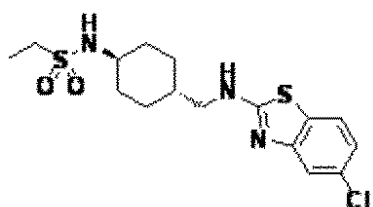


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.94-1.06 (m, 2H), 1.15-1.26 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.45-1.58 (m, 1H), 1.72-1.80 (m, 2H), 1.84-1.92 (m, 2H), 2.96 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 2.96-3.05 (m, 1H), 3.09-3.16 (m, 2H), 6.99 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.13 (dd, 1H, $J = 8.0, 2.0$ Hz), 7.20 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.49 (d, 1H, $J = 2.0$ Hz), 8.11 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz).

30

化合物Ii-149

【化 3 1 1】

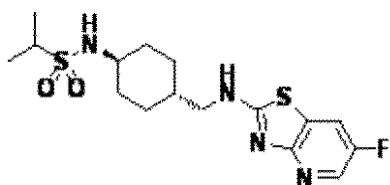


40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.08 (m, 2H), 1.12-1.24 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.43-1.59 (m, 1H), 1.74-1.80 (m, 2H), 1.86-1.91 (m, 2H), 2.93-3.01 (m, 3H), 3.17-3.22 (m, 2H), 7.00-7.05 (m, 2H), 7.37-7.39 (m, 1H), 7.65-7.68 (m, 1H), 8.22-8.26 (m, 1H).

化合物Ii-150

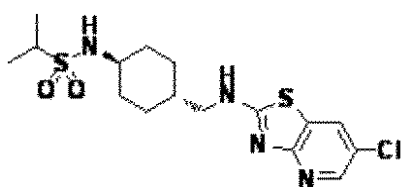
【化 3 1 2】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98-1.08 (m, 2H), 1.15-1.29 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.44-1.60 (m, 1H), 1.74-1.80 (m, 2H), 1.86-1.91 (m, 2H), 2.95-3.17 (m, 2H), 3.21-3.27 (m, 2H), 6.95-6.98 (m, 1H), 8.10 (dd, 1H, $J = 8.4, 2.7$ Hz), 8.19 (dd, 1H, $J = 3.0, 1.5$ Hz), 8.44-8.47 (m, 1H). 10

化合物Ii-151

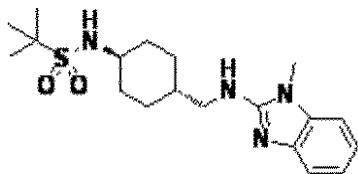
【化 3 1 3】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.99-1.04 (m, 2H), 1.15-1.23 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.3$ Hz), 1.43-1.59 (m, 1H), 1.73-1.81 (m, 2H), 1.85-1.91 (m, 2H), 2.97-3.18 (m, 2H), 3.21-3.29 (m, 2H), 6.95-6.98 (m, 1H), 8.20-8.23 (m, 2H), 8.58-8.61 (m, 1H). 20

化合物Ii-152

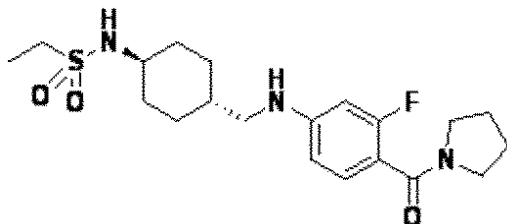
【化 3 1 4】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.04 (m, 2H), 1.15-1.26 (m, 2H), 1.25 (s, 9H), 1.56-1.62 (m, 1H), 1.78-1.83 (m, 2H), 1.87-1.93 (m, 2H), 2.98-3.08 (m, 1H), 3.17 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.48 (s, 3H), 6.47 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 6.89-6.96 (m, 2H), 7.11-7.19 (m, 2H). 30

化合物Ii-153

【化 3 1 5】

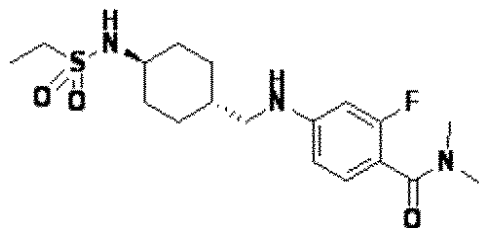


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.95-1.04 (m, 2H), 1.13-1.30 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.41 (m, 1H), 1.71-1.94 (m, 4H), 2.80-2.89 (m, 2H), 2.92-3.10 (m, 2H), 2.97 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.21-3.30 (m, 2H), 6.25-6.35 (m, 2H), 6.39 (dd, 1H, $J = 8. 50$

4, 2.1 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.01 (dd, 1H, J = 8.4, 8.4 Hz).

化合物Ii-154

【化 3 1 6】

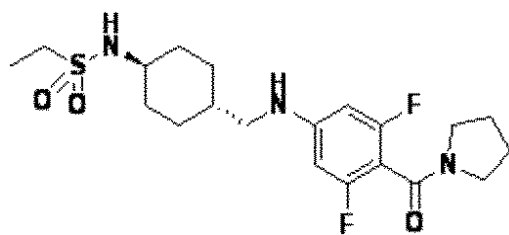


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.91-1.09 (m, 2H), 1.16-1.28 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.42 (m, 1H), 1.74-1.95 (m, 4H), 2.80-3.16 (m, 9H), 2.97 (q, 2H, J = 7.5 Hz), 6.24-6.36 (m, 2H), 6.30 (dd, 1H, J = 8.4, 2.1 Hz), 7.10 (dd, 1H, J = 8.4, 2.1 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 8.4 Hz).

化合物Ii-155

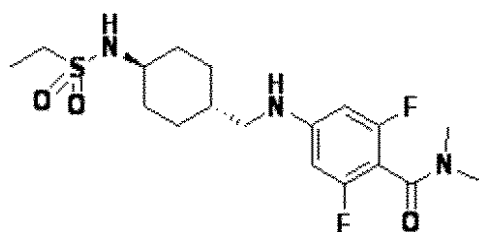
【化 3 1 7】



20

化合物Ii-156

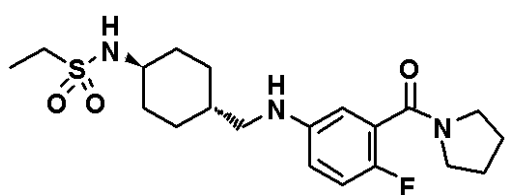
【化 3 1 8】



30

化合物Ii-157

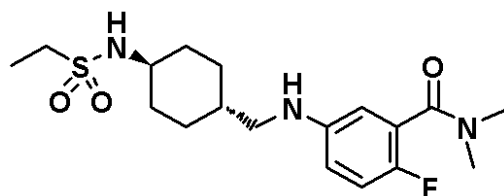
【化 3 1 9】



40

化合物Ii-158

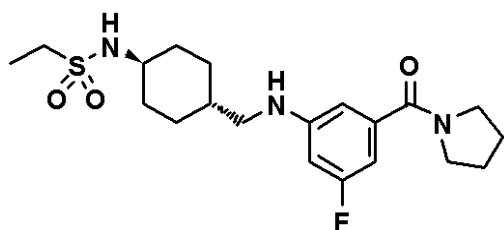
【化 3 2 0】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.91-1.07 (m, 2H), 1.10-1.30 (m, 5H), 1.41 (m, 1H), 1.76-1.94 (m, 4H), 2.74-2.83 (m, 2H), 2.83 (s, 3H), 2.90-3.08 (m, 3H), 2.96 (s, 3H), 5.68 (m, 1H), 6.39 (m, 1H), 6.58 (m, 1H), 6.95 (dd, 1H, $J = 8.4, 8.4$ Hz), 7.00 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz).

化合物Ii-159

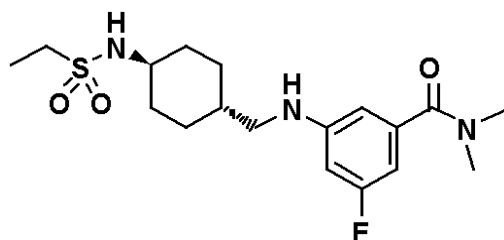
【化 3 2 1】



20

化合物Ii-160

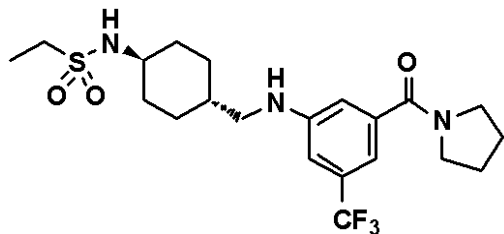
【化 3 2 2】



30

化合物Ii-161

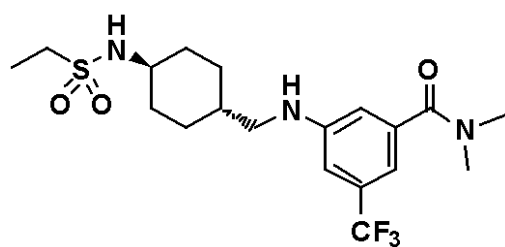
【化 3 2 3】



40

化合物Ii-162

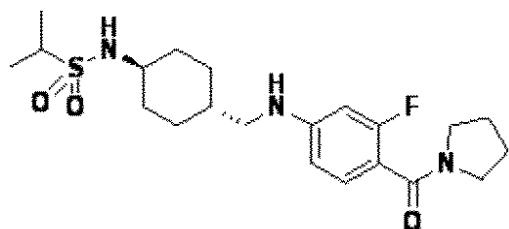
【化 3 2 4】



化合物Ii-163

10

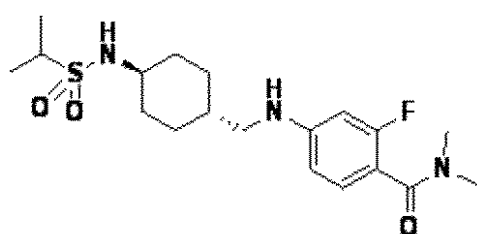
【化 3 2 5】



化合物Ii-164

20

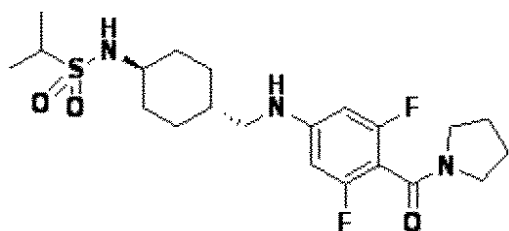
【化 3 2 6】



化合物Ii-165

30

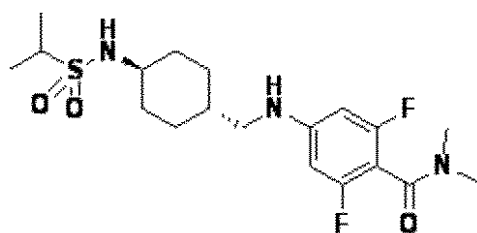
【化 3 2 7】



化合物Ii-166

40

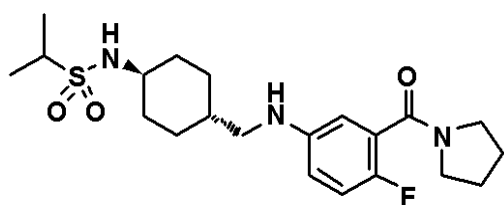
【化 3 2 8】



化合物Ii-167

50

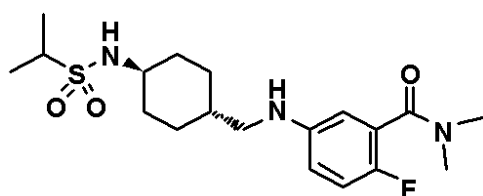
【化 3 2 9】



化合物Ii-168

【化 3 3 0】

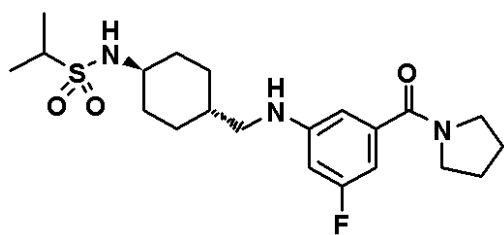
10



化合物Ii-169

【化 3 3 1】

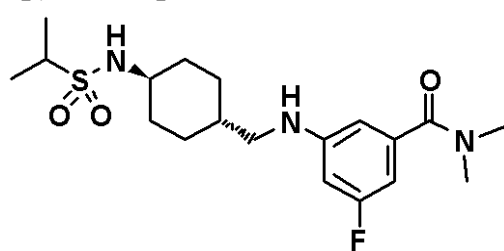
20



化合物Ii-170

【化 3 3 2】

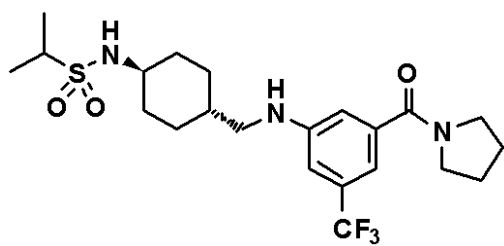
30



化合物Ii-171

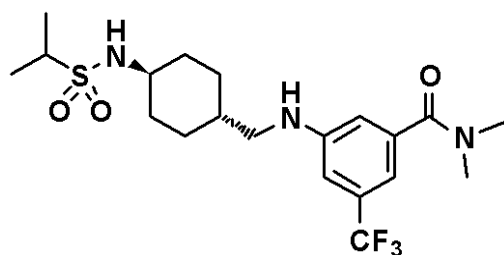
【化 3 3 3】

40



化合物Ii-172

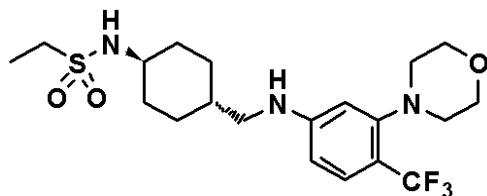
【化 3 3 4】



化合物Ii-173

10

【化 3 3 5】

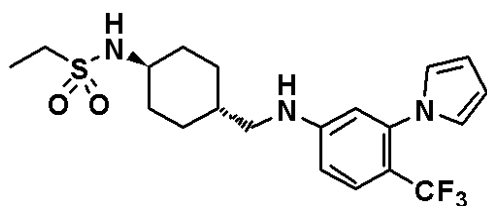


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.95-1.08 (m, 2H), 1.15-1.28 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.43 (m, 1H), 1.76-1.85 (m, 2H), 1.85-1.93 (m, 2H), 2.76-2.82 (m, 2H), 2.88 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.97 (t, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.00 (m, 1H), 3.64-3.70 (m, 4H), 6.33 (m, 1H), 6.37 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.56 (s, 1H), 7.00 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.28 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz).

20

化合物Ii-174

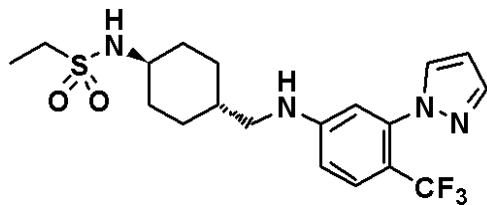
【化 3 3 6】



30

化合物Ii-175

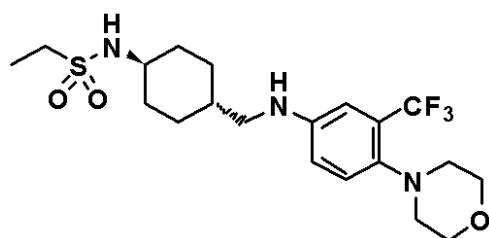
【化 3 3 7】



40

化合物Ii-176

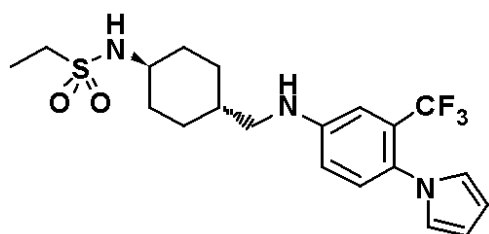
【化 3 3 8】



化合物Ii-177

10

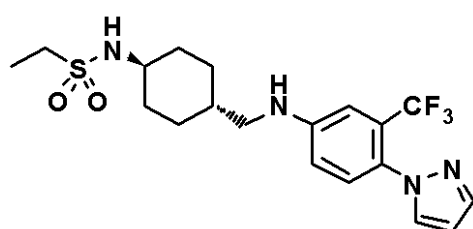
【化 3 3 9】



化合物Ii-178

20

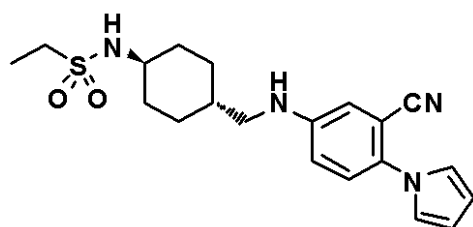
【化 3 4 0】



化合物Ii-179

30

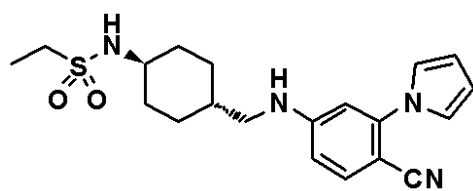
【化 3 4 1】



化合物Ii-180

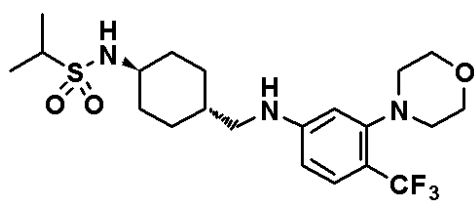
40

【化 3 4 2】



化合物Ii-181

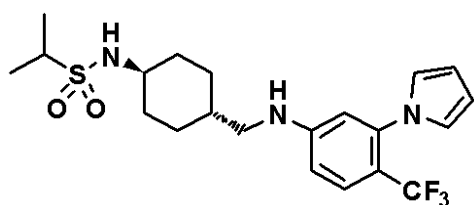
【化 3 4 3】



化合物Ii-182

【化 3 4 4】

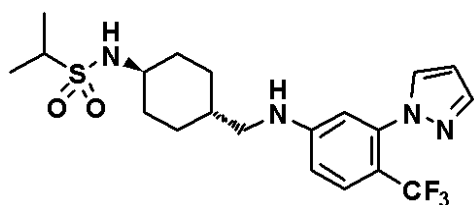
10



化合物Ii-183

【化 3 4 5】

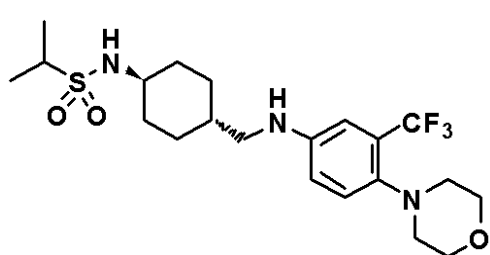
20



化合物Ii-184

【化 3 4 6】

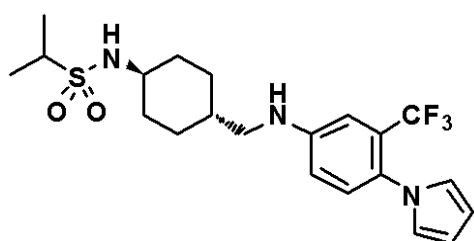
30



化合物Ii-185

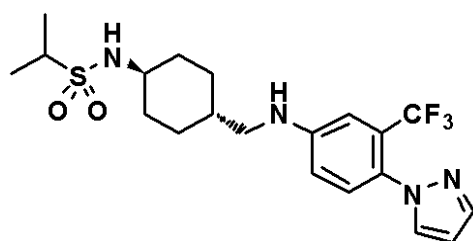
【化 3 4 7】

40



化合物Ii-186

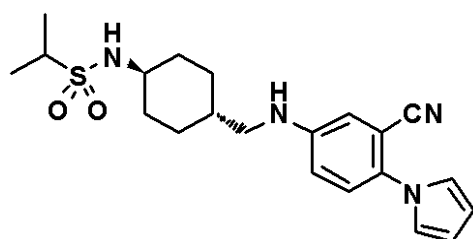
【化 3 4 8】



化合物Ii-187

10

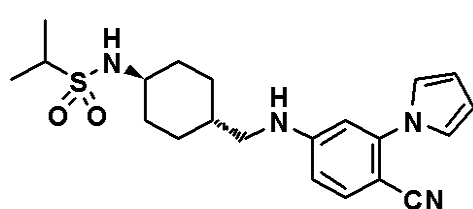
【化 3 4 9】



化合物Ii-188

20

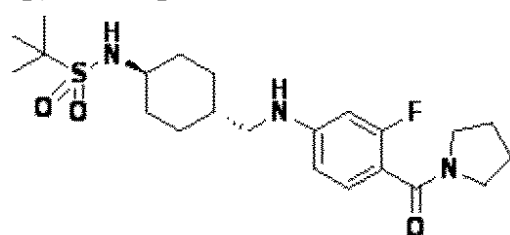
【化 3 5 0】



化合物Ii-189

30

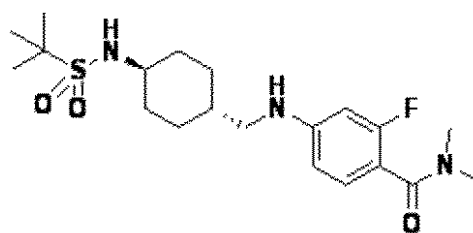
【化 3 5 1】



化合物Ii-190

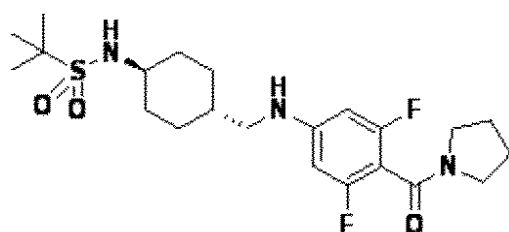
40

【化 3 5 2】



化合物Ii-191

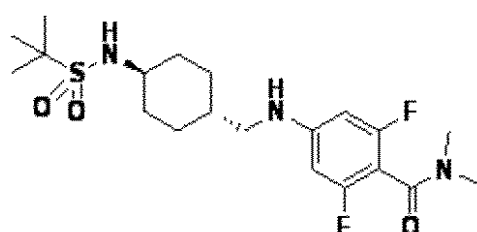
【化 3 5 3】



化合物Ii-192

10

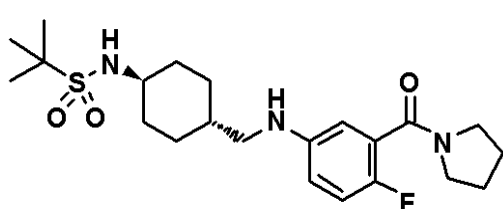
【化 3 5 4】



化合物Ii-193

20

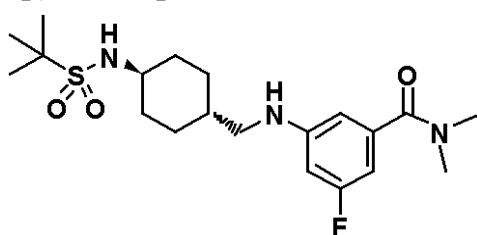
【化 3 5 5】



化合物Ii-194

30

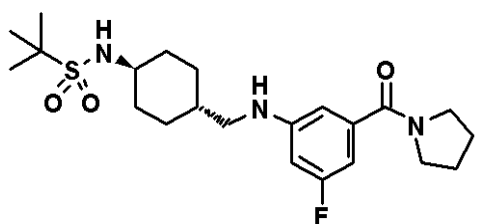
【化 3 5 6】



化合物Ii-195

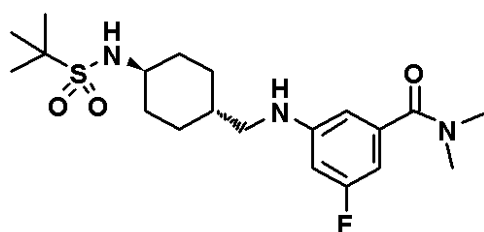
40

【化 3 5 7】



化合物Ii-196

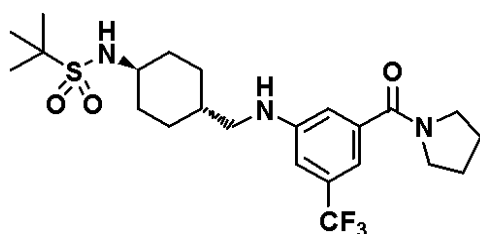
【化 3 5 8】



化合物Ii-197

10

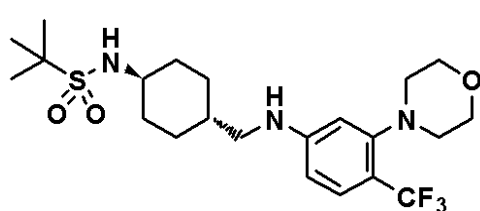
【化 3 5 9】



化合物Ii-198

20

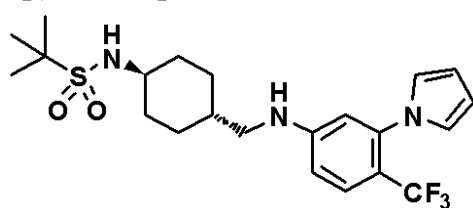
【化 3 6 0】



化合物Ii-199

30

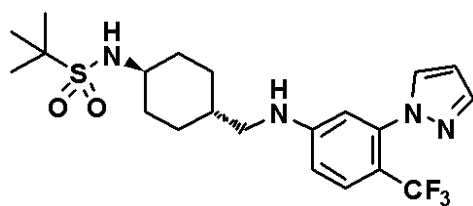
【化 3 6 1】



化合物Ii-200

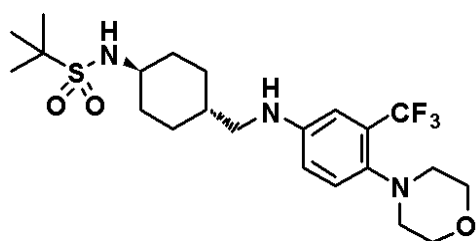
40

【化 3 6 2】



化合物Ii-201

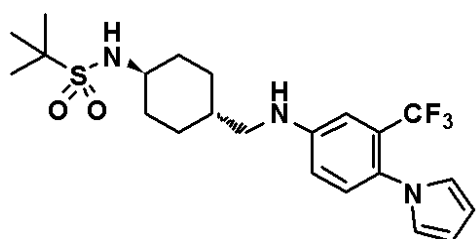
【化 3 6 3】



化合物Ii-202

10

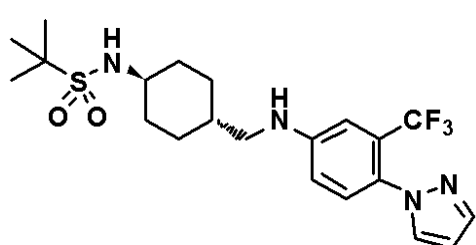
【化 3 6 4】



化合物Ii-203

20

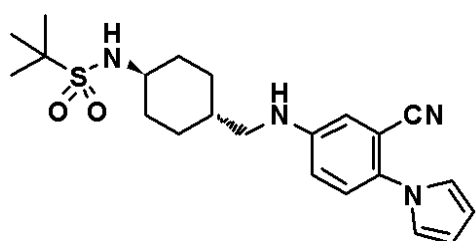
【化 3 6 5】



化合物Ii-204

30

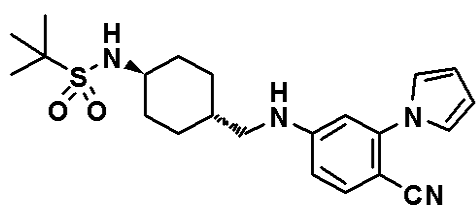
【化 3 6 6】



化合物Ii-205

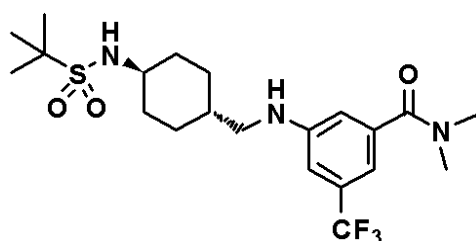
40

【化 3 6 7】



化合物Ii-206

【化 3 6 8】

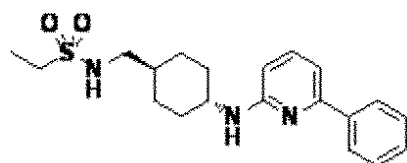


【0 0 8 4】

化合物Ij-2

10

【化 3 6 9】

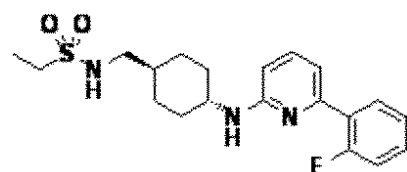


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.98-1.24 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.40 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.02-2.14 (m, 2H), 2.80 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.86 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.64-3.82 (m, 1H), 6.40 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz), 7.01 (d, 2H, $J = 7.2$ Hz), 7.32-7.50 (m, 4H), 7.99 (d, 2H, $J = 6.9$ Hz)

20

化合物Ij-3

【化 3 7 0】

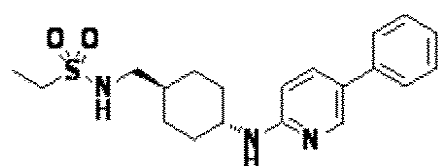


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.96-1.26 (m, 4H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.40 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.02-2.14 (m, 2H), 2.78 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.98 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.60-3.78 (m, 1H), 6.40-6.50 (m, 2H), 6.85-6.92 (m, 1H), 6.97-7.03 (m, 1H), 7.22-7.35 (m, 2H), 7.36-7.46 (m, 2H), 7.88-7.96 (m, 1H)

30

化合物Ij-4

【化 3 7 1】



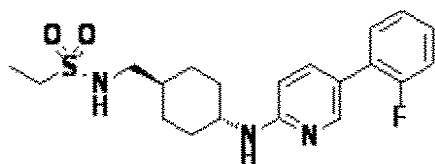
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.92-1.24 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.38 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 1.96-2.06 (m, 2H), 2.78 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.98 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.60-3.78 (m, 1H), 6.50 (t, 1H, $J = 3.9$ Hz), 6.53 (s, 1H), 7.00 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 7.25 (t, 1H, $J = 7.2$ Hz), 7.34-7.45 (m, 2H), 7.55 (d, 2H, $J = 7.2$ Hz), 7.67 (dd, 1H, $J = 8.7, 2.7$ Hz), 8.29 (d, 1H, $J = 2.7$ Hz)

40

化合物Ij-5

50

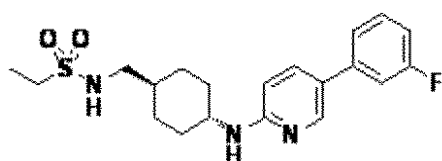
【化 3 7 2】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.24 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.38 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 1.96-2.06 (m, 2H), 2.78 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.98 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.60-3.78 (m, 1H), 6.52 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.60 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.01 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 7.20-7.36 (m, 3H), 7.46 (t, 1H, $J = 8.1$ Hz), 7.55 (d, 1H, $J = 8.7$ Hz), 8.15 (s, 1H)

化合物Ij-6

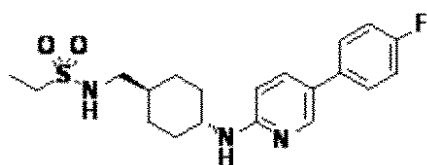
【化 3 7 3】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.24 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.40 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 1.96-2.06 (m, 2H), 2.78 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.98 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.60-3.78 (m, 1H), 6.51 (d, 1H, $J = 8.7$ Hz), 6.60 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.01 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 7.02-7.12 (m, 1H), 7.36-7.48 (m, 3H), 7.71 (dd, 1H, $J = 8.7, 2.1$ Hz), 8.33 (d, 1H, $J = 2.1$ Hz)

化合物Ij-7

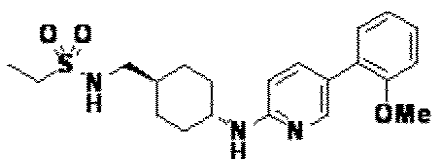
【化 3 7 4】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.24 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.40 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 1.96-2.06 (m, 2H), 2.78 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.98 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.60-3.78 (m, 1H), 6.50 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 6.99 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.16-7.26 (m, 2H), 7.52-7.68 (m, 3H), 8.25 (s, 1H)

化合物Ij-8

【化 3 7 5】

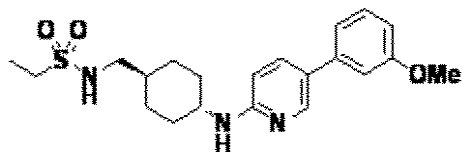


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.15-1.26 (m, 4H), 1.40 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.55-1.58 (m, 1H), 1.93 (d, 2H, $J = 9.7$ Hz), 2.23 (d, 2H, $J = 9.7$ Hz), 3.01-3.11 (m, 4H), 3.56-3

.61 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 4.34 (t, 1H, J = 6.1 Hz), 4.83-4.86 (m, 1H), 6.46 (d, 1H, J = 8.6 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 7.05 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 7.29 (s, 1H), 7.30-7.34 (m, 1H), 7.69 (dd, 1H, J = 8.7, 2.4 Hz), 8.25 (s, 1H).

化合物Ij-9

【化 3 7 6】

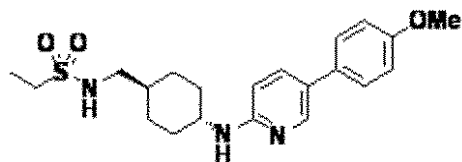


10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.16-1.24 (m, 4H), 1.40 (t, 3H, J = 6.2 Hz), 1.55-1.59 (m, 1H), 1.94 (d, 2H, J = 11.8 Hz), 2.23 (d, 2H, J = 11.8 Hz), 3.03-3.09 (m, 4H), 3.58-3.62 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 4.29 (t, 1H, J = 6.4 Hz), 4.85-4.89 (m, 1H), 6.49 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 6.88 (dd, 1H, J = 8.7, 2.2 Hz), 7.04-7.06 (m, 1H), 7.10 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.36 (t, 1H, J = 7.9 Hz), 7.70 (dd, 1H, J = 8.7, 2.2 Hz), 8.32 (s, 1H).

化合物Ij-10

【化 3 7 7】



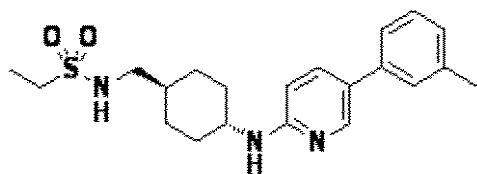
20

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.19-1.30 (m, 4H), 1.41 (t, 3H, J = 6.3 Hz), 1.56-1.59 (m, 1H), 1.94 (d, 2H, J = 11.1 Hz), 2.23 (d, 2H, J = 11.1 Hz), 3.01-3.11 (m, 4H), 3.57-3.61 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 4.27 (t, 1H, J = 6.4 Hz), 4.98 (s, 1H), 6.50 (dd, 1H, J = 8.7, 2.2 Hz), 6.99 (d, 2H, J = 8.9 Hz), 7.43 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.68 (d, 1H, J = 8.7, 2.2 Hz), 8.25 (s, 1H).

30

化合物Ij-11

【化 3 7 8】

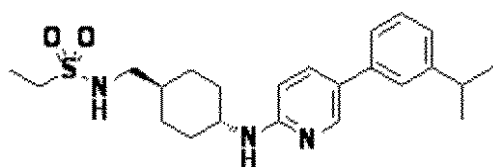


40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93-1.08 (m, 2H), 1.09-1.25 (m, 5H), 1.39 (m, 1H), 1.75-1.86 (m, 2H), 1.95-2.07 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.78 (t, 2H, J = 6.2 Hz), 2.98 (q, 2H, J = 7.3 Hz), 3.65 (m, 1H), 6.45-6.53 (m, 2H), 7.01 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 7.07 (d, 1H, J = 7.1 Hz), 7.23-7.38 (m, 3H), 7.64 (dd, 1H, J1 = 8.8 Hz, J2 = 2.5 Hz), 8.26 (d, 1H, J = 2.5 Hz).

化合物Ij-12

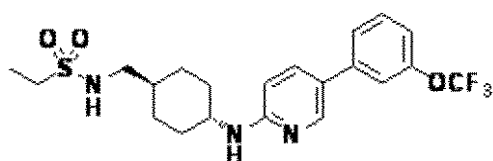
【化 3 7 9】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93-1.08 (m, 2H), 1.09-1.27 (m, 11H), 1.39 (m, 1H), 1.76-1.87 (m, 2H), 1.96-2.06 (m, 2H), 2.78 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz), 2.84-3.03 (m, 3H), 3.66 (m, 1H), 6.45-6.54 (m, 2H), 7.01 (t, 1H, $J = 5.8$ Hz), 7.13 (d, 1H, $J = 6.9$ Hz), 7.27-7.41 (m, 3H), 7.66 (dd, 1H, $J_1 = 8.8$ Hz, $J_2 = 2.5$ Hz), 8.27 (d, 1H, $J = 2.2$ Hz).

化合物Ij-13

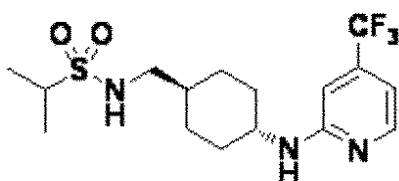
【化 3 8 0】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.09 (m, 2H), 1.09-1.25 (m, 5H), 1.39 (m, 1H), 1.76-1.85 (m, 2H), 1.95-2.06 (m, 2H), 2.78 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz), 2.98 (q, 2H, $J = 7.3$ Hz), 3.68 (m, 1H), 6.52 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 6.66 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.02 (t, 1H, $J = 5.5$ Hz), 7.23 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 7.49-7.55 (m, 2H), 7.62 (d, 1H, $J_1 = 8.5$ Hz), 7.72 (dd, 1H, $J_1 = 8.8$ Hz, $J_2 = 2.5$ Hz), 8.35 (d, 1H, $J = 2.5$ Hz).

化合物Ij-14

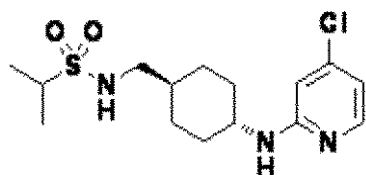
【化 3 8 1】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.22 (m, 4H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.4$ Hz), 1.39 (m, 1H), 1.76-1.86 (m, 2H), 1.95-2.03 (m, 2H), 2.81 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.60-3.75 (m, 1H), 6.65 (d, 1H, $J = 4.8$ Hz), 6.70 (s, 1H), 6.88-6.98 (m, 2H), 8.16 (d, 1H, $J = 5.2$ Hz).

化合物Ij-15

【化 3 8 2】

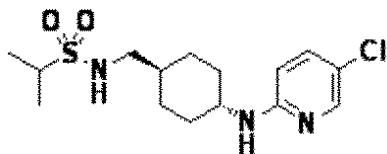


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.02-1.28 (m, 4H), 1.38 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.52 (m, 1H), 1.85-1.94 (m, 2H), 2.11-2.21 (m, 2H), 3.01 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 3.10-3.25 (m, 1H),

3.38-3.54 (m, 1H), 4.22 (t, 1H, $J = 6.3$ Hz), 4.58 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 6.34 (d, 1H, $J = 1.8$ Hz), 6.53 (dd, 1H, $J = 5.4, 1.8$ Hz), 7.93 (d, 1H, $J = 5.4$ Hz).

化合物Ij-16

【化 3 8 3】

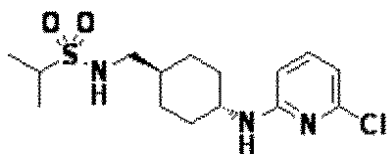


10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.03-1.28 (m, 4H), 1.37 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.52 (m, 1H), 1.84-1.93 (m, 2H), 2.11-2.21 (m, 2H), 3.01 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 3.09-3.24 (m, 1H), 3.40-3.54 (m, 1H), 4.26 (t, 1H, $J = 6.6$ Hz), 4.44 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 6.29 (d, 1H, $J = 8.7$ Hz), 7.33 (dd, 1H, $J = 8.7, 2.7$ Hz), 7.99 (d, 1H, $J = 2.7$ Hz).

化合物Ij-17

【化 3 8 4】

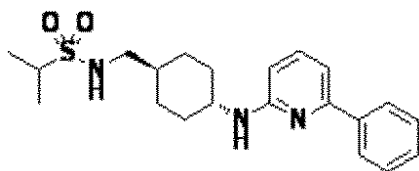


20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.22 (m, 4H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.8$ Hz), 1.36 (m, 1H), 1.76-1.84 (m, 2H), 1.92-2.00 (m, 2H), 2.80 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 3.08-3.18 (m, 1H), 3.45-3.56 (m, 1H), 6.36 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.43 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz), 6.75 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 6.94 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.33 (t, 1H, $J = 7.6$ Hz).

化合物Ij-18

【化 3 8 5】



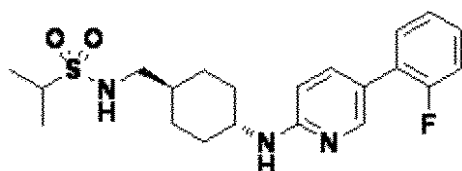
30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98-1.24 (m, 4H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.40 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.04-2.14 (m, 2H), 2.83 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.10-3.22 (m, 1H), 3.64-3.82 (m, 1H), 6.40 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 6.95-7.05 (m, 2H), 7.35-7.50 (m, 4H), 7.99 (d, 2H, $J = 7.2$ Hz)

40

化合物Ij-19

【化 3 8 6】

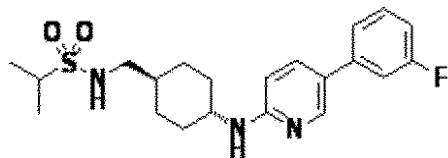


50

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.22-1.38 (m, 4H), 1.38 (d, 6H, $J = 8.0$ Hz), 1.54 (m, 1H), 1.86-1.95 (m, 2H), 2.18-2.26 (m, 2H), 3.03 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.12-3.22 (m, 1H), 3.52-3.64 (m, 1H), 4.16 (t, 1H, $J = 6.4$ Hz), 4.82-4.92 (m, 1H), 6.46 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.10-7.20 (m, 2H), 7.23-7.33 (m, 1H), 7.37 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.65 (d, 1H, $J = 8.7$ Hz), 8.24 (s, 1H).

化合物Ij-20

【化 3 8 7】



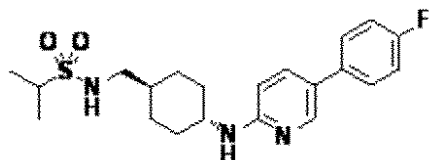
10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.22-1.38 (m, 4H), 1.39 (d, 6H, $J = 8.0$ Hz), 1.54 (m, 1H), 1.86-1.95 (m, 2H), 2.18-2.26 (m, 2H), 3.03 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.12-3.22 (m, 1H), 3.52-3.64 (m, 1H), 4.16 (t, 1H, $J = 6.4$ Hz), 4.78-4.88 (m, 1H), 6.46 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.98 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 7.18 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.23-7.29 (m, 1H), 7.33-7.40 (m, 1H), 7.65 (d, 1H, $J = 8.7$ Hz), 8.29 (s, 1H).

20

化合物Ij-21

【化 3 8 8】

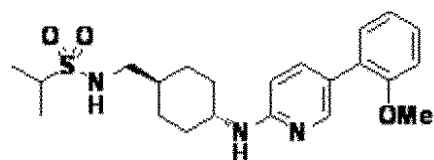


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.10-1.30 (m, 4H), 1.38 (d, 6H, $J = 8.0$ Hz), 1.54 (m, 1H), 1.86-1.95 (m, 2H), 2.18-2.26 (m, 2H), 3.03 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.13-3.22 (m, 1H), 3.52-3.64 (m, 1H), 4.15 (t, 1H, $J = 6.4$ Hz), 4.78-4.88 (m, 1H), 6.46 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.07-7.14 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 2H), 7.62 (d, 1H, $J = 8.7$ Hz), 8.23 (s, 1H).

30

化合物Ij-22

【化 3 8 9】

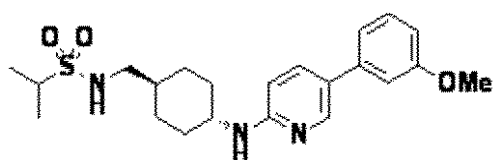


40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.95-1.25 (m, 4H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.25-1.50 (br, 1H), 1.81 (d, 2H, $J = 11.4$ Hz), 2.00 (d, 2H, $J = 10.5$ Hz), 2.81 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 3.05-3.22 (m, 1H), 3.58-3.80 (m, 1H), 3.76 (s, 3H), 6.49 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 6.50-6.70 (br, 1H), 6.95-7.10 (m, 3H), 7.20-7.32 (m, 2H), 7.51 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz), 8.05 (br, 1H). ESI(positive) 418.3 $[\text{M}+\text{H}]^+$

化合物Ij-23

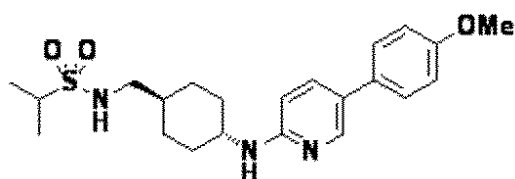
【化 3 9 0】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.95-1.32 (m, 4H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.25-1.55 (br, 1H), 1.82 (d, 2H, $J = 11.4$ Hz), 2.01 (d, 2H, $J = 10.2$ Hz), 2.81 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 3.05-3.22 (m, 1H), 3.58-3.78 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 6.59 (d, 2H, $J = 9.6$ Hz), 6.85 (dd, 1H, $J = 8.4$ Hz, 2.4 Hz), 6.99 (t, 3H, $J = 5.7$ Hz), 7.05-7.18 (m, 2H), 7.32 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.76 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 8.27 (d, 1H, $J = 2.1$ Hz). ESI(positive) 418.3 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 10

化合物Ij-24

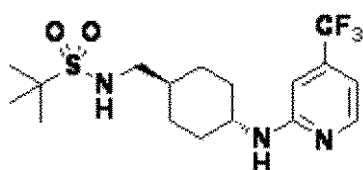
【化 3 9 1】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.25 (m, 4H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.28-1.48 (m, 1H), 1.81 (d, 2H, $J = 10.8$ Hz), 2.00 (d, 2H, $J = 9.6$ Hz), 2.81 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 3.08-3.22 (m, 1H), 3.58-3.74 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 6.51 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 6.97 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 6.98 (brs, 1H), 7.48 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 7.63 (dd, 1H, $J = 11.4$ Hz, 2.4 Hz), 8.21 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz). ESI(positive) 418.3 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 20

化合物Ij-25

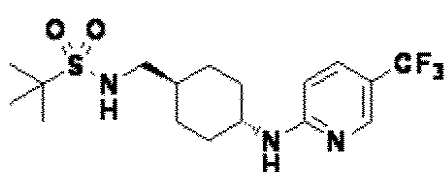
【化 3 9 2】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.22 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.38 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 1.95-2.05 (m, 2H), 2.88 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.60-3.80 (m, 1H), 6.65 (d, 1H, $J = 5.4$ Hz), 6.70 (s, 1H), 6.87 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 6.94 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 8.16 (d, 1H, $J = 5.4$ Hz) 40

化合物Ij-26

【化 3 9 3】

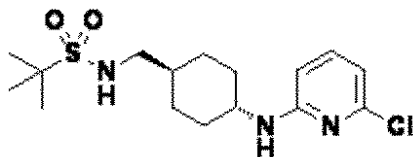


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.22 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.38 (m, 1H), 1.78-1.88 (m 50

, 2H), 1.94-2.04 (m, 2H), 2.88 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.60-3.80 (m, 1H), 6.53 (d, 1H, $J = 8.7$ Hz), 6.87 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 7.19 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.59 (dd, 1H, $J = 9.0, 2.4$ Hz), 8.26 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz)

化合物Ij-27

【化 3 9 4】

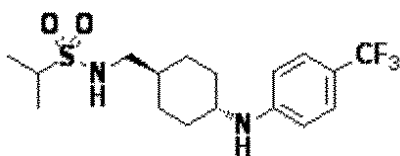


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.22 (m, 4H), 1.26 (s, 9H), 1.38 (m, 1H), 1.76-1.86 (m, 2H), 1.92-2.02 (m, 2H), 2.88 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.40-3.60 (m, 1H), 6.36 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 6.43 (d, 1H, $J = 6.9$ Hz), 6.80 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.86 (t, 1H, $J = 5.4$ Hz), 7.34 (t, 1H, $J = 8.4$ Hz)

化合物Ij-28

【化 3 9 5】



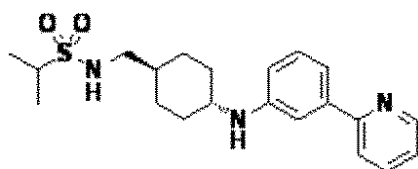
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93-1.18 (m, 4H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.39 (m, 1H), 1.75-1.86 (m, 2H), 1.94-2.05 (m, 2H), 2.80 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.09-3.27 (m, 2H), 6.19 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 6.64 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 6.98 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.33 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz) Mass: 379[M+H] $^+$

30

化合物Ij-29

【化 3 9 6】

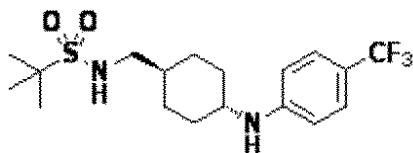


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93-1.18 (m, 4H), 1.22 (s, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.32-1.49 (m, 2H), 1.82 (d, 2H, $J = 11.2$ Hz), 2.04 (d, 2H, $J = 11.2$ Hz), 2.75-2.87 (m, 2H), 3.07-3.28 (m, 2H), 6.64 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 7.10-7.22 (m, 2H), 7.25-7.39 (m, 2H), 7.77-7.90 (m, 2H), 8.63 (s, 1H). 融点: 161-162°C

40

化合物Ij-30

【化 3 9 7】

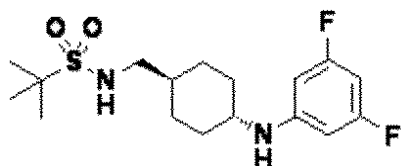


50

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.22 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.37 (m, 1H), 1.76-1.86 (m, 2H), 1.94-2.05 (m, 2H), 2.88 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.19 (m, 1H), 6.19 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.64 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 6.88 (d, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.33 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz) Mass : 392M+

化合物Ij-31

【化 3 9 8】

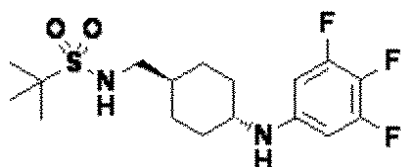


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.16 (m, 4H), 1.26 (s, 9H), 1.36 (m, 1H), 1.72-1.83 (m, 2H), 1.92-2.02 (m, 2H), 2.87 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.12 (m, 1H), 6.09-6.23 (m, 4H), 6.87 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz) Mass : 361[M+H] $^+$

化合物Ij-32

【化 3 9 9】



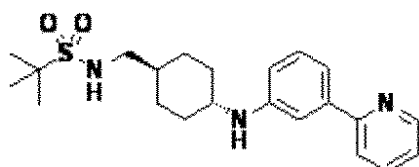
20

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.00-1.20 (m, 4H), 1.40 (s, 9H), 1.42-1.64 (m, 2H), 1.84-1.95 (m, 2H), 2.09-2.20 (m, 2H), 3.07 (m, 1H), 3.07 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.90 (m, 1H), 6.10 (dd, 2H, $J = 9.6, 5.4$ Hz).

30

化合物Ij-33

【化 4 0 0】

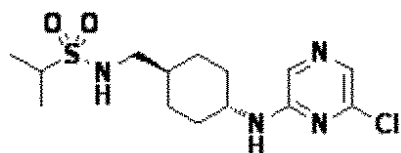


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93-1.21 (m, 5H), 1.28 (s, 9H), 1.33-1.46 (m, 1H), 1.82 (d, 2H, $J = 11.6$ Hz), 2.04 (d, 2H, $J = 11.6$ Hz), 2.86-2.95 (m, 2H), 3.03-3.29 (m, 1H), 6.59-6.71 (m, 1H), 6.80-6.92 (m, 1H), 7.09-7.21 (m, 2H), 7.27-7.37 (m, 2H), 7.77-7.88 (m, 2H), 8.58-8.67 (s, 1H). 融点: 172-173°C

40

化合物Ij-34

【化 4 0 1】

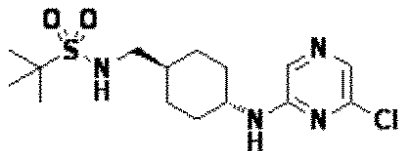


50

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.08 (m, 2H), 1.12-1.24(m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.4$ Hz), 1.38 (m, 1H), 1.76-1.86 (m, 2H), 1.92-2.00 (m, 2H), 2.80 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.48-3.60 (m, 1H), 6.95 (t, 1H, $J = 5.6$ Hz), 7.41 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 7.63 (s, 1H), 7.82 (s, 1H).

化合物Ij-35

【化 4 0 2】

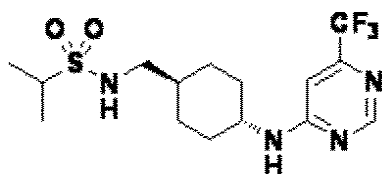


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.26 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.38 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 1.92-2.02 (m, 2H), 2.88 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.48-3.62 (m, 1H), 6.87 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.45 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.63 (s, 1H), 7.82 (s, 1H)

化合物Ij-36

【化 4 0 3】



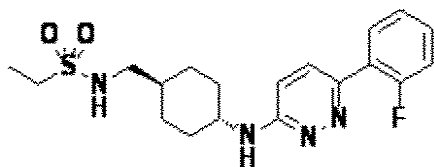
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.06 (m, 2H), 1.12-1.20 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.39 (m, 1H), 1.78-1.84 (m, 2H), 1.95-1.99 (m, 2H), 2.81 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.74-3.88 (m, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.98 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.93 (d, 2H, $J = 7.2$ Hz), 8.53 (s, 1H).

30

化合物Ij-37

【化 4 0 4】

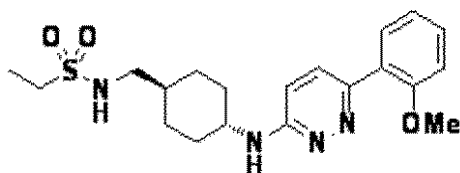


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.30 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.42 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.04-2.16 (m, 2H), 2.80 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.99 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.72-3.90 (m, 1H), 6.85 (d, 1H, $J = 9.6$ Hz), 6.93 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.04 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 7.26-7.38 (m, 2H), 7.40-7.52 (m, 1H), 7.57 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 7.85 (t, 1H, $J = 7.8$ Hz)

40

化合物Ij-38

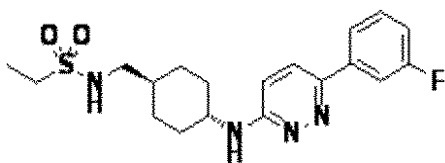
【化 4 0 5】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.30 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.42 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.04-2.16 (m, 2H), 2.80 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.99 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.72-3.90 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 6.72 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 6.77 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 6.98-7.10 (m, 2H), 7.12 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.38 (t, 1H, $J = 8.1$ Hz), 7.56 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz), 7.61 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz) 10

化合物Ij-39

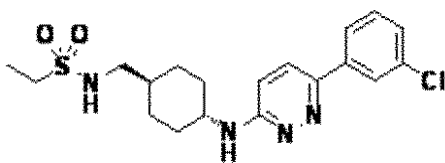
【化 4 0 6】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.30 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.42 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.04-2.16 (m, 2H), 2.80 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.99 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.72-3.90 (m, 1H), 6.85 (d, 1H, $J = 9.6$ Hz), 6.92 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.04 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 7.21 (t, 1H, $J = 8.7$ Hz), 7.46-7.56 (m, 1H), 7.75-7.88 (m, 3H) 20

化合物Ij-40

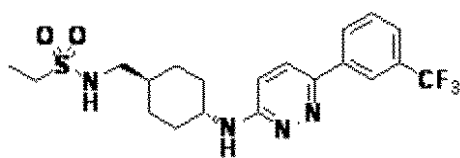
【化 4 0 7】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.10 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.15-1.26 (m, 2H), 1.42 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.04-2.14 (m, 2H), 2.80 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.99 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.76-3.87 (m, 1H), 6.85 (d, 1H, $J = 9.6$ Hz), 6.91 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.01 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 7.42-7.52 (m, 2H), 7.83 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.93 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 8.02 (s, 1H). 30

化合物Ij-41

【化 4 0 8】

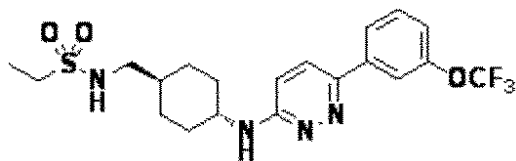


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.30 (m, 4H), 1.20 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.42 (m, 1H), 50

1.78-1.88 (m, 2H), 2.04-2.16 (m, 2H), 2.80 (t, 2H, J = 6.3 Hz), 2.99 (q, 2H, J = 7.5 Hz), 3.76-3.90 (m, 1H), 6.88 (d, 1H, J = 9.3 Hz), 6.97 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.03 (t, 1H, J = 5.7 Hz), 7.67-7.77 (m, 2H), 7.92 (d, 1H, J = 9.6 Hz), 8.26 (d, 1H, J = 6.9 Hz), 8.33(s, 1H)

化合物Ij-42

【化 4 0 9】

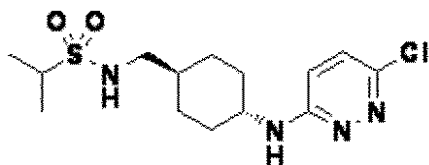


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.93-1.10 (m, 2H), 1.20 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.22-1.28 (m, 1H), 1.35-1.50 (m, 2H), 1.84 (d, 2H, J = 12.0 Hz), 2.08 (d, 2H, J = 12.0 Hz), 2.63-2.76 (m, 2H), 2.91-3.03 (m, 2H), 3.75-3.90 (m, 1H), 6.86 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 6.93 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 6.98-7.07 (m, 1H), 7.36 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 7.59 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 7.91-8.02 (m, 2H). 融点: 144-145°C

化合物Ij-43

【化 4 1 0】



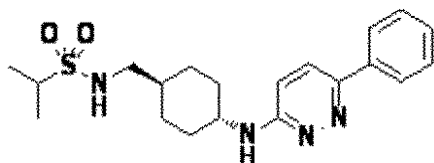
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.94-1.06 (m, 2H), 1.10-1.24 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.39 (m, 1H), 1.76-1.86 (m, 2H), 1.98-2.06 (m, 2H), 2.81 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.62-3.74 (m, 1H), 6.84 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 6.88-6.98 (m, 2H), 7.31 (d, 1H, J = 9.6 Hz).

30

化合物Ij-44

【化 4 1 1】

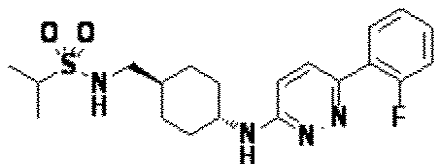


40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.94-1.26 (m, 4H), 1.20 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.40 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.04-2.16 (m, 2H), 2.81 (t, 2H, J = 6.3 Hz), 3.06-3.20 (m, 1H), 3.72-3.90 (m, 1H), 6.75-6.88 (m, 2H), 6.97 (t, 1H, J = 6.0 Hz), 7.30-7.48 (m, 3H), 7.76 (d, 1H, J = 9.3 Hz), 7.94 (d, 2H, J = 8.4 Hz)

化合物Ij-45

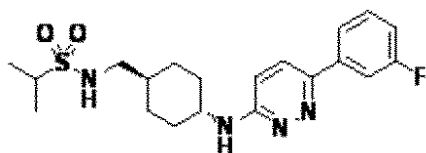
【化 4 1 2】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.28 (m, 4H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.42 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.04-2.16 (m, 2H), 2.83 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.10-3.22 (m, 1H), 3.74-3.92 (m, 1H), 6.85 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 6.91 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.98 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.25-7.36 (m, 2H), 7.40-7.50 (m, 1H), 7.57 (d, 1H, $J = 6.9$ Hz), 7.85 (t, 1H, $J = 8.1$ Hz)

化合物Ij-46

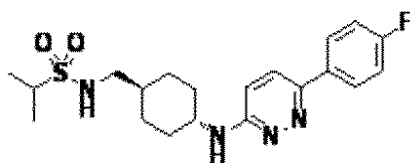
【化 4 1 3】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.28 (m, 4H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.42 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.04-2.16 (m, 2H), 2.83 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.10-3.22 (m, 1H), 3.74-3.92 (m, 1H), 6.85 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz), 6.90 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.98 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.21 (t, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.46-7.56 (m, 1H), 7.75-7.86 (m, 3H)

化合物Ij-47

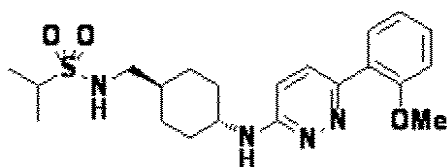
【化 4 1 4】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.28 (m, 4H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.42 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.04-2.16 (m, 2H), 2.83 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.10-3.22 (m, 1H), 3.74-3.92 (m, 1H), 6.81 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.84 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz), 6.98 (t, 1H, $J = 6.3$ Hz), 7.25-7.35 (m, 2H), 7.77 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz), 7.96-8.06 (m, 2H)

化合物Ij-48

【化 4 1 5】

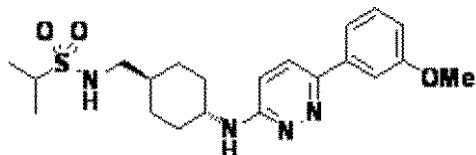


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.28 (m, 4H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.42 (m, 1H),

1.78-1.88 (m, 2H), 2.04-2.16 (m, 2H), 2.83 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.10-3.22 (m, 1H), 3.74-3.92 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 6.71 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 6.76 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz), 6.98 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 7.05 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz), 7.12 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.38 (t, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.56 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz), 7.62 (d, 1H, $J = 6.9$ Hz)

化合物Ij-49

【化 4 1 6】

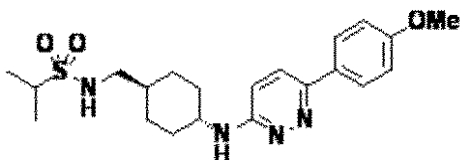


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.96-1.28 (m, 4H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.42 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.04-2.16 (m, 2H), 2.83 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.10-3.22 (m, 1H), 3.74-3.92 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 6.78-6.88 (m, 2H), 6.92-7.04 (m, 2H), 7.37 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.46-7.58 (m, 2H), 7.79 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz)

化合物Ij-50

【化 4 1 7】



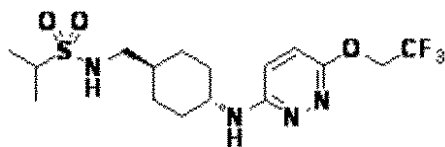
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.96-1.28 (m, 4H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.42 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.04-2.16 (m, 2H), 2.83 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.10-3.22 (m, 1H), 3.74-3.92 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 6.70 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 6.82 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz), 6.95-7.05 (m, 3H), 7.72 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz), 7.90 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz).

30

化合物Ij-51

【化 4 1 8】

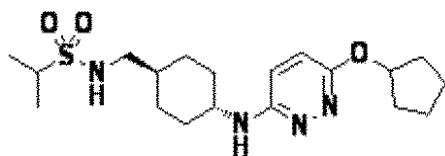


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.92-1.05 (m, 2H), 1.07-1.20 (m, 2H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.39 (m, 1H), 1.76-1.85 (m, 2H), 2.02-2.10 (m, 2H), 2.81 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.09-3.20 (m, 1H), 3.57-3.68 (m, 1H), 4.89-4.98 (m, 2H), 6.47 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.88 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.96 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.02 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz).

40

化合物Ij-52

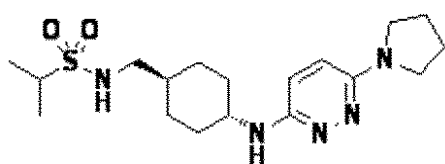
【化 4 1 9】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.05 (m, 2H), 1.07-1.20 (m, 2H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.39 (m, 1H), 1.52-1.74 (m, 6H), 1.77-1.85 (m, 2H), 1.87-1.97 (m, 2H), 2.02-2.09 (m, 2H), 2.81 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.09-3.20 (m, 1H), 3.55-3.65 (m, 1H), 5.25-5.32 (m, 1H), 6.19 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.77 (s, 2H), 6.95 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz).

化合物Ij-53

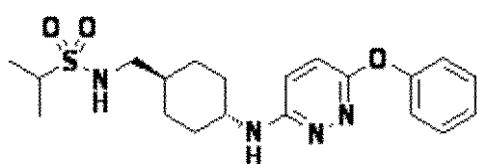
【化 4 2 0】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.15 (m, 4H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.38 (m, 1H), 1.77-1.85 (m, 2H), 1.88-1.95 (m, 4H), 2.02-2.09 (m, 2H), 2.80 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.09-3.20 (m, 1H), 3.25-3.35 (m, 4H), 3.55-3.65 (m, 1H), 5.80-5.85 (m, 1H), 6.72 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.80 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.96 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz).

化合物Ij-54

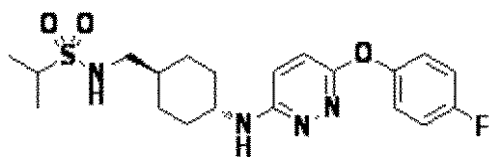
【化 4 2 1】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.20 (m, 4H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.38 (m, 1H), 1.77-1.85 (m, 2H), 2.02-2.09 (m, 2H), 2.80 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.09-3.20 (m, 1H), 3.58-3.65 (m, 1H), 6.56 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.90-6.98 (m, 2H), 7.03-7.10 (m, 3H), 7.15 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.38 (t, 2H, $J = 8.0$ Hz).

化合物Ij-55

【化 4 2 2】

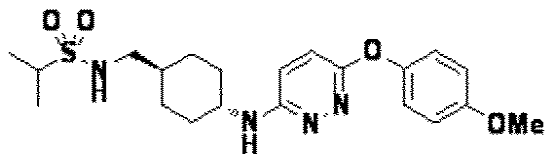


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.20 (m, 4H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.38 (m, 1H), 1.77-1.85 (m, 2H), 2.02-2.09 (m, 2H), 2.80 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.09-3.20 (m, 1H), 3.58-3.65 (m, 1H), 6.55 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.90-6.98 (m, 2H), 7.05-7.15 (m, 2H), 7.15 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz).

3H), 7.21 (t, 2H, J = 8.0 Hz).

化合物Ij-56

【化 4 2 3】

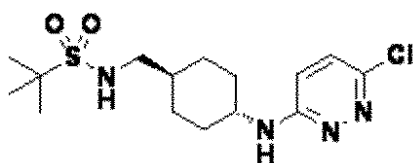


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.92-1.20 (m, 4H), 1.21 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.38 (m, 1H), 1.77-1.85 (m, 2H), 2.02-2.09 (m, 2H), 2.80 (t, 2H, J = 6.3 Hz), 3.09-3.20 (m, 1H), 3.58-3.65 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 6.49 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 6.87-6.98 (m, 4H), 7.00-7.07 (m, 3H).

化合物Ij-57

【化 4 2 4】

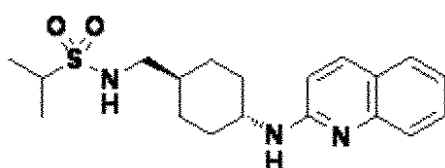


20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.96-1.28 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.40 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.00-2.10 (m, 2H), 2.88 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 3.60-3.76 (m, 1H), 6.82-6.92 (m, 2H), 6.96 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 7.32 (d, 1H, J = 9.6 Hz).

化合物Ij-58

【化 4 2 5】



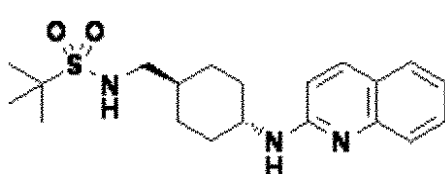
30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.99-1.28 (m, 4H), 1.21 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.39 (m, 1H), 1.78-1.86 (m, 2H), 2.04-2.10 (m, 2H), 2.82 (t, 2H, J = 6.1 Hz), 3.06-3.20 (m, 1H), 3.80-3.96 (m, 1H), 6.71 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 6.76-6.86 (m, 1H), 6.90-6.98 (m, 1H), 7.10 (t, 1H, J = 8.1 Hz), 7.39-7.50 (m, 2H), 7.56 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.78 (d, 1H, J = 7.5 Hz).

40

化合物Ij-59

【化 4 2 6】



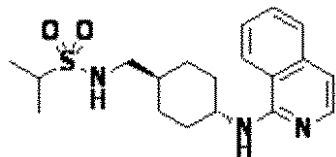
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.99-1.28 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.40 (m, 1H), 1.80-1.85 (m

50

, 2H), 2.04-2.09 (m, 2H), 2.91 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz), 3.80-3.96 (m, 1H), 6.70 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 6.81-6.87 (m, 2H), 7.10 (t, 1H, $J = 8.1$ Hz), 7.39-7.44 (m, 2H), 7.56 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.79 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz).

化合物Ij-60

【化 4 2 7】

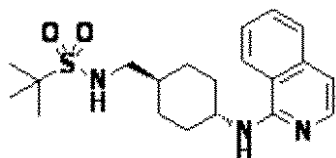


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.97-1.09 (m, 2H), 1.23 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.31-1.50 (m, 2H), 1.82-1.87 (m, 2H), 2.01-2.05 (m, 2H), 2.83 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.11-3.20 (m, 1H), 4.00-4.18 (m, 1H), 6.83 (d, 1H, $J = 5.7$ Hz), 6.90-7.06 (m, 2H), 7.45 (t, 1H, $J = 6.9$ Hz), 7.59 (t, 1H, $J = 8.1$ Hz), 7.67 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.83 (d, 1H, $J = 5.7$ Hz), 8.27 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz).

化合物Ij-61

【化 4 2 8】



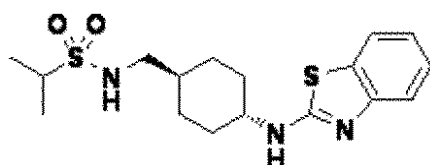
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.96-1.09 (m, 2H), 1.28 (s, 9H), 1.29-1.50 (m, 2H), 1.82-1.87 (m, 2H), 2.01-2.05 (m, 2H), 2.91 (t, 2H, $J = 7.8$ Hz), 4.00-4.18 (m, 1H), 6.82-6.89 (m, 2H), 6.97 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.45 (t, 1H, $J = 7.2$ Hz), 7.59 (t, 1H, $J = 8.1$ Hz), 7.67 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.84 (d, 1H, $J = 6.0$ Hz), 8.27 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz).

30

化合物Ij-62

【化 4 2 9】

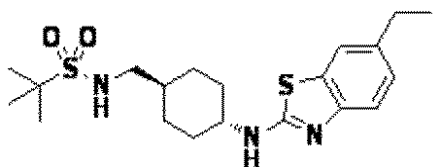


40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.96-1.14 (m, 2H), 1.18-1.30 (m, 2H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.40 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.04-2.14 (m, 2H), 2.81 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.58-3.70 (m, 1H), 6.95-7.03 (m, 2H), 7.20 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.37 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 7.64 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.92 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz).

化合物Ij-63

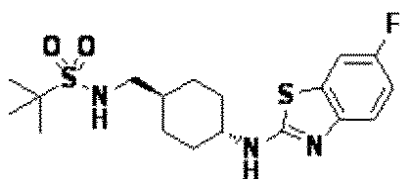
【化 4 3 0】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 1.00 (dd, 2H, $J = 24.8, 10.6$ Hz), 1.15-1.22 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.6$ Hz), 1.27 (s, 9H), 1.34-1.40 (m, 1H), 1.81 (d, 2H, $J = 11.6$ Hz), 2.07 (d, 2H, $J = 11.6$ Hz), 2.60 (q, 2H, $J = 7.6$ Hz), 2.89 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.52-3.63 (m, 1H), 6.87 (t, 1H, $J = 5.8$ Hz), 7.04 (d, 1H, $J = 7.9$ Hz), 7.27 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz), 7.47 (s, 1H), 7.80 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz). 10

化合物Ij-64

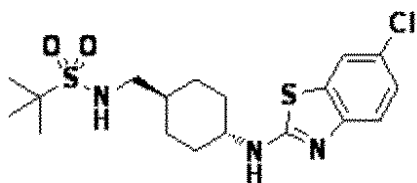
【化 4 3 1】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.10 (m, 2H), 1.12-1.25 (m, 2H), 1.27 (s, 9H), 1.37 (m, 1H), 1.76-1.84 (m, 2H), 2.02-2.12 (m, 2H), 2.89 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.50-3.66 (m, 1H), 6.87 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 7.03 (dd, 1H, $J = 8.7, 2.7$ Hz), 7.32-7.37 (m, 1H), 7.58 (dd, 1H, $J = 8.7, 2.7$ Hz), 7.92 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz). 20

化合物Ij-65

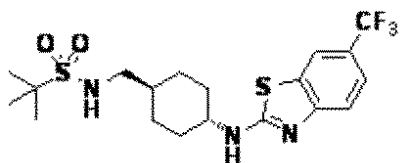
【化 4 3 2】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 1.01 (dd, 2H, $J = 24.6, 10.2$ Hz), 1.21 (dd, 2H, $J = 24.6, 10.2$ Hz), 1.27 (s, 9H), 1.34-1.40 (m, 1H), 1.82 (d, 2H, $J = 11.2$ Hz), 2.08 (d, 2H, $J = 11.2$ Hz), 2.89 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz), 3.59-3.65 (m, 1H), 6.87 (t, 1H, $J = 5.8$ Hz), 7.21 (dd, 1H, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 7.34 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz), 7.77 (d, 1H, $J = 1.8$ Hz), 8.06 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz). 30

化合物Ij-66

【化 4 3 3】



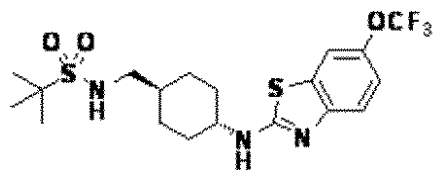
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.09-1.46 (m, 4H), 1.41 (s, 9H), 1.54 (m, 1H), 1.90-2.00 (m, 2H), 2.24-2.34 (m, 2H), 3.09 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 3.46-3.60 (m, 1H), 3.99 (t, 1H, $J = 6.6$ Hz). 40

化合物Ij-67

, J = 6.6 Hz), 6.58 (brs, 1H), 7.58(s, 2H), 7.85 (s, 1H).

化合物Ij-67

【化 4 3 4】

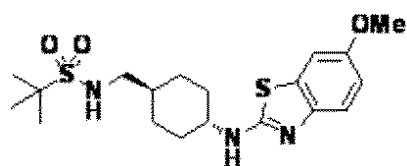


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.90-1.30 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.30-1.48 (m, 1H), 1.82 (d, 2H, J = 11.1 Hz), 2.08 (d, 2H, J = 9.6 Hz), 2.89 (t, 2H, J = 6.3 Hz), 3.55-3.70 (m, 1H), 6.87 (t, 1H, J = 5.7 Hz), 7.17 (m, 1H), 7.41 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.77 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.10 (d, 1H, J = 7.5 Hz). ESI(positive)m/z 466.2 [M+H] $^+$

化合物Ij-68

【化 4 3 5】

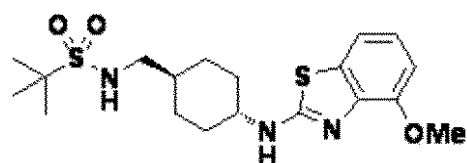


20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.90-1.28 (m, 4H), 1.25 (s, 9H), 1.32 (m, 1H), 1.76-1.82 (m, 2H), 2.00-2.10 (m, 2H), 2.87 (t, 2H, J = 6.6 Hz), 3.50-3.62 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 6.77 (dd, 1H, J = 8.7, 2.7 Hz), 6.84 (t, 1H, J = 5.7 Hz), 7.22-7.28 (m, 2H), 7.66 (d, 1H, J = 7.2 Hz).

化合物Ij-69

【化 4 3 6】



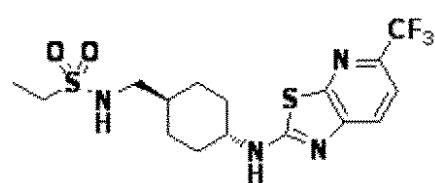
30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.94-1.10 (m, 2H), 1.12-1.25 (m, 2H), 1.27 (s, 9H), 1.37 (m, 1H), 1.76-1.84 (m, 2H), 2.02-2.12 (m, 2H), 2.90 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 3.52-3.68 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 6.82 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 6.88 (t, 1H, J = 5.4 Hz), 6.95 (t, 1H, J = 7.8 Hz), 7.23 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 7.83 (d, 1H, J = 7.8 Hz).

40

化合物Ij-70

【化 4 3 7】



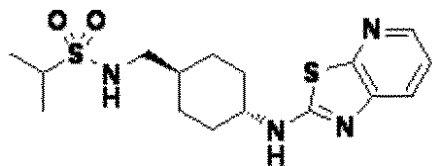
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.98-1.10 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.17-1.32 (m,

50

2H), 1.40 (m, 1H), 1.76-1.88 (m, 2H), 2.04-2.14 (m, 2H), 2.79 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.60-3.78 (m, 1H), 7.03 (t, 1H, $J = 6.3$ Hz), 7.45-7.54 (m, 2H), 8.10 (s, 1H), 8.34 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz).

化合物Ij-71

【化 4 3 8】

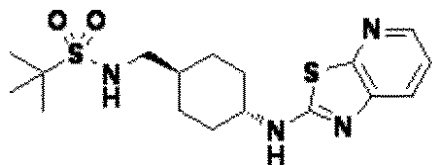


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 1.01 (dd, 2H, $J = 26.1, 12.3$ Hz), 1.16-1.22 (m, 2H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.35-1.41 (m, 1H), 1.70-1.77 (m, 1H), 1.82 (d, 2H, $J = 11.6$ Hz), 2.08 (d, 2H, $J = 11.6$ Hz), 2.81 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.66-3.72 (m, 1H), 6.99 (t, 1H, $J = 6.3$ Hz), 7.23 (dd, 1H, $J = 8.1, 4.7$ Hz), 7.66 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 8.07 (d, 1H, $J = 4.7$ Hz), 8.26 (d, 1H, $J = 6.3$ Hz).

化合物Ij-72

【化 4 3 9】



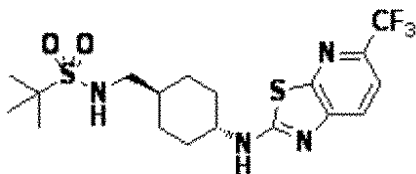
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 1.01 (dd, 2H, $J = 24.8, 11.3$ Hz), 1.18-1.23 (m, 2H), 1.27 (s, 9H), 1.36-1.39 (m, 1H), 1.82 (d, 2H, $J = 11.5$ Hz), 2.08 (d, 2H, $J = 11.5$ Hz), 2.89 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz), 3.65-3.73 (m, 1H), 6.87 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 7.23 (dd, 1H, $J = 8.1, 4.8$ Hz), 7.66 (d, 1H, $J = 7.9$ Hz), 8.07 (d, 1H, $J = 4.7$ Hz), 8.26 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz).

30

化合物Ij-73

【化 4 4 0】

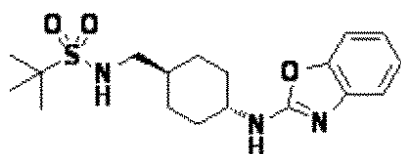


40

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$) δ : 1.09-1.46 (m, 4H), 1.41 (s, 9H), 1.55 (m, 1H), 1.92-2.02 (m, 2H), 2.24-2.34 (m, 2H), 3.09 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.58-3.72 (m, 1H), 3.98 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 6.30 (brs, 1H), 7.62 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 7.77 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz).

化合物Ij-74

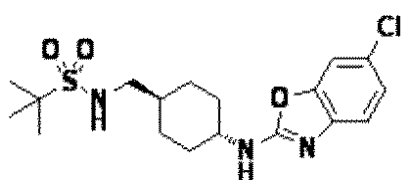
【化 4 4 1】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.08 (m, 2H), 1.12-1.40 (m, 3H), 1.25 (s, 9H), 1.76-1.86 (m, 2H), 1.98-2.10 (m, 2H), 2.87 (d, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.40-3.56 (m, 1H), 6.85 (brs, 1H), 6.93 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.07 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.20 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.29 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.79 (brs, 1H).

化合物Ij-75

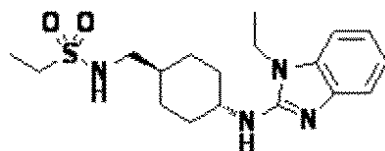
【化 4 4 2】



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.08-1.26 (m, 2H), 1.36-1.60 (m, 3H), 1.40 (s, 9H), 1.92-2.02 (m, 2H), 2.22-2.32 (m, 2H), 3.08 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 3.68-3.80 (m, 1H), 4.03 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.06 (brs, 1H), 7.20-7.36 (m, 3H).

化合物Ij-76

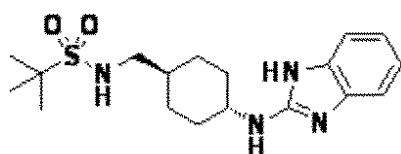
【化 4 4 3】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 1.02 (dd, 2H, $J = 25.2, 12.4$ Hz), 1.17 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz), 1.20 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz), 1.26-1.35 (m, 2H), 1.37-1.42 (m, 1H), 1.83 (d, 2H, $J = 11.6$ Hz), 2.05 (d, 2H, $J = 11.6$ Hz), 2.80 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 2.99 (q, 2H, $J = 7.3$ Hz), 3.65-3.72 (m, 1H), 4.01 (q, 2H, $J = 7.1$ Hz), 6.32 (d, 1H, $J = 7.9$ Hz), 6.86-6.94 (m, 2H), 7.01 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.12 (d, 1H, $J = 6.9$ Hz), 7.17 (d, 1H, $J = 6.8$ Hz).

化合物Ij-77

【化 4 4 4】

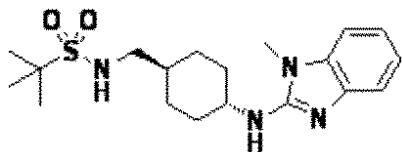


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 1.02 (dd, 2H, $J = 24.8, 10.8$ Hz), 1.19-1.21 (m, 2H), 1.30 (s, 9H), 1.37-1.41 (m, 1H), 1.84 (d, 2H, $J = 10.6$ Hz), 2.06 (d, 2H, $J = 10.6$ Hz), 2.92 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.50-3.52 (m, 1H), 6.42 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 6.83 (d,

1H, J = 7.9 Hz), 6.88-6.92 (m, 2H), 7.11-7.14 (m, 2H), 10.58 (s, 1H).

化合物Ij-78

【化 4 4 5】

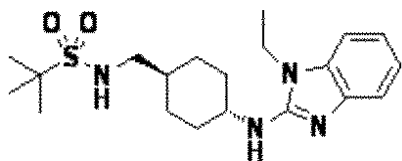


10

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 0.97-1.05 (m, 2H), 1.20-1.26 (m, 2H), 1.28 (s, 9H), 1.34-1.38 (m, 1H), 1.84 (d, 2H, J = 11.5 Hz), 2.07 (d, 2H, J = 11.5 Hz), 2.90 (t, 2H, J = 6.1 Hz), 3.47 (s, 3H), 3.63-3.69 (m, 1H), 6.34 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.87-6.93 (m, 3H), 7.11 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 8.4 Hz).

化合物Ij-79

【化 4 4 6】

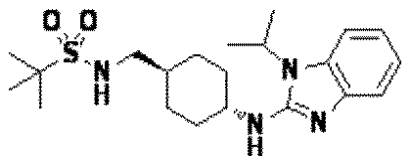


20

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 1.03 (dd, 2H, J = 23.6, 10.8 Hz), 1.18 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.25-1.34 (m, 2H), 1.29 (s, 9H), 1.37-1.40 (m, 1H), 1.86 (d, 2H, J = 11.7 Hz), 2.07 (d, 2H, J = 11.7 Hz), 2.92 (t, 2H, J = 6.2 Hz), 3.67-3.73 (m, 1H), 4.03 (q, 2H, J = 7.1 Hz), 6.34 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 6.87-6.96 (m, 3H), 7.14 (dd, 1H, J = 8.1, 1.2 Hz), 7.19 (dd, 1H, J = 8.1, 1.2 Hz).

化合物Ij-80

【化 4 4 7】



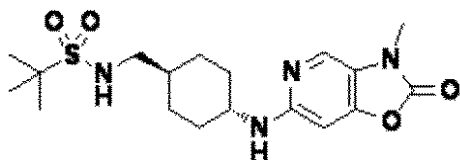
30

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 1.00 (dd, 2H, J = 23.2, 11.9 Hz), 1.19-1.25 (m, 2H), 1.28 (s, 9H), 1.33-1.38 (m, 1H), 1.45 (s, 3H), 1.47 (s, 3H), 1.83 (d, 2H, J = 11.1 Hz), 2.07 (d, 2H, J = 11.1 Hz), 2.90 (t, 2H, J = 6.1 Hz), 3.62-3.70 (m, 1H), 4.57-4.66 (m, 1H), 6.21 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 6.82-6.94 (m, 3H), 7.18 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.31 (d, 1H, J = 7.6 Hz).

40

化合物Ij-81

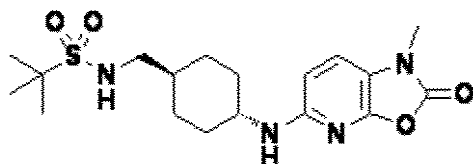
【化 4 4 8】



50

化合物Ij-82

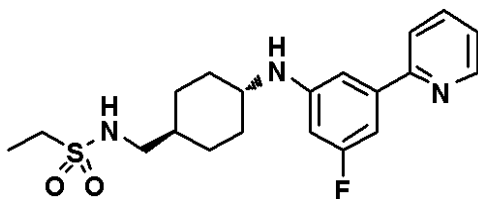
【化 4 4 9】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.19 (m, 4H), 1.28 (s, 9H), 1.32-1.45 (m, 1H), 1.80 (d, 2H, $J = 11.2$ Hz), 1.98 (d, 2H, $J = 11.2$ Hz), 2.84-2.93 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.40-3.53 (m, 1H), 6.29 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.38 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz), 6.86 (s, 1H), 7.33 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz).

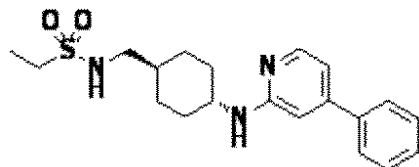
化合物Ij-83

【化 4 5 0】



化合物Ij-84

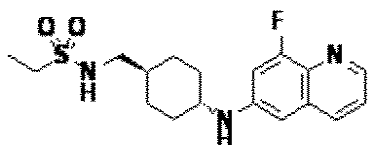
【化 4 5 1】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.20 (m, 4H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.40 (m, 1H), 1.75-1.85 (m, 2H), 1.96-2.06 (m, 2H), 2.78 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.60-3.78 (m, 1H), 6.38 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 6.67 (s, 1H), 6.72 (d, 1H, $J = 5.4$ Hz), 7.00 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.36-7.54 (m, 3H), 7.62 (d, 2H, $J = 6.9$ Hz), 8.00 (d, 1H, $J = 5.4$ Hz).

化合物Ij-85

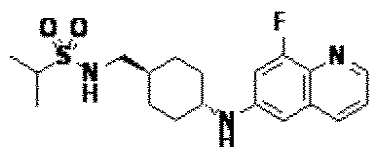
【化 4 5 2】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 1.00-1.20 (m, 4H), 1.20 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.43 (m, 1H), 1.80-1.88 (m, 2H), 2.03-2.13 (m, 2H), 2.81 (t, 3H, $J = 6.0$ Hz), 3.00 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.26 (m, 1H), 6.17 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 6.57 (s, 1H), 6.96-7.07 (m, 2H), 7.35 (dd, 1H, $J = 8.4, 4.0$ Hz), 8.02 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 8.47 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz).

化合物Ij-86

【化 4 5 3】

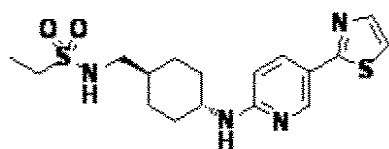


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 1.00-1.24 (m, 4H), 1.23 (d, 6H, $J = 6.4$ Hz), 1.42 (m, 1H), 1.80-1.88 (m, 2H), 2.03-2.12 (m, 2H), 2.79-2.87 (m, 2H), 3.16 (m, 1H), 3.27 (m, 1H), 6.17 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.57 (s, 1H), 6.99 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.01 (s, 1H), 7.35 (dd, 1H, $J = 8.0, 4.0$ Hz), 8.02 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 8.47 (d, 1H, $J = 2.8$ Hz).

10

化合物Ij-87

【化 4 5 4】

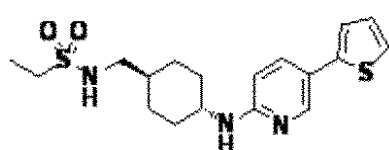


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.95-1.08 (m, 2H), 1.11-1.25 (m, 2H), 1.20 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.40 (m, 1H), 1.76-1.86 (m, 2H), 1.97-2.04 (m, 2H), 2.73-2.82 (m, 2H), 2.99 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.70 (m, 1H), 6.53 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 6.53 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 7.01 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.58 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz), 7.79 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz), 7.86 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 8.55 (s, 1H).

20

化合物Ij-88

【化 4 5 5】

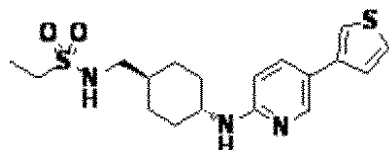


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.07 (m, 2H), 1.09-1.20 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.39 (m, 1H), 1.75-1.83 (m, 2H), 1.95-2.03 (m, 2H), 2.74-2.81 (m, 2H), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.66 (m, 1H), 6.48 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.60 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 7.00 (t, 1H, $J = 5.6$ Hz), 7.06 (dd, 1H, $J = 4.8, 2.4$ Hz), 7.25 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 7.37 (d, 1H, $J = 4.8$ Hz), 7.60 (dd, 1H, $J = 8.4, 2.0$ Hz), 8.26 (s, 1H).

30

化合物Ij-89

【化 4 5 6】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93-1.07 (m, 2H), 1.10-1.20 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.39 (m, 1H), 1.76-1.84 (m, 2H), 1.96-2.04 (m, 2H), 2.73-2.81 (m, 2H), 2.98

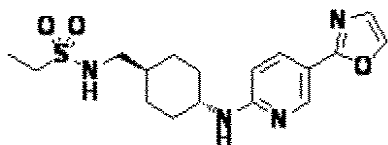
40

50

(q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.65 (m, 1H), 6.41-6.50 (m, 2H), 7.01 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.44 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz), 7.58 (m, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.68 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 8.34 (s, 1H).

化合物Ij-90

【化 4 5 7】

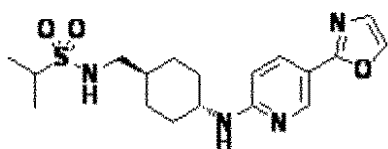


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.95-1.08 (m, 2H), 1.12-1.25 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.39 (m, 1H), 1.76-1.86 (m, 2H), 1.94-2.03 (m, 2H), 2.75-2.82 (m, 2H), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.71 (m, 1H), 6.54 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 6.98-7.07 (m, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.85 (dd, 1H, $J = 8.8, 2.0$ Hz), 8.07 (s, 1H), 8.56 (d, 1H, $J = 2.0$ Hz).

化合物Ij-91

【化 4 5 8】



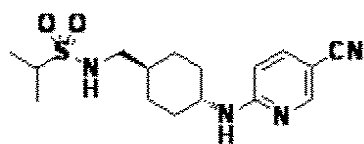
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.93-1.07 (m, 2H), 1.11-1.22 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.8$ Hz), 1.38 (m, 1H), 1.77-1.85 (m, 2H), 1.95-2.03 (m, 2H), 2.77-2.83 (m, 2H), 3.14 (m, 1H), 3.72 (m, 1H), 6.53 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 6.97 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.02 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 7.25 (s, 1H), 7.84 (dd, 1H, $J = 8.8, 2.0$ Hz), 8.06 (s, 1H), 8.56 (d, 1H, $J = 2.0$ Hz).

30

化合物Ij-92

【化 4 5 9】

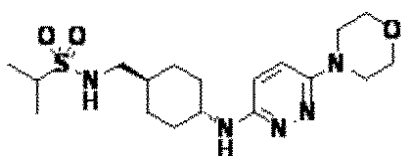


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.92-1.03 (m, 2H), 1.11-1.23 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.8$ Hz), 1.37 (m, 1H), 1.75-1.83 (m, 2H), 1.91-1.99 (m, 2H), 2.36-2.42 (m, 2H), 3.12 (m, 1H), 3.70 (m, 1H), 6.49 (d, 1H, $J = 9.2$ Hz), 6.97 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.47 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.62 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 8.36 (s, 1H).

40

化合物Ij-93

【化 4 6 0】

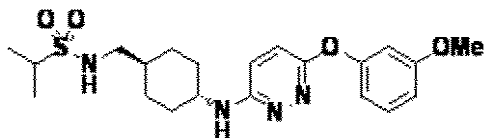


50

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.95-1.13 (m, 4H), 1.23 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.31-1.44 (m, 1H), 1.78-1.82 (m, 2H), 2.03-2.06 (m, 2H), 2.76-2.82 (m, 2H), 3.10-3.19 (m, 1H), 3.20-3.25 (m, 4H), 3.58-3.65 (m, 1H), 3.69-3.74 (m, 4H), 6.04 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.72 (d, 1H, $J = 9.6$ Hz), 6.95-6.99 (m, 1H), 7.10 (d, 1H, $J = 9.6$ Hz).

化合物Ij-94

【化 4 6 1】

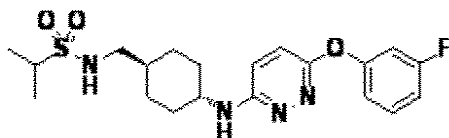


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.42 (m, 5H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.79-1.83 (m, 2H), 2.03-2.07 (m, 2H), 2.80 (d, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.10-3.19 (m, 1H), 3.54-3.70 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 6.57-6.64 (m, 3H), 6.72-6.75 (m, 1H), 6.90-7.09 (m, 3H), 7.24-7.30 (m, 1H).

化合物Ij-95

【化 4 6 2】

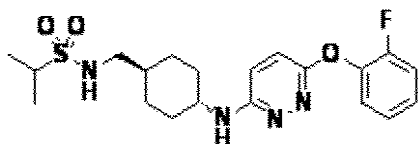


20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93-1.04 (m, 2H), 1.10-1.18 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.34-1.44 (m, 1H), 1.78-1.87 (m, 2H), 2.02-2.12 (m, 2H), 2.77-2.84 (m, 2H), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.52-3.70 (m, 1H), 6.64 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.88-7.06 (m, 5H), 7.12 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.37-7.46 (m, 1H).

化合物Ij-96

【化 4 6 3】



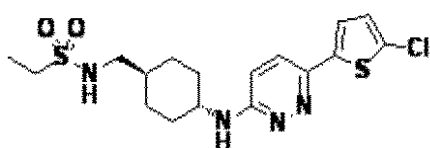
30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.90-1.04 (m, 2H), 1.05-1.18 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.33-1.43 (m, 1H), 1.75-1.84 (m, 2H), 1.98-2.08 (m, 2H), 2.76-2.84 (m, 2H), 3.08-3.18 (m, 1H), 3.52-3.64 (m, 1H), 6.55 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.91-7.00 (m, 2H), 7.15-7.38 (m, 5H).

40

化合物Ij-97

【化 4 6 4】



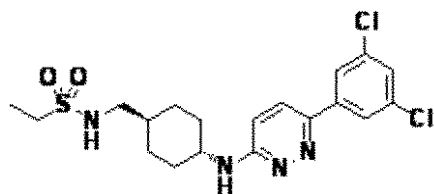
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.08 (m, 2H), 1.12-1.25 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.35-1.47 (m, 1H), 1.78-1.87 (m, 2H), 2.02-2.10 (m, 2H), 2.78-2.83 (m, 2H),

50

2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.70-3.82 (m, 1H), 6.82 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.93 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.01 (t, 1H, $J = 4.5$ Hz), 7.13 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz), 7.43 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz), 7.76 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz).

化合物Ij-98

【化 4 6 5】

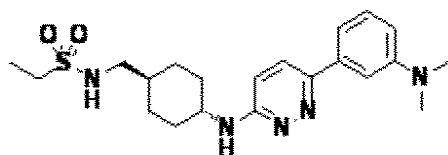


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.97-1.10 (m, 2H), 1.17-1.28 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.37-1.49 (m, 1H), 1.80-1.88 (m, 2H), 2.04-2.12 (m, 2H), 2.77-2.83 (m, 2H), 2.99 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.76-3.88 (m, 1H), 6.85 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.99-7.05 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 8.02 (s, 2H).

化合物Ij-99

【化 4 6 6】



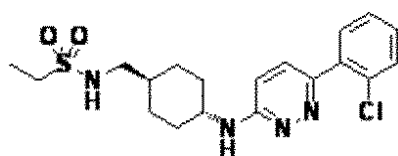
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.98-1.10 (m, 2H), 1.14-1.26 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.37-1.48 (m, 1H), 1.80-1.88 (m, 2H), 2.04-2.13 (m, 2H), 2.77-2.83 (m, 2H), 2.96 (s, 6H), 2.99 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.76-3.86 (m, 1H), 6.72-6.78 (m, 2H), 6.82 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.02 (t, 1H, $J = 4.5$ Hz), 7.18 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.26 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.34 (s, 1H), 7.74 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz).

30

化合物Ij-100

【化 4 6 7】

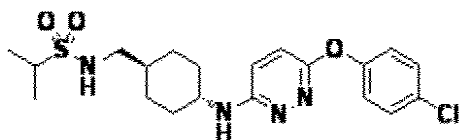


40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.98-1.10 (m, 2H), 1.16-1.27 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.37-1.48 (m, 1H), 1.80-1.88 (m, 2H), 2.04-2.13 (m, 2H), 2.77-2.83 (m, 2H), 2.99 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.76-3.86 (m, 1H), 6.83 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.89 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.02 (t, 1H, $J = 4.5$ Hz), 7.42-7.50 (m, 3H), 7.53-7.59 (m, 2H).

化合物Ij-101

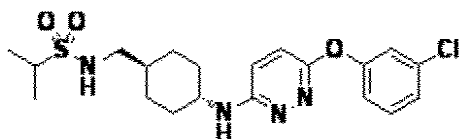
【化 4 6 8】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.05 (m, 2H), 1.08-1.20 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.36-1.43 (m, 1H), 1.76-1.84 (m, 2H), 2.02-2.09 (m, 2H), 2.77-2.83 (m, 2H), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.56-3.68 (m, 1H), 6.62 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.93 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.98 (t, 1H, $J = 4.5$ Hz), 7.10-7.15 (m, 3H), 7.43 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz). 10

化合物Ij-102

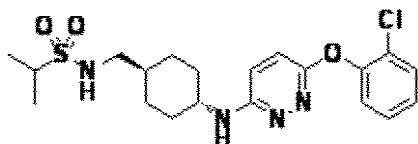
【化 4 6 9】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.05 (m, 2H), 1.08-1.20 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.36-1.43 (m, 1H), 1.76-1.84 (m, 2H), 2.02-2.09 (m, 2H), 2.77-2.83 (m, 2H), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.57-3.68 (m, 1H), 6.65 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.94 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.97 (t, 1H, $J = 4.5$ Hz), 7.06 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.13 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.18-7.26 (m, 2H), 7.41 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz). 20

化合物Ij-103

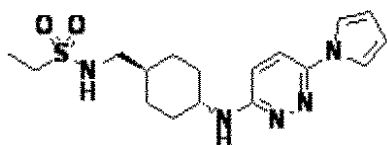
【化 4 7 0】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.88-1.04 (m, 2H), 1.05-1.20 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.33-1.43 (m, 1H), 1.77-1.82 (m, 2H), 2.00-2.07 (m, 2H), 2.76-2.82 (m, 2H), 3.08-3.20 (m, 1H), 3.52-3.64 (m, 1H), 6.57 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.92-7.00 (m, 2H), 7.17 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.23-7.28 (m, 2H), 7.38 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.56 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz). 30

化合物Ij-104

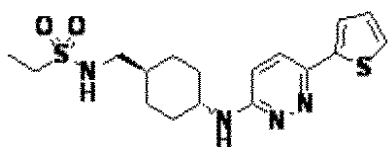
【化 4 7 1】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.08 (m, 2H), 1.12-1.24 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.6$ Hz), 1.35-1.46 (m, 1H), 1.78-1.86 (m, 2H), 2.04-2.12 (m, 2H), 2.76-2.82 (m, 2H), 2.98 (q, 2H, $J = 7.6$ Hz), 3.67-3.78 (m, 1H), 6.27 (s, 2H), 6.71 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.93 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.02 (brs, 1H), 7.52 (s, 2H), 7.67 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz). 40

化合物Ij-105

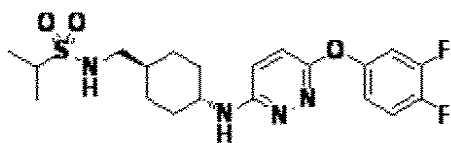
【化 4 7 2】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.08 (m, 2H), 1.13-1.25 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.6$ Hz), 1.35-1.46 (m, 1H), 1.78-1.87 (m, 2H), 2.04-2.12 (m, 2H), 2.76-2.83 (m, 2H), 2.99 (q, 2H, $J = 7.6$ Hz), 3.72-3.82 (m, 1H), 6.82 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.85 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.03 (t, 1H, $J = 4.5$ Hz), 7.12 (t, 1H, $J = 4.0$ Hz), 7.51 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz), 7.56 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz), 7.76 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz). 10

化合物Ij-106

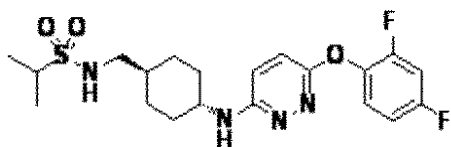
【化 4 7 3】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.88-1.02 (m, 2H), 1.07-1.20 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.33-1.45 (m, 1H), 1.76-1.85 (m, 2H), 2.02-2.08 (m, 2H), 2.76-2.83 (m, 2H), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.57-3.67 (m, 1H), 6.63 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.92-7.00 (m, 3H), 7.13 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.29-7.36 (m, 1H), 7.42-7.50 (m, 1H). 20

化合物Ij-107

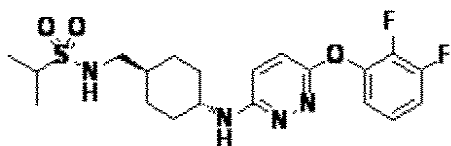
【化 4 7 4】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.88-1.02 (m, 2H), 1.07-1.20 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.33-1.43 (m, 1H), 1.75-1.83 (m, 2H), 1.98-2.06 (m, 2H), 2.76-2.83 (m, 2H), 3.08-3.18 (m, 1H), 3.52-3.63 (m, 1H), 6.57 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.93 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.97 (t, 1H, $J = 4.5$ Hz), 7.12 (t, 1H, $J = 4.0$ Hz), 7.19 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.33-7.47 (m, 2H). 30

化合物Ij-108

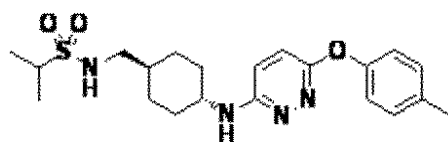
【化 4 7 5】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.88-1.02 (m, 2H), 1.07-1.20 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.33-1.43 (m, 1H), 1.75-1.83 (m, 2H), 1.98-2.07 (m, 2H), 2.76-2.83 (m, 2H), 3.08-3.18 (m, 1H), 3.54-3.63 (m, 1H), 6.63 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.93-7.00 (m, 2H), 7.14 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.20-7.37 (m, 3H). 40

化合物Ij-109

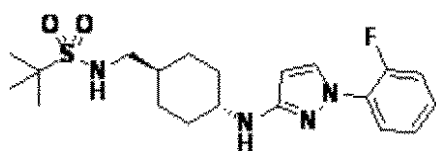
【化 4 7 6】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.82-1.05 (m, 2H), 1.05-1.20 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.32-1.43 (m, 1H), 1.76-1.83 (m, 2H), 2.00-2.08 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.76-2.83 (m, 2H), 3.08-3.18 (m, 1H), 3.56-3.66 (m, 1H), 6.55 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.90 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.93-7.00 (m, 3H), 7.05 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.17 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz).

化合物Ij-110

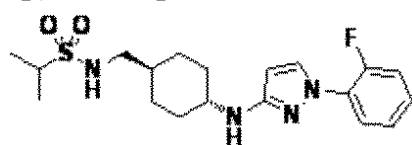
【化 4 7 7】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.91-1.19 (m, 4H), 1.28 (s, 9H), 1.32-1.43 (m, 1H), 1.80 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 2.07 (d, 2H, $J = 12.0$ Hz), 2.88 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 3.16-3.27 (m, 1H), 5.47 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 5.80 (s, 1H), 6.83 (d, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.15-7.40 (m, 3H), 7.75 (t, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.86 (s, 1H).

化合物Ij-111

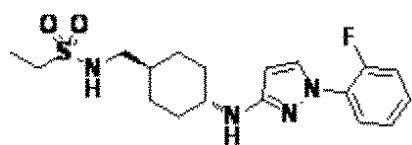
【化 4 7 8】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.91-1.19 (m, 4H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.32-1.43 (m, 1H), 1.76-1.82 (m, 2H), 2.02-2.12 (m, 2H), 2.77-2.83 (m, 2H), 3.08-3.27 (m, 2H), 5.48 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 5.80 (d, 1H, $J = 2.7$ Hz), 6.95 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.15-7.39 (m, 3H), 7.75 (td, 1H, $J = 8.4, 1.8$ Hz), 7.86 (t, 1H, $J = 2.7$ Hz).

化合物Ij-112

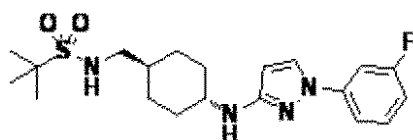
【化 4 7 9】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.91-1.19 (m, 4H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.30-1.45 (m, 1H), 1.76-1.82 (m, 2H), 2.02-2.12 (m, 2H), 2.77-2.83 (m, 2H), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.10-3.30 (m, 1H), 5.48 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 5.80 (d, 1H, $J = 2.7$ Hz), 6.99 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.15-7.40 (m, 3H), 7.75 (td, 1H, $J = 8.4, 1.8$ Hz), 7.86 (t, 1H, $J = 2.7$ Hz).

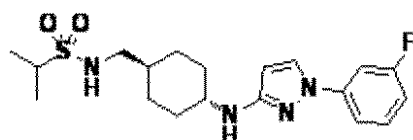
化合物Ij-113

【化 4 8 0】



化合物Ij-114

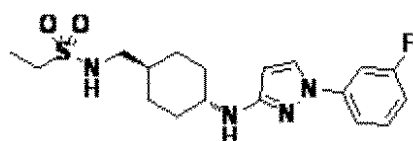
【化 4 8 1】



10

化合物Ij-115

【化 4 8 2】



20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.19 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.30-1.45 (m, 1H), 1.76-1.84 (m, 2H), 2.02-2.12 (m, 2H), 2.74-2.82 (m, 2H), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.15-3.30 (m, 1H), 5.53 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 5.80 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 6.92 (t, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.01 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.37-7.43 (m, 3H), 8.21 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz).

化合物Ij-116

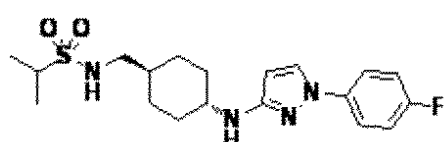
【化 4 8 3】



30

化合物Ij-117

【化 4 8 4】



40

化合物Ij-118

【化 4 8 5】



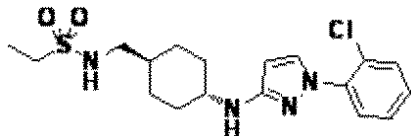
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.19 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.30-1.45 (m, 1H), 1.75-1.86 (m, 2H), 2.02-2.12 (m, 2H), 2.74-2.83 (m, 2H), 2.97 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.15-3.30 (m, 1H), 5.53 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 5.80 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 6.92 (t, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.01 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.37-7.43 (m, 3H), 8.21 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz).

50

5 Hz) 3.13-3.30 (m, 1H), 5.38 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 5.75 (d, 1H, $J = 2.7$ Hz), 6.99 (t, 1H, $J = 6.3$ Hz), 7.18-7.28 (m, 2H), 7.63-7.70 (m, 2H), 8.11 (d, 1H, $J = 2.7$ Hz).

化合物Ij-119

【化 4 8 6】

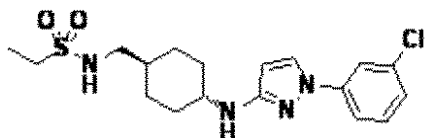


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.88-1.19 (m, 4H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.28-1.45 (m, 1H), 1.73-1.83 (m, 2H), 2.02-2.13 (m, 2H), 2.73-2.81 (m, 2H), 2.95 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz) 3.12-3.30 (m, 1H), 5.36 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 5.76 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 6.98 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.30 (td, 1H, $J = 7.5, 1.8$ Hz), 7.42 (td, 1H, $J = 7.8, 1.5$ Hz), 7.53-7.60 (m, 2H), 7.84 (d, 1H, $J = 2.7$ Hz).

化合物Ij-120

【化 4 8 7】



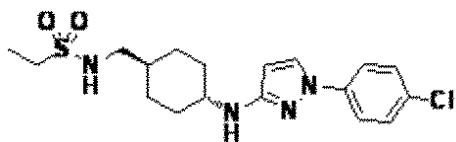
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.92-1.19 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.30-1.45 (m, 1H), 1.74-1.84 (m, 2H), 2.02-2.10 (m, 2H), 2.75-2.82 (m, 2H), 2.97 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz) 3.20-3.30 (m, 1H), 5.52 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 5.80 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 6.99 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.13 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 7.40 (t, 1H, $J = 8.1$ Hz), 7.62 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.72 (s, 1H), 8.22 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz).

30

化合物Ij-121

【化 4 8 8】

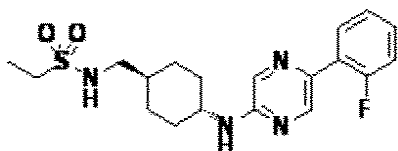


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.92-1.19 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.30-1.45 (m, 1H), 1.74-1.84 (m, 2H), 2.02-2.12 (m, 2H), 2.75-2.82 (m, 2H), 2.98 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz) 3.15-3.30 (m, 1H), 5.47 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 5.78 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 7.00 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.43 (d, 2H, $J = 7.8$ Hz), 7.67 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz), 8.17 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz).

40

化合物Ij-122

【化 4 8 9】

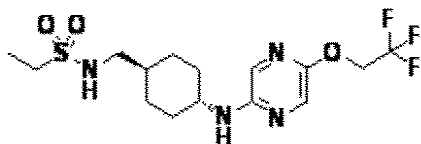


50

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.94-1.07 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.32-1.50 (m, 1H), 1.81-1.84 (m, 2H), 1.99-2.07 (m, 2H), 2.77-2.81 (m, 2H), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.60-3.77 (m, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.22-7.40 (m, 4H), 7.81-7.87 (m, 1H), 8.02 (s, 1H), 8.36 (s, 1H).

化合物Ij-123

【化 4 9 0】

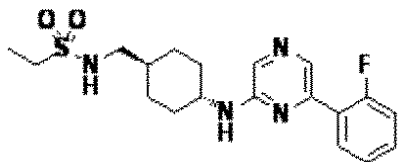


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.95-1.12 (m, 4H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.32-1.50 (m, 1H), 1.77-1.81 (m, 2H), 1.96-1.99 (m, 2H), 2.74-2.78 (m, 2H), 2.97 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.54-3.70 (m, 1H), 4.81 (q, 2H, $J = 9.0$ Hz), 6.50-6.53 (m, 1H), 6.99-7.03 (m, 1H), 7.50 (d, 1H, $J = 0.9$ Hz), 7.83 (d, 1H, $J = 0.9$ Hz).

化合物Ij-124

【化 4 9 1】



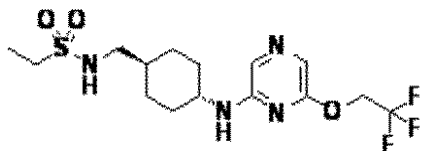
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.95-1.23 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.32-1.50 (m, 1H), 1.77-1.81 (m, 2H), 2.03-2.07 (m, 2H), 2.74-2.80 (m, 2H), 2.97 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.61-3.73 (m, 1H), 7.00-7.04 (m, 1H), 7.09-7.12 (m, 1H), 7.29-7.37 (m, 2H), 7.45-7.52 (m, 1H), 7.88-7.94 (m, 2H), 8.04-8.05 (m, 1H).

30

化合物Ij-125

【化 4 9 2】

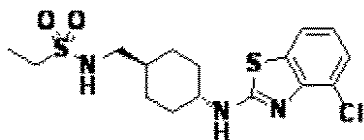


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.94-1.14 (m, 4H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.32-1.50 (m, 1H), 1.79-1.83 (m, 2H), 1.97-2.03 (m, 2H), 2.76-2.81 (m, 2H), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.50-3.63 (m, 1H), 4.43 (q, 2H, $J = 9.0$ Hz), 7.00-7.04 (m, 1H), 7.13-7.15 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.55 (s, 1H).

40

化合物Ij-126

【化 4 9 3】

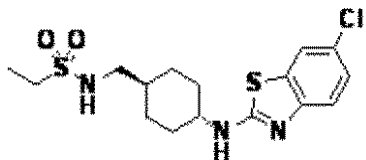


50

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 1.02-1.08 (m, 2H), 1.17-1.29 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.36-1.43 (m, 1H), 1.79-1.85 (m, 2H), 2.05-2.11 (m, 2H), 2.79 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.99 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.53-3.62 (m, 1H), 6.98 (t, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.03 (t, 1H, $J = 6.3$ Hz), 7.28 (dd, 1H, $J = 7.5, 1.2$ Hz), 7.63 (dd, 1H, $J = 7.5, 1.2$ Hz), 8.28 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz).

化合物Ij-127

【化 4 9 4】



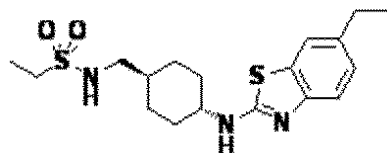
10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.97-1.05 (m, 2H), 1.18-1.24 (m, 2H), 1.16 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.34-1.41 (m, 1H), 1.77-1.81 (m, 2H), 2.02-2.08 (m, 2H), 2.76 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.96 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.55-3.64 (m, 1H), 7.00 (t, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.18 (dd, 1H, $J = 8.4, 1.8$ Hz), 7.32 (dd, 1H, $J = 8.4, 0.6$ Hz), 7.74 (d, 1H, $J = 1.8$ Hz), 8.04 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz).

20

化合物Ij-128

【化 4 9 5】

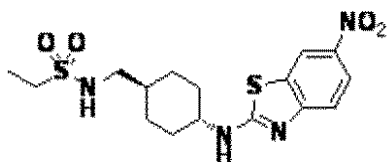


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98-1.07 (m, 2H), 1.15-1.26 (m, 8H), 1.32-1.43 (m, 1H), 1.78-1.84 (m, 2H), 1.98-2.09 (m, 2H), 2.60 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 2.78 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.96 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.55-3.64 (m, 1H), 6.98-7.05 (m, 2H), 7.27 (dd, 1H, $J = 7.8, 1.8$ Hz), 7.47 (m, 1H), 7.84 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz).

30

化合物Ij-129

【化 4 9 6】

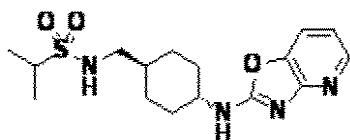


40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.15 (m, 2H), 1.15-1.35 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.33-1.48 (m, 1H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.04-2.16 (m, 2H), 2.78-2.84 (m, 2H), 2.97 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.62-3.80 (m, 1H), 7.02 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.45 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 8.09 (dd, 1H, $J = 9.0, 2.4$ Hz), 8.68 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 8.70 (brs, 1H).

化合物Ij-130

【化 4 9 7】

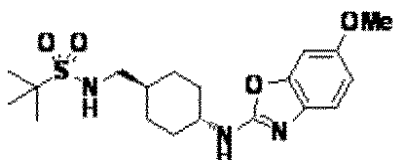


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.88-1.10 (m, 2H), 1.15-1.46 (m, 3H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.78-1.88 (m, 2H), 1.98-2.08 (m, 2H), 2.76-2.86 (m, 2H), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.46-3.62 (m, 1H), 6.91-6.96 (m, 1H), 7.01 (brs, 1H), 7.64 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 8.07 (d, 1H, $J = 5.1$ Hz), 8.35 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz).

10

化合物Ij-131

【化 4 9 8】

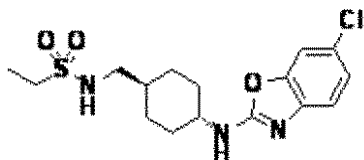


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.05 (m, 2H), 1.15-1.30 (m, 2H), 1.27 (s, 9H), 1.30-1.43 (m, 1H), 1.77-1.86 (m, 2H), 1.98-2.08 (m, 2H), 2.86-2.92 (m, 2H), 3.35-3.50 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 6.69 (dd, 1H, $J = 8.4, 2.0$ Hz), 6.86 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.01 (d, 1H, $J = 2.0$ Hz), 7.10 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.62 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz).

20

化合物Ij-132

【化 4 9 9】

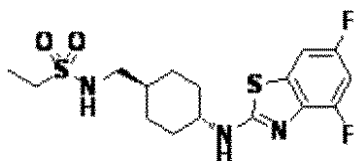


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.08 (m, 2H), 1.15-1.33 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.33-1.42 (m, 1H), 1.76-1.86 (m, 2H), 1.98-2.08 (m, 2H), 2.76-2.82 (m, 2H), 2.97 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.40-3.58 (m, 1H), 7.01 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.13 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.20 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.49 (s, 1H), 8.01 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz).

30

化合物Ij-133

【化 5 0 0】



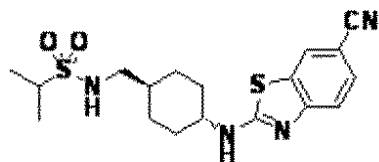
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.10 (m, 2H), 1.16-1.28 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.33-1.46 (m, 1H), 1.78-1.85 (m, 2H), 2.04-2.12 (m, 2H), 2.76-2.82 (m, 2H), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.55-3.70 (m, 1H), 7.01 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.12 (t, 1H, $J = 9.6$ Hz), 7.48 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 8.13 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz).

40

50

化合物Ij-134

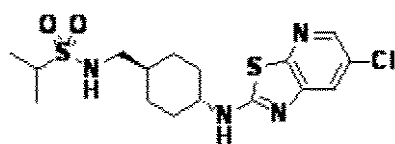
【化 5 0 1】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98-1.08 (m, 2H), 1.15-1.26 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.33-1.42 (m, 1H), 1.39-1.84 (m, 2H), 2.05-2.09 (m, 2H), 2.81 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.61-3.75 (m, 1H), 6.98 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.45 (dd, 1H, $J = 7.5, 0.6$ Hz), 7.60 (dd, 1H, $J = 8.4, 1.5$ Hz), 8.17 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz), 8.50 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz).

化合物Ij-135

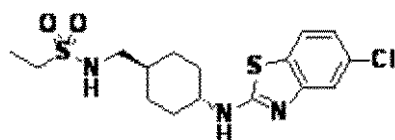
【化 5 0 2】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98-1.08 (m, 2H), 1.15-1.25 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.35-1.44 (m, 1H), 1.80-1.84 (m, 2H), 2.05-2.08 (m, 2H), 2.81 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.10-3.19 (m, 1H), 3.62-3.78 (m, 1H), 6.98 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.79 (d, 1H, $J = 2.1$ Hz), 8.10 (d, 1H, $J = 2.1, 1.5$ Hz), 8.52 (d, 1H, $J = 6.9$ Hz).

化合物Ij-136

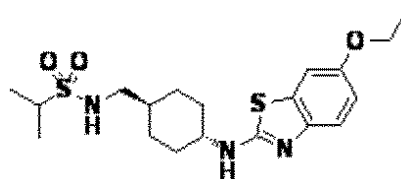
【化 5 0 3】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.97-1.08 (m, 2H), 1.17-1.24 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.33-1.41 (m, 1H), 1.78-1.83 (m, 2H), 2.04-2.08 (m, 2H), 2.78 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.56-3.67 (m, 1H), 7.00-7.04 (m, 2H), 7.39 (d, 1H, $J = 2.1$ Hz), 7.66 (dd, 1H, $J = 8.4, 1.8$ Hz), 8.14 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz).

化合物Ij-137

【化 5 0 4】

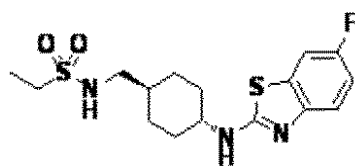


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.96-1.10 (m, 2H), 1.12-1.28 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.31 (t, 3H, $J = 6.9$ Hz), 1.33-1.46 (m, 1H), 1.76-1.85 (m, 2H), 2.02-2.16 (m, 2H), 2.78-2.84 (m, 2H), 3.10-3.22 (m, 1H), 3.50-3.64 (m, 1H), 3.98 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 7.00-7.04 (m, 2H), 7.39 (d, 1H, $J = 2.1$ Hz), 7.66 (dd, 1H, $J = 8.4, 1.8$ Hz), 8.14 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz).

= 6.9 Hz), 6.78 (dd, 1H, J = 8.7, 2.7 Hz), 6.98 (t, 1H, J = 6.0 Hz), 7.23-7.27 (m, 2H), 7.68 (d, 1H, J = 7.2 Hz).

化合物Ij-138

【化 5 0 5】

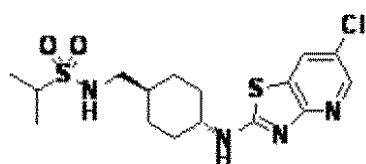


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.94-1.08 (m, 2H), 1.14-1.26 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.33-1.45 (m, 1H), 1.77-1.86 (m, 2H), 2.03-2.12 (m, 2H), 2.76-2.82 (m, 2H), 2.98 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 3.52-3.68 (m, 1H), 6.97-7.06 (m, 2H), 7.34 (dd, 1H, J = 8.4, 4.8 Hz), 7.56 (dd, 1H, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 7.6 Hz).

化合物Ij-139

【化 5 0 6】

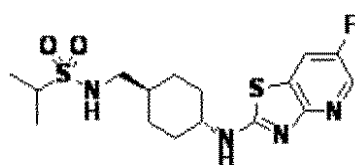


20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.96-1.12 (m, 2H), 1.16-1.32 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.32-1.46 (m, 1H), 1.78-1.86 (m, 2H), 2.02-2.16 (m, 2H), 2.78-2.84 (m, 2H), 3.10-3.21 (m, 1H), 3.58-3.76 (m, 1H), 7.00 (t, 1H, J = 6.0 Hz), 8.19-8.23 (m, 2H), 8.52 (d, 1H, J = 6.9 Hz).

化合物Ij-140

【化 5 0 7】



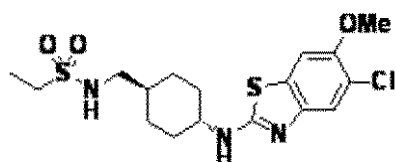
30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.96-1.12 (m, 2H), 1.12-1.30 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.32-1.46 (m, 1H), 1.78-1.86 (m, 2H), 2.02-2.16 (m, 2H), 2.78-2.84 (m, 2H), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.58-3.78 (m, 1H), 7.01 (t, 1H, J = 6.0 Hz), 8.08 (dd, 1H, J = 8.4, 2.7 Hz), 8.19 (d, 1H, J = 2.7 Hz), 8.38 (d, 1H, J = 7.2 Hz).

40

化合物Ij-141

【化 5 0 8】

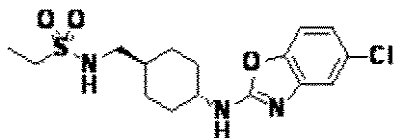


50

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.97-1.08 (m, 2H), 1.15-1.22 (m, 5H), 1.34-1.42 (m, 1H), 1.78-1.83 (m, 2H), 2.04-2.08 (m, 2H), 2.78 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.53-3.62 (m, 1H), 3.81 (s, 1H), 7.02 (t, 1H, $J = 6.3$ Hz), 7.41 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.88 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz).

化合物Ij-142

【化 5 0 9】

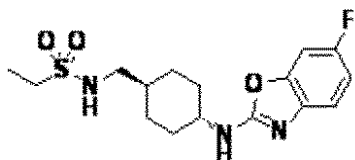


10

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.94-1.06 (m, 2H), 1.17-1.30 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.32-1.41 (m, 1H), 1.79-1.84 (m, 2H), 2.01-2.05 (m, 2H), 2.77 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.41-3.58 (m, 1H), 6.97 (dd, 1H, $J = 8.4, 2.4$ Hz), 6.99-7.03 (m, 1H), 7.27 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 7.34 (dd, 1H, $J = 8.4, 0.3$ Hz), 8.07-8.14 (m, 1H).

化合物Ij-143

【化 5 1 0】



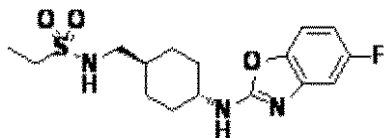
20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.94-1.08 (m, 2H), 1.16-1.33 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.33-1.45 (m, 1H), 1.77-1.86 (m, 2H), 2.00-2.08 (m, 2H), 2.74-2.82 (m, 2H), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.38-3.54 (m, 1H), 6.90-7.00 (m, 1H), 7.02 (t, 1H, $J = 4.5$ Hz), 7.19 (dd, 1H, $J = 8.4, 5.1$ Hz), 7.33 (dd, 1H, $J = 8.4, 2.7$ Hz), 7.88 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz).

30

化合物Ij-144

【化 5 1 1】

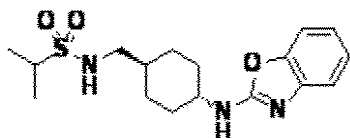


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.94-1.06 (m, 2H), 1.19-1.29 (m, 2H), 1.18 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.31-1.41 (m, 1H), 1.79-1.84 (m, 2H), 2.01-2.05 (m, 2H), 2.77 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 2.98 (q, 2H, $J = 6.9$ Hz), 3.41-3.57 (m, 1H), 6.71-6.79 (m, 1H), 7.06-7.08 (m, 2H), 7.31 (dd, 1H, $J = 8.7, 4.8$ Hz), 8.03 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz).

40

化合物Ij-145

【化 5 1 2】

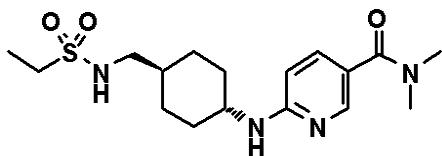


50

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.95-1.16 (m, 2H), 1.18-1.44 (m, 3H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz), 1.78-1.86 (m, 2H), 2.02-2.12 (m, 2H), 2.78-2.84 (m, 2H), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.40-3.58 (m, 1H), 6.95 (t, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.01 (brs, 1H), 7.09 (t, 1H, $J = 6.9$ Hz), 7.22 (d, 1H, $J = 6.6$ Hz), 7.31 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.83 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz).

化合物Ij-146

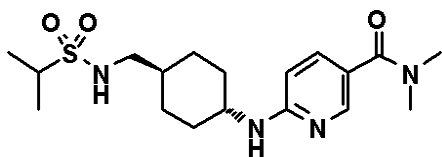
【化 5 1 3】



10

化合物Ij-147

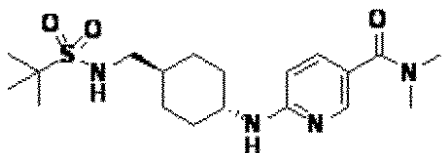
【化 5 1 4】



20

化合物Ij-148

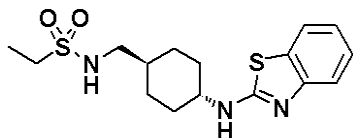
【化 5 1 5】



30

化合物Ij-149

【化 5 1 6】

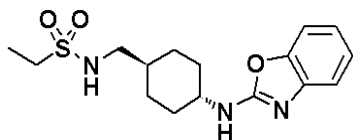


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93-1.10 (m, 2H), 1.13-1.30 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.39 (m, 1H), 1.76-1.87 (m, 2H), 2.02-2.14 (m, 2H), 2.79 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.98 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.56-3.70 (m, 1H), 6.95-7.05 (m, 2H), 7.20 (t, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.37 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.64 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.92 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz). 融点: 168-169°C Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$: C, 54.36; H, 6.56; N, 11.89; S, 18.14. Found: C, 54.33; H, 6.55; N, 11.89; S, 18.05.

40

化合物Ij-150

【化 5 1 7】

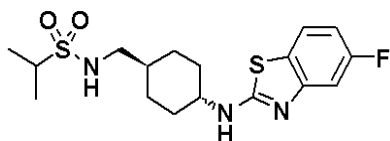


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93-1.10 (m, 2H), 1.12-1.30 (m, 2H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.39 (m, 1H), 1.77-1.87 (m, 2H), 1.99-2.12 (m, 2H), 2.78 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 2.98 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 3.40-3.58 (m, 1H), 6.95 (t, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.02 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.09 (t, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.22 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.31 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 7.83 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz). 融点: 170-171°C Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$: C, 56.95; H, 6.87; N, 12.45; S, 9.50. Found: C, 56.91; H, 6.91; N, 12.43; S, 9.51.

10

化合物Ij-151

【化 5 1 8】

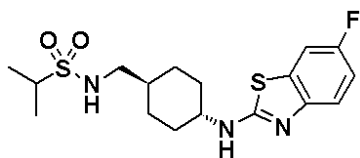


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.10 (m, 2H), 1.12-1.30 (m, 2H), 1.21 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.38 (m, 1H), 1.76-1.87 (m, 2H), 2.02-2.14 (m, 2H), 2.81 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.08-3.22 (m, 1H), 3.54-3.70 (m, 1H), 6.83 (t, 1H, $J = 10.5$ Hz), 6.99 (t, 1H, $J = 5.4$ Hz), 7.17 (dd, 1H, $J = 10.5, 2.1$ Hz), 7.63 (dd, 1H, $J = 8.4, 5.7$ Hz), 8.10 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz). 融点: 165-166°C Anal. Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{FN}_3\text{O}_2\text{S}_2$: C, 52.96; H, 6.27; F, 4.93; N, 10.90; S, 16.63. Found: C, 52.99; H, 6.31; F, 5.00; N, 10.91; S, 16.84.

20

化合物Ij-152

【化 5 1 9】



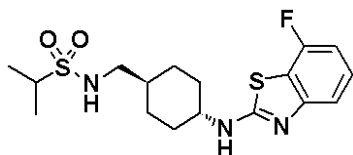
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.92-1.09 (m, 2H), 1.11-1.28 (m, 2H), 1.22 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.38 (m, 1H), 1.75-1.82 (m, 2H), 2.02-2.12 (m, 2H), 2.81 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.52-3.67 (m, 1H), 6.98 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.03 (td, 1H, $J = 9.6, 2.7$ Hz), 7.34 (dd, 1H, $J = 9.0, 5.1$ Hz), 7.57 (dd, 1H, $J = 9.0, 2.7$ Hz), 7.91 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz). 融点: 151-152°C Anal. Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{FN}_3\text{O}_2\text{S}_2$: C, 52.96; H, 6.27; F, 4.93; N, 10.90; S, 16.63. Found: C, 52.97; H, 6.28; F, 4.90; N, 10.87; S, 16.71.

30

40

化合物Ij-153

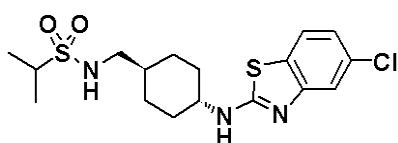
【化 5 2 0】



¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 0.94-1.12 (m, 2H), 1.14-1.31 (m, 2H), 1.22 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.39 (m, 1H), 1.76-1.87 (m, 2H), 2.02-2.15 (m, 2H), 2.81 (t, 2H, J = 6.3 Hz), 3.10-3.22 (m, 1H), 3.55-3.70 (m, 1H), 6.84-6.94 (m, 1H), 6.99 (t, 1H, J = 6.0 Hz), 7.18-7.28 (m, 2H), 8.21 (d, 1H, J = 7.2 Hz).

化合物Ij-154

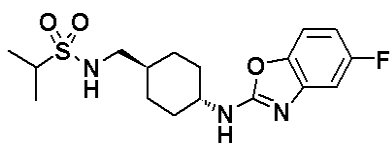
【化 5 2 1】



¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 0.93-1.10 (m, 2H), 1.13-1.30 (m, 2H), 1.22 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.38 (m, 1H), 1.76-1.87 (m, 2H), 2.02-2.14 (m, 2H), 2.81 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 3.08-3.22 (m, 1H), 3.54-3.70 (m, 1H), 6.98 (t, 1H, J = 6.0 Hz), 7.02 (dd, 1H, J = 8.1, 2.1 Hz), 7.39 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 7.66 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 8.15 (d, 1H, J = 7.5 Hz). 熔点 : 166-167°C Anal. Calcd for C₁₇H₂₄ClN₃O₂S₂: C, 50.79; H, 6.02; Cl, 8.82; N, 10.45; S, 15.95. Found: C, 50.84; H, 6.04; Cl, 8.80; N, 10.44; S, 16.00.

化合物Ij-155

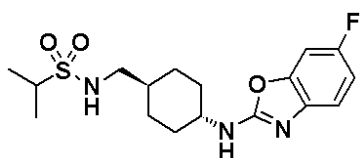
【化 5 2 2】



¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 0.92-1.08 (m, 2H), 1.20-1.34 (m, 2H), 1.22 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.38 (m, 1H), 1.78-1.86 (m, 2H), 1.99-2.14 (m, 2H), 2.80 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.42-3.54 (m, 1H), 6.74 (td, 1H, J = 8.8, 2.8 Hz), 6.98 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 7.06 (dd, 1H, J = 9.6, 2.8 Hz), 7.30 (dd, 1H, J = 8.0, 4.4 Hz), 8.02 (d, 1H, J = 8.0 Hz). Anal. Calcd for C₁₇H₂₄FN₃O₃S: C, 55.27; H, 6.55; F, 5.14; N, 11.37; S, 8.68. Found: C, 55.16; H, 6.50; F, 5.16; N, 11.30; S, 8.42. 40

化合物Ij-156

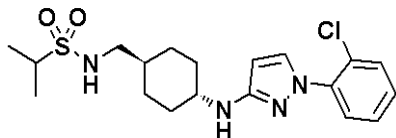
【化 5 2 3】

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 0.92-1.08 (m, 2H), 1.20-1.34 (m, 2H), 1.22 (d, 6H, J = 6.9 50

Hz), 1.38 (m, 1H), 1.78-1.86 (m, 2H), 2.00-2.14 (m, 2H), 2.81 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.10-3.21 (m, 1H), 3.38-3.54 (m, 1H), 6.90-7.00 (m, 2H), 7.19 (dd, 1H, $J = 8.4, 4.8$ Hz), 7.33 (dd, 1H, $J = 8.4, 2.4$ Hz), 7.86 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz). 融点: 170-171°C Anal. Calcd for $C_{17}H_{24}FN_3O_3S$: C, 55.27; H, 6.55; F, 5.14; N, 11.37; S, 8.68. Found: C, 55.31; H, 6.59; F, 5.13; N, 11.46; S, 8.59.

化合物Ij-157

【化 5 2 4】

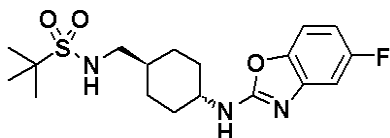


10

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 0.88-1.20 (m, 4H), 1.20 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 1.36 (m, 1H), 1.75-1.83 (m, 2H), 2.02-2.13 (m, 2H), 2.79 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.05-3.25 (m, 2H), 5.36 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 5.76 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 6.95 (t, 1H, $J = 6.9$ Hz), 7.30 (td, 1H, $J = 7.5, 1.8$ Hz), 7.42 (td, 1H, $J = 7.8, 1.5$ Hz), 7.53-7.60 (m, 2H), 7.84 (d, 1H, $J = 2.7$ Hz). 融点: 142-143°C

化合物Ij-158

【化 5 2 5】



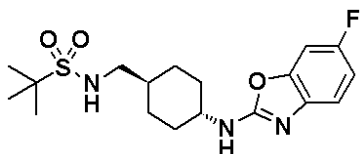
20

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 0.92-1.08 (m, 2H), 1.19-1.34 (m, 2H), 1.27 (s, 9H), 1.38 (m, 1H), 1.78-1.86 (m, 2H), 1.99-2.14 (m, 2H), 2.88 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.40-3.56 (m, 1H), 6.75 (td, 1H, $J = 8.7, 2.7$ Hz), 6.87 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.06 (dd, 1H, $J = 9.3, 2.7$ Hz), 7.31 (dd, 1H, $J = 8.7, 4.5$ Hz), 8.02 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz). 融点: 220-221°C Anal. Calcd for $C_{18}H_{26}FN_3O_3S$: C, 56.38; H, 6.83; F, 4.95; N, 10.96; S, 8.36. Found: C, 56.41; H, 6.90; F, 4.96; N, 11.07; S, 8.36.

30

化合物Ij-159

【化 5 2 6】

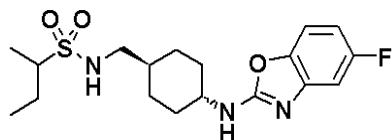


40

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 0.91-1.08 (m, 2H), 1.16-1.46 (m, 3H), 1.27 (s, 9H), 1.77-1.87 (m, 2H), 1.98-2.10 (m, 2H), 2.89 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.38-3.54 (m, 1H), 6.88 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 6.90-7.00 (m, 1H), 7.19 (dd, 1H, $J = 8.7, 5.1$ Hz), 7.34 (d, 1H, $J = 8.7, 2.7$ Hz), 7.88 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz). Anal. Calcd for $C_{18}H_{26}FN_3O_3S$: C, 56.38; H, 6.83; F, 4.95; N, 10.96; S, 8.36. Found: C, 56.39; H, 6.93; F, 4.98; N, 11.09; S, 8.29.

化合物Ij-160

【化 5 2 7】

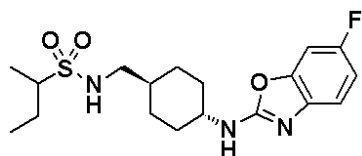


$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.95 (t, 3H, $J = 7.8$ Hz), 0.92-1.07 (m, 2H), 1.21 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz), 1.20-1.47 (m, 4H), 1.77-1.96 (m, 3H), 1.98-2.08 (m, 2H), 2.79 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.85-2.98 (m, 1H), 3.42-3.57 (m, 1H), 6.71-6.80 (m, 1H), 7.00 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 7.06 (dd, 1H, $J = 9.3, 2.7$ Hz), 7.31 (dd, 1H, $J = 8.7, 4.5$ Hz), 8.02 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz). 融点: 172-173°C Anal. Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{FN}_3\text{O}_3\text{S}$: C, 56.38; H, 6.83; F, 4.95; N, 10.96; S, 8.36. Found: C, 56.37; H, 6.84; F, 5.04; N, 11.12; S, 8.14.

10

化合物Ij-161

【化 5 2 8】



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.95 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 0.92-1.08 (m, 2H), 1.21 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz), 1.20-1.47 (m, 4H), 1.77-1.96 (m, 3H), 1.98-2.08 (m, 2H), 2.79 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.85-2.98 (m, 1H), 3.38-3.56 (m, 1H), 6.90-6.98 (m, 1H), 7.00 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.19 (dd, 1H, $J = 8.7, 5.1$ Hz), 7.33 (dd, 1H, $J = 8.7, 2.7$ Hz), 7.88 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz). 融点: 173-174°C Anal. Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{FN}_3\text{O}_3\text{S}$: C, 56.38; H, 6.83; F, 4.95; N, 10.96; S, 8.36. Found: C, 56.45; H, 6.80; F, 4.93; N, 11.02; S, 8.54.

20

【0085】

30

試験例1 脳移行性とP-gpを介した薬物間相互作用

脳移行性(脳/血漿分配係数; K_p)について、マウス(Jcl;C57BL/6J mouse, ♂, 7 weeks) 静脈内投与(0.5 mg/2 mL/kg)後の血漿および脳内濃度から評価した。その結果、化合物(I-72)の脳 K_p 値($K_{p\text{ Cont.}}$)は1.29であり、高い脳移行性を示した。

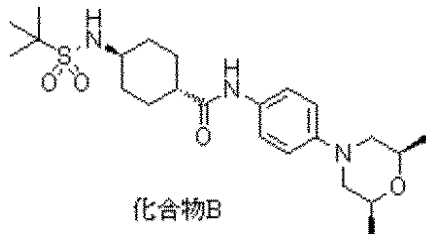
P-gpを介した薬物間相互作用を *in vivo* で検討するため、P-gp阻害剤であるシクロスポリンA 20 mg/kg 共存下での脳 K_p 値($K_{p\text{ CSA}}$)を測定し、コントロール群($K_{p\text{ Cont.}}$)と比較した。化合物(I-72)の $K_{p\text{ CSA}}$ は1.14であり、 $K_{p\text{ Cont.}}$ との K_p ratio ($K_{p\text{ CSA}} / K_{p\text{ Cont.}}$)は0.9と、P-gpを介した薬物間相互作用は認められなかった。

【0086】

比較参考のため、類似構造を有するアミド化合物Bについて同様の評価系で試験を行った結果、 $K_{p\text{ Cont.}}$, $K_{p\text{ CSA}}$ はそれぞれ0.04, 0.84と K_p ratio は1以上(20.5)であり、P-gpを介して脳から強い汲み出しを受けているとともに、薬物間相互作用が認められた。

40

【化 5 2 9】



【0087】

試験例 2 NPY Y5 受容体に対する親和性

10

ヒト NPY Y5 受容体をコードする cDNA 配列 (W096/16542 号参照) を、発現ベクター pME18S (Takebe et al. Mol. Cell. Biol. 8, 466-472) にクローニングした。得られた発現ベクターを、LipofectAMINE 試薬 (商標、Gibco BRL 社) を用いて、宿主細胞 CHO に、使用説明書にしたがってトランスフェクションし、NPY Y5 受容体安定発現細胞を得た。

NPY Y5 受容体を発現させた CHO 細胞から調製した膜標品を、本発明に係る化合物および 30,000 cpm の [^{125} I] ペプチド YY (終濃度 60 pM: アマーシャム社製) とともに、アッセイ緩衝液 (0.1% 牛血清アルブミンを含む 20 mM HEPES-Hanks 緩衝液、pH 7.4) 中で、25°C、2 時間インキュベーションした後、1% ポリエチレンイミン処理したガラスフィルター GF/C にて濾過した。50 mM Tris-HCl 緩衝液、pH 7.4 にて洗浄後、ガンマカウンターにてガラスフィルター上の放射活性を求めた。非特異的結合は 200 nM ペプチド YY 存在下で測定し、特異的ペプチド YY 結合に対する被検化合物の 50% 阻害濃度 (IC_{50} 値) を求めた [Inui, A. et al. Endocrinology 131, 2090-2096 (1992) 参照]。結果を表 1 に示す。

20

本発明に係る化合物は、NPY Y5 受容体に対するペプチド YY (NPY と同属物質) の結合を阻害した。即ち、本化合物は NPY Y5 受容体に対して親和性を示した。

【表 1】

化合物番号	Binding IC_{50} (nM)	化合物番号	Binding IC_{50} (nM)
Ii-1	0.10	Ij-152	0.35
Ii-16	2.5	Ij-153	0.12
Ii-34	11	Ij-154	0.17
Ii-44	3.4	Ij-155	0.88
Ij-1	0.70	Ij-156	0.68
Ij-52	0.27	Ij-157	0.16
Ij-59	2.5	Ij-158	0.49
Ij-66	0.39	Ij-159	0.60
Ij-149	0.92	Ij-160	0.55
Ij-150	4.66	Ij-161	0.69
Ij-151	0.12		

30

40

【0088】

試験例 3 CHO 細胞における cAMP 生成抑制作用

ヒト NPY Y5 受容体を発現させた CHO 細胞を、0.1 mM イソブチルメチルキサンチン (SIGMA 社)、0.2 mM RO-201724 (Calbiochem 社) 存在下で 37°C、20 分間インキュベーションした後、本発明に係る化合物を添加し 10 分間インキュベーションし、その後 50 nM NPY および 10 μ M フォルスコリン (Sigma 社) を加えて 30 分間インキュベーションした。1N HCl を添加して反応を停止した後、上清中の cAMP 量を EIA kit (Amersham LIFE SCIENCE 社製) を用いて測定した。フォルスコリン刺激による cAMP 生成に対する NPY の抑制作用を 100%

50

とし、このNPY作用に対する本発明に係る化合物の50%阻害濃度（IC₅₀値）を求めた。

【0089】

試験例4

Y1発現細胞（human neuroblastoma, SK-N-MC）膜標品およびY2発現細胞（human neuroblastoma, SMS-KAN）膜標品を使用して試験例2と同様の方法で試験を行い、本発明に係る化合物のNPY Y1受容体およびNPY Y2受容体に対する親和性を測定した。その結果により、本発明に係る化合物がNPY Y5受容体選択性を有していることを確認することができた。

【0090】

試験例5

エーテル麻酔下、雄性C57BL/6Jマウス（12-14週齢、25-30g）の外後頭稜から鼻背部まで正中に沿って皮膚を切開し、頭蓋骨上部を露出させた。露出部bregmaよりlambdaに向かって約1mm後方、正中線から左側に約1mmの位置に電気ドリルを用いて直径約1mmの穴を開けた。麻酔から覚醒後のマウスに0.5%ヒドロキシプロピルメチルセルロース（信越化学株式会社製）水溶液（Vehicle）あるいはこの水溶液に懸濁した被検物質を強制経口投与し、投与1時間後、生理食塩水1.5μLあるいは、NPY Y5受容体特異的アゴニスト（[cPP¹⁻⁷, NPY¹⁹⁻²³, Ala³¹, Aib³², Gln³⁴]-hPancreatic Polypeptide：Tocris社製）0.1nmolを先に設けた頭部開口部よりカニューレを用いて注入した。注入2時間後および4時間後にマウスの摂食量を測定し、以下の式により摂食抑制率を算出した。摂食抑制率(%)=[1-(被検物質経口投与・Y5アゴニスト注入群の摂餌量-Vehicle経口投与・Saline注入群の摂餌量)/Vehicle経口投与・Y5注入群の摂餌量-Vehicle経口投与・Saline注入群の摂餌量]×100。その結果、本発明に使用する化合物を1.5mg/kgまたは6mg/kgの用量で投与した場合、0.5%ヒドロキシプロピルメチルセルロースを投与した場合と比較して摂食量が有意に抑制された。4時間での摂食抑制率の結果を表2に示す。

【0091】

【表2】

化合物番号	摂食抑制率	化合物番号	摂食抑制率
Ii-45	76.2%	Ij-153	73.0%
Ii-55	64.3%	Ij-154	81.3%
Ij-4	88.2%	Ij-155	56.1%*
Ij-110	90.3%	Ij-156	90.4%
Ij-149	62.6%	Ij-158	70.5%
Ij-150	25.3%	Ij-159	83.2%
Ij-151	78.4%*	Ij-160	36.6%*
Ij-152	62.6%*	Ij-161	15.8%*

* 投与量：1.5mg/kg

【0092】

試験例6

高脂肪食の給餌により体重の増加した雄性C57BL/6Jマウス（13-14週齢、体重28-33g）に0.5%ヒドロキシプロピルメチルセルロース（信越化学株式会社製）水溶液あるいはこの水溶液に懸濁した被検物質を1日2回、3週間毎日強制経口投与し、0.5%ヒドロキシメチルセルロース溶液（Vehicle）投与群と被検物質投与群それぞれの体重変化を毎日調査した。なお化合物投与期間中も高脂肪食の給餌を継続した。その結果、本発明に使用する化合物を6.25mg/kgの用量で1日2回投与した場合、0.5%ヒドロキシプロピルメチルセルロースを投与した場合と比較して体重増加が有意に抑制された。結果を図1及び図2に示す。

【0093】

製剤例

以下に示す製剤例は例示にすぎないものであり、発明の範囲を何ら限定することを意図するものではない。

製剤例 1 錠剤

化合物 (I-1)	15 mg
デンプン	15 mg
乳糖	15 mg
結晶性セルロース	19 mg
ポリビニルアルコール	3 mg
蒸留水	30 ml
ステアリン酸カルシウム	3 mg

10

ステアリン酸カルシウム以外の成分を均一に混合し、破碎造粒して乾燥し、適当な大きさの顆粒剤とした。次にステアリン酸カルシウムを添加して圧縮成形して錠剤とした。

【0094】

製剤例 2 カプセル剤

化合物 (I-2)	10 mg
ステアリン酸マグネシウム	10 mg
乳糖	80 mg

を均一に混合して粉末または細粒状として散剤をつくる。それをカプセル容器に充填してカプセル剤とした。

【0095】

20

製剤例 3 顆粒剤

化合物 (I-3)	30 g
乳糖	265 g
ステアリン酸マグネシウム	5 g

よく混合し、圧縮成型した後、粉碎、整粒し、篩別して適当な大きさの顆粒剤とした。

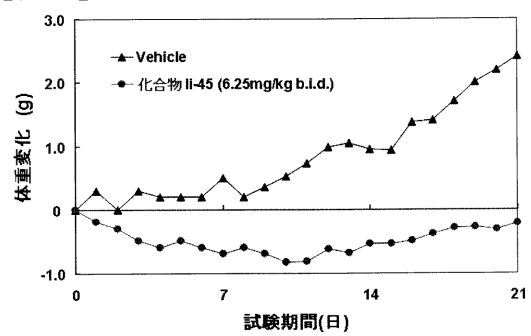
【産業上の利用可能性】

【0096】

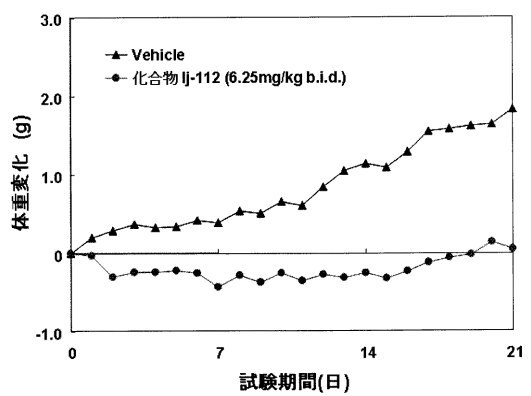
以上の試験例から明らかなように、本発明に係る化合物はNPY Y5受容体拮抗作用、摂食抑制作用および体重抑制作用を示す。従って、本発明は食欲抑制剤または抗肥満薬として非常に有用である。

30

【図 1】



【図 2】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.			F I
A 6 1 K	31/428	(2006.01)	A 6 1 K 31/428
A 6 1 P	3/00	(2006.01)	A 6 1 P 3/00
A 6 1 P	43/00	(2006.01)	A 6 1 P 43/00

(72)発明者 阪上 昌浩
北海道札幌市北区北2 1 条西1 1 丁目 シオノギ創薬イノベーションセンター内

審査官 清野 千秋

(56)参考文献 特表2 0 0 2－5 4 3 0 6 7 (J P, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., D B名)

C07D 231/10
C07D 263/54
C07D 277/62
A61K 31/415
A61K 31/423
A61K 31/428
CA/REGISTRY(STN)