(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第4143669号
(P4143669)

(45)発行日　平成20年9月3日(2008.9.3)　(24)登録日　平成20年6月20日(2008.6.20)

(51)Int.Cl.		F I	
C07D 471/04	(2006.01)	C07D 471/04	104A
C07D 487/04	(2006.01)	C07D 487/04	152
A61K 31/5513	(2006.01)	A61K 31/5513	
A61K 31/553	(2006.01)	A61K 31/553	
C07D 498/04	(2006.01)	C07D 498/04	108

請求項の数 52　(全 745 頁)　最終頁に続く

(21)出願番号	特願2006-510349 (P2006-510349)
(86)(22)出願日	平成17年2月24日 (2005.2.24)
(86)国際出願番号	PCT/JP2005/003555
(87)国際公開番号	WO2005/080399
(87)国際公開日	平成17年9月1日 (2005.9.1)
審査請求日	平成20年2月6日 (2008.2.6)
(31)優先権主張番号	特願2004-48815 (P2004-48815)
(32)優先日	平成16年2月24日 (2004.2.24)
(33)優先権主張国	日本国(JP)
(31)優先権主張番号	特願2004-169190 (P2004-169190)
(32)優先日	平成16年6月7日 (2004.6.7)
(33)優先権主張国	日本国(JP)
(31)優先権主張番号	特願2004-296390 (P2004-296390)
(32)優先日	平成16年10月8日 (2004.10.8)
(33)優先権主張国	日本国(JP)

(73)特許権者　000004569
日本たばこ産業株式会社
東京都港区虎ノ門二丁目２番１号
(74)代理人　100080791
弁理士　高島　一
(72)発明者　岡　孝弘
大阪府高槻市紫町１番１号　日本たばこ産業株式会社　医薬総合研究所内
(72)発明者　池頭　和孝
大阪府高槻市紫町１番１号　日本たばこ産業株式会社　医薬総合研究所内
(72)発明者　平島　新太郎
大阪府高槻市紫町１番１号　日本たばこ産業株式会社　医薬総合研究所内

最終頁に続く

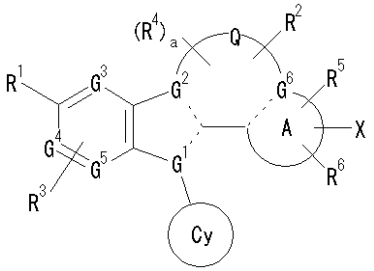
(54)【発明の名称】４環縮合複素環化合物及びそのＨＣＶポリメラーゼ阻害剤としての利用

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

下記一般式［Ｉ］で表される化合物又は製薬上許容されるその塩。

【化１】



[I]

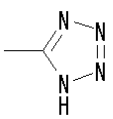
［式中、

【化２】

は、Ｃ＝Ｃ－Ｎ、又は、Ｎ－Ｃ＝Ｃであり、

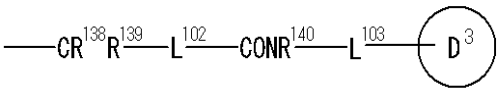
G^3、G^4、及び、G^5は、それぞれ独立して、炭素原子、又は、窒素原子であり、G^3、G^4、及び、G^5の少なくとも１つが炭素原子であるとき、当該炭素原子はR^3で置換されてもよく、

Ｑは、
(1)－（ＣＨ$_2$）$_b$－、又は、
(2)－（ＣＨ$_2$）$_c$－Ｑ^1－（ＣＨ$_2$）$_d$－
（ここで、ｂは、1乃至４の整数であり、
ｃ及びｄは、それぞれ独立して、０又は１乃至４の整数であり、
Ｑ^{1}は、
(1')－Ｏ－、
(2')－ＮＨ－、
(3')－Ｓ－、
(4')－ＯＣＯ－、
(5')－ＯＣＯＮＨ－、
(6')－ＣＯ－、
(7')－ＳＯ－、
(8')－ＳＯ$_2$－、
(9')－ＮＨＣＯ－、
(10')－ＮＨＳＯ$_2$－、
(11')－ＮＨＣＯＯ－、
(12')－ＣＯＯ－、
(13')－ＣＯＮＨ－、
(14')－ＳＯ$_2$ＮＨ－、
(15')－ＮＨＣＯＮＨ－、
(16')－ＮＨＳＯ$_2$ＮＨ－、
(17')－ＣＨ＝ＣＨ－、
(18')－ＣＨ＝Ｎ－、又は、
(19')－Ｎ＝ＣＨ－である。）であり、
環Ａは、
(1)ベンゼン、
(2)シクロペンタン、若しくは、シクロヘキサン、
(3)シクロペンテン、若しくは、シクロヘキセン、又は、
(4)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含んでなる５員又は６員のヘテロ環であって、
Ｇ^{6}は、炭素原子、又は、窒素原子であり、環Ａ中の破線は、単結合、又は、二重結合である。
Ｒ^{1}は、
(1)カルボキシル基、
(2)次の中から選ばれるカルボン酸等価体、
－ＳＯ$_2$Ｒ$^{106'}$
（ここでＲ$^{106'}$は、水酸基、アミノ基、又は、Ｃ1-6アルキルアミノ基を意味する。）、
－ＳＯ$_2$ＮＨＣＯ－Ｒ^{115}
（ここでＲ^{115}は、下記グループＣから選ばれる置換基を意味する。）、及び、
【化３】

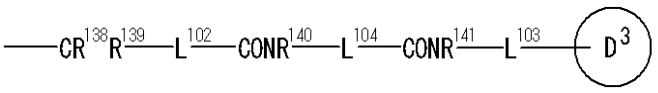


、
(3)－ＣＯＮＲ^{11}Ｒ^{12}
（ここで、Ｒ^{11}及びＲ^{12}は、それぞれ独立して、
(1')水素原子、
(2')下記グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、
(3')下記グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ2-6アル

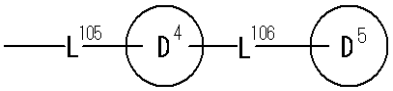
ケニル基、
(4')下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリール基、
(5')下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、
(6')下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキル基、
(7')－ＮＲ^{131}Ｒ^{132}、
(8')－ＮＨＣＯＯＲ^{133}、
(9')－ＮＨＣＯＲ^{134}
（ここでＲ^{131}、Ｒ^{132}、Ｒ^{133}及びＲ^{134}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、下記グループＦから選ばれる基である。）、
(10')－ＣＲ^{135}Ｒ^{136}－Ｌ^{100}－Ｒ^{137}、
(11')－ＣＲ^{135}Ｒ^{136}－Ｌ^{101}－ＣＯＮＲ^{140}－Ｒ^{137}、
(12')
【化４】



、
(13')
【化５】



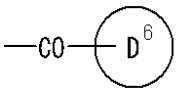
、又は、
(14')
【化６】



（ここでＲ^{135}、Ｒ^{136}、Ｒ^{138}及びＲ^{139}は、それぞれ独立して、
(1'')水素原子、又は、
(2'')下記グループＧから選ばれる基であり、
グループＧ：
(1''')シアノ基、
(2''')－ＣＯＯＲ^{142}
（ここでＲ^{142}は、水素原子、又は、下記グループＦから選ばれる基である。）
(3''')－ＣＯＮＲ^{143}Ｒ^{144}
（ここでＲ^{143}及びＲ^{144}は、それぞれ独立して、水素原子、Ｃ1-6アルコキシ基、又は、下記グループＦから選ばれる基である。）
(4''')下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、
(5''')下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ2-6アルケニル基、
(6''')下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリール基、
(7''')下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、

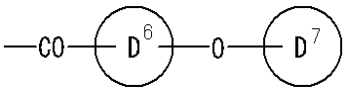
(8''')下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキル基、
(9''')下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリールＣ1-6アルキル基、
(10''')下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ1-6アルキル基、及び、
(11''')下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキルＣ1-6アルキル基；或いは、
R^{135}とR^{136}、又は、R^{138}とR^{139}は、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に
(1'')下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキル基、又は、
(2'')下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を形成してもよく
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、
R^{137}は、
(1'')水素原子、
(2'')カルボキシル基、
(3'')下記グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、
(4'')下記グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ2-6アルケニル基、
(5'')下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリール基、
(6'')下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、又は、
(7'')下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキル基であり、
R^{140}及びR^{141}は、それぞれ独立して、
(1'')水素原子、又は、
(2'')Ｃ1-6アルキル基であり、
L^{100}は、
(1'')結合、
(2'')－ＣＯ－、
(3'')－CH_2O－、
(4'')－CH_2NH－、
(5'')－CH_2NHCO－、
(6'')水酸基で置換されてもよいＣ1-6アルキレン、又は、
(7'')Ｃ2-6アルケニレンであり、
L^{101}及びL^{102}は、それぞれ独立して、
(1'')結合、
(2'')－ＣＯ－、
(3'')水酸基で置換されてもよいＣ1-6アルキレン、又は、
(4'')Ｃ2-6アルケニレンであり、
L^{103}は、
(1'')結合、又は、
(2'')Ｃ1-6アルキレンであり、

L^{104}は、C1-6アルキレンであり、
L^{105}は、
(1'')結合、又は、
(2'')C1-6アルキレンであり、
L^{106}は、
(1'')結合、
(2'')C1-6アルキレン、
(3'')－ＮＨ－、
(4'')－ＮＨ－CH_2－、又は、
(5'')－CH_2－ＣＯＮＨ－であり、
環D^3、環D^4及び環D^5は、それぞれ独立して、
(1'')下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基、
(2'')下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいC3-10シクロアルキル基、又は、
(3'')下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）である。）である。）、
(4)－ＣＯＯR^{103}
（ここでR^{103}は、下記グループＣから選ばれる基、又は、グルクロン酸残基を意味する。）、
(5)
【化７】

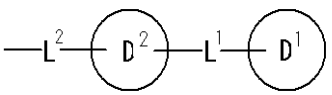


、又は、

(6)
【化８】

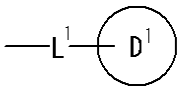


（ここで環D^6は、下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）であり、
環D^7は、下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基である。）であり、
R^2は、Ｑを構成する炭素原子又は窒素原子上の置換可能な位置に置換してもよく、
(1)水素原子、
(2)下記グループＥから選ばれる基、
(3)下記グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基、
(4)下記グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいC2-6アルケニル基、
(5)
【化９】

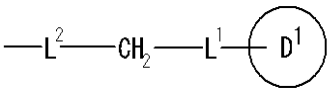


、

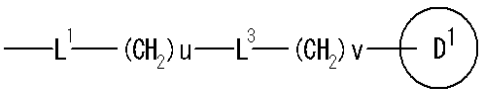
(6)
【化１０】


、

(7)
【化１１】


、又は、

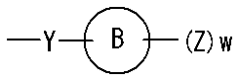
(8)
【化１２】



{式中、Ｌ[1]及びＬ[2]は、それぞれ独立して、
(1')結合、
(2')Ｃ1-6アルキレン、
(3')Ｃ2-6アルケニレン、
(4')－(ＣＨ$_2$)$_{ｕ1}$－Ｏ－(ＣＨ$_2$)$_{ｖ1}$－、
(5')－(ＣＨ$_2$)$_{ｕ1}$－Ｓ－(ＣＨ$_2$)$_{ｖ1}$－、
(6')－(ＣＨ$_2$)$_{ｕ1}$－ＮＲ^{L1}－(ＣＨ$_2$)$_{ｖ1}$－、
(7')－(ＣＨ$_2$)$_{ｕ1}$－ＣＯ－(ＣＨ$_2$)$_{ｖ1}$－、
(8')－(ＣＨ$_2$)$_{ｕ1}$－ＣＯＮＲ^{L2}－(ＣＨ$_2$)$_{ｖ1}$－、
(9')－(ＣＨ$_2$)$_{ｕ1}$－ＮＲ^{L2}ＣＯ$_2$－(ＣＨ$_2$)$_{ｖ1}$－、
(10')－(ＣＨ$_2$)$_{ｕ1}$－ＮＲ^{L2}ＣＯＮＲ^{L3}－(ＣＨ$_2$)$_{ｖ1}$－、
(11')－(ＣＨ$_2$)$_{ｕ1}$－ＮＲ^{L2}ＣＯ－(ＣＨ$_2$)$_{ｖ1}$－、
(12')－(ＣＨ$_2$)$_{ｕ1}$－ＮＲ^{L2}ＳＯ$_2$－(ＣＨ$_2$)$_{ｖ1}$－、
(13')－(ＣＨ$_2$)$_{ｕ1}$－ＳＯ$_2$－(ＣＨ$_2$)$_{ｖ1}$－、
(14')－(ＣＨ$_2$)$_{ｕ1}$－ＳＯ$_2$ＮＲ^{L2}－(ＣＨ$_2$)$_{ｖ1}$－、又は、
(15')－(ＣＨ$_2$)$_{ｕ1}$－Ｎ$^+$Ｒ^{L2}Ｒ$^{L2'}$－(ＣＨ$_2$)$_{ｖ1}$－
（ここで、ｕ、ｖ、ｕ１及びｖ１は、それぞれ独立して、０又は１乃至６の整数を意味し、
Ｒ^{L1}は、
(1'')水素原子、
(2'')下記グループＣから選ばれる基、
(3'')－ＣＯＲ^{L11}、
(4'')－ＣＯＮＲ^{L11}Ｒ^{L12}、
(5'')－ＣＯＯＲ^{L11}、又は、
(6'')－ＳＯ$_2$Ｒ^{L13}
（ここでＲ^{L11}及びＲ^{L12}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味し、Ｒ^{L13}は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）であり、
Ｒ^{L2}、Ｒ$^{L2'}$及びＲ^{L3}は、それぞれ独立して、
(1'')水素原子、
(2'')下記グループＣから選ばれる基、
(3'')－ＣＯＲ^{L11}、又は、
(4'')－ＳＯ$_2$Ｒ^{L13}
（ここでＲ^{L11}及びＲ^{L13}は、前記の通りである。）である。）であり、
Ｌ[3]は、
(1')－ＣＨＲ^{L14}－、又は、

(2')－NR^{L14}－
（ここでR^{L14}は、下記グループＦから選ばれる基を意味する。）であり、
環D^1及び環D^2は、それぞれ独立して、
(1')下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリール基、
(2')下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキル基、又は、
(3')下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）である。｝であり、
R^3は、
(1)水素原子、
(2)ハロゲン原子、
(3)Ｃ1-6アルカノイル基、
(4)カルボキシル基、
(5)シアノ基、
(6)ニトロ基、
(7)下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、
(8)－OR^{101}
（ここでR^{101}は、水素原子、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、
(9)－$NR^{102}R^{119}$
（ここでR^{102}及びR^{119}は、それぞれ独立して、水素原子、Ｃ1-6アルカノイル基、又は、Ｃ1-6アルキルスルホニル基を意味する。）、
(10)－$COOR^{103}$
（ここでR^{103}は、下記グループＣから選ばれる基、又は、グルクロン酸残基を意味する。）、
(11)－$CONR^{104}R^{105}$
（ここでR^{104}及びR^{105}は、それぞれ独立して、水素原子、水酸基、シアノ基、Ｃ1-6アルコキシ基、又は、下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基を意味する。）、
(12)－SO_2R^{106}
（ここでR^{106}は、水酸基、アミノ基、Ｃ1-6アルキル基、又は、Ｃ1-6アルキルアミノ基を意味する。）、
(13)－$NHCOR^{107}$
（ここでR^{107}は、アミノ基、又は、Ｃ1-6アルキルアミノ基を意味する。）、
(14)－Ｃ（＝NR^{108}）－NH_2
（ここでR^{108}は、水素原子、下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、水酸基、又は、Ｃ1-6アルコキシ基を意味する。）、
(15)－Ｐ(＝Ｏ)$(OR^{109})_2$
（ここでR^{109}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、
(16)－Ｐ(＝Ｏ)$(OR^{110})NR^{111}R^{112}$
（ここでR^{110}、R^{111}及びR^{112}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、
(17)－$CONHCO-R^{113}$
（ここでR^{113}は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、
(18)－$CONHSO_2-R^{114}$
（ここでR^{114}は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、
(19)－$SO_2NHCO-R^{115}$

（ここでR^{115}は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、又は、
(20)下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）であり、
R^4は、Ｑを構成する炭素原子または窒素原子上の置換可能な位置に置換してもよく、それぞれ独立して、
(1)ハロゲン原子、
(2)下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、
(3)－ＯＲ^{116}
（ここでR^{116}は、水素原子、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、
(4)－ＮＲ^{117}Ｒ^{118}
（ここでR^{117}及びR^{118}は、それぞれ独立して、水素原子、Ｃ1-6アルカノイル基、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、
(5)下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリール基、又は、
(6)下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）であり、
ａは０、１又は２を表し、
R^5及びR^6は、それぞれ独立して、
(1)水素原子、
(2)ハロゲン原子、
(3)下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、
(4)－ＯＲ^{120}
（ここでR^{120}は、水素原子、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、又は、
(5)－ＮＲ^{121}Ｒ^{122}
（ここでR^{121}及びR^{122}は、それぞれ独立して、水素原子、Ｃ1-6アルカノイル基、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）であり、
環Ｃｙは、
(1)下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキル基、
(2)下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルケニル基、又は、
(3)下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）であり、
Ｘは、
(1)下記グループＤから選ばれる基、
(2)下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ2-6アルケニル基、又は、
(3)
【化１３】



{式中、環Ｂは、
(1')Ｃ6-14アリール基、
(2')Ｃ3-10シクロアルキル基、又は、

(3')酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり、
Ｚは、それぞれ独立して、
(1')下記グループＤから選ばれる基、
(2')下記グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリール基、
(3')下記グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキル基、
(4')下記グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリールＣ1-6アルキル基、
(5')下記グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、又は、
(6')下記グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ1-6アルキル基
（ここで当該ヘテロ環Ｃ1-6アルキル基は、上記定義の通りの「グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換されたＣ1-6アルキル基を意味する。）であり、
ｗは、１乃至３の整数であり、
Ｙは、
(a)Ｃ1-6アルキレン、
(b)Ｃ2-6アルケニレン、又は、
(c)－Y^1－$(CH_2)_m$－Y^2－$(CH_2)_n$－
（ここで、ｍ及びｎは、それぞれ独立して、０又は１乃至６の整数であり、
Y^1及びY^2は、それぞれ独立して、
(1')結合、
(2')－Ｏ－、
(3')－NR^{y1}－、
(4')－Ｓ－、
(5')－ＣＯ－、
(6')－ＳＯ－、
(7')－SO_2－、
(8')－CO_2－、
(9')－ＯＣＯ－、
(10')－ＣＯNR^{y2}－、
(11')－NR^{y2}ＣＯ－、
(12')－SO_2NR^{y2}－、
(13')－$NR^{y2}SO_2$－、
(14')－$NR^{y2}CO_2$－、
(15')－ＯＣＯNR^{y2}－、
(16')－NR^{y2}ＣＯNR^{y3}－、
(17')－$CR^{y4}R^{y5}$－、又は、
(18')－ＣＨ＝ＣＨ－
（ここで、R^{y1}は、
(1'')水素原子、
(2'')下記グループＣから選ばれる基、
(3'')－$(CH_2)_s$－ＣＯＯR^{y11}、
(4'')－$(CH_2)_s$－ＣＯ$NR^{y11}R^{y12}$、
(5'')－$(CH_2)_s$－ＣＯR^{y11}、又は、
(6'')－$(CH_2)_s$－SO_2R^{y13}

（ここでｓは０又は１乃至６の整数であり、R^{y11}及びR^{y12}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味し、R^{y13}は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）であり、

R^{y2}及びR^{y3}は、それぞれ独立して、

(1'')水素原子、

(2'')下記グループＣから選ばれる基、

(3'')－ＣＯR^{y11}、又は、

(4'')－SO_2R^{y13}（ここでR^{y11}及びR^{y13}は、前記の通り。）であり、

R^{y4}及びR^{y5}は、それぞれ独立して、

(1'')水素原子、

(2'')カルボキシル基、

(3'')グループＦから選ばれる基、

(4'')－ＯR^{y14}、又は、

(5'')－ＮＨR^{y15}

（ここでR^{y14}は、下記グループＣから選ばれる基を意味し、R^{y15}は、水素原子、Ｃ1-6アルキル基、Ｃ1-6アルカノイル基、Ｃ6-14アリールＣ1-6アルキルオキシカルボニル基、又は、Ｃ1-6アルコキシカルボニル基を意味する。）である。）である。）である。｝である。

グループＡ：

(1)ハロゲン原子、

(2)Ｃ1-6アルコキシＣ1-6アルコキシ基、

(3)シアノ基、

(4)－ＯR^{a1}、

(5)－ＳR^{a1}、

(6)－Ｎ$R^{a1}R^{a2}$、

(7)－ＣＯＯR^{a1}、

(8)－ＣＯＮ$R^{a1}R^{a2}$、

(9)－SO_3H、

(10)－$SO_2NR^{a1}R^{a2}$、

(11)－ＮＨＣＯR^{a1}、

(12)－ＮＨSO_2R^{a3}、

(13)－ＮＨCO_2R^{a4}、

(14)－ＣＯR^{a1}、及び、

(15)－$N^+R^{a1}R^{a2}R^{a3}$

（ここでR^{a1}及びR^{a2}は、それぞれ独立して、水素原子、Ｃ1-6アルキル基、又は、ベンジル基を意味し、R^{a3}は、Ｃ1-6アルキル基を意味し、R^{a4}は、Ｃ1-6アルキル基を意味する）。

グループＢ：

(1)ハロゲン原子、

(2)シアノ基、

(3)ニトロ基、

(4)Ｃ1-6アルキル基、

(5)カルボキシル基で置換されてもよいＣ2-6アルケニル基、

(6)ハロゲン化Ｃ1-6アルキル基、

(7)－$(CH_2)_r$－ＯR^{b1}、

(8)－$(CH_2)_r$－ＳR^{b1}、

(9)－$(CH_2)_r$－Ｎ$R^{b1}R^{b2}$、

(10)－$(CH_2)_r$－ＣＯＯR^{b1}、

(11)－$(CH_2)_r$－ＣＯＮ$R^{b1}R^{b2}$、

(12)－$(CH_2)_r$－ＣＯR^{b1}、

(13)－$(CH_2)_r$－NR^{b1}－COR^{b2}、
(14)－$(CH_2)_r$－NR^{b1}－SO_2R^{b3}、
(15)－$(CH_2)_r$－SO_2R^{b3}、
(16)－$(CH_2)_r$－$SO_2NR^{b1}R^{b2}$、
(17)－$(CH_2)_r$－$CONR^{b1}$－SO_2R^{b3}、
(18)－$(CH_2)_r$－SO_2NR^{b1}－COR^{b2}、
(19)－$(CH_2)_r$－NR^{b1}－$COOR^{b3}$、
(20)－$(CH_2)_r$－NR^{b1}－$CONR^{b2}R^{b4}$、
(21)－O－$(CH_2)_r$－$COOR^{b1}$、及び、
(22)－CO－$(CH_2)_r$－R^{b5}、
（ここでR^{b1}、R^{b2}及びR^{b4}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、C1-6アルキル基を意味し、R^{b3}は、C1-6アルキル基を意味し、R^{b5}はヘテロ環基を意味し、ｒは０又は１乃至６の整数である。）。

グループＣ：
(1)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基、
(2)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基、
(3)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいC6-14アリールC1-6アルキル基、
(4)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、及び、
(5)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基。

グループＤ：
(a)水素原子、
(b)ハロゲン原子、
(c)シアノ基、
(d)ニトロ基、
(e)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基、
(f)－$(CH_2)_t$－OR^{d1}、
ここでR^{d1}は、
(1)水素原子、
(2)下記グループＦから選ばれる基、
(3)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいC2-6アルケニル基、又は、
(4)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいC2-6アルキニル基であり、
以下、ｔは、それぞれ独立して、０又は１乃至６の整数を意味し、
(g)－$(CH_2)_t$－$S(O)_q$－R^{d2}、
ここでR^{d2}は、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
ｑは０、１、２又は３であり、
(h)－$(CH_2)_t$－$NR^{d3}R^{d4}$、
ここでR^{d3}及びR^{d4}は、それぞれ独立して、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
(i)－$(CH_2)_t$－$COOR^{d5}$、

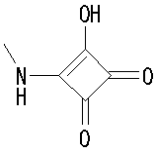
ここでR^{d5}は、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
(j)－$(CH_2)_t$－ＣＯＮ$R^{d6}R^{d7}$、
ここでR^{d6}及びR^{d7}は、それぞれ独立して、
(1)水素原子、
(2)水酸基、
(3)下記グループＦから選ばれる基、又は、
(4)Ｃ1-6アルコキシ基であり、
(k)－$(CH_2)_t$－ＣＯR^{d8}、
ここでR^{d8}は、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
(l)－$(CH_2)_t$－ＮR^{d9}ＣＯ－R^{d10}、
ここでR^{d9}は、
(1)水素原子、
(2)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、又は、
(3)Ｃ1-6アルカノイル基であり、
R^{d10}は、
(1)アミノ基、
(2)Ｃ1-6アルキルアミノ基、又は、
(3)下記グループＦから選ばれる基であり、
(m)－$(CH_2)_t$－Ｎ$R^{d11}$$SO_2$－$R^{d12}$、
ここでR^{d11}は、
(1)水素原子、
(2)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、又は、
(3)Ｃ1-6アルカノイル基であり、
R^{d12}は、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
(n)－$(CH_2)_t$－SO_2－Ｎ$R^{d13}R^{d14}$、
ここでR^{d13}及びR^{d14}は、それぞれ独立して、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
(o)－$(CH_2)_t$－ＣＯＮR^{d15}－SO_2R^{d16}、
ここでR^{d15}及びR^{d16}は、それぞれ独立して、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
(p)－$(CH_2)_t$－SO_2ＮR^{d17}－ＣＯR^{d18}、
ここでR^{d17}は、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
R^{d18}は、下記グループＦから選ばれる基であり、
(q)－$(CH_2)_t$－ＮR^{d19}－ＣＯＯR^{d20}、
ここでR^{d19}及びR^{d20}は、それぞれ独立して、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
(r)－$(CH_2)_t$－ＮR^{d21}－ＣＯＮ$R^{d22}R^{d23}$、

ここでR^{d21}、R^{d22}及びR^{d23}は、それぞれ独立して、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
(s)－$(CH_2)_t$－C(＝NR^{d24})NH_2、
ここでR^{d24}は、
(1)水素原子、
(2)水酸基、
(3)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、又は、
(4)Ｃ1-6アルコキシ基であり、
(t)－$(CH_2)_t$－O－$(CH_2)_p$－COR^{d25}、
ここでR^{d25}は、
(1)アミノ基、
(2)Ｃ1-6アルキルアミノ基、又は、
(3)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、
ｐは、０又は１乃至６の整数を意味し、
(u)－$(CH_2)_t$－O－$(CH_2)_p$－$NR^{d26}R^{d27}$、
ここでR^{d26}及びR^{d27}は、それぞれ独立して、
(1)水素原子、又は、
(2)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基であり、
ｐは、０又は１乃至６の整数を意味し、
(v)－$(CH_2)_t$－O－COOR^{d28}、
ここでR^{d28}は、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
及び、
(w)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基（ここで当該ヘテロ環基は、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）。

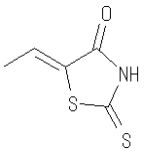
グループＥ：
(a)ハロゲン原子、
(b)シアノ基、
(c)ニトロ基、
(d)アジド基、
(e)－OP(＝O)$(OH)_2$、
(f)－OR^{e1}、
ここでR^{e1}は、
(1)水素原子、
(2)下記グループＦから選ばれる基、
(3)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ2-6アルケニル基、又は、
(4)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ2-6アルキニル基であり、
(g)－S$(O)_q$－R^{e2}
ここでR^{e2}は、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
ｑは０、１、２又は３であり、

(h)－ＮＲ^{e3}Ｒ^{e4}、
ここでＲ^{e3}及びＲ^{e4}は、それぞれ独立して、
(1)水素原子、
(2)シアノ基、又は、
(3)下記グループＦから選ばれる基であり、
(i)－ＣＯＯＲ^{e5}、
ここでＲ^{e5}は、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
(j)－ＣＯＮＲ^{e6}Ｒ^{e7}、
ここでＲ^{e6}及びＲ^{e7}は、それぞれ独立して、
(1)水素原子、
(2)水酸基、
(3)下記グループＦから選ばれる基、又は、
(4)Ｃ1-6アルコキシ基であり、
(k)－ＣＯＲ^{e8}、
ここでＲ^{e8}は、下記グループＦから選ばれる基であり、
(l)－ＮＲ^{e9}ＣＯ－Ｒ^{e10}、
ここでＲ^{e9}は、
(1)水素原子、
(2)Ｃ1-6アルキル基、又は、
(3)Ｃ1-6アルカノイル基であり、
Ｒ^{e10}は、
(1)水素原子、
(2)アミノ基、
(3)Ｃ1-6アルキルアミノ基、
(4)下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ2-6アルケニル基、又は、
(5)下記グループＦから選ばれる基であり、
(m)－ＮＲ^{e11}ＳＯ$_2$－Ｒ^{e12}、
ここでＲ^{e11}は、
(1)水素原子、
(2)Ｃ1-6アルキル基、又は、
(3)Ｃ1-6アルカノイル基であり、
Ｒ^{e12}は、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
(n)－ＳＯ$_2$－ＮＲ^{e13}Ｒ^{e14}、
ここでＲ^{e13}及びＲ^{e14}は、それぞれ独立して、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
(o)－ＣＯＮＲ^{e15}－ＳＯ$_2$Ｒ^{e16}、
ここでＲ^{e15}及びＲ^{e16}は、それぞれ独立して、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
(p)－ＳＯ$_2$ＮＲ^{e17}－ＣＯＲ^{e18}、
ここでＲ^{e17}は、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
Ｒ^{e18}は、下記グループＦから選ばれる基であり、

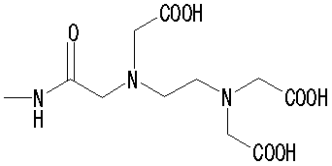
(q)－ＮＲ^{e19}－ＣＯＯＲ^{e20}、
ここでＲ^{e19}及びＲ^{e20}は、それぞれ独立して、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
(r)－ＮＲ^{e21}－ＣＯＮＲ^{e22}Ｒ^{e23}
ここでＲ^{e21}、Ｒ^{e22}及びＲ^{e23}は、それぞれ独立して、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
(s)－ＮＨＣＯ－ＣＯＯＲ^{e24}
ここでＲ^{e24}は、
(1)水素原子、又は、
(2)下記グループＦから選ばれる基であり、
(t)－ＮＨＣＯ－ＣＯＮＲ^{e25}Ｒ^{e26}
ここでＲ^{e25}及びＲ^{e26}は、それぞれ独立して、
(1)水素原子、
(2)水酸基、又は、
(3)下記グループＦから選ばれる基であり、
(u)－ＣＯＮＨ－ＣＯＯＨ、
(v)
【化１４】



(w)
【化１５】



(x)
【化１６】



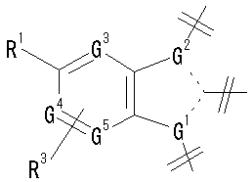
(y)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリール基、
(z)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキル基、
(aa)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、
(bb)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキリデン基、及び
(cc)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環イリデン基
（ここで当該ヘテロ環イリデン基は、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、

さらに、グループＥがＣ6-14アリール基、Ｃ3-10シクロアルキル基、又は、ヘテロ環基上の置換基の場合には、
(dd)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、
(ee)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ2-6アルケニル基、
(ff)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ2-6アルキニル基、
(gg)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキリデン基、
(hh)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリールＣ1-6アルキル基、
(ii)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキルＣ1-6アルキル基、又は、
(jj)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ1-6アルキル基であってもよい。
グループＦ：
(1)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、
(2)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリール基、
(3)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、
(4)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキル基、
(5)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリールＣ1-6アルキル基、
(6)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ1-6アルキル基
（ここで当該ヘテロ環Ｃ1-6アルキル基は、前記定義の通りの「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換されたＣ1-6アルキル基を意味する。）、及び、
(7)前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキルＣ1-6アルキル基。］

【請求項２】
一般式［Ｉ］において、
【化１７】

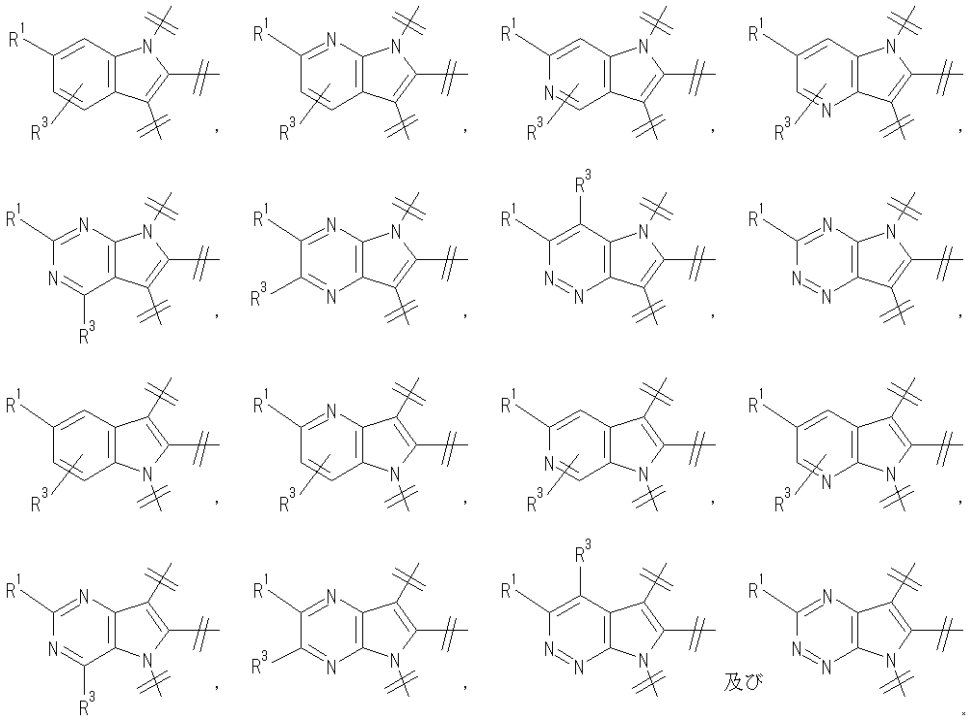
が、Ｎ－Ｃ＝Ｃである請求項１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項３】
一般式［Ｉ］において、
【化１８】



部分が、

【化１９】

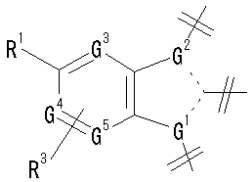


からなる群より選ばれる縮合環である請求項１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項４】

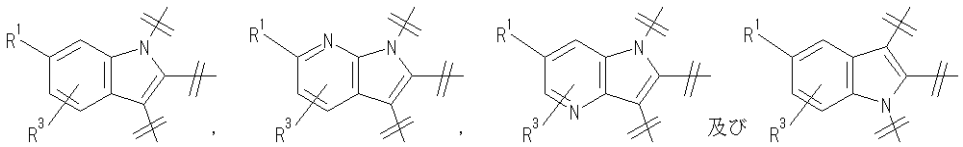
一般式［Ｉ］において、

【化２０】



部分が、

【化２１】

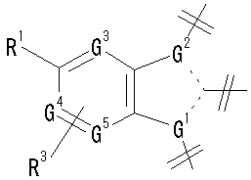


からなる群より選ばれる縮合環である請求項３記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項５】

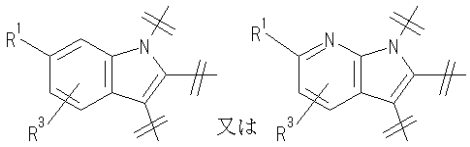
一般式［Ｉ］において、

【化２２】



部分が、

【化２３】

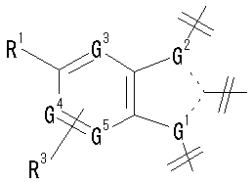


である請求項４記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項６】

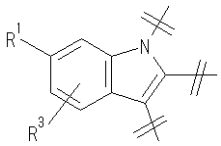
一般式［Ｉ］において、

【化２４】



部分が、

【化２５】



である請求項５記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項７】

G^3、G^4、及び、G^5が、炭素原子である請求項１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項８】

Q^1が、－Ｏ－、－ＮＨ－、－Ｓ－、又は、－ＣＯＮＨ－である請求項１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項９】

Q^1が、－ＮＨ－である請求項８記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項１０】

ｂが１乃至３の整数であり、ｃが１乃至３の整数であり、ｄが０である請求項８記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項１１】

Ｑが、－（CH_2）$_2$－Ｏ－、又は、－（CH_2）$_2$－ＮＨ－である請求項１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項１２】

R^1が、カルボキシル基、又は、－ＣＯＮ$R^{11}R^{12}$である請求項１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項１３】

R^1が、カルボキシル基である請求項１２記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項１４】

R^1が、－ＣＯＮ$R^{11}R^{12}$である請求項１２記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項１５】

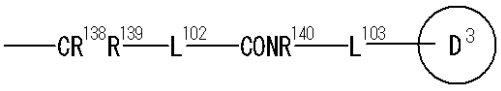
R^{11}が、水素原子であり、

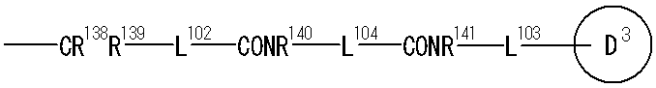
R^{12}が、

－Ｃ$R^{135}R^{136}$－L^{100}－R^{137}、

－Ｃ$R^{135}R^{136}$－L^{101}－ＣＯNR^{140}－R^{137}、

【化２６】


、又は、



である請求項１４記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項１６】

R^{12}が、－$CR^{135}R^{136}$－L^{100}－R^{137}である請求項１５記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項１７】

L^{100}が、結合であり、

R^{137}が、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリール基、又は、

グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基

（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）である請求項１６記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項１８】

R^{135}及びR^{136}が、それぞれ独立して、グループＧから選ばれる基であるか、又は、R^{135}とR^{136}が、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキル基、若しくは、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を形成する請求項１７記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項１９】

L^{100}が、メチレンであり、

R^{137}が、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリール基、又は、

グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基

（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）である請求項１６記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項２０】

R^{135}が、グループＧから選ばれる基であり、R^{136}が、水素原子である請求項１９記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項２１】

R^{12}が、－$CR^{135}R^{136}$－L^{101}－ＣＯＮR^{140}－R^{137}である請求項１５記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項２２】

L^{101}が、結合である請求項２１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項２３】

R^{135}及びR^{136}が、それぞれ独立して、グループＧから選ばれる基であるか、又は、R^{135}とR^{136}が、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキル基、若しくは、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を形成する請求項２２記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

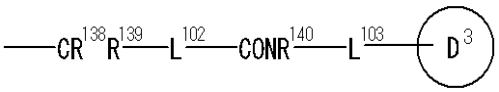
【請求項２４】

R^{140}が水素原子であり、

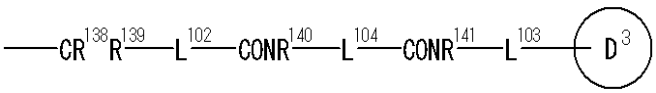
R^{137}が、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリール基、又は、

グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基

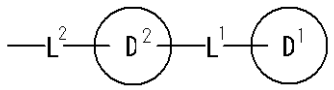
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）である請求項２３記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
【請求項２５】
R^{12}が、
【化２７】



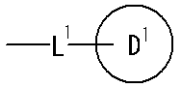
である請求項１５記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
【請求項２６】
R^{12}が、
【化２８】



である請求項１５記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
【請求項２７】
L^{102}が、結合である請求項２５又は２６記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
【請求項２８】
R^{138}及びR^{139}が、それぞれ独立して、グループＧから選ばれる基であるか、又は、R^{138}とR^{139}が、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいC3-10シクロアルキル基、若しくは、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を形成する請求項２７記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
【請求項２９】
L^{103}が、結合であり、
環D^3が、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基、又は、
グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）であり、
R^{140}及びR^{141}が、水素原子である請求項２８記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
【請求項３０】
R^2が、水素原子、グループＥから選ばれる基、グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基、
【化２９】

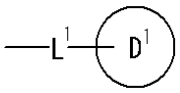


、又は、



（式中、各記号は請求項１記載の通り。）である請求項１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
【請求項３１】
R^2が、グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基、又は、

【化３０】

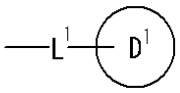


（式中、各記号は請求項１記載の通り。）である請求項３０記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項３２】

Ｒ^{2}が、

【化３１】



（式中、各記号は請求項１記載の通り。）である請求項３１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項３３】

Ｌ^{1}及びＬ^{2}が、それぞれ独立して、結合、Ｃ1-6アルキレン、－$(CH_2)_{u1}$－NR^{L1}－$(CH_2)_{v1}$－、－$(CH_2)_{u1}$－ＣＯ－$(CH_2)_{v1}$－、又は、－$(CH_2)_{u1}$－$CONR^{L2}$－$(CH_2)_{v1}$－（式中、各記号は請求項１記載の通り。）である請求項３０記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項３４】

Ｌ^{1}及びＬ^{2}が、それぞれ独立して、Ｃ1-6アルキレンである請求項３３記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項３５】

ｕ１及びｖ１が、それぞれ独立して、０又は１乃至３の整数である請求項３３記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項３６】

環Ｄ^{1}及び環Ｄ^{2}が、それぞれ独立して、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリール基、又は、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基である請求項３０記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項３７】

Ｒ^{3}が、水素原子、ハロゲン原子、グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、又は、－ＯＲ^{101}（ここでＲ^{101}は、水素原子、又は、グループＣから選ばれる基を意味する。）である請求項１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項３８】

Ｒ^{5}及びＲ^{6}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、又は、－ＯＲ^{120}（ここでＲ^{120}は、水素原子、又は、グループＣから選ばれる基を意味する。）である請求項１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項３９】

環Ａが、ベンゼン、又は、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含んでなる５員又は６員のヘテロ環である請求項１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項４０】

環Ａが、ベンゼンである請求項３９記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項４１】

環Ｃｙが、Ｃ3-10シクロアルキル基、又は、Ｃ3-10シクロアルケニル基である請求項１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

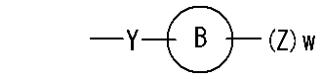
【請求項４２】

環Ｃｙが、シクロヘキシル基である請求項４１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項４３】

Ｘが、水素原子、ハロゲン原子、グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、－(ＣＨ$_2$)$_t$－ＯＲ^{d1}、－(ＣＨ$_2$)$_t$－Ｓ(Ｏ)$_q$－Ｒ^{d2}、－(ＣＨ$_2$)$_t$－ＮＲ^{d3}Ｒ^{d4}、又は、

【化３２】



（式中、各記号は請求項１記載の通り。）である請求項１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項４４】

Ｙが、－(ＣＨ$_2$)$_m$－Ｏ－(ＣＨ$_2$)$_n$－、又は、－ＮＲ^{y1}－(ＣＨ$_2$)$_m$－Ｙ^2－（式中、各記号は、請求項１記載の通り。）である請求項４３記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項４５】

Ｙが、－Ｏ－ＣＨ$_2$－、又は、－Ｏ－である請求項４３記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項４６】

Ｙが、－ＮＲ^{y1}－ＣＨ$_2$－ＣＯ－、又は、－ＮＲ^{y1}－(ＣＨ$_2$)$_2$－である請求項４３記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項４７】

環Ｂが、Ｃ6-14アリール基、又は、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基である請求項４３記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項４８】

環Ｂが、フェニル基、ピリジル基、ピペリジル基、ピロリジニル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、アゼパニル基、１，４－オキサゼパニル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、又は、２－オキソオキサゾリジニル基である請求項４７記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項４９】

Ｚが、

(1)水素原子、

(2)ハロゲン原子、

(3)ニトロ基、

(4)グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ6-14アリール基、

(5)グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ3-10シクロアルキル基、

(6)グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、

(7)前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、

(8)－(ＣＨ$_2$)$_t$－ＯＲ^{d1}、

(9)－(ＣＨ$_2$)$_t$－Ｓ(Ｏ)$_q$－Ｒ^{d2}、

(10)－(ＣＨ$_2$)$_t$－ＮＲ^{d3}Ｒ^{d4}、

(11)－(ＣＨ$_2$)$_t$－ＣＯＯＲ^{d5}、

(12)－(ＣＨ$_2$)$_t$－ＣＯＮＲ^{d6}Ｒ^{d7}、

(13)－(ＣＨ$_2$)$_t$－ＣＯＲ^{d8}、

(14)－(ＣＨ$_2$)$_t$－ＮＲ^{d9}ＣＯ－Ｒ^{d10}、

(15)－(ＣＨ$_2$)$_t$－ＮＲ^{d11}ＳＯ$_2$－Ｒ^{d12}、及び

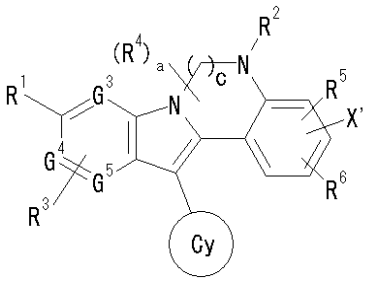
(16)－(ＣＨ$_2$)$_t$－ＮＲ^{d19}－ＣＯＯＲ^{d20}

（式中、各記号は、請求項１記載の通り。）から選ばれる１乃至３個の置換基である請求項４３記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【請求項５０】

下記一般式［Ｉ－Ａ］で表される請求項１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【化３３】



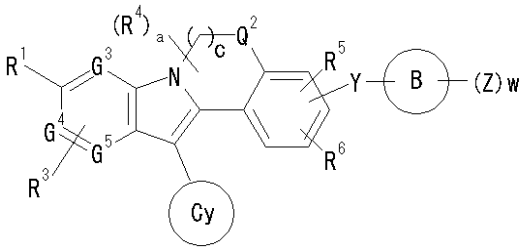
[I-A]

（式中、Ｘ’は、水素原子、ハロゲン原子、グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、又は、－ＯＲ^{d1}であり、その他各記号は請求項１記載の通り。）

【請求項５１】

下記一般式［Ｉ－Ｂ］で表される請求項１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【化３４】



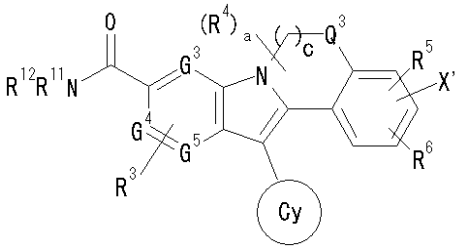
[I-B]

（式中、Ｑ^{2}は、－Ｏ－又は－ＮＨ－であり、その他各記号は請求項１記載の通り。）

【請求項５２】

下記一般式［Ｉ－Ｃ］で表される請求項１記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

【化３５】



[I-C]

（式中、Ｑ^{3}は、－Ｏ－又は－ＮＲ^{2}－であり、Ｘ’は、水素原子、ハロゲン原子、グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ1-6アルキル基、又は、－ＯＲ^{d1}であり、その他各記号は請求項１記載の通り。）

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

本発明は、抗Ｃ型肝炎ウイルス（ＨＣＶ）作用、特にＲＮＡ依存性ＲＮＡポリメラーゼ阻害活性により抗ＨＣＶ作用を示す４環縮合複素環化合物又は製薬上許容されるその塩に関する。また本発明は、当該４環縮合複素環化合物又は製薬上許容されるその塩を含有するＣ型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤、抗Ｃ型肝炎ウイルス剤及びＣ型肝炎治療剤に関する。

【背景技術】

１９８９年、輸血後の非Ａ非Ｂ型肝炎の主要な原因ウイルスが発見されＣ型肝炎ウイルス（ＨＣＶ）と名づけられた。現在では、Ａ型、Ｂ型、Ｃ型の他、数種の肝炎ウイルスが

発見されており、ＨＣＶにより引き起こされる肝炎がＣ型肝炎と呼ばれている。

ＨＣＶ感染患者は全世界人口の数％にも及ぶと推定されており、その感染は長期慢性化する特徴を有する。

ＨＣＶは、エンベロープを有するＲＮＡウイルスであり、ゲノムは一本鎖プラス鎖ＲＮＡで、フラビウイルス科のＨｅｐａｃｉｖｉｒｕｓ属に分類される（Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｕｎｉｏｎ ｏｆ Ｍｉｃｒｏｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ ＳｏｃｉｅｔｉｅｓのＴｈｅ Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｃｏｍｍｉｔｔｅｅ ｏｎ Ｔａｘｏｎｏｍｙ ｏｆ Ｖｉｒｕｓｅｓより）。例えば同じ肝炎ウイルスであっても、ＤＮＡウイルスであるＢ型肝炎ウイルス（ＨＢＶ）は、免疫能の未熟な新生児、乳幼児期以外では、たとえ感染しても免疫機構により排除され急性感染で終わる。それと比較し、ＨＣＶは、未だ明らかではない原因により宿主の免疫機構を回避するため、免疫機構の発達した大人に感染した場合でも持続感染に移行することが多い。

ＨＣＶの持続感染に伴い慢性肝炎が引き起こされると、その後、高率に肝硬変、肝癌へと進行し、手術で癌を摘出しても、非癌部で引き続き起こる炎症のため肝癌が再発する患者も多いことが知られている。また、ＨＣＶ感染が慢性蕁麻疹、偏平苔癬、クリオグロブリン血症性紫斑等の皮膚疾患に関与するとの報告も見られる（日皮会誌，第１１１巻，第７号，１０７５－１０８１頁，２００１年）。

よって、Ｃ型肝炎の有効な治療方法の確立が望まれており、その中でも、抗炎症剤により炎症を抑える対症療法とは別に、炎症が引き起こされない程度にＨＣＶを減らす或いはＨＣＶを根絶させる薬剤の開発が強く望まれている。

現在、ＨＣＶ排除の唯一有効な治療法としてインターフェロン治療が知られている。しかし、インターフェロンによりウイルスを排除できる人は、全患者の１／３程度であり、残りの人には全く効かない、若しくは一時的な効果しか見られないことが知られている。近年、ポリエチレングリコール化したインターフェロンも実用化され、効果の増強、副作用の低下が見られるものの、依然著効率は低く、従って、インターフェロンに代わり用いられる若しくはそれと併用される抗ＨＣＶ薬への期待は大きい。

また近年、リバビリン（Ｒｉｂａｖｉｒｉｎ：１－β－Ｄ－リボフラノシル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－カルボキサミド）がインターフェロンとの併用によるＣ型肝炎治療剤として市販されているが、インターフェロンの有効性を高めはするものの、依然有効率は低く、更なる新規なＣ型肝炎治療剤が望まれている。

また、インターフェロンアゴニスト、インターロイキン－１２アゴニスト等、患者自身の免疫力を増強させウイルスを排除する手段も試みられているが、未だ有効とされる薬剤は見出されていない。

また近年、ＨＣＶ特異的なタンパク質をターゲットとしたＨＣＶ増殖阻害にも注目が集まっている。

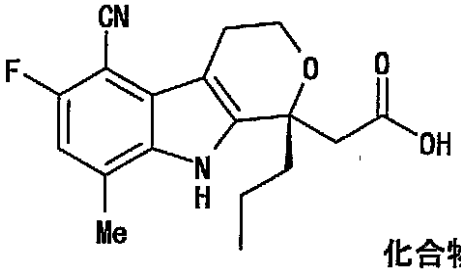
ＨＣＶ自身の遺伝子にはセリンプロテアーゼ、ＲＮＡヘリカーゼ、ＲＮＡ依存性ＲＮＡポリメラーゼ等のタンパク質がコードされており、それらタンパク質はＨＣＶの増殖に必須の特異的タンパク質として機能する。

特異的タンパク質の一つであるＲＮＡ依存性ＲＮＡポリメラーゼ（以後単にＨＣＶポリメラーゼとも言う。）は、ウイルス増殖に必須の酵素である。プラス鎖ＲＮＡ遺伝子を持つＨＣＶの遺伝子複製は、まずプラス鎖ＲＮＡを鋳型にして、相補的なマイナス鎖ＲＮＡを合成し、さらにそのマイナス鎖ＲＮＡを鋳型にしてプラス鎖ＲＮＡを増幅するという手順によると考えられている。ＨＣＶのコードするタンパク質前駆体のＮＳ５Ｂと呼ばれる部位が、ＲＮＡ依存性ＲＮＡポリメラーゼ活性を示すことが示されており（ＥＭＢＯ Ｊ.，第１５巻，１２－２２頁，１９９６年）、ＨＣＶ遺伝子複製の中心的役割を果たすと考えられている。

よって、ＨＣＶポリメラーゼの阻害剤は、抗ＨＣＶ薬開発のターゲットとなり得、その開発への期待は高い。しかし、その他の作用機序による抗ＨＣＶ薬の開発と同様、未だ有効なＨＣＶポリメラーゼ阻害剤の開発には至っておらず、未だＣ型肝炎を治療できる薬剤は不十分である。

次に、本発明に比較的類似する既知化合物について述べる。

ＷＯ０３／０９９８２４号には、抗ＨＣＶ剤として下記化合物ａ等が開示されており、ＨＣＶポリメラーゼ阻害作用を示すことが記載されている（ＷＯ０３／０９９８２４号、実施例４（３２頁１０行～３５頁）、表１（２０頁））。

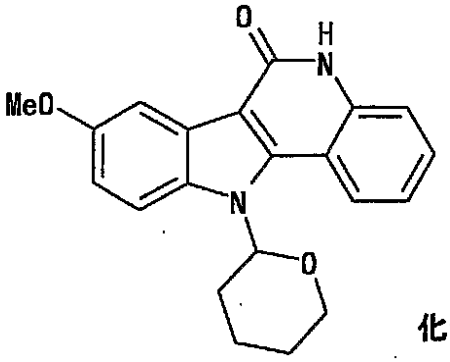


化合物ａ

しかし、該明細書中に、本発明化合物は開示されておらず、それを示唆する記載も見られない。

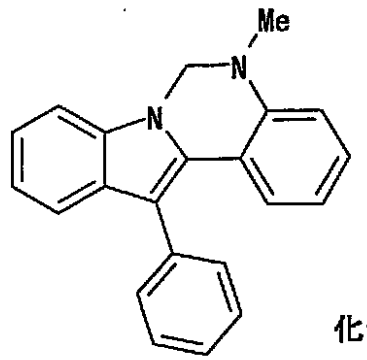
一方、医薬用途が知られる既知の４環縮合複素環化合物としては、以下が挙げられる。

ＥＰ２２６５０８号には、下記化合物ｂ等が抗がん剤作用を示すことが開示されている（ＥＰ２２６５０８号、実施例２（４頁最終行～６頁２行）、クレーム５の式ＶＩＩ（３１頁））。



化合物ｂ

他の文献には、下記化合物ｃ等が開示されており、中枢神経治療剤として用いられる化合物の合成法が記載されている（Ｂｏｌｌｅｔｔｉｎｏ Ｃｈｉｍｉｃｏ Ｆａｒｍａｃｅｕｔｉｃｏ，第１２０巻，第２号，１０２－１０７頁，１９８１年）。

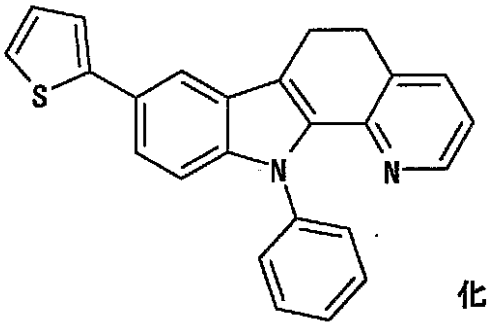


化合物ｃ

しかし、これらいずれの文献中にも、本発明化合物は開示されていないばかりか、該文献中の化合物の抗ウイルス剤用途についても述べられておらず、それらを示唆する記載も見られない。

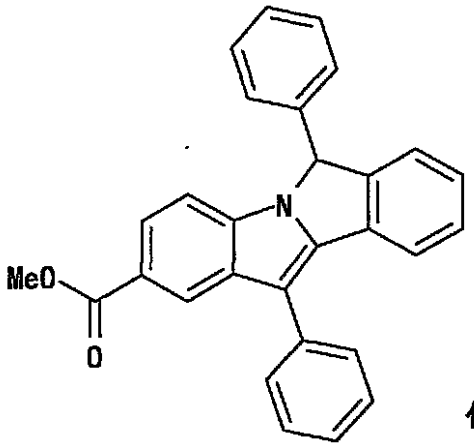
また、医薬用途以外で、本発明化合物と比較的類似な化合物としては、以下が挙げられる。

特開平４－３２９５４７号には、電子写真感光体として知られる下記の化合物ｄが開示されている（特開平４－３２９５４７号、化５２（７頁右下欄））。



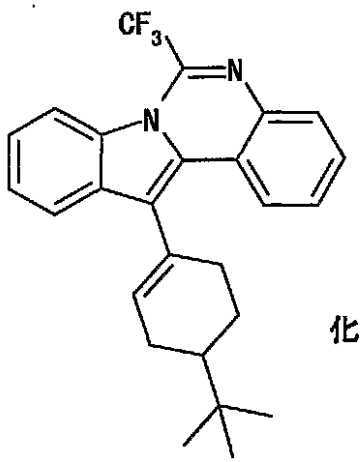
化合物ｄ

その他文献には、下記化合物ｅ等が開示されており、その合成法が記載されている（Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．，第６６巻，第２号，４１２－４２０頁，２００１年、表３の番号１９（４１５頁））。



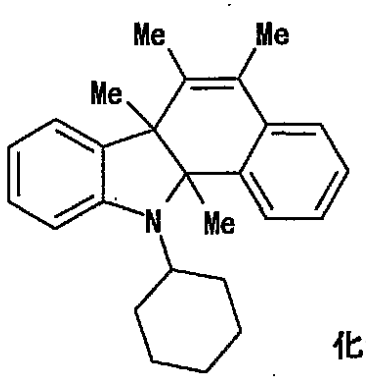
化合物ｅ

またその他文献には、下記化合物ｆ等が開示されており、その合成法が記載されている（Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｌｅｔｔｅｒｓ，第４巻，第８号，１３５５－１３５８頁，２００２年、表１の番号１７（１３５７頁）、スキーム４（１３５６頁））。



化合物ｆ

またその他文献には、下記化合物ｇ等が開示されており、その合成法が記載されている（Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．，第３１巻，第６号，２００９－２０１１頁，１９６６年、スキーム１（２０１０頁））。

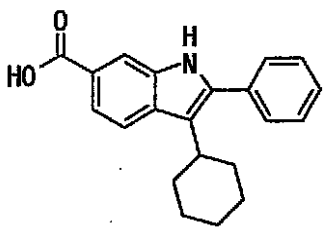


化合物ｇ

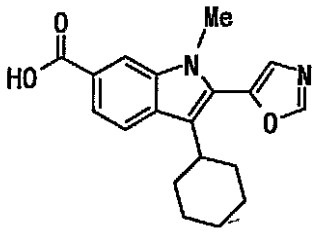
しかし、これらいずれの文献中にもまた、本発明化合物は開示されていないばかりか、該化合物の抗ウイルス剤用途についても述べられておらず、それらを示唆する記載も見られない。

インドール骨格を有するＣ型肝炎治療剤としては、ＷＯ０３／０１０１４０号に記載の化合物が公知である（ＷＯ０３／０１０１４０号、実施例番号１（４１頁）、１０（５１頁）、１４（５７頁）、１８（６０頁）、２０（６３頁）、２２（６４頁）、化合物番号１４９（７９頁））。

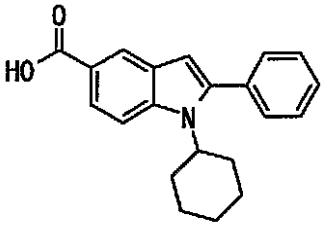
当該公報には、ポリメラーゼ阻害活性を有する抗ＨＣＶ剤として、下記インドール化合物Ａ、Ｂ、Ｃ、Ｄ等が記載されている。



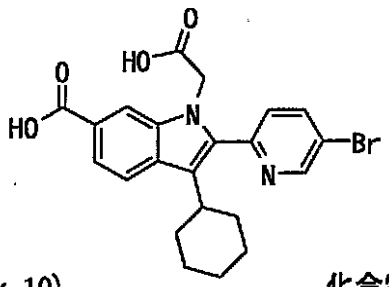
化合物Ａ(Ex. 1)



化合物Ｂ(Ex. 14)



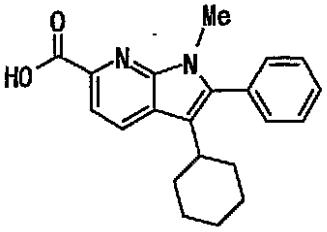
化合物Ｃ(Ex. 10)



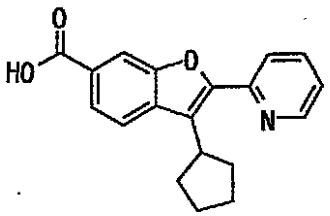
化合物Ｄ
(Compound# 149)

（Ｅｘ．は、当該公報中の実施例番号を示す。）

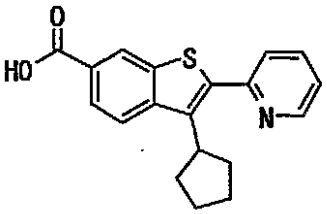
また当該公報には、その他骨格を有する化合物として、下記化合物Ｅ、Ｆ、Ｇ等も記載されている。



化合物Ｅ(Ex. 22)



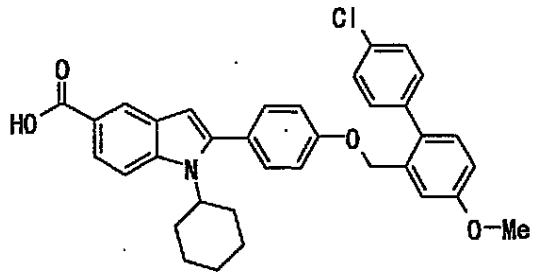
化合物Ｆ(Ex. 18)



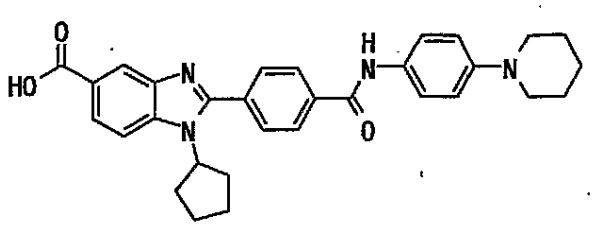
化合物Ｇ(Ex. 20)

また、ＷＯ０３／０１０１４１号には、ポリメラーゼ阻害活性を有する抗ＨＣＶ剤の合成中間体として、上記化合物等が記載されている（ＷＯ０３／０１０１４１号、９２頁、１０１頁、１０８頁、１１２頁、１１５頁、１１６頁）。

また、特開２００１－２４７５５０号（ＷＯ０１／４７８８３号、ＥＰ１１６２１９６Ａ１号、ＵＳ２００３／００５０３２０号）及びＷＯ０３／０００２５４号（ＵＳ２００３／００５０３２０号）には、ポリメラーゼ阻害活性を有する抗ＨＣＶ剤として、下記インドール化合物Ｈ等、ベンゾイミダゾール化合物Ｉ等が記載されている（特開２００１－２４７５５０号、実施例化合物番号５０２（２０６頁）、７０１（４１７頁）、１１９８（３１５頁）；ＷＯ０３／０００２５４号、実施例化合物番号５０２（２０６頁）、７０１（４１７頁）、１１９８（３１５頁）、３７１（４６８頁）、４０５（４７９頁）、４０７（４８０頁）、４２３、４２４（４８５頁））。

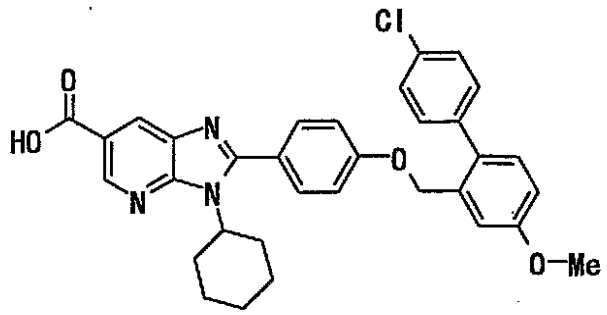


化合物Ｈ(Ex. 502)



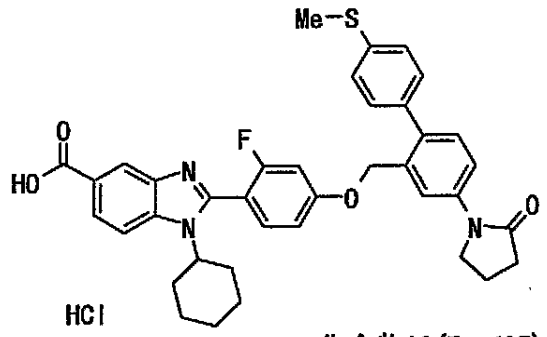
化合物Ｉ(Ex. 1198)

また当該公報には、その他骨格を有する化合物として、下記化合物Ｊ等も記載されている。

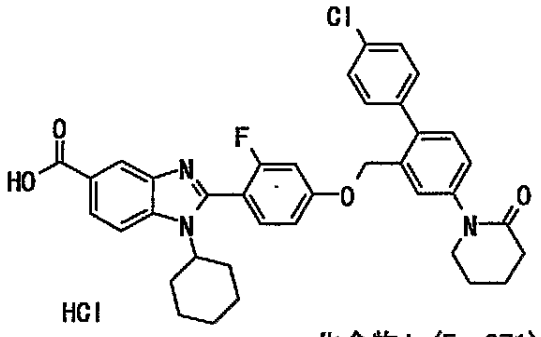


化合物Ｊ(Ex. 701)

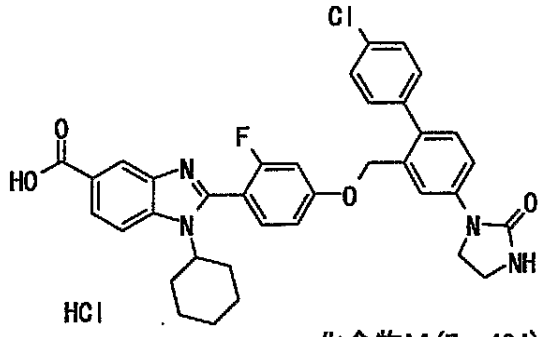
上記ＷＯ０３／０００２５４号には、更に、下記ベンゾイミダゾール化合物Ｋ、Ｌ、Ｍ、Ｎ、Ｏ等が記載されている。



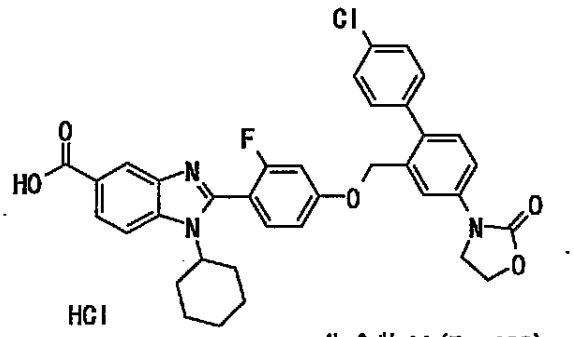
化合物K (Ex. 405)



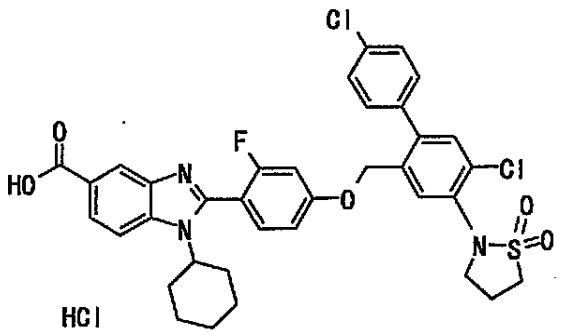
化合物L (Ex. 371)



化合物M (Ex. 424)

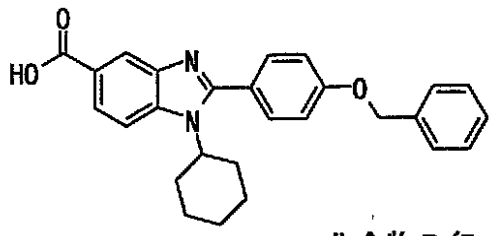


化合物N (Ex. 423)



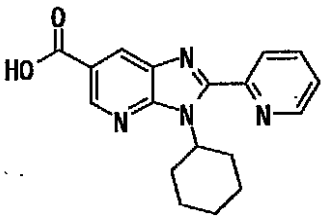
化合物O (Ex. 407)

また、ＷＯ０２／０４４２５号には、ポリメラーゼ阻害活性を有する抗ＨＣＶ剤として、下記ベンゾイミダゾール化合物Ｐ等が記載されている（ＷＯ０２／０４４２５号、エントリー番号７００５（２２８頁）、実施例番号２８（８４頁）、１４８（１６３頁））。

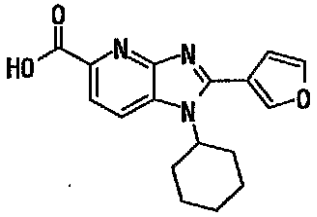


化合物P (Entry# 7005)

また当該公報には、その他骨格を有する化合物として、下記化合物Ｑ、Ｒ等が記載されている。

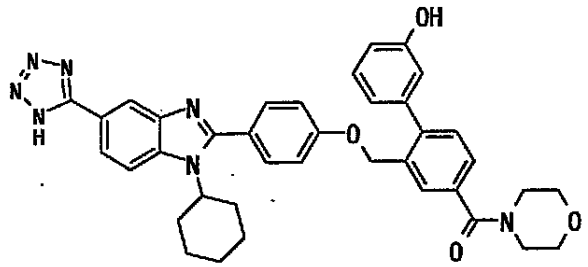


化合物Q (Ex. 28)

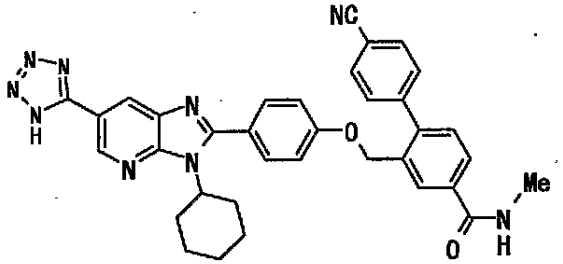


化合物R (Ex. 148)

ＷＯ０３／０２６５８７号にもまた、ポリメラーゼ阻害活性を有する抗ＨＣＶ剤として、下記化合物Ｓ、Ｔ等が開示されている（ＷＯ０３／０２６５８７号、実施例番号１２（５６頁）、６５（６５頁））。



化合物S (Ex. 65)

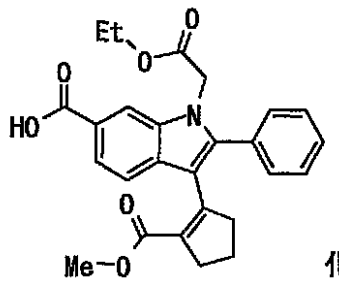


化合物T (Ex. 12)

また、ベンゾイミダゾール骨格を有するＣ型肝炎治療剤としては、ＷＯ９７／３６８６号、特表２０００－５１１８９９号（ＥＰ９０６０９７号）、ＷＯ９９／５１６１９号に記載の化合物も公知である。

ＷＯ０３／００７９４５号にはまた、ポリメラーゼ阻害活性を有する抗ＨＣＶ剤の合成中間体として、ベンゾイミダゾール化合物等が記載されている。

また、ＷＯ９９／０９００７号及びＵＳ５９３２７４３号には、医薬品のスクリーニングに用いることができるケミカルライブラリー化合物として、下記インドール化合物Ｕ等が記載されている（ＷＯ９９／０９００７号、実施例１２（２５頁）；ＵＳ５９３２７４３号参照）。



化合物U (Ex. 12)

【発明の開示】

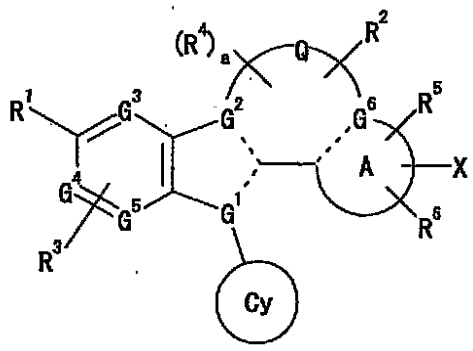
これまでの研究で得られた知見により抗ＨＣＶ作用を有する化合物は、Ｃ型肝炎の予防及び治療に有効であり、特にＨＣＶの有するＲＮＡ依存性ＲＮＡポリメラーゼ阻害作用を有する抗ＨＣＶ剤は有効なＣ型肝炎の予防及び治療剤、またＣ型肝炎に起因する疾患の予防及び治療剤に成り得ることが明らかになった。

従って、本発明は、抗ＨＣＶ作用を有する化合物、特にＲＮＡ依存性ＲＮＡポリメラーゼ阻害作用を有する化合物を提供することを課題とする。

本発明者らは、抗ＨＣＶ作用、特にＲＮＡ依存性ＲＮＡポリメラーゼ阻害作用を有する化合物を見出すべく鋭意研究を重ねた結果、本発明を完成するに至った。

より詳しくは下記［１］乃至［７０］に示す通りである。

［１］　下記一般式［Ｉ］で表される化合物又は製薬上許容されるその塩。

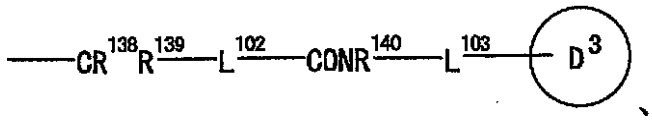


[I]

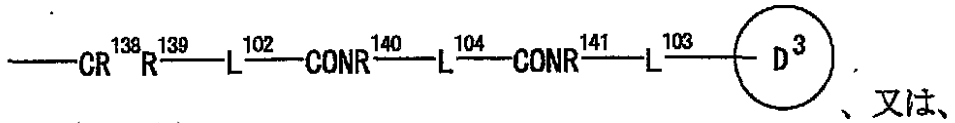
［式中、

は、Ｃ＝Ｃ－Ｎ、又は、Ｎ－Ｃ＝Ｃであり、
Ｇ^{3}、Ｇ^{4}、及び、Ｇ^{5}は、それぞれ独立して、炭素原子、又は、窒素原子であり、Ｇ^{3}、Ｇ^{4}、及び、Ｇ^{5}の少なくとも１つが炭素原子であるとき、当該炭素原子はＲ^{3}で置換されてもよく、
Ｑは、
（１）－（ＣＨ$_{2}$）$_{b}$－、又は、
（２）－（ＣＨ$_{2}$）$_{c}$－Ｑ^{1}－（ＣＨ$_{2}$）$_{d}$－
（ここで、ｂは、１乃至４の整数であり、
ｃ及びｄは、それぞれ独立して、０又は１乃至４の整数であり、
Ｑ^{1}は、
（１’）－Ｏ－、
（２’）－ＮＨ－、
（３’）－Ｓ－、
（４’）－ＯＣＯ－、
（５’）－ＯＣＯＮＨ－、
（６’）－ＣＯ－、
（７’）－ＳＯ－、
（８’）－ＳＯ$_{2}$－、
（９’）－ＮＨＣＯ－、
（１０’）－ＮＨＳＯ$_{2}$－、
（１１’）－ＮＨＣＯＯ－、
（１２’）－ＣＯＯ－、
（１３’）－ＣＯＮＨ－、
（１４’）－ＳＯ$_{2}$ＮＨ－、
（１５’）－ＮＨＣＯＮＨ－、
（１６’）－ＮＨＳＯ$_{2}$ＮＨ－、
（１７’）－ＣＨ＝ＣＨ－、
（１８’）－ＣＨ＝Ｎ－、又は、
（１９’）－Ｎ＝ＣＨ－である。）であり、
環Ａは、
（１）ベンゼン、
（２）シクロペンタン、若しくは、シクロヘキサン、
（３）シクロペンテン、若しくは、シクロヘキセン、又は、
（４）酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含んでなる５員又は６員のヘテロ環であって、
Ｇ^{6}は、炭素原子、又は、窒素原子であり、環Ａ中の破線は、単結合、又は、二重結合で

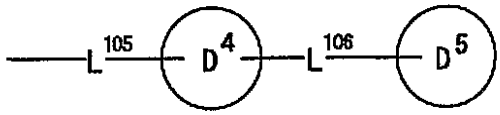
ある。
R^{1}は、
（１）カルボキシル基、
（２）カルボン酸等価体、
（３）－ＣＯＮ$R^{11}R^{12}$
（ここで、R^{11}及びR^{12}は、それぞれ独立して、
（１’）水素原子、
（２’）下記グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、
（３’）下記グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基、
（４’）下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、
（５’）下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、
（６’）下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、
（７’）－$NR^{131}R^{132}$、
（８’）－ＮＨＣＯＯR^{133}、
（９’）－ＮＨＣＯR^{134}
（ここでR^{131}、R^{132}、R^{133}及びR^{134}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、下記グループＦから選ばれる基である。）、
（１０’）－Ｃ$R^{135}R^{136}$－L^{100}－R^{137}、
（１１’）－Ｃ$R^{135}R^{136}$－L^{101}－ＣＯＮR^{140}－R^{137}、
（１２’）



、
（１３’）



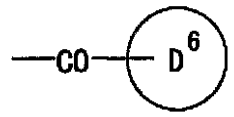
、又は、
（１４’）



（ここでR^{135}、R^{136}、R^{138}及びR^{139}は、それぞれ独立して、
（１’’）水素原子、又は、
（２’’）下記グループＧから選ばれる基であり、
グループＧ：
（１’’’）シアノ基、
（２’’’）－ＣＯＯR^{142}
（ここでR^{142}は、水素原子、又は、下記グループＦから選ばれる基である。）
（３’’’）－ＣＯＮ$R^{143}R^{144}$
（ここでR^{143}及びR^{144}は、それぞれ独立して、水素原子、Ｃ１－６アルコキシ基、又は、下記グループＦから選ばれる基である。）
（４’’’）下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよ

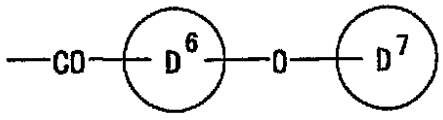
いＣ１－６アルキル基、
（５’’’）下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基、
（６’’’）下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、
（７’’’）下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、
（８’’’）下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、
（９’’’）下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリールＣ１－６アルキル基、
（１０’’’）下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基、及び、
（１１’’’）下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキルＣ１－６アルキル基；或いは、
R^{135}とR^{136}、又は、R^{138}とR^{139}は、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に
（１’’）下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、又は、
（２’’）下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を形成してもよく
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、
R^{137}は、
（１’’）水素原子、
（２’’）カルボキシル基、
（３’’）下記グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、
（４’’）下記グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基、
（５’’）下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、
（６’’）下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、又は、
（７’’）下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基であり、
R^{140}及びR^{141}は、それぞれ独立して、
（１’’）水素原子、又は、
（２’’）Ｃ１－６アルキル基であり、
L^{100}は、
（１’’）結合、
（２’’）－ＣＯ－、
（３’’）$-CH_2O-$、
（４’’）$-CH_2NH-$、
（５’’）$-CH_2NHCO-$、
（６’’）水酸基で置換されてもよいＣ１－６アルキレン、又は、

（７’’）Ｃ２－６アルケニレンであり、
Ｌ^{101}及びＬ^{102}は、それぞれ独立して、
（１’’）結合、
（２’’）－ＣＯ－、
（３’’）水酸基で置換されてもよいＣ１－６アルキレン、又は、
（４’’）Ｃ２－６アルケニレンであり、
Ｌ^{103}は、
（１’’）結合、又は、
（２’’）Ｃ１－６アルキレンであり、
Ｌ^{104}は、Ｃ１－６アルキレンであり、
Ｌ^{105}は、
（１’’）結合、又は、
（２’’）Ｃ１－６アルキレンであり、
Ｌ^{106}は、
（１’’）結合、
（２’’）Ｃ１－６アルキレン、
（３’’）－ＮＨ－、
（４’’）－ＮＨ－ＣＨ$_2$－、又は、
（５’’）－ＣＨ$_2$－ＣＯＮＨ－であり、
環Ｄ^3、環Ｄ^{4}及び環Ｄ^{5}は、それぞれ独立して、
（１’’）下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、
（２’’）下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、又は、
（３’’）下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）である。）である。）、
（４）－ＣＯＯＲ^{103}
（ここでＲ^{103}は、下記グループＣから選ばれる基、又は、グルクロン酸残基を意味する。）、
（５）



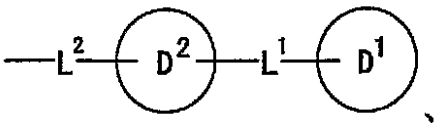
、又は、

（６）

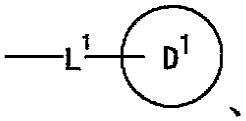


（ここで環Ｄ^{6}は、下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）であり、
環Ｄ^{7}は、下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基である。）であり、
Ｒ^{2}は、Ｑを構成する炭素原子又は窒素原子上の置換可能な位置に置換してもよく、
（１）水素原子、
（２）下記グループＥから選ばれる基、

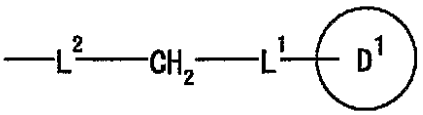
（３）下記グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、
（４）下記グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基、
（５）



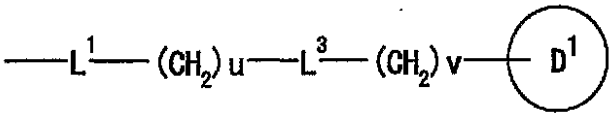
、
（６）



、
（７）



、又は、
（８）

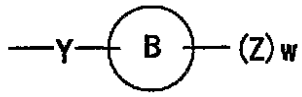


{式中、Ｌ[1]及びＬ[2]は、それぞれ独立して、
（１’）結合、
（２’）Ｃ１－６アルキレン、
（３’）Ｃ２－６アルケニレン、
（４’）－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、
（５’）－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－Ｓ－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、
（６’）－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＮＲ^{L1}－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、
（７’）－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＣＯ－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、
（８’）－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＣＯＮＲ^{L2}－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、
（９’）－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＮＲ^{L2}ＣＯ$_2$－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、
（１０’）－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＮＲ^{L2}ＣＯＮＲ^{L3}－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、
（１１’）－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＮＲ^{L2}ＣＯ－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、
（１２’）－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＮＲ^{L2}ＳＯ$_2$－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、
（１３’）－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＳＯ$_2$－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、
（１４’）－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＳＯ$_2$ＮＲ^{L2}－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、又は、
（１５’）－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－Ｎ$^+$Ｒ^{L2}Ｒ$^{L2'}$－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－
（ここで、ｕ、ｖ、ｕ１及びｖ１は、それぞれ独立して、０又は１乃至６の整数を意味し、
Ｒ^{L1}は、
（１’’）水素原子、
（２’’）下記グループＣから選ばれる基、
（３’’）－ＣＯＲ^{L11}、
（４’’）－ＣＯＮＲ^{L11}Ｒ^{L12}、
（５’’）－ＣＯＯＲ^{L11}、又は、
（６’’）－ＳＯ$_2$Ｒ^{L13}
（ここでＲ^{L11}及びＲ^{L12}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、下記グループＣ

から選ばれる基を意味し、R^{L13}は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）であり、
R^{L2}、$R^{L2'}$及びR^{L3}は、それぞれ独立して、
（１’’）水素原子、
（２’’）下記グループＣから選ばれる基、
（３’’）－ＣＯR^{L11}、又は、
（４’’）－SO_2R^{L13}
（ここでR^{L11}及びR^{L13}は、前記の通りである。）である。）であり、
L^3は、
（１’）－ＣＨR^{L14}－、又は、
（２’）－ＮR^{L14}－
（ここでR^{L14}は、下記グループＦから選ばれる基を意味する。）であり、
環D^1及び環D^2は、それぞれ独立して、
（１’）下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、
（２’）下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、又は、
（３’）下記グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）である。｝であり、
R^3は、
（１）水素原子、
（２）ハロゲン原子、
（３）Ｃ１－６アルカノイル基、
（４）カルボキシル基、
（５）シアノ基、
（６）ニトロ基、
（７）下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、
（８）－ＯR^{101}
（ここでR^{101}は、水素原子、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、
（９）－Ｎ$R^{102}R^{119}$
（ここでR^{102}及びR^{119}は、それぞれ独立して、水素原子、Ｃ１－６アルカノイル基、又は、Ｃ１－６アルキルスルホニル基を意味する。）、
（１０）－ＣＯＯR^{103}
（ここでR^{103}は、下記グループＣから選ばれる基、又は、グルクロン酸残基を意味する。）、
（１１）－ＣＯＮ$R^{104}R^{105}$
（ここでR^{104}及びR^{105}は、それぞれ独立して、水素原子、水酸基、シアノ基、Ｃ１－６アルコキシ基、又は、下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基を意味する。）、
（１２）－SO_2R^{106}
（ここでR^{106}は、水酸基、アミノ基、Ｃ１－６アルキル基、又は、Ｃ１－６アルキルアミノ基を意味する。）、
（１３）－ＮＨＣＯR^{107}
（ここでR^{107}は、アミノ基、又は、Ｃ１－６アルキルアミノ基を意味する。）、
（１４）－Ｃ（＝ＮR^{108}）－NH_2
（ここでR^{108}は、水素原子、下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、水酸基、又は、Ｃ１－６アルコキシ基を意味する。）、

（１５）－Ｐ（＝Ｏ）（ＯＲ^{109}）$_2$
（ここでＲ^{109}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、
（１６）－Ｐ（＝Ｏ）（ＯＲ^{110}）ＮＲ^{111}Ｒ^{112}
（ここでＲ^{110}、Ｒ^{111}及びＲ^{112}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、
（１７）－ＣＯＮＨＣＯ－Ｒ^{113}
（ここでＲ^{113}は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、
（１８）－ＣＯＮＨＳＯ$_2$－Ｒ^{114}
（ここでＲ^{114}は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、
（１９）－ＳＯ$_2$ＮＨＣＯ－Ｒ^{115}
（ここでＲ^{115}は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、又は、
（２０）下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）であり、
Ｒ^{4}は、Ｑを構成する炭素原子または窒素原子上の置換可能な位置に置換してもよく、それぞれ独立して、
（１）ハロゲン原子、
（２）下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、
（３）－ＯＲ^{116}
（ここでＲ^{116}は、水素原子、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、
（４）－ＮＲ^{117}Ｒ^{118}
（ここでＲ^{117}及びＲ^{118}は、それぞれ独立して、水素原子、Ｃ１－６アルカノイル基、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、
（５）下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、又は、
（６）下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）であり、
ａは０、１又は２を表し、
Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、
（２）ハロゲン原子、
（３）下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、
（４）－ＯＲ^{120}
（ここでＲ^{120}は、水素原子、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）、
又は、
（５）－ＮＲ^{121}Ｒ^{122}
（ここでＲ^{121}及びＲ^{122}は、それぞれ独立して、水素原子、Ｃ１－６アルカノイル基、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）であり、
環Ｃｙは、
（１）下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、
（２）下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルケニル基、又は、
（３）下記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）であり、

Ｘは、
（１）下記グループＤから選ばれる基、
（２）下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基、又は、
（３）



｛式中、環Ｂは、
（１’）Ｃ６－１４アリール基、
（２’）Ｃ３－１０シクロアルキル基、又は、
（３’）酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり、
Ｚは、それぞれ独立して、
（１’）下記グループＤから選ばれる基、
（２’）下記グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、
（３’）下記グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、
（４’）下記グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリールＣ１－６アルキル基、
（５’）下記グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、又は、
（６’）下記グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基
（ここで当該ヘテロ環Ｃ１－６アルキル基は、上記定義の通りの「グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換されたＣ１－６アルキル基を意味する。）であり、
ｗは、１乃至３の整数であり、
Ｙは、
（ａ）Ｃ１－６アルキレン、
（ｂ）Ｃ２－６アルケニレン、又は、
（ｃ）－Y^1－（CH_2）$_m$－Y^2－（CH_2）$_n$－
（ここで、ｍ及びｎは、それぞれ独立して、０又は１乃至６の整数であり、
Y^1及びY^2は、それぞれ独立して、
（１’）結合、
（２’）－Ｏ－、
（３’）－NR^{y1}－、
（４’）－Ｓ－、
（５’）－ＣＯ－、
（６’）－ＳＯ－、
（７’）－SO_2－、
（８’）－CO_2－、
（９’）－ＯＣＯ－、
（１０’）－$CONR^{y2}$－、
（１１’）－$NR^{y2}CO$－、
（１２’）－SO_2NR^{y2}－、
（１３’）－$NR^{y2}SO_2$－、

（１４’）－ＮＲ^{y2}ＣＯ$_2$－、
（１５’）－ＯＣＯＮＲ^{y2}－、
（１６’）－ＮＲ^{y2}ＣＯＮＲ^{y3}－、
（１７’）－ＣＲ^{y4}Ｒ^{y5}－、又は、
（１８’）－ＣＨ＝ＣＨ－
（ここで、Ｒ^{y1}は、
（１’’）水素原子、
（２’’）下記グループＣから選ばれる基、
（３’’）－（ＣＨ$_2$）$_s$－ＣＯＯＲ^{y11}、
（４’’）－（ＣＨ$_2$）$_s$－ＣＯＮＲ^{y11}Ｒ^{y12}、
（５’’）－（ＣＨ$_2$）$_s$－ＣＯＲ^{y11}、又は、
（６’’）－（ＣＨ$_2$）$_s$－ＳＯ$_2$Ｒ^{y13}
（ここでｓは０又は１乃至６の整数であり、Ｒ^{y11}及びＲ^{y12}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、下記グループＣから選ばれる基を意味し、Ｒ^{y13}は、下記グループＣから選ばれる基を意味する。）であり、
Ｒ^{y2}及びＲ^{y3}は、それぞれ独立して、
（１’’）水素原子、
（２’’）下記グループＣから選ばれる基、
（３’’）－ＣＯＲ^{y11}、又は、
（４’’）－ＳＯ$_2$Ｒ^{y13}（ここでＲ^{y11}及びＲ^{y13}は、前記の通り。）であり、
Ｒ^{y4}及びＲ^{y5}は、それぞれ独立して、
（１’’）水素原子、
（２’’）カルボキシル基、
（３’’）グループＦから選ばれる基、
（４’’）－ＯＲ^{y14}、又は、
（５’’）－ＮＨＲ^{y15}
（ここでＲ^{y14}は、下記グループＣから選ばれる基を意味し、Ｒ^{y15}は、水素原子、Ｃ１－６アルキル基、Ｃ１－６アルカノイル基、Ｃ６－１４アリールＣ１－６アルキルオキシカルボニル基、又は、Ｃ１－６アルコキシカルボニル基を意味する。）である。）である。）である。｝である。
グループＡ：
（１）ハロゲン原子、
（２）Ｃ１－６アルコキシＣ１－６アルコキシ基、
（３）シアノ基、
（４）－ＯＲ^{a1}、
（５）－ＳＲ^{a1}、
（６）－ＮＲ^{a1}Ｒ^{a2}、
（７）－ＣＯＯＲ^{a1}、
（８）－ＣＯＮＲ^{a1}Ｒ^{a2}、
（９）－ＳＯ$_3$Ｈ、
（１０）－ＳＯ$_2$ＮＲ^{a1}Ｒ^{a2}、
（１１）－ＮＨＣＯＲ^{a1}、
（１２）－ＮＨＳＯ$_2$Ｒ^{a3}、
（１３）－ＮＨＣＯ$_2$Ｒ^{a4}、
（１４）－ＣＯＲ^{a1}、及び、
（１５）－Ｎ$^+$Ｒ^{a1}Ｒ^{a2}Ｒ^{a3}
（ここでＲ^{a1}及びＲ^{a2}は、それぞれ独立して、水素原子、Ｃ１－６アルキル基、又は、ベンジル基を意味し、Ｒ^{a3}は、Ｃ１－６アルキル基を意味し、Ｒ^{a4}は、Ｃ１－６アルキル基を意味する）。

グループＢ：
（１）ハロゲン原子、
（２）シアノ基、
（３）ニトロ基、
（４）Ｃ１－６アルキル基、
（５）カルボキシル基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基、
（６）ハロゲン化Ｃ１－６アルキル基、
（７）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＯＲ^{b1}、
（８）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＳＲ^{b1}、
（９）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＮＲ^{b1}Ｒ^{b2}、
（１０）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＣＯＯＲ^{b1}、
（１１）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＣＯＮＲ^{b1}Ｒ^{b2}、
（１２）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＣＯＲ^{b1}、
（１３）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＮＲ^{b1}－ＣＯＲ^{b2}、
（１４）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＮＲ^{b1}－ＳＯ$_2$Ｒ^{b3}、
（１５）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＳＯ$_2$Ｒ^{b3}、
（１６）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＳＯ$_2$ＮＲ^{b1}Ｒ^{b2}、
（１７）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＣＯＮＲ^{b1}－ＳＯ$_2$Ｒ^{b3}、
（１８）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＳＯ$_2$ＮＲ^{b1}－ＣＯＲ^{b2}、
（１９）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＮＲ^{b1}－ＣＯＯＲ^{b3}、
（２０）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＮＲ^{b1}－ＣＯＮＲ^{b2}Ｒ^{b4}、
（２１）－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＣＯＯＲ^{b1}、及び、
（２２）－ＣＯ－（ＣＨ$_2$）$_r$－Ｒ^{b5}、
（ここでＲ^{b1}、Ｒ^{b2}及びＲ^{b4}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基を意味し、Ｒ^{b3}は、Ｃ１－６アルキル基を意味し、Ｒ^{b5}はヘテロ環基を意味し、ｒは０又は１乃至６の整数である。）。
グループＣ：
（１）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、
（２）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、
（３）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリールＣ１－６アルキル基、
（４）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、及び、
（５）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基。
グループＤ：
（ａ）水素原子、
（ｂ）ハロゲン原子、
（ｃ）シアノ基、
（ｄ）ニトロ基、
（ｅ）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、
（ｆ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＯＲ^{d1}、
ここでＲ^{d1}は、
（１）水素原子、
（２）下記グループＦから選ばれる基、
（３）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基、又は、

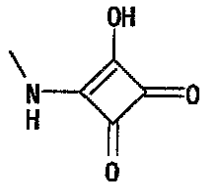
（４）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルキニル基であり、
以下、ｔは、それぞれ独立して、０又は１乃至６の整数を意味し、
（ｇ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－Ｓ（Ｏ）$_q$－Ｒ^{d2}、
ここでＲ^{d2}は、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
ｑは０、１、２又は３であり、
（ｈ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d3}Ｒ^{d4}、
ここでＲ^{d3}及びＲ^{d4}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｉ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＣＯＯＲ^{d5}、
ここでＲ^{d5}は、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｊ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＣＯＮＲ^{d6}Ｒ^{d7}、
ここでＲ^{d6}及びＲ^{d7}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、
（２）水酸基、
（３）下記グループＦから選ばれる基、又は、
（４）Ｃ１－６アルコキシ基であり、
（ｋ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＣＯＲ^{d8}、
ここでＲ^{d8}は、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｌ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d9}ＣＯ－Ｒ^{d10}、
ここでＲ^{d9}は、
（１）水素原子、
（２）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、又は、
（３）Ｃ１－６アルカノイル基であり、
Ｒ^{d10}は、
（１）アミノ基、
（２）Ｃ１－６アルキルアミノ基、又は、
（３）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｍ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d11}ＳＯ$_2$－Ｒ^{d12}、
ここでＲ^{d11}は、
（１）水素原子、
（２）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、又は、
（３）Ｃ１－６アルカノイル基であり、
Ｒ^{d12}は、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｎ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＳＯ$_2$－ＮＲ^{d13}Ｒ^{d14}、
ここでＲ^{d13}及びＲ^{d14}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｏ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＣＯＮＲ^{d15}－ＳＯ$_2$Ｒ^{d16}、

ここでR^{d15}及びR^{d16}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｐ）－（CH_2）$_t$－SO_2NR^{d17}－COR^{d18}、
ここでR^{d17}は、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
R^{d18}は、下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｑ）－（CH_2）$_t$－NR^{d19}－$COOR^{d20}$、
ここでR^{d19}及びR^{d20}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｒ）－（CH_2）$_t$－NR^{d21}－$CONR^{d22}R^{d23}$、
ここでR^{d21}、R^{d22}及びR^{d23}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｓ）－（CH_2）$_t$－Ｃ（＝NR^{d24}）NH_2、
ここでR^{d24}は、
（１）水素原子、
（２）水酸基、
（３）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、又は、
（４）Ｃ１－６アルコキシ基であり、
（ｔ）－（CH_2）$_t$－Ｏ－（CH_2）$_p$－COR^{d25}、
ここでR^{d25}は、
（１）アミノ基、
（２）Ｃ１－６アルキルアミノ基、又は、
（３）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、
ｐは、０又は１乃至６の整数を意味し、
（ｕ）－（CH_2）$_t$－Ｏ－（CH_2）$_p$－$NR^{d26}R^{d27}$、
ここでR^{d26}及びR^{d27}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基であり、
ｐは、０又は１乃至６の整数を意味し、
（ｖ）－（CH_2）$_t$－Ｏ－$COOR^{d28}$、
ここでR^{d28}は、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
及び、
（ｗ）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基（ここで当該ヘテロ環基は、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）。

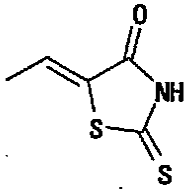
グループＥ：
（ａ）ハロゲン原子、
（ｂ）シアノ基、
（ｃ）ニトロ基、
（ｄ）アジド基、
（ｅ）－ＯＰ（＝Ｏ）（ＯＨ）$_2$、

（ｆ）－ＯＲ^{e1}、
ここでＲ^{e1}は、
（１）水素原子、
（２）下記グループＦから選ばれる基、
（３）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基、又は、
（４）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルキニル基であり、
（ｇ）－Ｓ（Ｏ）$_q$－Ｒ^{e2}
ここでＲ^{e2}は、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
ｑは０、１、２又は３であり、
（ｈ）－ＮＲ^{e3}Ｒ^{e4}、
ここでＲ^{e3}及びＲ^{e4}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、
（２）シアノ基、又は、
（３）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｉ）－ＣＯＯＲ^{e5}、
ここでＲ^{e5}は、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｊ）－ＣＯＮＲ^{e6}Ｒ^{e7}、
ここでＲ^{e6}及びＲ^{e7}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、
（２）水酸基、
（３）下記グループＦから選ばれる基、又は、
（４）Ｃ１－６アルコキシ基であり、
（ｋ）－ＣＯＲ^{e8}、
ここでＲ^{e8}は、下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｌ）－ＮＲ^{e9}ＣＯ－Ｒ^{e10}、
ここでＲ^{e9}は、
（１）水素原子、
（２）Ｃ１－６アルキル基、又は、
（３）Ｃ１－６アルカノイル基であり、
Ｒ^{e10}は、
（１）水素原子、
（２）アミノ基、
（３）Ｃ１－６アルキルアミノ基、
（４）下記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基、又は、
（５）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｍ）－ＮＲ^{e11}ＳＯ$_2$－Ｒ^{e12}、
ここでＲ^{e11}は、
（１）水素原子、
（２）Ｃ１－６アルキル基、又は、
（３）Ｃ１－６アルカノイル基であり、
Ｒ^{e12}は、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、

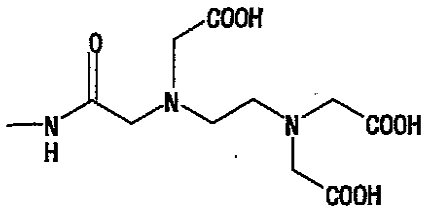
（ｎ）－ＳＯ$_2$－ＮＲ^{e13}Ｒ^{e14}、
ここでＲ^{e13}及びＲ^{e14}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｏ）－ＣＯＮＲ^{e15}－ＳＯ$_2$Ｒ^{e16}、
ここでＲ^{e15}及びＲ^{e16}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｐ）－ＳＯ$_2$ＮＲ^{e17}－ＣＯＲ^{e18}、
ここでＲ^{e17}は、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
Ｒ^{e18}は、下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｑ）－ＮＲ^{e19}－ＣＯＯＲ^{e20}、
ここでＲ^{e19}及びＲ^{e20}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｒ）－ＮＲ^{e21}－ＣＯＮＲ^{e22}Ｒ^{e23}
ここでＲ^{e21}、Ｒ^{e22}及びＲ^{e23}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｓ）－ＮＨＣＯ－ＣＯＯＲ^{e24}
ここでＲ^{e24}は、
（１）水素原子、又は、
（２）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｔ）－ＮＨＣＯ－ＣＯＮＲ^{e25}Ｒ^{e26}
ここでＲ^{e25}及びＲ^{e26}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、
（２）水酸基、又は、
（３）下記グループＦから選ばれる基であり、
（ｕ）－ＣＯＮＨ－ＣＯＯＨ、
（ｖ）



（ｗ）



（ｘ）

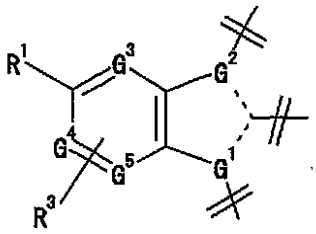


（ｙ）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、
（ｚ）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、
（ａａ）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、
（ｂｂ）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキリデン基、及び
（ｃｃ）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環イリデン基
（ここで当該ヘテロ環イリデン基は、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、
さらに、グループＥがＣ６－１４アリール基、Ｃ３－１０シクロアルキル基、又は、ヘテロ環基上の置換基の場合には、
（ｄｄ）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、
（ｅｅ）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基、
（ｆｆ）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルキニル基、
（ｇｇ）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキリデン基、
（ｈｈ）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリールＣ１－６アルキル基、
（ｉｉ）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキルＣ１－６アルキル基、又は、
（ｊｊ）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基であってもよい。

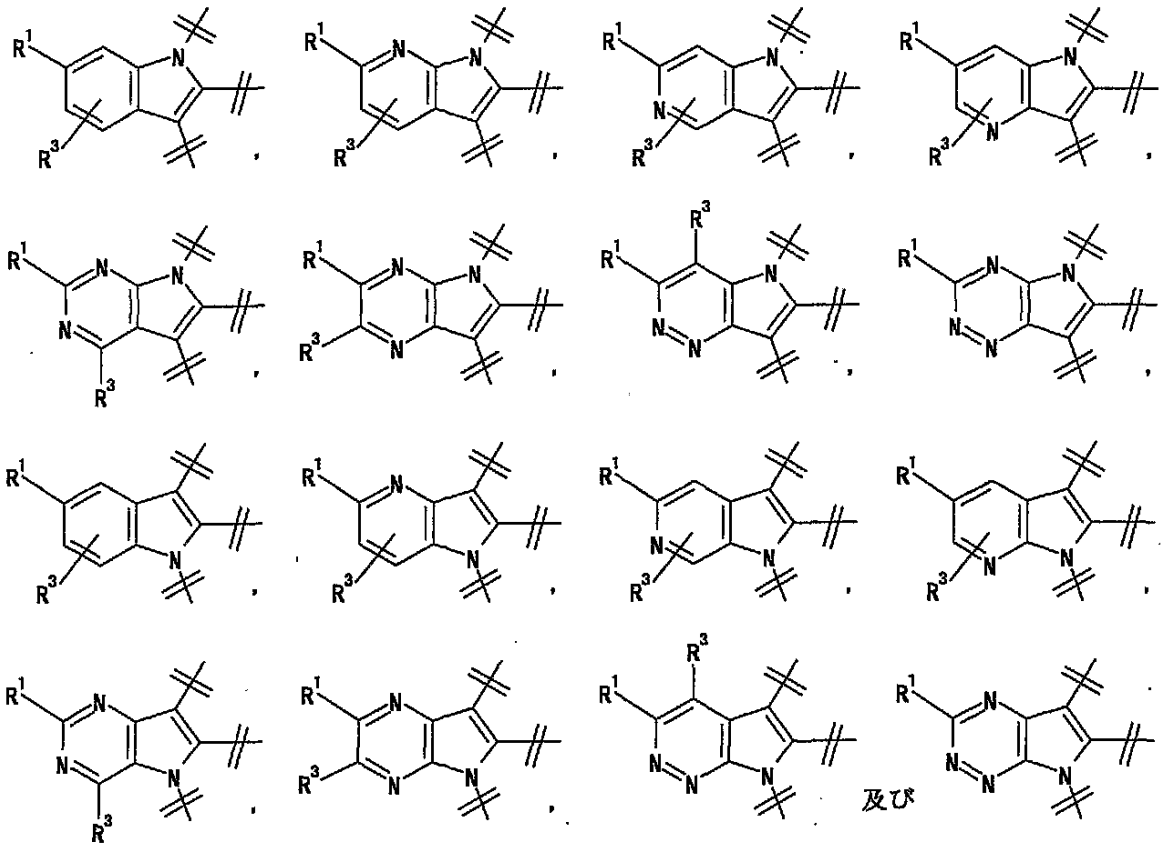
グループＦ：
（１）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、
（２）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、
（３）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）、
（４）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、
（５）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリールＣ１－６アルキル基、
（６）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基
（ここで当該ヘテロ環Ｃ１－６アルキル基は、前記定義の通りの「グループＢから選ばれ

る１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換されたＣ１－６アルキル基を意味する。）、及び、
（７）前記グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキルＣ１－６アルキル基。］
［２］　一般式［Ｉ］において、

が、Ｎ－Ｃ＝Ｃである［１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［３］　一般式［Ｉ］において、

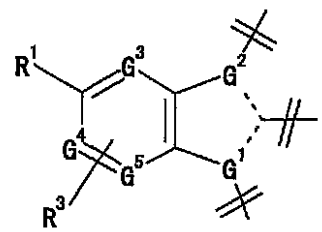


部分が、

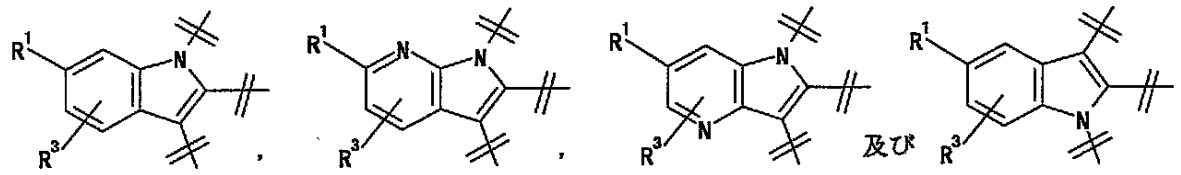


及び

からなる群より選ばれる縮合環である［１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［４］　一般式［Ｉ］において、

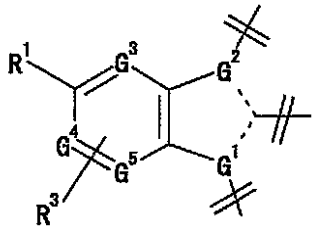


部分が、

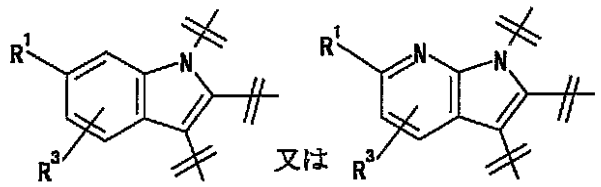


からなる群より選ばれる縮合環である［３］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［５］　一般式［Ｉ］において、

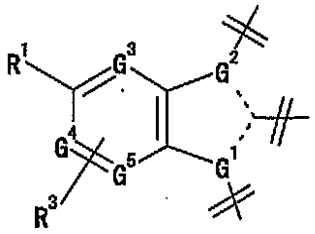


部分が、

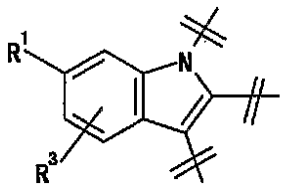


である［４］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［６］　一般式［Ｉ］において、



部分が、



である［５］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［７］　G^3、G^4、及び、G^5が、炭素原子である［１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［８］　Q^1が、－Ｏ－、－ＮＨ－、－Ｓ－、又は、－ＣＯＮＨ－である［１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

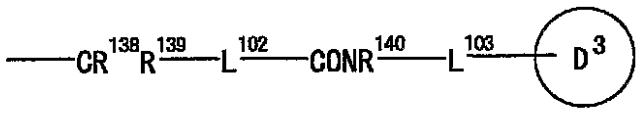
［９］　Q^1が、－ＮＨ－である［８］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［１０］　ｂが１乃至３の整数であり、ｃが１乃至３の整数であり、ｄが０である［８］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

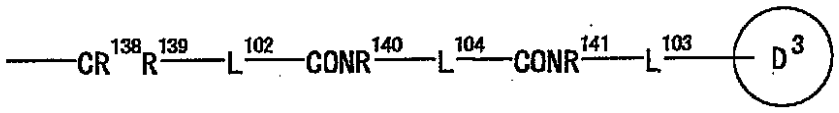
［１１］　Ｑが、－$(CH_2)_2$－Ｏ－、又は、－$(CH_2)_2$－ＮＨ－である［１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［１２］　R^1が、カルボキシル基、又は、－ＣＯＮ$R^{11}R^{12}$である［１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［１３］　Ｒ[1]が、カルボキシル基である［１２］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［１４］　Ｒ[1]が、－ＣＯＮＲ[11]Ｒ[12]である［１２］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［１５］　Ｒ[11]が、水素原子であり、
Ｒ[12]が、
－ＣＲ[135]Ｒ[136]－Ｌ[100]－Ｒ[137]、
－ＣＲ[135]Ｒ[136]－Ｌ[101]－ＣＯＮＲ[140]－Ｒ[137]、

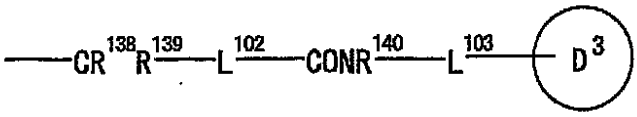


、又は、

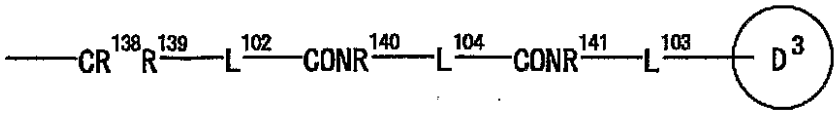


である［１４］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［１６］　Ｒ[12]が、－ＣＲ[135]Ｒ[136]－Ｌ[100]－Ｒ[137]である［１５］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［１７］　Ｌ[100]が、結合であり、
Ｒ[137]が、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、又は、
グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）である［１６］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［１８］　Ｒ[135]及びＲ[136]が、それぞれ独立して、グループＧから選ばれる基であるか、又は、Ｒ[135]とＲ[136]が、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、若しくは、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を形成する［１７］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［１９］　Ｌ[100]が、メチレンであり、
Ｒ[137]が、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、又は、
グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）である［１６］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［２０］　Ｒ[135]が、グループＧから選ばれる基であり、Ｒ[136]が、水素原子である［１９］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［２１］　Ｒ[12]が、－ＣＲ[135]Ｒ[136]－Ｌ[101]－ＣＯＮＲ[140]－Ｒ[137]である［１５］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［２２］　Ｌ[101]が、結合である［２１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［２３］　Ｒ[135]及びＲ[136]が、それぞれ独立して、グループＧから選ばれる基であるか、又は、Ｒ[135]とＲ[136]が、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、若しくは、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を形成する［２２］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［２４］　Ｒ[140]が水素原子であり、
Ｒ[137]が、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、又は、
グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘ

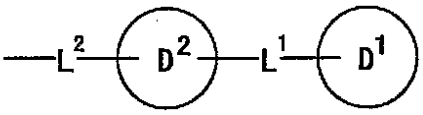
テロ原子を含む。）である［２３］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［２５］　Ｒ^{12}が、



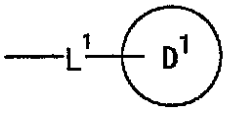
である［１５］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［２６］　Ｒ^{12}が、



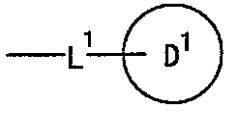
である［１５］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［２７］　Ｌ^{102}が、結合である［２５］又は［２６］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［２８］　Ｒ^{138}及びＲ^{139}が、それぞれ独立して、グループＧから選ばれる基であるか、又は、Ｒ^{138}とＲ^{139}が、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、若しくは、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を形成する［２７］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［２９］　Ｌ^{103}が、結合であり、
環Ｄ^{3}が、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、又は、
グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基
（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）であり、
Ｒ^{140}及びＲ^{141}が、水素原子である［２８］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［３０］　Ｒ^{2}が、水素原子、グループＥから選ばれる基、グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、



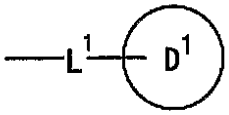
、又は、



（式中、各記号は［１］記載の通り。）である［１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［３１］　Ｒ^{2}が、グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、又は、



（式中、各記号は［１］記載の通り。）である［３０］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。
［３２］　Ｒ^{2}が、



（式中、各記号は［１］記載の通り。）である［３１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［３３］　Ｌ[1]及びＬ[2]が、それぞれ独立して、結合、Ｃ１－６アルキレン、－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＮＲ^{L1}－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＣＯ－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、又は、－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＣＯＮＲ^{L2}－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－（式中、各記号は［１］記載の通り。）である［３０］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［３４］　Ｌ[1]及びＬ[2]が、それぞれ独立して、Ｃ１－６アルキレンである［３３］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［３５］　ｕ１及びｖ１が、それぞれ独立して、０又は１乃至３の整数である［３３］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［３６］　環Ｄ[1]及び環Ｄ[2]が、それぞれ独立して、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、又は、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基である［３０］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［３７］　Ｒ[3]が、水素原子、ハロゲン原子、グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、又は、－ＯＲ^{101}（ここでＲ^{101}は、水素原子、又は、グループＣから選ばれる基を意味する。）である［１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［３８］　Ｒ[5]及びＲ[6]が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、又は、－ＯＲ^{120}（ここでＲ^{120}は、水素原子、又は、グループＣから選ばれる基を意味する。）である［１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

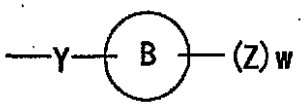
［３９］　環Ａが、ベンゼン、又は、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含んでなる５員又は６員のヘテロ環である［１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［４０］　環Ａが、ベンゼンである［３９］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［４１］　環Ｃｙが、Ｃ３－１０シクロアルキル基、又は、Ｃ３－１０シクロアルケニル基である［１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［４２］　環Ｃｙが、シクロヘキシル基である［４１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［４３］　Ｘが、水素原子、ハロゲン原子、グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＯＲ^{d1}、－（ＣＨ$_2$）$_t$－Ｓ（Ｏ）$_q$－Ｒ^{d2}、－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d3}Ｒ^{d4}、又は、



（式中、各記号は［１］記載の通り。）である［１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［４４］　Ｙが、－（ＣＨ$_2$）$_m$－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_n$－、又は、－ＮＲ^{y1}－（ＣＨ$_2$）$_m$－Ｙ[2]－（式中、各記号は、［１］記載の通り。）である［４３］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［４５］　Ｙが、－Ｏ－ＣＨ$_2$－、又は、－Ｏ－である［４３］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［４６］　Ｙが、－ＮＲ^{y1}－ＣＨ$_2$－ＣＯ－、又は、－ＮＲ^{y1}－（ＣＨ$_2$）$_2$－である［４３］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［４７］　環Ｂが、Ｃ６－１４アリール基、又は、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から

選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基である［４３］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［４８］　環Ｂが、フェニル基、ピリジル基、ピペリジル基、ピロリジニル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、アゼパニル基、１，４－オキサゼパニル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、又は、２－オキソオキサゾリジニル基である［４７］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

［４９］　Ｚが、

（１）水素原子、

（２）ハロゲン原子、

（３）ニトロ基、

（４）グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、

（５）グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、

（６）グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、

（７）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、

（８）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＯＲ^{d1}、

（９）－（ＣＨ$_2$）$_t$－Ｓ（Ｏ）$_q$－Ｒ^{d2}、

（１０）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d3}Ｒ^{d4}、

（１１）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＣＯＯＲ^{d5}、

（１２）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＣＯＮＲ^{d6}Ｒ^{d7}、

（１３）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＣＯＲ^{d8}、

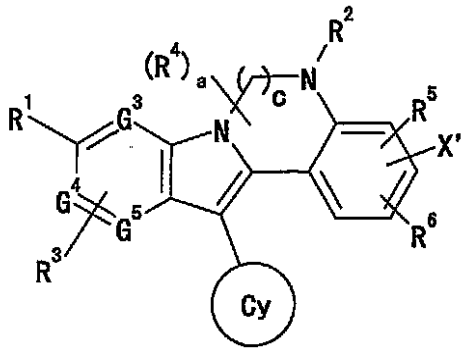
（１４）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d9}ＣＯ－Ｒ^{d10}、

（１５）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d11}ＳＯ$_2$－Ｒ^{d12}、及び

（１６）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d19}－ＣＯＯＲ^{d20}

（式中、各記号は、［１］記載の通り。）から選ばれる１乃至３個の置換基である［４３］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。

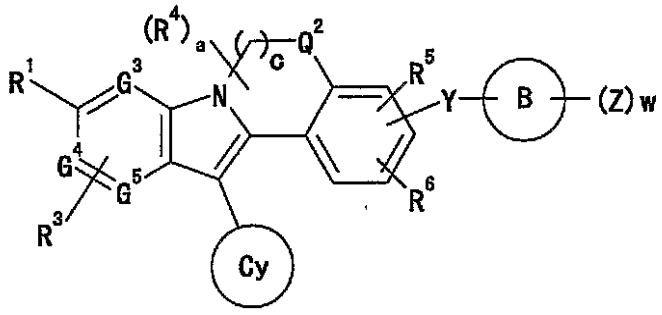
［５０］　下記一般式［Ｉ－Ａ］で表される［１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。



[I-A]

（式中、Ｘ’は、水素原子、ハロゲン原子、グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、又は、－ＯＲ^{d1}であり、その他各記号は［１］記載の通り。）

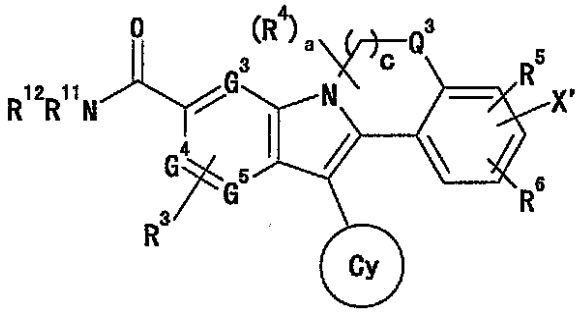
［５１］　下記一般式［Ｉ－Ｂ］で表される［１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。



[I-B]

（式中、Q^2は、－Ｏ－又は－ＮＨ－であり、その他各記号は［１］記載の通り。）

［５２］　下記一般式［Ｉ－Ｃ］で表される［１］記載の化合物又は製薬上許容されるその塩。



[I-C]

（式中、Q^3は、－Ｏ－又は－ＮＲ^2－であり、Ｘ’は、水素原子、ハロゲン原子、グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、又は、－ＯＲ$^{d\,1}$であり、その他各記号は［１］記載の通り。）

［５３］　［１］乃至［５２］のいずれかに記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含有する医薬組成物。

［５４］　［１］乃至［５２］のいずれかに記載の化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含有するＣ型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤。

［５５］　［１］乃至［５２］のいずれかに記載の化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含有する抗Ｃ型肝炎ウイルス剤。

［５６］　［１］乃至［５２］のいずれかに記載の化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含有するＣ型肝炎治療剤。

［５７］　（ａ）［５４］に記載のＣ型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤と、（ｂ）他の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも１つの薬剤とを組み合わせてなるＣ型肝炎治療剤。

［５８］　（ａ）［５４］に記載のＣ型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤と、（ｂ）インターフェロンとを組み合わせてなるＣ型肝炎治療剤。

［５９］　（ａ）［５５］に記載の抗Ｃ型肝炎ウイルス剤と、（ｂ）他の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも１つの薬剤とを組み合わせてなる抗Ｃ型肝炎ウイルス剤。

［６０］　（ａ）［５５］に記載の抗Ｃ型肝炎ウイルス剤と、（ｂ）インターフェロンとを組み合わせてなる抗Ｃ型肝炎ウイルス剤。

［６１］　（ａ）［１］乃至［５２］のいずれかに記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、及び（ｂ）他の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも１つの薬剤を含有する医薬組成物。

［６２］　（ａ）［１］乃至［５２］のいずれかに記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、及び（ｂ）インターフェロンを含有する医薬組成物。

［６３］　Ｃ型肝炎治療用医薬を製造するための［１］乃至［５２］のいずれかに記載の化合物又は製薬上許容されるその塩の使用。

［６４］　Ｃ型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤を製造するための［１］乃至［５２］の

いずれかに記載の化合物又は製薬上許容されるその塩の使用。
［６５］　有効量の［１］乃至［５２］のいずれかに記載の化合物又は製薬上許容されるその塩を哺乳動物に投与することを含む、Ｃ型肝炎の治療方法。
［６６］　有効量の、他の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも１つの薬剤を該哺乳動物に投与することをさらに含む、［６５］記載の方法。
［６７］　有効量のインターフェロンを該哺乳動物に投与することをさらに含む、［６５］記載の方法。
［６８］　有効量の［１］乃至［５２］のいずれかに記載の化合物又は製薬上許容されるその塩を哺乳動物に投与することを含む、Ｃ型肝炎ウイルスポリメラーゼの阻害方法。
［６９］　有効量の、他の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも１つの薬剤を該哺乳動物に投与することをさらに含む、［６８］記載の方法。
［７０］　有効量のインターフェロンを該哺乳動物に投与することをさらに含む、［６８］記載の方法。

発明の詳細な説明

本明細書において使用する各置換基及び各部位の定義は、次の通りである。
「ハロゲン原子」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子であり、好ましくはフッ素原子、塩素原子又は臭素原子である。
「Ｃ１－６アルキル基」とは、炭素数１乃至６の直鎖又は分岐鎖アルキル基を表し、好ましくは炭素数１乃至４の直鎖又は分岐鎖アルキル基である。具体的にはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ｔｅｒｔ－ペンチル基、ヘキシル基等が挙げられる。
「Ｃ２－６アルケニル基」とは、炭素数２乃至６の直鎖又は分岐鎖アルケニル基であり、具体的には、ビニル基、アリル基、１－プロペニル基、イソプロペニル基、１－ブテニル基、２－ブテニル基、１，３－ブタジエニル基、２－イソペンテニル基、３－イソヘキセニル基、４－メチル－３－ペンテニル基等が挙げられる。
「Ｃ２－６アルキニル基」とは、炭素数２乃至６の直鎖又は分岐鎖アルキニル基であり、具体的には、エチニル基、１－プロピニル基、２－プロピニル基、３－ブチニル基等が挙げられる。
「ハロゲン化Ｃ１－６アルキル基」とは、上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」が上記定義の「ハロゲン原子」で置換されたものであり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数１乃至４の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるハロゲン化アルキル基である。具体的には、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、ブロモメチル基、クロロメチル基、１，２－ジクロロエチル基、２，２－ジクロロエチル基、２，２，２－トリフルオロエチル基等が挙げられる。
「Ｃ１－６アルキレン」とは、炭素数１乃至６の直鎖アルキレンを表し、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、ヘキサメチレン等が挙げられる。
「Ｃ２－６アルケニレン」とは、炭素数２乃至６の直鎖アルケニレンを表し、ビニレン、プロペニレン、１－ブテニレン、１，３－ブタジエニレン等が挙げられる。
「Ｃ１－６アルコキシ基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」であるアルキル－オキシ基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数１乃至４の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルコキシ基である。具体的にはメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロピルオキシ基、ブトキシ基、イソブチルオキシ基、ｔｅｒｔ－ブチルオキシ基、ペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基等が挙げられる。
「Ｃ１－６アルコキシＣ１－６アルコキシ基」とは、上記定義の「Ｃ１－６アルコキシ基」が上記定義の「Ｃ１－６アルコキシ基」で置換されたものであり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数１乃至４の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルキル－オキシ－ア

ルキル－オキシ基である。具体的にはメトキシメトキシ基、エトキシメトキシ基、１－（メトキシ）エトキシ基、２－（メトキシ）エトキシ基、メトキシプロポキシ基、イソプロピルオキシエトキシ基等が挙げられる。

「Ｃ１－６アルカノイル基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」であるアルキル－カルボニル基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数１乃至４の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルキル－カルボニル基である。具体的にはアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、ピバロイル基等が挙げられる。

「Ｃ１－６アルコキシカルボニル基」とは、そのアルコキシ部位が上記定義の「Ｃ１－６アルコキシ基」であるアルキル－オキシ－カルボニル基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数１乃至４の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルキル－オキシ－カルボニル基である。具体的には、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロピルオキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブチルオキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基等が挙げられる。

「Ｃ１－６アルキルアミノ基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」であるアルキル－アミノ基若しくはジアルキル－アミノ基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数１乃至４の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルキル－アミノ基若しくはジアルキル－アミノ基である。具体的にはメチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、ブチルアミノ基、イソブチルアミノ基、ｔｅｒｔ－ブチルアミノ基、ペンチルアミノ基、ヘキシルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－メチルアミノ基、Ｎ－イソブチル－Ｎ－イソプロピルアミノ基等が挙げられる。

「Ｃ１－６アルカノイルアミノ基」とは、そのアルカノイル部位が上記定義の「Ｃ１－６アルカノイル基」であるアルキル－カルボニル－アミノ基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数１乃至４の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルキル－カルボニル－アミノ基である。具体的にはアセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基、イソブチリルアミノ基、ピバロイルアミノ基等が挙げられる。

「Ｃ１－６アルキルスルホニル基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」であるアルキル－スルホニル基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数１乃至４の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルキル－スルホニル基である。具体的には、メタンスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、ブチルスルホニル基、イソブチルスルホニル基、ｔｅｒｔ－ブチルスルホニル基、ペンチルスルホニル基、ヘキシルスルホニル基等が挙げられる。

「Ｃ６－１４アリール基」とは、炭素数６乃至１４の芳香族炭化水素基であり、具体的にはフェニル基、ナフチル基、アントリル基、インデニル基、アズレニル基、フルオレニル基、フェナントリル基等が挙げられ、好ましくはフェニル基である。

「Ｃ３－１０シクロアルキル基」とは、炭素数３乃至１０、好ましくは３乃至８、より好ましくは５乃至７の飽和シクロアルキル基であり、単環及び縮合環を含み、具体的にはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、アダマンチル基等が挙げられる。

「Ｃ３－１０シクロアルケニル基」とは、炭素数３乃至１０、好ましくは３乃至８、より好ましくは５乃至７のシクロアルケニル基であり、少なくとも１個、好ましくは１又は２個の二重結合を含む。具体的にはシクロプロペニル基、シクロブテニル基、シクロペンテニル基、シクロペンタジエニル基、シクロヘキセニル基、２，４－シクロヘキサジエン－１－イル基、２，５－シクロヘキサジエン－１－イル基、シクロヘプテニル基、シクロオクテニル基等が挙げられ、フェニル基の様なアリール基及び完全飽和のシクロアルキル基を含まない。

「Ｃ６－１４アリールＣ１－６アルキルオキシカルボニル基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」であり、アリール部位が上記定義の「Ｃ６－１４アリール基」である、アリール－アルキル－オキシ－カルボニル基である。好ましくはその

アルキル部位が炭素数１乃至４の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であり、アリール部位がフェニル基であるアリール－アルキル－オキシ－カルボニル基であり、具体的には、ベンジルオキシカルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基、３－フェニルプロピルオキシカルボニル基、２－フェニルプロピルオキシカルボニル基、４－フェニルブチルオキシカルボニル基等が挙げられる。

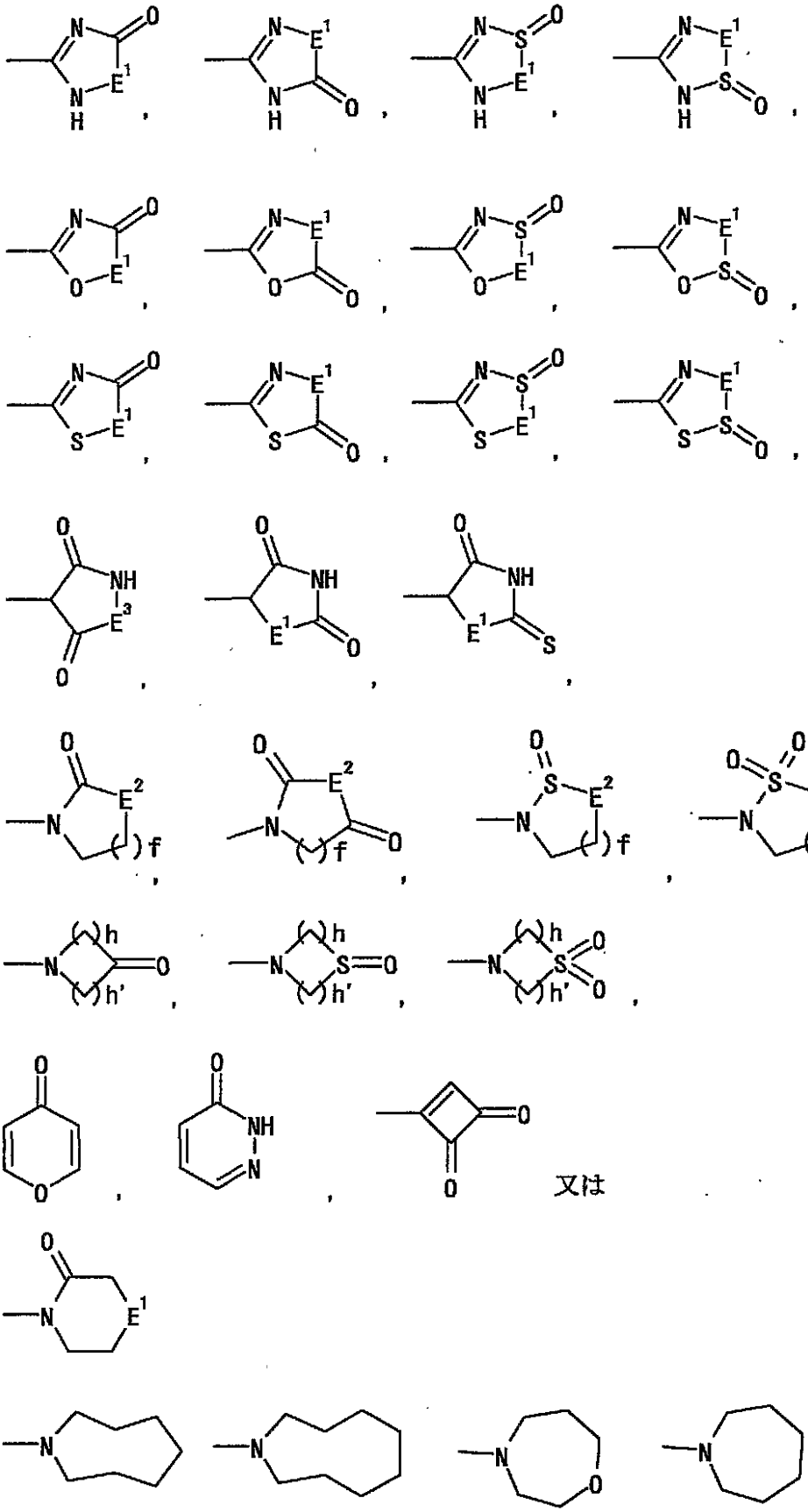
「結合」とは、直接的な接続を意味し、例えば－Ｏ－Ｌ^{1}－Ｐｈにおいて、Ｌ^{1}が「結合」であるとき、－Ｏ－Ｐｈを意味する。

「グルクロン酸残基」とは、グルクロン酸の何れかの水酸基を除いた残りの基であり、好ましくはβ－Ｄ－グルクロン酸の１位で置換する基である。

「ヘテロ環基」及び「酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基」とは、環を構成する原子として、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を有し、環を構成する原子の数が３乃至１４であり、飽和環及び不飽和環、単環及び縮合環を含み、スピロ環であってもよい。

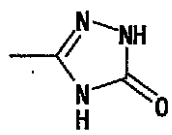
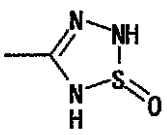
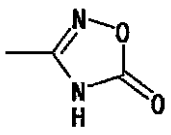
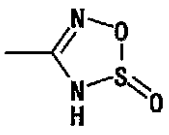
単環であるヘテロ環基として具体的には、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、１，３，５－トリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、トリアゾリル基（１，２，３－トリアゾリル基、１，２，４－トリアゾリル基）、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、オキサジアゾリル基（１，２，４－オキサジアゾリル基、１，３，４－オキサジアゾリル基、１，２，５－オキサジアゾリル基）、チアジアゾリル基（１，２，４－チアジアゾリル基、１，３，４－チアジアゾリル基、１，２，５－チアジアゾリル基）、ピロリニル基（１－ピロリニル基、２－ピロリニル基、３－ピロリニル基）、ピロリジニル基、４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾリル基、４，５－ジヒドロ－１Ｈ－オキサゾリル基、４，５－ジヒドロ－１Ｈ－チアゾリル基、イミダゾリジニル基、アゼチジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、１，２，３，６－テトラヒドロピリジル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピラニル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロフラニル基、アゼパニル基（例えば、アゼパン－１－イル基）、アゾカニル基（例えば、アゾカン－１－イル基）、アゾナニル基（例えば、アゾナン－１－イル基）、１，４－ジアゼパニル基（例えば、１，４－ジアゼパン－１－イル基）、１，４－オキサゼパニル基（例えば、１，４－オキサゼパン－４－イル基）等が挙げられる。

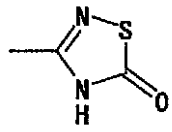
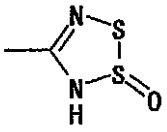
また、当該ヘテロ環基には以下の式で表される基も含まれる。

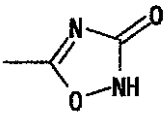
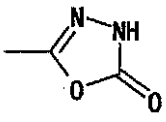
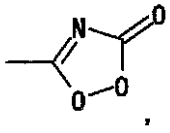
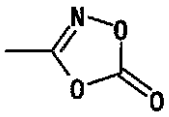
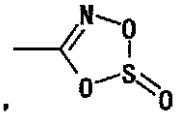
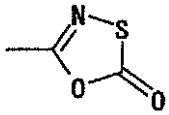


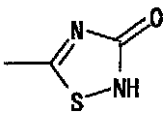
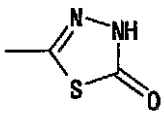
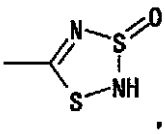
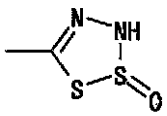
（式中、E^1は酸素原子、硫黄原子又はＮＨであり、E^2は酸素原子、CH_2又はＮＨであり、E^3は酸素原子又は硫黄原子であり、ここでｆは１乃至３の整数であり、ｈ及びｈ’はそれぞれ同一若しくは異なって１乃至３の整数である。）

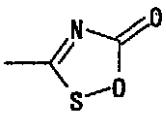
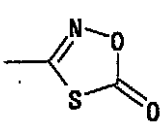
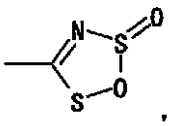
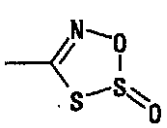
具体的には、

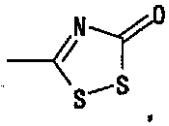
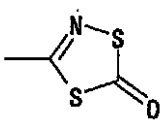
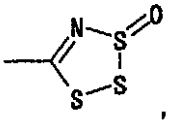
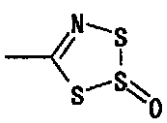
 ,  ,  ,  ,

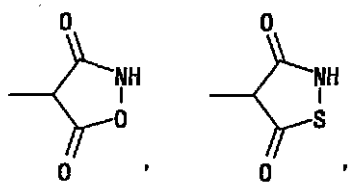
 ,  ,

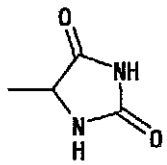
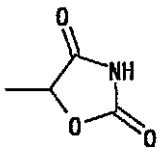
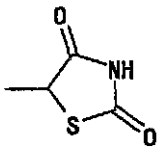
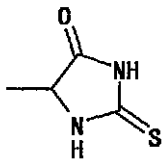
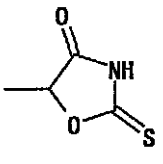
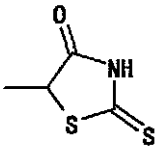
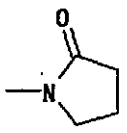
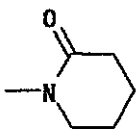
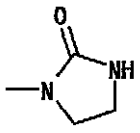
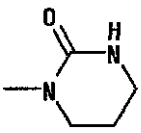
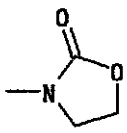
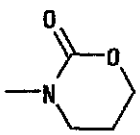
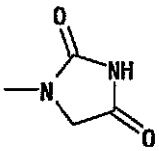
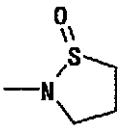
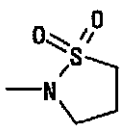
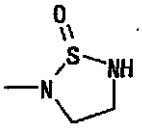
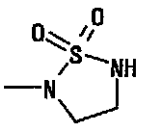
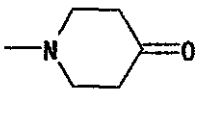
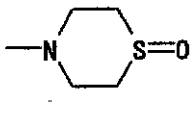
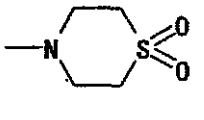
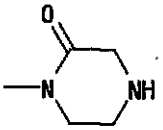
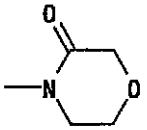
 ,  ,  ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,

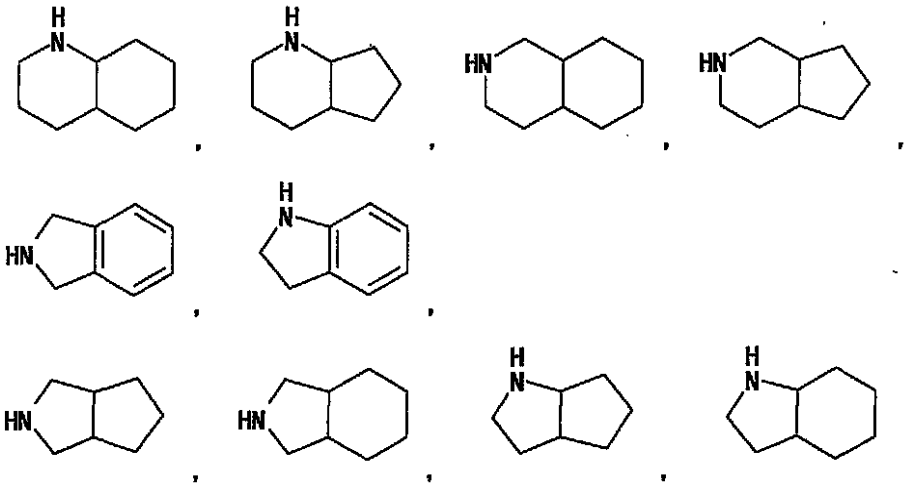
 ,  ,  ,  ,



等が挙げられる。

また、縮合環であるヘテロ環基として具体的には、キノリル基、イソキノリル基、キナゾリニル基、キノキサリニル基、フタラジニル基、シンノリニル基、ナフチリジニル基、１，２，３，４－テトラヒドロキノリル基、５，６，７，８－テトラヒドロキノリル基、１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリル基、５，６，７，８－テトラヒドロイソキノリル基、インドリル基、ベンゾイミダゾリル基、２，３－ジヒドロベンゾイミダゾリル基、２，３－ジヒドロ－２－オキソベンゾイミダゾリル基、インドリニル基、イソインドリニル基、オクタヒドロインドリル基、オクタヒドロイソインドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［１，４］オキサジニル基、３－オキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［１，４］オキサジニル基、オクタヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロリル基、２－オキソ－２Ｈ－クロメニル基、ベンゾ［１，３］ジオキソラニル基、４－オキソ－１Ｈ－キノリニル基、２－オキソヘキサヒドロチエノ［３，４－ｄ］イミダゾリル基、７－アザビシクロ［２．２．１］ヘプチル基



等が挙げられる。

また、スピロ環であるヘテロ環基として具体的には、

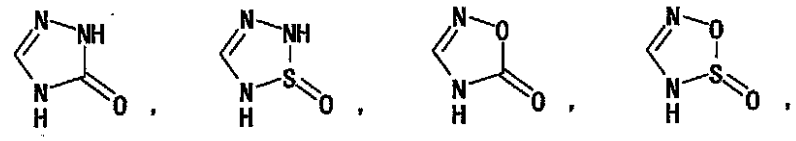
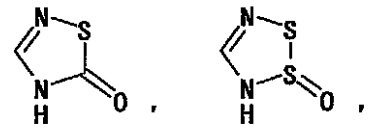
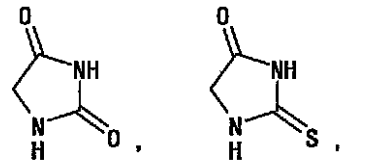
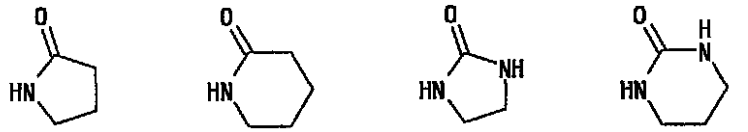
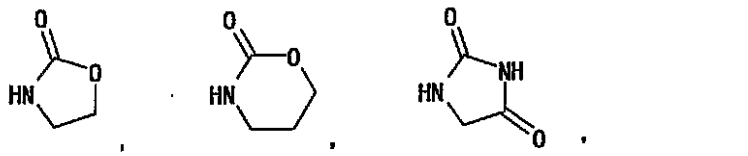
（式中、ｈ’’は１乃至６の整数を表す。）

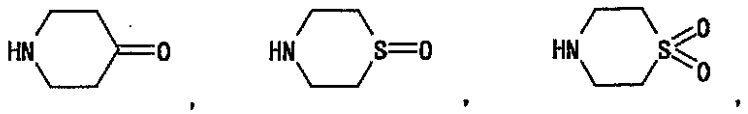
等が挙げられる。

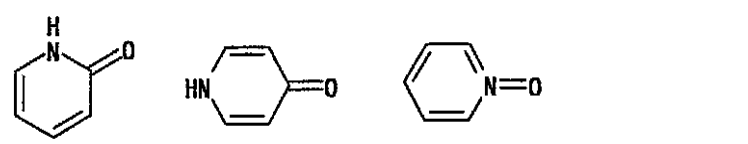
「酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含んでなる５員又は６員のヘテロ環」とは、Ｇ^{6}を含む５員又は６員の飽和又は不飽和の環であって、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含み、Ｇ^{6}は窒素原子、又は、炭素原子であり、環Ａ中の破線は、単結合、又は、二重結合である。

好ましくは、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至２個、更に好ましくは１個のヘテロ原子を含むヘテロ環であり、ヘテロ原子として好ましくは窒素原子である。

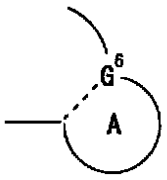
環Ａとして具体的には、ベンゼン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロペンテン、シクロヘキセン、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、１，３，５－トリアジン、ピロール、ピラゾール、イミダゾール、１，２，３－トリアゾール、１，２，４－トリアゾール、テトラゾール、チオフェン、フラン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、１，２，４－チアジアゾール、１，２，５－チアジアゾール、１，３，４－チアジアゾール、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピロール、２，５－ジヒドロ－１Ｈ－ピロール、ピロリジン、イミダゾリジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、テトウヒドロピラン、オキサゾリジン、１，２，３，４－テトラヒドロピリジン、１，２，３，６－テトラヒドロピリジン、

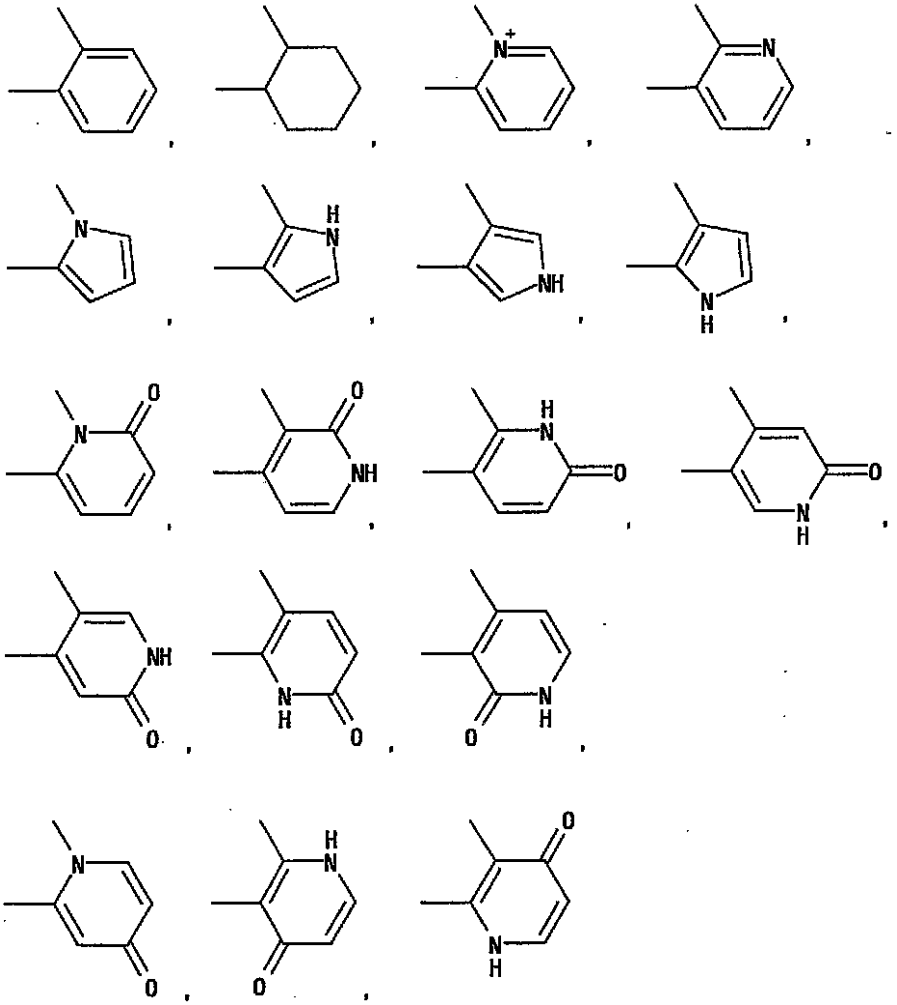




等が挙げられる。



部分の結合様式としては、



等が挙げられる。

「グループＡ」とは、下記（１）乃至（１５）の置換基群を示す。

（R^{a1}及びR^{a2}は、それぞれ独立して、水素原子、上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」、又は、ベンジル基を意味し、R^{a3}は、上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」を意味し、R^{a4}は、上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」を意味する。）

（１）上記定義の「ハロゲン原子」、

（２）上記定義の「Ｃ１－６アルコキシＣ１－６アルコキシ基」、

（３）シアノ基、

（４）－OR^{a1}（例えば、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロピルオキシ基、ｔｅｒｔ－ブチルオキシ基、ベンジルオキシ基等）、

（５）－SR^{a1}（例えば、メルカプト基、メチルスルファニル基等）、

（６）－$NR^{a1}R^{a2}$（例えば、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジイソプロピルアミノ基、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－メチルアミノ基等）、

（７）－$COOR^{a1}$（例えば、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、イソプロピルオキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基等）、

（８）－$CONR^{a1}R^{a2}$（例えば、カルバモイル基、メチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、イソプロピルカルバモイル基、ジメチルカルバモイル基、ジエチルカルバモイル基、ジイソプロピルカルバモイル基、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルカルバモイル基、Ｎ－エチル－Ｎ－メチルカルバモイル基等）、

（９）－SO_3H、

（１０）－$SO_2NR^{a1}R^{a2}$（例えば、スルファモイル基、メチルスルファモイル基、エチルスルファモイル基、イソプロピルスルファモイル基、ジメチルスルファモイル基

、ジエチルスルファモイル基、ジイソプロピルスルファモイル基、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルスルファモイル基、Ｎ－エチル－Ｎ－メチルスルファモイル基等）、
（１１）－ＮＨＣＯＲ^{a1}（例えば、ホルミルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、イソブチリルアミノ基、ピバロイルアミノ基等）、
（１２）－ＮＨＳＯ$_2$Ｒ^{a3}（例えば、メタンスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、ｔｅｒｔ－ブチルスルホニルアミノ基等）、
（１３）－ＮＨＣＯ$_2$Ｒ^{a4}（例えば、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ基等）、
（１４）－ＣＯＲ^{a1}（例えば、ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、イソブチリル基、ピバロイル基等）、及び、
（１５）－Ｎ$^+$Ｒ^{a1}Ｒ^{a2}Ｒ^{a3}（例えば、トリメチルアンモニオ基、トリエチルアンモニオ基等）。

「グループＢ」とは、下記（１）乃至（２２）の置換基群を示す。
（下記Ｒ^{b1}、Ｒ^{b2}及びＲ^{b4}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」を意味し、Ｒ^{b3}は、上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」を意味し、Ｒ^{b5}は、上記定義の「ヘテロ環基」を意味し、ｒは０又は１乃至６の整数である。）
（１）上記定義の「ハロゲン原子」、
（２）シアノ基、
（３）ニトロ基、
（４）上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」、
（５）カルボキシル基で置換されてもよい上記定義の「Ｃ２－６アルケニル基」（例えば、ビニル基、アリル基、１－プロペニル基、イソプロペニル基、１－ブテニル基、２－ブテニル基、１，３－ブタジエニル基、２－イソペンテニル基、３－イソヘキセニル基、４－メチル－３－ペンテニル基、２－カルボキシエテニル基等）、
（６）上記定義の「ハロゲン化Ｃ１－６アルキル基」、
（７）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＯＲ^{b1}（例えば、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロピルオキシ基、ｔｅｒｔ－ブチルオキシ基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、２－（メトキシ）エチル基等）、
（８）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＳＲ^{b1}（例えば、メルカプト基、メチルスルファニル基、メルカプトメチル基、２－（メチルスルファニル）エチル基等）、
（９）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＮＲ^{b1}Ｒ^{b2}（例えば、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジイソプロピルアミノ基、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－メチルアミノ基、アミノメチル基、２－（メチルアミノ）エチル基等）、
（１０）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＣＯＯＲ^{b1}（例えば、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、イソプロピルオキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基、カルボキシメチル基、２－（カルボキシ）エチル基等）、
（１１）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＣＯＮＲ^{b1}Ｒ^{b2}（例えば、カルバモイル基、メチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、イソプロピルカルバモイル基、ジメチルカルバモイル基、ジエチルカルバモイル基、ジイソプロピルカルバモイル基、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルカルバモイル基、Ｎ－エチル－Ｎ－メチルカルバモイル基、カルバモイルメチル基、ジメチルカルバモイルメチル基、２－（メチルカルバモイル）エチル基等）、
（１２）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＣＯＲ^{b1}（例えば、ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、イソブチリル基、ピバロイル基、アセチルメチル基、２－ピバロイルエチル基等）、
（１３）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＮＲ^{b1}－ＣＯＲ^{b2}（例えば、ホルミルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、イソブチリルアミノ基、ピバロイルアミノ基、Ｎ－アセチル－Ｎ－メチルアミノ基、アセチルアミノメチル基、２－（イソブチリルアミノ）エチル基等）、
（１４）－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＮＲ^{b1}－ＳＯ$_2$Ｒ^{b3}（例えば、メタンスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、ｔｅｒｔ－ブチルスルホニルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－（メタンスルホニル）アミノ基、メタンスルホニルア

ミノメチル基、２－（ｔｅｒｔ－ブチルスルホニルアミノ）エチル基等）、
（１５）－（CH_2）$_r$－SO_2R^{b3}（例えば、メタンスルホニル基、エチルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、ｔｅｒｔ－ブチルスルホニル基、メタンスルホニルメチル基、２－（エチルスルホニル）エチル基等）、
（１６）－（CH_2）$_r$－$SO_2NR^{b1}R^{b2}$（例えば、スルファモイル基、メチルスルファモイル基、エチルスルファモイル基、イソプロピルスルファモイル基、ジメチルスルファモイル基、ジエチルスルファモイル基、ジイソプロピルスルファモイル基、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルスルファモイル基、Ｎ－エチル－Ｎ－メチルスルファモイル基、スルファモイルメチル基、２－（メチルスルファモイル）エチル基等）、
（１７）－（CH_2）$_r$－$CONR^{b1}$－SO_2R^{b3}（例えば、メタンスルホニルカルバモイル基、エチルスルホニルカルバモイル基、イソプロピルスルホニルカルバモイル基、ｔｅｒｔ－ブチルスルホニルカルバモイル基、Ｎ－メチル－Ｎ－（メタンスルホニル）カルバモイル基、メタンスルホニルカルバモイルメチル基、２－（エチルスルホニルカルバモイル）エチル基等）、
（１８）－（CH_2）$_r$－SO_2NR^{b1}－COR^{b2}（例えば、アセチルスルファモイル基、プロピオニルスルファモイル基、イソブチリルスルファモイル基、ピバロイルスルファモイル基、Ｎ－アセチル－Ｎ－メチルスルファモイル基、アセチルスルファモイルメチル基、２－（ピバロイルスルファモイル）エチル基等）、
（１９）－（CH_2）$_r$－NR^{b1}－$COOR^{b3}$（例えば、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、イソプロピルオキシカルボニルアミノ基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノメチル基、２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）エチル基等）、
（２０）－（CH_2）$_r$－NR^{b1}－$CONR^{b2}R^{b4}$（例えば、ウレイド基、３－メチルウレイド基、３－エチルウレイド基、３－イソプロピルウレイド基、３，３－ジメチルウレイド基、３，３－ジエチルウレイド基、３，３－ジイソプロピルウレイド基、３，３－ジ－ｔｅｒｔ－ブチルウレイド基、３－エチル－３－メチルウレイド基、１，３－ジメチルウレイド基、トリメチルウレイド基、ウレイドメチル基、２－（３，３－ジメチルウレイド）エチル基）、
（２１）－Ｏ－（CH_2）$_r$－$COOR^{b1}$（例えば、カルボキシメトキシ基、２－カルボキシエトキシ基、３－カルボキシプロポキシ基、４－カルボキシブトキシ基、５－カルボキシペンチルオキシ基、メトキシカルボニルメトキシ基、２－エトキシカルボニルエトキシ基等）、及び、
（２２）－ＣＯ－（CH_2）$_r$－R^{b5}（例えば、１－オキソ－５－（２－オキソヘキサヒドロチエノ［３，４－ｄ］イミダゾール－６－イル）ペンチル基等）。

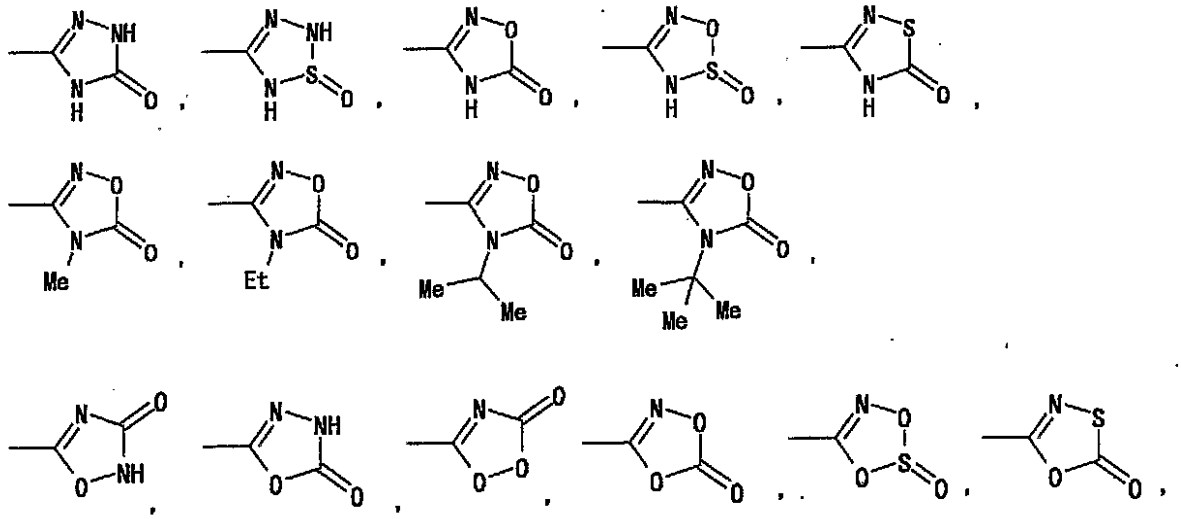
「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」とは、上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」が、上記定義の「グループＡ」から選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアルキル基を含む。

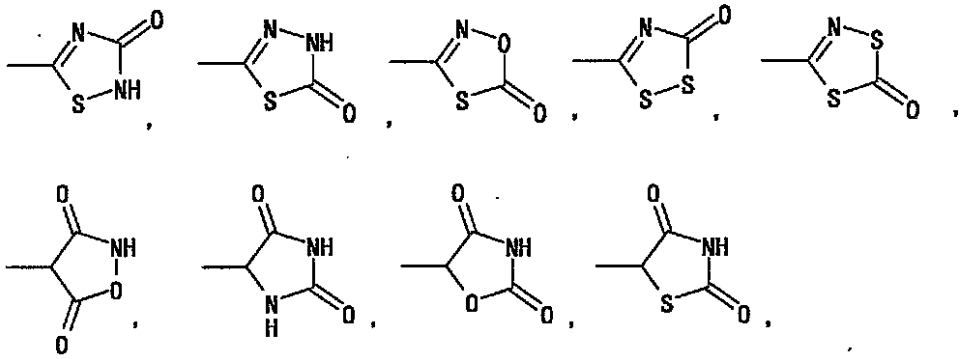
具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ｔｅｒｔ－ペンチル基、ネオペンチル基、１－エチルプロピル基、ヘキシル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、２－ヒドロキシエチル基、３－ヒドロキシプロピル基、４－ヒドロキシブチル基、１－ヒドロキシ－１－メチルエチル基、１－ヒドロキシプロパン－２－イル基、１，３－ジヒドロキシプロパン－２－イル基、１－ヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル基、カルボキシメチル基、エトキシカルボニルメチル基、２－カルボキシエチル基、メトキシメチル基、メトキシエチル基、メトキシエトキシエチル基、エトキシカルボニルメチル基、２－エトキシカルボニルエチル基、２－ジメチルアミノエチル基、カルバモイルメチル基、メチルカルバモイルメチル基、スルホメチル基、スルファモイルメチル基、２－スルファモイルエチル基、メチルスルファモイルメチル基等が挙げられる。

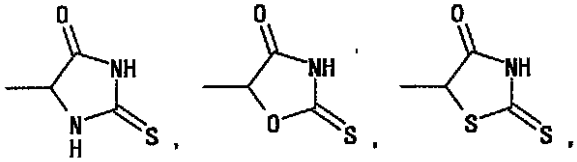
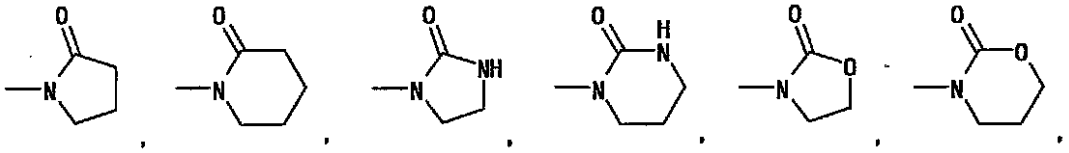
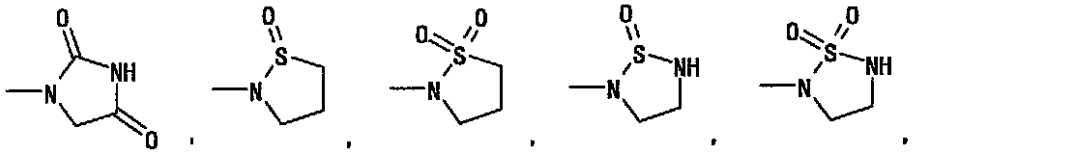
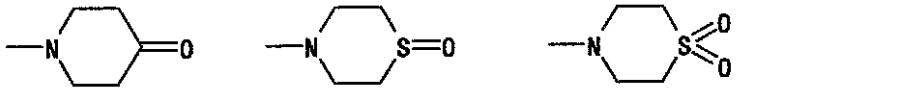
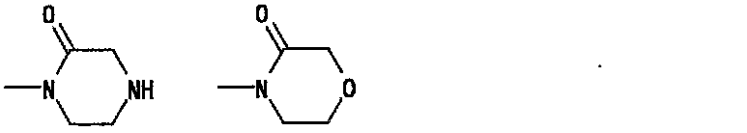
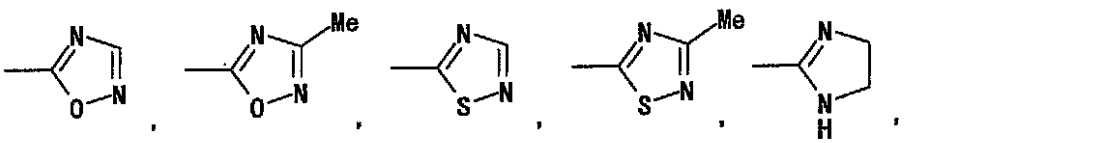
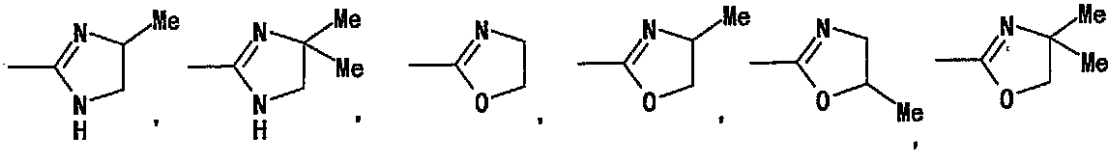
「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル

基」とは、上記定義の「Ｃ２－６アルケニル基」が、上記定義の「グループＡ」から選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアルケニル基を含む。
具体的には、ビニル基、アリル基、１－プロペニル基、イソプロペニル基、１－ブテニル基、２－ブテニル基、１，３－ブタジエニル基、２－イソペンテニル基、３－イソヘキセニル基、４－メチル－３－ペンテニル基、２－カルボキシエテニル基等が挙げられる。
「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルキニル基」とは、上記定義の「Ｃ２－６アルキニル基」が、上記定義の「グループＡ」から選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアルキニル基を含む。
具体的には、エチニル基、１－プロピニル基、２－プロピニル基、３－ブチニル基等が挙げられる。
「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」とは、上記定義の「Ｃ６－１４アリール基」が、上記定義の「グループＢ」から選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアリール基を含む。
具体的には、フェニル基、ナフチル基、アントリル基、インデニル基、アズレニル基、フルオレニル基、フェナントリル基、３－フルオロフェニル基、４－フルオロフェニル基、３－クロロフェニル基、４－クロロフェニル基、２，４－ジクロロフェニル基、３，５－ジクロロフェニル基、ペンタフルオロフェニル基、４－トリル基、４－ｔｅｒｔ－ブチルフェニル基、２－トリフルオロメチルフェニル基、４－トリフルオロメチルフェニル基、４－ニトロフェニル基、４－シアノフェニル基、４－アセチルフェニル基、４－カルボキシフェニル基、４－カルバモイルフェニル基、４－アミノフェニル基、４－ジメチルアミノフェニル基、４－アセチルアミノフェニル基、４－（メチルスルホニルアミノ）フェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４，５－トリメトキシフェニル基、４－メチルチオフェニル基、４－メチルスルホニルフェニル基、４－アミノスルホニルフェニル基、３－ニトロ－４－メトキシフェニル基、４－ニトロ－３－メトキシフェニル基が挙げられる。
「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基」とは、上記定義の「Ｃ３－１０シクロアルキル基」が、上記定義の「グループＢ」から選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のシクロアルキル基を含む。
具体的には、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、１－アダマンチル基、４－フルオロシクロヘキシル基、２－メチルシクロペンチル基、３－メチルシクロヘキシル基、４－メチルシクロヘキシル基、４，４－ジメチルシクロヘキシル基、３，５－ジメチルシクロヘキシル基、４－ｔｅｒｔ－ブチルシクロヘキシル基、４－ヒドロキシシクロヘキシル基、４－メトキシシクロヘキシル基、２，３，４，５，６－ペンタフルオロシクロヘキシル基等が挙げられる。
「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルケニル基」とは、上記定義の「Ｃ３－１０シクロアルケニル基」が、上記定義の「グループＢ」から選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のシクロアルケニル基を含む。
具体的にはシクロプロペニル基、シクロブテニル基、シクロペンテニル基、シクロペンタジエニル基、シクロヘキセニル基（シクロヘキサ－１－エニル基、シクロヘキサ－２－エニル基、シクロヘキサ－３－エニル基）、５－メチルシクロヘキサ－３－エニル基、５－メトキシシクロヘキサ－３－エニル基、５－アセチルシクロヘキサ－３－エニル基、２，４－シクロヘキサジエン－１－イル基、２，５－シクロヘキサジエン－１－イル基、シクロヘプテニル基及びシクロオクテニル基等が挙げられる。
「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」とは、上記定義の「ヘテロ環基」が、上記定義の「グループＢ」から選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のヘテロ環基を含む。
具体的には、２－ピリジル基、３－ピリジル基、４－ピリジル基、３－フルオロピリジン－４－イル基、３－クロロピリジン－４－イル基、４－クロロピリジン－３－イル基、

ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、１，３，５－トリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、１，２，４－トリアゾリル基、テトラゾリル基、２－チエニル基、３－チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、２－メチルオキサゾール－４－イル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、２－メチルチアゾール－４－イル基、２，５－ジメチルチアゾール－４－イル基、２，４－ジメチルチアゾール－５－イル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、ピロリニル基、ピロリジニル基、３－ヒドロキシピロリジニル基、イミダゾリジニル基、アゼチジニル基、ピペリジル基、３－ヒドロキシピペリジノ基、４－ヒドロキシピペリジノ基、３，４－ジヒドロキシピペリジノ基、４－メトキシピペリジノ基、４－カルボキシピペリジノ基、４－（ヒドロキシメチル）ピペリジノ基、２，２，６，６－テトラメチルピペリジノ基、２，２，６，６－テトラメチル－４－ヒドロキシピペリジノ基、Ｎ－メチルピペリジン－４－イル基、Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル基、Ｎ－アセチルピペリジン－４－イル基、Ｎ－メチルスルホニルピペリジン－４－イル基、ピペラジニル基、４－メチルピペラジニル基、４－メチルスルホニルピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、１－オキソチオモルホリン－４－イル基、１，１－ジオキソチオモルホリン－４－イル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロフラニル基、アゼパニル基、アゾカニル基、アゾナニル基、１，４－ジアゼパニル基、１，４－オキサゼパニル基、キノリル基、イソキノリル基、キナゾリニル基、キノキサリニル基、フタラジニル基、シンノリニル基、ナフチリジニル基、１，２，３，４－テトラヒドロキノリル基、５，６，７，８－テトラヒドロキノリル基、１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリル基、５，６，７，８－テトラヒドロイソキノリル基、インドリル基、ベンゾイミダゾリル基、インドリニル基、イソインドリニル基、オクタヒドロインドリル基、オクタヒドロイソインドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、オクタヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロリル基、

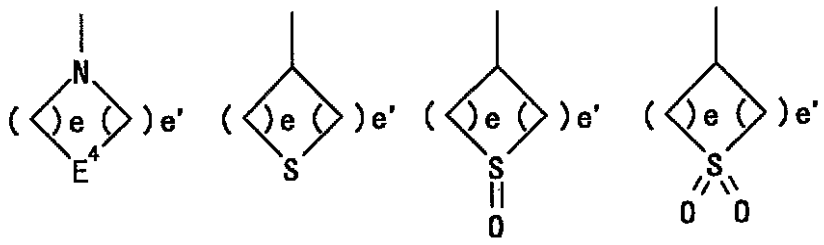




等が挙げられる。

環Ｃｙにおいて好ましい「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」は、



（式中、E^4は酸素原子、硫黄原子、CH_2又はN（－R^{Cy1}）であり、ここでR^{Cy1}は、水素原子又はＣ１－６アルキル基であり、ｅ及びｅ’は、それぞれ独立して、１乃至３の整数を表す。）である。

具体的には、ピロリジニル基、イミダゾリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロチオピラニル基、１－オキソテトラヒドロチオピラニル基、１，１－ジオキソテトラヒドロチオピラニル基等が挙げられる。

「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリールＣ１－６アルキル基」とは、上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」が、上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」で置換されたものである。

具体的にはベンジル基、１－ナフチルメチル基、２－ナフチルメチル基、フェネチル基、３－フェニルプロピル基、２－フェニルプロピル基、３－フルオロベンジル基、４－フルオロベンジル基、３－クロロベンジル基、４－クロロベンジル基、２，４－ジクロロベンジル基、３，５－ジクロロベンジル基、ペンタフルオロベンジル基、４－メチルベンジル基、４－ｔｅｒｔ－ブチルベンジル基、２－トリフルオロメチルベンジル基、４－トリフルオロメチルベンジル基、４－ニトロベンジル基、４－シアノベンジル基、４－アセチルベンジル基、４－カルボキシベンジル基、４－カルバモイルベンジル基、４－アミノベンジル基、４－ジメチルアミノベンジル基、４－アセチルアミノベンジル基、４－（メチルスルホニルアミノ）ベンジル基、４－メトキシベンジル基、３，４，５－トリメトキシベンジル基、４－メチルチオベンジル基、４－メチルスルホニルベンジル基、４－アミノスルホニルベンジル基、３－ニトロ－４－メトキシベンジル基、４－ニトロ－３－メトキシベンジル基等が挙げられる。

「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基」とは、上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」が、上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換されたものである。

具体的には、２－ピリジルメチル基、３－ピリジルメチル基、２－クロロピリジン－４－イルメチル基、４－ピリジルメチル基、ピロリルメチル基、イミダゾリルメチル基、２－チエニルメチル基、３－チエニルメチル基、２－フリルメチル基、２－オキサゾリルメチル基、５－イソチアゾリルメチル基、２－メチルオキサゾール－４－イルメチル基、２－チアゾリルメチル基、４－チアゾリルメチル基、５－チアゾリルメチル基、２－メチルチアゾール－４－イルメチル基、２－メチルチアゾール－５－イルメチル基、２，５－ジメチルチアゾール－４－イルメチル基、４－メチルチアゾール－２－イルメチル基、２，４－ジメチルチアゾール－５－イルメチル基、２－イソチアゾリルメチル基、２－ピロリニルメチル基、ピロリジニルメチル基、ピペリジルメチル基、４－ピペリジルメチル基、１－メチルピペリジン－４－イルメチル基、４－ヒドロキシピペリジノメチル基、３－ヒドロキシピロリジニルメチル基、２－（４－ヒドロキシピペリジノ）エチル基、１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－イルメチル基、１－アセチルピペリジン－４－イルメチル基、１－メチルスルホニルピペリジン－４－イルメチル基、ピペラジニルメチル基、モルホリノメチル基、チオモルホリニルメチル基、２－テトラヒドロピラニルメチル基、２－キノリルメチル基、１－イソキノリルメチル基等が挙げられる。

「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロア

ルキルＣ１－６アルキル基」とは、上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」が、上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基」で置換されたものである。

具体的には、シクロプロピルメチル基、シクロブチルメチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、２－（シクロペンチル）エチル基、２－（シクロヘキシル）エチル基、シクロヘプチルメチル基、４－フルオロシクロヘキシルメチル基、２－メチルシクロペンチルメチル基、３－メチルシクロヘキシルメチル基、４－メチルシクロヘキシルメチル基、４，４－ジメチルシクロヘキシルメチル基、３，５－ジメチルシクロヘキシルメチル基、４－ｔｅｒｔ－ブチルシクロヘキシルメチル基、４－ヒドロキシシクロヘキシルメチル基、４－メトキシシクロヘキシルメチル基、２，３，４，５，６－ペンタフルオロシクロヘキシルメチル基、１－アダマンチルメチル基等が挙げられる。

「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキリデン基」とは、Ｃ３－１０シクロアルキリデン基が、上記定義の「グループＢ」から選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のシクロアルキリデン基を含む。

具体的には、シクロプロピリデン基、シクロブチリデン基、シクロペンチリデン基、シクロヘキシリデン基、シクロヘプチリデン基、４－フルオロシクロヘキシリデン基、２－メチルシクロペンチリデン基、３－メチルシクロヘキシリデン基、４－メチルシクロヘキシリデン基、４－エチルシクロヘキシリデン基、４，４－ジメチルシクロヘキシリデン基、３，５－ジメチルシクロヘキシリデン基、４－ｔｅｒｔ－ブチルシクロヘキシリデン基、４－ヒドロキシシクロヘキシリデン基、４－メトキシシクロヘキシリデン基、４－メトキシカルボニルシクロヘキシリデン基、２，３，４，５，６－ペンタフルオロシクロヘキシリデン基等が挙げられる。

また、シクロペンチリデン基又はシクロヘキシリデン基にフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、エチル基、イソプロピル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、アセチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、２－カルボキシエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基又はアセチルアミノ基が置換したものが挙げられる。

R^2のグループＥにおいて好ましくは、シクロヘキシリデン基である。

「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環イリデン基」とは、ヘテロ環イリデン基が、上記定義の「グループＢ」から選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のヘテロ環イリデン基を含む。

ヘテロ環イリデン基としては、環を構成する原子として、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を有し、環を構成する原子の数が３乃至１４であり、飽和環及び不飽和環、単環及び縮合環を含む。

「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環イリデン基」として具体的には、ジヒドロフラン－３－イリデン基、ピロリジン－３－イリデン基、テトラヒドロピラン－４－イリデン基、ピペリジン－３－イリデン基、ピペリジン－４－イリデン基、１－メチルピペリジン－４－イリデン基、１－エチルピペリジン－４－イリデン基、１－イソプロピルピペリジン－４－イリデン基、１－ｔｅｒｔ－ブチルピペリジン－４－イリデン基、１－アセチルピペリジン－４－イリデン基、１－メタンスルホニルピペリジン－４－イリデン基、１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イリデン基、テトラヒドロチオピラン－４－イリデン基、ピラン－４－イリデン基、１Ｈ－ピリジン－４－イリデン基、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－４－イリデン基、４－オキソシクロヘキシリデン基等が挙げられる。

R^2のグループＥにおいて好ましくは、１－メチルピペリジン－４－イリデン基、１－エチルピペリジン－４－イリデン基、１－アセチルピペリジン－４－イリデン基、１－メタンスルホニルピペリジン－４－イリデン基、１－メトキシピペリジン－４－イリデン基、及び、１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イリデン基である。

「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキリデン基」とは、炭素数１乃至６、好ましくは炭素数１乃至４の直鎖又は分岐鎖、好ましくは分岐鎖アルキリデン基が、上記定義の「グループＡ」から選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアルキリデン基を含む。

具体的には、メチリデン基、エチリデン基、プロピリデン基、イソプロピリデン基、ブチリデン基、ペンチリデン基、ジメチルアミノメチリデン基、メトキシカルボニルメチリデン基、２－メトキシエチリデン基、ジアミノメチリデン基等が挙げられる。

R^2のグループＥにおいて好ましくは、イソプロピリデン基である。

「グループＣ」とは、下記（１）乃至（５）の置換基群を示す。

（１）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、

（２）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」、

（３）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリールＣ１－６アルキル基」、

（４）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」、及び、

（５）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基」。

「グループＦ」とは、下記（１）乃至（７）の置換基群を示す。

（１）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、

（２）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」、

（３）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」、

（４）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基」、

（５）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリールＣ１－６アルキル基」、

（６）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基」、及び、

（７）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキルＣ１－６アルキル基」。

「グループＤ」とは、下記（ａ）乃至（ｗ）の置換基群を示す。

（以下、ｔは、それぞれ独立して、０又は１乃至６の整数を意味する。）

（ａ）水素原子、

（ｂ）上記定義の「ハロゲン原子」、

（ｃ）シアノ基、

（ｄ）ニトロ基、

（ｅ）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、

（ｆ）$-(CH_2)_t-OR^{d1}$、

ここでR^{d1}は、

（１）水素原子、

（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」、

（３）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基」、又は、

（４）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルキニル基」であり、

（例えば、グループＢの「－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＯＲ^{b1}」で挙げられた置換基、トリフルオロメチルオキシ基、メトキシメトキシ基、フェノキシ基、ベンジルオキシ基、４－ピリジルメトキシ基、４－カルボキシベンジルオキシ基、ビニルオキシ基、エチニルオキシ基等）

（ｇ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－Ｓ（Ｏ）$_q$－Ｒ^{d2}、

ここでＲ^{d2}は、

（１）水素原子、又は、

（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、

ｑは０、１、２又は３である。

（例えば、グループＢの「－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＳＲ^{b1}」及び「－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＳＯ$_2$Ｒ^{b3}」で挙げられた置換基、メチルスルフィニル基、スルホ基、トリフリオロメタンスルホニル基、２－（メチルアミノ）エチルスルホニル基、２－（ジメチルアミノ）エチルスルホニル基、３－（ジメチルアミノ）プロピルスルホニル基、フェニルスルホニル基、４－トリルスルホニル基、ベンジルスルホニル基等）

（ｈ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d3}Ｒ^{d4}、

ここでＲ^{d3}及びＲ^{d4}は、それぞれ独立して、

（１）水素原子、又は、

（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、

（例えば、グループＢの「－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＮＲ^{b1}Ｒ^{b2}」で挙げられた置換基、フェニルアミノ基、ベンジルオキシアミノ基、メトキシメチルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－（カルバモイルメチル）アミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－［２－（アセチルアミノ）エチル］アミノ基、Ｎ－［２－アミノ－２－（ジメチルカルバモイル）エチル］－Ｎ－エチルアミノ基、Ｎ，Ｎ－ビス（アミノメチル）アミノ基等）

（ｉ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＣＯＯＲ^{d5}、

ここでＲ^{d5}は、

（１）水素原子、又は、

（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、

（例えば、グループＢの「－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＣＯＯＲ^{b1}」で挙げられた置換基、トリフルオロメチルオキシカルボニル基、フェノキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、２－モルホリノエトキシカルボニル基、２－（ジメチルアミノ）エトキシカルボニル基等）

（ｊ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＣＯＮＲ^{d6}Ｒ^{d7}、

ここでＲ^{d6}及びＲ^{d7}は、それぞれ独立して、

（１）水素原子、

（２）水酸基、

（３）上記定義の「グループＦから選ばれる基」、又は、

（４）上記定義の「Ｃ１－６アルコキシ基」であり、

（例えば、グループＢの「－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＣＯＮＲ^{b1}Ｒ^{b2}」で挙げられた置換基、ヒドロキシカルバモイル基、メトキシカルバモイル基、フェニルカルバモイル基、ベンジルカルバモイル基、２－モルホリノエチルカルバモイル基、２－（ジメチルアミノ）エチルカルバモイル基、メトキシメチルカルバモイル基等）

（ｋ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＣＯＲ^{d8}

ここでＲ^{d8}は、上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、

（例えば、グループＢの「－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＣＯＲ^{b1}」で挙げられた置換基、トリフルオロアセチル基、メトキシアセチル基、カルボキシアセチル基、ベンゾイル基、フェニルアセチル基、３－（ジメチルアミノ）プロピオニル基、３－モルホリノプロピオニル基等）

（ｌ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d9}ＣＯ－Ｒ^{d10}、

ここでＲ^{d9}は、

（１）水素原子、

（２）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、又は、
（３）上記定義の「Ｃ１－６アルカノイル基」であり、
R^{d10}は、
（１）アミノ基、
（２）上記定義の「Ｃ１－６アルキルアミノ基」、又は、
（３）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
（例えば、グループＢの「－（CH_2）$_r$－NR^{b1}－COR^{b2}」で挙げられた置換基、ウレイド基、３－メチルウレイド基、３－エチルウレイド基、３－イソプロピルウレイド基、３，３－ジメチルウレイド基、３，３－ジエチルウレイド基、３，３－ジイソプロピルウレイド基、３，３－ジ－ｔｅｒｔ－ブチルウレイド基、３－エチル－３－メチルウレイド基、１，３－ジメチルウレイド基、トリメチルウレイド基、ウレイドメチル基、２－（３，３－ジメチルウレイド）エチル基、ベンゾイルアミノ基、フェニルアセチルアミノ基、トリフルオロアセチルアミノ基、メチルアミノアセチルアミノ基、Ｎ－アセチル－Ｎ－メチルアミノ基、Ｎ－イソプロピル－Ｎ－ピバロイルアミノ基、ジメチルアミノアセチルアミノ基、Ｎ－（ジメチルアミノアセチル）－Ｎ－メチルアミノ基、モルホリノアセチルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－（モルホリノアセチル）アミノ基等）
（ｍ）－（CH_2）$_t$－$NR^{d11}SO_2$－R^{d12}、
ここでR^{d11}は、
（１）水素原子、
（２）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、又は、
（３）上記定義の「Ｃ１－６アルカノイル基」であり、
R^{d12}は、
（１）水素原子、又は、
（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
（例えば、グループＢの「－（CH_2）$_r$－NR^{b1}－SO_2R^{b3}」で挙げられた置換基、トリフルオロメチルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、ベンジルスルホニルアミノ基、２－（ジメチルアミノ）エチルスルホニルアミノ基、２－モルホリノエチルスルホニルアミノ基、Ｎ－アセチル－Ｎ－メタンスルホニルアミノ基、Ｎ－ベンジル－Ｎ－メタンスルホニルアミノ基等）
（ｎ）－（CH_2）$_t$－SO_2－$NR^{d13}R^{d14}$、
ここでR^{d13}及びR^{d14}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
（例えば、グループＢの「－（CH_2）$_r$－$SO_2NR^{b1}R^{b2}$」で挙げられた置換基、トリフルオロメチルスルファモイル基、２－（ジメチルアミノ）エチルスルファモイル基、フェニルスルファモイル基、ベンジルスルファモイル基、２－モルホリノエチルスルファモイル基等）
（ｏ）－（CH_2）$_t$－$CONR^{d15}$－SO_2R^{d16}、
ここでR^{d15}及びR^{d16}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
（例えば、グループＢの「－（CH_2）$_r$－$CONR^{b1}$－SO_2R^{b3}」で挙げられた置換基、トリフルオロメチルスルホニルカルバモイル基、２－（ジメチルアミノ）エチルスルホニルカルバモイル基、フェニルスルホニルカルバモイル基、ベンジルスルホニルカルバモイル基、２－モルホリノエチルスルホニルカルバモイル基、Ｎ－ベンジル－Ｎ－（メタンスルホニル）カルバモイル基等）
（ｐ）－（CH_2）$_t$－SO_2NR^{d17}－COR^{d18}、
ここでR^{d17}は、

（１）水素原子、又は、
（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
R^{d18}は、上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
（例えば、グループＢの「－（CH_2）$_r$－SO_2NR^{b1}－COR^{b2}」で挙げられた置換基、トリフルオロアセチルスルファモイル基、２－（ジメチルアミノ）エチルカルボニルスルファモイル基、ベンゾイルスルファモイル基、フェニルアセチルスルファモイル基、３－モルホリノプロピオニルスルファモイル基、Ｎ－アセチル－Ｎ－ベンジルスルファモイル基等）
（ｑ）－（CH_2）$_t$－NR^{d19}－$COOR^{d20}$、
ここでR^{d19}及びR^{d20}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
（例えば、グループＢの「－（CH_2）$_r$－NR^{b1}－$COOR^{b3}$」で挙げられた置換基、トリフルオロメチルオキシカルボニルアミノ基、２－（ジメチルアミノ）エトキシカルボニルアミノ基、フェノキシカルボニルアミノ基、ベンジルオキシカルボニルアミノ基、２－モルホリノエトキシカルボニルアミノ基、Ｎ－エトキシカルボニル－Ｎ－ベンジルアミノ基等）
（ｒ）－（CH_2）$_t$－NR^{d21}－$CONR^{d22}R^{d23}$、
ここでR^{d21}、R^{d22}及びR^{d23}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
（例えば、グループＢの「－（CH_2）$_r$－NR^{b1}－$CONR^{b2}R^{b4}$」で挙げられた置換基等）
（ｓ）－（CH_2）$_t$－Ｃ（＝NR^{d24}）NH_2、
ここでR^{d24}は、
（１）水素原子、
（２）水酸基、
（３）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、又は、
（４）上記定義の「Ｃ１－６アルコキシ基」であり、
（例えば、カルバムイミドイル基、Ｎ－ヒドロキシカルバムイミドイル基、Ｎ－メチルカルバムイミドイル基、Ｎ－メトキシカルバムイミドイル基、Ｎ－（２－メトキシエチル）カルバムイミドイル基等）
（ｔ）－（CH_2）$_t$－Ｏ－（CH_2）$_p$－COR^{d25}、
ここでR^{d25}は、
（１）アミノ基、
（２）上記定義の「Ｃ１－６アルキルアミノ基」、又は、
（３）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」であり、
ｐは、０又は１乃至６の整数を意味する。
（例えば、カルバモイルメトキシ基、メチルカルバモイルメトキシ基、２－（ジメチルカルバモイル）エトキシ基、２－（ピリジン－２－イル）－２－オキソエトキシ基、２－ピペリジン－１－イル－２－オキソエトキシ基、２－ピペラジン－１－イル－２－オキソエトキシ基、２－ピロリジン－１－イル－２－オキソエトキシ基、２－モルホリン－４－イル－２－オキソエトキシ基等）
及び、
（ｕ）－（CH_2）$_t$－Ｏ－（CH_2）$_p$－$NR^{d26}R^{d27}$、
ここでR^{d26}及びR^{d27}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよい

Ｃ１－６アルキル基」であり、
　ｐは、０又は１乃至６の整数を意味する。
（例えば、２－（２－ヒドロキシエチルアミノ）エトキシ基、２－（２－アミノエチルアミノ）エトキシ基等）
（ｖ）－（ＣＨ$_2$）$_t$－Ｏ－ＣＯＯＲ^{d28}、
　ここでＲ^{d28}は、
　（１）水素原子、又は、
　（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
（例えば、メトキシカルボニルオキシ基、エトキシカルボニルオキシ基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルオキシ基、ベンジルオキシカルボニルオキシ基等）
及び、
（ｗ）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」。
　「グループＥ」とは、下記（ａ）乃至（ｊｊ）の置換基群を示す。
（ａ）上記定義の「ハロゲン原子」、
（ｂ）シアノ基、
（ｃ）ニトロ基、
（ｄ）アジド基、
（ｅ）－ＯＰ（＝Ｏ）（ＯＨ）$_2$、
（ｆ）－ＯＲ^{e1}、
　ここでＲ^{e1}は、
　（１）水素原子、
　（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」、
　（３）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基」、又は、
　（４）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルキニル基」であり、
（例えば、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロピルオキシ基、ｔｅｒｔ－ブチルオキシ基、トリフルオロメチルオキシ基、メトキシメトキシ基、フェノキシ基、ベンジルオキシ基、４－ピリジルメトキシ基、４－カルボキシベンジルオキシ基、ビニルオキシ基、エチニルオキシ基等）
（ｇ）－Ｓ（Ｏ）$_q$－Ｒ^{e2}、
　ここでＲ^{e2}は、
　（１）水素原子、又は、
　（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
　ｑは０、１、２又は３である。
（例えば、メルカプト基、メチルスルファニル基、メタンスルホニル基、エチルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、ｔｅｒｔ－ブチルスルホニル基、メチルスルフィニル基、スルホ基、トリフルオロメタンスルホニル基、２－（メチルアミノ）エチルスルホニル基、２－（ジメチルアミノ）エチルスルホニル基、３－（ジメチルアミノ）プロピルスルホニル基、フェニルスルホニル基、４－トリルスルホニル基、ベンジルスルホニル基等）
（ｈ）－ＮＲ^{e3}Ｒ^{e4}、
　ここでＲ^{e3}及びＲ^{e4}は、それぞれ独立して、
　（１）水素原子、
　（２）シアノ基、又は、
　（３）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
（例えば、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジイソプロピルアミノ基、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－メチルアミノ基、フェニルアミノ基、ベンジルオキシアミノ基、メ

トキシメチルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－（カルバモイルメチル）アミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－［２－（アセチルアミノ）エチル］アミノ基、Ｎ－［２－アミノ－２－（ジメチルカルバモイル）エチル］－Ｎ－エチルアミノ基、Ｎ，Ｎ－ビス（アミノメチル）アミノ基等）

（ｉ）－ＣＯＯＲ^{e5}、

ここでＲ^{e5}は、

（１）水素原子、又は、

（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、

（例えば、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、イソプロピルオキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基、トリフルオロメチルオキシカルボニル基、フェノキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、２－モルホリノエトキシカルボニル基、２－（ジメチルアミノ）エトキシカルボニル基等）

（ｊ）－ＣＯＮＲ^{e6}Ｒ^{e7}、

ここでＲ^{e6}及びＲ^{e7}は、それぞれ独立して、

（１）水素原子、

（２）水酸基、

（３）上記定義の「グループＦから選ばれる基」、又は、

（４）上記定義の「Ｃ１－６アルコキシ基」であり、

（例えば、カルバモイル基、メチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、イソプロピルカルバモイル基、ジメチルカルバモイル基、ジエチルカルバモイル基、ジイソプロピルカルバモイル基、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルカルバモイル基、Ｎ－エチル－Ｎ－メチルカルバモイル基、ヒドロキシカルバモイル基、メトキシカルバモイル基、フェニルカルバモイル基、ベンジルカルバモイル基、２－モルホリノエチルカルバモイル基、２－（ジメチルアミノ）エチルカルバモイル基、メトキシメチルカルバモイル基等）

（ｋ）－ＣＯＲ^{e8}

ここでＲ^{e8}は、上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、

（例えば、ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、イソブチリル基、ピバロイル基、トリフルオロアセチル基、メトキシアセチル基、カルボキシアセチル基、ベンゾイル基、フェニルアセチル基、３－（ジメチルアミノ）プロピオニル基、３－モルホリノプロピオニル基等）

（ｌ）－ＮＲ^{e9}ＣＯ－Ｒ^{e10}、

ここでＲ^{e9}は、

（１）水素原子、

（２）上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」、又は、

（３）上記定義の「Ｃ１－６アルカノイル基」であり、

Ｒ^{e10}は、

（１）水素原子、

（２）アミノ基、

（３）上記定義の「Ｃ１－６アルキルアミノ基」、

（４）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基」、又は、

（５）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、

（例えば、ホルミルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、イソブチリルアミノ基、ピバロイルアミノ基、Ｎ－アセチル－Ｎ－メチルアミノ基、ウレイド基、３－メチルウレイド基、３－エチルウレイド基、３－イソプロピルウレイド基、３，３－ジメチルウレイド基、３，３－ジエチルウレイド基、３，３－ジイソプロピルウレイド基、３，３－ジ－ｔｅｒｔ－ブチルウレイド基、３－エチル－３－メチルウレイド基、１，３－ジメチルウレイド基、トリメチルウレイド基、ベンゾイルアミノ基、フェニルアセチルアミノ基、トリフルオロアセチルアミノ基、メチルアミノアセチルアミノ基、Ｎ－アセチル－Ｎ－メチルアミノ基、Ｎ－イソプロピル－Ｎ－ピバロイルアミノ基、３－カルボキシ－

３－ブテノイルアミノ基等）
（ｍ）－ＮＲ^{ｅ１１}ＳＯ$_{2}$－Ｒ^{ｅ１２}、
ここでＲ^{ｅ１１}は、
（１）水素原子、
（２）上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」、又は、
（３）上記定義の「Ｃ１－６アルカノイル基」であり、
Ｒ^{ｅ１２}は、
（１）水素原子、又は、
（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
（例えば、メタンスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、ｔｅｒｔ－ブチルスルホニルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－（メタンスルホニル）アミノ基、トリフルオロメチルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、ベンジルスルホニルアミノ基、２－（ジメチルアミノ）エチルスルホニルアミノ基、２－モルホリノエチルスルホニルアミノ基、Ｎ－アセチル－Ｎ－メタンスルホニルアミノ基、Ｎ－ベンジル－Ｎ－メタンスルホニルアミノ基等）
（ｎ）－ＳＯ$_{2}$－ＮＲ^{ｅ１３}Ｒ^{ｅ１４}、
ここでＲ^{ｅ１３}及びＲ^{ｅ１４}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
（例えば、スルファモイル基、メチルスルファモイル基、エチルスルファモイル基、イソプロピルスルファモイル基、ジメチルスルファモイル基、ジエチルスルファモイル基、ジイソプロピルスルファモイル基、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルスルファモイル基、トリフルオロメチルスルファモイル基、２－（ジメチルアミノ）エチルスルファモイル基、フェニルスルファモイル基、ベンジルスルファモイル基、２－モルホリノエチルスルファモイル基等）
（ｏ）－ＣＯＮＲ^{ｅ１５}－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{ｅ１６}、
ここでＲ^{ｅ１５}及びＲ^{ｅ１６}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
（例えば、メタンスルホニルカルバモイル基、エチルスルホニルカルバモイル基、イソプロピルスルホニルカルバモイル基、ｔｅｒｔ－ブチルスルホニルカルバモイル基、Ｎ－メチル－Ｎ－（メタンスルホニル）カルバモイル基、トリフルオロメチルスルホニルカルバモイル基、２－（ジメチルアミノ）エチルスルホニルカルバモイル基、フェニルスルホニルカルバモイル基、ベンジルスルホニルカルバモイル基、２－モルホリノエチルスルホニルカルバモイル基、Ｎ－ベンジル－Ｎ－（メタンスルホニル）カルバモイル基等）
（ｐ）－ＳＯ$_{2}$ＮＲ^{ｅ１７}－ＣＯＲ^{ｅ１８}、
ここでＲ^{ｅ１７}は、
（１）水素原子、又は、
（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
Ｒ^{ｅ１８}は、上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、
（例えば、アセチルスルファモイル基、プロピオニルスルファモイル基、イソブチリルスルファモイル基、ピバロイルスルファモイル基、Ｎ－アセチル－Ｎ－メチルスルファモイル基、トリフルオロアセチルスルファモイル基、２－（ジメチルアミノ）エチルスルファモイル基、ベンゾイルスルファモイル基、フェニルアセチルスルファモイル基、３－モルホリノプロピオニルスルファモイル基、Ｎ－アセチル－Ｎ－ベンジルスルファモイル基等）
（ｑ）－ＮＲ^{ｅ１９}－ＣＯＯＲ^{ｅ２０}、
ここでＲ^{ｅ１９}及びＲ^{ｅ２０}は、それぞれ独立して、
（１）水素原子、又は、
（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、

（例えば、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、イソプロピルオキシカルボニルアミノ基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ基、トリフルオロメチルオキシカルボニルアミノ基、２－（ジメチルアミノ）エチルオキシカルボニルアミノ基、フェノキシカルボニルアミノ基、ベンジルオキシカルボニルアミノ基、２－モルホリノエトキシカルボニルアミノ基、Ｎ－エトキシカルボニル－Ｎ－ベンジルアミノ基等）

（ｒ）－ＮＲ^{e21}－ＣＯＮＲ^{e22}Ｒ^{e23}

ここでＲ^{e21}、Ｒ^{e22}及びＲ^{e23}は、それぞれ独立して、

（１）水素原子、又は、

（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、

（例えば、ウレイド基、３－メチルウレイド基、３－エチルウレイド基、３－イソプロピルウレイド基、３，３－ジメチルウレイド基、３，３－ジエチルウレイド基、３，３－ジイソプロピルウレイド基、３，３－ジ－ｔｅｒｔ－ブチルウレイド基、３－エチル－３－メチルウレイド基、１，３－ジメチルウレイド基、トリメチルウレイド基等）

（ｓ）－ＮＨＣＯ－ＣＯＯＲ^{e24}

ここでＲ^{e24}は、

（１）水素原子、又は、

（２）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、

（例えば、－ＮＨＣＯ－ＣＯＯＨ等）

（ｔ）－ＮＨＣＯ－ＣＯＮＲ^{e25}Ｒ^{e26}

ここでＲ^{e25}及びＲ^{e26}は、それぞれ独立して、

（１）水素原子、

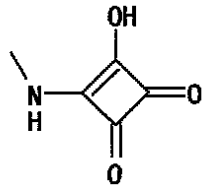
（２）水酸基、又は、

（３）上記定義の「グループＦから選ばれる基」であり、

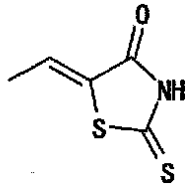
（例えば、－ＮＨＣＯ－ＣＯＮＨ$_2$、－ＮＨＣＯ－ＣＯＮＨＣＨ$_3$、－ＮＨＣＯ－ＣＯＮＨＯＨ等）

（ｕ）－ＣＯＮＨ－ＣＯＯＨ、

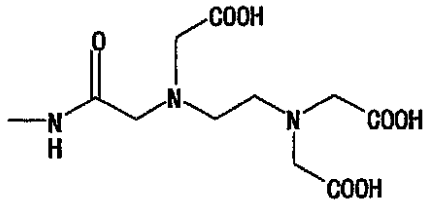
（ｖ）



（ｗ）



（ｘ）



（ｙ）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」、

（ｚ）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３

－１０シクロアルキル基」、
（ａａ）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」、
（ｂｂ）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキリデン基」、及び
（ｃｃ）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環イリデン基」、
さらに、グループＥがＣ６－１４アリール基、Ｃ３－１０シクロアルキル基、又は、ヘテロ環基上の置換基の場合には、
（ｄｄ）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、
（ｅｅ）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基」、
（ｆｆ）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルキニル基」、
（ｇｇ）上記定義の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキリデン基」、
（ｈｈ）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリールＣ１－６アルキル基」、
（ｉｉ）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキルＣ１－６アルキル基」、又は、
（ｊｊ）上記定義の「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基」であってもよい。

「グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」とは、上記定義の「Ｃ６－１４アリール基」が、上記定義の「グループＤ」から選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアリール基を含む。

具体的には、フェニル基、ナフチル基、アントリル基、インデニル基、アズレニル基、フルオレニル基、フェナントリル基、３－フルオロフェニル基、４－フルオロフェニル基、３－クロロフェニル基、４－クロロフェニル基、２，４－ジクロロフェニル基、３，５－ジクロロフェニル基、４－ブロモフェニル基、４－ニトロフェニル基、ペンタフルオロフェニル基、４－メチルフェニル基、４－ｔｅｒｔ－ブチルフェニル基、２－トリフルオロメチルフェニル基、４－トリフルオロメチルフェニル基、４－（ヒドロキシメチル）フェニル基、４－（メトキシメチル）フェニル基、４－（２－カルボキシエチル）フェニル基、３－カルボキシフェニル基、４－カルボキシフェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４，５－トリメトキシフェニル基、４－カルバモイルフェニル基、４－メチルチオフェニル基、４－（ジメチルアミノカルボニル）フェニル基、４－メチルスルホニルフェニル基、４－アセチルアミノフェニル基、４－シアノフェニル基、４－アセチルフェニル基、４－アミノフェニル基、４－ジメチルアミノフェニル基、４－（メチルスルホニルアミノ）フェニル基、４－メチルスルフィニルフェニル基、４－アミノスルホニルフェニル基、３－ニトロ－４－メトキシフェニル基、４－ニトロ－３－メトキシフェニル基、４－（テトラゾール－５－イル）フェニル基等が挙げられる。

「グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基」とは、上記定義の「Ｃ３－１０シクロアルキル基」が、上記定義の「グループＤ」から選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のシクロアルキル基を含む。

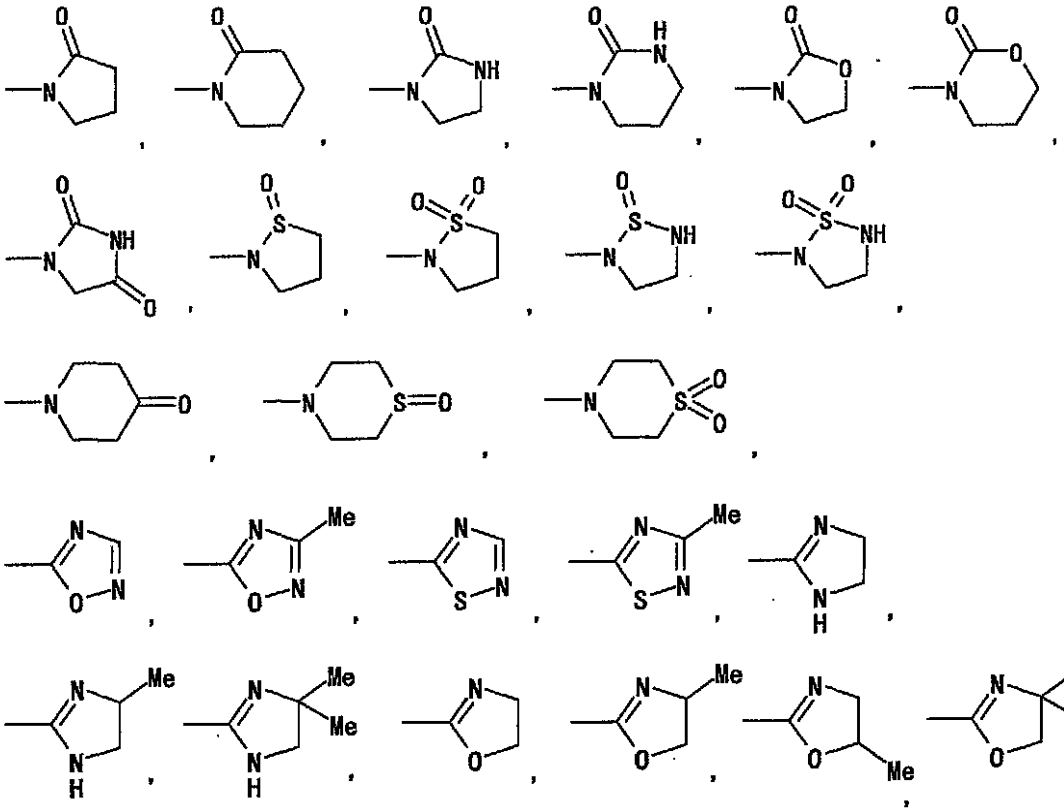
具体的には、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、４－フルオロシクロヘキシル基、２－メチルシクロペンチル基、３－メチルシクロヘキシル基、４－メチルシクロヘキシル基、４，４－ジメチルシクロヘキシル基、３，５－ジメチルシクロヘキシル基、４－ｔｅｒｔ－ブチルシクロヘキシル基、４－ヒドロキシシクロヘキシル基、４－メトキシシクロヘキシル基、２，３，４，５，

６－ペンタフルオロシクロヘキシル基、１－アダマンチルメチル基等が挙げられる。

また、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基にフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、カルボキシル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、２－カルボキシエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基又はアセチルアミノ基が置換したものが挙げられる。

「グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」とは、上記定義の「ヘテロ環基」が、上記定義の「グループＤ」から選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のヘテロ環基を含む。

具体的には、２－ピリジル基、３－ピリジル基、４－ピリジル基、３－フルオロピリジン－４－イル基、３－クロロピリジン－４－イル基、４－クロロピリジン－３－イル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、１，３，５－トリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、１，２，４－トリアゾリル基、テトラゾリル基、２－チエニル基、３－チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、２－メチルオキサゾール－４－イル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、２－メチルチアゾール－４－イル基、２，５－ジメチルチアゾール－４－イル基、２，４－ジメチルチアゾール－５－イル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、ピロリニル基、ピロリジニル基、イミダゾリジニル基、ピペリジル基、Ｎ－メチルピペリジン－４－イル基、Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル基、Ｎ－アセチルピペリジン－４－イル基、Ｎ－メチルスルホニルピペリジン－４－イル基、ピペラジニル基、４－エチルピペラジン－１－イル基、４－メタンスルホニルピペラジン－１－イル基、４－ジメチルカルバモイルメチルピペラジン－１－イル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、テトラヒドロピラニル基、キノリル基、イソキノリル基、キナゾリニル基、キノキサリニル基、フタラジニル基、シンノリニル基、ナフチリジニル基、５，６，７，８－テトラヒドロキノリル基、インドリル基、ベンゾイミダゾリル基、インドリニル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、



等が挙げられる。

また、２－ピリジル基の３，４，５又は６位、３－ピリジル基の２，４，５又は６位、

４－ピリジル基の２，３，５又は６位、２－チエニル基の３，４又は５位、３－チエニル基の２，４又は５位にフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、カルボキシル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、２－カルボキシエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基、アミノ基又はアセチルアミノ基が置換したものが挙げられる。

「グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリールＣ１－６アルキル基」とは、上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」が、上記定義の「グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」で置換されたものである。

具体的にはベンジル基、１－ナフチルメチル基、２－ナフチルメチル基、フェネチル基、３－フェニルプロピル基、２－フェニルプロピル基、３－フルオロベンジル基、４－フルオロベンジル基、３－クロロベンジル基、４－クロロベンジル基、２，４－ジクロロベンジル基、３，５－ジクロロベンジル基、４－ブロモベンジル基、４－ニトロベンジル基、ペンタフルオロベンジル基、４－メチルベンジル基、４－ｔｅｒｔ－ブチルベンジル基、２－トリフルオロメチルベンジル基、４－トリフルオロメチルベンジル基、４－（ヒドロキシメチル）ベンジル基、４－（メトキシメチル）ベンジル基、４－（２－カルボキシエチル）ベンジル基、３－カルボキシベンジル基、４－カルボキシベンジル基、４－メトキシベンジル基、３，４，５－トリメトキシベンジル基、４－カルバモイルベンジル基、４－メチルチオベンジル基、４－（ジメチルアミノカルボニル）ベンジル基、４－メチルスルホニルベンジル基、４－（アセチルアミノ）ベンジル基、４－シアノベンジル基、４－アセチルベンジル基、４－アミノベンジル基、４－ジメチルアミノベンジル基、４－（メチルスルホニルアミノ）ベンジル基、４－メチルスルフィニルベンジル基、４－アミノスルホニルベンジル基、（３－ニトロ－４－メトキシフェニル）メチル基及び（４－ニトロ－３－メトキシフェニル）メチル基等が挙げられる。

「グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基」とは、上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」が、上記定義の「グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換されたものである。

具体的には、２－ピリジルメチル基、３－ピリジルメチル基、２－クロロピリジン－４－イルメチル基、４－ピリジルメチル基、ピロリルメチル基、イミダゾリルメチル基、２－チエニルメチル基、３－チエニルメチル基、２－フリルメチル基、２－オキサゾリルメチル基、５－イソチアゾリルメチル基、２－メチルオキサゾール－４－イルメチル基、２－チアゾリルメチル基、４－チアゾリルメチル基、５－チアゾリルメチル基、２－メチルチアゾール－４－イルメチル基、２－メチルチアゾール－５－イルメチル基、２，５－ジメチルチアゾール－４－イルメチル基、４－メチルチアゾール－２－イルメチル基、２，４－ジメチルチアゾール－５－イルメチル基、２－イソチアゾリルメチル基、２－ピロリニルメチル基、ピロリジニルメチル基、ピペリジルメチル基、４－ピペリジルメチル基、１－メチルピペリジン－４－イルメチル基、４－ヒドロキシピペリジノメチル基、２－（４－ヒドロキシピペリジノ）エチル基、１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－イルメチル基、１－アセチルピペリジン－４－イルメチル基、１－メチルスルホニルピペリジン－４－イルメチル基、ピペラジニルメチル基、モルホリノメチル基、チオモルホリニルメチル基、１－テトラヒドロピラニルメチル基、２－キノリルメチル基、１－イソキノリルメチル基等が挙げられる。

「グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」

とは、上記定義の「Ｃ１－６アルキル基」が、上記定義の「グループＥ」から選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアルキル基を含む。

具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ｔｅｒｔ－ペンチル基、ネオペンチル基、１－エチルプロピル基、ヘキシル基、トリフルオロメチ

ル基、ヒドロキシメチル基、２－ヒドロキシエチル基、３－ヒドロキシプロピル基、４－ヒドロキシブチル基、１－ヒドロキシ－１－メチルエチル基、１－ヒドロキシプロパン－２－イル基、１，３－ジヒドロキシプロパン－２－イル基、１－ヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル基、１，１－ジメチル－２－ヒドロキシエチル基、カルボキシメチル基、エトキシカルボニルメチル基、２－カルボキシエチル基、メトキシメチル基、メトキシエチル基、メトキシエトキシエチル基、エトキシカルボニルメチル基、２－エトキシカルボニルエチル基、２－ジメチルアミノエチル基、カルバモイルメチル基、メチルカルバモイルメチル基、スルホメチル基、スルファモイルメチル基、２－スルファモイルエチル基、メチルスルファモイルメチル基等が挙げられる。

「グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基」とは、上記定義の「Ｃ２－６アルケニル基」が、上記定義の「グループＥ」から選ばれる
１乃至３個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアルケニル基を含む。

具体的には、ビニル基、アリル基、１－プロペニル基、イソプロペニル基、１－ブテニル基、２－ブテニル基、１，３－ブタジエニル基、２－イソペンテニル基、３－イソヘキセニル基、４－メチル－３－ペンテニル基等が挙げられる。

「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」とは、上記定義の「Ｃ６－１４アリール基」が、上記定義の「グループＥ」から選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアリール基を含む。

具体的には、フェニル基、ナフチル基、アントリル基、インデニル基、アズレニル基、フルオレニル基、フェナントリル基、３－フルオロフェニル基、４－フルオロフェニル基、３－クロロフェニル基、４－クロロフェニル基、２，４－ジクロロフェニル基、３，５－ジクロロフェニル基、４－ブロモフェニル基、４－ニトロフェニル基、ペンタフルオロフェニル基、４－メチルフェニル基、４－ｔｅｒｔ－ブチルフェニル基、２－トリフルオロメチルフェニル基、４－トリフルオロメチルフェニル基、４－（ヒドロキシメチル）フェニル基、４－（メトキシメチル）フェニル基、４－（２－カルボキシエチル）フェニル基、３－カルボキシフェニル基、４－カルボキシフェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４，５－トリメトキシフェニル基、４－カルバモイルフェニル基、４－メチルチオフェニル基、４－（ジメチルアミノカルボニル）フェニル基、４－メチルスルホニルフェニル基、４－アセチルアミノフェニル基、４－シアノフェニル基、４－アセチルフェニル基、４－アミノフェニル基、４－ジメチルアミノフェニル基、４－（メチルスルホニルアミノ）フェニル基、４－メチルスルフィニルフェニル基、４－アミノスルホニルフェニル基、３－ニトロ－４－メトキシフェニル基、４－ニトロ－３－メトキシフェニル基、４－（テトラゾール－５－イル）フェニル基等が挙げられる。

「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基」とは、上記定義の「Ｃ３－１０シクロアルキル基」が、上記定義の「グループＥ」から選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のシクロアルキル基を含む。

具体的には、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、１－アダマンチル基、４－フルオロシクロヘキシル基、２－メチルシクロペンチル基、３－メチルシクロヘキシル基、４－メチルシクロヘキシル基、４，４－ジメチルシクロヘキシル基、３，５－ジメチルシクロヘキシル基、４－ｔｅｒｔ－ブチルシクロヘキシル基、４－ヒドロキシシクロヘキシル基、４－メトキシシクロヘキシル基、２，３，４，５，６－ペンタフルオロシクロヘキシル基等が挙げられる。

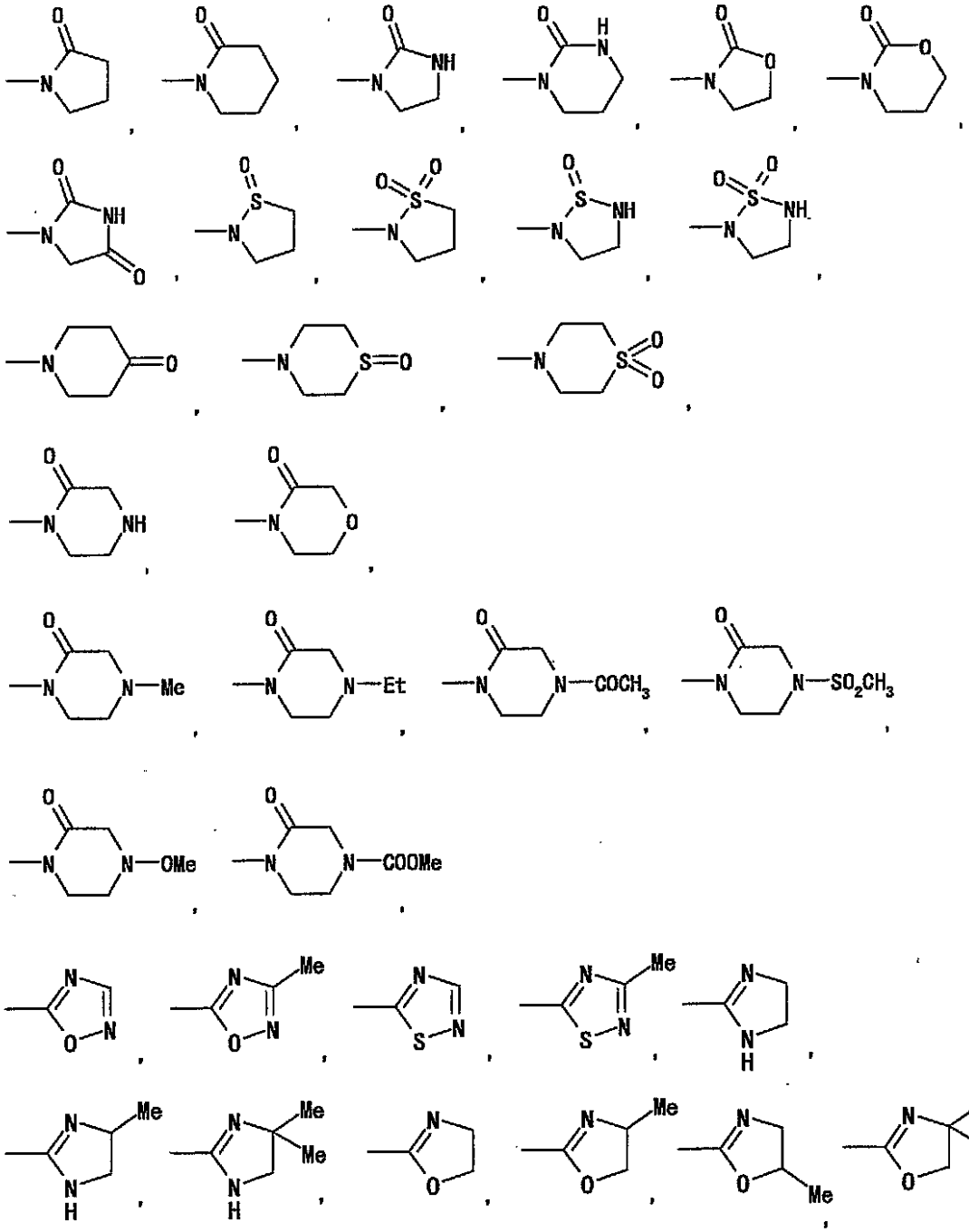
また、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基にフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、カルボキシル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、２－カルボキシエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基又はアセチルアミノ基が置換したものが挙げられる。

「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」とは、

上記定義の「ヘテロ環基」が、上記定義の「グループＥ」から選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のヘテロ環基を含む。

具体的には、２－ピリジル基、３－ピリジル基、４－ピリジル基、３－フルオロピリジン－４－イル基、３－クロロピリジン－４－イル基、４－クロロピリジン－３－イル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、１，３，５－トリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、２－メチルイミダゾール－１－イル基、１，２，４－トリアゾリル基、テトラゾリル基、２－チエニル基、３－チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、２－メチルオキサゾール－４－イル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、２－メチルチアゾール－４－イル基、２，５－ジメチルチアゾール－４－イル基、２，４－ジメチルチアゾール－５－イル基、２－（ジメチルアミノ）チアゾール－４－イル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、ピロリニル基、ピロリジニル基、１－メチルピロリジン－３－イル基、１－アセチルピロリジン－３－イル基、１－メタンスルホニルピロリジン－３－イル基、１－メトキシカルボニルピロリジン－３－イル基、イミダゾリジニル基、ピペリジル基、４－メチルピペリジン－１－イル基、２－メチルピペリジン－１－イル基、３－メチルピペリジン－１－イル基、４－エチルピペリジン－１－イル基、４－プロピルピペリジン－１－イル基、４－イソプロピルピペリジン－１－イル基、４，４－ジメチルピペリジン－１－イル基、２，２，６，６－テトラメチルピペリジン－１－イル基、４－トリフルオロメチルピペリジン－１－イル基、４－ヒドロキシピペリジン－１－イル基、３－ヒドロキシピペリジン－１－イル基、４－メトキシピペリジン－１－イル基、３－メトキシピペリジン－１－イル基、４－（ジメチルアミノ）ピペリジン－１－イル基、４－メチレンピペリジン－１－イル基、４－エチリデンピペリジン－１－イル基、４－イソプロピリデンピペリジン－１－イル基、１－メチルピペリジン－４－イル基、１－エチルピペリジン－４－イル基、１－メトキシピペリジン－４－イル基、１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イル基、１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル基、１－アセチルピペリジン－４－イル基、１－メタンスルホニルピペリジン－４－イル基、１－メチルピペリジン－３－イル基、１－エチルピペリジン－３－イル基、１－アセチルピペリジン－３－イル基、１－メタンスルホニルピペリジン－３－イル基、１－メトキシピペリジン－３－イル基、１－メトキシカルボニルピペリジン－３－イル基、１－メチルピペリジン－２－イル基、１－エチルピペリジン－２－イル基、１－アセチルピペリジン－２－イル基、１－メタンスルホニルピペリジン－２－イル基、１－メトキシピペリジン－２－イル基、１－メトキシカルボニルピペリジン－２－イル基、ピペラジニル基、４－メチルピペラジン－１－イル基、４－エチルピペラジン－１－イル基、４－イソプロピルピペラジン－１－イル基、４－メトキシピペラジン－１－イル基、４－フェニルピペラジン－１－イル基、４－ベンジルピペラジン－１－イル基、４－メトキシカルボニルピペラジン－１－イル基、４－エトキシカルボニルピペラジン－１－イル基、４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペラジン－１－イル基、４－シクロペンチルオキシカルボニルピペラジン－１－イル基、４－アセチルピペラジン－１－イル基、４－イソブチリルピペラジン－１－イル基、４－ベンゾイルピペラジン－１－イル基、４－（２－メトキシアセチル）ピペラジン－１－イル基、４－メチルカルバモイルピペラジン－１－イル基、４－ジメチルカルバモイルピペラジン－１－イル基、４－メタンスルホニルピペラジン－１－イル基、１，２，３，６－テトラヒドロピリジル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロフラニル基、アゼパニル基、アゾカニル基、アゾナニル基、１，４－ジアゼパニル基、４－メチル－１，４－ジアゼパン－４－イル基、４－エチル－１，４－ジアゼパン－４－イル基、１，４－オキサゼパニル基、キノリル基、イソキノリル基、キナゾリニル基、キノキサリニル基、フタラジニル基、シンノリニル基、ナフチリジニル基、１，２，３，４－テトラヒドロキノリル基、５，６，７，８－テトラヒドロキノリル基、１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリル基、５，６，７，８－テトラヒドロイソキノリル基、インドリル基、ベンゾイミダゾリル基、インドリニル基、イソインドリニル基、オクタヒドロインドリル基、オクタヒドロイソインドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチ

アゾリル基、オクタヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロリル基、



等が挙げられる。

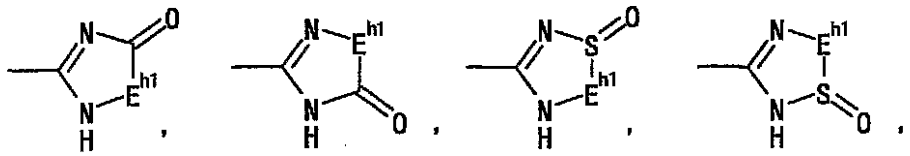
また、２－ピリジル基の３，４，５又は６位、３－ピリジル基の２，４，５又は６位、４－ピリジル基の２，３，５又は６位、２－チエニル基の３，４又は５位、３－チエニル基の２，４又は５位にフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、カルボキシル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、２－カルボキシエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基、アミノ基又はアセチルアミノ基が置換したものが挙げられる。

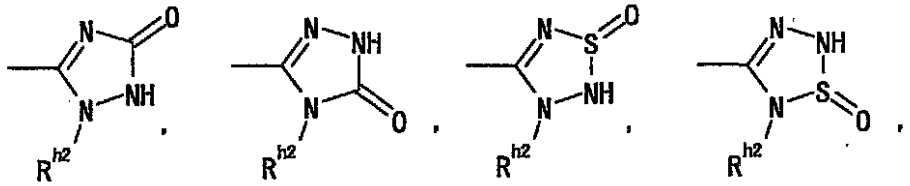
「カルボン酸等価体」とは、ここでは生物学的等価体を意味し、カルボン酸と同様な極性効果をもつ置換基であればよい。具体的には、

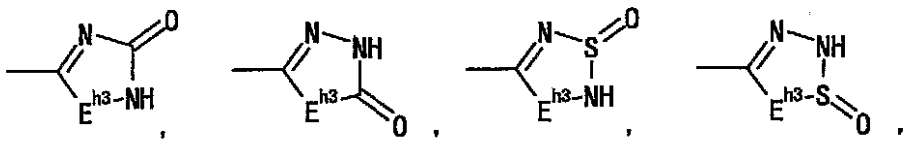
－ＣＯＮＨＲ$^{105'}$

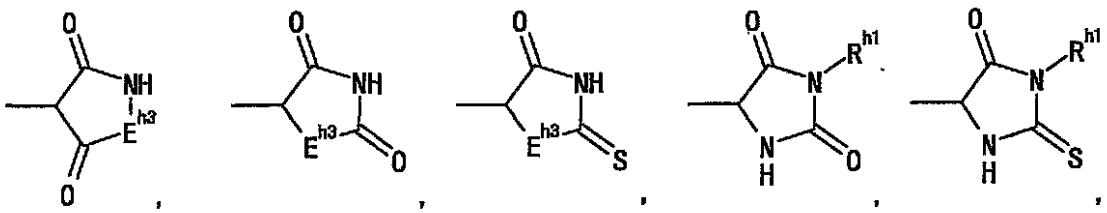
（ここでＲ$^{105'}$は、水酸基、シアノ基、Ｃ１－６アルコキシ基、又は、Ｃ６－１４アリールオキシ基を意味する。）、

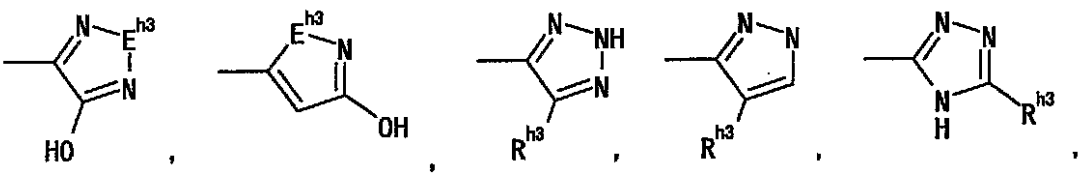
$-SO_2R^{106'}$
（ここで$R^{106'}$は、水酸基、アミノ基、又は、Ｃ１－６アルキルアミノ基を意味する。）、$-NHCOR^{107'}$
（ここで$R^{107'}$は、アミノ基、又は、Ｃ１－６アルキルアミノ基を意味する。）、
$-P(=O)(OH)(OR^{109})$
（ここでR^{109}は、水素原子、又は、上記グループＣから選ばれる置換基を意味する。）、
$-P(=O)(OH)NR^{111}R^{112}$
（ここでR^{111}及びR^{112}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、上記グループＣから選ばれる置換基を意味する。）、
$-CONHCO-R^{113}$
（ここでR^{113}は、上記グループＣから選ばれる置換基を意味する。）、
$-CONHSO_2-R^{114}$、
（ここでR^{114}は、上記グループＣから選ばれる置換基を意味する。）、
$-SO_2NHCO-R^{115}$
（ここでR^{115}は、上記グループＣから選ばれる置換基を意味する。）等の鎖状の置換基、或いは、

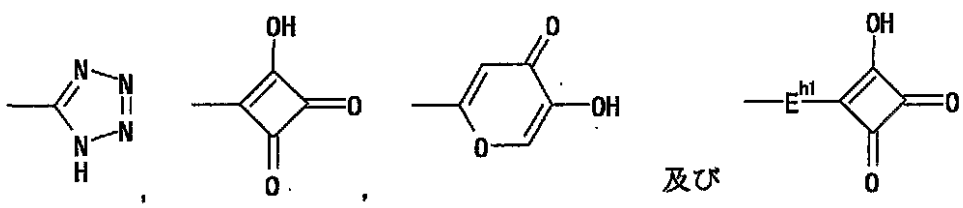








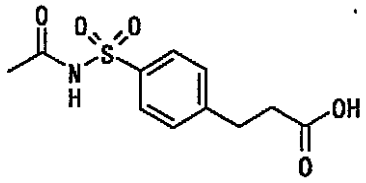



及び

（ここで、E^{h1}は、酸素原子、硫黄原子又はN（－R^{h1}）を示し、R^{h1}は、水素原子又はＣ１－６アルキル基を示し、E^{h3}は、酸素原子又は硫黄原子を示し、R^{h2}は、Ｃ１－６アルキル基を示し、R^{h3}は、ハロゲン原子、シアノ基、Ｃ１－６アルキル基、トリフルオロメチル基、ホルミル基、クロロカルボニル基、ニトロ基、アセチル基、エトキシカルボニル基、カルバモイル基等の電子吸引基を示す。）等の水素原子供給源を有するヘテロ環基、及び、当該ヘテロ環基に電子吸引基の置換したもの等の環状の置換基が挙げられる。

更に具体的には、

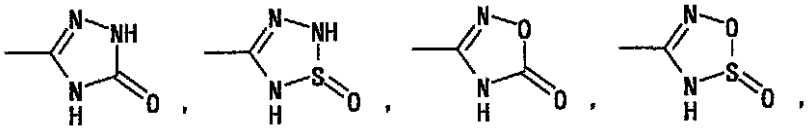
－ＣＯＮＨＣＮ、－ＣＯＮＨＯＨ、－ＣＯＮＨＯＭｅ、
－ＣＯＮＨＯｔ－Ｂｕ、－ＣＯＮＨＯＢｎ、
－SO_3H、－SO_2NH_2、－SO_2NHMe、
－$NHCONH_2$、－$NHCON(Me)_2$、
－Ｐ（＝Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｐ（＝Ｏ）（ＯＨ）（ＯＥｔ）、
－Ｐ（＝Ｏ）（ＯＨ）NH_2、－Ｐ（＝Ｏ）（ＯＨ）ＮＨＭｅ、
－ＣＯＮＨＣＯＭｅ、－ＣＯＮＨＣＯＢｎ、
－$CONHSO_2Me$、－$CONHSO_2Pr$、－$CONHSO_2Ph$、



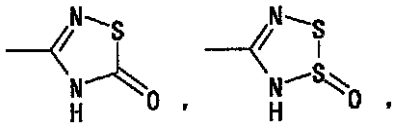
，

－$SO_2NHCOMe$、－$SO_2NHCOPh$

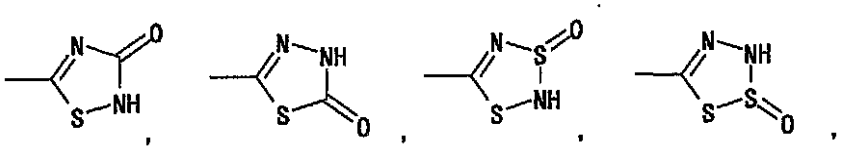
（式中、Ｍｅはメチル基、Ｅｔはエチル基、Ｐｒはプロピル基、ｔ－Ｂｕはｔｅｒｔ－ブチル基、Ｐｈはフェニル基、Ｂｎはベンジル基を意味する）、或いは、



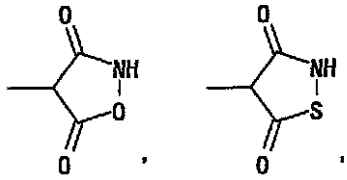
，

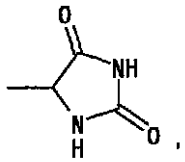
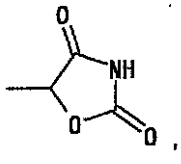
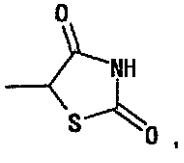
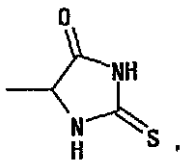
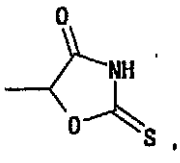
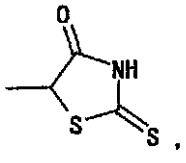
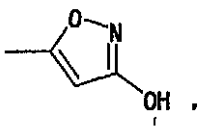
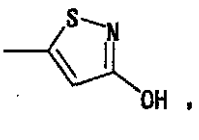
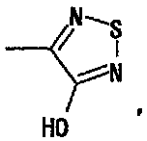
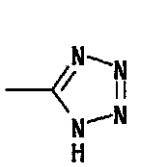
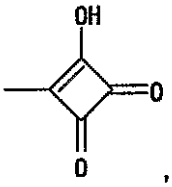
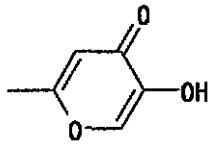
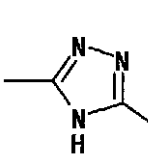
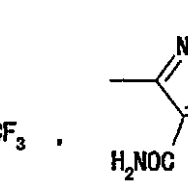
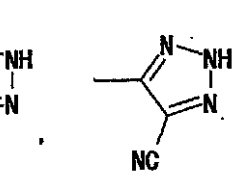
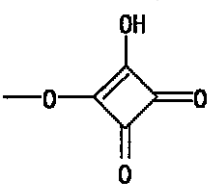
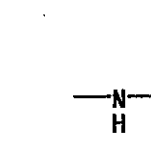
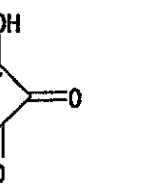


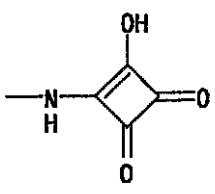
，



，

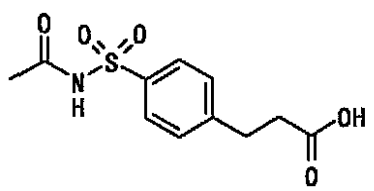


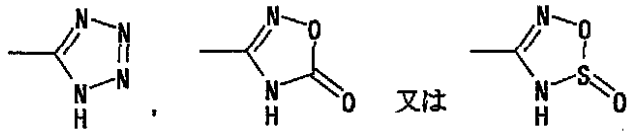

及び

等が挙げられる。

カルボン酸等価体として好ましくは、－ＣＯＮＨＯｔ－Ｂｕ、－ＣＯＮＨＯＢｎ、－ＳＯ$_3$Ｈ、－ＣＯＮＨＳＯ$_2$Ｍｅ、－ＣＯＮＨＳＯ$_2$Ｐｒ、－ＣＯＮＨＳＯ$_2$Ｐｈ、



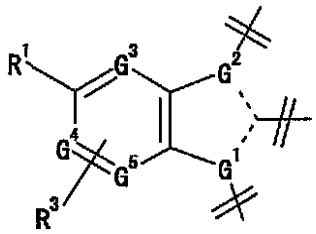
－ＳＯ$_2$ＮＨＣＯＭｅ、－ＳＯ$_2$ＮＨＣＯＰｈ、



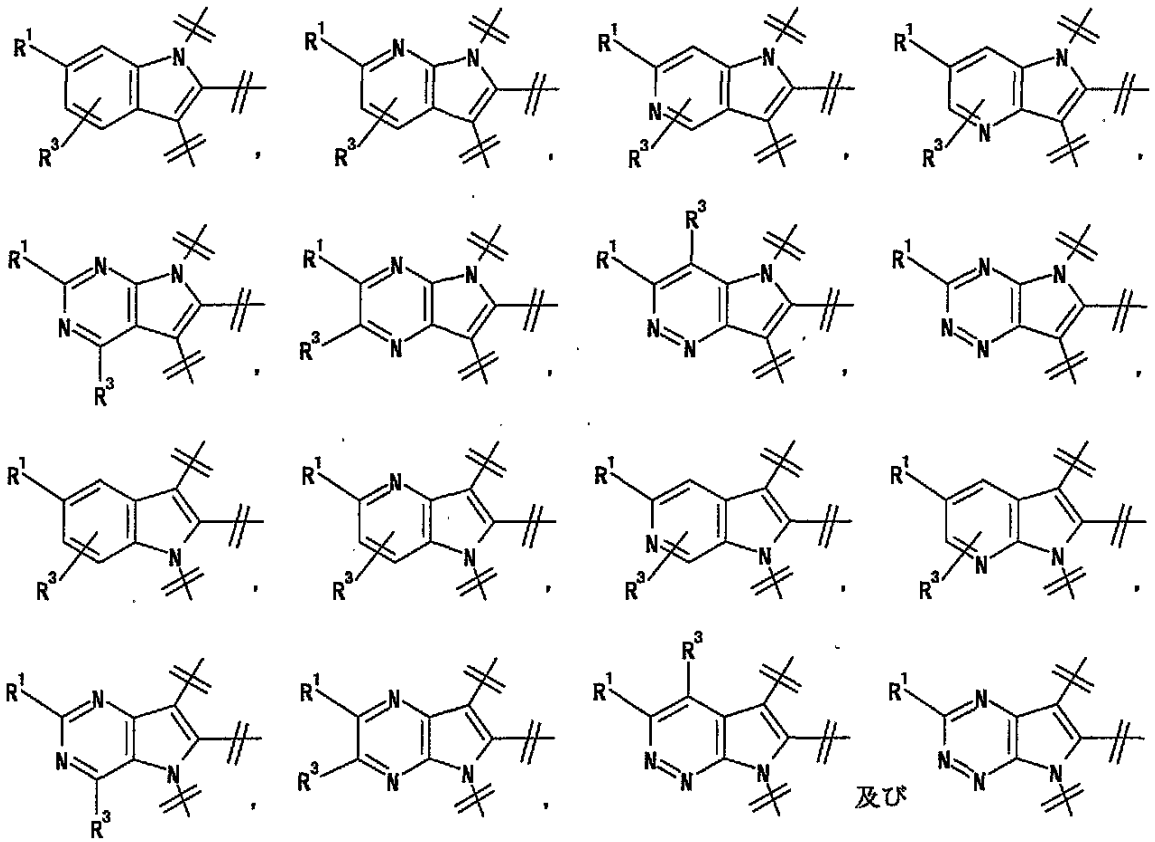
である。

一般式［Ｉ］において、

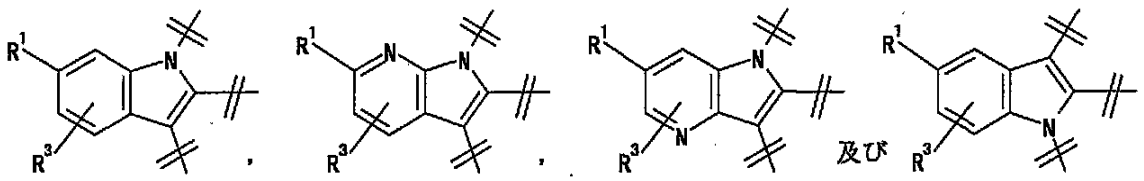
部分としては、Ｎ－Ｃ＝Ｃが好ましく、



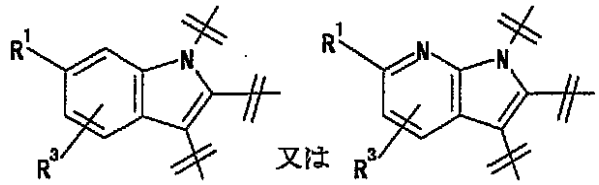
部分として好ましくは、



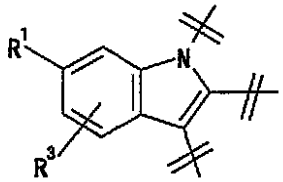
からなる群より選ばれる縮合環であり、より好ましくは、



からなる群より選ばれる縮合環であり、更に好ましくは、



であり、特に好ましくは、



である。

Ｇ^{3}、Ｇ^{4}、及び、Ｇ^{5}として好ましくは炭素原子であるが、薬理活性を著しく低下させない場合、窒素原子であってもよく、Ｒ^{3}によって置換されていても良い。

Ｑは、－（ＣＨ$_{2}$）$_{b}$－、又は、－（ＣＨ$_{2}$）$_{c}$－Ｑ^{1}－（ＣＨ$_{2}$）$_{d}$－であるが、このとき左側の結合はＧ^{2}に接合し、右側の結合はＧ^{6}に接合する。

Ｑ^{1}は、－Ｏ－、－ＮＨ－、－Ｓ－、－ＯＣＯ－、－ＯＣＯＮＨ－、－ＣＯ－、－ＳＯ－、－ＳＯ$_{2}$－、－ＮＨＣＯ－、－ＮＨＳＯ$_{2}$－、－ＮＨＣＯＯ－、－ＣＯＯ－、－ＣＯＮＨ－、－ＳＯ$_{2}$ＮＨ－、－ＮＨＣＯＮＨ－、－ＮＨＳＯ$_{2}$ＮＨ－、－ＣＨ＝ＣＨ－、又は、－ＣＨ＝Ｎ－であって、このとき左側の結合は－（ＣＨ$_{2}$）$_{c}$－に接合し、右側の結合は－（ＣＨ$_{2}$）$_{d}$－に接合する。

Ｑ^{1}として好ましくは、－Ｏ－、－ＮＨ－、－Ｓ－、又は、－ＣＯＮＨ－であり、より好ましくは－Ｏ－、－ＮＨ－、又は、－ＣＯＮＨ－であり、特に好ましくは－ＮＨ－である。

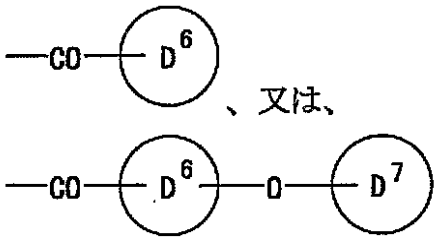
ｂとして好ましくは、１乃至３の整数であり、特に好ましくは１又は３であり、

ｃとして好ましくは、１乃至３の整数であり、特に好ましくは２であり、

ｄとして好ましくは、０である。

Ｑとして好ましくは、－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｏ－、又は、－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－ＮＨ－である。

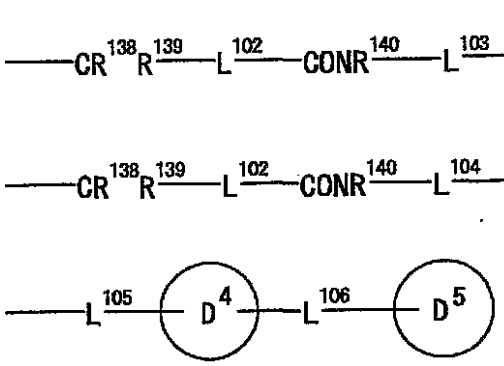
Ｒ^{1}として好ましくは、カルボキシル基、－ＣＯＮＲ^{11}Ｒ^{12}、－ＣＯＯＲ^{103}、



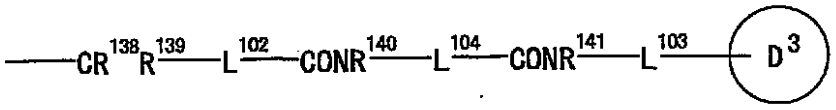
であり、より好ましくはカルボキシル基、又は、－ＣＯＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。

Ｒ^{11}として好ましくは水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基である。

Ｒ^{12}として好ましくは水素原子、「グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」、「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」、「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基」、－ＮＲ^{131}Ｒ^{132}、－ＮＨＣＯＯＲ^{133}、－ＮＨＣＯＲ^{134}、－ＣＲ^{135}Ｒ^{136}－Ｌ^{100}－Ｒ^{137}、



、



、又は、

である。

R^{103}として好ましくは、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」、又は、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリールＣ１－６アルキル基」である。

環D^6における「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」の「ヘテロ環基」として好ましくは、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、２，６－ジオキソピペラジニル基、又は、２，３，４，９－テトラヒドロ－１Ｈ－β－カルボリニル基である。

環D^7における「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」の「Ｃ６－１４アリール基」として好ましくは、フェニル基である。

環D^6及び環D^7におけるグループＥとして好ましくは、水酸基、カルボキシル基、又は、カルボキシル基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基である。

R^{131}、R^{132}、R^{133}及びR^{134}として好ましくは、それぞれ独立して、水素原子、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」、又は、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリールＣ１－６アルキル基」である。

更に好ましくは、R^{131}及びR^{132}は、Ｃ１－６アルキル基であり、R^{133}は、Ｃ６－１４アリールＣ１－６アルキル基であり、R^{134}は、カルボキシル基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基である。

R^{135}及びR^{136}として好ましくは、それぞれ独立して、水素原子、－ＣＯＯR^{142}、－ＣＯＮ$R^{143}R^{144}$、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、又は、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」であり、或いは、R^{135}及びR^{136}が、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基」を形成してもよい。

R^{142}として好ましくは、水素原子、又は、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」である。更に好ましくは、R^{142}は、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基である。

R^{143}及びR^{144}として好ましくは、それぞれ独立して、水素原子、Ｃ１－６アルコキシ基、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」、又は、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基」である。更に好ましくは、R^{143}は、水素原子であり、R^{144}は、水素原子、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」、又は、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基」である。R^{144}が示す「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」として好ましくは、水酸基及び－ＮＲ

$^{a1}R^{a2}$（ここでR^{a1}及びR^{a2}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基である。）から選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基である。R^{144}が示す「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」の「ヘテロ環基」として好ましくは、ピリジル基である。R^{144}が示す「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基」の「ヘテロ環」部分として好ましくは、モルホリニル基、ピロリジニル基、又は、ピリジル基である。

R^{135}及びR^{136}が示す「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」の「ヘテロ環基」として好ましくは、チアゾリル基、又は、ピリジル基である。

R^{135}及びR^{136}が、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に形成する「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基」の「Ｃ３－１０シクロアルキル基」として好ましくは、「Ｃ３－７シクロアルキル基」であり、更に好ましくは、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、又は、シクロヘキシル基である。

L^{100}として好ましくは、結合、－ＣＯ－、$-CH_2O-$、$-CH_2NH-$、$-CH_2NHCO-$、又は、メチレンであり、より好ましくは、結合、又は、メチレンである。

L^{101}として好ましくは、結合、又は、メチレンである。

R^{137}として好ましくは、「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」、又は、「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」である。

R^{137}が示す「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」の「Ｃ６－１４アリール基」として好ましくは、フェニル基である。

R^{137}が示す「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」の「ヘテロ環基」として好ましくは、インドリル基、２－オキソ－２Ｈ－クロメニル基、ベンゾ［１，３］ジオキソラニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾチアゾリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、ピラゾリル基、４－オキソ－１Ｈ－キノリニル基、フリル基、チエニル基、オキサゾリル基、又は、チアゾリル基であり、更に好ましくは、インドリル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾフラニル基、又は、ベンゾチエニル基であり、特に好ましくは、インドリル基である。

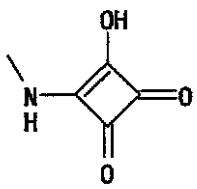
R^{138}及びR^{139}として好ましくは、それぞれ独立して、水素原子、又は、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」であり、或いは、R^{138}及びR^{139}が、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基」、又は、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」を形成してもよい。

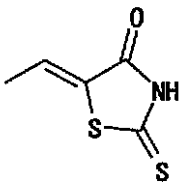
R^{138}及びR^{139}が、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に形成する「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基」の「Ｃ３－１０シクロアルキル基」として好ましくは、「Ｃ３－７シクロアルキル基」であり、更に好ましくは、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、又は、シクロヘキシル基である。

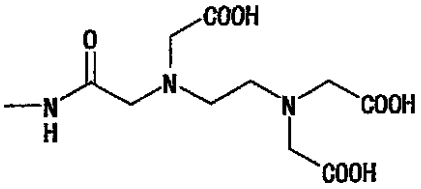
R^{138}及びR^{139}が、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に形成する「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」の「ヘテロ環基」として好ましくは、「酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至３個のヘテロ原子を含む４，５又は６員ヘテロ環基」であり、更に好ましくは、ピペリジル基、ピロリジニル基、テトラヒドロピラニル基、又は、テトラヒドロチオピラニル基である。

特に好ましくは、R^{138}及びR^{139}が、それぞれ独立して、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基であり、或いは、R^{138}及びR^{139}が、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共にシクロブチル基、又は、シクロペンチル基を形成する。

R^{140}及びR^{141}として好ましくは、水素原子である。
L^{102}として好ましくは、結合、又は、ビニレンである。
L^{103}として好ましくは、結合である。
L^{104}として好ましくは、プロピレンである。
環D^3として好ましくは、「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」、又は、「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」である。
環D^3が示す「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」の「Ｃ６－１４アリール基」として好ましくは、フェニル基である。
環D^3が示す「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」の「ヘテロ環基」として好ましくは、インドリル基、２－オキソ－２Ｈ－クロメニル基、ベンゾ［１，３］ジオキソラニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾチアゾリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、ピラゾリル基、４－オキソ－１Ｈ－キノリニル基、フリル基、チエニル基、オキサゾリル基、又は、チアゾリル基であり、更に好ましくは、インドリル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾフラニル基、又は、ベンゾチエニル基であり、特に好ましくは、インドリル基である。
環D^4として好ましくは、「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基」、又は、「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」である。
環D^5として好ましくは、「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」である。
環D^4及び環D^5が示す「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基」の「Ｃ３－１０シクロアルキル基」として好ましくは、シクロヘキシル基である。
環D^4及び環D^5が示す「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」の「ヘテロ環基」として好ましくは、ピペリジル基、又は、ピロリジニル基である。
環D^4及び環D^5が示す「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」の「Ｃ６－１４アリール基」として好ましくは、フェニル基である。
R^{137}、環D^3、環D^4及び環D^5におけるグループＥとして好ましくは、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、アジド基、$-OP(=O)(OH)_2$、$-OR^{e1}$、$-S(O)_q-R^{e2}$、$-NR^{e3}R^{e4}$、$-COOR^{e5}$、$-CONR^{e6}R^{e7}$、$-COR^{e8}$、$-NR^{e9}CO-R^{e10}$、$-NR^{e11}SO_2-R^{e12}$、$-NR^{e21}-CONR^{e22}R^{e23}$、$-NHCO-COOR^{e24}$、$-NHCO-CONR^{e25}R^{e26}$、$-CONH-COOH$、



，


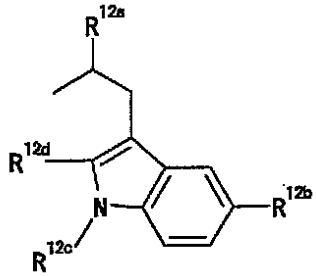
，


，

「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基」、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基」、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルキニル基」、又は、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリールＣ１－６アルキル基」であり、更に好ましくは、カルボキシル基

、－ＯＲ^{e1}（ここでＲ^{e1}は、水素原子、又は、カルボキシル基で置換されたＣ１－６アルキル基である。）、カルボキシル基で置換されたＣ１－６アルキル基、又は、カルボキシル基で置換されたＣ２－６アルケニル基であり、特に好ましくは、カルボキシル基、水酸基、－ＯＣＨ$_2$ＣＯＯＨ、－ＣＨ＝ＣＨ－ＣＯＯＨ、又は、－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＯＯＨである。

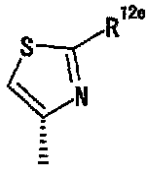
好ましくは、Ｒ^{12}は、



である。

ここで好ましくは、Ｒ^{12a}は、水素原子、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む５乃至１０員ヘテロ環基（ここで当該ヘテロ環基は、－ＣＨ$_3$、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＣＨ$_2$ＣＯＯＨ、－ＣＯＯＨ、－ＮＨＣＨ（ＣＨ$_3$）$_2$、－ＮＨＣＯＣＨ$_3$、－ＮＨ$_2$、－ＮＨＣＨ$_3$、及び、－Ｎ（ＣＨ$_3$）$_2$からなる群より選ばれる１乃至４個の置換基で置換されてもよい。）、－ＣＯＯＨ、－ＣＯＯ（Ｃ１－６アルキル）、－ＣＯＮＨ$_2$、－ＣＯＣＨ$_3$、－（ＣＨ$_2$）$_{p1}$ＣＯＯＨ（ここでｐ１は１乃至４の整数である。）、ベンジルオキシ、－ＣＨ$_2$－（Ｃ６－１４アリール）－ＣＯＯＨ、ピリジルカルバモイル、ピリジルメチルカルバモイル、及び、－ＣＯＮＨ－（Ｃ２－４アルキル）－Ｎ（ＣＨ$_3$）$_2$から選ばれる。

より好ましくは、Ｒ^{12a}は－ＣＯＯＲ^{12g}、－ＣＯＮＨＲ^{12f}、又は、



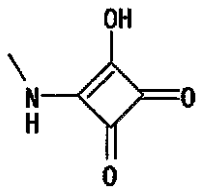
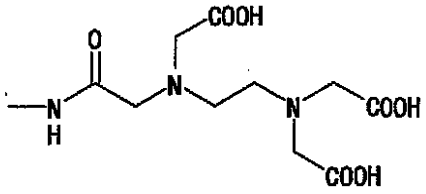
である。

ここで好ましくは、Ｒ^{12c}は水素原子、Ｃ１－６アルキル基、アミノ基、－ＮＨ（Ｃ１－６アルキル）、－Ｎ（Ｃ１－６アルキル）$_2$、又は、－ＮＨＣＯ（Ｃ１－６アルキル）である。

好ましくは、Ｒ^{12f}は、水素原子、ヘテロ環Ｃ１－６アルキル基（ここで当該ヘテロ環は、モルホリニル、ピロリジニル、及び、Ｎ－メチルピロリジニルから選ばれる。）、－（Ｃ１－６アルキル）－Ｎ（ＣＨ$_3$）$_2$、－（Ｃ１－６アルキル）－ＯＨ、－ＣＨ（ＣＨ$_2$ＯＨ）$_2$、又は、－ＣＨ$_2$ＣＨ（ＯＨ）ＣＨ$_2$ＯＨである。より好ましくは、Ｒ^{12f}は水素原子である。

好ましくは、Ｒ^{12g}は、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基である。より好ましくは、Ｒ^{12g}は、水素原子、又は、－ＣＨ$_3$である。

好ましくは、Ｒ^{12b}は、水素原子、水酸基、アミノ基、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む５乃至１０員ヘテロ環基（ここで当該ヘテロ環基は水酸基で置換されてもよい。）、－ＣＯＯＨ、－ＣＨ$_3$、－ＣＦ$_3$、－ＣＨ$_2$ＣＯＯＨ、－Ｏ（Ｃ１－６アルキル）－ＣＯＯＨ、－ＮＨＣＯＣＯＯＨ、－ＮＨＳＯ$_2$ＣＨ$_3$、－ＮＨＳＯ$_2$ＣＦ$_3$、

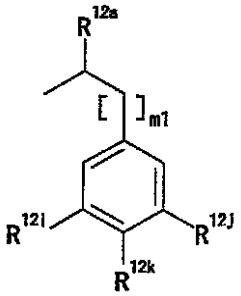



から選ばれる。より好ましくは、R^{12b}は、－OCH_2COOH、又は、水酸基である。

好ましくは、R^{12c}は、水素原子、Ｃ１－６アルキル基、及び、－$(CH_2)_{p1}COOH$（ここでｐ１は１乃至４の整数である。）から選ばれる。より好ましくは、R^{12c}は、水素原子、－CH_3、又は、－CH_2COOHである。

好ましくは、R^{12d}は、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基である。より好ましくは、R^{12d}は、水素原子、又は、－CH_3である。更に好ましくは、R^{12d}は、水素原子である。

また、好ましくは、R^{12}は

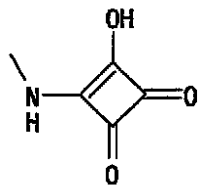
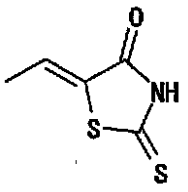


である。

ここで、R^{12a}は前記定義の通りである。

好ましくは、R^{12j}は、Ｃ１－６アルコキシ基、水酸基、－Ｏ（Ｃ１－６アルキル）－ＣＯＯＨ、Ｃ１－６アルキル基、ハロゲン原子、－（Ｃ２－６アルケニル）－ＣＯＯＨ、－（Ｃ１－６アルキル）－ＯＨ、－ＣＯＯＨ、又は、アジド基である。

好ましくは、R^{12k}は、水酸基、－$(CH_2)_{p1}COOH$（ここでｐ１は１乃至４の整数である。）、アミノ基、Ｃ１－６アルコキシ基、－ＮＨＣＯＣＯＯＨ、－ＮＨ（Ｃ１－６アルキル）－ＣＯＯＨ、－Ｏ（Ｃ１－６アルキル）－ＣＯＯＨ、－ＣＯＯＨ、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む５又は６員ヘテロ環基（当該５又は６員ヘテロ環基は、－CH_3、－CF_3、－ＯＨ、－CH_2COOH、及び、－ＣＯＯＨからなる群より選ばれる１乃至４個の置換基で置換されてもよい。）、－Ｏ（Ｃ１－６アルキル）－ＣＯＯＨ、

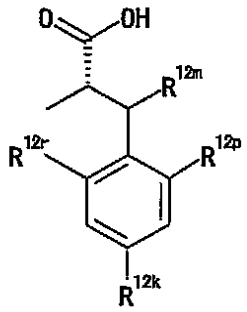



、－$NHCONH_2$、－ＮＨＣＮ、－ＮＨＣＨＯ、－$NHSO_2CF_3$、－$NHCOCH_3$、－$NHSO_2CH_3$、－$CONH_2$、－（Ｃ３－１０シクロアルキル）－ＣＯＯＨ、－（Ｃ２－６アルケニル）－ＣＯＯＨ、又は、－$NHCOCH_2CH(OH)COOH$である。

好ましくは、R^{12i}は－Ｏ（Ｃ１－６アルキル）－ＣＯＯＨ、Ｃ１－６アルキル基、又は、ハロゲン原子である。

好ましくは、ｍ１は０又は１乃至４の整数である。より好ましくは、ｍ１は１である。

また、好ましくは、R^{12}は、



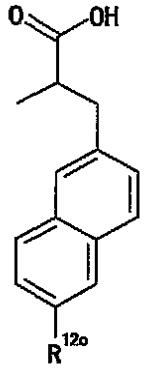
である。ここで、Ｒ^{12k}は前記定義の通りである。

好ましくは、Ｒ^{12m}は、水素原子、又は、水酸基である。

好ましくは、Ｒ^{12p}は、水素原子、ハロゲン原子、又は、Ｃ１－６アルキル基である。

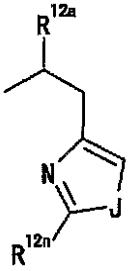
好ましくは、Ｒ^{12r}は、水素原子、ハロゲン原子、又は、Ｃ１－６アルキル基である。

また、好ましくは、Ｒ^{12}は、



である。ここで好ましくは、Ｒ^{12o}は、水酸基、又は、－Ｏ（Ｃ１－６アルキル）－ＣＯＯＨである。

また、好ましくは、Ｒ^{12}は、

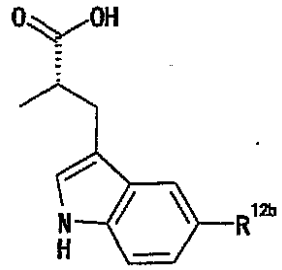


である。ここで、Ｒ^{12a}は前記定義の通りである。

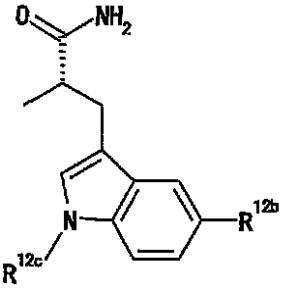
好ましくは、Ｊは、Ｓ、又は、Ｎ（Ｃ１－６アルキル）である。更に好ましくは、Ｊは、Ｓ、又は、Ｎ（ＣＨ$_3$）である。

好ましくは、Ｒ^{12n}は、水素原子、又は、アミノ基である。

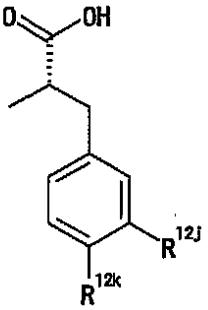
また、更に好ましくは、Ｒ^{12}は、



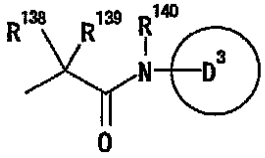
（ここでＲ１２ｂは、前記定義の通りである。）である。
また、更に好ましくは、Ｒ１２は、



（ここでＲ１２ｂ及びＲ１２ｃは、前記定義の通りである。）である。
また、更に好ましくは、Ｒ１２は、



（ここでＲ１２ｊ及びＲ１２ｋは、前記定義の通りである。）である。
また好ましくは、Ｒ１２は、



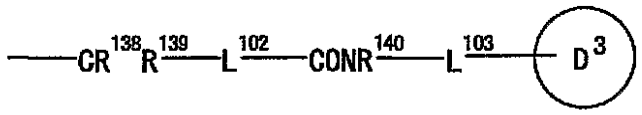
である。
ここでＲ１３８及びＲ１３９は、それぞれ独立して、水素原子、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基」、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリールＣ１－６アルキル基」、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基」、又は、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキルＣ１－６アルキル基」であり；或いは、Ｒ１３８及びＲ１３９は、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基」、又は、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」を形成する。
ここでグループＡから選ばれる置換基として好ましくは、ハロゲン原子、－ＯＲａ１、－

$NR^{a1}R^{a2}$、－$COOR^{a1}$、－$CONR^{a1}R^{a2}$、及び、－COR^{a1}（ここでR^{a1}及びR^{a2}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基である。）から選ばれる１乃至３個の置換基であり、
グループＢから選ばれる置換基として好ましくは、ハロゲン原子、Ｃ１－６アルキル基、Ｃ２－６アルケニル基、－OR^{b1}、－$NR^{b1}R^{b2}$、－$COOR^{b1}$、－$CONR^{b1}R^{b2}$、－COR^{b1}、及び、－SO_2R^{b3}（ここでR^{b1}及びR^{b2}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基であり、R^{b3}は、Ｃ１－６アルキル基である。）から選ばれる１乃至５個の置換基である。
好ましくは、R^{140}は、水素原子である。
好ましくは、環D^3は、「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」、又は、「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」である。
ここでグループＥから選ばれる置換基として好ましくは、
ハロゲン原子、
シアノ基、
ニトロ基、
アジド基、
－OR^{e1}
（ここでR^{e1}は、水素原子、又は、カルボキシル基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基である。）、
－$S(O)_qR^{e2}$
（ここでR^{e2}は、水素原子、又は、カルボキシル基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基であり、ｑは０、１、２又は３である。）、
－$NR^{e3}R^{e4}$
（ここでR^{e3}及びR^{e4}は、独立して、水素原子、Ｃ１－６アルキル基、又は、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基である。）、
－$COOR^{e5}$
（ここでR^{e5}は、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基である。）、
－$CONR^{e6}R^{e7}$
（ここでR^{e6}及びR^{e7}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、カルボキシル基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基である。）、
－$NR^{e9}CO-R^{e10}$
（ここでR^{e9}は、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基であり、R^{e10}は、水素原子、アミノ基、Ｃ１－６アルキルアミノ基、又は、Ｃ１－６アルキル基である。）、
－$SO_2-NR^{e13}R^{e14}$
（ここでR^{e13}及びR^{e14}は、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基である。）、
－$NR^{e21}-CONR^{e22}R^{e23}$
（ここでR^{e21}、R^{e22}及びR^{e23}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基である。）、
－$NHCO-COOR^{e24}$
（ここでR^{e24}は、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基である。）、
－$NHCO-CONR^{e25}R^{26}$
（ここでR^{e25}及びR^{e26}は、それぞれ独立して、水素原子、水酸基、又は、Ｃ１－６アルキル基である。）、
グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、
グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、
グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、
グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、
グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルケニル基、

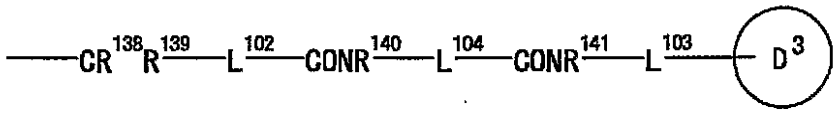
グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ２－６アルキニル基、
グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリールＣ１－６アルキル基、
グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキルＣ１－６アルキル基、及び、
グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基から選ばれる１乃至５個の置換基である。
ここでグループＡから選ばれる置換基として好ましくは、ハロゲン原子、シアノ基、－ＯＲ^{a1}、－ＮＲ^{a1}Ｒ^{a2}、－ＣＯＯＲ^{a1}、－ＣＯＮＲ^{a1}Ｒ^{a2}、－ＳＯ$_2$ＮＲ^{a1}Ｒ^{a2}、及び、－ＮＨＣＯＲ^{a1}（ここでＲ^{a1}及びＲ^{a2}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基である。）から選ばれる１乃至３個の置換基であり、
グループＢから選ばれる置換基として好ましくは、ハロゲン原子、Ｃ１－６アルキル基、ハロゲン化Ｃ１－６アルキル基、－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＯＲ^{b1}、－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＮＲ^{b1}Ｒ^{b2}、
－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＣＯＯＲ^{b1}、－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＣＯＮＲ^{b1}Ｒ^{b2}、－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＳＯ$_2$ＮＲ^{b1}Ｒ^{b2}、及び、－（ＣＨ$_2$）$_r$－ＮＲ^{b1}－ＣＯＲ^{b2}（ここでＲ^{b1}及びＲ^{b2}は、それぞれ独立して、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基であり、ｒは０又は１乃至６の整数である。）から選ばれる１乃至５個の置換基である。

Ｒ^{1}として好ましくは、－ＣＯＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。

更に好ましくは、Ｒ^{11}が、水素原子であり、
Ｒ^{12}が、
－ＣＲ^{135}Ｒ^{136}－Ｌ^{100}－Ｒ^{137}、
－ＣＲ^{135}Ｒ^{136}－Ｌ^{101}－ＣＯＮＲ^{140}－Ｒ^{137}、



、又は、



である。

Ｒ^{12}が－ＣＲ^{135}Ｒ^{136}－Ｌ^{100}－Ｒ^{137}であるとき、好ましくは、Ｌ^{100}が、結合であり、Ｒ^{137}が、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、又は、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）である。

更に好ましくは、Ｒ^{135}及びＲ^{136}が、それぞれ独立して、グループＧから選ばれる基であるか、又は、Ｒ^{135}とＲ^{136}が、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、若しくは、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を形成する。

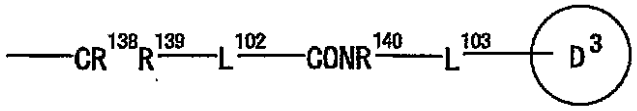
Ｒ^{12}が－ＣＲ^{135}Ｒ^{136}－Ｌ^{100}－Ｒ^{137}であるときの別の好ましい態様としては、Ｌ^{100}が、メチレンであり、Ｒ^{137}が、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、又は、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）である。

更に好ましくは、Ｒ^{135}が、グループＧから選ばれる基であり、Ｒ^{136}が、水素原子である。
Ｒ^{12}が、－ＣＲ^{135}Ｒ^{136}－Ｌ^{101}－ＣＯＮＲ^{140}－Ｒ^{137}のとき、好ましくは、Ｌ^{101}が、結合である。

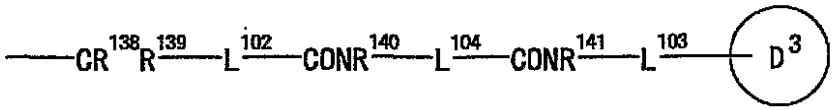
更に好ましくは、Ｒ^{135}及びＲ^{136}が、それぞれ独立して、グループＧから選ばれる基であるか、又は、Ｒ^{135}とＲ^{136}が、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、若しくは、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を形成する。

更により好ましくは、Ｒ^{140}が水素原子であり、Ｒ^{137}が、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、又は、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）である。

Ｒ^{12}が、



、又は、



であるとき、好ましくは、Ｌ^{102}が、結合である。

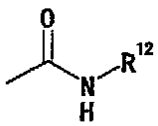
更に好ましくは、Ｒ^{138}及びＲ^{139}が、それぞれ独立して、グループＧから選ばれる基であるか、又は、Ｒ^{138}とＲ^{139}が、互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、若しくは、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を形成する。

更により好ましくは、Ｌ^{103}が、結合であり、環Ｄ^{3}が、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、又は、グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基（ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含む。）であり、Ｒ^{140}及びＲ^{141}が、水素原子である。

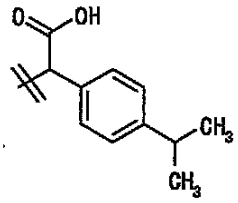
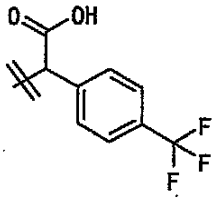
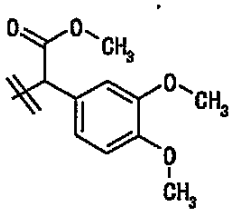
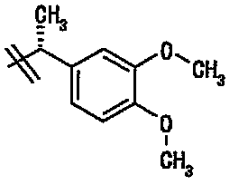
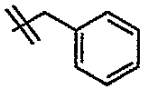
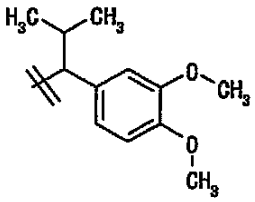
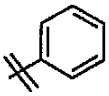
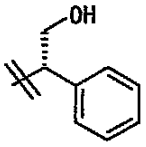
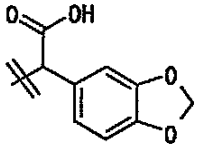
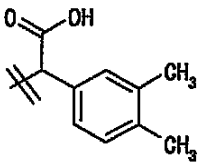
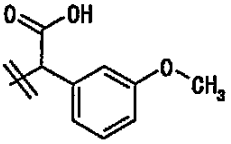
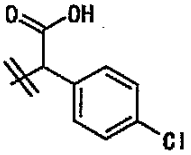
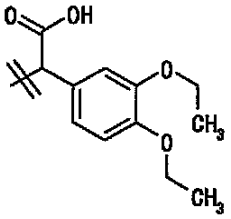
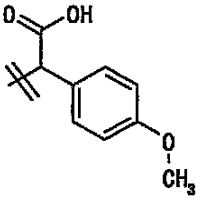
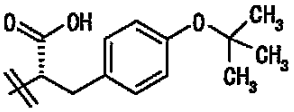
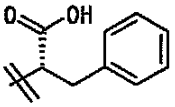
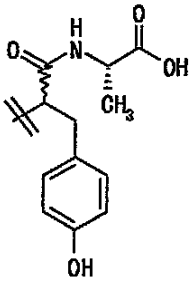
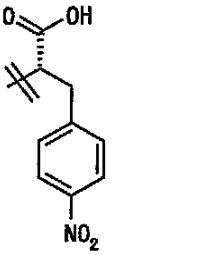
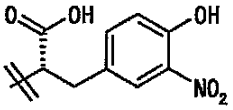
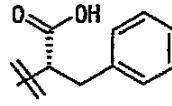
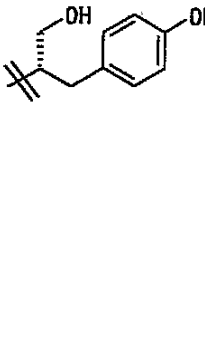
Ｒ^{1}として、具体的には、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、フェノキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルカルバモイル基、（２－ヒドロキシエチル）カルバモイル基、（１，１－ジメチル－２－ヒドロキシエチル）カルバモイル基、カルボキシメチルカルバモイル基、Ｎ－カルボキシメチル－Ｎ－メチルカルバモイル基、（１－カルボキシ－３－メチルブチル）カルバモイル基、（１－カルボキシ－２－メトキシエチル）カルバモイル基、（１－カルボキシ－２－メチルチオエチル）カルバモイル基、（１－カルボキシ－２－ジメチルアミノエチル）カルバモイル基、５－カルボキシペンチルカルバモイル基、（１－カルボキシ－１，３－ジメチルブチル）カルバモイル基、（１－カルボキシ－２－メチル－２－メチルチオプロピル）カルバモイル基、（１－カルボキシ－２，２－ジメチルプロピル）カルバモイル基、［２－（２－ヒドロキシエトキシ）エチル］カルバモイル基、ｔｅｒｔ－ブチルカルバモイル基であり、特に好ましくはカルボキシル基である。

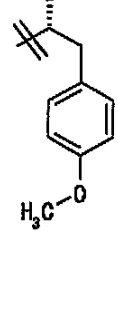
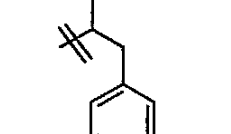
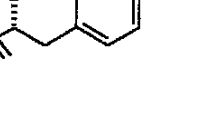
Ｒ^{1}は、カルボキシル基と生物学的に等価な置換基である「カルボン酸等価体」であってもよく、具体的な「カルボン酸等価体」としては、前述の置換基等が挙げられる。

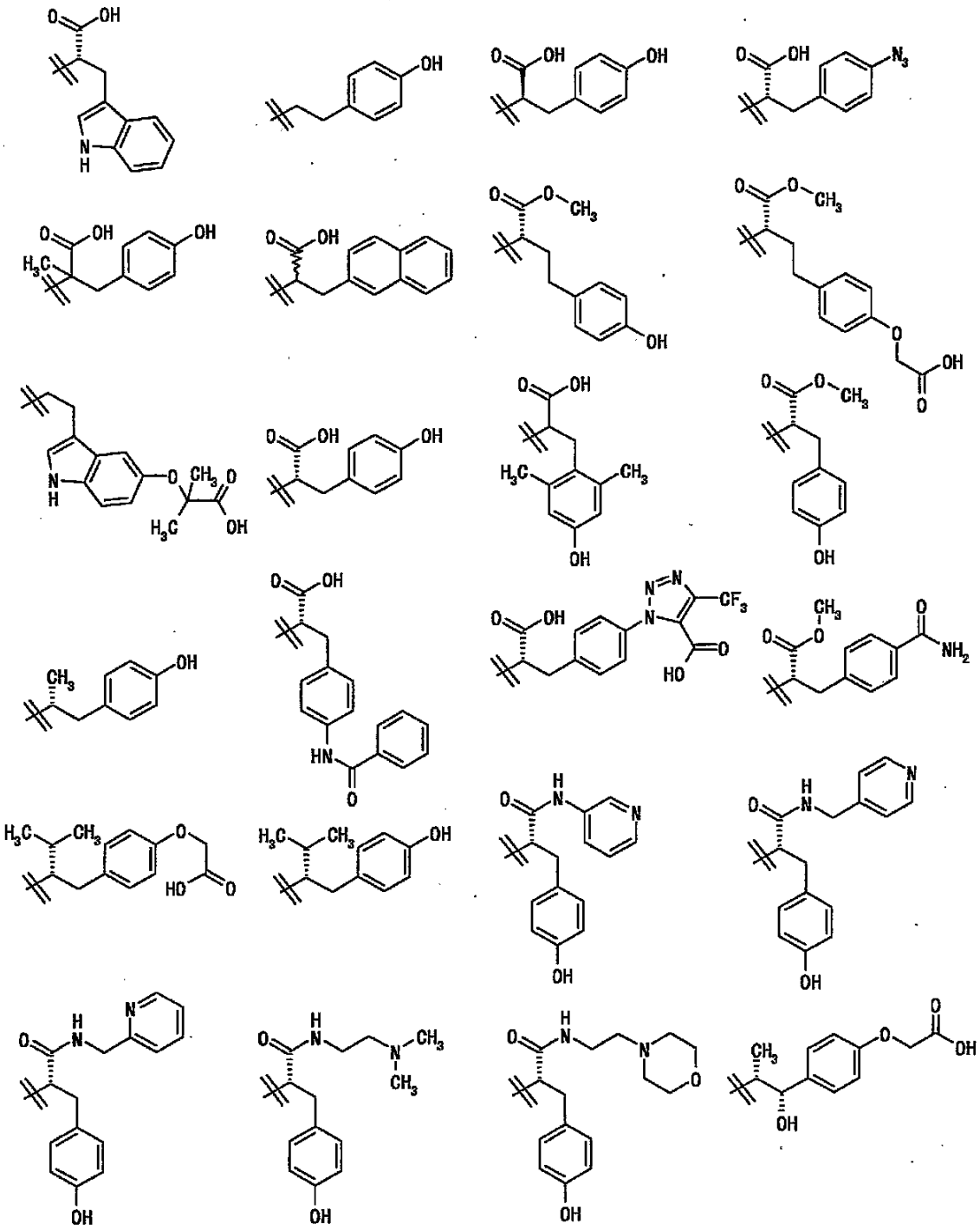
更に、Ｒ^{1}の例としては、

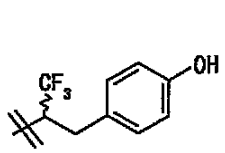
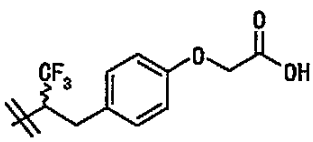
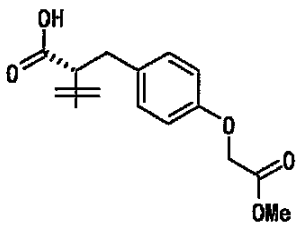
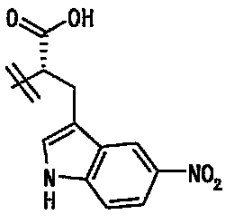
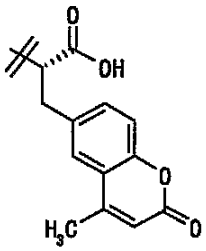
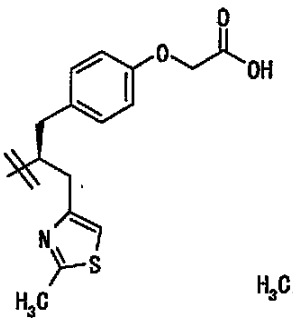
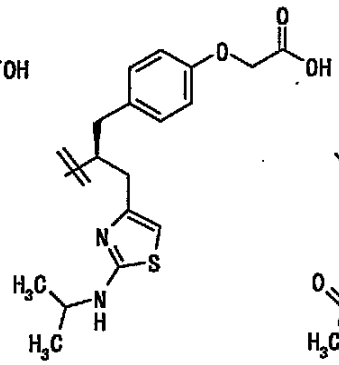
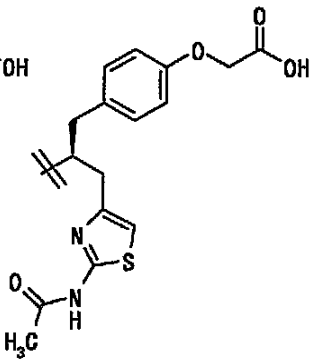
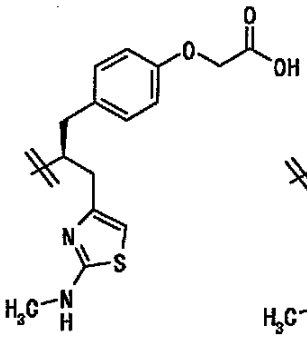
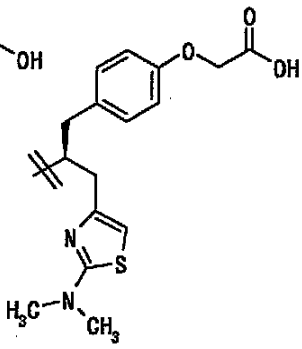
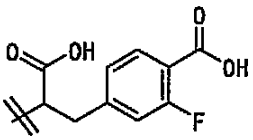
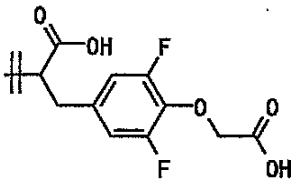
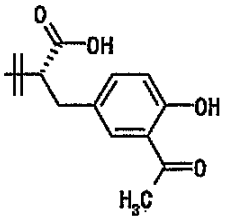
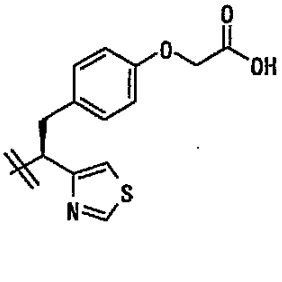
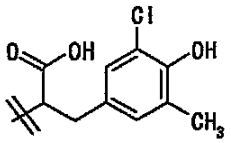
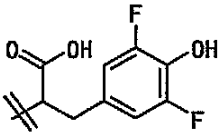


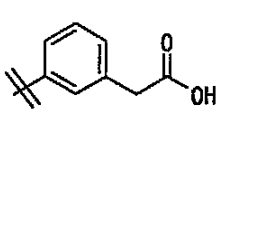
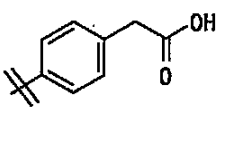
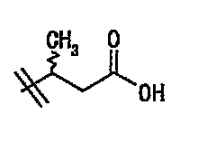
で表される基であって、Ｒ^{12}が以下の式から選ばれるものが挙げられる。

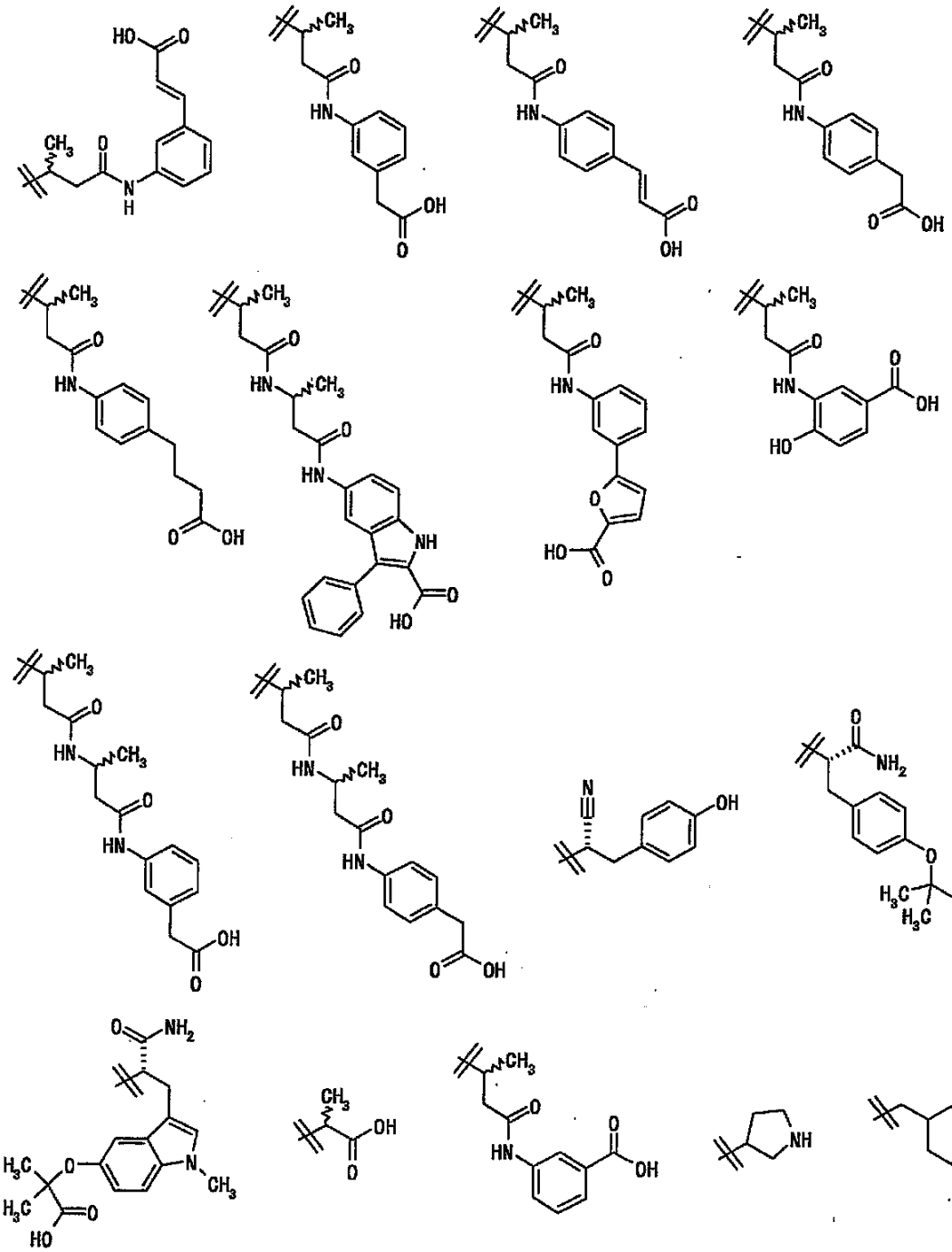






















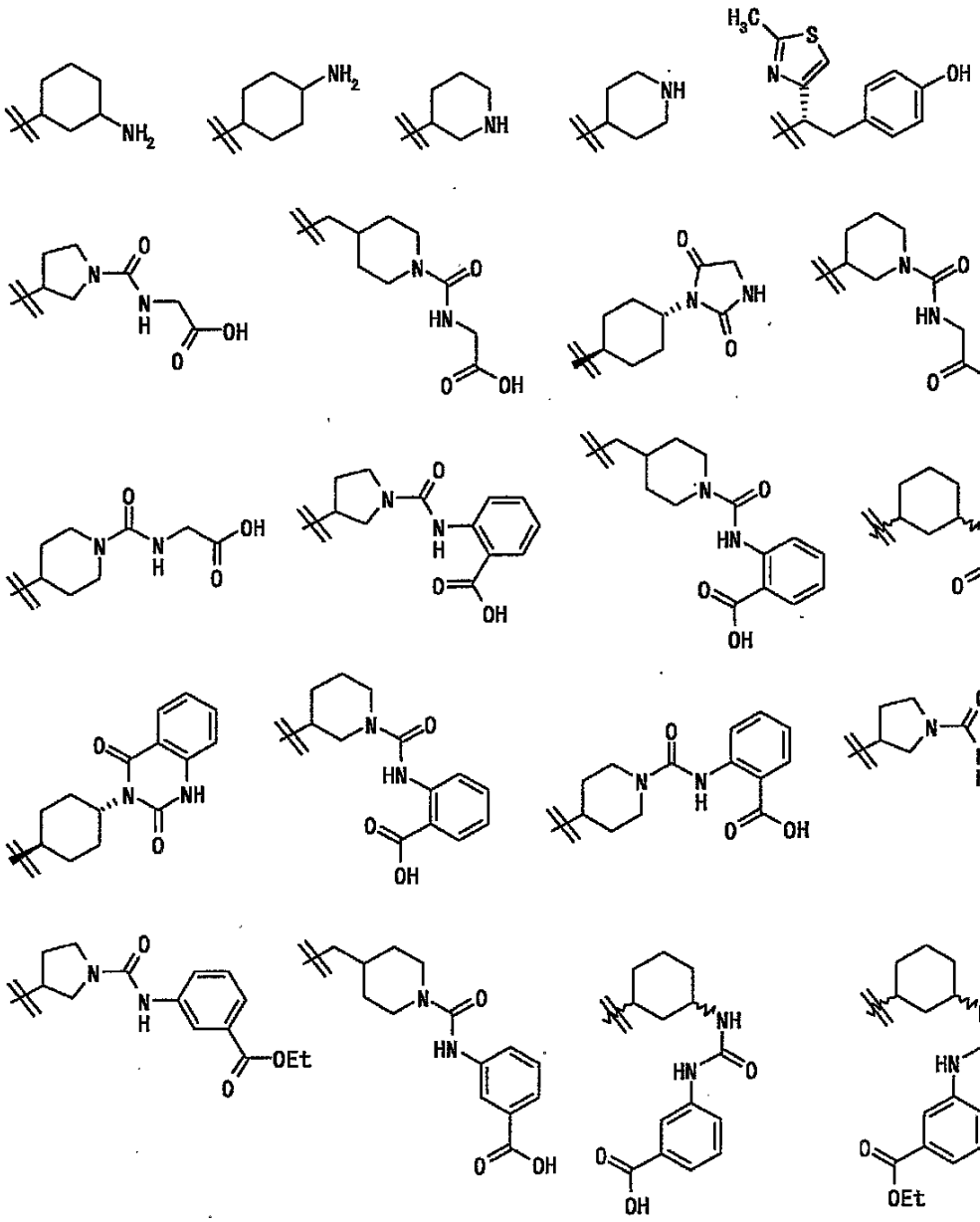




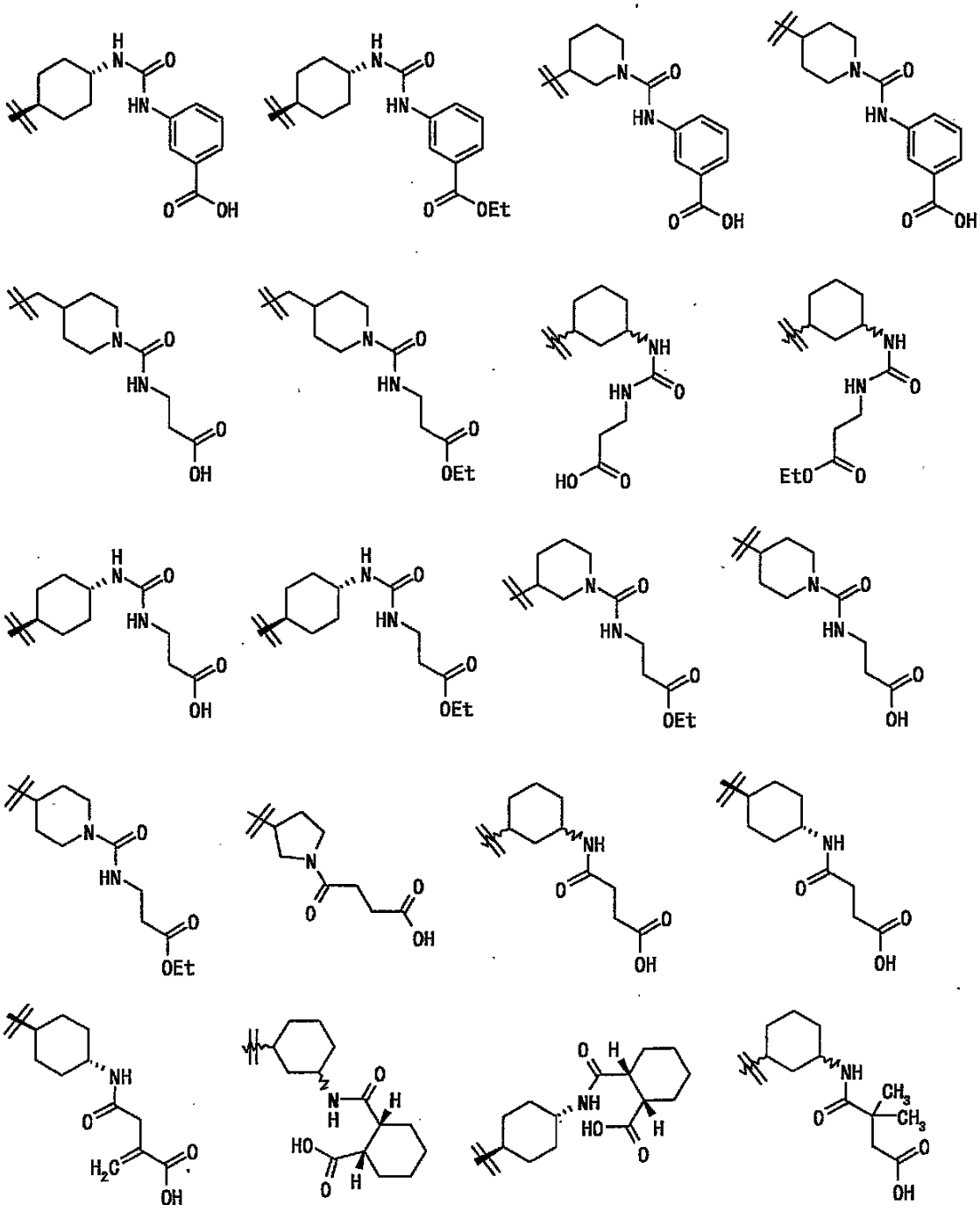


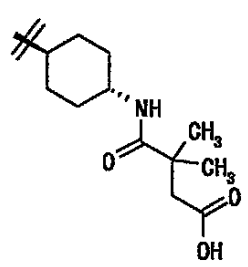
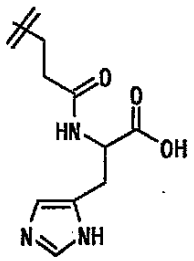
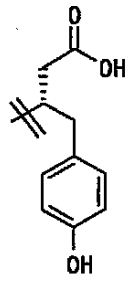

















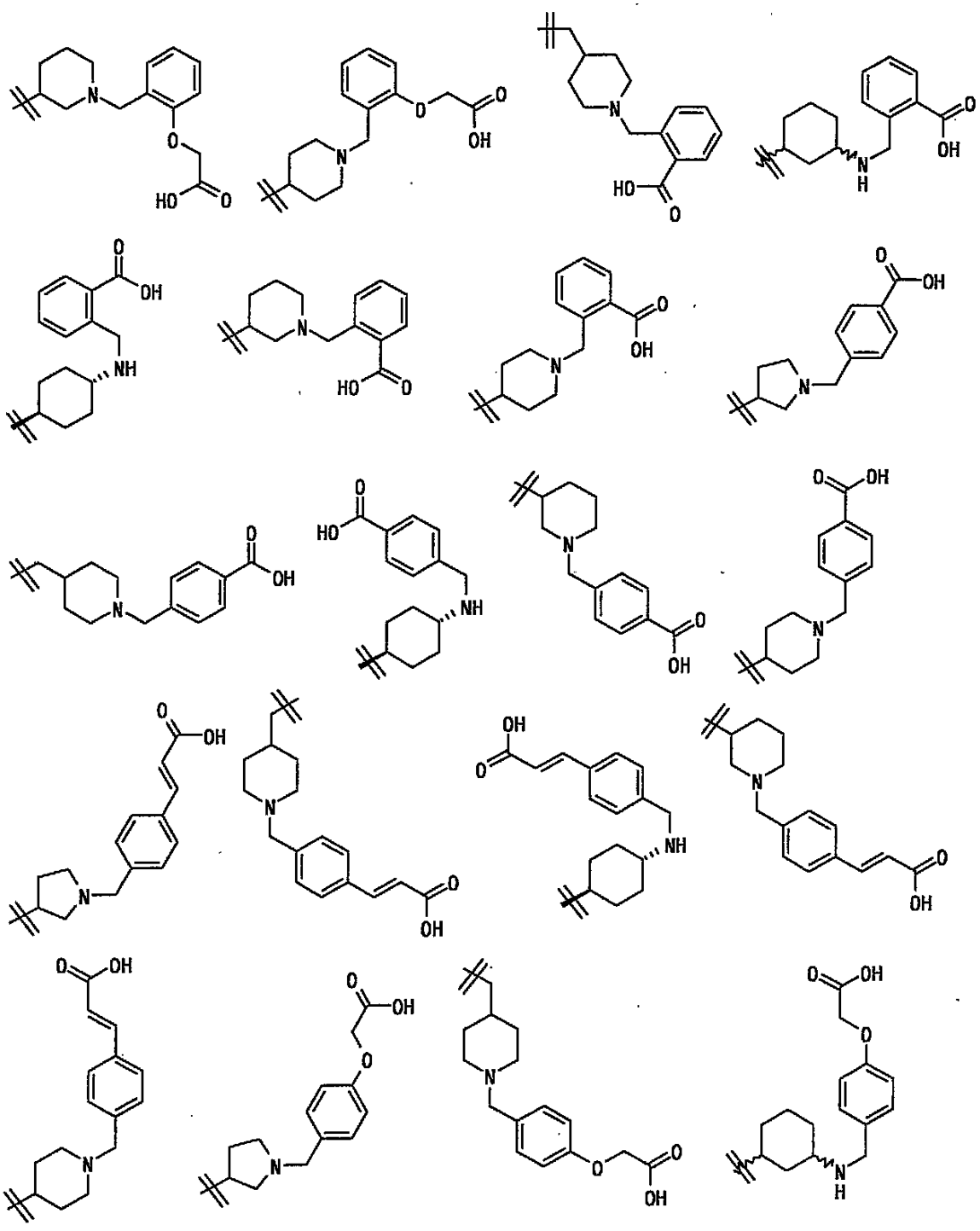




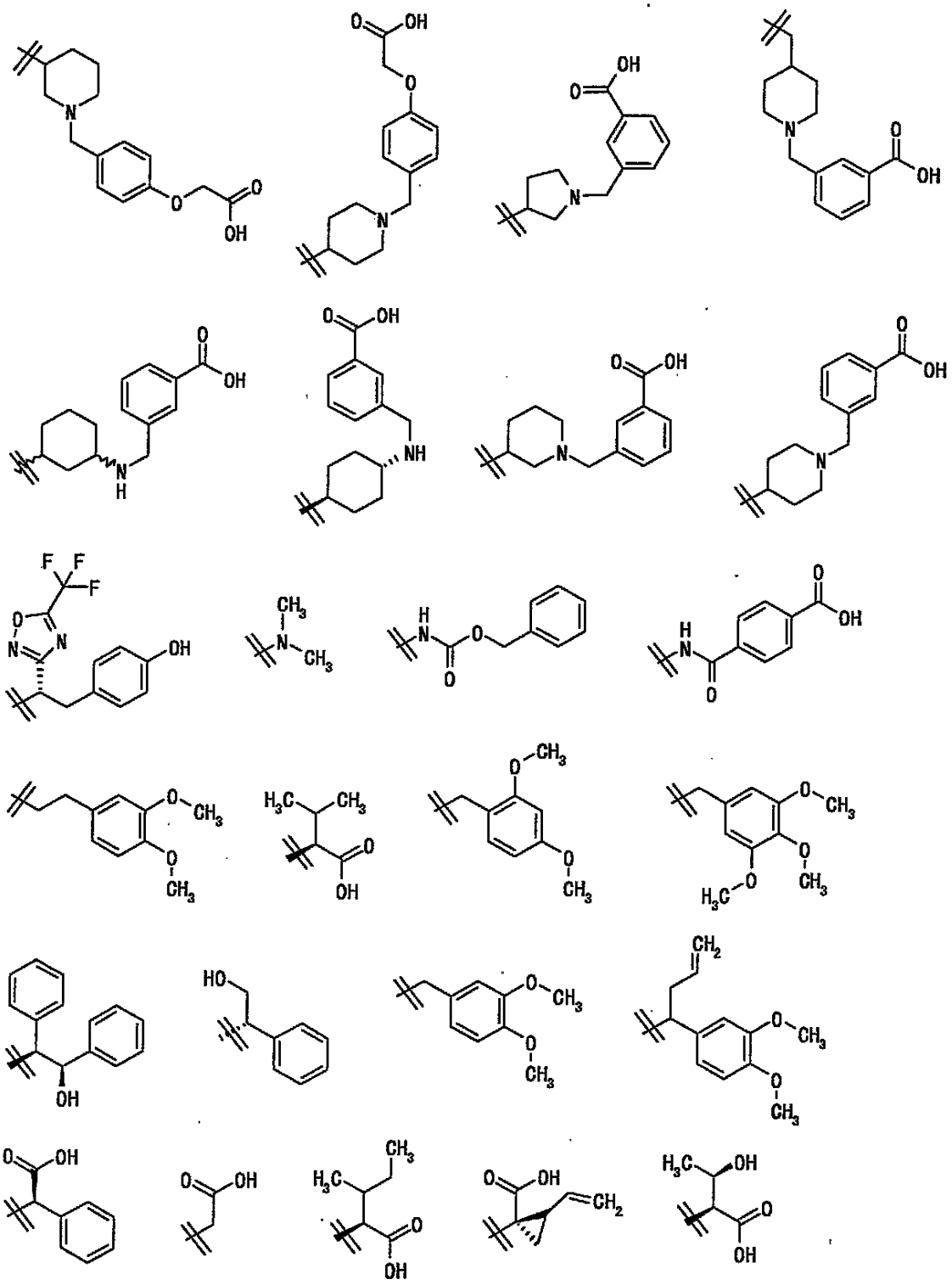


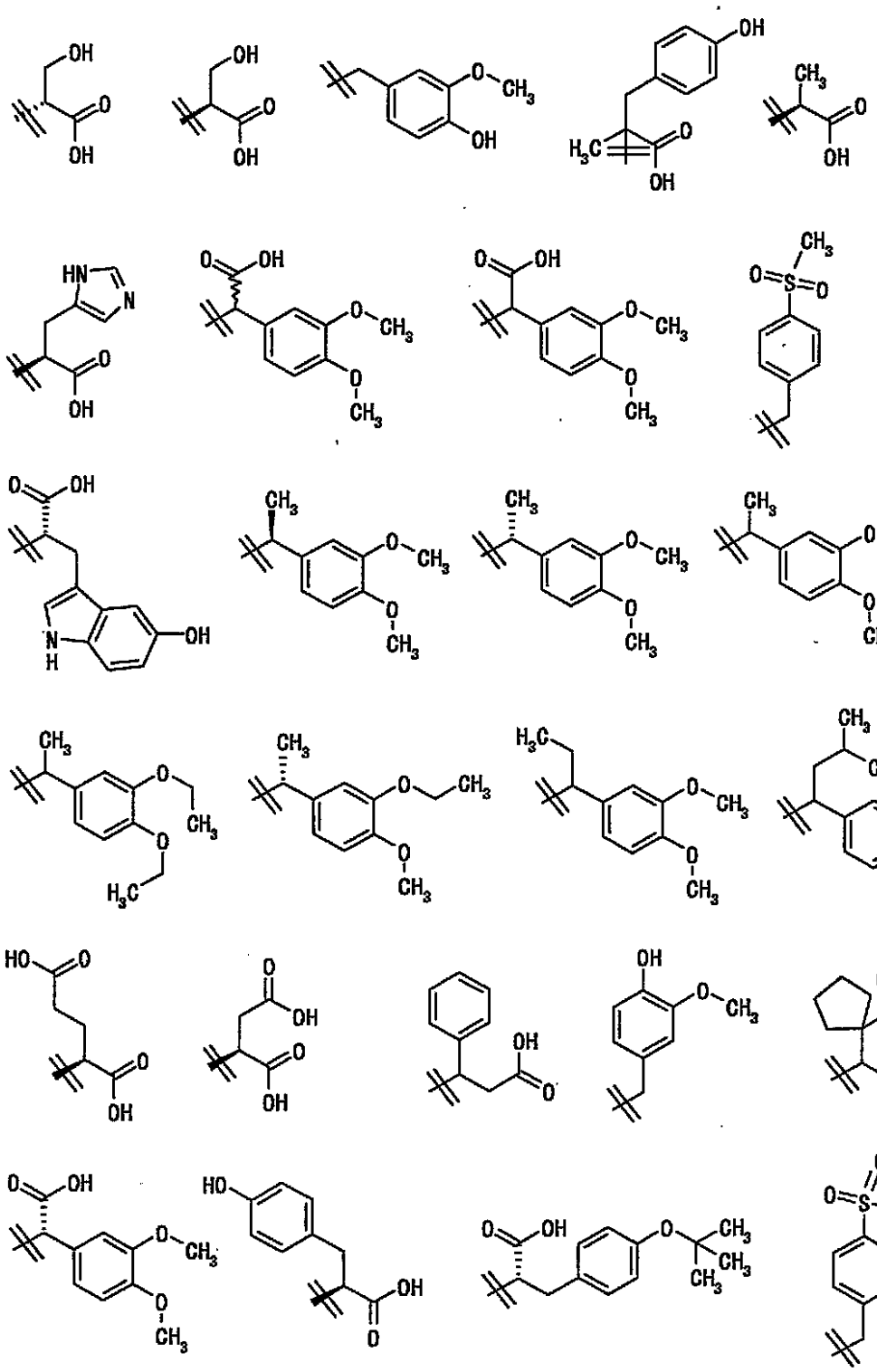


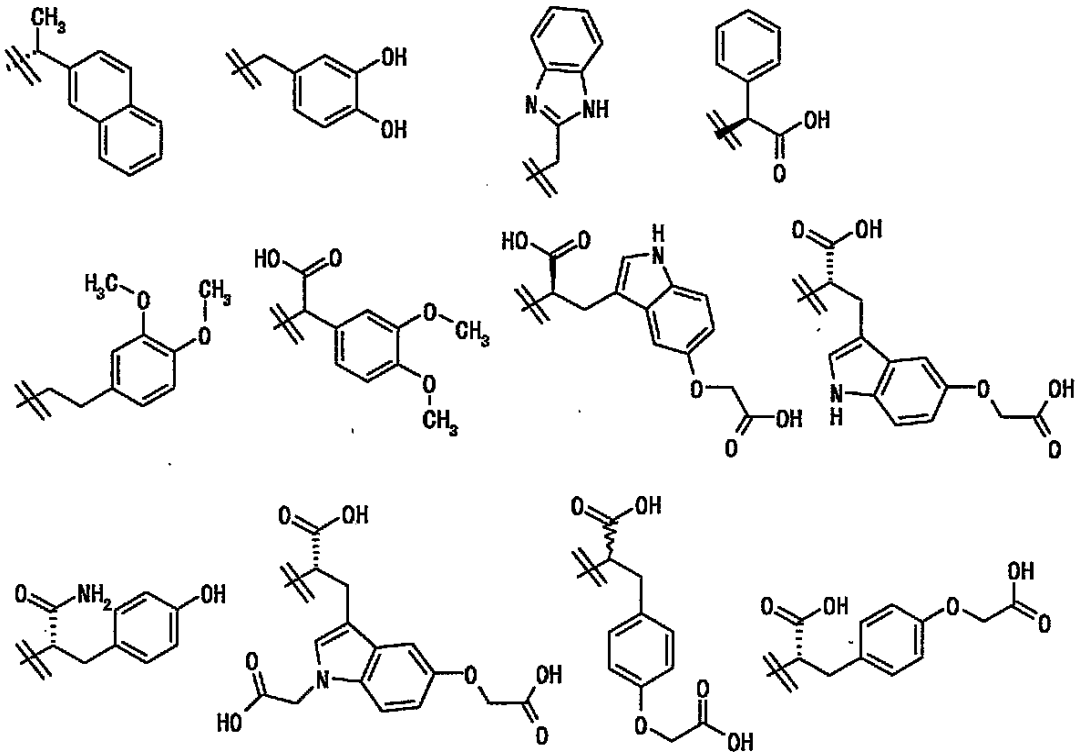


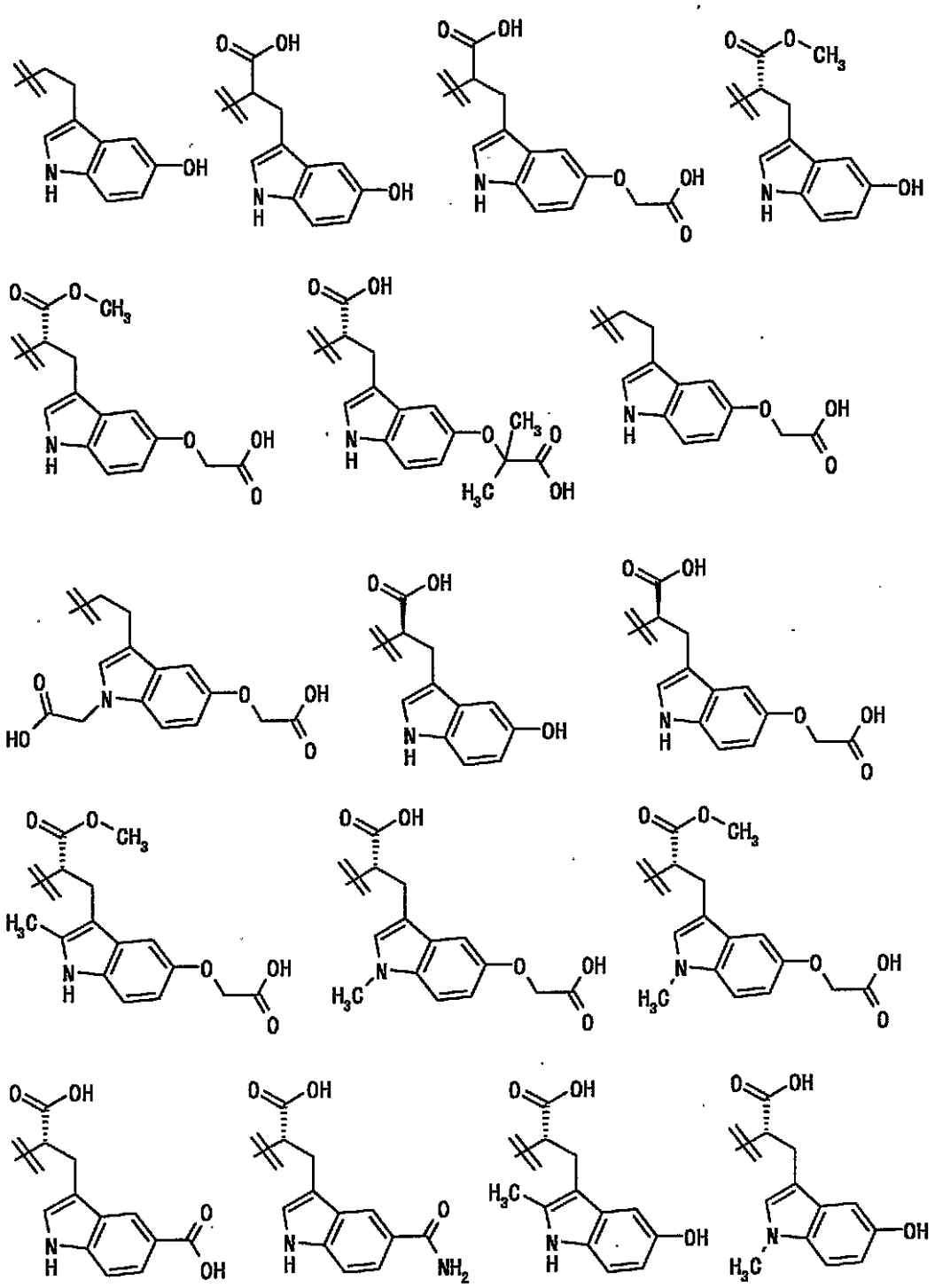




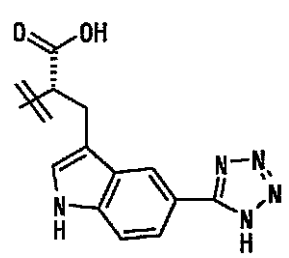
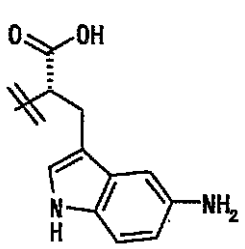
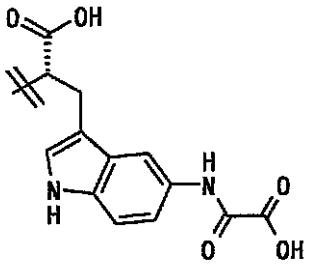
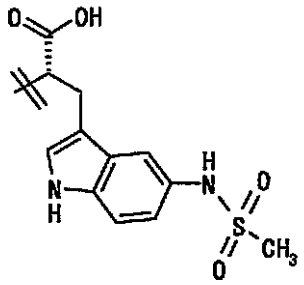
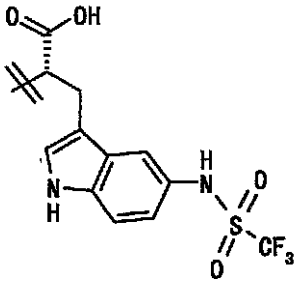
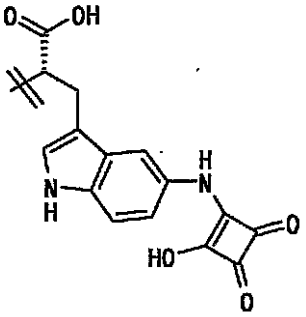
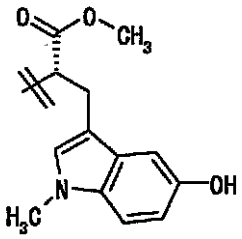
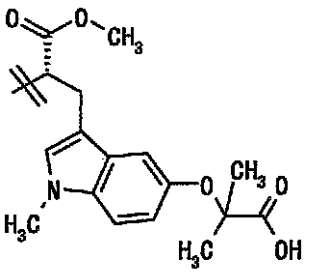
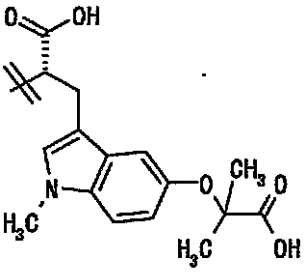
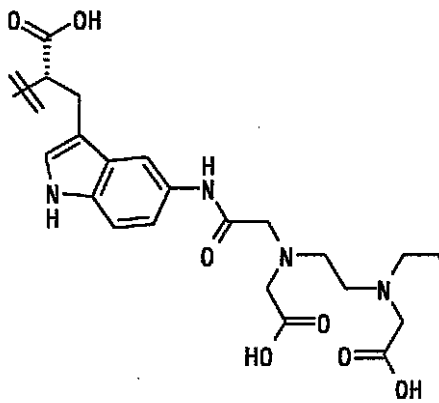
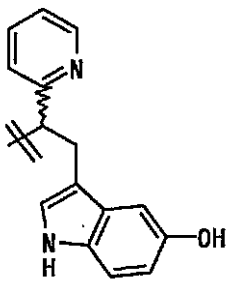
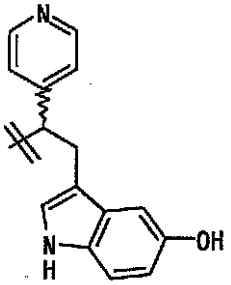


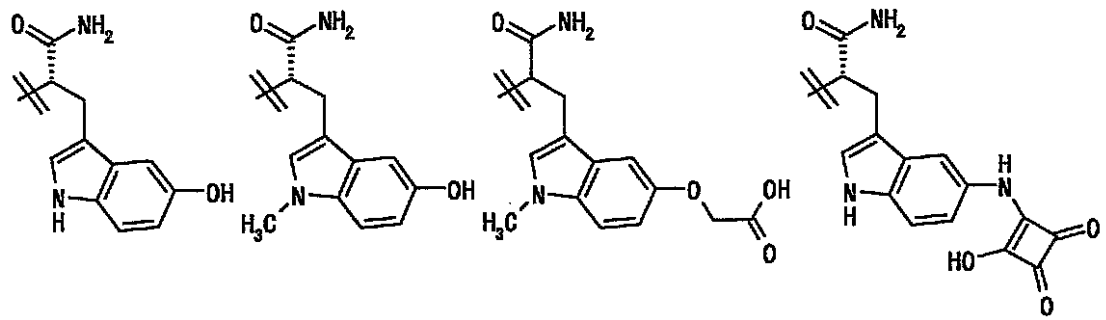


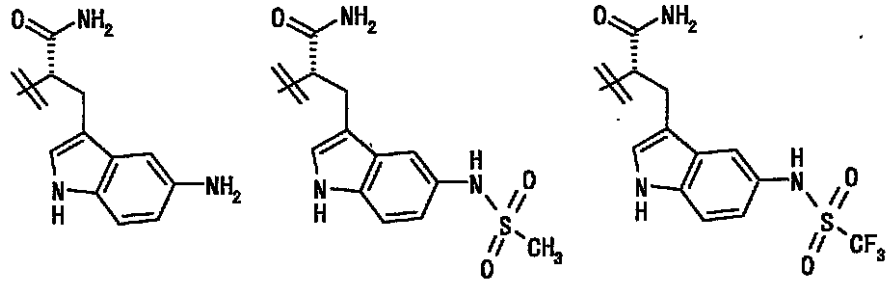


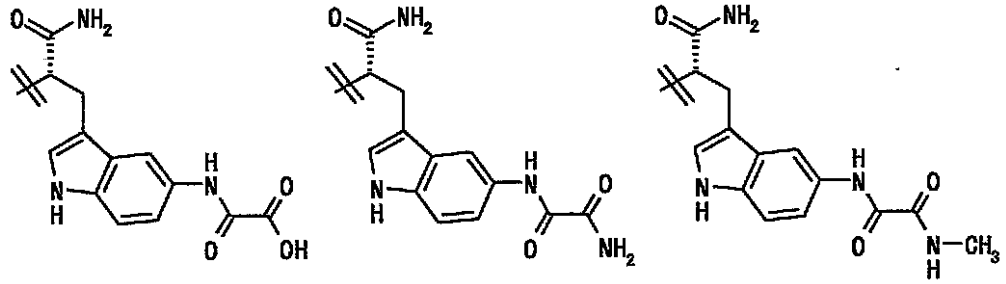

CH3
OH
OH
N
NH
OH
O
H3C
O
CH3
O
HO
O
O
CH3
O
CH3
HO
O
H
N
O
OH
O
O
OH
N
H
O
OH
O
NH2
OH
O
OH
N
HO
O
O
OH
O
O
OH
O
OH
O
OH
O
OH

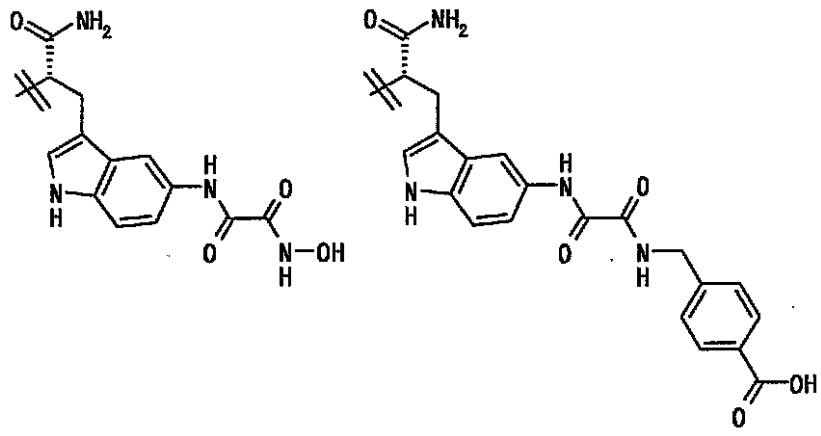


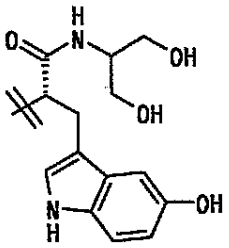
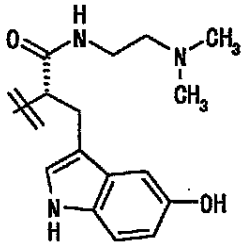
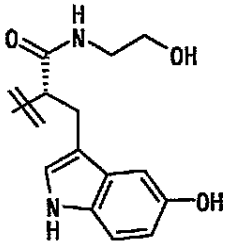
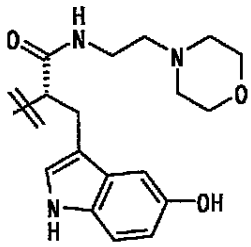
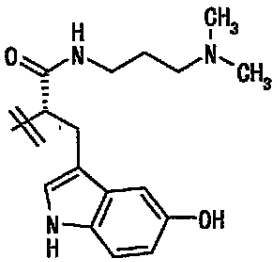
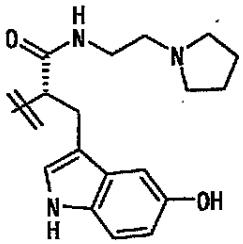
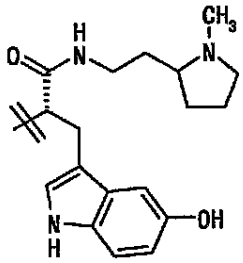
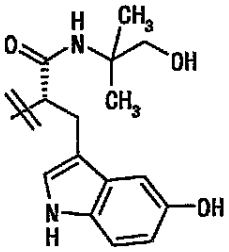
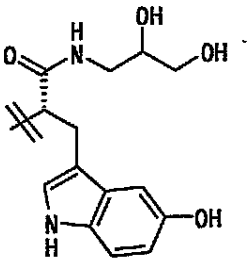
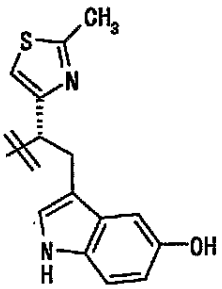
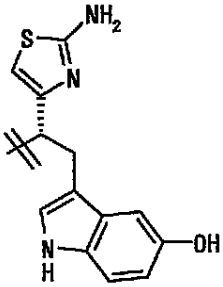
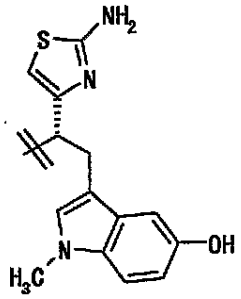
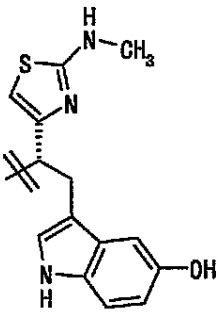
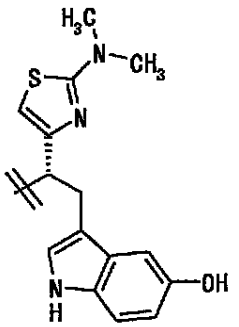
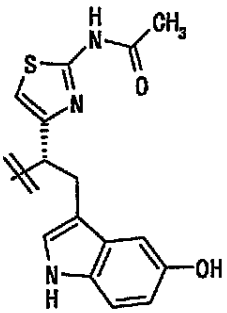
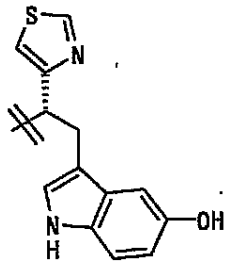





















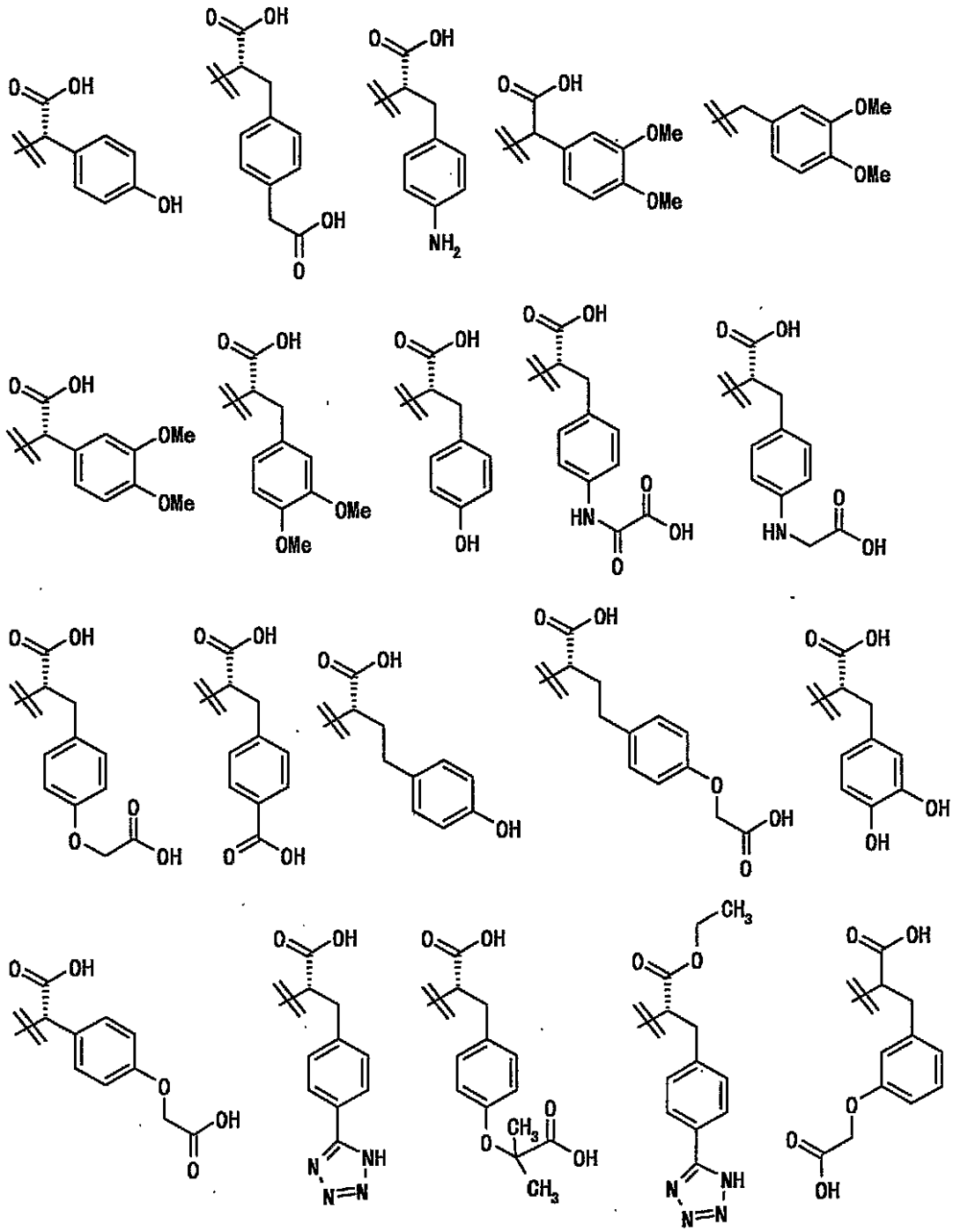

















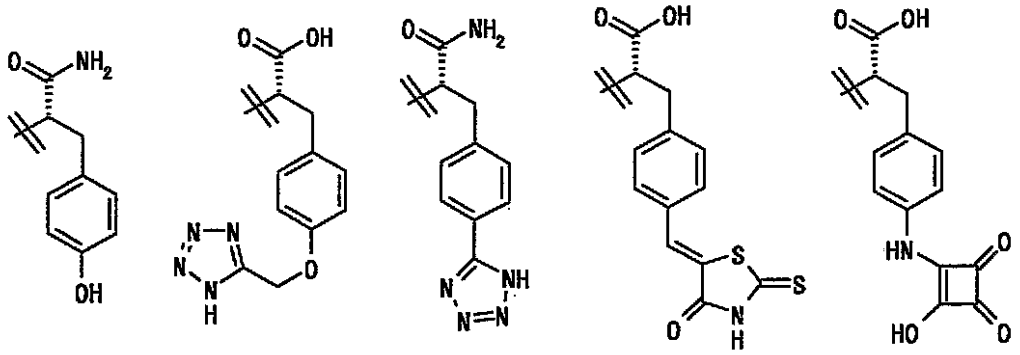
10

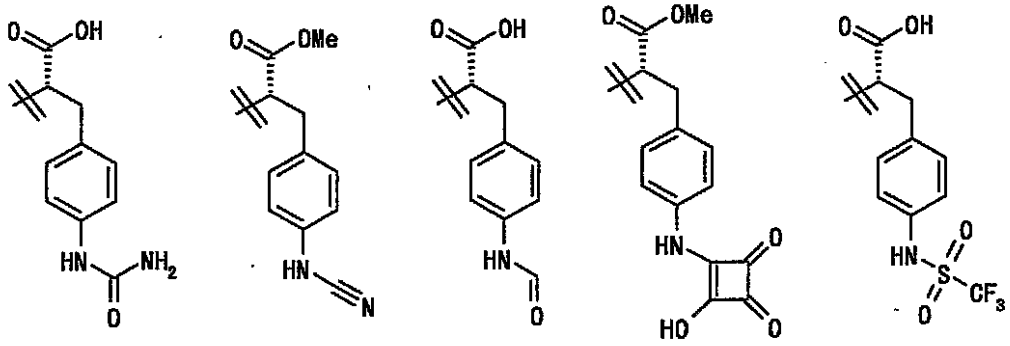
20

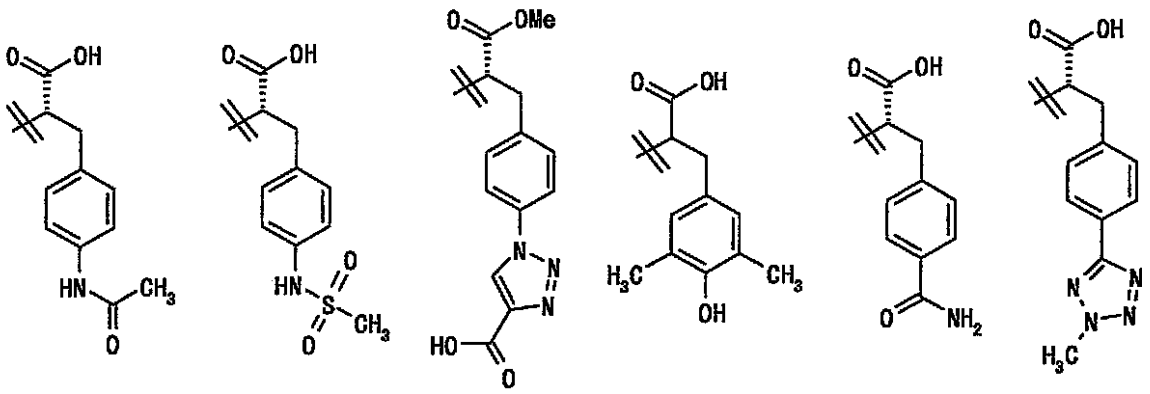
30

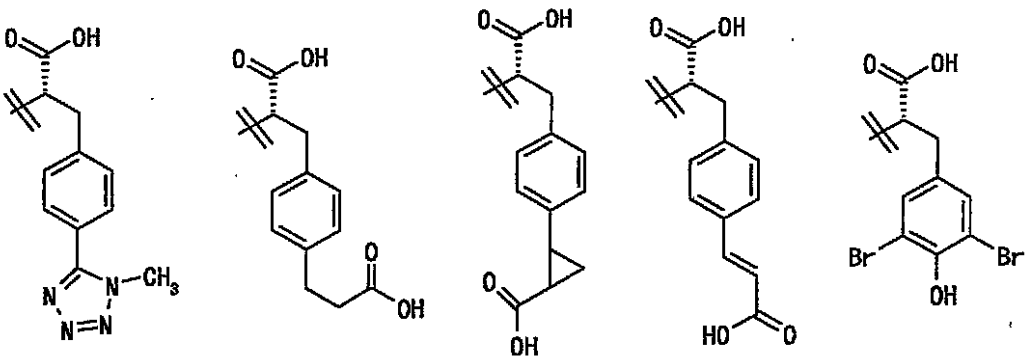
40

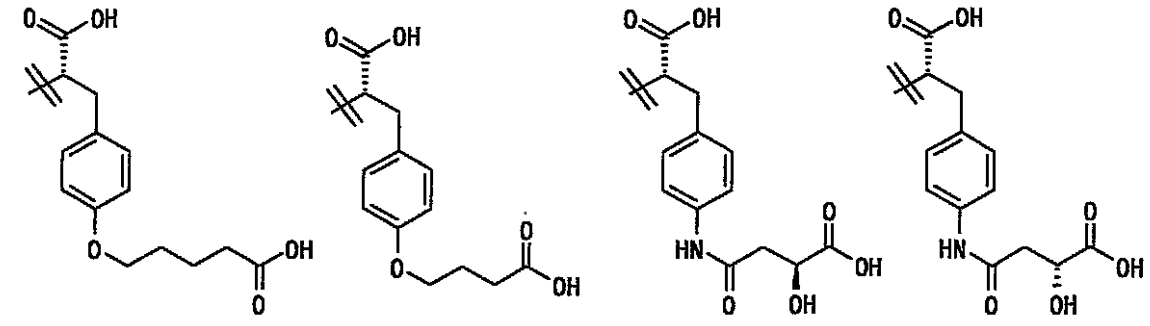


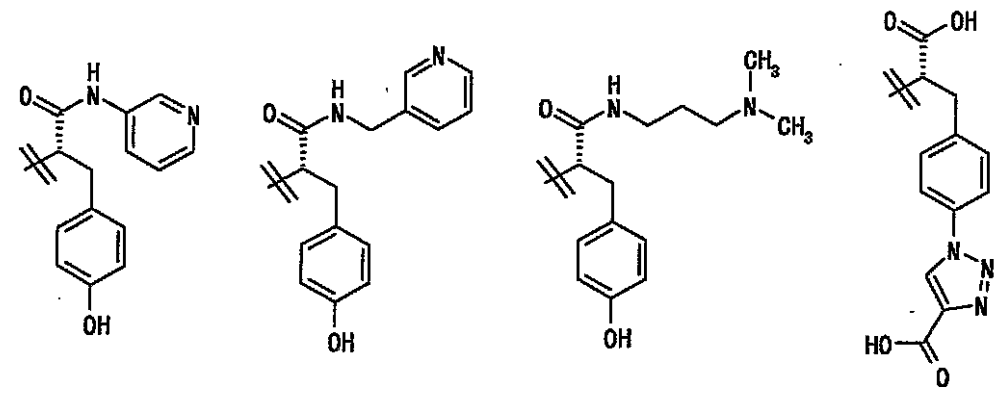


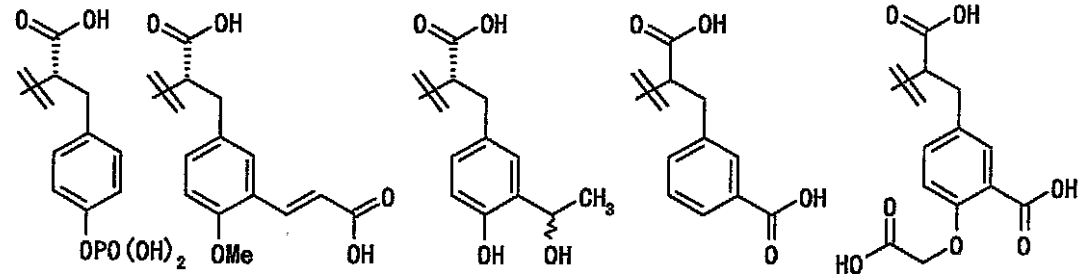


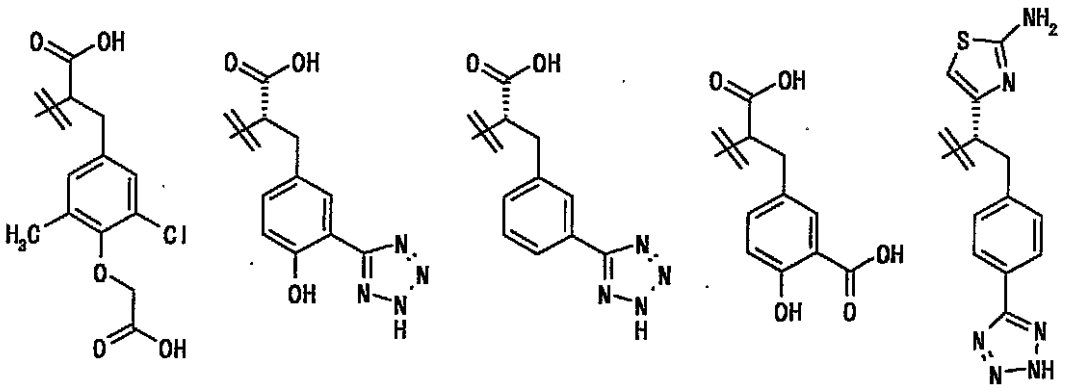


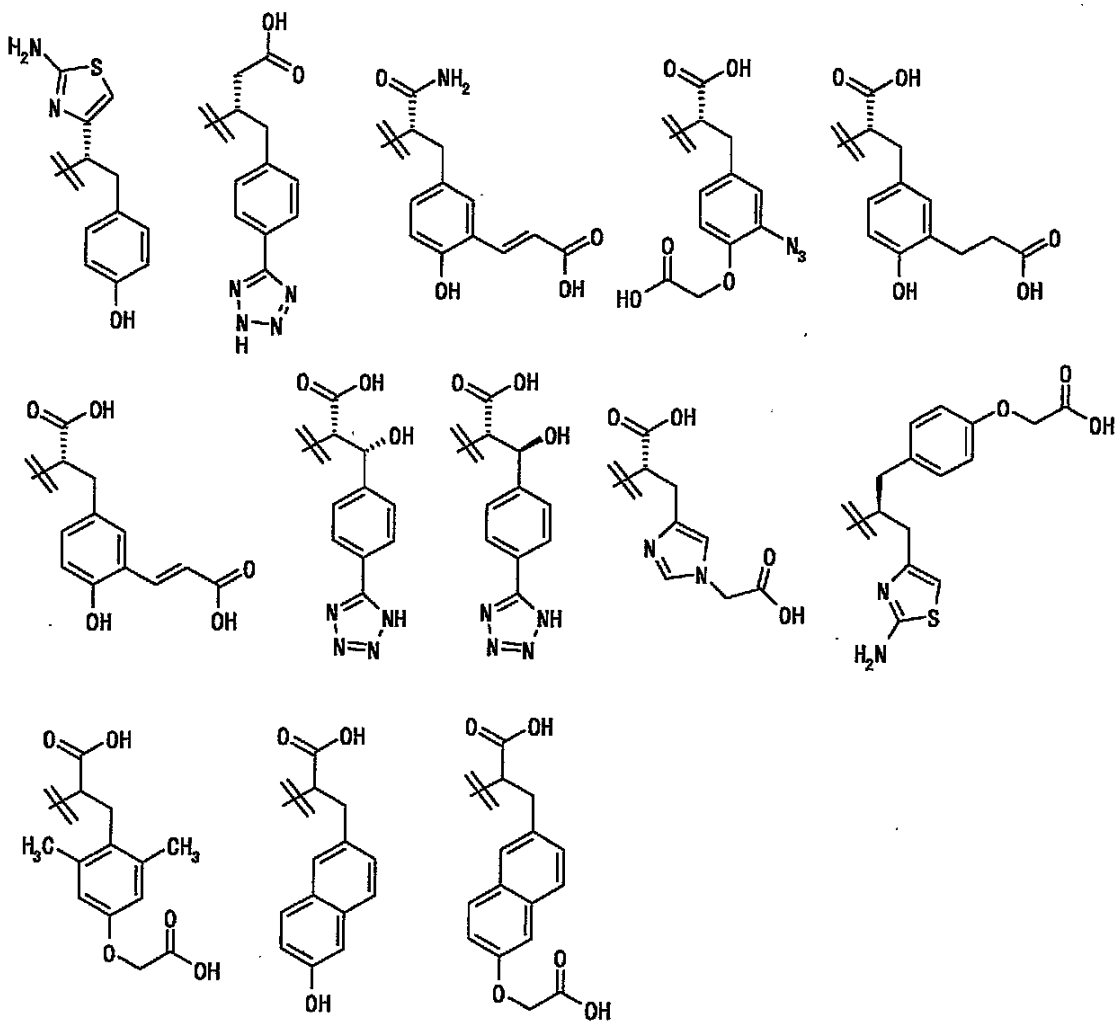


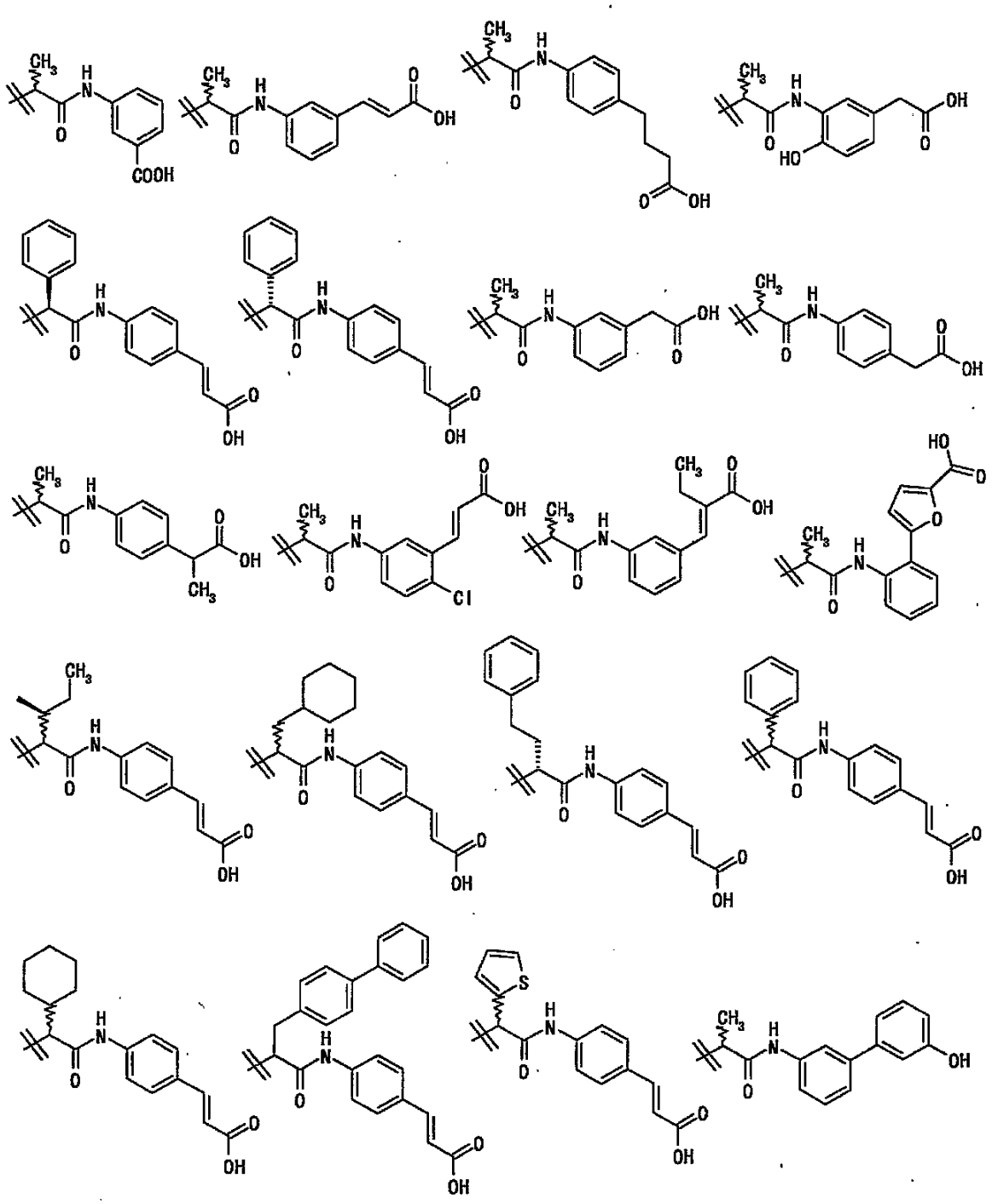


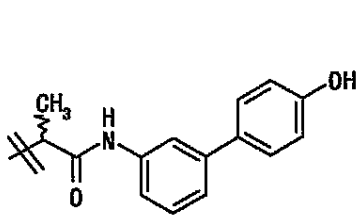


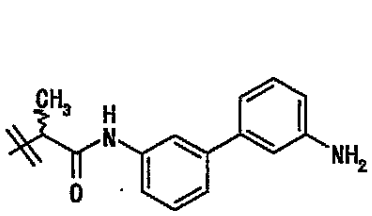


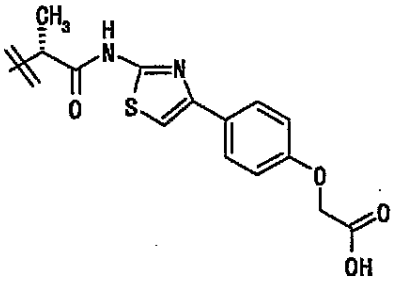


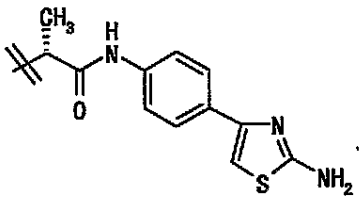


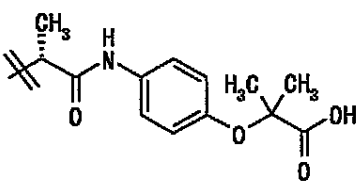


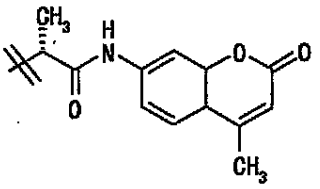


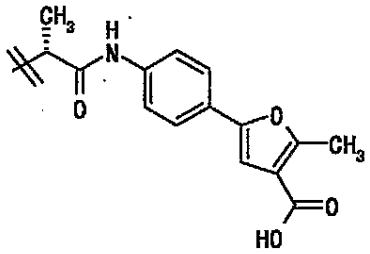


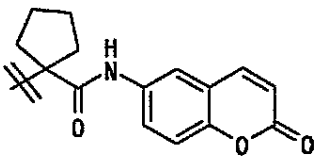


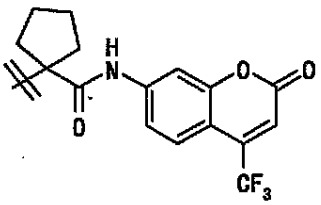


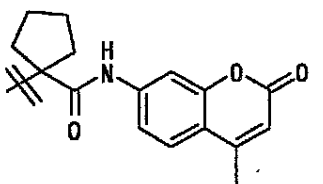


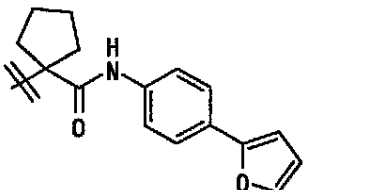


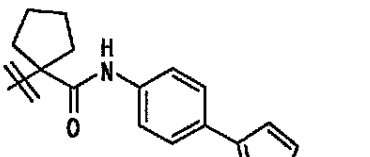


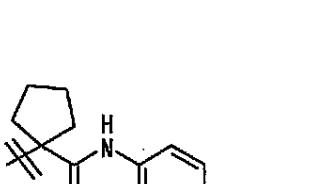


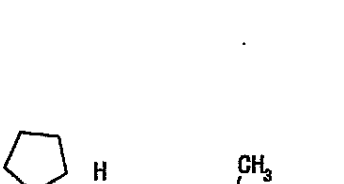


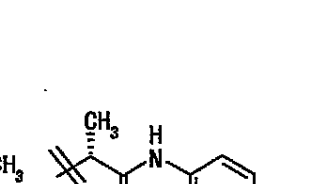


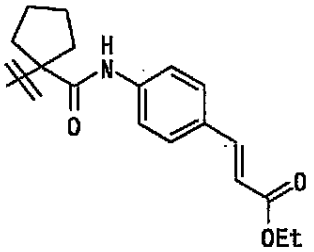


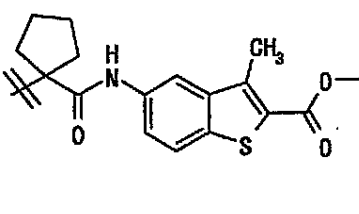


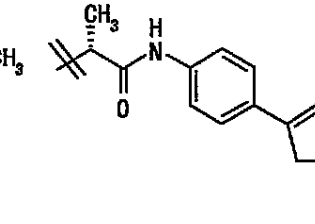


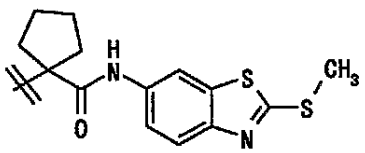


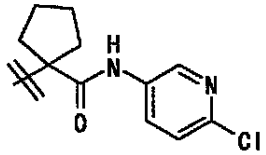


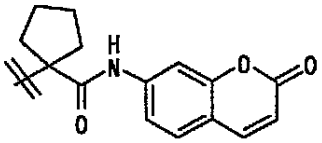


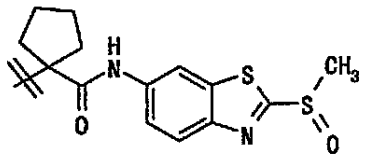


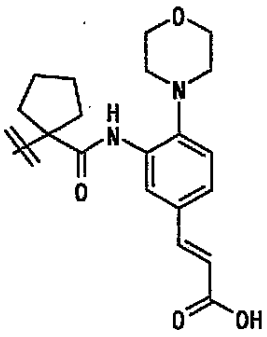


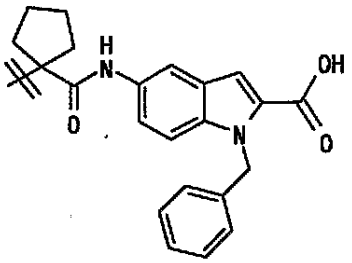


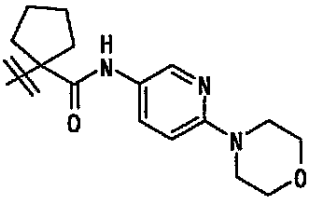


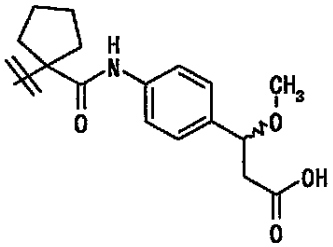


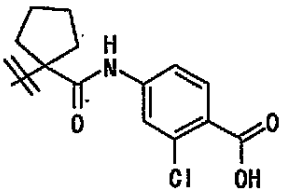


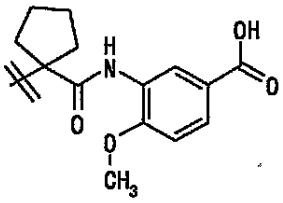


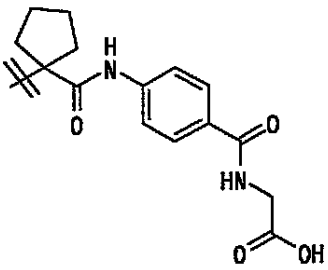


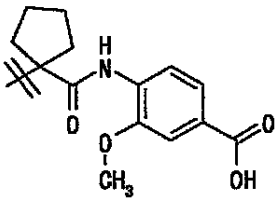


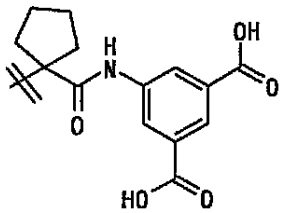


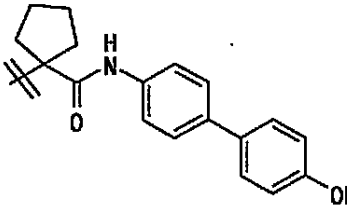


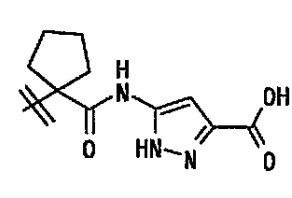


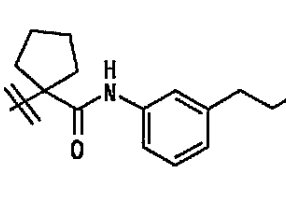


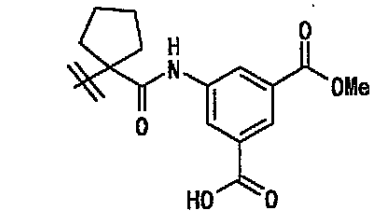


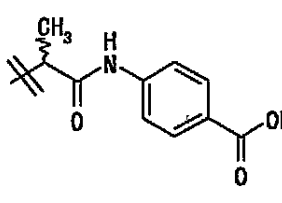


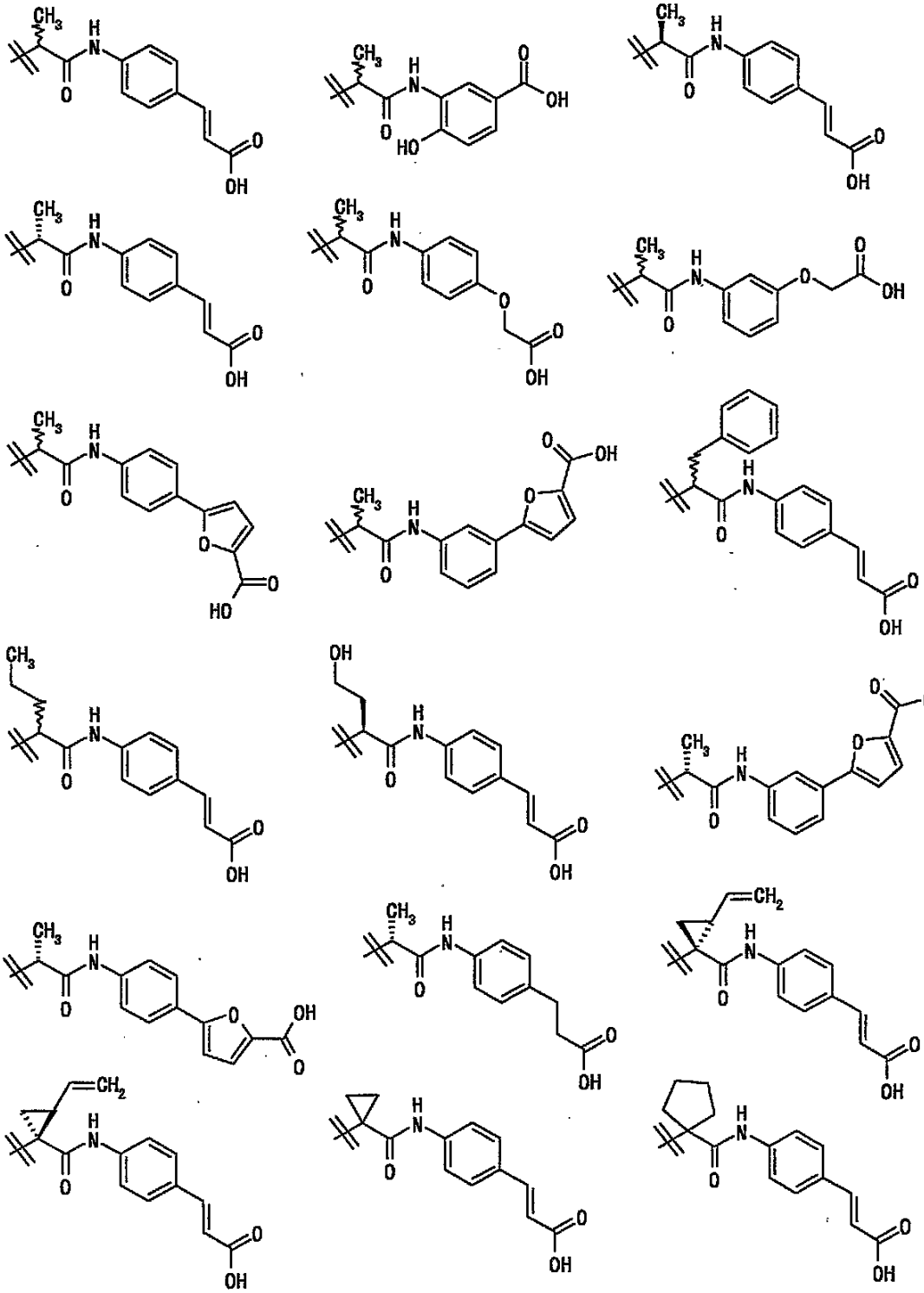


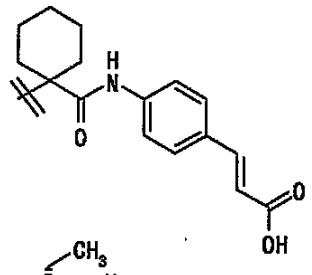


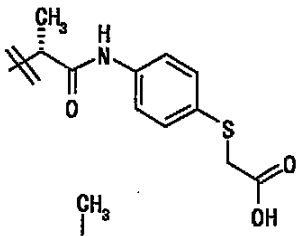


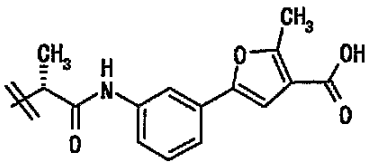


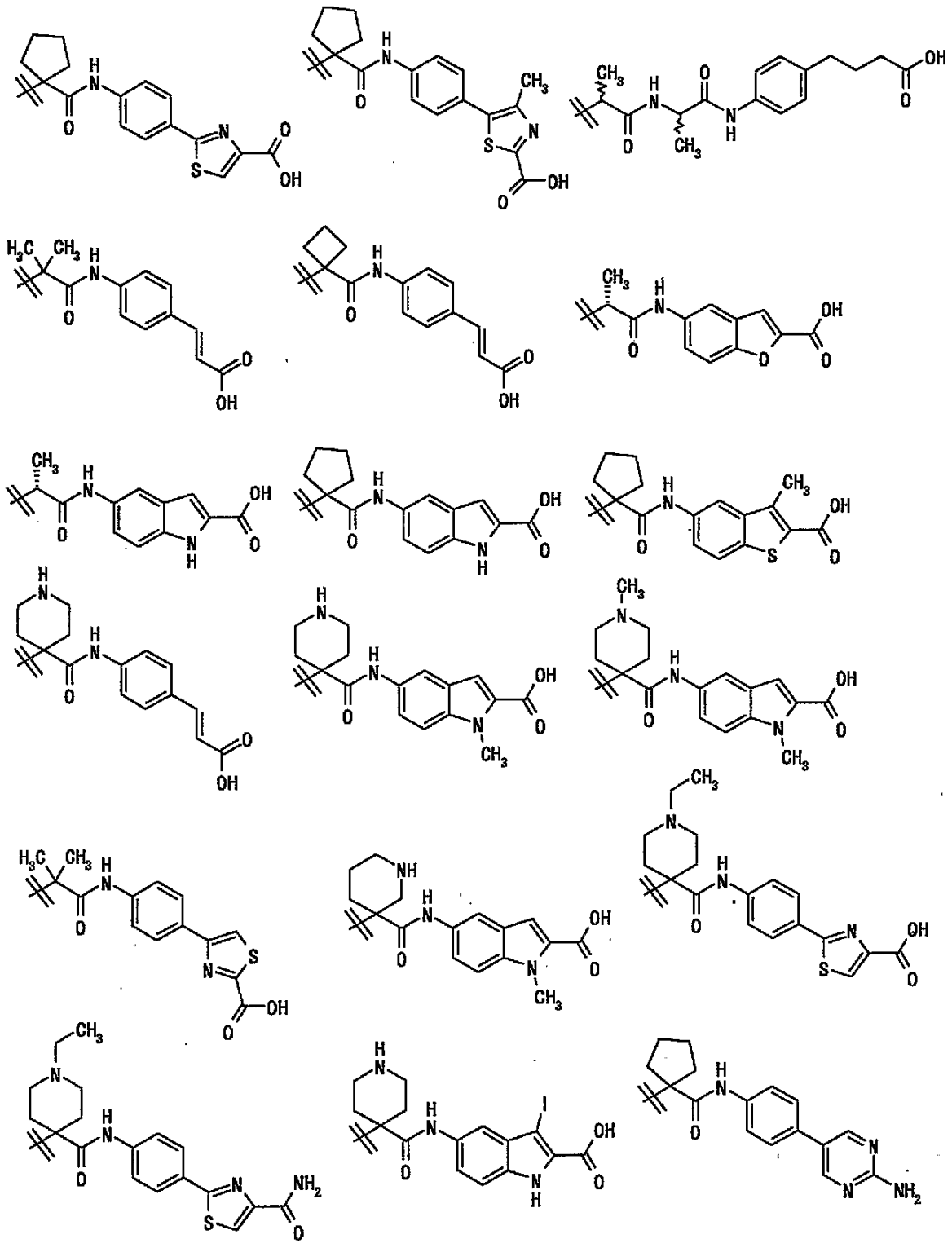


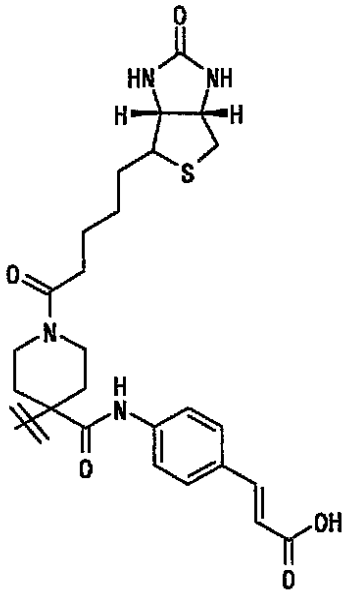


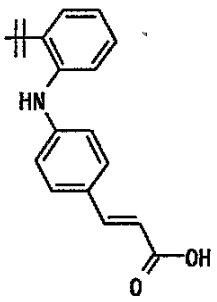
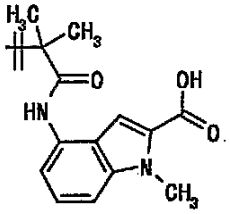
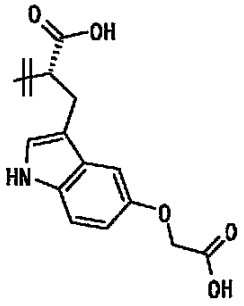


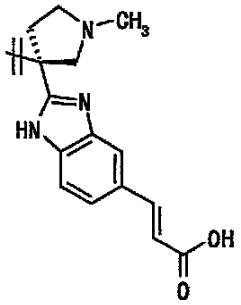


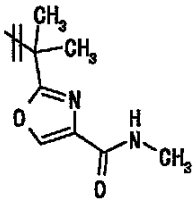


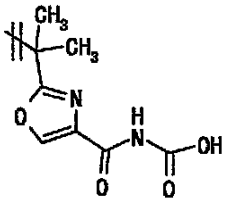


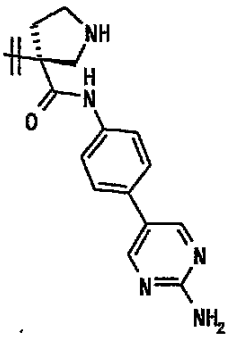

O
HN
NH
H
H
S
O
N
H
N
O
OH
O

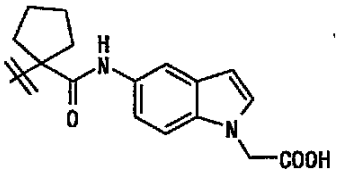




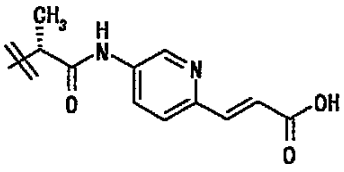


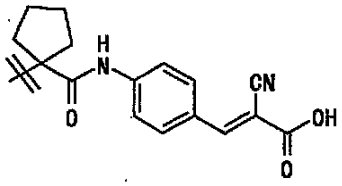


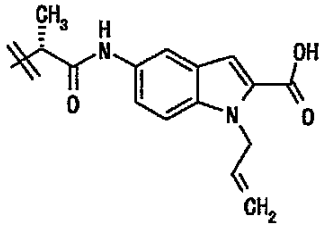


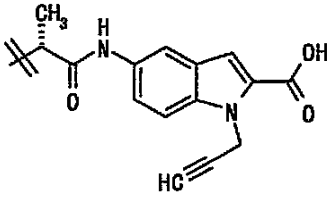


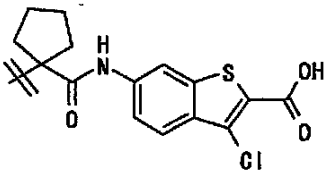


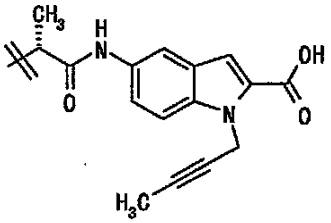


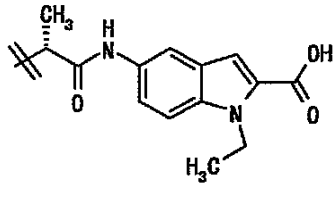


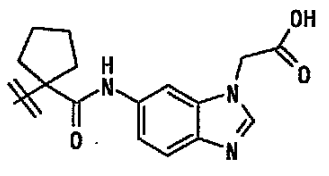


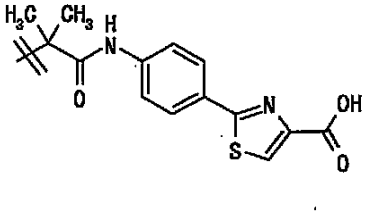


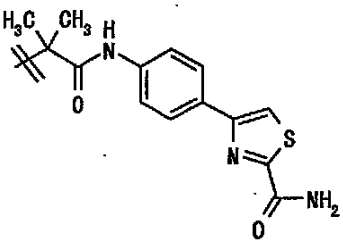


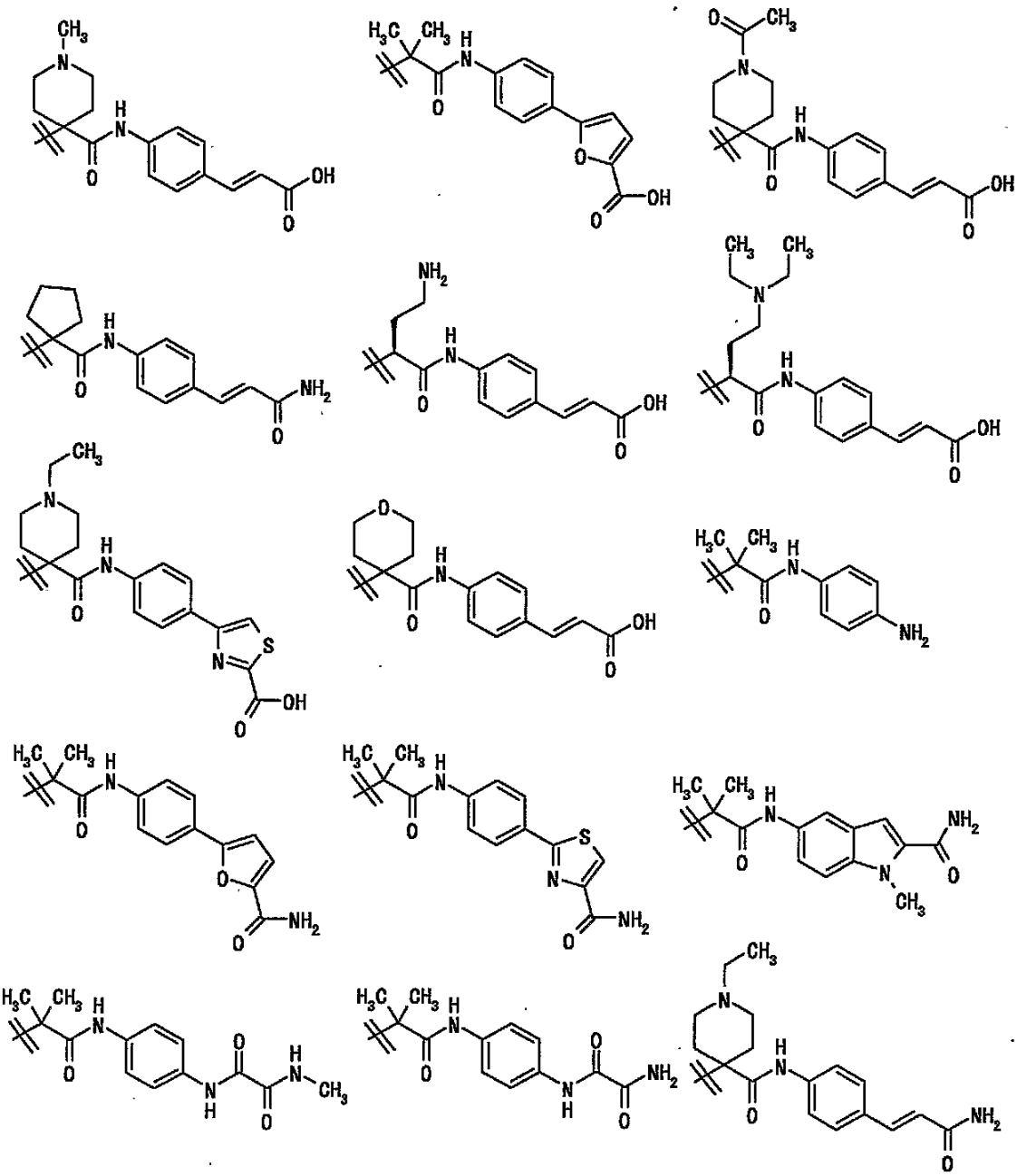


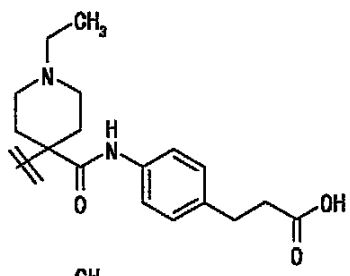
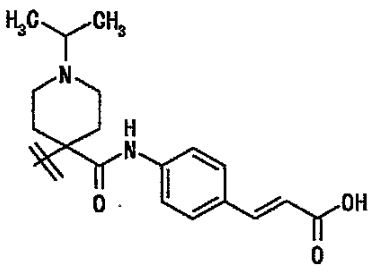
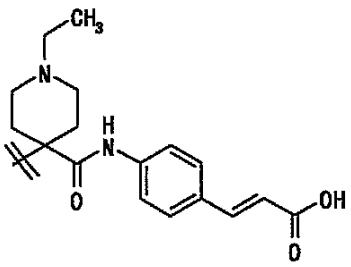
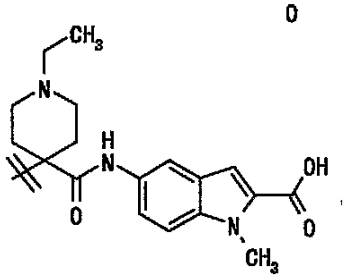
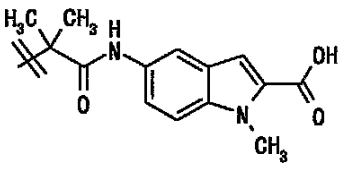
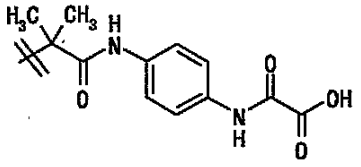
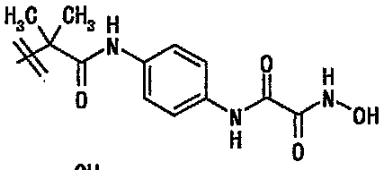
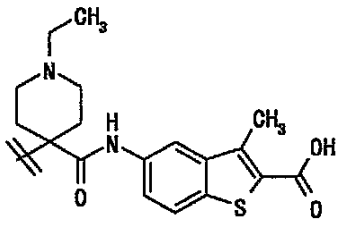
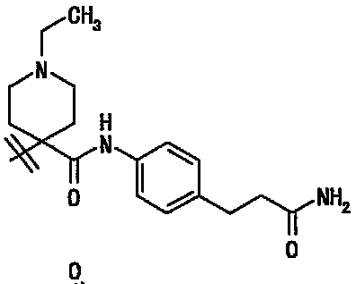
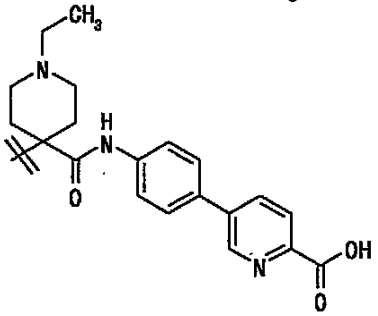
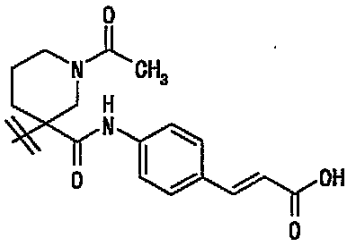
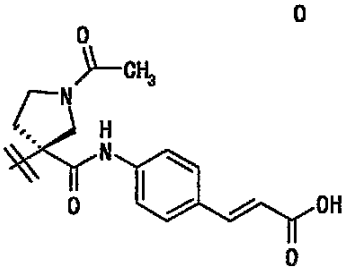
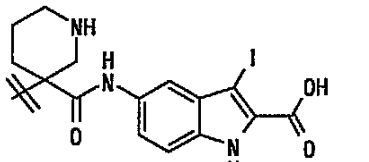


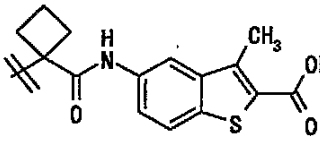
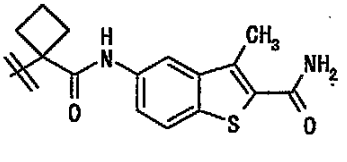
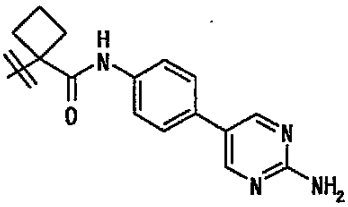
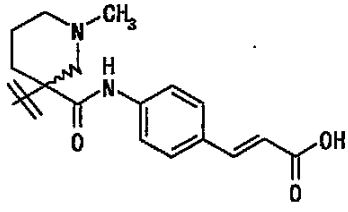
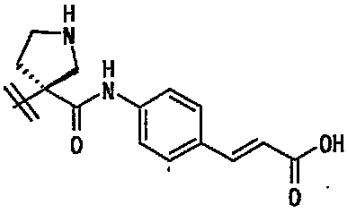


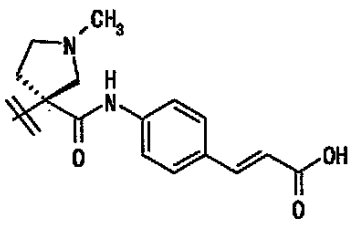


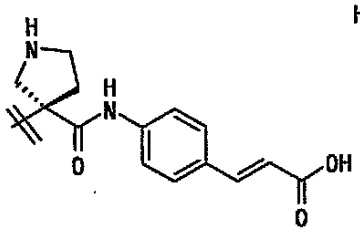


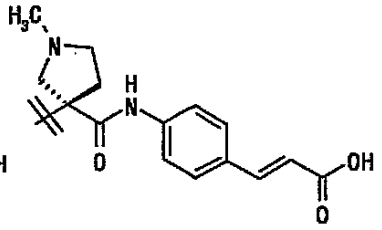


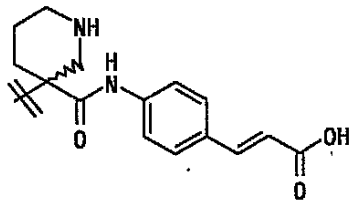














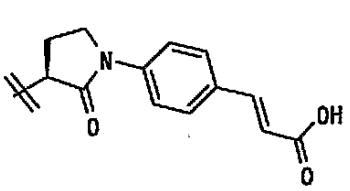






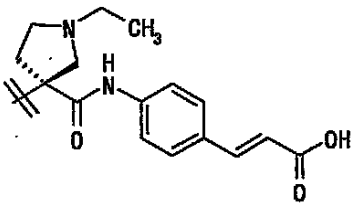


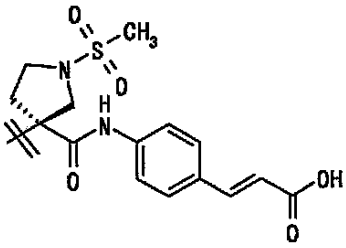


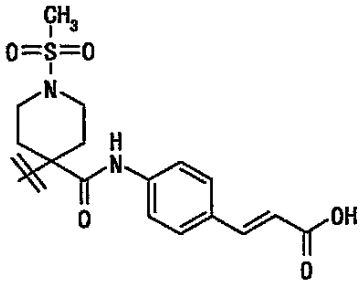


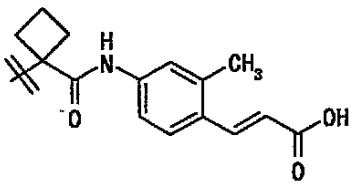


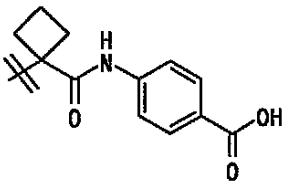


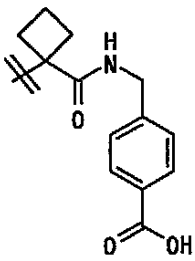


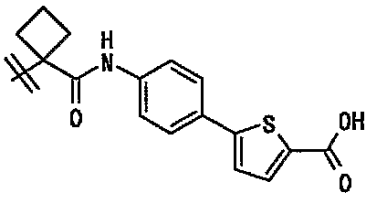


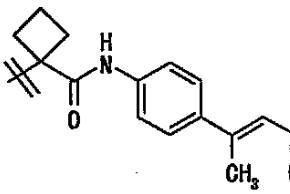


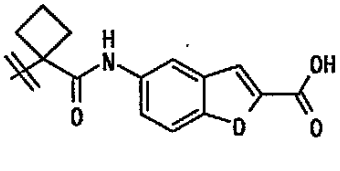


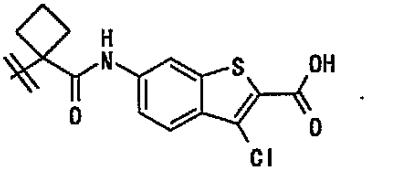


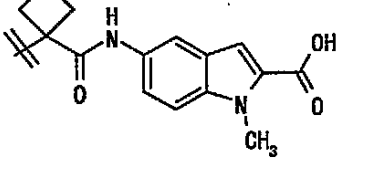


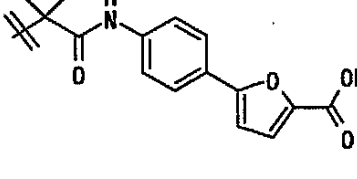


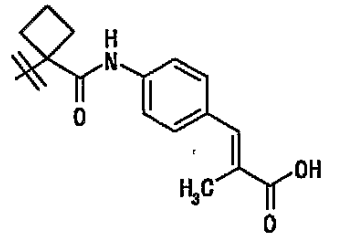


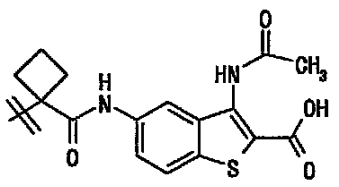
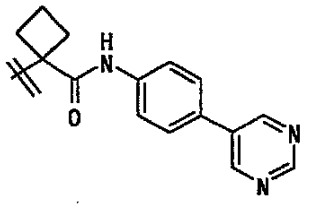
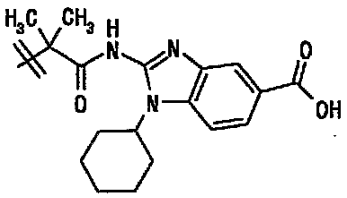
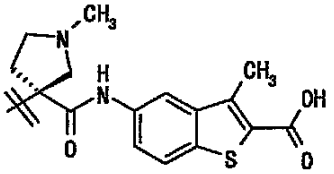
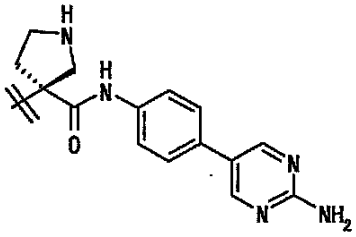
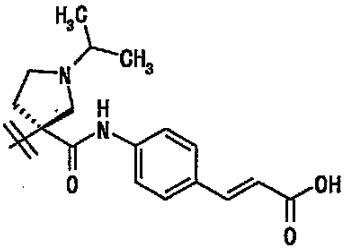
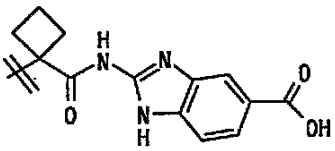
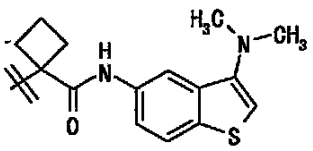
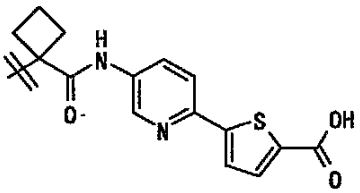
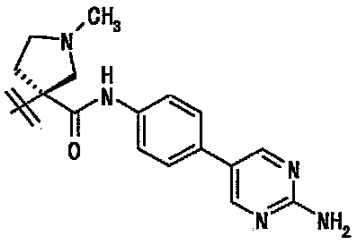
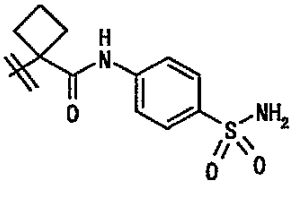
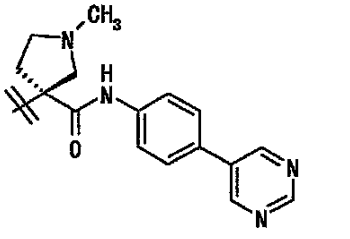
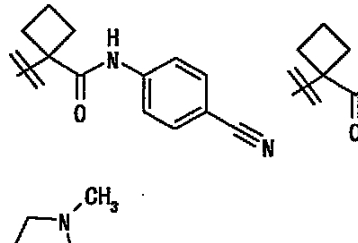
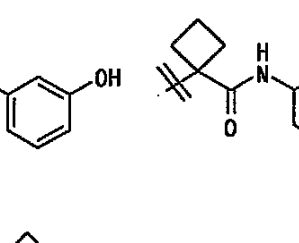
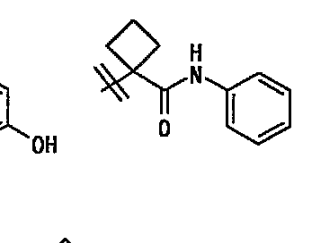


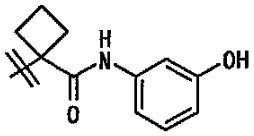
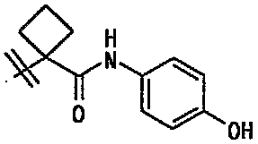


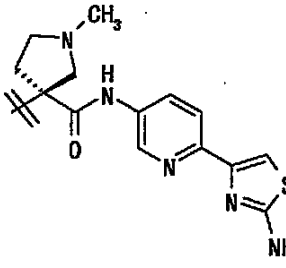
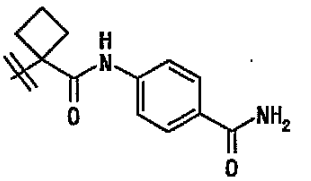
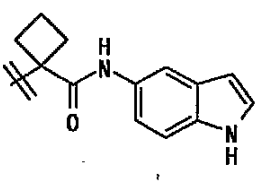






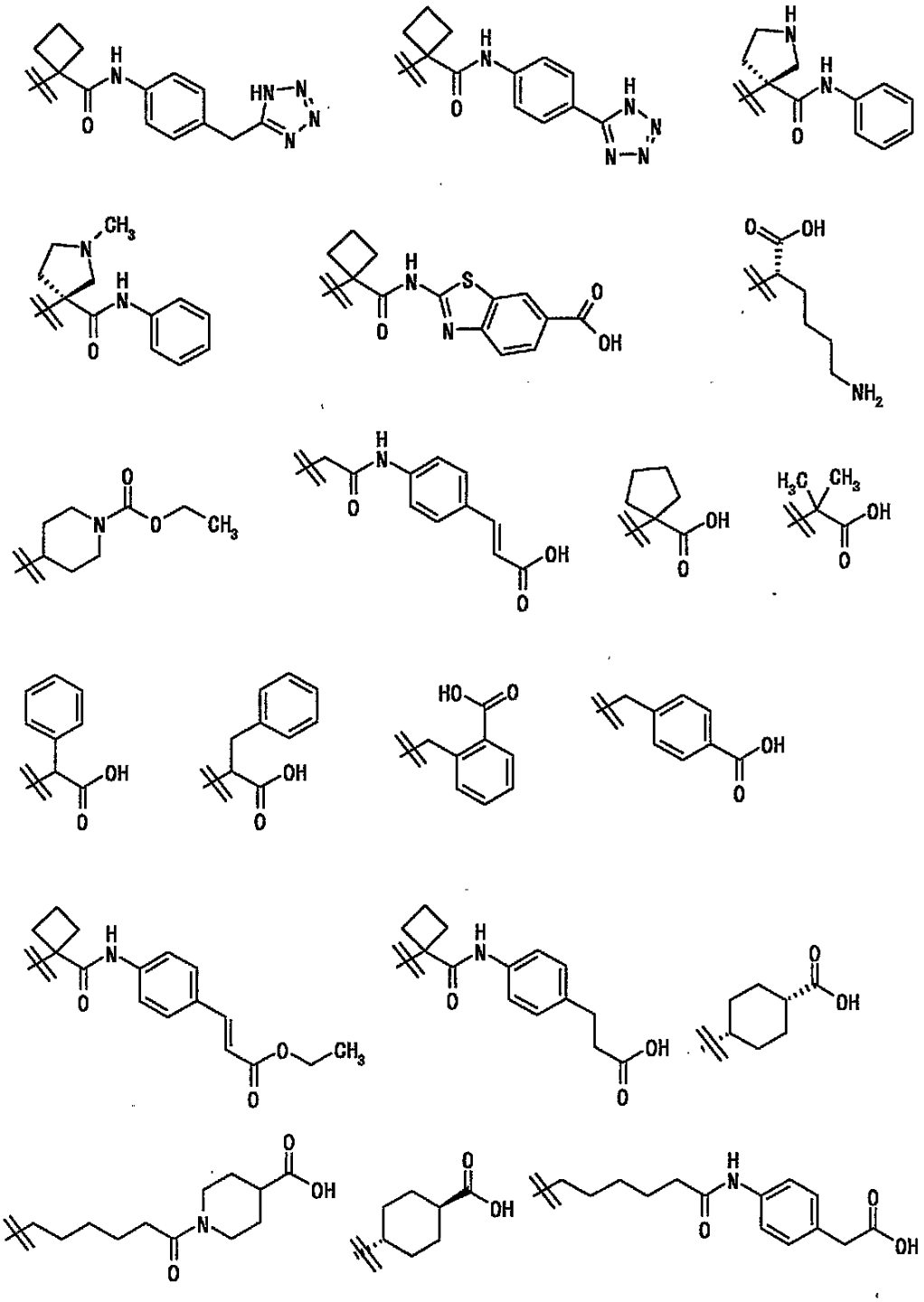




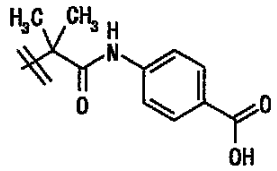
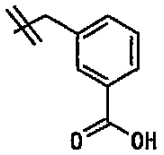
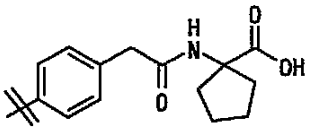
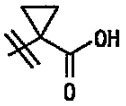
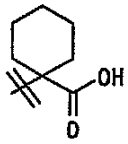
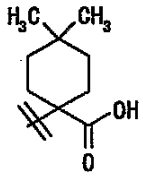
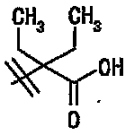
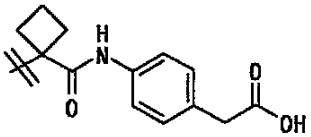
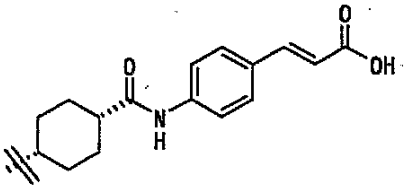
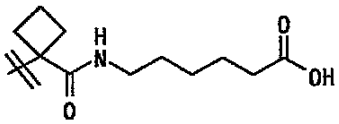
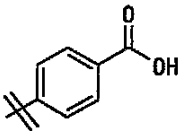
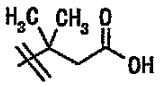
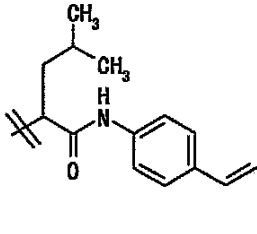
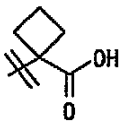
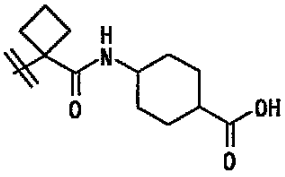
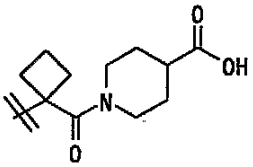
10

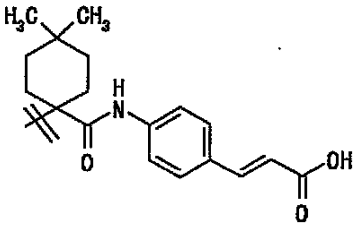
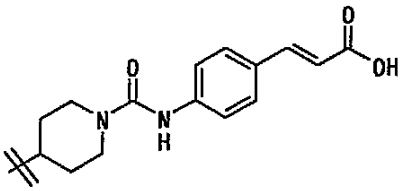
20

30

40



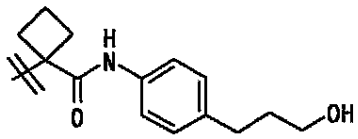

















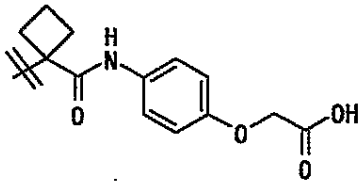



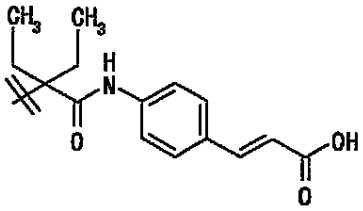
10

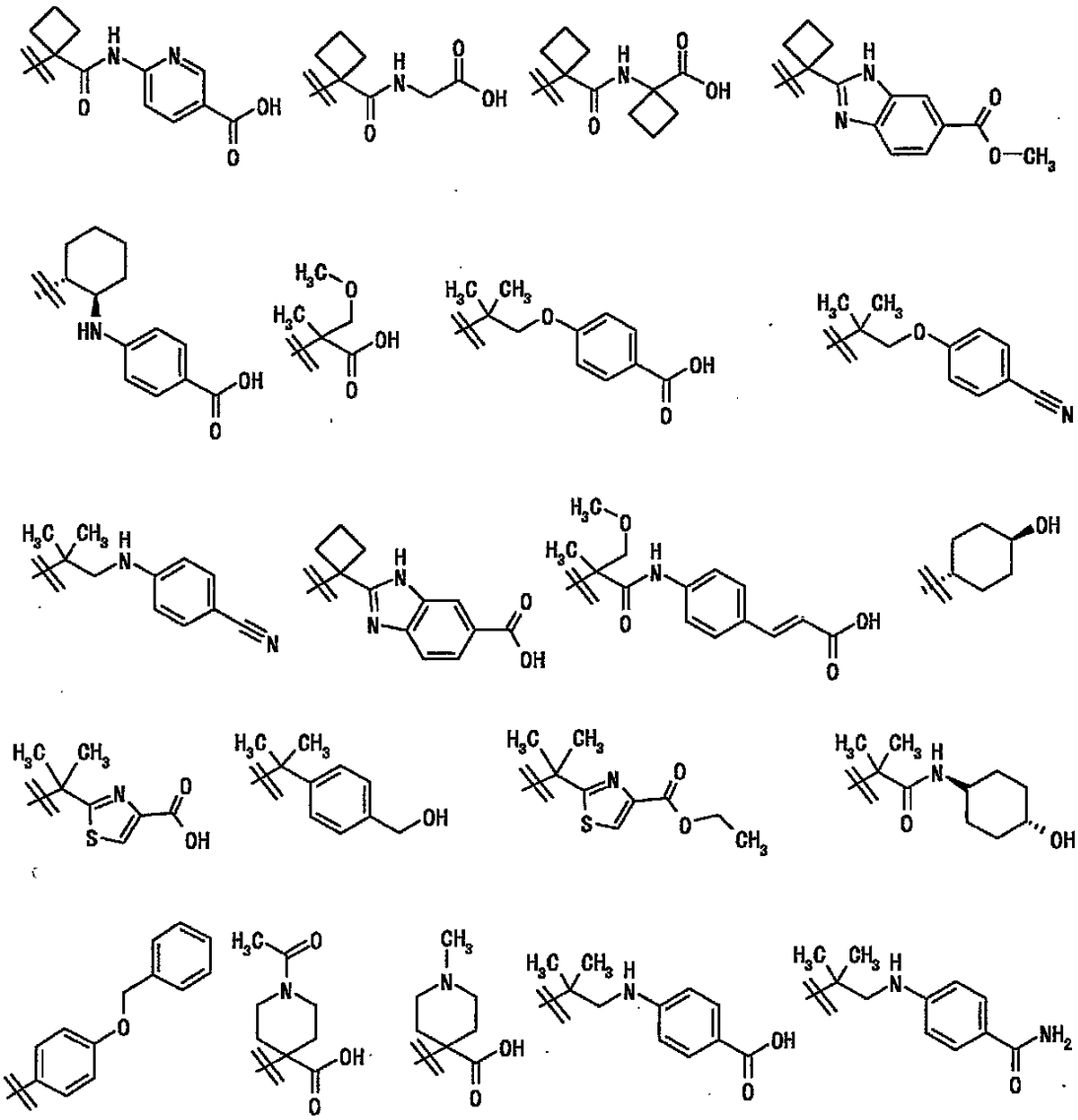
20

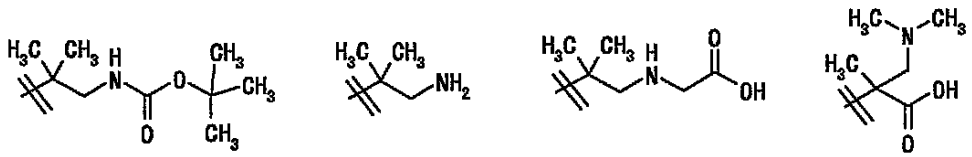
30

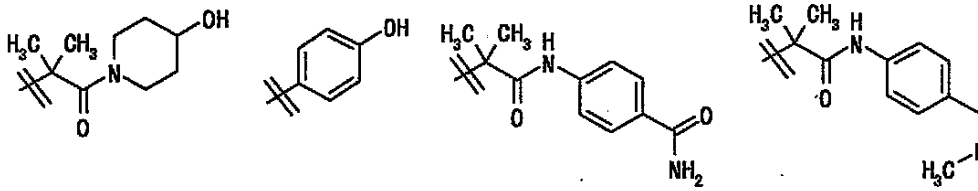


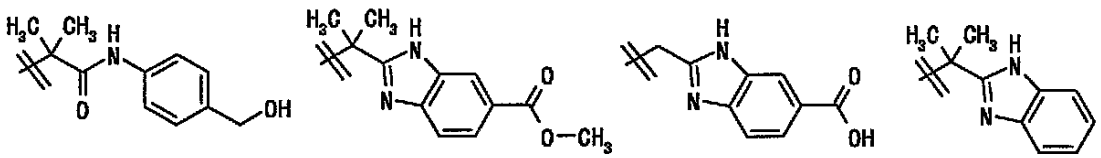


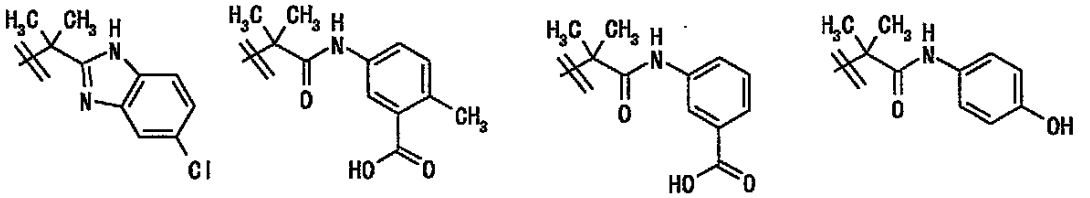


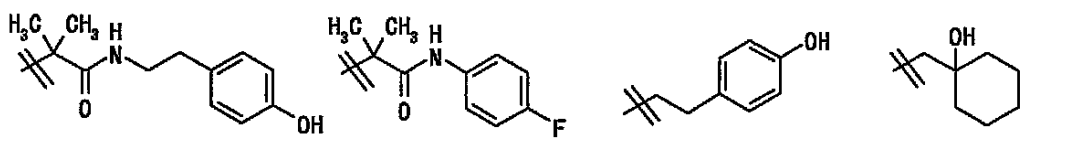


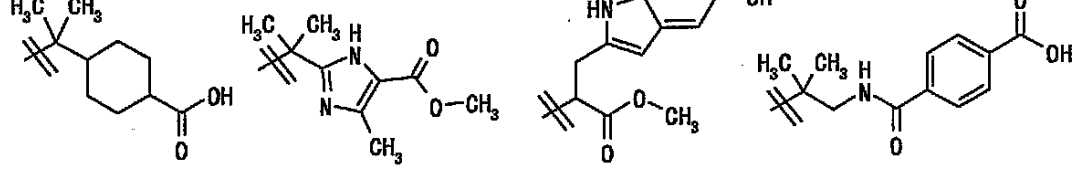


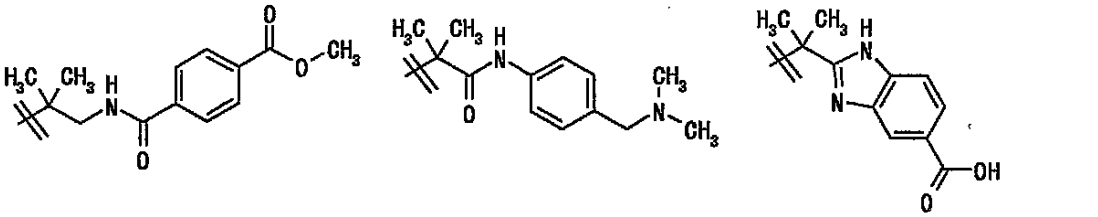


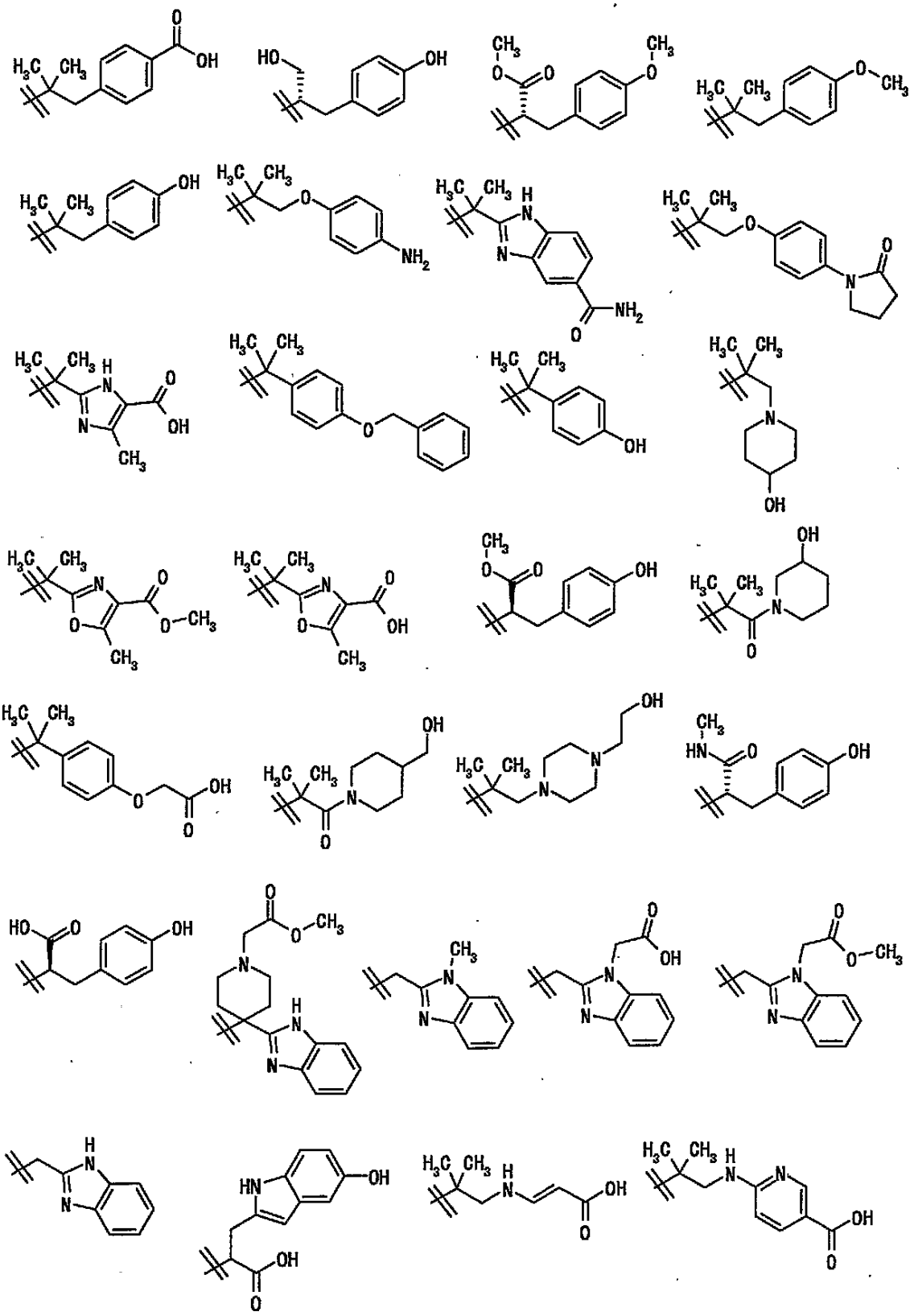


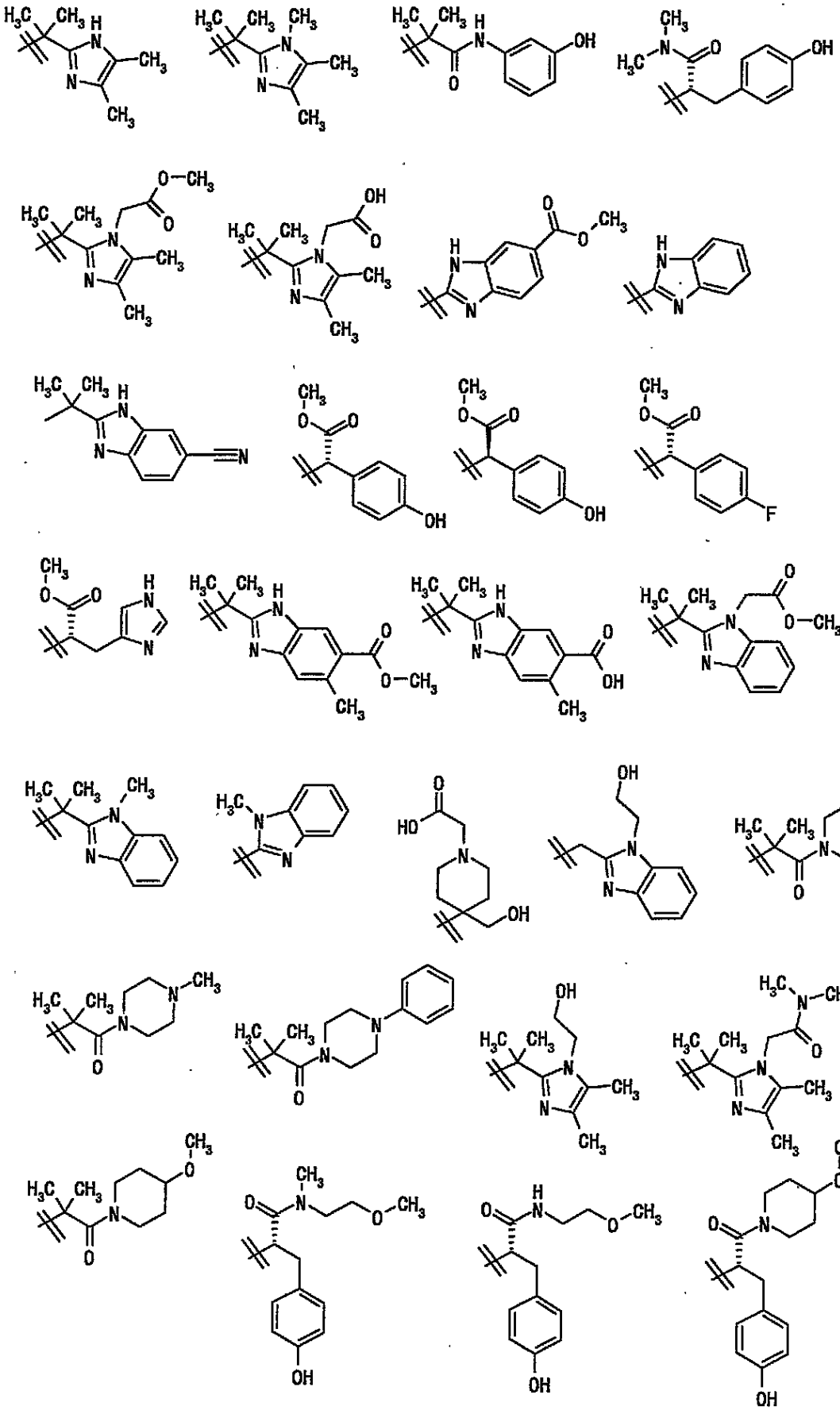


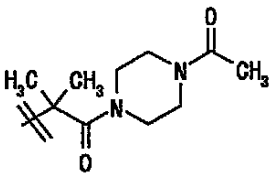
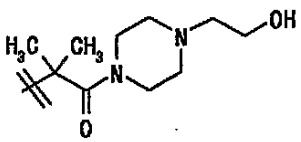
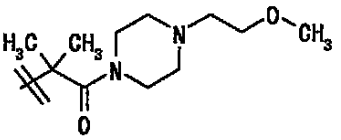


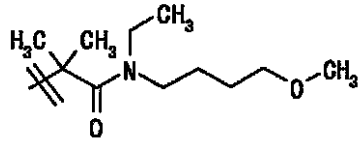


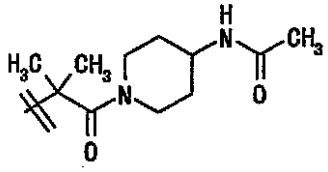


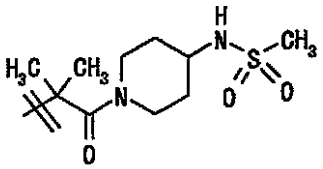


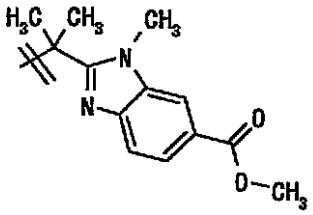


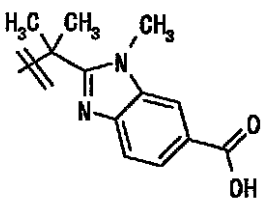




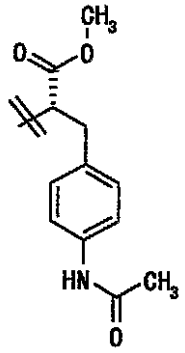


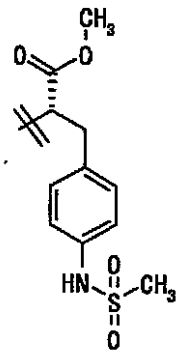


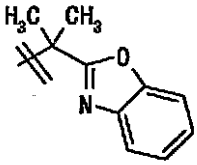


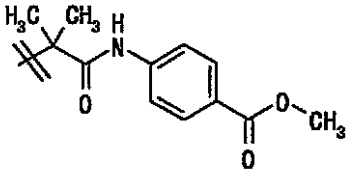


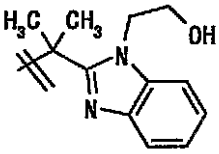


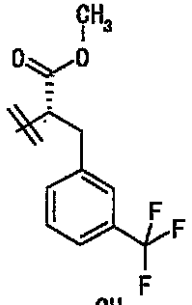


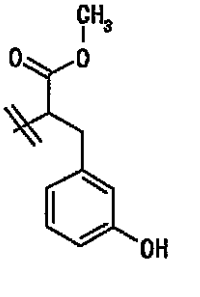


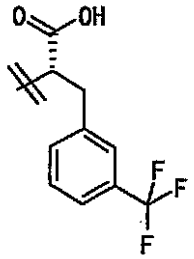


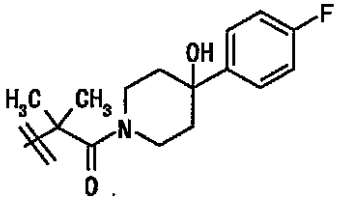


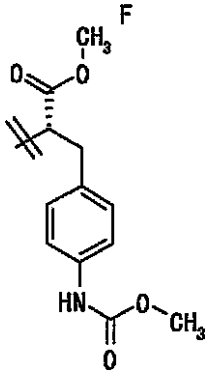


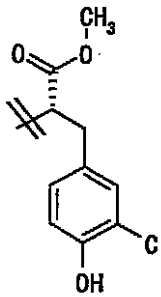


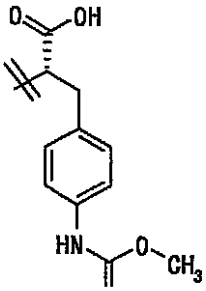


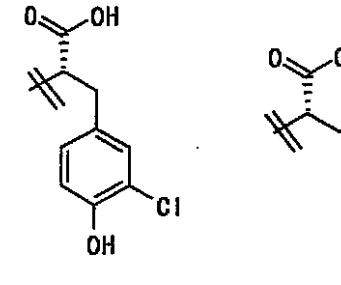


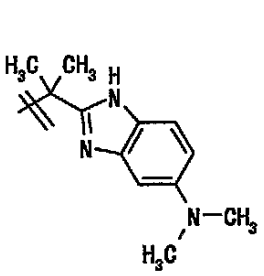


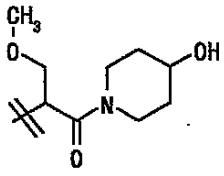


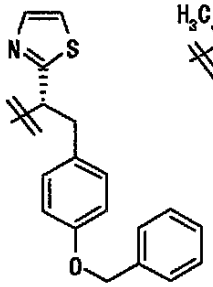


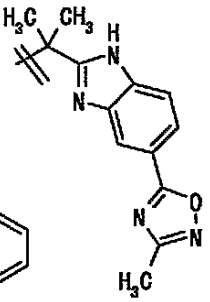


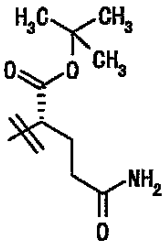


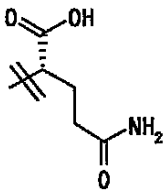


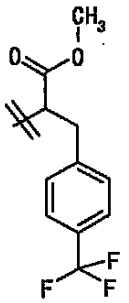


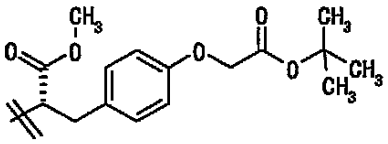


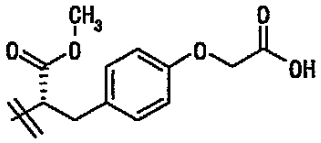


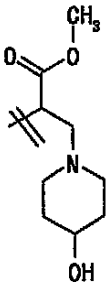


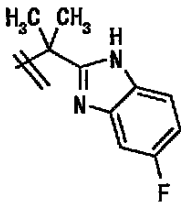


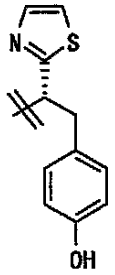


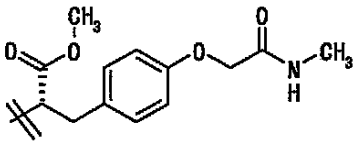


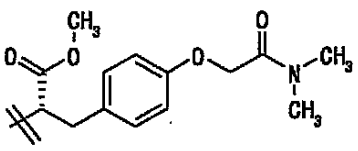


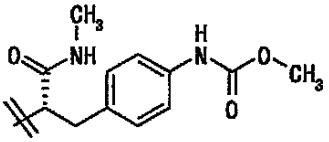


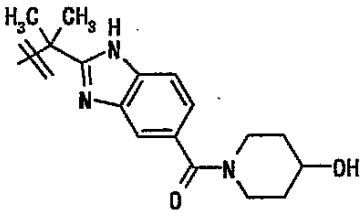


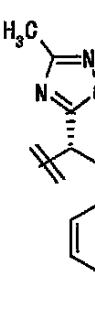


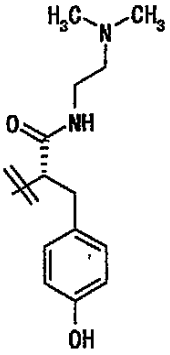


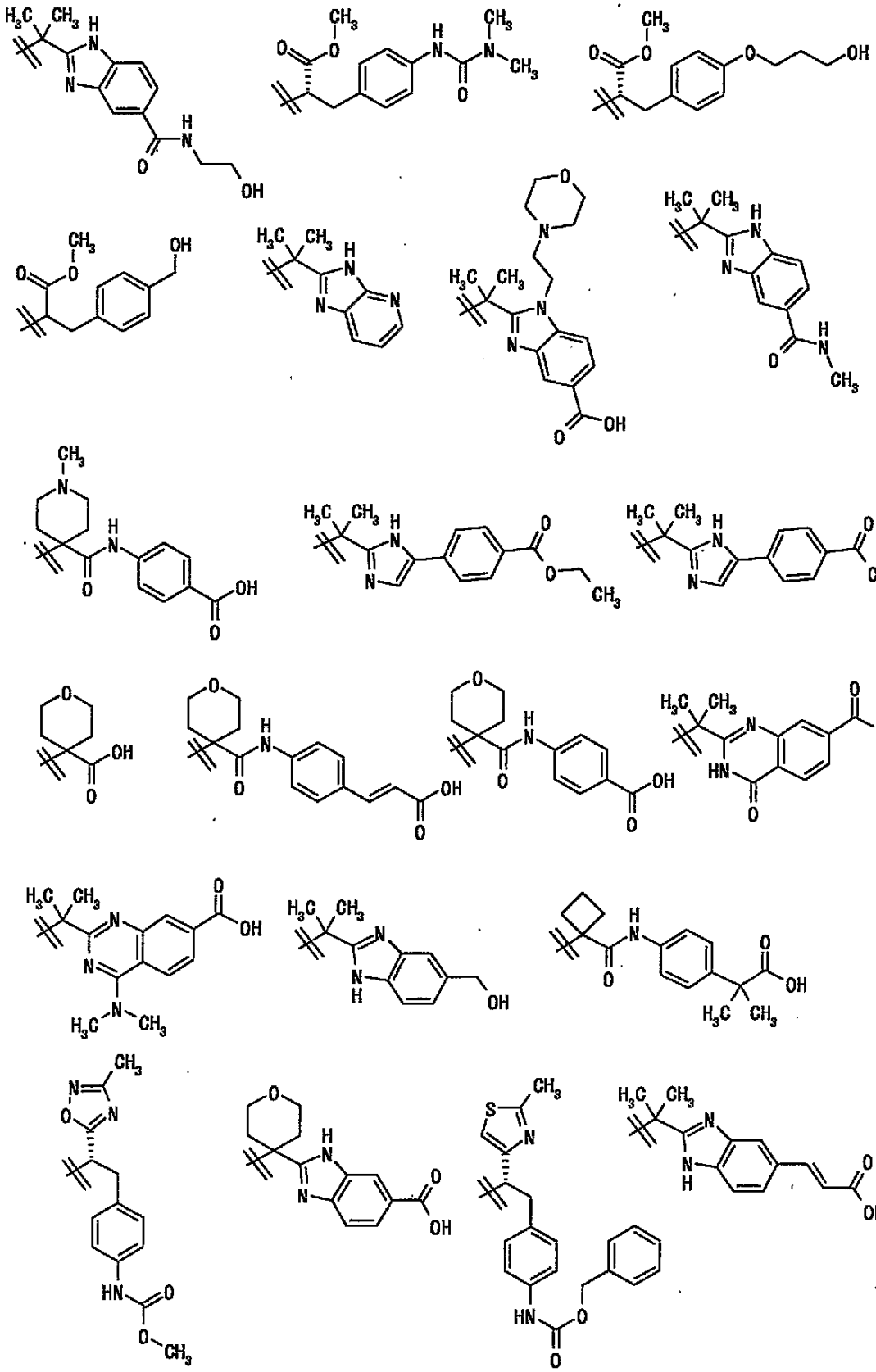


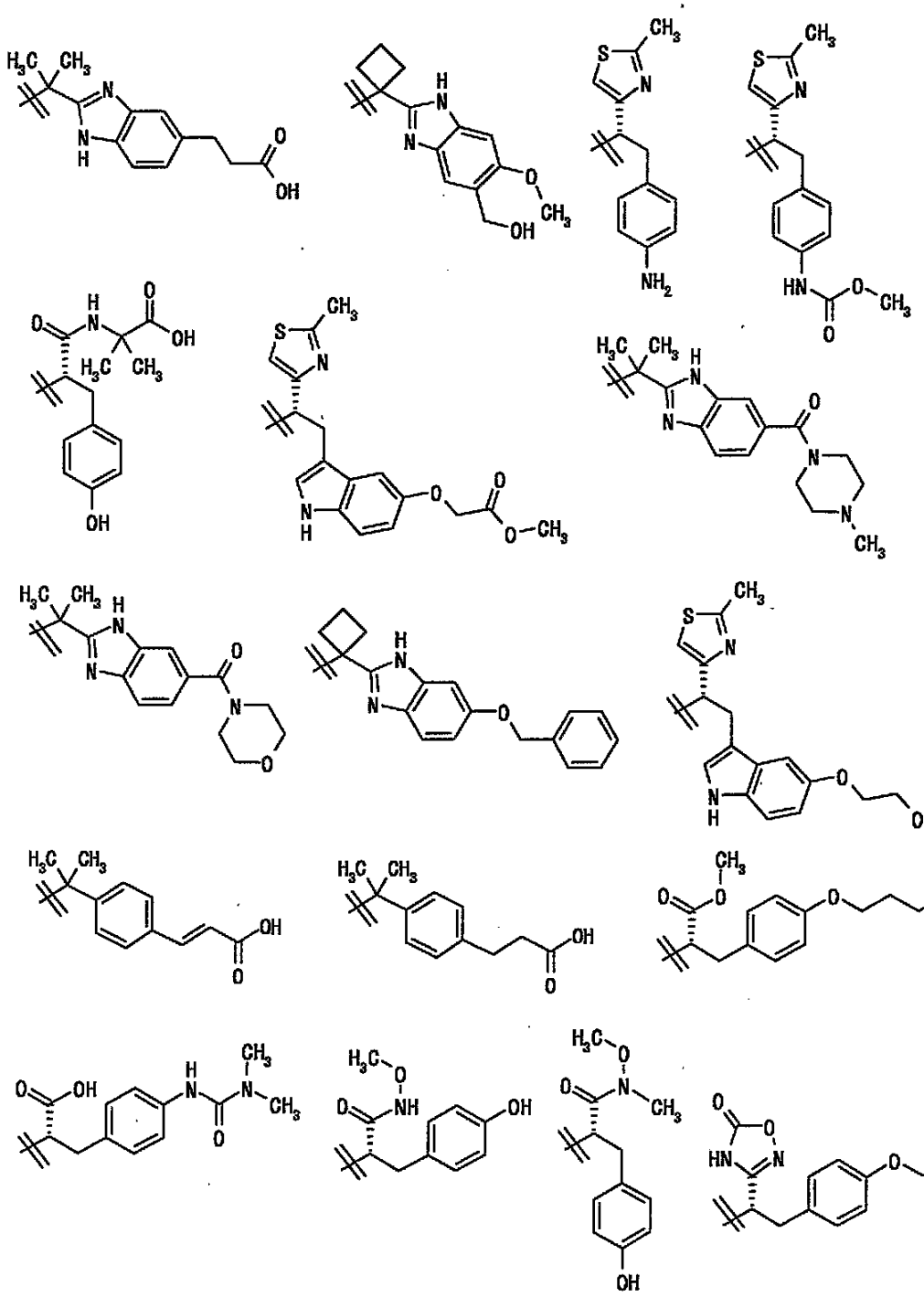


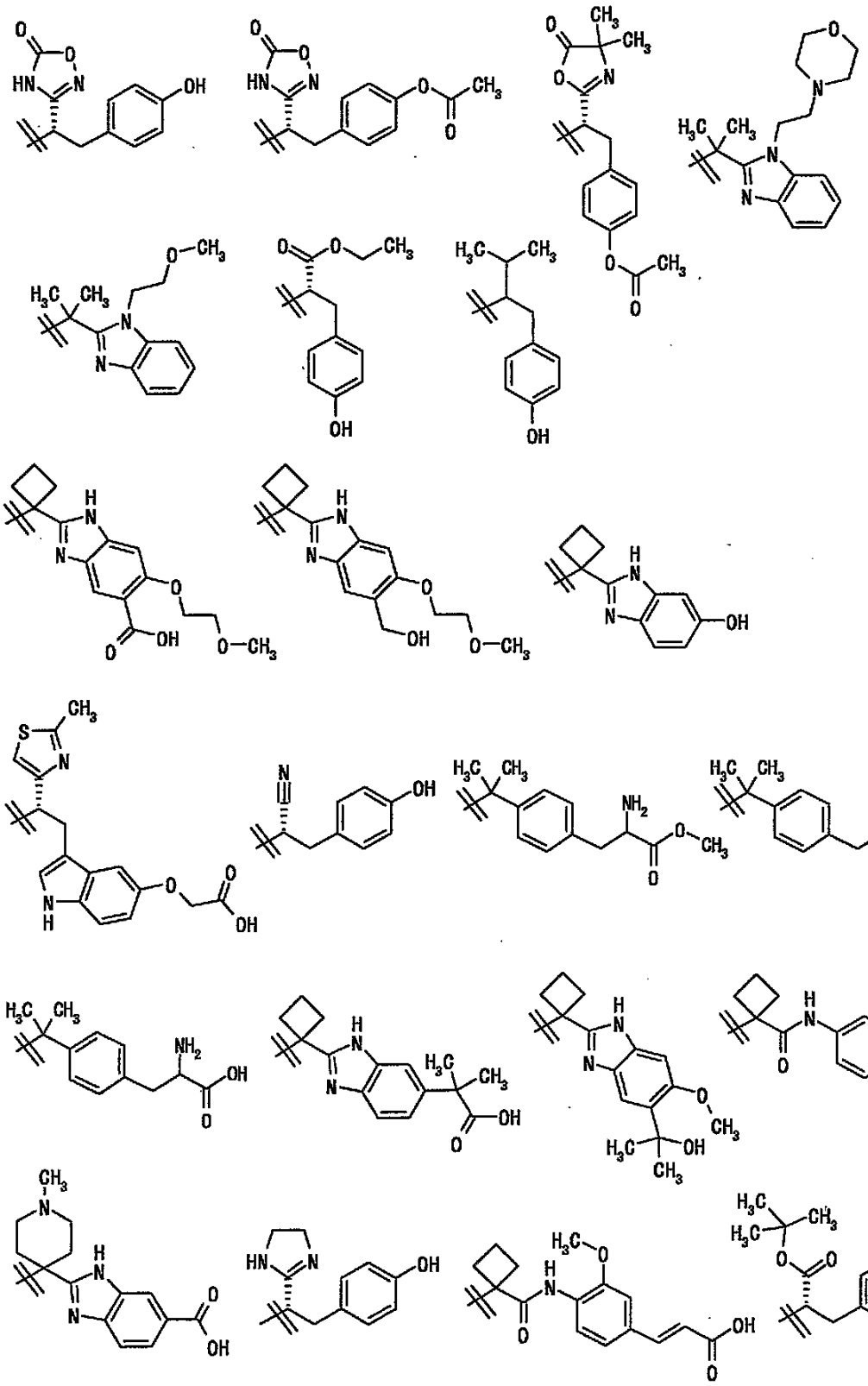


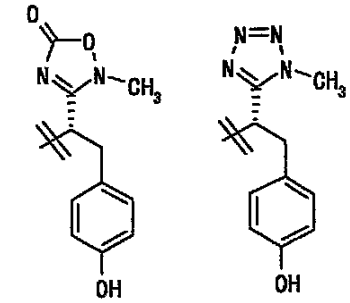


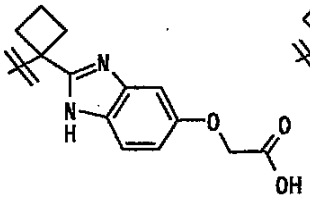


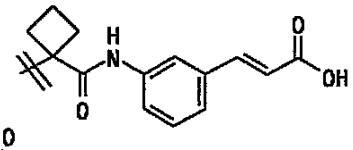


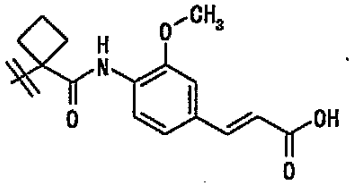


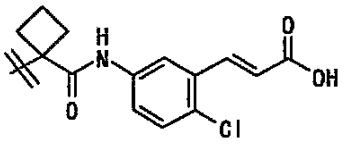


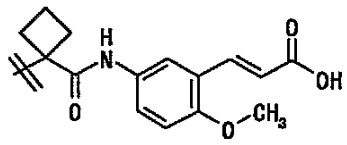


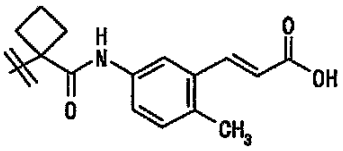


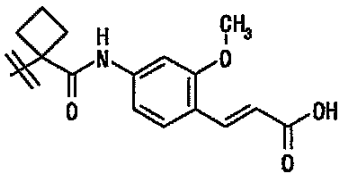


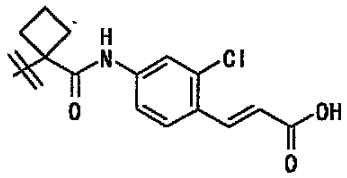


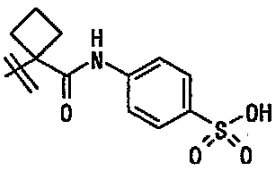


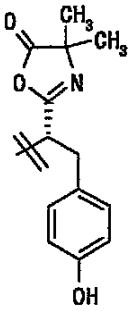


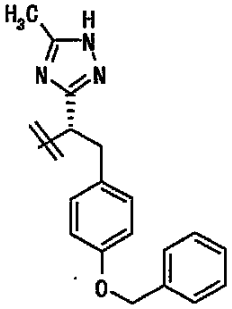


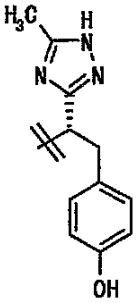


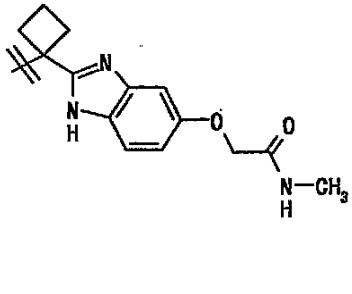


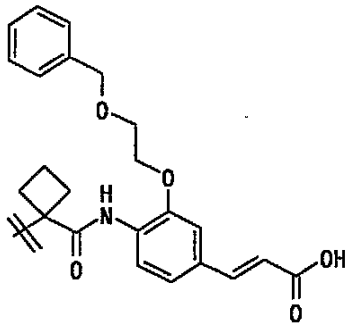


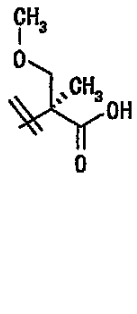


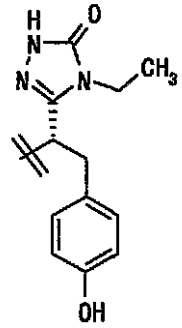
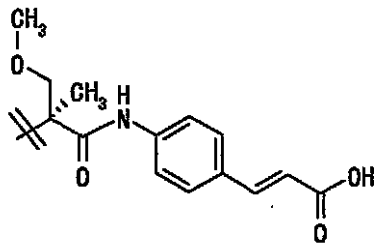
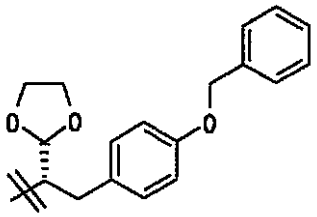
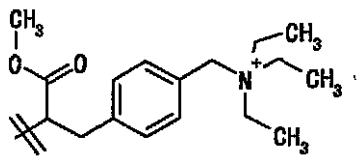
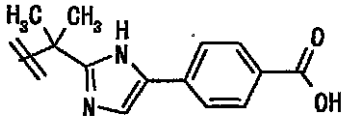
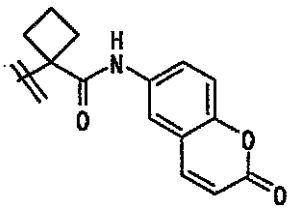
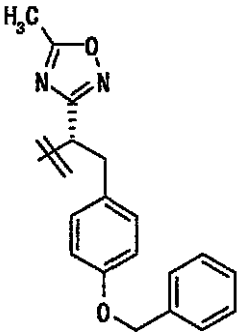
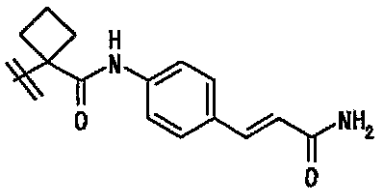
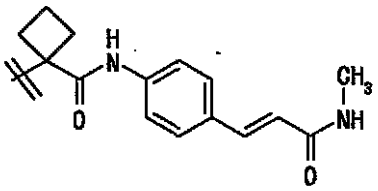
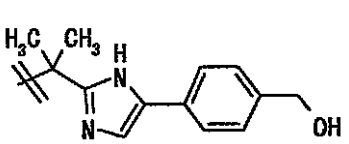
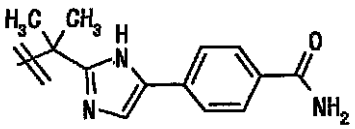
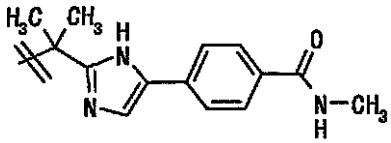




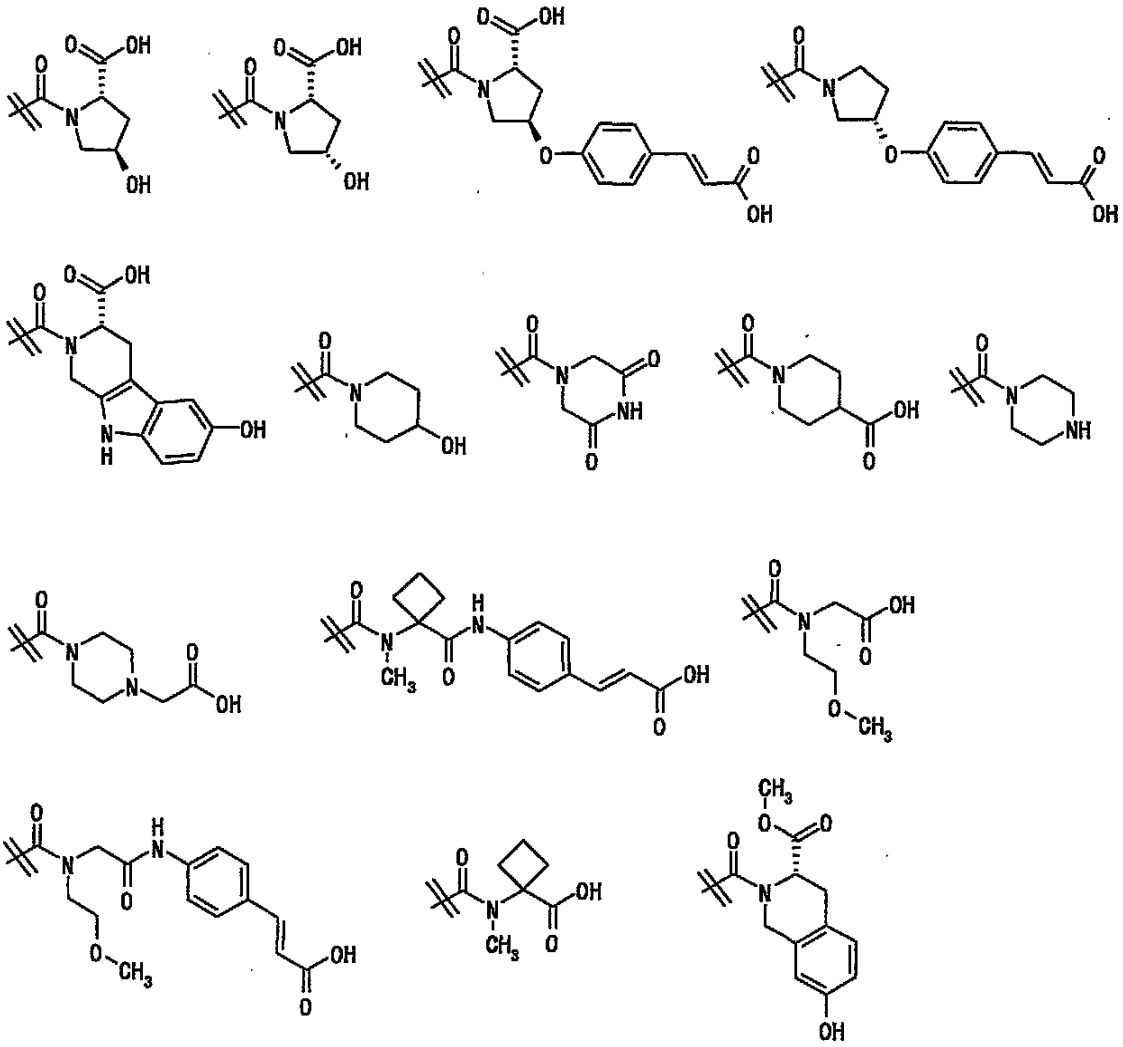




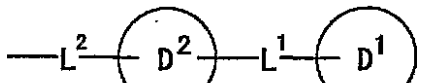


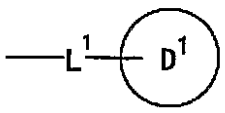
更に、R^1の他の例としては、以下の式から選ばれる基が挙げられる。



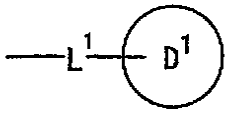
Ｒ^{2}として好ましくは、水素原子、「グループＥから選ばれる基」、「グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、



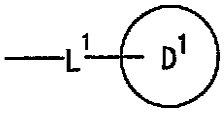
、又は、



であり、更に好ましくは、「グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、又は、



であり、特に好ましくは、



である。

Ｌ^{1}及びＬ^{2}として好ましくは、それぞれ独立して、結合、Ｃ１－６アルキレン、－（

$CH_2)_{u1}-NR^{L1}-(CH_2)_{v1}-$、$-(CH_2)_{u1}-CO-(CH_2)_{v1}-$、又は、$-(CH_2)_{u1}-CONR^{L2}-(CH_2)_{v1}-$であり、更に好ましくはＣ１－６アルキレンであり、

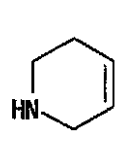
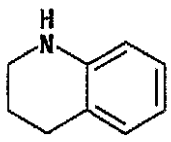
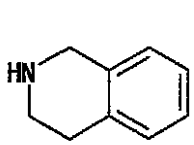
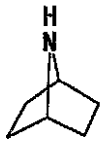
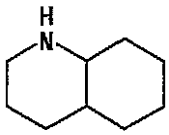
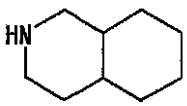
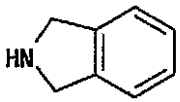
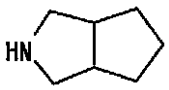
ｕ、ｖ、ｕ１、及び、ｖ１として好ましくは、それぞれ独立して、０又は１乃至３の整数であり、更に好ましくは０又は１であり、特に好ましくは１である。

R^{L1}として好ましくは、水素原子であり、

環D^1及び環D^2として好ましくは、それぞれ独立して、「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」、又は、「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」である。

環D^1及び環D^2における「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」の「Ｃ６－１４アリール基」として好ましくは、フェニル基である。

環D^1及び環D^2における「グループＥから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」の「ヘテロ環基」として好ましくは、１又は２個の窒素原子を有し、更に酸素原子又は硫黄原子を有していてもよい５乃至１０員環の飽和又は不飽和の単環又は縮合環のヘテロ環基であり、例えば、ピロリジニル基、２－オキソピロリジニル基、ピリジル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、１，１－ジオキソモルホリニル基、アゼパニル基、４－オキソアゼパニル基、１，４－ジアゼパニル基、５－オキソ－１，４－ジアゼパニル基、１，４－オキサゼパニル基、アゾカニル基、アゾナニル基、チアゾリル基、

等が挙げられる。更に好ましくは、１又は２個の窒素原子を有し、更に酸素原子又は硫黄原子を有していてもよい５乃至７員環の飽和又は不飽和の単環ヘテロ環基であり、特に好ましくは、ピロリジニル基、２－オキソピロリジニル基、ピリジル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、１，１－ジオキソモルホリニル基、アゼパニル基、１，４－ジアゼパニル基、又は、１，４－オキサゼパニル基である。

R^2におけるグループＥとして好ましくは、「$-OR^{e1}$」、「$-S(O)_q-R^{e2}$」、「$-NR^{e3}R^{e4}$」、「$-COOR^{e5}$」、「$-CONR^{e6}R^{e7}$」、「$-COR^{e8}$」、及び、「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」であり、グループＥが環D^1及び環D^2上の置換基である場合には、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」であってよい。

R^2が示す「グループＥから選ばれる基」として好ましくは、「$-CONR^{e6}R^{e7}$」、又は、「$-COR^{e8}$」である。

R^2が示す「グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」として好ましくは、「$-OR^{e1}$」、「$-NR^{e3}R^{e4}$」、「$-COOR^{e5}$」、「$-CONR^{e6}R^{e7}$」及び「$-COR^{e8}$」から選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基である。

R^2におけるグループＥにおいて、
R^{e1}として好ましくは、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基であり、
R^{e2}として好ましくは、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基であり、
R^{e3}及びR^{e4}として好ましくは、それぞれ独立して、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基であり、
R^{e5}として好ましくは、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基であり、
R^{e6}及びR^{e7}として好ましくは、それぞれ独立して、水素原子、水酸基、Ｃ１－６アルコキシ基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、又は、Ｃ１－６アルコキシ基であり、
R^{e8}として好ましくは、Ｃ１－６アルキル基、又は、Ｃ６－１４アリール基であり、
「グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」として好ましくは、Ｃ６－１４アリール基であり、
グループＥが環D^1及び環D^2上の置換基である場合の「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」として好ましくは、Ｃ１－６アルキル基である。

R^2として具体的には、水素原子、フェニルスルホニル基、ベンジルオキシカルボニル基、ジメチルカルバモイル基、アセチル基、アリル基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、シクロヘキシル基、２，２，２－トリフルオロエチル基、シアノメチル基、ニトロメチル基、２－（２－メトキシエトキシ）エチル基、ピバロイルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、３－（３－メチルウレイド）プロピル基、２－（メチルカルバモイルオキシ）エチル基、２－（メチルスルファニル）エチル基、２－（メタンスルホニル）エチル基、２－（メチルスルファモイル）エチル基、２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル基、メタンスルホニルカルバモイルメチル基、３－（ジメチルアミノ）－２－ヒドロキシプロピル基、カルバモイルメチル基、メチルカルバモイルメチル基、イソプロピルカルバモイルメチル基、ジメチルカルバモイルメチル基、２－（ジメチルカルバモイル）エチル基、３－（ジメチルカルバモイル）プロピル基、イソブチルカルバモイルメチル基、（１－エチルプロピル）カルバモイルメチル基、ｔｅｒｔ－ブチルカルバモイルメチル基、（２，２－ジメチルプロピル）カルバモイルメチル基、（３，３－ジメチルブチル）カルバモイルメチル基、（２，２，２－トリフルオロエチル）カルバモイルメチル基、メトキシカルバモイルメチル基、２－メトキシエチルカルバモイルメチル基、３－メトキシプロピルカルバモイルメチル基、２－（メチルスルファニル）エチルカルバモイルメチル基、カルボキシメチルカルバモイルメチル基、２－カルボキシエチルカルバモイルメチル基、３－カルボキシプロピルカルバモイルメチル基、カルバモイルメチルカルバモイルメチル基、２－（ジメチルアミノ）エチルカルバモイルメチル基、Ｎ－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－Ｎ－メチルカルバモイルメチル基、Ｎ－（２－メトキシエチル）－Ｎ－メチルカルバモイルメチル基、３－（ジメチルアミノ）プロピルカルバモイルメチル基、２－（アセチルアミノ）エチルカルバモイルメチル基、２－ヒドロキシエチル基、３－ヒドロキシプロピル基、２－メトキシエチル基、２－（ジメチルアミノ）エチル基、カルボキシメチル基、２－（アセチルアミノ）エチル基、３－（アセチルアミノ）プロピル基、２－（メタンスルホニルアミノ）エチル基、３－（メタンスルホニルアミノ）プロピル基、２－［Ｎ－（メタンスルホニル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、３－（アセチルスルファモイル）プロピル基、２－（３－メチル－２－ブテニルオキシ）エチル基、２－（２－メトキシエトキシ）エチルカルバモイルメチル基、２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチル基、２－（４－メチルフェノキシ）エチル基、３－（４－クロロフェニルアミノ）プロピル基、２－（４－メチルチアゾール－２－イルアミノ）エチル基、シクロプロピルカルバモイルメチル基、シクロブチルカルバモイルメチル基、シクロペンチルカルバモイルメチル基、シクロヘキシルカルバモイルメチル基、フェニルカルバモイルメチル基、ベンジルカルバモイルメチル基、フェネチルカルバモイルメチル基、Ｎ－ベンジル－Ｎ－メチルカルバモイルメチル基、３－フェニルプロピルカルバモイルメチル基、４－フェニルブチ

ルカルバモイルメチル基、２－（３－クロロベンジルオキシ）エチル基、３－（４－メチルベンジルスルファニル）プロピル基、２－（フェニルアセチルアミノ）エチル基、２－ピリジルメチルカルバモイルメチル基、３－ピリジルメチルカルバモイルメチル基、４－ピリジルメチルカルバモイルメチル基、２－（ピリジン－２－イル）エチルカルバモイルメチル基、２－（ピリジン－３－イル）エチルカルバモイルメチル基、２－（ピリジン－４－イル）エチルカルバモイルメチル基、Ｎ－メチル－Ｎ－（ピリジン－２－イルメチル）カルバモイルメチル基、Ｎ－メチル－Ｎ－［２－（ピリジン－２－イル）エチル］カルバモイルメチル基、３－（イミダゾール－１－イル）プロピルカルバモイルメチル基、ベンゾイルメチル基、２－（２，４－ジメチルチアゾール－５－イル）－２－オキソエチル基、２－（３－メチルイソオキサゾール－４－イル）－２－オキソエチル基、２－オキソ－２－（ピロリジン－１－イル）エチル基、２－（３－メトキシピロリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－（２－カルボキシピロリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－（２－カルバモイルピロリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－オキソ－２－ピペリジノエチル基、２－モルホリノ－２－オキソエチル基、２－（４－メチルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－（４－エチルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－（３－メトキシピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－（４－ヒドロキシピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－（４－メトキシピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－［４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）ピペリジン－１－イル］－２－オキソエチル基、２－［４－（ジメチルアミノ）ピペリジン－１－イル］－２－オキソエチル基、２－オキソ－２－（４－オキソピペリジン－１－イル）エチル基、２－（４－メチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－（４－イソプロピルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－（４－カルボキシピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－（４－エトキシカルボニルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－（４－メタンスルホニルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－オキソ－２－（チオモルホリン－４－イル）エチル基、２－オキソ－２－（１－オキソチオモルホリン－４－イル）エチル基、２－（１，１－ジオキソチオモルホリン－４－イル）－２－オキソエチル基、２－（アゼパン－１－イル）－２－オキソエチル基、２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）－２－オキソエチル基、２－（４－メチル－１，４－ジアゼパン－１－イル）－２－オキソエチル基、４－モルホリノ－４－オキソブチル基、４－（４－エチルピペラジン－１－イル）－４－オキソブチル基、２－（チオフェン－２－イルカルボニルアミノ）エチル基、２－ピペリジノエチルカルバモイルメチル基、２－モルホリノエチルカルバモイルメチル基、２－（１－メチルピロリジン－２－イル）エチルカルバモイルメチル基、３－（２－オキソピロリジン－１－イル）プロピルカルバモイルメチル基、２－（１－ベンジルピペリジン－４－イル）エチルカルバモイルメチル基が挙げられる。

また、R^2の具体例として、ベンジル基、フェネチル基、３－フェニルプロピル基、２－メトキシベンジル基、２－（ジメチルアミノ）ベンジル基、３－メトキシベンジル基、３－（ジメチルアミノ）ベンジル基、３－フェノキシベンジル基、４－フルオロベンジル基、４－クロロベンジル基、４－メチルベンジル基、４－ヒドロキシベンジル基、４－メトキシベンジル基、４－シアノベンジル基、４－（ジメチルアミノ）ベンジル基、４－（メチルカルバモイル）ベンジル基、４－メタンスルホニルベンジル基、２－ピリジルメチル基、３－ピリジルメチル基、４－ピリジルメチル基、６－アミノピリジン－３－イルメチル基、６－アセチルアミノピリジン－３－イルメチル基、２－（ピロリジン－１－イル）エチル基、２－（２－オキソピロリジン－１－イル）エチル基、２－ピペリジノエチル基、２－（ピペラジン－１－イル）エチル基、２－（４－メチルピペリジン－１－イル）エチル基、２－（４－エチルピペリジン－１－イル）エチル基、２－（１－エチルピペリジン－４－イル）エチル基、２－（４－ヒドロキシピペリジン－１－イル）エチル基、２

－（４－メトキシピペリジン－１－イル）エチル基、２－（４－フェノキシピペリジン－１－イル）エチル基、２－［４－（ジメチルアミノ）ピペリジン－１－イル］エチル基、２－（１－アセチルピペリジン－４－イル）エチル基、２－［１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］エチル基、２－（１－メタンスルホニルピペリジン－４－イル）エチル基、２－（４－メチルピペラジン－１－イル）エチル基、２－（４－エチルピペラジン－１－イル）エチル基、２－（４－イソプロピルピペラジン－１－イル）エチル基、２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）エチル基、２－［４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペラジン－１－イル］エチル基、２－（４－ベンゾイルピペラジン－１－イル）エチル基、２－（４－ジメチルカルバモイルピペラジン－１－イル）エチル基、２－（４－メタンスルホニルピペラジン－１－イル）エチル基、２－モルホリノエチル基、２－（チオモルホリン－４－イル）エチル基、２－（アゼパン－１－イル）エチル基、２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル基、２－（４－メチル－１，４－ジアゼパン－１－イル）エチル基、３－モルホリノプロピル基、４－モルホリノブチル基、１－メチルイミダゾール－２－イルメチル基、４－ｔｅｒｔ－ブチルチアゾール－２－イルメチル基、２－メチルチアゾール－４－イルメチル基、３，５－ジメチルイソオキサゾール－４－イルメチル基、５－メチルイソオキサゾール－３－イルメチル基、［１，２，４］オキサジアゾール－３－イルメチル基、４，４－ジメチル－４，５－ジヒドロオキサゾール－２－イルメチル基、４－メチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イルメチル基、１－メチル－１Ｈ－テトラゾール－５－イルメチル基、２－メチルピリミジン－５－イルメチル基、５－メチルチオフェン－２－イルメチル基、２，５－ジメチルオキサゾール－４－イルメチル基、５－メチル－４－メチルカルバモイルオキサゾール－２－イルメチル基、２－メトキシメチル－５－メチルオキサゾール－４－イルメチル基、２－（２－ジメチルアミノチアゾール－４－イル）エチル基、２－フェニル－４－メチルチアゾール－５－イルメチル基、５－（ジメチルアミノメチル）－［１，２，４］オキサジアゾール－３－イルメチル基、５－（アセチルアミノメチル）－［１，２，４］オキサジアゾール－３－イルメチル基、２－（ジメチルカルバモイルメチル）－２Ｈ－テトラゾール－５－イルメチル基、１－メチルインドール－３－イルメチル基、フェニルピリジン－２－イルメチル基、ベンズヒドリルカルバモイルメチル基、４－スチリルベンジル基、２－（２－モルホリノ－２－オキソエトキシ）エチル基、２－オキソ－２－［４－（ピペリジノアセチル）ピペラジノ］エチル基、２－オキソ－２－［４－（ピロリジン－１－イル）ピペリジン－１－イル］エチル基、２－（２－フェノキシエチルアミノ）エチル基、４－（モルホリノカルボニル）ベンジル基、３－（３－モルホリノフェニル）プロピル基、３－エチニルオキシベンジル基、２－｛Ｎ－［３－（ジメチルアミノアセチルアミノ）ベンジル］－Ｎ－メチルアミノ｝エチル基、２－（ジベンジルアミノ）エチルカルバモイルメチル基、４－（２－ジベンジルアミノメチル）シクロヘキシルメチル基、２－（モルホリノアセチルアミノ）エトキシカルボニルメチル基、３－｛１－［２－（２－メトキシエトキシ）フェニルアセチル］ピペリジン－４－イルメチルカルバモイル｝ベンジル基、２－（２－モルホリノエトキシ）－５－｛Ｎ－メチル－Ｎ－［４－（４－ニトロフェニルスルホニル）ベンゾイル］アミノ｝ベンジル基、２－［Ｎ－（２－ピリジルメチル）アミノ］エチル基、２－［Ｎ－（２－メトキシエチル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基が挙げられる。

また、R^2の具体例として、
３－オキソ－３－ピペリジノプロピル基、
３－モルホリノ－３－オキソプロピル基、
３－（４－メチルピペラジン－１－イル）－３－オキソプロピル基、
３－（４－エチルピペラジン－１－イル）－３－オキソプロピル基、
３－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－３－オキソプロピル基、
３－（４－メタンスルホニルピペラジン－１－イル）－３－オキソプロピル基、
３－（４－メトキシピペラジン－１－イル）－３－オキソプロピル基、
３－（４－メトキシカルボニルピペラジン－１－イル）－３－オキソプロピル基、

３－ピペリジノプロピル基、
３－（４－メチルピペラジン－１－イル）プロピル基、
３－（４－エチルピペラジン－１－イル）プロピル基、
３－（４－アセチルピペラジン－１－イル）プロピル基、
３－（４－メタンスルホニルピペラジン－１－イル）プロピル基、
３－（４－メトキシピペラジン－１－イル）プロピル基、
３－（４－メトキシカルボニルピペラジン－１－イル）プロピル基、
（テトラヒドロピラン－４－イル）メチル基、
２－（テトラヒドロピラン－４－イル）エチル基、
（１－メチルピペリジン－４－イル）メチル基、
（１－エチルピペリジン－４－イル）メチル基、
（１－アセチルピペリジン－４－イル）メチル基、
（１－メタンスルホニルピペリジン－４－イル）メチル基、
（１－メトキシピペリジン－４－イル）メチル基、
（１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イル）メチル基、
２－（テトラヒドロピラン－３－イル）エチル基、
２－（１－メチルピペリジン－３－イル）エチル基、
２－（１－エチルピペリジン－３－イル）エチル基、
２－（１－アセチルピペリジン－３－イル）エチル基、
２－（１－メタンスルホニルピペリジン－３－イル）エチル基、
２－（１－メトキシピペリジン－３－イル）エチル基、
２－（１－メトキシカルボニルピペリジン－３－イル）エチル基、
（テトラヒドロピラン－３－イル）メチル基、
（１－メチルピペリジン－３－イル）メチル基、
（１－エチルピペリジン－３－イル）メチル基、
（１－アセチルピペリジン－３－イル）メチル基、
（１－メタンスルホニルピペリジン－３－イル）メチル基、
（１－メトキシピペリジン－３－イル）メチル基、
（１－メトキシカルボニルピペリジン－３－イル）メチル基、
２－（テトラヒドロピラン－２－イル）エチル基、
２－（１－メチルピペリジン－２－イル）エチル基、
２－（１－エチルピペリジン－２－イル）エチル基、
２－（１－アセチルピペリジン－２－イル）エチル基、
２－（１－メタンスルホニルピペリジン－２－イル）エチル基、
２－（１－メトキシピペリジン－２－イル）エチル基、
２－（１－メトキシカルボニルピペリジン－２－イル）エチル基、
（テトラヒドロピラン－２－イル）メチル基、
（１－メチルピペリジン－２－イル）メチル基、
（１－エチルピペリジン－２－イル）メチル基、
（１－アセチルピペリジン－２－イル）メチル基、
（１－メタンスルホニルピペリジン－２－イル）メチル基、
（１－メトキシピペリジン－２－イル）メチル基、
（１－メトキシカルボニルピペリジン－２－イル）メチル基、
２－（２－オキソピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（３－オキソモルホリン－４－イル）エチル基、
２－（４－メチル－２－オキソピペラジン－１－イル）エチル基、
２－（４－エチル－２－オキソピペラジン－１－イル）エチル基、
２－（４－アセチル－２－オキソピペラジン－１－イル）エチル基、
２－（４－メタンスルホニル－２－オキソピペラジン－１－イル）エチル基、
２－（４－メトキシ－２－オキソピペラジン－１－イル）エチル基、

３－（４－メトキシカルボニル－２－オキソピペラジン－１－イル）エチル基、
２－（４－エチリデンピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（４－メチレンピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（４－イソプロピリデンピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（１－メチルピペリジン－４－イリデン）エチル基、
２－（１－エチルピペリジン－４－イリデン）エチル基、
２－（１－アセチルピペリジン－４－イリデン）エチル基、
２－（１－メタンスルホニルピペリジン－４－イリデン）エチル基、
２－（１－メトキシピペリジン－４－イリデン）エチル基、
２－（１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イリデン）エチル基、
２－シクロヘキシルオキシエチル基、
２－（テトラヒドロピラン－４－イルオキシ）エチル基、
２－（１－メチルピペリジン－４－イルオキシ）エチル基、
２－（１－エチルピペリジン－４－イルオキシ）エチル基、
２－（１－アセチルピペリジン－４－イルオキシ）エチル基、
２－（１－メタンスルホニルピペリジン－４－イルオキシ）エチル基、
２－（１－メトキシピペリジン－４－イルオキシ）エチル基、
２－（１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イルオキシ）エチル基、
２－イソプロポキシエチル基、
２－（２－チアゾリル）エチル基、
２－（２－メチルイミダゾール－１－イル）エチル基、
２－（２－ピリジル）エチル基、
２－（３－ピリジル）エチル基、
２－（４－ピリジル）エチル基、
２－（２－ジメチルアミノチアゾール－４－イル）エチル基、
（２－チアゾリル）メチル基、
（２－メチルイミダゾール－１－イル）メチル基、
（２－ピリジル）メチル基、
（３－ピリジル）メチル基、
（４－ピリジル）メチル基、
（２－ジメチルアミノチアゾール－４－イル）メチル基、
２－（４－エチル－１，４－ジアゼパン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－（３－ヒドロキシピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－（３－メトキシピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－（３－メチルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－（アゾカン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－（アゾナン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－オキソ－２－（１，２，３，４－テトラヒドロキノリン－１－イル）エチル基、
２－オキソ－２－（１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－２－イル）エチル基、
２－（オクタヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール－２－イル）－２－オキソエチル基、
２－オキソ－２－（４－トリフルオロメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－オキソ－２－（４－プロピルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（４－イソプロピルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－（４，４－ジメチルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－オキソ－２－（２，２，６，６－テトラメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－オキソ－２－（１，２，３，６－テトラヒドロピリジン－１－イル）エチル基、
２－（イソインドリン－２－イル）－２－オキソエチル基、
２－（オクタヒドロイソインドール－２－イル）－２－オキソエチル基、
１－アダマンチルカルバモイルメチル基、
２－（２－メチルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、

ジエチルカルバモイルメチル基、
ジイソプロピルカルバモイルメチル基、
２－（４－エチル－１，４－ジアゼパン－１－イル）エチル基、
２－（３－ヒドロキシピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（３－メトキシピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（３－メチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（アゾカン－１－イル）エチル基、
２－（アゾナン－１－イル）エチル基、
２－（１，２，３，４－テトラヒドロキノリン－１－イル）エチル基、
２－（１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－２－イル）エチル基、
２－（オクタヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール－２－イル）エチル基、
２－（４－トリフルオロメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（４－プロピルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（４－イソプロピルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（４，４－ジメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（２，２，６，６－テトラメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（１，２，３，６－テトラヒドロピリジン－１－イル）エチル基、
２－（イソインドリン－２－イル）エチル基、
２－（オクタヒドロイソインドール－２－イル）エチル基、
２－（１－アダマンチルアミノ）エチル基、
２－（２－メチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（ジエチルアミノ）エチル基、
２－（ジイソプロピルアミノ）エチル基、
２－（４－メトキシカルボニルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－（４－メチルカルバモイルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－［４－（２－メトキシアセチル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエチル基、
２－（４－シクロペンチルオキシカルボニルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－（４－ベンジルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－（４－イソブチリルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－（４－メトキシカルボニルピペラジン－１－イル）エチル基、
２－（４－メチルカルバモイルピペラジン－１－イル）エチル基、
２－［４－（２－メトキシアセチル）ピペラジン－１－イル］エチル基、
２－（４－シクロペンチルオキシカルボニルピペラジン－１－イル）エチル基、
２－（４－ベンジルピペラジン－１－イル）エチル基、
２－（４－イソブチリルピペラジン－１－イル）エチル基、
メチルカルバモイル基、
ｔｅｒｔ－ブチルカルバモイル基、
Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－Ｎ－メチルカルバモイル基、
シクロヘキシルカルバモイル基、
（テトラヒドロピラン－４－イル）カルバモイル基、
（１－メチルピペリジン－４－イル）カルバモイル基、
（１－アセチルピペリジン－４－イル）カルバモイル基、
（１－メタンスルホニルピペリジン－４－イル）カルバモイル基、
（１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イル）カルバモイル基、
シクロペンチルカルバモイル基、
（テトラヒドロフラン－３－イル）カルバモイル基、
（１－メチルピロリジン－３－イル）カルバモイル基、
（１－アセチルピロリジン－３－イル）カルバモイル基、
（１－メタンスルホニルピロリジン－３－イル）カルバモイル基、

（１－メトキシカルボニルピロリジン－３－イル）カルバモイル基、
Ｎ－シクロヘキシル－Ｎ－メチルカルバモイル基、
Ｎ－メチル－Ｎ－（テトラヒドロピラン－４－イル）カルバモイル基、
Ｎ－メチル－Ｎ－（１－メチルピペリジン－４－イル）カルバモイル基、
Ｎ－（１－アセチルピペリジン－４－イル）－Ｎ－メチルカルバモイル基、
Ｎ－（１－メタンスルホニルピペリジン－４－イル）－Ｎ－メチルカルバモイル基、
Ｎ－（１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イル）－Ｎ－メチルカルバモイル基、
Ｎ－シクロペンチル－Ｎ－メチルカルバモイル基、
Ｎ－メチル－Ｎ－（テトラヒドロフラン－３－イル）カルバモイル基、
Ｎ－メチル－Ｎ－（１－メチルピロリジン－３－イル）カルバモイル基、
Ｎ－（１－アセチルピロリジン－３－イル）－Ｎ－メチルカルバモイル基、
Ｎ－（１－メタンスルホニルピロリジン－３－イル）－Ｎ－メチルカルバモイル基、
Ｎ－（１－メトキシカルボニルピロリジン－３－イル）－Ｎ－メチルカルバモイル基、
２－（Ｎ－アセチル－Ｎ－メチルアミノ）エチル基、
２－（Ｎ－メチル－Ｎ－プロピオニルアミノ）エチル基、
２－（Ｎ－シクロヘキサンカルボニル－Ｎ－メチルアミノ）エチル基、
２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（テトラヒドロピラン－４－カルボニル）アミノ］エチル基、
２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（１－メチルピペリジン－４－カルボニル）アミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－アセチルピペリジン－４－カルボニル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－メタンスルホニルピペリジン－４－カルボニル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－メトキシカルボニルピペリジン－４－カルボニル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－（Ｎ－シクロペンタンカルボニル－Ｎ－メチルアミノ）エチル基、
２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（テトラヒドロフラン－３－カルボニル）アミノ］エチル基、
２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（１－メチルピロリジン－３－カルボニル）アミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－アセチルピロリジン－３－カルボニル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－メタンスルホニルピロリジン－３－カルボニル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－メトキシカルボニルピロリジン－３－カルボニル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－（Ｎ－メタンスルホニル－Ｎ－メチルアミノ）エチル基、
２－（Ｎ－メトキシカルボニル－Ｎ－メチルアミノ）エチル基、
２－（Ｎ－エトキシカルボニル－Ｎ－メチルアミノ）エチル基、
２－（Ｎ－シクロヘキシルオキシカルボニル－Ｎ－メチルアミノ）エチル基、
２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（テトラヒドロピラン－４－イルオキシカルボニル）アミノ］エチル基、
２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（１－メチルピペリジン－４－イルオキシカルボニル）アミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－アセチルピペリジン－４－イルオキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－メタンスルホニルピペリジン－４－イルオキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イルオキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－（Ｎ－シクロペンチルオキシカルボニル－Ｎ－メチルアミノ）エチル基、
２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（テトラヒドロフラン－３－イルオキシカルボニル）アミノ］エチル基、

２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（１－メチルピロリジン－３－イルオキシカルボニル）アミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－アセチルピロリジン－３－イルオキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－メタンスルホニルピロリジン－３－イルオキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－メトキシカルボニルピロリジン－３－イルオキシカルボニル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基が挙げられる。
また、R^2の具体例として更に、次の基が挙げられる。
２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）エチル基、
３－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）プロピル基、
２－（１－イソプロピルピペリジン－４－イル）エチル基、
２－（３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－（オクタヒドロキノリン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－（１，３－ジヒドロイソインドール－２－イル）－２－オキソエチル基、
２－（オクタヒドロイソキノリン－２－イル）－２－オキソエチル基、
２－（オクタヒドロキノリン－１－イル）エチル基、
２－（１，３－ジヒドロイソインドール－２－イル）エチル基、
２－（オクタヒドロイソキノリン－２－イル）エチル基、
３－ジメチルアミノプロピル基、
１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－３－イルメチル基
２－（１－シクロペンチルピペリジン－４－イル）エチル基、
２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－２－イル）エチル基、
２－（ピペリジン－３－イル）エチル基、
２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－３－イル）エチル基、
２－（４，４－ジフルオロピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－（１－プロピルピペリジン－４－イル）エチル基、
２－（４，４－ジフルオロピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（１－エチルピペリジン－４－イリデン）－２－フルオロエチル基、
ｃｉｓ－２－（オクタヒドロイソインドール－２－イル）エチル基、
２－（８－アザスピロ［４．５］デカン－８－イル）エチル］、
２－（３，５－ジメチルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル基、
２－（３－エチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（ｃｉｓ－２，６－ジメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
３－（アゼパン－１－イル）プロピル基、
２－（４－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（Ｎ－メチル－Ｎ－プロピルアミノ）エチル基、
２－（３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（１－イソプロピルピペリジン－３－イル）エチル基、
２－（３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピリジン－１－イル）エチル基、
２－（（Ｓ）－２－メトキシメチルピロリジン－１－イル）エチル基、
２－（２－メチルピロリジン－１－イル）エチル基、
２－（Ｎ－イソブチル－Ｎ－メチルアミノ）エチル基、
２－（Ｎ－イソプロピル－Ｎ－メチルアミノ）エチル基、
２－［Ｎ－（２－ジメチルアミノエチル）－Ｎ－メチルアミノ基、
２－（４－エタンスルホニルピペラジン－１－イル）エチル基、
２－（４－プロピオニルピペラジン－１－イル）エチル基、
２－（４－イソプロポキシカルボニルピペラジン－１－イル）エチル基、
２－（１－プロピルピペリジン－３－イル）エチル基、
２－（Ｎ－シクロヘキシル－Ｎ－メチルアミノ）エチル基、

２－（４－メタンスルホニル－１，４－ジアゼパン－１－イル）エチル基、
２－（４－メトキシカルボニル－１，４－ジアゼパン－１－イル）エチル基、
２－（３－メチルピロリジン－１－イル）エチル基、
２－（３－メトキシピロリジン－１－イル）エチル基、
２－（ピペリジン－４－イル）エチル基、
２－（１－メチルピペリジン－４－イル）エチル基、
２－［Ｎ－（１－メトキシカルボニルピロリジン－３－イル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－アセチルピロリジン－３－イル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－メタンスルホニルピロリジン－３－イル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－（２－メチルモルホリン－４－イル）エチル基、
２－（２－エチルモルホリン－４－イル）エチル基、
２－（３－エチルモルホリン－４－イル）エチル基、
２－（１－イソブチルピペリジン－３－イル）エチル基、
２－（１－シクロペンチルピペリジン－３－イル）エチル基、
２－（３－プロピルピペリジン－１－イル）エチル基、
３－（ピロリジン－１－イル）プロピル基、
３－（１，４－オキサゼパン－４－イル）プロピル基、
２－（２－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－［Ｎ－（１－アセチルピペリジン－４－イル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－メタンスルホニルピペリジン－４－イル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－［Ｎ－（１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル基、
２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（１－メチルピペリジン－４－イル）アミノ］エチル基、
２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（テトラヒドロピラン－４－イル）アミノ］エチル基、
２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（１－メチルピロリジン－３－イル）アミノ］エチル基、
２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（ピロリジン－３－イル）アミノ］エチル基、
３－ジエチルアミノプロピル基、
２－［３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル基、
２－（（Ｒ）－２－メトキシメチルピロリジン－１－イル）エチル基、
２－（１－イソプロピルピペリジン－４－イルオキシ）エチル基、
２－（Ｎ－シクロペンチル－Ｎ－メチルアミノ）エチル基、
３－（３－メチルピペリジン－１－イル）プロピル基、
２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（テトラヒドロフラン－３－イル）アミノ］エチル基、
３－（２－メチルピペリジン－１－イル）プロピル基、
２－（３－エトキシピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（２－エチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（（Ｓ）－３－エチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（（Ｒ）－３－エチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（１－シクロプロピルピペリジン－３－イル）エチル基、
２－［Ｎ，Ｎ－ジメチル－Ｎ－（５－メチルイソオキサゾール－３－イルメチル）アンモニオ］エチル基、
３－（３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）プロピル基、
３－（２－エチルピペリジン－１－イル）プロピル基、
３－（２－メトキシメチルピペリジン－１－イル）プロピル基、
２－（３－イソプロピルピペリジン－１－イル）エチル基、
３－（２－メチルピロリジン－１－イル）プロピル基、
２－（１－イソプロピルピペリジン－３－イルオキシ）エチル基、

３－（３－エチルピペリジン－１－イル）プロピル基、
２－（１－シクロヘキシルピペリジン－３－イル）エチル基、
２－（３－エチルピロリジン－１－イル）エチル基、
２－［１－（１－エチルプロピル）ピペリジン－３－イル］エチル基、
２－（３－エトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（３－イソプロポキシピペリジン－１－イル）エチル基、
２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル基、
２－［（Ｒ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル基、
２－（１－エチルピペリジン－３－イルオキシ）エチル基、
３－（Ｎ－エチル－Ｎ－イソプロピルアミノ）プロピル基、
２－（（Ｓ）－１－シクロペンチルピペリジン－３－イル）エチル基、
２－（３－イソプロポキシメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（（Ｒ）－１－シクロペンチルピペリジン－３－イル）エチル基、
３－（１－エチルピペリジン－３－イル）プロピル基、
３－（１－シクロペンチルピペリジン－３－イル）プロピル基、
４－（ピペリジン－１－イル）ブチル基、
２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（（Ｓ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
４－ジエチルアミノブチル基、
２－（１－メチルピロリジン－２－イル）エチル基、
３－（Ｎ－エチル－Ｎ－プロピルアミノ）プロピル基、
３－ジイソプロピルアミノプロピル基、
３－［Ｎ－エチル－Ｎ－（２－メトキシエチル）アミノ］プロピル基、
３－［Ｎ－エチル－Ｎ－（３－メトキシプロピル）アミノ］プロピル基、
３－［Ｎ－（３－エトキシプロピル）－Ｎ－エチルアミノ］プロピル基、
２－（３－ヒドロキシメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
３－ジエチルアミノ－２，２－ジメチルプロピル基、
２－（３，３－ジメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
３－ジエチルアミノ－２－メトキシプロピル基、
３－［Ｎ－エチル－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）アミノ］プロピル基、
２－（４－ヒドロキシメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－［（Ｓ）－３－（２－フェノキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル基、
２－（（Ｓ）－３－フェノキシメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－（７－ベンジル－７－アザビシクロ［２．２．１］ヘプター１－イル）エチル基、
２－（７－アザビシクロ［２．２．１］ヘプター１－イル）エチル基、
２－（７－カルボキシメチル－７－アザビシクロ［２．２．１］ヘプター１－イル）エチル基、
２－シクロヘキシルエチル基、
２－［（Ｓ）－３－（２－ヒドロキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル基、
２－（（Ｒ）－３－フェノキシメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－［４－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル基、
３－ジエチルアミノ－２－ヒドロキシプロピル基、
２－（４－アセチル－１，４－ジアゼパン－１－イル）エチル基、
２－［（Ｓ）－３－（２－エトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル基、
２－（５－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－イル）エチル基、
２－（４－メトキシアゼパン－１－イル）エチル基、
２－（４－メチル－５－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－イル）エチル基、
２－［（Ｓ）－３－（ジメチルカルバモイルメチル）ピペリジン－１－イル］エチル基、
２－［（Ｒ）－３－（２－メトキシエトキシメチル）ピペリジン－１－イル］エチル基、
２－［（Ｓ）－３－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）ピペリジン－１－イル］エ

チル基、
２－［Ｎ－エチル－Ｎ－（３－メトキシプロピル）アミノ］エチル基、
２－（６－メチル－１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル基、
２－［（Ｒ）－３－（１－ヒドロキシ－１－メチルエチル）ピペリジン－１－イル］エチル基、
２－［１－（２－メトキシエチル）ピペリジン－３－イル］エチル基、
２－（４－オキソアゼパン－１－イル）エチル基、
２－［（Ｓ）－３－（２－ジメチルカルバモイルエチル）ピペリジン－１－イル］エチル基、
２－（４－ヒドロキシアゼパン－１－イル）エチル基、
２－［Ｎ－エチル－Ｎ－（４－メトキシブチル）アミノ］エチル基、
２－［（Ｓ）－３－（３－メトキシプロピル）ピペリジン－１－イル］エチル基、
２－［（Ｒ）－３－（１－メトキシ－１－メチルエチル）ピペリジン－１－イル］エチル基、
２－（３－ジメチルカルバモイルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－［（Ｒ）－３－（２－メトキシエトキシ）ピペリジン－１－イル］エチル基、
２－（３－メトキシメチルアゼパン－１－イル）エチル基、
２－｛（Ｓ）－３－［２－（Ｎ－アセチル－Ｎ－メチルアミノ）エチル］ピペリジン－１－イル｝エチル基、
２－［（Ｓ）－３－（２－ジメチルアミノエチル）ピペリジン－１－イル］エチル基、
２－（（Ｓ）－３－カルボキシメチルピペリジン－１－イル）エチル基、
２－｛（Ｓ）－３－［２－（Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－Ｎ－メチルアミノ）エチル］ピペリジン－１－イル｝エチル基、
１－ベンジルオキシカルボニルピペリジン－４－イル基、
２－｛（Ｓ）－３－［２－（トリメチルウレイド）エチル］ピペリジン－１－イル｝エチル基、
ピペリジン－４－イル基、
１－アセチルピペリジン－４－イル基、
１－メチルピペリジン－４－イル基、
２－｛（Ｓ）－３－［２－（２－オキソピロリジン－１－イル）エチル］ピペリジン－１－イル｝エチル基、
２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］－２－オキソエチル基、
２－（１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イル）エチル基、
２－（４－フルオロフェニル）エチル基、
２－（４－メチルチアゾール－２－イル）エチル基。

Ｒ^{3}として好ましくは、水素原子、ハロゲン原子、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、又は、－ＯＲ^{101}（ここでＲ^{101}は、
水素原子、又は、グループＣから選ばれる基を意味する。）であり、具体的には、水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、メトキシ基等が挙げられ、特に好ましくは水素原子である。

Ｒ^{4}として好ましくは、薬理活性を著しく低下させない基であり、例えばフッ素原子、塩素原子、メチル基、メトキシ基等が挙げられる。

ａとして好ましくは０である。

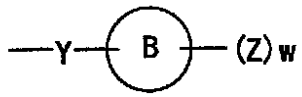
Ｒ^{5}及びＲ^{6}として好ましくは、それぞれ独立して、水素原子、「ハロゲン原子」、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、又は、「－ＯＲ^{120}」であり、具体的には水素原子、フッ素原子、メチル基、エチル基、又は、トリフルオロメチル基であり、さらに好ましくは水素原子である。

環Ａとして好ましくは、ベンゼン、又は、「酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ば

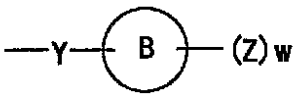
れる１乃至４個のヘテロ原子を含んでなる５員又は６員のヘテロ環」であり、更に好ましくはベンゼン、ピロール、又は、ピリジンであり、更により好ましくはベンゼン、又は、ピロールであり、特に好ましくはベンゼンである。

環Ｃｙとして好ましくは、Ｃ３－１０シクロアルキル基、又は、Ｃ３－１０シクロアルケニル基であり、より好ましくは、シクロヘキシル基、又は、シクロヘキセニル基であり、特に好ましくは、シクロヘキシル基である。

Ｘとして好ましくは、水素原子、ハロゲン原子、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、「－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＯＲ^{d1}」、「－（ＣＨ$_2$）$_t$－Ｓ（Ｏ）$_q$－Ｒ^{d2}」、「－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d3}Ｒ^{d4}」、又は、



（式中、各記号は前記の通り。）であり、より好ましくは、水素原子、ハロゲン原子、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、「－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＯＲ^{d1}」、「－（ＣＨ$_2$）$_t$－Ｓ（Ｏ）$_q$－Ｒ^{d2}」、又は、



（式中、各記号は前記の通り。）である。

Ｙとして好ましくは、－（ＣＨ$_2$）$_m$－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_n$－（ここで各記号は、前記の通り。）であり、より好ましくは、－Ｏ－ＣＨ$_2$－、又は、－Ｏ－であり、更に好ましくは、－Ｏ－ＣＨ$_2$－である。

Ｙの別の好ましい態様としては、－ＮＲ^{y1}－（ＣＨ$_2$）$_m$－Ｙ^2－であり、より好ましくは、－ＮＲ^{y1}－ＣＨ$_2$－ＣＯ－、又は、－ＮＲ^{y1}－（ＣＨ$_2$）$_2$－である。

Ｒ^{y1}として好ましくは、「グループＢから選ばれる１乃至５の置換基で置換されてもよいヘテロ環Ｃ１－６アルキル基」、又は、－（ＣＨ$_2$）$_s$－ＣＯＲ^{y11}である。Ｒ^{y11}として好ましくは、「グループＢから選ばれる１乃至５の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」である。

環Ｂとして好ましくは、Ｃ６－１４アリール基、又は、「酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる１乃至４個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基」であり、より好ましくはフェニル基、ピリジル基、ピペリジル基、ピロリジニル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、アゼパニル基、１，４－オキサゼパニル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、又は、２－オキソオキサゾリジニル基であり、更に好ましくはフェニル基、ピリジル基、又は、ピペリジル基であり、特に好ましくはフェニル基である。

Ｚとして好ましくは、

（１）水素原子、

（２）ハロゲン原子、

（３）ニトロ基、

（４）グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、

（５）グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ３－１０シクロアルキル基、

（６）グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、

（７）前記グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、

（８）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＯＲ^{d1}、

（９）－（ＣＨ$_2$）$_t$－Ｓ（Ｏ）$_q$－Ｒ^{d2}、

（１０）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d3}Ｒ^{d4}、

（１１）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＣＯＯＲ^{d5}、

（１２）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＣＯＮＲ^{d6}Ｒ^{d7}、

（１３）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＣＯＲ^{d8}、
（１４）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d9}ＣＯ－Ｒ^{d10}、
（１５）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d11}ＳＯ$_2$－Ｒ^{d12}、及び
（１６）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d19}－ＣＯＯＲ^{d20}
（ここで各記号は、前記の通り。）から選ばれる１乃至３個の置換基であり、より好ましくは、
（１）水素原子、
（２）ハロゲン原子、
（３）グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、
（４）グループＤから運ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、
（５）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＯＲ^{d1}、
（６）－（ＣＨ$_2$）$_t$－Ｓ（Ｏ）$_q$－Ｒ^{d2}、
（７）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d3}Ｒ^{d4}、
（８）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＣＯＯＲ^{d5}、
（９）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d9}ＣＯ－Ｒ^{d10}、及び
（１０）－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＮＲ^{d11}ＳＯ$_2$－Ｒ^{d12}
（ここで各記号は、前記の通り。）から選ばれる１乃至３個の置換基である。

Ｚにおける「グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」の「Ｃ６－１４アリール基」として好ましくは、フェニル基である。

Ｚにおける「グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」の「ヘテロ環基」として好ましくは、ピロリジニル基、２－オキソピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基、又は、モルホリニル基である。

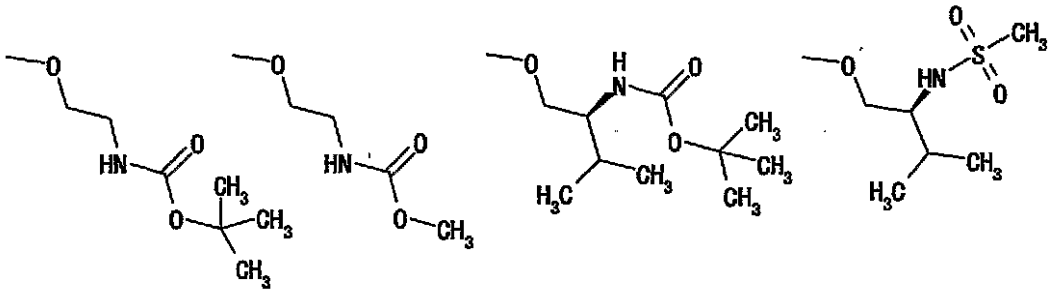
Ｚが「グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基」、又は、「グループＤから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」である場合のグループＤとして、好ましくは、水素原子、「Ａから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、「－（ＣＨ$_2$）$_t$－Ｓ（Ｏ）$_q$－Ｒ^{d2}」、及び、「－（ＣＨ$_2$）$_t$－ＣＯＮＲ^{d6}Ｒ^{d7}」である。

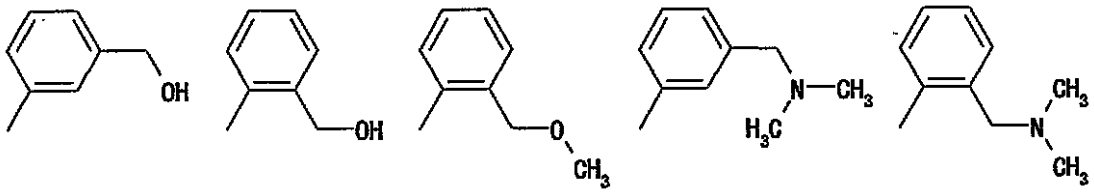
ＺにおけるグループＤにおいて、
Ｒ^{d1}として好ましくは、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基であり、
Ｒ^{d2}として好ましくは、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基であり、
Ｒ^{d3}及びＲ^{d4}として好ましくは、それぞれ独立して、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基であり、
Ｒ^{d5}として好ましくは、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基であり、
Ｒ^{d9}として好ましくは、水素原子、Ｃ１－６アルキル基、又は、Ｃ１－６アルカノイル基であり、
Ｒ^{d10}として好ましくは、－ＮＲ^{a1}Ｒ^{a2}で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、又は、ヘテロ環Ｃ１－６アルキル基（ここで、ヘテロ環Ｃ１－６アルキル基として好ましくは、モルホリノメチル基である。）であり、
Ｒ^{d11}として好ましくは、水素原子、Ｃ１－６アルキル基、又は、Ｃ１－６アルカノイル基であり、
Ｒ^{d12}として好ましくは、水素原子、又は、Ｃ１－６アルキル基であり、
「Ａから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」として好ましくは、Ｃ１－６アルキル基である。

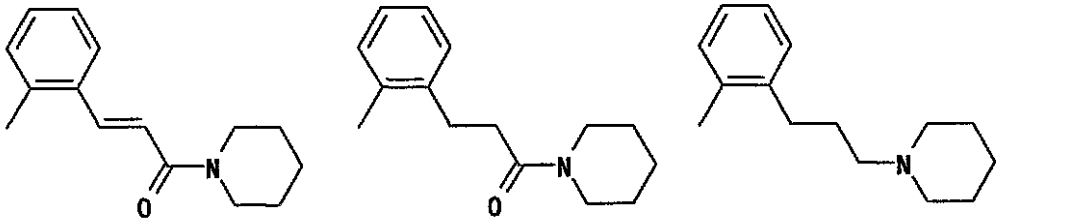
Ｘとして、具体的には、水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロポキシ基、メチルスルファニル基、トリフルオロメトキシ基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、ジメチルアミノ基、フェニル基、ピリジル基（２－ピリジル基、３－ピリジル基、４－ピリジル基）、カルバモイル基、カルボキシル基、２－メトキシエトキシ基、２－（２－ヒドロキシエチルアミノ）エトキシ基、２－

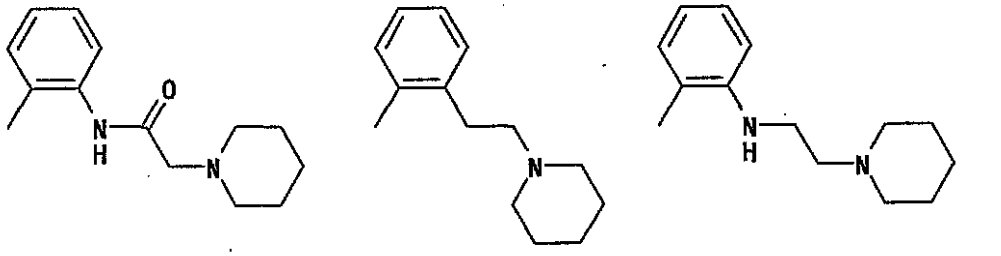
ジメチルアミノエトキシ基、カルボキシメトキシ基、メトキシカルボニルオキシ基等が挙げられる。

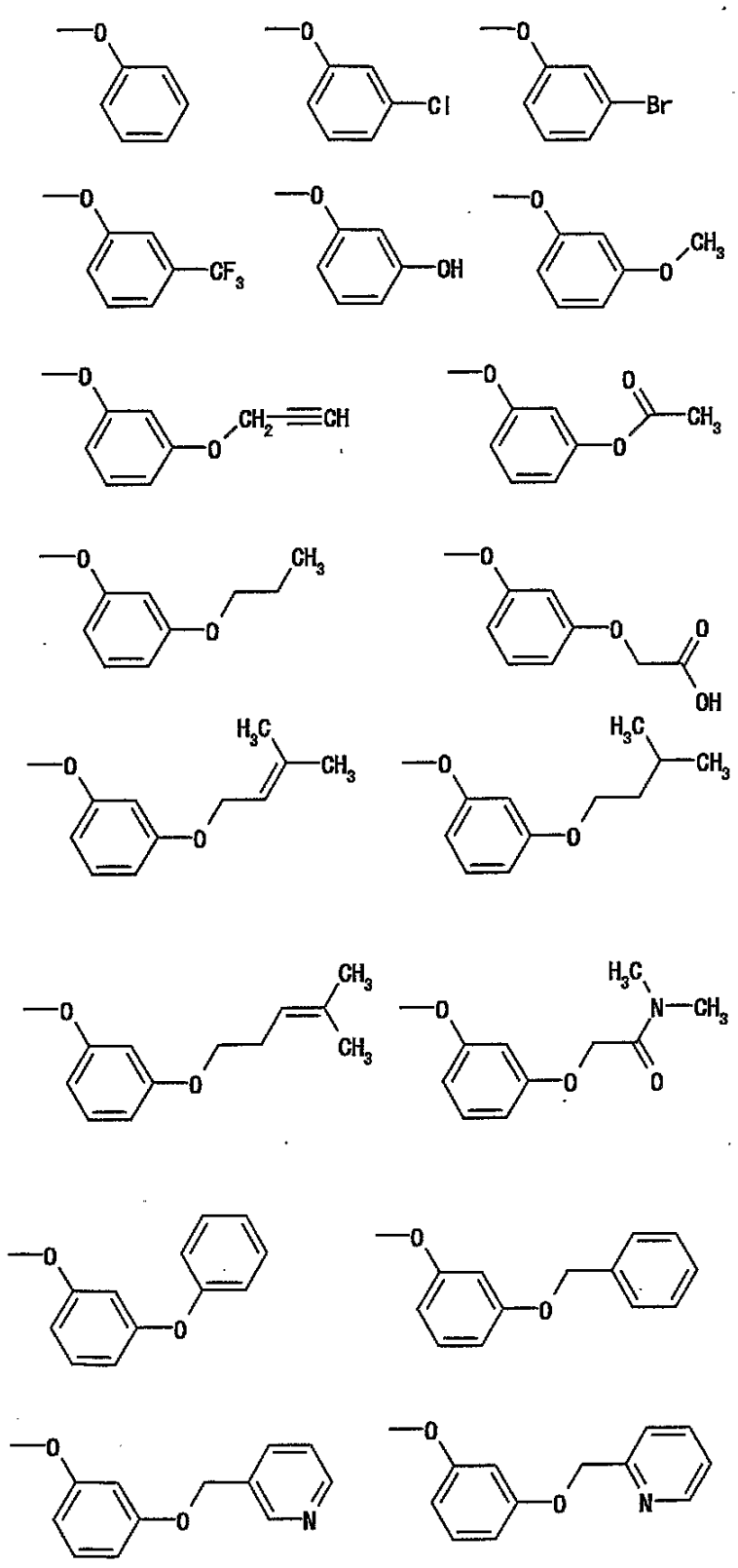
更に、Ｘとして、具体的には

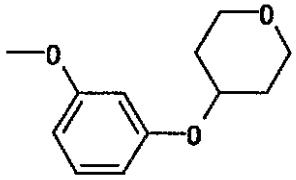


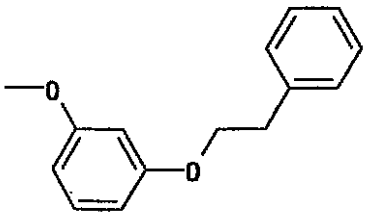


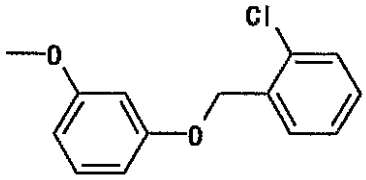


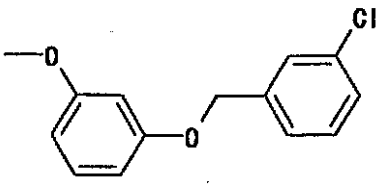


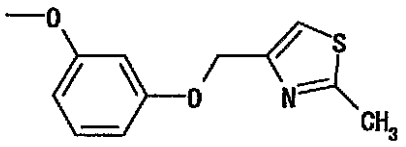


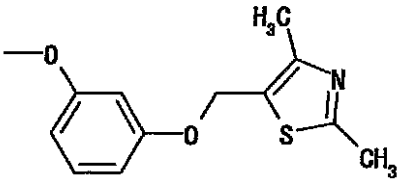


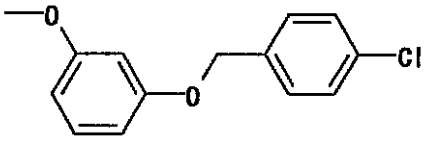


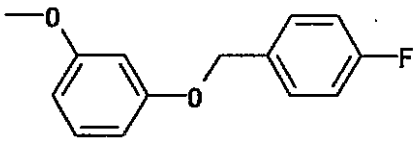


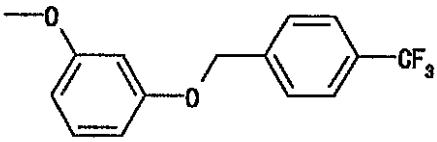


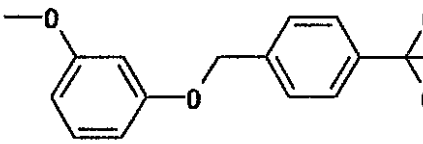


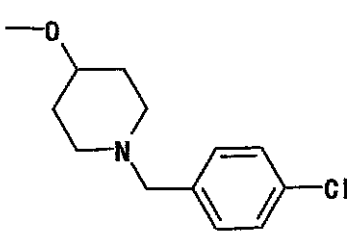


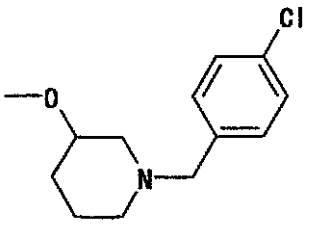


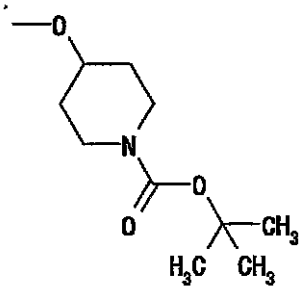


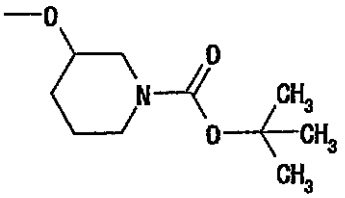


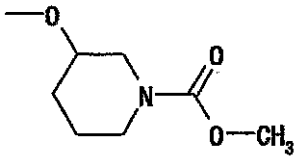


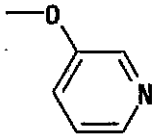


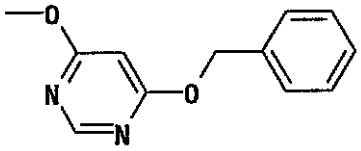


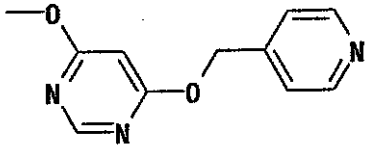


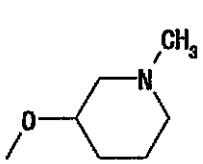


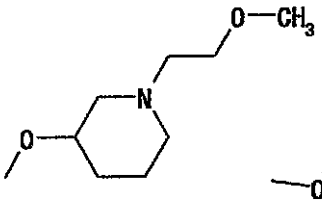


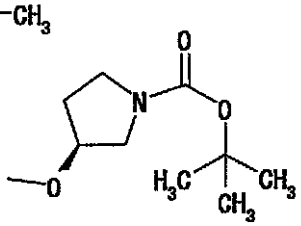


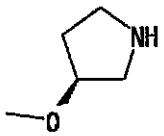


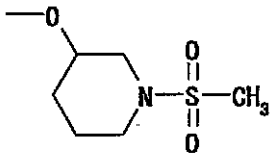


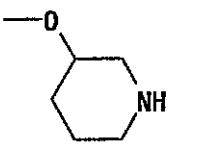


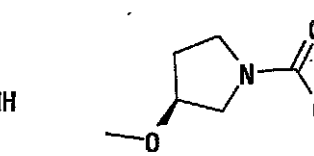


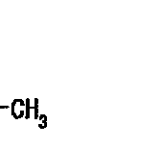


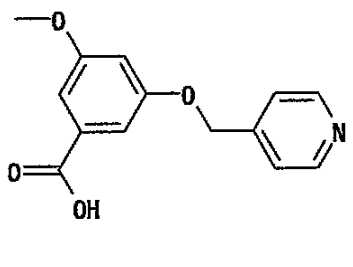


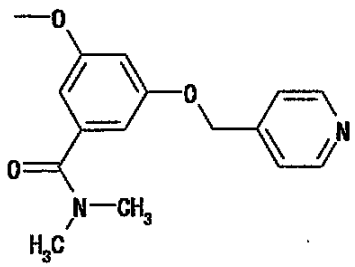


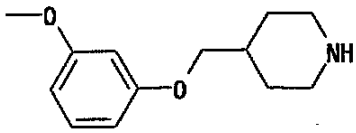


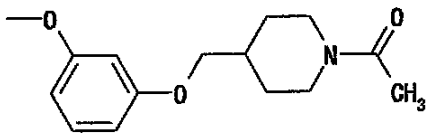


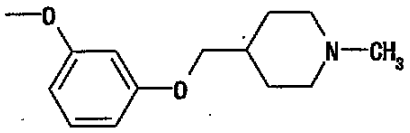


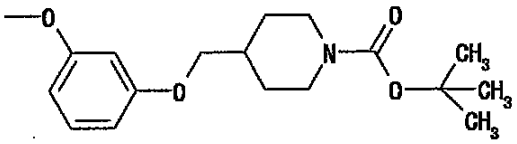


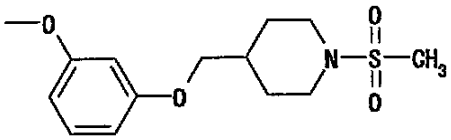


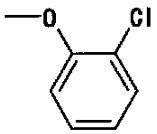


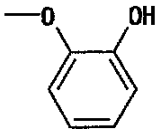


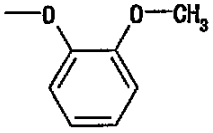


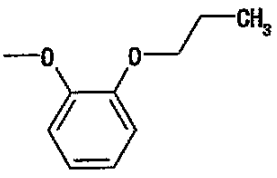


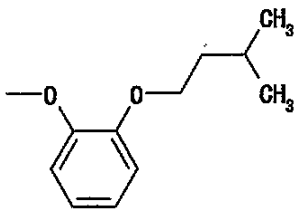


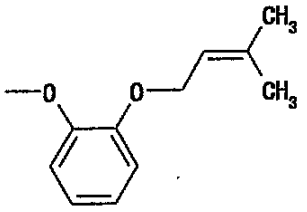


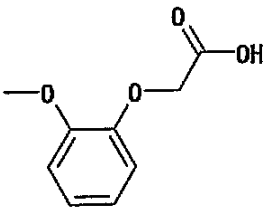


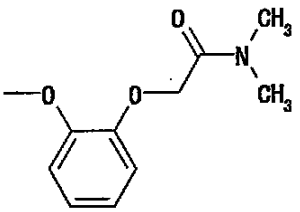


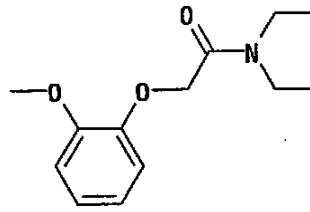


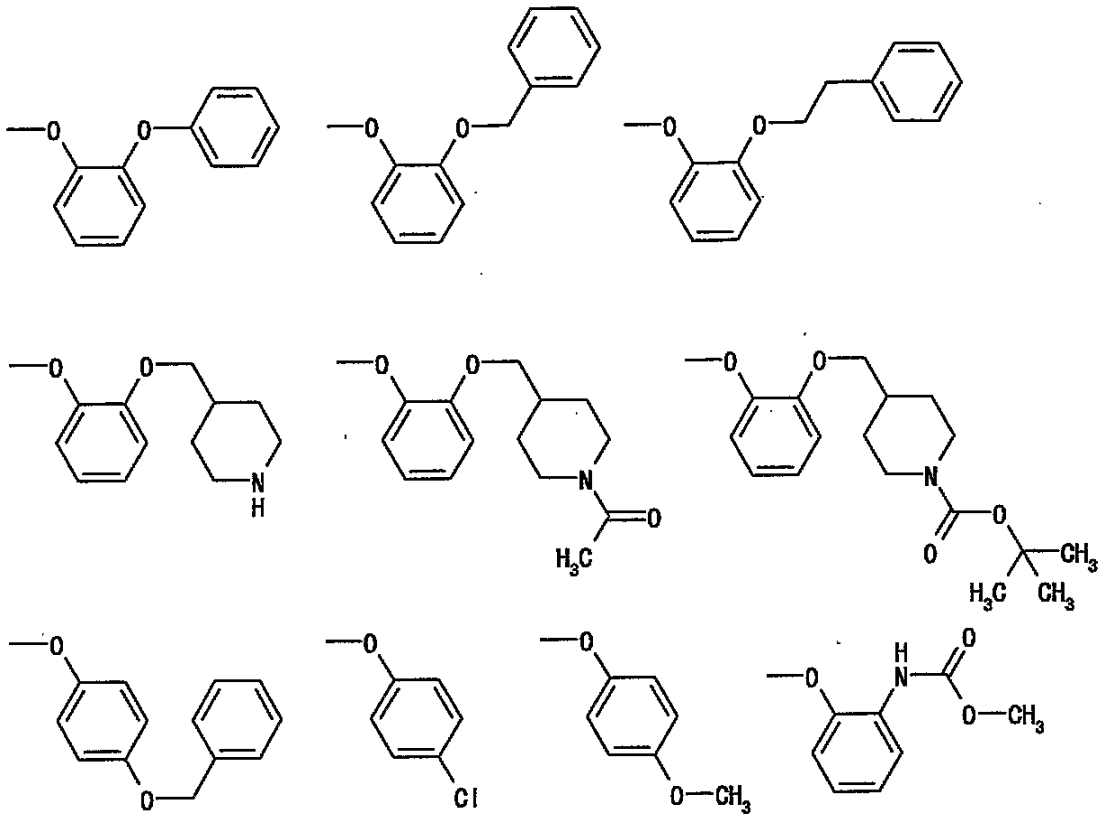


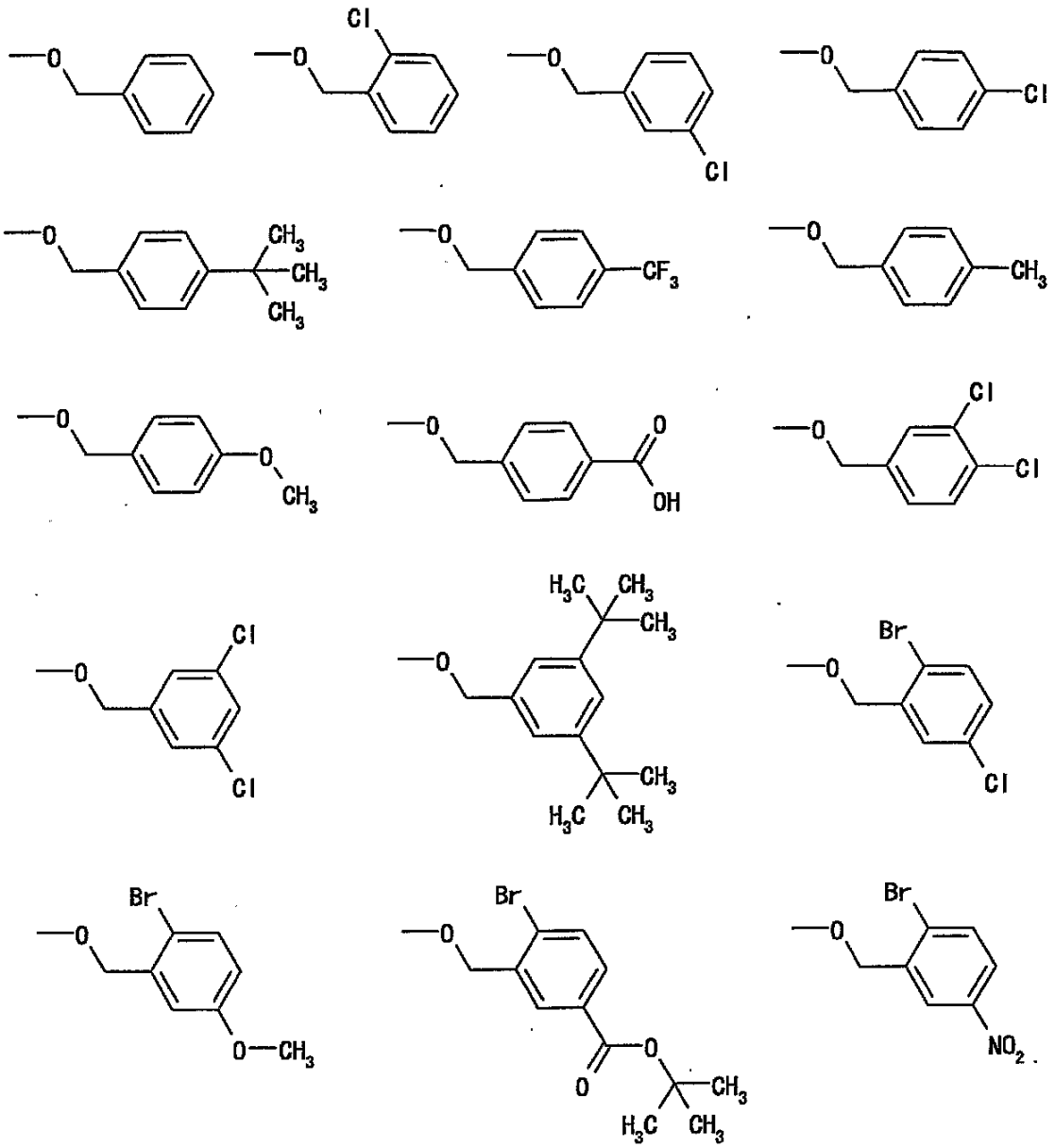


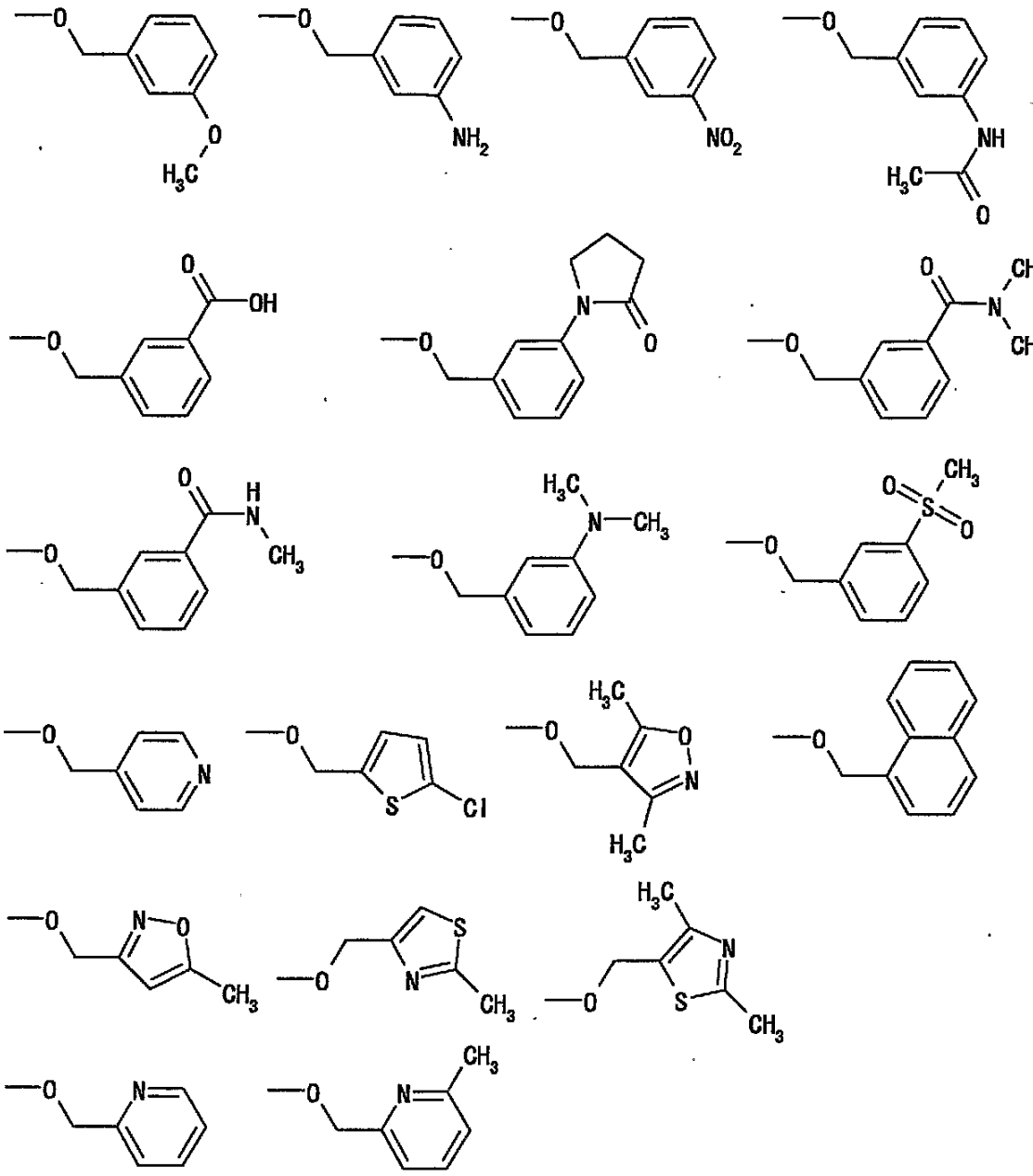


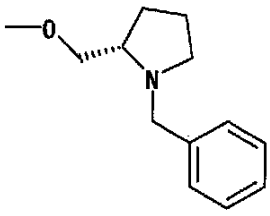
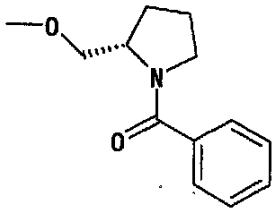
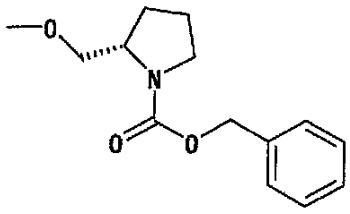
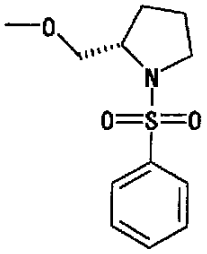
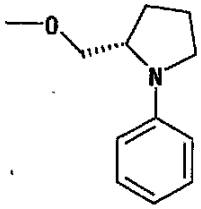
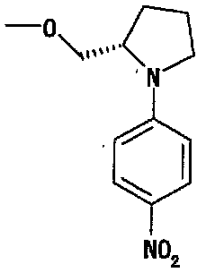
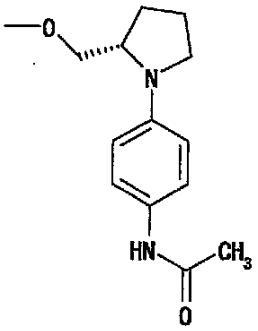
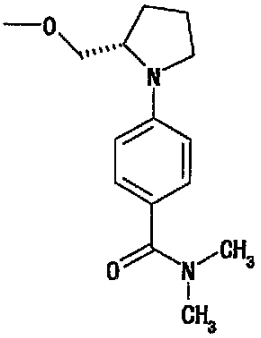
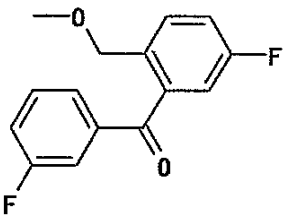
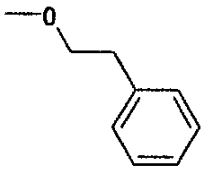
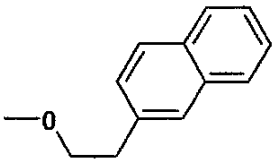
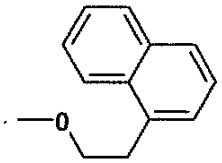
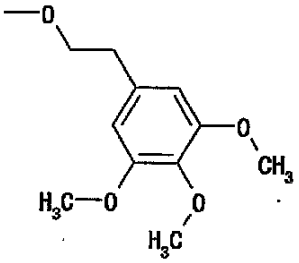


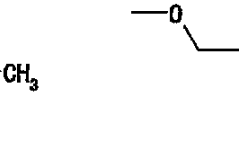


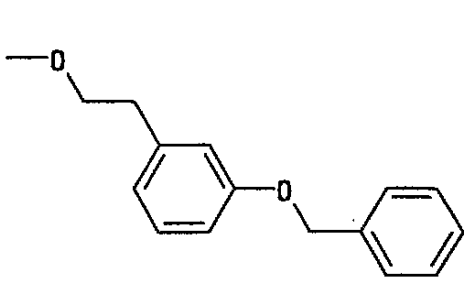


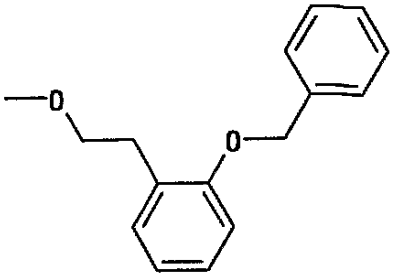


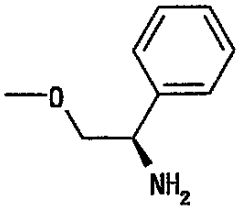


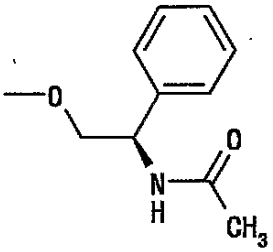














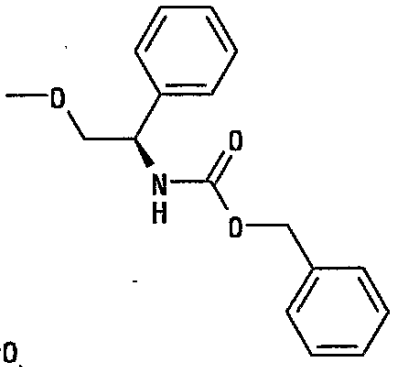


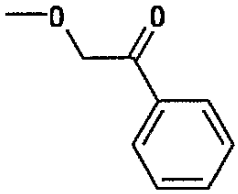


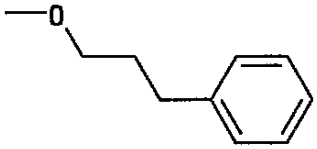


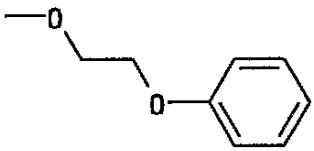


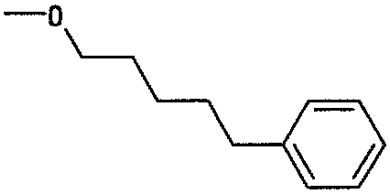


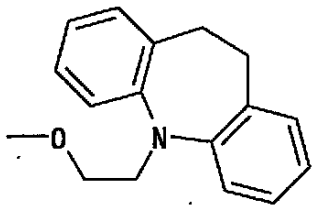


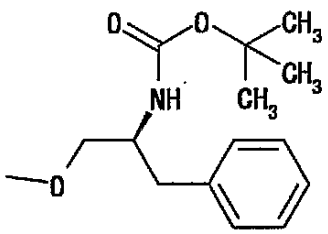


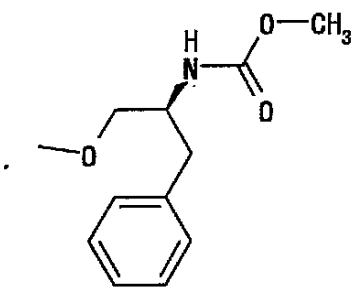


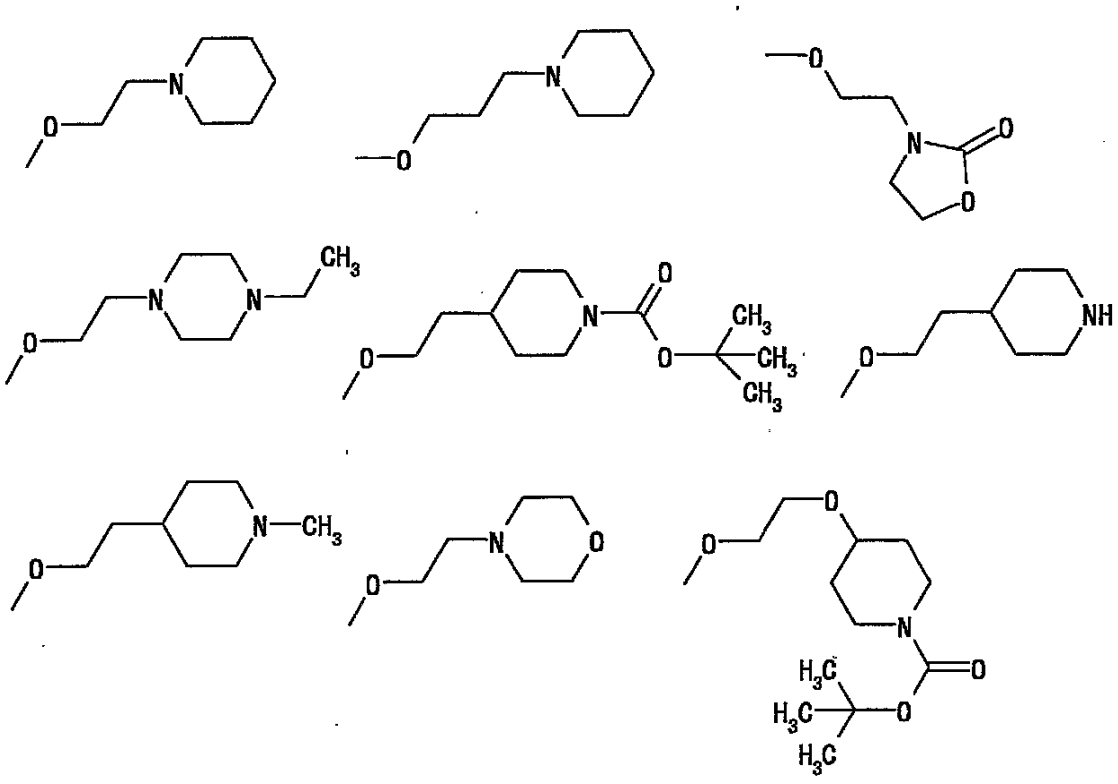


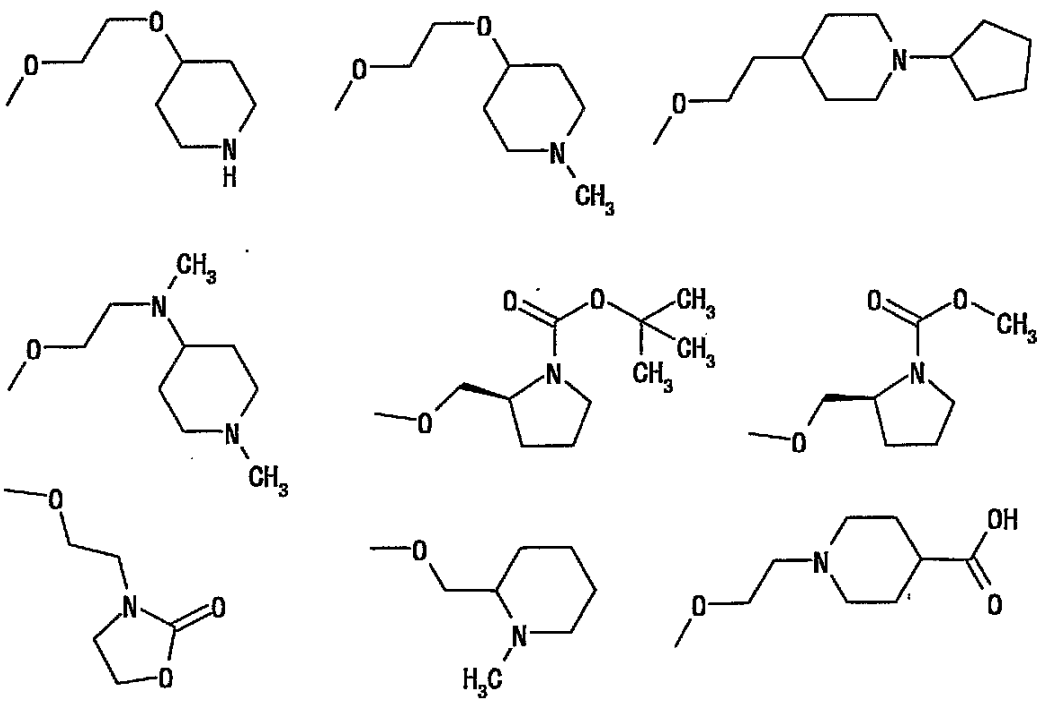


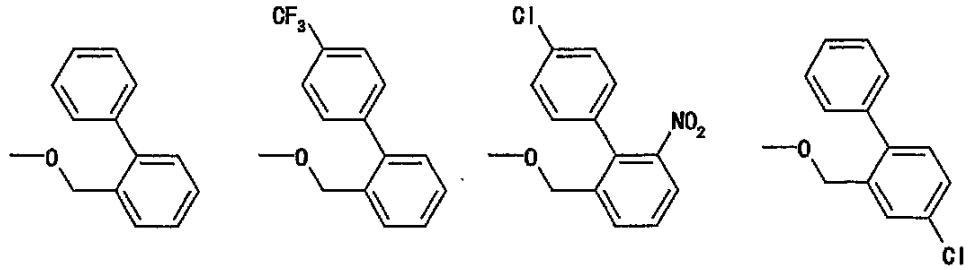


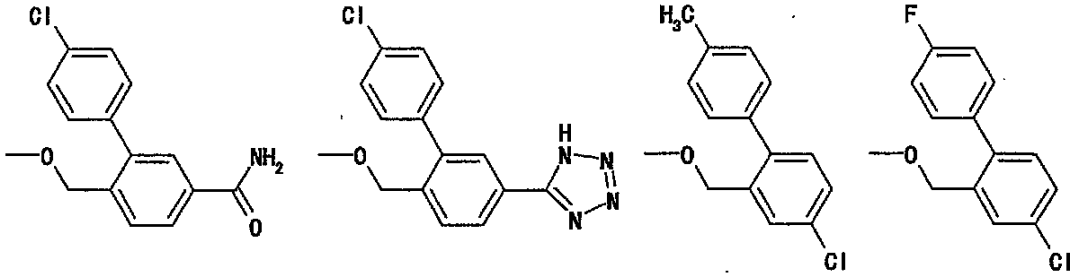


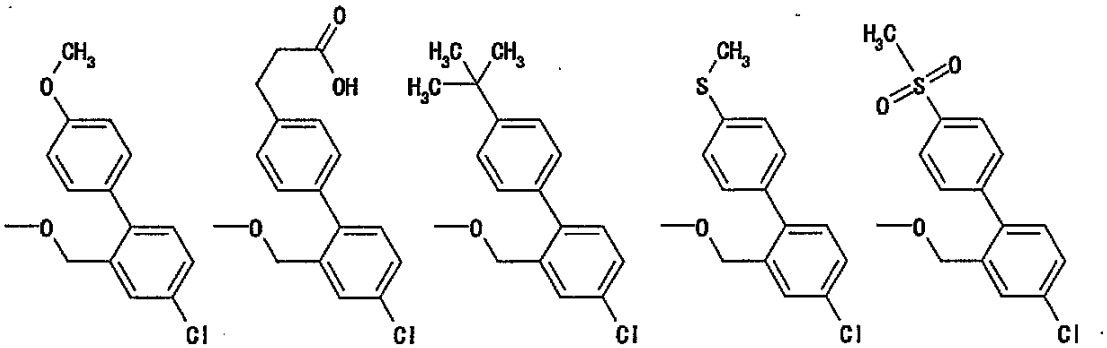


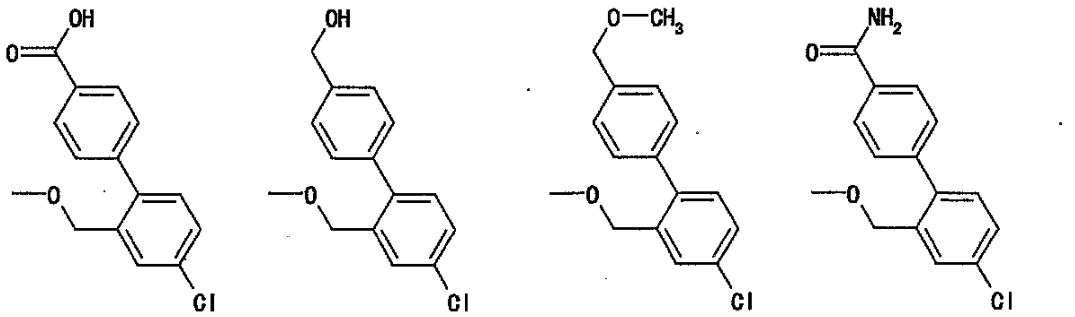


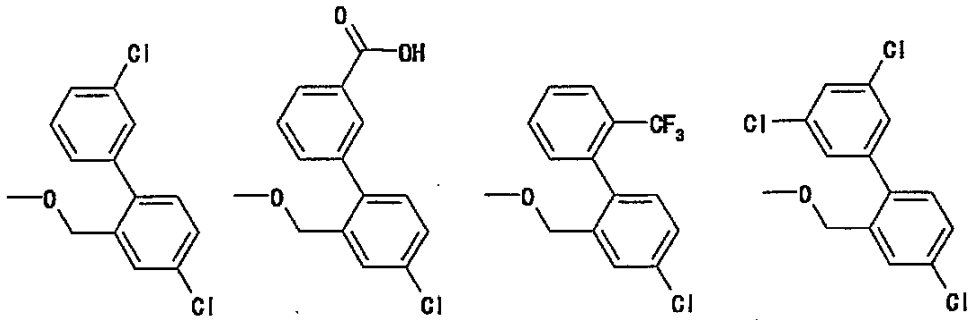


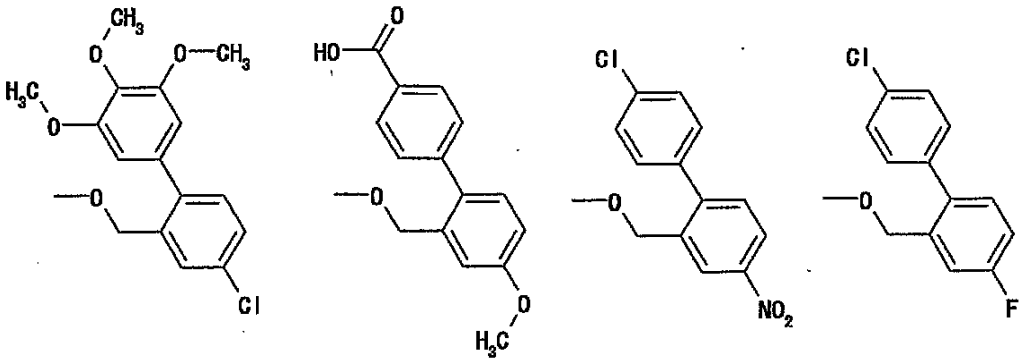


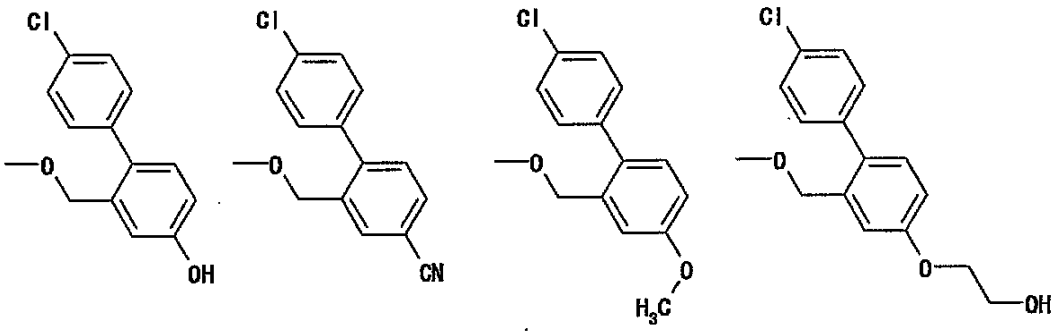


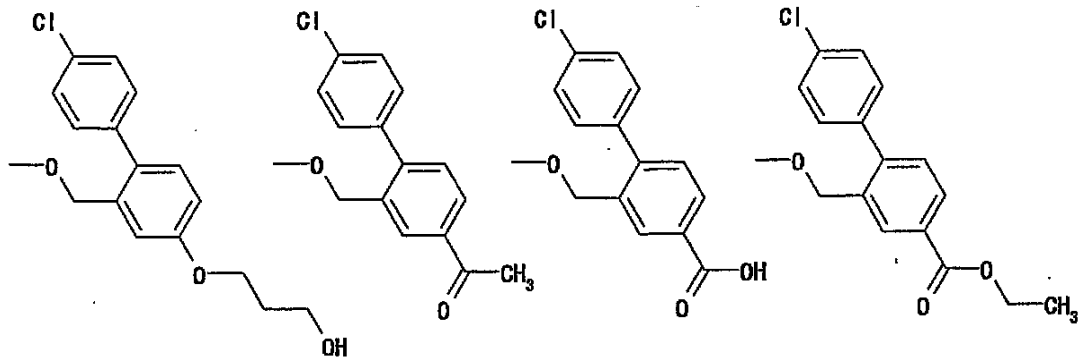


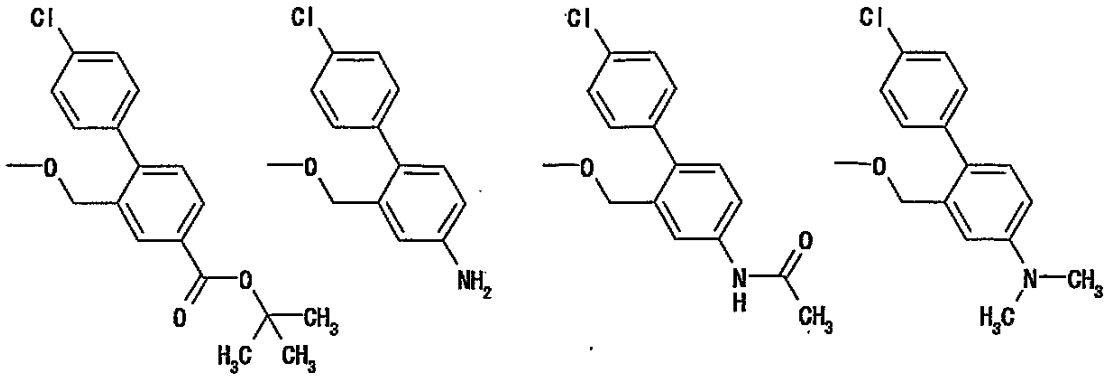


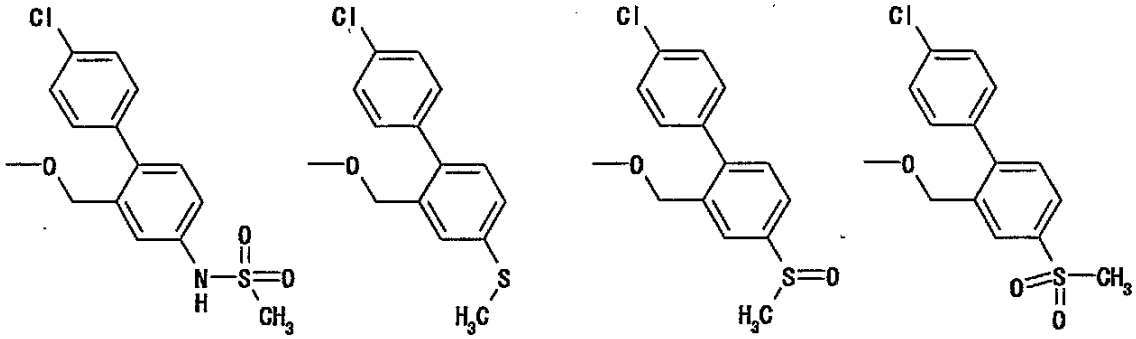


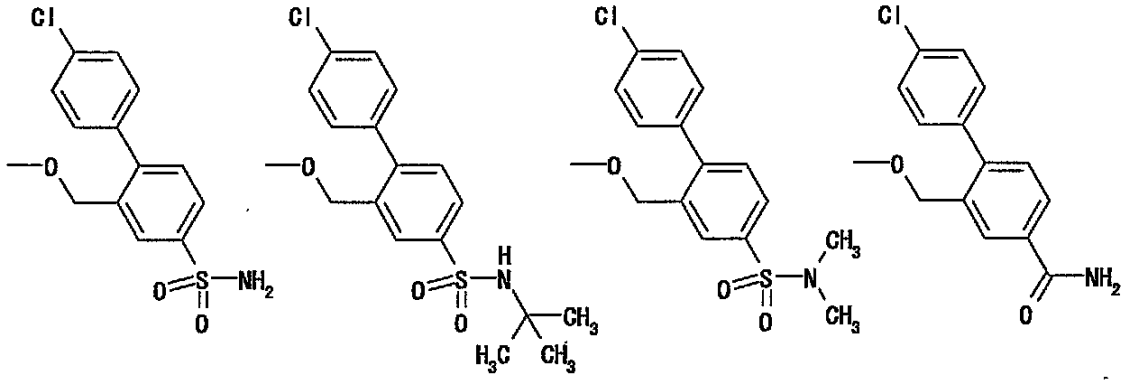


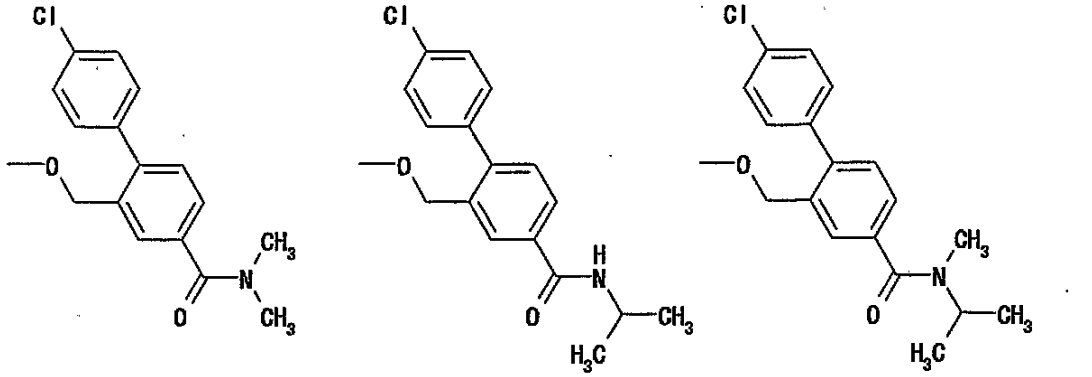


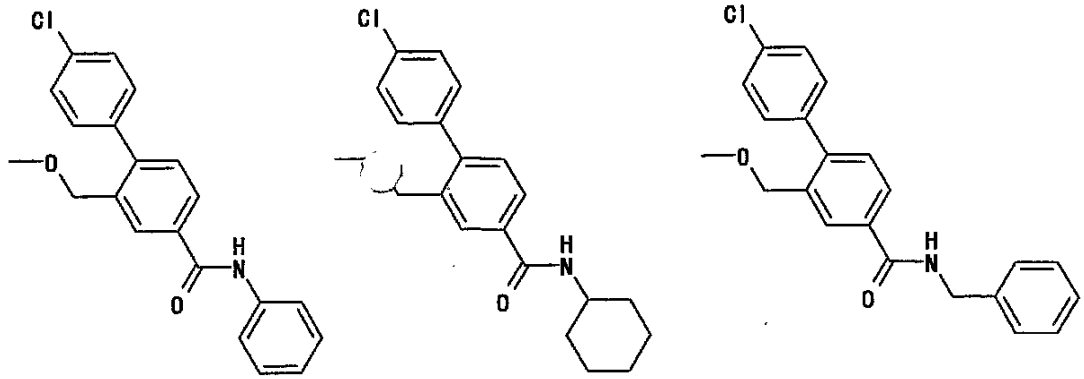


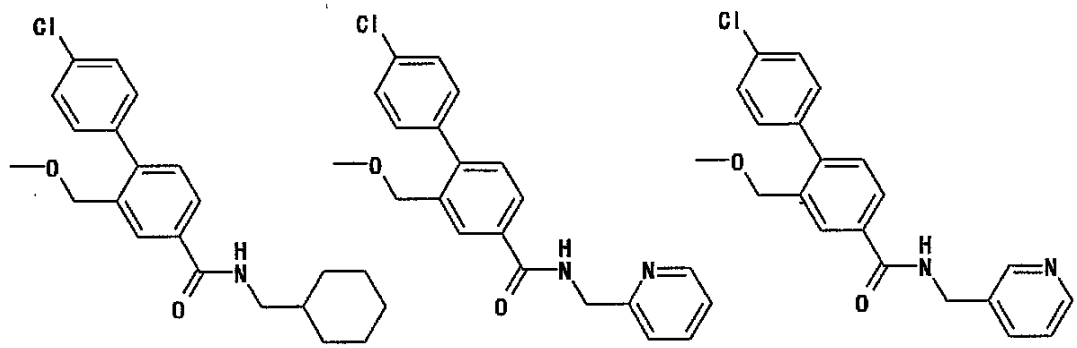


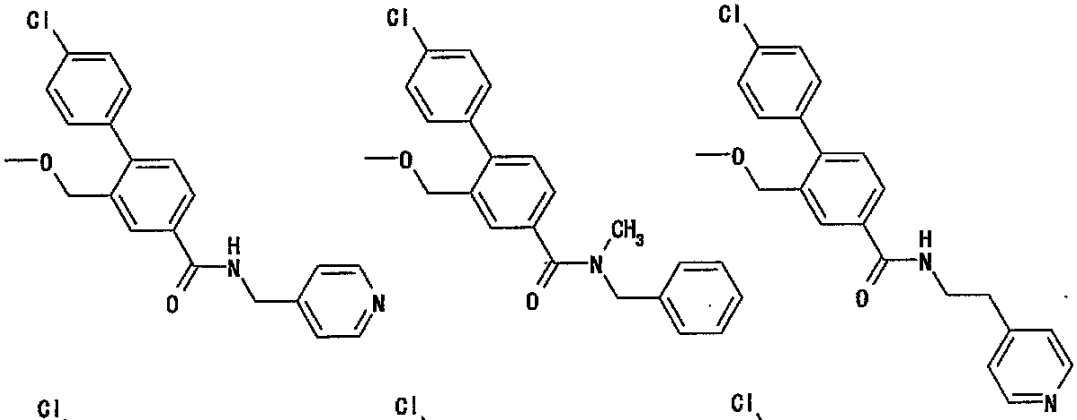


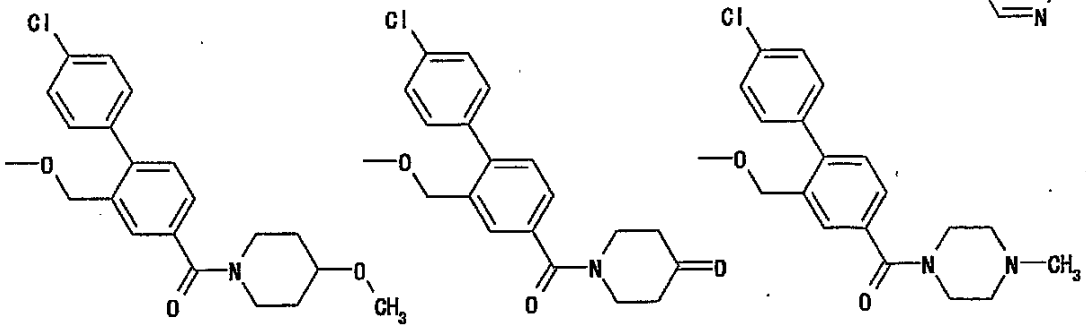


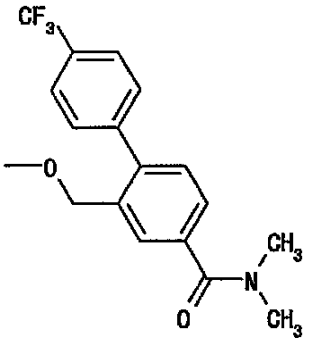
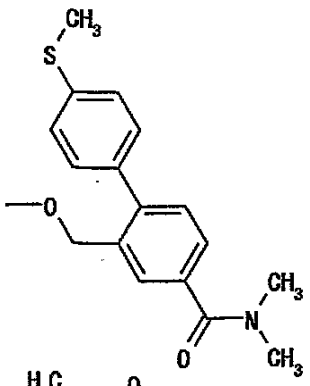
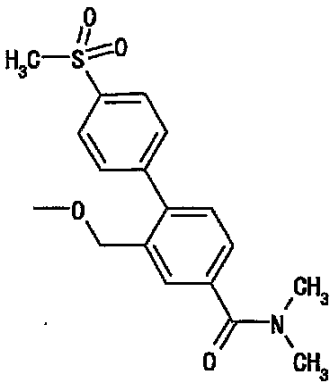
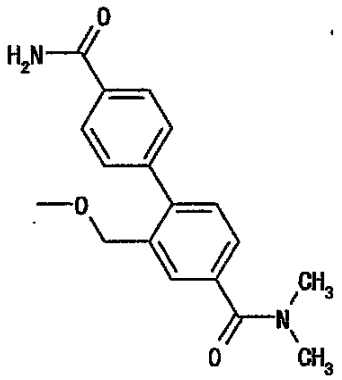
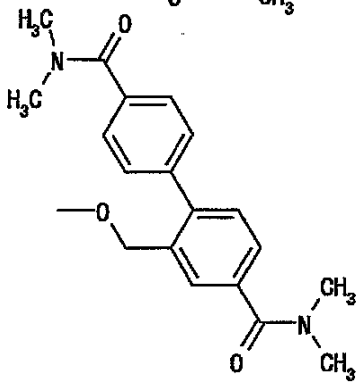
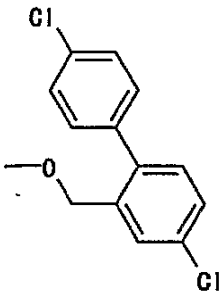
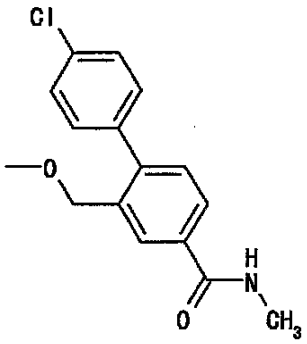
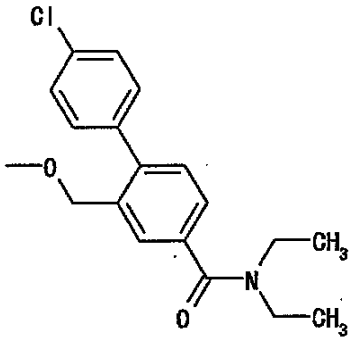
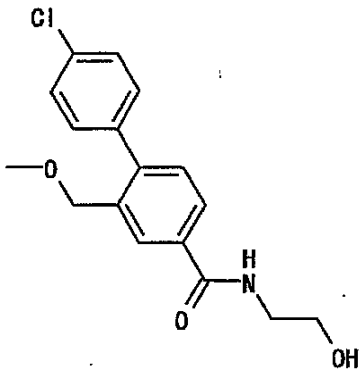








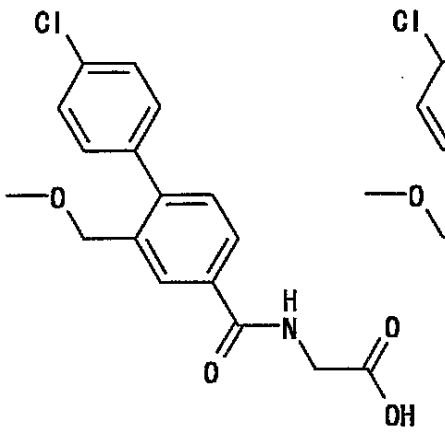


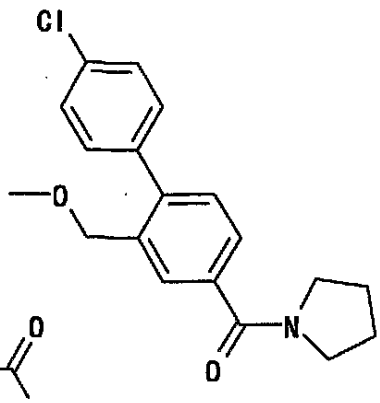










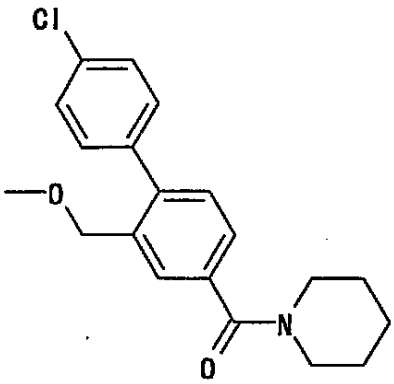
10

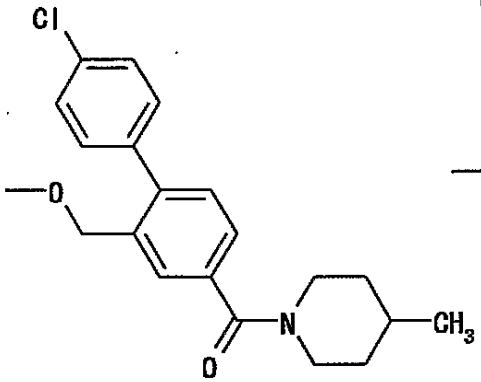
20

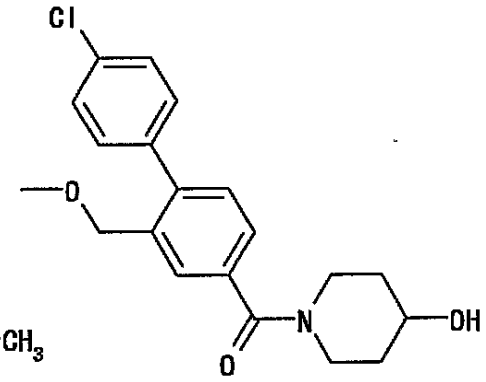
30

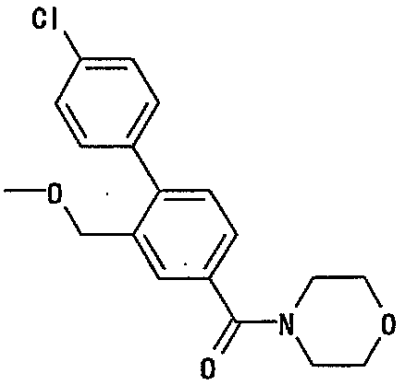


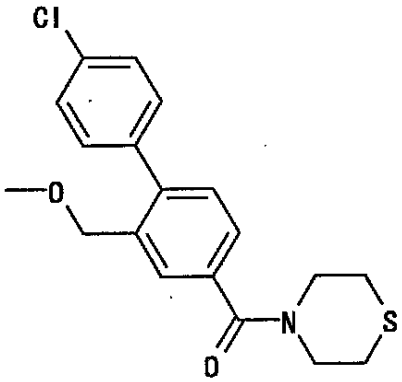


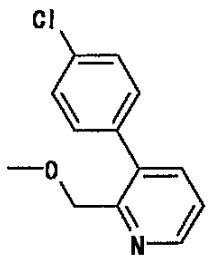
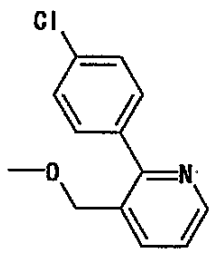
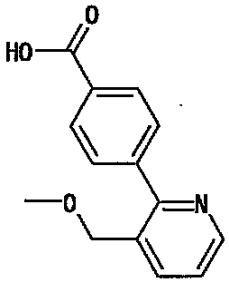
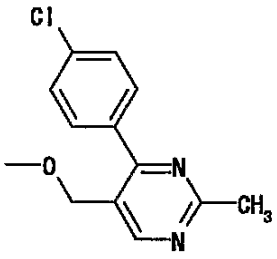
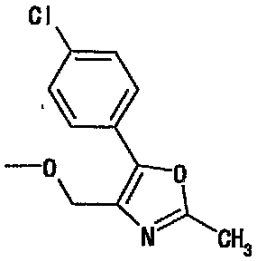
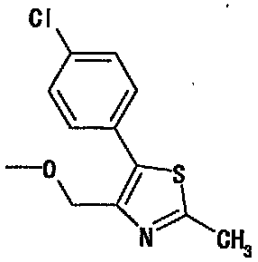
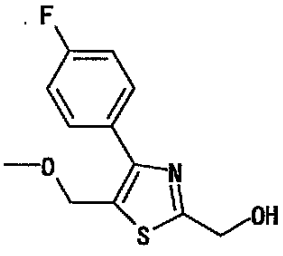
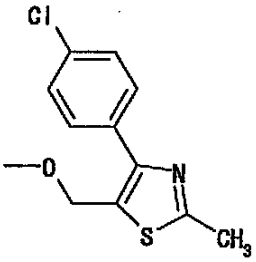
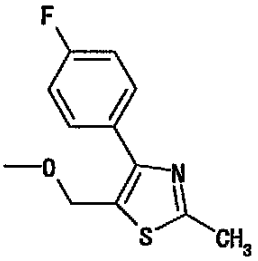
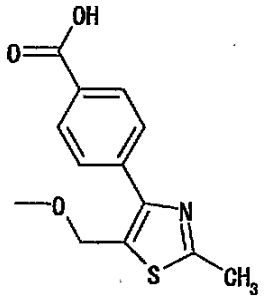
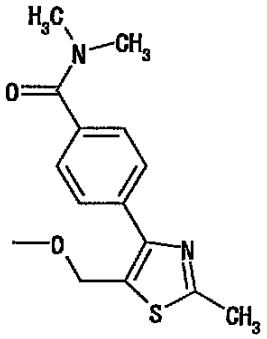
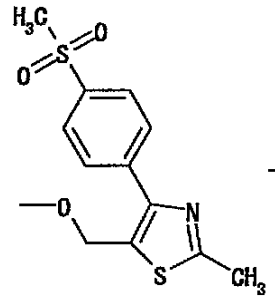
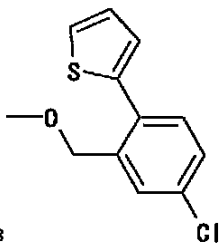
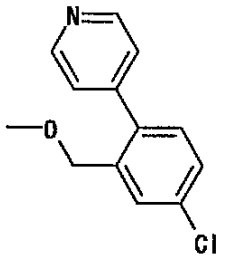
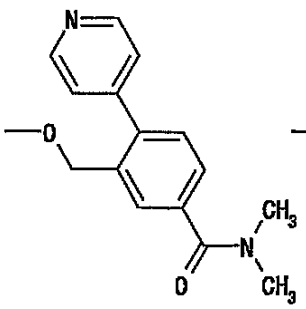
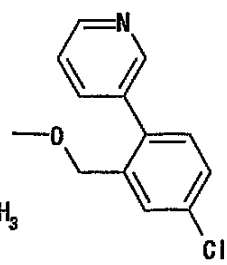
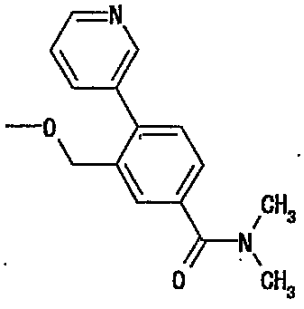


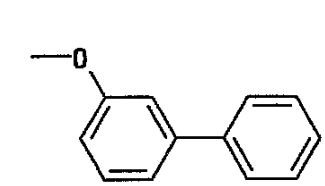


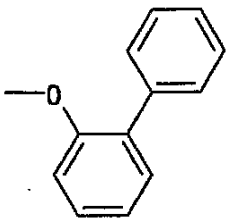


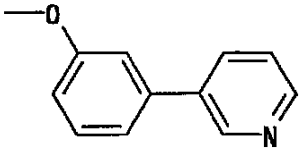


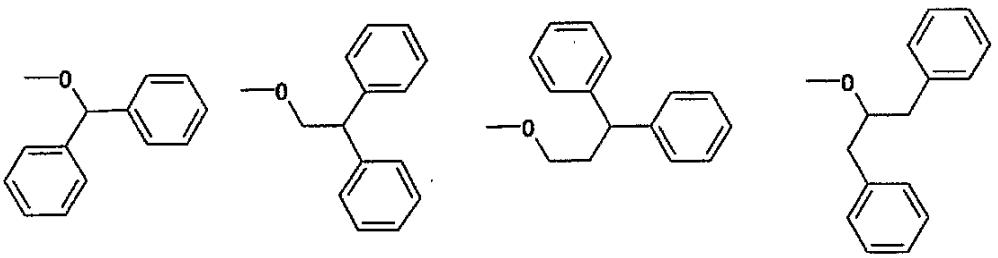


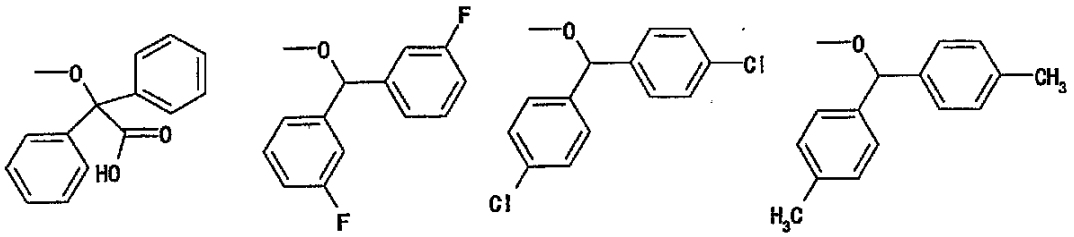


















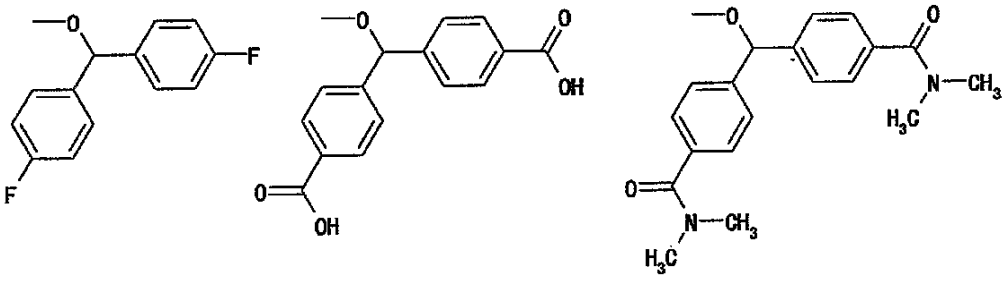


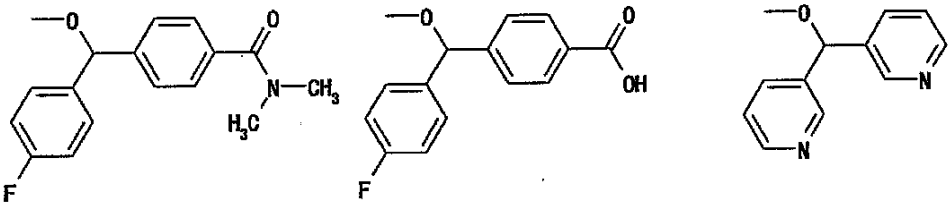


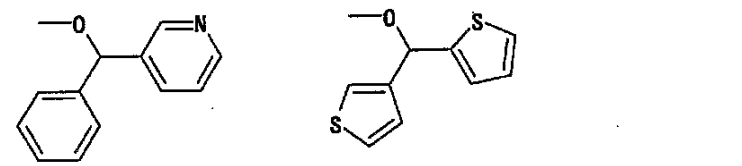


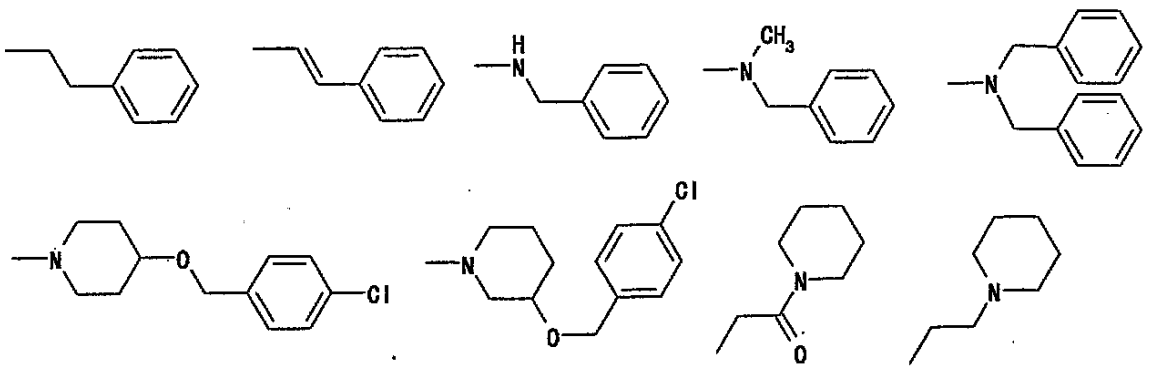


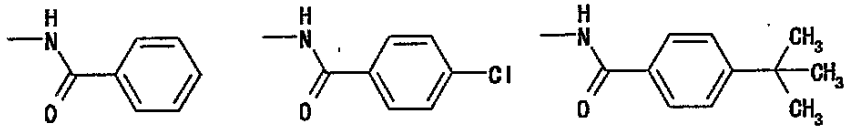


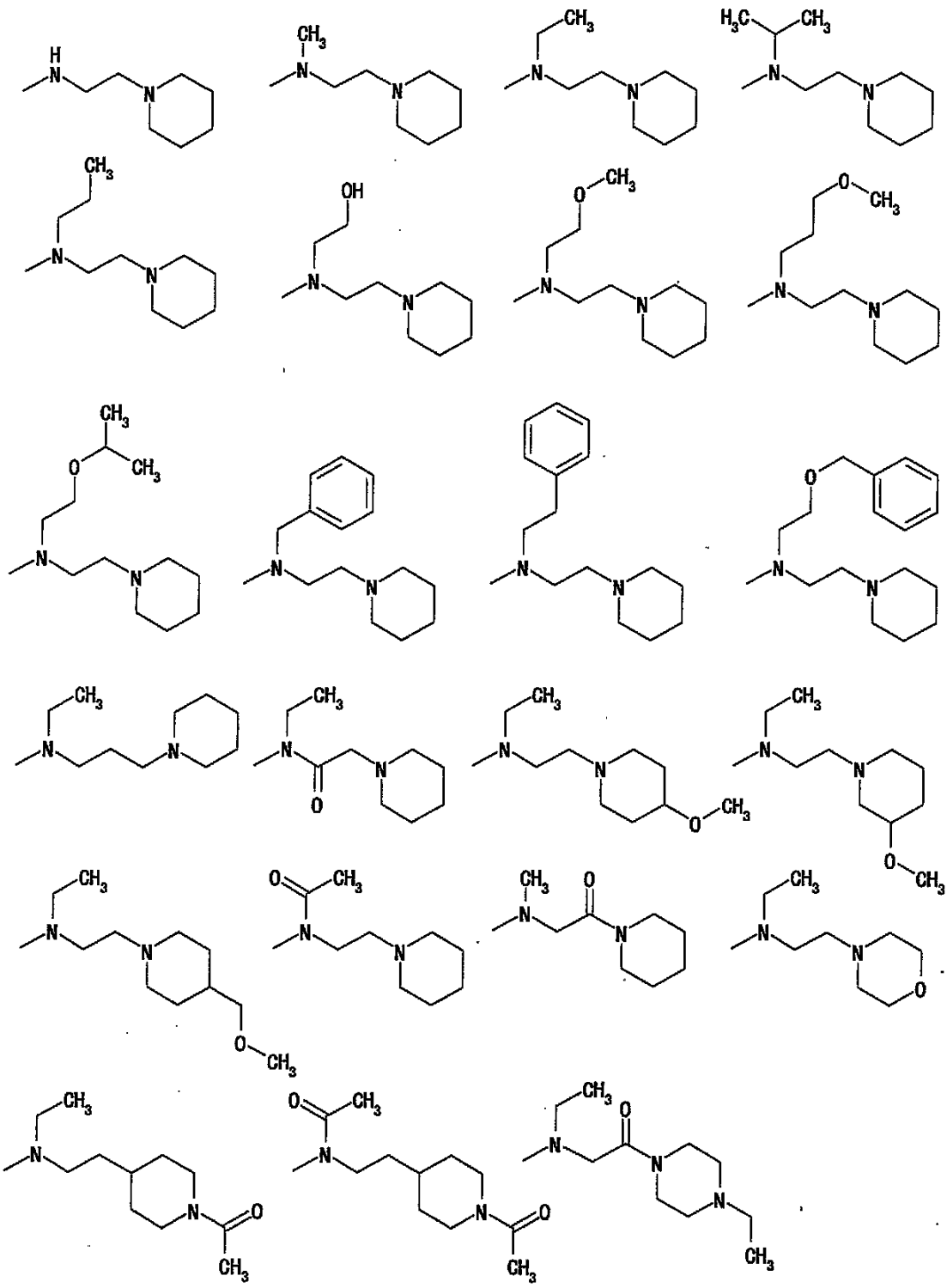


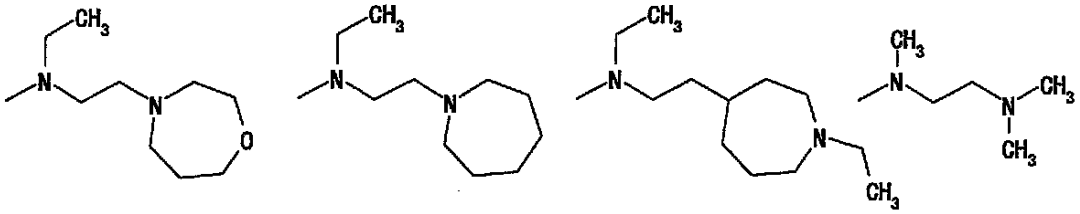


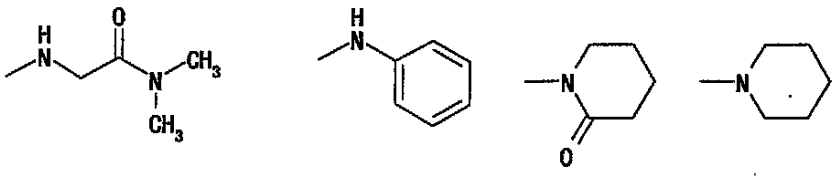


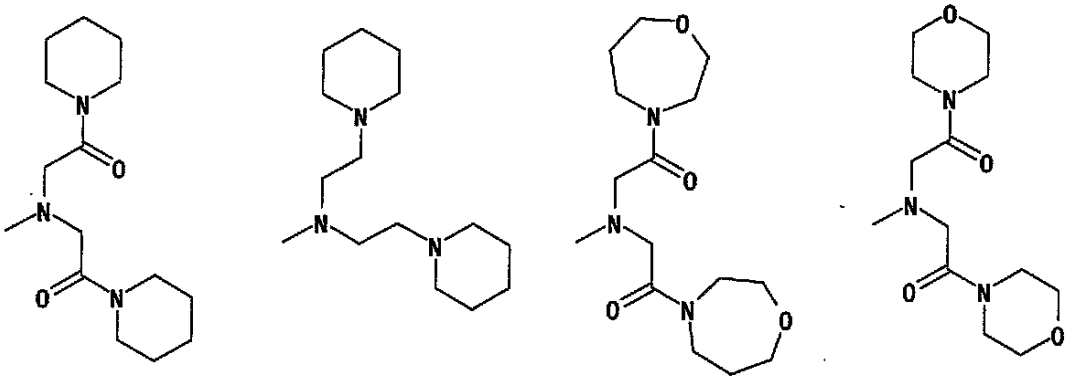


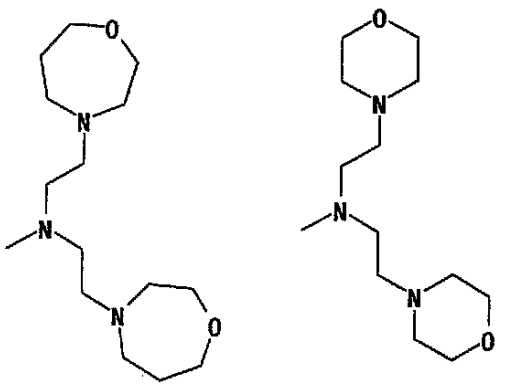


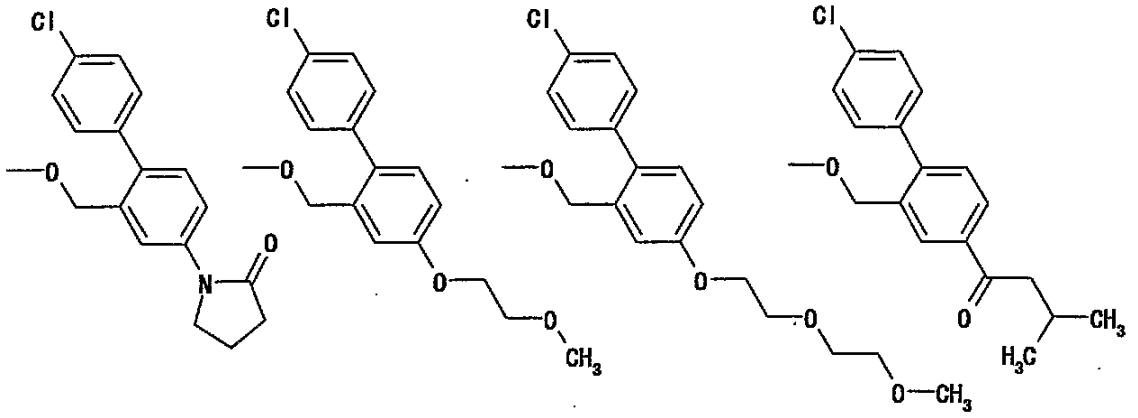


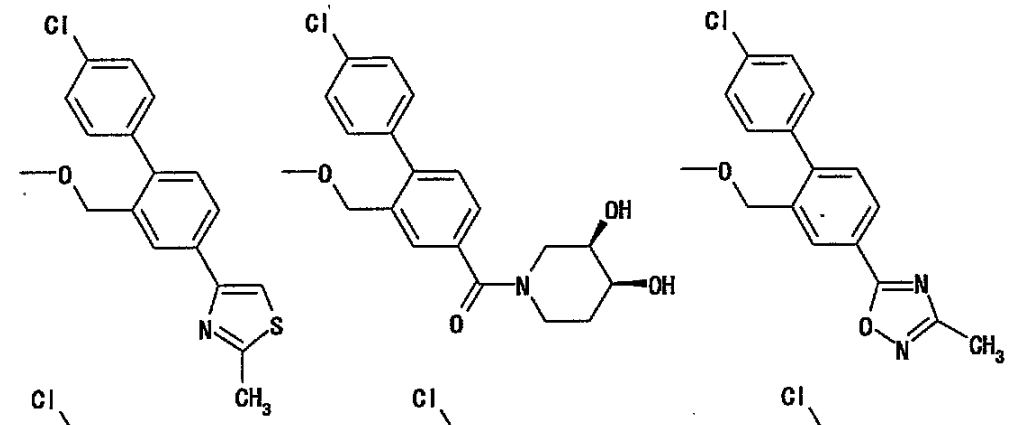


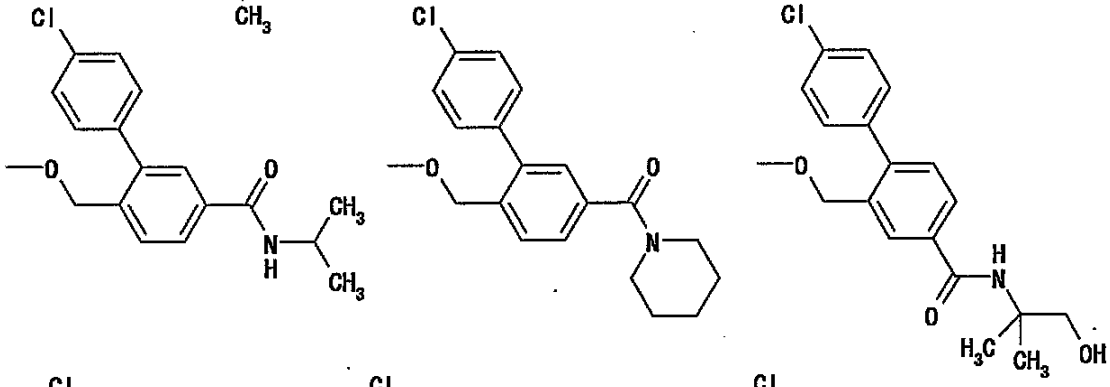


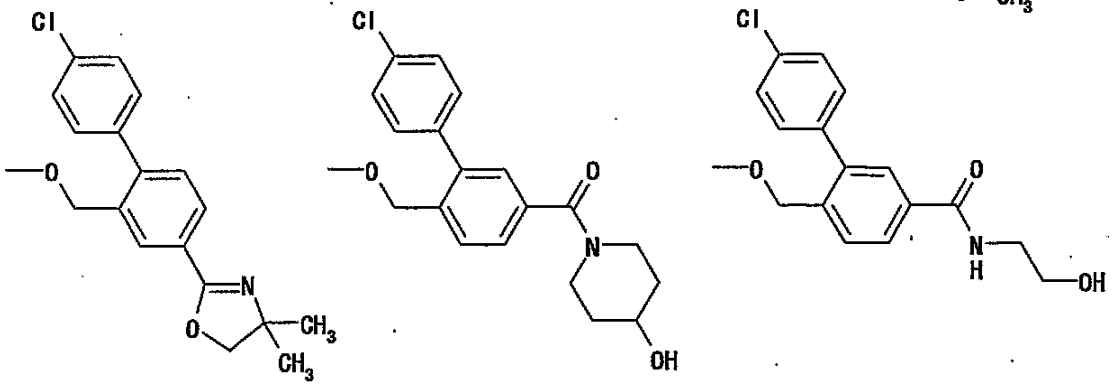


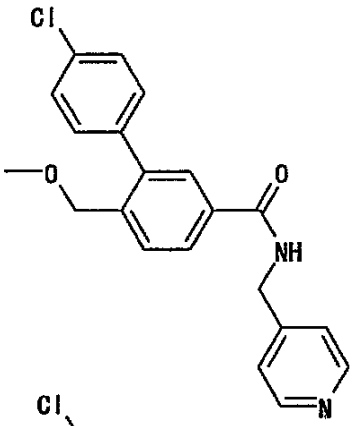


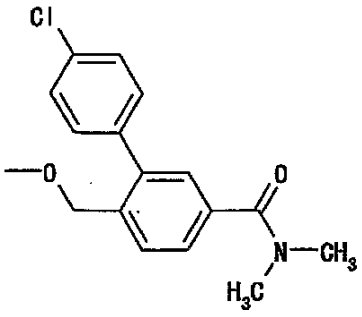


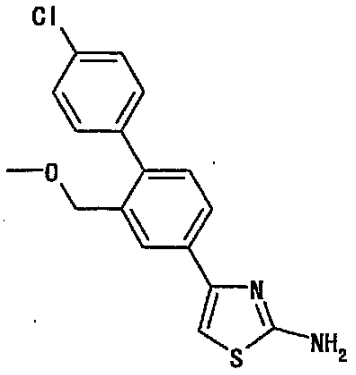


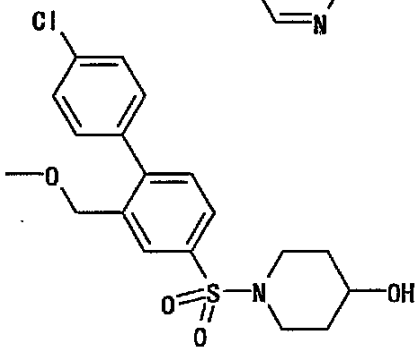


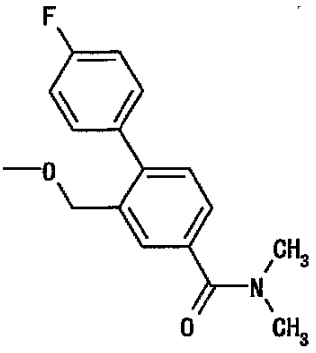


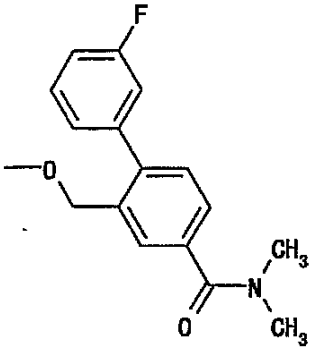


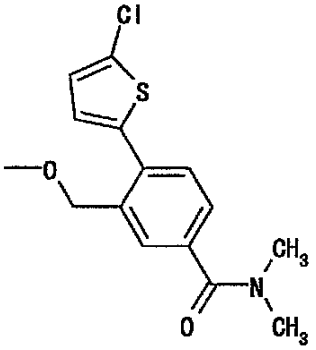


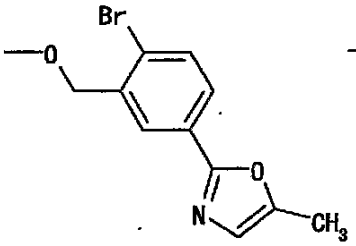


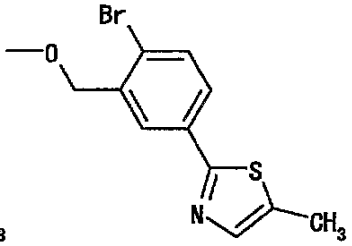


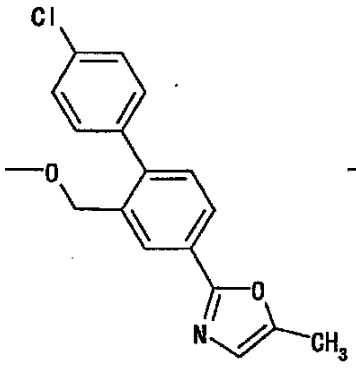


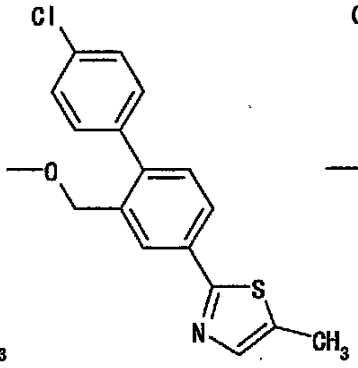


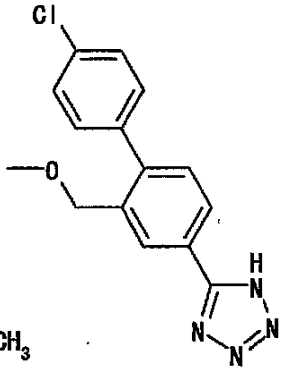


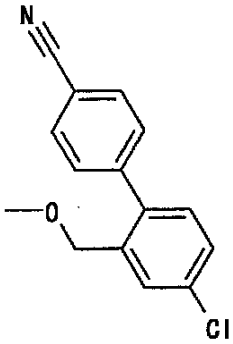


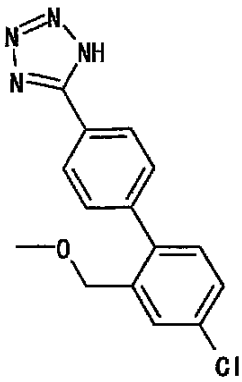


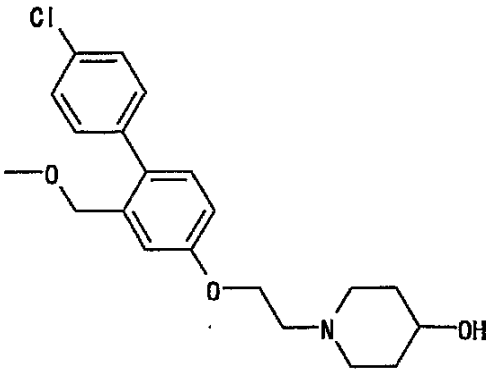


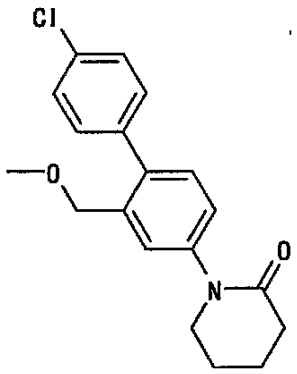


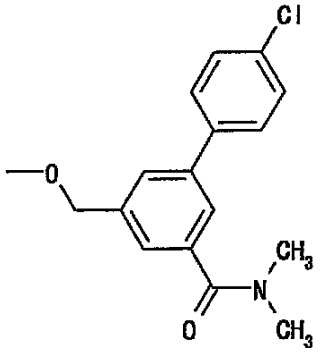


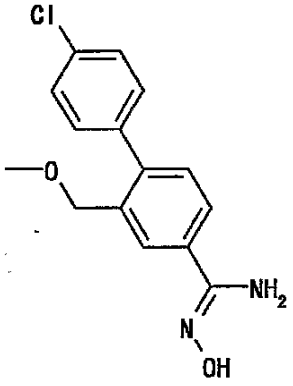


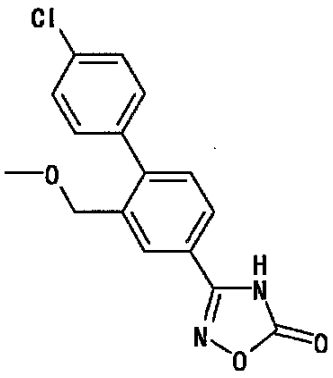


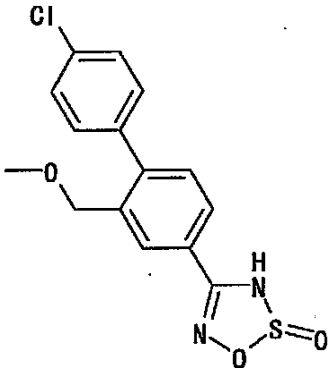


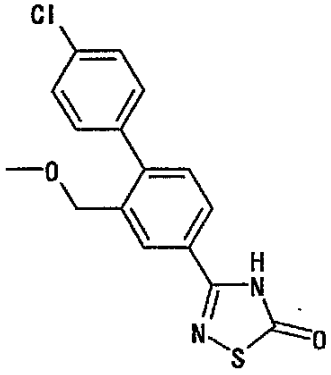


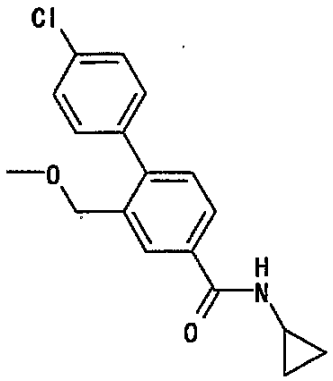


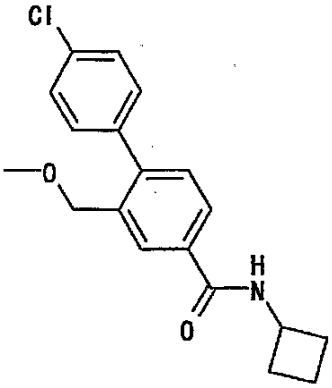


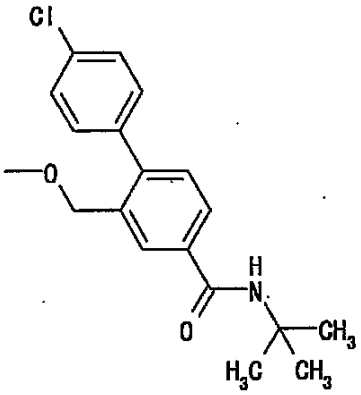


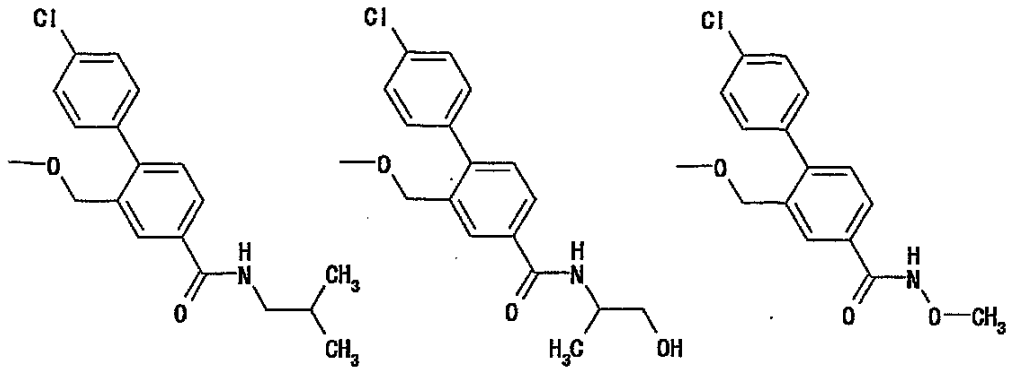


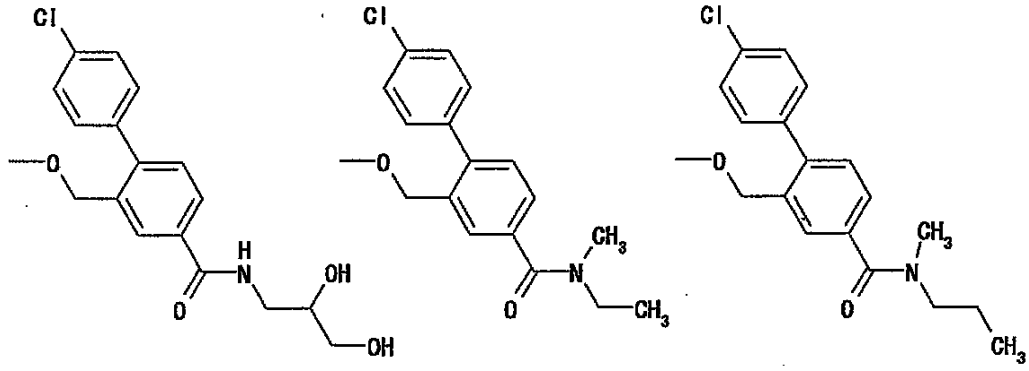


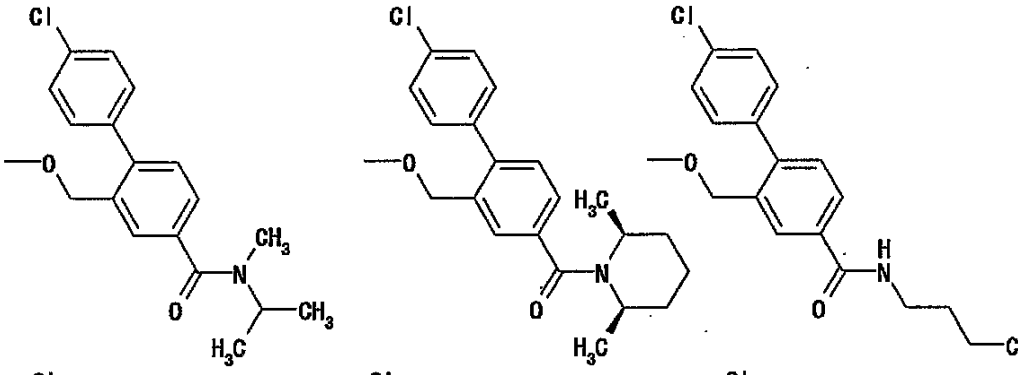


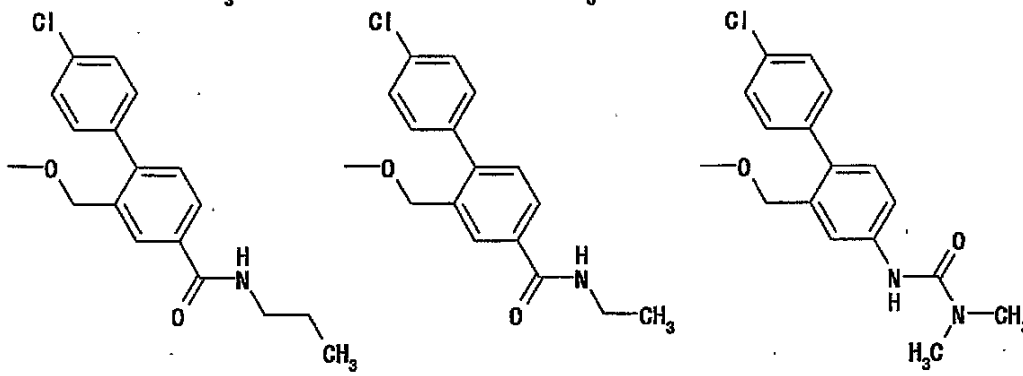


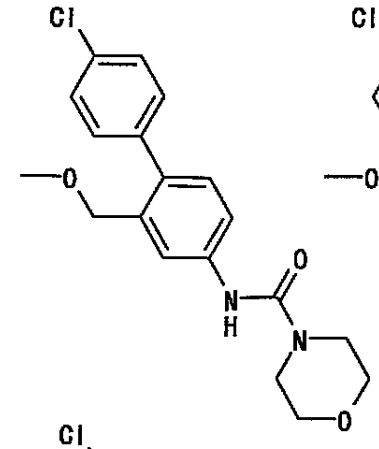


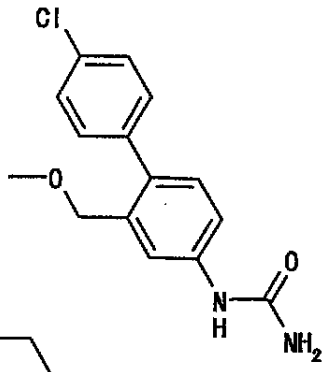


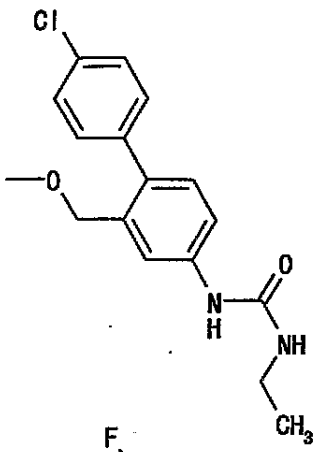


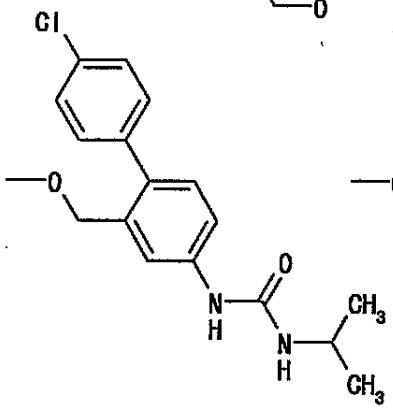


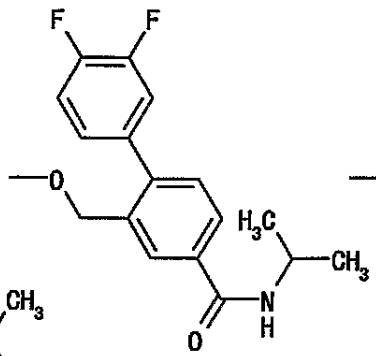


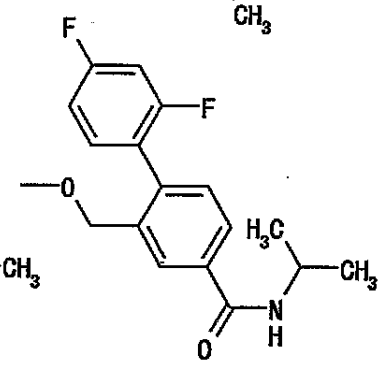


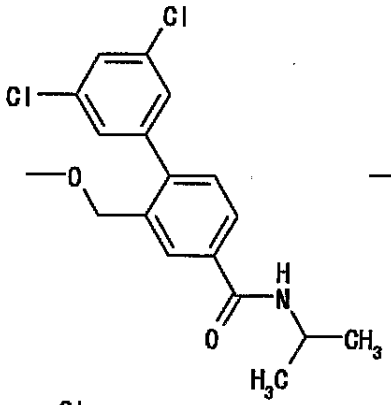


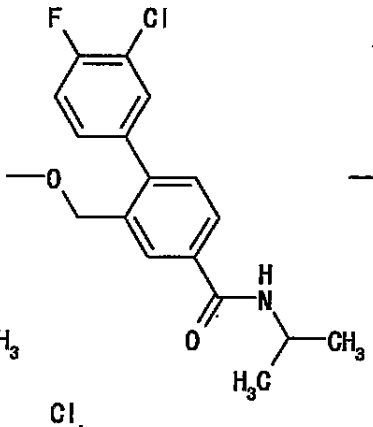


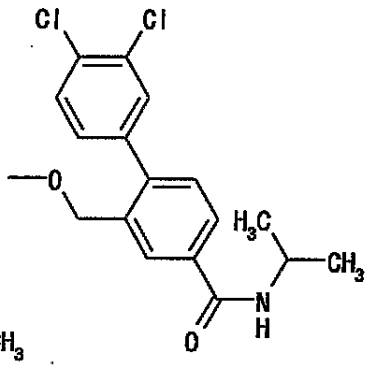


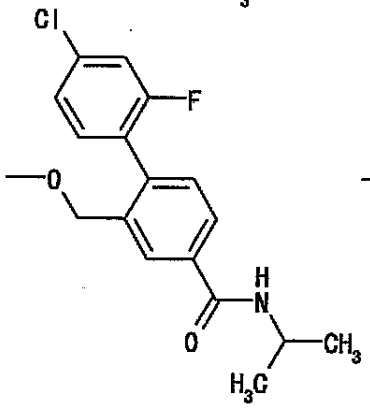


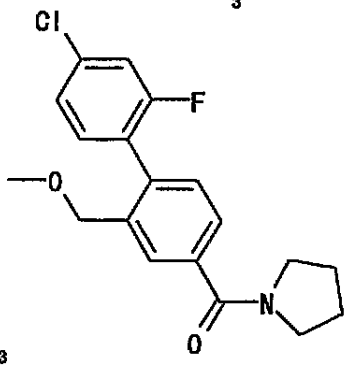


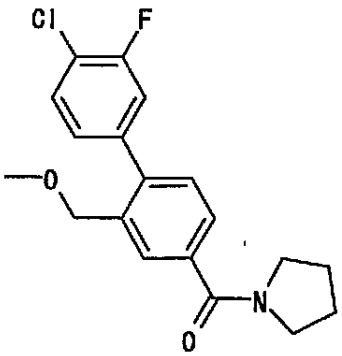


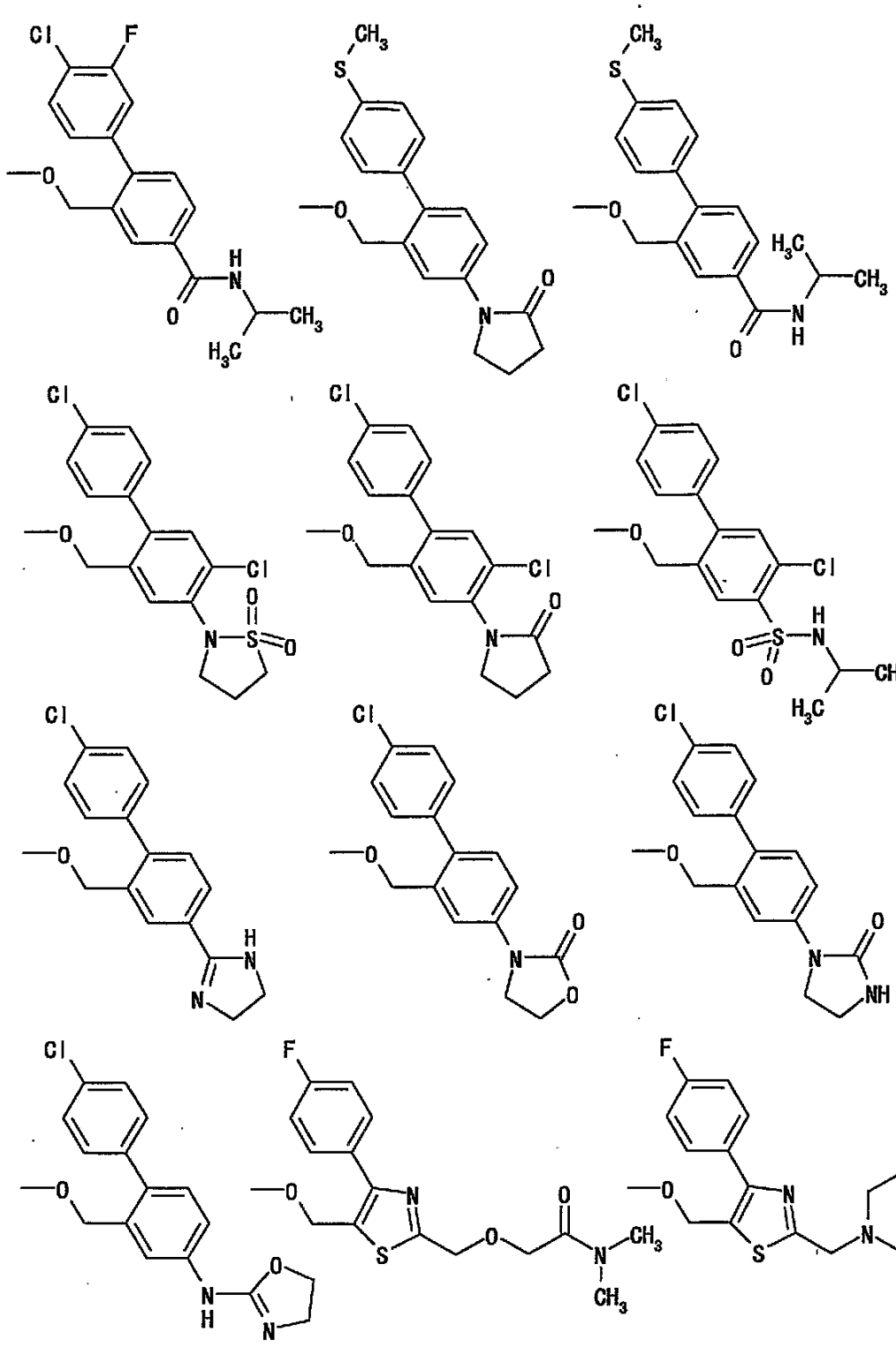


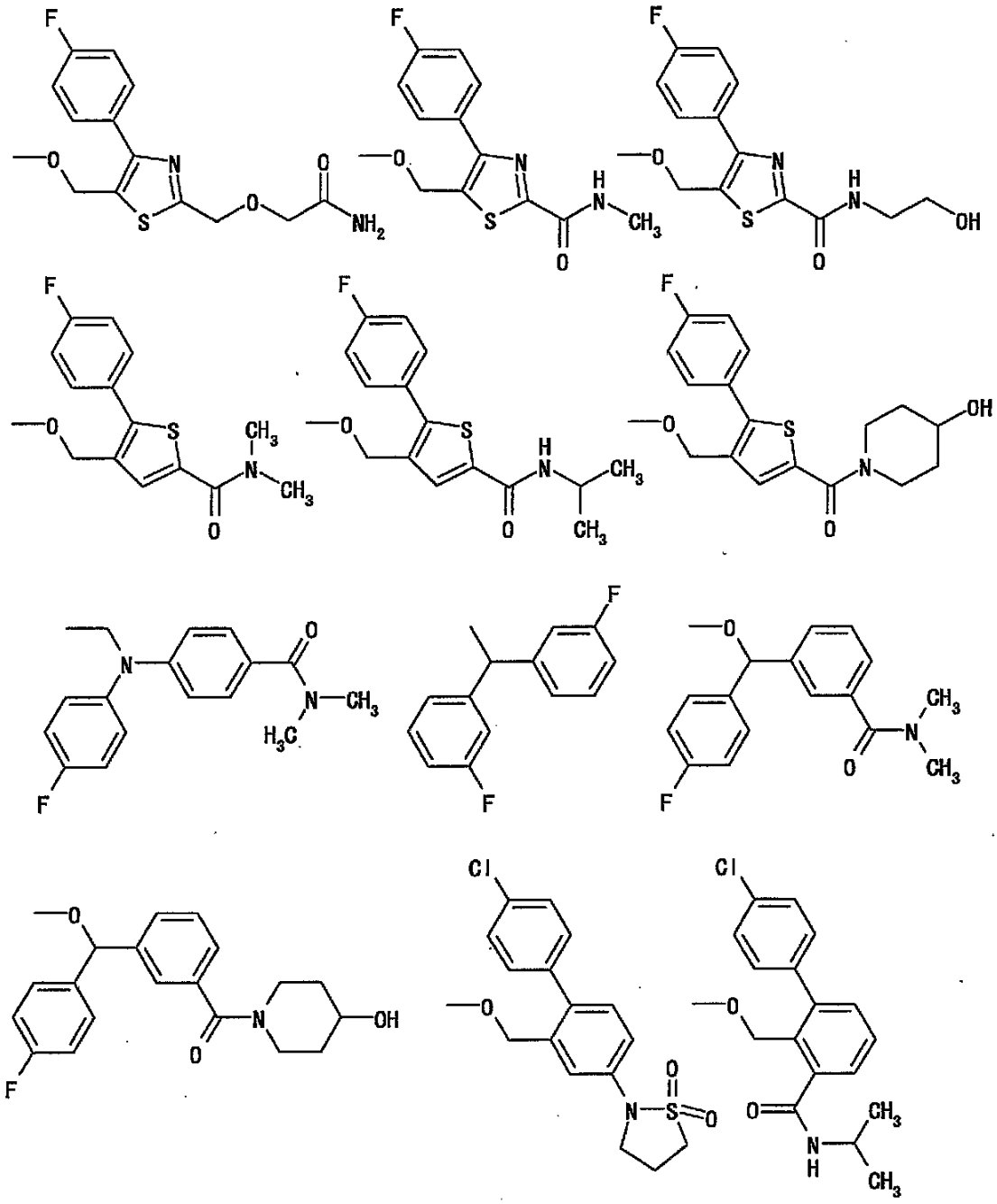


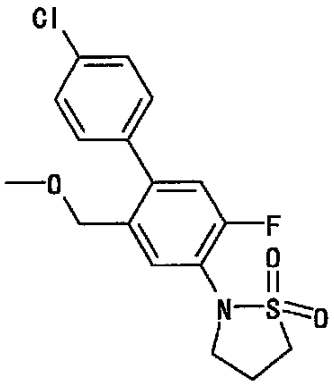
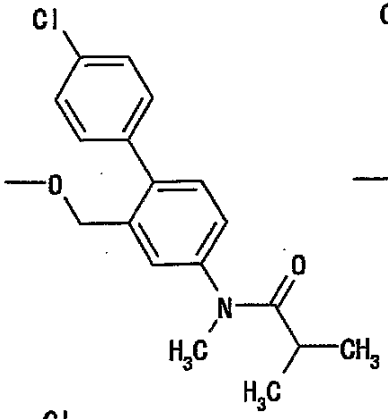
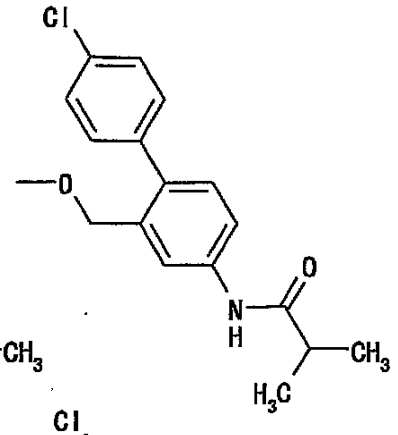
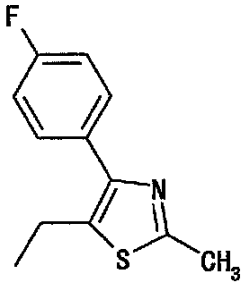
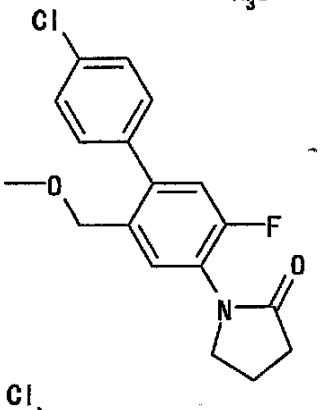
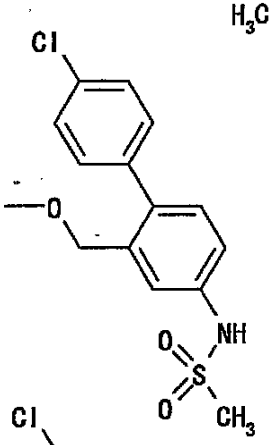
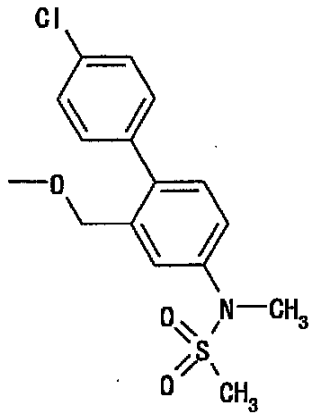
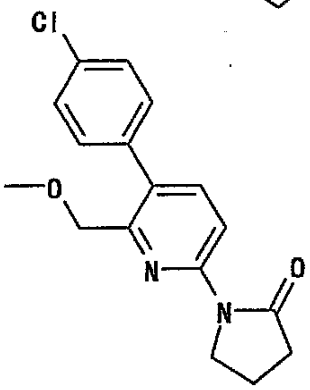
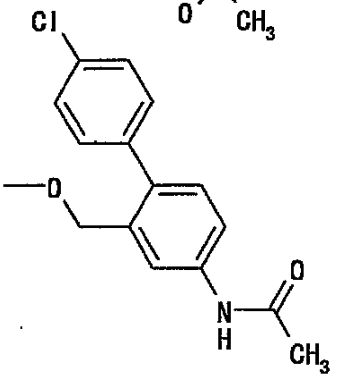
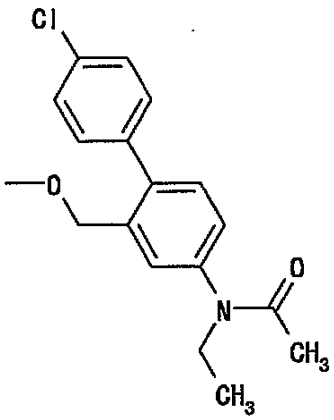
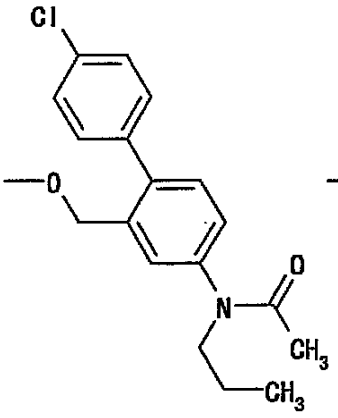
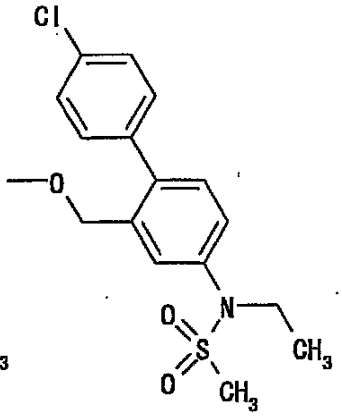


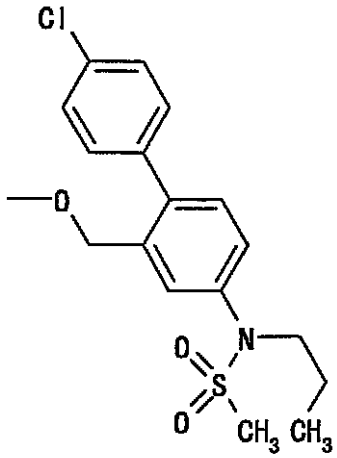


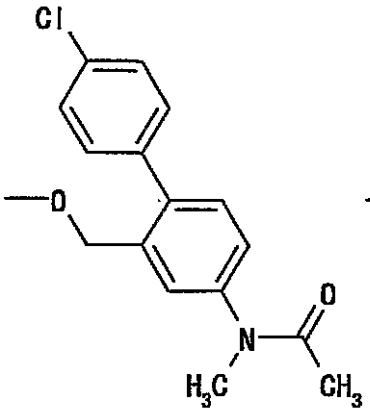


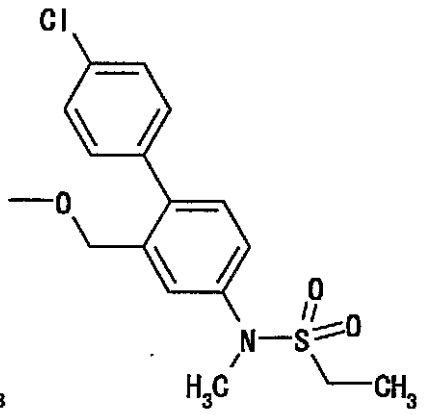


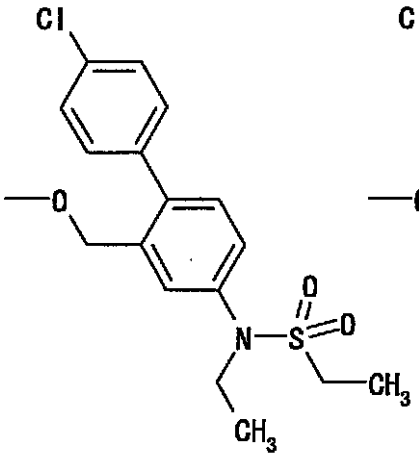


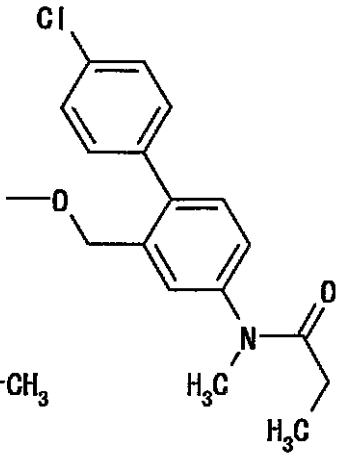













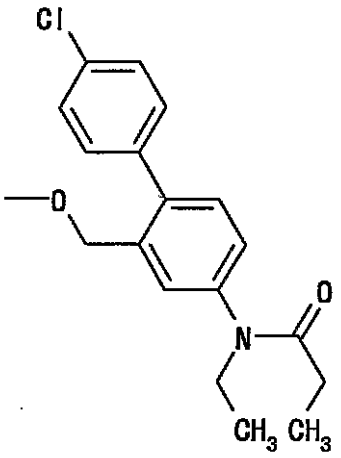


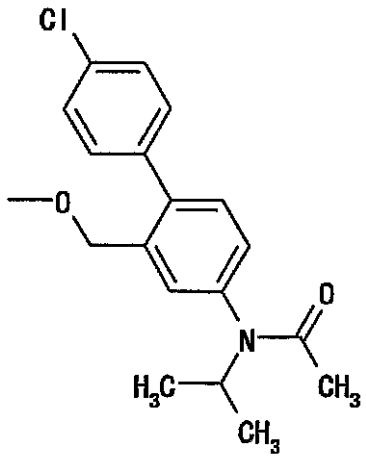


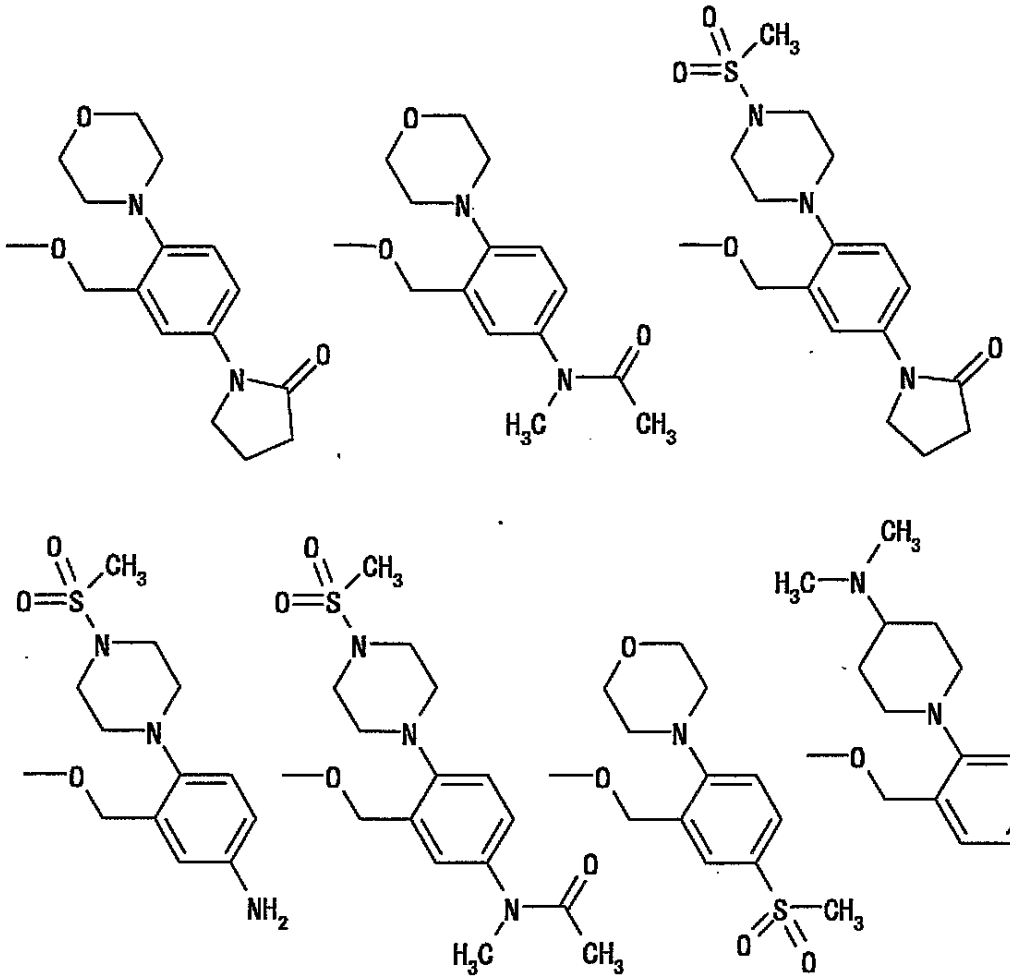


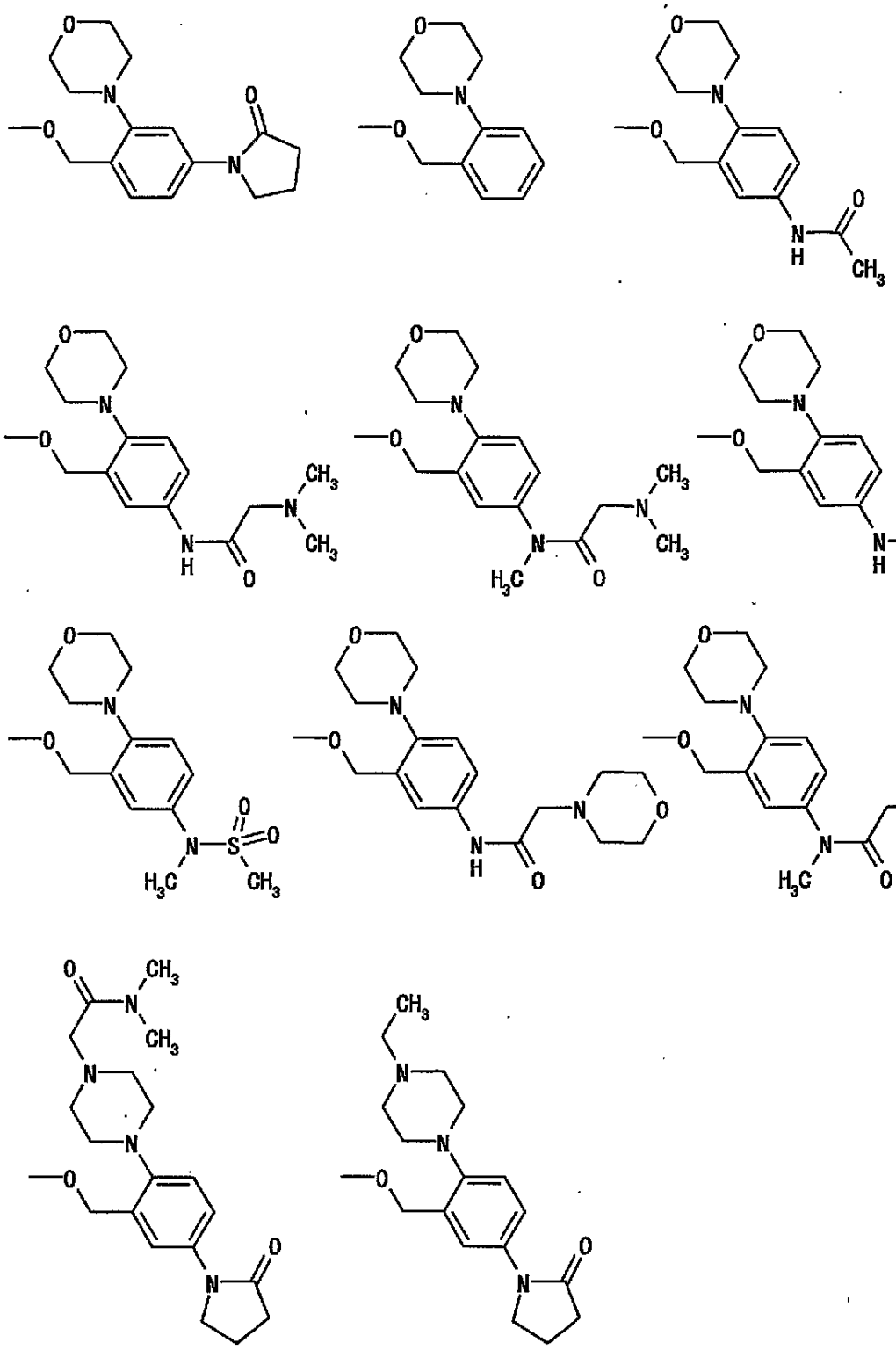






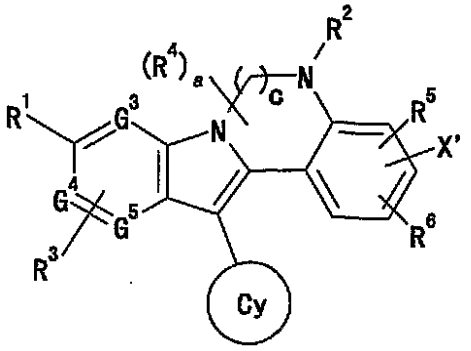






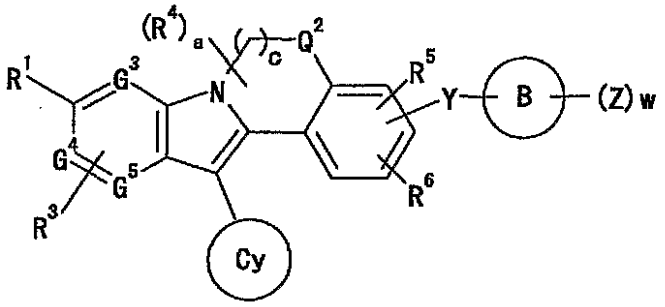
等が挙げられる。

また、一般式［Ｉ］において、下記一般式［Ｉ－Ａ］、［Ｉ－Ｂ］又は、［Ｉ－Ｃ］で表される化合物が特に好ましい。



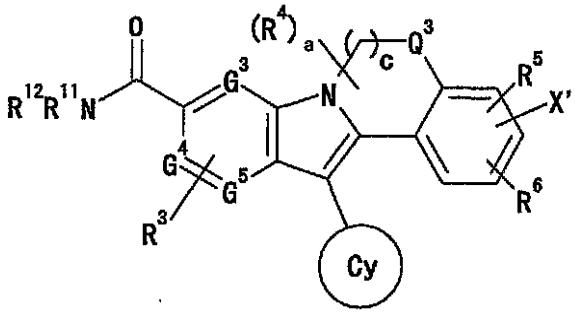
[I-A]

（式中、Ｘ’は、水素原子、ハロゲン原子、「グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基」、又は、「－ＯＲ^{d1}」であり、その他各記号は前記の通り。）



[I-B]

（式中、Ｑ^{2}は、－Ｏ－又は－ＮＨ－であり、その他各記号は前記の通り。）



[I-C]

（式中、Ｑ^{3}は、－Ｏ－又は－ＮＲ^{2}－であり、Ｘ’は、水素原子、ハロゲン原子、グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、又は、－ＯＲ^{d1}であり、その他各記号は前記の通り。）

「カルボン酸保護基」としては、反応条件に適し、保護・脱保護可能な保護基であればよく、例えば、メチル基；メトキシメチル基、メチルチオメチル基、２－テトラヒドロピラニル基、メトキシエトキシメチル基、ベンジルオキシメチル基、フェナシル基、ジアシルメチル基、フタルイミドメチル基等の置換メチル基；エチル基；２，２，２－トリクロロエチル基、２－クロロエチル基、２－（トリメチルシリル）エチル基、２－メチルチオエチル基、２－（ｐ－トルエンスルホニル）エチル基、ｔ－ブチル基等の置換エチル基；ベンジル基；ジフェニルメチル基、トリフェニルメチル基、ｐ－ニトロベンジル基、４－ピコリル基、ｐ－メトキシベンジル基、２－（９，１０－ジオキソ）アンスリルメチル基等の置換ベンジル基；トリメチルシリル基、ｔ－ブチルジメチルシリル基、フェニルジメチルシリル基等のシリル基等が挙げられる。

また、「製薬上許容されるその塩」とは、上記一般式［Ｉ］で示される化合物と無毒の塩を形成するものであればいかなる塩でもよく、例えば塩酸、硫酸、リン酸、臭化水素酸等の無機酸；又はシュウ酸、マロン酸、クエン酸、フマル酸、乳酸、リンゴ酸、コハク酸、酒石酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、グルコン酸、アスコルビン酸、メチルスルホン酸、ベンジルスルホン酸、メグルミン酸等の有機酸；又は水酸化ナトリウム、水酸化カリウム

、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム、水酸化アンモニウム等の無機塩基；又はメチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、トリエタノールアミン、エチレンジアミン、トリス（ヒドロキシメチル）メチルアミン、グアニジン、コリン、シンコニン等の有機塩基；又はリジン、アルギニン、アラニン等のアミノ酸と反応させることにより得ることができる。なお、本発明においては各化合物の含水物或いは水和物及び溶媒和物も包含される。

また、上記一般式［Ｉ］で示される化合物においては、種々の異性体が存在する。例えば、幾何異性体としてＥ体及びＺ体が存在し、また、不斉炭素原子が存在する場合は、これらに基づく立体異性体としての鏡像異性体及びジアステレオマーが存在する。また、軸不斉が存在する場合は、これらに基づく立体異性体が存在する。場合によっては互変異性体が存在し得る。従って、本発明の範囲にはこれらすべての異性体及びそれらの混合物が包含される。

なお、本発明においては各化合物のプロドラッグ及び代謝物も包含される。

「プロドラッグ」とは、化学的又は代謝的に分解し得る基を有し、生体に投与された後、元の化合物に復元して本来の薬効を示す本発明化合物の誘導体であり、共有結合によらない複合体及び塩を含む。

プロドラッグは、例えば、経口投与における吸収改善のため、或いは、標的部位へのターゲティングのために利用される。

修飾部位としては本発明化合物中の水酸基、カルボキシル基、アミノ基、チオール基などの反応性の高い官能基が挙げられる。

本発明化合物の好ましい態様として、薬理活性の良い化合物（例えば、ポリメラーゼ阻害活性の強い化合物、ポリメラーゼを含む酵素複合体への阻害活性が強い化合物、ＨＣＶのレプリコンに対し阻害活性が強い化合物、ＨＣＶ感染細胞において抗ＨＣＶ活性が高い化合物等。）、バイオアベイラビリティの良い化合物（例えば、経口吸収性の高い化合物、細胞膜透過性の高い化合物、代謝酵素に対し安定である化合物、蛋白質との結合性が低い化合物等。）、安全性の高い化合物（例えば、免疫原性を持たない或いはアレルギー反応が低い化合物、ビリルビン値の上昇を示さない或いは上昇が低い化合物、Ｐ４５０（ＣＹＰ）への阻害活性が低い化合物等。）等が挙げられる。

本発明化合物を医薬製剤として用いる場合、通常それ自体公知の製薬上許容される担体、賦形剤、希釈剤、増量剤、崩壊剤、安定剤、保存剤、緩衝剤、乳化剤、芳香剤、着色剤、甘味剤、粘稠剤、矯味剤、溶解補助剤、その他添加剤、具体的には水、植物油、エタノール又はベンジルアルコール等のアルコール、ポリエチレングリコール、グリセロールトリアセテート、ゼラチン、ラクトース、デンプン等の炭水化物、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ラノリン、ワセリン等と混合して、常法により錠剤、丸剤、散剤、顆粒、坐剤、注射剤、点眼剤、液剤、カプセル剤、トローチ剤、エアゾール剤、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤等の形態となすことにより、全身的或いは局所的に、経口若しくは非経口で投与することができる。

投与量は年齢、体重、症状、治療効果、投与方法等により異なるが、通常、成人ひとり当たり、１回に０．０１ｍｇ乃至３ｇの範囲で、１日１回乃至数回が投与される。

「Ｃ型肝炎の予防」とは、例えば検査等によりＨＣＶが検出された人であってＣ型肝炎の症状が現われていない人に対し薬剤を投与すること、或はＣ型肝炎の治療後、肝炎の症状が改善された人であってＨＣＶが根絶されておらず肝炎の再発が懸念される人に対し薬剤を投与することが挙げられる。

また、本発明のＣ型肝炎治療剤は、他の抗ウイルス剤、抗炎症剤、免疫増強剤との併用によって、相乗効果を期待する事ができる。

相乗効果の期待できる薬剤としては、例えば、インターフェロン－α、インターフェロン－β、インターフェロン－γ、インターロイキン－２、インターロイキン－８、インターロイキン－１０、インターロイキン－１２、ＴＮＦα又はそれらの組換体、修飾体、アゴニスト、或いは、抗体、ワクチン、リボザイム、アンチセンスヌクレオチド等が挙げられる。

抗ＨＩＶ剤の併用療法（カクテル療法とも呼ばれる。）に見られるように、遺伝子の変異が多いウイルスに対し各種抗ウイルス剤を併用する事は、薬剤耐性ウイルスの出現・増加を抑えるためにも効果が期待できる。ＨＣＶ－ＩＲＥＳ阻害剤、ＨＣＶ－ＮＳ３プロテアーゼ阻害剤、ＨＣＶ－ＮＳ２ＮＳ３プロテアーゼ阻害剤、ＨＣＶ－ＮＳ５Ａ阻害剤、ＨＣＶポリメラーゼ阻害剤との２剤或いは３剤以上の併用が挙げられ、例えば、リバビリン（Ｒ）、インターフェロン－α（ＩＦＮ－α、Ｒｏｆｅｒｏｎ（Ｒ）、Ｉｎｔｒｏｎ Ａ（Ｒ）、Ｓｕｍｉｆｅｒｏｎ（Ｒ）、ＭｕｌｔｉＦｅｒｏｎ（Ｒ）、Ｉｎｆｅｒｇｅｎ（Ｒ）、Ｏｍｎｉｆｅｒｏｎ（Ｒ）、Ｐｅｇａｓｙｓ（Ｒ）、ＰＥＧ－Ｉｎｔｒｏｎ Ａ（Ｒ））、インターフェロン－β（Ｆｒｏｎｅ（Ｒ）、Ｒｅｂｉｆ（Ｒ）、ＡｖｏｎｅＸ（Ｒ）、ＩＦＮβＭＯＣＨＩＤＡ（Ｒ））、インターフェロン－ω、１－β－Ｌ－リボフラノシル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－カルボキサミド、１６α－ブロモ－３β－ヒドロキシ－５α－アンドロスタン－１７－オン、１Ｈ－イミダゾール－４－エタナミド ジヒドロクロライド、ＨＣＶリボザイムＨｅｐｔａｚｙｍｅ（Ｒ）、ポリクローナル抗体Ｃｉｖａｃｉｒ（Ｒ）、ラクトフェリンＧＰＸ－４００、（１Ｓ，２Ｒ，８Ｒ，８ａＲ）－１，２，８－トリヒドロキシオクタヒドロインドリジジニウム クロリド、ＨＣＶワクチン（ＭＴＨ－６８／Ｂ、Ｉｎｎｉｖａｘ Ｃ（Ｒ）、Ｅｎｇｅｒｉｘ Ｂ（Ｒ））、アンチセンスオリゴヌクレオチドＩＳＩＳ－１４８０３、ＨＣＶ－ＲＮＡ転写酵素阻害剤ＶＰ－５０４０６、テトラクロロデカオキシド（高濃度Ｏｘｏｆｅｒｉｎ（Ｒ））、（Ｓ）－Ｎ－３－［３－（３－メトキシ－４－オキサゾール－５－イルフェニル）ウレイド］ベンジルカルバミン酸 テトラヒドロフラン－３－イルエステル、４－アミノ－２－エトキシメチル－α，α－ジメチル－１Ｈ－イミダゾ［４，５－ｃ］キノリン－１－エタノール、インターロイキン－２（Ｐｒｏｌｅｕｋｉｎ（Ｒ））、サイモシンα１等との併用が挙げられる。（Ｒ）は商品名であることを示す。

ＨＣＶ－ＩＲＥＳ阻害剤として、特開平８－２６８８９０号、特開平１０－１０１５９１号、特開平７－６９８９９号、ＷＯ９９／６１６１３号、ＨＣＶプロテアーゼ阻害剤として、ＷＯ９８／２２４９６号、ＷＯ９９／７７３３号、ＷＯ９９／７７３４号、ＷＯ００／９５４３号、ＷＯ００／９５５８号、ＷＯ０１／５９９２９号、ＷＯ９８／１７６７９号、ＥＰ９３２６１７号、ＷＯ９９／５０２３０号、ＷＯ００／７４７６８号、ＷＯ９７／４３３１０号、ＵＳ５９９０２７６号、ＷＯ０１／５８９２９号、ＷＯ０１／７７１１３号、ＷＯ０２／８１９８号、ＷＯ０２／８１８７号、ＷＯ０２／８２４４号、ＷＯ０２／８２５６号、ＷＯ０１／７４０７号、ＷＯ０１／４０２６２号、ＷＯ０１／６４６７８号、ＷＯ９８／４６６３０号、特開平１１－２９２８４０号、特開平１０－２９８１５１号、特開平１１－１２７８６１号、特開２００１－１０３９９３号、ＷＯ９８／４６５９７号、ＷＯ９９／６４４４２号、ＷＯ００／３１１２９号、ＷＯ０１／３２９６１号、ＷＯ９３／１５７３０号、ＵＳ７８３２２３６号、ＷＯ００／２００４００号、ＷＯ０２／８２５１号、ＷＯ０１／１６３７９号、ＷＯ０２／７７６１号、ＨＣＶヘリカーゼ阻害剤として、ＷＯ９７／３６５５４号、ＵＳ５８３０９０５号、ＷＯ９７／３６８６６号、ＵＳ５６３３３８８号、ＷＯ０１／７０２７号、ＷＯ００／２４７２５号、ＨＣＶポリメラーゼ阻害剤として、ＷＯ００／１０５７３号、ＷＯ００／１３７０８号、ＷＯ００／１８２３１号、ＷＯ００／６５２９号、ＷＯ０２／６２４６号、ＷＯ０１／３２１５３号、ＷＯ０１／６０３１５号、ＷＯ０１／７７０９１号、ＷＯ０２／４４２５号、ＷＯ０２／２０４９７号、ＷＯ００／４１４１号、インターフェロンアゴニスト或いは増強剤として、ＷＯ０１／５８８７７号、特開平１１－１８０９８１号、ＷＯ０１／１２２１４号等の公報に記載される化合物等との併用も挙げられる。

併用投与の場合、本発明化合物を、併用する薬剤（以下、併用薬という。）と同時に投与しても、時間間隔をおいて投与してもよい。本発明化合物と併用薬とを含有する医薬組成物として投与してもよく、又は本発明化合物を含有する医薬組成物と、併用薬を含有する医薬組成物を別々に投与してもよい。本発明化合物と併用薬の投与経路は同一であっても異なっていてもよい。

併用投与の場合、本発明化合物を、１回に０．１ｍｇ乃至１ｇの範囲の投与量で、１日

１回乃至数回投与することができる。又は、より少ない投与量で投与してもよい。併用薬は、Ｃ型肝炎の予防又は治療に使用される場合の通常の投与量、例えば１回に０．２ｍｇ乃至０．８ｍｇの範囲の投与量で投与することができる。又は、より少ない投与量で投与してもよい。

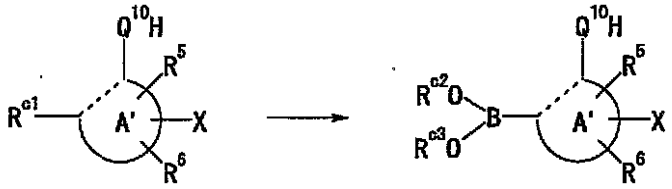
ＨＣＶは遺伝子の変異が多いウイルスとして知られるため、多くの遺伝子型に効果がある化合物は、好ましい態様の一つである。また、薬剤としてＨＣＶ感染動物に投与されたとき、動物内で高い血中濃度を確保し、それが維持できることは好ましい態様の一つである。これらの点において、ＨＣＶ１ａ型、１ｂ型の両方に高い阻害活性を示し、かつ高い血中濃度を示す化合物は、特に好ましい態様の一つである。

次に、本発明を実施するために用いる化合物の製造方法の一例を説明する。しかしながら、本発明化合物の製造方法はこれらに限定されるものではない。

本製法に記載はなくとも、必要に応じて官能基に保護基を導入し後工程で脱保護を行う、各製法及び工程の順序を入れ替えるなどの工夫により効率よく製造を行えばよい。

また、各工程において、反応後の処理は通常行われる方法で行えばよく、単離精製、結晶化、再結晶化、シリカゲルクロマトグラフィー、分取ＨＰＬＣ等の慣用される方法を適宜選択し、また組み合わせて行えばよい。

参考例１



[1] [2]

（式中、Q^{10}は、例えば、Ｏ、ＮＨであり、R^{c1}は、臭素原子、ヨウ素原子、－ＯＴｆ（トリフルオロメチルスルホニルオキシ基）等の脱離基であり、－Ｂ（OR^{c2}）（OR^{c3}）は、－Ｂ（ＯＨ）$_2$、４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル基であり、環Ａ’はG^6が炭素原子である環Ａであり、その他各記号は前述の通りである。）

市販の若しくは常法により得られる化合物［１］とホウ酸エステルから、化合物［２］を得ることができる。

ホウ酸エステルとしては、ピナコールボラン、ビス（ピナコラト）ジボロン等が挙げられる。

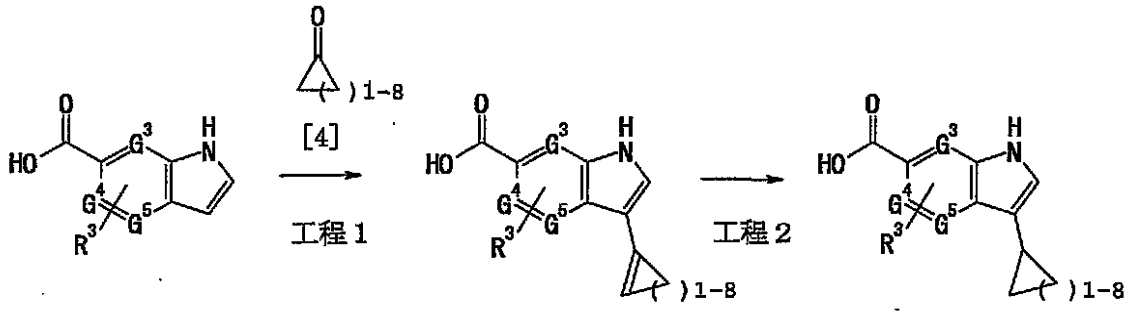
触媒としては、Ｐｄ（ＰＰｈ$_3$）$_4$、Ｐｄ（ｄｐｐｂ）Ｃｌ$_2$、ＰｄＣｌ$_2$（ｄｐｐｆ）ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$、ＰｄＣｌ$_2$（ＰＰｈ$_3$）$_2$、Ｐｄ（ＯＡｃ）$_2$、ＰｄＣｌ$_2$、パラジウムブラック、パラジウム炭素等のパラジウム触媒が挙げられる。

塩基としては、通常、エチレンジアミン、炭酸ナトリウム、水酸化バリウム、リン酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム、ナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、トリエチルアミン、酢酸カリウム等の強塩基が好ましい。配位子として、トリフェニルホスフィン、トリ（２－トリル）ホスフィン、（２－ビフェニル）ジシクロヘキシルホスフィン等を加えてもよい。

また、ｎ－ブチルリチウムの存在下、化合物［１］とボロン酸トリイソプロピル、ボロン酸トリメチル等のホウ酸エステルを反応させてもよい。必要に応じて－Q^{10}Ｈに保護基を導入して、反応に供してもよい。

溶媒としては、１，４－ジオキサン、ＴＨＦ（テトラヒドロフラン）、トルエン、ジメトキシエタン、水等が挙げられる。

参考例２



[3] [5] [6]

（式中、化合物［４］は、例えば、シクロペンタノン、シクロヘキサノン等の炭素数３乃至１０のシクロアルキル基がオキソ基によって置換された化合物を意味する。）

工程１

市販の若しくは常法により得られる化合物［３］を、塩基の存在下、或いはアルドール反応の条件下、化合物［４］と反応させることにより化合物［５］を得ることができる。

塩基として好ましくは、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、リチウムジイソプロピルアミド、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水素化ナトリウム等が挙げられる。

溶媒としては、メタノール、エタノール等のアルコール溶媒、ＴＨＦ、１，４－ジオキサン、ＤＭＦ（ジメチルホルムアミド）、ＤＭＳＯ（ジメチルスルホキシド）、ＤＭＡ（ジメチルアセトアミド）、水及びそれらの混合溶媒等が挙げられる。

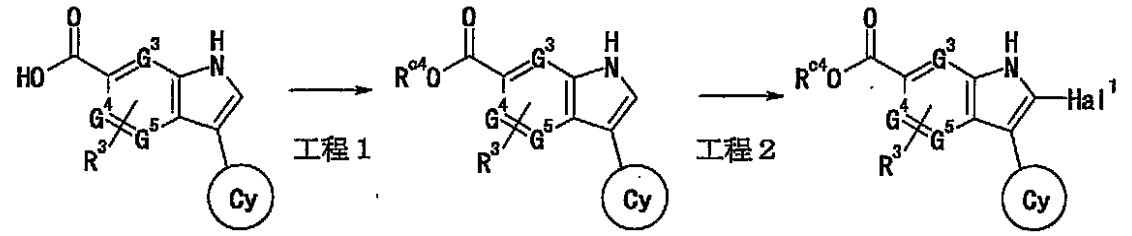
反応温度としては、－２０℃から１２０℃が好ましい。

また、酸条件下での反応として、酢酸とリン酸の混合溶媒中、１５℃から１２０℃の反応温度で処理してもよい。

工程２

化合物［５］を、メタノール、エタノール、ＴＨＦ、酢酸エチル、酢酸、ギ酸、水等の溶媒中、パラジウム炭素、水酸化パラジウム、水酸化パラジウム炭素、酸化白金、ラネーニッケル等の触媒の存在下、室温又は加熱条件下で水素化することにより化合物［６］を得ることができる。

参考例３



[7] [8] [9]

（式中、R^{c4}は、メチル基、エチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ベンジル基等のカルボキシル基の保護基であり、Hal^1は、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子であり、その他各記号は前述の通りである。）

工程１

常法若しくは参考例２と同様にして得られる化合物［７］のカルボキシル基に保護基を導入することにより、化合物［８］を得ることができる。

ここで、必要に応じ、インドールの窒素原子にも保護基を導入してもよい。

工程２

ハロゲン化剤を用いて化合物［８］をハロゲン化することにより化合物［９］を得ることができる。

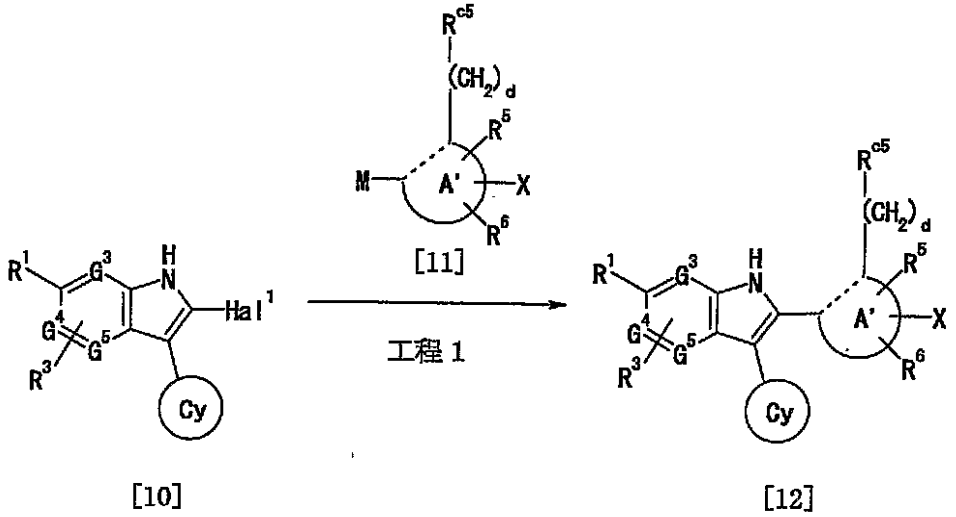
ハロゲン化剤としては、臭素、Ｎ－ブロモスクシンイミド、ピリジントリブロミド、ジ

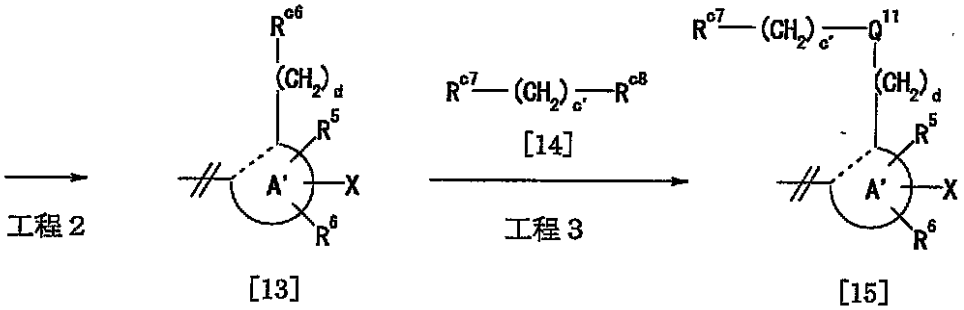
ブロモヒダントイン、ピリジニウムヒドロブロミドペルブロミドそれらのヨウ素体等が挙げられる。

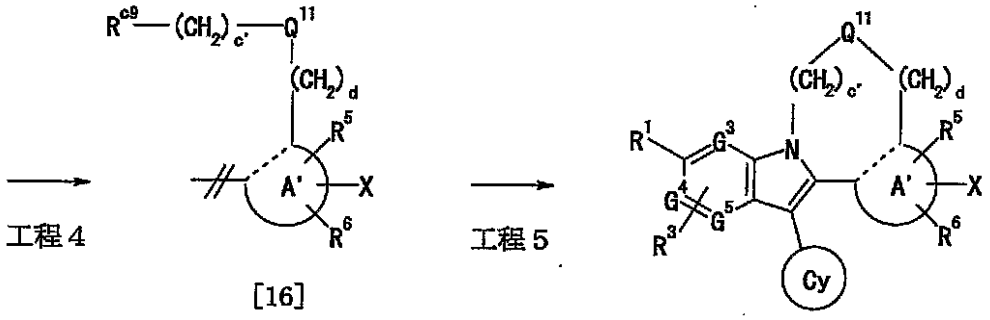
溶媒としては、ハロゲン系溶媒（ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等）、炭化水素系溶媒（トルエン等）、エーテル系溶媒（１，４－ジオキサン、ＤＭＥ（１，２－ジメトキシエタン）、ＴＨＦ等）、酢酸、酢酸エチル、イソプロピルアルコール、若しくは、それらの混合溶媒等が挙げられる。

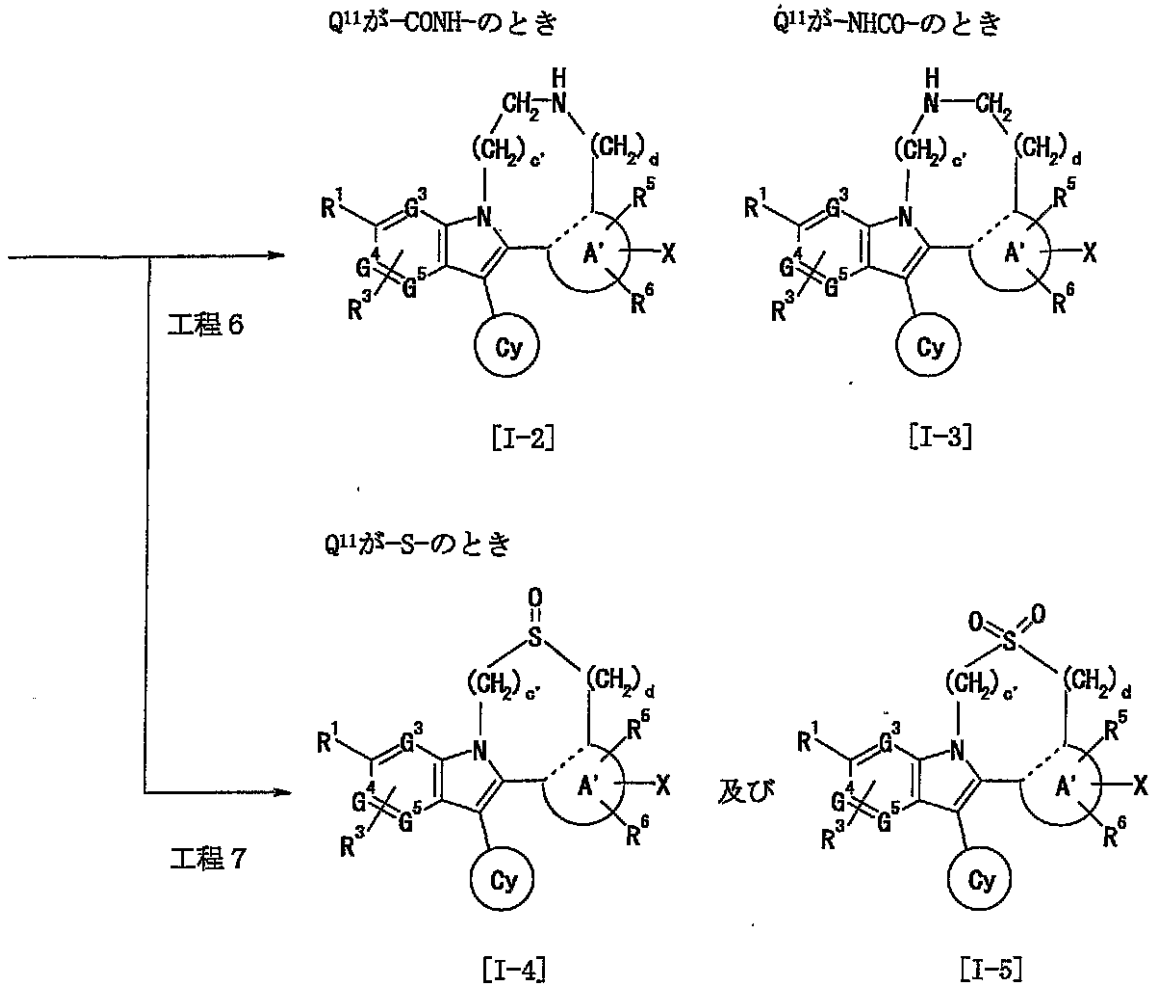
反応温度としては、－４０℃から１００℃が好ましい。

製法１









（式中、ｃ’は１乃至４の整数であり、
Ｑ^{11}は、－Ｏ－、－Ｓ－、－ＯＣＯ－、－ＯＣＯＮＨ－、－ＮＨＣＯ－、－ＮＨＳＯ$_2$－、－ＮＨＣＯＯ－、－ＣＯＯ－、－ＣＯＮＨ－、－ＳＯ$_2$ＮＨ－、－ＮＨＣＯＮＨ－、－ＮＨＳＯ$_2$ＮＨ－、－ＣＨ＝ＣＨ－、－ＣＨ＝Ｎ－、又は、－Ｎ＝ＣＨ－であり、
Ｒ^{c5}は、－ＯＨ、－ＳＨ、－ＮＨ$_2$、－ＣＯＯＨ、－ＳＯ$_2$ＮＨ$_2$、これらの保護体、又は、－ＣＨＯであり、
Ｒ^{c6}は、－ＯＨ、－ＳＨ、－ＮＨ$_2$、－ＣＯＯＨ、－ＳＯ$_2$ＮＨ$_2$、又は、－ＣＨＯであり、
Ｒ^{c7}は、Ｈａｌ^2（ここで、Ｈａｌ^{2}は塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子である。）、－ＯＭｓ（メシルオキシ基）、－ＯＴｓ（トシルオキシ基）、－ＯＴｆ等の脱離基、又は、－ＯＨの保護体であり、
Ｒ^{c8}は、－ＯＨ、－ＮＨ$_2$、－ＣＯＯＨ、－ＣＨＯ、－ＣＯＨａｌ^2、－ＯＣＯＨａｌ^2、－ＳＯ$_2$Ｈａｌ^2、－ＮＨＳＯ$_2$Ｈａｌ^2、－ＯＣ（＝ＮＨ）Ｃ（Ｈａｌ）$_3$（ここで、Ｈａｌはフッ素原子、塩素原子等のハロゲン原子である。）、－ＮＣＯ、Ｈａｌ^2、又は、－Ｐ$^+$（Ｐｈ）$_3$であり、
Ｒ^{c9}は、Ｈａｌ^2、－ＯＭｓ、又は、－ＯＴｓ等の脱離基であり、
化合物［１１］は金属化合物を意味し、金属部分Ｍには、ホウ素、亜鉛、スズ、マグネシウム、リチウム等が含まれ、例えば、フェニルボロン酸誘導体であり、その他各記号は前述の通りである。）

工程１

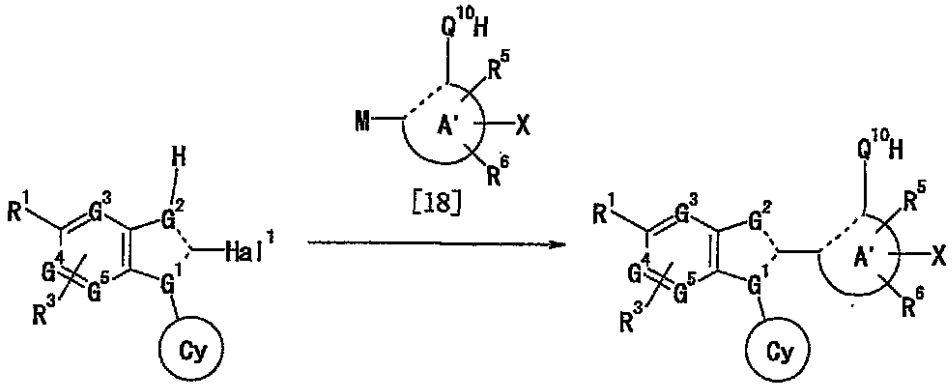
常法若しくは参考例３と同様にして得られる化合物［１０］と常法若しくは参考例１と同様にして得られる化合物［１１］を反応させることにより化合物［１２］を得ることができる。

工程２
　Ｒｃ５が保護体であるとき、常法により脱保護を行い、化合物［１２］から化合物［１３］を得ることができる。
工程３
　化合物［１３］と化合物［１４］を反応させることにより化合物［１５］を得ることができる。
　例えば、所望のＱ１１が、
－ＯＣＯ－の時、Ｒｃ８が－ＯＨである化合物［１４］と、Ｒｃ６がＨＯＯＣ－である化合物［１３］から、常法でエステル化することにより化合物［１５］を得ることができる。
　以下、所望のＱ１１毎の反応例を、表形式で記述する。
【表１－１】

表１－１

所望のQ11	－Rc8	Rc6－	反応
－ＯＣＯ－	－ＯＨ	ＨＯＯＣ－	縮合剤の存在下反応させる、酸ハライドとして、反応させる、光延反応を行う等により、エステル化、又は、アミド化。
－ＣＯＯ－	－ＣＯＯＨ	ＨＯ－	
－ＣＯＮＨ－	－ＣＯＨａｌ２	H_2N－	
－ＮＨＣＯ－	－NH_2	ＨＯＯＣ－	
－ＯＣＯＮＨ－	－ＯＣＯＨａｌ２	H_2N－	
－SO_2NH－	－SO_2Ｈａｌ２	H_2N－	
－$NHSO_2NH$－	－$NHSO_2$Ｈａｌ２		
－ＮＨＣＯＮＨ－	－ＮＣＯ	H_2N－	イソシアネートで、ウレア化、カルバメート化。
－ＮＨＣＯＯ－		ＨＯ－	
－$NHSO_2$－	－ＯＣ(＝ＮＨ)Ｃ(Ｈａｌ)$_3$	H_2NO_2S－	酸の存在下、イミドイルオキシ基と反応させる。
－Ｏ－		ＨＯ－	
－Ｓ－		ＨＳ－	
－ＣＨ＝ＣＨ－	－P^+(Ｐｈ)$_3$	ＨＯＣ－	Ｗｉｔｔｉｇ反応を用いる。
－ＣＨ＝Ｎ－	－ＣＨＯ	H_2N－	アミンとアルデヒドでイミン化。
－Ｎ＝ＣＨ－	－NH_2	ＨＯＣ－	

工程４
　Ｒｃ７が－ＯＨの保護体であるとき、常法により脱保護した後、ハロゲン化、メシル化、又は、トシル化することにより化合物［１５］から化合物［１６］を得ることができる。
工程５
　化合物［１６］を常法により縮合環化させることにより化合物［Ｉ－１］を得ることができる。
工程６
　Ｑ１１が－ＣＯＮＨ－又は－ＮＨＣＯ－のとき、化合物［Ｉ－１］を常法で還元することにより、それぞれ、化合物［Ｉ－２］又は［Ｉ－３］を得ることができる。
工程７
　Ｑ１１が－Ｓ－のとき、化合物［Ｉ－１］を常法で酸化することにより化合物［Ｉ－４］及び［Ｉ－５］を得ることができる。
製法１－１



[17] [18] [19]

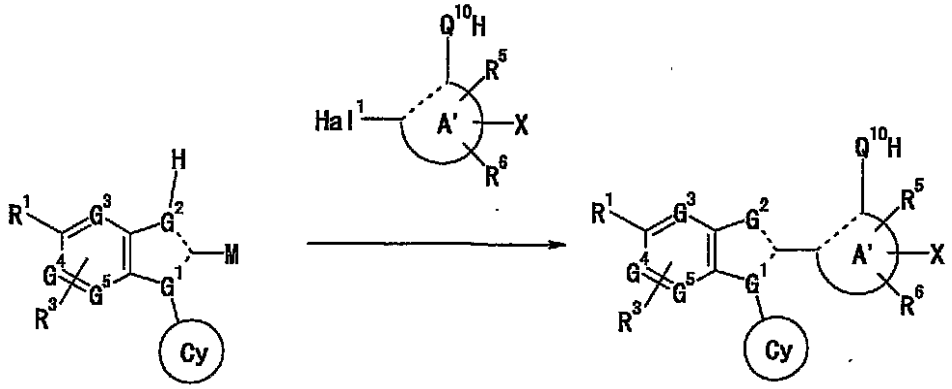
（式中、各記号は前述の通りである。）

常法若しくは参考例３と同様にして得られる化合物［１７］と常法若しくは参考例１と同様にして得られる化合物［１８］を、スズキ反応を用いて反応させることにより、化合物［１９］を得ることができる。

例えば、ＤＭＦ、アセトニトリル、アルコール系溶媒（メタノール、エタノール等）、ＤＭＥ、ＴＨＦ、トルエン、水、若しくはこれらの混合溶媒等の溶媒中、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム、ビストリフェニルホスフィンパラジウム（ＩＩ）ジクロリド、酢酸パラジウム－トリフェニルホスフィン等のパラジウム触媒や、塩化ニッケル、塩化１，３－ビス（ジフェニルホスフィノ）プロパンニッケル（ＩＩ）等のニッケル触媒、及び、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸カリウム、トリエチルアミン、フッ化カリウム、フッ化セシウム、リン酸水素ナトリウム、炭酸セシウム等の塩基存在下、室温又は加熱条件下で反応させることにより化合物［１９］を得ることができる。

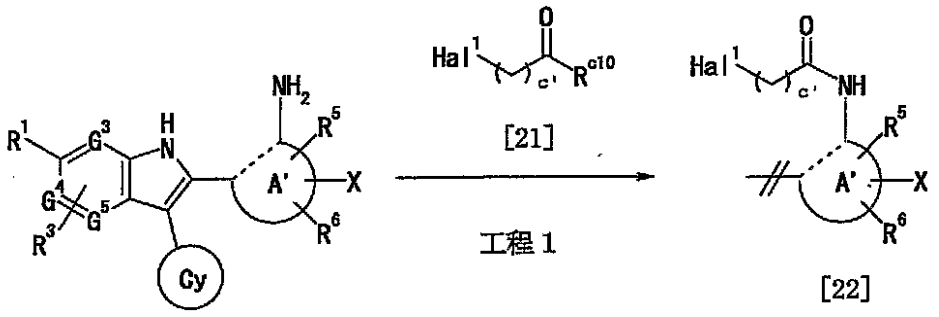
塩化リチウム等を加えることで、反応性を上げてもよい。

また、上記化合物［１７］、［１８］に換えて、以下の化合物を用いてもよい。



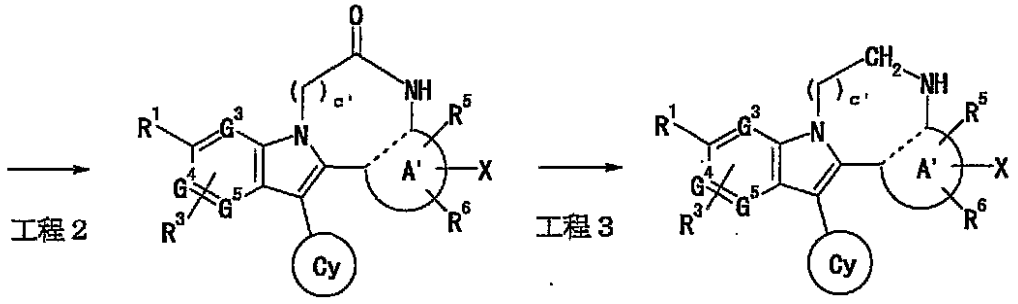
[19]

製法１－２



[20] [21] [22]

工程１



工程２ 工程３

[I-6] [I-7]

（式中、Ｒｃ１０は、塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子、又は、水酸基であり、その他各記号は前述の通りである。）

工程１

化合物［２０］を化合物［２１］と反応させることにより化合物［２２］を得ることができる。

Ｒｃ１０が水酸基であるとき、化合物［２０］を、ＤＭＦ、アセトニトリル、ＴＨＦ、クロロホルム、酢酸エチル、塩化メチレン、トルエン等の溶媒中、ジシクロヘキシルカルボジイミド、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド・塩酸塩、ジフェニルホスホリルアジド等の縮合剤及び必要に応じてＮ－ヒドロキシスクシンイミド、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール等を加えて、カルボン酸化合物［２１］と縮合することによりアミド化合物［２２］を得ることができる。また、カルボン酸化合物［２１］を塩化チオニル、塩化オキサリル等で誘導される酸ハライドとする（このとき触媒量のＤＭＦを加えてもよい。）、或いは、クロロ炭酸エチル等により誘導される混合酸無水物とする等の方法により化合物［２１］の活性化エステルとし、次いで、トリエチルアミン、炭酸カリウム、ピリジン等の塩基の存在下、或いはピリジン等のアミン溶媒中で化合物［２０］と反応させることによりアミド化合物［２２］を得ることもできる。活性化エステルと化合物［２０］との反応に際し、ジメチルアミノピリジンを加えてもよい。

Ｒｃ１０が、塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子であるとき、化合物［２１］を、トリエチルアミン、炭酸カリウム、ピリジン等の塩基の存在下、或いはピリジン等のアミン溶媒中で化合物［２０］と反応させることによりアミド化合物［２２］を得ることができる。

アミノ基への反応の選択性を高めるため、酢酸及び酢酸ナトリウムを当量比で加えてもよい。

工程２

化合物［２２］を、エタノール、ＤＭＦ、ＤＭＡ、ＤＭＳＯ、アセトン、アセトニトリル、１，４－ジオキサン、ＴＨＦ、トルエン、水等の溶媒中、水酸化カリウム、水素化ナトリウム、炭酸カリウム、トリエチルアミン、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド等の塩基の存在下、或いは非存在下、冷却乃至加熱条件下で縮合環化させることにより、化合物［Ｉ－６］を得ることができる。

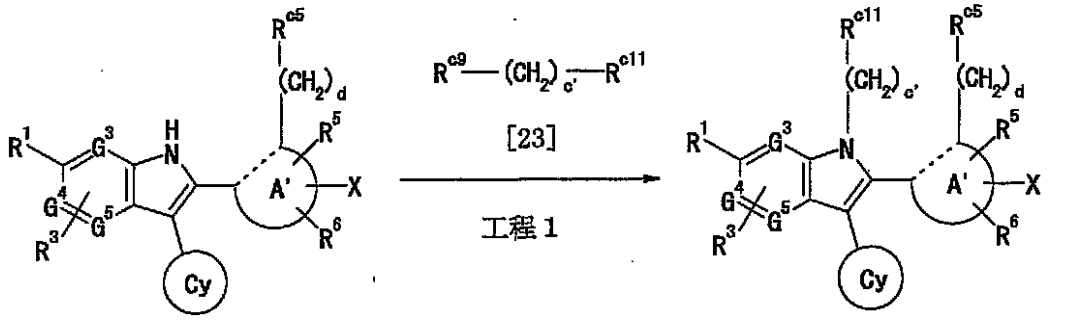
工程３

化合物［Ｉ－６］を、常法で還元することにより、化合物［Ｉ－７］を得ることができる。

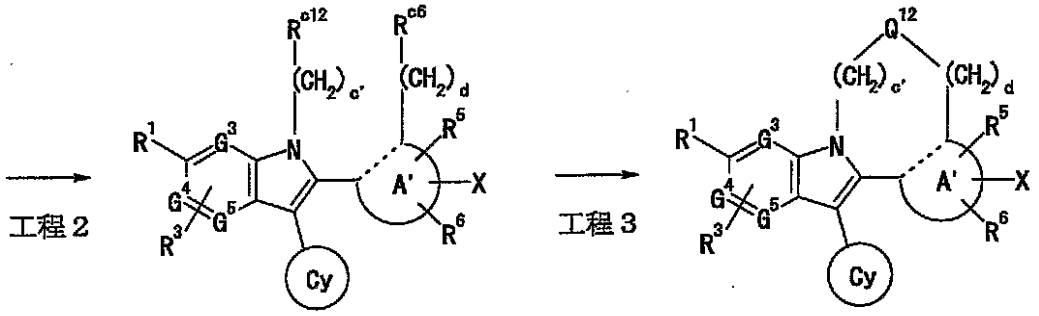
例えば、還元剤として、水素化ホウ素ナトリウム、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム等の水素化ホウ素塩、ボラン－ＴＨＦ錯体等を用いて還元すればよい。この時、酢酸、塩酸等の酸を加えてもよい。

好ましい溶媒としては、エーテル系溶媒（１，４－ジオキサン、ＴＨＦ等）、アルコール系溶媒（メタノール、エタノール等）、極性溶媒（ＤＭＦ、ＤＭＳＯ、アセトニトリル等）、ハロゲン系溶媒（ジクロロメタン、クロロホルム等）、炭化水素系溶媒（ベンゼン、トルエン等）、エステル系溶媒（酢酸エチル、酢酸ブチル等）、水、若しくはそれらの混合溶媒等が挙げられる。

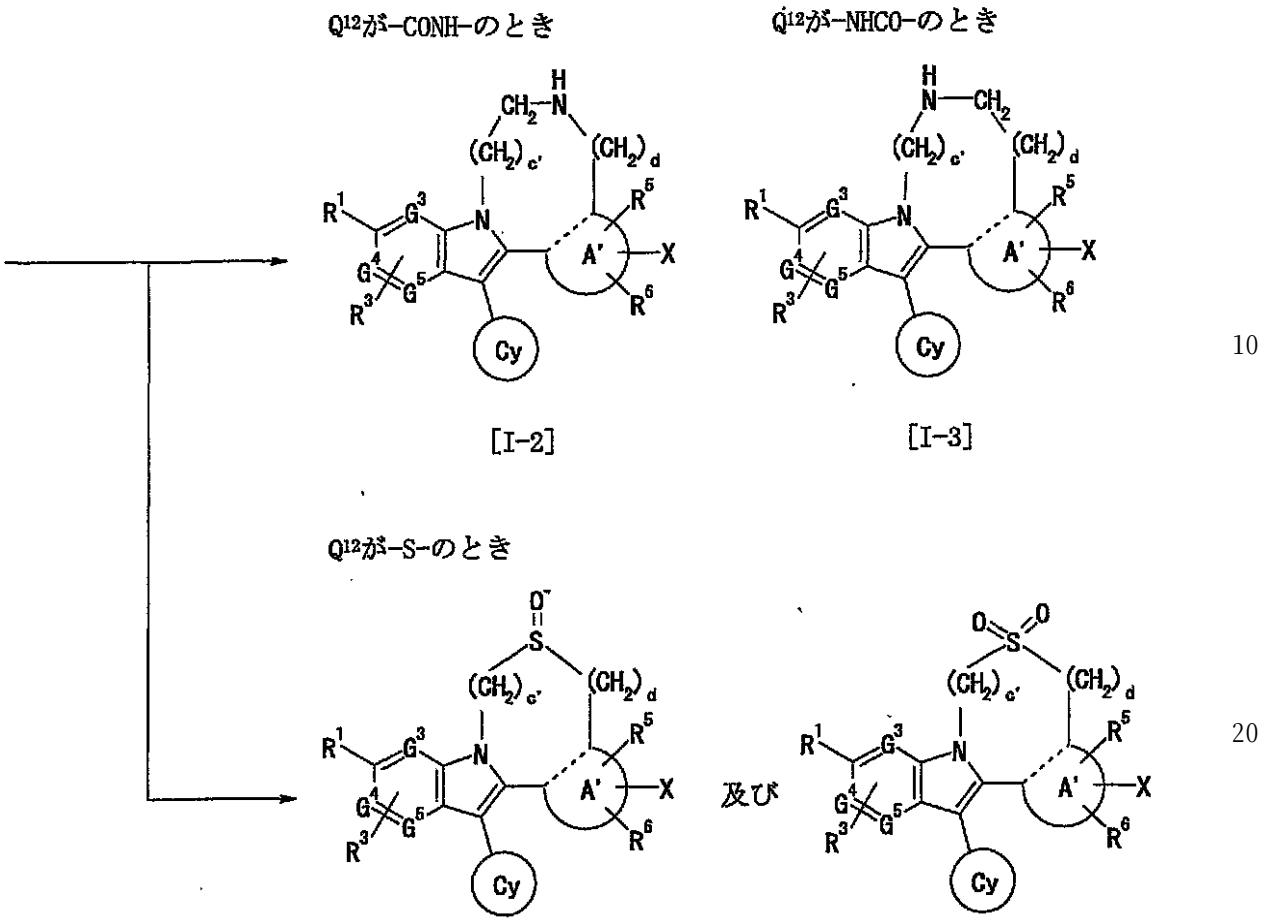
製法２



[12] [24]



[25] [I-8]



（式中、Q^{12}は、－Ｏ－、－Ｓ－、－ＯＣＯ－、－ＯＣＯＮＨ－、－ＮＨＣＯ－、－ＮＨＳＯ$_2$－、－ＮＨＣＯＯ－、－ＣＯＯ－、－ＣＯＮＨ－、－ＮＨＣＯＮＨ－、－ＮＨＳＯ$_2$ＮＨ－、－ＣＨ＝Ｎ－、又は、－Ｎ＝ＣＨ－であり、

R^{c11}は、－ＯＨ、－ＮＨ$_2$、－ＣＯＯＨ、これらの保護体、－ＣＨＯ、－Ｈａｌ^2、－ＯＭｓ、又は、－ＯＴｓであり、

R^{c12}は、－ＯＨ、－ＮＨ$_2$、－ＣＯＯＨ、－ＣＨＯ、－Ｈａｌ^2、－ＯＭｓ、又は、－ＯＴｓであり、その他各記号は前述の通りである。）

工程１

化合物［１２］と市販の若しくは常法により得られる化合物［２３］を反応させることにより化合物［２４］を得ることができる。

工程２

R^{c5}、及び／又は、R^{c11}が保護体であるとき、常法により脱保護を行い、化合物［２４］から化合物［２５］を得ることができる。

工程３

化合物［２５］を分子内環化反応させることにより化合物［Ｉ－８］を得ることができる。

例えば、所望のQ^{12}が、－Ｏ－のとき、R^{c12}が－ＯＨであり、R^{c6}がＨＯ－である化合物［２５］を、光延反応を用いてエーテル化させることにより化合物［Ｉ－８］を得ることができる。

以下、所望のQ^{12}毎の反応例を、表形式で記述する。

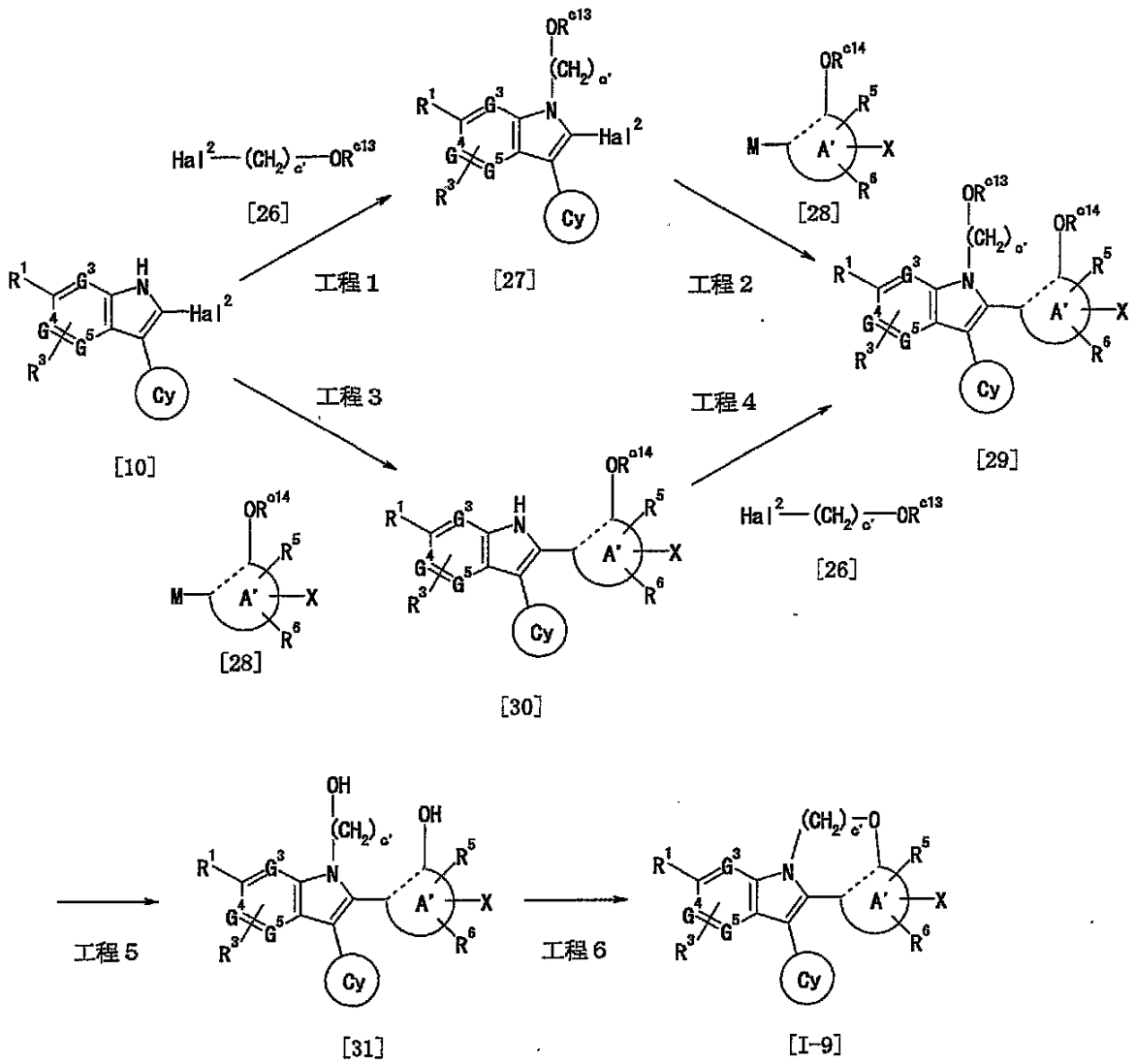
【表１－２】

表１－２

所望のQ^{12}	$-R^{c12}$	$R^{c6}-$	反応
−OCO−	−OH	HOOC−	縮合剤の存在下反応させる、酸ハライドとして、反応させる、光延反応を行う等により、エステル化、又は、アミド化。
−COO−	−COOH	HO−	
−CONH−	−COOH	H_2N-	
−NHCO−	$-NH_2$	HOOC−	
−NHCOO−	$-NH_2$	HO−	カルボジイミダゾール、$COCl_2$でアミド化。
−OCONH−	−OH	H_2N-	
−NHCONH−	$-NH_2$	H_2N-	
$-NHSO_2NH-$	$-NH_2$	H_2N-	SO_2Cl_2で反応させる。
$-NHSO_2-$	−OH	H_2NO_2S-	縮合剤の存在下、光延反応により反応させる。
−O−	−OH	HO−	
−S−	−OH	HS−	
−O−	−Hal[2]、−OMs、−OTs	HO−	塩基の存在下、アルキル化。
−S−		HS−	
−CH=N−	−CHO	H_2N-	アミンとアルデヒドでイミン化。
−N=CH−	$-NH_2$	HOC−	

化合物［Ｉ－８］から、製法１の工程６、工程７と同様にして、化合物［Ｉ－２］、［Ｉ－３］、［Ｉ－４］、［Ｉ－５］を得ることができる。

製法２－１



（式中、Ｒｃ１３及びＲｃ１４は、それぞれ同一又は異なって、水酸基の保護基であり、その他各記号は前述の通りである。）

工程１

製法１－２の工程２と同様にして、化合物［１０］と市販の若しくは常法により得られる化合物［２６］を反応させることにより、化合物［２７］を得ることができる。

工程２

製法１－１と同様にして、化合物［２７］と、参考例１と同様に若しくは常法により得られる化合物［２８］を反応させることにより、化合物［２９］を得ることができる。

工程３

製法１－１と同様にして、化合物［１０］と化合物［２８］を反応させることにより、化合物［３０］を得ることができる。

工程４

製法１－２の工程２と同様にして、化合物［３０］と化合物［２６］を反応させることにより、化合物［２９］を得ることができる。

工程５

常法により化合物［２９］の水酸基の保護基を脱保護することにより、化合物［３１］を得ることができる。

水酸基の保護基としては、ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル基、アセチル基、ベンジル基、メトキシメチル基、メトキシエトキシメチル基、２－テトラヒドロピラニル基等が挙げられる。

例えば、Ｒｃ１３、Ｒｃ１４が、メトキシエトキシメチル基、２－テトラヒドロピラニ

ル基である場合、室温下、テトラヒドロフランとメタノールの混合溶媒中、塩酸で処理をする等の方法を用い脱保護すればよい。

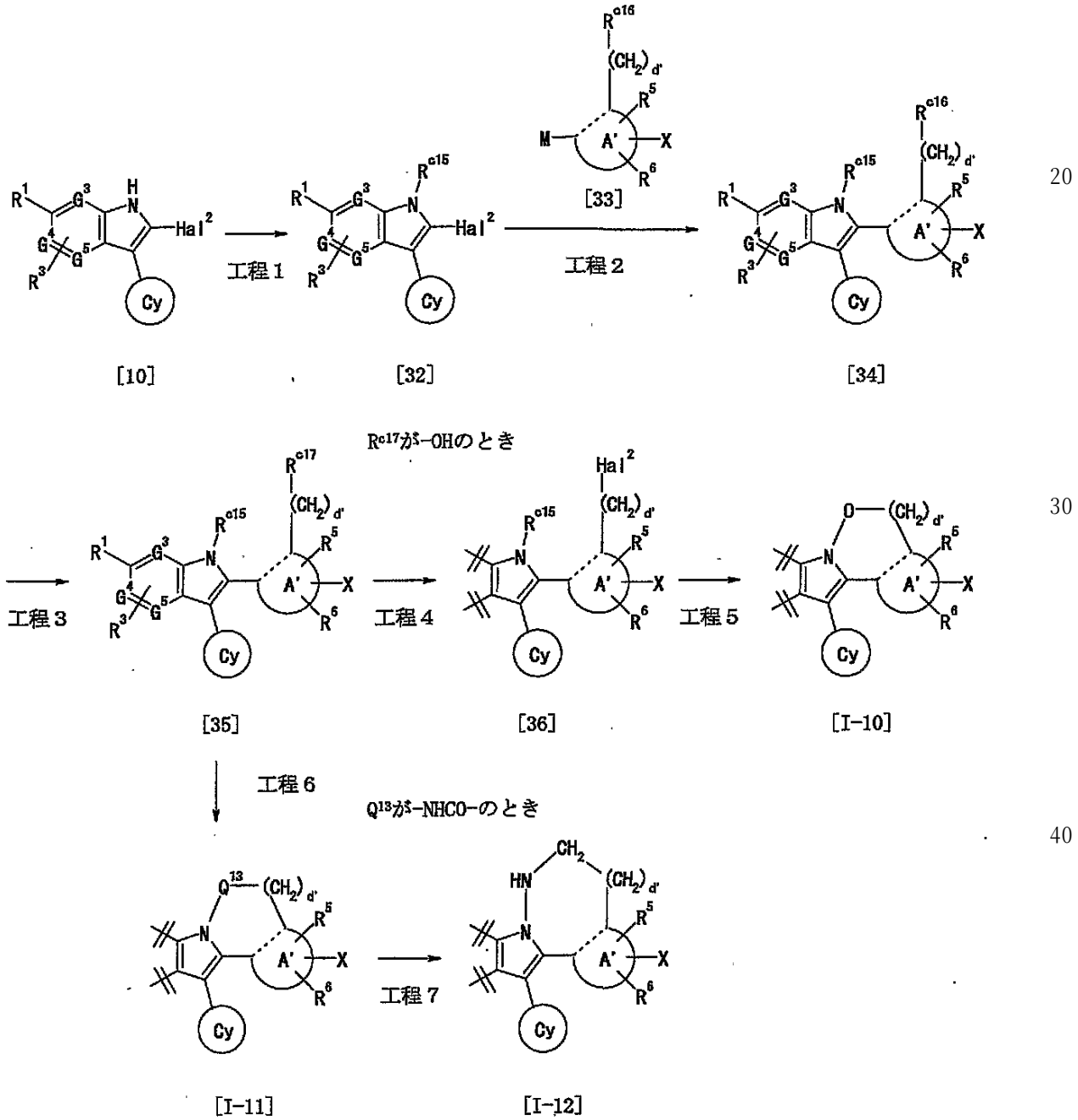
また、R^{c13}、R^{c14}が、ベンジル基である場合、室温下、テトラヒドロフランとメタノールの混合溶媒中、水素雰囲気下、パラジウム触媒で処理をする、臭化水素／酢酸等の酸性条件で処理する、または酢酸溶媒中、塩酸、硫酸、臭化水素酸等の酸と反応させる等の方法を用い脱保護すればよい。

工程６

化合物［３１］を、ＤＭＦ、アセトニトリル、ＴＨＦ等の溶媒中、トリフェニルホスフィン－アゾジカルボン酸ジエチル、トリフェニルホスフィン－アゾジカルボン酸ジイソプロピル等を用いて光延反応をさせることにより、化合物［Ｉ－９］を得ることができる。

また、化合物［３１］の水酸基を、メシル化、トシル化、トリフルオロメチルスルホニル化した後、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の強塩基の存在下、反応させることにより化合物［Ｉ－９］を得ることもできる。

製法３



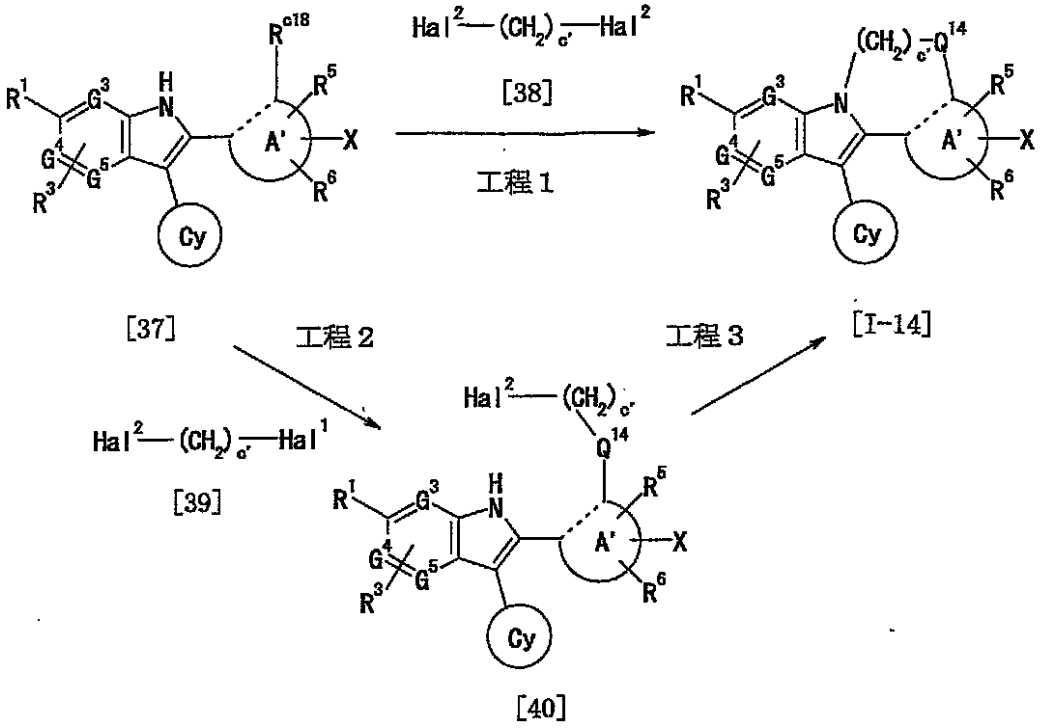
（式中、Q^{13}は、－ＯＣＯ－、－ＯＣＯＮＨ－、－ＮＨＣＯ－、－ＮＨＣＯＯ－、－Ｎ

ＨＣＯＮＨ－、又は、－ＮＨＳＯ$_2$ＮＨ－であり、
Ｒ^{c15}は、－ＮＨ$_2$又は－ＯＨであり、
Ｒ^{c16}は、－ＯＨ、－ＮＨ$_2$、－ＣＯＯＨ、又は、これらの保護体であり、
Ｒ^{c17}は、－ＯＨ、－ＮＨ$_2$、又は、－ＣＯＯＨであり、
ｄ’は、１乃至４の整数であり、その他各記号は前述の通りである。）
工程１
Ｒ^{c15}が－ＮＨ$_2$である場合、化合物［１０］から、Ｓｙｎｌｅｔｔ，（２），２２２－２２５，２００１記載の方法により、化合物［３２］を得ることができる。
Ｒ^{c15}が－ＯＨである場合、化合物［１０］から、Ｈｅｔｅｒｏｃｙｃｌｅｓ，４６，９１－９４，１９９７記載の方法により、化合物［３２］を得ることができる。
工程２
製法１－１と同様にして、化合物［３２］と化合物［３３］を反応させることにより化合物［３４］を得ることができる。
工程３
Ｒ^{c16}が保護体であるとき、常法により脱保護を行い、化合物［３４］から化合物［３５］を得ることができる。
工程４
Ｒ^{c17}が－ＯＨであるとき、常法のハロゲン化により化合物［３６］を得ることができる。
工程５
製法１－２の工程２と同様にして、化合物［３６］を分子内環化させることにより化合物［Ｉ－１０］を得ることができる。
工程６
化合物［３５］を分子内環化反応させることにより化合物［Ｉ－１１］を得ることができる。
例えば、所望のＱ^{13}が、－ＯＣＯ－のとき、Ｒ^{c15}が－ＯＨであり、Ｒ^{c17}がＨＯＯＣ－である化合物［３５］から、常法でエステル化することにより化合物［Ｉ－１１］を得ることができる。
以下、所望のＱ^{13}毎の反応例を、表形式で記述する。
【表１－３】

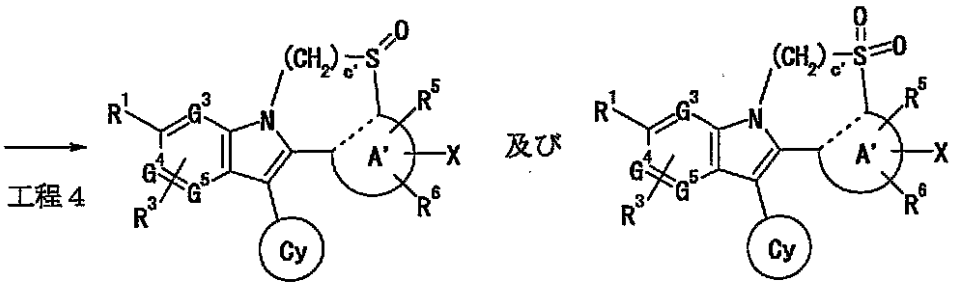
表１－３

所望のQ^{13}	－R^{c15}	R^{c17}－	反応
－OCO－	－OH	HOOC－	縮合剤の存在下反応させる、酸ハライドとして、反応させる、光延反応を行う等により、エステル化、又は、アミド化。
－NHCO－	－NH$_2$	HOOC－	
－NHCOO－	－NH$_2$	HO－	カルボジイミダゾール、ＣＯＣｌ$_2$でカルバモイル化。
－OCONH－	－OH	H$_2$N－	
－NHCONH－	－NH$_2$	H$_2$N－	
－NHSO$_2$NH－	－NH$_2$	H$_2$N－	SO$_2$Cl$_2$で反応させる。

工程７
Ｑ^{13}が－ＮＨＣＯ－のとき、化合物［Ｉ－１１］を常法で還元することにより、化合物［Ｉ－１２］を得ることができる。
製法４



Q14が-S-のとき



[I-15] [I-16]

（式中、R^{c18}は、－ＯＨ、－NH_2、又は、－ＳＨであり、Q^{14}は、－Ｏ－、－ＮＨ－、又は、－Ｓ－であり、その他各記号は前述の通りである。）

工程１

製法１－１と同様にして得られる化合物［３７］を、エタノール、ＤＭＦ、ＤＭＡ、アセトン、アセトニトリル、ＴＨＦ、トルエン、水等の溶媒中、塩基の存在下、化合物［３８］と反応させることにより、化合物［Ｉ－１４］を得ることができる。

ここで、Hal^2は、臭素原子が好ましい。

塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の弱塩基が好ましい。

工程２

化合物［３７］を、エタノール、ＤＭＦ、ＤＭＡ、アセトン、アセトニトリル、ＴＨＦ、トルエン、水等の溶媒中、塩基の存在下、化合物［３９］と反応させることにより、化合物［４０］を得ることができる。

ここで、Hal^1とHal^2はそれぞれ臭素原子、塩素原子が好ましい。

塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の弱塩基が好ましい。

工程３

製法１－２の工程２と同様にして化合物［４０］を環化させることにより化合物［Ｉ－１４］を得ることができる。

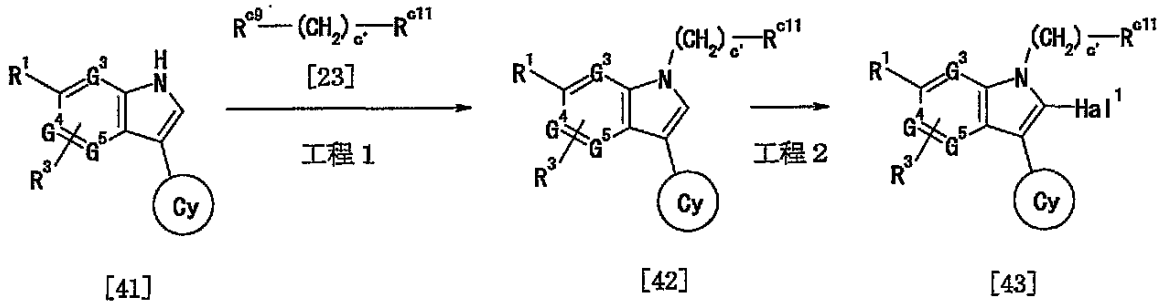
塩基としては、水素化ナトリウム、水酸化カリウム、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド等の強塩基が好ましい。

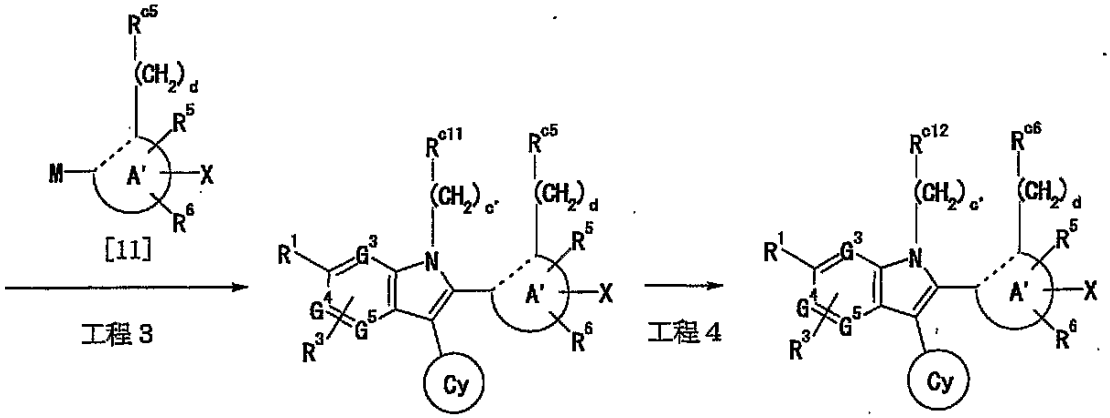
工程４

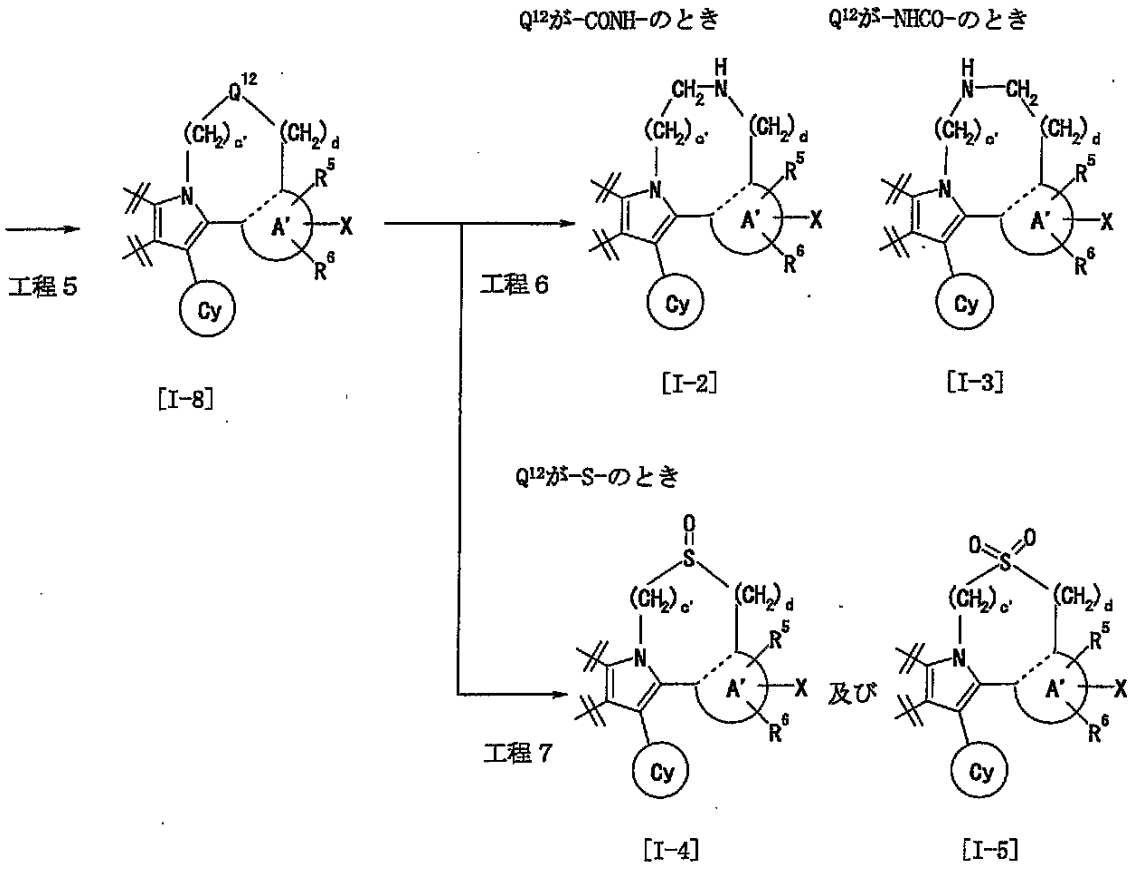
Q^{14}が－Ｓ－であるとき、化合物［Ｉ－１４］を常法で酸化することにより、化合物

［Ｉ－１５］及び［Ｉ－１６］を得ることができる。

製法５







（式中、各記号は前述の通りである。）

工程１

常法若しくは参考例２と同様にして得られる化合物［４１］と常法で得られる化合物［２３］を反応させることにより化合物［４２］を得ることができる。

工程２

化合物［４２］を常法でハロゲン化することにより、化合物［４３］を得ることができる。

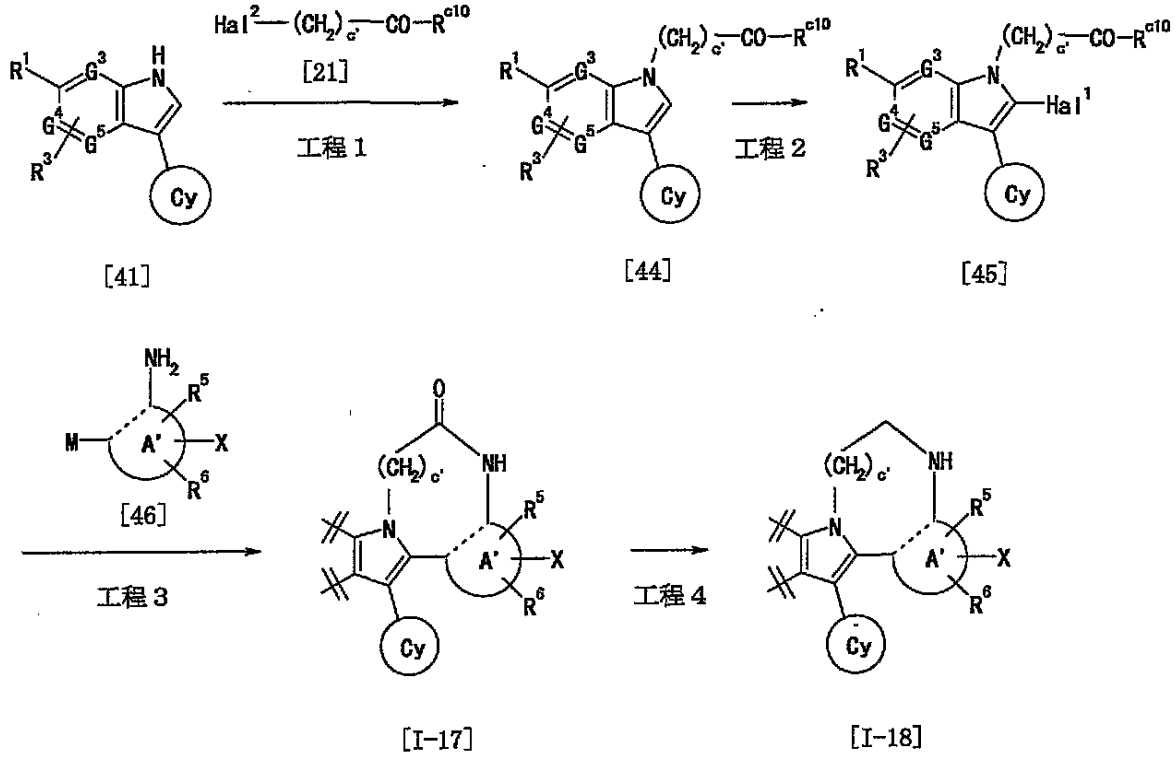
工程３

化合物［４３］と化合物［１１］を反応させることにより化合物［２４］を得ることができる。

工程４～工程７

製法２と同様にして、化合物［２４］から化合物［Ｉ－８］、［Ｉ－２］、［Ｉ－３］、［Ｉ－４］、［Ｉ－５］を得ることができる。

製法５－１



（式中、各記号は前述の通りである。）

工程１

製法１－２の工程２と同様にして、化合物［４１］と化合物［２１］を反応させることにより化合物［４４］を得ることができる。

工程２

参考例３の工程２と同様にして、化合物［４４］をハロゲン化することにより、化合物［４５］を得ることができる。

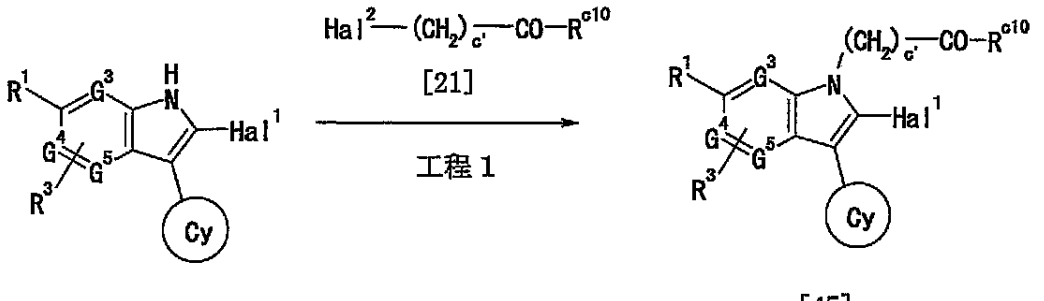
工程３

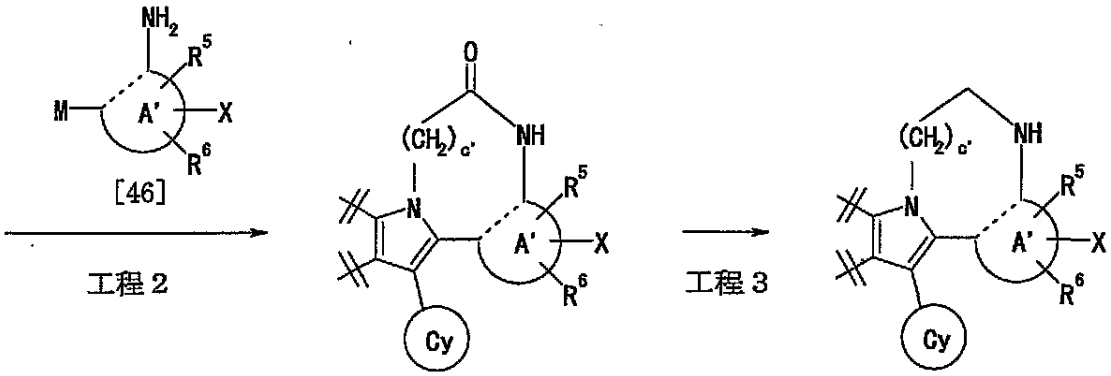
製法１－１と同様にして、化合物［４５］と化合物［４６］を反応させることにより化合物［Ｉ－１７］を得ることができる。

工程４

製法１－２の工程３と同様にして、化合物［Ｉ－１７］を還元することにより化合物［Ｉ－１８］を得ることができる。

製法５－２





（式中、各記号は前述の通りである。）

工程１

製法１－２の工程２と同様にして、化合物［１０］と化合物［２１］とを反応させることにより化合物［４５］を得ることができる。

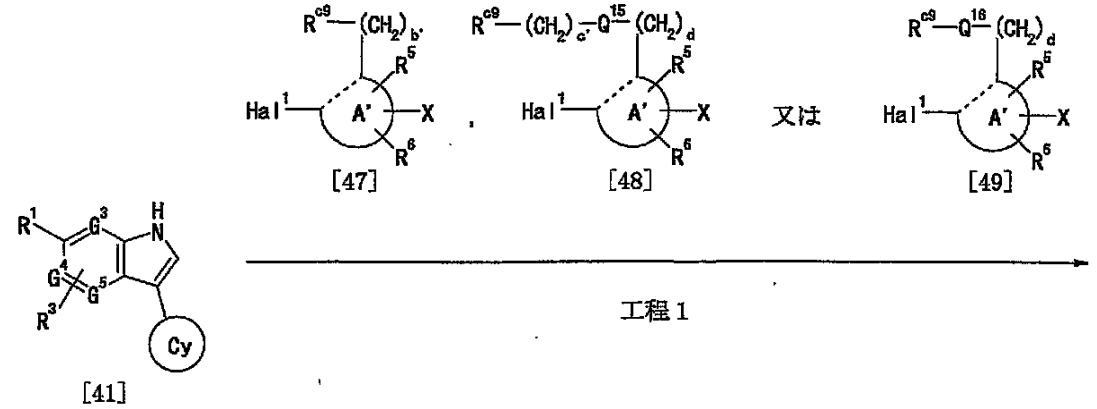
工程２

製法１－１と同様にして、化合物［４５］と化合物［４６］を反応させることにより化合物［Ｉ－１７］を得ることができる。

工程３

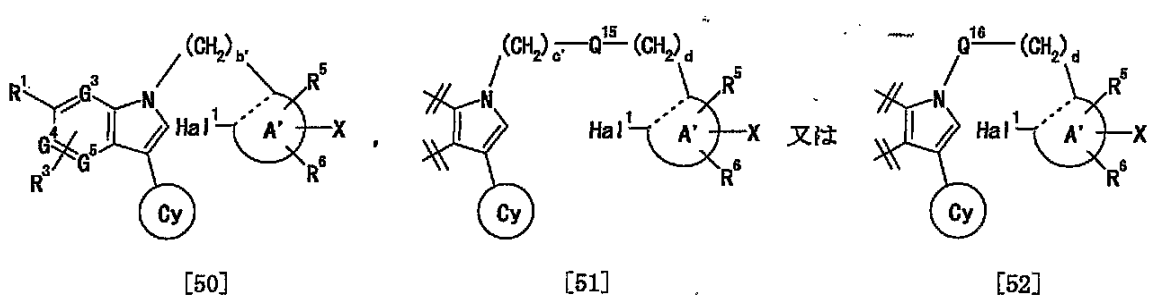
製法１－２の工程３と同様にして、化合物［Ｉ－１７］を還元することにより化合物［Ｉ－１８］を得ることができる。

製法６



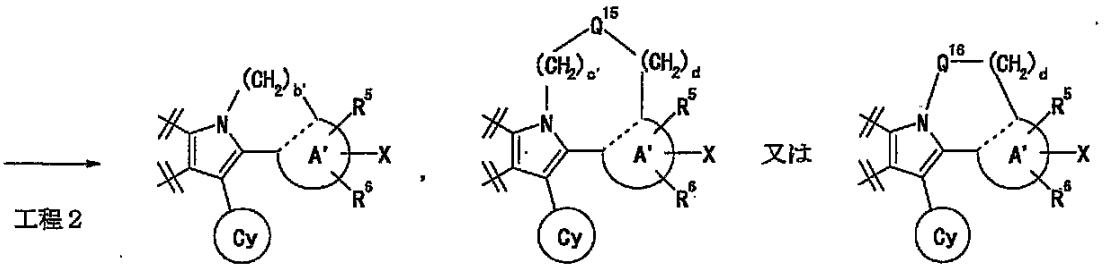
[41] [47] [48] [49]

工程１



[50] [51] [52]

工程２



[I-19] [I-20] [I-21]

（式中、ｄが０であるとき、Ｑ^{15}は、－Ｓ－、－ＳＯ－、－ＯＣＯ－、－ＯＣＯＮＨ－、－ＮＨＣＯ－、－ＮＨＳＯ$_2$－、－ＮＨＣＯＯ－、－ＣＯＯ－、－ＣＯＮＨ－、－ＳＯ$_2$ＮＨ－、－ＮＨＣＯＮＨ－、－ＮＨＳＯ$_2$ＮＨ－、－ＣＨ＝ＣＨ－、又は、－ＣＯ－であり、

ｄが１乃至４の整数であるとき、Ｑ^{15}は、上記に加えて－Ｏ－、－ＮＨ－であり、

Ｑ^{16}は、－ＣＯ－、－ＳＯ$_2$－、－ＣＯＯ－、－ＣＯＮＨ－、又は、－ＳＯ$_2$ＮＨ－であり、

ｂ’は、１乃至４の整数であり、その他各記号は前述の通りである。）

工程１

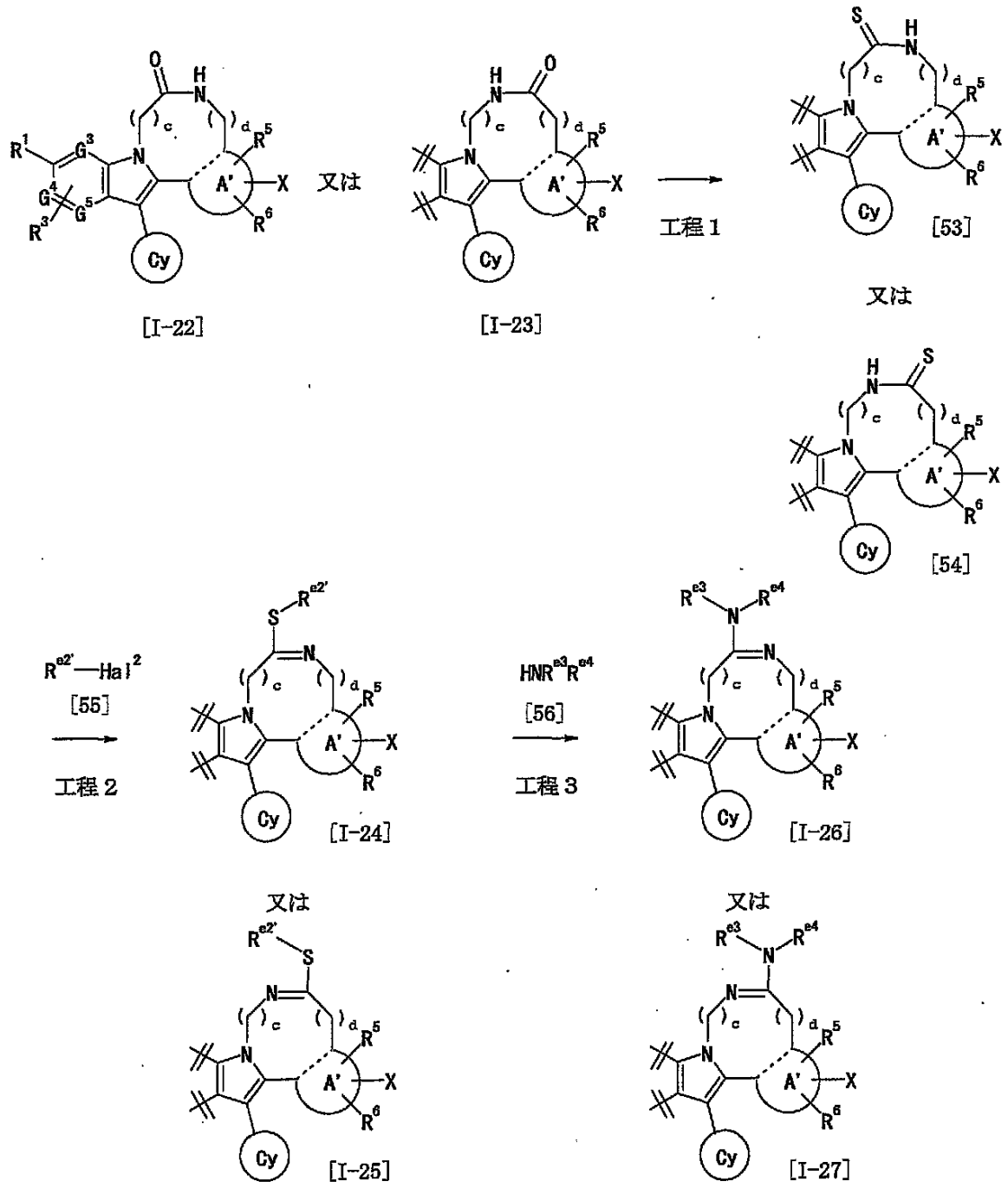
製法１－２の工程２と同様にして、化合物［４１］と常法によって得られる化合物［４７］、［４８］、又は、［４９］を反応させることにより、それぞれ化合物［５０］、［５１］、又は、［５２］を得ることができる。

工程２

ＤＭＥ、ＤＭＦ、ＤＭＡ、１，４－ジオキサン等の溶媒中、炭酸ナトリウム、酢酸カリウム、酢酸ナトリウム等の塩基、及び、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム、ビストリフェニルホスフィンパラジウム（ＩＩ）ジクロリド、酢酸パラジウム－トリフェニルホスフィン等のパラジウム触媒の存在下、化合物［５０］、［５１］、又は、［５２］を、室温又は加熱条件下で反応させることにより、それぞれ、化合物［Ｉ－１９］、［

Ｉ－２０］、又は、［Ｉ－２１］を得ることができる。

製法７



（式中、Ｒｅ２’はグループＦから選ばれる基であり、その他各記号は前述の通りである。）

工程１

上記製法によって得られる化合物［Ｉ－２２］、又は、［Ｉ－２３］を、P_2S_5、又は、Ｌａｗｅｓｓｏｎ試薬で処理することにより、それぞれ、化合物［５３］、又は、［５４］を得ることができる。

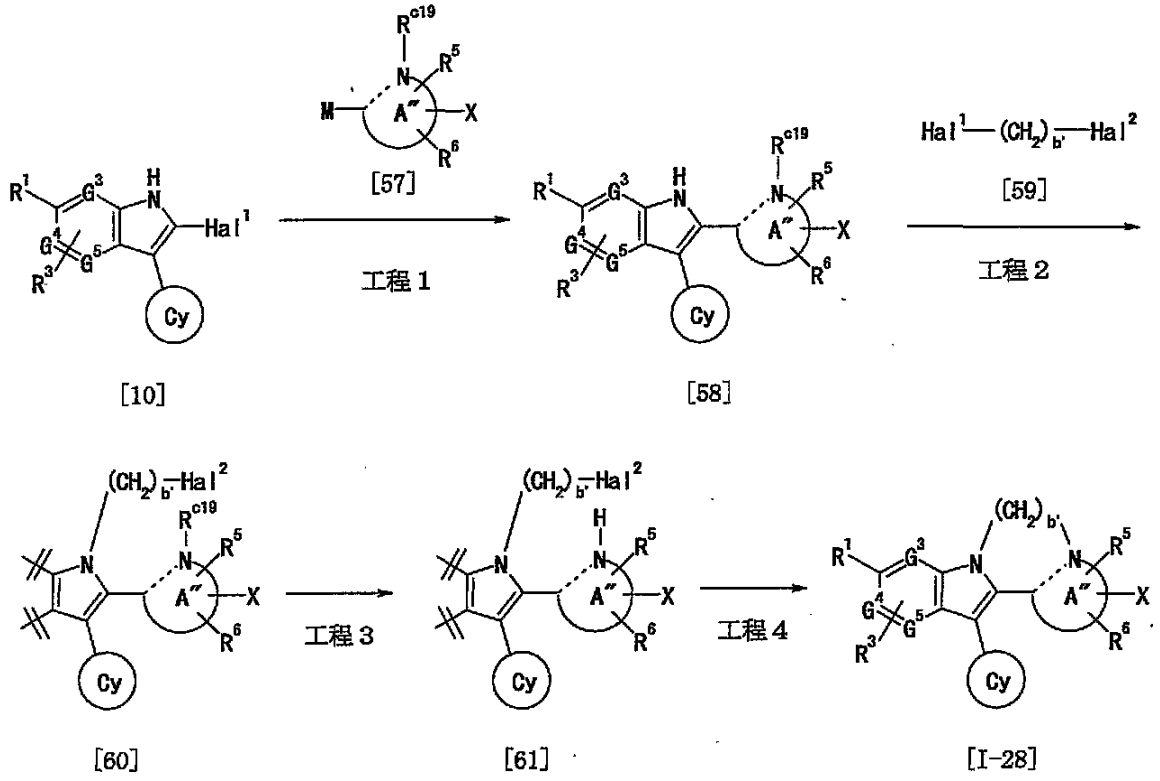
工程２

化合物［５５］と、化合物［５３］、又は、［５４］とを反応させることにより、それぞれ、化合物［Ｉ－２４］、又は、［Ｉ－２５］を得ることができる。

工程３

化合物［５６］と、化合物［Ｉ－２４］、又は、［Ｉ－２５］とを反応させることにより、それぞれ、化合物［Ｉ－２６］、又は、［Ｉ－２７］を得ることができる。

製法８



（式中、Ｒ^{c19}はアミノ基の保護基であり、環Ａ’’は、Ｇ^{6}が窒素原子である環Ａであり、その他各記号は前述の通りである。）

工程１

製法１－１と同様にして、化合物［１０］と、常法若しくは参考例１と同様にして得られる化合物［５７］を反応させることにより化合物［５８］を得ることができる。

工程２

製法４の工程３と同様にして、化合物［５８］と、常法で得られる化合物［５９］を反応させることにより化合物［６０］を得ることができる。

ここで、Ｈａｌ^{1}とＨａｌ^{2}はそれぞれ臭素原子、塩素原子が好ましい。

工程３

常法により化合物［６０］のアミノ基の保護基を脱保護することにより化合物［６１］を得ることができる。

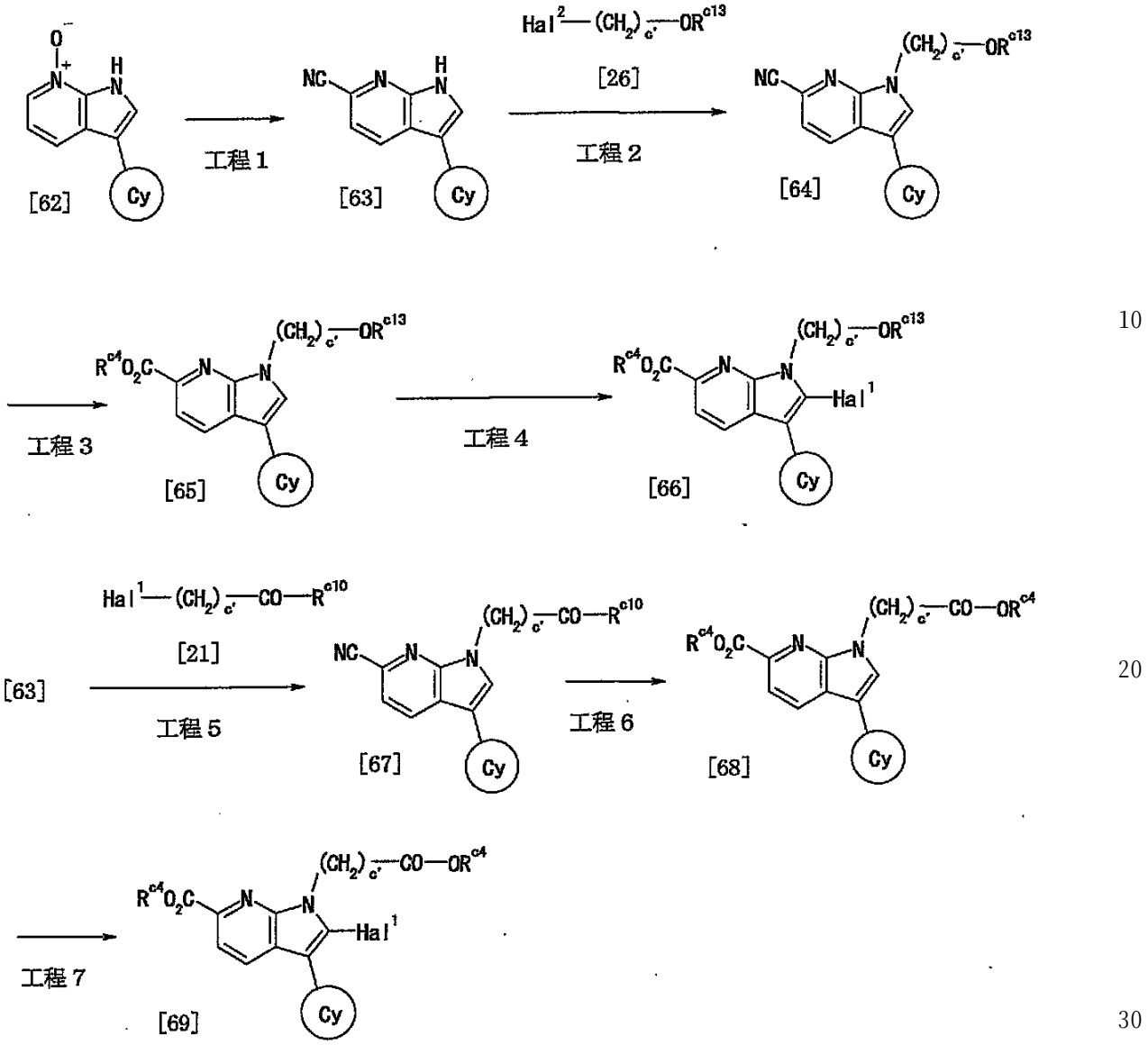
アミノ基の保護基としては、ベンゾイル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ｔｅｒｔ－ブチルカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基等が挙げられる。

例えば、Ｒ^{c19}がｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基の時、室温下、酢酸エチル又はメタノール溶液中、塩酸の酢酸エチル溶液で処理をする；室温下、テトラヒドロフラン中、塩酸で処理をする；或いは室温下、メタノール中、塩酸－１，４－ジオキサンで処理をする；クロロホルム溶液中、トリフルオロ酢酸で処理する等の方法を用い脱保護すればよい。

工程４

製法４の工程３と同様にして、化合物［６１］を環化反応させることにより化合物［Ｉ－２８］を得ることができる。

参考例４



（式中、各記号は前述の通りである。）

工程１

常法若しくはＷＯ０３／０１０１４０号記載の方法で得られる化合物［６２］に、常法でシアノ基を導入することにより、化合物［６３］を得ることができる。

例えば、アセトニトリル溶媒中、トリエチルアミン等の塩基の存在下、加熱下、化合物［６２］とトリメチルシリルシアニドを反応させることにより化合物［６３］を得ることができる。

工程２

製法１－２の工程２と同様にして、化合物［６３］と化合物［２６］を反応させることにより化合物［６４］を得ることができる。

工程３

化合物［６４］のシアノ基を、エタノール等のR^{c4}の供給源となるアルコール溶媒中（R^{c4}－ＯＨ）、アセチルクロライド等の酸クロライドを用いて、還流下で反応させることにより、化合物［６５］を得ることができる。

工程４

参考例３の工程２と同様にして、化合物［６５］をハロゲン化することにより化合物［６６］を得ることができる。

工程５

製法１－２の工程２と同様にして、化合物［６３］と化合物［２１］を反応させること

により、化合物［６７］を得ることができる。

工程６

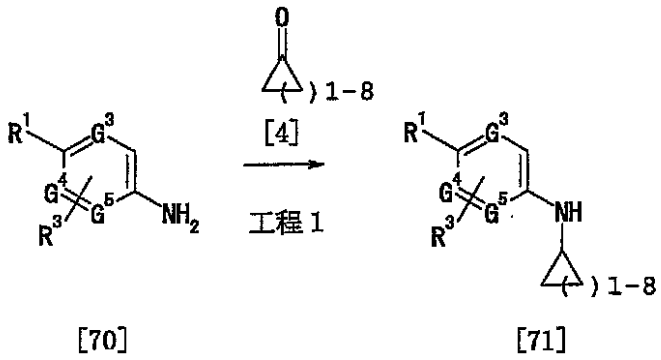
上記工程３と同様にして、化合物［６７］から化合物［６８］を得ることができる。

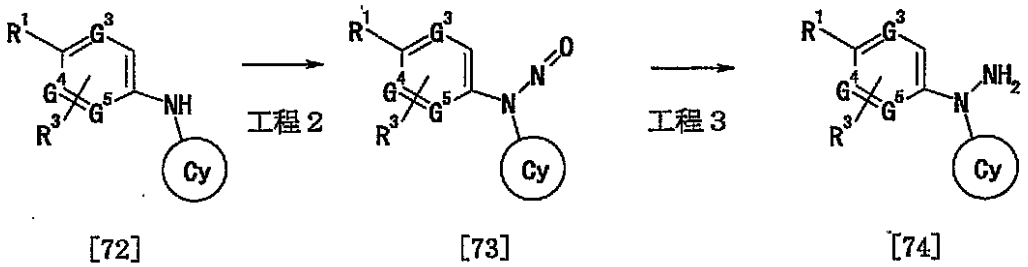
工程７

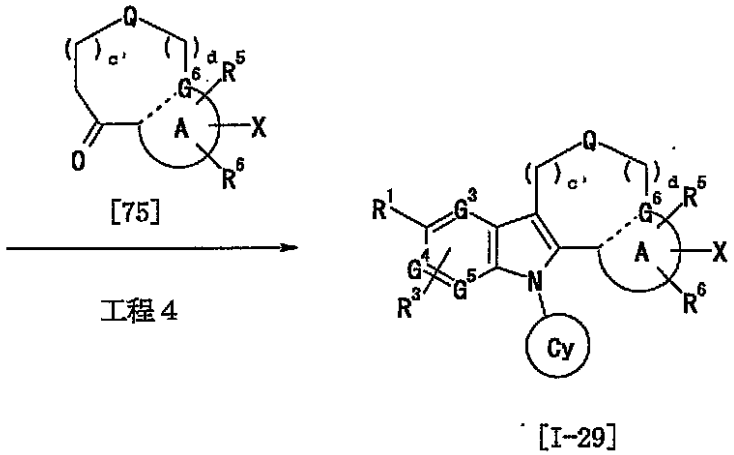
参考例３の工程２と同様にして、化合物［６８］をハロゲン化することにより化合物［６９］を得ることができる。

本製法で得られた化合物［６６］及び［６９］は、最終化合物を得るため、上記製法で使用される。

製法９







（式中、各記号は前述の通りである。）

工程１

市販の若しくは常法により得られる化合物［７０］を、ＴＨＦ－酢酸混合溶媒中、水素化ホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム等の水素化ホウ素塩等の還元剤の存在下、化合物［４］と反応させることにより化合物［７１］を得ることができる。

工程２

工程１と同様にして得られる化合物［７２］を、酢酸－水混合溶媒中、亜硝酸ナトリウムで処理することにより、化合物［７３］を得ることができる。

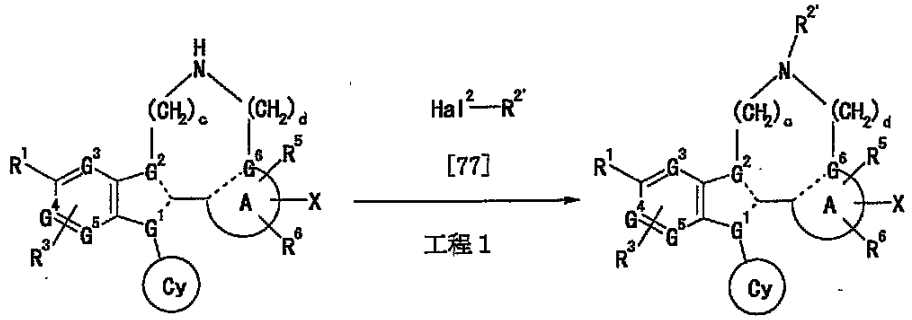
工程３

化合物［７３］を、常法により還元することにより、化合物［７４］を得ることができる。

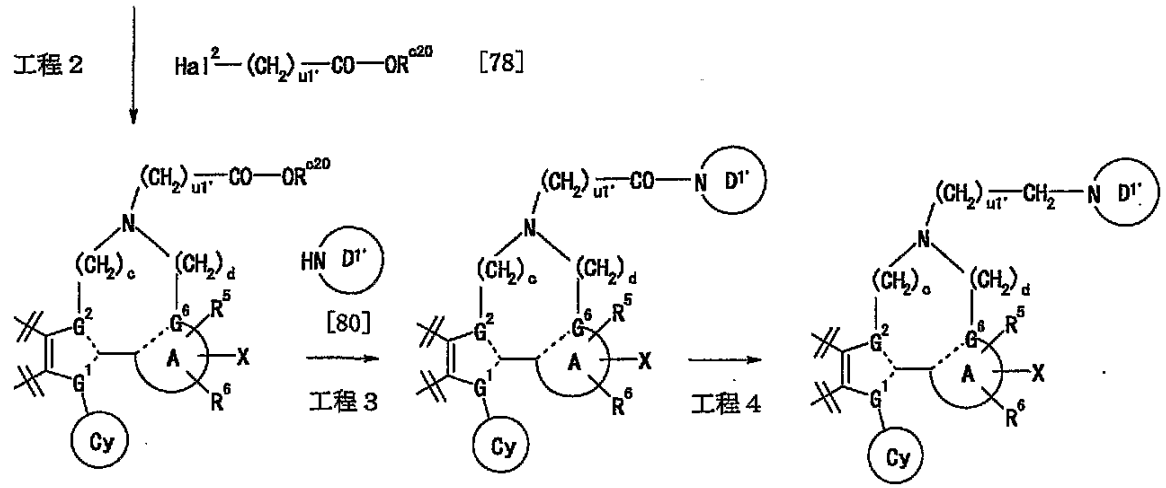
工程４

Ｊ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．，４２（１５），２９０２－２９１９頁，１９９９年と同様にして、化合物［７４］と常法により得られる化合物［７５］を反応させることにより、化合物［Ｉ－２９］を得ることができる。

製法１０



[76] [I-30]



[79] [I-31] [I-32]

（式中、Ｒ^{2}’はグループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基等であり、Ｒ^{c20}はカルボキシル基の保護基であり、環Ｄ^{1}’は、ピペリジン、ピペラジン、ピロリジン、モルホリン、チオモルホリン、アゼパン等の環の構成成分としてＮＨを含む環Ｄ^{1}であり、ｕ１’は１乃至６の整数であり、その他各記号は前述の通りである。）

工程１

上記製法により得られる化合物［７６］を、ＤＭＦ、ＤＭＳＯ、アセトニトリル、エタノール、ＴＨＦ等の溶媒若しくはそれらの混合溶媒中、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム、ナトリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド等の塩基の存在下、氷冷乃至加熱条件下で、化合物［７７］と反応させることにより化合物［Ｉ－３０］を得ることができる。また、ヨウ化カリウム、ヨウ化テトラブチルアンモニウムを用いて、反応性を上げてもよい。

本製法において、Ｒ^{2}’は縮合環の窒素原子に炭素原子を介して結合する基であればよく、グループＥから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基の他に、例えば、－Ｌ^{2}－環Ｄ^{2}－Ｌ^{1}－環Ｄ^{1}、若しくは、
－Ｌ^{2}－ＣＨ$_{2}$－Ｌ^{1}－環Ｄ^{1}におけるＬ^{2}、又は、－Ｌ^{1}－（ＣＨ$_{2}$）$_{u}$－Ｌ^{3}－（ＣＨ$_{2}$）$_{v}$－環Ｄ^{1}、若しくは、－Ｌ^{1}－環Ｄ^{1}におけるＬ^{1}が、Ｃ１－６アルキレン、Ｃ

２－６アルケニレン、－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－Ｓ－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＮＲ^{L1}－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＣＯ－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＣＯＮＲ^{L2}－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＮＲ^{L2}ＣＯ$_2$－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＮＲ^{L2}ＣＯＮＲ^{L3}－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＮＲ^{L2}ＣＯ－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＮＲ^{L2}ＳＯ$_2$－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＳＯ$_2$－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－ＳＯ$_2$ＮＲ^{L2}－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－、又は、－（ＣＨ$_2$）$_{u1}$－Ｎ$^+$Ｒ^{L2}Ｒ$^{L2'}$－（ＣＨ$_2$）$_{v1}$－（式中、各記号は前述の通り。）であっても良い。

また、Ｈａｌ^2－Ｒ$^{2'}$が、Ｈａｌ－環Ｄ^1、Ｈａｌ－環Ｄ^2－Ｌ^1－環Ｄ^{1}であっても良い。

工程２

前工程１と同様にして、化合物［７６］と化合物［７８］を反応させることにより、化合物［７９］を得ることができる。

工程３

製法１－２の工程１と同様にして、化合物［７９］と化合物［８０］を反応させることにより、化合物［Ｉ－３１］を得ることができる。

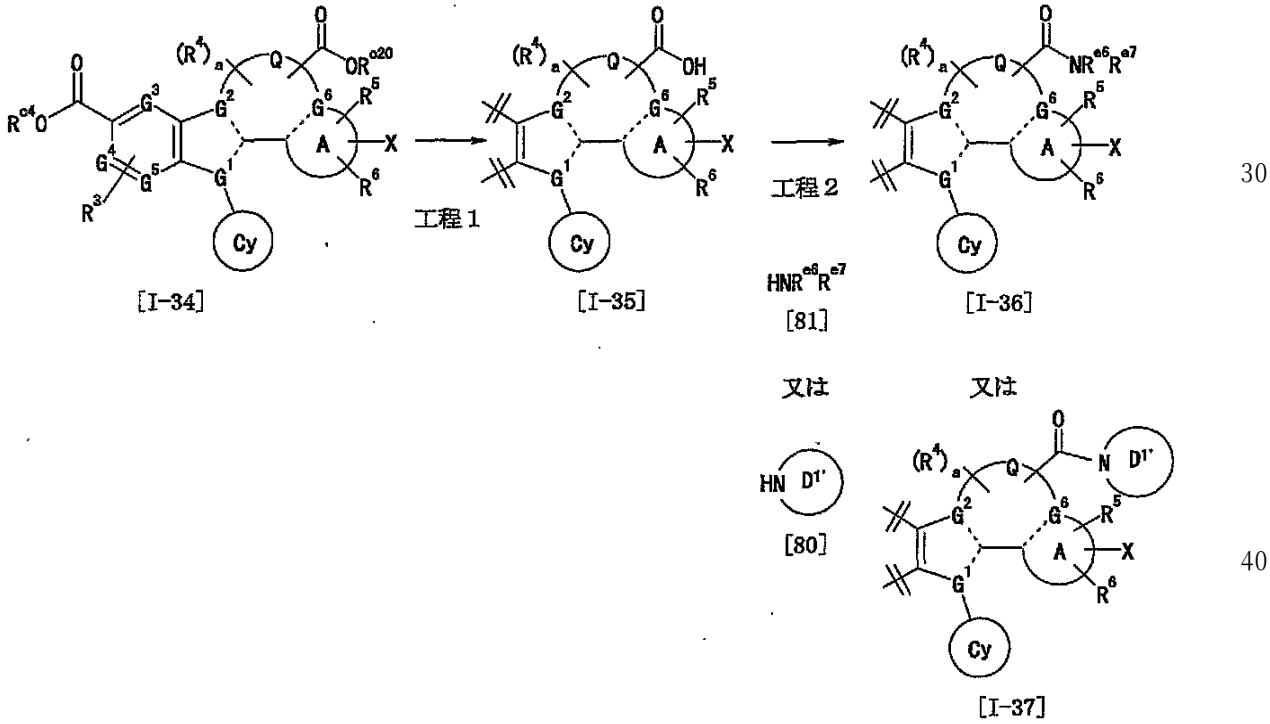
ここで、化合物［７９］のカルボキシル基の保護基であるＲ^{c20}を常法で脱保護し、次いで化合物［８０］と反応させてもよい。

例えば、Ｒ^{c20}がｔｅｒｔ－ブチル基であるとき、塩化メチレン、クロロホルム等の溶媒中、トリフルオロ酢酸で処理することにより脱保護できる。

工程４

製法１－２の工程３と同様にして、化合物［Ｉ－３１］を還元することにより、化合物［Ｉ－３２］を得ることができる。

製法１１



（式中、各記号は前述の通りである。）

工程１

上記製法により得られる化合物［Ｉ－３４］のカルボキシル基の保護基Ｒ^{c20}を、常法により脱保護することにより、化合物［Ｉ－３５］を得ることができる。

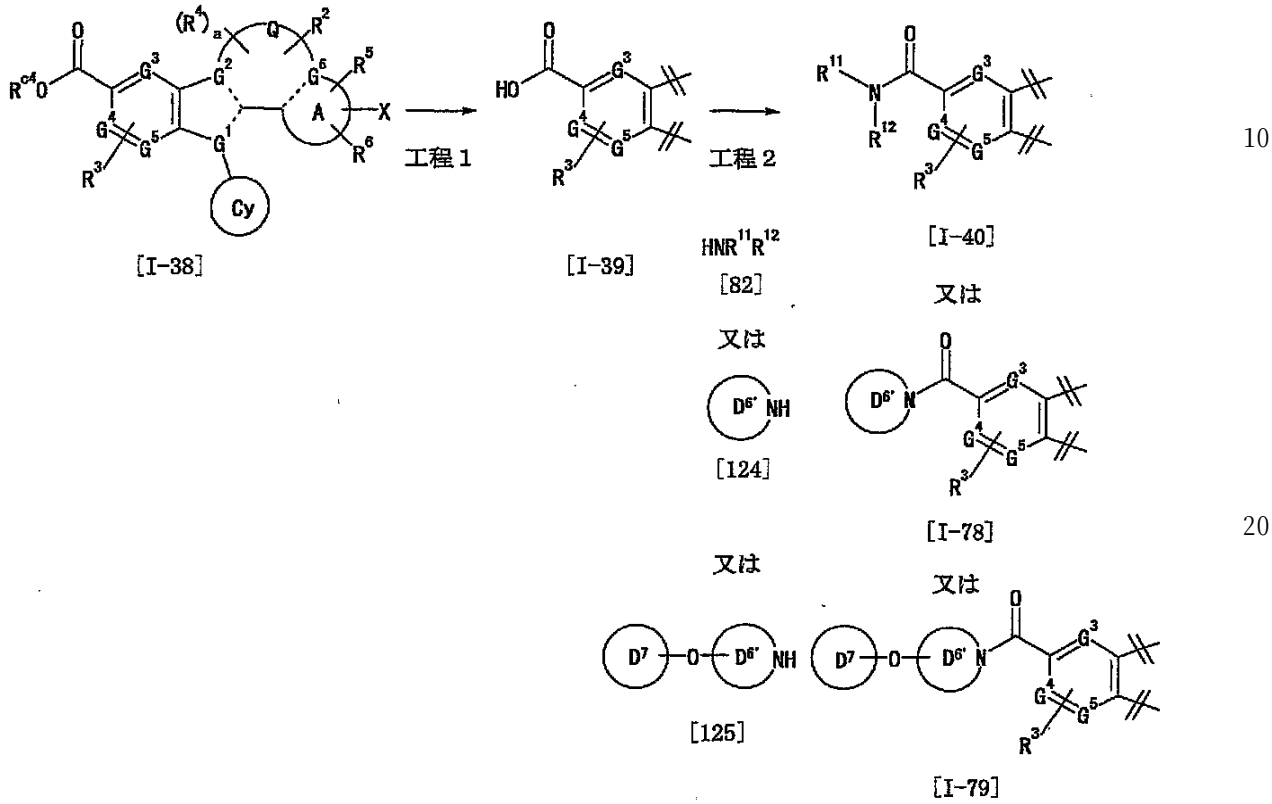
ここで、Ｒ^{c4}が脱保護されない条件下での反応が好ましく、例えば、Ｒ^{c4}がメチル基、エチル基であり、Ｒ^{c20}がｔｅｒｔ－ブチル基であるとき、塩化メチレン、クロロ

ホルム等の溶媒中、トリフルオロ酢酸で処理することにより脱保護できる。

工程２

製法１－２の工程１と同様にして、化合物［Ｉ－３５］と化合物［８１］、又は、［８０］を反応させることにより、それぞれ、化合物［Ｉ－３６］、又は、［Ｉ－３７］を得ることができる。

製法１２



（式中、環Ｄ^{6}’は、ピペリジン、ピペラジン、ピロリジン等の環の構成成分としてＮＨを含む環Ｄ^{6}であり、各記号は前述の通りである。）

工程１

上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－３８］を、メタノール、エタノール、ＴＨＦ、ジオキサン、水等の溶媒中、若しくはそれらの混合溶媒中、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム、水酸化リチウム等の塩基性条件下、或いは、塩酸、硫酸等の酸性条件下で加水分解することにより化合物［Ｉ－３９］を得ることができる。

工程２

製法１－２の工程１と同様にして、化合物［Ｉ－３９］を、化合物［８２］、［１２４］、又は、［１２５］と反応させることにより、それぞれ、化合物［Ｉ－４０］、［Ｉ－７８］、又は、［Ｉ－７９］を得ることができる。

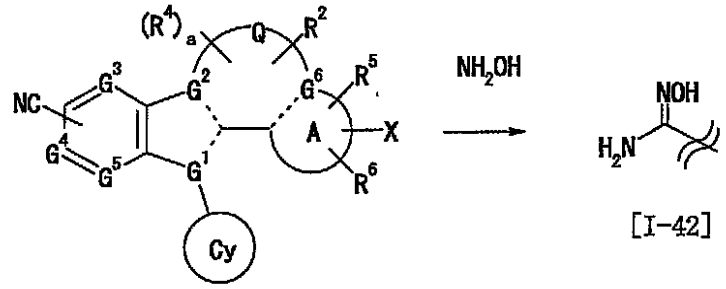
化合物［８２］、［１２４］、又は、［１２５］としては、市販の若しくは常法により得られる化合物、又はＷＯ０２／０４４２５号、ＷＯ０３／００７９４５号、ＷＯ０３／０１０１４１号に記載の方法に準じて得られる化合物を使用することができる。

製法１３

本製法では、縮合複素環上の置換基Ｒ^{1}及びＲ^{3}の変換方法を示す。本製法は置換基の置換位置に依らず用いることができる。

製法１３－１

シアノ基を置換アミジノ基へ変換する方法。



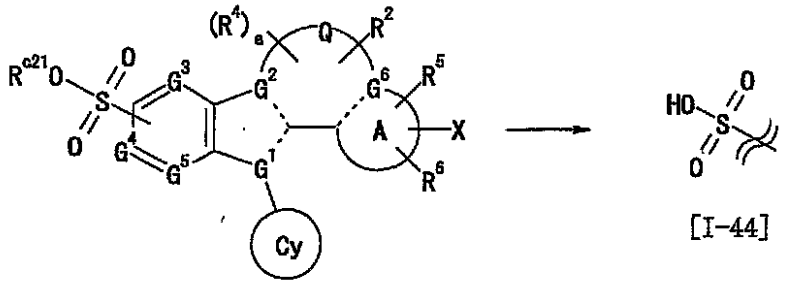
[I-41] [I-42]

（式中、各記号は前述の通りである。）

上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－４１］を、水、メタノール、エタノール、ＴＨＦ、ＤＭＦ等の溶媒中、ヒドロキシルアミンと反応させることにより化合物［Ｉ－４２］を得ることができる。ヒドロキシルアミンの塩酸塩等の塩を用いる場合は、炭酸水素ナトリウム、水酸化ナトリウム、トリエチルアミン等の塩基の存在下で反応を行えばよい。

製法１３－２

スルホン酸エステル部位をスルホン酸へ変換する方法。



[I-43] [I-44]

（式中、Ｒ^{c21}はＣ１－６アルキル基であり、その他各記号の定義は前述の通りである。）

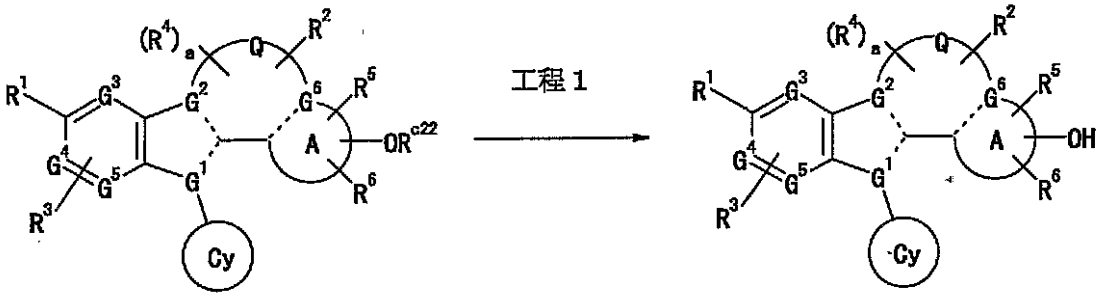
上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－４３］を、ＤＭＦ、ＤＭＳＯ、アセトニトリル、メタノール、エタノール、水等の溶媒中、ヨウ化ナトリウム、ヨウ化リチウム等のヨウ化物塩、臭化ナトリウム、テトラブチルアンモニウムブロミド等の臭化物塩、ピリジン、トリメチルアミン、トリアゾール等のアミン、トリフェニルホスフィン等のホスフィンと加熱下、反応させることにより［Ｉ－４４］を得ることができる。

製法１４

本製法は、環Ａ上の置換基Ｘを変換する方法である。

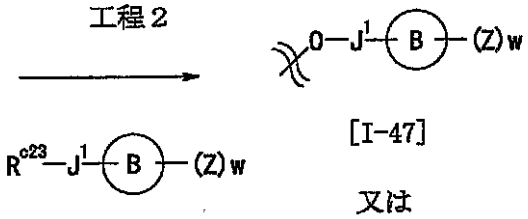
製法１４－１

水酸基をエーテルに変換する方法。



[I-45] [I-46]

工程２

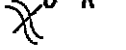


[I-47]

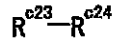
又は

[83]

又は



[I-48]



[84]

{式中、R^{c22}はアセチル基、ベンジル基等の水酸基の保護基を示し、R^{c23}は塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子、水酸基、又は、メシルオキシ基、トシルオキシ基等のスルホネート、－Ｂ（ＯＲ^{c2}）（ＯＲ^{c3}）等の脱離基を示し、R^{c24}はR^{a11}に対応するグループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいアルキル基であり、

J^1は結合、Ｃ１－６アルキレン、Ｃ２－６アルケニレン、又は、

＊－（CH_2）$_m$－Y^2－（CH_2）$_n$－を示し、ここで＊はR^{c23}に結合する側を示す。ただし、ここではｍは１乃至６の整数であり、その他各記号の定義は前述の通りである。}

工程１

上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－４５］を、常法にしたがって脱保護することにより、化合物［Ｉ－４６］を得ることができる。

例えば、R^{c22}がアセチル基である場合、化合物［Ｉ－４５］を、メタノール、エタノール、ＴＨＦ、１，４－ジオキサン等の溶媒中、それらの混合溶媒中、若しくはそれら溶媒と水との混合溶媒中、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム、水酸化リチウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド等の塩基性条件下、或いは、塩酸、硫酸等の酸性条件下で加水分解することにより化合物［Ｉ－４６］を得ることができる。

R^{c22}がベンジル基である場合、化合物［Ｉ－４５］を、メタノール、エタノール、ＴＨＦ、酢酸エチル、酢酸、水等の溶媒中、パラジウム炭素の存在下で接触還元することにより、または酢酸溶媒中、臭化水素酸等の酸と反応させることにより、化合物［Ｉ－４６］を得ることができる。

工程２

化合物［８３］においてR^{c23}がハロゲン原子、－ＯＭｓ、又は、－ＯＴｓである場合、化合物［Ｉ－４６］を、ＤＭＦ、ＤＭＳＯ、アセトニトリル、エタノール、ＴＨＦ等の溶媒中、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム、ナトリウムエトキシド、カリウムｔ－ブトキシド等の塩基存在下、室温又は加熱条件下で、化合物［８３］と反応させることにより化合物［Ｉ－４７］を得ることができる。ヨウ化ナ

トリウム、又は、ヨウ化カリウムを加えて反応を促進させてもよい。

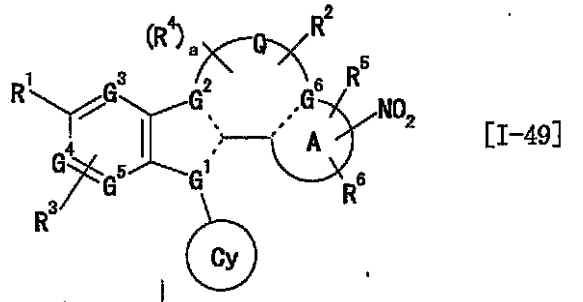
また、化合物［８３］においてＲ^{c23}が水酸基である場合、化合物［８３］の水酸基を、塩化チオニル、三塩化リン、三臭化リン、四臭化炭素－トリフェニルホスフィン、Ｎ－ブロモスクシンイミド等でハロゲン原子に変えた後、前述の方法で化合物［Ｉ－４６］と反応させることにより化合物［Ｉ－４７］を得ることができる。また、この場合、化合物［Ｉ－４６］を、ＤＭＦ、アセトニトリル、ＴＨＦ等の溶媒中、トリフェニルホスフィン－アゾジカルボン酸ジエチル等により化合物［８３］と光延反応をさせることにより化合物［Ｉ－４７］を得ることもできる。

例えば、Ｊ^{1}が結合であり、Ｒ^{c23}が－Ｂ（ＯＲ^{c2}）（ＯＲ^{c3}）のとき、化合物［Ｉ－４６］を、酢酸銅、ピリジン、トリエチルアミン等の塩基の存在下、クロロホルム、塩化メチレン、ＴＨＦ、トルエン、１，４－ジオキサン等の溶媒中、化合物［８３］と反応させることにより、化合物［Ｉ－４７］を得ることができる。

同様にして化合物［Ｉ－４６］及び化合物［８４］より化合物［Ｉ－４８］を得ることができる。

製法１４－２

ニトロ基を置換アミノ基に変換する方法。



{式中、Ｒ^{c25}はＣ１－６アルキル基を示し、Ｊ^{2}は－（ＣＨ$_2$）ｎ－、又は、＊－（ＣＨ$_2$）$_m$－Ｙ^{2}－（ＣＨ$_2$）$_n$－を示し、ここではｍは１乃至６の整数を示し、＊はＲ^{c23}に結合する側を示し、Ｊ^{3}は＊－ＣＯ－（ＣＨ$_2$）$_m$－Ｙ^{2}－（ＣＨ$_2$）$_n$－、＊－ＣＯ$_2$－（ＣＨ$_2$）$_m$－Ｙ^{2}－（ＣＨ$_2$）$_n$－、＊－ＣＯＮＲ^{y3}－（ＣＨ$_2$）$_m$－Ｙ^{2}－（ＣＨ$_2$）$_n$－、＊－ＳＯ$_2$－（ＣＨ$_2$）$_m$－Ｙ^{2}－（ＣＨ$_2$）$_n$－、＊－ＣＯ－（ＣＨ$_2$）$_n$－、＊－ＣＯ$_2$－（ＣＨ$_2$）ｎ－、＊－ＣＯＮＲ^{y3}－（ＣＨ$_2$）$_n$－、又は、＊－ＳＯ$_2$－（ＣＨ$_2$）$_n$－を示し、ここで＊はＨａｌに結合する側を示し、その他各記号は前述の通りである。}

工程１

上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－４９］をメタノール、エタノール、ＴＨＦ、酢酸エチル、酢酸、水等の溶媒中、パラジウム炭素、水酸化パラジウム、酸化白金、ラ

ネーニッケル等の触媒の存在下、室温又は加熱条件下で水素化することにより化合物［Ｉ－５０］を得ることができる。また、化合物［Ｉ－４９］を亜鉛、鉄、塩化第一スズ、亜硫酸ナトリウム等の還元剤で還元する、或いは塩化第二鉄の存在下、ヒドラジンと反応させることにより化合物［Ｉ－５０］を得ることもできる。また、化合物［Ｉ－４９］をアルカリ性条件下でハイドロサルファイトナトリウムと反応させることにより化合物［Ｉ－５０］を得ることもできる。

工程２

化合物［Ｉ－５０］を、製法１４－１の工程２と同様の方法により化合物［８５］でアルキル化することにより化合物［Ｉ－５１］を得ることができる。

工程３

化合物［８６］においてＪ^{3}が＊－ＣＯ－（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$－Ｙ^{2}－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－、＊－ＣＯ$_{2}$－（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$－Ｙ^{2}－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－、＊－ＣＯＮＲ^{y3}－（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$－Ｙ^{2}－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－、＊－ＣＯ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－、＊－ＣＯ$_{2}$－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－、又は、＊－ＣＯＮＲ^{y3}－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－の場合、化合物［Ｉ－５０］を、ＤＭＦ、アセトニトリル、ＴＨＦ、クロロホルム、酢酸エチル、塩化メチレン、トルエン等の溶媒中、トリエチルアミン、炭酸カリウム、ピリジン等の塩基存在下、或いはピリジン等のアミン溶媒中で、当量比の酢酸及び酢酸ナトリウムの存在下、化合物［８６］と反応させることにより化合物［Ｉ－５２］を得ることができる。

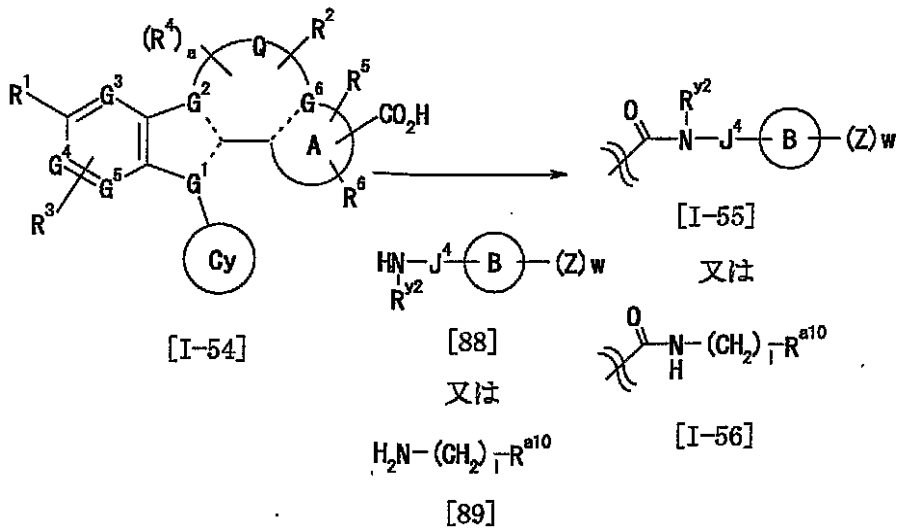
また、化合物［８６］においてＪ^{3}が＊－ＳＯ$_{2}$－（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$－Ｙ^{2}－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－、又は、＊－ＳＯ$_{2}$－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－の場合、同様にして化合物［Ｉ－５０］を化合物［８６］でスルホニル化することにより、化合物［Ｉ－５２］を得ることができる。

同様にして化合物［Ｉ－５０］を、化合物［８７］でアシル化することにより化合物［Ｉ－５３］を得ることができる。

また、同様にして本製法を用いることにより化合物［Ｉ－５１］、化合物［Ｉ－５２］及び化合物［Ｉ－５３］のジ置換体（三級アミン）を得ることができる。

製法１４－３

カルボン酸部位をアミドに変換する方法。



（式中、Ｊ^{4}は－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－、又は、＃－（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$－Ｙ^{2}－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－を示し、ここで＃は反応するアミンに結合する側を示し、その他各記号は前述の通りである。）

上記製法と同様にして得られるカルボン酸化合物［Ｉ－５４］を、ＤＭＦ、アセトニトリル、ＴＨＦ、クロロホルム、酢酸エチル、塩化メチレン、トルエン等の溶媒中、ジシクロヘキシルカルボジイミドや、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド・塩酸塩、ジフェニルホスホリルアジド等の縮合剤及び必要に応じてＮ－ヒドロキシスクシンイミド、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール等を加えて、アミン化合物［８

８］と縮合することによりアミド化合物［Ｉ－５５］を得ることができる。また、カルボン酸化合物［Ｉ－５４］を塩化チオニル、塩化オキサリル等で誘導される酸ハライドとする、或いは、クロロ炭酸エチル等により誘導される混合酸無水物とする等の方法によりカルボン酸化合物［Ｉ－５４］の活性化エステルとし、次いで、トリエチルアミン、炭酸カリウム、ピリジン、４－（ジメチルアミノ）ピリジン等の塩基存在下、アミン化合物［８８］と反応させることによりアミド化合物［Ｉ－５５］を得ることもできる。

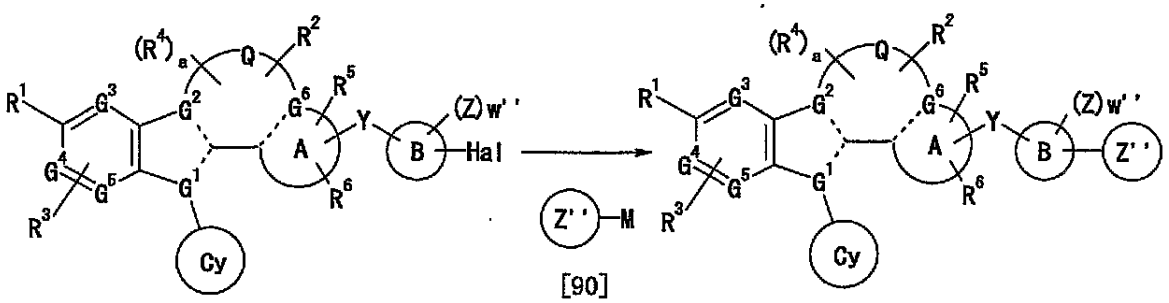
また同様にしてカルボン酸化合物［Ｉ－５４］及びアミン化合物［８９］よりアミド化合物［Ｉ－５６］を得ることができる。

製法１５

本製法は、環Ｂに対し、更に置換基を導入する方法である。

製法１５－１

環Ｂに更に環Ｚ’’を直結させる方法。

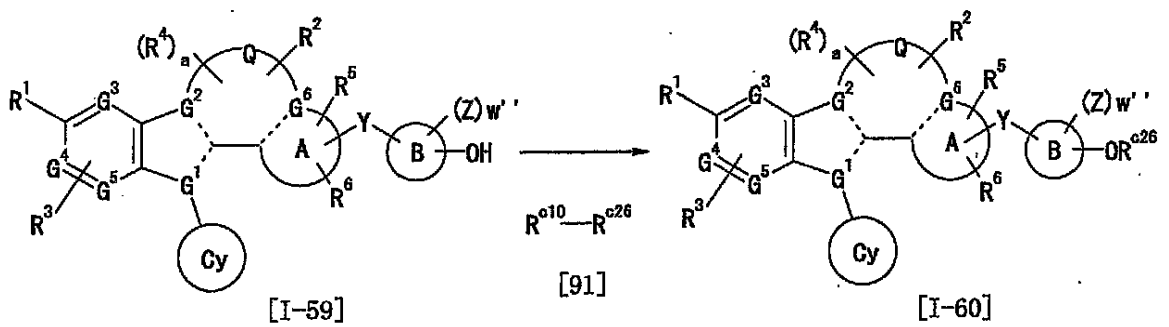


（式中、環Ｚ’’－Ｍはアリール金属化合物を示し、環Ｚ’’）部位は置換基Ｚに対応する置換されてもよいＣ６－１４アリール基、置換されてもよいヘテロ環基、金属部位にはホウ素、亜鉛、スズ、マグネシウム等が含まれ、例えばフェニルボロン酸、４－クロロフェニルボロン酸であり、ｗ’’は０、１又は２であり、その他各記号は前述の通りである。）

上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－５７］を、ＤＭＦ、アセトニトリル、１，２－ジメトキシエタン、ＴＨＦ、トルエン、水等の溶媒中、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム、ビストリフェニルホスフィンパラジウム（ＩＩ）ジクロリド、酢酸パラジウム－トリフェニルホスフィン等のパラジウム触媒や、塩化ニッケル、塩化１，３－ビス（ジフェニルホスフィノ）プロパンニッケル（ＩＩ）等のニッケル触媒、及び炭酸カリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸カリウム、トリエチルアミン、フッ化カリウム、リン酸水素ナトリウム、炭酸セシウム等の塩基存在下、室温又は加熱条件下で、アリール金属化合物［９０］と反応させることにより化合物［Ｉ－５８］を得ることができる。

製法１５－２

水酸基をエーテルに変換する方法。



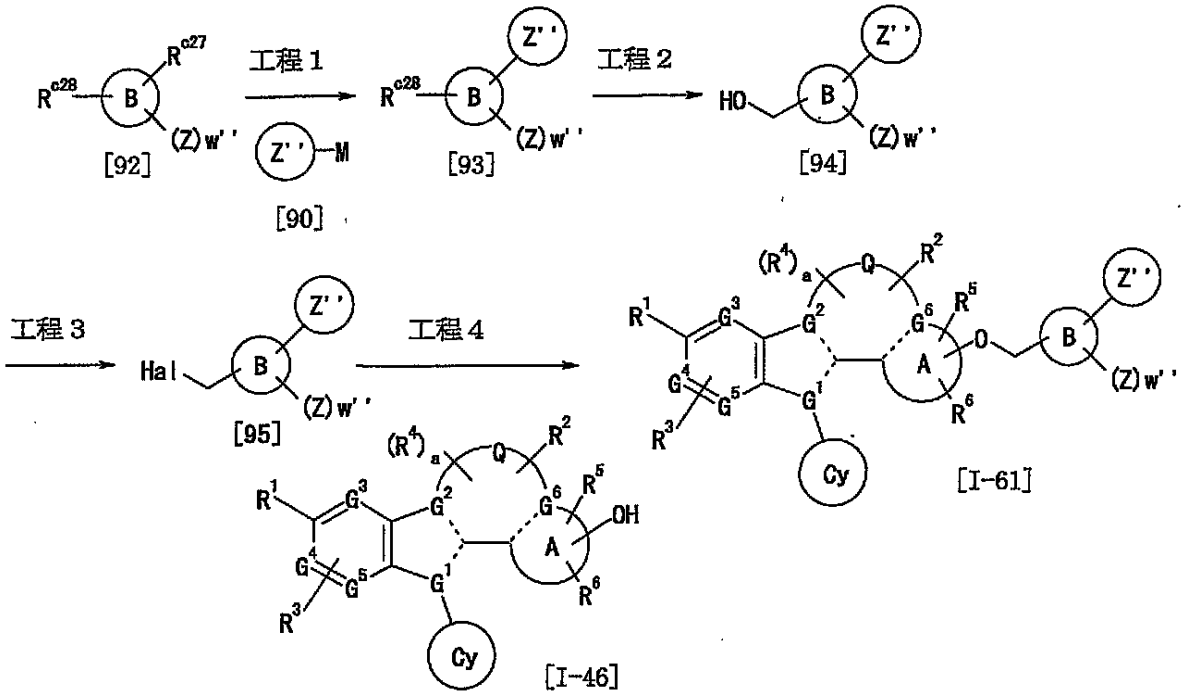
（式中、R^{c26}は置換基Ｚに対応する－R^{d1}又は－（CH_2）$_p$－COR^{d25}を示し、その他各記号は前述の通りである。）

上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－５９］から、製法１４－１の工程２と同様

にして化合物［９１］と反応させることにより、化合物［Ｉ－６０］を得ることができる。

製法１５－３

製法１４－１における化合物［８３］の様な環Ｂパーツを、予め合成する方法。



（式中、Ｒｃ２７は塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基、ｐ－トルエンスルホニルオキシ基、メタンスルホニルオキシ基等の脱離基であり、Ｒｃ２８はホルミル基、カルボキシル基或いはメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基等のカルボン酸エステルを示し、その他各記号は前述の通りである。）

工程１

市販の若しくは常法により得られる化合物［９２］を、製法１５－１と同様の方法でアリール金属化合物［９０］と反応させることにより、化合物［９３］を得ることができる。

工程２

上記製法と同様にして得られる化合物［９３］を、常法により還元することにより、化合物［９４］を得ることができる。

例えば、化合物［９３］を、メタノール、エタノール、ＴＨＦ等の溶媒中、水素化アルミニウムリチウム、水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤の存在下、冷却乃至加熱条件下で反応させることにより化合物［９４］を得ることができる。

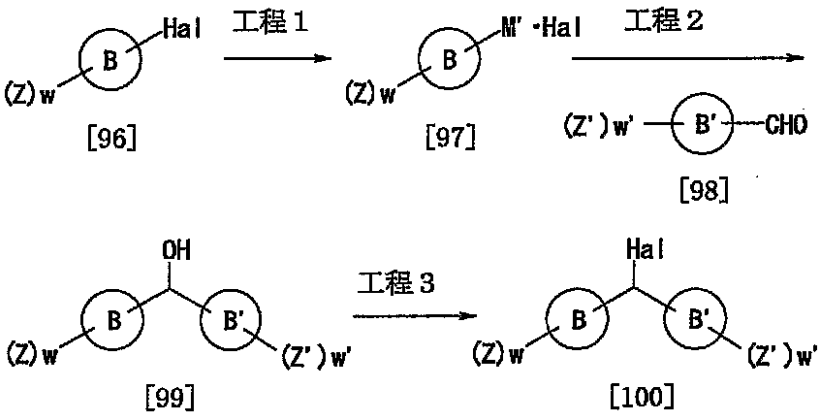
工程３

上記製法と同様にして得られる化合物［９４］を、１，４－ジオキサン、ジエチルエーテル、ＴＨＦ、塩化メチレン、クロロホルム、トルエン等の溶媒中、五塩化リン、三臭化リン等のハロゲン化リン又は塩化チオニル等のハロゲン化剤と反応させることにより、化合物［９５］を得ることができる。反応を促進させるために、トリエチルアミン、ＤＭＦ、ピリジン等の三級アミンの存在下若しくは加熱下で反応させてもよい。

工程４

上記製法と同様にして得られる化合物［９４］又は［９５］を、製法１４－１の工程２と同様の方法で化合物［Ｉ－４６］と反応させることにより、化合物［Ｉ－６１］を得ることができる。

製法１５－４



（式中、Ｍ’はマグネシウム、リチウム、亜鉛等の金属であり、その他各記号は前述の通りである。）

工程１

市販の若しくは常法により得られる化合物［９６］を、常法によりアリール金属試薬とすることにより、化合物［９７］を得ることができる。

例えば、Ｍ’がマグネシウムの場合、マグネシウムをＴＨＦ、ジエチルエーテル、ベンゼン、トルエン等の溶媒中、好ましくはＴＨＦ溶媒中、冷却乃至加熱条件下、好ましくは－１００℃乃至１００℃で化合物［９６］と反応させることにより、化合物［９７］を得ることができる。

工程２

上記製法と同様にして得られる化合物［９７］を化合物［９８］と反応させることにより、化合物［９９］を得ることができる。

化合物［９７］を、ジエチルエーテル、ベンゼン、トルエン、ＴＨＦ等の溶媒中、好ましくはＴＨＦ溶媒中、冷却乃至室温条件下、好ましくは－１００℃乃至３０℃で化合物［９８］と反応させることにより、化合物［９９］を得ることができる。

工程３

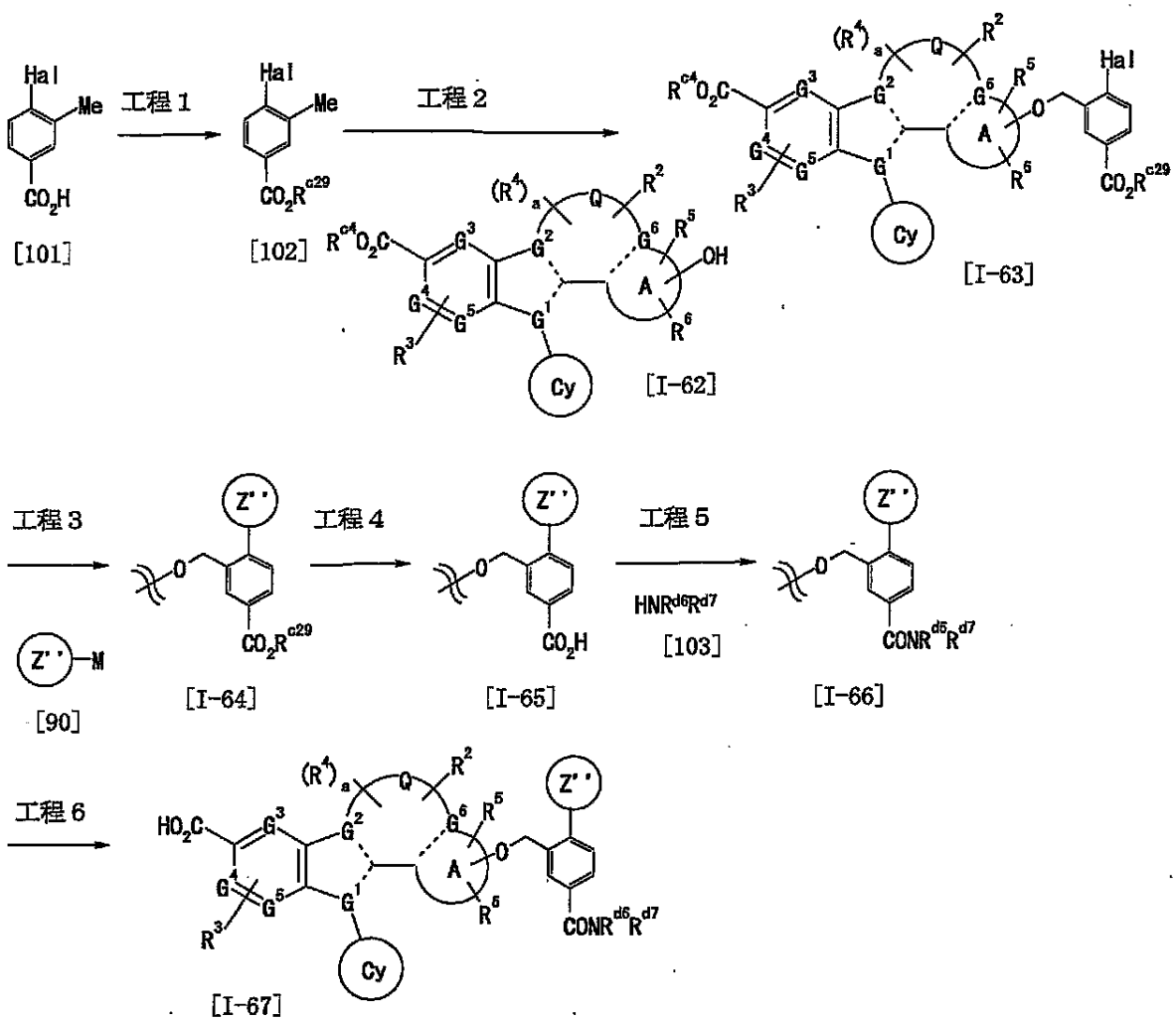
上記製法と同様にして得られる化合物［９９］を、製法１５－３の工程３と同様の方法でハロゲン化することにより、化合物［１００］を得ることができる。

化合物［９９］を、好ましくはトルエン溶媒中、塩化チオニル及びピリジンで反応させることにより化合物［１００］を得ることができる。

化合物［１００］が対称形の場合、すなわち、環Ｂ－（Ｚ）ｗ部分と環Ｂ’－（Ｚ’）ｗ’部分が同一の場合、化合物［９７］を、ジエチルエーテル、ベンゼン、トルエン、ＴＨＦ等の溶媒中、好ましくはＴＨＦ溶媒中、ぎ酸メチル、ぎ酸エチル等のぎ酸エステル、好ましくはぎ酸エチルと、冷却乃至室温条件下、好ましくは－１００℃乃至３０℃で反応させることにより、化合物［１００］を得ることができる。

製法１５－５

官能基への保護基を導入する工程を含んだ方法。



（式中、Ｒｃ２９はｔｅｒｔ－ブチル基等のカルボン酸保護基であり、その他各記号は前述の通りである。）

工程１

市販の若しくは既知の方法により得られる化合物［１０１］に常法により保護基を導入することにより、化合物［１０２］を得ることができる。

例えば、Ｒｃ２９がｔｅｒｔ－ブチル基の場合、化合物［１０１］を、ＴＨＦ、クロロホルム、塩化メチレン、トルエン等の溶媒中、塩化チオニル、塩化オキサリル等で誘導される酸ハライドとし、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、又は、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボナートと反応させることにより化合物［１０２］を得ることができる。

工程２

上記製法と同様にして得られる化合物［１０２］のメチル基をＮ－ブロモこはく酸イミド及びＮ，Ｎ’－アゾビスイソブチロニトリルでブロモメチル基に変換した後、製法１４－１の工程２と同様の方法で化合物［Ｉ－６２］と反応させることにより、化合物［Ｉ－６３］を得ることができる。

工程３

上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－６３］を、製法１５－１と同様の方法でアリール金属化合物［９０］と反応させることにより、化合物［Ｉ－６４］を得ることができる。

工程４

上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－６４］のＲｃ２９を、常法により脱離させることにより、化合物［Ｉ－６５］を得ることができる。

カルボン酸保護基の脱離は、保護基に応じた通常の脱保護法を用いればよいが、本工程ではＲｃ４が反応しない条件が望ましい。例えば、Ｒｃ２９がｔｅｒｔ－ブチル基の場合

、化合物［Ｉ－６４］を、塩化メチレン、クロロホルム等の溶媒中、トリフルオロ酢酸で処理することにより化合物［Ｉ－６５］を得ることができる。また、化合物［Ｉ－６４］を、酢酸エチル、ジオキサン、アルコール等の溶媒中、塩化水素或いは塩酸で処理することにより化合物［Ｉ－６５］を得ることもできる。

工程５

上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－６５］を、製法１４－３と同様の方法で化合物［１０３］とアミド縮合させることにより、化合物［Ｉ－６６］を得ることができる。

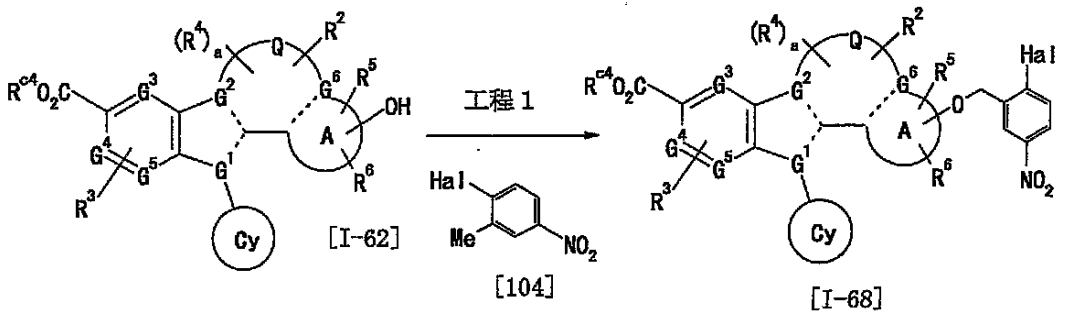
工程６

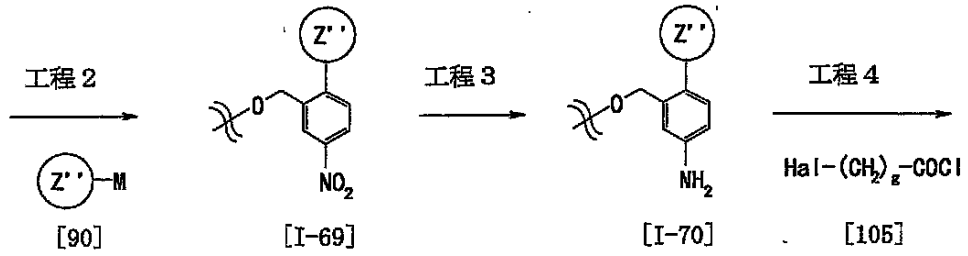
上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－６６］を、製法１２の工程１と同様の方法で脱保護することにより、化合物［Ｉ－６７］を得ることができる。

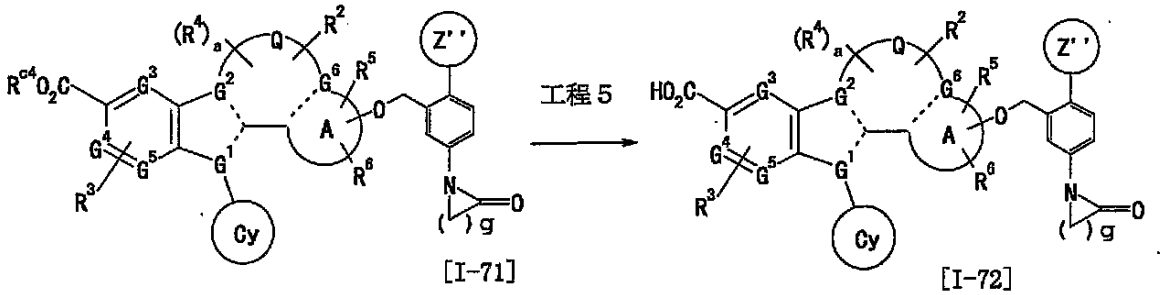
ここで、R^{c4}は工程１乃至５によって反応を示さず、本工程によって脱離される保護基が望ましい。

例えば、R^{c4}がメチル基のとき、化合物［Ｉ－６６］をメタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール等のアルコール溶媒若しくはアルコール溶媒と水との混合溶媒中、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の塩基の存在下、冷却乃至加熱下で反応させ脱保護した後、溶液を酸性にすることにより化合物［Ｉ－６７］を得ることができる。

製法１５－６





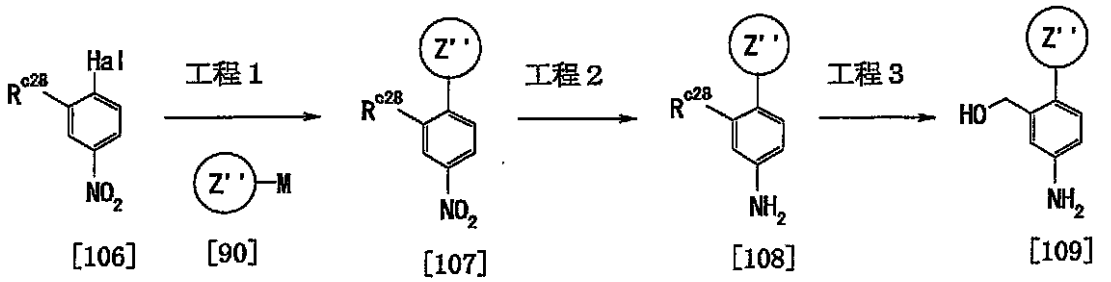


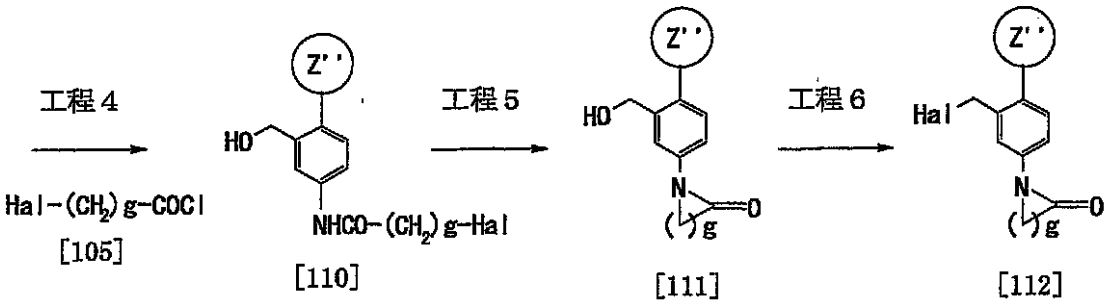
（式中、ｇは１乃至５の整数であり、その他各記号は前記の通りである。）

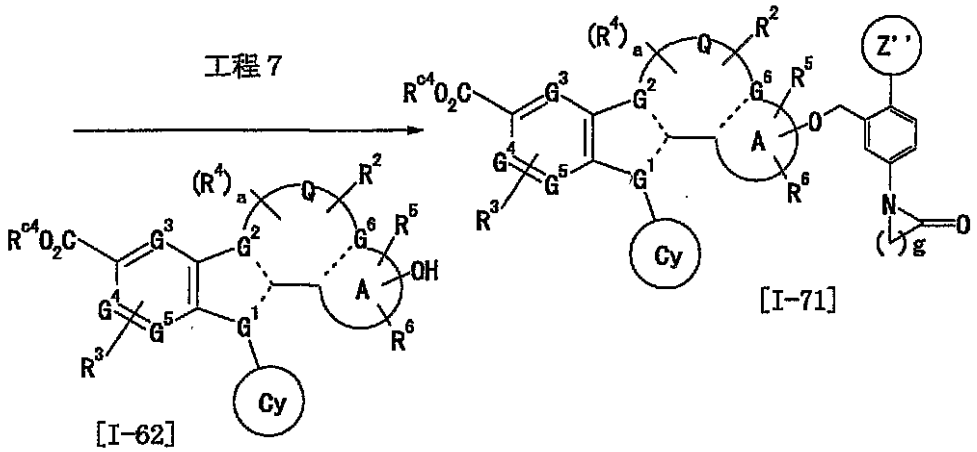
工程１

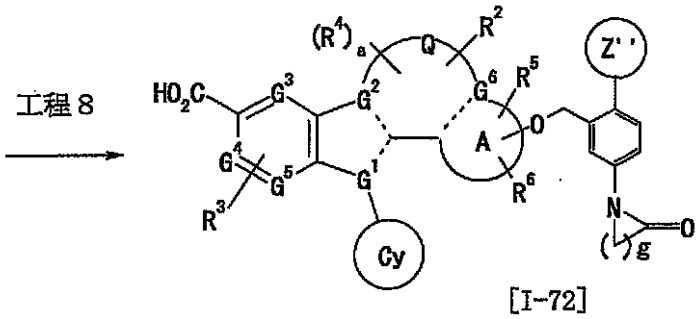
上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－６２］を、製法１５－５の工程２と同様の方法でトルエン誘導体［１０４］と反応させることにより、化合物［Ｉ－６８］を得ることができる。

工程２
上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－６８］を、製法１５－１と同様の方法でアリール金属化合物［９０］と反応させることにより、化合物［Ｉ－６９］を得ることができる。
工程３
上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－６９］を、製法１４－２の工程１と同様の方法で還元することにより、化合物［Ｉ－７０］を得ることができる。
工程４
上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－７０］を、製法１４－３と同様の方法で化合物［１０５］とアミド縮合させた後、ＤＭＦ、アセトニトリル、ＴＨＦ、トルエン等の溶媒中、炭酸カリウム、トリエチルアミン、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド等の塩基の存在下、或いは非存在下、室温又は加熱条件下で環化させることにより、化合物［Ｉ－７１］を得ることができる。
工程５
上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－７１］を、製法１２の工程１と同様の方法で脱保護することにより、化合物［Ｉ－７２］を得ることができる。
製法１５－７









（式中、各記号は前記の通りである。）

工程１

市販の若しくは常法により得られる化合物［１０６］を、製法１５－１と同様の方法で化合物［９０］と反応させることにより、化合物［１０７］を得ることができる。

工程２

上記製法と同様にして得られる化合物［１０７］を、製法１４－２の工程１と同様の方法で還元することにより、化合物［１０８］を得ることができる。

工程３

上記製法と同様にして得られる化合物［１０８］を、製法１５－３の工程２と同様の方法で還元することにより、化合物［１０９］を得ることができる。

工程４

上記製法と同様にして得られる化合物［１０９］を、ＤＭＦ、アセトニトリル、ＴＨＦ

、クロロホルム、酢酸エチル、塩化メチレン、トルエン等の溶媒中、化合物［１０５］と反応させることにより化合物［１１０］を得ることができる。アミノ基への反応の選択性を高めるため、酢酸及び酢酸ナトリウムを当量比で加えてもよい。

工程５

上記製法と同様にして得られる化合物［１１０］を、エタノール、ＤＭＦ、アセトニトリル、ＴＨＦ、トルエン、水等の溶媒中、水酸化カリウム、炭酸カリウム、トリエチルアミン、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド等の塩基の存在下、或いは非存在下、室温又は加熱条件下で環化させることにより、化合物［１１１］を得ることができる。

工程６

上記製法と同様にして得られる化合物［１１１］を、製法１５－３の工程３と同様の方法でハロゲン化することにより、化合物［１１２］を得ることができる。

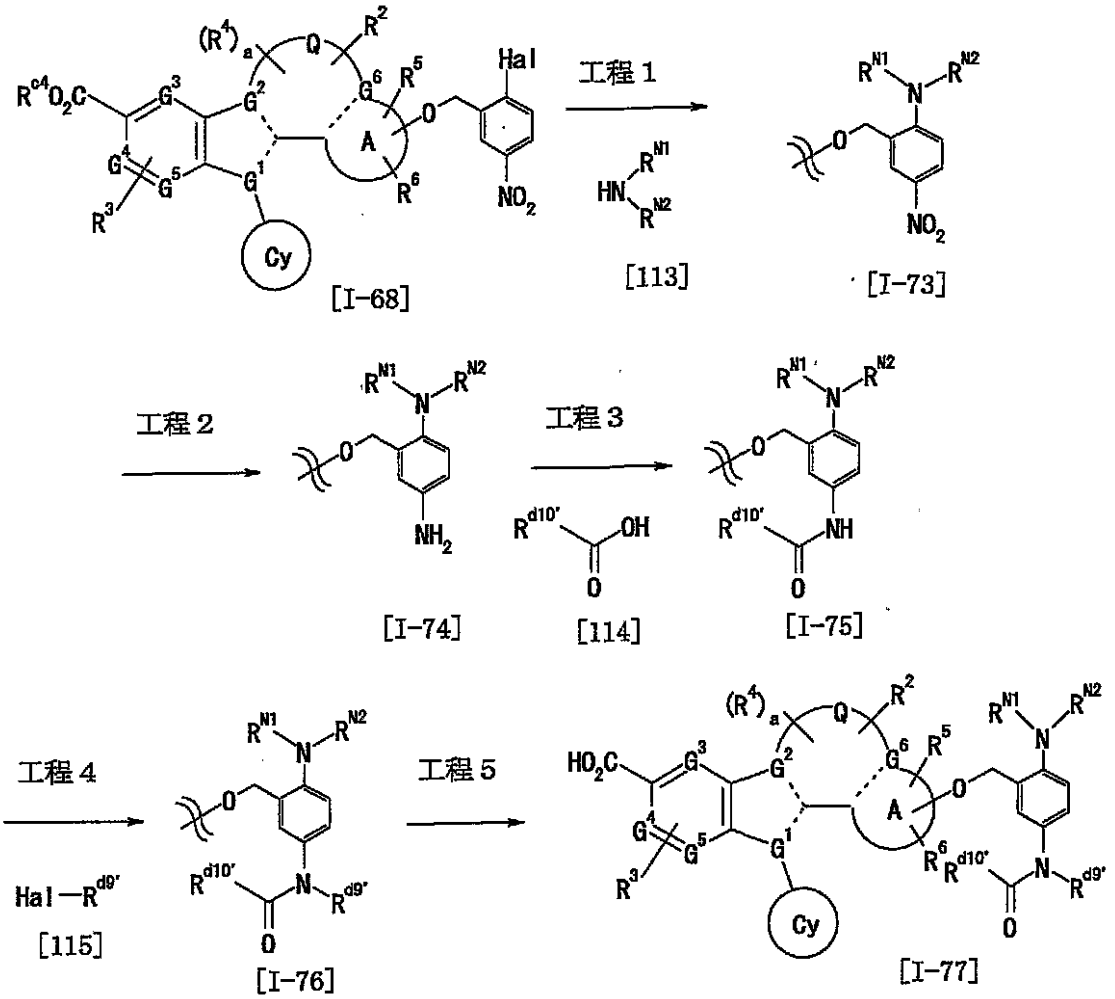
工程７

上記製法と同様にして得られる化合物［１１２］を、製法１４－１の工程２と同様の方法で、上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－６２］と反応させることにより、化合物［Ｉ－７１］を得ることができる。

工程８

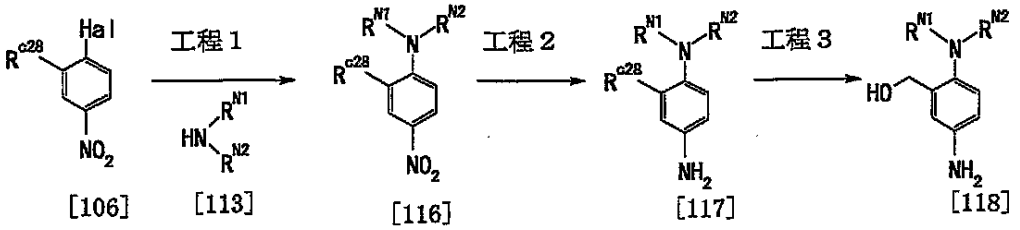
上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－７１］を、製法１２の工程１と同様の方法で脱保護することにより、化合物［Ｉ－７２］を得ることができる。

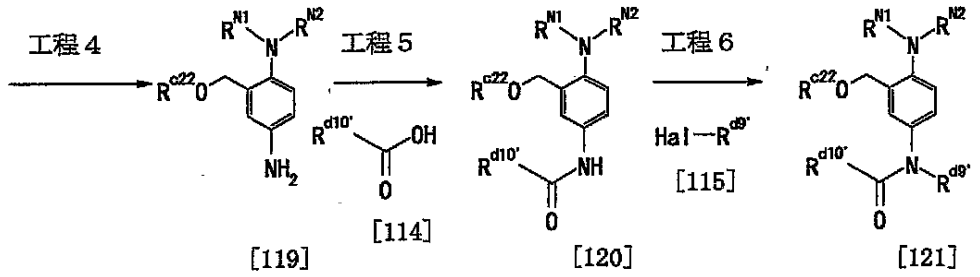
製法１５－８

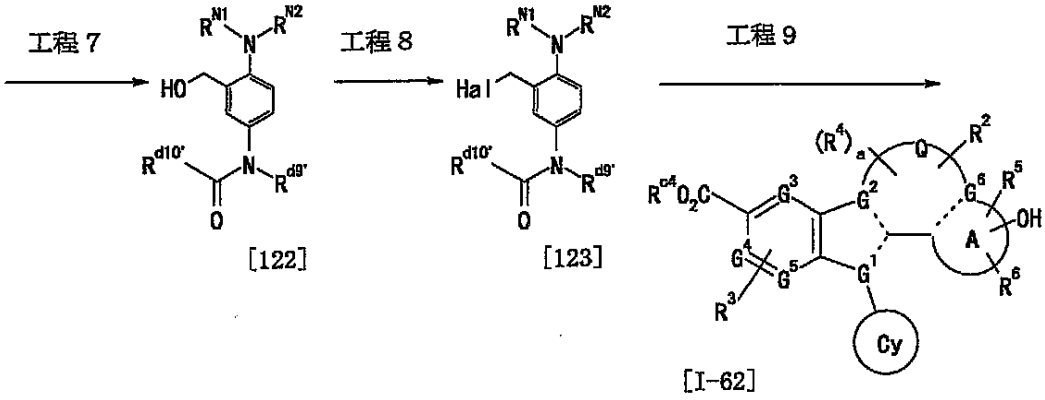


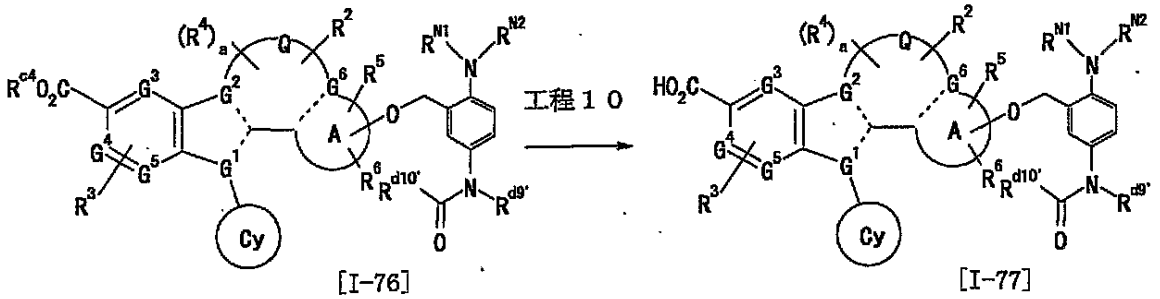
（式中、R^{N1}及びR^{N2}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子又はグループＦから選ばれる基であるか、若しくは、R^{N1}とR^{N2}が一緒になって、ピペリジノ基、１－ピペラジニル基、モルホリノ基等のＮＨを含む複素環を形成し、$R^{d10'}$は、グループＦから選ばれる基であり、$R^{d9'}$は、グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換

されてもよいＣ１－６アルキル基であり、その他記号は前述の通りである。）
工程１
上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－６８］を、ＤＭＳＯ、ＤＭＦ、アセトニトリル、ＴＨＦ、トルエン等の溶媒中、炭酸カリウム、トリエチルアミン、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド等の塩基の存在下、或いは非存在下、室温又は加熱条件下で、アミン化合物［１１３］と反応させることにより、化合物［Ｉ－７３］を得ることができる。
工程２
化合物［Ｉ－７３］を、製法１４－２の工程１と同様の方法で還元することにより、化合物［Ｉ－７４］を得ることができる。
工程３
化合物［Ｉ－７４］を、製法１４－３と同様の方法でカルボン酸化合物［１１４］と反応させることにより、化合物［Ｉ－７５］を得ることができる。
工程４
化合物［Ｉ－７５］を、製法１４－１の工程２と同様の方法により化合物［１１５］でアルキル化することにより、化合物［Ｉ－７６］を得ることができる。
工程５
化合物［Ｉ－７６］を、製法１２の工程１と同様の方法で脱保護することにより、化合物［Ｉ－７７］を得ることができる。
製法１５－９









（式中、各記号は前述の通りである。）

工程１

市販の若しくは常法により得られる化合物［１０６］を、製法１５－８の工程１と同様の方法で、アミン化合物［１１３］と反応させることにより、化合物［１１６］を得ることができる。

工程２

化合物［１１６］を、製法１４－２の工程１と同様の方法で還元することにより、化合物［１１７］を得ることができる。

工程３

化合物［１１７］を、製法１５－３の工程２と同様の方法で還元することにより、化合物［１１８］を得ることができる。

工程４

化合物［１１８］の水酸基を、常法にしたがって保護することにより、化合物［１１９］を得ることができる。

例えば、R^{c22}がアセチル基である場合、ピリジン又は三級アミンの存在下、室温乃

至加温下、無水酢酸と反応させる、R^{c22}がベンジル基である場合、ベンゼン、トルエン、アセトン、ＴＨＦ、クロロホルム等の溶媒中、水酸化カリウム、炭酸カリウム等の塩基の存在下、ベンジルクロライド、又は、ベンジルブロマイドと加熱還流する、R^{c22}がｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル基である場合、室温下、ＤＭＦ中でｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリルクロライドとイミダゾールで処理をする等の方法を用い保護すればよい。

また、本工程を経ることなく、次の工程５で所望の$R^{d10'}$－ＣＯ基を水酸基の保護基として導入してもよい。

工程５

化合物［１１９］を、製法１４－３と同様の方法でカルボン酸化合物［１１４］と反応させることにより、化合物［１２０］を得ることができる。

工程６

化合物［１２０］を、製法１４－１の工程２と同様の方法により化合物［１１５］でアルキル化することにより、化合物［１２１］を得ることができる。

工程７

化合物［１２１］を、製法１４－１の工程１と同様の方法で脱保護することにより、化合物［１２２］を得ることができる。

工程８

化合物［１２２］を、製法１５－３の工程３と同様の方法でハロゲン化することにより、化合物［１２３］を得ることができる。

工程９

化合物［１２３］を、製法１４－１の工程２と同様の方法で、上記製法と同様にして得られる化合物［Ｉ－６２］と反応させることにより、化合物［Ｉ－７６］を得ることができる。

工程１０

化合物［Ｉ－７６］を、製法１２の工程１と同様の方法で脱保護することにより、化合物［Ｉ－７７］を得ることができる。

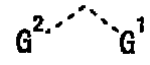
製法１６

Ｑが、－（CH_2）$_c$－Q^1－（CH_2）$_d$－であり、Q^1が、－ＣＯ－であり、ｃ＝ｄ＝０である化合物は、Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ　Ｌｅｔｔ．，３２，３３１７－３３２０，１９９１年に記載の方法と同様の方法により、得ることができる。

Ｑが、－（CH_2）$_c$－Q^1－（CH_2）$_d$－であり、Q^1が、－ＣＯＮＨ－であり、ｃ＝ｄ＝０であり、

が、Ｃ＝Ｃ－Ｎである化合物は、ＥＰ２２６５０８号に記載の方法と同様の方法により、得ることができる。

Ｑが、－（CH_2）$_c$－Q^1－（CH_2）$_d$－であり、Q^1が、－ＣＨ＝ＣＨ－であり、ｃ＝ｄ＝０であり、



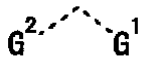
が、Ｃ＝Ｃ－Ｎである化合物は、Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ　Ｌｅｔｔ．，３９，８７２５－８７２８，１９９８年に記載の方法と同様の方法により、得ることができる。

Ｑが、－（CH_2）$_c$－Q^1－（CH_2）$_d$－であり、Q^1が、－ＣＨ＝Ｎ－であり、ｃ＝ｄ＝０であり、

が、Ｃ＝Ｃ－Ｎである化合物は、ＥＰ２２６５０８号、及び、Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｌｅｔｔ

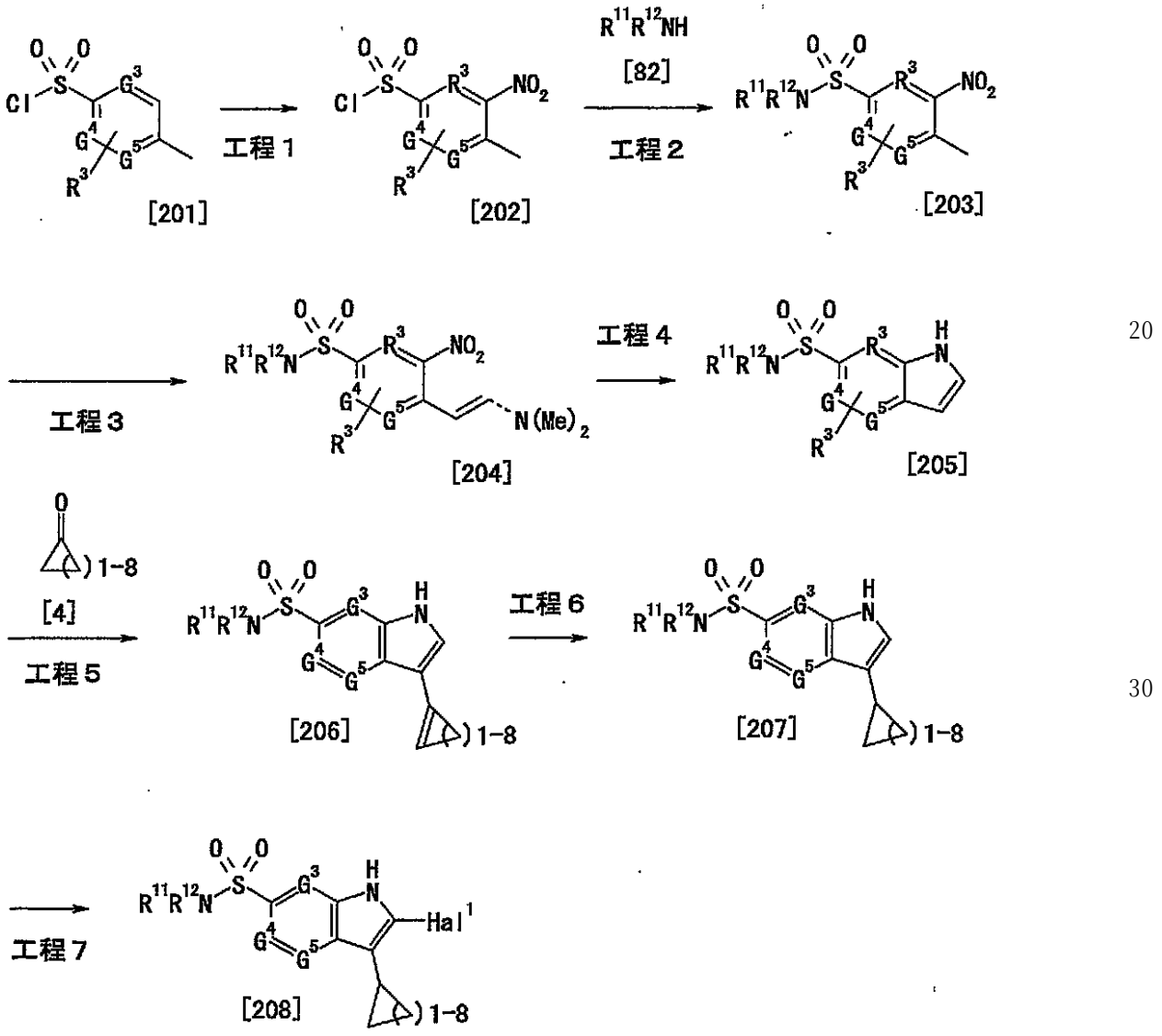
．，４，１３５５－１３５８，２００２年に記載の方法と同様の方法により、得ることができる。

Ｑが、－（ＣＨ$_2$）$_c$－Ｑ^1－（ＣＨ$_2$）$_d$－であり、Ｑ^{1}が、－Ｎ＝ＣＨ－であり、ｃ＝ｄ＝０であり、



が、Ｃ＝Ｃ－Ｎである化合物は、Ｊ．Ｈｅｔｅｒｏｃｙｃｌ．Ｃｈｅｍ．，３０（３），６０３－６０９，１９９３年に記載の方法と同様の方法により、得ることができる。

参考例５



（式中、各記号は前述の通り。）

工程１

常法により、化合物［２０１］にニトロ基を導入することにより、化合物［２０２］を得ることができる。

工程２

化合物［２０２］を、溶媒中、化合物［８２］と反応させることにより、化合物［２０３］を得ることができる。

例えば、アセトニトリル、ＴＨＦ、クロロホルム、酢酸エチル、塩化メチレン、トルエン、ピリジン、トリエチルアミン等の溶媒中、冷却下で化合物［８２］を加え、室温乃至加熱下で反応させればよい。

工程３

化合物［２０３］を、加熱下、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミドジメチルアセタールと反応させることにより、化合物［２０４］を得ることができる。

工程４

化合物［２０４］を、常法により、還元し、環化させることにより、化合物［２０５］を得ることができる。

工程５

化合物［２０５］を、参考例２の工程１と同様にして、化合物［４］と反応させることにより、化合物［２０６］を得ることができる。

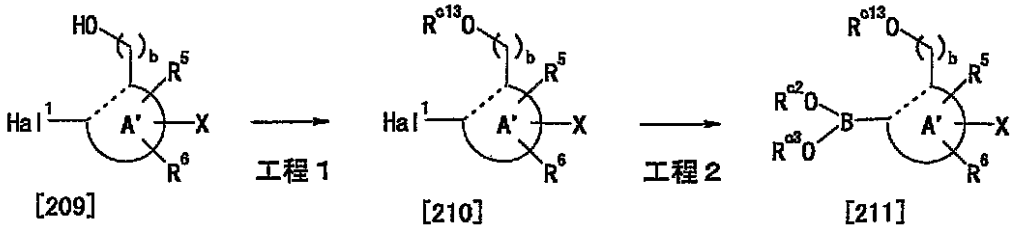
工程６

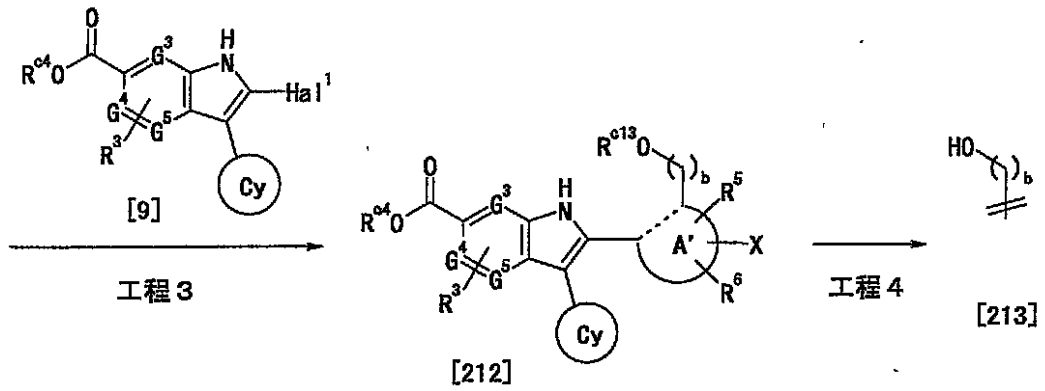
化合物［２０６］を、参考例２の工程２と同様にして、水素化することにより、化合物［２０７］を得ることができる。

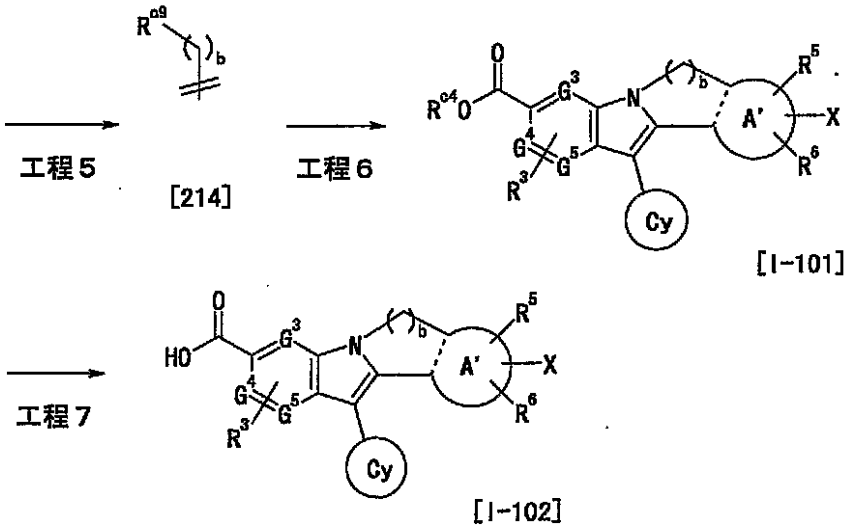
工程７

化合物［２０７］を、参考例３の工程２と同様にして、ハロゲン化することにより、化合物［２０８］を得ることができる。

製法１７







（式中、各記号は前述の通り。）

工程１

常法により、化合物［２０９］の水酸基に保護基を導入することにより化合物［２１０］を得ることができる。

例えば、R^{c13}がテトラヒドロピラン－２－イル基の場合、３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピランを、クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル等の非アルコール系溶媒中、ｐ－トルエンスルホン酸、塩酸、オキシ塩化リン等の酸の存在下、化合物［２０９］と反応させればよい。

工程２

参考例１と同様にして、化合物［２１０］とホウ酸エステルを反応させることにより、化合物［２１１］を得ることができる。

工程３

化合物［２１１］を、製法１－１と同様にして、化合物［９］と反応させることにより化合物［２１２］を得ることができる。

工程４

常法により、化合物［２１２］の水酸基の保護基を脱保護することにより、化合物［２１３］を得ることができる。

工程５

常法により、化合物［２１３］の水酸基を、ハロゲン置換、メシル化、又は、トシル化する等で脱離基に換えることにより、化合物［２１４］を得ることができる。

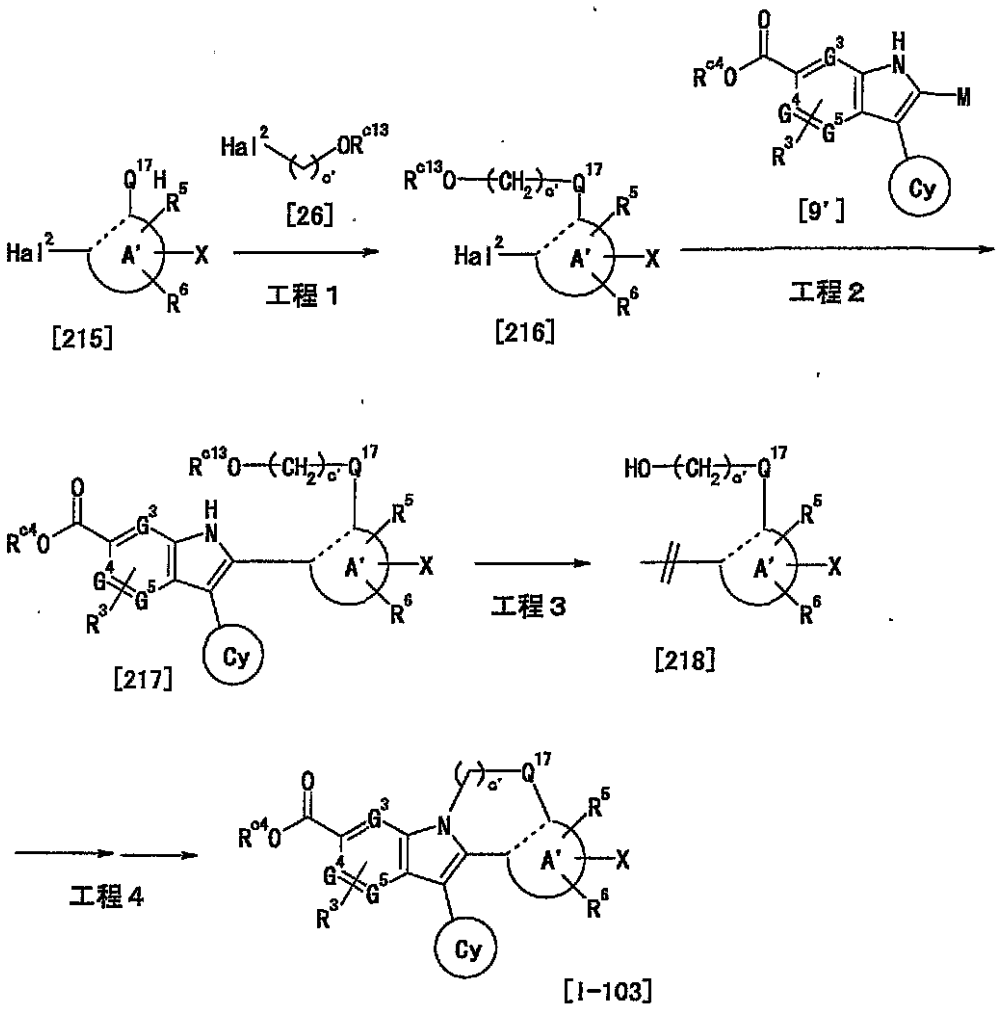
工程６

化合物［２１４］を、製法１－２の工程２と同様にして、縮合環化させることにより化合物［Ｉ－１０１］を得ることができる。

工程７

化合物［Ｉ－１０１］を、製法１２の工程１と同様にして、加水分解することにより化合物［Ｉ－１０２］を得ることができる。

製法１８



（式中、Ｑ^{17}は、－Ｏ－、又は、－Ｓ－であり、その他各記号は前述の通り。）

工程１

化合物［２１５］を、製法１４－１の工程２と同様にして、化合物［２６］と反応させることにより、化合物［２１６］を得ることができる。

工程２

化合物［２１６］を、製法１－１と同様にして、化合物［９’］と反応させることにより、化合物［２１７］を得ることができる。

工程３

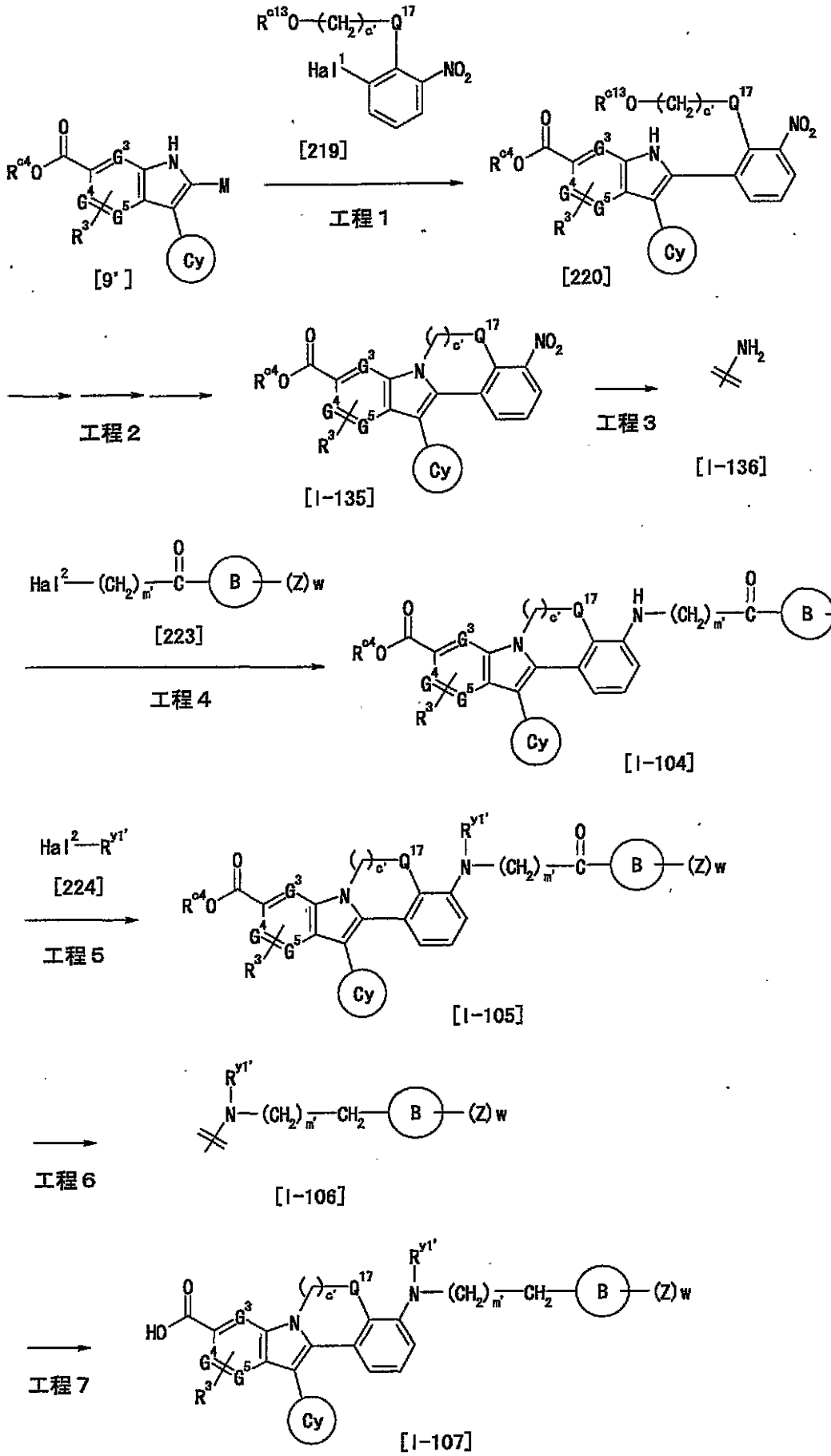
常法により、化合物［２１７］の水酸基の保護基を脱保護することにより、化合物［２１８］を得ることができる。

工程４

常法により、化合物［２１８］の水酸基を、ハロゲン置換、メシル化、又は、トシル化する等で脱離基に換え、次いで、製法１－２の工程２と同様にして、縮合環化させることにより、化合物［Ｉ－１０３］を得ることができる。

更に、常法により、化合物［Ｉ－１０３］のカルボン酸の保護基を脱保護して、カルボン酸体を得ることもできる。

製法１８－１



（式中、Ｒ$^{y1'}$は、グループＣから選ばれる基であり、ｍ’は、０又は１乃至５の整数であり、その他各記号は前述の通り。）

工程１

化合物［２１９］を、製法１－１と同様にして、化合物［９’］と反応させることにより化合物［２２０］を得ることができる。

工程２

常法により、化合物［２２０］の水酸基の保護基を脱保護し、次いで、水酸基を、ハロゲン置換、メシル化、又は、トシル化する等で脱離基に換え、次いで、製法１－２の工程２と同様にして、縮合環化させることにより化合物［Ｉ－１３５］を得ることができる。

工程３

常法により、化合物［Ｉ－１３５］のニトロ基を、還元することにより化合物［Ｉ－１３６］を得ることができる。

工程４

化合物［Ｉ－１０３］を、製法１４－１の工程２と同様にして、化合物［２２３］と反応させることにより化合物［Ｉ－１０４］を得ることができる。

この時、アミノ基に化合物［２２３］がジ置換された化合物も得られる場合がある。その際には、単離した化合物［Ｉ－１０４］を次工程に用いればよい。

工程５

化合物［Ｉ－１０４］を、製法１４－１の工程２と同様にして、化合物［２２４］と反応させることにより化合物［Ｉ－１０５］を得ることができる。

ここで、化合物［２２４］に換えてアルデヒド化合物、又は、ケトン化合物を用いて、還元剤の存在下、化合物［Ｉ－１０４］と反応させることにより、対応する置換基を導入することもできる。

還元剤としては水素化ホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム等の水素化ホウ素塩が挙げられる。

溶媒としては、ＴＨＦ、１，４－ジオキサン、ジクロロメタン、クロロホルム、メタノール、エタノール、トルエン、酢酸等が挙げられる。酢酸を加えてもよい。

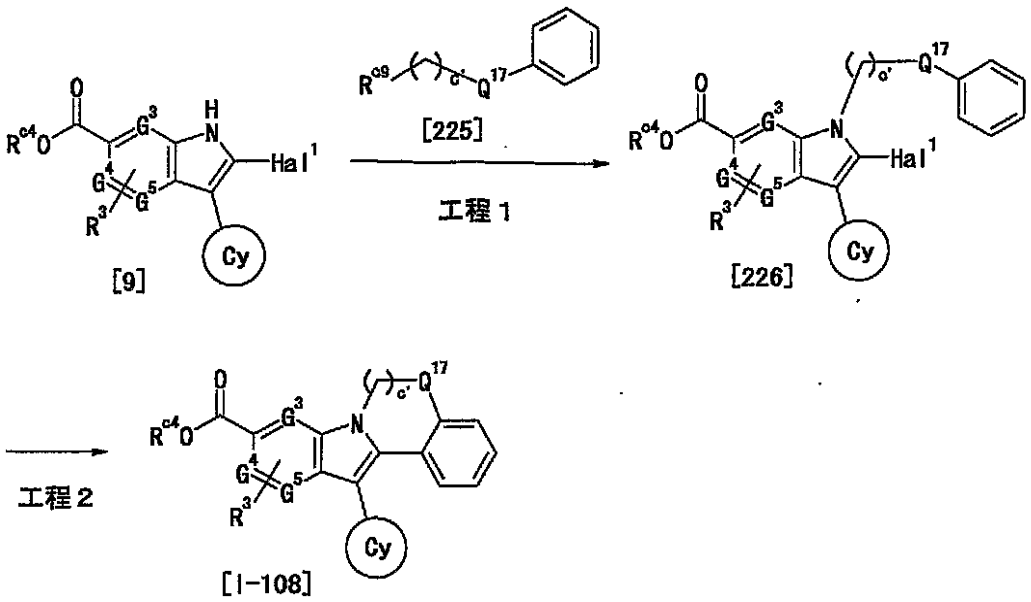
工程６

常法により、化合物［Ｉ－１０５］のカルボニルを還元することにより、化合物［Ｉ－１０６］を得ることができる。

工程７

化合物［Ｉ－１０６］を、製法１２の工程１と同様にして、加水分解することにより化合物［Ｉ－１０７］を得ることができる。

製法１９



（式中、各記号は前述の通り。）

工程１

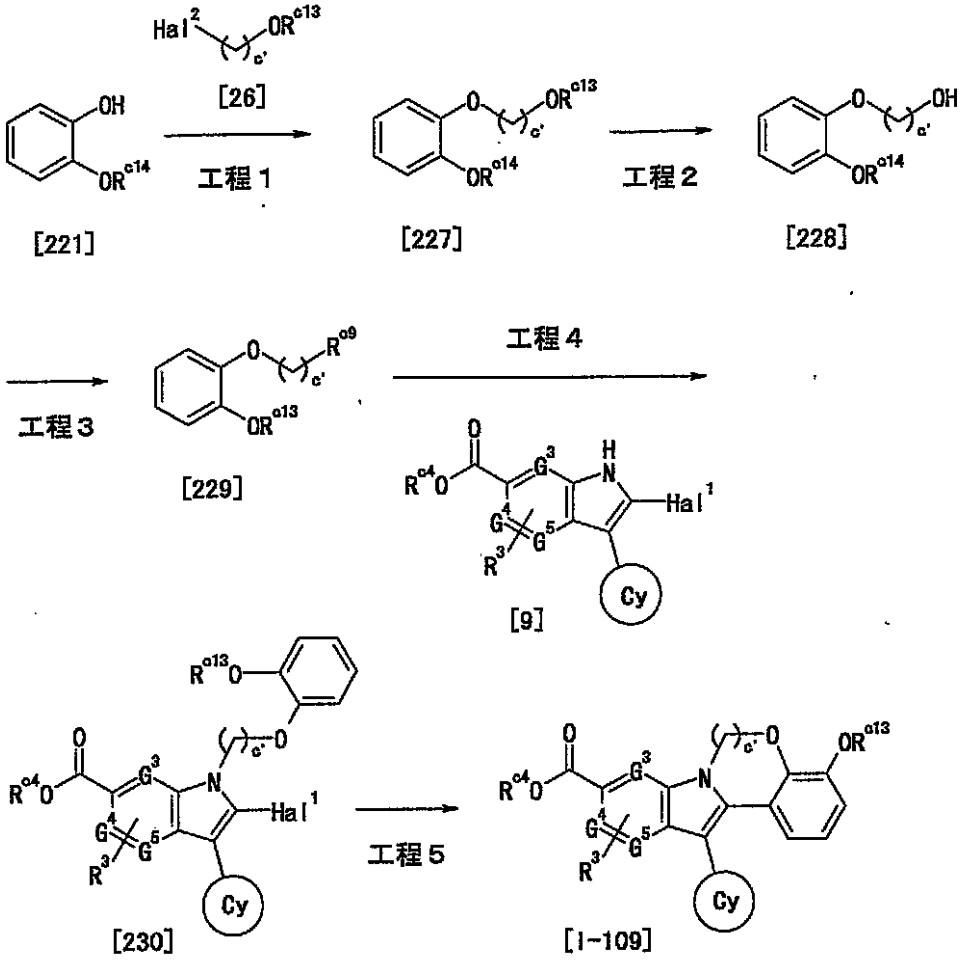
化合物［９］を、製法１４－１の工程２と同様にして、化合物［２２５］と反応させる

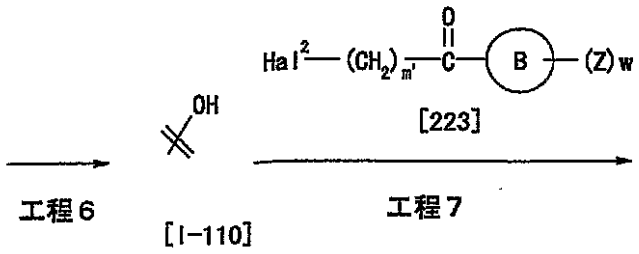
ことにより、化合物［２２６］を得ることができる。

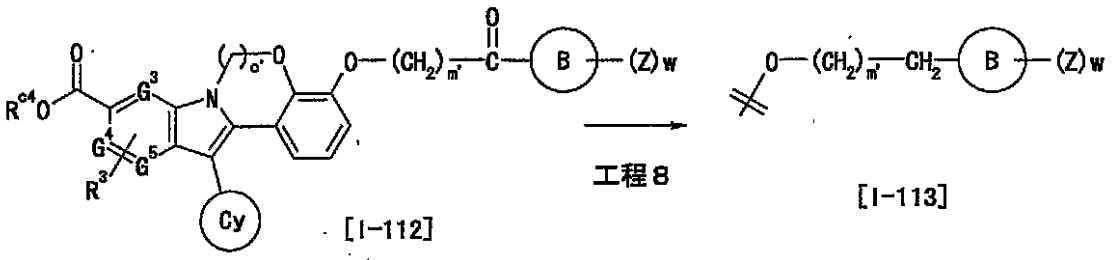
工程２

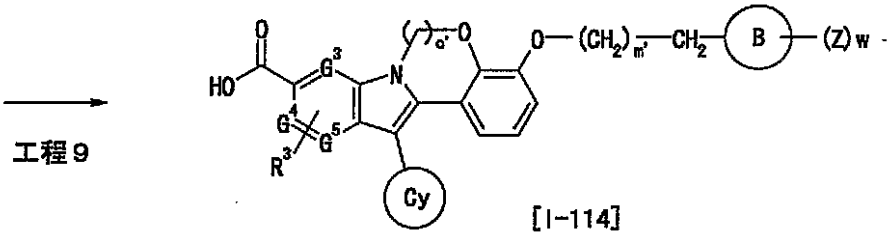
化合物［２２６］を、製法６の工程２と同様にして、環化反応させることにより、化合物［Ｉ－１０８］を得ることができる。

製法１９－１









（式中、各記号は前述の通り。）

工程１

化合物［２２１］を、製法１４－１の工程２と同様にして、化合物［２６］と反応させることにより化合物［２２７］を得ることができる。

工程２

常法により、化合物［２２７］の水酸基を脱保護することにより、化合物［２２８］を得ることができる。

ここで、R^{c14}に影響を与えず、R^{c13}を脱保護する条件が好ましく、R^{c13}として好ましくは、テトラヒドロピラン－２－イル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、アセチル基等が挙げられ、R^{c14}として好ましくは、ベンジル基、メチル基等が挙げられる。

工程３

常法により、化合物［２２８］の水酸基を、ハロゲン置換、メシル化、又は、トシル化する等で脱離基に換えることにより、化合物［２２９］を得ることができる。

工程４

化合物［２２９］を、製法１４－１の工程２と同様にして、化合物［９］と反応させることにより、化合物［２３０］を得ることができる。

工程５

化合物［２３０］を、製法６の工程２と同様にして、環化反応させることにより、化合物［Ｉ－１０９］を得ることができる。

工程６

常法により、化合物［Ｉ－１０９］の水酸基の保護基を脱保護することにより、化合物［Ｉ－１１０］を得ることができる。

工程７

化合物［Ｉ－１１０］を、製法１４－１の工程２と同様にして、化合物［２２３］と反応させることにより、化合物［Ｉ－１１２］を得ることができる。

工程８

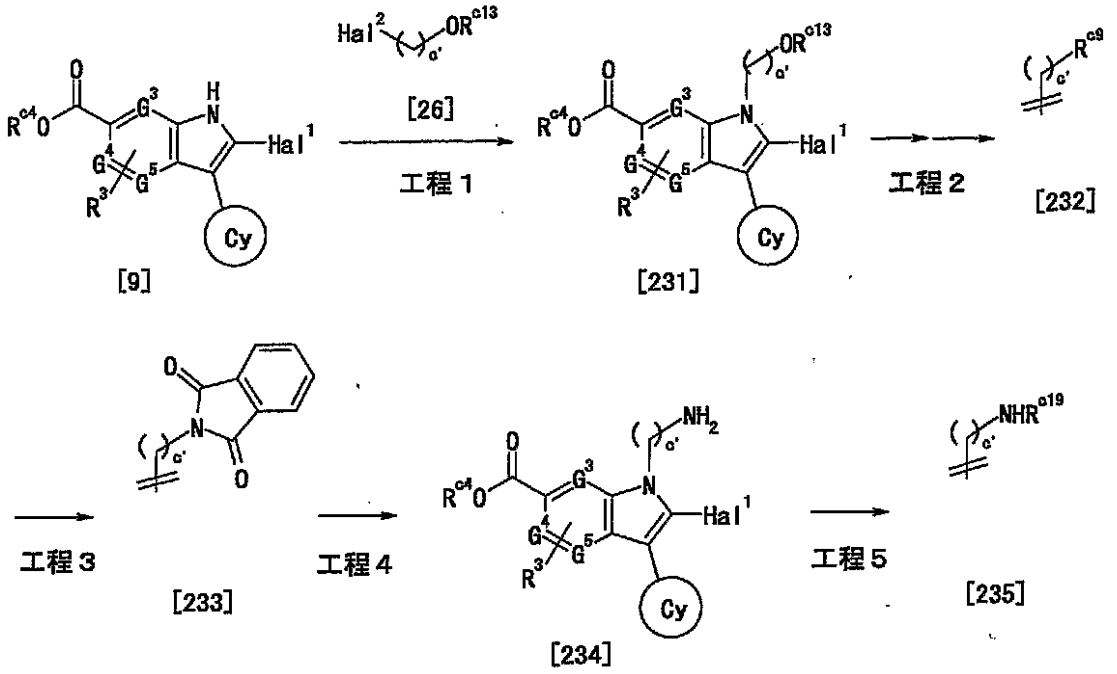
常法により、化合物［Ｉ－１１２］のカルボニルを還元することにより、化合物［Ｉ－

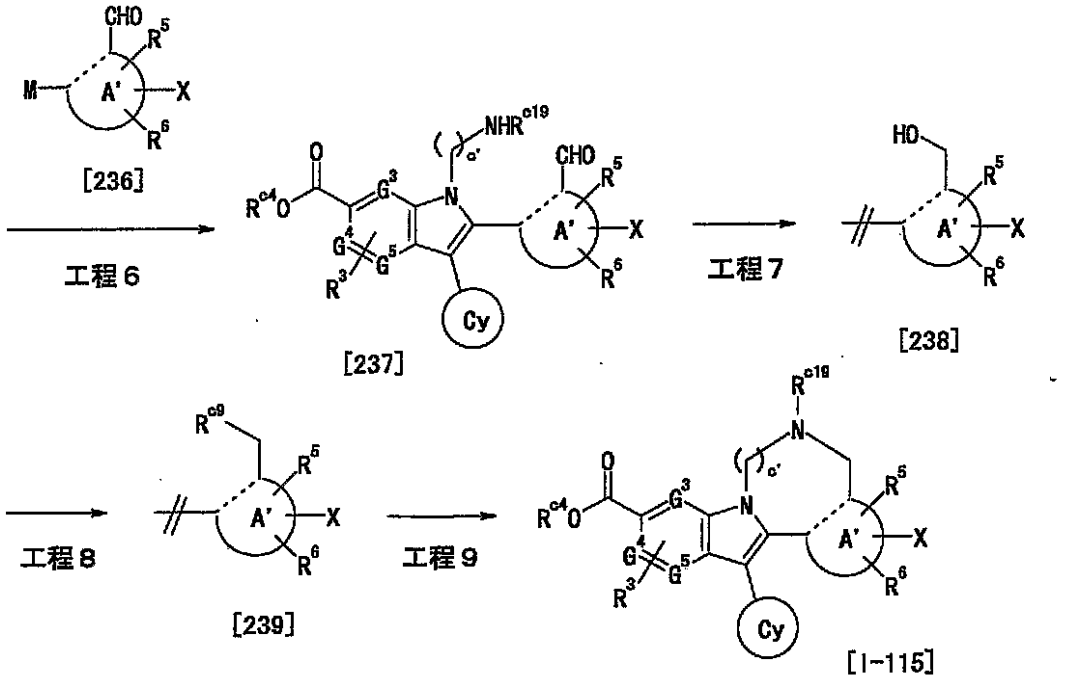
１１３］を得ることができる。

工程９

化合物［Ｉ－１１３］を、製法１２の工程１と同様にして、加水分解することにより化合物［Ｉ－１１４］を得ることができる。

製法２０





（式中、各記号は前述の通り。）

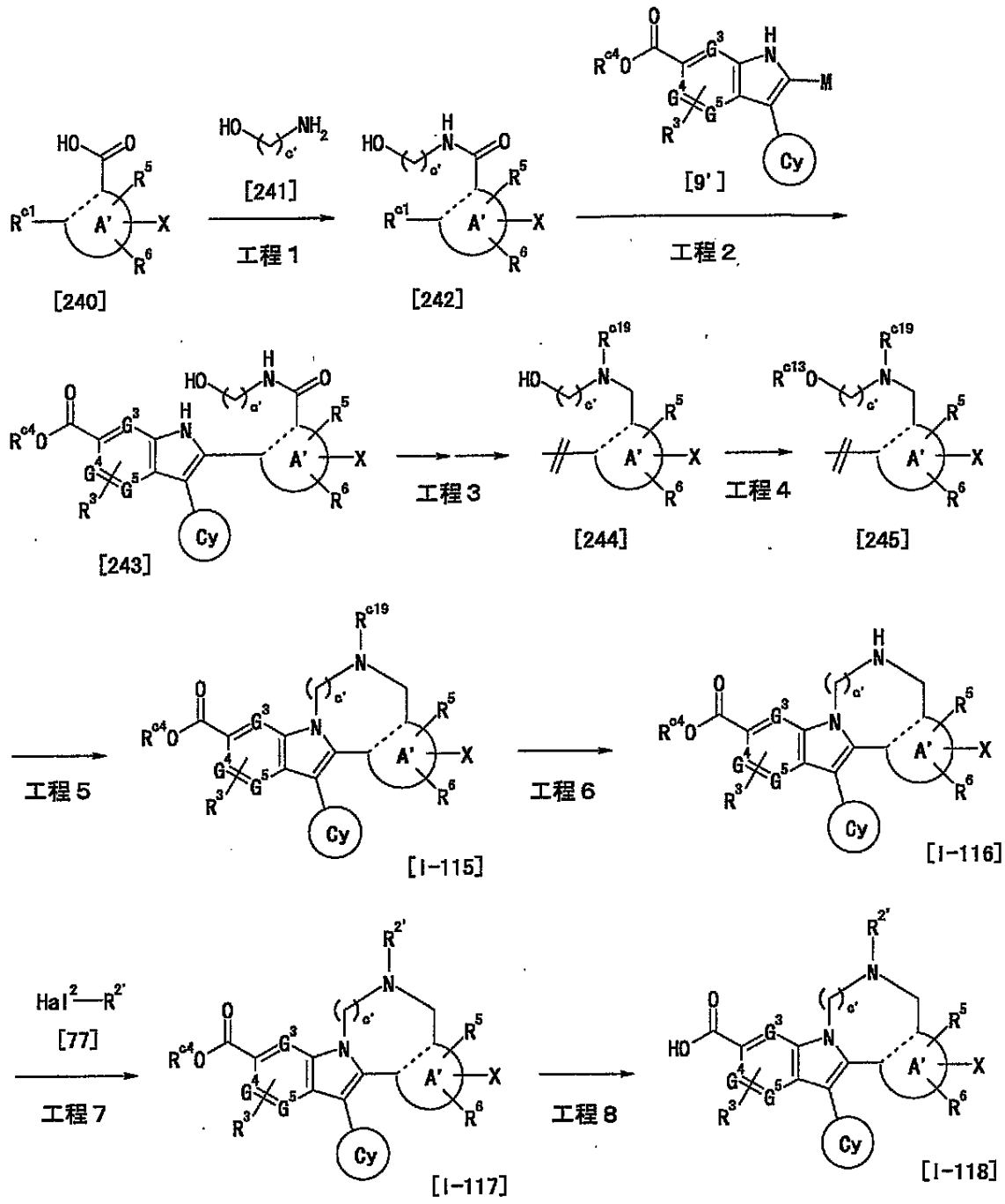
工程１

化合物［９］を、製法１４－１の工程２と同様にして、化合物［２６］と反応させることにより、化合物［２３１］を得ることができる。

工程２

常法により、化合物［２３１］の水酸基の保護基を脱保護し、次いで、水酸基を、ハロゲン置換、メシル化、又は、トシル化する等で脱離基に換えることにより、化合物［２３２］を得ることができる。

工程３
化合物［２３２］を、ＤＭＦ溶媒中、炭酸カリウム等の塩基の存在下、室温又は加熱条件下でフタルイミドカリウムと反応させることにより、化合物［２３３］を得ることができる。
工程４
化合物［２３３］を、メタノール、エタノール、ＴＨＦ等の溶媒中、ヒドラジンの存在下、室温又は加熱条件下で反応させることにより、化合物［２３４］を得ることができる。
工程５
常法により、化合物［２３４］のアミノ基に保護基を導入することにより化合物［２３５］を得ることができる。
工程６
化合物［２３５］を、製法１－１と同様にして、化合物［２３６］と反応させることにより化合物［２３７］を得ることができる。
工程７
常法により、化合物［２３７］のホルミル基に水素添加し、ヒドロキシメチル基とすることにより、化合物［２３８］を得ることができる。
工程８
常法により、化合物［２３８］の水酸基を、ハロゲン置換、メシル化、又は、トシル化する等で脱離基に換えることにより、化合物［２３９］を得ることができる。
工程９
化合物［２３９］を、製法１－２の工程２と同様にして、縮合環化させることにより、化合物［Ｉ－１１５］を得ることができる。
製法２０－１



（式中、各記号は前述の通り。）

工程１

化合物［２４０］を、製法１－２の工程１と同様にして、化合物［２４１］とアミド縮合させることにより化合物［２４２］を得ることができる。

工程２

化合物［２４２］を、製法１－１と同様にして、化合物［９’］と反応させることにより化合物［２４３］を得ることができる。

工程３

常法により、化合物［２４３］のカルボニルを還元し、次いで、還元した化合物［２４３］の窒素原子に保護基を導入することにより化合物［２４４］を得ることができる。

工程４

常法により、化合物［２４４］の水酸基を、ハロゲン置換、メシル化、又は、トシル化する等で脱離基に換えることにより、化合物［２４５］を得ることができる

工程５

化合物［２４５］を、製法１－２の工程２と同様にして、縮合環化させることにより、化合物［Ｉ－１１５］を得ることができる。

工程６

前工程或いは製法２０と同様にして得られる化合物［Ｉ－１１５］のアミノ基の保護基を、常法により脱保護することにより化合物［Ｉ－１１６］を得ることができる。

工程７

化合物［Ｉ－１１６］を、製法１０の工程１と同様にして、化合物［７７］と反応させることにより化合物［Ｉ－１１７］を得ることができる。

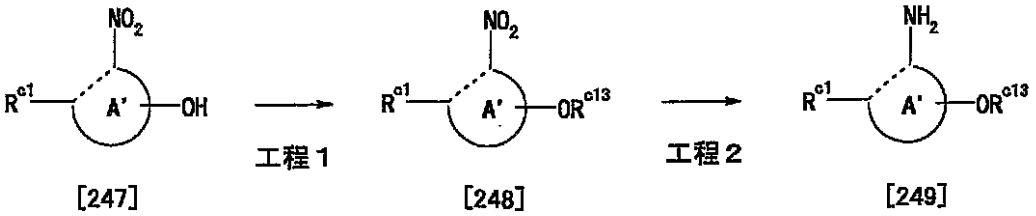
化合物［７７］に換えて、製法１０記載の化合物［７８］、製法２１記載の化合物［２４６］等を用いて、同様に窒素原子に置換基を導入できる。

製法１８－１の工程５と同様にして、アルデヒド化合物、又は、ケトン化合物を用いて置換基を導入しても良い。

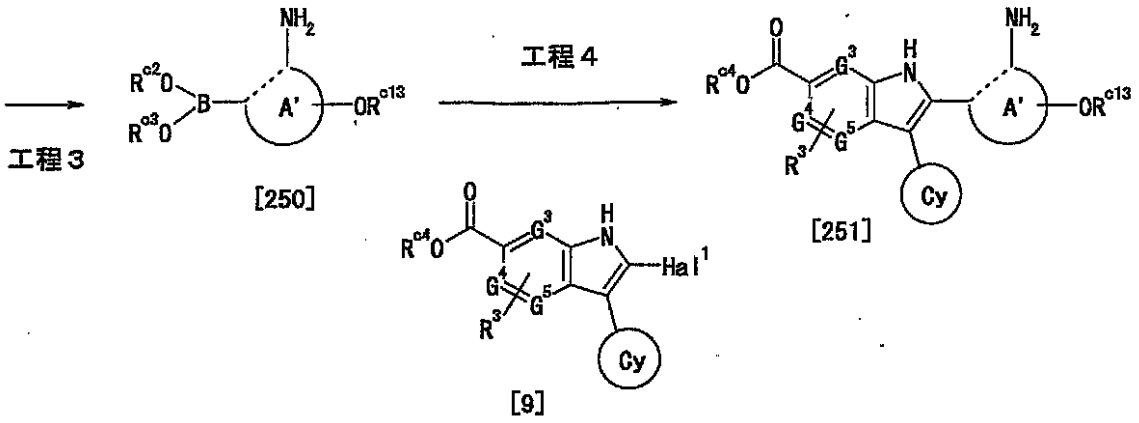
工程８

化合物［Ｉ－１１７］を、製法１２の工程１と同様にして、加水分解することにより化合物［Ｉ－１１８］を得ることができる。

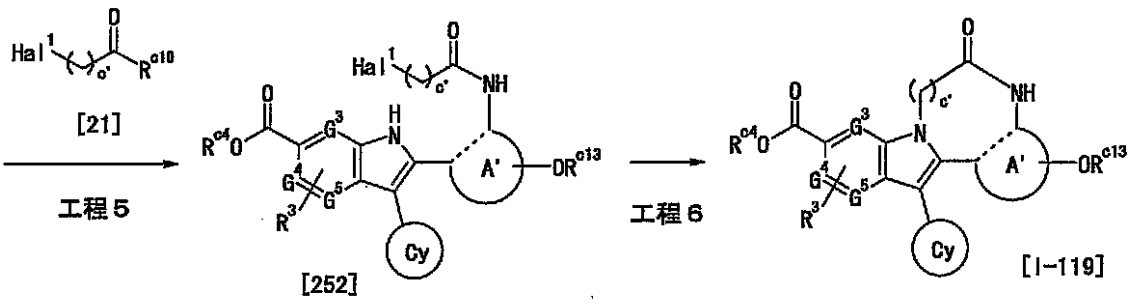
製法２１



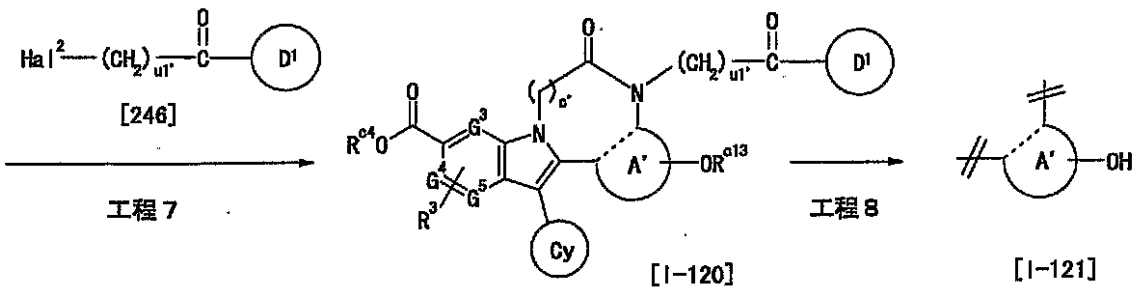
[247] [248] [249]



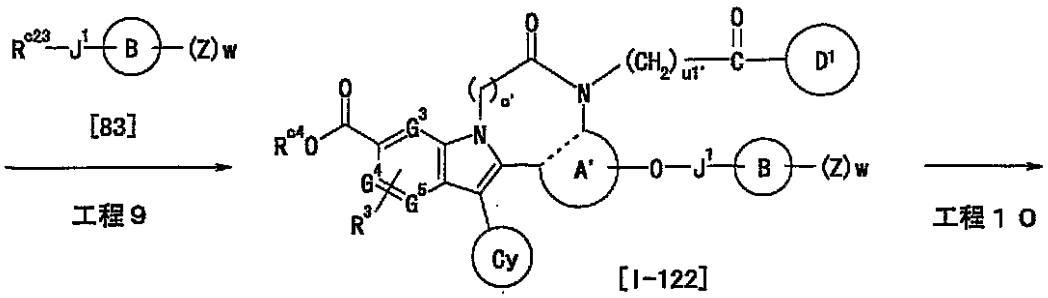
[250] [251] [9]



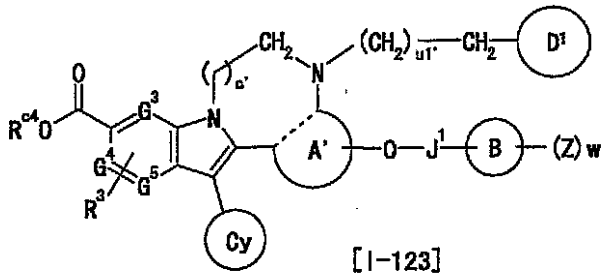
[21] [252] [I-119]



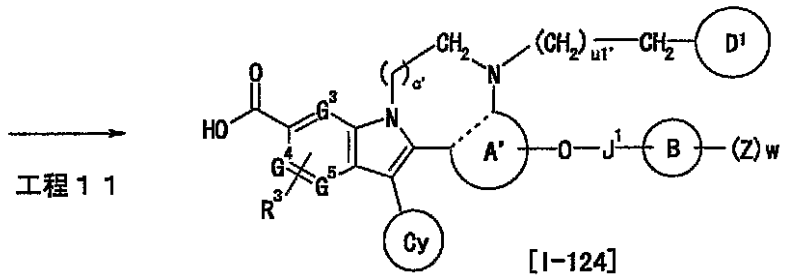
[246] [I-120] [I-121]



[I-122]



[I-123]



[I-124]

（式中、各記号は前述の通り。）

工程１

常法により、化合物［２４７］の水酸基に保護基を導入することにより、化合物［２４８］を得ることができる。

工程２

常法により、化合物［２４８］のニトロ基を還元することにより、化合物［２４９］を得ることができる。

工程３

参考例１と同様にして、化合物［２４９］とホウ酸エステルを反応させることにより、化合物［２５０］を得ることができる

工程４

化合物［２５０］を、製法１－１と同様にして、化合物［９］と反応させることにより、化合物［２５１］を得ることができる。

工程５

化合物［２５１］を、製法１－２の工程１と同様にして、化合物［２１］と反応させることにより、化合物［２５２］を得ることができる。

工程６

化合物［２５２］を、製法１－２の工程２と同様にして、縮合環化させることにより化合物［Ｉ－１１９］を得ることができる。

工程７

化合物［Ｉ－１１９］を、製法１０の工程１と同様にして、化合物［２４６］と反応させることにより化合物［Ｉ－１２０］を得ることができる。

工程８

常法により、化合物［Ｉ－１２０］の水酸基の保護基を脱保護することにより、化合物［Ｉ－１２１］を得ることができる

工程９

化合物［Ｉ－１２１］を、製法１４－１の工程２と同様にして、化合物［８３］と反応させることにより化合物［Ｉ－１２２］を得ることができる。

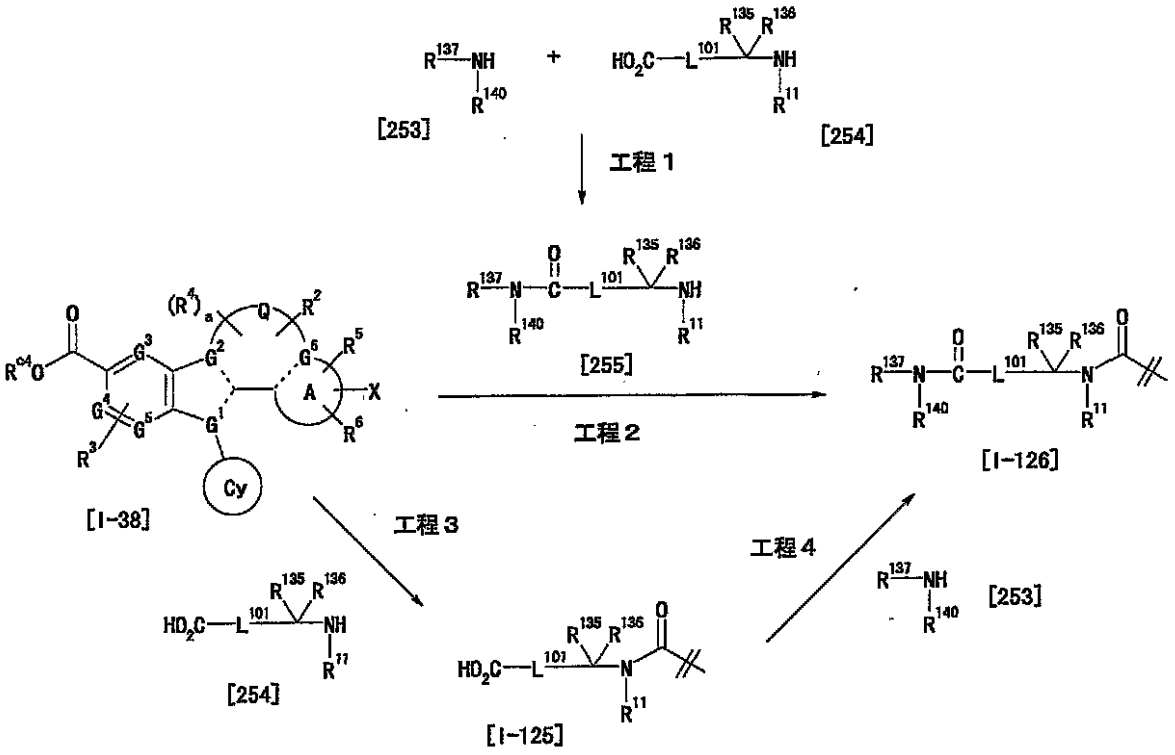
工程１０

常法により、化合物［Ｉ－１２２］のカルボニルを還元することにより、化合物［Ｉ－１２３］を得ることができる

工程１１

化合物［Ｉ－１２３］を、製法１２の工程１と同様にして、加水分解することにより化合物［Ｉ－１２４］を得ることができる。

製法２２－１



（式中、各記号は前述の通り。）

工程１

化合物［２５３］を、製法１－２の工程１と同様にして、化合物［２５４］と反応させることにより化合物［２５５］を得ることができる。

通常、アミノ基に保護基を導入した化合物［２５４］を用い、工程１の反応後、アミノ基の保護基を脱保護して得られる化合物［２５５］を次工程に用いればよい。

工程２

化合物［Ｉ－３８］を、製法１－２の工程１と同様にして、化合物［２５５］と反応させることにより化合物［Ｉ－１２６］を得ることができる。

化合物［Ｉ－３８］のカルボン酸保護基を、製法１２の工程１と同様にして、加水分解した後、本工程に用いることもできる。

工程３

化合物［Ｉ－３８］を、製法１－２の工程１と同様にして、化合物［２５４］と反応させることにより化合物［Ｉ－１２５］を得ることができる。

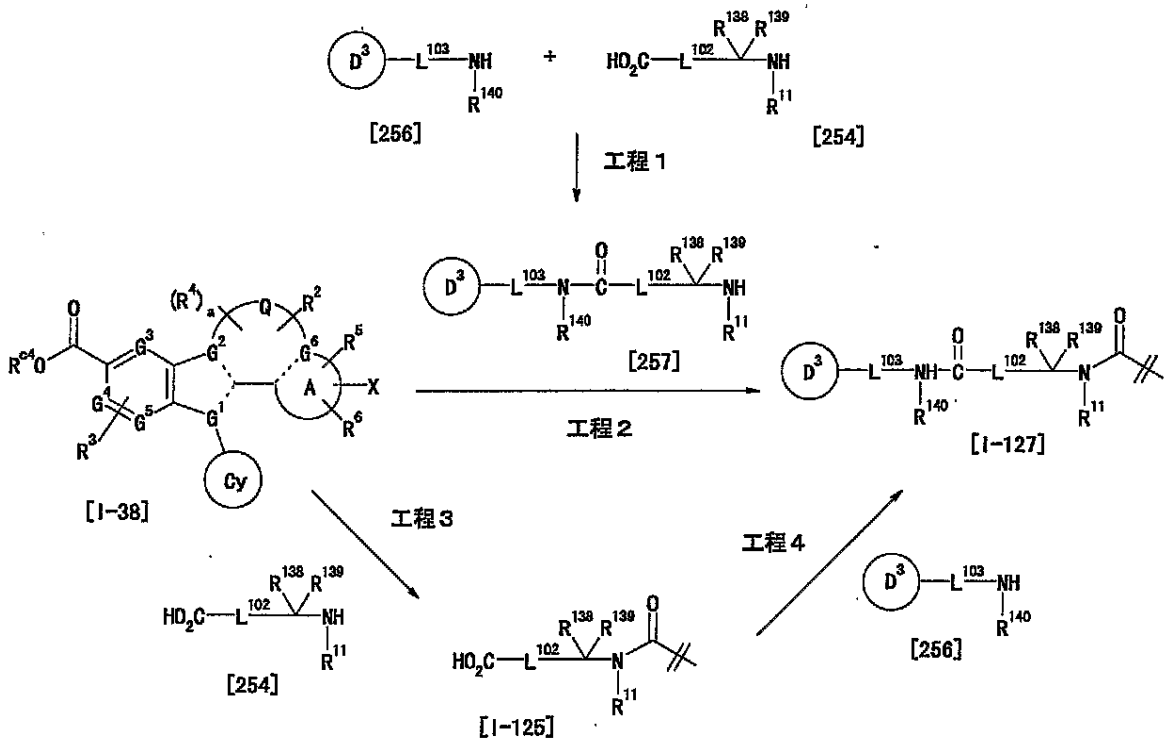
化合物［Ｉ－３８］のカルボン酸保護基を、製法１２の工程１と同様にして、加水分解した後、本工程に用いることもできる。

通常、カルボン酸に保護基を導入した化合物［２５４］を用い、工程３の反応後、カルボン酸の保護基を脱保護して得られる化合物［Ｉ－１２５］を次工程に用いればよい。

工程４

化合物［Ｉ－１２５］を、製法１－２の工程１と同様にして、化合物［２５３］と反応させることにより化合物［Ｉ－１２６］を得ることができる。

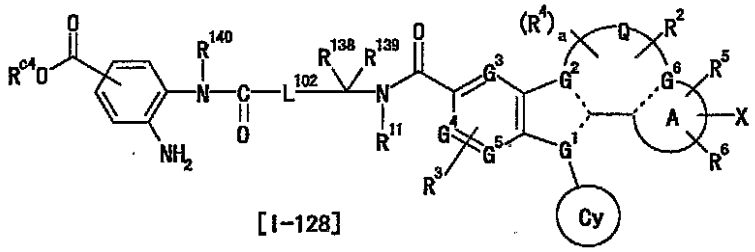
製法２２－２



（式中、各記号は前述の通り。）

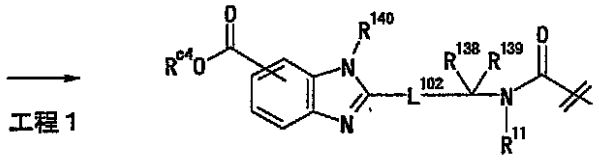
化合物［２５３］に換えて化合物［２５６］を用いることにより、製法２２－１と同様にして、化合物［２５７］、［Ｉ－１２７］を得ることができる。

製法２２－３



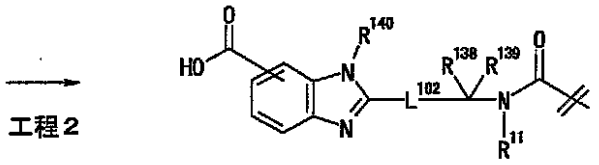
[I-128]

工程１

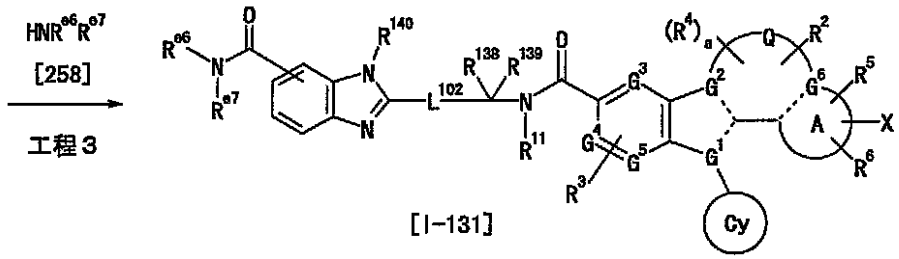


[I-129]

工程２



[I-130]



[I-131]

（式中、各記号は前述の通り。）

工程１

製法２２－１又は製法２２－２と同様にして得られる化合物［Ｉ－１２８］を、アルコール系溶媒、酢酸等の溶媒中、室温又は加熱条件下で縮合環化させることにより化合物［Ｉ－１２９］を得ることができる。

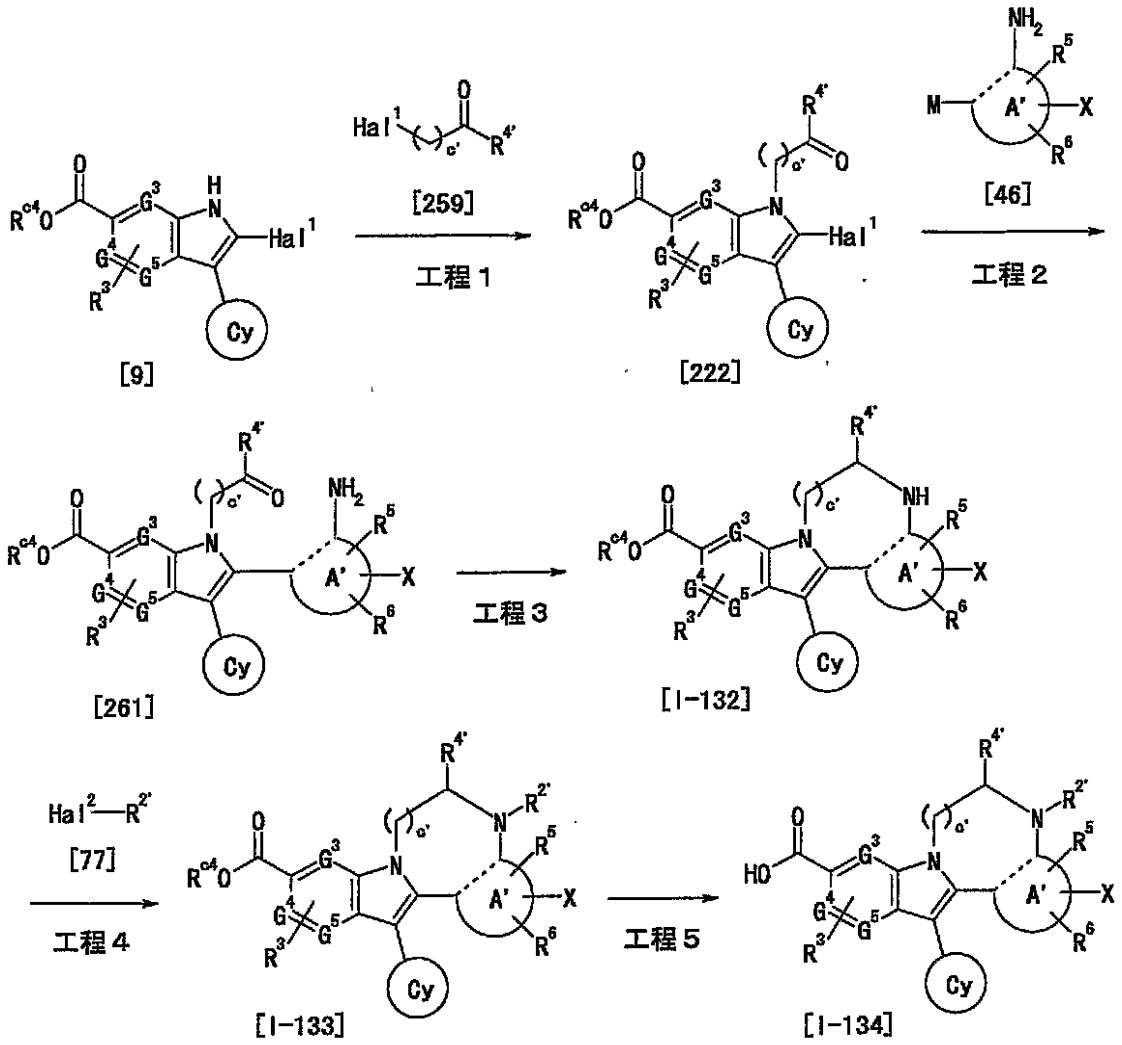
工程２

化合物［Ｉ－１２９］を、製法１２の工程１と同様にして、加水分解することにより化合物［Ｉ－１３０］を得ることができる。

工程３

化合物［Ｉ－１３０］を、製法１－２の工程１と同様にして、化合物［２５８］と反応させることにより化合物［Ｉ－１３１］を得ることができる。

製法２３



（式中、Ｒ$^{4'}$は、グループＡから選ばれる１乃至３個の置換基で置換されてもよいＣ１－６アルキル基、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいＣ６－１４アリール基、又は、グループＢから選ばれる１乃至５個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、各記号は前述の通り。）

工程１

化合物［９］を、製法１４－１の工程２と同様にして、化合物［２５９］と反応させることにより化合物［２２２］を得ることができる。

工程２

化合物［２２２］を、製法１－１と同様にして、化合物［４６］と反応させることにより化合物［２６１］を得ることができる。

工程３

化合物［２６１］を、溶媒中、還元剤の存在下、縮合環化させることにより化合物［Ｉ－１３２］を得ることができる。

還元剤としては水素化ホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム等の水素化ホウ素塩が挙げられる。

溶媒としては、ＴＨＦ、１，４－ジオキサン、ジクロロメタン、クロロホルム、メタノール、エタノール、トルエン、酢酸等が挙げられる。酢酸を加えてもよい。

工程４

化合物［Ｉ－１３２］を、製法２０－１の工程７と同様にして、化合物［７７］と反応させることにより化合物［Ｉ－１３３］を得ることができる。

工程５

化合物［Ｉ－１３３］を、製法１２の工程１と同様にして、加水分解することにより化

合物［Ｉ－１３４］を得ることができる。
上記製法において、反応に支障のない範囲で、－Ｑ－上に置換基Ｒ^{4}、及び／又は、Ｒ^{2}が存在していてもよい。
一般式［Ｉ］で表される化合物において、公知文献に開示の方法と同様な方法により所望のヘテロ環基（カルボン酸等価体を含む）を形成することができる。以下に具体的なヘテロ環基の例及びその参考文献を記載する。
５－オキソ－Δ^{2}－１，２，４－オキサジアゾリン－３－イル基（すなわち２，５－ジヒドロ－５－オキソ－４Ｈ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル基）、５－オキソ－Δ^{2}－１，２，４－チアジアゾリン－３－イル基（すなわち２，５－ジヒドロ－５－オキソ－４Ｈ－１，２，４－チアジアゾール－３－イル基）、２－オキソ－Δ^{3}－１，２，３，５－オキサチアジアゾリン－４－イル基（すなわち２－オキソ－Δ^{3}－１，２，３，５－オキサチアジアゾール－４－イル基）：Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，３９（２６），５２２８－３５，１９９６。化合物［Ｉ－４２］をもとに、例えば、５－オキソ－Δ^{2}－１，２，４－オキサジアゾリン－３－イル基、５－チオキソ－Δ^{2}－１，２，４－オキサジアゾリン－３－イル基を形成することができる。
５－オキソ－Δ^{2}－１，２，４－トリアゾリン－３－イル基：Ｊ Ｏｒｇ Ｃｈｅｍ，６１（２４），８３９７－８４０１，１９９６、
１－オキソ－Δ^{3}－１，２，３，５－チアトリアゾリン－４－イル基：Ｌｉｅｂｉｇｓ Ａｎｎ Ｃｈｅｍ，１３７６，１９８０、
３－オキソ－Δ^{4}－１，２，４－オキサジアゾリン－５－イル基：欧州特許ＥＰ１４５０９５号、
５－オキソ－Δ^{2}－１，３，４－オキサジアゾリン－２－イル基：Ｊ Ｏｒｇ Ｃｈｅｍ，２０，４１２，１９５５、
５－オキソ－Δ^{3}－１，２，４－ジオキサゾリン－３－イル基：Ｊ Ｐｒａｋｔ Ｃｈｅｍ，３１４，１４５，１９７２、
３－オキソ－Δ^{4}－１，２，４－チアジアゾリン－５－イル基：特開昭６１－２７５２７１号、
５－オキソ－Δ^{3}－１，２，４－ジチアゾリン－３－イル基：Ｊ Ｏｒｇ Ｃｈｅｍ，６１（１９），６６３９－６６４５，１９９６、
２－オキソ－Δ^{4}－１，３，４－ジオキサゾリン－５－イル基：Ｊ Ｏｒｇ Ｃｈｅｍ，３９，２４７２，１９７４、
２－オキソ－Δ^{4}－１，３，４－オキサチアゾリン－５－イル基：Ｊ Ｍｅｄ Ｃｈｅｍ，３５（２０），３６９１－９８，１９９２、
５－オキソ－Δ^{2}－１，３，４－チアジアゾリン－２－イル基：Ｊ Ｐｒａｋｔ Ｃｈｅｍ，３３２（１），５５，１９９０、
５－オキソ－Δ^{2}－１，４，２－オキサチアゾリン－３－イル基：Ｊ Ｏｒｇ Ｃｈｅｍ，３１，２４１７，１９６６、
２－オキソ－Δ^{4}－１，３，４－ジチアゾリン－５－イル基：Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔ，２３，５４５３，１９８２、
２－オキソ－Δ^{4}－１，３，２，４－ジオキサチアゾリン－５－イル基：Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔ，３１９，１９６８、
３，５－ジオキソイソオキサゾリジン－４－イル基：Ｈｅｌｖ Ｃｈｉｍ Ａｃｔａ，１９７３，４８，１９６５、
２，５－ジオキソイミダゾリジン－４－イル基：Ｈｅｔｅｒｏｃｙｃｌｅｓ，４３（１），４９－５２，１９９６、
５－オキソ－２－チオキソイミダゾリジン－４－イル基：Ｈｅｔｅｒｏｃｙｃｌｅｓ，５，３９１，１９８３、
２，４－ジオキソオキサゾリジン－５－イル基：Ｊ Ａｍ Ｃｈｅｍ Ｓｏｃ，７３，４７５２，１９５１、

４－オキソ－２－チオキソオキサゾリジン－５－イル基：Ｃｈｅｍ Ｂｅｒ，９１，３００，１９５８、
２，４－ジオキソチアゾリジン－５－イル基：特開昭５７－１２３１７５号、
４－オキソ－２－チオキソチアゾリジン－５－イル基：Ｃｈｅｍ Ｐｈａｒｍ Ｂｕｌｌ，３０，３５６３，１９８２。

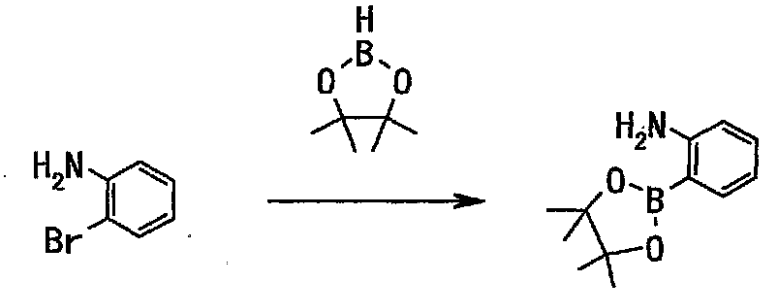
【実施例】

次に、本発明に係る一般式［Ｉ］で示される４環縮合複素環化合物及びその製造方法を実施例によって具体的に説明する。しかしながら、本発明はこれら実施例によって限定されるものではない。Ｍｅはメチル基、Ｅｔはエチル基、ｔＢｕはｔｅｒｔ－ブチル基、Ａｃはアセチル基、Ｂｎはベンジル基、Ｂｏｃはｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基、ＴＨＰは２－テトラヒドロピラニル基、Ｔｆはトリフルオロメタンスルホニル基を示す。

実施例１－１

１３－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造

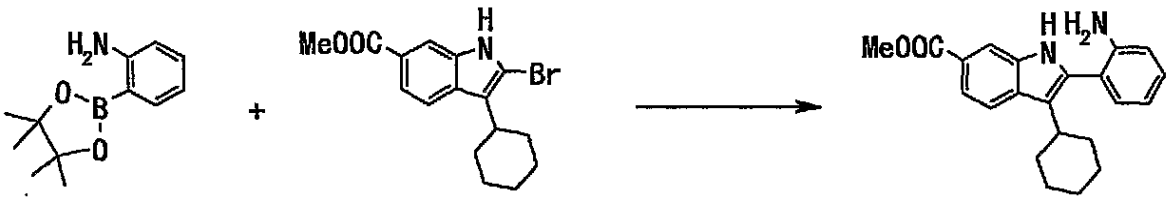
工程１：２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミンの製造



２－ブロモアニリン（１．０ｇ，５．８１ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（１５ｍｌ）溶液に、室温下、トリエチルアミン（３．２４ｍｌ，２３．２ｍｍｏｌ）と［１，１－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（ＩＩ）ジクロロメタン錯体（$PdCl_2$（ｄｐｐｆ）CH_2Cl_2）（２４３ｍｇ，０．３０ｍｍｏｌ）を加えた。反応液にピナコールボラン（２．５３ｍｌ，１７．４ｍｍｏｌ）を滴下した後、反応液を１００℃に加熱し、３時間撹拌した。反応液を室温まで冷却した後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝５：１）で精製し、２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミン（８１０ｍｇ，収率６３．６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ（ｐｐｍ）７．５９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．２，１．６Ｈｚ），７．２０（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝１５．２，７．２，２．０Ｈｚ），６．６６（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），６．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），４．７２（２Ｈ，ｂｒｓ），１．３３（１２Ｈ，ｓ）．

工程２：２－（２－アミノフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造

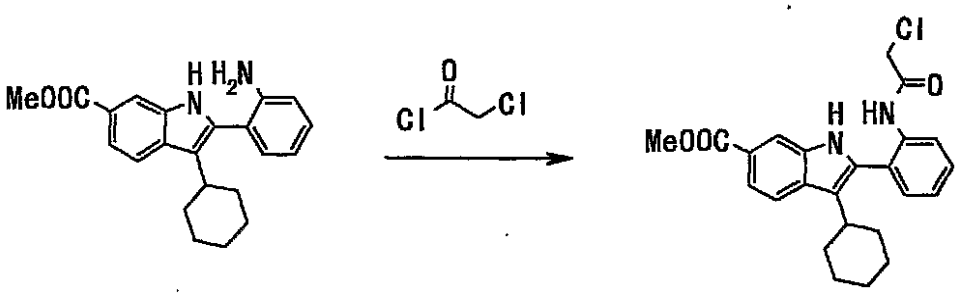


ＷＯ０３／０１０１４０号に記載の方法と同様にして得られた２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（６．５０ｇ，１９．３ｍ

ｍｏｌ）と２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミン（５．０８ｇ，２３．２ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（９０ｍｌ）及び水（４５ｍｌ）懸濁液に炭酸水素ナトリウム（４．８１ｇ，５７．９ｍｍｏｌ）とテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（１．１２ｍｇ，０．９６５ｍｍｏｌ）を加え、９時間加熱還流した。室温まで放冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１～３：１）で精製し、２－（２－アミノフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（６．４８ｇ，収率９６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１１．３０（１Ｈ，ｓ），７．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．５８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），７．１４（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝８．０，０．８Ｈｚ），７．０４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．６，１．６Ｈｚ），６．７９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，０．８Ｈｚ），６．６５（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．２，０．４Ｈｚ），４．８１（２Ｈ，ｂｒｓ），３．８４（３Ｈ，ｓ），２．５３－２．６３（１Ｈ，ｍ），１．６３－１．９４（７Ｈ，ｍ），１．１６－１．３７（３Ｈ，ｍ）．

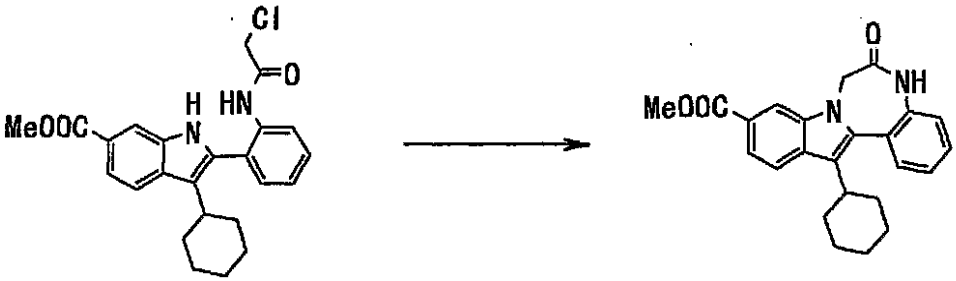
工程３：２－［２－（２－クロロアセチルアミノ）フェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



２－（２－アミノフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（６．４８ｇ，１８．６ｍｍｏｌ）、酢酸ナトリウム（１．６８ｇ，２０．５ｍｍｏｌ）及び酢酸（１．１７ｍｌ，２０．５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（６０ｍｌ）懸濁液にクロロアセチルクロリド（１．６３ｍｌ，２０．５ｍｍｏｌ）を滴下し２時間室温で攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、２－［２－（２－クロロアセチルアミノ）フェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（７．９０ｇ，収率１００％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１１．４４（１Ｈ，ｓ），９．３８（１Ｈ，ｓ），７．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．９０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．２Ｈｚ），７．４７（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝８．４，０．８Ｈｚ），７．３６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．６，１．６Ｈｚ），７．３０（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．６，０．６Ｈｚ），４．１９（２Ｈ，ｓ），３．８５（３Ｈ，ｓ），２．４２－２．５０（１Ｈ，ｍ），１．６１－１．９１（７Ｈ，ｍ），１．１１－１．３４（３Ｈ，ｍ）．

工程４：１３－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造

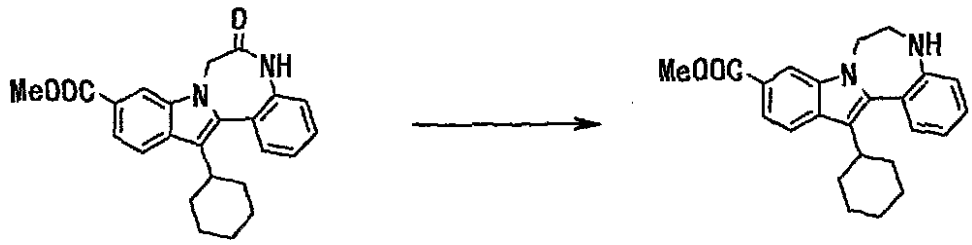


２－［２－（２－クロロアセチルアミノ）フェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（７．９０ｇ，１８．６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１７０ｍｌ）溶液に氷冷下、水素化ナトリウム（１．６４ｇ，４０．９ｍｍｏｌ）を加え、２時間攪拌した。反応液に１Ｎ塩酸（４５ｍｌ）と水（２００ｍｌ）を加え、析出した固体を濾取した。水、ヘキサンの順で洗浄した後、減圧乾燥し、１３－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（６．７２ｇ，収率９３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１０．３４（１Ｈ，ｓ），８．２７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．６Ｈｚ），７．４９－７．５３（２Ｈ，ｍ），７．３８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．２８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），５．０７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．６Ｈｚ），４．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．８Ｈｚ），３．８９（３Ｈ，ｓ），２．８１－２．９１（１Ｈ，ｍ），１．９８－２．１１（３Ｈ，ｍ），１．８４－１．９４（１Ｈ，ｍ），１．６６－１．７８（２Ｈ，ｍ），１．３４－１．５６（３Ｈ，ｍ），１．１０－１．２７（１Ｈ，ｍ）．

実施例１－２

１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造



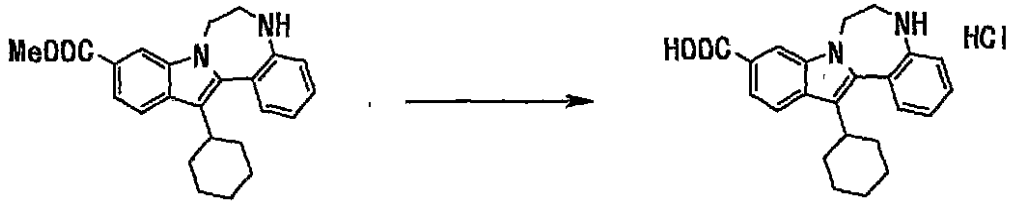
１３－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（６．７２ｇ，１７．３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１３ｍｌ）懸濁液に、氷冷下、１ＭＢＨ$_3$・ＴＨＦ錯体　テトラヒドロフラン溶液（６７ｍｌ）を加え、室温で４時間攪拌した。反応液に室温で２Ｎ塩酸（４０ｍｌ）を加え、７０℃で１時間攪拌した。室温まで放冷後、その反応混合物に２Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（４０ｍｌ）を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（６．０８ｇ，収率９４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．１３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ），７．８６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．６１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．６Ｈｚ），７．１７－７．２１（２Ｈ，ｍ），６．９１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），６．８３（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），５．８０（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．０Ｈｚ），４．４１（２Ｈ，ｂｒｓ），３．８６（３Ｈ，ｓ），３．４５－３．５２（２Ｈ，ｍ），２．８０－２．８９（１Ｈ，ｍ），１．９７－２．１０（２Ｈ，ｍ）

，１．６８－１．８５（５Ｈ，ｍ），１．２１－１．４６（３Ｈ，ｍ）．

実施例１－３

１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩の製造



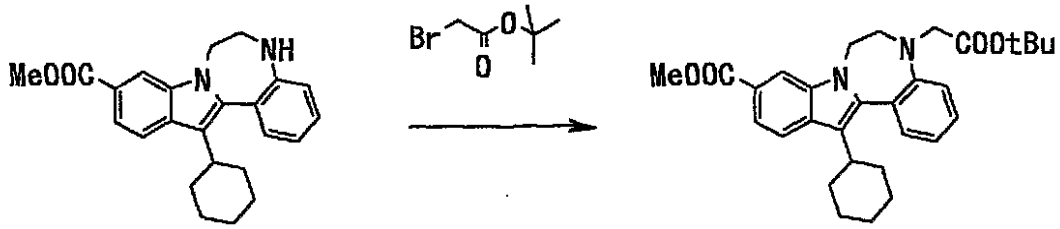
１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（６０ｍｇ，０．１６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）及びメタノール（１ｍｌ）溶液に、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、３６時間攪拌した。１Ｎ塩酸（４ｍｌ）を加え、ｐＨ７とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（１ｍｌ）を加え、溶媒を減圧留去し、残渣にジエチルエーテルを加えた。析出した固体を濾取し、ジエチルエーテルで洗浄し、減圧乾燥し、１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（４８ｍｇ，収率７６．４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．１８（１Ｈ，ｓ），７．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．９Ｈｚ），７．１８－７．４４（４Ｈ，ｂｒｍ），３．４６－４．４７（４Ｈ，ｂｒｍ），２．８１－２．９１（１Ｈ，ｍ），１．９６－２．１１（２Ｈ，ｍ），１．６８－１．８６（５Ｈ，ｍ），１．２２－１．４５（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　３６１（Ｍ＋１）．

実施例１－４

５－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルメチル－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造



実施例１－２で得られた１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（２．００ｇ，５．３４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１６ｍｌ）溶液に、炭酸カリウム（１．８５ｇ，１３．４ｍｍｏｌ）、ヨウ化ナトリウム（８００ｍｇ，５．３４ｍｍｏｌ）及びブロモ酢酸－ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１．１８ｍｌ，８．０１ｍｍｏｌ）を加え、９０℃で１２時間攪拌した。室温まで放冷後、水（４０ｍｌ）を加え、析出した固体を濾取した。水、ヘキサンの順で洗浄した後、減圧乾燥し、５－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルメチル－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（２．４７ｇ，収率９５％）を得た。

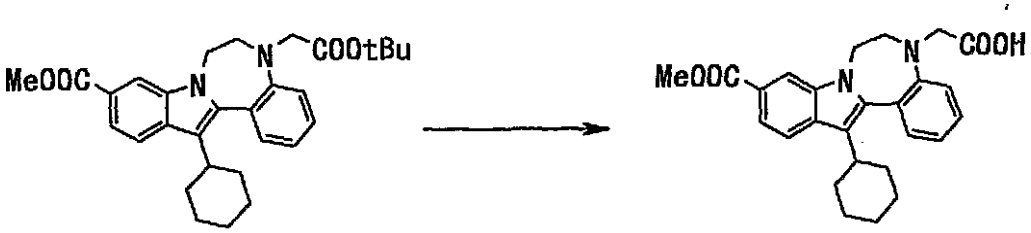
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．１８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１，２Ｈｚ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．６２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝

８．０，１．２Ｈｚ），７．３８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．２８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．１４（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），７．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），３．８７（５Ｈ，ｓ），３．５１（２Ｈ，ｂｒｓ），２．７５－２．８５（１Ｈ，ｍ），１．９５－２．０９（２Ｈ，ｍ），１．６６－１．８６（５Ｈ，ｍ），１．１７－１．４５（３Ｈ，ｍ），１．２９（９Ｈ，ｓ）．

ＭＳ　４８９（Ｍ＋１）．

実施例１－５

（１３－シクロヘキシル－１０－メトキシカルボニル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－５－イル）酢酸の製造



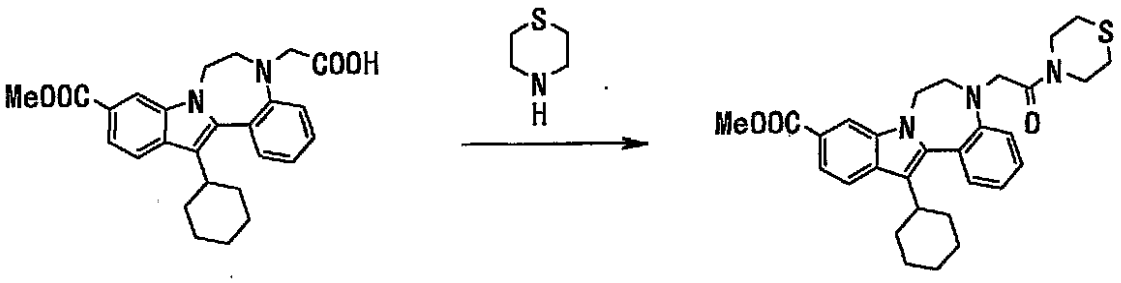
５－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルメチル－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（２．４７ｇ，５．０５ｍｍｏｌ）のクロロホルム（１７ｍｌ）溶液にトリフルオロ酢酸（１７ｍｌ）を加え、室温で５時間攪拌した。反応液を減圧留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフフィー（クロロホルム：メタノール＝３０：１～１５：１）で精製し、（１３－シクロヘキシル－１０－メトキシカルボニル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－５－イル）酢酸（１．３４ｇ，収率６１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１２．６０（１Ｈ，ｂｒｓ），８．１８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．８７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．６Ｈｚ），７．３７（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝８．０，０．８Ｈｚ），７．２７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．６，１．６Ｈｚ），７．１１（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），７．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），４．４０（２Ｈ，ｂｒｓ），３．８８（２Ｈ，ｂｒｓ），３．８７（３Ｈ，ｓ），３．５８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．４Ｈｚ），２．７６－２．８６（１Ｈ，ｍ），１．９４－２．０７（２Ｈ，ｍ），１．６６－１．８６（５Ｈ，ｍ），１．２０－１．４５（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　４３３（Ｍ＋１）．

実施例１－６

１３－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（チオモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造



（１３－シクロヘキシル－１０－メトキシカルボニル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－５－イル）酢酸（４００ｍｇ，０．４６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍｌ）溶液に、１－エチル－３－（３’－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド　一塩酸塩（１０５ｍｇ，０．５４ｍｍｏｌ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール　一水和物（７５ｍｇ，０．５５

ｍｍｏｌ）とチオモルホリン（０．０５ｍｌ，０．４９ｍｍｏｌ）を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１～２：３）で精製し、１３－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（チオモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１４９ｍｇ，収率６２．６％）を得た。

ＭＳ　５１８（Ｍ＋１）．

実施例１－７

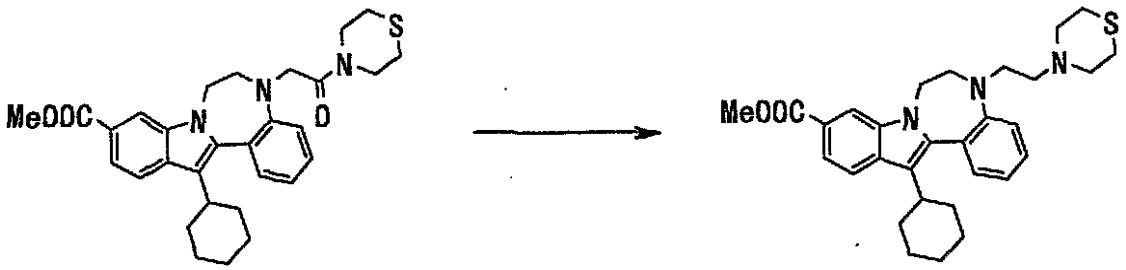
１３－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（チオモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩の製造

１３－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（チオモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１１４ｍｇ，０．２２ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）及びメタノール（１ｍｌ）溶液に、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、７０℃で２時間攪拌した。室温まで放冷後、１Ｎ塩酸（４ｍｌ）を加え、ｐＨ７とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣の酢酸エチル（１ｍｌ）溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（１ｍｌ）を加え、溶媒を減圧留去し、残渣にヘキサンを加えた。析出した固体を濾取し、ヘキサンで洗浄し、減圧乾燥し、１３－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（チオモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（６８ｍｇ，収率５７．６％）を得た。

ＭＳ　５０４（Ｍ＋１）．

実施例１－８

１３－シクロヘキシル－５－［２－（チオモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造



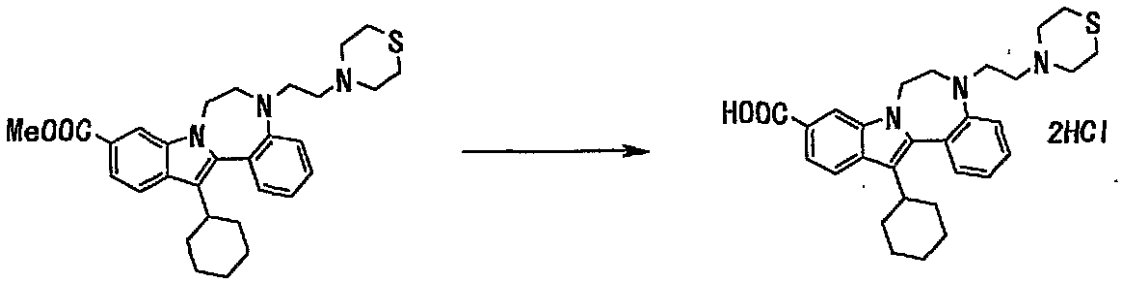
実施例１－６で得られた１３－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（チオモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１４９ｍｇ，０．２８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、氷冷攪拌下、１Ｍ　BH_3・Ｔ

ＨＦ錯体　テトラヒドロフラン溶液（２ｍｌ）を加え、室温で４時間攪拌した。反応液に室温で２Ｎ塩酸を加え、７０℃で２時間攪拌した。その反応混合物に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液を加え、ｐＨ８とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝３０：１～２０：１）で精製し、１３－シクロヘキシル－５－［２－（チオモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（８８ｍｇ，収率６１．１％）を得た。

ＭＳ　５０４（Ｍ＋１）．

実施例１－９

１３－シクロヘキシル－５－［２－（チオモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩の製造



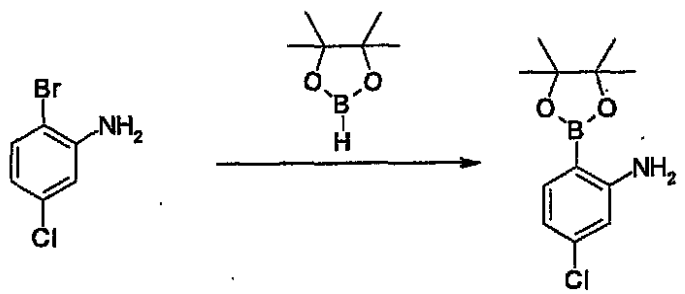
１３－シクロヘキシル－５－［２－（チオモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（８８ｍｇ，０．１７ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）及びメタノール（１ｍｌ）溶液に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、室温で２０時間攪拌した。反応液に１Ｎ塩酸を加え、ｐＨ７とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣の酢酸エチル（１ｍｌ）溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（１ｍｌ）を加え、溶媒を減圧留去し、残渣に酢酸エチルを加えた。析出した固体を濾取し、ヘキサンで洗浄し、減圧乾燥し、１３－シクロヘキシル－５－［２－（チオモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（４４ｍｇ，収率４４．９％）を得た。

ＭＳ　４９０（Ｍ＋１）．

実施例１－１０

３－クロロ－１３－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造

工程１：５－クロロ－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミンの製造

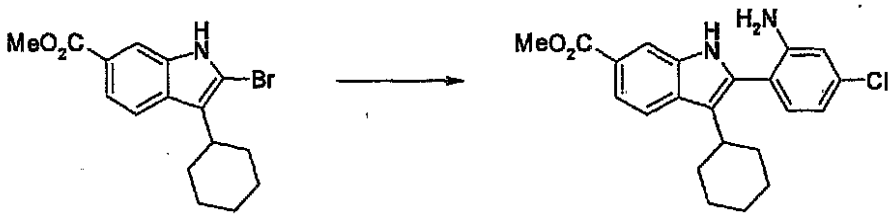


２－ブロモ－５－クロロアニリン（２０．０ｇ，９６．９ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（２００ｍｌ）溶液に、トリエチルアミン（５４．０ｍｌ，４８７ｍｍｏｌ）及び［

１，１－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（ＩＩ）ジクロロメタン錯体（３．９６ｇ，４．８４ｍｍｏｌ）を加え、窒素気流下、４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン（４２．３ｍｌ，２９０ｍｍｏｌ）を滴下し、１００℃で１０．５時間攪拌した。室温まで放冷後、セライトで濾過し、濾液にメタノール（２５ｍｌ）を０℃で滴下した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝２０：１）で精製し、５－クロロ－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミン（１６．５ｇ，収率６５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）７．２８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），６．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），６．４３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝６．３，１．５Ｈｚ），５．７０（２Ｈ，ｓ），１．２４（１２Ｈ，ｓ）．

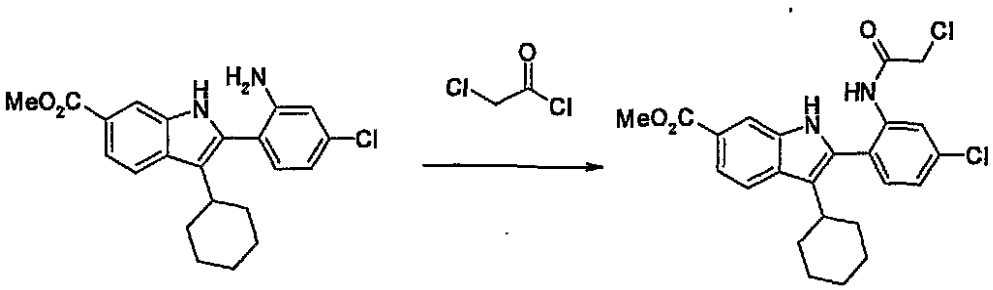
工程２：２－（２－アミノ－４－クロロフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



ＷＯ０３／０１０１４０号に記載の方法と同様にして得られた２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（５．２０ｇ，１５．４ｍｍｏｌ）と５－クロロ－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミン（４．１１ｇ，１６．２ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（２０ｍｌ）及び水（１０ｍｌ）懸濁液に炭酸水素ナトリウム（４．１０ｇ，４８．６ｍｍｏｌ）とテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（１．８７ｇ，１．６２ｍｍｏｌ）を加え、１２時間加熱還流した。室温まで放冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝５：１）で精製し、２－（２－アミノ－４－クロロフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（６．１７ｇ，収率１００％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１１．３３（１Ｈ，ｂｒ），７．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．７９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．５８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．６Ｈｚ），７．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），６．８３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），６．６５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，２．４Ｈｚ），５．１７（２Ｈ，ｂｒ），３．８４（３Ｈ，ｓ），２．５５－２．５５（１Ｈ，ｍ），１．６４－１．９１（６Ｈ，ｍ），１．２０－１．３７（４Ｈ，ｍ）．

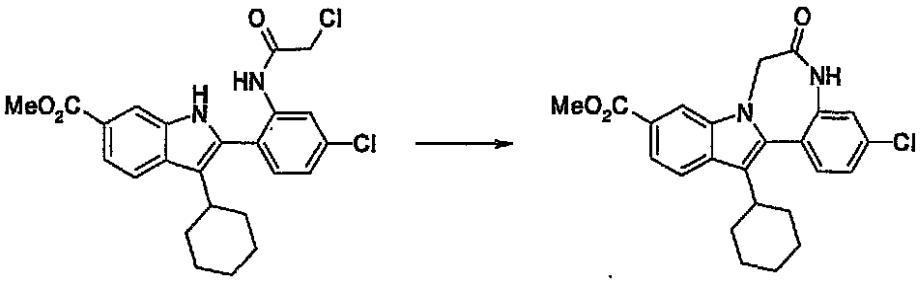
工程３：２－［４－クロロ－２－（２－クロロアセチルアミノ）フェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



２－（２－アミノ－４－クロロフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（６．１７ｇ，１６．１ｍｍｏｌ）、酢酸ナトリウム（１

．３９ｇ，１７．０ｍｍｏｌ）及び酢酸（０．９８ｍｌ，１７．０ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５ｍｌ）懸濁液にクロロアセチルクロリド（１．３５ｍｌ，１７．０ｍｍｏｌ）を滴下し２時間室温で攪拌した。反応液を減圧濃縮後、水を加え、析出物を濾取した。析出物を水洗した後、減圧乾燥し、２－［４－クロロ－２－（２－クロロアセチルアミノ）フェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（６．７１ｇ，収率９５％）を得た。

工程４：３－クロロ－１３－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造

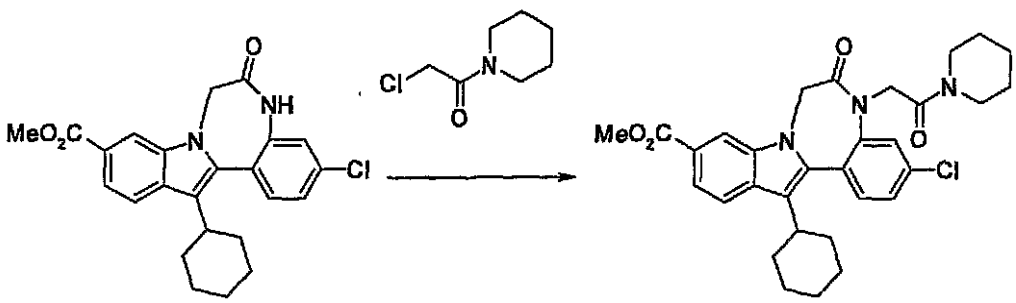


２－［４－クロロ－２－（２－クロロアセチルアミノ）フェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（６．７１ｇ，１４．６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４０ｍｌ）及びテトラヒドロフラン（１０ｍｌ）溶液に氷冷下、水素化ナトリウム（１．２９ｇ，３．２１ｍｍｏｌ）を加え、２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、水を加え、析出物を濾取した。析出物を水、ヘキサンの順で洗浄した後、減圧乾燥し、３－クロロ－１３－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（６．９７ｇ，収率１００％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）８．２８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．６Ｈｚ），７．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ－８．４Ｈｚ），７．４４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．０Ｈｚ），７．３１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），５．１０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．４Ｈｚ），４．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．８Ｈｚ），３．８９（３Ｈ，ｓ），２．８１－２．８１（１Ｈ，ｍ），１．６７－２．１０（５Ｈ，ｍ），１．３７－１．５６（２Ｈ，ｍ），１．１３－１．２９（３Ｈ，ｍ）．

実施例１－１１

３－クロロ－１３－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造



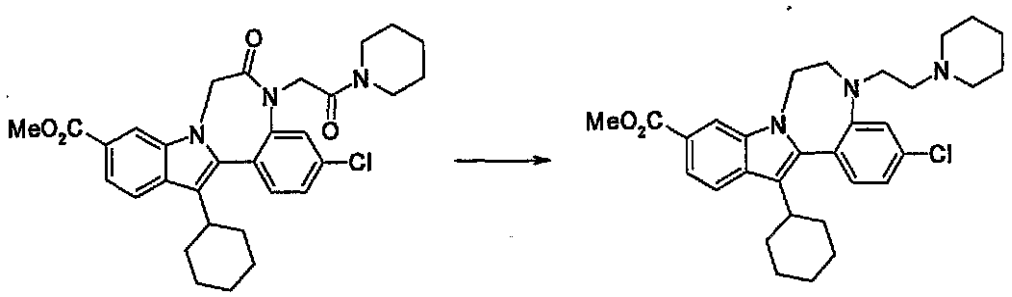
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（２．００ｇ，４．７３ｍｍｏｌ）、１－（２－クロロアセチル）ピペリジン（１．１５ｇ，７．０９ｍｍｏｌ）及び炭酸カリウム（１．３１ｇ，９．４６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２０ｍｌ）懸濁液を、２４時間、９０℃で攪拌した。反応液

を減圧濃縮後、水を加え、析出物を濾取し、水で洗浄した後、減圧乾燥した。粗生成物をヘキサン（４５ｍｌ）及びジエチルエーテル（１５ｍｌ）の混合溶媒で洗浄し、減圧乾燥し、３－クロロ－１３－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（２．１６ｇ，収率８３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．２９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ），７．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．６８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．６Ｈｚ），７．５１－７．５７（３Ｈ，ｍ），５．２２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．８Ｈｚ），４．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．８Ｈｚ），４．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．８Ｈｚ），４．５０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．８Ｈｚ），３．８９（３Ｈ，ｓ），３．２９－３．４３（４Ｈ，ｍ），２．８３－２．８３（１Ｈ，ｍ），１．３３－２．０８（１６Ｈ，ｍ）．

実施例１－１２

３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造

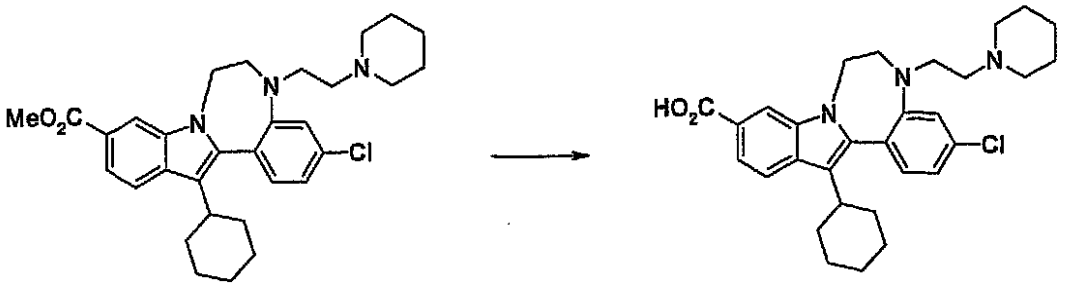


３－クロロ－１３－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（３．８０ｇ，６．９４ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍｌ）溶液に、氷冷下、１Ｍ　ＢＨ$_3$・ＴＨＦ錯体　テトラヒドロフラン溶液（５０ｍｌ）を加え、室温で４時間攪拌した。反応液に氷冷下、２Ｎ塩酸（４０ｍｌ）を加え、７０℃で１２時間攪拌した。室温まで放冷後、その反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノール＝５０：１）で精製し、３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（２．３０ｇ，収率６４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ），７．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．５９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），７．３０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），７．２４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．４Ｈｚ），３．８６－４．７５（４Ｈ，ｍ），３．８４（３Ｈ，ｓ），３．１２－３．５１（４Ｈ，ｍ），２．７４－２．７４（１Ｈ，ｍ），１．６０－２．３３（１２Ｈ，ｍ），１．０９－１．４０（８Ｈ，ｍ）．

実施例１－１３

３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸の製造



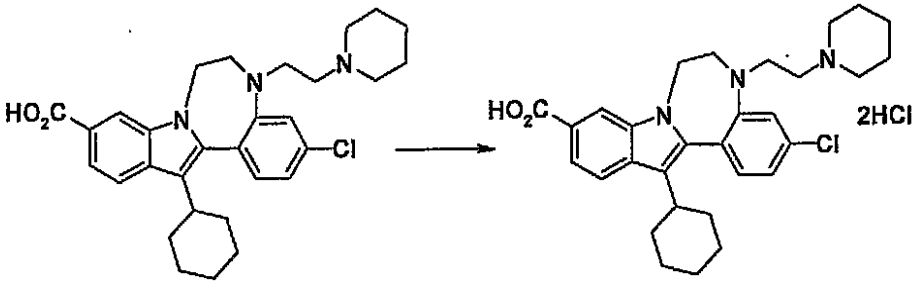
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１．２１ｇ，２．３２ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍｌ）及びメタノール（１０ｍｌ）懸濁液に、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（３ｍｌ）を加え、９０℃で８時間攪拌した。１Ｎ塩酸（１２ｍｌ）を加え、ｐＨ７とし、酢酸エチル及びテトラヒドロフランの混合溶媒で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。粗結晶をメタノールで洗浄し、濾取し、減圧乾燥し、３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（８８４ｍｇ，収率７２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１１．６４（１Ｈ，ｂｒ），８．１４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．８３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），７．３２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），７．２６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．０Ｈｚ），３．０３－４．９３（８Ｈ，ｍ），２．７６－２．７６（１Ｈ，ｍ），１．５９－２．３４（１２Ｈ，ｍ），１．１９－１．４７（８Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　５０６（Ｍ＋１：Ｃｌ^{35}），５０８（Ｍ＋１：Ｃｌ^{37}）．

実施例１－１４

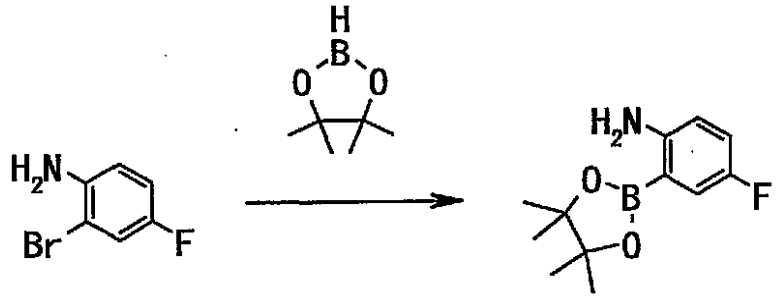
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩の製造



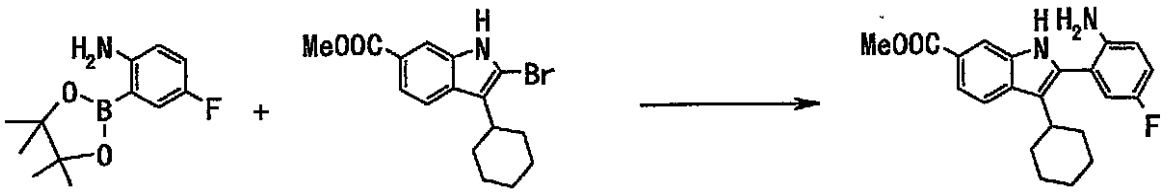
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（１．８６ｇ，３．６７ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（２０ｍｌ）溶液に、室温で４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（７ｍｌ）を加え、３０分攪拌した。反応液を減圧濃縮後、粗結晶にジエチルエーテルを加え、濾取し、ジエチルエーテルで洗浄した。結晶を減圧乾燥し、３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（２．１３ｇ，収率９２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１０．２３（１Ｈ，ｂｒ），８．１８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），７．３５－７．３８（２Ｈ，ｍ），

７．３２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．６Ｈｚ），２．８８－４．９８（６Ｈ，ｍ），２．７９－２．７９（１Ｈ，ｍ），２．５２－２．６１（２Ｈ，ｍ），０．９８－２．０７（２０Ｈ，ｍ）．
ＭＳ　５０６（Ｍ＋１）．
実施例１－１５
１３－シクロヘキシル－２－フルオロ－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造
工程１：４－フルオロ－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミンの製造



２－ブロモ－４－フルオロアニリン（５．０ｇ，２６．３ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（５０ｍｌ）溶液にトリエチルアミン（１８．５ｍｌ，１３２．７ｍｍｏｌ）と［１，１－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（ＩＩ）ジクロロメタン錯体（ＰｄＣｌ$_2$（ｄｐｐｆ）ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$）（１．０７ｇ，１．３ｍｍｏｌ）を室温で加えた。その混合物にピナコールボラン（１１．５ｍｌ，７９．２ｍｍｏｌ）を室温で滴下し、１００℃で２７時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（トルエン）で精製し、４－フルオロ－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミン（２．０ｇ，収率３２．０％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）７．２８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），６．９１（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝８．８，８．８，３．２Ｈｚ），６．５３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，３．６Ｈｚ），４．４５（２Ｈ，ｂｒｓ），１．３４（１２Ｈ，ｓ）．
ＭＳ　２３８（Ｍ＋１）．
工程２：２－（２－アミノ－５－フルオロフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造

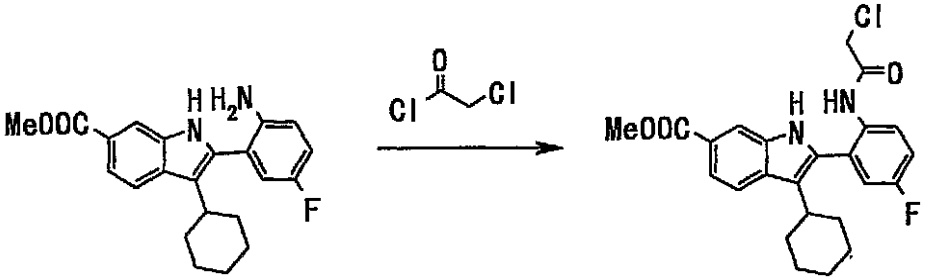


ＷＯ０３／０１０１４０号に記載の方法と同様にして得られた２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２．３５ｇ，６．９８ｍｍｏｌ）と４－フルオロ－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミン（１．９９ｇ，８．３８ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（２４ｍｌ）及び水（１２ｍｌ）懸濁液に炭酸水素ナトリウム（２．００ｇ，２４．０ｍｍｏｌ）とテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（４００ｍｇ，０．３４ｍｍｏｌ）を加え、１４時間加熱還流した。室温まで放冷後、反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した

。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１～３：１）で精製し、２－（２－アミノ－５－フルオロフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２．４４ｇ，収率９５．７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．２２（１Ｈ，ｂｒｓ），８．０９（１Ｈ，ｂｒｓ），７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），７．３７－７．４９（１Ｈ，ｍ），７．１７（１Ｈ，ｂｒｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），６．８９－７．０３（１Ｈ，ｍ），６．７４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，４．８Ｈｚ），３．９４（３Ｈ，ｓ），３．６６（２Ｈ，ｂｒｓ），２．６３－２．７８（１Ｈ，ｍ），１．７０－２．０１（７Ｈ，ｍ），１．２３－１．５０（３Ｈ，ｍ）．

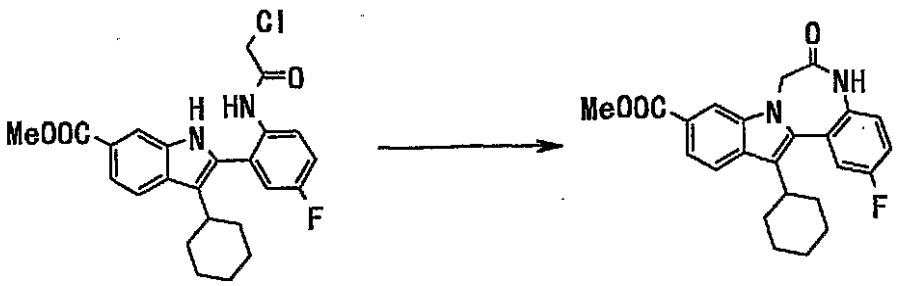
工程３：２－［２－（２－クロロアセチルアミノ）－５－フルオロフェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



２－（２－アミノ－５－フルオロフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２．４４ｇ，６．６８ｍｍｏｌ）、酢酸ナトリウム（６０２ｍｇ，７．３ｍｍｏｌ）及び酢酸（０．４５ｍｌ，７．８６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２０ｍｌ）懸濁液にクロロアセチルクロリド（０．６０ｍｌ，７．５３ｍｍｏｌ）を滴下し、室温で２時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、残渣にヘキサン：酢酸エチル（４：１）の混合溶媒を加え、析出した固体を濾過し、２－［２－（２－クロロアセチルアミノ）－５－フルオロフェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２．５ｇ，収率８４．７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１１．５０（１Ｈ，ｓ），９．４９（１Ｈ，ｓ），７．９９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ），７．８５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝４．８，４．８Ｈｚ），７．８３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．６Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝８．４，８．４，２．８Ｈｚ），７．２１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝９．２，３．２Ｈｚ），４．１８（２Ｈ，ｓ），３．８５（３Ｈ，ｓ），２．４１－２．４８（１Ｈ，ｍ），１．７８－１．９２（２Ｈ，ｍ），１．６１－１．７７（５Ｈ，ｍ），１．２１－１．３４（３Ｈ，ｍ）．

工程４：１３－シクロヘキシル－２－フルオロ－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造



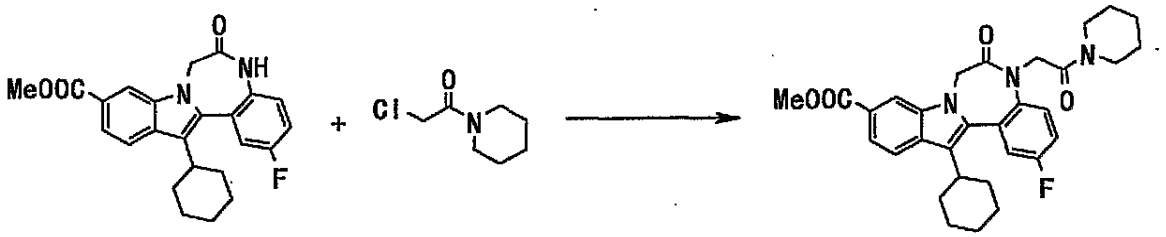
２－［２－（２－クロロアセチルアミノ）－５－フルオロフェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２．５ｇ，５．６ｍｍｏｌ）

のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド溶液に氷冷下、水素化ナトリウム（２５０ｍｇ，６．２５ｍｍｏｌ）を加え、２時間攪拌した。反応液に１Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：２～２：３）で精製し、１３－シクロヘキシル－２－フルオロ－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１．８１ｇ，収率７９．７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１０．３３（１Ｈ，ｓ），８．２９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．６Ｈｚ），７．４１（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝８．４，８．４，２．８Ｈｚ），７．３０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，５．６Ｈｚ），７．２６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝９．２，３．２Ｈｚ），５．１０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．８Ｈｚ），４．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．８Ｈｚ），３．８９（３Ｈ，ｓ），２．７９－２．９０（１Ｈ，ｍ），１．９８－２．１２（３Ｈ，ｍ），１．８６－１．９４（１Ｈ，ｍ），１．６７－１．７８（２Ｈ，ｍ），１．４８－１．５７（１Ｈ，ｍ），１．３４－１．４５（２Ｈ，ｍ），１．１６－１．２８（１Ｈ，ｍ）．

実施例１－１６

１３－シクロヘキシル－２－フルオロ－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造



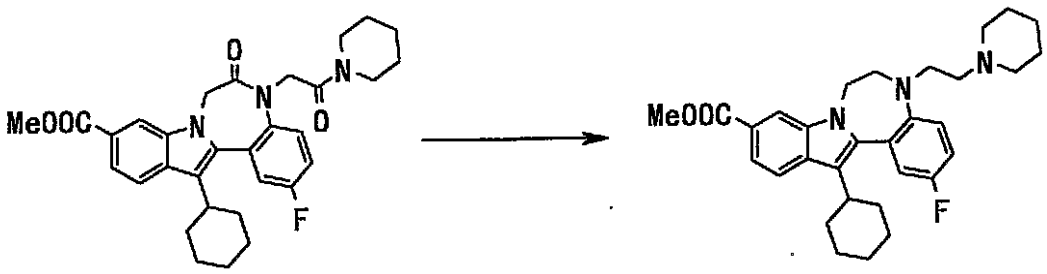
１３－シクロヘキシル－２－フルオロ－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１５０ｍｇ，０．３７ｍｍｏｌ）と１－（２－クロロアセチル）ピペリジン（９０ｍｇ，０．５５ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍｌ）溶液に炭酸カリウム（１０２ｍｇ，０．７３ｍｍｏｌ）とヨウ化カリウム（５ｍｇ，０．０３ｍｍｏｌ）を加え、９０℃で３時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１～１：２）で精製し、１３－シクロヘキシル－２－フルオロ－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１３７ｍｇ，収率６９．９％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．２２（１Ｈ，ｂｒｓ），７．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），７．６１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝９．６，５．２Ｈｚ），７．１３－７．２０（２Ｈ，ｍ），５．００（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．４Ｈｚ），４．８０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．４Ｈｚ），４．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．４Ｈｚ），３．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．０Ｈｚ），３．９５（３Ｈ，ｓ），３．６６－３．７４（１Ｈ，ｍ），３．４９－３．５８（１Ｈ，ｍ），３．３３－３．４２（１Ｈ，ｍ），３．２２－３．３１（１Ｈ，ｍ），２．８８－２．９９（１Ｈ，ｍ），１．９２－２．１７（４Ｈ，ｍ），１．７６－１．８７（２Ｈ，ｍ），１．２３－１．７２（１０Ｈ，ｍ）．

実施例１－１７

１３－シクロヘキシル－２－フルオロ－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－

６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造

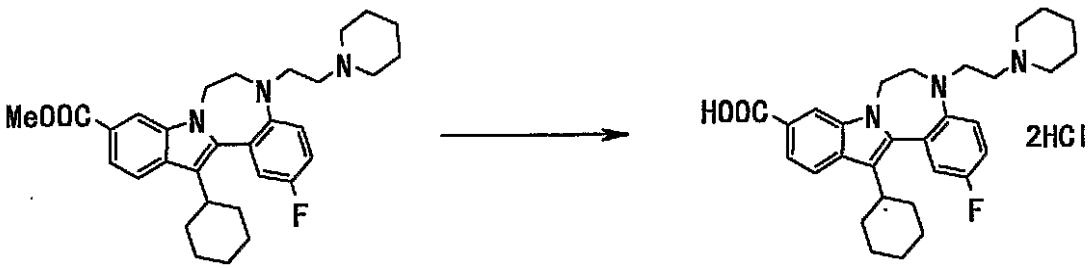


１３－シクロヘキシル－２－フルオロ－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１３７ｍｇ，０．２５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１．０ｍｌ）溶液に、氷冷攪拌下、１Ｍ　BH_3・ＴＨＦ錯体テトラヒドロフラン溶液（２．０ｍｌ）を加え、室温で３時間攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸を加え、７０℃で３時間攪拌した。その反応混合物に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液を加え、ｐＨ８とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝３０：１～１０：１）で精製し、１３－シクロヘキシル－２－フルオロ－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（９１ｍｇ，収率７０．５％）を得た。

ＭＳ　５０４（Ｍ＋１）．

実施例１－１８

１３－シクロヘキシル－２－フルオロ－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩の製造



１３－シクロヘキシル－２－フルオロ－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（９１ｍｇ，０．１８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１．０ｍｌ）及びメタノール（１．０ｍｌ）溶液に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１．０ｍｌ）を加え、６０℃で３時間攪拌した。反応液に１Ｎ塩酸を加え、ｐＨ７とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣のテトラヒドロフラン（１．０ｍｌ）溶液に４ＮＨＣｌ－酢酸エチル溶液（１ｍｌ）を加え、溶媒を減圧留去し、ヘキサンを加えた。析出した固体を濾取し、ヘキサンで洗浄し、減圧乾燥し、１３－シクロヘキシル－２－フルオロ－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（６４ｍｇ，収率６３．４％）を得た。

ＭＳ　４９０．２（Ｍ＋１）．

実施例１－１～１－１８と同様な方法若しくは類似の方法により、また必要に応じその他常法を用いることにより、実施例１－１９～１－９５の化合物を製造した。化学構造式

を表２～２０に示す。
５－アセチル－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－１９）、
１３－シクロヘキシル－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－２０）、
１３－シクロヘキシル－５－ジメチルカルバモイルメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－２１）、
５－ベンジル－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－２２）、
１３－シクロヘキシル－５－イソプロピル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－２３）、
１３－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－２４）、
５－（ベンジルカルバモイルメチル）－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－２５）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（モルホリン－４－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－２６）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２７）、
１３－シクロヘキシル－５－ジメチルカルバモイルメチル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－２８）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－２９）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３０）、
１３－シクロヘキシル－５－ジメチルカルバモイル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－３１）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３２）、
１３－シクロヘキシル－５－｛［（ピリジン－２－イルメチル）カルバモイル］メチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３３）、
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（ピリジン－２－イルメチル）アミノ］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－３４）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－ヒドロキシピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－３５）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メトキシピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－

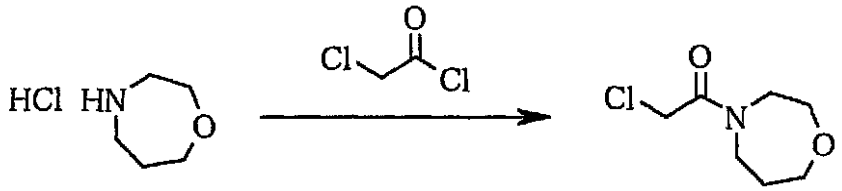
ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－３６）、
１３－シクロヘキシル－５－｛［Ｎ－（２－メトキシエチル）－Ｎ－メチルカルバモイル］メチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－３７）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３８）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メトキシピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３９）、
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［Ｎ－（２－メトキシエチル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４０）、
１３－シクロヘキシル－５－フェネチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－４１）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－ヒドロキシピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４２）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－ジメチルアミノピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４３）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－ジメチルアミノピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－４４）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１，１－ジオキソチオモルホリン－４－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－４５）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エトキシカルボニルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－４６）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－イソプロピルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４７）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－イソプロピルピペラジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－４８）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－４９）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５０）、
５－［２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－５１）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メチルピペラジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－５２）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メチル－１，４－ジアゼパン－１－イル）エチ

ル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－５３）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メチル－１，４－ジアゼパン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５４）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボキサミド（実施例１－５５）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（ピロリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－５６）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピロリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５７）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（モルホリン－４－イル）－２－オキソエチル］－７－フェニル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－５８）、
１３－シクロヘキシル－７－フェニル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－５９）、
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（モルホリン－４－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－６０）、
１３－シクロヘキシル－５－［４－（モルホリン－４－イル）－４－オキソブチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－６１）、
１３－シクロヘキシル－５－［４－（４－エチルピペラジン－１－イル）－４－オキソブチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－６２）、
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（モルホリン－４－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－６３）、
１３－シクロヘキシル－３－メトキシ－５－［２－（モルホリン－４－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－６４）、
１３－シクロヘキシル－３－メトキシ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－６５）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－６６）、
１３－シクロヘキシル－３－メトキシ－５－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－６７）、
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－６８）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－６９）、

１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メタンスルホニルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－７０）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペリジン－１－イル－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－７１）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メチルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－７２）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－７３）、
１３－シクロヘキシル－３－メトキシ－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－７４）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－７５）、
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－７６）、
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－７７）、
５－［２－（アゼパン－１－イル）－２－オキソエチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－７８）、
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－７９）、
１３－シクロヘキシル－５－［４－（モルホリン－４－イル）ブチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－８０）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－８１）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－８２）、
５－［２－（アゼパン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－８３）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－Ｎ－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボキサミド（実施例１－８４）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボキサミド（実施例１－８５）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエ

チル］－Ｎ－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチルエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボキサミド（実施例１－８６）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－ジメチルカルバモイルピペラジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－８７）、
５－［２－（４－ベンゾイルピペラジン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－８８）、
５－［２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－４－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－８９）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－オキソピロリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－９０）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メタンスルホニルピペラジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－９１）、
５－［２－（１－アセチルピペリジン－４－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－９２）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－エチルピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－９３）、
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－メタンスルホニルピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－９４）、
５－［２－（４－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペラジン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－９５）。

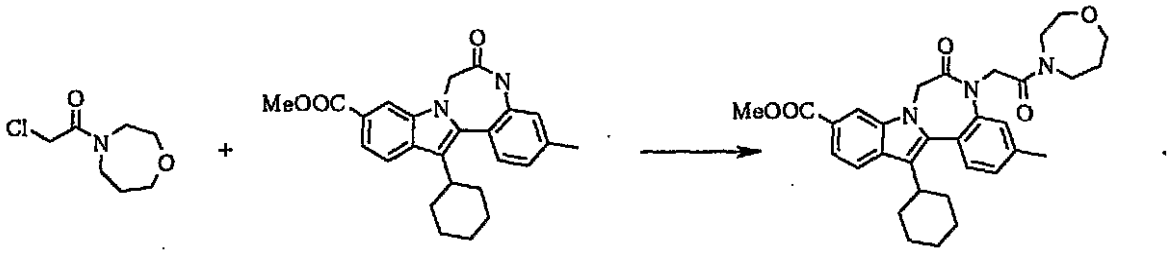
実施例１－１６８
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸の製造
工程１：Ｎ－クロロアセチル－１，４－オキサゼパンの製造



１，４－オキサゼパン塩酸塩（２４．８０ｇ，１８０ｍｍｏｌ）と酢酸ナトリウム（２９．６０ｇ，３６０ｍｍｏｌ）及び酢酸（２０．６ｍｌ，３６０ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（４００ｍｌ）懸濁液を１時間攪拌した後、クロロアセチルクロリド（１４．３ｍｌ，１８０ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン溶液（１００ｍｌ）を氷冷下滴下し、室温で終夜攪拌した。反応液に炭酸水素ナトリウム（６５．７ｇ，７９２ｍｍｏｌ）を加え、１時間攪拌した後、不溶物を濾過し、濾液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝２：１～１：２）で精製し、Ｎ－クロロアセチル－１，４－オキサゼパン（２９．８ｇ，収率９３％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）４．４２（１Ｈ，ｓ），

４．３９（１Ｈ，ｓ），３．７０－３．７２（１Ｈ，ｍ），３．５４－３．６５（７Ｈ，ｍ），１．８２－１．８８（１Ｈ，ｍ），１．７２－１．７８（１Ｈ，ｍ）．

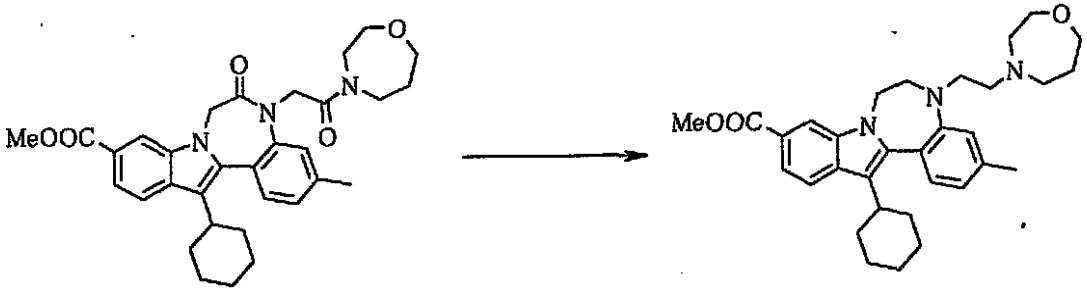
工程２：１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）－２－オキソエチル］－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造



１３－シクロヘキシル－３－メチル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（２．５３ｇ，６．３０ｍｍｏｌ）、Ｎ－クロロアセチル－１，４－オキサゼパン（１．２３ｇ，６．９２ｍｍｏｌ）及び炭酸カリウム（１．７３ｇ，１２．６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１３ｍｌ）懸濁液を、３時間、９０℃で攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸（１３ｍｌ）を加え、析出した固体を濾取した。水で洗浄した後、減圧乾燥した。固体をメタノールに懸濁させ１時間攪拌した後、結晶を濾取した。メタノールで洗浄した後、減圧乾燥し、１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）－２－オキソエチル］－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（２．８５ｇ，収率８３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）８．２８（１Ｈ，ｓ），７．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．６８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．２Ｈｚ），７．４２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．２９－７．３３（２Ｈ，ｍ），５．２０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．４Ｈｚ），４．６８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１６．８，９．６Ｈｚ），４．４８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．４Ｈｚ），４．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１８．０Ｈｚ），３．８９（３Ｈ，ｓ），３．３８－３．７１（８Ｈ，ｍ），２．８２－２．９３（１Ｈ，ｍ），２．４１（３Ｈ，ｓ），１．６７－２．０９（８Ｈ，ｍ），１．５３－１．６１（１Ｈ，ｍ），１．３４－１．４８（２Ｈ，ｍ），１．１２－１．２６（１Ｈ，ｍ）．

工程３：１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造

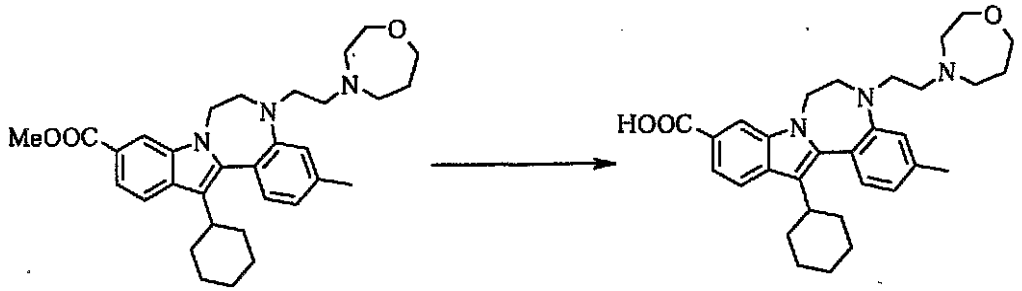


１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）－２－オキソエチル］－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（２．７０ｇ，４．９７ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（８ｍｌ）溶液に、１Ｍ　ＢＨ$_{3}$・ＴＨＦ錯体　テトラヒドロフラン溶液（２０ｍｌ）を加え、室温で３時間攪拌した。反応液に４

Ｎ塩酸（１４ｍｌ）を加え、７０℃で４時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液を４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和した。酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をメタノール（１０ｍｌ）で結晶化させ、濾取した。メタノールで洗浄した後、減圧乾燥し、１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（２．２７ｇ，収率８９％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．１７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．６１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），７．１９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．０７（１Ｈ，ｓ），６．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），３．８７（３Ｈ，ｓ），３．４２（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），３．２６－３．２９（２Ｈ，ｍ），２．７６－２．８５（１Ｈ，ｍ），２．４２－２．４８（４Ｈ，ｍ），２．３８（３Ｈ，ｓ），１．９１－２．０６（２Ｈ，ｍ），１．６３－１．８６（５Ｈ，ｍ），１．４９－１．５４（２Ｈ，ｍ），１．１９－１．４４（３Ｈ，ｍ）．

工程４：１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸の製造



１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（２．００ｇ，３．８８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１２ｍｌ）及びメタノール（１２ｍｌ）溶液に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（３ｍｌ）を加え、８０℃で３時間攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸を加え、ｐＨ６．５とし、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をメタノール（１０ｍｌ）で結晶化させ、濾取した。メタノールで洗浄した後、減圧乾燥し、１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（１．４８ｇ，収率７６％）を得た。

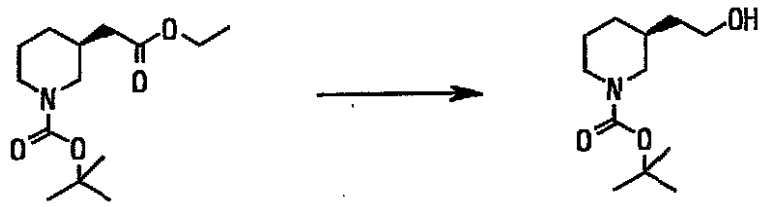
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１２．５３（１Ｈ，ｂｒｓ），８．１３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．５９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），７．１８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．０７（１Ｈ，ｓ），６．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），３．４３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．８Ｈｚ），３．２７－３．２９（２Ｈ，ｍ），２．７６－２．８５（１Ｈ，ｍ），２．４３－２．４７（４Ｈ，ｍ），２．３８（３Ｈ，ｓ），１．９２－２．０７（２Ｈ，ｍ），１．５９－１．８８（５Ｈ，ｍ），１．４９－１．５５（２Ｈ，ｍ），１．１９－１．４４（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　５０２．３（Ｍ＋１）．

実施例１－４１３

１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４

］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩の製造
工程１：（３’Ｓ）－２－［１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－イル］エタノールの製造



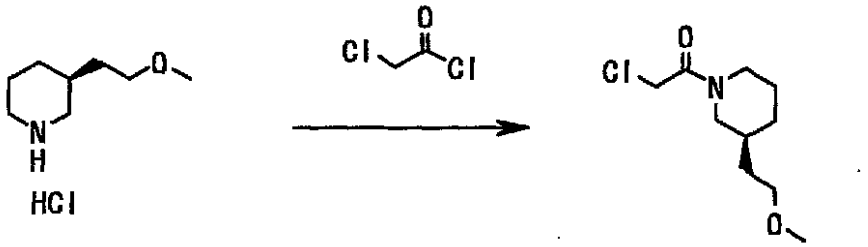
水素化アルミニウムリチウム（１１．９０ｇ，３１３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２５０ｍｌ）の懸濁液に、ＷＯ９７／２５０４１号に記載の方法と同様にして得られた（３’Ｓ）－エチル－２－［１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－イル］アセテート（８５．０ｇ，３１３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（６００ｍｌ）溶液を氷冷下、２時間かけて加え、更に３時間攪拌した。反応液に水（１２ｍｌ）、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（３６ｍｌ）、水（１２ｍｌ）、無水硫酸マグネシウムを順次加え、室温で１時間攪拌した。不溶物を濾去し、溶媒を減圧留去することで（３’Ｓ）－２－［１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－イル］エタノール（５８．１０ｇ，収率９７．６％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）３．８４（１Ｈ，ｍ），３．７１（３Ｈ，ｍ），２．８０（１Ｈ，ｍ），２．５３（１Ｈ，ｂｒ），１．８２（２Ｈ，ｍ），１．６０（２Ｈ，ｍ），１．４６（３Ｈ，ｍ），１．４３（９Ｈ，ｓ），１．１２（１Ｈ，ｍ）．
工程２：（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルの製造

水素化ナトリウム（１３．００ｇ，３２５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（６０ｍｌ）及びＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３５０ｍｌ）懸濁液に（３’Ｓ）－２－［１（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－イル］エタノール（６２．００ｇ，２７０ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２００ｍｌ）溶液を室温で加え、１５分攪拌した。この反応液にヨウ化メチル（１８．５ｍｌ，２９７ｍｍｏｌ）を室温で加え、室温で３時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（６５．０ｇ，収率９８％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）３．８５－３．８８（１Ｈ，ｍ），３．４０（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），３．３１（３Ｈ，ｓ），２．７７－２．７７（１Ｈ，ｍ），１．８０－１．８０（２Ｈ，ｍ），１．４８－１．６３（４Ｈ，ｍ），１．４３（９Ｈ，ｓ），１．１０－１．１０（１Ｈ，ｍ），０．８４－０．８４（１Ｈ，ｍ）．
工程３：（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン塩酸塩の製造

（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（６４ｇ，２６３ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（１００ｍｌ）溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（３２０ｍｌ）を加え、室温で２時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン塩酸塩の粗生成物（４６．７ｇ，収率９８％）を得た。得られた粗生成物はさらに精製することなく工程４に用いた。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）９．５９（１Ｈ，ｂｒ），９．２６（１Ｈ，ｂｒ），３．３５－３．４５（４Ｈ，ｍ），３．２８（３Ｈ，ｓ），２．６７－２．８０（１Ｈ，ｍ），２．４８－２．６０（１Ｈ，ｍ），２．０３－２．１４（１Ｈ，ｍ），１．８０－１．９９（３Ｈ，ｍ），１．４５－１．５９（２Ｈ，ｍ），１．０９－１．２１（１Ｈ，ｍ）．

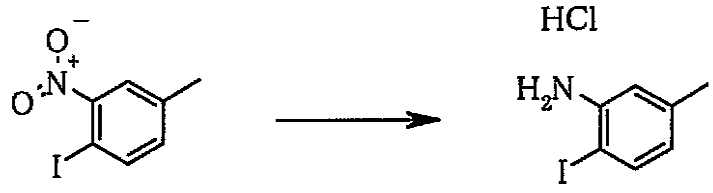
工程４：（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）－Ｎ－（クロロアセチル）ピペリジンの製造



（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン塩酸塩（４６．７０ｇ，２６０）と酢酸ナトリウム（４６．９０ｇ，５７２ｍｍｏｌ）及び酢酸（３３．１ｍｌ，５７２ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（４７０ｍｌ）懸濁液にクロロアセチルクロリド（２８．３ｍｌ，７．５３ｍｍｏｌ）を氷冷下滴下し、室温で終夜攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製し、（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）－Ｎ－（クロロアセチル）ピペリジン（４５．０ｇ，収率７８．８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）４．２８－４．３７（１Ｈ，ｍ），３．６９－３．８１（１Ｈ，ｍ），３．３７－３．４６（２Ｈ，ｍ），３．３２（１．５Ｈ，ｓ），３．３０（１．５Ｈ，ｓ），３．０５－３．１２（０．５Ｈ，ｍ），２．７５－２．８１（０．５Ｈ，ｍ），２．６３－２．７０（０．５Ｈ，ｍ），２．４５－２．５１（０．５Ｈ，ｍ），１．８３－１．９１（１Ｈ，ｍ），１．４０－１．７７（５Ｈ，ｍ），１．１４－１．２３（１Ｈ，ｍ）．

工程５：２－ヨード－５－メチルフェニルアミン塩酸塩の製造

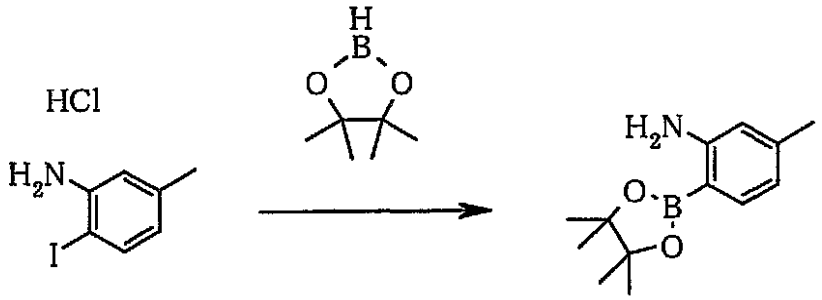


１－ヨード－４－メチル－２－ニトロベンゼン（５．００ｇ，１９ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１２．５ｍｌ）、メタノール（２５ｍｌ）及び水（６．３ｍｌ）溶液に、

還元鉄（５．３０ｇ，９５ｍｍｏｌ）、塩化アンモニウム（６．１０ｇ，１１４ｍｍｏｌ）を加え、７０℃で終夜攪拌した。室温まで放冷後、反応液にテトラヒドロフラン（５０ｍｌ）を加え、セライト濾過後、濾液を減圧濃縮した。残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出後、飽和食塩水で有機層を洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣の酢酸エチル（２０ｍｌ）溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（１０ｍｌ）を加えた。析出した固体を濾取し、酢酸エチルで洗浄、減圧乾燥し、２－ヨード－５－メチルフェニルアミン塩酸塩（２．５６ｇ，収率５０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．３４（２Ｈ，ｂｒｓ），７．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．９３（１Ｈ，ｓ），６．５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），２．２０（３Ｈ，ｓ）．

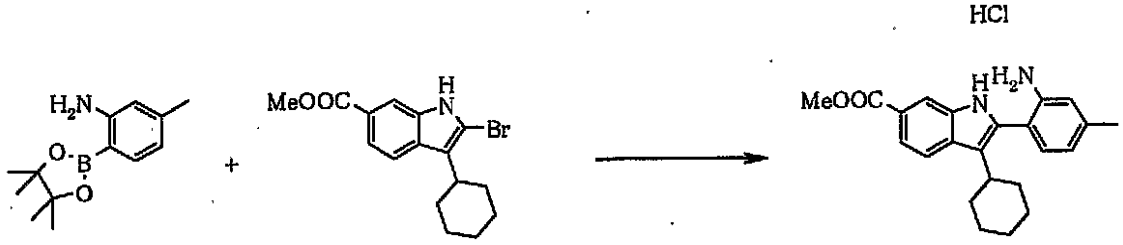
工程６：５－メチル－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミンの製造



２－ヨード－５－メチルフェニルアミン塩酸塩（１．００ｇ，３．７ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（１５ｍｌ）溶液にトリエチルアミン（２．６ｍｌ，１８．６ｍｍｏｌ）とＰｄＣｌ$_2$（ｄｐｐｆ）・ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（１５１ｍｇ，０．１９ｍｍｏｌ）を室温で加えた。その混合物にピナコールボラン（１．６２ｍｌ，１１．１ｍｍｏｌ）を室温で滴下し、１００℃で４時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝５：１）で精製し、５－メチル－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミン（５７０ｍｇ，収率６６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）７．４８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），６．４９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），６．４１（１Ｈ，ｓ），４．６６（２Ｈ，ｂｒｓ），２．２４（３Ｈ，ｓ），１．３２（１２Ｈ，ｓ）．

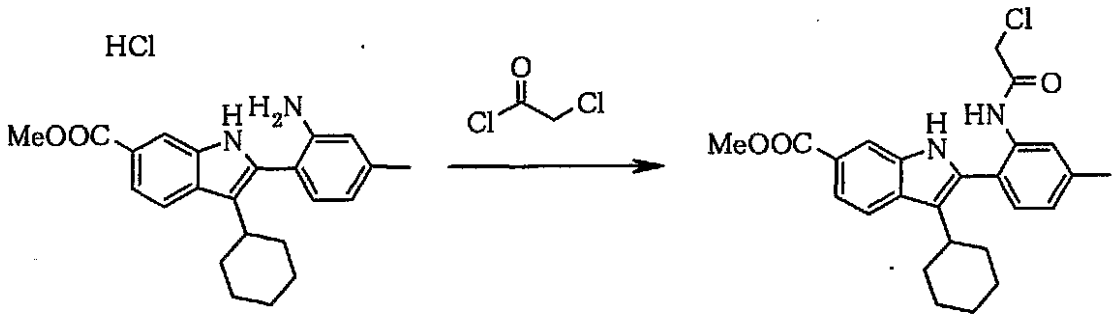
工程７：２－（２－アミノ－４－メチルフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル塩酸塩の製造



ＷＯ０３／０１０１４０号に記載の方法と同様にして得られた２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（６５６ｍｇ，２．０ｍｍｏｌ）と５－メチル－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミン（５７０ｍｇ，２．４ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（１３ｍｌ）及び水（６．５ｍｌ）懸濁液に炭酸水素ナトリウム（５０８ｍｇ，７．１ｍｍｏｌ）とテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（１１８ｍｇ，０．１０ｍｍｏｌ）を加え、８０℃で３時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に水を加え、

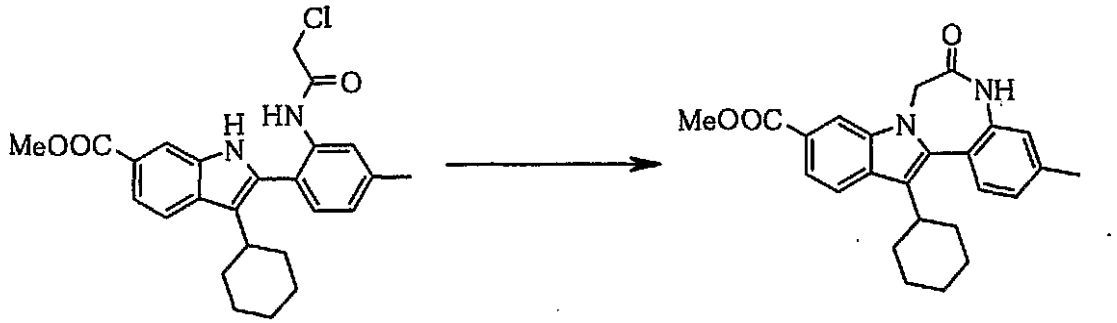
酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣の酢酸エチル（２ｍｌ）溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（２ｍｌ）を加えた。析出した固体を濾取し、ジエチルエーテルで洗浄、減圧乾燥した。得られた粗生成物（６３８ｍｇ）はさらに精製することなく工程８に用いた。

工程８：２－［２－（２－クロロアセチルアミノ）－４－メチルフェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



２－（２－アミノ－４－メチルフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（６３８ｍｇ，１．６ｍｍｏｌ）、酢酸ナトリウム（２８９ｍｇ，３．５ｍｍｏｌ）及び酢酸（０．１０ｍｌ，１．８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（７ｍｌ）懸濁液にクロロアセチルクロリド（０．１４ｍｌ，１．８ｍｍｏｌ）を滴下し、室温で１２時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物（６４０ｍｇ）はさらに精製することなく工程９に用いた。

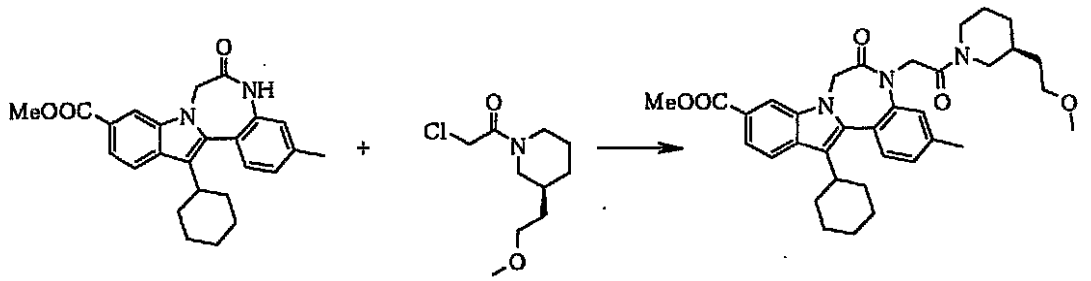
工程９：１３－シクロヘキシル－３－メチル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造



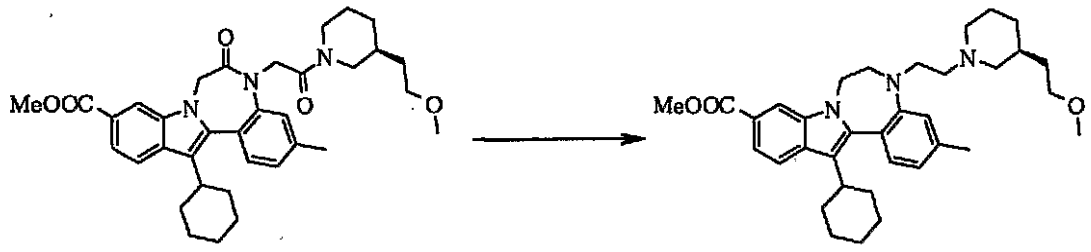
２－［２－（２－クロロアセチルアミノ）－４－メチルフェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（６４０ｍｇ，１．５ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）溶液に、氷冷下、水素化ナトリウム（１４ｍｇ，３．５ｍｍｏｌ）を加え、５時間攪拌した。反応液に１Ｎ塩酸（５ｍｌ）を加え、水で希釈した。析出した固体を濾取し、水、ヘキサンで洗浄し、減圧乾燥し、１３－シクロヘキシル－３－メチル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（６１４ｍｇ，収率９５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１０．２８（１Ｈ，ｓ），８．２６（１Ｈ，ｓ），７．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝９．０，１．５Ｈｚ），７．４３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．０９（１Ｈ，ｓ），５．０６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．０Ｈｚ），４．５０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．４Ｈｚ），３．８９（３Ｈ，ｓ），２．８０－２．８９（１Ｈ，ｍ），２．４０（３Ｈ，ｓ），１．９８－２．０８（３Ｈ，ｍ），１．８６－１．９３（１Ｈ，ｍ），１．６８－１．７９（２Ｈ，ｍ），１．３６－１．５５（

３Ｈ，ｍ），１．１３－１．２５（１Ｈ，ｍ）．
工程１０：１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］－２－オキソエチル｝－３－メチル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造



１３－シクロヘキシル－３－メチル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１．００ｇ，２．４８ｍｍｏｌ）、（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）－Ｎ－（クロロアセチル）ピペリジン（８１９ｍｇ，３．７２ｍｍｏｌ）及び炭酸カリウム（６９６ｍｇ，４．９６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２０ｍｌ）懸濁液を、８０℃で３時間攪拌した。室温まで放冷後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製し、１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］－２－オキソエチル｝－３－メチル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（９６７ｍｇ，収率６７％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）８．２４（１Ｈ，ｓ），７．９１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），７．６５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝６．３，１．２Ｈｚ），７，３８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），７．２４－７．２８（２Ｈ，ｍ），５．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１０．８Ｈｚ），４．５６－４．６６（１Ｈ，ｍ），４．３４－４．４７（２Ｈ，ｍ），３．９３－４．０６（１Ｈ，ｍ），３．８６（３Ｈ，ｓ），３．５１－３．６７（１Ｈ，ｍ），３．２１－３．３１（１Ｈ，ｍ），３．０９－３．１８（３Ｈ，ｍ），２．８０－３．０２（２Ｈ，ｍ），２．５５－２．６８（１Ｈ，ｍ），２．３８（３Ｈ，ｓ），１．９３－２．０３（３Ｈ，ｍ），１．８４－１．８８（１Ｈ，ｍ），１．６６－１．７５（３Ｈ，ｍ），１．５２－１．５９（２Ｈ，ｍ），１．０５－１．４５（９Ｈ，ｍ）．
工程１１：１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造

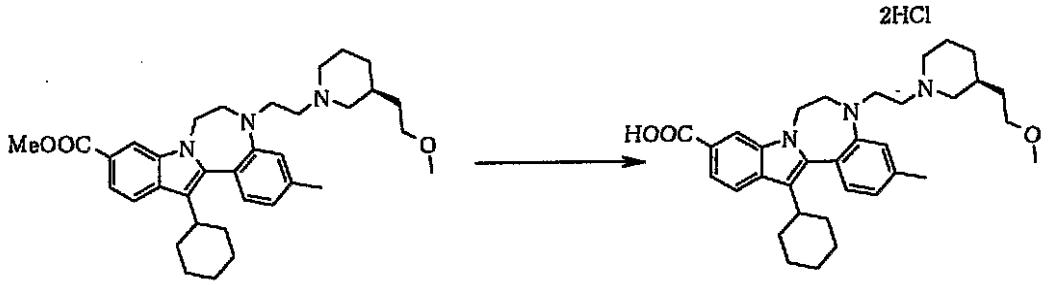


１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］－２－オキソエチル｝－３－メチル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸

メチルエステル（９６７ｍｇ，１．６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３ｍｌ）溶液に、１．０Ｍ　BH_3・ＴＨＦ錯体　テトラヒドロフラン溶液（１５ｍｌ）を加え、室温で１時間攪拌した。反応液に、５Ｎ塩酸（１８ｍｌ）を加え、６０℃で５時間攪拌した。室温まで放冷後、反応混合物を１Ｎ水酸化ナトリウム水溶液と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）で精製し、１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（８２０ｍｇ，収率８９％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ（ｐｐｍ）８．１３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ），７．８１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ），７．５７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝６．６，１．５Ｈｚ），７．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．７Ｈｚ），７．０４（１Ｈ，ｓ），６．９４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），３．８３（３Ｈ，ｓ），３．０５－３．４０（８Ｈ，ｍ），２．７５－２．８２（１Ｈ，ｍ），２．４８－２．６２（５Ｈ，ｍ），２．２２－２．３９（５Ｈ，ｍ），１．８８－２．０１（３Ｈ，ｍ），１．６２－１．８１（５Ｈ，ｍ），１．４１－１．５４（２Ｈ，ｍ），１．０６－１．３８（８Ｈ，ｍ），０．６０－０．７１（１Ｈ，ｍ）．

工程１２：１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩の製造

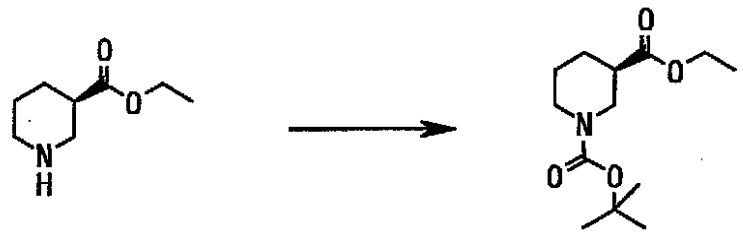


１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（８２０ｍｇ，１．４７ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１６ｍｌ）及びメタノール（８ｍｌ）溶液に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（８ｍｌ）を加え、６０℃で５時間攪拌した。反応液に１Ｎ塩酸を加え、ｐＨ７とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣の酢酸エチル（１０ｍｌ）溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（５ｍｌ）を加え、溶媒を減圧留去し、ジエチルエーテルを加えた。析出した固体を濾取し、ジエチルエーテルで洗浄後、減圧乾燥し、１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（５３５ｍｇ，収率５９％）を得た。

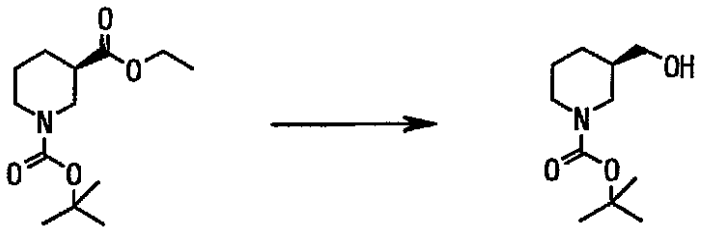
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ（ｐｐｍ）１０．２６（１Ｈ，ｂｒｓ），８．１２（１Ｈ，ｓ），７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ），７．５６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝６．３，０．９Ｈｚ），７．２１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．７Ｈｚ），７．１３（１Ｈ，ｓ），７．０４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．４Ｈｚ），２．７６－２．８４（１Ｈ，ｍ），２．３７（３Ｈ，ｓ），１．８９－２．００（２Ｈ，ｍ），１．６４－１．８４（３Ｈ，ｍ），１．４２－１．５７（１Ｈ，ｍ），１．１８－１．３７（２Ｈ，ｍ），０．８６－０．９５（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　５４４．３（Ｍ＋１）．

実施例１－４１６
１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩の製造
工程１：（Ｒ）－ピペリジン－１，３－ジカルボン酸－１－ｔｅｒｔ－ブチルエステル－３－エチルエステルの製造



（Ｒ）－ピペリジン－３－カルボン酸エチルエステル（１０．００ｇ，６３．６ｍｍｏｌ）のジエチルエーテル（１００ｍｌ）溶液に炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（１６．００ｇ，７３．２ｍｍｏｌ）を氷冷下で滴下し、４０分間攪拌した。溶媒を減圧留去し、（Ｒ）－ピペリジン－１，３－ジカルボン酸－１－ｔｅｒｔ－ブチルエステル－３－エチルエステル（１６．８０ｇ）を得た。得られた化合物は、精製することなく工程２に用いた。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）４．００－４．３０（１Ｈ，ｍ），４．１４（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），３．８４－３．９８（１Ｈ，ｍ），２．８８－３．１７（１Ｈ，ｍ），２．７５－２．８７（１Ｈ，ｍ），２．３５－２．５１（１Ｈ，ｍ），１．９８－２．１０（１Ｈ，ｍ），１．５７－１．７８（２Ｈ，ｍ），１．３７－１．５１（１Ｈ，ｍ），１．４６（９Ｈ，ｓ），１．２７（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ）．
工程２：（Ｒ）－３－ヒドロキシメチルピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルの製造

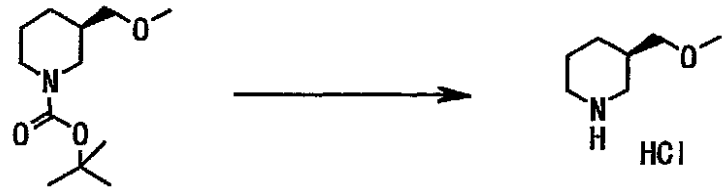


水素化アルミニウムリチウム（２．９０ｇ，７６．３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１００ｍｌ）懸濁液に、（Ｒ）－ピペリジン－１，３－ジカルボン酸－１－ｔｅｒｔ－ブチルエステル－３－エチルエステル（１６．３０ｇ，６３．６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（６０ｍｌ）溶液を氷冷下、２０分間かけて加え、更に２０分間攪拌した。反応液に水（２．９ｍｌ）、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（２．９ｍｌ）、水（８．７ｍｌ）、無水硫酸ナトリウムを順次加え、室温で１時間攪拌した。反応液を濾過し、溶媒を減圧留去することで（Ｒ）－３－ヒドロキシメチルピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１３．００ｇ，収率９５．０％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）３．３９－３．９５（２Ｈ，ｍ），３．５１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），２．７２－３．３０（２Ｈ，ｍ），１．５２－１．９４（４Ｈ，ｍ），１．３５－１．５０（１Ｈ，ｍ），１．４６（９Ｈ，ｓ），１．１５－１．３４（１Ｈ，ｍ）．
工程３：（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルの製造

（Ｒ）－３－ヒドロキシメチルピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１１．５０ｇ，５３．７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１１０ｍｌ）溶液に、水素化ナトリウム（３．２２ｇ，８０．６ｍｍｏｌ）を氷冷下で加え、室温で２０分間攪拌した。この反応液にヨウ化メチル（４．３５ｍｌ，６９．９ｍｍｏｌ）を氷冷下で加え、室温で１時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製し、（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１３．００ｇ，収率１００％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）３．８４－４．０５（２Ｈ，ｍ），３．３２（３Ｈ，ｓ），３．２４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），２．７５－２．８９（１Ｈ，ｍ），２．５２－２．７１（１Ｈ，ｍ），１．７０－１．８６（２Ｈ，ｍ），１．５７－１．６９（１Ｈ，ｍ），１．３６－１．５２（１Ｈ，ｍ），１．４６（９Ｈ，ｓ），１．１５－１．２８（１Ｈ，ｍ）．

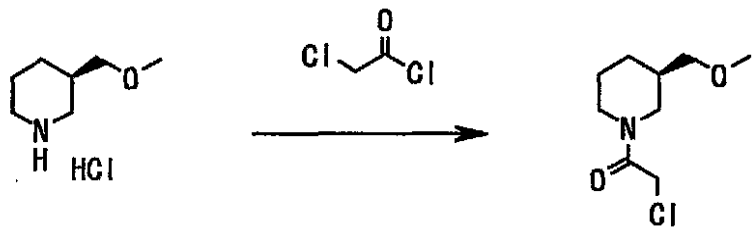
工程４：（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン塩酸塩の製造



（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１３．００ｇ，５６．６ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（２６ｍｌ）溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（２６ｍｌ）を加え、室温で３時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン塩酸塩を粗生成物として得た。得られた固体にヘキサン：酢酸エチル＝１：４の混合溶媒（１００ｍｌ）を加え、撹拌後、固体を濾取し、（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン塩酸塩（７．８２ｇ，収率８４％）を得た。

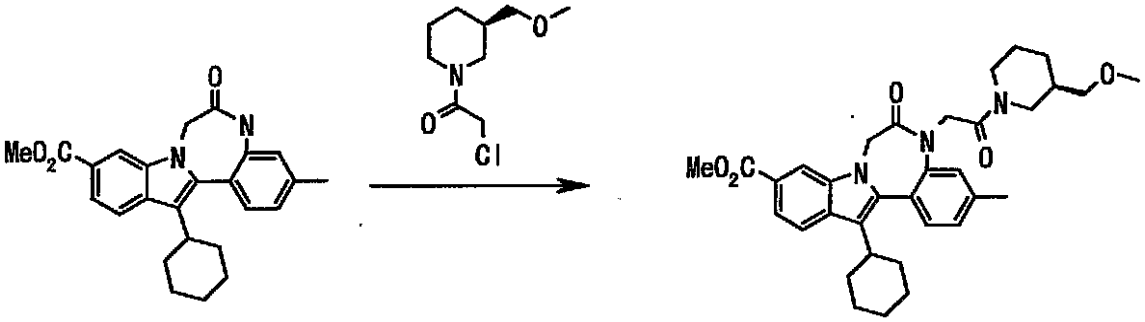
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）９．１１（２Ｈ，ｂｒ），３．３７－３．５３（２Ｈ，ｍ），３．２２－３．３７（２Ｈ，ｍ），３．３１（３Ｈ，ｓ），２．６２－２．８８（２Ｈ，ｍ），２．１９－２．３８（１Ｈ，ｍ），１．７２－２．１１（３Ｈ，ｍ），１．２１－１．４４（１Ｈ，ｍ）．

工程５：（Ｒ）－３－メトキシメチル－Ｎ－（クロロアセチル）ピペリジンの製造

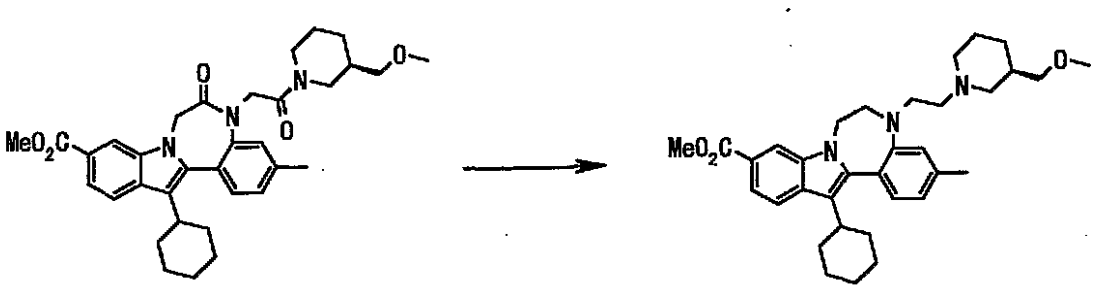


（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン塩酸塩（６．００ｇ，３６．３ｍｍｏｌ）、酢酸ナトリウム（６．５５ｇ，７９．９ｍｍｏｌ）及び酢酸（４．５７ｍｌ，７９．９ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１２０ｍｌ）懸濁液にクロロアセチルクロリド（３．１８ｍｌ，３９．９ｍｍｏｌ）を氷冷下滴下し、室温で終夜攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫

酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：４）で精製し、（Ｒ）－３－メトキシメチル－Ｎ－（クロロアセチル）ピペリジン（６．００ｇ，収率８０．０％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）４．３２－４．４３（０．４Ｈ，ｍ），４．０２－４．２３（２．６Ｈ，ｍ），３．６７－３．８５（１Ｈ，ｍ），３．２０－３．３９（５Ｈ，ｍ），３．０７－３．１８（０．４Ｈ，ｍ），３．０３（０．６Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．０，１０．１Ｈｚ），２．８７－２．９９（０．６Ｈ，ｍ），２．６２（０．４Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．７，９．７Ｈｚ），１．２０－２．０２（５Ｈ，ｍ）．
工程６：１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－３－メチル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造



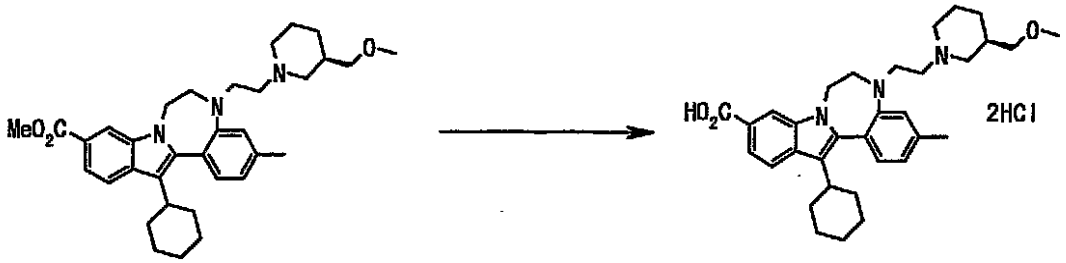
１３－シクロヘキシル－３－メチル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１．００ｇ，２．４８ｍｍｏｌ）、（Ｒ）－３－メトキシメチル－Ｎ－（クロロアセチル）ピペリジン（６１３ｍｇ，２．９８ｍｍｏｌ）及び炭酸カリウム（６８７ｍｇ，４．９７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１５ｍｌ）懸濁液を、８０℃で２時間攪拌した。室温に放冷後、反応液に水を加え、析出物を濾取し、水で洗浄した後、減圧乾燥し、１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－３－メチル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１．４５ｇ）を粗生成物として得た。得られた粗生成物はさらに精製することなく工程７に用いた。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．２７（１Ｈ，ｓ），７．９４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．４２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．２５－７．３６（２Ｈ，ｍ），５．１８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．３Ｈｚ），４．５８－４．７３（１Ｈ，ｍ），４．３３－４．５５（２Ｈ，ｍ），４．０５－４．１９（０．５Ｈ，ｍ），３．７８－３．９４（０．５Ｈ，ｍ），３．８９（３Ｈ，ｓ），３．４９－３．６９（１Ｈ，ｍ），３．２０（３Ｈ，ｓ），３．１７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝１０．２Ｈｚ），２．７９－３．０１（２Ｈ，ｍ），２．４１（３Ｈ，ｓ），１．０６－２．１５（１６Ｈ，ｍ）．
工程７：１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－６Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造



１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－３－メチル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１．４０ｇ，２．４５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５．６ｍｌ）溶液に、氷冷下、１．０７Ｍ　ＢＨ$_3$・ＴＨＦ錯体　テトラヒドロフラン溶液（１４ｍｌ）を加え、室温で１６時間攪拌した。反応液に氷冷下、５Ｎ塩酸（５ｍｌ）を加え、７０℃で４時間攪拌した。室温まで放冷後、反応混合液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝９：１）で精製し、１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１．１９ｇ，収率８３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ），７．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．５９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），７．３０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），７．２４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．４Ｈｚ），３．８６－４．７５（４Ｈ，ｍ），３．８４（３Ｈ，ｓ），３．１２－３．５１（４Ｈ，ｍ），２．７４－２．７４（１Ｈ，ｍ），１．６０－２．３３（１２Ｈ，ｍ），１．０９－１．４０（８Ｈ，ｍ）．

工程８：１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩の製造



１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１．１９ｇ，２．１８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２０ｍｌ）及びメタノール（１５ｍｌ）溶液に、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１０ｍｌ）を加え、５５℃で３時間攪拌した。２Ｎ塩酸（２０ｍｌ）を加え、ｐＨ６．５とし、酢酸エチル及びテトラヒドロフランの混合溶媒で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸を粗生成物として得た。得られた粗生成物の酢酸エチル（５ｍｌ）溶液に、室温で４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液

（１０ｍｌ）を加え、３０分攪拌した。反応液を減圧濃縮後、得られた固体にジエチルエーテルを加え、濾取した。減圧乾燥後、１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（７０５ｍｇ，収率６１．３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１０．６４－１１．０９（１Ｈ，ｍ），８．１６（１Ｈ，ｓ），７．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．２５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．１９（１Ｈ，ｓ），７．０８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ），４．０８－５．０２（２Ｈ，ｍ），３．３０－３．９６（２Ｈ，ｍ），３．１０－３．２５（２Ｈ，ｍ），２．９３－３．０９（２Ｈ，ｍ），３．０４（３Ｈ，ｓ），２．５７－２．９２（４Ｈ，ｍ），２．２２－２．４８（２Ｈ，ｍ），２．４１（３Ｈ，ｓ），１．９０－２．１２（４Ｈ，ｍ），１．４５－１．８９（７Ｈ，ｍ），１．２１－１．４３（５Ｈ，ｍ）．

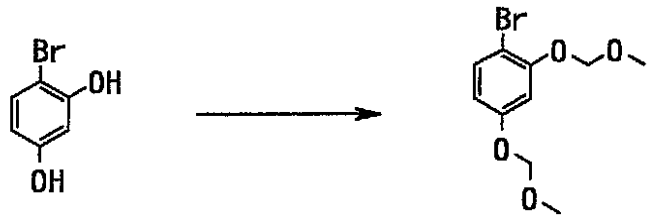
ＭＳ　５３０．３（Ｍ＋１）

実施例１－１～１－１８、１－１６８、１－４１３、１－４１６と同様の方法若しくは類似の方法により、また必要に応じその他常法を用いることにより、実施例１－９６～１－４４５の化合物を製造した。化学構造式を表２０～１００に示す。

実施例２－１

１２－シクロヘキシル－３－ヒドロキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造

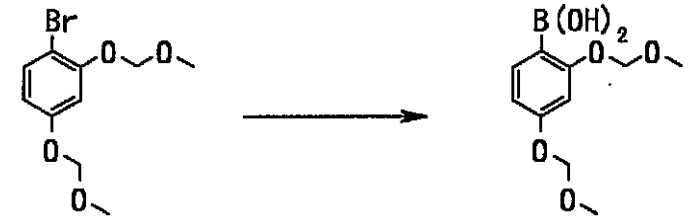
工程１：１－ブロモ－２，４－ビスメトキシメトキシベンゼンの製造



４－ブロモレソルシノール（３０ｇ，１５９ｍｍｏｌ）のアセトン（３００ｍｌ）溶液に、氷冷下、炭酸カリウム（６６ｇ，４７１ｍｍｏｌ）とクロロメチルメチルエーテル（３０ｍｌ，３９７ｍｍｏｌ）を加え、室温で２２時間攪拌した。反応液を濃縮した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、１－ブロモ－２，４－ビスメトキシメトキシベンゼンを粗生成物として得た。得られた化合物はさらに精製することなく工程２に用いた。

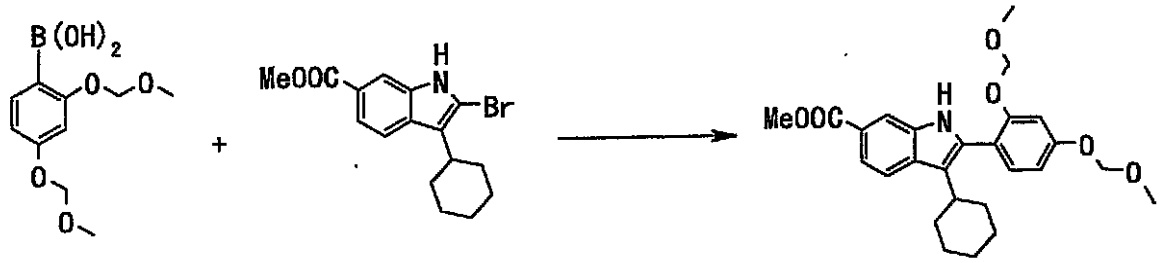
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）７．３９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），６．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），６．６１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．８Ｈｚ），５．２２（２Ｈ，ｓ），５．１３（２Ｈ，ｓ），３．５１（３Ｈ，ｓ），３．４６（３Ｈ，ｓ）．

工程２：２，４－ビスメトキシメトキシフェニルボロン酸の製造

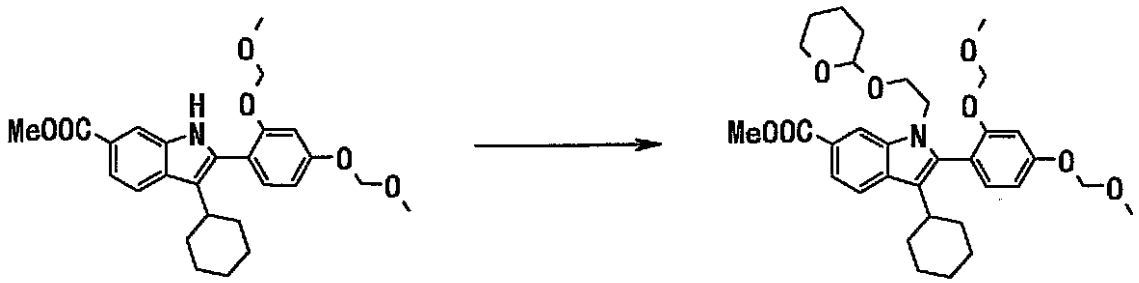


１－ブロモ－２，４－ビスメトキシメトキシベンゼンのヘキサン（２５０ｍｌ）及びテトラヒドロフラン（１１０ｍｌ）溶液に、ボロン酸トリイソプロピル（４５ｇ，２３８ｍｍｏｌ）を加え、－７８℃に冷却した後、１．５８Ｍ　ｎ－ブチルリチウム　ヘキサン溶液（１５１ｍｌ，２３８ｍｍｏｌ）を滴下し、５時間攪拌した。氷冷下、１Ｎ塩酸（２４

０ｍｌ）を加え、１５分間攪拌した後、反応液を酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）で精製し、２，４－ビスメトキシメトキシフェニルボロン酸（１３．６ｇ，収率３５％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）７．７５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），６．７９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），６．７５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０Ｈｚ），５．５８（２Ｈ，ｓ），５．２７（２Ｈ，ｓ），５．１９（２Ｈ，ｓ），３．５０（３Ｈ，ｓ），３．４８（３Ｈ，ｓ）．
工程３：２－（２，４－ビスメトキシメトキシフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



ＷＯ０３／０１０１４０号に記載の方法と同様にして得られた２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１４．５ｇ，４３．２ｍｍｏｌ）と２，４－ビスメトキシメトキシフェニルボロン酸（１３．６ｇ，５６．２ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（１４０ｍｌ）及び水（７０ｍｌ）懸濁液に、リチウムクロリド（５．５ｇ，１２９ｍｍｏｌ）、炭酸ナトリウム（１３．７ｇ，１２９ｍｍｏｌ）とテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（５．０ｇ，４．３ｍｍｏｌ）を加え、９０℃で２２時間攪拌した。室温まで放冷後、セライトで濾過した。濾液を酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製し、２－（２，４－ビスメトキシメトキシフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１６．９ｇ，収率８６％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．３８（１Ｈ，ｓ），７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），６．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），６．８３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，８．４Ｈｚ），５．２２（２Ｈ，ｓ），５．１２（２Ｈ，ｓ），３．９２（３Ｈ，ｓ），３．５３（３Ｈ，ｓ），３．３５（３Ｈ，ｓ），２．７３－２．８６（１Ｈ，ｍ），１．９２－２．０７（２Ｈ，ｍ），１．７１－１．８８（５Ｈ，ｍ），１．２６－１．４１（３Ｈ，ｍ）．
ＭＳ　４５４（Ｍ＋１）．
工程４：２－（２，４－ビスメトキシメトキシフェニル）－３－シクロヘキシル－１－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



２－（２，４－ビスメトキシメトキシフェニル）－３－ジクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１６．９ｇ，３７．３ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１２０ｍｌ）溶液に、氷冷下、水素化ナトリウム（２．１ｇ，５２．２ｍｍｏｌ）を加え、２０分間攪拌した。反応液に２－（２－ブロモエトキシ）テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン（８．５ｍｌ，５５．９ｍｍｏｌ）を加え、室温で４時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、２－（２，４－ビスメトキシメトキシフェニル）－３－シクロヘキシル－１－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルを粗生成物として得た。得られた化合物はさらに精製することなく工程５に用いた。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．２１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），７．７０－７．７８（２Ｈ，ｍ），７．１１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．６Ｈｚ），６．９５（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝２．２Ｈｚ），６．７８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．４Ｈｚ），５．２３（２Ｈ，ｓ），５．０３（２Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝１５．６，５．４，１．５Ｈｚ），４．３３－４．４０（１Ｈ，ｍ），３．９７－４．２４（３Ｈ，ｍ），３．９２（３Ｈ，ｓ），３．６９－３．８３（２Ｈ，ｍ），３．５４（３Ｈ，ｓ），３．４２－３．５３（２Ｈ，ｍ），２．４４－２．５４（１Ｈ，ｍ），１．２２－１．９０（１６Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　５８２（Ｍ＋１）．

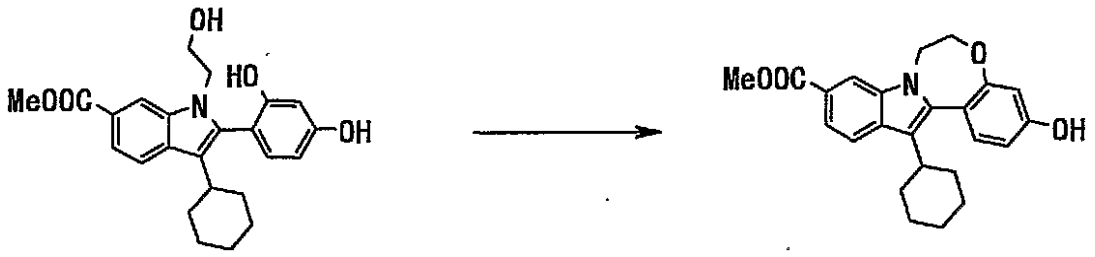
工程５：３－シクロヘキシル－２－（２，４－ジヒドロキシフェニル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造

２－（２，４－ビスメトキシメトキシフェニル）－３－シクロヘキシル－１－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルのメタノール（５２５ｍｌ）及びテトラヒドロフラン（３０ｍｌ）溶液に、６Ｎ塩酸（１０５ｍｌ）を加え、１０時間攪拌した。反応液を濃縮した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製し、３－シクロヘキシル－２－（２，４－ジヒドロキシフェニル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１０．３ｇ，収率６８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．１２（１Ｈ，ｓ），７．７６－７．８３（２Ｈ，ｍ），７．００（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），６．４９－６．５５（２Ｈ，ｍ），５．６７（１Ｈ，ｂｒｓ），５．１８（１Ｈ，ｓ），４．０６－４．１５（２Ｈ，ｍ），３．９４（３Ｈ，ｓ），３．８７－３．９３（１Ｈ，ｍ），３．７３－３．８１（１Ｈ，ｍ），２．４５－２．５６（１Ｈ，ｍ），１．６３－１．８４（７Ｈ，ｍ），１．２０－１．２９（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　４１０（Ｍ＋１）．

工程６：１２－シクロヘキシル－３－ヒドロキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造



３－シクロヘキシル－２－（２，４－ジヒドロキシフェニル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１０．３ｇ，２８．２ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５００ｍｌ）溶液に、氷冷下、トリフェニルホスフィン（７．３ｇ，２７．７ｍｍｏｌ）及びジエチルアゾジカルボキシラート（４．４ｍｌ，２７．７ｍｍｏｌ）を加え、４時間撹拌した。反応液を濃縮した後、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：２）で精製し、１２－シクロヘキシル－３－ヒドロキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（６．５ｇ，収率６６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０４（１Ｈ，ｓ），７．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），７．２７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），６．７６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，２．４Ｈｚ），６．７２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），５．１８（１Ｈ，ｓ），４．４８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），４．２８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），３．９４（３Ｈ，ｓ），２．８７－２．９７（１Ｈ，ｍ），１．９８－２．１２（２Ｈ，ｍ），１．７４－１．９０（５Ｈ，ｍ），１．２９－１．４３（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　３９２（Ｍ＋１）．

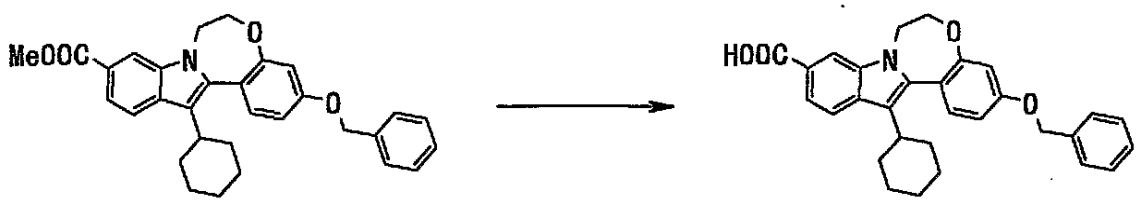
実施例２－２

３－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造

１２－シクロヘキシル－３－ヒドロキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（１５０ｍｇ，０．３８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２．０ｍｌ）溶液に、炭酸カリウム（１３２ｍｇ，０．９６ｍｍｏｌ）及びベンジルブロミド（０．０７ｍｌ，０．６１ｍｍｏｌ）を加え、６０℃で３時間撹拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製し、３－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（１７３ｍｇ，収率９４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０３（１Ｈ，ｓ），７．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），７．２５－７．４８（６Ｈ，ｍ），６．９０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．８Ｈｚ），６．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），５．１１（２Ｈ，ｓ），４．４９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），４．２９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），３．９３（３Ｈ，ｓ），２．８８－２．９８（１Ｈ，ｍ），１．９９－２．１２（２Ｈ，ｍ），１．７５－１．９０（５Ｈ，ｍ），１．３０－１．４３（３Ｈ，ｍ）．

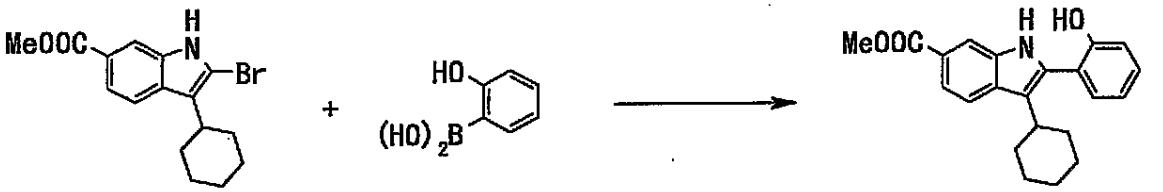
実施例２－３
３－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸の製造



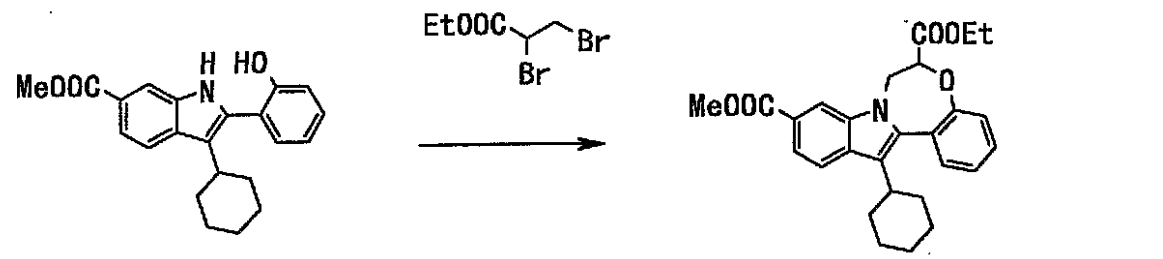
３－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの（１７３ｍｇ，０．３６ｍｍｏｌ）のメタノール（３．５ｍｌ）及びテトラヒドロフラン（３．５ｍｌ）溶液に、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１．７ｍｌ）を加え、１３時間攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸（３．７ｍｌ）及び水を加え、析出した固体を濾取し、減圧乾燥し、得られた固体をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製し、３－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（８１ｍｇ，収率４８％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１２．５４（１Ｈ，ｂｒｓ），８．１７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．８６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），７．３２－７．５３（６Ｈ，ｍ），７．０３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．７Ｈｚ），６．９２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），５．１８（２Ｈ，ｓ），４．４１－４．４９（２Ｈ，ｍ），４．３３－４．４０（２Ｈ，ｍ），２．７９－２．９３（１Ｈ，ｍ），１．９３－２．１２（２Ｈ，ｍ），１．６８－１．８７（５Ｈ，ｍ），１．２４－１．４５（３Ｈ，ｍ）．
ＭＳ　４６８（Ｍ＋１）．
実施例２－１～２－３と同様な方法若しくは類似の方法により、また必要に応じその他常法を用いることにより、実施例２－４～２－５３の化合物を製造した。化学構造式を表１０１～１１１に示す。
１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４）、
１２－シクロヘキシル－３－［２－（モルホリン－４－イル）－５－（２－オキソピロリジン－１－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－５）、
１２－シクロヘキシル－２－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－６）、
２－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジビドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－７）、
１２－シクロヘキシル－２－［２－（モルホリン－４－イル）－５－（２－オキソピロリジン－１－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－８）、
１２－シクロヘキシル－３－［２－（モルホリン－４－イル）－４－（２－オキソピロリジン－１－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－９）、
３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－４－イルオキシ）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－１０）、
３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－３－イルオキシ）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－１１）、
１２－シクロヘキシル－３－［５－メタンスルホニル－２－（モルホリン－４－イル）ベ

ンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－１２）、
１２－シクロヘキシル－３－［２－（４－メタンスルホニルピペラジン－１－イル）－５－（２－オキソピロリジン－１－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－１３）、
１２－シクロヘキシル－３－［２－（モルホリン－４－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－１４）、
３－［５－アセチルアミノ－２－（モルホリン－４－イル）ベンジルオキシ］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－１５）、
１２－シクロヘキシル－３－［５－（２－ジメチルアミノアセチルアミノ）－２－（モルホリン－４－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－１６）、
１２－シクロヘキシル－３－［５－メタンスルホニルアミノ－２－（モルホリン－４－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－１７）、
３－［５－（Ｎ－アセチル－Ｎ－メチルアミノ）－２－（モルホリン－４－イル）ベンジルオキシ］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－１８）、
１２－シクロヘキシル－３－［５－（Ｎ－メタンスルホニル－Ｎ－メチルアミノ）－２－（モルホリン－４－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－１９）、
１２－シクロヘキシル－３－フェノキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－２０）、
１２－シクロヘキシル－３－｛２－（モルホリン－４－イル）－５－［２－（モルホリン－４－イル）アセチルアミノ］ベンジルオキシ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－２１）、
１２－シクロヘキシル－３－［５－｛Ｎ－メチル－Ｎ－［２－（モルホリン－４－イル）アセチル］アミノ｝－２－（モルホリン－４－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－２２）、
１２－シクロヘキシル－３－｛５－［Ｎ－（２－ジメチルアミノアセチル）－Ｎ－メチルアミノ］－２－（モルホリン－４－イル）ベシジルオキシ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－２３）、
１２－シクロヘキシル－３－（１－メトキシカルボニルピペリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－２４）、
１２－シクロヘキシル－３－（４－メトキシフェノキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－２５）、
３－（３－クロロフェノキシ）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－２６）、
１２－シクロヘキシル－３－［２－（４－ジメチルカルバモイルメチルピペラジン－１－イル）－５－（２－オキソピロリジン－１－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－２７）、
１２－シクロヘキシル－３－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－５－（２－オキソピロリジン－１－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－

アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－２８）、
１２－シクロヘキシル－３－（ピリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－２９）、
３－（２－クロロフェノキシ）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３０）、
３－（４－クロロフェノキシ）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３１）。
実施例３－１
１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－６，９－ジカルボン酸　６－エチルエステル　９－メチルエステルの製造
工程１：３－シクロヘキシル－２－（２－ヒドロキシフェニル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



ＷＯ０３／０１０１４０号に記載の方法と同様にして得られた２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２ｇ，５．９５ｍｍｏｌ）と２－ヒドロキシフェニルボロン酸（１．２３ｇ，８．９１ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（２０ｍｌ）及び水（１０ｍｌ）懸濁液に塩化リチウム（５０４ｍｇ，１１．９ｍｍｏｌ）、炭酸ナトリウム（１．９ｇ，１７．９ｍｍｏｌ）とテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（６８７ｍｇ，０．５９ｍｍｏｌ）を加え、１０時間加熱還流した。室温まで放冷後、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１～２：１）で精製し、３－シクロヘキシル－２－（２－ヒドロキシフェニル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１．８１ｇ，収率８７．７％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１１．２４（１Ｈ，ｂｒｓ），９．７１（１Ｈ，ｂｒｓ），７．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．５８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．５，８．４Ｈｚ），７．２０－７．３１（２Ｈ，ｍ），７．００（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ），６．９２（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ），３．８５（３Ｈ，ｓ），２．６０－２．７５（１Ｈ，ｍ），１．６２－１．９８（７Ｈ，ｍ），１．１４－１．４１（３Ｈ，ｍ）．
工程２：１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－６，９－ジカルボン酸　６－エチルエステル　９－メチルエステルの製造



３－シクロヘキシル－２－（２－ヒドロキシフェニル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（３００ｍｇ，０．８５ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルアセトアミド（１５ｍｌ）溶液に２，３－ジブロモプロピオン酸エチルエステル（０．１４ｍｌ，０

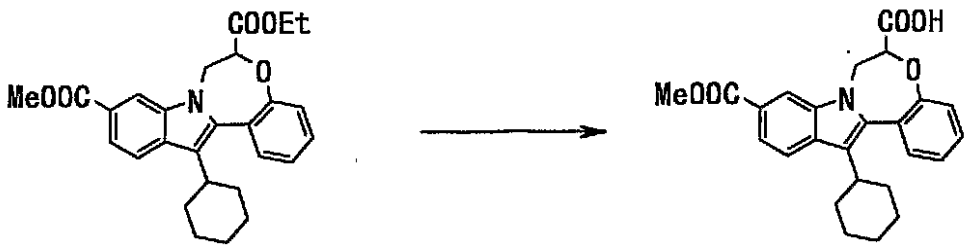
．９６ｍｍｏｌ）と炭酸カリウム（３５６ｍｇ，２．５７ｍｍｏｌ）を加え、８０℃で９時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１０：１～６：１）で精製し、１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－６，９－ジカルボン酸　６－エチルエステル　９－メチルエステル（１８６ｍｇ，収率４８．６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）８．１８（１Ｈ，ｂｒｓ），７．９２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．６Ｈｚ），７．４２－７．５２（２Ｈ，ｍ），７．３９（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．６，０．８Ｈｚ），７．３３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．２Ｈｚ），５．３３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝５．６，５．２Ｈｚ），４．５７－４．８５（２Ｈ，ｍ），４．０７－４．２１（２Ｈ，ｍ），３．８８（３Ｈ，ｓ），２．８４－２．９４（１Ｈ，ｍ），１．９５－２．０９（２Ｈ，ｍ），１．６９－１．８８（５Ｈ，ｍ），１．３１－１．４４（３Ｈ，ｍ），１．２３（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ）．

ＭＳ　４４８（Ｍ＋１）．

実施例３－２

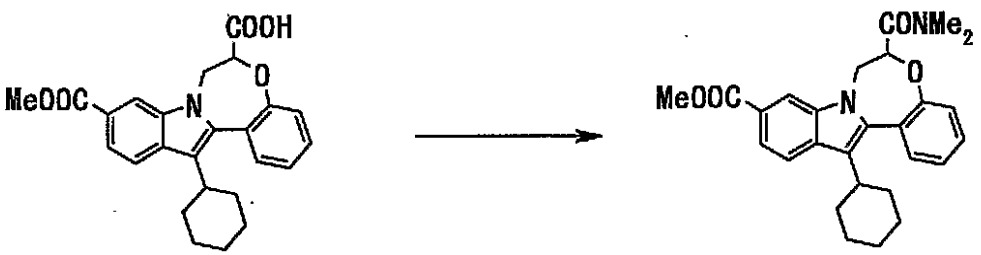
１２－シクロヘキシル－９－メトキシカルボニル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－６－カルボン酸の製造



１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－６，９－ジカルボン酸　６－エチルエステル　９－メチルエステル（２７０ｍｇ，０．６０ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）、メタノール（１ｍｌ）及び水（１ｍｌ）溶液に氷冷下で水酸化リチウム一水和物（３０ｍｇ，０．７１ｍｍｏｌ）を加え、室温で２０時間攪拌した。反応液に１Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、粗生成物として１２－シクロヘキシル－９－メトキシカルボニル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－６－カルボン酸を得た。得られた粗生成物はさらに精製することなく実施例３－３に用いた。

実施例３－３

１２－シクロヘキシル－６－ジメチルカルバモイル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造



実施例３－２で粗生成物として得た１２－シクロヘキシル－９－メトキシカルボニル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－６－カルボン酸のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５ｍｌ）溶液にジメチルアミン塩酸塩（２４６ｍｇ，３．０１ｍｍｏｌ）、１－エチル－３－（３’－ジメチルアミノプロピル）カルボジイ

ミド　一塩酸塩（２３１ｍｇ，１．２０ｍｍｏｌ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール　一水和物（１６３ｍｇ，１．２０ｍｍｏｌ）とトリエチルアミン（０．４２ｍｌ，３．０１ｍｍｏｌ）を加え、室温で１６時間攪拌した。反応液に１Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製し、１２－シクロヘキシル－６－ジメチルカルバモイル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（１００ｍｇ，収率３７．２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．１１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．９０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ），７．７７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．５Ｈｚ），７．４４（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝６．６，１．０Ｈｚ），７．３８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．５，１．８Ｈｚ），７．３１（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．２，０．６Ｈｚ），７．０９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．８，１．５Ｈｚ），５．２７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，６．０Ｈｚ），４．４９－４．５６（２Ｈ，ｍ），３．９５（３Ｈ，ｓ），３．２５（３Ｈ，ｓ），３．０５（３Ｈ，ｓ），２．９２－３．０３（１Ｈ，ｍ），１．７２－２．１７（７Ｈ，ｍ），１．２２－１．４９（３Ｈ，ｍ）．

実施例３－４

１２－シクロヘキシル－６－ジメチルカルバモイル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸の製造

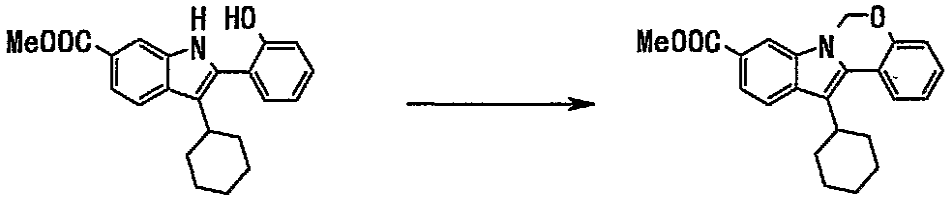
１２－シクロヘキシル－６－ジメチルカルバモイル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（１００ｍｇ，０．２２ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）及びメタノール（１ｍｌ）溶液に、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、室温で１８時間攪拌した。反応液に１Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝３０：１～２０：１）で精製し、１２－シクロヘキシル－６－ジメチルカルバモイル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（９ｍｇ，収率９．４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１２．４５（１Ｈ，ｂｒｓ），８．２４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．８７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．６２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．６Ｈｚ），７．３４－７．４８（３Ｈ，ｍ），７．１２（１Ｈ，ｂｒｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），５．５２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，５．２Ｈｚ），４．５２－４．６５（１Ｈ，ｍ），４．２３－４．３７（１Ｈ，ｍ），３．２１（３Ｈ，ｓ），２．８４－２．９４（１Ｈ，ｍ），２．９２（３Ｈ，ｓ），１．５９－２．１０（７Ｈ，ｍ），１．１７－１．４６（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　４３３（Ｍ＋１）．

実施例４－１

１１－シクロヘキシル－５－オキサ－６ａ－アザベンゾ［ａ］フルオレン－８－カルボン酸メチルエステルの製造



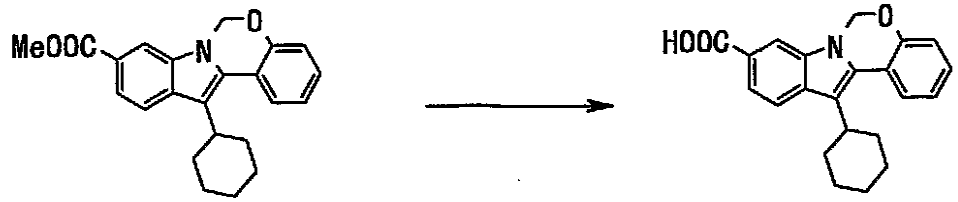
実施例３－１の工程１に記載の方法と同様にして得られた３－シクロヘキシル－２－（２－ヒドロキシフェニル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１５０ｍｇ，０．４２ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７．５ｍｌ）溶液にジブロモメタン（０．１５ｍｌ，２．１３ｍｍｏｌ）と炭酸カリウム（１．０ｇ，７．２３ｍｍｏｌ）を加え、７０℃で１３時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１０：１～５：１）で精製し、１１－シクロヘキシル－５－オキサ－６ａ－アザベンゾ［ａ］フルオレン－８－カルボン酸メチルエステル（３０ｍｇ，収率２６．０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．００（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ），７．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．６Ｈｚ），７．７５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．６Ｈｚ），７．３１（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．６，０．８Ｈｚ），７．１９（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．６，０．４Ｈｚ），７．１５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．２Ｈｚ），５．８６（２Ｈ，ｓ），３．９５（３Ｈ，ｓ），３．２４－３．３４（１Ｈ，ｍ），２．０２－２．１５（２Ｈ，ｍ），１．８１－１．９８（５Ｈ，ｍ），１．３６－１．５５（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　３６２（Ｍ＋１）．

実施例４－２

１１－シクロヘキシル－５－オキサ－６ａ－アザベンゾ［ａ］フルオレン－８－カルボン酸の製造



１１－シクロヘキシル－５－オキサ－６ａ－アザベンゾ［ａ］フルオレン－８－カルボン酸メチルエステル（４０ｍｇ，０．１１ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）及びメタノール（１ｍｌ）溶液に、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、６０℃で３時間攪拌した。反応液に１Ｎ塩酸を加えた。析出した固体を濾取し、ヘキサンで洗浄し、減圧乾燥し、１１－シクロヘキシル－５－オキサ－６ａ－アザベンゾ［ａ］フルオレン－８－カルボン酸（２６ｍｇ，収率６８．４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１２．６５（１Ｈ，ｂｒｓ），８．１９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．９１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．８２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．６Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．６Ｈｚ），７．３７（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝８．４，１．０Ｈｚ），７．２７（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．６，０．８Ｈｚ），７．２１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．２Ｈｚ），６．０７（２Ｈ，ｓ），３．２１－３．３５（１Ｈ，ｍ），１．９９－２．１３（２Ｈ，ｍ），１．７２－１．９１（５Ｈ，ｍ），１．３７－１．５５（３Ｈ，ｍ）．

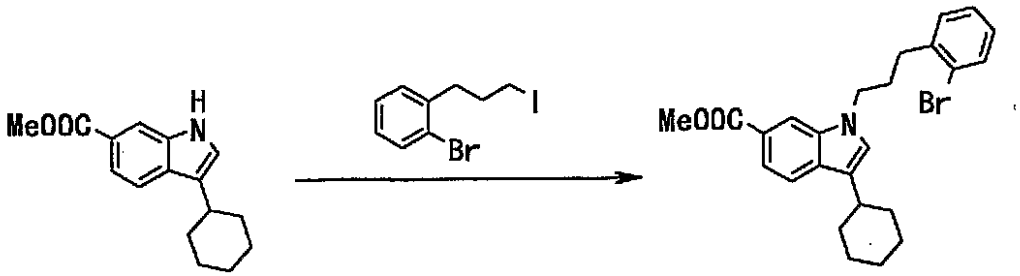
ＭＳ　３４８（Ｍ＋１）．

実施例５－１

１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［３，４］アゼピノ［１，２－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造

工程１：１－［３－（２－ブロモフェニル）プロピル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－イ

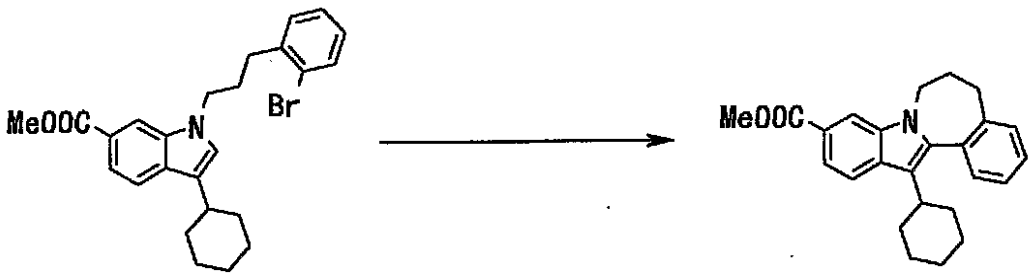
ンドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



ＷＯ０３／０１０１４０号に記載の方法と同様にして得られた３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（５００ｍｇ，１．９４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍｌ）溶液に氷冷下、水素化ナトリウム（９３ｍｇ，２．３３ｍｍｏｌ）を加え、３０分間攪拌し、Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ　Ｌｅｔｔｅｒ，Ｖｏｌ．３２，Ｎｏ．２８，ｐｐ．３３１７－３３２０，１９９１に記載の方法と同様にして得られた１－ブロモ－２－（３－ヨードプロピル）ベンゼン（６９５ｍｇ，２．１４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．５ｍｌ）溶液を加え、１時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝６：１）で精製し、１－［３－（２－ブロモフェニル）プロピル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（７７０ｍｇ，収率７９％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）８．０３（１Ｈ，ｓ），７．６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．２Ｈｚ），７．５４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．４０（１Ｈ，ｓ），７．２７－７．３３（２Ｈ，ｍ），７．１１－７．１５（１Ｈ，ｍ），４．２７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．８５（３Ｈ，ｓ），２．７５－２．８３（１Ｈ，ｍ），２．６７（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，５．６Ｈｚ），１．９２－２．１０（４Ｈ，ｍ），１．６９－１．８４（３Ｈ，ｍ），１．３７－１．５０（４Ｈ，ｍ），１．２１－１．３２（１Ｈ，ｍ）．

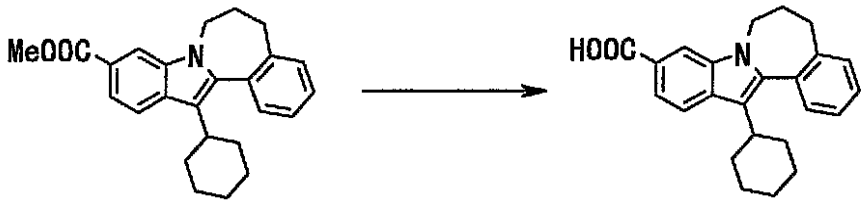
工程２：１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［３，４］アゼピノ［１，２－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造



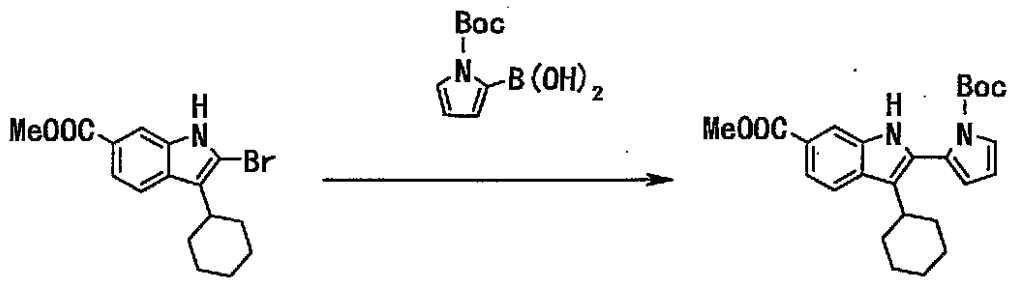
１－［３－（２－ブロモフェニル）プロピル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２５０ｍｇ，０．５５０ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルアセトアミド（７．５ｍｌ）溶液に酢酸カリウム（５９ｍｇ，０．６０５ｍｍｏｌ）とテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（３２ｍｇ，０．０２７５ｍｍｏｌ）を加え、１６０℃で５時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝８：１～４：１）で精製し、１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［３，４］アゼピノ［１，２－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（５５ｍｇ，収率２７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）８．１４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．６１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝

８．４，１．６Ｈｚ），７．３７－７．４６（４Ｈ，ｍ），４．５６－４．６５（１Ｈ，ｍ），３．８７（３Ｈ，ｓ），３．４７－３．５７（１Ｈ，ｍ），２．７７－２．８８（１Ｈ，ｍ），２．６６－２．７５（１Ｈ，ｍ），２．２７－２．４１（２Ｈ，ｍ），１．１２－２．０８（１０Ｈ，ｍ）．
ＭＳ　３７４（Ｍ＋１）．
実施例５－２
１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［３，４］アゼピノ［１，２－ａ］インドール－１０－カルボン酸の製造



１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［３，４］アゼピノ［１，２－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（５５ｍｇ，０．１４７ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）及びメタノール（２ｍｌ）溶液に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、５０℃で２時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に２Ｎ塩酸（２．５ｍｌ）と水を加え、析出した固体を濾取した。水で洗浄した後、減圧乾燥し、１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［３，４］アゼピノ［１，２－ａ］インドール－１０－カルボン酸（４４ｍｇ，収率８３％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１２．５４（１Ｈ，ｂｒｓ），８．１０（１Ｈ，ｓ），７．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．３６－７．４５（４Ｈ，ｍ），４．５３－４．６２（１Ｈ，ｍ），３．４５－３．５８（１Ｈ，ｍ），２．７７－２．８８（１Ｈ，ｍ），２．６５－２．７５（１Ｈ，ｍ），２．２７－２．４２（２Ｈ，ｍ），１．１１－２．１０（１０Ｈ，ｍ）．
ＭＳ　３６０（Ｍ＋１）．
実施例５－１～５－２と同様な方法若しくは類似の方法により、また必要に応じその他常法を用いることにより、実施例５－３の化合物を製造した。化学構造式を表１１２に示す。
１１－シクロヘキシル－６Ｈ－イソインドロ［２，１－ａ］インドール－３－カルボン酸（実施例５－３）。
実施例６－１
１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ピロロ［２’，１’：３，４］［１，４］ジアゼピノ［１，２－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造
工程１：２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－１Ｈ－ピロール－２－イル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造

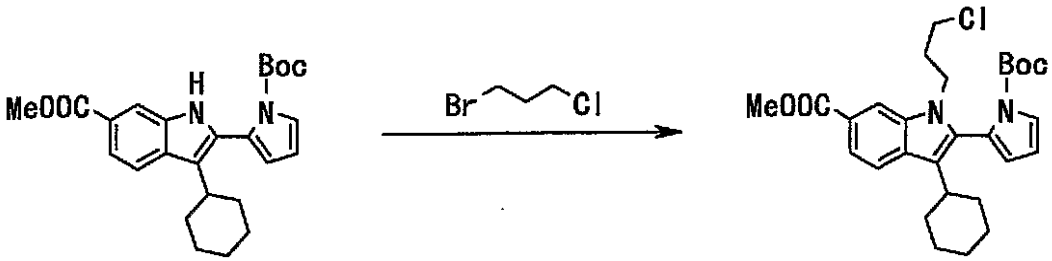


ＷＯ０３／０１０１４０号に記載の方法と同様にして得られた２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（８００ｍｇ，２．３８ｍｍｏｌ）とＮ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピロール－２－ボロン酸（１．００ｇ，４．７６ｍｍｏｌ）のジメトキシエタン（１０ｍｌ）及び水（５ｍｌ）懸濁液に炭酸ナトリ

ウム（７５７ｍｇ，７．１４ｍｍｏｌ）、塩化リチウム（２０２ｍｇ，４．７６ｍｍｏｌ）及びテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（２７５ｍｇ，０．２３８ｍｍｏｌ）を加え、９時間加熱還流した。室温まで放冷後、反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝８：１～６：１）で精製し、２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－１Ｈ－ピロール－２－イル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（６４２ｍｇ，収率６４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１１．４１（１Ｈ，ｓ），７．９０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．７５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．５６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．２Ｈｚ），７．４８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝２．６Ｈｚ），６．３８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），３．８４（３Ｈ，ｓ），１．６２－１．８４（７Ｈ，ｍ），１．２１－１．３２（３Ｈ，ｍ），１．１２（９Ｈ，ｓ）．

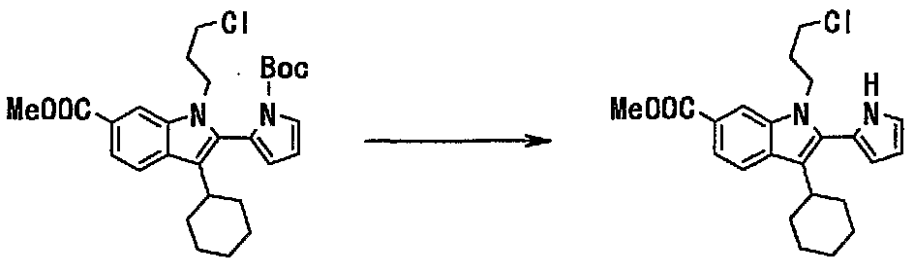
工程２：２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－１Ｈ－ピロール－２－イル）－１－（３－クロロプロピル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－１Ｈ－ピロール－２－イル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１４０ｍｇ，０．３３１ｍｍｏｌ）と１－ブロモ－３－クロロプロパン（１５６ｍｇ，０．９９４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４ｍｌ）溶液に氷冷下、水素化ナトリウム（１７ｍｇ，０．４３０ｍｍｏｌ）を加え、２時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝５：１）で精製し、２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－１Ｈ－ピロール－２－イル）－１－（３－クロロプロピル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１６７ｍｇ，収率１００％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１１．３９（１Ｈ，ｓ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．７３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．５４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．６Ｈｚ），７．４６（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝２．６Ｈｚ），６．３６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），３．８２（３Ｈ，ｓ），２．６２－２．７２（１Ｈ，ｍ），１．６０－１．８２（７Ｈ，ｍ），１．１９－１．３０（３Ｈ，ｍ），１．１０（９Ｈ，ｓ）．

工程３：１－（３－クロロプロピル）－３－シクロヘキシル－２－（１Ｈ－ピロール－２－イル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－１Ｈ－ピロール－２－イル）－１－（３－クロロプロピル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１６７ｍｇ，０．３４４ｍｍｏｌ）のクロロホルム（１．５ｍｌ）溶液にトリフルオロ酢酸（１ｍｌ）を加え室温で８時間攪拌した。反応液を減圧留去し、残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、１－（３－クロロプロピル）－３－シクロヘキシル－２－（１Ｈ－ピロール－２－イル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１３５ｍｇ，収率９８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１１．１３（１Ｈ，ｂｒｓ），８．１３（１Ｈ，ｓ），７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），６．９７－７．０２（１Ｈ，ｍ），６．２０－６．２６（２Ｈ，ｍ），４．２１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），３．８７（３Ｈ，ｓ），３．４８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．３Ｈｚ），２．６３－２．７６（１Ｈ，ｍ），１．６３－１．９７（９Ｈ，ｍ），１．１８－１．３３（３Ｈ，ｍ）．

工程４：１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ピロロ［２’，１’：３，４］［１，４］ジアゼピノ［１，２－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造

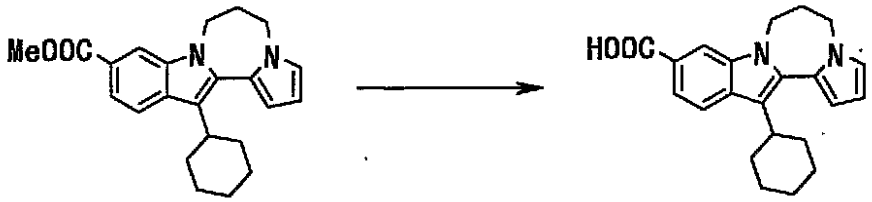
１－（３－クロロプロピル）－３－シクロヘキシル－２－（１Ｈ－ピロール－２－イル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１３０ｍｇ，０．３２６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４ｍｌ）溶液に氷冷下、水素化ナトリウム（１７ｍｇ，０．４２４ｍｍｏｌ）を加え、１時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）で精製し、１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ピロロ［２’，１’：３，４］［１，４］ジアゼピノ［１，２－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（９１ｍｇ，収率７７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．１３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．６Ｈｚ），７．０４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．４，１．６Ｈｚ），６．２９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．６，１．６Ｈｚ），６．１８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝４．０，２．８Ｈｚ），４．１１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ），３．９８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ），３．８６（３Ｈ，ｓ），２．９１－３．０１（１Ｈ，ｍ），２．２５－２．３３（２Ｈ，ｍ），１．９１－２．０３（２Ｈ，ｍ），１．６９－１．８５（５Ｈ，ｍ），１．２６－１．４３（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　３６３（Ｍ＋１）．

実施例６－２

１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ピロロ［２’，１’：３，４］［１，４］ジアゼピノ［１，２－ａ］インドール－１．０－カルボン酸の製造



１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ピロロ［２’，１’：３，４］［１，４］ジアゼピノ［１，２－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（８８ｍｇ，０．１７ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）及びメタノール（２ｍｌ）溶液に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、５０℃で２時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に２Ｎ塩酸（２．５ｍｌ）と水を加え、析出した固体を濾取した。水で洗浄した後、減圧乾燥し、１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ピロロ［２’，１’：３，４］［１，４］ジアゼピノ［１，２－ａ］インドール－１０－カルボン酸（７４ｍｇ，収率８５％）を得た。

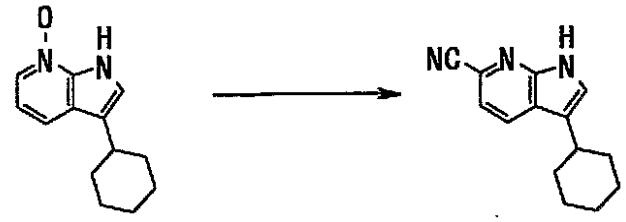
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１２．５４（１Ｈ，ｂｒｓ），８．０９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ），７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．５８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．６Ｈｚ），７．０４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．４，１．６Ｈｚ），６．２８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝４．０，１．６Ｈｚ），６．１７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．２，２．４Ｈｚ），４．０９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），３．９７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ），３．３２（３Ｈ，ｓ），２．９１－３．０１（１Ｈ，ｍ），２．２５－２．３２（２Ｈ，ｍ），１．９０－２．０４（２Ｈ，ｍ），１．６９－１．８５（５Ｈ，ｍ），１．２７－１．４２（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　３４９（Ｍ＋１）．

実施例７－１

１２－シクロヘキシル－３－ヒドロキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキソ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステルの製造

工程１：３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボニトリルの製造

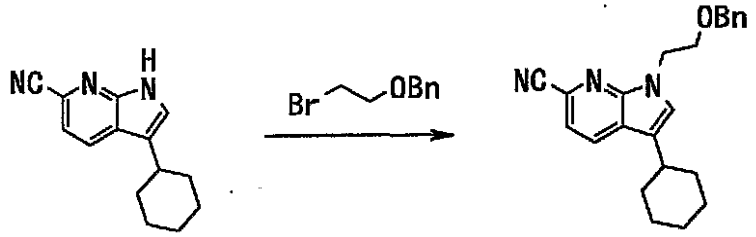


ＷＯ０３／０１０１４号に記載の方法と同様にして得られた３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－Ｎ－オキシド（３．０ｇ，１３．７ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（３０ｍｌ）溶液にトリエチルアミン（５．８ｍｌ，４１．２ｍｍｏｌ）及びトリメチルシリルシアニド（８．３ｍｌ，６１．８ｍｍｏｌ）を加え、１１０℃で１０時間加熱還流した。室温まで放冷後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、析出した固体を濾取した。得られた固体をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝２：１）で精製し、３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボニトリル（１．６０ｇ，収率５２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）９．４８（１Ｈ，ｂｒｓ），８．０３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．４４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．３２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），２．７４－２．８８（１Ｈ，ｍ），２．００－２．１１（２Ｈ，ｍ），１．７４－１．９２（３Ｈ，ｍ），１．３９－１．５３（４Ｈ，ｍ），１．２４－１．３６（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　２２６（Ｍ＋１）．

工程２：１－（２－ベンジルオキシエチル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボニトリルの製造

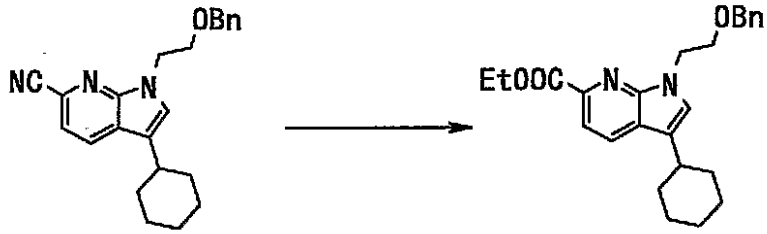


３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボニトリル（１．０ｇ，１３．７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）溶液に氷冷下、水素化ナトリウム（２１３ｍｇ，５．３３ｍｍｏｌ）を加え、１５分攪拌したのち、ベンジル－２－ブロモエチルエーテル（０．７７ｍｌ，４．８８ｍｍｏｌ）を加え、５０℃で１時間攪拌した。室温まで放冷後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）で精製し、１－（２－ベンジルオキシエチル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボニトリル（１．４４ｇ，収率９０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）７．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．３７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．３３（１Ｈ，ｓ），７．１６－７．２９（５Ｈ，ｍ），４．４８（２Ｈ，ｓ），４．４６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），３．８１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），２．７３－２．８３（１Ｈ，ｍ），２．００－２．０７（２Ｈ，ｍ），１．７４－２．００（３Ｈ，ｍ），１．３７－１．５２（４Ｈ，ｍ），１．２６－１．３５（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　３６０（Ｍ＋１）．

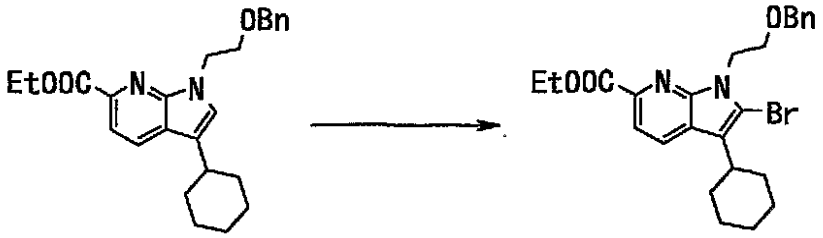
工程３：１－（２－ベンジルオキシエチル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステルの製造



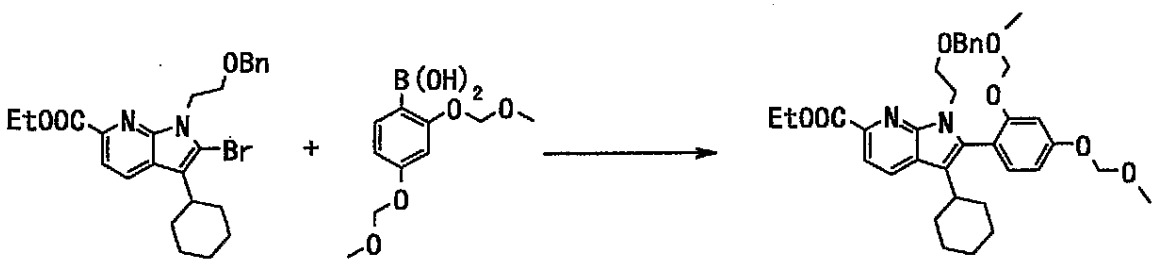
１－（２－ベンジルオキシエチル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボニトリル（１．４４ｇ，４．００ｍｍｏｌ）のエタノール（３０ｍｌ）溶液に氷冷下、塩化アセチル（８．５ｍｌ，１２０ｍｍｏｌ）を加え、３時間加熱還流した。室温まで放冷後、溶媒を減圧留去した。残渣を酢酸エチルに溶かし、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）で精製し、１－（２－ベンジルオキシエチル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステル（１．１４ｇ，収率７０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）７．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．８６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．３２（１Ｈ，ｓ），７．１９－７．３０（５Ｈ，ｍ），４．５５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），４．４９（２Ｈ，ｓ），４．４４（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），３．８４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），２．７５－２．８５（１Ｈ，ｍ），２．０１－２．１２（２Ｈ，ｍ），１．７３－１．９０（３Ｈ，ｍ），１．３８－１．５３（７Ｈ，ｍ），１．２６－１．３４（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　４０７（Ｍ＋１）．
工程４：１－（２－ベンジルオキシエチル）－２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステルの製造



１－（２－ベンジルオキシエチル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステル（８８８ｍｇ，２．１８ｍｍｏｌ）の四塩化炭素（２０ｍｌ）溶液に、Ｎ－ブロモこはく酸イミド（５０５ｍｇ，２．８４ｍｍｏｌ）を加え、１２時間加熱還流した。室温まで放冷後、溶媒を減圧留去した後、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝６：１）で精製し、１－（２－ベンジルオキシエチル）－２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステル（５９２ｍｇ，収率５６％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．０３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１５－７．２５（５Ｈ，ｍ），４．６６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．２Ｈｚ），４．５５（２Ｈ，ｓ），４．４３（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），３．８８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），２．８０－２．９３（１Ｈ，ｍ），１．７６－１．９２（６Ｈ，ｍ），１．２３－１．４９（７Ｈ，ｍ）．
ＭＳ　４８５（Ｍ＋１）．
工程５：１－（２－ベンジルオキシエチル）－２－（２，４－ビスメトキシメトキシフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステルの製造

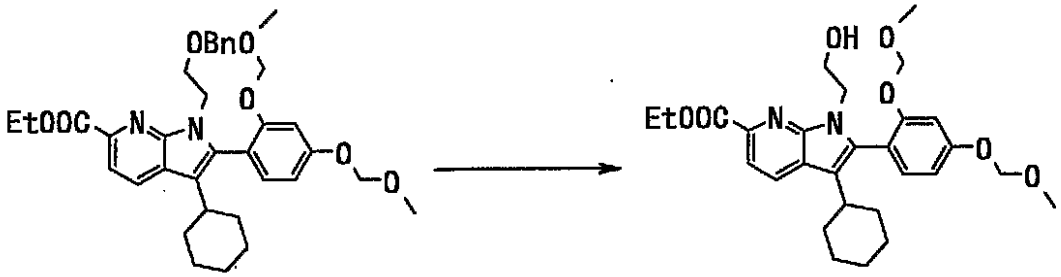


１－（２－ベンジルオキシエチル）－２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステル（５９２ｍｇ，１．２２ｍｍｏｌ）と実施例２－１の工程２に記載の方法と同様にして得られた２，４－ビスメトキシメトキシフェニルボロン酸（３８４ｍｇ，１．５９ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（１２ｍｌ）及び水（６ｍｌ）懸濁液に、塩化リチウム（１５５ｍｇ，３．６６ｍｍｏｌ）、炭酸ナトリウム（３８８ｍｇ，３．６６ｍｍｏｌ）とテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（１４１ｍｇ，０．１２ｍｍｏｌ）を加え、１１０℃で２．５時間加熱攪拌した。室温まで放冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製し、１－（２－ベンジルオキシエチル）－２－（２，４－ビスメトキシメトキシフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステル（７２７ｍｇ，収率９９％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．０７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．８７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１８－７．２１（３Ｈ，ｍ），７．０６－７．０９（３Ｈ，ｍ），６．９２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），６．７４

（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．４Ｈｚ），５．２３（２Ｈ，ｓ），４．９７（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２１．６，６．８Ｈｚ），４．５５－４．６４（１Ｈ，ｍ），４．３３－４．４９（４Ｈ，ｍ），４．０７－４．１８（１Ｈ，ｍ），３．６６－３．７５（１Ｈ，ｍ），３．５６－３．６４（１Ｈ，ｍ），３．５４（３Ｈ，ｓ），３．２７（３Ｈ，ｓ），２．４３－２．５４（１Ｈ，ｍ），１．６５－１．８４（７Ｈ，ｍ），１．４３（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．１７－１．３１（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　６０３（Ｍ＋１）．

工程６：２－（２，４－ビスメトキシメトキシフェニル）－３－シクロヘキシル－１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステルの製造

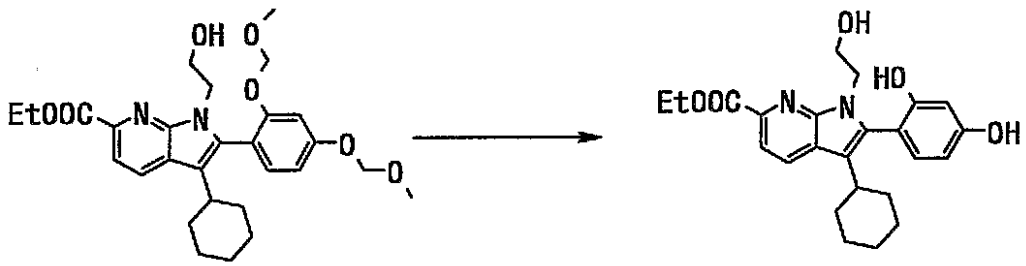


１－（２－ベンジルオキシエチル）－２－（２，４－ビスメトキシメトキシフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステル（７２７ｍｇ，１．２０ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍｌ）及びメタノール（１０ｍｌ）溶液に、７．５％パラジウム炭素（２２５ｍｇ）を加え、常圧水素雰囲気下、室温にて１２時間攪拌した。反応液を濾過し、濾液を減圧濃縮し、２－（２，４－ビスメトキシメトキシフェニル）－３－シクロヘキシル－１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステルを粗生成物として得た。得られた化合物はさらに精製することなく工程７に用いた。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．９１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．１０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），６．９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），６．８２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．４Ｈｚ），５．２４（２Ｈ，ｓ），５．０５（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２２．０，７．２Ｈｚ），４．４５（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），３．８７－４．１５（４Ｈ，ｍ），３．５５（３Ｈ，ｓ），３．３０（３Ｈ，ｓ），２．４４－２．５６（１Ｈ，ｍ），１．６６－１．８４（７Ｈ，ｍ），１．４５（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．１９－１．３４（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　５１３（Ｍ＋１）．

工程７：３－シクロヘキシル－２－（２，４－ジヒドロキシフェニル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステルの製造



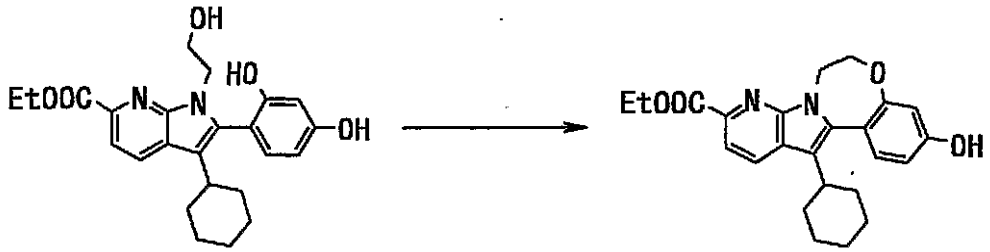
前工程で粗生成物として得られた２－（２，４－ビスメトキシメトキシフェニル）－３－シクロヘキシル－１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステルのテトラヒドロフラン（１０ｍｌ）及びメタノール（１０ｍｌ）溶液に、６Ｎ塩酸（１０ｍｌ）を加え、室温下、１時間攪拌した。反応液を氷

冷し、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１５ｍｌ）を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、３－シクロヘキシル－２－（２，４－ジヒドロキシフェニル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステルを粗生成物として得た。得られた化合物はさらに精製することなく工程８に用いた。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），６．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），６．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），６．５２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０Ｈｚ），４．４０－４．４８（２Ｈ，ｍ），４．０８－４．１５（２Ｈ，ｍ），４．００－４．０８（１Ｈ，ｍ），３．９２－３．９９（１Ｈ，ｍ），２．５３－２．６６（１Ｈ，ｍ），１．６４－１．８９（７Ｈ，ｍ），１．４３（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．３３－１．３３（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　４２５（Ｍ＋１）．

工程８：１２－シクロヘキシル－３－ヒドロキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキソ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステルの製造



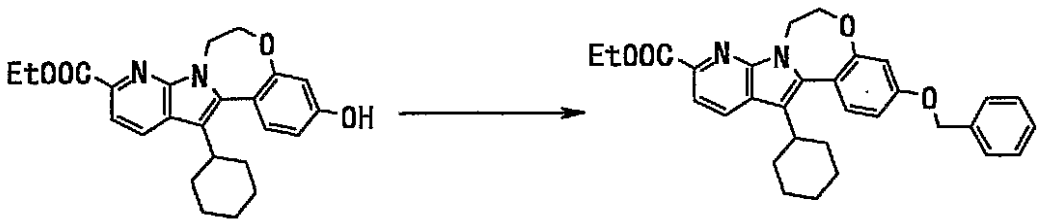
前工程で粗生成物として得られた３－シクロヘキシル－２－（２，４－ジヒドロキシフェニル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステルのテトラヒドロフラン（２５ｍｌ）溶液に、氷冷下、トリフェニルホスフィン（４６３ｍｇ，１．７７ｍｍｏｌ）及びジイソプロピルアゾジカルボキシラート（０．３５ｍｌ，１．７７ｍｍｏｌ）を加え、室温で２時間攪拌した。反応液を濃縮した後、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：２）で精製し、１２－シクロヘキシル－３－ヒドロキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキソ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステル（３４４ｍｇ，収率７２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．２７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），６．７７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．８Ｈｚ），６．７２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），５．８５（１Ｈ，ｂｒｓ），４．５２－４．５８（２Ｈ，ｍ），４．４３－４．５１（４Ｈ，ｍ），２．８８－２．９８（１Ｈ，ｍ），１．７４－２．０１（７Ｈ，ｍ），１．４５（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），１．３２－１．４０（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　４０７（Ｍ＋１）．

実施例７－２

３－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキソ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステルの製造



１２－シクロヘキシル－３－ヒドロキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキソ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステル（５０ｍｇ，０．１２ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、炭酸カリウム（２０ｍｇ，０．１５ｍｍｏｌ）及びベンジルブロミド（０．０２ｍｌ，０．１４ｍｍｏｌ）を加え、８０℃で３時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製し、３－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキソ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステル（５０ｍｇ，収率８２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．３１－７．４８（６Ｈ，ｍ），６．９０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．４Ｈｚ），６．８６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），５．１１（２Ｈ，ｓ），４．５１－４．６１（４Ｈ，ｍ），４．４７（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），２．９０－３．００（１Ｈ，ｍ），１．７２－２．００（７Ｈ，ｍ），１．４５（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．３２－１．４１（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　４９７（Ｍ＋１）．

実施例７－３

３－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキソ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸の製造

３－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキソ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステル（５０ｍｇ，０．１０ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）及びメタノール（２ｍｌ）溶液に、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、６０℃で１時間加熱攪拌した。室温まで放冷後、反応液に２Ｎ塩酸（２ｍｌ）を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣にヘキサンを加え、析出した固体を濾取し、減圧乾燥し、３－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキソ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（２１ｍｇ，収率４１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１２．７５（１Ｈ，ｂｒｓ），８．３０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．４５－７．４９（２Ｈ，ｍ），７．３１－７．４４（４Ｈ，ｍ），７．０２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．８Ｈｚ），６．９３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），５．１７（２Ｈ，ｓ），４．４５（４Ｈ，ｂｒｓ），２．８２－２．９２（１Ｈ，ｍ），１．８８－２．０１（２Ｈ，ｍ），１．６５－１．８５（４Ｈ，ｍ），１．１９－１．４６（３Ｈ，ｍ）．

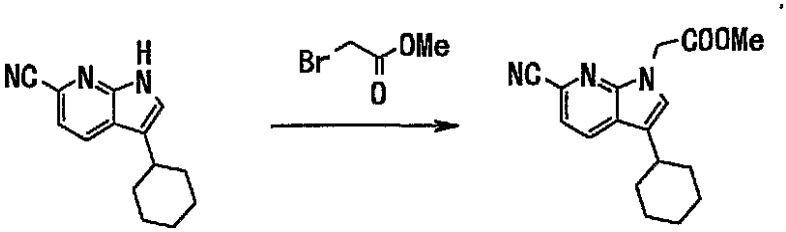
ＭＳ　４６９（Ｍ＋１）．

実施例７－１～７－３と同様な方法若しくは類似の方法により、また必要に応じその他常法を用いることにより、実施例７－４～７－８の化合物を製造した。化学構造式を表１１３および１１４に示す。

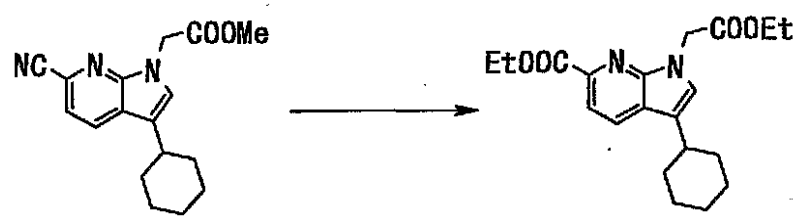
１２－シクロヘキシル－３－［２－（モルホリン－４－イル）－５－（２－オキソピロリジン－１－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例７－４）、

１２－シクロヘキシル－３－［５－メタンスルホニル－２－（モルホリン－４－イル）ベ

ンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例７－５）、
３－［５－（Ｎ－アセチル－Ｎ－メチルアミノ）－２－（モルホリン－４－イル）ベンジルオキシ］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例７－６）、
１２－シクロヘキシル－３－［２－（４－メタンスルホニルピペラジン－１－イル）－５－（２－オキソピロリジン－１－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例７－７）。
３－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　（実施例７－８）
実施例８－１
１２－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステルの製造
工程１：（６－シアノ－３－シクロヘキシルピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－１－イル）酢酸メチルエステルの製造

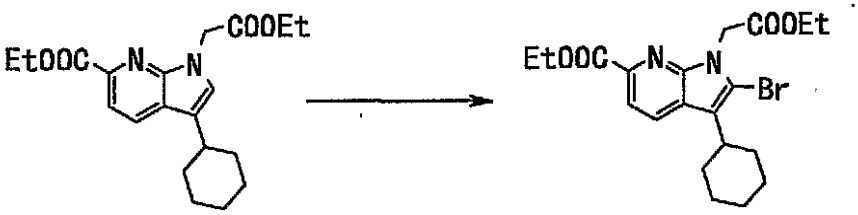


実施例７－１の工程１に記載の方法と同様にして得られた３－シクロヘキシル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボニトリル（５４１ｍｇ，２．４０ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５ｍｌ）溶液に氷冷下、水素化ナトリウム（１１５ｍｇ，２．８８ｍｍｏｌ）を加え、２０分攪拌した後、ブロモ酢酸メチル（０．２７ｍｌ，２．８８ｍｍｏｌ）を加え、室温で１．５時間攪拌した。反応液に水を加え、析出した固体を濾取し、水で洗浄後、減圧乾燥し、（６－シアノ－３－シクロヘキシルピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－１－イル）酢酸メチルエステル（６４７ｍｇ，収率９１％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）７．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．４１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１７（１Ｈ，ｓ），５．０３（２Ｈ，ｓ），３．７８（３Ｈ，ｓ），２．７２－２．８５（１Ｈ，ｍ），１．９９－２．１１（２Ｈ，ｍ），１．７３－１．９２（３Ｈ，ｍ），１．３７－１．５１（４Ｈ，ｍ），１．２０－１．３４（１Ｈ，ｍ）．
ＭＳ　２９７（Ｍ＋１）．
工程２：３－シクロヘキシル－１－エトキシカルボニルメチル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステルの製造

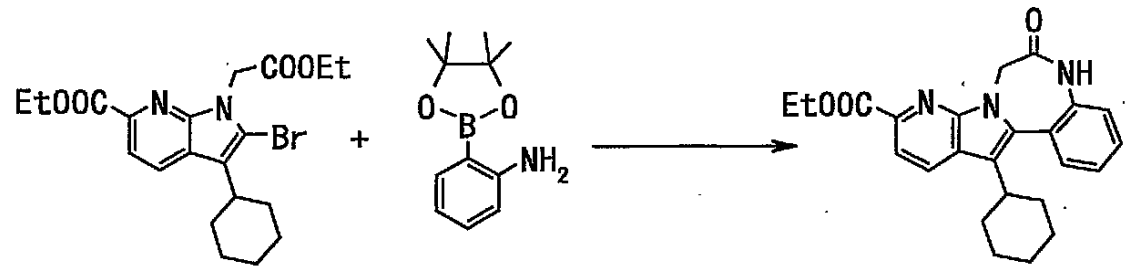


（６－シアノ－３－シクロヘキシルピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－１－イル）酢酸メチルエステル（６４７ｍｇ，２．１８ｍｍｏｌ）のエタノール（１３ｍｌ）溶液に氷冷下、塩化アセチル（４．７ｍｌ，６５．４ｍｍｏｌ）を加え、３時間加熱還流した。室温まで放冷後、溶媒を減圧留去し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）で精製し、３

－シクロヘキシル－１－エトキシカルボニルメチル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステル（５６３ｍｇ，収率７５％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）７．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．１５（１Ｈ，ｓ），５．１１（２Ｈ，ｓ），４．４５（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），４．２２（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），２．７５－２．８５（１Ｈ，ｍ），２．０２－２．１４（２Ｈ，ｍ），１．７１－１．９１（３Ｈ，ｍ），１．３７－１．５３（７Ｈ，ｍ），１．２３－１．３３（４Ｈ，ｍ）．
ＭＳ　３５９（Ｍ＋１）．
工程３：２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－エトキシカルボニルメチル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステルの製造



３－シクロヘキシル－１－エトキシカルボニルメチル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステル（４６３ｍｇ，１．３４ｍｍｏｌ）の四塩化炭素（１０ｍｌ）溶液に、Ｎ－ブロモこはく酸イミド（２８７ｍｇ，１．６１ｍｍｏｌ）を加え、４時間加熱還流した。室温まで放冷後、溶媒を減圧留去した後、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝５：１）で精製し、２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－エトキシカルボニルメチル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステル（４５７ｍｇ，収率６４％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．１８（２Ｈ，ｓ），４．４４（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），４．２１（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），２．８２－２．９３（１Ｈ，ｍ），１．７６－１．９３（７Ｈ，ｍ），１．３６－１．４８（６Ｈ，ｍ），１．２７（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ）．
ＭＳ　４３８（Ｍ＋１）．
工程４：１２－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステルの製造



２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－エトキシカルボニルメチル－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチルエステル（４５７ｍｇ，１．０５ｍｍｏｌ）と実施例１－１の工程１に記載の方法と同様にして得られた２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミン（２７５ｍｇ，１．２５ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（７．５ｍｌ）及び水（３．５ｍｌ）懸濁液に、炭酸水素ナトリウム（２６０ｍｇ，３．１４ｍｍｏｌ）とテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（６０ｍｇ，０．０５ｍｍｏｌ）を加え、１１０℃で３．５時間加熱攪拌した。室温まで放冷後、反応液を酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製し、１２－シク

ロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステル（１１１ｍｇ，収率２６％）を得た。ＭＳ　４０４（Ｍ＋１）．

実施例８－２

１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステルの製造

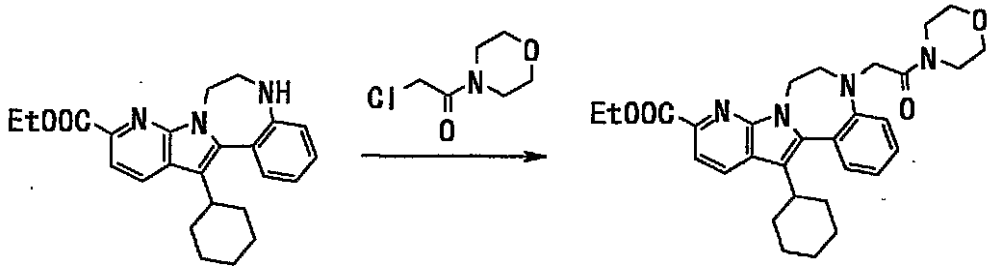
１２－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステル（１１１ｍｇ，０．２８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、氷冷攪拌下、１Ｍ　BH_3・ＴＨＦ錯体テトラヒドロフラン溶液（１．６ｍｌ）を加え、室温で５時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：２）で精製し、１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステル（７４ｍｇ，収率６９％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．８７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．２４－７．２９（１Ｈ，ｍ），６．９９（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），６．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），４．６７（２Ｈ，ｂｒｓ），４．４７（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），３．６９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），２．９０－３．０２（１Ｈ，ｍ），１．７１－２．０３（７Ｈ，ｍ），１．４５（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．３０－１．４１（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　４０４（Ｍ＋１）．

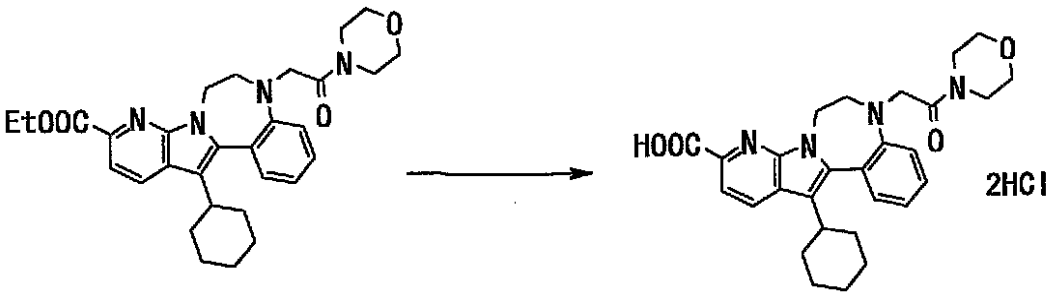
実施例８－３

１２－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（モルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステルの製造

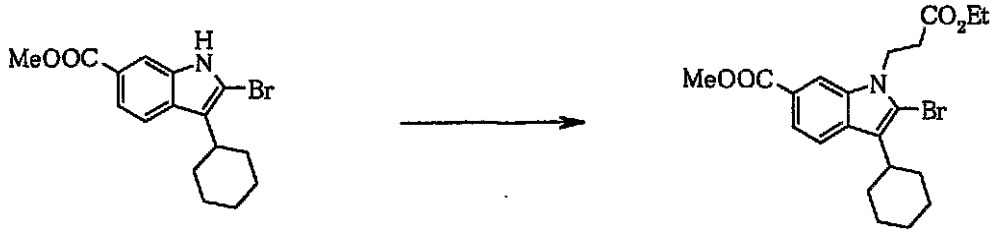


１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステル（７４ｍｇ，０．１９ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍｌ）及びアセトニトリル（２ｍｌ）溶液に、４－（２－クロロアセチル）モルホリン（９４ｍｇ，０．５７ｍｍｏｌ）、ヨウ化カリウム（６４ｍｇ，０．３８ｍｍｏｌ）及び炭酸カリウム（６６ｍｇ，０．４８ｍｍｏｌ）を加え、９０℃で１２時間加熱攪拌した。室温まで放冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減

圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル）で精製し、１２－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（モルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステル（６２ｍｇ，収率６３％）を得た。
ＭＳ　５１７（Ｍ＋１）．
実施例８－４
１２－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（モルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベシゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩の製造



１２－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（モルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸エチルエステル（６２ｍｇ，０．１２ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３ｍｌ）及びメタノール（３ｍｌ）溶液に、氷冷下、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１．５ｍｌ）を加え、室温で２時間攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸（３ｍｌ）を加え、ｐＨ７とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝８：１）で精製し、溶媒を減圧留去した。残渣の酢酸エチル（１ｍｌ）溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（１ｍｌ）を加え、溶媒を減圧留去し、残渣にヘキサンを加えた。析出した固体を濾取し、ヘキサンで洗浄し、減圧乾燥し、１２－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（モルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（２０ｍｇ，収率３０％）を得た。
ＭＳ　５６２（Ｍ＋１）．
実施例８－７
３－クロロ－１４－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，５］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸　二塩酸塩の製造
工程１：２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－（２－エトキシカルボニルエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造

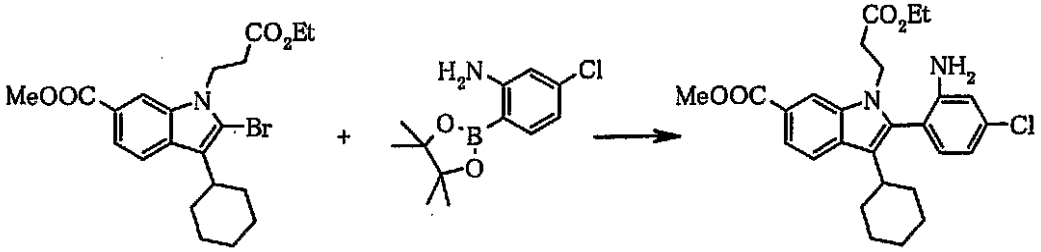


ＷＯ０３／０１０１４０号に記載の方法と同様にして得られた２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（５．００ｇ，１４．９ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３０ｍｌ）溶液に３－ブロモプロピオン酸エチル（３．８４ｍｌ，３０．１ｍｍｏｌ）と炭酸カリウム（６．２０ｇ，４４．６ｍｍｏｌ）を加え、９０℃で３．５時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した

。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）で精製し、２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－（２－エトキシカルボニルエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（６．４０ｇ，収率９８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０４（１Ｈ，ｓ），７．７０－７．７６（２Ｈ，ｍ），４．５３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．８Ｈｚ），４．１３（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝５．４Ｈｚ），３．９３（３Ｈ，ｓ），２．８１－２．９０（１Ｈ，ｍ），２．７５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．７Ｈｚ），１．７３－１．９５（７Ｈ，ｍ），１．２９－１．４８（３Ｈ，ｍ），１．２２（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．４Ｈｚ）．

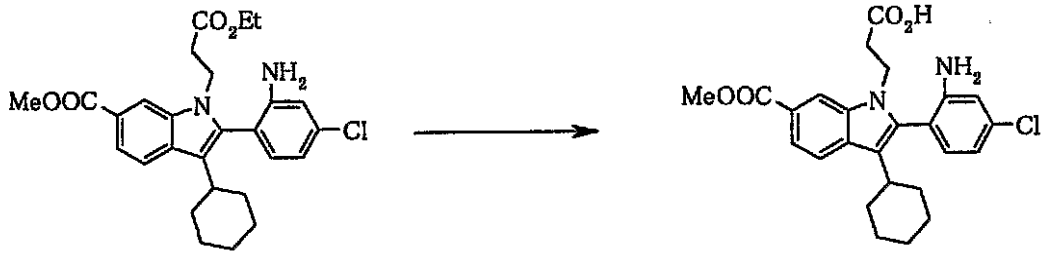
工程２：２－（２－アミノ－４－クロロフェニル）－３－シクロヘキシル－１－（２－エトキシカルボニルエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－（２－エトキシカルボニルエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１．００ｇ，２．２９ｍｍｏｌ）と５－クロロ－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミン（６９７ｍｇ，２．７５ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（１２ｍｌ）及び水（６ｍｌ）懸濁液に、塩化リチウム（２９１ｍｇ，６．８７ｍｍｏｌ）、炭酸ナトリウム（７２９ｍｇ，６．８７ｍｍｏｌ）とテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（２６５ｍｇ，０．２２９ｍｍｏｌ）を加え、９０℃で３．５時間攪拌した。室温まで放冷後、飽和塩化アンモニウム水溶液、酢酸エチルを加え、セライトを用いて濾過した。濾液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：アセトン＝３：１）で精製し、２－（２－アミノ－４－クロロフェニル）－３－シクロヘキシル－１－（２－エトキシカルボニルエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１．１０ｇ，収率１００％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．１０（１Ｈ，ｓ），７．７８（２Ｈ，ｓ），６．９９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝６．０，０．６Ｈｚ），６．７９－６．８３（２Ｈ，ｍ），４．１２－４．３１（２Ｈ，ｍ），４．０１（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝５．４Ｈｚ），３．９４（３Ｈ，ｓ），３．７６（２Ｈ，ｂｒｓ），２．４５－２．６４（３Ｈ，ｍ），１．６６－１．８５（７Ｈ，ｍ），１．２１－１．３１（３Ｈ，ｍ），１．１５（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．４Ｈｚ）．

工程３：２－（２－アミノ－４－クロロフェニル）－１－（２－カルボキシエチル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造

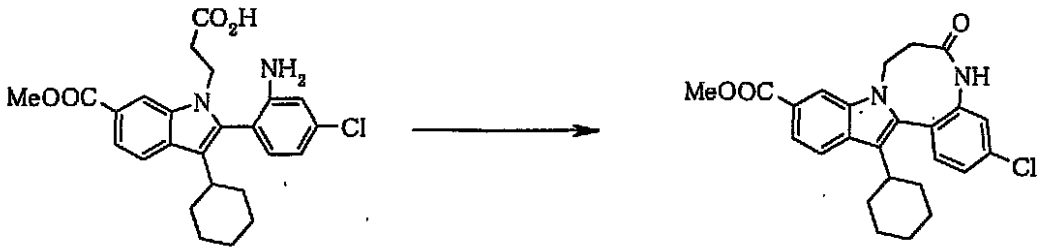


２－（２－アミノ－４－クロロフェニル）－３－シクロヘキシル－１－（２－エトキシカルボニルエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１．０５ｇ，２．１７ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１１ｍｌ）及びメタノール（１１ｍｌ）懸濁

液に、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１．０８ｍｌ，４．３４ｍｍｏｌ）を加え、２時間撹拌した。反応液に２Ｎ塩酸（２．２ｍｌ）、水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、２－（２－アミノ－４－クロロフェニル）－１－（２－カルボキシエチル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（９４９ｍｇ）を粗生成物として得た。得られた粗生成物はさらに精製することなく工程４に用いた。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．１２（１Ｈ，ｓ），７．７８（２Ｈ，ｓ），６．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．７Ｈｚ），６．７７－６．８３（２Ｈ，ｍ），４．１４－４．３１（２Ｈ，ｍ），３．９４（３Ｈ，ｓ），２．４５－２．７３（３Ｈ，ｍ），１．６６－１．８５（７Ｈ，ｍ），１．２０－１．３０（３Ｈ，ｍ）．

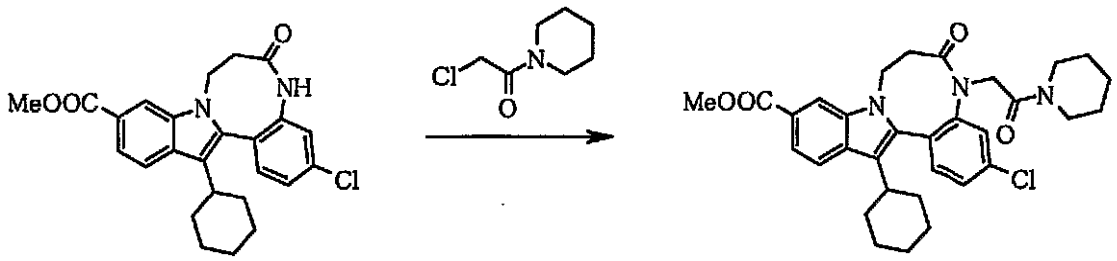
工程４：３－クロロ－１４－シクロヘキシル－６－オキソ－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，５］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステルの製造



２－（２－アミノ－４－クロロフェニル）－１－（２－カルボキシエチル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（９４９ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３３ｍｌ）溶液に氷冷下でトリエチルアミン（０．６１ｍｌ，４．３５ｍｍｏｌ）、ベンゾトリアゾール－１－イルオキシトリス（ピロリジノ）ホスホニウム　ヘキサフルオロホスフェート（１．３６ｇ，２．６１ｍｍｏｌ）を加え、２２．５時間撹拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝２：３）で精製し、得られた残渣にヘキサン：ジイソプロピルエーテル（３：２）混合液を加え、析出した固体を濾取し、ヘキサン：ジイソプロピルエーテル（３：２）混合液で洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、３－クロロ－１４－シクロヘキシル－６－オキソ－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，５］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステル（６５７ｍｇ，収率７２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０８（１Ｈ，ｓ），７．８０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ），７．７７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝６．３，０．６Ｈｚ），７．４１－７．４５（２Ｈ，ｍ），７．３６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），７．２９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），４．５９－４．６６（１Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），３．８７－３．９２（１Ｈ，ｍ），２．８３－２．９９（２Ｈ，ｍ），２．４０－２．４９（１Ｈ，ｍ），１．５１－１．９４（７Ｈ，ｍ），１．１３－１．３２（３Ｈ，ｍ）．

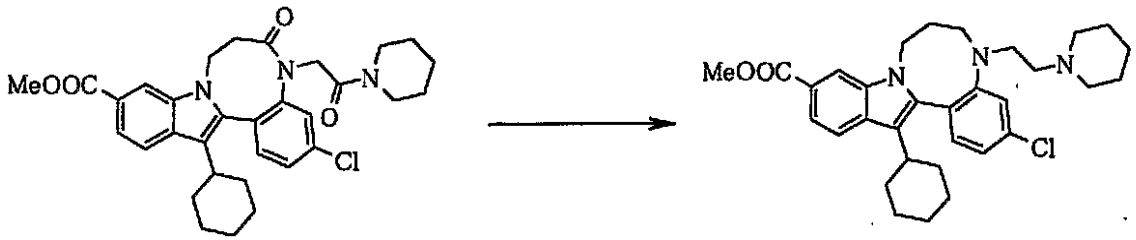
工程５：３－クロロ－１４－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，５］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステルの製造



３－クロロ－１４－シクロヘキシル－６－オキソ－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，５］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステル（２００ｍｇ，０．４５７ｍｍｏｌ）、１－（クロロアセチル）ピペリジン（８５ｍｇ，０．５２６ｍｍｏｌ）及び炭酸カリウム（１２６ｍｇ，０．９１４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４ｍｌ）懸濁液を、８０℃で４．５時間攪拌した。室温まで放冷後、水を加え析出物を濾取し、水で洗浄した後、減圧乾燥し、３－クロロ－１４－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，５］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステル（２４５ｍｇ，収率９５％）を粗生成物として得た。得られた粗生成物はさらに精製することなく工程６に用いた。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．０９（１Ｈ，ｓ），７．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ），７．７７（２Ｈ，ｓ），７．４４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝６．３，１．５Ｈｚ），７．３６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），４．６９－４．７９（２Ｈ，ｍ），３．９２（３Ｈ，ｓ），３．８１－３．８９（１Ｈ，ｍ），３．６２－３．６９（１Ｈ，ｍ），３．４１－３．４８（１Ｈ，ｍ），３．３６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），３．２３－３．３０（１Ｈ，ｍ），３．１２－３．２０（１Ｈ，ｍ），２．９９－３．０８（１Ｈ，ｍ），２．７７－２．８５（１Ｈ，ｍ），２．３８－２．４８（１Ｈ，ｍ），１．６８－１．９２（７Ｈ，ｍ），１．４１－１．６４（６Ｈ，ｍ），１．１５－１．３２（３Ｈ，ｍ）．

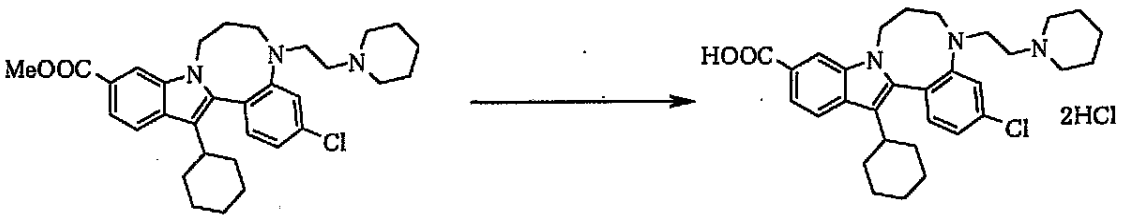
工程６：３－クロロ－１４－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，５］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステルの製造



３－クロロ－１４－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，５］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステル（２４５ｍｇ，０．４３６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）溶液に、１．０Ｍ　ＢＨ$_{3}$・ＴＨＦ錯体　テトラヒドロフラン溶液（３ｍｌ）を加え、室温で１７．５時間攪拌した。反応液に、４Ｎ塩酸（３ｍｌ）を加え、７０℃で７．５時間攪拌した。室温まで放冷後、その反応混合物を２Ｎ水酸化ナトリウム水溶液と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝５０：１～２０：１）で精製し、３－クロロ－１４－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，５］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステル（５０ｍｇ，収率２１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０５（１Ｈ，ｓ），７．８１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ），７．７５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝６．６，１．２Ｈｚ），６．９９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ），６．８４（１Ｈ，ｓ），６．６６－６．７１（１Ｈ，ｍ），４．３９－４．４７（１Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），３．７６－３．８６（１Ｈ，ｍ），３．２８－３．７２（６Ｈ，ｍ），２．８２－２．９０（２Ｈ，ｍ），２．６４－２．７５（１Ｈ，ｍ），２．４０－２．６４（４Ｈ，ｍ），１．２０－２．０９（１６Ｈ，ｍ）．

工程７：３－クロロ－１４－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，５］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸　二塩酸塩の製造



３－クロロ－１４－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，５］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステル（５０ｍｇ，０．０９４ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）及びメタノール（１ｍｌ）溶液に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（０．５ｍｌ）を加え、６０℃で２時間攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸（１．１ｍｌ）を加え、酢酸エチル：テトラヒドロフラン（２：１）で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（１ｍｌ）を加え、溶媒を減圧留去し、ヘキサン：酢酸エチル（４：１）を加えた。析出した固体を濾取し、ヘキサン：酢酸エチル（４：１）で洗浄後、減圧乾燥し、３－クロロ－１４－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，５］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸　二塩酸塩（２６ｍｇ，収率４７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１２．５７（１Ｈ，ｓ），９．９６（１Ｈ，ｓ），８．１２（１Ｈ，ｓ），７．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．０５－７．１０（２Ｈ，ｍ），６．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），４．５８－４．６８（１Ｈ，ｍ），３．５６－３．７８（４Ｈ，ｍ），３．４１－３．５０（２Ｈ，ｍ），３．１１－３．２９（１Ｈ，ｍ），２．５４－３．０４（７Ｈ，ｍ），１．２１－２．０４（１６Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　５２０．２（Ｍ＋１）．

実施例８－１～８－４、８－７と同様な方法若しくは類似の方法により、また必要に応じその他常法を用いることにより、実施例８－５及び８－６の化合物を製造した。化学構造式を表１１５に示す。

３－クロロ－１２－シクロヘキシル－５－（２－ピペリジン－１－イルエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　三塩酸塩（実施例８－５）

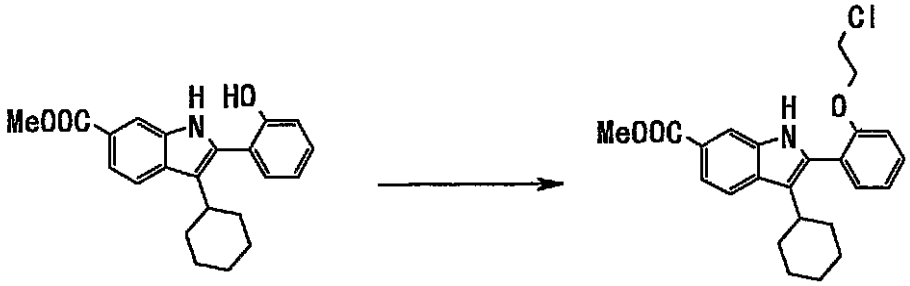
３－クロロ－１２－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　三塩酸塩（実施例８－６）

実施例９－１

１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造

工程１：２－［２－（２－クロロエトキシ）フェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－イ

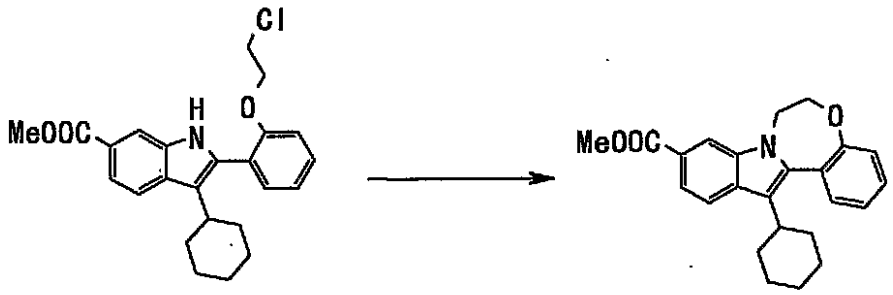
ンドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



実施例３－１の工程１に記載の方法と同様にして得られた３－シクロヘキシル－２－（２－ヒドロキシフェニル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（５００ｍｇ，１．４３ｍｍｏｌ）のアセトン（２０ｍｌ）溶液に１－ブロモ－２－クロロエタン（０．１４ｍｌ，１．７２ｍｍｏｌ）と炭酸カリウム（２３７ｍｇ，１．７２ｍｍｏｌ）を加え、５０℃で２時間攪拌した。さらに、１－ブロモ－２－クロロエタン（０．２８ｍｌ，３．４４ｍｍｏｌ）と炭酸カリウム（４７４ｍｇ，３．４４ｍｍｏｌ）を加え、５０℃で２４時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製し、２－［２－（２－クロロエトキシ）フェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（３７０ｍｇ，収率６２．８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）９．００（１Ｈ，ｓ），８．０６－８．０７（１Ｈ，ｍ），７．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７４（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝１０．０，８．０，１．２Ｈｚ），７．４１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．６，１．６Ｈｚ），７．３７（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．８，１．８Ｈｚ），７．１２（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．９９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），４．２８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），３．９３（３Ｈ，ｓ），３．８１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），２．８８－２．９５（１Ｈ，ｍ），１．９９－２．１０（２Ｈ，ｍ），１．７６－１．８７（５Ｈ，ｍ），１．３２－１．４１（３Ｈ，ｍ）．

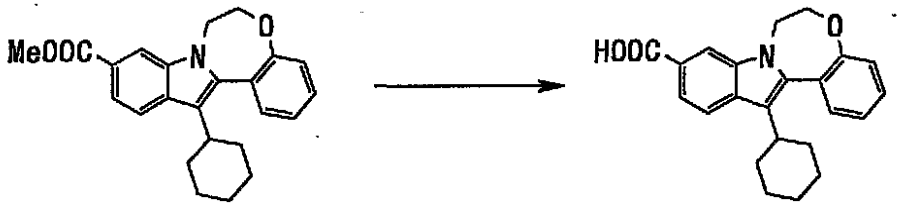
工程２：１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造



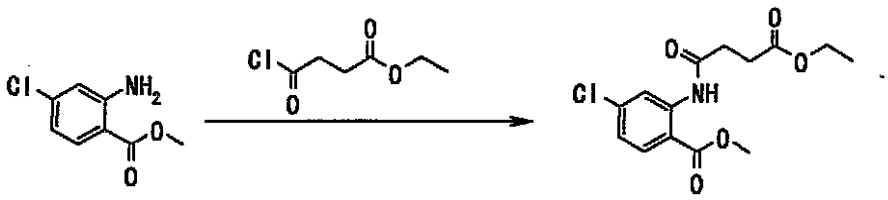
２－［２－（２－クロロエトキシ）フェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１８０ｍｇ，０．４４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（６ｍｌ）溶液に氷冷下、水素化ナトリウム（２０ｍｇ，０．４９ｍｍｏｌ）を加えた。室温で２４時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、残渣にジイソプロピルエーテルを加えた。析出した固体を濾取し、ジイソプロピルエーテルで洗浄後、減圧乾燥し、１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（７０ｍｇ，収率４２．３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．２０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ），７．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝

８．４，１．２Ｈｚ），７．４０－７．４７（２Ｈ，ｍ），７．３３（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．４，１．２Ｈｚ），７．２３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．２Ｈｚ），４．３３－４．４５（４Ｈ，ｍ），３．８５（３Ｈ，ｓ），２．８３－２．９０（１Ｈ，ｍ），１．９５－２．０６（２Ｈ，ｍ），１．６７－１．８３（５Ｈ，ｍ），１．２４－１．４４（３Ｈ，ｍ）．
ＭＳ　３７６（Ｍ＋１）．
実施例９－２
１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸の製造



１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（７０ｍｇ，０．１９ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）及びメタノール（１ｍｌ）溶液に、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、室温で２４時間攪拌した。反応液に１Ｎ塩酸を加え、析出した固体を濾取した。水で洗浄後、減圧乾燥し、１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（５９ｍｇ，収率８５．２％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１２．５４（１Ｈ，ｂｒｓ），８．１７（１Ｈ，ｓ），７．８６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．６Ｈｚ），７．４０－７．４７（２Ｈ，ｍ），７．３３（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．４，０．８Ｈｚ），７．２２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），４．３３－４．４４（４Ｈ，ｍ），２．８３－２．９１（１Ｈ，ｍ），１．９５－２．０５（２Ｈ，ｍ），１．６８－１．８１（５Ｈ，ｍ），１．２５－１．３７（３Ｈ，ｍ）．
ＭＳ　３６２（Ｍ＋１）．
実施例９－１及び９－２と同様な方法若しくは類似の方法により、また必要に応じその他常法を用いることにより、実施例９－３及び９－４の化合物を製造した。化学構造式を表１１６示す。
１３－シクロヘキシル－７，８－ジヒドロ－６Ｈ－インドロ［２，１－ｄ］ベンゾ［ｂ］［１，５］オキサゾシン－１０－カルボン酸（実施例９－３）、
３－クロロ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例９－４）。
実施例１０－２
３－クロロ－１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸エチルエステルの製造
工程１：４－クロロ－２－（３－エトキシカルボニルプロピオニルアミノ）安息香酸メチルエステルの製造

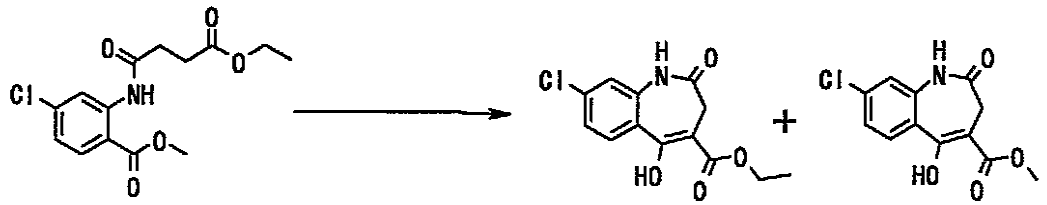


２－アミノ－４－クロロ安息香酸メチルエステル（１８．６０ｇ，１００ｍｍｏｌ）及びピリジン（１１．５ｍｌ，１４２ｍｍｏｌ）のトルエン（１３８ｍｌ）溶液に、エチル

スクシニルクロリド（１８．９ｍｌ，１３３ｍｍｏｌ）のトルエン（１９ｍｌ）溶液を０℃から１０℃の間で滴下した。反応液を１０℃で１時間攪拌した後、水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を０．１Ｎ　塩酸、１０％　炭酸水素ナトリウム水溶液の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去することにより４－クロロ－２－（３－エトキシカルボニルプロピオニルアミノ）安息香酸メチルエステル（２７．９０ｇ，収率８９％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１０．７３（１Ｈ，ｓ），８．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ），７．９３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．８Ｈｚ），４．０６（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．８７（３Ｈ，ｓ），２．７０－２．６８（２Ｈ，ｍ），２．６３－２．６１（２Ｈ，ｍ），１．１８（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ）．

工程２：８－クロロ－５－ヒドロキシ－２－オキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｂ］アゼピン－４－カルボン酸エチルエステル及び８－クロロ－５－ヒドロキシ－２－オキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｂ］アゼピン－４－カルボン酸メチルエステルの混合物の製造



水素化ナトリウム（６０％油状）（２５．９０ｇ，６４８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２５０ｍｌ）懸濁液に、４－クロロ－２－（３－エトキシカルボニルプロピオニルアミノ）安息香酸メチルエステル（２７．９０ｇ，８８．９ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３００ｍｌ）溶液を滴下した。反応液を室温で１時間攪拌後、氷冷下で希塩酸中に入れた。混合物を氷冷下で１時間攪拌した後、析出した固体を濾取し、粗生成物として８－クロロ－５－ヒドロキシ－２－オキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｂ］アゼピン－４－カルボン酸エチルエステル及び８－クロロ－５－ヒドロキシ－２－オキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｂ］アゼピン－４－カルボン酸メチルエステルの混合物（湿重量２１．３０ｇ）を得た。得られた粗生成物は精製することなく工程３に用いた。

８－クロロ－５－ヒドロキシ－２－オキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｂ］アゼピン－４－カルボン酸エチルエステル

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１２．５１（１Ｈ，ｂｒｓ），１０．４８（１Ｈ，ｓ），７．８１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．３３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．７，２．３Ｈｚ），７．２６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ），４．３０（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），２．９７（２Ｈ，ｓ），１．３０（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ）．

８－クロロ－５－ヒドロキシ－２－オキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｂ］アゼピン－４－カルボン酸メチルエステル

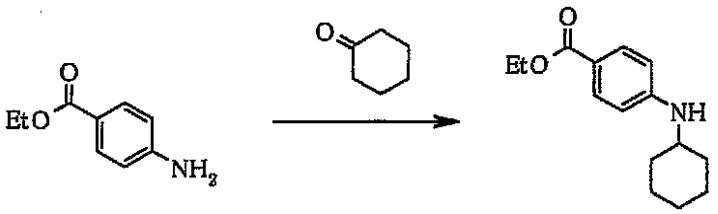
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１２．４４（１Ｈ，ｂｒｓ），１０．４８（１Ｈ，ｓ），７．８１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．３３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．７，２．３Ｈｚ），７．２６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ），３．８４（３Ｈ，ｓ），２．９７（２Ｈ，ｓ）．

工程３：８－クロロ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｂ］アゼピン－２，５－ジオンの製造

工程２で粗生成物として得られた８－クロロ－５－ヒドロキシ－２－オキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｂ］アゼピン－４－カルボン酸エチルエステル（湿重量２１．３ｇ）のジメチルスルホキシド（２００ｍｌ）及び水（１０ｍｌ）溶液を１５０℃に加熱し、攪拌下、１時間おきに水を１０ｍｌずつ合計３回加えた。室温まで放冷後、水（４００ｍｌ）を加え、析出した固体を濾取した。粗生成物を水で洗浄後、減圧乾燥した。得られた粗生成物にヘキサン：酢酸エチル（１０：１）混合溶媒（２００ｍｌ）を加え、懸濁させた。濾過後、得られた固体をヘキサン：酢酸エチル（１０：１）混合溶媒（５０ｍｌ）で洗浄後、減圧乾燥し、８－クロロ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｂ］アゼピン－２，５－ジオン（１２．６０ｇ，収率８０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１０．１８（１Ｈ，ｓ），７．８６－７．８０（１Ｈ，ｍ），７．２５－７．１８（２Ｈ，ｍ），２．９３－２．８７（２Ｈ，ｍ），２．７１－２．６４（２Ｈ，ｍ）．

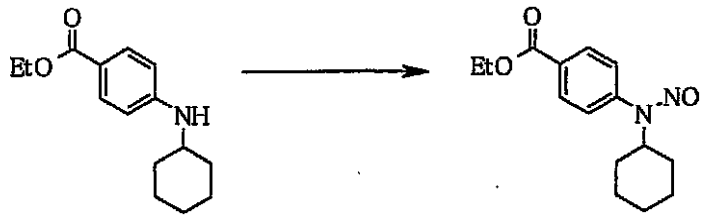
工程４：４－シクロヘキシルアミノ安息香酸エチルエステルの製造



４－アミノ安息香酸エチルエステル（２０．００ｇ，０．１２０ｍｏｌ）とシクロヘキサノン（１７．８０ｇ，０．１８０ｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１００ｍｌ）と酢酸（１０ｍｌ）の溶液に、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（３８．５０ｇ，０．１８０ｍｏｌ）を室温で加え、２時間攪拌した。反応液に水を加え、トルエンで抽出した。有機層を水、飽和重曹水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣にヘキサンを加え、析出した固体を濾取し、ヘキサンで洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、４－シクロヘキシルアミノ安息香酸エチルエステル（２５．２０ｇ，収率８４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）７．８５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．５３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），４．３２（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），４．０３（１Ｈ，ｂｒｓ），３．３４（１Ｈ，ｂｒｓ），２．０８－２．０５（２Ｈ，ｍ），１．８０－１．７８（２Ｈ，ｍ），１．６８－１．６５（２Ｈ，ｍ），１．４４－１．４３（２Ｈ，ｍ），１．３７（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），１．２６－１．１９（２Ｈ，ｍ）．

工程５：４－（Ｎ－シクロヘキシルニトロソ）安息香酸エチルエステルの製造



４－シクロヘキシルアミノ安息香酸エチルエステル（２４．００ｇ，９７．０ｍｍｏｌ）の酢酸（１２０ｍｌ）溶液に亜硝酸ナトリウム（１３．４０ｇ，１９４ｍｍｏｌ）の水溶液（１２０ｍｌ）を室温で１５分かけて滴下し、さらに２時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシ

ウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、４－（Ｎ－シクロヘキシルニトロソ）安息香酸エチルエステル（２６．９０ｇ）を得た。得られた化合物は精製することなく工程６に用いた。

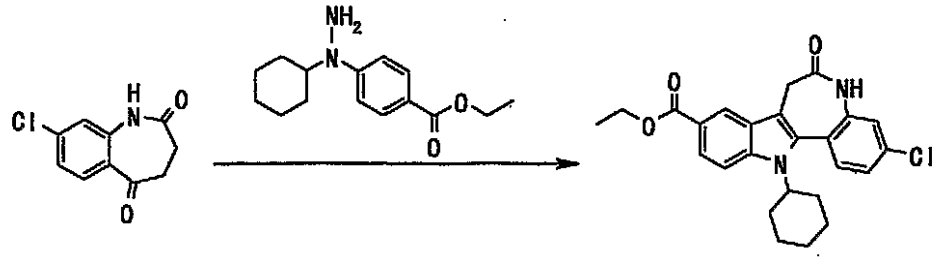
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．１７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），８．１３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），４．９２－４．８８（１Ｈ，ｍ），４．４３（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），２．２１－２．１８（１Ｈ，ｍ），１．９４－１．５８（６Ｈ，ｍ），１．５１－１．４９（２Ｈ，ｍ），１．４４（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．１７－１．１３（１Ｈ，ｍ）．

工程６：４－（Ｎ－シクロヘキシルヒドラジノ）安息香酸エチルエステルの製造

亜鉛粉末（１８．５０ｇ，２８２ｍｍｏｌ）の水（１３０ｍｌ）懸濁液に、４－（Ｎ－シクロヘキシルニトロソ）安息香酸エチルエステル（２６．００ｇ，９４．１ｍｍｏｌ）の酢酸（２５０ｍｌ）溶液を氷冷下１５分かけて滴下し、室温で２時間攪拌した。反応液をセライト濾過し、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１０：１）で精製し、４－（Ｎ－シクロヘキシルヒドラジノ）安息香酸エチルエステル（７．６０ｇ，収率３１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）７．９１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．９７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），４．３４（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），３．７１（１Ｈ，ｔｔ，Ｊ＝１１．４，３．６Ｈｚ），１．９２－１．８８（２Ｈ，ｍ），１．７７－１．７３（３Ｈ，ｍ），１．６４－１．５８（２Ｈ，ｍ），１．４７－１．４２（２Ｈ，ｍ），１．３８（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），１．２０（１Ｈ，ｔｔ，Ｊ＝１３．０，３．７Ｈｚ）．

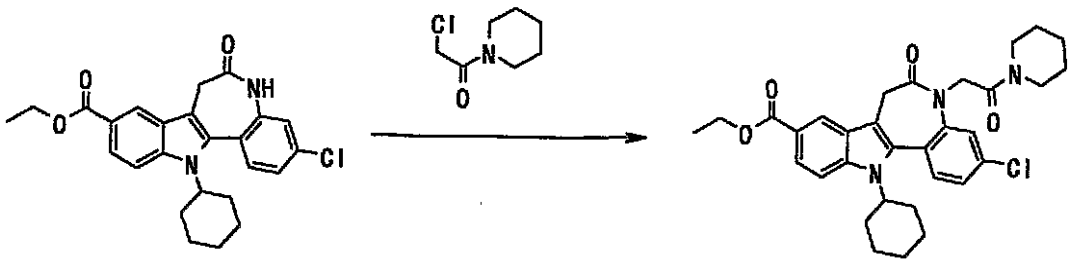
工程７：３－クロロ－１２－シクロヘキシル－６－オキソ－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸エチルエステルの製造（実施例１０－５）



８－クロロ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｂ］アゼピン－２，５－ジオン（１．１８ｇ，５．６５ｍｍｏｌ）及び４－（Ｎ－シクロヘキシルヒドラジノ）安息香酸エチルエステル（１．１４ｇ，４．３５ｍｍｏｌ）の酢酸（１１ｍｌ）中の混合物を８５℃で１時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に濃硫酸（０．５５ｍｌ）を加えた。混合物を８５℃で３時間攪拌した。放冷後、反応液を水（２３０ｍｌ）に注ぎ、酢酸エチル（２００ｍｌ）とエタノール（３０ｍｌ）の混合溶媒で抽出した。有機層を飽和食塩水で２度洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物に水（１０ｍｌ）とエタノール（１０ｍｌ）を入れ、析出した固体を濾取した。得られた固体を水：エタノール（１：１）混合溶媒（１０ｍｌ）で洗浄後、減圧乾燥し、３－クロロ－１２－シクロヘキシル－６－オキソ－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸エチルエステル（０．９７ｇ，

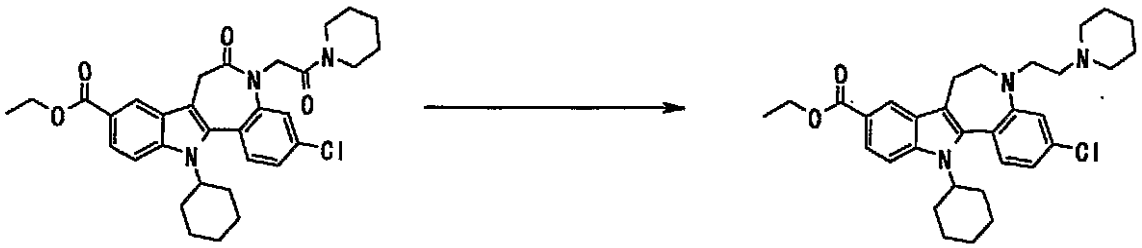
収率３９％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１０．１８（１Ｈ，ｓ），８．３７（１Ｈ，ｓ），７．９３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ），７．８２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝９．０，１．５Ｈｚ），７．５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４５－７．３９（２Ｈ，ｍ），４．４０－４．２３（１Ｈ，ｍ），４．３５（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．３Ｈｚ），３．０９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．３Ｈｚ），２．４８－２．１７（３Ｈ，ｍ），２．０５－１．９３（１Ｈ，ｍ），１．７９－１．６０（２Ｈ，ｍ），１．５４－１．１１（４Ｈ，ｍ），１．３７（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ）．

工程８：３－クロロ－１２－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸エチルエステルの製造（実施例１０－６）



３－クロロ－１２－シクロヘキシル－６－オキソ－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸エチルエステル（７７２ｍｇ，１．７７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７．７ｍｌ）懸濁液に、１－（２－クロロアセチル）ピペリジン（３４３ｍｇ，２．１２ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍｌ）溶液及び炭酸カリウム（４８８ｍｇ，３．５３ｍｍｏｌ）を入れ、９０℃で１時間攪拌した。さらに１－（２－クロロアセチル）ピペリジン（１７１ｍｇ，１．０６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液及び炭酸カリウム（２４４ｍｇ，１．７７ｍｍｏｌ）を入れ、９０℃で１．５時間攪拌した。室温まで放冷後、水（１０ｍｌ）を加え、析出した固体を濾取した。得られた固体を水（１０ｍｌ）で洗浄後、減圧乾燥し、３－クロロ－１２－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸エチルエステル（９１１ｍｇ，収率９２％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．３７（１Ｈ，ｓ），７．９７－７．８７（１Ｈ，ｍ），７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．７１（１Ｈ，ｓ），７．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５１（１Ｈ，ｓ），４．７４－４．５５（２Ｈ，ｍ），４．４０－４．２６（１Ｈ，ｍ），４．３５（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．９４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１３．９Ｈｚ），３．４４－３．１８（４Ｈ，ｍ），３．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１３．６Ｈｚ），２．４７－２．１２（３Ｈ，ｍ），２．０５－１．９４（１Ｈ，ｍ），１．８３－１．１０（１２Ｈ，ｍ），１．３７（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ）．

工程９：３－クロロ－１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸エチルエステルの製造（実施例１０－２）

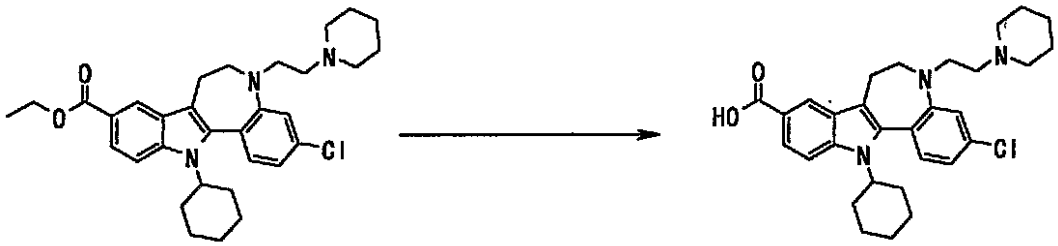


３－クロロ－１２－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸エチルエステル（８８６ｍｇ，１．５７ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１５ｍｌ）溶液に、氷冷下１Ｍ　BH_3・ＴＨＦ錯体　テトラヒドロフラン溶液（８．２ｍｌ）を滴下した後、氷冷下３０分、室温で３時間、３０℃で２時間、更に６０～７０℃で１時間攪拌した。反応液を放冷後、１Ｍ　BH_3・ＴＨＦ錯体　テトラヒドロフラン溶液（４．１ｍｌ）を加え、室温で終夜静置した。反応液を７０℃で２時間攪拌した後、氷冷下５Ｍ　塩酸（８ｍｌ）を加え、７０℃で２時間攪拌した。反応混合物を氷冷下１Ｎ　水酸化ナトリウム水溶液で中和し、更に飽和炭酸水素ナトリウムを加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル）で精製し、３－クロロ－１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸エチルエステル（５１２ｍｇ，収率６１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ（ｐｐｍ）８．２２（１Ｈ，ｓ），７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．７３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝９．０，１．９Ｈｚ），７．３６（１Ｈ，ｓ），７．２３－７．１６（２Ｈ，ｍ），４．３２（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），４．２７－４．１４（１Ｈ，ｍ），３．５３－３．４２（２Ｈ，ｍ），３．２９－３．２０（２Ｈ，ｍ），２．８９－２．７１（２Ｈ，ｍ），２．４０－２．１５（９Ｈ，ｍ），１．９０－１．５９（５Ｈ，ｍ），１．４０－１．１９（８Ｈ，ｍ），１．３４（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ）．

実施例１０－１

３－クロロ－１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸の製造



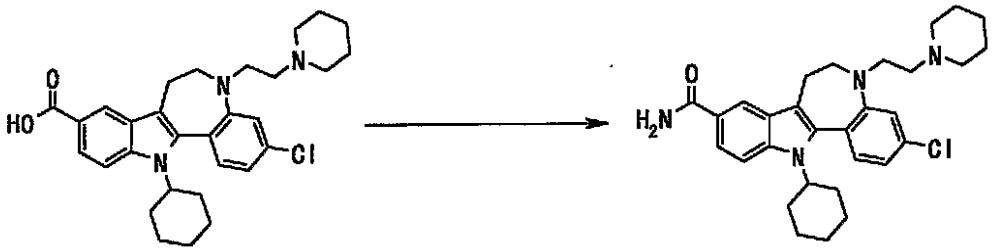
３－クロロ－１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，５］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸エチルエステル（３０９ｍｇ，０．５７９ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（４ｍｌ）及びメタノール（４ｍｌ）溶液に、１Ｎ　水酸化ナトリウム水溶液（２ｍｌ）を加え、７０℃で２時間攪拌した。室温まで放冷後、４Ｎ　水酸化リチウム水溶液（２ｍｌ）を加え、７０℃で２時間攪拌した。室温まで放冷後、水（１００ｍｌ）を加え、酢酸エチル（２０ｍｌ）、及びエーテル（１０ｍｌ）で抽出した。水層に１Ｎ　塩酸を加えｐＨ７とし、析出した固体を濾取した。得られた固体を水で洗浄後、減圧乾燥し、３－ク

ロロ－１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロ－ベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸（２１２ｍｇ，収率７２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．２２（１Ｈ，ｓ），７．８０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．７４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．３７（１Ｈ，ｓ），７．２１（２Ｈ，ｂｒｓ），４．２６．－４．１５（１Ｈ，ｍ），３．５５－３．４５（２Ｈ，ｍ），３．３２－３．２０（２Ｈ，ｍ），２．８９－２．７５（２Ｈ，ｍ），２．４５－２．２０（８Ｈ，ｍ），１．９０－１．６０（５Ｈ，ｍ），１．４９－１．２０（９Ｈ，ｍ）．

実施例１０－３

３－クロロ－１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボキサミドの製造



３－クロロ－１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸（１００ｍｇ，０．１９８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３ｍｌ）溶液に、トリエチルアミン（０．０４１ｍｌ，０．２９７ｍｍｏｌ）、（ベンゾトリアゾール－１－イルオキシ）トリピロリジノホスホニウム　ヘキサフロロホスフェート（１５５ｍｇ，０．２９７ｍｍｏｌ）及び２８％　アンモニア水（０．１ｍｌ）を加え室温で終夜攪拌した。反応液に水（１５ｍｌ）を加え、酢酸エチル（２０ｍｌ）で抽出した。有機層を飽和食塩水（１５ｍｌ）で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、油状物（３６ｍｇ）を得た。油状物にテトラヒドロフラン（２ｍｌ）、メタノール（２ｍｌ）及び水（２ｍｌ）を入れ、析出した固体を濾取した。得られた固体を減圧乾燥し、３－クロロ－１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボキサミド（３２ｍｇ，収率３２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．１８（１Ｈ，ｓ），７．８４（１Ｈ，ｂｒｓ），７．７４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．６９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．７，１．９Ｈｚ），７．３６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ），７．２５－７．１５（２Ｈ，ｍ），７．１０（１Ｈ，ｂｒｓ），４．２６－４．１０（１Ｈ，ｍ），３．５１－３．４７（２Ｈ，ｍ），３．４０－３．２９（２Ｈ，ｍ），２．８１（２Ｈ，ｂｒｓ），２．４０－２．２０（８Ｈ，ｍ），１．９０－１．５５（５Ｈ，ｍ），１．４０－１．１５（９Ｈ，ｍ）．

実施例１０－１及び１０－２と同様な方法若しくは類似の方法により、また必要に応じその他常法を用いることにより、実施例１０－４の化合物を製造した。化学構造式を表１１８示す。

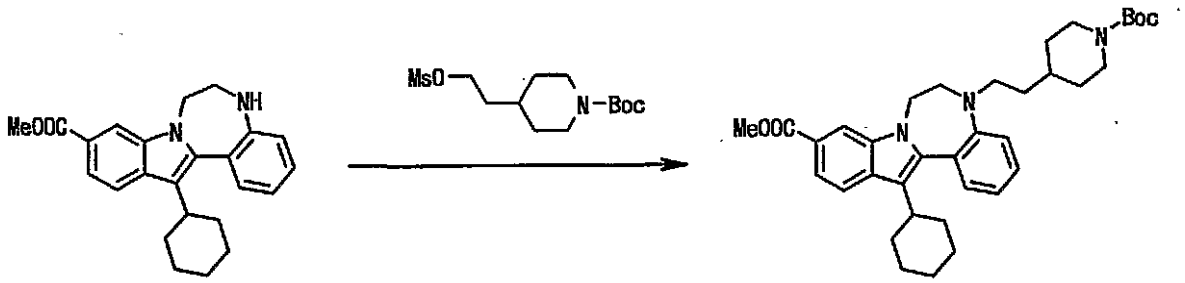
１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸（実施例１０－４）

実施例１－１５７

１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－シクロペンチルピペリジン－４－イル）エチル

］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩の製造

工程１：５－［２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－４－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例１－６０１）

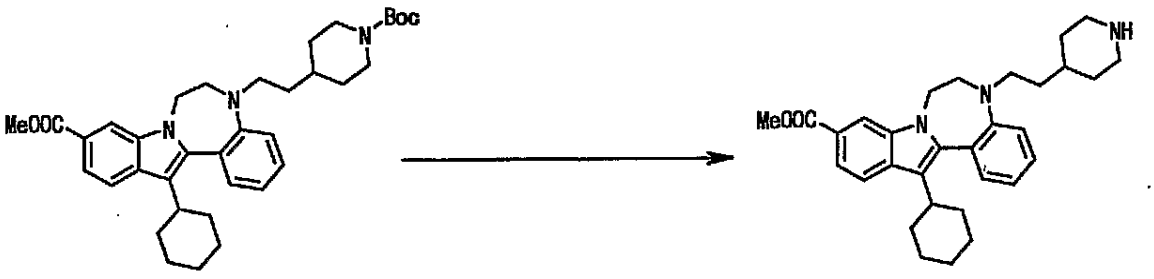


実施例１－２で得た１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１．００ｇ，２．６７ｍｍｏｌ）と１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－４－（２－メタンスルホニルオキシエチル）ピペリジン（２．４６ｇ，８．０２ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）溶液に、炭酸カリウム（１．８５ｇ，１３．４ｍｍｏｌ）及びヨウ化カリウム（２．００ｇ，８．０２ｍｍｏｌ）を加え、９０℃で３６時間撹拌した。反応液を室温まで冷却した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１～２：１）で精製し、５－［２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－４－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１．１６ｇ，収率７４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）８．１８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），７．８７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．４４（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．６，１．４Ｈｚ），７．３１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．６，１．４Ｈｚ），７．２２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．１８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），３．８７（３Ｈ，ｓ），３．６５（２Ｈ，ｂｒｓ），３．１０（２Ｈ，ｂｒｓ），２．８３（１Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝１２．８Ｈｚ），２．３３（２Ｈ，ｂｒｓ），２．０７－１．９２（２Ｈ，ｍ），１．８７－１．４９（４Ｈ，ｍ），１．４１－１．１０（１１Ｈ，ｍ），１．３３（９Ｈ，ｓ），０．８５－０．６７（２Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　５８６．２（Ｍ＋１）．

工程２：１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例１－６０２）



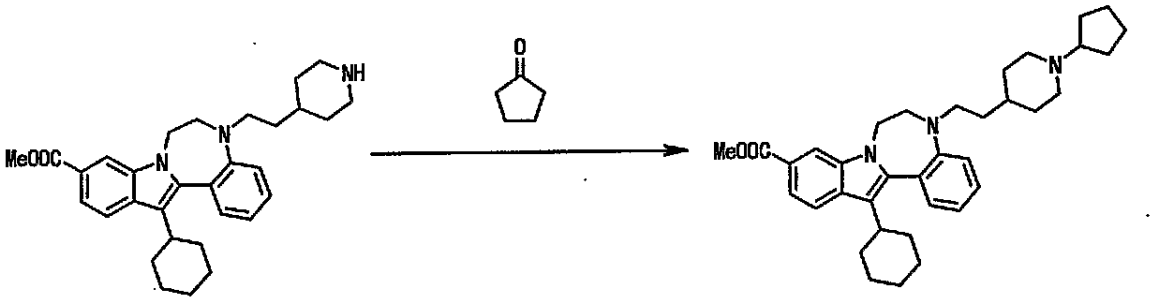
５－［２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－４－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ

［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１．０６ｇ，１．８１ｍｍｏｌ）のクロロホルム（１０ｍｌ）溶液にトリフルオロ酢酸（２ｍｌ）を加え、室温で２時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（８５９ｍｇ，収率９８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．１７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），７．８７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．６１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．４Ｈｚ），７．４３（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．７，１．４Ｈｚ），７．３０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．７，１．６Ｈｚ），７．２６－７．１１（３Ｈ，ｍ），６．１６（１Ｈ，ｂｒｓ），４．６８（１Ｈ，ｂｒｓ），３．８７（３Ｈ，ｓ），３．７１－２．９２（４Ｈ，ｍ），２．８８－２．７２（３Ｈ，ｍ），２．３７－２．２１（２Ｈ，ｍ），２．０９－１．５３（６Ｈ，ｍ），１．４８－１．０９（８Ｈ，ｍ），１．０３－０．８６（２Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　４６８．３（Ｍ＋１）

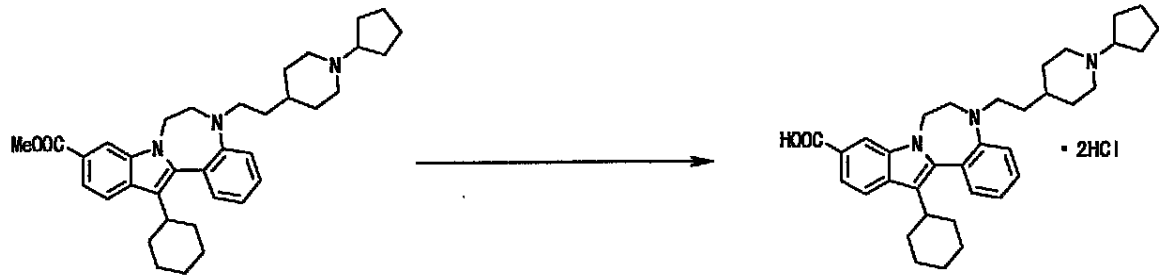
工程３：１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－シクロペンチルピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例１－６０３）



１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１４０ｍｇ，０．２８８ｍｍｏｌ）とシクロペンタノン（１２７μｌ，１．４４ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（６０ｍｌ）及び酢酸（０．３ｍｌ）溶液に、氷冷下、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（１８３ｍｇ，０．８６５ｍｍｏｌ）を加え２日間撹拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝３０：１～１５：１）で精製し、１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－シクロペンチルピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１２４ｍｇ，収率７８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．１７（１Ｈ，ｓ），７．８６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４３（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），７．３０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），７．２１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），７．１６（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），４．６９（２Ｈ，ｂｒｓ），３．８６（３Ｈ，ｓ），３．１１（４Ｈ，ｂｒｓ），２．８７－２．７５（１Ｈ，ｍ），２．６９－２．５４（１Ｈ，ｍ），２．３１－２．１３（１Ｈ，ｍ），２．０７－０．７８（２８Ｈ，ｍ）．

工程４：１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－シクロペンチルピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩の製造（実施例１－１５７）



１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－シクロペンチルピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１２４ｍｇ，０．２２４ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）及びメタノール（２ｍｌ）溶液に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、７０℃で２時間攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸を加え、ｐＨ６．５とし、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣のクロロホルム溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（１０ｍｌ）を加え、溶媒を減圧留去し、残渣に混合溶媒（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）を加えた。析出した固体を濾取し、１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－シクロペンチルピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（１２５ｍｇ，収率９１％）を得た。

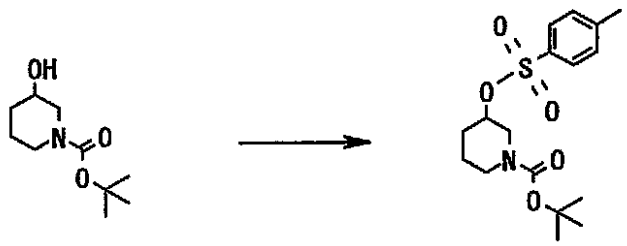
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）９．５５－９．３５（１Ｈ，ｍ），８．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），７．４４（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），７．３２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），７．２６－７．１５（２Ｈ，ｍ），４．５３（３Ｈ，ｂｒｓ），３．１７（４Ｈ，ｂｒｓ），２．８８－２．７６（１Ｈ，ｍ），２．１０－１．１１（２９Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　５４０．４（Ｍ＋１）．

実施例２－４４

１２－シクロヘキシル－３－（１－メタンスルホニルピペリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸の製造

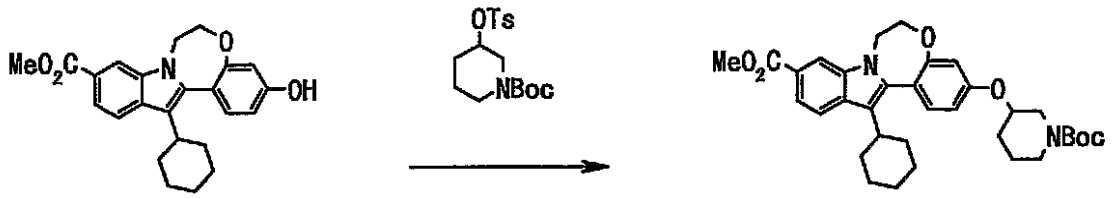
工程１：３－（トルエン－４－スルホニルオキシ）ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルの製造



３－ヒドロキシピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２．００ｇ，９．９４ｍｍｏｌ）のクロロホルム溶液（２０ｍｌ）に、０℃下、ｐ－トルエンスルホニルクロリド（２．２７ｇ，１１．９ｍｍｏｌ），トリエチルアミン（１．６６ｍｌ，１１．９ｍｍｏｌ）を順次加えた後、７０℃で９時間撹拌した。室温まで放冷後、反応液に水を加えクロロホルムで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１：１）で精製し、３－（トルエン－４－スルホニルオキシ）ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１．００ｇ，収率２８％）を得た。

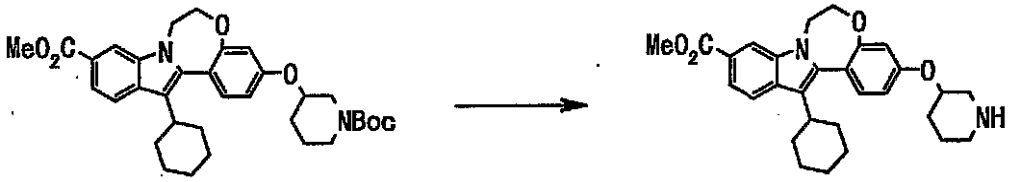
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）７．８１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ），７．４９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ），４．５４－４．３６（１Ｈ，ｍ），３．６７－２．８９（４Ｈ，ｍ），２．４２（３Ｈ，ｓ），１．８１－１．５２（３Ｈ，ｍ），１．４７－１．２１（１Ｈ，ｍ），１．３５（９Ｈ，ｓ）．

工程２：３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－３－イルオキシ）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例２－５０１）



１２－シクロヘキシル－３－ヒドロキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（０．８０ｇ，２．０４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（８ｍｌ）溶液に、室温で３－（トルエン－４－スルホニルオキシ）ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１．０９ｇ，３．０７ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（０．５７ｇ，４．０８ｍｍｏｌ）を順次加えた後、６０℃で終夜攪拌した。室温まで放冷後、反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧濃縮し、３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－３－イルオキシ）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（０．６８ｇ）を得た。得られた化合物は、精製することなく工程３に用いた。

工程３：１２－シクロヘキシル－３－（ピペリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例２－５０２）

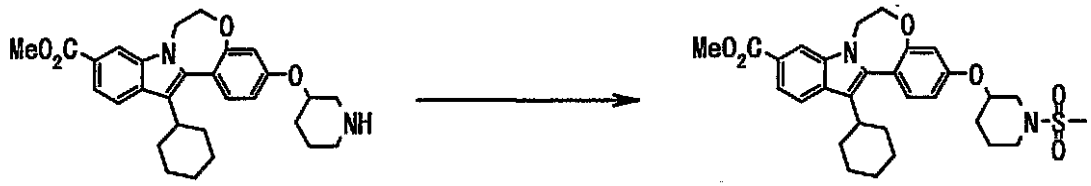


３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－３－イルオキシ）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（０．６８ｇ）をトリフルオロ酢酸（２０ｍｌ）へ溶解させ、室温で３時間撹拌した。反応液にトルエンを加えて溶媒を減圧留去した。得られた残渣に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（２．０ｍｌ）を加え撹拌し、溶媒を減圧留去した。残渣を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝９：１）で精製し、１２－シクロヘキシル－３－（ピペリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（０．１６ｇ，収率１７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０５（１Ｈ，ｓ），７．８７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．７５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．３１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．８５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．３，８．３Ｈｚ），６．７９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ），４．５０（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．５Ｈｚ），４．３９－４．２４（３Ｈ，ｍ），３．９４（３Ｈ，ｓ），３．２８－３．１７（１Ｈ，ｍ），

３．０２－２．７３（４Ｈ，ｍ），２．１７－１．９６（４Ｈ，ｍ），１．９５－１．７４（７Ｈ，ｍ），１．６４－１．４８（１Ｈ，ｍ），１．４７－１．３０（３Ｈ，ｍ）．

工程４：１２－シクロヘキシル－３－（１－メタンスルホニルピペリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例２－５０３）



１２－シクロヘキシル－３－（ピペリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（４３ｍｇ，０．０９１ｍｍｏｌ）のピリジン溶液（０．５ｍｌ）に、メタンスルホニルクロリド（８．５μｌ，０．１１ｍｍｏｌ）を滴下し、０℃で２時間攪拌した。反応液にトルエンを加えて溶媒を減圧留去した。得られた残渣にヘキサン、酢酸エチルを加え析出物を濾取し、ヘキサンで洗浄した後、減圧乾燥し、１２－シクロヘキシル－３－（１－メタンスルホニルピペリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（４７ｍｇ，収率９４％）を得た。

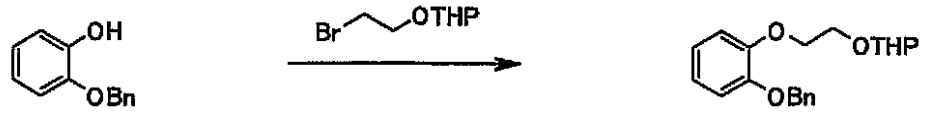
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）８．２０（１Ｈ，ｓ），７．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．１，８．３Ｈｚ），７．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．９９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．３，８．３Ｈｚ），６．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ），４．６７－４．５６（１Ｈ，ｍ），４．５１－４．３１（４Ｈ，ｍ），３．８７（３Ｈ，ｓ），３．５９－３．５１（１Ｈ，ｍ），３．３２－３．０５（３Ｈ，ｍ），２．９４（３Ｈ，ｓ），２．９２－２．７９（１Ｈ，ｍ），２．１１－１．９２（４Ｈ，ｍ），１．９２－１．５９（７Ｈ，ｍ），１．４６－１．２２（３Ｈ，ｍ）．

工程５：１２－シクロヘキシル－３－（１－メタンスルホニルピペリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸の製造（実施例２－４４）

１２－シクロヘキシル－３－（１－メタンスルホニルピペリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（４７ｍｇ，０．０８５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）及びメタノール（１ｍｌ）溶液に、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（０．５ｍｌ）を加え、５５℃で２時間攪拌した。１Ｎ塩酸（２ｍｌ）を加えｐＨ６．５とし、酢酸エチル、テトラヒドロフラン混合溶媒で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣にヘキサン、酢酸エチルを加え析出物を濾取し、ヘキサンで洗浄した後、減圧乾燥し、１２－シクロヘキシル－３－（１－メタンスルホニルピペリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（２５ｍｇ，収率５６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１２．５５（１Ｈ，ｂｒｓ），８．１７（１Ｈ，ｓ），７．８６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），６．９８（１Ｈ，ｄ

，Ｊ＝７．９Ｈｚ），６．８８（１Ｈ，ｓ），４．７１－４．５５（１Ｈ，ｍ），４．５３－４．２５（４Ｈ，ｍ），３．６７－３．４９（２Ｈ，ｍ），３．２９－３．０２（３Ｈ，ｍ），３．００－２．７８（１Ｈ，ｍ），２．９４（３Ｈ，ｓ），２．１４－１．５３（１１Ｈ，ｍ），１．４７－１．２９（２Ｈ，ｍ）．
ＭＳ　５３９．２（Ｍ＋１）．
実施例２－５３
１２－シクロヘキシル－４－［２－（ピペリジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　塩酸塩の製造
工程１：２－［２－（２－ベンジルオキシフェノキシ）エトキシ］テトラヒドロピランの製造



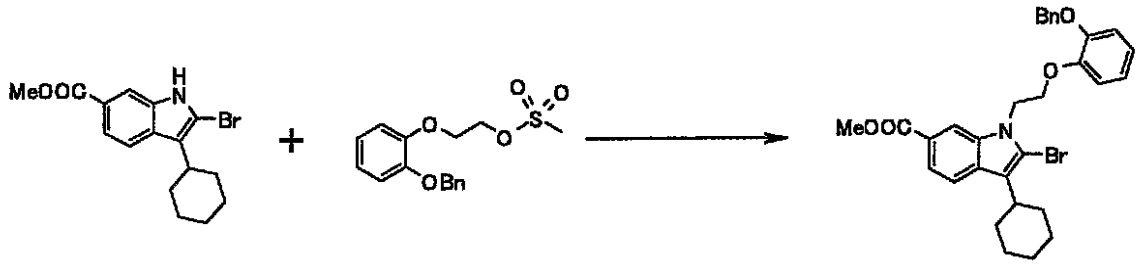
２－ベンジルオキシフェノール（３．００ｇ，１５．０ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１５ｍｌ）溶液に、氷冷下で水素化ナトリウム（６０％油状）（７１９ｍｇ，１８．０ｍｍｏｌ）を加え、３０分間攪拌した。反応液に２－（２－ブロモエトキシ）テトラヒドロピラン（２．７２ｍｌ，１８．０ｍｍｏｌ）を加え、１８時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、２－［２－（２－ベンジルオキシフェノキシ）エトキシ］テトラヒドロピラン（４．９０ｇ）を得た。得られた化合物は、精製することなく工程２に用いた。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）７．４７－７．２８（５Ｈ，ｍ），６．９９－６．８５（４Ｈ，ｍ），５．１３（２Ｈ，ｓ），４．７３（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝３．５Ｈｚ），４．２３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ），３．９２－３．８３（２Ｈ，ｍ），３．５５－３．４５（２Ｈ，ｍ），１．８７－１．７７（１Ｈ，ｍ），１．７４－１．６７（１Ｈ，ｍ），１．６４－１．４６（４Ｈ，ｍ）．
工程２：２－（２－ベンジルオキシフェノキシ）エタノールの製造

２－［２－（２－ベンジルオキシフェノキシ）エトキシ］テトラヒドロピラン（４．９０ｇ）のテトラヒドロフラン（２５ｍｌ）及びメタノール（２５ｍｌ）溶液に、６Ｎ　塩酸（１５ｍｌ）を加え、室温で１時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製し、２－（２－ベンジルオキシフェノキシ）エタノール（３．０７ｇ，収率８４％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）７．４７－７．３１（５Ｈ，ｍ），７．０１－６．９３（４Ｈ，ｍ），５．１３（２Ｈ，ｓ），４．１５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．４Ｈｚ），３．８９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．４Ｈｚ），２．４８（１Ｈ，ｂｒｓ）．
工程３：メタンスルホン酸　２－（２－ベンジルオキシフェノキシ）エチルエステルの製造

２－（２－ベンジルオキシフェノキシ）エタノール（３．０７ｇ，１２．６ｍｍｏｌ）及びトリエチルアミン（２．６３ｍｌ，１８．８ｍｍｏｌ）のクロロホルム（３０ｍｌ）溶液に、氷冷下でメタンスルホニルクロリド（１．１２ｍｌ，１４．４ｍｍｏｌ）を加え、２時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣にヘキサンを加え、析出した固体を濾取し、ヘキサンで洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、メタンスルホン酸　２－（２－ベンジルオキシフェノキシ）エチルエステル（３．７７ｇ，収率９３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４０ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）７．４６－７．３５（５Ｈ，ｍ），７．００－６．９１（４Ｈ，ｍ），５．０６（２Ｈ，ｓ），４．５９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．４Ｈｚ），４．２６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．４Ｈｚ），２．８８（３Ｈ，ｓ）．

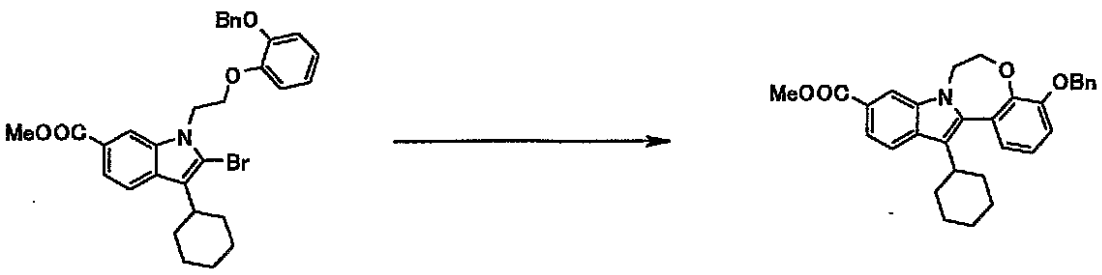
工程４：１－［２－（２－ベンジルオキシフェノキシ）エチル］－２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



ＷＯ０３／０１０１４０号に記載の方法と同様にして得られた２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１．５０ｇ，４．４６ｍｍｏｌ）及びメタンスルホン酸　２－（２－ベンジルオキシフェノキシ）エチルエステル（１．７３ｇ，５．３５ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１５ｍｌ）溶液に、ヨウ化カリウム（７４０ｍｇ，４．４６ｍｍｏｌ）及び炭酸カリウム（１．８５ｇ，１３．４ｍｍｏｌ）を加え、９０℃で７時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝６：１）で精製し、１－［２－（２－ベンジルオキシフェノキシ）エチル］－２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２．６１ｇ）を得た。得られた化合物は、そのまま工程５に用いた。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．１５（１Ｈ，ｓ），７．７６－７．７５（２Ｈ，ｍ），７．３５－７．２９（５Ｈ，ｍ），６．８９－６．８１（４Ｈ，ｍ），５．０６（２Ｈ，ｓ），４．６８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．３Ｈｚ），４．３４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．３Ｈｚ），３．８８（３Ｈ，ｓ），２．９３－２．８５（１Ｈ，ｍ），１．９８－１．７８（７Ｈ，ｍ），１．４９－１．３５（３Ｈ，ｍ）．

工程５：４－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例２－５０４）

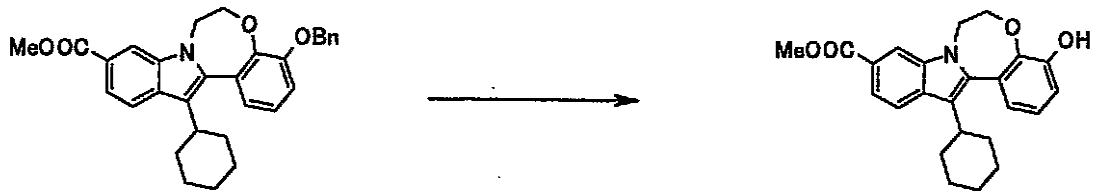


１－［２－（２－ベンジルオキシフェノキシ）エチル］－２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２．６１ｇ）のＮ，Ｎ－ジメ

チルアセトアミド（１００ｍｌ）溶液に、酢酸カリウム（９０５ｍｇ，９．２２ｍｍｏｌ）及びテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（８００ｍｇ，０．６９ｍｍｏｌ）を加え、１３０℃で４１時間攪拌した。室温まで放冷後、セライトで濾過した。濾液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝６：１）で精製し、４－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（７４５ｍｇ，収率３４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０９（１Ｈ，ｓ），７．９０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．７７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．４８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．００Ｈｚ），７．４３－７．３９（２Ｈ，ｍ），７．３６－７．３３（１Ｈ，ｍ），７．１８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．０８－７．０３（２Ｈ，ｍ），５．２２（２Ｈ，ｓ），４．５３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．８Ｈｚ），４．３２－４．２６（２Ｈ，ｍ），３．９６（３Ｈ，ｓ），３．０４－２．９６（１Ｈ，ｍ），２．１２－２．０２（２Ｈ，ｍ），１．９２－１．７７（５Ｈ，ｍ），１．４３－１．３４（３Ｈ，ｍ）．

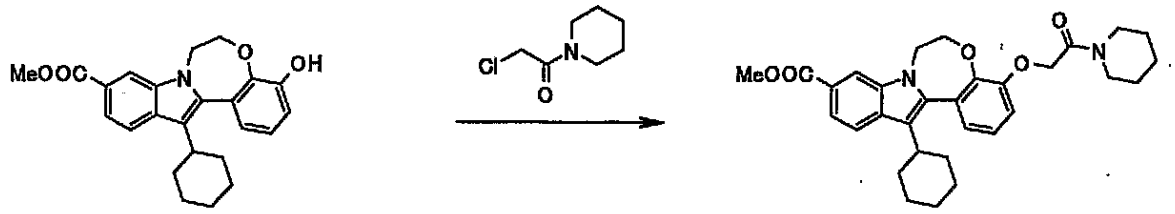
工程６：１２－シクロヘキシル－４－ヒドロキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例２－５０５）



４－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（７４５ｍｇ，１．５５ｍｍｏｌ）に、２５％臭化水素－酢酸溶液（５ｍｌ）を加え、室温で３０分間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣にヘキサン：ジイソプロピルエーテル（３：１）溶液を加え、析出した固体を濾取し、ヘキサン：ジイソプロピルエーテル（３：１）溶液で洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、１２－シクロヘキシル－４－ヒドロキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（４７０ｍｇ，収率７８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０９（１Ｈ，ｓ），７．９１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．７８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．１７（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．０８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．６Ｈｚ），６．９７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．７，１．６Ｈｚ），５．８８（１Ｈ，ｓ），４．６０（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），４．３７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），３．９６（３Ｈ，ｓ），３．０４－２．９６（１Ｈ，ｍ），２．１２－２．０２（２Ｈ，ｍ），１．９１－１．７８（５Ｈ，ｍ），１．４３－１．３４（３Ｈ，ｍ）．

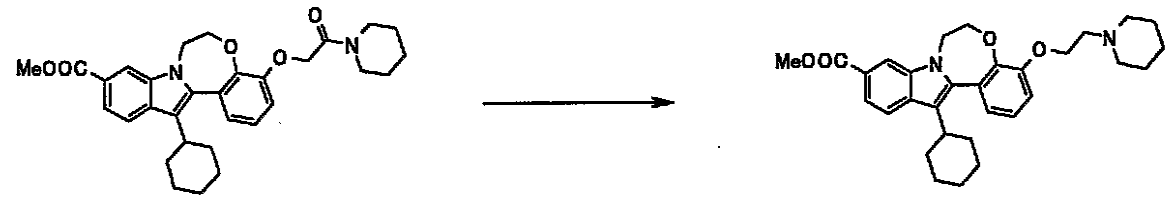
工程７：１２－シクロヘキシル－４－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例２－５０６）



１２－シクロヘキシル－４－ヒドロキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（２００ｍｇ，０．５１ｍｍｏｌ）及び１－クロロアセチルピペリジン（９９ｍｇ，０．６１ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４ｍｌ）溶液に、炭酸カリウム（１０６ｍｇ，０．７７ｍｍｏｌ）を加え、室温で１３時間攪拌した。さらに８０℃に昇温し、３時間攪拌した。室温まで放冷後、水を加え、析出した固体を濾取し、水で洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、１２－シクロヘキシル－４－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（２５４ｍｇ，収率９６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０８（１Ｈ，ｓ），７．９０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．７７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．２１（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．１１－７．０６（２Ｈ，ｍ），４．８２（２Ｈ，ｓ），４．５５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．８Ｈｚ），４．３３－４．２７（２Ｈ，ｍ），３．９６（３Ｈ，ｓ），３．６０（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．３Ｈｚ），３．５３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ），３．０３－２．９５（１Ｈ，ｍ），２．１２－２．０１（２Ｈ，ｍ），１．９１－１．７７（５Ｈ，ｍ），１．６９－１．５３（６Ｈ，ｍ），１．４３－１．３４（３Ｈ，ｍ）．

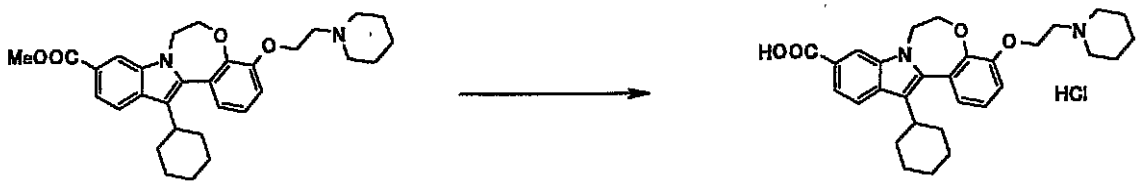
工程８：１２－シクロヘキシル－４－［２－（ピペリジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例２－５０７）



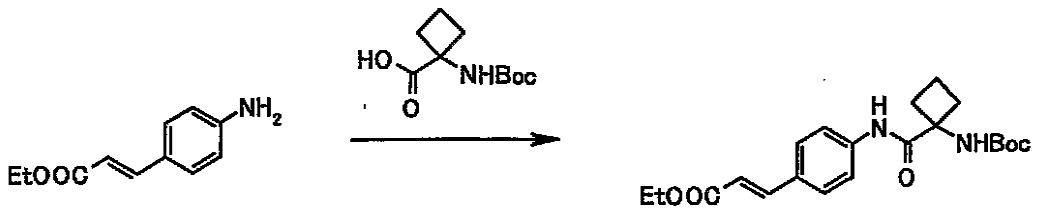
１２－シクロヘキシル－４－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（２５４ｍｇ，０．４９ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、１Ｍ　ＢＨ$_3$・ＴＨＦ錯体　テトラヒドロフラン溶液（１ｍｌ）を加え、室温で３時間攪拌した。反応液に、２Ｎ　塩酸（２ｍｌ）を加え、７０℃で４時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に、２Ｎ　水酸化ナトリウム水溶液及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え中和した。水を加え、析出した固体を濾取し、水で洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、１２－シクロヘキシル－４－［２－（ピペリジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（２４０ｍｇ，収率９７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０９（１Ｈ，ｓ），７．９１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．７７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．２６－７．２２（１Ｈ，ｍ），７．０９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），４．６８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．４Ｈｚ），４．５２（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），４．３４－４．２９（２Ｈ，ｍ），３．９６（３Ｈ，ｓ），３．７９－３．６９（２Ｈ，ｍ），３．４４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．２Ｈｚ），３．０２－２．８４（３Ｈ，ｍ），２．３８－２．２３（２Ｈ，ｍ），２．１２－２．００（２Ｈ，ｍ），１．９５－１．７７（５Ｈ，ｍ），１．６９－

１．３３（７Ｈ，ｍ）．
工程９：１２－シクロヘキシル－４－［２－（ピペリジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　塩酸塩の製造（実施例２－５３）



１２－シクロヘキシル－４－［２－（ピペリジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（２４０ｍｇ，０．４８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（４ｍｌ）及びメタノール（４ｍｌ）溶液に、４Ｎ　水酸化ナトリウム水溶液（２．５ｍｌ）を加え、６０℃で２時間攪拌した。反応液に２Ｎ　塩酸（５．１ｍｌ）を加え、酢酸エチル：テトラヒドロフラン（２：１）で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（２ｍｌ）を加えた。溶媒を減圧留去し、得られた残渣にヘキサン：酢酸エチル（４：１）溶液を加え、析出した固体を濾取し、ヘキサン：酢酸エチル（４：１）溶液で洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、１２－シクロヘキシル－４－［２－（ピペリジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　塩酸塩（１６０ｍｇ，収率６４％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１２．５９（１Ｈ，ｂｒｓ），１０．２６（１Ｈ，ｂｒｓ），８．２０（１Ｈ，ｓ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．３２（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．２５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．０７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．４，１．４Ｈｚ），４．５４－４．２５（６Ｈ，ｍ），３．６３－３．４６（４Ｈ，ｍ），３．１３－２．９９（２Ｈ，ｍ），２．９３－２．８５（１Ｈ，ｍ），２．０７－１．９６（２Ｈ，ｍ），１．８６－１．６５（９Ｈ，ｍ），１．４６－１．２１（５Ｈ，ｍ）．
ＭＳ　４８９．２（Ｍ＋１）．
実施例２－５７
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸の製造
工程１：（Ｅ）－３－｛４－［（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノシクロブタンカルボニル）アミノ］フェニル｝アクリル酸エチルエステルの製造

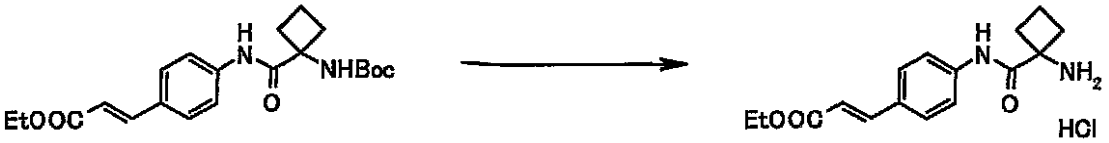


４－アミノ桂皮酸エチルエステルに（１．００ｇ，５．２３ｍｍｏｌ）及び１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノシクロブタンカルボン酸（１．２４ｇ，５．７５ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）溶液に、氷冷下で１－ヒドロキシベンゾトリアゾール　一水和物（１．４４ｇ，９．４１ｍｍｏｌ）及び１－エチル－３－（３’－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド　塩酸塩（１．８０ｇ，９．４１ｍｍｏｌ）を加え、室温で２１時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を

飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣にヘキサン：ジエチルエーテル（２：３）溶液を加え、析出した固体を濾取し、ヘキサン：ジエチルエーテル（２：３）溶液で洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、（Ｅ）－３｛４－［（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノシクロブタンカルボニル）アミノ］フェニル｝アクリル酸エチルエステル（９４３ｍｇ，収率４６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）９．４３（１Ｈ，ｓ），７．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．２Ｈｚ），７．５８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．４９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．３６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８Ｈｚ），５．０８（１Ｈ，ｓ），４．２６（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），２．８３－２．７７（２Ｈ，ｍ），２．２１－１．９３（４Ｈ，ｍ），１．４６（９Ｈ，ｓ），１．３３（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ）．

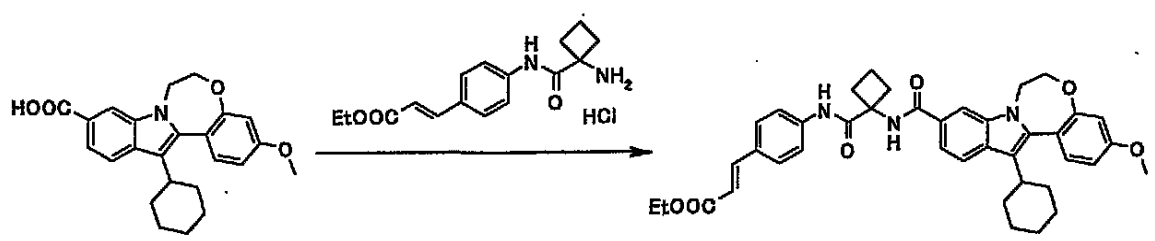
工程２：（Ｅ）－３－｛４－［（１－アミノシクロブタンカルボニル）アミノ］フェニル｝アクリル酸エチルエステル　塩酸塩の製造



（Ｅ）－３－｛４－［（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノシクロブタンカルボニル）アミノ］フェニル｝アクリル酸エチルエステル（９４３ｍｇ，２．４３ｍｍｏｌ）のクロロホルム（１０ｍｌ）溶液に、氷冷下で４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（１０ｍｌ）を加え、４時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣にヘキサン：ジエチルエーテル（１：１）溶液を加え、析出した固体を濾取し、ヘキサン：ジエチルエーテル（１：１）溶液で洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、（Ｅ）－３－｛４－［（１－アミノシクロブタンカルボニル）アミノ］フェニル｝アクリル酸エチルエステル　塩酸塩（７２０ｍｇ，収率９１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１０．７３（１Ｈ，ｓ），８．９４（３Ｈ，ｓ），７．８０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．７２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８Ｈｚ），６．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８Ｈｚ），４．１７（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），２．８０－２．７３（２Ｈ，ｍ），２．３５－２．２０（３Ｈ，ｍ），２．０１－１．９１（１Ｈ，ｍ），１．２４（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ）．

工程３：（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸エチルエステルの製造（実施例２－５０８）

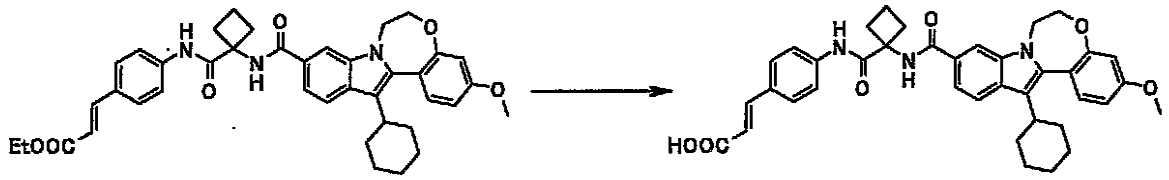


１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（１００ｍｇ，０．２６ｍｍｏｌ）及び（Ｅ）－３－｛４－［（１－アミノシクロブタンカルボニル）アミノ］フェニル｝アクリル酸エチルエステル　塩酸塩（７４ｍｇ，０．２６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍｌ）溶液に、氷冷下で１－ヒドロキシベンゾトリアゾール　一水和物（５９ｍｇ，０．３８ｍｍｏｌ）、１－エチル－３－（３’－ジメチルアミノプロピル）カルボジイ

ミド塩酸塩（７３ｍｇ，０．３８ｍｍｏｌ）及びトリエチルアミン（７８μｌ，０．５６ｍｍｏｌ）を加え、室温で１８時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝２：１～１：２）で精製した。得られた残渣にヘキサン：ジエチルエーテル（１：１）溶液を加え、析出した固体を濾取し、ヘキサン：ジエチルエーテル（１：１）溶液で洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸エチルエステル（１０２ｍｇ，収率６０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）１０．２０（１Ｈ，ｓ），７．９４（１Ｈ，ｓ），７．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６５－７．６１（３Ｈ，ｍ），７．４８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝９．０Ｈｚ），６．８６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．８０（１Ｈ，ｓ），６．７３（１Ｈ，ｓ），６．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８Ｈｚ），４．５１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．３Ｈｚ），４．３４－４．２８（２Ｈ，ｍ），４．２５（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），３．８８（３Ｈ，ｓ），３．０３－２．９０（３Ｈ，ｍ），２．４５－２．３６（２Ｈ，ｍ），２．１２－１．９８（４Ｈ，ｍ），１．９１－１．７６（５Ｈ，ｍ），１．４３－１．２８（６Ｈ，ｍ）．

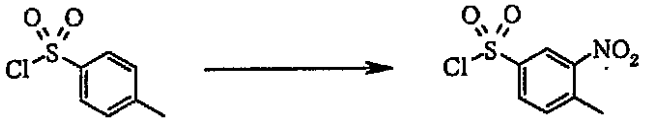
工程４：（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸の製造（実施例２－５７）



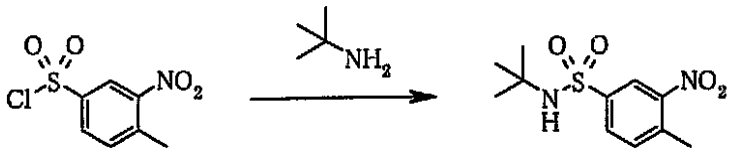
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸エチルエステル（１０２ｍｇ，０．１５４ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３ｍｌ）及びメタノール（２ｍｌ）溶液に、２Ｎ　水酸化ナトリウム水溶液（１．２ｍｌ）を加え、室温で１７時間攪拌した。反応液に２Ｎ　塩酸（１．３ｍｌ）を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣にヘキサン：ジエチルエーテル（１：１）溶液を加え、析出した固体を濾取し、ヘキサン：ジエチルエーテル（１：１）溶液で洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（８４ｍｇ，収率８６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１２．２２（１Ｈ，ｓ），９．６７（１Ｈ，ｓ），８．７４（１Ｈ，ｓ），８．２１（１Ｈ，ｓ），７．８３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６８－７．５８（５Ｈ，ｍ），７．５０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．１Ｈｚ），７．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），６．９５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６，２．８Ｈｚ），６．８３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ），６．３９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．１Ｈｚ），４．５０－４．４３（２Ｈ，ｍ），４．４０－４．３２（２Ｈ，ｍ），３．８３（３Ｈ，ｓ），２．９１－２．８１（１Ｈ，ｍ），２．８０－２．６９（２Ｈ，ｍ），２．４１－２．３０（２Ｈ，ｍ），２．０８－１．６９（９Ｈ，ｍ），１．４４－１．２３（３Ｈ，ｍ）．

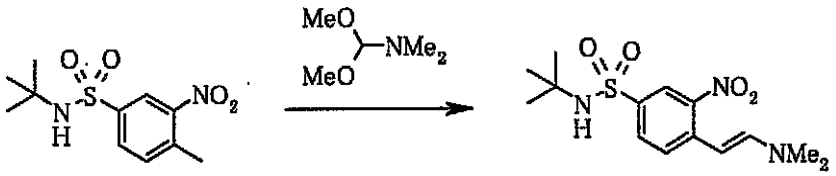
ＭＳ　６３４．３（Ｍ＋１）．
実施例１－５２０
Ｎ－アセチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド　二塩酸塩の製造
工程１：４－メチル－３－ニトロベンゼンスルホニルクロリドの製造



発煙硝酸（３．５ｍｌ）と濃硫酸（５．４ｍｌ）の混合溶液にｐ－トルエンスルホニルクロリド（５．００ｇ，２６．２ｍｍｏｌ）を氷浴下、数分割して加え、氷浴下２時間攪拌した。反応液に氷を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、４－メチル－３－ニトロベンゼンスルホニルクロリド（５．４３ｇ，収率８８．０％）で得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ），８．１６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，２．１Ｈｚ），７．６７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），２．７７（３Ｈ，ｓ）．
工程２：Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－４－メチル－３－ニトロベンゼンスルホンアミドの製造



４－メチル－３－ニトロベンゼンスルホニルクロリド（５．４０ｇ，２２．９ｍｍｏｌ）のクロロホルム（５０ｍｌ）溶液に、氷浴下ｔｅｒｔ－ブチルアミン（６．００ｍｌ，５７．１ｍｍｏｌ）を加え、２．５時間室温で攪拌した。反応液に１Ｎ塩酸を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、残渣にヘキサンを加えた。析出した固体を濾取し、減圧乾燥し、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－４－メチル－３－ニトロベンゼンスルホンアミド（５．８９ｇ，収率９４．６％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ），８．０１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，２．１Ｈｚ），７．５０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），４．６４（１Ｈ，ｓ），２．６９（３Ｈ，ｓ），１．２８（９Ｈ，ｓ）．
工程３：Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－４－（（Ｅ）－２－ジメチルアミノビニル）－３－ニトロベンゼンスルホンアミドの製造



Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－４－メチル－３－ニトロベンゼンスルホンアミド（５．８９ｇ，２１．６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミドジメチルアセタール（１０ｍｌ）溶液を１１０℃で１０時間加熱攪拌した。反応溶媒を減圧留去し、ジエチルエーテルを加えた。析出した固体を濾取し、ジエチルエーテルで洗浄し、減圧乾燥し、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－４－（（Ｅ）－２－ジメチルアミノビニル）－３－ニトロベンゼンスルホンアミド（５．４１ｇ，収率７６．６％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ），７．７４－７．７１（１Ｈ，ｍ），７．５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．１

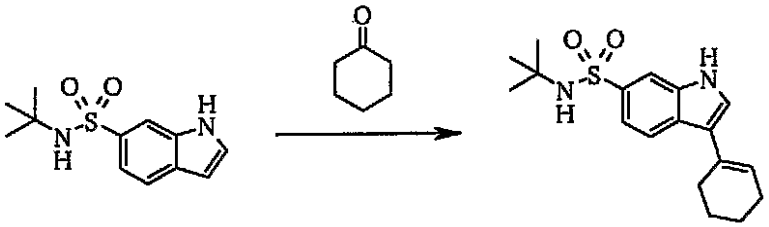
６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１０．７Ｈｚ），５．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．７Ｈｚ），４．５６（１Ｈ，ｓ），３．００（６Ｈ，ｓ），１．２６（９Ｈ，ｓ）．

工程４：Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミドの製造

Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－４－（（Ｅ）－２－ジメチルアミノビニル）－３－ニトロベンゼンスルホンアミド（５．４１ｇ，１６．５ｍｍｏｌ）と７．５％パラジウム／炭素（５００ｍｇ）のテトラヒドロフラン（５０ｍｌ）及びエタノール（５０ｍｌ）懸濁液を３．５気圧水素雰囲気下、室温で３．５時間攪拌した。反応液をセライトを用いて濾過し、減圧濃縮後、残渣に酢酸エチルを加え、１Ｎ塩酸、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミド（３．６２ｇ，収率８７．１％）を得た。

ＭＳ　２５３．１（Ｍ＋１）．

工程５：Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－３－（シクロヘキサ－１－エニル）－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミドの製造



Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミド（３．６０ｇ，１４．２ｍｍｏｌ）及びシクロヘキサノン（４．５０ｍｌ，４３．４ｍｍｏｌ）のメタノール（７２ｍｌ）溶液に２８％ナトリウムメトキシド　メタノール溶液（１７ｍｌ）を加え、加熱還流下、１２時間攪拌した。反応液を室温まで冷却して減圧濃縮し、残渣に２Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１～２：１）で精製し、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－３－（シクロヘキサ－１－エニル）－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミド（２．８２ｇ，収率５９．７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．６２（１Ｈ，ｂｒｓ），７．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ），７．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．５９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．８Ｈｚ），７．３２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ），６．２８－６．２３（１Ｈ，ｍ），４．５６（１Ｈ，ｓ），２．５０－２．４０（２Ｈ，ｍ），２．３１－２．２２（２Ｈ，ｍ），１．８６－１．７８（２Ｈ，ｍ），１．７３－１．６９（２Ｈ，ｍ），１．２０（９Ｈ，ｓ）．

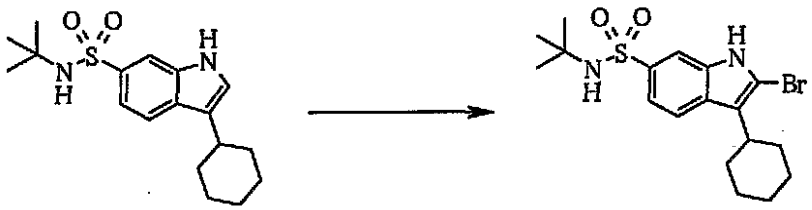
工程６：Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミドの製造

Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－３－（２－シクロヘキセン－１－イル）－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミド（２．８２ｇ，８．４８ｍｍｏｌ）及び２０％水酸化パラジウム／炭素（３００ｍｇ）のメタノール（３０ｍｌ）懸濁液を１気圧水素雰囲気下、室温で４時間

攪拌した。反応液をセライトを用いて濾過し、減圧濃縮した。残渣にヘキサンを加えた。析出した固体を濾取し、減圧乾燥し、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミド（２．２９ｇ，収率８２．０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．４１（１Ｈ，ｂｒｓ），７．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．５６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．５Ｈｚ），７．１３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ），４．５５（１Ｈ，ｂｒｓ），２．９０－２．７５（１Ｈ，ｍ），２．１５－２．０４（２Ｈ，ｍ），１．９２－１．７２（３Ｈ，ｍ），１．５２－１．４０（３Ｈ，ｍ），１．３５－１．２０（２Ｈ，ｍ），１．２０（９Ｈ，ｓ）．

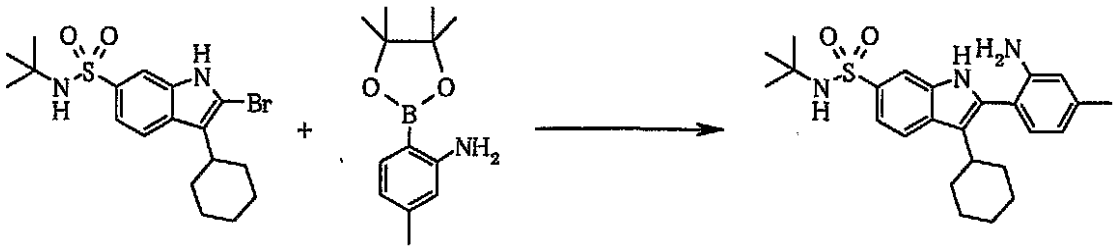
工程７：Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミドの製造



Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミド（２．２９ｇ，６．８６ｍｍｏｌ）のクロロホルム（３０ｍｌ）溶液にピリジニウムヒドロブロミドペルブロミド（２．４０ｇ，７．５０ｍｍｏｌ）を氷冷下で加えた。氷冷下で３０分攪拌した。反応液に１Ｍ亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣にヘキサン：酢酸エチル（５：１）混合溶媒を加えた。析出した固体を濾取し、減圧乾燥し、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミド（２．１９ｇ，収率７８．３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．４８（１Ｈ，ｂｒｓ），７．９０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ），７．７６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．５５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６，１．７Ｈｚ），４．５８（１Ｈ，ｂｒｓ），２．９０－２．７７（１Ｈ，ｍ），１．９５－１．７９（７Ｈ，ｍ），１．４５－１．２６（３Ｈ，ｍ），１．２３（９Ｈ，ｓ）．

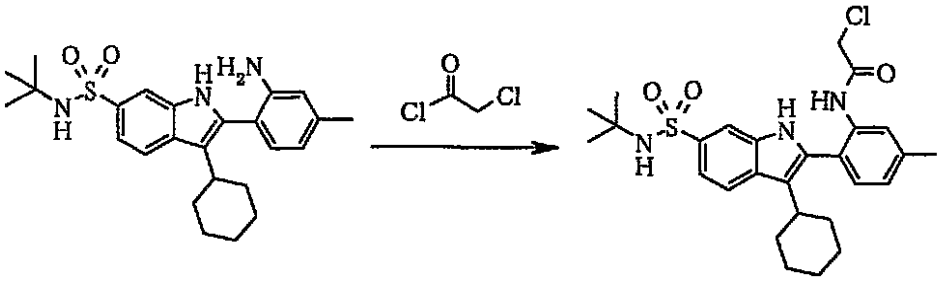
工程８：Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（２－アミノ－４－メチルフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミドの製造



Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミド（２．１０ｇ，５．０８ｍｍｏｌ）及び２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－５－メチルフェニルアミン（１．８６ｇ，８．００ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（２０ｍｌ）及び水（１０ｍｌ）懸濁液に炭酸水素ナトリウム（１．６０ｇ，１９．２ｍｍｏｌ）とテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（１７６ｍｇ，０．１５ｍｍｏｌ）を加え、１４時間加熱還流した。室温まで放冷後、反応液に水を加え、トルエンで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣にジイソプロピルエーテルを加えた。析出した固体を濾取し、減圧乾燥し、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（２－アミノ－４－メチルフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インド

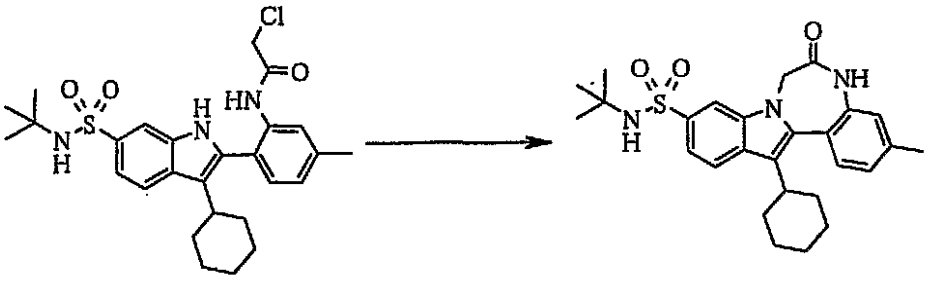
ール－６－スルホンアミド（２．１４ｇ，収率９６．３％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．２３（１Ｈ，ｓ），７．９０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ），７．８６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．５５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．８Ｈｚ），７．０７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），６．６７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．６４（１Ｈ，ｓ），４．４３（１Ｈ，ｓ），３．７２（２Ｈ，ｓ），２．７６－２．６８（１Ｈ，ｍ），２．３４（３Ｈ，ｓ），１．８９－１．８４（７Ｈ，ｍ），１．３０－１．２３（３Ｈ，ｍ），１．２５（９Ｈ，ｓ）．

工程９：Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－２－［２－（クロロアセチルアミノ）－４－メチルフェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミドの製造



Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（２－アミノ－４－メチルフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミド（２．１４ｇ，４．８６ｍｍｏｌ）、酢酸ナトリウム（４７２ｍｇ，５．７５ｍｍｏｌ）及び酢酸（０．３３ｍｌ，５．７６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２０ｍｌ）懸濁液に、クロロアセチルクロリド（０．４５ｍｌ，５．６４ｍｍｏｌ）を氷冷下で滴下し、室温で２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣に水を加えた。析出した固体を濾取し、減圧乾燥した。得られた固体のジエチルエーテル懸濁液を室温で１時間攪拌した。固体を濾取し、減圧乾燥し、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－２－［２－（クロロアセチルアミノ）－４－メチルフェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミド（２．２２ｇ，収率８９．９％）を得た。得られた粗生成物は、さらに精製することなく工程１０に用いた。

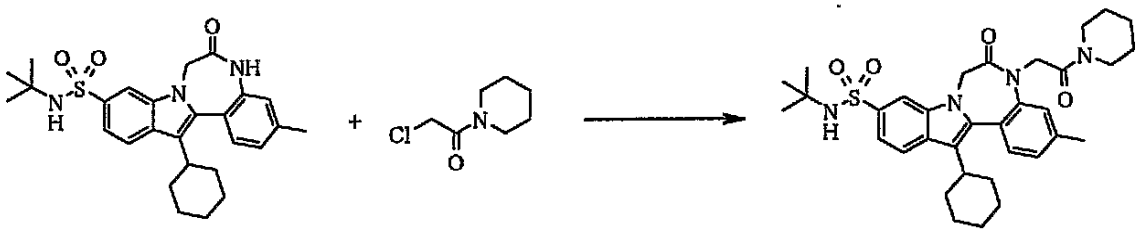
工程１０：Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミドの製造（実施例１－６０４）



Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－２－［２－（クロロアセチルアミノ）－４－メチルフェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－スルホンアミド（２．２２ｇ，４．３０ｍｍｏｌ）及び炭酸カリウム（７１４ｍｇ，５．１６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２２ｍｌ）懸濁液を、８０℃で１時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に１Ｎ塩酸及び水を加えた。析出した固体を濾取し、減圧乾燥した。得られた固体にヘキサン：酢酸エチル（１：１）混合溶媒を加え、室温で１時間攪拌した。固体を濾取し、減圧乾燥し、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（１．７７ｇ，収率８６．２％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）１０．２９（１Ｈ，ｓ），８．１０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），８．０１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．５

２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．５Ｈｚ），７．４２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），７．４０（１Ｈ，ｓ），７．２１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．０９（１Ｈ，ｓ），４．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．０Ｈｚ），４．５４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．４Ｈｚ），２．８９－２．８４（１Ｈ，ｍ），２．３９（３Ｈ，ｓ），２．１０－２．０２（３Ｈ，ｍ），１．８９－１．７３（４Ｈ，ｍ），１．５２－１．４１（３Ｈ，ｍ），１．０８（９Ｈ，ｓ）．

工程１１：Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミドの製造（実施例１－６０５）

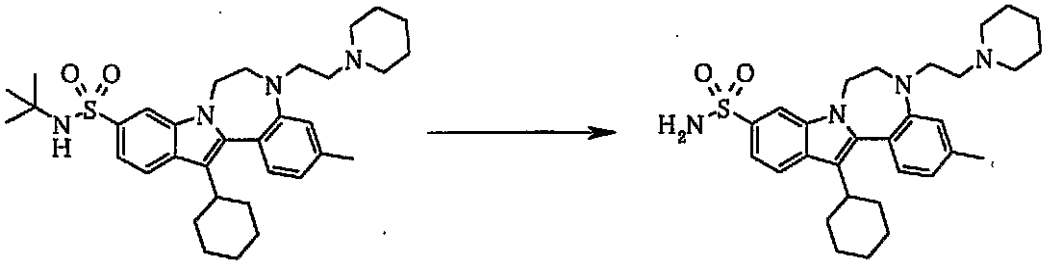


Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（１５０ｍｇ，０．３１ｍｍｏｌ）、１－（２－クロロアセチル）ピペリジン（５５ｍｇ，０．３４ｍｍｏｌ）及び炭酸カリウム（１０７ｍｇ，０．７７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍｌ）懸濁液を８０℃で２時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に２Ｎ塩酸及び水を加えた。析出した固体を濾取し、減圧乾燥し、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（２０２ｍｇ，収率１００％）を得た。得られた粗生成物は、さらに精製することなく工程１２に用いた。

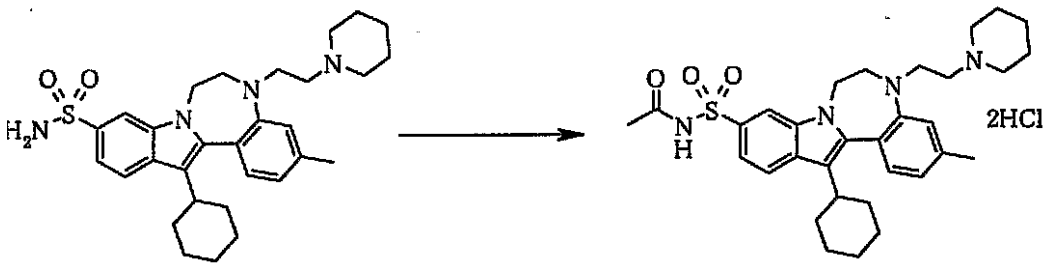
工程１２：Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミドの製造（実施例１－６０６）

Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（１８４ｍｇ，０．３０ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）懸濁液に１Ｍ　BH_3・ＴＨＦ錯体テトラヒドロフラン溶液（２．０ｍｌ）を氷冷下で加え、室温で１２時間攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸（３ｍｌ）加え、７０℃で４時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液を４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝２０：１～１０：１）で精製し、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１３－シクロヘキシル－３－メ

チル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（１６９ｍｇ，収率９４．９％）を得た。
ＭＳ　５７７．１（Ｍ＋１）．
工程１３：１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミドの製造（実施例１－６０７）



Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（１６９ｍｇ，０．２９ｍｍｏｌ）のトリフルオロ酢酸（２ｍｌ）溶液を６０℃で１時間攪拌した。室温まで放冷後、減圧濃縮した。残渣に飽和炭酸ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（１５２ｍｇ，収率１００％）を得た。
ＭＳ　５２１．２（Ｍ＋１）．
工程１４：Ｎ－アセチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド　二塩酸塩の製造（実施例１－５２０）



１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（１５２ｍｇ，０．２９ｍｍｏｌ）及び炭酸カリウム（８８ｍｇ，０．６３ｍｍｏｌ）のアセトン（２ｍｌ）懸濁液にアセチルクロリド（０．０２ｍｌ，０．３０ｍｍｏｌ）を加え、室温で１２時間攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝２０：１～１０：１）で精製し、Ｎ－アセチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミドを得た。得られたＮ－アセチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミドの酢酸エチル溶液に４Ｎ　ＨＣｌ

－酢酸エチル溶液（２ｍｌ）を加え、減圧濃縮した。残渣にヘキサンを加えた。析出した固体を濾取し、減圧乾燥し、Ｎ－アセチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド　二塩酸塩（７４ｍｇ，収率４０％）を得た。

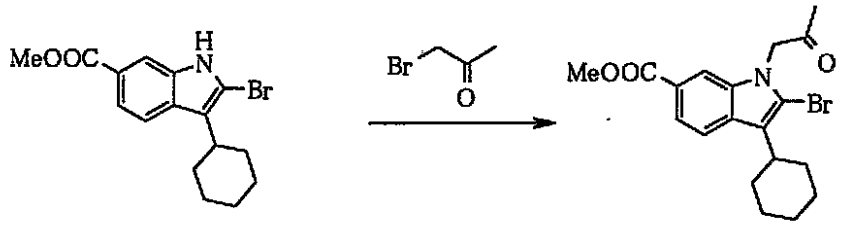
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１１．９１（１Ｈ，ｓ），９．９６（１Ｈ，ｓ），８．１２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．４８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６，１．７Ｈｚ），７．２６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．１９（１Ｈ，ｓ），７．１０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．７ｍ），３．６２－３．５８（４Ｈ，ｍ），３．１０－３．０７（４Ｈ，ｍ），２．８５－２．８２（１Ｈ，ｍ），２．６２－２．５７（２Ｈ，ｍ），２．４２（３Ｈ，ｓ），１．９９－１．９５（２Ｈ，ｍ），１．９１（３Ｈ，ｓ），１．８８－１．７５（４Ｈ，ｍ），１．７９－１．７０（２Ｈ，ｍ），１．３４－１．１２（６Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　５６３．３（Ｍ＋１）．

実施例１－５６７

１３－シクロヘキシル－３，５，６－トリメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸の製造

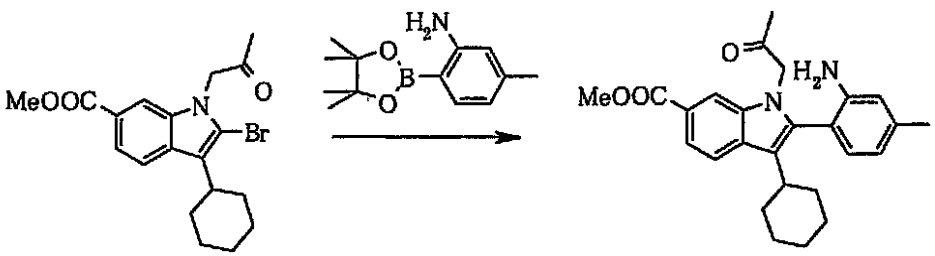
工程１：２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－（２－オキソプロピル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



ＷＯ０３／０１０１４０号に記載の方法と同様にして得られた２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２．００ｇ，５．９５ｍｍｏｌ）とブロモアセトン（０．５５ｍｌ，６．５５ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）の溶液に、水素化ナトリウム（６０％油状）（２６２ｍｇ，６．５５ｍｍｏｌ）を氷冷下で加え、２時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）で精製し、２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－（２－オキソプロピル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１．７２ｇ，収率７４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）７．８３（１Ｈ，ｓ），７．７９－７．７１（２Ｈ，ｍ），４．９２（２Ｈ，ｓ），３．９１（３Ｈ，ｓ），２．９３－２．８３（１Ｈ，ｍ），２．０８（３Ｈ，ｓ），１．９８－１．７４（７Ｈ，ｍ），１．４９－１．３１（３Ｈ，ｍ）．

工程２：２－（２－アミノ－４－メチルフェニル）－３－シクロヘキシル－１－（２－オキソプロピル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造

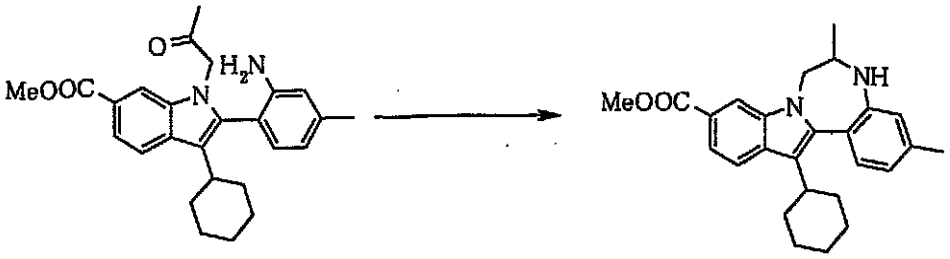


２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－（２－オキソプロピル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（７００ｍｇ，１．７８ｍｍｏｌ）と５－メチル－２－（

４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミン（４５６ｍｇ，１．９６ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（６ｍｌ）及び水（２ｍｌ）懸濁液に炭酸水素ナトリウム（１７７ｍｇ，２．１４ｍｍｏｌ）とテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（１０３ｍｇ，０．０９ｍｍｏｌ）を加え、４時間加熱還流した。室温まで放冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製し、２－（２－アミノ－４－メチルフェニル）－３－シクロヘキシル－１－（２－オキソプロピル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（７２７ｍｇ，収率９７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．１４（１Ｈ，ｓ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．７６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１７（１Ｈ，ｓ），７．１２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），４．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１３．６Ｈｚ），４．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１３．６Ｈｚ），３．９５（３Ｈ，ｓ），３．００－２．９１（１Ｈ，ｍ），２．４４（３Ｈ，ｓ），２．３２（３Ｈ，ｓ），２．１０－１．９８（３Ｈ，ｍ），１．８１－１．７２（２Ｈ，ｍ），１．６８－１．５９（１Ｈ，ｍ），１．５０－１．２９（４Ｈ，ｍ）．

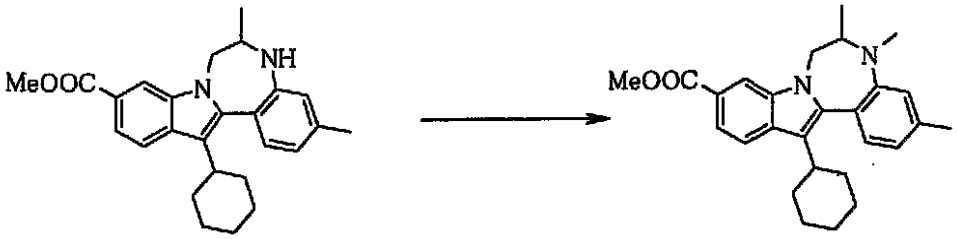
工程３：１３－シクロヘキシル－３，６－ジメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例１－６０８）



２－（２－アミノ－４－メチルフェニル）－３－シクロヘキシル－１－（２－オキソプロピル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（７２７ｍｇ，１．７４ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍｌ）及び酢酸（３ｍｌ）溶液に、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（７３６ｍｇ，３．４７ｍｍｏｌ）を室温で加え、１時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝２：１）で精製し１３－シクロヘキシル－３，６－ジメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（５７８ｍｇ，収率８３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．０４（１Ｈ，ｓ），７．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．６Ｈｚ），７．２４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．７１（１Ｈ，ｓ），４．２９－４．２６（１Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），３．９７－３．８８（２Ｈ，ｍ），２．９７－２．８８（１Ｈ，ｍ），２．３５（３Ｈ，ｓ），２．１２－１．９９（２Ｈ，ｍ），１．９２－１．７２（５Ｈ，ｍ），１．６６－１．５３（１Ｈ，ｍ），１．４１－１．３０（３Ｈ，ｍ），１．２１（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ）．

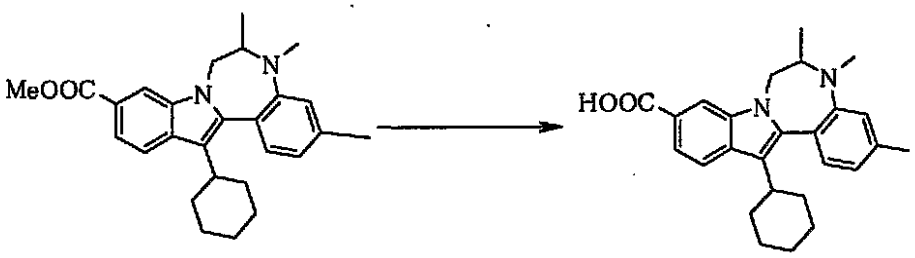
工程４：１３－シクロヘキシル－３，５，６－トリメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例１－６０９）



１３－シクロヘキシル－３，６－ジメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１５０ｍｇ，０．３７３ｍｍｏｌ）の３７％ホルマリン水溶液（１．５ｍｌ）、クロロホルム（３ｍＬ）及び酢酸（０．３ｍｌ）溶液に、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（３９５ｍｇ，１．８６ｍｍｏｌ）を室温で加え、終夜攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、１３－シクロヘキシル－３，５，６－トリメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１５５ｍｇ，収率９８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．０５（１Ｈ，ｓ），７．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），７．２３－７．１９（１Ｈ，ｍ），６．９８－６．９０（２Ｈ，ｍ），４．４１－４．３０（１Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），３．８７－３．７８（１Ｈ，ｍ），３．５６－３．４４（１Ｈ，ｍ），２．９５－２．８５（１Ｈ，ｍ），２．７６（３Ｈ，ｓ），２．４１（３Ｈ，ｓ），２．１２－１．６４（７Ｈ，ｍ），１．４５－１．３０（３Ｈ，ｍ），１．０９（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ）．

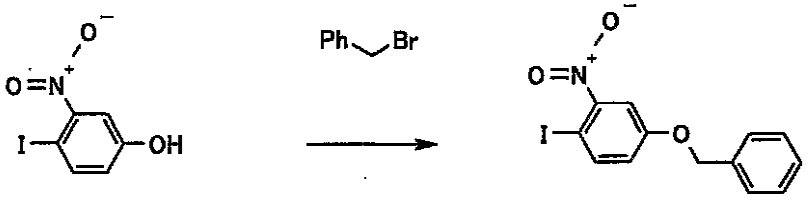
工程５：１３－シクロヘキシル－３，５，６－トリメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸の製造（実施例１－５６７）



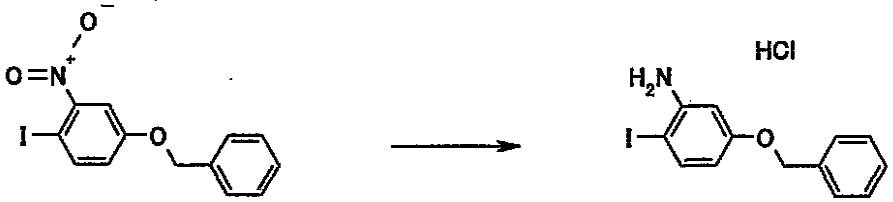
１３－シクロヘキシル－３，５，６－トリメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１５５ｍｇ，０．３７３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３ｍｌ）、メタノール（１ｍｌ）溶液に、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（２ｍｌ）を加え、６０℃で１時間攪拌した。２Ｎ塩酸（４ｍｌ）を加え、ｐＨ７とし、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１５：１）で精製し、１３－シクロヘキシル－３，５，６－トリメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（１００ｍｇ，収率６７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１２．４６（１Ｈ，ｂｒｓ），８．１５（１Ｈ，ｓ），７．７９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．５６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），７．２１－７．０９（１Ｈ，ｍ），７．０１－７．６．９０（２Ｈ，ｍ），４．６９（１Ｈ，ｂｒｍ），３．７５（１Ｈ，ｂｒｍ），２．８２－２．７２（１Ｈ，ｍ），２．６７（３Ｈ，ｓ），２．３４（３Ｈ，ｓ），２．０４－１．６０（７Ｈ，ｍ），１．５２－１．２８（３Ｈ，ｍ），０．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５

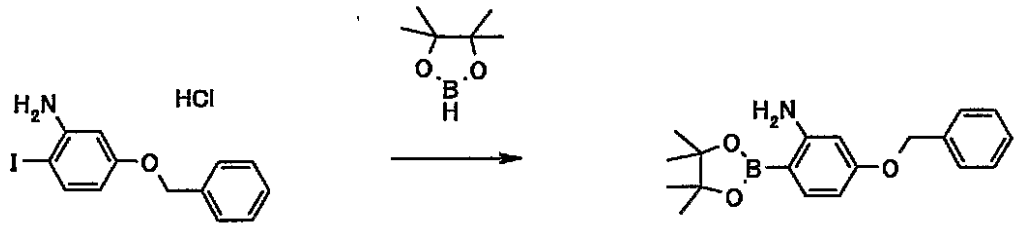
．６Ｈｚ）．
ＭＳ　４０３．２（Ｍ＋１）．
実施例１－５９５
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－３－（ピリジン－２－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩の製造
工程１：４－ベンジルオキシ－１－ヨード－２－ニトロベンゼンの製造



４－ヨード－３－ニトロフェノール（５．００ｇ，１８．９ｍｍｏｌ）のアセトン（５０ｍｌ）溶液に、炭酸カリウム（３．３９ｇ，２４．６ｍｍｏｌ）及び臭化ベンジル（２．９２ｍｌ，２４．６ｍｍｏｌ）を加え、５０℃で６時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、４－ベンジルオキシ－１－ヨード－２－ニトロベンゼンを得た。得られた粗生成物（６．２０ｇ）はさらに精製することなく工程２に用いた。
工程２：５－ベンジルオキシ－２－ヨードフェニルアミン塩酸塩の製造



４－ベンジルオキシ－１－ヨード－２－ニトロベンゼン（６．２０ｇ，１７．５ｍｍｏｌ）のメタノール（３１ｍｌ）溶液に、三塩化鉄六水和物（１４２ｍｇ，０．５３ｍｍｏｌ）及び活性炭（１．２４ｇ）を加え、６０℃で５分間攪拌した。７０℃に昇温し、ヒドラジン　一水和物（２．５５ｍｌ）のメタノール（４．３ｍｌ）溶液を滴下し、３時間攪拌した。セライト濾過後、ろ液を減圧濃縮した。残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出後、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣の酢酸エチル（３０ｍｌ）溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（２０ｍｌ）を加えた。析出した固体を濾取し、酢酸エチルで洗浄し、減圧乾燥し、５－ベンジルオキシ－２－ヨードフェニルアミン　塩酸塩を得た。得られた粗生成物（５．７０ｇ）はさらに精製することなく工程３に用いた。
工程３：５－ベンジルオキシ－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミンの製造

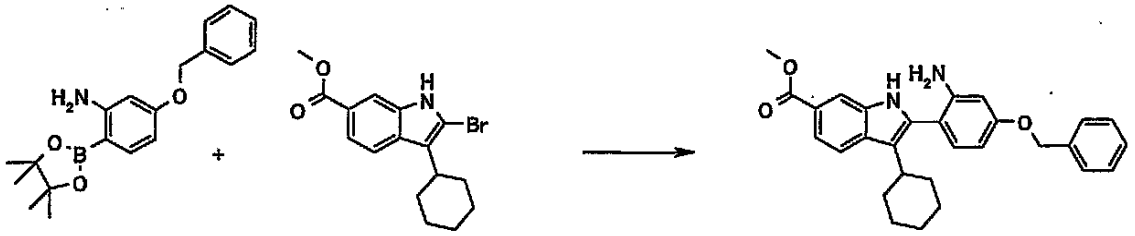


５－ベンジルオキシ－２－ヨードフェニルアミン　塩酸塩（５．７０ｇ，１５．８ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（８６ｍｌ）溶液にトリエチルアミン（１１．０ｍｌ，７９．０ｍｍｏｌ）及び$PdCl_2$（ｄｐｐｆ）・CH_2Cl_2（６４５ｍｇ，０．７９ｍｍｏｌ）を室温で加えた。その混合物にピナコールボラン（６．８６ｍｌ，４７．４ｍｍｏｌ）を室温で滴下し、１００℃で１２時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶

液を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝５：１）で精製し、５－ベンジルオキシ－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミン（３．９３ｇ，収率７６％）を得た。

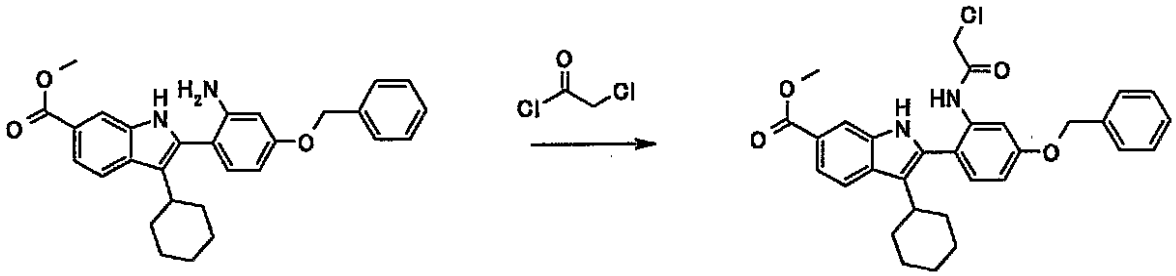
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）７．４２－７．２５（６Ｈ，ｍ），６．２０－６．１５（２Ｈ，ｍ），５．５０（２Ｈ，ｓ），５．０２（２Ｈ，ｓ），１．２６（１２Ｈ，ｓ）．

工程４：２－（２－アミノ－４－ベンジルオキシフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



ＷＯ０３／０１０１４０号に記載の方法と同様にして得られた２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（３．３８ｇ，１０．０ｍｍｏｌ）及び５－ベンジルオキシ－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニルアミン（３．９３ｇ，１２．１ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（７０ｍｌ）及び水（３５ｍｌ）懸濁液に、炭酸水素ナトリウム（２．４９ｇ，３０．０ｍｍｏｌ）及びテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（５８２ｍｇ，０．５０ｍｍｏｌ）を加え、９０℃で３時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた粗生成物（６．２０ｇ）はさらに精製することなく工程５に用いた。

工程５：２－［４－ベンジルオキシ－２－（２－クロロアセチルアミノ）フェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造

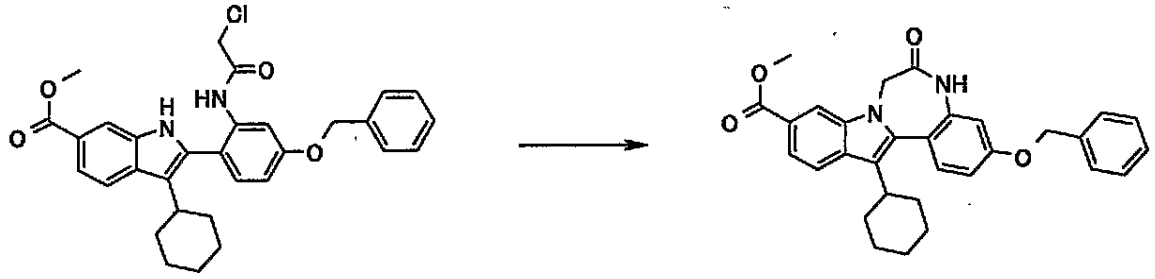


２－（２－アミノ－４－ベンジルオキシフェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（６．１７ｇ，１３．５ｍｍｏｌ）、酢酸ナトリウム（１．２２ｇ，１４．９ｍｍｏｌ）及び酢酸（０．８６ｍｌ，１４．９ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（６２ｍｌ）懸濁液にクロロアセチルクロリド（１．１９ｍｌ，１４．９ｍｍｏｌ）を滴下し、室温で２時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、メタノールを加えた。析出した固体を濾取し、メタノールで洗浄後、減圧乾燥し、２－［４－ベンジルオキシ－２－（２－クロロアセチルアミノ）フェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（３．９０ｇ，収率５４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１１．３８（１Ｈ，ｓ），９．３２（１Ｈ，ｓ），７．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ），７．８０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．６６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ），７．５９（１Ｈ，ｄｄ，

Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．５０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．４５－７．４０（２Ｈ，ｍ），７．３５（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），７．２７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．９７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６，２．６Ｈｚ），５．１７（２Ｈ，ｓ），４．２０（２Ｈ，ｓ），３．８４（３Ｈ，ｓ），２．５０－２．４３（１Ｈ，ｍ），１．８５－１．７１（７Ｈ，ｍ），１．３４－１．１３（３Ｈ，ｍ）．

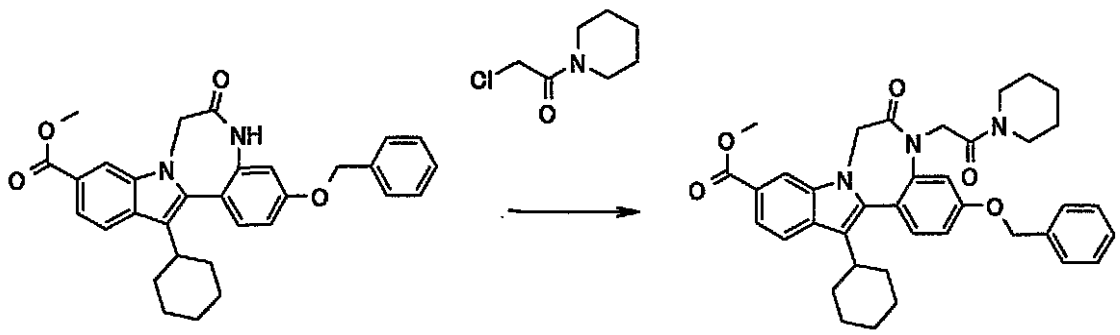
工程６：３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例１－６１０）



２－［４－ベンジルオキシ－２－（２－クロロアセチルアミノ）フェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（３．９０ｇ，７．３４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（９８ｍｌ）溶液に、氷冷下、６０％水素化ナトリウム（１．０８ｇ，１６．１ｍｍｏｌ）を加え、５時間攪拌した。反応液に水を加え、析出した固体を濾取し、水、ヘキサンで洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（３．６０ｇ，収率９９％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１０．３１（１Ｈ，ｓ），８．２５（１Ｈ，ｓ），７．９３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．６７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．１Ｈｚ），７．５２－７．３７（６Ｈ，ｍ），７．１０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．６Ｈｚ），６．９１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ），５．１８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），５．０６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．４Ｈｚ），４．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．７Ｈｚ），３．８９（３Ｈ，ｓ），２．７５－２．７１（１Ｈ，ｍ），２．０４－２．００（３Ｈ，ｍ），１．９２－１．８９（１Ｈ，ｍ），１．７３－１．７０（２Ｈ，ｍ），１．４３－１．４０（３Ｈ，ｍ），１．２５－１．２２（１Ｈ，ｍ）．

工程７：３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例１－６１１）

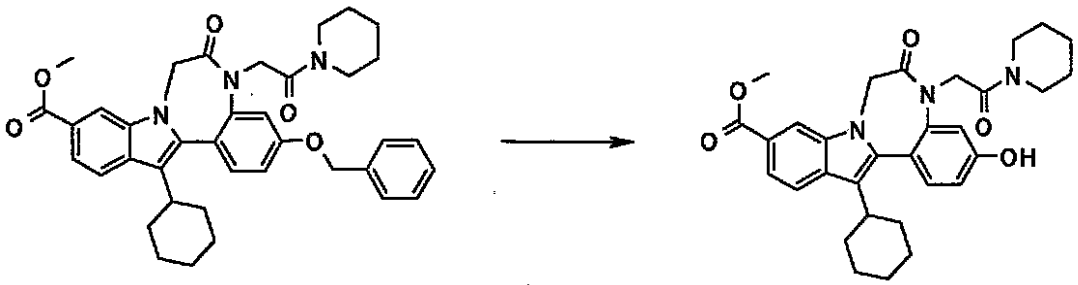


３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（１．００ｇ，２．０２ｍｍｏｌ）、１－クロロアセチルピペリジン（４２５ｍｇ，２．６３ｍｍｏｌ）及び炭酸カリウム（５５８ｍｇ，４．０２ｍｍｏｌ）のＮ，

Ｎ－ジメチルホルムアミド（２０ｍｌ）懸濁液を、９０℃で４時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物を混合溶媒（ヘキサン：酢酸エチル＝５：１）に懸濁し、濾過した。濾取した固体を減圧乾燥し、３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（８００ｍｇ，収率６４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．２６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），７．９３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．６７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．５２－７．３５（６Ｈ，ｍ），７．１８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．３Ｈｚ），７．１２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ），５．１９（２Ｈ，ｓ），５．１７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．８Ｈｚ），４．６８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．２Ｈｚ），４．４９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．８Ｈｚ），４．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．２Ｈｚ），３．８９（３Ｈ，ｓ），３．４４－３．２６（４Ｈ，ｍ），２．９１－２．８１（１Ｈ，ｍ），２．１０－１．８３（４Ｈ，ｍ），１．７９－１．６６（２Ｈ，ｍ），１．６３－１．３２（９Ｈ，ｍ），１．２７－１．１２（１Ｈ，ｍ）．

工程８：１３－シクロヘキシル－３－ヒドロキシ－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例１－６１２）

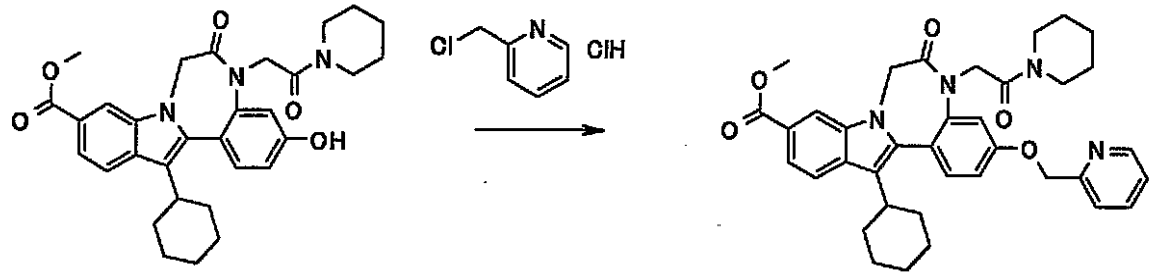


３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（７．４０ｇ，１１．９ｍｍｏｌ）の酢酸（１５ｍｌ）溶液に、２５％臭化水素－酢酸溶液（１５ｍｌ）を加え、室温で２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した。残渣にトルエンを加え、減圧下、濃縮乾固した。得られた結晶を混合溶媒（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）に懸濁し、濾過した。濾取した固体を減圧乾燥し、１３－シクロヘキシル－３－ヒドロキシ－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（６．３０ｇ，収率１００％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．２４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ），７．９１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．６６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．３３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），６．９０－６．８５（２Ｈ，ｍ），５．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．４Ｈｚ），４．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．７Ｈｚ），４．４７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．４Ｈｚ），４．３１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．７Ｈｚ），３．８８（３Ｈ，ｓ），３．５１－３．２６（５Ｈ，ｍ），２．９１－２．７９（１Ｈ，ｍ），２．１０－１．８１（４Ｈ，ｍ），１．８０－１．６６（２Ｈ，ｍ），１．６４－１．３３（９Ｈ，ｍ），１．２９－１．１２（１Ｈ，ｍ）．

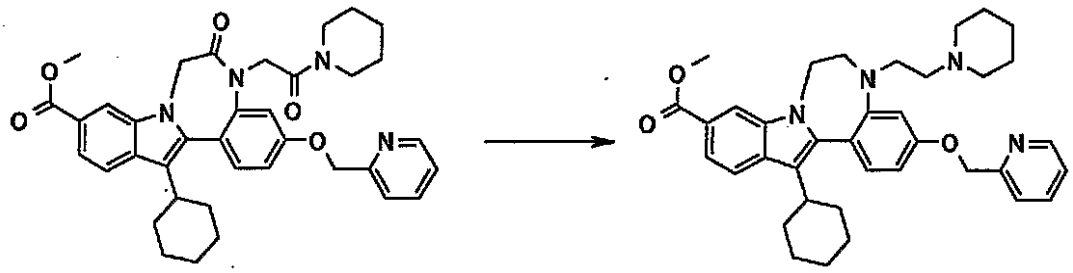
工程９：１３－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－３－（ピリジン－２－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチ

ルエステルの製造（実施例１－６１３）



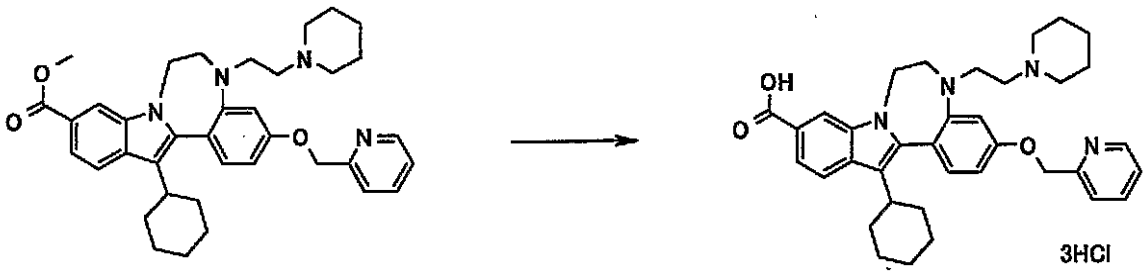
１３－シクロヘキシル－３－ヒドロキシ－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（４００ｍｇ，０．７６ｍｍｏｌ）、２－クロロメチルピリジン塩酸塩（１８６ｍｇ，１．１４ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（３１５ｍｇ，２．２８ｍｍｏｌ）及びヨウ化カリウム（６３．０ｍｇ，０．３８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（８ｍｌ）懸濁液を、８０℃で３時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に１Ｎ塩酸水溶液を加え、析出した固体を濾取し、水で洗浄した。減圧乾燥後、得られた粗生成物（３９３ｍｇ）はさらに精製することなく工程１０に用いた。

工程１０：１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－３－（ピペリジン－２－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例１－６１４）



１３－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－３－（ピリジン－２－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（３９３ｍｇ，０．６３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１．２ｍｌ）溶液に、氷冷下、１Ｍ　BH_3・ＴＨＦ錯体　テトラヒドロフラン溶液（３．２ｍｌ）を加え、室温で３時間攪拌した。反応液に４Ｎ塩酸水溶液（４．４ｍｌ）を加え、６０℃で１２時間攪拌した。室温まで放冷後、反応混合物を１Ｎ水酸化ナトリウム水溶液でｐＨ７とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧濃縮し、得られた粗生成物（２９８ｍｇ）はさらに精製することなく工程１１に用いた。

工程１１：１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－３－（ピリジン－２－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩の製造（実施例１－５９５）



１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－３－（ピペリジン－２－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（２９８ｍｇ，０．５０ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（６ｍｌ）及びメタノール（３ｍｌ）溶液に、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（３ｍｌ）を加え、室温で２４時間攪拌した。反応溶液に１Ｎ塩酸水溶液を加え、ｐＨ７とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧濃縮した。粗生成物に室温下、酢酸エチル（６ｍｌ）及び４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（３ｍｌ）を加え、減圧濃縮した。得られた固体をジエチルエーテルに懸濁し、濾取後、ジエチルエーテルで洗浄した。減圧乾燥後、１３－シクロヘキシル－５－（２－ピペリジン－１－イルエチル）－３－（ピリジン－２－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（２４２ｍｇ，収率７０％）を得た。

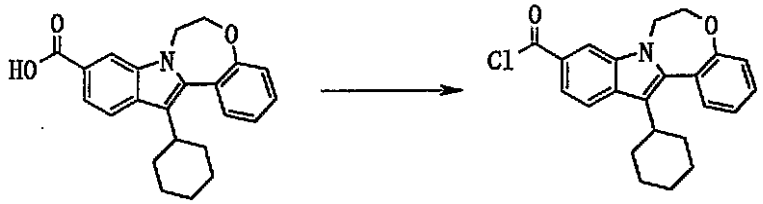
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１０．０８（１Ｈ，ｂｒｓ），８．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ），８．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），８．０９（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），７．５９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６，１．２Ｈｚ），７．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），７．３０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．０１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ），６．９７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，２．３Ｈｚ），５．３８（２Ｈ，ｓ），４．９８－４．４２（１Ｈ，ｍ），３．９４－３．３６（２Ｈ，ｍ），３．２０－３．０１（４Ｈ，ｍ），２．８１（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝１２．１Ｈｚ），２．５９－２．５０（２Ｈ，ｍ），２．０５－１．９６（３Ｈ，ｍ），１．８９－１．７３（６Ｈ，ｍ），１．４８－１．２８（９Ｈ，ｍ），１．１０－１．００（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　５７９．３（Ｍ＋１）．

実施例２－１７５

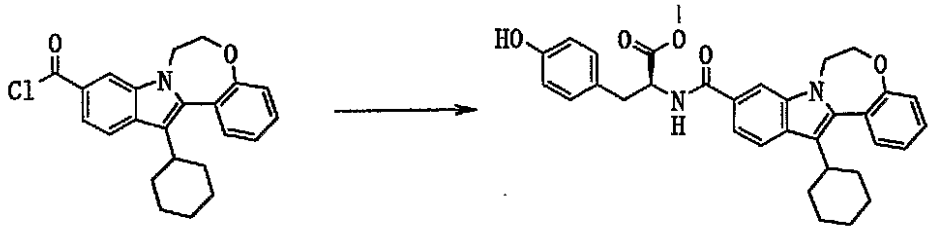
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸メチルエステルの製造

工程１：１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニルクロリドの製造

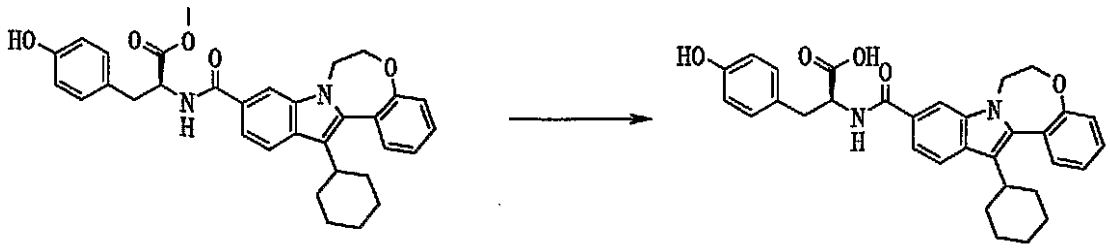


１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（５００ｍｇ，１．３８ｍｍｏｌ）のクロロホルム（１０ｍｌ）溶液に、オキサリルクロリド（０．１５ｍｌ，１．６６ｍｍｏｌ）及びＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミドを数滴加えた。室温で２時間攪拌後、反応溶液を濃縮した。得られた残渣にヘキサンを加え、析出した固体を濾取した。その固体をヘキサンで洗浄し、１２－シ

クロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニルクロリド（４７６ｍｇ，収率９１％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．１６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），７．９４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．８３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６，１．６Ｈｚ），７．４９－７．４２（２Ｈ，ｍ），７．３３（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．５，１．４Ｈｚ），７．３０－７．２５（１Ｈ，ｍ），４．５７－４．５２（２Ｈ，ｍ），４．３３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．８Ｈｚ），３．０１－２．９７（１Ｈ，ｍ），２．１４－２．０６（２Ｈ，ｍ），１．７５－１．９５（５Ｈ，ｍ），１．４０－１．３５（３Ｈ，ｍ）．
工程２：（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸メチルエステルの製造（実施例２－１７５）



１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニルクロリド（１００ｍｇ，０．２６ｍｍｏｌ）のクロロホルム（２ｍｌ）溶液に、（Ｓ）－２－アミノ－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸メチルエステル（１５４ｍｇ，０．７８ｍｍｏｌ）を加えた。室温で１２時間攪拌後、反応溶液に１Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過、濃縮後、得られた残渣にジエチルエーテルを加え、析出した固体を濾取した。その固体をジエチルエーテルで洗浄し、（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸メチルエステル（１０２ｍｇ，収率８２％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）９．１８（１Ｈ，ｓ），８．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），８．０８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ），７．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５３－７．４２（３Ｈ，ｍ），７．３５（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．４，０．９Ｈｚ），７．２５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．２Ｈｚ），７．０９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．６５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．８Ｈｚ），４．６４－４．５９（１Ｈ，ｍ），４．４６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），４．３２（２Ｈ，ｓ），３．６４（３Ｈ，ｓ），３．０８－２．９８（２Ｈ，ｍ），２．８８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝１２．３Ｈｚ），２．０５－１．９４（１Ｈ，ｍ），１．８９－１．７０（６Ｈ，ｍ），１．４３－１．２３（３Ｈ，ｍ）．
ＭＳ　５３９．３（Ｍ＋１）．
実施例２－１８０
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸の製造



（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸メチルエステル（８７ｍｇ，０．１６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）及びメタノール（１ｍｌ）溶液に、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、室温で１２時間攪拌した。１Ｎ塩酸（４ｍｌ）を加え、ｐＨ６．５とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過、濃縮後、得られた残渣にジエチルエーテルを加え、析出した固体を濾取した。その固体をジエチルエーテルで洗浄し、（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸（６１ｍｇ，収率７４％）を得た。

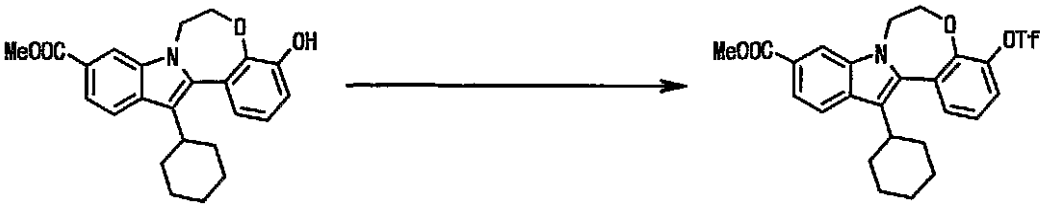
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）８．１５－８．０３（２Ｈ，ｍ），７．８３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４３－７．３６（３Ｈ，ｍ），７．３４（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝１５．３，７．９，６．５Ｈｚ），７．２４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．４Ｈｚ），７．０２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．５８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），４．４５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．３Ｈｚ），４．２５－４．４０（３Ｈ，ｍ），３．１０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝４．６，１３．４Ｈｚ），２．９７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．９，１３．４Ｈｚ），２．８８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１３．２，１０．９Ｈｚ），２．０４－２．０１（２Ｈ，ｍ），１．８２－１．７６（５Ｈ，ｍ），１．３６－１．２９（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　５２５．３（Ｍ＋１）．

実施例２－２９８

１２－シクロヘキシル－４－（ピリジン－３－イル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　塩酸塩の製造

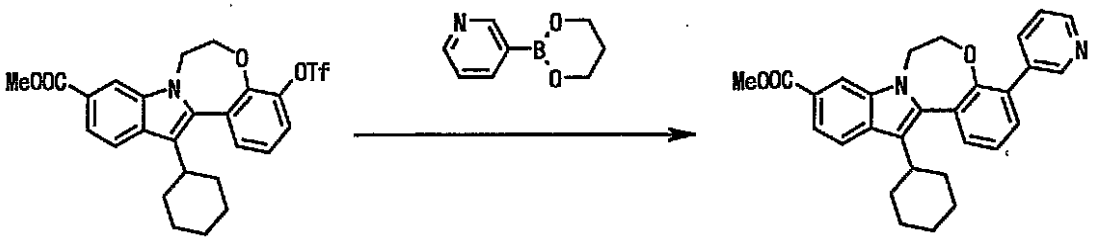
工程１：１２－シクロヘキシル－４－トリフルオロメタンスルホニルオキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例２－５０９）



実施例２－５３の工程６と同様にして得られた１２－シクロヘキシル－４－ヒドロキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（１．００ｇ，２．５５ｍｍｏｌ）とトリエチルアミン（４２７μｌ，３．０６ｍｍｏｌ）のクロロホルム（１０ｍｌ）溶液に、氷冷下、トリフルオロメタンスルホン酸無水物（４７６μｌ，２．８１ｍｍｏｌ）を滴下し、３時間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、１２－シクロヘキシル－４－トリフルオロメタンスルホニルオキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（１．３０ｇ，収率９７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．２７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），７．９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．４Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．９Ｈｚ），７．５４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．９Ｈｚ），７．４９（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），４．６２（２Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ），４．５２（１Ｈ，ｂｒｓ），３．８８（３Ｈ，ｓ），２．８７（１Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝１２．３Ｈｚ），２．１０－１．９６（２Ｈ，ｍ），１．８６－１．６８（５Ｈ，ｍ），１．４８－１．２６（３Ｈ，ｍ）．

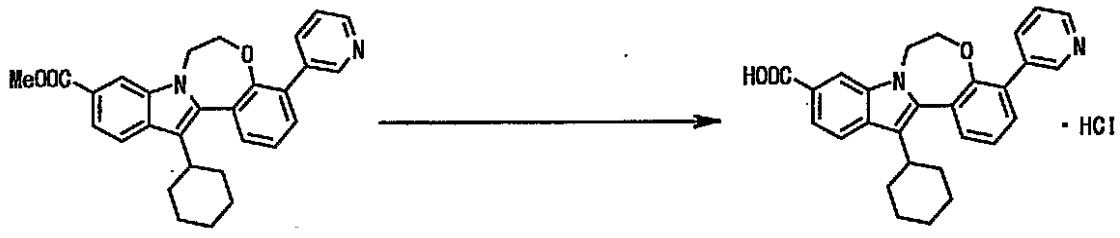
工程２：１２－シクロヘキシル－４－（ピリジン－３－イル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例２－５１０）



１２－シクロヘキシル－４－トリフルオロメタンスルホニルオキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（１３０ｍｇ，０．２４８ｍｍｏｌ）、３－（１，３，２－ジオキサボリナン－２－イル）ピリジン（５３ｍｇ，０．３２３ｍｍｏｌ）及び炭酸水素ナトリウム（６２ｍｇ，０．７４４ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（２ｍｌ）及び水（０．７５ｍｌ）懸濁液にテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（１６ｍｇ，０．０１４ｍｍｏｌ）を加え、９０℃で３時間加熱した。反応液を室温まで冷却した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：２）で精製し、１２－シクロヘキシル－４－（ピリジン－３－イル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（９２ｍｇ，収率８２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．７７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ），８．６０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝６．３，２．２Ｈｚ），８．２５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），８．００（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝８．０，２．２Ｈｚ），７．９４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．６６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．５Ｈｚ），７．５７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝６．３，２．２Ｈｚ），７．５３－７．４４（３Ｈ，ｍ），４．４６（２Ｈ，ｂｒｓ），４．３４（２Ｈ，ｂｒｓ），３．８７（３Ｈ，ｓ），２．９２（１Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝１１．６Ｈｚ），２．１２－１．９７（２Ｈ，ｍ），１．８９－１．７０（５Ｈ，ｍ），１．４８－１．２７（３Ｈ，ｍ）．

工程３：１２－シクロヘキシル－４－（ピリジン－３－イル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　塩酸塩の製造（実施例２－２９８）



１２－シクロヘキシル－４－（ピリジン－３－イル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（１３０ｍｇ

，０．２０３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）及びメタノール（２ｍｌ）溶液に４Ｎ　水酸化ナトリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、室温で１２時間攪拌した。反応液に２Ｎ　塩酸を加え、ｐＨ６．５とし、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣のクロロホルム溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（０．５ｍｌ）を加え、溶媒を減圧留去し、残渣に混合溶媒（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）を加えた。析出した固体を濾取し、１２－シクロヘキシル－４－（ピリジン－３－イル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　塩酸塩（８８ｍｇ，収率９１％）を得た。

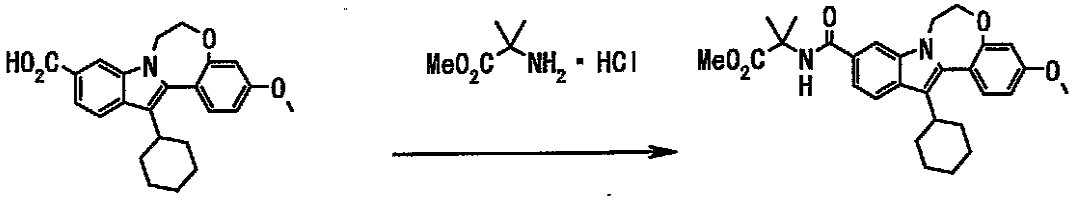
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）９．０１（１Ｈ，ｓ），８．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．１Ｈｚ），８．５０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），８．２３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ），７．９２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６８－７．６３（２Ｈ，ｍ），７．５８－７．５０（２Ｈ，ｍ），４．４８（２Ｈ，ｂｒｓ），４．３７（２Ｈ，ｂｒｓ），２．９１（１Ｈ，ｂｒ　ｔ，Ｊ＝１１．８Ｈｚ），２．１２－１．９８（２Ｈ，ｍ），１．９０－１．６９（５Ｈ，ｍ），１．４９－１．２２（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　４３９．２（Ｍ＋１）．

実施例２－３３２

２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸の製造

工程１：２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオン酸メチルエステルの製造（実施例２－５１１）

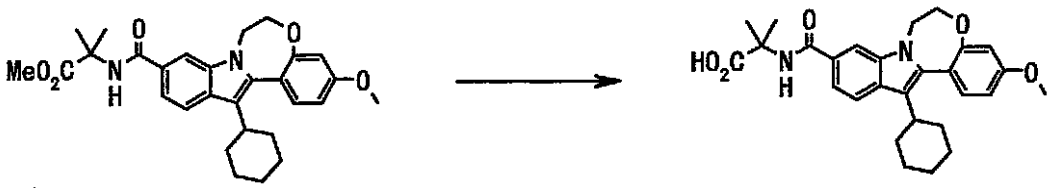


１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（２．４０ｇ，６．１３ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２０．０ｍＬ）の溶液に、室温で２－アミノ－２－メチルプロピオン酸メチルエステル塩酸塩（１．１３ｇ，７．３６ｍｍｏｌ）、１－エチル－３－（３’－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド　一塩酸塩（１．４１ｇ，７．３６ｍｍｏｌ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（０．９９ｇ，７．３６ｍｍｏｌ）及びトリエチルアミン（１．００ｍｌ，７．３６ｍｍｏｌ）を順次加え、終夜攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、メタノール、水を加えた。析出物を濾取し、水で洗浄した後、減圧乾燥し、２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオン酸メチルエステル（３．１０ｇ）を得た。得られた化合物は、精製することなく工程２に用いた。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．４０（１Ｈ，ｓ），８．１２（１Ｈ，ｓ），７．８１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．９４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．６，８．７Ｈｚ），６．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ），４．５１－４．２８（４Ｈ，ｍ），３．８３（３Ｈ，ｓ），３．５９（３Ｈ，ｓ），２．９３－２．７９（１Ｈ，ｍ），２．１２－１．９１（２Ｈ，ｍ），１．８８－１．６１（５Ｈ，ｍ），１．５０（６Ｈ，ｓ），１．４５－１．２２（３Ｈ，ｍ）．

工程２：２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ

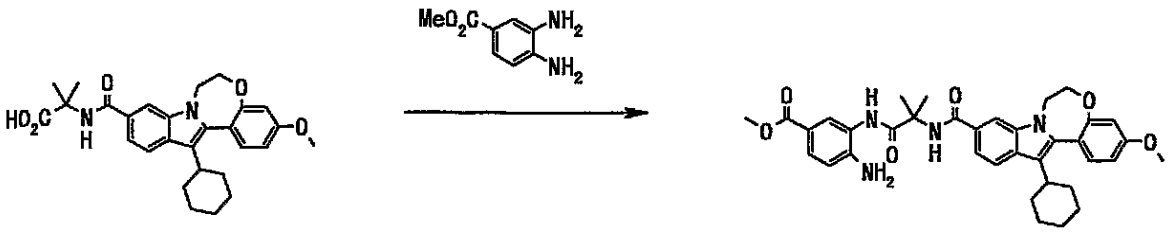
－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオン酸の製造（実施例２－５１２）



２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオン酸メチルエステル（３．００ｇ，６．１１ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２０．０ｍｌ）、メタノール（２０．０ｍｌ）混合溶液に、２Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１０．００ｍｌ，２０．００ｍｍｏｌ）を室温で加え、終夜攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸（１１．００ｍｌ，２２．００ｍｍｏｌ）、水、メタノールを順次加え、室温で３０分攪拌した。析出物を濾取し、水で洗浄した後、減圧乾燥することで２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオン酸（２．６０ｇ，収率８９％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）８．２７（１Ｈ，ｓ），８．１０（１Ｈ，ｓ），７．８１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．９４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），６．８３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ），４．５２－４．２８（４Ｈ，ｍ），３．８３（３Ｈ，ｓ），２．９３－２．７８（１Ｈ，ｍ），２．１２－１．９１（２Ｈ，ｍ），１．８８－１．６４（５Ｈ，ｍ），１．５０（６Ｈ，ｓ），１．４４－１．２１（３Ｈ，ｍ）．

工程３：４－アミノ－３－｛２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ｝安息香酸メチルエステルの製造（実施例２－５１３）

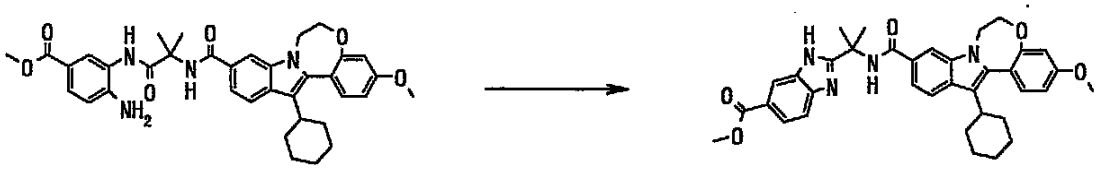


２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオン酸（０．６０ｇ，１．２６ｍｍｏｌ）のクロロホルム溶液（１８．０ｍｌ）に、触媒量のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミドを加え、氷冷下で塩化チオニル（０．２８ｍｌ，３．７８ｍｍｏｌ）を滴下し、２時間攪拌した。その後、反応液を減圧留去し黄色固体を得た。さらに、得られた固体をクロロホルム（２．５ｍｌ）に溶解させ、氷冷下で３，４－ジアミノ安息香酸メチルエステル（０．２９ｇ，１．７６ｍｍｏｌ）のピリジン溶液（１．５ｍｌ）へ滴下した。滴下後、室温まで昇温し、終夜攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、メタノール、水を加えた。析出物を濾取し、水で洗浄した後、減圧乾燥し、４－アミノ－３－｛２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ｝安息香酸メチルエステル（０．７３ｇ，収率９３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）９．１４（１Ｈ，ｓ），

８．４５（１Ｈ，ｓ），８．１７（１Ｈ，ｓ），７．８３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ），７．５６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝６．２，１．２Ｈｚ），７．４９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ），７．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．２Ｈｚ），６．９４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．６，６．２Ｈｚ），６．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ），６．６７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．２Ｈｚ），５．８７（２Ｈ，ｂｒ），４．５１－４．３０（４Ｈ，ｍ），３．８３（３Ｈ，ｓ），３．７４（３Ｈ，ｓ），２．９１－２．７９（１Ｈ，ｍ），２．１０－１．９４（２Ｈ，ｍ），１．８６－１．６６（５Ｈ，ｍ），１．５７（６Ｈ，ｓ），１．４３－１．２１（３Ｈ，ｍ）．

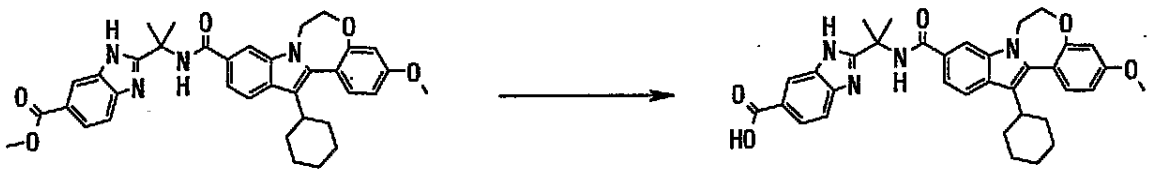
工程４：２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例２－５１４）



４－アミノ－３－｛２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ｝安息香酸メチルエステル（０．７３ｇ，１．１６ｍｍｏｌ）を酢酸（１４．０ｍｌ）に溶解させ、１００℃で２時間攪拌した。室温まで放冷後、トルエンを加えて溶媒を減圧留去した。得られた残渣にメタノール、水を加え、析出物を濾取し、水で洗浄した後、減圧乾燥することで２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸メチルエステル（０．６７ｇ，収率９５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１２．４９－１２．４０（１Ｈ，ｍ），８．４９－８．４３（１Ｈ，ｍ），８．１８－８．１４（１．５Ｈ，ｍ），８．０４－８．０１（０．５Ｈ，ｍ），７．８５－７．７５（２Ｈ，ｍ），７．６５－７．６０（０．５Ｈ，ｍ），７．６０－７．５５（１Ｈ，ｍ），７．５０－７．４７（０．５Ｈ，ｍ），７．３７－７．３３（１Ｈ，ｍ），７．２７－７．２２（０．５Ｈ，ｍ），７．２０－７．１４（０．５Ｈ，ｍ），６．９７－６．９２（１Ｈ，ｍ），６．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ），４．５０－４．３１（４Ｈ，ｍ），３．８６（３Ｈ，ｓ），２．９１－２．８０（１Ｈ，ｍ），２．０９－１．９５（２Ｈ，ｍ），１．８２（６Ｈ，ｓ），１．８７－１．６８（５Ｈ，ｍ），１．４３－１．２５（３Ｈ，ｍ）．

工程５：２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸の製造（実施例２－３３２）



２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸メチルエステル（０．６６ｇ，１．０９ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０．０ｍｌ）、メタノール（１０．０ｍｌ）混合溶液に、室温で４Ｎ水酸化リチウム水溶液（５．００ｍｌ，２０．００ｍｍｏｌ）を加えた後、７０℃で７時間攪拌した。室温まで放冷後、２Ｎ塩酸（１１．００ｍｌ，２２．０

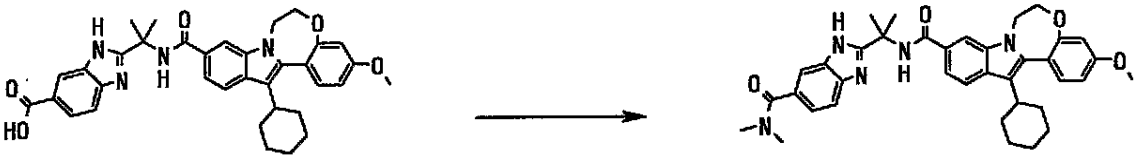
０ｍｍｏｌ）、水を順次加え、室温で３０分攪拌した。その後、析出物を濾取し水で洗浄した後、減圧乾燥することで２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸（０．６５ｇ，収率１００％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１２．４９（１Ｈ，ｂｒｓ），９．００（１Ｈ，ｓ），８．２６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．４Ｈｚ），８．０３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．８８－７．７４（２Ｈ，ｍ），７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．９５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．６，８．７Ｈｚ），６．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ），４．５４－４．３０（４Ｈ，ｍ），３．８３（３Ｈ，ｓ），２．９４－２．７８（１Ｈ，ｍ），２．１２－１．９５（２Ｈ，ｍ），１．９２（６Ｈ，ｓ），１．８７－１．６５（５Ｈ，ｍ），１．４５－１．２０（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　５９３．３（Ｍ＋１）．

実施例２－３４６

Ｎ－［１－（６－ジメチルカルバモイル－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミドの製造



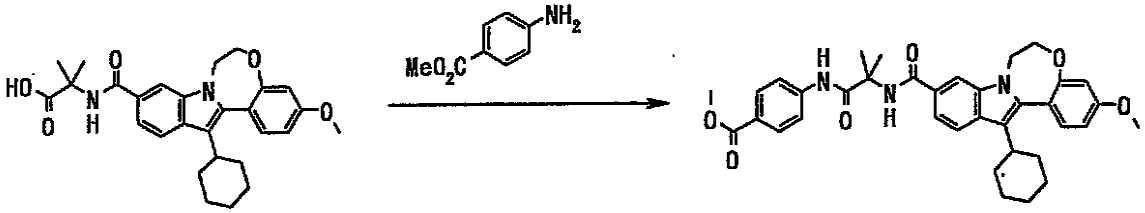
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸（０．０７ｇ，０．１２ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．０ｍｌ）溶液に、室温で２Ｍジメチルアミン－テトラヒドロフラン溶液（０．３０ｍｌ，０．５９ｍｍｏｌ）、Ｎ－エチル－Ｎ’－３－ジメチルアミノプロピルカルボジイミド塩酸塩（０．０３ｇ，０．１５ｍｍｏｌ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール　一水和物（０．０２ｇ，０．１５ｍｍｏｌ）を順次加え、終夜攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、メタノール、水を加えた。析出物を濾取し、水で洗浄した後、減圧乾燥し、Ｎ－［１－（６－ジメチルカルバモイル－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（０．０５ｇ，収率６３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１２．６７－１１．５４（１Ｈ，ｍ），８．５６（１Ｈ，ｂｒｓ），８．１５（１Ｈ，ｓ），７．８３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４９（１Ｈ，ｓ），７．４６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），７．１３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．４Ｈｚ），６．９５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．６，８．７Ｈｚ），６．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ），４．５１－４．２８（４Ｈ，ｍ），３．８３（３Ｈ，ｓ），２．９８（６Ｈ，ｓ），２．９３－２．７９（１Ｈ，ｍ），２．１３－１．９３（２Ｈ，ｍ），１．８２（６Ｈ，ｓ），１．８９－１．６６（５Ｈ，ｍ），１．４５－１．２１（３Ｈ，ｍ）

ＭＳ　６２０．３（Ｍ＋１）．

実施例２－３４９

４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ｝安息香酸メチルエステルの製造



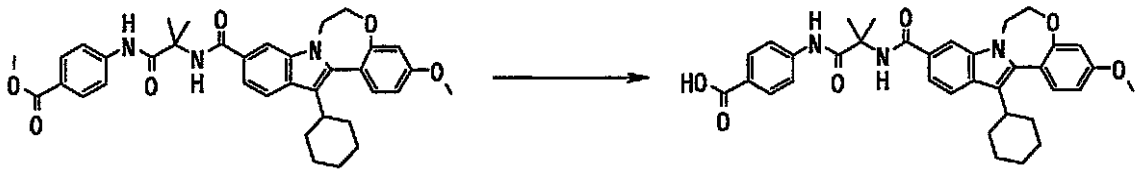
２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオン酸（２００ｍｇ，０．４２ｍｍｏｌ）のクロロホルム（４．０ｍｌ）溶液に触媒量のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド溶液を加え、塩化チオニル（０．０７ｍｌ，１．２６ｍｍｏｌ）を氷冷下滴下し、室温で３時間攪拌した。その後溶媒を減圧留去し、黄色固体を得た。得られた固体をクロロホルム（１．５ｍｌ）に溶かし、４－アミノ安息香酸メチル（９５．２ｍｇ，０．６３ｍｍｏｌ）のクロロホルム（１．０ｍｌ）、ピリジン（１．０ｍｌ）の混合溶液に氷冷下滴下した。その後、４－アミノ安息香酸メチル（３２ｍｇ，０．２１ｍｍｏｌ）、ピリジン（２．０ｍｌ）を追加し、室温で２４時間攪拌した。反応液に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣にメタノール、クロロホルムを加え、攪拌後、析出物を濾取し、４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ｝安息香酸メチルエステル（１０５ｍｇ，収率４１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）９．７５（１Ｈ，ｓ），８．２１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．０Ｈｚ），７．８９－７．７５（５Ｈ，ｍ），７．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），６．９６－６．９１（１Ｈ，ｍ），６．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．０Ｈｚ），４．４９－４．４３（２Ｈ，ｍ），４．３９－４．３３（２Ｈ，ｍ），３．８３（３Ｈ，ｓ），３．８１（３Ｈ，ｓ），２．９１－２．８０（１Ｈ，ｍ），２．１０－１．９５（２Ｈ，ｍ），１．８７－１．６９（５Ｈ，ｍ），１．５８（６Ｈ，ｓ），１．４４－１．２５（３Ｈ，ｍ）．

６１０．３（Ｍ＋１）．

実施例２－３５０

４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ｝安息香酸の製造



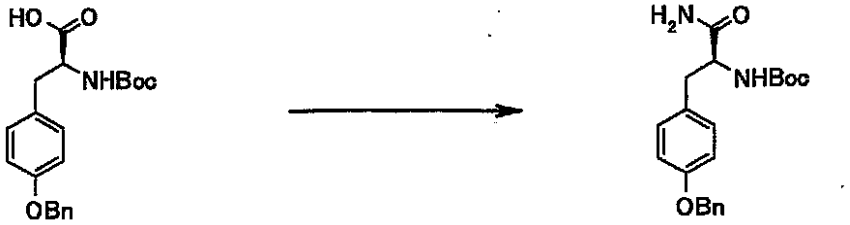
４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ｝安息香酸メチルエステル（８１ｍｇ，０．１３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（８．０ｍｌ）、メタノール（２．０ｍｌ）溶液に２Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１．０ｍｌ，２．０ｍｍｏｌ）を加え、室温で６４時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、１Ｎ　ＨＣｌ水溶液（３．０ｍｌ，３．０ｍｍｏｌ）、メタノール（１．０ｍｌ）を加え、攪拌後、析出物を濾取し、４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ｝安息香酸（７３ｍｇ，収率９２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）１２．６３（１Ｈ，ｓ），９．７２（１Ｈ，ｓ），８．２１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），７．８６－７．７２（

５Ｈ，ｍ），７．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ），７．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ），６．９６－６．９３（１Ｈ，ｍ），６．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．０Ｈｚ），４．５１－４．４５（２Ｈ，ｍ），４．３９－４．３４（２Ｈ，ｍ），３．８３（３Ｈ，ｓ），２．９２－２．７９（１Ｈ，ｍ），２．１３－１．９３（２Ｈ，ｍ），１．８７－１．６９（５Ｈ，ｍ），１．５８（６Ｈ，ｓ），１．４６－１．２７（３Ｈ，ｍ）．
５９６．２（Ｍ＋１）．

実施例２－３６９

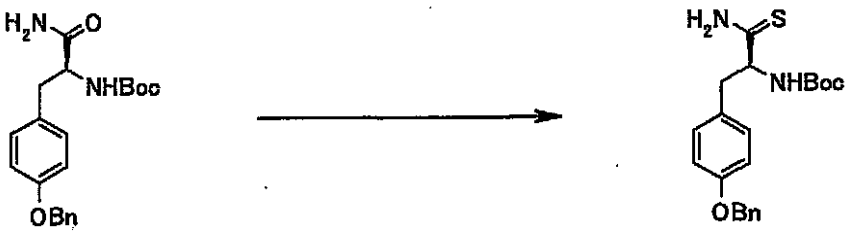
Ｎ－（Ｓ）－［２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミドの製造工程１：（Ｓ）－［２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－カルバモイルエチル］カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルの製造



（Ｓ）－３－（４－ベンジルオキシフェニル）－２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノプロピオン酸（５．００ｇ，１３．５ｍｍｏｌ）及び１－ヒドロキシベンゾトリアゾール一水和物（２．５０ｇ，１６．１ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５０ｍｌ）溶液に、氷冷下で１－エチル－３－（３’－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド　塩酸塩（３．１０ｇ，１６．１ｍｍｏｌ）及び２８％アンモニア水溶液（５ｍｌ）を加え、室温で２４時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：酢酸エチル＝２：１～１：１）で精製し、（Ｓ）－［２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－カルバモイルエチル］カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１．５３ｇ，収率３１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）７．４４－７．３２（５Ｈ，ｍ），７．１５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．９３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７９（１Ｈ，ｂｒｓ），５．４８（１Ｈ，ｂｒｓ），５．０７－５．００（３Ｈ，ｍ），４．３７－４．２６（１Ｈ，ｍ），３．０９－２．９５（２Ｈ，ｍ），１．４２（９Ｈ，ｓ）．

工程２：（Ｓ）－［２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－チオカルバモイルエチル］カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルの製造

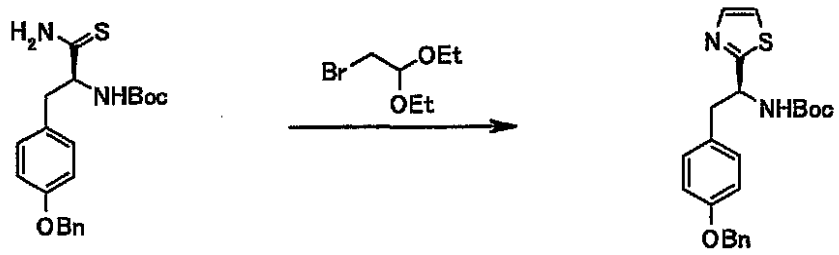


（Ｓ）－［２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－カルバモイルエチル］カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１．５３ｇ，４．１２ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１５ｍｌ）溶液に、ローソン試薬（１．７０ｇ，４．１２ｍｍｏｌ）を加え、室温で５時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：酢酸エチル＝８

：１～５：１）で精製した。得られた残渣にジイソプロピルエーテルを加え、析出した固体を濾取し、ジイソプロピルエーテルで洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、（Ｓ）－［２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－チオカルバモイルエチル］カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（５４０ｍｇ，収率３４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）７．４４－７．３１（６Ｈ，ｍ），７．２１（１Ｈ，ｂｒｓ），７．１７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．９２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），５．２９（１Ｈ，ｂｒｓ），５．０４（２Ｈ，ｓ），４．５６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．３，３．６Ｈｚ），３．１８－３．０３（２Ｈ，ｍ），１．４２（９Ｈ，ｓ）．

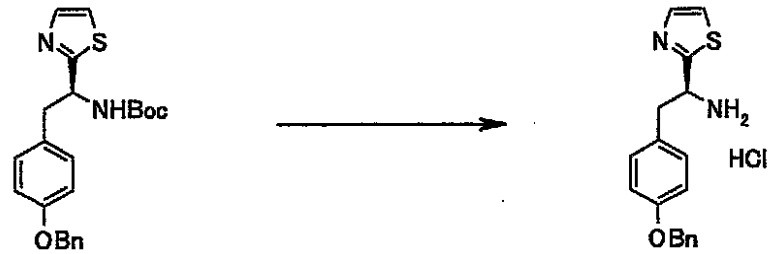
工程３：（Ｓ）－［２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）エチル］カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルの製造



（Ｓ）－［２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－チオカルバモイルエチル］カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２５０ｍｇ，０．６４７ｍｍｏｌ）のアセトン（５ｍｌ）溶液に、ブロモアセトアルデヒドジエチルアセタール（１４９μｌ，０．９７０ｍｍｏｌ）を加え、６５℃で１４時間攪拌した。さらに７５℃に昇温し、５時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）で精製し、（Ｓ）－［２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）エチル］カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１１２ｍｇ，収率４２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）７．７６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），７．４４－７．３０（５Ｈ，ｍ），７．２２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），６．９９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．８７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．２５（２Ｈ，ｂｒｓ），５．０３（２Ｈ，ｓ），３．２７－３．１９（２Ｈ，ｍ），１．４２（９Ｈ，ｓ）．

工程４：（Ｓ）－２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）エチルアミン　塩酸塩の製造

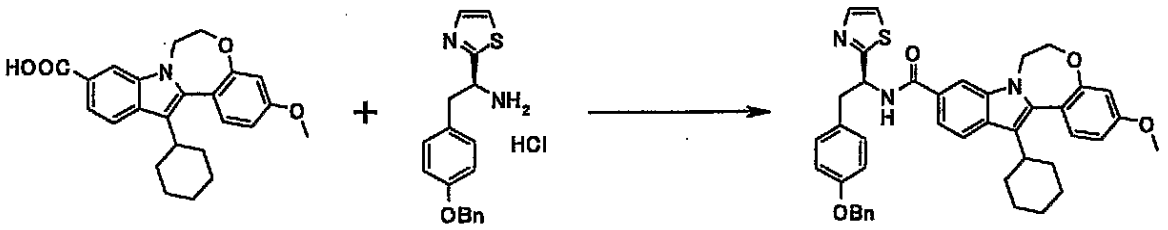


（Ｓ）－［２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）エチル］カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１１２ｍｇ，０．２７３ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（１ｍｌ）溶液に、４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（１ｍｌ）を加え、室温で３０分間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣にヘキサン：ジエチルエーテル（３：１）溶液を加え、析出した固体を濾取し、ヘキサン：ジエチルエーテル（３：１）溶液で洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、（Ｓ）－２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）エチルアミン　塩酸塩（６６ｍｇ，収率７０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．８１（３Ｈ，ｂｒｓ

），７．８７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），７．７４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），７．４３－７．２９（５Ｈ，ｍ），７．０５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．９０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．０４（２Ｈ，ｓ），５．０３－４．９４（１Ｈ，ｍ），３．３４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１３．７，５．３Ｈｚ），３．１０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１３．４，９．７Ｈｚ）．

工程５：Ｎ－（Ｓ）－［２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミドの製造（実施例２－３６９）



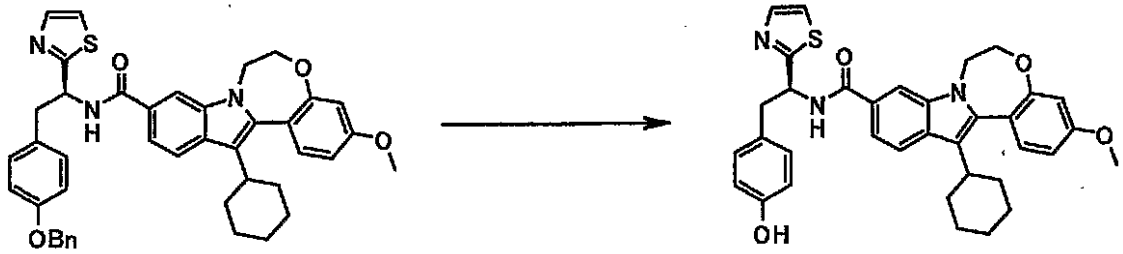
１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（５０ｍｇ，０．１３ｍｍｏｌ）及び（Ｓ）－２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）エチルアミン塩酸塩（４９ｍｇ，０．１４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、氷冷下で１－ヒドロキシベンゾトリアゾール　一水和物（２４ｍｇ，０．１５ｍｍｏｌ）、１－エチル－３－（３’－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド　塩酸塩（２９ｍｇ，０．１５ｍｍｏｌ）及びトリエチルアミン（４３μｌ，０．３１ｍｍｏｌ）を加え、室温で１８時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣にヘキサン：ジエチルエーテル（２：１）溶液を加え、析出した固体を濾取し、ヘキサン：ジエチルエーテル（２：１）溶液で洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、Ｎ－（Ｓ）－［２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（６８ｍｇ，収率７７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）８．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），８．０６（１Ｈ，ｓ），７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．３Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．３Ｈｚ），７．５４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．３４（８Ｈ，ｍ），６．９４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．６Ｈｚ），６．８９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．８３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ），５．６２－５．５３（１Ｈ，ｍ），５．０１（２Ｈ，ｓ），４．４９－４．４２（２Ｈ，ｍ），４．３６－４．２８（２Ｈ，ｍ），３．８３（３Ｈ，ｓ），３．４５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１３．９，４．０Ｈｚ），３．２７－３．２０（１Ｈ，ｍ），２．９１－２．８０（１Ｈ，ｍ），２．０８－１．９４（２Ｈ，ｍ），１．８６－１．６８（５Ｈ，ｍ），１．４１－１．２５（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　６８４．２（Ｍ＋１）．

実施例２－３８１

Ｎ－（Ｓ）－［２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミドの製造



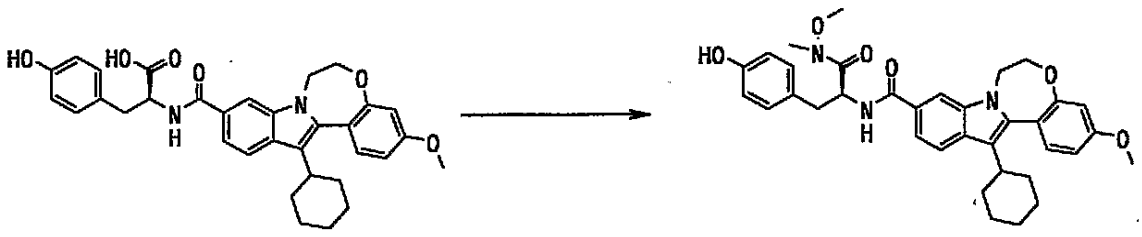
Ｎ－（Ｓ）－［２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（５８ｍｇ，０．１０ｍｍｏｌ）に、２５％臭化水素－酢酸溶液（１ｍｌ）を加え、室温で３０分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣にヘキサン：ジエチルエーテル（２：１）溶液を加え、析出した固体を濾取し、ヘキサン：ジエチルエーテル（２：１）溶液で洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、Ｎ－（Ｓ）－［２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（５０ｍｇ，収率８５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）９．１２（１Ｈ，ｓ），８．９１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），８．０５（１Ｈ，ｓ），７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ），７．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．３Ｈｚ），７．５３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．３３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．１４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），６．９４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．６Ｈｚ），６．８３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ），６．６３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．５７－５．４９（１Ｈ，ｍ），４．４９－４．４２（２Ｈ，ｍ），４．３６－４．２８（２Ｈ，ｍ），３．８３（３Ｈ，ｓ），３．４３－３．３５（１Ｈ，ｍ），３．２２－３．１４（１Ｈ，ｍ），２．９０－２．８０（１Ｈ，ｍ），２．０８－１．９４（２Ｈ，ｍ），１．８５－１．６９（５Ｈ，ｍ），１．４１－１．２３（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　５９４．２（Ｍ＋１）．

実施例２－４２７

Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－（Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルカルバモイル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミドの製造



実施例２－１７５及び２－１８０と同様の方法で合成した（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸（５０．０ｍｇ，０．０９０ｍｍｏｌ），Ｎ，Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩（１０．５ｍｇ，０．１８０ｍｍｏｌ），１－ヒドロキシベンゾトリアゾール　一水和物（１５．２ｍｇ，０．３８ｍｍｏｌ）及び１－エチル－３－（３’－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド　塩酸塩（２０．７ｍｇ，０．１０８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、トリエチルアミン（２５．１μｌ，０．１８０ｍｍｏ

ｌ）を加え、室温で終夜攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた。析出した固体を濾取し、さらに水で洗浄後、減圧乾燥した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：４）で精製した。得られた残渣にヘキサン：酢酸エチル（５：１）混合溶媒を加え、析出した固体を濾取し、ヘキサン：酢酸エチル（５：１）混合溶媒で洗浄した。得られた固体を減圧乾燥し、Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－（Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルカルバモイル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（３０．０ｍｇ，収率５４．１％）を得た。

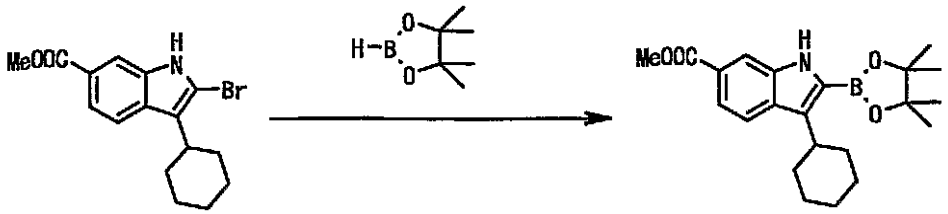
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）９．１８（１Ｈ，ｓ），８．４６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），８．１２（１Ｈ，ｂｒｓ），７．８１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），７．５３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６，１．４Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），７．１３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），６．９５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６，２．６Ｈｚ），６．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ），６．６６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），５．１８－５．０４（１Ｈ，ｍ），４．４７（２Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），４．３７－４．３０（２Ｈ，ｂｒｍ），３．８３（１Ｈ，ｓ），３．８０（３Ｈ，ｂｒｓ），３．１４（３Ｈ，ｓ），２．９５－２．７９（３Ｈ，ｍ），２．０８－１．９５（２Ｈ，ｍ），１．８５－１．６７（５Ｈ，ｍ），１．４８－１．２１（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　５９８．２（Ｍ＋１）．

実施例２－４８１

１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－Ｎ－プロピルアミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩の製造

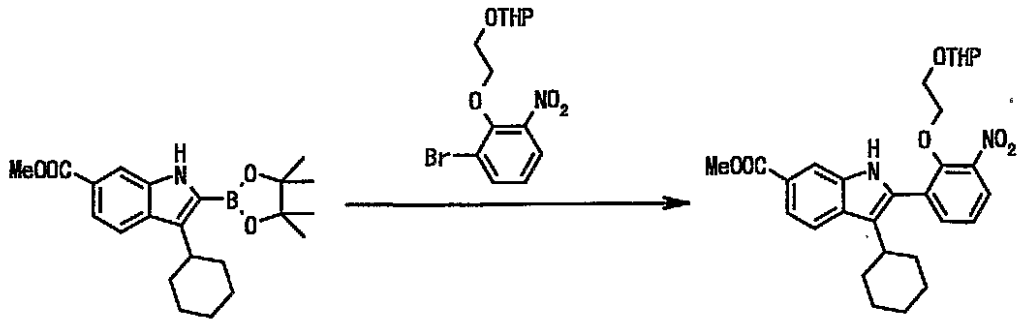
工程１：３－シクロヘキシル－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



ＷＯ０３／０１０１４０号に記載の方法と同様にして得られた２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（４０．００ｇ，１１９．０ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（４００ｍｌ）溶液にピナコールボラン（５１．８ｍｌ，３５７．０ｍｍｏｌ）を加えた後、室温でトリエチルアミン（６６．３ｍｌ，４７６．０ｍｍｏｌ）を滴下し、３時間攪拌した。（２－ビフェニル）ジシクロヘキシルホスフィン（５．０１ｇ，１４．３ｍｍｏｌ）と酢酸パラジウム（ＩＩ）（８０２ｍｇ，３．５７ｍｍｏｌ）を加えた後、反応液を８５℃に加熱し、１．５時間撹拌した。反応液を室温まで冷却した後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をトルエンで共沸し、析出した固体を混合溶媒（ヘキサン：酢酸エチル＝２０：１）で洗浄した。固体を濾取し、３－シクロヘキシル－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（３９．２０ｇ，収率８６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１１．２８（１Ｈ，ｓ），８．０４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），７．５３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６，１．４Ｈｚ），３．８５（３Ｈ，ｓ），２．５３－２．４８（１Ｈ，ｍ），２．００－１．６４（７Ｈ，ｍ），１．４５－１．２７（３Ｈ，ｍ），１．３５（１２Ｈ，ｓ）．

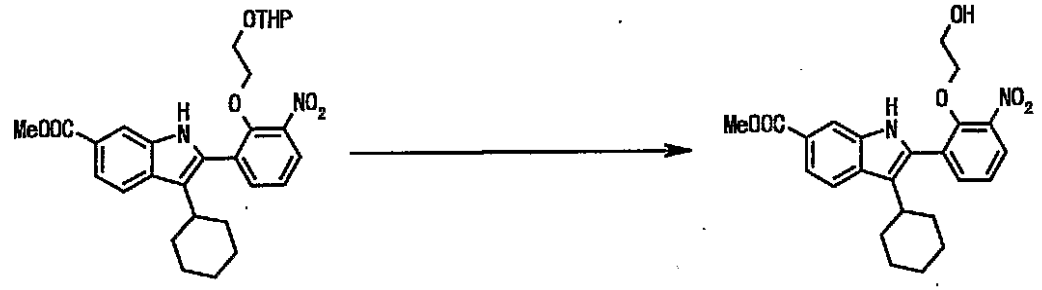
工程２：３－シクロヘキシル－２－｛３－ニトロ－２－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エトキシ］フェニル｝－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



２－［２－（２－ブロモ－６－ニトロフェノキシ）エトキシ］テトラヒドロピラン（１２．３０ｇ，３５．６ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（１５０ｍｌ）及び水（７５ｍｌ）溶液に炭酸水素ナトリウム（９．７４ｇ，１１７．０ｍｍｏｌ）及びテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（４．５２ｇ，３．９１ｍｍｏｌ）を加え、８５℃で１５分間加熱した。反応液に３－シクロヘキシル－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１６．４０ｇ，３５．６ｍｍｏｌ）を３０分間隔で６分割して加えた後、同温度で１時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３．５：１）で精製し、３－シクロヘキシル－２－｛３－ニトロ－２－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エトキシ］フェニル｝－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１４．４０ｇ，収率７７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１１．６５（１Ｈ，ｓ），８．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），７．９８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．４Ｈｚ），７．８７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．６６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．６Ｈｚ），７．６２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．６Ｈｚ），７．４５（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），４．２７－４．２４（１Ｈ，ｍ），３．８６（３Ｈ，ｓ），３．７３－３．６３（２Ｈ，ｍ），３．５３－３．１３（４Ｈ，ｍ），２．６４（１Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝１２．３Ｈｚ），２．０１－１．６２（７Ｈ，ｍ），１．５５－１．１５（９Ｈ，ｍ）．

工程３：３－シクロヘキシル－２－［２－（２－ヒドロキシエトキシ）－３－ニトロフェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造

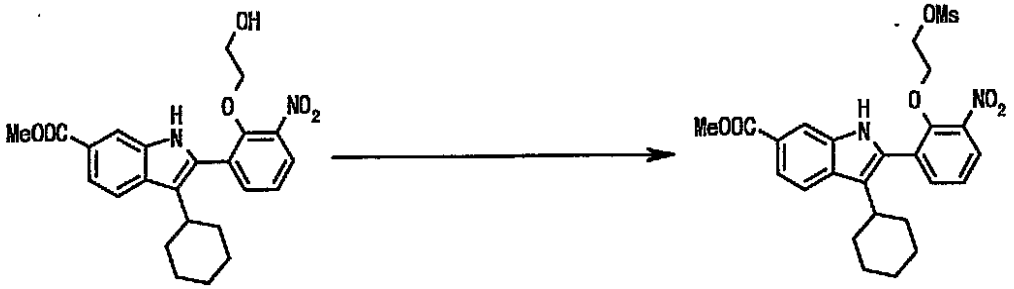


３－シクロヘキシル－２－｛３－ニトロ－２－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エトキシ］フェニル｝－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（６．４８ｇ，１８．６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３０ｍｌ）及びメタノール（９０ｍｌ）溶液に６Ｎ塩酸（１５ｍｌ）を加え、室温で１時間攪拌した。反応液に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（２２．５ｍｌ）を加え、中和した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサ

ン：酢酸エチル＝３：１～２：１）で精製し、３－シクロヘキシル－２－［２－（２－ヒドロキシエトキシ）－３－ニトロフェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１１．００ｇ，収率９１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１１．６３（１Ｈ，ｓ），８．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ），７．９７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．６Ｈｚ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．６５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．４Ｈｚ），７．６２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．４Ｈｚ），７．４４（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），４．６１（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ），３．８７（３Ｈ，ｓ），３．５６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），３．３３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），２．６４（１Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝１２．１Ｈｚ），２．０１－１．６３（７Ｈ，ｍ），１．４３－１．１７（３Ｈ，ｍ）．

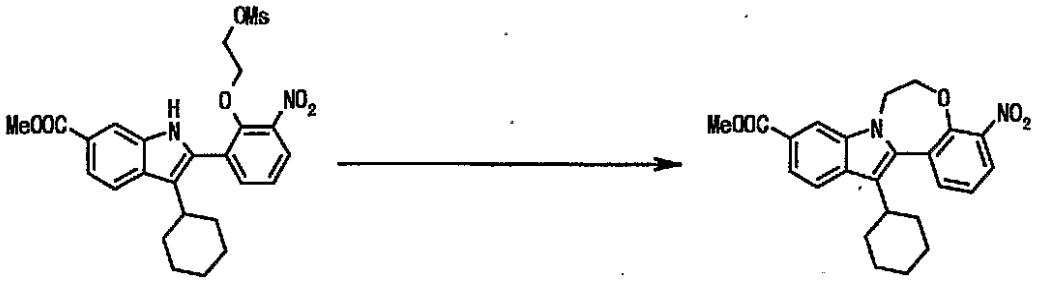
工程４：３－シクロヘキシル－２－［２－（２－メタンスルホニルオキシエトキシ）－３－ニトロフェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



３－シクロヘキシル－２－［２－（２－ヒドロキシエトキシ）－３－ニトロフェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１１．００ｇ，２５．１ｍｍｏｌ）及びトリエチルアミン（５．２５ｍｌ，３７．７ｍｍｏｌ）のクロロホルム（７７ｍｌ）溶液に氷冷下、メタンスルホニルクロリド（２．３３ｍｌ，３０．１ｍｍｏｌ）を滴下し、３０分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩化ナンモニウム水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、３－シクロヘキシル－２－［２－（２－メタンスルホニルオキシエトキシ）－３－ニトロフェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１２．６０ｇ，収率９７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１１．６６（１Ｈ，ｓ），８．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），８．０２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．４９（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），４．１４－４．１０（２Ｈ，ｍ），３．８６（３Ｈ，ｓ），３．８０－３．７５（２Ｈ，ｍ），２．９４（３Ｈ，ｓ），２．６４（１Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝１２．１Ｈｚ），１．９９－１．９６（７Ｈ，ｍ），１．４２－１．４０（３Ｈ，ｍ）．

工程５：１２－シクロヘキシル－４－ニトロ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例２－５１５）

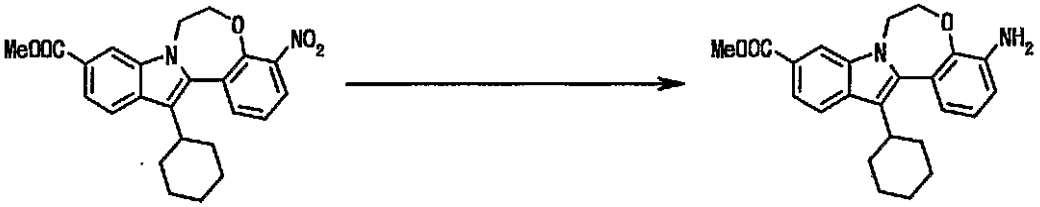


３－シクロヘキシル－２－［２－（２－メタンスルホニルオキシエトキシ）－３－ニト

ロフェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１２．６０ｇ，２４．４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１９０ｍｌ）溶液に、炭酸カリウム（５．０６ｇ，３６．６ｍｍｏｌ）を加え、９０℃で１．５時間攪拌した。室温まで放冷後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧濃縮し、１２－シクロヘキシル－４－ニトロ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（９．９６ｇ，収率９７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．２９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），８．０５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．４Ｈｚ），７．９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．７５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．４Ｈｚ），７．６７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．４Ｈｚ），７．５８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），４．６８－４．６１（２Ｈ，ｍ），４．５５（２Ｈ，ｂｒｓ），３．８９（３Ｈ，ｓ），２．８４（１Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝１２．１Ｈｚ），２．１０－１．９５（２Ｈ，ｍ），１．８８－１．６８（５Ｈ，ｍ），１．４８－１．２６（３Ｈ，ｍ）．

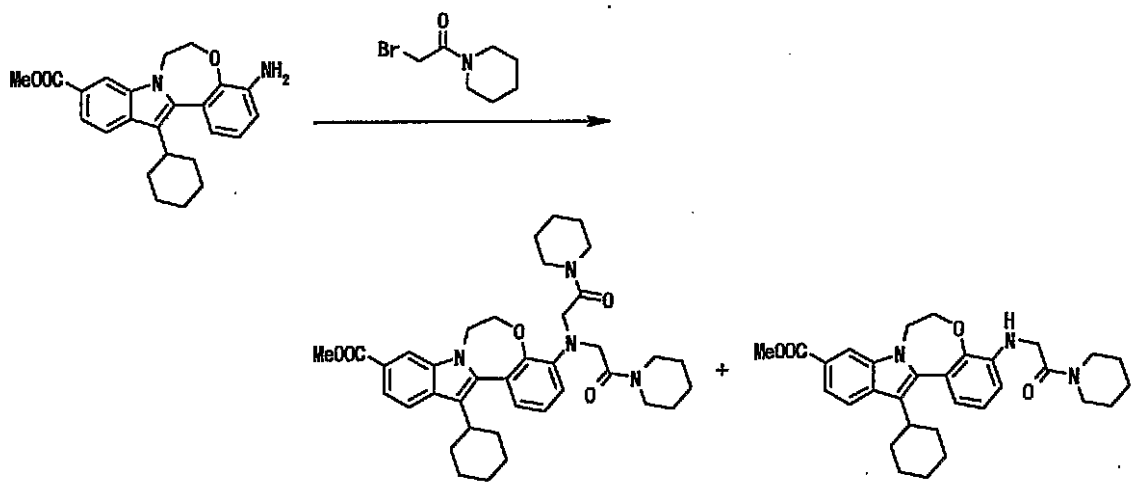
工程６：４－アミノ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例２－５１６）



１２－シクロヘキシル－４－ニトロ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（９．９４ｇ，２３．６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（８５ｍｌ）、エタノール（１７０ｍｌ）及び水（４２．５ｍｌ）溶液に、塩化アンモニウム（６．３１ｇ，１１８ｍｍｏｌ）及び還元鉄（６．６０ｇ，１１８ｍｍｏｌ）を加え、１００℃で２時間攪拌した。反応溶液を濾過後、濾液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧濃縮し固体を得た。得られた固体を混合溶媒（ヘキサン：酢酸エチル＝２０：１）で洗浄した。固体を濾取し、４－アミノ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（８．６２ｇ，収率９３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）８．２０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．０１（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），６．８２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．４Ｈｚ），６．５８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．４Ｈｚ），５．１５（２Ｈ，ｓ），４．４４－４．３８（２Ｈ，ｍ），４．３３（２Ｈ，ｂｒｓ），２．９５（１Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝１２．１Ｈｚ），２．０７－１．９３（２Ｈ，ｍ），１．８６－１．６５（５Ｈ，ｍ），１．４６－１．２１（３Ｈ，ｍ）．

工程７：４－｛ビス［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５１７）及び１２－シクロヘキシル－４－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチルアミノ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５１８）の製造



４－アミノ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（３．５０ｇ，８．９６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３５．０ｍｌ）溶液に、炭酸カリウム（６．２０ｇ，４４．８ｍｍｏｌ）、ヨウ化ナトリウム（１．４８ｇ，８．９１ｍｍｏｌ）及び１－（２－ブロモアセチル）ピペリジン（３．６０ｇ，１７．４ｍｍｏｌ）を加え、９０℃で３時間攪拌した。室温まで放冷後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、ヘキサンの順で洗浄した後、減圧乾燥した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝２：１～１：５）で精製し、４－｛ビス［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（３．３１ｇ，収率５８％）及び１２－シクロヘキシル－４－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチルアミノ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（２．１５ｇ，収率４７％）を得た。

４－｛ビス［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５１７）

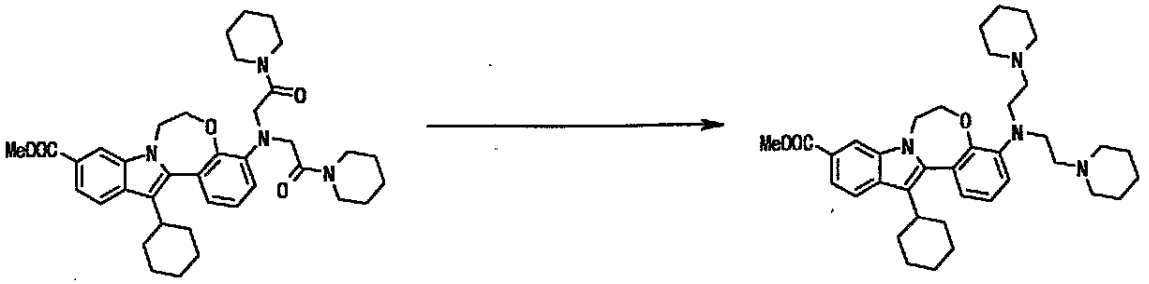
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．８７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．５Ｈｚ），７．１０（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），６．８７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．７，１．５Ｈｚ），６．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），４．３９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．７Ｈｚ），４．３０（４Ｈ，ｂｒｓ），４．２５－４．１２（２Ｈ，ｍ），３．９４（３Ｈ，ｓ），３．５８（４Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ），３．３７（４Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ），２．９５（１Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝１０．５Ｈｚ），２．１２－１．９５（３Ｈ，ｍ），１．９１－１．７４（３Ｈ，ｍ），１．６９－１．４７（１４Ｈ，ｍ），１．４２－１．３０（２Ｈ，ｍ）．

１２－シクロヘキシル－４－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチルアミノ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５１８）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０７（１Ｈ，ｓ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．５Ｈｚ），７．１３（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），６．７６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．７，１．５Ｈｚ），６．６４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．７，１．５Ｈｚ），５．６２（１Ｈ，ｂｒｓ），４．５７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．７Ｈｚ），４．３０（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ），３．９６－３．９２（２Ｈ，ｍ），３．９４（３Ｈ，ｓ），３．６５－３．６１（２Ｈ，ｍ），３．４３－３．４０（２Ｈ，ｍ），３．０２（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝１１．９Ｈｚ），２．０７－２．００（２Ｈ，ｍ），１．９０－１．５０（１２Ｈ，ｍ），１．３６（２Ｈ，ｓ

）．

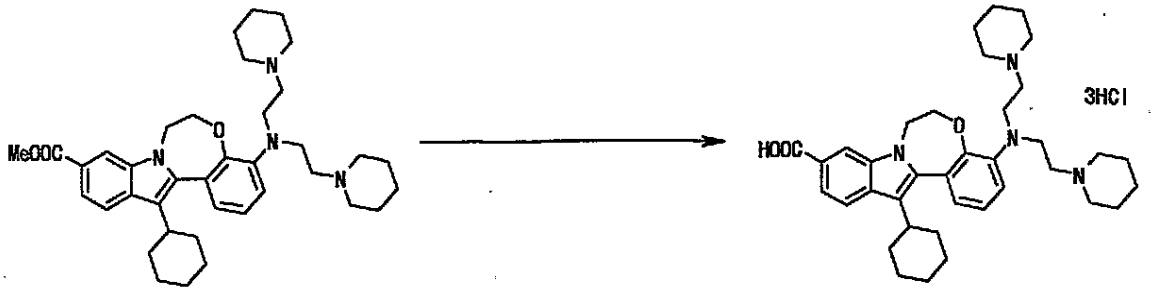
工程８：４－｛ビス［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例２－５１９）



４－｛ビス［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（５００ｍｇ，０．７８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２．０ｍｌ）溶液に１Ｍ　BH_3・ＴＨＦ錯体　テトラヒドロフラン溶液（５．０ｍｌ）を加え、室温で１４時間攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸を加え、７０℃で４時間攪拌した。反応液を室温まで放冷後、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１０：１～５：１）で精製し、４－｛ビス［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（４０１ｍｇ，収率８４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０６（１Ｈ，ｓ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．２０－７．０５（２Ｈ，ｍ），６．９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），４．４６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．７Ｈｚ），４．２３（２Ｈ，ｂｒｓ），３．９５（３Ｈ，ｓ），３．５０－３．３３（４Ｈ，ｍ），３．０２－２．９５（１Ｈ，ｍ），２．６０－２．４７（４Ｈ，ｍ），２．４６－２．３６（６Ｈ，ｍ），２．１７－１．９８（２Ｈ，ｍ），１．９５－１．７５（６Ｈ，ｍ），１．７０－１．４９（９Ｈ，ｍ），１．４７－１．３３（７Ｈ，ｍ）．

工程９：４－｛ビス［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　三塩酸塩の製造（実施例２－５２０）



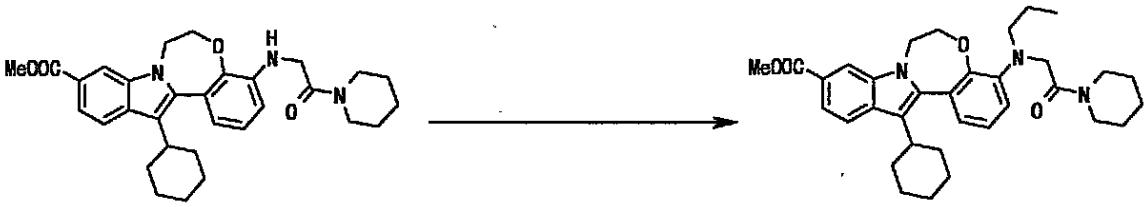
４－｛ビス［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（４０１ｍｇ，０．６５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（４．０ｍｌ）及びメタノール（４．０ｍｌ）溶液に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（４．０ｍｌ）を加え、室温で１２時間攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸を加え、ｐＨ６とし、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、減圧濃縮し、残渣に酢酸エチルを加えた。析出した固体を濾取し、４－｛ビス［２－（ピペリ

ジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸を得た。得られた４－｛ビス［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸のクロロホルム溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（４．０ｍｌ）を加えた。反応液を減圧濃縮し、酢酸エチルを加えた。析出した固体を濾取し、減圧乾燥し、４－｛ビス［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸三塩酸塩（３３８ｍｇ，収率７３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１０．６１（２Ｈ，ｂｒｓ），８．２２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ），７．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．４１（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．６Ｈｚ），７．２９（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．０９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１６．５，７．２Ｈｚ），５．２０（１Ｈ，ｂｒｓ），４．５０（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．１Ｈｚ），４．４５－４．２１（２Ｈ，ｍ），３．５９（４Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．４５（４Ｈ，ｄ，Ｊ＝１１．６Ｈｚ），３．２４（４Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１１．６，７．０Ｈｚ），２．９７－２．７７（５Ｈ，ｍ），２．１０－１．９５（２Ｈ，ｍ），１．９０－１．６７（１５Ｈ，ｍ），１．４５－１．２０（５Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　５９９．４（Ｍ＋１）．

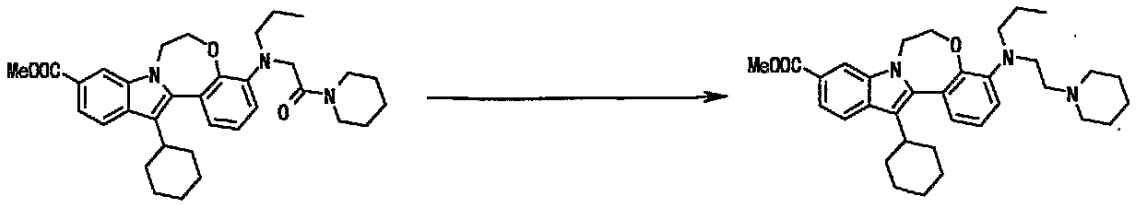
工程１０：１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－Ｎ－プロピルアミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例２－５２１）



工程７で得られた１２－シクロヘキシル－４－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチルアミノ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（３．４０ｇ，６．５９ｍｍｏｌ）とプロピオンアルデヒド（４．７６ｍｌ，６５．９ｍｍｏｌ）のクロロホルム（２０ｍｌ）、水（２０ｍｌ）および酢酸（１ｍｌ）溶液に、氷冷下、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（６．９８ｇ，３３．０ｍｍｏｌ）を加え、８時間撹拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝２：１～１．５：１）で精製し、１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－Ｎ－プロピルアミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（３．６３ｇ，収率９９％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．２０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），７．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．４Ｈｚ），７．１８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．０７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．４Ｈｚ），６．８７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．４Ｈｚ），４．３７（２Ｈ，ｂｒｓ），４．１２（２Ｈ，ｂｒｓ），３．８７（３Ｈ，ｓ），３．３７（４Ｈ，ｂｒｓ），３．２１（２Ｈ，ｂｒｓ），２．８８（１Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝１２．１Ｈｚ），２．０８－１．９３（２Ｈ，ｍ），１．８６－１．６６（５Ｈ，ｍ），１．６０－１．４７（４Ｈ，ｍ），１．４６－１．２２（７Ｈ，ｍ），０．８６（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ）．

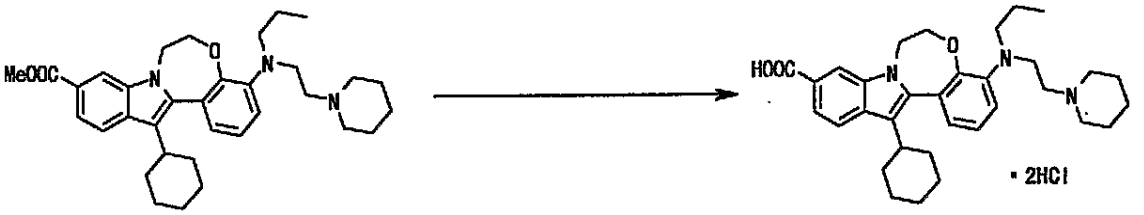
工程１１：１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－Ｎ－プロピルアミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例２－５２２）



１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－Ｎ－プロピルアミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（３．６３ｇ，６．５１ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（７ｍｌ）溶液に氷冷下、１Ｍ　BH_3・ＴＨＦ錯体テトラヒドロフラン溶液（５０ｍｌ）を加え、室温で１１時間攪拌した。反応液に氷冷下４Ｎ塩酸を加え、６５℃で３時間攪拌した。その反応混合物に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液を加え、ｐＨ８とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝３５：１～１５：１）で精製し、１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－Ｎ－プロピルアミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（３．２５ｇ，収率９２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ（ｐｐｍ）８．２１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），７．９０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．２０（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．１２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．９２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），４．４０（４Ｈ，ｂｒｓ），３．８７（３Ｈ，ｓ），３．２８（２Ｈ，ｂｒｓ），３．１３（２Ｈ，ｂｒｓ），２．９０（１Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝１２．１Ｈｚ），２．４１（２Ｈ，ｂｒｓ），２．２９（２Ｈ，ｂｒｓ），２．０９－１．９２（２Ｈ，ｍ），１．８７－１．６５（５Ｈ，ｍ），１．５７－１．２１（１４Ｈ，ｍ），０．８６（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ）．

工程１２：１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－Ｎ－プロピルアミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩の製造（実施例２－４８１）



１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－Ｎ－プロピルアミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（３．２５ｇ，５．９８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１６ｍｌ）及びメタノール（８ｍｌ）溶液に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（４．５ｍｌ）を加え、６５℃で２時間攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸を加え、ｐＨ６．５とし、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣のクロロホルム溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（１０ｍｌ）を加え、溶媒を減圧留去し、残渣に混合溶媒（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）を加えた。析出した固体を濾取し、１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－Ｎ－プロピルアミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（３．４１ｇ，収率

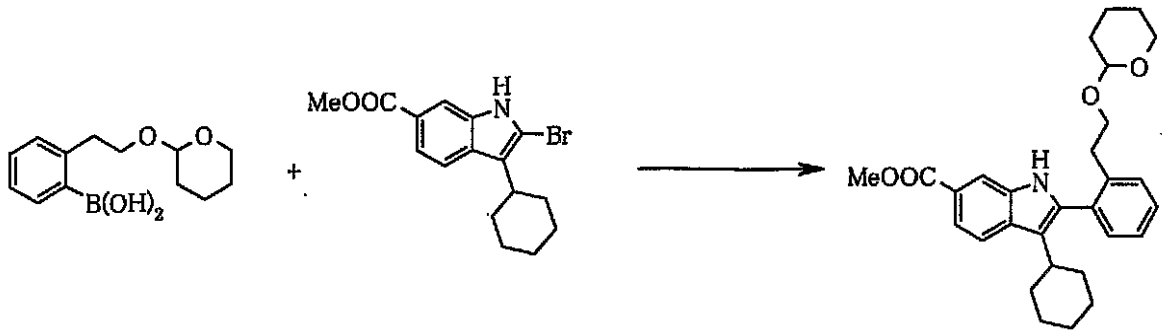
９５％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１０．５３（１Ｈ，ｂｒｓ），８．２１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），７．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），７．６４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６，１．４Ｈｚ），７．２９（２Ｈ，ｂｒｓ），７．０９（１Ｈ，ｂｒｓ），４．４８（４Ｈ，ｂｒｓ），３．６２（２Ｈ，ｂｒｓ），３．４５（２Ｈ，ｂｒｓ），３．１７（４Ｈ，ｂｒｓ），２．９９－２．８０（２Ｈ，ｍ），２．１１－１．９５（２Ｈ，ｍ），１．８７－１．６１（１０Ｈ，ｍ），１．５７－１．２２（６Ｈ，ｍ），０．８７（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ）．
ＭＳ　５３０．３（Ｍ＋１）．
実施例５－４
１２－シクロヘキシル－５，６－ジヒドロインドロ［２，１－ａ］イソキノリン－９－カルボン酸の製造
工程１：２－［２－（２－ブロモフェニル）エトキシ］テトラヒドロピランの製造

２－（２－ブロモフェニル）エタノール（３．１０ｇ，１５．４ｍｍｏｌ）、３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピラン（１．７０ｍｌ，１８．６ｍｍｏｌ）及びｐ－トルエンスルホン酸　一水和物（１０．０ｍｇ，５．３５ｍｍｏｌ）のクロロホルム（３０ｍｌ）溶液を室温で１時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水炭酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３０：１～１０：１）で精製し、２－［２－（２－ブロモフェニル）エトキシ］テトラヒドロピラン（３．５８ｇ，収率８１．７％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）７．５３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．２Ｈｚ），７．３０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．４，１．９Ｈｚ），７．２３（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．４，１．４Ｈｚ），７．０７（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．７，１．７Ｈｚ），４．６１（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝３．７Ｈｚ），３．９５（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１２．８，４．９Ｈｚ），３．７９－３．７３（１Ｈ，ｍ），３．６５（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１２．８，４．９Ｈｚ），３．４７－３．４５（１Ｈ，ｍ），３．０７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），１．８２－１．８０（１Ｈ，ｍ），１．７２－１．６７（１Ｈ，ｍ），１．５７－１．５３（４Ｈ，ｍ）．
工程２：２－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチル］フェニルボロン酸の製造

２－［２－（２－ブロモフェニル）エトキシ］テトラヒドロピラン（３．５８ｇ，１２．５ｍｍｏｌ）及びボロン酸トリイソプロピルエステル（３．７０ｍｌ，１６．１ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０．０ｍｌ）溶液に７８℃で１．６Ｍ　ｎ－ブチルリチウム　ヘキサン溶液（１０．０ｍｌ）を加えた。０℃まで徐々に昇温しながら２時間攪拌した。反応液に１Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１～２：１）で精製し、２－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチル］フェニルボロン酸（１．７７ｇ，収率５６．６％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）７．６７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），７．３８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），７．２４－７．２３（２Ｈ，ｍ），６．４２（２Ｈ，ｂｒｓ），４．６０－４．５８（１Ｈ，ｍ），４．３４－４．３１（

１Ｈ，ｍ），３．７１－３．６６（１Ｈ，ｍ），３．３６－３．３３（２Ｈ，ｍ），３．０５－３．０１（２Ｈ，ｍ），１．６６－１．２６（４Ｈ，ｍ），０．９５－０．９０（２Ｈ，ｍ）．

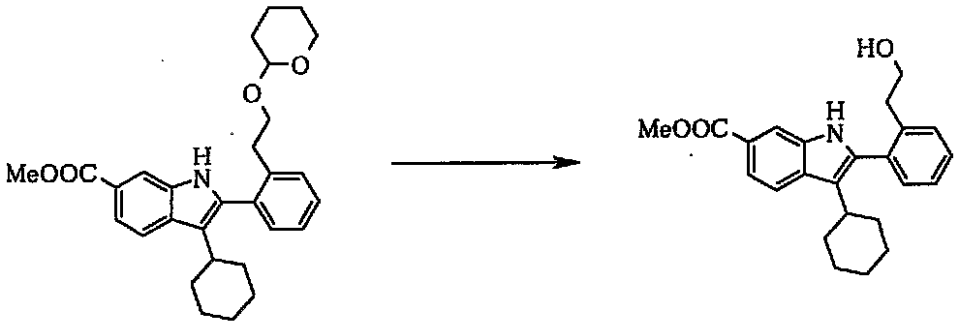
工程３：３－シクロヘキシル－２－｛２－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチル］フェニル｝－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



ＷＯ０３／０１０１４０号に記載の方法と同様にして得られた２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２．１０ｇ，６．２４ｍｍｏｌ）、２－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチル］フェニルボロン酸（１．７７ｇ，７．１０ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（２０ｍｌ）及び水（１０ｍｌ）懸濁液に炭酸水素ナトリウム（２．００ｇ，２４．０ｍｍｏｌ）及びテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（３６０ｍｇ，０．３１ｍｍｏｌ）を加え、７時間加熱還流した。室温まで放冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝６：１～５：１）で精製し、３－シクロヘキシル－２－｛２－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチル］フェニル｝－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２．２１ｇ，収率７７．２％）を得た。

ＭＳ　４６２．０（Ｍ＋１）．

工程４：３－シクロヘキシル－２－［２－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造

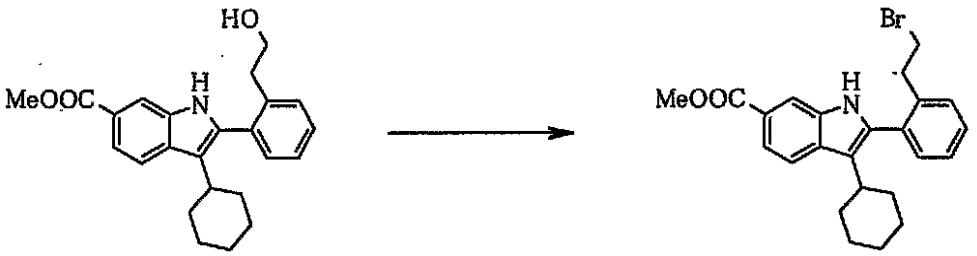


３－シクロヘキシル－２－｛２－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチル］フェニル｝－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２．２１ｇ，４．８０ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍｌ）、メタノール（１０ｍｌ）及び６Ｎ塩酸（２０ｍｌ）溶液を、室温で２時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝５：１～２：１）で精製し、３－シクロヘキシル－２－［２－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１．２０ｇ，収率６６．７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）９．８５（１Ｈ，ｓ），８．

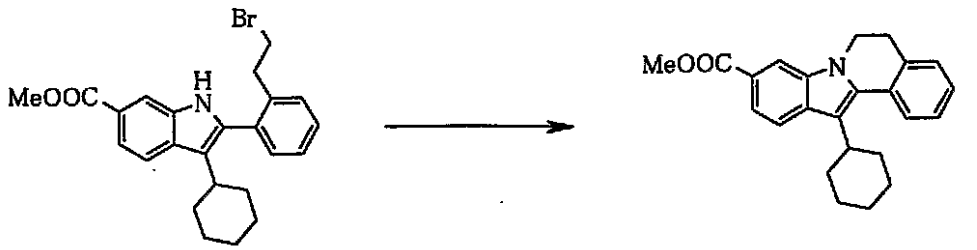
１０（１Ｈ，ｓ），７．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．７６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．４６－７．３１（４Ｈ，ｍ），４．０１－３．９７（２Ｈ，ｍ），３．９４（３Ｈ，ｓ），２．７２－２．６９（３Ｈ，ｍ），１．９８－１．８０（７Ｈ，ｍ），１．３０－１．２６（３Ｈ，ｍ）．

工程５：２－［２－（２－ブロモエチル）フェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



３－シクロヘキシル－２－［２－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（６００ｍｇ，１．５８ｍｍｏｌ）のクロロホルム（６ｍｌ）溶液に四臭化炭素（７９０ｍｇ，２．３８ｍｍｏｌ）及びトリフェニルホスフィン（４９７ｍｇ，１．８９ｍｍｏｌ）を加え、室温で５分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝７：１～６：１）で精製し、２－［２－（２－ブロモエチル）フェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（５００ｍｇ，収率７１．９％）を得た。

工程６：１２－シクロヘキシル－５，６－ジヒドロインドロ［２，１－ａ］イソキノリン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例５－５）



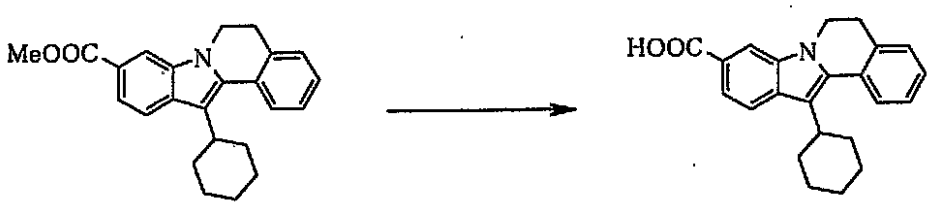
２－［２－（２－ブロモエチル）フェニル］－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（５００ｍｇ，１．１３ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）溶液に氷冷下で水素化ナトリウム（６０％油状，４８ｍｇ，１．２０ｍｍｏｌ）を加え、３０分間攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１０：１～８：１）で精製し、１２－シクロヘキシル－５，６－ジヒドロインドロ［２，１－ａ］イソキノリン－９－カルボン酸メチルエステル（３３７ｍｇ，収率８３．０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．０６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４０－７．２５（４Ｈ，ｍ），４．２４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．３Ｈｚ），３．９４（３Ｈ，ｓ），３．３４（１Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝１２．３Ｈｚ），３．１１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．３Ｈｚ），２．１４－２．１１（２Ｈ，ｍ），１．９２－１．８７（５Ｈ，ｍ），１．５０－１．４５（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　３６０．１（Ｍ＋１）．

工程７：１２－シクロヘキシル－５，６－ジヒドロインドロ［２，１－ａ］イソキノリン

－９－カルボン酸の製造（実施例５－４）



１２－シクロヘキシル－５，６－ジヒドロインドロ［２，１－ａ］イソキノリン－９－カルボン酸メチルエステル（３３７ｍｇ，０．９３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３ｍｌ）及びメタノール（３ｍｌ）溶液に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（３．０ｍｌ）を加え、室温で１５時間攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸を加え、酸性とした。析出した固体を濾取後、減圧乾燥し、１２－シクロヘキシル－５，６－ジヒドロインドロ［２，１－ａ］イソキノリン－９－カルボン酸（２９８ｍｇ，収率９２．３％）を得た。

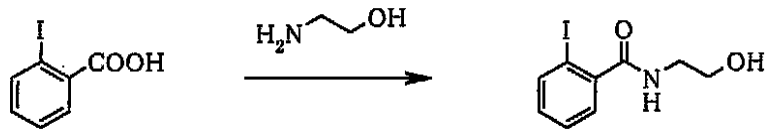
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１２．５（１Ｈ，ｂｒｓ），８．０６（１Ｈ，ｓ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．４４－７．４２（１Ｈ，ｍ），７．３３（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ），４．２７（２Ｈ，ｂｒ　ｓ），３．０８（２Ｈ，ｂｒｓ），２．５７－２．４５（１Ｈ，ｍ），２．０８－２．０４（２Ｈ，ｍ），１．８５－１．７６（５Ｈ，ｍ），１．４６－１．４２（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　３４６．２（Ｍ＋１）．

実施例１１－１

１４－シクロヘキシル－６－メチル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸　一塩酸塩の製造

工程１：Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）－２－ヨードベンズアミドの製造

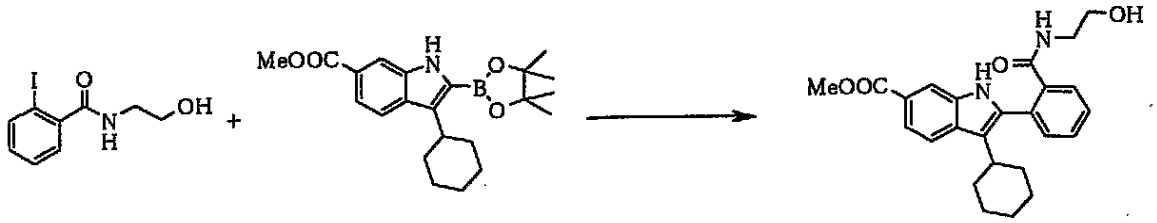


２－ヨード安息香酸（５．００ｇ，２０．１ｍｍｏｌ）のクロロホルム（５０ｍｌ）溶液に氷冷下でオキサリルクロリド（１．９ｍｌ，２１．７ｍｍｏｌ）及びＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（パスツールピペットで５滴）を加え、室温で２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣に酢酸エチル（５ｍｌ）を加え、２－ヨードベンゾイルクロリドの酢酸エチル溶液を調製した。

炭酸水素ナトリウム（３．３０ｇ，３９．７ｍｍｏｌ）及び２－アミノエタノール（１．８０ｍｌ，２９．８ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（２５ｍｌ）及び水（１５ｍｌ）溶液に上記で調製した２－ヨードベンゾイルクロリドの酢酸エチル溶液を氷冷下で滴下し、室温で１２時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）－２－ヨードベンズアミド（５．１２ｇ，収率８７．６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）７．８６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．４０－７．３８（２Ｈ，ｍ），７．１１（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝８．６，６．３，１．６Ｈｚ），６．２９（１Ｈ，ｂｒｓ），３．８６（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝５．６，４．６Ｈｚ），３．６２（２Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝５．３，４．９Ｈｚ），２．２２（１Ｈ，ｂｒｓ）．

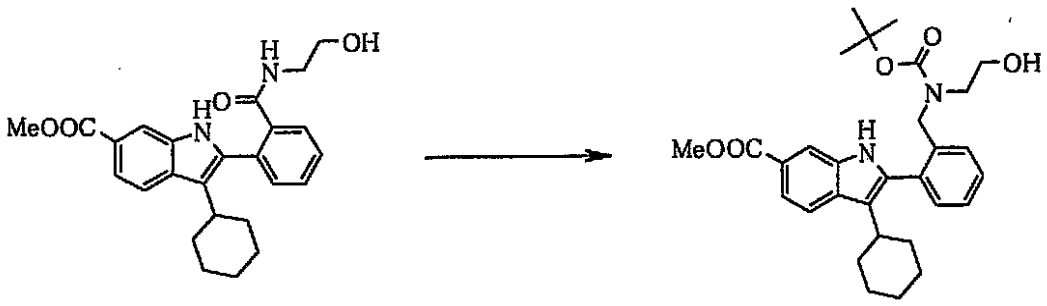
工程２：３－シクロヘキシル－２－［２－（２－ヒドロキシエチルカルバモイル）フェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）－２－ヨードベンズアミド（５．１２ｇ，１７．５ｍｍｏｌ）、炭酸水素ナトリウム（５．８０ｇ，６９．８ｍｍｏｌ）及びテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（２．００ｇ，１．７３ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（７０ｍｌ）及び水（３５ｍｌ）の懸濁液に９０℃で３－シクロヘキシル－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（７．５０ｇ，１９．５ｍｍｏｌ）を５分割して加え、１時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝３０：１～２０：１）で精製し、３－シクロヘキシル－２－［２－（２－ヒドロキシエチルカルバモイル）フェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（７．４０ｇ，収率１００％）を得た。

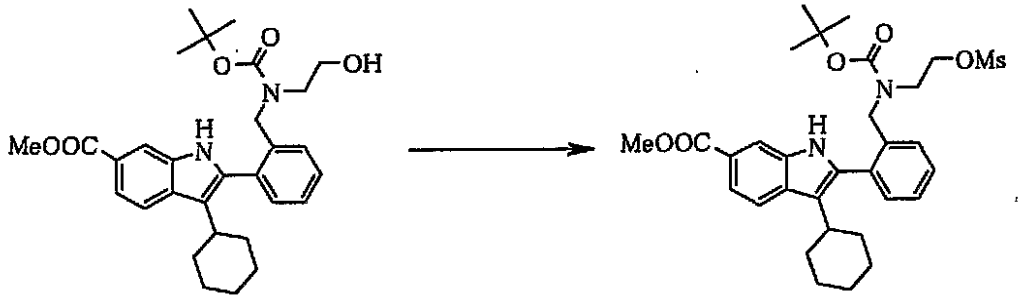
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）９．９４（１Ｈ，ｂｒｓ），８．１７（１Ｈ，ｓ），７．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．８０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．７３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．４Ｈｚ），７．４９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．２，１．４Ｈｚ），７．４２－７．３８（２Ｈ，ｍ），５．９８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），３．９４（３Ｈ，ｓ），３．２２（２Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝５．６，４．６Ｈｚ），３．１５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．６Ｈｚ），２．７５（１Ｈ，ｂｒ　ｔ，Ｊ＝１２．１Ｈｚ），１．９６－１．７７（８Ｈ，ｍ），１．３２－１．２６（３Ｈ，ｍ）．

工程３：２－（２－｛［Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）アミノ］メチル｝フェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造

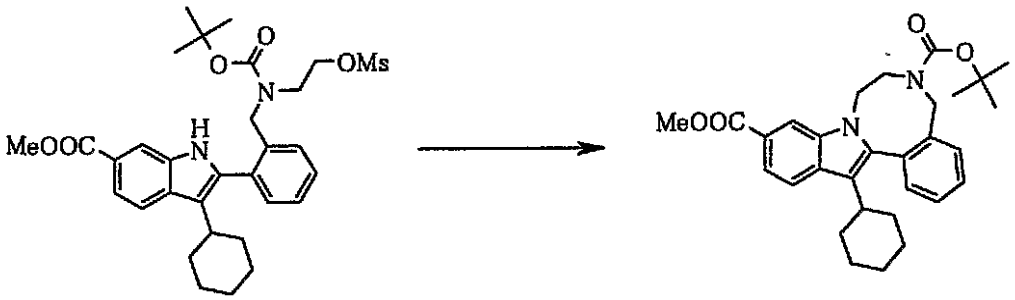


３－シクロヘキシル－２－［２－（２－ヒドロキシエチルカルバモイル）フェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２．００ｇ，４．７５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５．０ｍｌ）溶液に氷冷下で１Ｍ　ＢＨ$_{3}$・ＴＨＦ錯体　テトラヒドロフラン溶液（２０．０ｍｌ，２０．０ｍｍｏｌ）を加え、室温で１７時間撹拌した。反応液に２Ｎ塩酸（２０ｍｌ）加え、７０℃で１．５時間撹拌した。室温まで放冷後、反応液を４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液及び炭酸水素ナトリウム水溶液で中和した。その混合物にジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボナート（１．６０ｇ，７．３３ｍｍｏｌ）を加え、室温で６時間撹拌した。反応液を酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝３０：１～１０：１）で精製し、２－（２－｛［Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）アミノ］メチル｝フ

ェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（５２４ｍｇ，収率２２．１％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．０８（１Ｈ，ｓ），７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．７８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．４Ｈｚ），７．４６－７．３９（３Ｈ，ｍ），７．３２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．３７－４．３５（２Ｈ，ｍ），３．９４（３Ｈ，ｓ），３．４１－３．３９（４Ｈ，ｍ），２．５５（１Ｈ，ｂｒｓ），１．９６－１．７１（７Ｈ，ｍ），１．４０－１．０９（３Ｈ，ｍ），１．２５（９Ｈ，ｓ）．
ＭＳ　４０７．０（Ｍ＋１）．
工程４：２－（２－｛［Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－Ｎ－（２－メタンスルホニルオキシエチル）アミノ］メチル｝フェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造

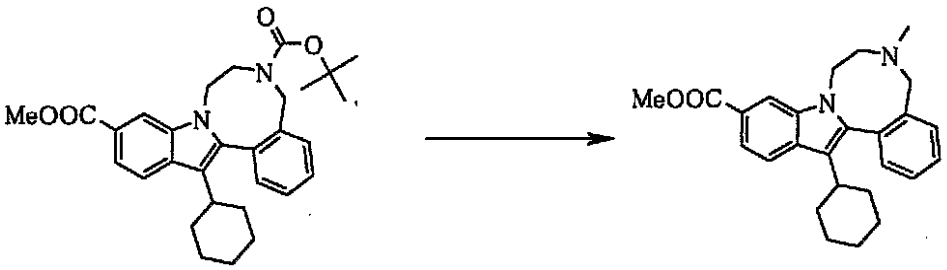


２－（２－｛［Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）アミノ］メチル｝フェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（４２４ｍｇ，０．８３０ｍｍｏｌ）及びトリエチルアミン（０．１４ｍｌ，１．０ｍｍｏｌ）のクロロホルム（５．０ｍｌ）溶液に氷冷下でメタンスホニルクロリド（０．０７ｍｌ，０．９０ｍｍｏｌ）を滴下し、室温で１時間攪拌した。反応液に１Ｎ塩酸を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、粗生成物として２－（２－｛［Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－Ｎ－（２－メタンスルホニルオキシエチル）アミノ］メチル｝フェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルを得た。得られた粗生成物は、精製することなく工程５に用いた。
工程５：６－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－１４－シクロヘキシル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例１１－２）

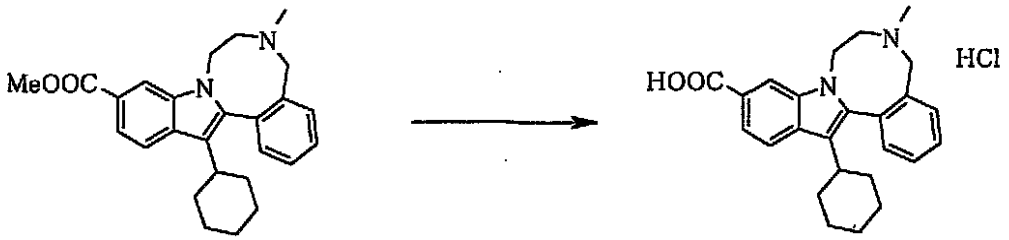


工程４で粗生成物として得られた２－（２－｛［Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－Ｎ－（２－メタンスルホニルオキシエチル）アミノ］メチル｝フェニル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）溶液に氷冷下で水素化ナトリウム（６０％油状，３６ｍｇ，０．９０ｍｍｏｌ）を加え、室温で４時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝２：１～３

：２）で精製し、６－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－１４－シクロヘキシル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステル（８９ｍｇ，収率２１．９％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．０８（０．５Ｈ，ｓ），８．０７（０．５Ｈ，ｓ），７．９０－７．７８（３．０Ｈ，ｍ），７．５３－７．３４（３．０Ｈ，ｍ），４．９８（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．８Ｈｚ），４．９０（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．４Ｈｚ），４．６６（０．５Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１４．６，４．９Ｈｚ），４．５０（１．０Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１９．５，８．３Ｈｚ），４．３１（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．４Ｈｚ），３．９７（３．０Ｈ，ｓ），３．７５－３．６７（１．０Ｈ，ｍ），３．４３（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．８Ｈｚ），３．２９（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．８Ｈｚ），３．２６（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．３Ｈｚ），３．０３－２．９７（０．５Ｈ，ｍ），２．７５－２．５７（１．０Ｈ，ｍ），２．０３－１．７２（４．０Ｈ，ｍ），１．７７－１．７４（２．０Ｈ，ｍ），１．６０（４．５Ｈ，ｓ），１．４１（４．５Ｈ，ｓ），１．３５－１．１８（４．０Ｈ，ｍ）．
工程６：１４－シクロヘキシル－６－メチル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例１１－３）



６－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－１４－シクロヘキシル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステル（８９ｍｇ，０．１８ｍｍｏｌ）の４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液を室温で３時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣にクロロホルム（２．０ｍｌ）を加えた。その溶液に酢酸ナトリウム（３０ｍｇ，０．３６ｍｍｏｌ）、酢酸（０．０１ｍｌ，０．２０ｍｍｏｌ）、３７％ホルムアルデヒド水溶液（２．０ｍｌ）、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（４６ｍｇ，０．２１ｍｍｏｌ）の順で加え、１３時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝５０：１～４０：１）で精製し、１４－シクロヘキシル－６－メチル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステル（７３ｍｇ，収率１００％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．０６（１Ｈ，ｓ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．８１（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．２Ｈｚ），７．５２－７．３０（４Ｈ，ｍ），４．３１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１５．４，５．５Ｈｚ），４．０３－３．９２（１Ｈ，ｍ），３．９５（３Ｈ，ｓ），３．７２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１５．６，１０．１Ｈｚ），３．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１３．２Ｈｚ），３．２２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１３．２，５．９Ｈｚ），３．０４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１３．６Ｈｚ），２．７２－２．６２（１Ｈ，ｍ），２．５１（３Ｈ，ｓ），２．１０－１．８１（３Ｈ，ｍ），１．８０－１．５５（５Ｈ，ｍ），１．４０－１．１０（２Ｈ，ｍ）．
工程７：１４－シクロヘキシル－６－メチル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸－塩酸塩の製造（実施例１１－１）



１４－シクロヘキシル－６－メチル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステル（７３ｍｇ，０．１８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）及びメタノール（１ｍｌ）溶液に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、室温で３時間攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出し、無水炭酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝３０：１～１０：１）で精製し、１４－シクロヘキシル－６－メチル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸を得た。得られた１４－シクロヘキシル－６－メチル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸の酢酸エチル溶液に４Ｎ　ＨＣｌ－酢酸エチル溶液（２ｍｌ）を加え、減圧濃縮した。残渣に酢酸エチル：ヘキサン（１：１）の混合溶媒を加えた。析出した固体を濾取し、減圧乾燥し、１４－シクロヘキシル－６－メチル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸　塩酸塩（２５ｍｇ，収率３２．９％）を得た。

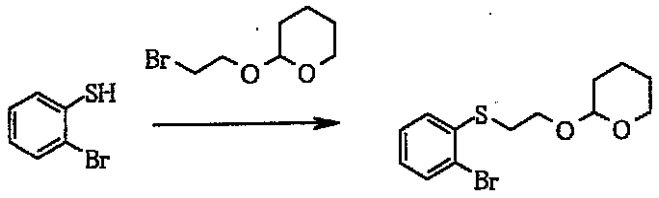
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ（ｐｐｍ）１２．６９（１Ｈ，ｂｒｓ），１０．６８（１Ｈ，ｂｒｓ），８．２１（１Ｈ，ｓ），７．９６－７．９０（２Ｈ，ｍ），７．９３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．７３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６，１．２Ｈｚ），７．６７－７．６０（２Ｈ，ｍ），７．４９－７．４２（１Ｈ，ｍ），４．７９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１３．０Ｈｚ），４．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１３．０Ｈｚ），３．７３－３．６２（３Ｈ，ｍ），３．４７－３．３０（１Ｈ，ｍ），２．９８（３Ｈ，ｓ），２．６８－２．５５（１Ｈ，ｍ），２．０１－１．７５（４Ｈ，ｍ），１．７２－１．５２（３Ｈ，ｍ），１．４０－１．０５（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　３８９．２（Ｍ＋１）．

実施例１２－１

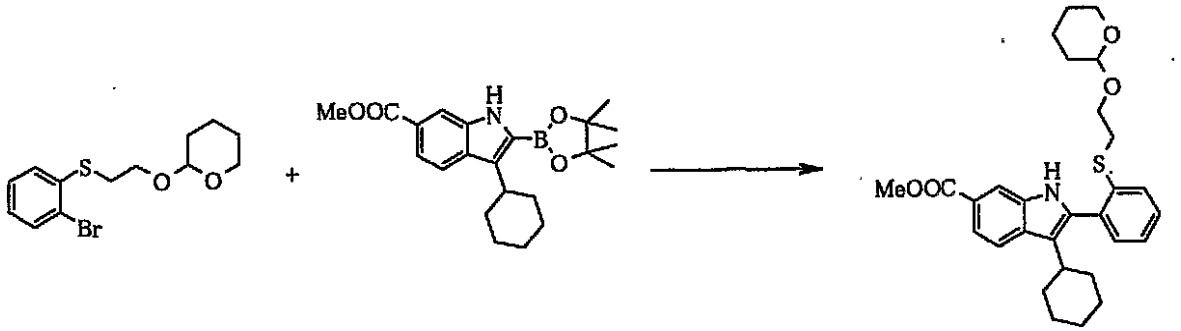
１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－チア－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸の製造

工程１：２－［２－（２－ブロモフェニルスルファニル）エトキシ］テトラヒドロピランの製造

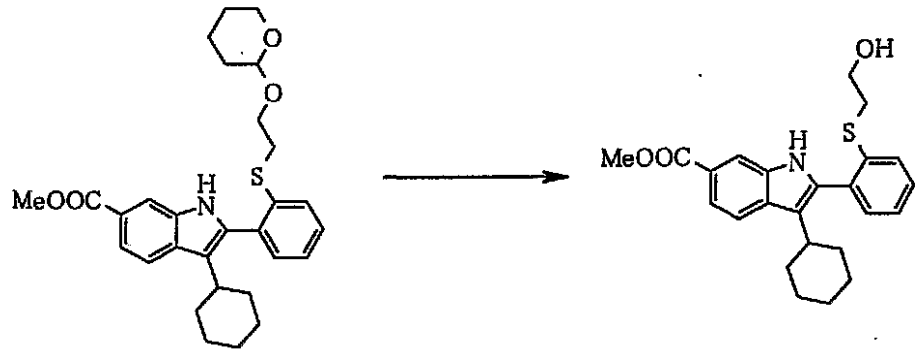


２－ブロモベンゼンチオール（３．０ｍｌ，２４．９ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５０ｍｌ）溶液に、氷冷下で水素化ナトリウム（６０％油状，１．１０ｇ，２７．５ｍｍｏｌ）を加え、１時間攪拌した。その反応液に氷冷下で２－（２－ブロモエトキシ）テトラヒドロピラン（４．５ｍｌ，２９．７ｍｍｏｌ）を加え、室温で３時間攪拌した。反応液に炭酸ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１０：１）で精製し、２－［２－（２－ブロモフェニルスルファニル）エトキシ］テトラヒドロピラン（７．９１

g，収率１００％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）７．５５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．２Ｈｚ），７．３６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．６Ｈｚ），７．２９－７．２５（１Ｈ，ｍ），７．０３（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１．４，７．７Ｈｚ），４．６５（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝３．５Ｈｚ），４．００－３．９４（１Ｈ，ｍ），３．９１－３．８５（１Ｈ，ｍ），３．７０（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１２．８，５．３Ｈｚ），３．５４－３．４９（１Ｈ，ｍ），３．２０（２Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝２．０，６．８Ｈｚ），１．８３－１．６９（２Ｈ，ｍ），１．６３－１．５０（４Ｈ，ｍ）．
工程２：３－シクロヘキシル－２－｛２－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチルスファニル］フェニル｝－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造

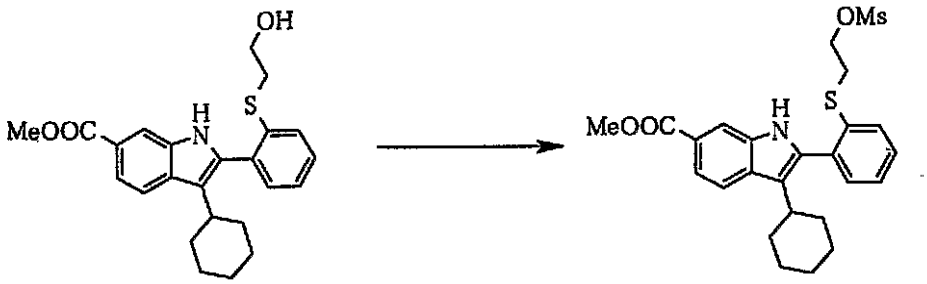


２－［２－（２－ブロモフェニルスルファニル）エトキシ］テトラヒドロピラン（１．００ｇ，３．２ｍｍｏｌ），炭酸水素ナトリウム（１．１０ｇ，１３．２ｍｍｏｌ）及びテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（３６３ｍｇ，０．３１０ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（１０ｍｌ）及び水（５ｍｌ）懸濁液に加熱還流下、３－シクロヘキシル－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１．４５ｇ，３．７８ｍｍｏｌ）を加え、２．５時間加熱還流した。室温まで放冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝５：１～３：１）で精製し、３－シクロヘキシル－２－｛２－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチルスファニル］フェニル｝－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１．３８ｇ，収率７４．５％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．８６（１Ｈ，ｓ），８．１１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．７Ｈｚ），７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，０．７Ｈｚ），７．５４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），７．４１－７．２５（３Ｈ，ｍ），４．５０（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝３．９Ｈｚ），４．１２（１Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），３．９３（３Ｈ，ｓ），３．８４（１Ｈ，ｔｔ，Ｊ＝１１．６，４．７Ｈｚ），３．６１（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１１．６，５．３Ｈｚ），３．４４（１Ｈ，ｑ，Ｊ＝５．５Ｈｚ），３．０５（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝５．９，５．８Ｈｚ），２．９６（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝６．１，６．２Ｈｚ），２．６９－２．５９（１Ｈ，ｍ），１．９８－１．６９（７Ｈ，ｍ），１．６８－１．４０（７Ｈ，ｍ），１．３８－１．２２（２Ｈ，ｍ）．
工程３：３－シクロヘキシル－２－［２－（２－ヒドロキシエチルスルファニル）フェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



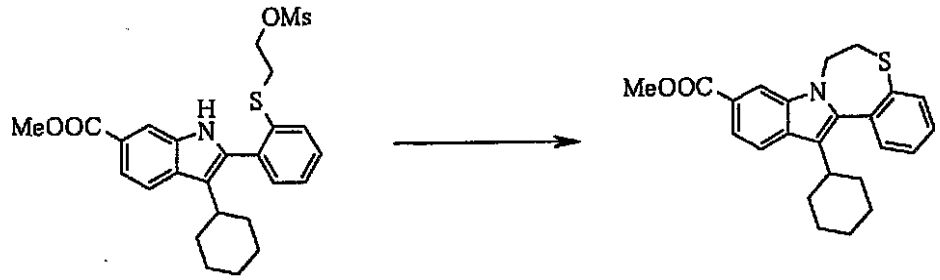
３－シクロヘキシル－２－｛２－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチルスファニル］フェニル｝－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１．３８ｇ，２．８１ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（４ｍｌ）及びメタノール（４ｍｌ）溶液に６Ｎ塩酸（４ｍｌ）を加え、室温で３０分間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝２：１～１：１）で精製し、３－シクロヘキシル－２－［２－（２－ヒドロキシエチルスルファニル）フェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１．００ｇ，収率８７．５％）を得た。

工程４：３－シクロヘキシル－２－［２－（２－メタンスルホニルオキシエチルスルファニル）フェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



３－シクロヘキシル－２－［２－（２－ヒドロキシエチルスルファニル）フェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（５００ｍｇ，１．２２ｍｍｏｌ）及びトリエチルアミン（０．１９ｍｌ，１．４ｍｍｏｌ）のクロロホルム（５ｍｌ）溶液に氷冷下でメタンスルホニルクロリド（０．１０ｍｌ，１．３１ｍｍｏｌ）を滴下し、３０分間攪拌した。反応液に水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、粗生成物として３－シクロヘキシル－２－［２－（２－メタンスルホニルオキシエチルスルファニル）フェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルを得た。得られた粗生成物は、精製することなく工程５に用いた。

工程５：１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－チア－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例１２－３）



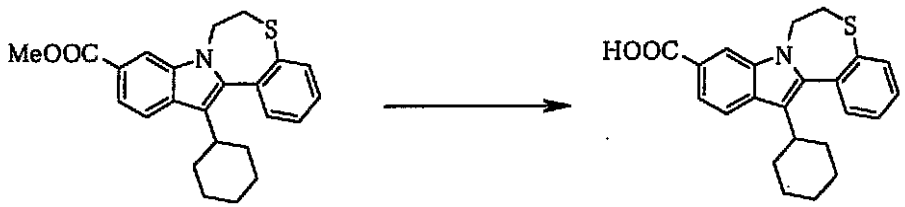
工程４で粗生成物として得られた３－シクロヘキシル－２－［２－（２－メタンスルホニルオキシエチルスルファニル）フェニル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル

エステルのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）溶液に氷冷下で水素化ナトリウム（６０％，油状，５３ｍｇ，１．３ｍｍｏｌ）を加え、３０分間撹拌した。反応液に２Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３０：１～１０：１）で精製し、１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－チア－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（１８６ｍｇ，収率３９．０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ），７．９０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．５Ｈｚ），７．７２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．３，１．１Ｈｚ），７．５２－７．３７（３Ｈ，ｍ），４．７０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１５．０，４．８Ｈｚ），３．９５（３Ｈ，ｓ），３．９２－３．８８（１Ｈ，ｍ），３．４７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１１．７，３．３Ｈｚ），３．２８（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝５．５，１２．５Ｈｚ），２．８９－２．８０（１Ｈ，ｍ），２．０６－１．９５（４Ｈ，ｍ），１．７５－１．７１（３Ｈ，ｍ），１．３５－１．２８（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　３９２．１（Ｍ＋１）．

工程６：１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－チア－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸の製造（実施例１２－１）



１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－チア－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（１８６ｍｇ，０．４７０ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）及びメタノール（２ｍｌ）溶液に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（２ｍｌ）を加え、室温で１３時間撹拌した。反応液に２Ｎ塩酸及び水を加えた。析出した固体を濾取し、減圧乾燥し、１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－チア－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（１５７ｍｇ，収率８７．７％）を得た。

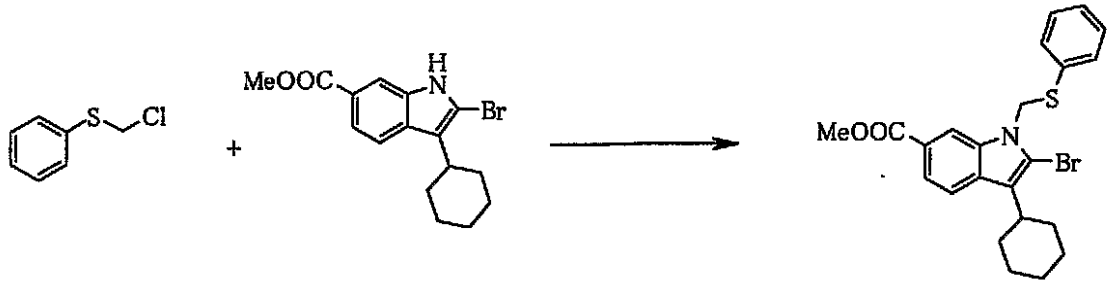
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１２．５７（１Ｈ，ｂｒｓ），８．１８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ），７．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７３－７．７０（１Ｈ，ｍ），７．６５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．５Ｈｚ），７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ），７．４９－７．４７（２Ｈ，ｍ），４．９３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１５．０，４．８Ｈｚ），３．８０－３．７０（１Ｈ，ｍ），３．４４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１２．１，３．７Ｈｚ），３．３６－３．２８（１Ｈ，ｍ），２．７６－２．７３（１Ｈ，ｍ）１．９９－１．８９（４Ｈ，ｍ），１．７８－１．７１（２Ｈ，ｍ），１．４９－１．２４（４Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　３７８．１（Ｍ＋１）．

実施例１２－２

１１－シクロヘキシル－５－チア－６ａ－アザベンゾ［ａ］フルオレン－８－カルボン酸の製造

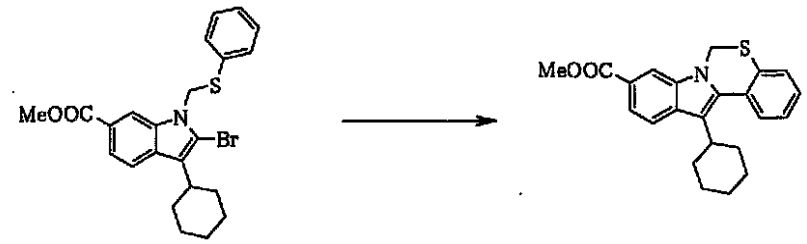
工程１：２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－フェニルスルファニルメチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１．００ｇ，２．９７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）溶液に氷冷下で水素化ナトリウム（６０％油状，１３９ｍｇ，３．４７ｍｍｏｌ）を加え、１時間攪拌した。その反応液に氷冷下でクロロメチルスルファニルベンゼン（０．３８ｍｌ，２．９４ｍｍｏｌ）を加え、室温で１．５時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝２０：１～７：１）で精製し、２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－フェニルスルファニルメチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１．１０ｇ，収率８４．０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）７．７９（１Ｈ，ｂｒｓ），７．７４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．６Ｈｚ），７．６９（１Ｈ，ｂｒｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．２３－７．２９（１Ｈ，ｍ），７．２１（２Ｈ，ｂｒｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），７．１６（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，７．６Ｈｚ），５．５２（２Ｈ，ｓ），３．９２（３Ｈ，ｓ），２．７５－２．８５（１Ｈ，ｍ），１．９５－１．８３（４Ｈ，ｍ），１．８２－１．７１（３Ｈ，ｍ），１．４８－１．３０（３Ｈ，ｍ）．

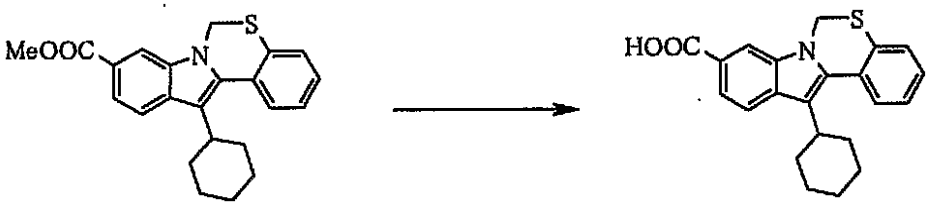
工程２：１１－シクロヘキシル－５－チア－６ａ－アザベンゾ［ａ］フルオレン－８－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例１２－４）



２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－フェニルスルファニルメチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１．１０ｇ，２．４１ｍｍｏｌ）、酢酸カリウム（２６０ｍｇ，２．６４ｍｍｏｌ）及びテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（２７９ｍｇ，０．２４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルアセトアミド（３０ｍｌ）懸濁液を１００℃で３時間攪拌した。室温まで放冷後、反応液に２Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝２０：１～７：１）で精製し、１１－シクロヘキシル－５－チア－６ａ－アザベンゾ［ａ］フルオレン－８－カルボン酸メチルエステル（１００ｍｇ，収率１１．０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３０ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．７Ｈｚ），７．９１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．５Ｈｚ），７．６５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．７，１．５Ｈｚ），７．５２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．５，１．３Ｈｚ），７．３７（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１．６，７．６Ｈｚ），７．２９（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１．６，７．５Ｈｚ），５．２２（２Ｈ，ｓ），３．９５（３Ｈ，ｓ），３．１９（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝１２．３Ｈｚ），２．１２－２．０５（２Ｈ，ｍ），１．９０－１．８５（５Ｈ，ｍ），１．４４－１．４１（３Ｈ，ｍ）．

工程３：１１－シクロヘキシル－５－チア－６ａ－アザベンゾ［ａ］フルオレン－８－カルボン酸の製造（実施例１２－２）



１１－シクロヘキシル－５－チア－６ａ－アザベンゾ［ａ］フルオレン－８－カルボン酸メチルエステル（１００ｍｇ，０．２６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）及びメタノール（２ｍｌ）溶液に４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（２ｍｌ）を加え、室温で１５時間攪拌した。反応液に２Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝２：１～１：１）で精製し、１１－シクロヘキシル－５－チア－６ａ－アザベンゾ［ａ］フルオレン－８－カルボン酸（３２ｍｇ，収率３３．３％）を得た。

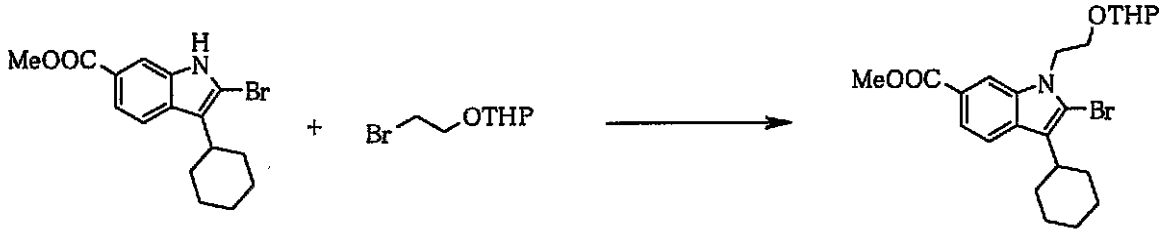
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ（ｐｐｍ）１２．６２（１Ｈ，ｂｒｓ），８．２３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ），７．９４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６４－７．６１（３Ｈ，ｍ），７．４７（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．６，１．２Ｈｚ），７．４０－７．３５（１Ｈ，ｍ），５．５３（２Ｈ，ｓ），３．１３（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝１１．７Ｈｚ），２．１２－２．０８（２Ｈ，ｍ），１．８２－１．７６（５Ｈ，ｍ），１．４２－１．３８（３Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　３６４．０（Ｍ＋１）．

実施例１１－２（その２）

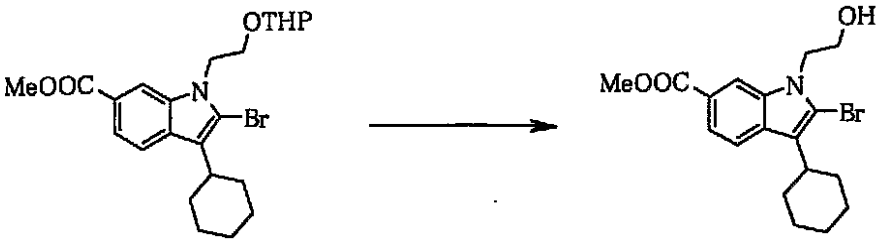
６－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－１４－シクロヘキシル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステルの製造

工程１：２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



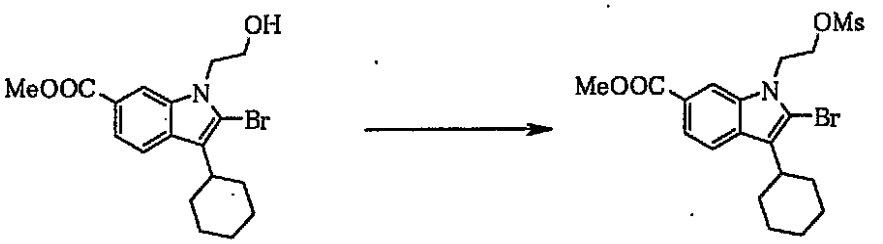
２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（５．００ｇ，１４．８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５０ｍｌ）溶液に氷冷下で水素化ナトリウム（６０％油状，７１３ｍｇ，１７．８ｍｍｏｌ）を加え、氷冷下１時間攪拌した。反応液に氷冷下で２－（２－ブロモエトキシ）テトラヒドロピラン（２．９０ｍｌ，１９．２ｍｍｏｌ）を加え、室温で４時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、粗生成物として２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルを得た。得られた粗生成物は精製することなく工程２に用いた。

工程２：２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



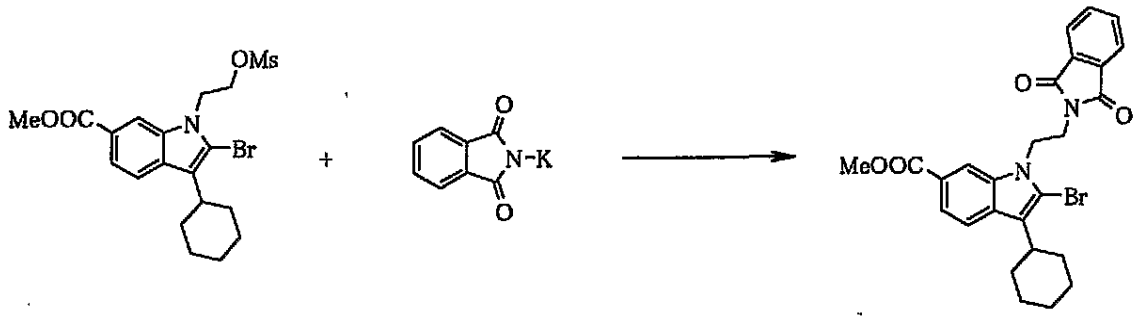
工程１で粗生成物として得られた２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－［２－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）エチル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルのテトラヒドロピラン（３０ｍｌ）及びメタノール（３０ｍｌ）溶液に６Ｎ塩酸（３０ｍｌ）を加え、室温で３時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１～１：１）で精製し、２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（３．４３ｇ，収率６１％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．１２（１Ｈ，ｓ），７．７９－７．７１（２Ｈ，ｍ），４．４３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．８Ｈｚ），３．９９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），３．９４（３Ｈ，ｓ），２．９５－２．８４（１Ｈ，ｍ），１．９９－１．７６（７Ｈ，ｍ），１．５１－１．３３（３Ｈ，ｍ）．

工程３：２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－（２－メタンスルホニルオキシエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（３．４３ｇ，９．０１ｍｍｏｌ）のクロロホルム（３０ｍｌ）溶液に氷冷下でトリエチルアミン（１．４０ｍｌ，１０．０ｍｍｏｌ）及びメタンスルホニルクロリド（０．７７ｍｌ，９．９０ｍｍｏｌ）を加え、氷冷下３０分攪拌した。反応液に水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を１Ｎ塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、粗生成物として２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－（２－メタンスルホニルオキシエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルを得た。得られた粗生成物は精製することなく工程４に用いた。

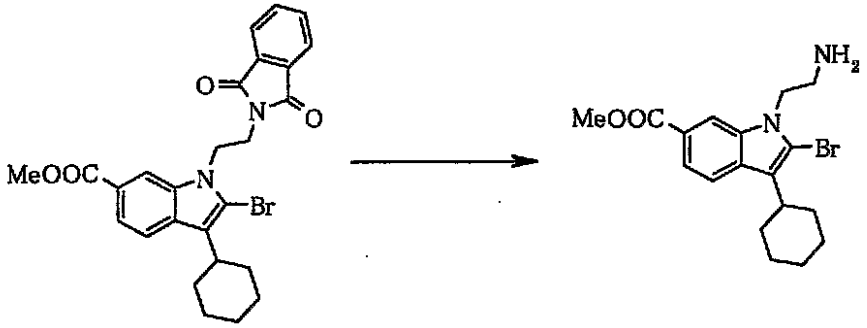
工程４：２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－［２－（１，３－ジオキソ－１，３－ジヒドロイソインドール－２－イル）エチル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



工程３で粗生成物として得られた２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－（２－メタンスルホニルオキシエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４０ｍｌ）溶液に、フタルイミドカリウム（２．５０ｇ，１３．４ｍｍｏｌ）及び炭酸カリウム（２．５０ｇ，１８．０ｍｍｏｌ）を加え、８０℃で７時間攪拌した。反応液に水を加え、室温で１時間攪拌した。析出した固体を濾取し、減圧乾燥し、２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－［２－（１，３－ジオキソ－１，３－ジヒドロイソインドール－２－イル）エチル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（３．９６ｇ，収率８６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．０２（１Ｈ，ｓ），７．７５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），７．７４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），７．６８－７．６５（４Ｈ，ｍ），４．５４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），４．０４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），３．９１（３Ｈ，ｓ），２．８２（１Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝１２．１Ｈｚ），１．９５－１．７２（７Ｈ，ｍ），１．４６－１．３０（３Ｈ，ｍ）．

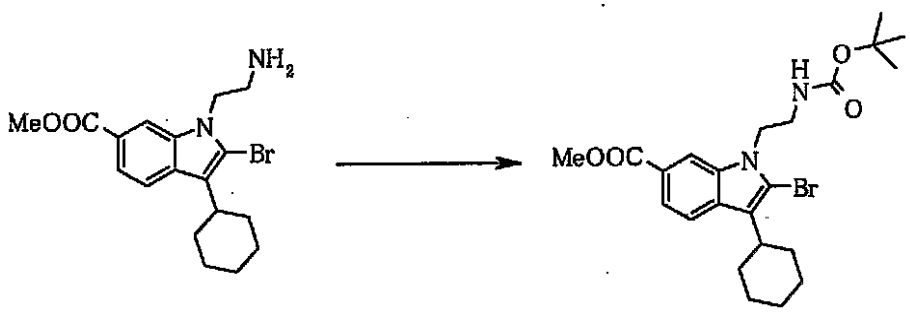
工程５：１－（２－アミノエチル）－２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１－［２－（１，３－ジオキソ－１，３－ジヒドロイソインドール－２－イル）エチル］－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（３．９６ｇ，７．７８ｍｍｏｌ）のメタノール（５０ｍｌ）及びテトラヒドロフラン（３０ｍｌ）懸濁液にヒドラジン一水和物（１．８８ｍｌ，３８．７ｍｍｏｌ）を加え、室温で１４時間攪拌した。反応液をセライトを用いて濾過し、酢酸エチルで洗浄した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝３０：１～１５：１）で精製し、１－（２－アミノエチル）－２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２．９５ｇ，収率１００％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．０７（１Ｈ，ｂｒｓ），７．７７－７．７３（２Ｈ，ｍ），４．３０（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．５Ｈｚ），３．９４（３Ｈ，ｓ），３．１０（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．７Ｈｚ），２．８９（１Ｈ，ｂｒｔ，Ｊ＝１２．３Ｈｚ），２．００－１．７５（７Ｈ，ｍ），１．５０－１．３０（４Ｈ，ｍ）．

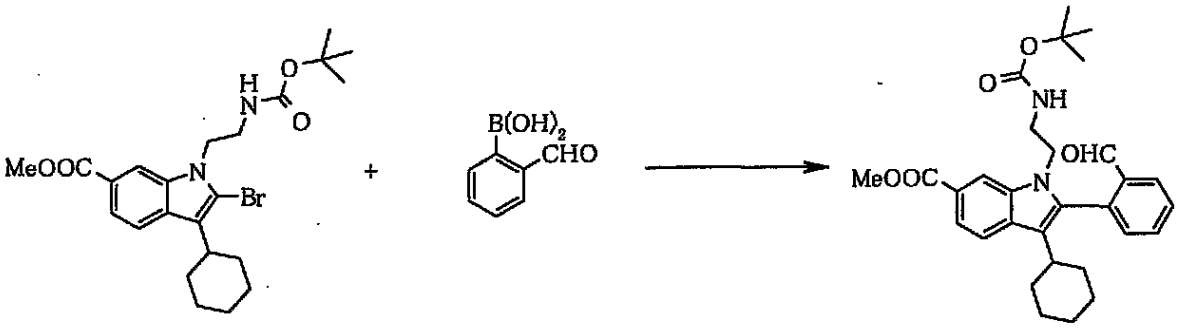
工程６：２－ブロモ－１－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノエチル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



１－（２－アミノエチル）－２－ブロモ－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２．９５ｇ，７．７８ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（３０ｍｌ）及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（１０ｍｌ）の混合物中の溶液にジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボナート（２．１０ｇ，９．６２ｍｍｏｌ）を加え、室温で３時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝８：１～３：１）で精製し、２－ブロモ－１－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノエチル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（２．７８ｇ，収率７４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）８．０４（１Ｈ，ｓ），７．７６（２Ｈ，ｂｒｓ），４．５８（１Ｈ，ｂｒｓ），４．３９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），３．９３（３Ｈ，ｓ），３．５１（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），２．９２－２．８６（１Ｈ，ｍ），２．００－１．７６（７Ｈ，ｍ），１．５０－１．３２（３Ｈ，ｍ），１．４２（９Ｈ，ｓ）．

工程７：１－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノエチル）－３－シクロヘキシル－２－（２－ホルミルフェニル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造

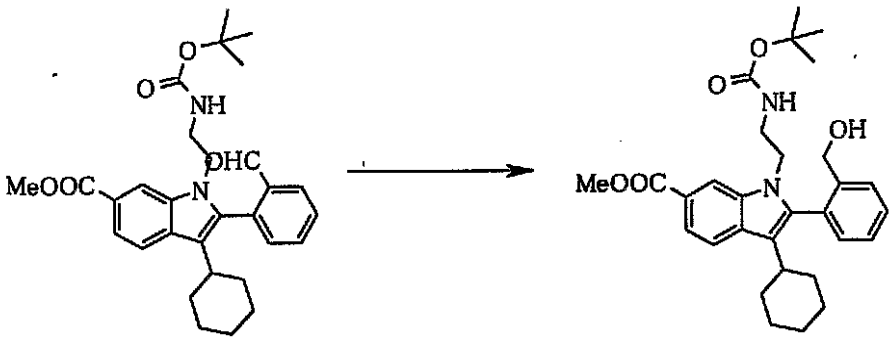


２－ブロモ－１－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノエチル）－３－シクロヘキシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（５００ｍｇ，１．０４ｍｍｏｌ）、２－ホルミルフェニルボロン酸（１８７ｍｇ，１．２４ｍｍｏｌ）及び炭酸水素ナトリウム（３４５ｍｇ，４．１５ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（５ｍｌ）及び水（２．５ｍｌ）懸濁液にテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（６０．０ｍｇ，０．０５ｍｍｏｌ）を加え、９０℃で２時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝５：１～３：１）で精製し、１－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノエチル）－３－シクロヘキシル－２－（２－ホルミルフェニル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（４５０ｍｇ，収率８５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ（ｐｐｍ）９．７９（１Ｈ，ｂｒｓ），８．１５（１Ｈ，ｂｒｓ），８．１１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．７，１．２Ｈｚ），７．８４（２Ｈ，ｂｒｓ），７．７５（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），７．６７（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），７．４６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），４．３８（１Ｈ，ｂｒｓ），

４．１６－４．１０（２Ｈ，ｍ），３．９６（３Ｈ，ｓ），３．２７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．８Ｈｚ），２．４９－２．３６（１Ｈ，ｍ），１．８５－１．６０（７Ｈ，ｍ），１．３１（９Ｈ，ｓ），１．２６－１．１０（３Ｈ，ｍ）．

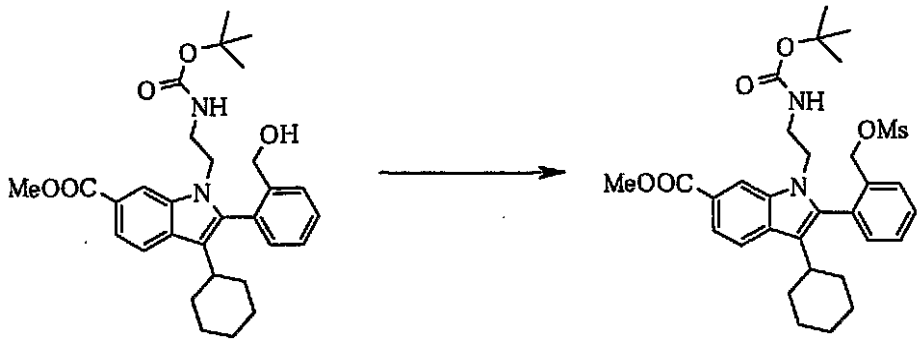
工程８：１－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノエチル）－３－シクロヘキシル－２－（２－ヒドロキシメチルフェニル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



１－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノエチル）－３－シクロヘキシル－２－（２－ホルミルフェニル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（４５０ｍｇ，０．８９ｍｍｏｌ）のメタノール（４ｍｌ）溶液に、氷冷下で水素化ホウ素ナトリウム（５０．０ｍｇ，１．３２ｍｍｏｌ）を加え、氷冷下１時間撹拌した。反応液に１Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、１－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノエチル）－３－シクロヘキシル－２－（２－ヒドロキシメチルフェニル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（４４０ｍｇ，収率９７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．１１（１Ｈ，ｂｒｓ），７．８１（２Ｈ，ｂｒｓ），７．７２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．５３（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），７．４０（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），７．２３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），４．６３（１Ｈ，ｂｒｓ），４．５３（２Ｈ，ｓ），４．０３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），３．９６（３Ｈ，ｓ），３．３０（１Ｈ，ｑ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），２．４１－２．３０（１Ｈ，ｍ），１．８８－１．５５（７Ｈ，ｍ），１．２９－１．１０（３Ｈ，ｍ），１．２９（９Ｈ，ｓ），

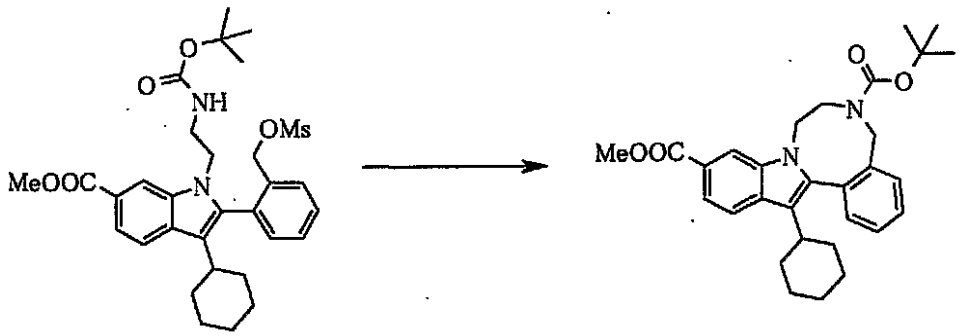
工程９：１－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノエチル）－３－シクロヘキシル－２－（２－メタンスルホニルオキシメチルフェニル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルの製造



１－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノエチル）－３－シクロヘキシル－２－（２－ヒドロキシメチルフェニル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステル（１００ｍｇ，０．１９ｍｍｏｌ）のクロロホルム（２ｍｌ）溶液に氷冷下でトリエチルアミン（０．０４ｍｌ，０．２８ｍｍｏｌ）及びメタンスルホニルクロリド（０．０２ｍｌ，０．２５ｍｍｏｌ）を加え、氷冷下１０分間撹拌した。反応液に水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を１Ｎ塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で

洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、粗生成物として１－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノエチル）－３－シクロヘキシル－２－（２－メタンスルホニルオキシメチルフェニル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルを得た。得られた粗生成物は精製することなく工程１０に用いた。

工程１０：６－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－１４－シクロヘキシル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステルの製造（実施例１１－２）



工程９で粗生成物として得られた１－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノエチル）－３－シクロヘキシル－２－（２－メタンスルホニルオキシメチルフェニル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチルエステルのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５ｍｌ）溶液に氷冷下で水素化ナトリウム（６０％油状，１２ｍｇ，０．３０ｍｍｏｌ）を加え、室温で１．５時間攪拌した。反応液に１Ｎ塩酸を加え、室温で１時間攪拌した。析出した固体を濾取、減圧乾燥し、６－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－１４－シクロヘキシル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステル（９２ｍｇ，収率１００％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ（ｐｐｍ）８．０８（０．５Ｈ，ｓ），８．０７（０．５Ｈ，ｓ），７．９０－７．７８（３Ｈ，ｍ），７．５３－７．３４（３Ｈ，ｍ），４．９８（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．８Ｈｚ），４．９０（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．４Ｈｚ），４．６６（０．５Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１４．６，４．９Ｈｚ），４．５０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１９．５，８．３Ｈｚ），４．３１（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．４Ｈｚ），３．９７（３Ｈ，ｓ），３．７５－３．６７（１Ｈ，ｍ），３．４３（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．８Ｈｚ），３．２９（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１４．８Ｈｚ），３．２６（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．３Ｈｚ），３．０３－２．９７（０．５Ｈ，ｍ），２．７５－２．５７（１Ｈ，ｍ），２．０３－１．７２（４Ｈ，ｍ），１．７７－１．７４（２Ｈ，ｍ），１．６０（４．５Ｈ，ｓ），１．４１（４．５Ｈ，ｓ），１．３５－１．１８（４Ｈ，ｍ）．

ＭＳ　４８９．０（Ｍ＋１）．

上記実施例と同様な方法若しくは類似の方法により、また必要に応じその他常法を用いることにより、実施例１－４４６～１－４７２、実施例１－４７３～１－６２３、実施例２－５４～２－１５０、実施例２－１５１～２－５５６、実施例５－６、５－７、実施例７－９、７－１０、実施例８－８、８－９、実施例１１－４～１１－８の化合物を製造した。

上記実施例には、その製造方法ごとに分類した実施例番号１から実施例番号１２を付与した。ただし、実施例２－９４、２－１２４、２－１３２、２－１３７、２－１４１、２－４７９、及び、２－４８４は、実施例９－１及び９－２と同様な方法により製造した。

化学構造式を表１１９～２６８に示す。

２－［１３－シクロヘキシル－１０－（２Ｈ－テトラゾール－５－イル）－６，７－ジヒドロベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－５－イル］－１－（４－エチルピペラジン－１－イル）エタノン（実施例１－９６）

１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エトキシカルボニルピペラジン－１－イル）エ

チル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－９７）
５－［２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－９８）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－９９）
１３－シクロヘキシル－３－［２－（モルホリン－４－イル）－５－（２－オキソピロリジン－１－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１００）
１３－シクロヘキシル－３－［５－メタンスルホニル－２－（モルホリン－４－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１０１）
Ｎ－アセチル－１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボキサミド（実施例１－１０２）
１３－シクロヘキシル－３－［５－メタンスルホニル－２－（モルホリン－４－イル）ベンジルオキシ］－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１０３）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メトキシカルボニルピペラジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１０４）
１３－シクロヘキシル－５－［３－（テトラヒドロピラン－２－イルオキシ）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－１０５）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－ヒドロキシピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１０６）
１３－シクロヘキシル－３－フルオロ－５－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１０７）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１０８）
１３－シクロヘキシル－３－フルオロ－５－［２－（モルホリン－４－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１０９）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－１１０）
１３－シクロヘキシル－５－［３－（ピペリジン－１－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１１１）
１３－シクロヘキシル－５－（３－ヒドロキシプロピル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１１２）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－ヒドロキシピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インド

ール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１１３）
１３－シクロヘキシル－３－フルオロ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１１４）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１１５）
１３－シクロヘキシル－３－フルオロ－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１１６）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１１７）
５－（１－アセチルピペリジン－４－イルメチル）－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１１８）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－イソプロピルピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１１９）
１３－シクロヘキシル－５－（テトラヒドロピラン－４－イルメチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１２０）
１３－シクロヘキシル－２－フルオロ－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１２１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メチルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１２２）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－エチルピペリジン－４－イリデン）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１２３）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－イソプロピルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１２４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メトキシピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１２５）
１３－シクロヘキシル－５－（ピリジン－２－イルメチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１２６）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－１２７）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（実施例１－１２８）
Ｎ－｛１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル｝プロパン－１－スルホンアミド　二塩酸塩（実施例１－１２９）

１３－シクロヘキシル－５－（１－エチルピペリジン－４－イルメチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－１３０）
５－［２－（アゾカン－１－イル）－２－オキソエチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－１３１）
５－［２－（アゾナン－１－イル）－２－オキソエチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－１３２）
１３－シクロヘキシル－５－（１－エチルピペリジン－４－イルメチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１３３）
１３－シクロヘキシル－５－（ピリジン－４－イルメチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１３４）
１３－シクロヘキシル－５－（ピリジン－３－イルメチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１３５）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－１３６）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－メチルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－１３７）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３，４－ジヒドロ－１Ｈ－イソキノリン－２－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１３８）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（オクタヒドロキノリン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１３９）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１，３－ジヒドロイソインドール－２－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１４０）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（オクタヒドロイソキノリン－２－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１４１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３，４－ジヒドロ－１Ｈ－イソキノリン－２－ィル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１４２）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１４３）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（オクタヒドロキノリン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１４４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１，３－ジヒドロイソインドール－２－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１４５）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（オクタヒドロイソキノリン－２－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インド

ール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１４６）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１４７）
１３－シクロヘキシル－５－（３－ジメチルアミノプロピル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１４８）
１３－シクロヘキシル－４－フルオロ－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１４９）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－イソプロピルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１５０）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メトキシピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１５１）
５－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－３－イルメチル）－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－１５２）
１３－シクロヘキシル－５－（１－エチルピペリジン－３－イルメチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１５３）
５－［２－（アゾカン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－１５４）
５－［２－（アゾナン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－１５５）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－メチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－１５６）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－シクロペンチルピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１５７）
１３－シクロヘキシル－５－［２－オキソ－２－（４－トリフルオロメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１５８）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－３－トリフルオロメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１５９）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）エチル］－３－フルオロ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－１６０）
５－［２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－２－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１６１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－３－フルオロ－６，７－ジヒドロ－５Ｈベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１６２）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピリジン－２－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ

－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１６３）
１３－シクロヘキシル－５－（２－メトキシエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１６４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１６５）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－エチルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１６６）
５－［２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－３－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－１６７）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１６８）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１６９）
１３－シクロヘキシル－３－フルオロ－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１７０）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４，４－ジフルオロピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１７１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－トリフルオロメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１７２）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－プロピルピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１７３）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４，４－ジフルオロピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１７４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－エチルピペリジン－４－イリデン）－２－フルオロエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１７５）
２－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１７６）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－２－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１７７）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－エチルピペリジン－２－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１７８）
１３－シクロヘキシル－３－メチルスルファニル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１７９）

３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボキサミド　二塩酸塩（実施例１－１８０）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１８１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１８２）
１３－シクロヘキシル－５－［ｃｉｓ－２－（オクタヒドロイソインドール－２－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１８３）
５－［２－（８－アザスピロ［４．５］デカン－８－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１８４）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジエチルアミノエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１８５）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジイソプロピルアミノエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１８６）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３，５－ジメチルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１８７）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エチルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１８８）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３，５－ジメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１８９）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１９０）
１３－シクロヘキシル－２－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１９１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－プロピルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１９２）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ｃｉｓ－２，６－ジメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１９３）
５－［３－（アゼパン－１－イル）プロピル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１９４）
５－（アダマンタン－１－イルカルバモイルメチル）－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－１９５）
５－［２－（アダマンタン－１－イルアミノ）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－

１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１９６）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１９７）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（Ｎ－メチル－Ｎ－プロピルアミノ）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１９８）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４，４－ジメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－１９９）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２００）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－メチルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２０１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－イソプロピルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２０２）
１３－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－２０３）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－２０４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－２０５）
１３－シクロヘキシル－４－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２０６）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｓ）－２－メトキシメチルピロリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２０７）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－メチルピロリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２０８）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（Ｎ－イソブチル－Ｎ－メチルアミノ）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２０９）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（モルホリン－４－イル）－２－オキソエチル］－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－２１０）
３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２１１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（Ｎ－イソプロピル－Ｎ－メチルアミノ）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２１２）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－メチルピペリジン－１－イル）エ

チル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２１３）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２１４）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２１５）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピロリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２１６）
５－［２－（アゼパン－１－イル）エチル］－３－クロロ－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２１７）
５－［２－（アゼパン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２１８）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２１９）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メチルモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２２０）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－メチルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２２１）
１３－シクロヘキシル－５－｛［Ｎ－（２－ジメチルアミノエチル）－Ｎ－メチルカルバモイル］メチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２２２）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［Ｎ－（２－ジメチルアミノエチル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－２２３）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エタンスルホニルピペラジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２２４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－プロピオニルピペラジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２２５）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－イソプロポキシカルボニルピペラジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２２６）
１３－シクロヘキシル－３－イソプロポキシ－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２２７）
３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２２８）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－イソプロピルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２２９）

３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－プロピルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２３０）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（Ｎ－シクロヘキシル－Ｎ－メチルアミノ）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－２３１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メタンスルホニル－１，４－ジアゼパン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２３２）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メトキシカルボニル－１，４－ジアゼパン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２３３）
５－［２－（アゼパン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－３－フルオロ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２３４）
１３－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－２３５）
１３－シクロヘキシル－５－（２－｛Ｎ－［２－（Ｎ－メトキシカルボニル－Ｎ－メチルアミノ）エチル］－Ｎ－メチルアミノ｝エチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２３６）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メチルピロリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２３７）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メトキシピロリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２３８）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチル－１，４－ジアゼパン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２３９）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－イソプロピルピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２４０）
１３－シクロヘキシル－１－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２４１）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［３－（ピペリジン－１－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２４２）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－エチルピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２４３）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２４４）
５－［３－（アゼパン－１－イル）プロピル］－３－クロロ－１３－シクロヘキシル６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２４５）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－メチルピペリジン－４－イル）エ

チル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２４６）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－（３－ジメチルアミノプロピル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２４７）
１３－シクロヘキシル－２，３－ジフルオロ－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２４８）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２４９）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［Ｎ－（１－メトキシカルボニルピロリジン－３－イル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－２５０）
５－｛２－［Ｎ－（１－アセチルピロリジン－３－イル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル｝－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－２５１）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［Ｎ－（１－メタンスルホニルピロリジン－３－イル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－２５２）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（３－メチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２５３）
１３－シクロヘキシル－３－フルオロ－５－［２－（３－メチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２５４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－メチルモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２５５）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－エチルモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２５６）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エチルモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２５７）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（２－メチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２５８）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（４－メチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２５９）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピロリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２６０）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－エチルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２６１）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－メチルピペリジン－４－イルオキシ）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，

１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２６２）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－イソブチルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２６３）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－シクロペンチルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２６４）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メトキシピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２６５）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メトキシピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２６６）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－プロピルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２６７）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（３－プロピルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２６８）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［３－（ピロリジン－１－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２６９）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［３－（１，４－オキサゼパン－４－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２７０）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２７１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２７２）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－エチルピペリジン－３－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２７３）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（１－メチルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２７４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－イソプロピルピペリジン－３－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２７５）
１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２７６）
５－［２－（アゾカン－１－イル）エチル］－３－クロロ－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２７７）
５－［２－（アゾカン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２７８）
５－｛２－［Ｎ－（１－アセチルピペリジン－４－イル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル｝

－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－２７９）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［Ｎ－（１－メタンスルホニルピペリジン－４－イル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－２８０）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［Ｎ－（１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イル）－Ｎ－メチルアミノ］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－２８１）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（１－メチルピペリジン－４－イル）アミノ］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２８２）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（テトラヒドロピラン－４－イル）アミノ］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－２８３）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（１－メチルピロリジン－３－イル）アミノ］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２８４）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（ピロリジン－３－イル）アミノ］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２８５）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチル－１，４－ジアゼパン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－２８６）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（１－メチルピペリジン－２－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２８７）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－エチルピペリジン－２－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２８８）
５－［２－（アゼパン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－３－メチルスルファニル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２８９）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－エチルモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２９０）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－エチルモルホリン－４－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２９１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エチルモルホリン－４－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２９２）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２９３）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２９４）
１３－シクロヘキシル－３－エチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドー

ル－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２９５）
１３－シクロヘキシル－３－イソプロピル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２９６）
１３－シクロヘキシル－３－メチルスルファニル－５－［３－（ピペリジン－１－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２９７）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［３－（ピペリジン－１－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２９８）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［３－（ピロリジン－１－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－２９９）
５－［３－（アゼパン－１－イル）プロピル］－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３００）
１３－シクロヘキシル－５－（３－ジメチルアミノプロピル）－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３０１）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－（３－ジエチルアミノプロピル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３０２）
１３－シクロヘキシル－３－メチルスルファニル－５－［２－（ピロリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３０３）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３０４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３０５）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３０６）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－｛２－［３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３０７）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３０８）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－［５－メタンスルホニル－２－（モルホリン－４－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－３０９）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－メトキシカルボニルオキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３１０）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－フェノキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３１１）

３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－メチルピペリジン－２－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３１２）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３１３）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３１４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３１５）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－２－メトキシメチルピロリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３１６）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－エチルピペリジン－４－イルオキシ）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３１７）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－イソプロピルピペリジン－４－イルオキシ）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３１８）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（Ｎ－シクロペンチル－Ｎ－メチルアミノ）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－３１９）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［３－（３－メチルピペリジン－１－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－３２０）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（テトラヒドロフラン－３－イル）アミノ］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－３２１）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［３－（２－メチルピペリジン－１－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－３２２）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－エチルピペリジン－２－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３２３）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エトキシピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－３２４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エトキシピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－３２５）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エトキシピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－３２６）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エチルモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３２７）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－メチルモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ

］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３２８）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（２－メチルモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３２９）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メチルカルバモイルピペラジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３３０）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－プロピルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３３１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３３２）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３３３）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（２－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３３４）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｓ）－３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３３５）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（Ｒ）－３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３３６）
５－［２－（アゼパン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－３－イソプロピル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３３７）
５－［２－（アゼパン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－３－エチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３３８）
１３－シクロヘキシル－３－エチル－５－［２－（３－メチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３３９）
１３－シクロヘキシル－３－イソプロピル－５－［２－（３－メチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３４０）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－イソプロピル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３４１）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－シクロプロピルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３４２）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－３－プロピル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３４３）
Ｎ－｛２－［１０－カルボキシ－１３－シクロヘキシル－３－（５－メチルイソオキサゾール－３－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－５－イル］エチル｝－Ｎ，Ｎ－ジメチル－Ｎ－（５－メチルイソオキサゾール－３－イルメチル）アンモニウム　クロリド　一塩酸塩（実施例１－３

４４）
１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－［２－（３－メチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３４５）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－プロピル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３４６）
１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－［２－（３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３４７）
３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３４８）
１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－［２－（１－イソプロピルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３４９）
１３－シクロヘキシル－３－エチル－５－［２－（３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３５０）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－イソプロピルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３５１）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［３－（３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－３５２）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［３－（２－エチルピペリジン－１－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３５３）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－イソプロピルピペリジン－３－イル）エチル］－３－プロピル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３５４）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［３－（２－メトキシメチルピペリジン－１－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３５５）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－プロピル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３５６）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－プロピル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３５７）
３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３５８）
１３－シクロヘキシル－３－イソプロピル－５－［２－（ピロリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１６－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－３５９）
１３－シクロヘキシル－３－エチル－５－［２－（ピロリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－３６０）
３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メチルピペリジン－１－

イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３６１）
３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－イソプロピルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３６２）
１３－シクロヘキシル－３－（５－メチルイソオキサゾール－３－イルメトキシ）－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３６３）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－イソプロピルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３６４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－イソプロピルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３６５）
１３－シクロヘキシル－３－エチル－５－［２－（３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３６６）
１３－シクロヘキシル－３－イソプロピル－５－［２－（３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３６７）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［３－（２－メチルピロリジン－１－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－３６８）
１３－シクロヘキシル－３－エチル－５－［２－（１－イソプロピルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－３６９）
１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－［２－（３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－３７０）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－イソプロピルピペリジン－３－イルオキシ）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－３７１）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［３－（３－エチルピペリジン－１－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３７２）
１３－シクロヘキシル－３－イソブトキシ－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３７３）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－（５－メチルイソオキサゾール－３－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３７４）
１３－シクロヘキシル－３－イソブトキシ－５－［２－（３－メチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３７５）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－イソブトキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３７６）
１３－シクロヘキシル－３－イソブトキシ－５－［２－（３－メトキシメチルピペリジン

－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３７７）
１３－シクロヘキシル－５－（３－ジエチルアミノプロピル）－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３７８）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－シクロヘキシルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３７９）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－シクロペンチルピペリジン－３－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３８０）
１３－シクロヘキシル－３－イソプロピル－５－［２－（１－イソプロピルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３８１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エチルピロリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３８２）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エチルピロリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３８３）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エチルピロリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３８４）
１３－シクロヘキシル－３－イソブトキシ－５－［２－（１－イソプロピルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３８５）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－｛２－［１－（１－エチルプロピル）ピペリジン－３－イル］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３８６）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３８７）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－３８８）
３－クロロ－１３－シクロペンチル－５－［２－（３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－３８９）
３－クロロ－１３－シクロペンチル－５－［２－（３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－３９０）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３９１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－エトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３９２）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－イソプロポキシピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－３９３）

１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－イソプロポキシピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－３９４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－イソプロポキシピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－３９５）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［３－（１－イソプロピルピペリジン－３－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３９６）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３９７）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｒ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－３９８）
１３－シクロペンチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－３９９）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－エチルピペリジン－３－イルオキシ）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４００）
１３－シクロヘキシル－３－（２－メチルチアゾール－４－イルメトキシ）－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４０１）
１３－シクロヘキシル－３－（２，４－ジメチルチアゾール－５－イルメトキシ）－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４０２）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［３－（Ｎ－エチル－Ｎ－イソプロピルアミノ）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４０３）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｓ）－１－シクロペンチルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４０４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－イソプロポキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４０５）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－イソプロポキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４０６）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－イソプロポキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４０７）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－１－シクロペンチルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４０８）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｒ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－

１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４０９）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（１－プロピルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４１０）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［３－（１－エチルピペリジン－３－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４１１）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［３－（１－シクロペンチルピペリジン－３－イル）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４１２）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４１３）
３－クロロ－１３－シクロペンチル－５－［２－（１－イソプロピルピペリジン－３－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－４１４）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［４－（ピペリジン－１－イル）ブチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－４１５）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４１６）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｓ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４１７）
１３－シクロヘキシル－３－（３－メタンスルホニルベンジルオキシ）－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４１８）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－４１９）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４２０）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｓ）－３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－４２１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｓ）－３－エチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４２２）
５－［２－（アゾカン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４２３）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－（４－ジエチルアミノブチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－４２４）

１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［４－（ピペリジン－１－イル）ブチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４２５）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－メチルピロリジン－２－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４２６）
１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４２７）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［３－（Ｎ－エチル－Ｎ－プロピルアミノ）プロピル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４２８）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－（３－ジイソプロピルアミノプロピル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４２９）
１３－シクロヘキシル－３－エチル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４３０）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－｛３－［Ｎ－エチル－Ｎ－（２－メトキシエチル）アミノ］プロピル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４３１）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－｛３－［Ｎ－エチル－Ｎ－（３－メトキシプロピル）アミノ］プロピル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４３２）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－｛３－［Ｎ－（３－エトキシプロピル）－Ｎ－エチルアミノ］プロピル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４３３）
１３－シクロヘキシル－３－フルオロ－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４３４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－ヒドロキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４３５）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－（３－ジエチルアミノ－２，２－ジメチルプロピル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４３６）
１３－シクロヘキシル－５－メチル－３－［２－（ピペリジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４３７）
１３－シクロヘキシル－５－メチル－３－［２－（ピペリジン－４－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４３８）
１３－シクロヘキシル－５－メチル－３－［２－（１－メチルピペリジン－４－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４３９）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３，３－ジメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，

１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４４０）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－（３－ジエチルアミノ－２－メトキシプロピル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４４１）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－｛３－［Ｎ－エチル－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）アミノ］プロピル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４４２）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－ヒドロキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４４３）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－フェノキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４４４）
１３－シクロヘキシル－３－メトキシ－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４４５）
１２－シクロヘキシル－３－（５－メチルイソオキサゾール－３－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３２）
３－［２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）エトキシ］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３３）
１２－シクロヘキシル－３－（２－メチルチアゾール－４－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３４）
３－［（Ｓ）－１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピロリジン－２－イルメトキシ］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３５）
１２－シクロヘキシル－３－［２－（メトキシカルボニルアミノ）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３６）
１２－シクロヘキシル－３－（（Ｓ）－１－メトキシカルボニルピロリジン－２－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３７）
１２－シクロヘキシル－３－［２－（２－オキソオキサゾリジン－３－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３８）
４－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３９）
３－［（Ｓ）－１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピロリジン－３－イルオキシ］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４０）
３－（（Ｓ）－２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－フェニルプロポキシ）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４１）
１２－シクロヘキシル－３－（（Ｓ）－ピロリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－４２）
３－（（Ｓ）－２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－メチルブトキシ）－１２

－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４３）
１２－シクロヘキシル－３－（１－メタンスルホニルピペリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４４）
１２－シクロヘキシル－３－（１－メチルピペリジン－２－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４５）
１２－シクロヘキシル－３－（ピペリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－４６）
１２－シクロヘキシル－３－［２－（モルホリン－４－イル）－５－（２－オキソピロリジン－１－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド　一塩酸塩（実施例２－４７）
１２－シクロヘキシル－３－［５－メタンスルホニル－２－（モルホリン－４－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド　一塩酸塩（実施例２－４８）
１２－シクロヘキシル－３－（（Ｓ）－２－メトキシカルボニルアミノ－３－フェニルプロポキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４９）
１２－シクロヘキシル－３－（（Ｓ）－１－メトキシカルボニルピロリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－５０）
１２－シクロヘキシル－３－（（Ｓ）－２－メタンスルホニルアミノ－３－メチルブトキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－５１）
１２－シクロヘキシル－３－［２－（メトキシカルボニルアミノ）フェノキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－５２）
１２－シクロヘキシル－４－［２－（ピペリジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－５３）
３－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例７－８）
３－クロロ－１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　三塩酸塩（実施例８－５）
３－クロロ－１２－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　三塩酸塩（実施例８－６）
３－クロロ－１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸（実施例１０－１）
３－クロロ－１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸エチルエステル（実施例１０－２）
３－クロロ－１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボキサミド（実施例１０－３）
１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－５，６，７，１

２－テトラヒドロベンゾ［２，３］アゼピノ［４，５－ｂ］インドール－９－カルボン酸（実施例１０－４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボキサミド（実施例１－４４６）
Ｎ－メチル－１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボキサミド（実施例１－４４７）
Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）－１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボキサミド（実施例１－４４８）
Ｎ－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチルエチル）－１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボキサミド（実施例１－４４９）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－５－メチル－３－メチルスルファニル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－４５０）
９－クロロ－１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４５１）
９－クロロ－１３－シクロヘキシル－３，５－ジメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－４５２）
（Ｓ）－６－アミノ－２－（｛１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル｝アミノ）ヘキサン酸　二塩酸塩（実施例１－４５３）
４－（１３－シクロヘキシル－３－メチル－１０－メチルカルバモイル－６，７－ジヒドロベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－５－イル）ピペリジン－１－カルボン酸ベンジルエステル（実施例１－４５４）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－３，５－ジメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－４５５）
Ｎ－メチル－５－（１－アセチルピペリジン－４－イル）－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボキサミド（実施例１－４５６）
Ｎ－メチル－１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］－２－オキソエチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボキサミド（実施例１－４５７）
Ｎ－メチル－１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メトキシピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボキサミド（実施例１－４５８）
［（１３－シクロヘキシル－３，５－ジメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］酢酸（実施例１－４５９）

４－［２－（３－クロロ－１３－シクロヘキシル－１０－メチルカルバモイル－６，７－ジヒドロベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－５－イル）エチル］ピペリジン－１－カルボン酸メチルエステル（実施例１－４６０）
Ｎ－メチル－１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－フルオロフェニル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボキサミド（実施例１－４６１）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－３－イソプロポキシ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－４６２）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－３－フルオロ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－４６３）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－３－メトキシ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－４６４）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－４６５）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－２，３－ジフルオロ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－４６６）
（Ｅ）－３－（４－｛［１－（｛１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル｝アミノ）シクロブタンカルボニル］アミノ｝フェニル）アクリル酸（実施例１－４６７）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－４６８）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－４６９）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－４－フルオロ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－４７０）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－３－エチル－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－４７１）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（５－アセチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－４７２）

６－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）ニコチン酸（実施例２－５４）
（｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）酢酸（実施例２－５５）
Ｎ－メチル－１２－シクロヘキシル－４－［２－（ピペリジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド　一塩酸塩（実施例２－５６）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－５７）
１－［２－（１２－シクロヘキシル－９－メチルカルバモイル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－４－イルオキシ）エチル］ピペリジン－４－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－５８）
Ｎ－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－５９）
４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］ピペリジン－１－カルボン酸エチルエステル（実施例２－６０）
（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－イル）－（４－ヒドロキシピペリジン－１－イル）－メタノン（実施例２－６１）
４－（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）ピペラジン－２，６－ジオン（実施例２－６２）
１－（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）ピペリジン－４－カルボン酸（実施例２－６３）
（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－イル）－（ピペラジン－１－イル）－メタノン　一塩酸塩（実施例２－６４）
［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］酢酸（実施例２－６５）
［Ｎ－（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）－Ｎ－メチルアミノ］酢酸（実施例２－６６）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－４－メチルペンタン酸（実施例２－６７）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－メトキシプロピオン酸（実施例２－６８）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－メチルスルファニルプロピオン酸（実施例２－６９）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－ジメチルアミノプロピオン酸（実施例２－７０）
（Ｅ）－３－（４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］アセチルアミノ｝フェニル）アクリル酸（実施例２－７１）
１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［

ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロペンタンカルボン酸（実施例２－７２）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオン酸（実施例２－７３）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－フェニル酢酸（実施例２－７４）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－フェニルプロピオン酸（実施例２－７５）
２－｛［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］メチル｝安息香酸（実施例２－７６）
４－｛［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］メチル｝安息香酸（実施例２－７７）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸エチルエステル（実施例２－７８）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－７９）
［４－（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）ピペラジン－１－イル］酢酸（実施例２－８０）
３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］プロピオン酸（実施例２－８１）
ｃｉｓ－４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロヘキサンカルボン酸（実施例２－８２）
６－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］ヘキサン酸（実施例２－８３）
１－｛６－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］ヘキサノイル｝ピペリジン－４－カルボン酸（実施例２－８４）
ｔｒａｎｓ－４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロヘキサンカルボン酸（実施例２－８５）
Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－８６）
（４－｛６－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］ヘキサノイルアミノ｝フェニル）酢酸（実施例２－８７）
｛４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］フェニル｝酢酸（実施例２－８８）
（Ｅ）－３－（４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ｝フェニル）アクリル酸（実施例２－８９）
（Ｅ）－３－（４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－フェニルプロピオニルアミノ｝フェニル）アクリル酸（実施例２－９０）
４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベ

ンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ}安息香酸（実施例２－９１）
３－{［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］メチル}安息香酸（実施例２－９２）
１－（２－{４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］フェニル}アセチルアミノ）シクロペンタンカルボン酸（実施例２－９３）
（Ｅ）－３－［４－（{１－［（１２－シクロヘキシル－３－フルオロ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル}アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－９４）
（Ｅ）－３－［４－（{１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロペンタンカルボニル}アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－９５）
１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロプロパンカルボン酸（実施例２－９６）
１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロヘキサンカルボン酸（実施例２－９７）
１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－４，４－ジメチルシクロヘキサンカルボン酸（実施例２－９８）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－エチル酪酸（実施例２－９９）
４－（{１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル}アミノ）安息香酸（実施例２－１００）
（Ｅ）－３－［４－（{１－［Ｎ－（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）－Ｎ－メチルアミノ］シクロブタンカルボニル}アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１０１）
［４－（{１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル}アミノ）フェニル］酢酸（実施例２－１０２）
Ｎ－（１－フェニルカルバモイルシクロブチル）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１０３）
４－［（{１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル}アミノ）メチル］安息香酸（実施例２－１０４）
（Ｅ）－３－［４－（{ｃｉｓ－４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロヘキサンカルボニル}アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１０５）
６－（{１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル}アミノ）ヘキサン酸（実施例２－１０６）
４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］安息香酸（実施例２－１０７）
［Ｎ－（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）－Ｎ－（２－メトキシエチル）アミノ］酢酸（実施例２－１０８）

（Ｅ）－３－（４－｛２－［Ｎ－（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）－Ｎ－（２－メトキシエチル）アミノ］アセチルアミノ｝フェニル）アクリル酸（実施例２－１０９）
３－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－メチル酪酸（実施例２－１１０）
（Ｅ）－３－（４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－４－メチルペンタノイルアミノ｝フェニル）アクリル酸（実施例２－１１１）
１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボン酸（実施例２－１１２）
１－［Ｎ－（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）－Ｎ－メチルアミノ］シクロブタンカルボン酸（実施例２－１１３）
４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）シクロヘキサンカルボン酸（実施例２－１１４）
１－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝ピペリジン－４－カルボン酸（実施例２－１１５）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロプロパンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１１６）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－４，４－ジメチルシクロヘキサンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１１７）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロヘキサンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１１８）
（Ｅ）－３－［４－（｛４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］ピペリジン－１－カルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１１９）
Ｎ－｛１－［４－（３－ヒドロキシプロピル）フェニルカルバモイル］シクロブチル｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１２０）
［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェノキシ］酢酸（実施例２－１２１）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－４－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１２２）
（Ｅ）－３－（４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－エチルブチリルアミノ）フェニル）アクリル酸（実施例２－１２３）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１２４）
３－｛４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）スルファモイル］フェニル｝プロピオン酸（実施例２－１２５）

（Ｅ）－３－（４－｛３－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－メチルブチリルアミノ｝フェニル）アクリル酸（実施例２－１２６）
Ｎ－［１－（４－アセチルフェニルカルバモイル）シクロブチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１２７）
２－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）安息香酸（実施例２－１２８）
４－（Ｎ－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝－Ｎ－メチルアミノ）安息香酸（実施例２－１２９）
３－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）安息香酸（実施例２－１３０）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２，４－ジメチルペンタン酸（実施例２－１３１）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（３－クロロ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１３２）
４－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝安息香酸（実施例２－１３３）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－４－ジメチルアミノ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１３４）
（Ｅ）－３－（４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２，４－ジメチルペンタノイルアミノ｝フェニル）アクリル酸（実施例２－１３５）
３－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロヘキサンカルボン酸（実施例２－１３６）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－１－フルオロ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１３７）
（１Ｒ，２Ｒ）－２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロヘキサンカルボン酸（実施例２－１３８）
（Ｅ）－３－［４－（｛３－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロヘキサンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１３９）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－メチル－３－メチルスルファニル酪酸（実施例２－１４０）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－２，３－ジフルオロ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１４１）
（Ｅ）－３－［４－（｛（１Ｒ，２Ｒ）－２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］

シクロヘキサンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１４２）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３，３－ジメチル酪酸（実施例２－１４３）
（Ｅ）－３－（４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３，３－ジメチルブチリルアミノ｝フェニル）アクリル酸（実施例２－１４４）
４－［１－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）－１－メチルエチル］安息香酸（実施例２－１４５）
Ｎ－［１－（２－ヒドロキシエチルカルバモイル）シクロブチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１４６）
Ｎ－［１－（２－メトキシエチルカルバモイル）シクロブチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１４７）
１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１４８）
Ｎ－［（１Ｒ，２Ｒ）－２－（４－シアノフェニルアミノ）シクロヘキシル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１４９）
（Ｅ）－３－［３－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１５０）
（Ｓ）－２－［（１３－シクロヘキシル－３，５－ジメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸メチルエステル（実施例１－４７３）
１３－シクロヘキシル－５－エチル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－４７４）
１３－シクロヘキシル－５－イソプロピル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－４７５）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）－２－オキソエチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸ナトリウム塩（実施例１－４７６）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－５－エチル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－４７７）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－５－イソプロピル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－４７８）
１３－シクロヘキシル－３－メトキシ－５－（２－メトキシエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－４７９）
１３－シクロヘキシル－５－（２－イソプロポキシエチル）－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０

－カルボン酸（実施例１－４８０）
（Ｅ）－３－｛４－［（１－｛［１３－シクロヘキシル－３－メトキシ－５－（２－メトキシエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル］アミノ｝シクロブタンカルボニル）アミノ］フェニル｝アクリル酸（実施例１－４８１）
（Ｅ）－３－｛４－［（１－｛［１３－シクロヘキシル－５－（２－イソプロポキシエチル）－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル］アミノ｝シクロブタンカルボニル）アミノ］フェニル｝アクリル酸（実施例１－４８２）
１３－シクロヘキシル－５－イソブチル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－４８３）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－５－イソブチル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－４８４）
１－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）シクロブタンカルボン酸（実施例２－１５１）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブチル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸メチルエステル（実施例２－１５２）
４－｛（１Ｒ，２Ｒ）－２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロヘキシルアミノ｝安息香酸（実施例２－１５３）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－メトキシ－２－メチルプロピオン酸（実施例２－１５４）
４－［４－（（Ｅ）－２－カルボキシビニル）フェニルカルバモイル］－４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］ピペリジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（実施例２－１５５）
４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロポキシ｝安息香酸（実施例２－１５６）
Ｎ－［２－（４－シアノフェノキシ）－１，１－ジメチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１５７）
Ｎ－［２－（４－シアノフェニルアミノ）－１，１－ジメチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１５８）
Ｎ－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチルエチル）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１５９）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブチル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸（実施例２－１６０）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－イソプロピル－Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－１６１）

１２－シクロヘキシル－４－［Ｎ－（２－ジメチルアミノエチル）－Ｎ－メチルアミノ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－１６２）
（Ｅ）－３－（４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－メトキシ－２－メチルプロピオニルアミノ｝フェニル）アクリル酸（実施例２－１６３）
Ｎ－［２－（２－ヒドロキシエトキシ）エチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１６４）
Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１６５）
Ｎ－（ｔｒａｎｓ－４－ヒドロキシシクロヘキシル）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１６６）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝チアゾール－４－カルボン酸（実施例２－１６７）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－エチル－Ｎ－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－１６８）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－エチル－Ｎ－［３－（ピペリジン－１－イル）プロピル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－１６９）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－エチル－Ｎ－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－１７０）
Ｎ－［１－（４－ヒドロキシメチルフェニル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１７１）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝チアゾール－４－カルボン酸エチルエステル（実施例２－１７２）
Ｎ－メチル－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１７３）
（Ｅ）－３－［４－（｛４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］ピペリジン－４－カルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－１７４）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－１７５）
１２－シクロヘキシル－４－（ジメチルカルバモイルメチルアミノ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－１７６）
Ｎ－［１－（ｔｒａｎｓ－４－ヒドロキシシクロヘキシルカルバモイル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１７７）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－エチル－Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）アセチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－１７８）
Ｎ－（４－ベンジルオキシフェニル）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－

オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１７９）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸（実施例２－１８０）
１－アセチル－４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］ピペリジン－４－カルボン酸（実施例２－１８１）
４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルピペリジン－４－カルボン酸（実施例２－１８２）
４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピルアミノ｝安息香酸（実施例２－１８３）
Ｎ－［２－（４－カルバモイルフェニルアミノ）－１，１－ジメチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１８４）
｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピル｝カルバミン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（実施例２－１８５）
Ｎ－（２－アミノ－１，１－ジメチルエチル）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド　一塩酸塩（実施例２－１８６）
｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピルアミノ｝酢酸（実施例２－１８７）
Ｎ－［１，１－ジメチル－２－（４－ニトロフェノキシ）エチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１８８）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－ジメチルアミノ－２－メチルプロピオン酸（実施例２－１８９）
Ｎ－［２－（４－ヒドロキシピペリジン－１－イル）－１，１－ジメチル－２－オキソエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１９０）
４－｛Ｎ－ベンジル－Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－１９１）
Ｎ－（４－ヒドロキシフェニル）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１９２）
Ｎ－［１－（４－カルバモイルフェニルカルバモイル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１９３）
Ｎ－［１－（４－ジメチルカルバモイルフェニルカルバモイル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１９４）
Ｎ－［１－（４－ヒドロキシメチルフェニルカルバモイル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１９５）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベ

ンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸メチルエステル（実施例２－１９６）
２－｛［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］メチル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸（実施例２－１９７）
Ｎ－［１－（１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１９８）
Ｎ－［１－（５－クロロ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－１９９）
５－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ｝－２－メチル安息香酸（実施例２－２００）
３－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ｝安息香酸（実施例２－２０１）
Ｎ－［１－（４－ヒドロキシフェニルカルバモイル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２０２）
Ｎ－｛１－［２－（４－ヒドロキシフェニル）エチルカルバモイル］－１－メチルエチル｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２０３）
Ｎ－［１－（４－フルオロフェニルカルバモイル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２０４）
Ｎ－［２－（４－ヒドロキシフェニル）エチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２０５）
Ｎ－（１－ヒドロキシシクロヘキシルメチル）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２０６）
Ｎ－［（Ｓ）－１－カルバモイル－２－（４－ヒドロキシフェニル）エチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２０７）
４－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝シクロヘキサンカルボン酸（実施例２－２０８）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－５－メチル－３Ｈ－イミダゾール－４－カルボン酸メチルエステル（実施例２－２０９）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（５－ヒドロキシ－１Ｈ－インドール－２－イル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－２１０）
Ｎ－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピル｝テレフタルアミド酸（実施例２－２１１）
Ｎ－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピル｝テレフタルアミド酸メチルエステル（実施例２－２１２）

Ｎ－［１－（４－ジメチルアミノメチルフェニルカルバモイル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２１３）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸（実施例２－２１４）
４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピル｝安息香酸メチルエステル（実施例２－２１５）
４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピル｝安息香酸（実施例２－２１６）
Ｎ－［（Ｓ）－１－ヒドロキシメチル－２－（４－ヒドロキシフェニル）エチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２１７）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－メトキシフェニル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－２１８）
Ｎ－［２－（４－メトキシフェニル）－１，１－ジメチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２１９）
Ｎ－［２－（４－ヒドロキシフェニル）－１，１－ジメチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２２０）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－フェネチル－Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実流例２－２２１）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－アセチル－４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］ピペリジン－４－カルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－２２２）
（Ｅ）－３－［４－（｛４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルピペリジン－４－カルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－２２３）
Ｎ－［２－（４－アミノフェノキシ）－１，１－ジメチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２２４）
Ｎ－［１－（６－カルバモイル－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２２５）
Ｎ－｛１，１－ジメチル－２－［４－（２－オキソピロリジン－１－イル）フェノキシ］エチル｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２２６）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－５－メチル－３Ｈ－イミダゾール－４－カルボン酸（実施例２－２２７）
Ｎ－［１－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２２８）
１－カルボキシメチル－４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］ピペリジン－４－

カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－２２９）
Ｎ－［１－（４－ヒドロキシフェニル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２３０）
４－｛Ｎ－［２－（アゼパン－１－イル）エチル］－Ｎ－エチルアミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－２３１）
４－｛Ｎ－［２－（１－アセチルピペリジン－４－イル）エチル］－Ｎ－エチルアミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－２３２）
４－｛Ｎ－アセチル－Ｎ－［２－（１－アセチルピペリジン－４－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－２３３）
Ｎ－［２－（４－ヒドロキシピペリジン－１－イル）－１，１－ジメチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２３４）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－５－メチルオキサゾール－４－カルボン酸メチルエステル（実施例２－２３５）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－５－メチルオキサゾール－４－カルボン酸（実施例２－２３６）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－メトキシフェニル）プロピオン酸（実施例２－２３７）
（Ｒ）－２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－２３８）
Ｎ－［２－（ｔｒａｎｓ－４－ヒドロキシシクロヘキシルアミノ）－１，１－ジメチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド　一塩酸塩（実施例２－２３９）
Ｎ－［２－（３－ヒドロキシピペリジン－１－イル）－１，１－ジメチル－２－オキソエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２４０）
（４－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝フェノキシ）酢酸（実施例２－２４１）
Ｎ－［２－（４－ヒドロキシメチルピペリジン－１－イル）－１，１－ジメチル－２－オキソエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２４２）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－エチル－Ｎ－［２－（１－エチルピペリジン－４－イル）エチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－２４３）
Ｎ－｛２－［４－（２－ヒドロキシエチル）ピペラジン－１－イル］－１，１－ジメチルエチル｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２４４）
［（Ｓ）－２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－（メチルカルバモイル）エチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２４５）
（Ｒ）－２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジ

ベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸（実施例２－２４６）
｛４－（１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）－４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］ピペリジン－１－イル｝酢酸（実施例２－２４７）
｛４－（１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）－４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］ピペリジン－１－イル｝酢酸メチルエステル　一塩酸塩（実施例２－２４８）
Ｎ－（１－メチル－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イルメチル）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２４９）
（２－｛［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］メチル｝ベンゾイミダゾール－１－イル）酢酸（実施例２－２５０）
（２－｛［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］メチル｝ベンゾイミダゾール－１－イル）酢酸メチルエステル（実施例２－２５１）
Ｎ－（１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イルメチル）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２５２）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（５－ヒドロキシ－１Ｈ－インドール－２－イル）プロピオン酸（実施例２－２５３）
（Ｅ）－３－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピルアミノ｝アクリル酸（実施例２－２５４）
６－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピルアミノ｝ニコチン酸（実施例２－２５５）
４－｛Ｎ－（２－ベンジルオキシエチル）－Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－２５６）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－（２－イソプロポキシエチル）－Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－２５７）
Ｎ－［１－（４，５－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２５８）
Ｎ－［１－メチル－１－（１，４，５－トリメチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２５９）
Ｎ－［１－（３－ヒドロキシフェニルカルバモイル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２６０）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）－Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－２６１）
Ｎ－［（Ｓ）－１－ジメチルカルバモイル－２－（４－ヒドロキシフェニル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２６２）

Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－（メチルカルバモイル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２６３）
（２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－４，５－ジメチルイミダゾール－１－イル）酢酸メチルエステル（実施例２－２６４）
（２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－４，５－ジメチルイミダゾール－１－イル）酢酸（実施例２－２６５）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸メチルエステル（実施例２－２６６）
Ｎ－（１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２６７）
２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸（実施例２－２６８）
Ｎ－［１－（６－シアノ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２６９）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－（４－ヒドロキシフェニル）酢酸メチルエステル（実施例２－２７０）
（Ｒ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－（４－ヒドロキシフェニル）酢酸メチルエステル（実施例２－２７１）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－エチル－Ｎ－［２－（４－メトキシピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－２７２）
１２－シクロヘキシル－４－フェニル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－２７３）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－エチル－Ｎ－［２－（３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－２７４）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－エチル－Ｎ－［２－（４－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－２７５）
２－［（１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－Ｎ－プロピルアミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオン酸（実施例２－２７６）
４－｛ビス［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－２７７）
４－｛ビス［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－２７８）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－フルオロフェニル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－２７９）

（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－２８０）
（Ｓ）－２－（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）－７－ヒドロキシ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－３－カルボン酸メチルエステル（実施例２－２８１）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－６－メチル－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸メチルエステル（実施例２－２８２）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－６－メチル－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸（実施例２－２８３）
（２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝ベンゾイミダゾール－１－イル）酢酸メチルエステル（実施例２－２８４）
Ｎ－［１－メチル－１－（１－メチル－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２８５）
Ｎ－（１－メチル－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２８６）
｛４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－４－ヒドロキシメチルピペリジン－１－イル｝酢酸　一塩酸塩（実施例２－２８７）
Ｎ－［１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イルメチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２８８）
Ｎ－［１，１－ジメチル－２－（モルホリン－４－イル）－２－オキソエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２８９）
Ｎ－［１，１－ジメチル－２－（４－メチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２９０）
Ｎ－［１，１－ジメチル－２－オキソ－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２９１）
Ｎ－｛１－［１－（２－ヒドロキシエチル）－４，５－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル］－１－メチルエチル｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２９２）
Ｎ－［１－（１－ジメチルカルバモイルメチル－４，５－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２９３）
Ｎ－［２－（４－メトキシピペリジン－１－イル）－１，１－ジメチル－２－オキソエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２９４）
Ｎ－｛（Ｓ）－２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－［Ｎ－（２－メトキシエチル）－Ｎ－メチルカルバモイル］エチル｝－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実

施例２－２９５）
Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－（２－メトキシエチルカルバモイル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２９６）
Ｎ－［（Ｓ）－１－（４－ヒドロキシベンジル）－２－（４－メトキシピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－２９７）
１２－シクロヘキシル－４－（ピリジン－３－イル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－２９８）
１２－シクロヘキシル－４－（ピリジン－４－イル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－２９９）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－Ｎ－プロピルアミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３００）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－エチル－Ｎ－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－３０１）
１２－シクロヘキシル－４－（３－ヒドロキシメチルフェニル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３０２）
Ｎ－［２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－１，１－ジメチル－２－オキソエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３０３）
Ｎ－｛２－［４－（２－ヒドロキシエチル）ピペラジン－１－イル］－１，１－ジメチル－２－オキソエチル｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３０４）
Ｎ－｛２－［４－（２－メトキシエチル）ピペラジン－１－イル］－１，１－ジメチル－２－オキソエチル｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３０５）
４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－４－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ｝安息香酸（実施例２－３０６）
Ｎ－｛１－［５－（４－メトキシフェニル）－１Ｈ－イミダゾール－２－イル］－１－メチルエチル｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３０７）
Ｎ－［（Ｓ）－２－ジメチルアミノ－１－（４－ヒドロキシベンジル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３０８）
（Ｓ）－６－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］ヘキサン酸メチルエステル（実施例２－３０９）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）プロピオン酸（実施例２－３１０）
Ｎ－｛１－メチル－１－［５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル］エチル｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３１１）

（２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝ベンゾイミダゾール－１－イル）酢酸（実施例２－３１２）
２－｛４－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルピペリジン－４－イル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸メチルエステル（実施例２－３１３）
Ｎ－［（Ｓ）－１－（４－ヒドロキシベンジル）－２－メトキシエチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３１４）
２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（３－フルオロ－４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３１５）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（５－ヒドロキシ－１Ｈ－インドール－３－イル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３１６）
（Ｓ）－３－（４－ベンジルオキシカルボニルアミノフェニル）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３１７）
（Ｓ）－３－（４－ベンジルオキシカルボニルアミノフェニル）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］プロピオン酸（実施例２－３１８）
（Ｓ）－３－（４－アミノフェニル）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３１９）
（Ｓ）－３－（４－アミノフェニル）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］プロピオン酸（実施例２－３２０）
（１－｛２－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニル｝ピペリジン－４－イル）カルバミン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（実施例２－３２１）
Ｎ－［２－（３－ヒドロキシピロリジン－１－イル）－１，１－ジメチル－２－オキソエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３２２）
１２－シクロヘキシル－４－（３－メトキシメチルフェニル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３２３）
１２－シクロヘキシル－４－フェニルアミノ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３２４）
１２－シクロヘキシル－４－（２－ヒドロキシメチルフェニル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３２５）
Ｎ－［１２－シクロヘキシル－９－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－４－イル］－Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］プロピルアミン（実施例２－３２６）
１２－シクロヘキシル－４－（２－メトキシメチルフェニル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３２７）
１２－シクロヘキシル－４－（３－ジメチルアミノメチルフェニル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－３２８）

２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－１－メチル－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸エチルエステル（実施例２－３２９）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－１－メチル－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸（実施例２－３３０）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－６－メトキシ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸メチルエステル（実施例２－３３１）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸（実施例２－３３２）
Ｎ－｛１－［Ｎ－エチル－Ｎ－（４－メトキシブチル）カルバモイル］－１－メチルエチル｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３３３）
Ｎ－［２－（４－アセチルアミノピペリジン－１－イル）－１，１－ジメチル－２－オキソエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３３４）
Ｎ－［２－（４－メタンスルホニルアミノピペリジン－１－イル）－１，１－ジメチル－２－オキソエチル］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３３５）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－３－メチル－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸メチルエステル（実施例２－３３６）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－３－メチル－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸（実施例２－３３７）
（Ｓ）－３－（４－アセチルアミノフェニル）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３３８）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－メタンスルホニルアミノフェニル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３３９）
（Ｓ）－３－（４－アセチルアミノフェニル）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］プロピオン酸（実施例２－３４０）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－メタンスルホニルアミノフェニル）プロピオン酸（実施例２－３４１）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－（３－メトキシプロピル）－Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３４２）
１２－シクロヘキシル－４－（２－ジメチルアミノメチルフェニル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３４３）
１２－シクロヘキシル－４－（２－オキソピペリジン－１－イル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３４４）
１２－シクロヘキシル－４－（ピペリジン－１－イル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ

－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３４５）
Ｎ－［１－（５－ジメチルカルバモイル－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３４６）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－６－メトキシ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸（実施例２－３４７）
Ｎ－［１－（ベンゾオキサゾール－２－イル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３４８）
４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ｝安息香酸メチルエステル（実施例２－３４９）
４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ）安息香酸（実施例２－３５０）
Ｎ－｛１－［１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル］－１－メチルエチル｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３５１）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（３－トリフルオロメチルフェニル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３５２）
２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（３－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３５３）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（３－トリフルオロメチルフェニル）プロピオン酸（実施例２－３５４）
２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（３－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸（実施例２－３５５）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（ピリジン－４－イル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３５６）
４－｛ビス［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）－２－オキソエチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３５７）
Ｎ－｛２－［４－（４－フルオロフェニル）－４－ヒドロキシピペリジン－１－イル］－１，１－ジメチル－２－オキソエチル｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３５８）
４－｛ビス［２－（モルホリン－４－イル）－２－オキソエチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－３５９）
４－｛ビス［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　三塩酸塩（実施例２－３６０）
４－｛ビス［２－（モルホリン－４－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　三塩酸塩（実施例２－３６１）

（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－メトキシカルボニルアミノフェニル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３６２）
（Ｓ）－３－（３－クロロ－４－ヒドロキシフェニル）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３６３）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－メトキシカルボニルアミノフェニル）プロピオン酸（実施例２－３６４）
（Ｓ）－３－（３－クロロ－４－ヒドロキシフェニル）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］プロピオン酸（実施例２－３６５）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－４－（４－ヒドロキシフェニル）酪酸メチルエステル（実施例２－３６６）
Ｎ－［１－（５－ジメチルアミノ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３６７）
Ｎ－［２－（４－ヒドロキシピペリジン－１－イル）－１－メトキシメチル－２－オキソエチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３６８）
Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３６９）
Ｎ－｛１－メチル－１－［５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル］エチル｝－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３７０）
（Ｓ）－４－カルバモイル－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］酪酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（実施例２－３７１）
（Ｓ）－４－カルバモイル－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］酪酸（実施例２－３７２）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３７３）
２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－トリフルオロメチルフェニル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３７４）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸（実施例２－３７５）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－４－（４－ヒドロキシフェニル）酪酸（実施例２－３７６）
（Ｓ）－３－（４－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルメトキシフェニル）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３７７）

（Ｓ）－３－（４－カルボキシメトキシフェニル）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３７８）
２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシピペリジン－１－イル）プロピオン酸メチルエステル　一塩酸塩（実施例２－３７９）
Ｎ－［１－（５－フルオロ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３８０）
Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３８１）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－［４－（メチルカルバモイルメトキシ）フェニル］プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３８２）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－［４－（ジメチルカルバモイルメトキシ）フェニル］プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３８３）
（４－｛（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－（メチルカルバモイル）エチル｝フェニル）カルバミン酸メチルエステル（実施例２－３８４）
［（Ｓ）－２－（５－ヒドロキシ－１Ｈ－インドール－３－イル）－１－（２－メチルチアゾール－４－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３８５）
Ｎ－｛１－［５－（４－ヒドロキシピペリジン－１－カルボニル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル］－１－メチルエチル｝－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３８６）
Ｎ－［（Ｓ）－１－（２－ヒドロキシエチルカルバモイル）－２－（４－ヒドロキシフェニル）エチル］－１９－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３８７）
Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３８８）
Ｎ－［（Ｓ）－１－（２－ジメチルアミノエチルカルバモイル）－２－（４－ヒドロキシフェニル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３８９）
Ｎ－｛１－［５－（２－ヒドロキシエチルカルバモイル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル］－１－メチルエチル｝－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３９０）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－［４－（３，３－ジメチルウレイド）フェニル］プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３９１）

（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－［４－（３－ヒドロキシプロポキシ）フェニル］プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３９２）
２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシメチルフェニル）プロピオン酸メチルエステル（実施例２－３９３）
Ｎ－［１－（３Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－２－イル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３９４）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－１－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸（実施例２－３９５）
Ｎ－［１－メチル－１－（５－メチルカルバモイル－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－３９６）
４－（｛４－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルピペリジン－４－カルボニル｝アミノ）安息香酸（実施例２－３９７）
４－（２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－３Ｈ－イミダゾール－４－イル）安息香酸エチルエステル（実施例２－３９８）
４－（２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－３Ｈ－イミダゾール－４－イル）安息香酸（実施例２－３９９）
４－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］テトラヒドロピラン－４－カルボン酸（実施例２－４００）
（Ｅ）－３－［４－（｛４－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］テトラヒドロピラン－４－カルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－４０１）
４－（｛４－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］テトラヒドロピラン－４－カルボニル｝アミノ）安息香酸（実施例２－４０２）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－４－オキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－７－カルボン酸（実施例２－４０３）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－４－ジメチルアミノキナゾリン－７－カルボン酸（実施例２－４０４）
Ｎ－［１－（５－ヒドロキシメチル－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４０５）
２－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］－２－メチルプロピオン酸（実施例２－４０６）
［４－［（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－（

３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）エチル］フェニル｝カルバミン酸メチルエステル（実施例２－４０７）
Ｎ－［１－（１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）－１－メチルエチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４０８）
２－｛４－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］テトラヒドロピラン－４－イル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸（実施例２－４０９）
｛４－［（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－（２－メチルチアゾール－４－イル）エチル］フェニル｝カルバミン酸ベンジルエステル（実施例２－４１０）
（Ｅ）－３－（２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－イル）アクリル酸（実施例２－４１１）
３－（２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－イル）プロピオン酸（実施例２－４１２）
Ｎ－［１－（５－ヒドロキシメチル－６－メトキシ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）シクロブチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４１３）
Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－アミノフェニル）－１－（２－メチルチアゾール－４－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４１４）
｛４－［（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－（２－メチルチアゾール－４－イル）エチル］フェニル｝カルバミン酸メチルエステル（実施例２－４１５）
２－［（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオニルアミノ］－２－メチルプロピオン酸（実施例２－４１６）
｛３－［（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－（２－メチルチアゾール－４－イル）エチル］－１Ｈ－インドール－５－イルオキシ｝酢酸メチルエステル（実施例２－４１７）
Ｎ－｛１－メチル－１－［６－（４－メチルピペラジン－１－カルボニル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル］エチル｝－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４１８）
Ｎ－｛１－メチル－１－［６－（モルホリン－４－カルボニル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル］エチル｝－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４１９）
Ｎ－［１－（６－ベンジルオキシ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）シクロブチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４２０）
Ｎ－［（Ｓ）－２－［５－（２－ヒドロキシエトキシ）－１Ｈ－インドール－３－イル］

－１－（２－メチルチアゾール－４－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４２１）
（Ｅ）－３－（４－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝フェニル）アクリル酸（実施例２－４２２）
３－（４－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝フェニル）プロピオン酸（実施例２－４２３）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－［４－（３－メトキシプロポキシ）フェニル］プロピオン酸メチルエステル（実施例２－４２４）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－［４－（３，３－ジメチルウレイド）フェニル］プロピオン酸（実施例２－４２５）
Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－（メトキシカルバモイル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４２６）
Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－（Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルカルバモイル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４２７）
Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４２８）
Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４２９）
酢酸４－［（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）エチル］フェニルエステル（実施例２－４３０）
酢酸４－［（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－（４，４－ジメチル－５－オキソ－４，５－ジヒドロオキサゾール－２－イル）エチル］フェニルエステル（実施例２－４３１）
Ｎ－（１－メチル－１－｛１－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル｝エチル）－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４３２）
Ｎ－｛１－［１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル］－１－メチルエチル｝－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４３３）
Ｎ－｛１－［１－（２－メトキシエチル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル］－１－メチルエチル｝－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４３４）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ

－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸エチルエステル（実施例２－４３５）
Ｎ－［１－（４－ヒドロキシベンジル）－２－メチルプロピル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４３６）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブチル｝－６－（２－メトキシエトキシ）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸（実施例２－４３７）
Ｎ－｛１－［５－ヒドロキシメチル－６－（２－メトキシエトキシ）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル］シクロブチル｝－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４３８）
Ｎ－［１－（６－ヒドロキシ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）シクロブチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４３９）
｛３－［（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－（２－メチルチアゾール－４－イル）エチル］－１Ｈ－インドール－５－イルオキシ｝酢酸（実施例２－４４０）
Ｎ－［（Ｓ）－シアノ－（４－ヒドロキシベンジル）－メチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４４１）
２－アミノ－３－（４－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝フェニル）プロピオン酸メチルエステル　一塩酸塩（実施例２－４４２）
２－アセチルアミノ－３－（４－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝フェニル）プロピオン酸（実施例２－４４３）
２－アミノ－３－（４－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝フェニル）プロピオン酸（実施例２－４４４）
２－（２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブチル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－イル）－２－メチルプロピオン酸（実施例２－４４５）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－エトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－４４６）
Ｎ－｛１－［５－（１－ヒドロキシ－１－メチルエチル）－６－メトキシ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル］シクロブチル｝－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４４７）
Ｎ－［１－（３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－イルカルバモイル）シクロブチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４４８）
２－｛４－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルピペリジン－４－イル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸（実施例２－４４９）

Ｎ－［（Ｓ）－１－（４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）－２－（４－ヒドロキシフェニル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４５０）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）－３－メトキシフェニル］アクリル酸（実施例２－４５１）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（実施例２－４５２）
Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－（２－メチル－５－オキソ－２，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４５３）
Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－（１－メチル－１Ｈ－テトラゾール－５－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－４５４）
（２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブチル｝－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－イルオキシ）酢酸（実施例２－４５５）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｓ）－３－フェノキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４８５）
３－クロロ－１３－シクロヘプチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－４８６）
５－［２－（７－ベンジル－７－アザビシクロ［２．２．１］ヘプター１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－４８７）
５－［２－（７－アザビシクロ［２．２．１］ヘプター１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－４８８）
５－［２－（７－カルボキシメチル－７－アザビシクロ［２．２．１］ヘプター１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－４８９）
３－シアノ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－４９０）
３－カルバモイル－１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－４９１）
１３－シクロヘキシル－５－（２－シクロヘキシルエチル）－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－４９２）
１３－シクロヘキシル－５－（４－ジエチルアミノブチル）－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４９３）

１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－ヒドロキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４９４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－３，１０－ジカルボン酸　一塩酸塩（実施例１－４９５）
１３－シクロヘキシル－５－メチル－３－［３－（ピペリジン－１－イル）プロポキシ］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４９６）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（（Ｒ）－３－フェノキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４９７）
５－［２－（アゾカン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－４９８）
１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－［２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－４９９）
１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５００）
１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－｛２－［４－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５０１）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［４－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５０２）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－（３－ジエチルアミノ－２－ヒドロキシプロピル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５０３）
５－［２－（４－アセチル－１，４－ジアゼパン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５０４）
Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（実施例１－５０５）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（実施例１－５０６）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド　二塩酸塩（実施例１－５０７）
１３－シクロヘキシル－３－メトキシ－５－［２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５０８）
１３－シクロヘキシル－３－フルオロ－５－［２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５０９）
１３－シクロヘキシル－３－メトキシ－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－

ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５１０）
１３－シクロヘキシル－５－｛３－［Ｎ－エチル－Ｎ－（２－メトキシエチル）アミノ］プロピル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５１１）
１３－シクロヘキシル－５－｛３－［Ｎ－エチル－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）アミノ］プロピル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５１２）
１３－シクロヘキシル－５－｛３－［Ｎ－エチル－Ｎ－（３－メトキシプロピル）アミノ］プロピル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５１３）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－エトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５１４）
１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－エトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５１５）
Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１３－シクロヘキシル－３，５－ジメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（実施例１－５１６）
１３－シクロヘキシル－３，５－ジメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（実施例１－５１７）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メトキシカルボニル－１，４－ジアゼパン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５１８）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（５－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５１９）
Ｎ－アセチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド　二塩酸塩（実施例１－５２０）
１３－シクロヘキシル－５－（３－ジイソプロピルアミノプロピル）－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５２１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－３－トリフルオロメトキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５２２）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－トリフルオロメトキシ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５２３）
１３－シクロヘキシル－５－［３－（Ｎ－エチル－Ｎ－イソプロピルアミノ）プロピル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５２４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メトキシアゼパン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５２５）

１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（４－メチル－５－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５２６）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（ジメチルカルバモイルメチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５２７）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｒ）－３－（２－メトキシエトキシメチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５２８）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５２９）
１３－シクロヘキシル－２，３－ジフルオロ－５－［２－（（Ｒ）－３－メトキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５３０）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［Ｎ－エチル－Ｎ－（３－メトキシプロピル）アミノ］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５３１）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（６－メチル－１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５３２）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｒ）－３－（１－ヒドロキシ－１－メチルエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５３３）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－｛２－［１－（２－メトキシエチル）ピペリジン－３－イル］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５３４）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－（３，５－ジメチルイソオキサゾール－４－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５３５）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（４－オキソアゼパン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５３６）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－ジメチルカルバモイルエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５３７）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－ヒドロキシアゼパン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５３８）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［Ｎ－エチル－Ｎ－（４－メトキシブチル）アミノ］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５３９）

１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（３－メトキシプロピル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５４０）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｒ）－３－（１－メトキシ－１－メチルエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５４１）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［２－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５４２）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－（ピリジン－２－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－５４３）
１３－シクロヘキシル－２，３－ジフルオロ－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５４４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－ジメチルカルバモイルピペリジン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５４５）
１３－シクロヘキシル－３－（２－メトキシエトキシ）－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５４６）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｒ）－３－（２－メトキシエトキシ）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５４７）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－（２－フェノキシエトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５４８）
１２－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－４，５，７ａ－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５４９）
１３－シクロヘキシル－２，３－ジフルオロ－５－［２－（１，４－オキサゼパン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５５０）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（３－メトキシメチルアゼパン－１－イル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５５１）
１３－シクロヘキシル－５－メチル－４－［２－（ピペリジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５５２）
５－（２－｛（Ｓ）－３－［２－（Ｎ－アセチル－Ｎ－メチルアミノ）エチル］ピペリジン－１－イル｝エチル）－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５５３）
１３－シクロヘキシル－３，９－ジメチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５５４）

１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－ジメチルアミノエチル）ピペリジン－１－イル］エチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５５５）
５－［２－（（Ｓ）－３－カルボキシメチルピペリジン－１－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５５６）
５－（２－｛（Ｓ）－３－［２－（Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－Ｎ－メチルアミノ）エチル］ピペリジン－１－イル｝エチル）－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１－５５７）
５－（１－ベンジルオキシカルボニルピペリジン－４－イル）－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－５５８）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－（２－｛（Ｓ）－３－［２－（トリメチルウレイド）エチル］ピペリジン－１－イル｝エチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５５９）
３－（５－クロロチオフェン－２－イルメトキシ）－１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５６０）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（チオモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５６１）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－（ピペリジン－４－イル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５６２）
５－（１－アセチルピペリジン－４－イル）－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－５６３）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－（１－メチルピペリジン－４－イル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５６４）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－（ピリジン－４－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－５６５）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－（２－｛（Ｓ）－３－［２－（２－オキソピロリジン－１－イル）エチル］ピペリジン－１－イル｝エチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５６６）
１３－シクロヘキシル－３，５，６－トリメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－５６７）
１３－シクロヘキシル－３－メトキシ－５－［２－（チオモルホリン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５６８）
１３－シクロヘキシル－３，５，９－トリメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－５６９）
１３－シクロヘキシル－５－｛２－［（Ｓ）－３－（２－メトキシエチル）ピペリジン－

１－イル］－２－オキソエチル｝－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－５７０）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メタンスルホニルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－５７１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メトキシピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－５７２）
Ｎ－メチル－１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－メタンスルホニルピペラジン－１－イル）－２－オキソエチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボキサミド（実施例１－５７３）
１３－シクロヘキシル－３，５－ジメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－５７４）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－［２－（２－オキソオキサゾリジン－３－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５７５）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－［２－（２－ヒドロキシエチルアミノ）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－５７６）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－（３－メトキシベンジルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５７７）
３－（３－アミノベンジルオキシ）－１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－５７８）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－（３－ニトロベンジルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５７９）
３－クロロ－１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－５８０）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（４－フルオロフェニル）エチル］－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－５８１）
３－（３－アセチルアミノベンジルオキシ）－１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５８２）
３－（３－カルボキシベンジルオキシ）－１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル　二塩酸塩（実施例１－５８３）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－［３－（ピペリジン－１－イル）プロポキシ］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－５８４）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－［３－（２－オキソピロリジン－１－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１

－５８５）
３－（３－カルボキシベンジルオキシ）－１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５８６）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－（３－ジメチルカルバモイルベンジルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５８７）
１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（４－メチルチアゾール－２－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－５８８）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－（６－メチルピリジン－２－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－５８９）
１３－シクロヘキシル－５－（２－ジメチルアミノエチル）－３－（３－メチルカルバモイルベンジルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　二塩酸塩（実施例１－５９０）
１３－シクロヘキシル－３－（３－ジメチルアミノベンジルオキシ）－５－（２－ジメチルアミノエチル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－５９１）
１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－５９２）
３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－５９３）
１３－シクロヘキシル－３－メトキシ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸（実施例１－５９４）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－３－（ピリジン－２－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸　三塩酸塩（実施例１－５９５）
５－［２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－４－イル）エチル］－１３－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（実施例１－６０１）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（実施例１－６０２）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（１－シクロペンチルピペリジン－４－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（実施例１－６０３）
Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（実施例１－６０４）
Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（実施例１－６０５）
Ｎ－ｔｅｒｔ－ブチル－１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（実施例１－６０６）

１３－シクロヘキシル－３－メチル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－スルホンアミド（実施例１－６０７）
１３－シクロヘキシル－３，６－ジメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（実施例１－６０８）
１３－シクロヘキシル－３，５，６－トリメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（実施例１－６０９）
３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－６－オキソ－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（実施例１－６１０）
３－ベンジルオキシ－１３－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（実施例１－６１１）
１３－シクロヘキシル－３－ヒドロキシ－６－オキソ－５－［２－オキソ－２（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（実施例１－６１２）
１３－シクロヘキシル－６－オキソ－５－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－３－（ピリジン－２－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（実施例１－６１３）
１３－シクロヘキシル－５－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－３－（ピリジン－２－イルメトキシ）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボン酸メチルエステル（実施例１－６１４）
１２－シクロヘキシル－４－［２－（４－エチルピペラジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－４５６）
４－［２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－４－イル）エトキシ］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４５７）
１２－シクロヘキシル－４－［２－（ピペリジン－４－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－４５８）
１２－シクロヘキシル－４－［２－（１－メチルピペリジン－４－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－４５９）
１２－シクロヘキシル－４－［３－（ピペリジン－１－イル）プロポキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－４６０）
１２－シクロヘキシル－４－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４６１）
１２－シクロヘキシル－４－［２－（モルホリン－４－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－４６２）
１２－シクロヘキシル－４－（２－ジメチルアミノエトキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－４６３）

１２－シクロヘキシル－４－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－４６４）
４－［２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－４－イルオキシ）エトキシ］－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４６５）
１２－シクロヘキシル－４－［２－（ピペリジン－４－イルオキシ）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－４６６）
１２－シクロヘキシル－４－［２－（１－メチルピペリジン－４－イルオキシ）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－４６７）
１２－シクロヘキシル－４－［２－（１－シクロペンチルピペリジン－４－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－４６８）
１２－シクロヘキシル－４－（１－メチルピペリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－４６９）
１２－シクロヘキシル－４－［１－（２－メトキシエチル）ピペリジン－３－イルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－４７０）
１２－シクロヘキシル－４－［２－（モルホリン－４－イル）－５－（２－オキソピロリジン－１－イル）ベンジルオキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－４７１）
１２－シクロヘキシル－４－｛２－［Ｎ－メチル－Ｎ－（１－メチルピペリジン－４－イル）アミノ］エトキシ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　三塩酸塩（実施例２－４７２）
４－カルボキシメトキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－４７３）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－メチル－Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－４７４）
１２－シクロヘキシル－４－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４７５）
４－アミノ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４７６）
１２－シクロヘキシル－４－ニトロ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４７７）
１２－シクロヘキシル－４－［２－（ピペリジン－１－イル）エチルアミノ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－４７８）
１２－シクロヘキシル－３－メチル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４７９）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－エチル－Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－４８０）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－Ｎ－プロピルアミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－４８１）

１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－（２－メトキシエチル）－Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－４８２）
１２－シクロヘキシル－４－ジメチルアミノ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４８３）
１２－シクロヘキシル－１－フルオロ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４８４）
４－｛Ｎ－アセチル－Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４８５）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－メチル－Ｎ－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－４８６）
３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペリジン－３－イルオキシ）－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５０１）
１２－シクロヘキシル－３－（ピペリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５０２）
１２－シクロヘキシル－３－（１－メタンスルホニルピペリジン－３－イルオキシ）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５０３）
４－ベンジルオキシ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５０４）
１２－シクロヘキシル－４－ヒドロキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５０５）
１２－シクロヘキシル－４－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５０６）
１２－シクロヘキシル－４－［２（ピペリジン－１－イル）エトキシ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５０７）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸エチルエステル（実施例２－５０８）
１２－シクロヘキシル－４－トリフルオロメタンスルホニルオキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５０９）
１２－シクロヘキシル－４－（ピリジン－３－イル）－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５１０）
２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオン酸メチルエステル（実施例２－５１１）
２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオン酸（実施例２－５１２）
４－アミノ－３－｛２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－

メチルプロピオニルアミノ｝安息香酸メチルエステル（実施例２－５１３）
２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５１４）
１２－シクロヘキシル－４－ニトロ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５１５）
４－アミノ－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５１６）
４－｛ビス［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボ酸メチルエステル（実施例２－５１７）
１２－シクロヘキシル－４－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチルアミノ］－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５１８）
４－｛ビス［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５１９）
４－｛ビス［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］アミノ｝－１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　三塩酸塩（実施例２－５２０）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－Ｎ－プロピルアミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５２１）
１２－シクロヘキシル－４－｛Ｎ－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］－Ｎ－プロピルアミノ｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例２－５２２）
１２－シクロヘキシル－５，６－ジヒドロインドロ［２，１－ａ］イソキノリン－９－カルボン酸（実施例５－４）
１２－シクロヘキシル－５，６－ジヒドロインドロ［２，１－ａ］イソキノリン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例５－５）
１１－シクロヘキシル－６－ヒドロキシ－６Ｈ－イソインドロ［２，１－ａ］インドール－３－カルボン酸（実施例５－６）
１１－シクロヘキシル－６－メトキシ－６Ｈ－イソインドロ［２，１－ａ］インドール－３－カルボン酸（実施例５－７）
１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例７－９）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ，８－ジアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例７－１０）
１２－シクロヘキシル－３，５－ジメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例８－８）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３，５－ジメチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－５，７ａ，８－トリアザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例８－９）
１４－シクロヘキシル－６－メチル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１１－１）
６－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－１４－シクロヘキシル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステル（実施例１１－２）

１４－シクロヘキシル－６－メチル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸メチルエステル（実施例１１－３）
６－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－１４－シクロヘキシル－３－メトキシ－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸（実施例１１－４）
１４－シクロヘキシル－３－メトキシ－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１１－５）
１４－シクロヘキシル－３－メトキシ－６－メチル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸　一塩酸塩（実施例１１－６）
１４－シクロヘキシル－３－メトキシ－６－（２－メトキシアセチル）－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボン酸（実施例１１－７）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１４－シクロヘキシル－６－メチル－５，６，７，８－テトラヒドロベンゾ［６，７］［１，４］ジアゾシノ［８，１－ａ］インドール－１１－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸　一塩酸塩（実施例１１－８）
１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－チア－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例１２－１）
１１－シクロヘキシル－５－チア－６ａ－アザベンゾ［ａ］フルオレン－８－カルボン酸（実施例１２－２）
１２－シクロヘキシル－６，７－ジヒドロ－５－チア－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸メチルエステル（実施例１２－３）
１１－シクロヘキシル－５－チア－６ａ－アザベンゾ［ａ］フルオレン－８－カルボン酸メチルエステル（実施例１２－４）
（Ｅ）－３－（４－｛２－［（１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］－２－メチルプロピオニルアミノ｝フェニル）アクリル酸（実施例１－６１５）
（Ｅ）－３－［３－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－６１６）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）－３－メトキシフェニル］アクリル酸（実施例１－６１７）
（Ｅ）－３－［２－クロロ－５－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－６１８）
（Ｅ）－３－［５－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）－２－メトキシフェニル］アクリル酸（実施例１－６１９）
（Ｅ）－３－［５－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）－２－メチルフェニ

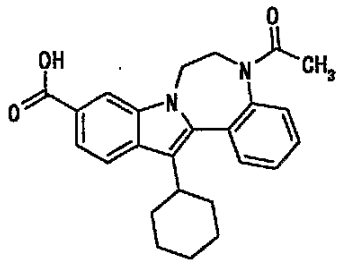
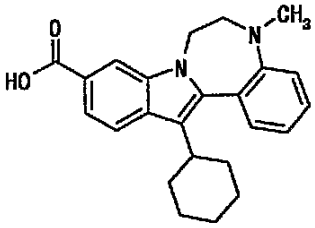
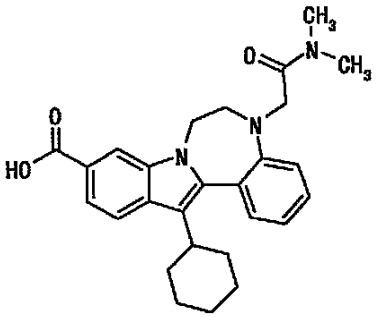
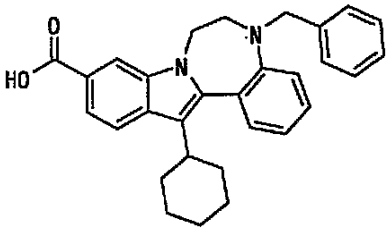
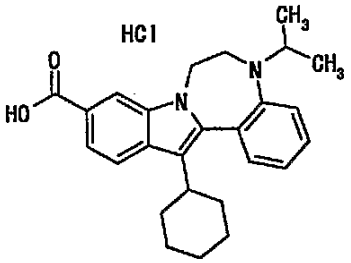
ル］アクリル酸（実施例１－６２０）
（Ｅ）－３－［４－｛１－［（１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）－２－メチルフェニル］アクリル酸（実施例１－６２１）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）－２－メトキシフェニル］アクリル酸（実施例１－６２２）
（Ｅ）－３－［２－クロロ－４－（｛１－［（１３－シクロヘキシル－３－エトキシ－５－メチル－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［５，６］［１，４］ジアゼピノ［７，１－ａ］インドール－１０－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例１－６２３）
４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）ベンゼンスルホン酸（実施例２－５２３）
Ｎ－［（Ｓ）－１－（４，４－ジメチル－５－オキソ－４，５－ジヒドロオキサゾール－２－イル）－２－（４－ヒドロキシフェニル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－５２４）
Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－５２５）
Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ヒドロキシフェニル）－１－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－５２６）
Ｎ－［１－（５－メチルカルバモイルメトキシ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イル）シクロブチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－５２７）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］－２－メチルアクリル酸（実施例２－５２８）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］ブタ－２－エン酸（実施例２－５２９）
（Ｅ）－３－［３－（２－ベンジルオキシエトキシ）－４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－５３０）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）－２－メトキシフェニル］アクリル酸（実施例２－５３１）
（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－メトキシ－２－メチルプロピオン酸（実施例２－５３２）
Ｎ－［（Ｓ）－１－（４－エチル－５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－１，２，４－

トリアゾール－３－イル）－２－（４－ヒドロキシフェニル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－５３３）
１２－シクロヘキシル－４－｛２－［（Ｅ）－３－オキソ－３－（ピペリジン－１－イル）プロペニル］フェニル｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－５３４）
１２－シクロヘキシル－４－｛２－［３－オキソ－３－（ピペリジン－１－イル）プロピル］フェニル｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－５３５）
１２－シクロヘキシル－４－｛２－［３－（ピペリジン－１－イル）プロピル］フェニル｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－５３６）
（Ｅ）－３－（４－｛（Ｓ）－２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－３－メトキシ－２－メチルプロピオニルアミノ｝フェニル）アクリル酸（実施例２－５３７）
Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－（１，３－ジオキソラン－２－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－５３８）
Ｎ－（４－｛２－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－２－（メトキシカルボニル）エチル｝ベンジル）－Ｎ，Ｎ，Ｎ－トリエチルアンモニウムクロリド（実施例２－５３９）
４－（２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－３Ｈ－イミダゾール－４－イル）安息香酸　一塩酸塩（実施例２－５４０）
Ｎ－［１－（２－オキソ－２Ｈ－クロメン－６－イルカルバモイル）シクロブチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－５４１）
Ｎ－［（Ｓ）－２－（４－ベンジルオキシフェニル）－１－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）エチル］－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－５４２）
Ｎ－｛１－［４－（（Ｅ）－２－カルバモイルビニル）フェニルカルバモイル］シクロブチル｝－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－５４３）
Ｎ－｛１－［４－（（Ｅ）－２－メチルカルバモイルビニル）フェニルカルバモイル］シクロブチル｝－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－５４４）
Ｎ－｛１－［５－（４－ヒドロキシメチルフェニル）－１Ｈ－イミダゾール－２－イル］－１－メチルエチル｝－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－５４５）
Ｎ－｛１－［５－（４－カルバモイルフェニル）－１Ｈ－イミダゾール－２－イル］－１－メチルエチル｝－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－５４６）
Ｎ－｛１－メチル－１－［５－（４－メチルカルバモイルフェニル）－１Ｈ－イミダゾール－２－イル］エチル｝－１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボキサミド（実施例２－５４７）

（Ｅ）－３－［４－（２－｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］－１－メチルエチル｝－３Ｈ－イミダゾール－４－イル）フェニル］アクリル酸（実施例２－５４８）
１２－シクロヘキシル－４－｛２－［２－（ピペリジン－１－イル）アセチルアミノ］フェニル｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－５４９）
（Ｅ）－３－［３－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－メトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－５５０）
（Ｅ）－３－［３－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－エトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－５５１）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－エトキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）－３－メトキシフェニル］アクリル酸（実施例２－５５２）
１２－シクロヘキシル－４－｛２－［２－（ピペリジン－１－イル）エチル］フェニル｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　一塩酸塩（実施例２－５５３）
１２－シクロヘキシル－４－｛２－［２－（ピペリジン－１－イル）エチルアミノ］フェニル｝－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸　二塩酸塩（実施例２－５５４）
１２－シクロヘキシル－３－イソプロポキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボン酸（実施例２－５５５）
（Ｅ）－３－［４－（｛１－［（１２－シクロヘキシル－３－イソプロポキシ－６，７－ジヒドロ－５－オキサ－７ａ－アザジベンゾ［ａ，ｅ］アズレン－９－カルボニル）アミノ］シクロブタンカルボニル｝アミノ）フェニル］アクリル酸（実施例２－５５６）

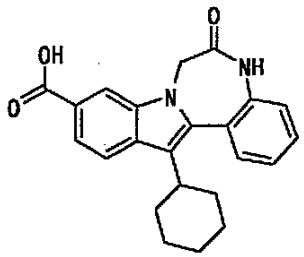
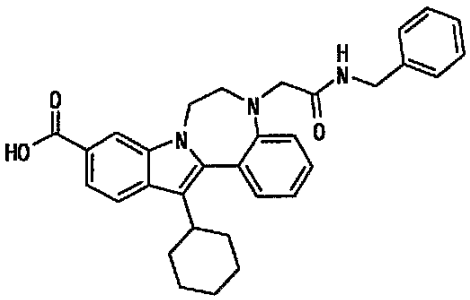
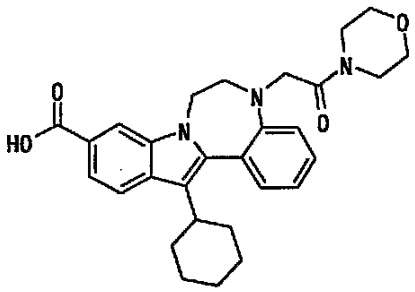
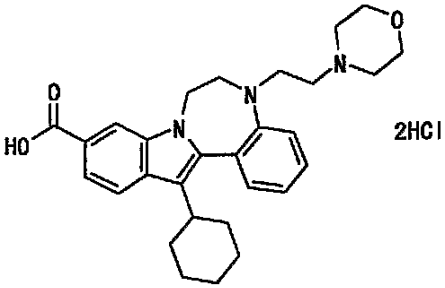
【表２】

表２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-19		403.2
1-20		375.2
1-21		446.2
1-22		451.2
1-23		403.2

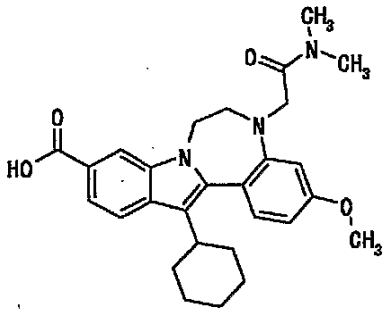
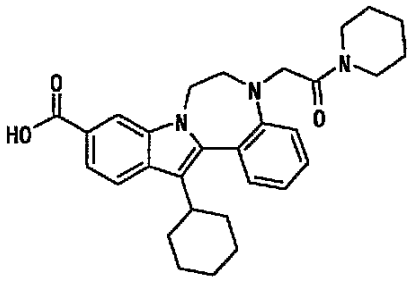
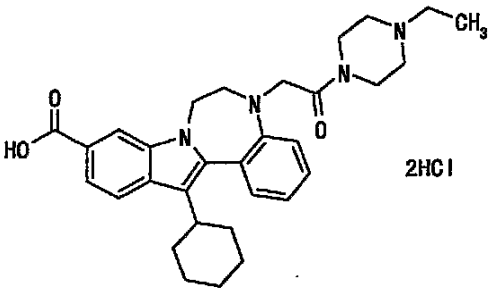
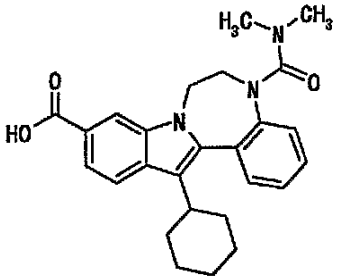
【表３】

表３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-24		375.1
1-25		508.3
1-26		488.2
1-27		474.2

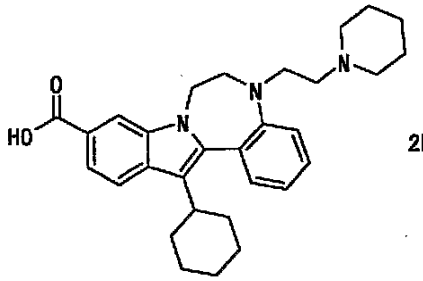
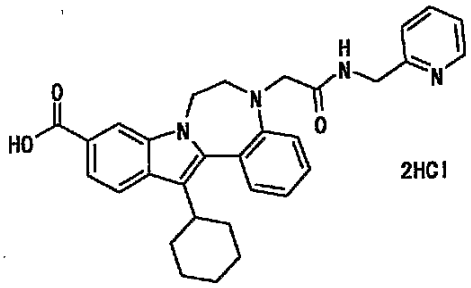
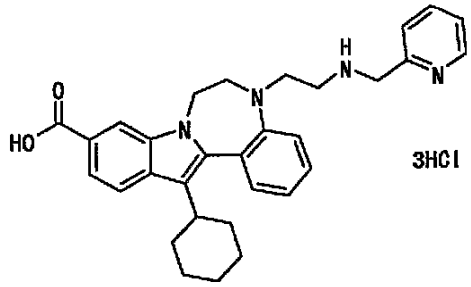
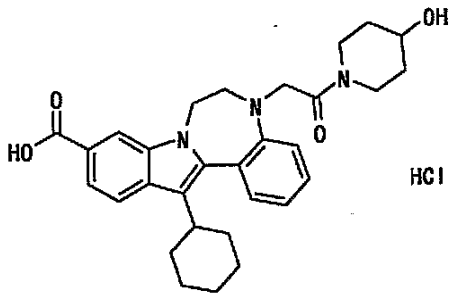
【表４】

表４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-28		476.2
1-29		486.3
1-30		515.3
1-31		432.2

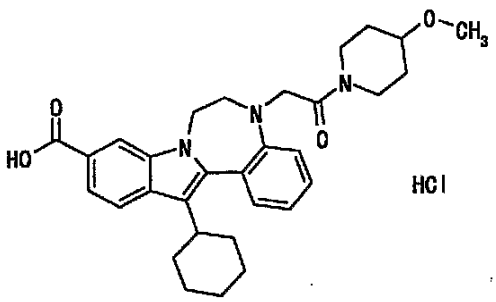
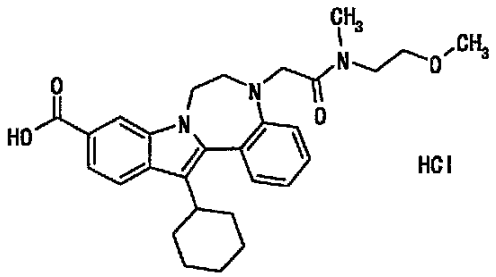
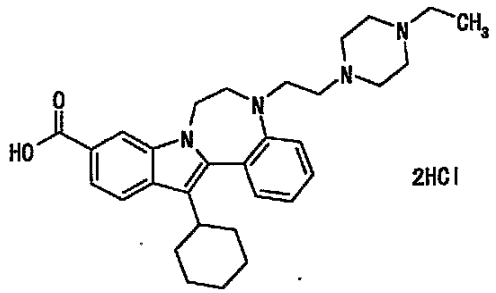
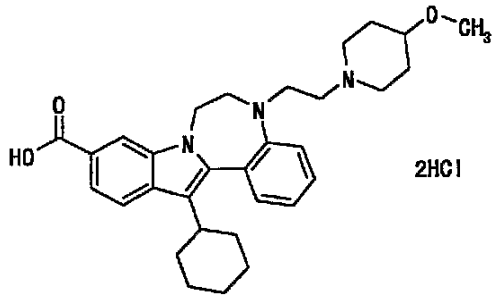
【表５】

表５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-32	 2HCl	472.3
1-33	 2HCl	509.2
1-34	 3HCl	495.3
1-35	 HCl	502.3

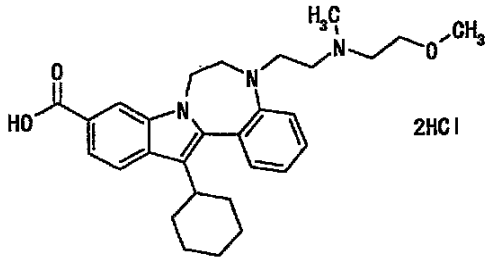
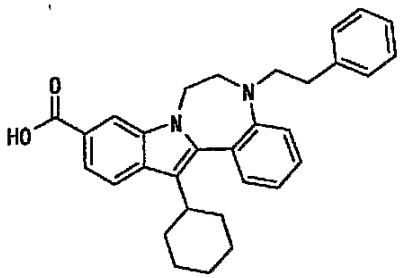
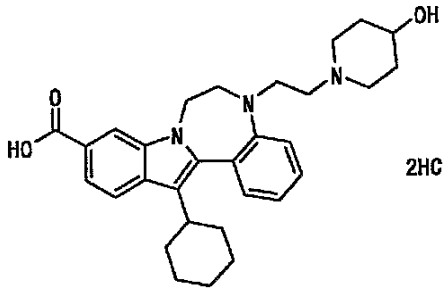
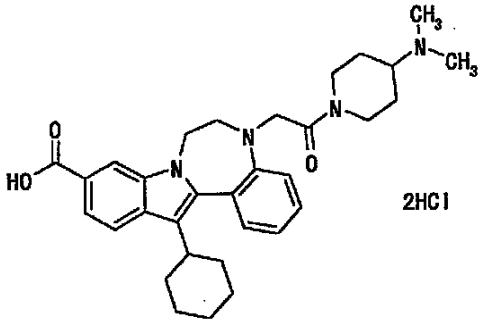
【表６】

表６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-36	 HCl	516.2
1-37	 HCl	490.2
1-38	 2HCl	501.3
1-39	 2HCl	502.3

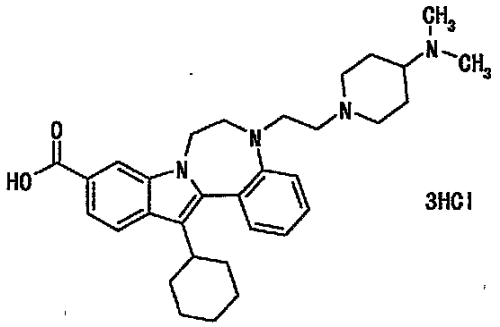
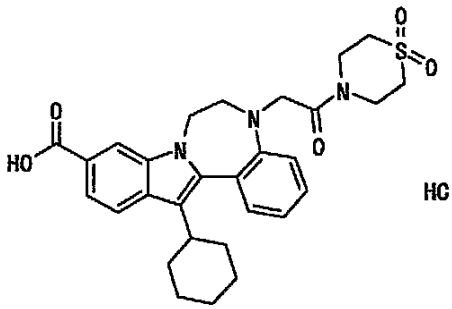
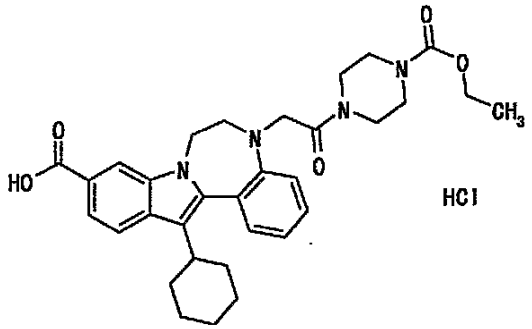
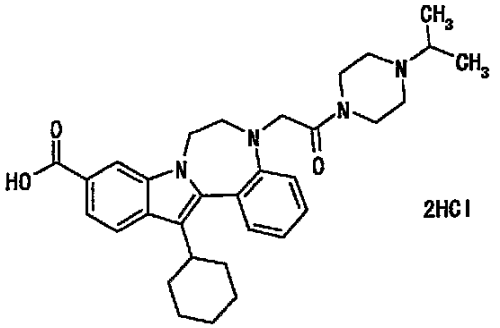
【表７】

表７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-40	 2HCl	476.3
1-41	 HCl	465.2
1-42	 2HCl	488.3
1-43	 2HCl	529.3

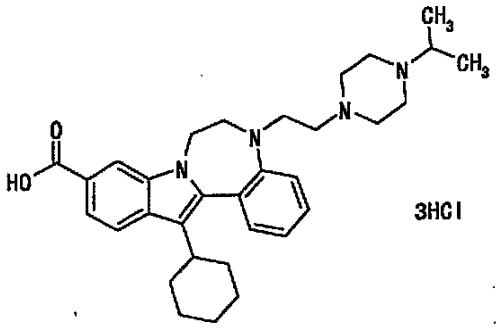
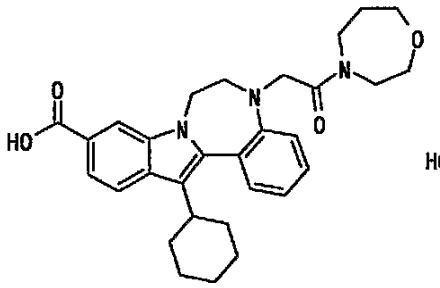
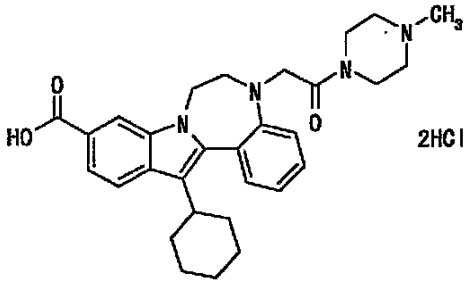
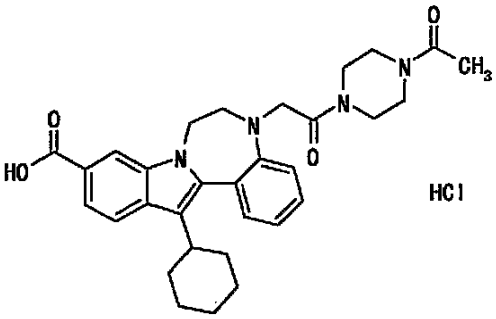
【表８】

表８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-44	 3HCl	515.3
1-45	 HCl	536.2
1-46	 HCl	559.3
1-47	 2HCl	529.3

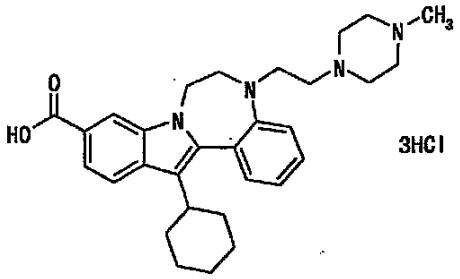
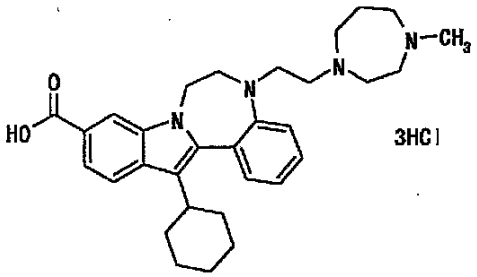
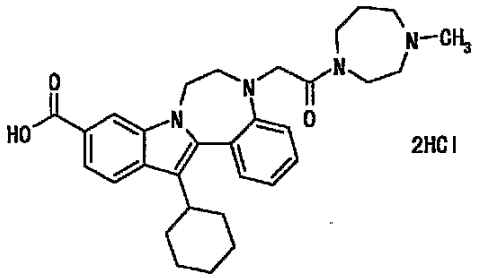
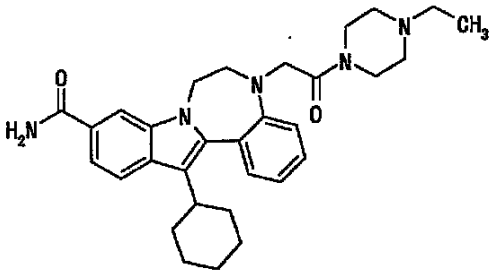
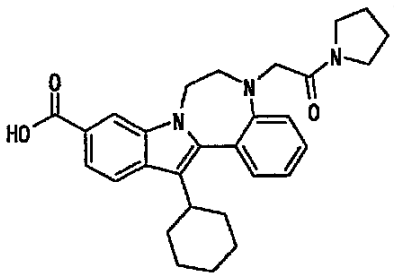
【表９】

表９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-48	 3HCl	515.3
1-49	 HCl	502.2
1-50	 2HCl	501.2
1-51	 HCl	529.2

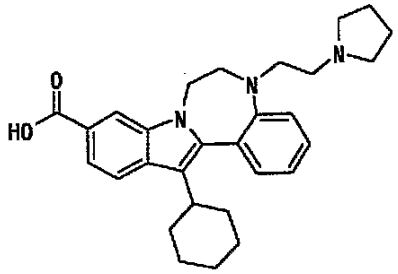
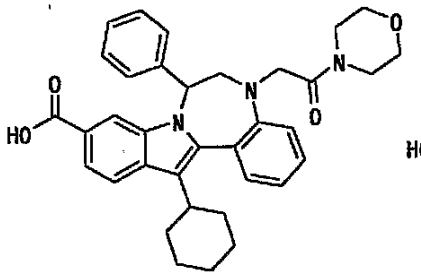
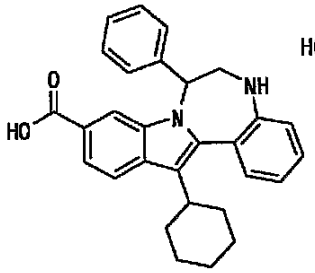
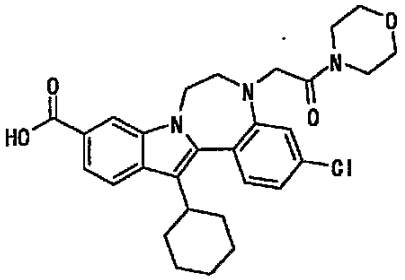
【表１０】

表１０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-52	 3HCl	487.3
1-53	 3HCl	501.3
1-54	 2HCl	515.3
1-55		514.3
1-56	 HCl	472.2

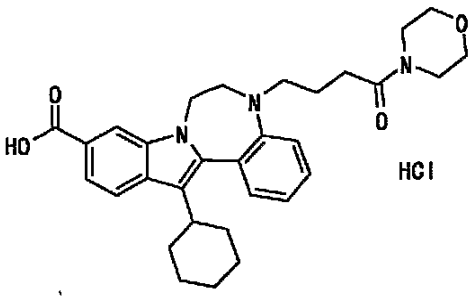
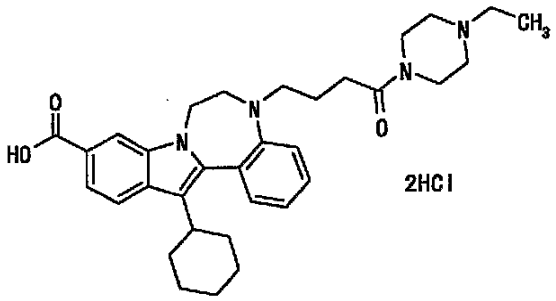
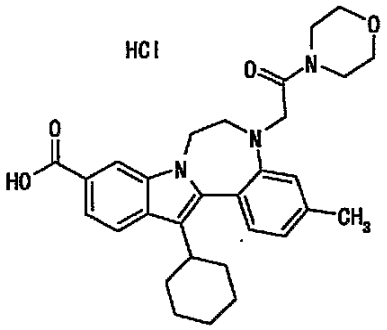
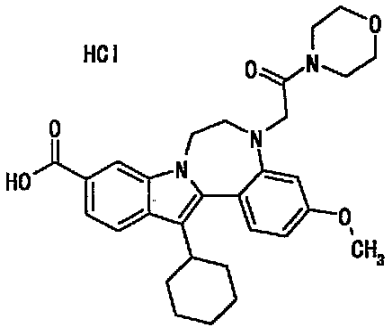
【表１１】

表１１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-57	 2HCl	458.3
1-58	 HCl	564.2
1-59	 HCl	437.2
1-60	 HCl	522.2

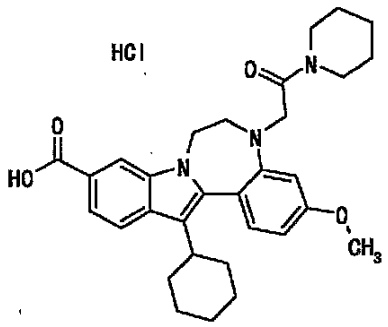
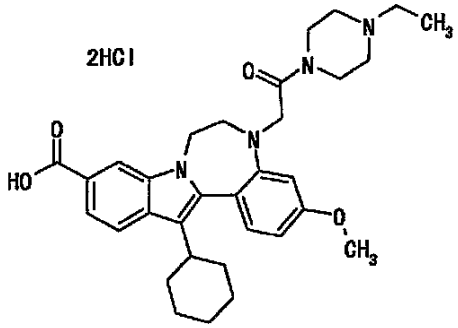
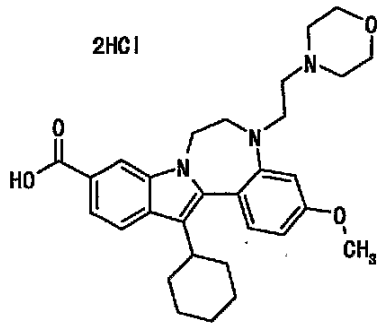
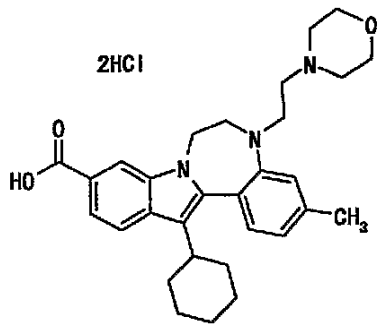
【表１２】

表１２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-61		516.3
1-62		543.3
1-63		502.2
1-64		518.2

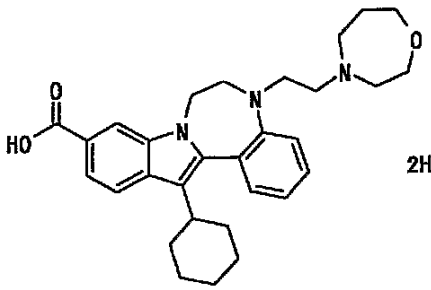
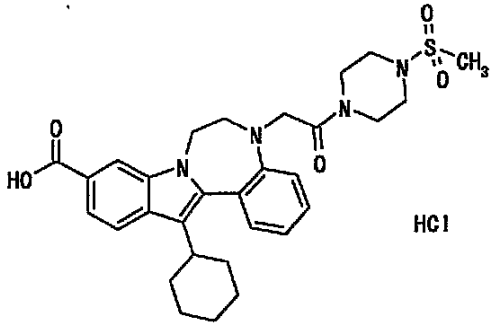
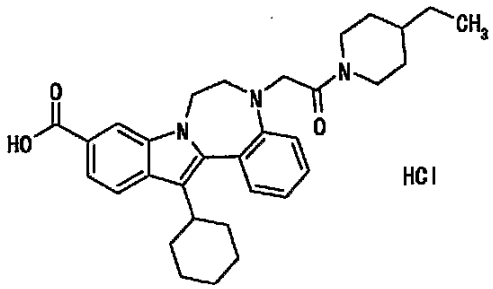
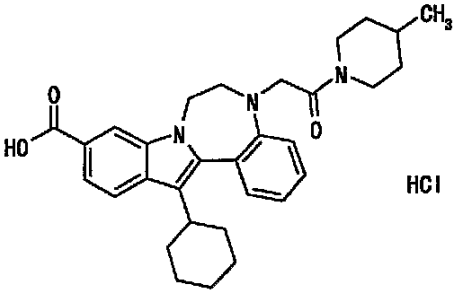
【表１３】

表１３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-65		516.3
1-66		545.3
1-67		504.3
1-68		488.3

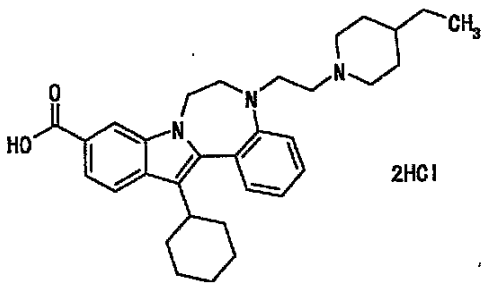
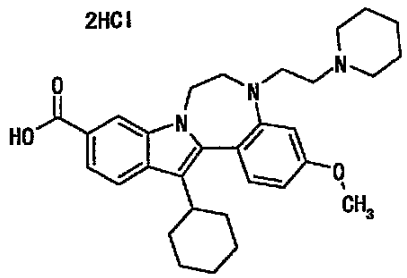
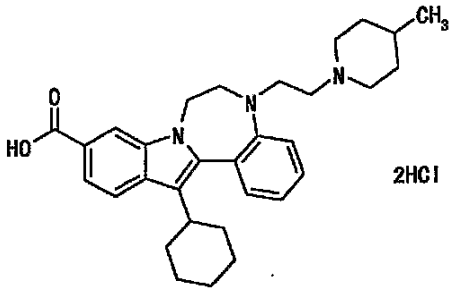
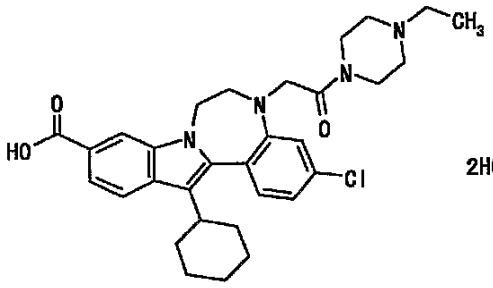
【表１４】

表１４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-69	 2HCl	488.3
1-70	 HCl	565.2
1-71	 HCl	514.3
1-72	 HCl	500.3

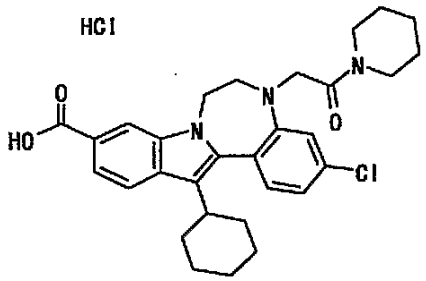
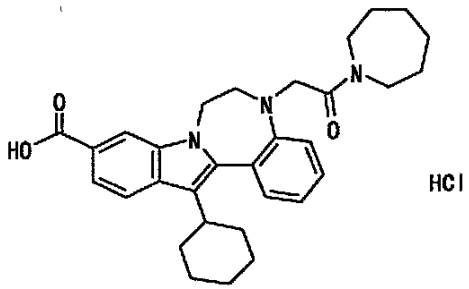
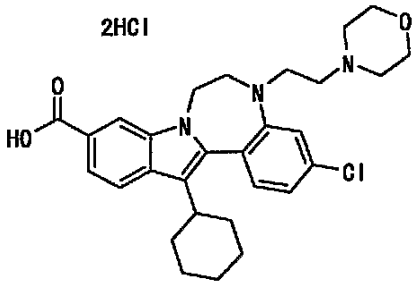
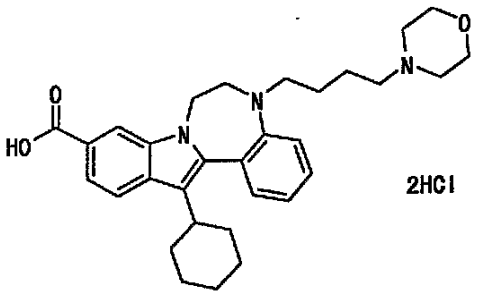
【表１５】

表１５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-73		500.3
1-74		502.3
1-75		486.3
1-76		549.2

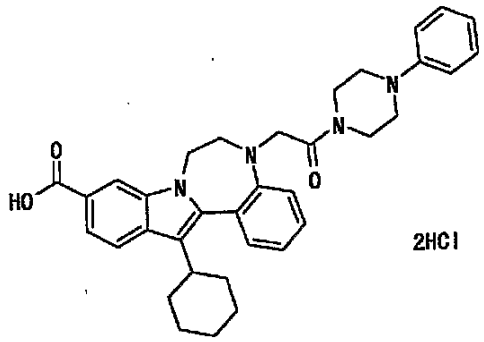
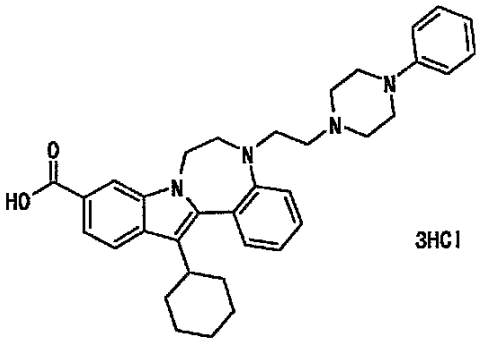
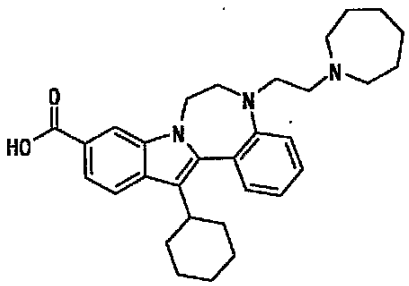
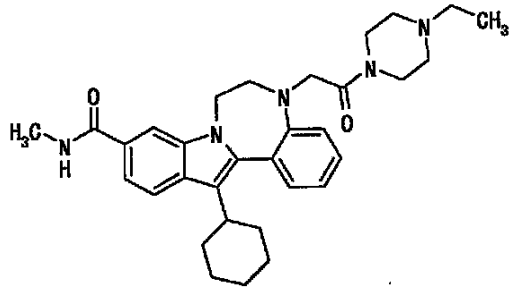
【表１６】

表１６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-77		520.2
1-78		500.3
1-79		508.2
1-80		502.3

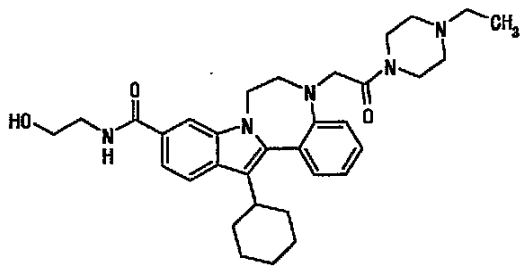
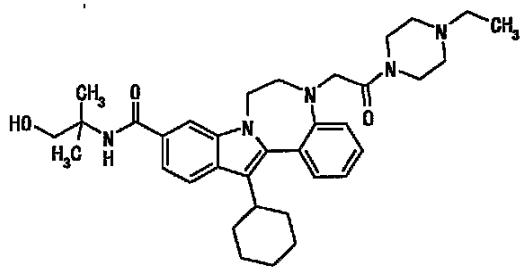
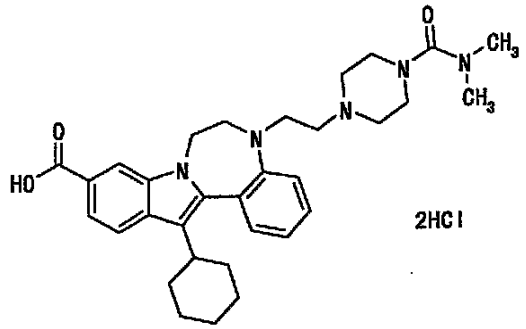
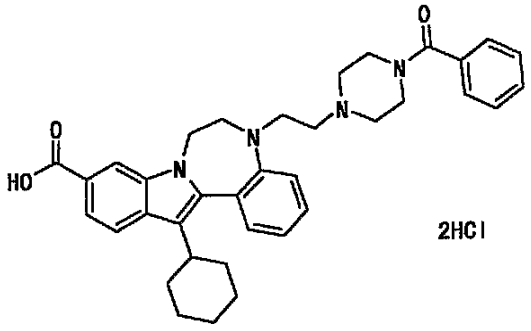
【表１７】

表１７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-81	 2HCl	563.3
1-82	 3HCl	549.3
1-83	 2HCl	486.3
1-84		528.3

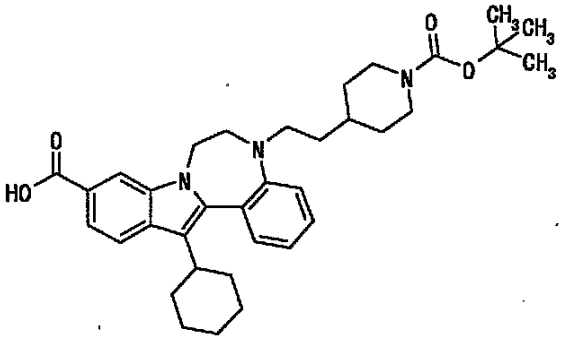
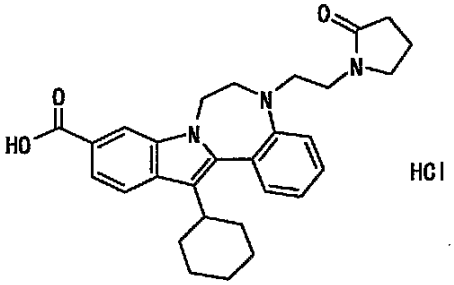
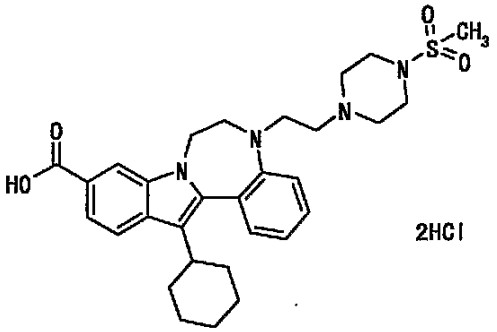
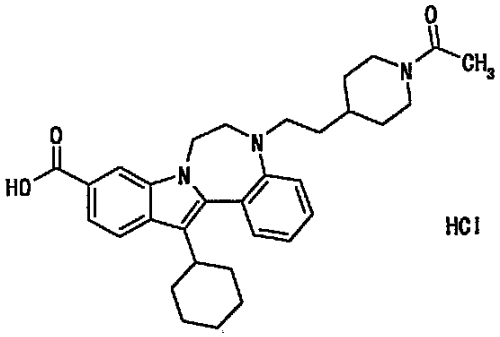
【表１８】

表１８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-85		558.3
1-86		586.4
1-87		544.3
1-88		577.3

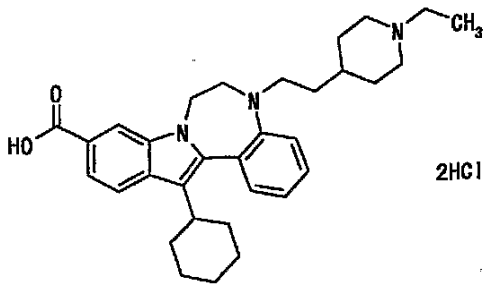
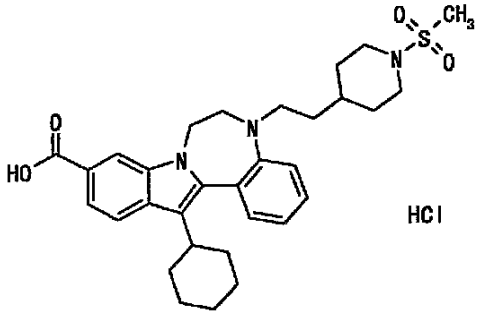
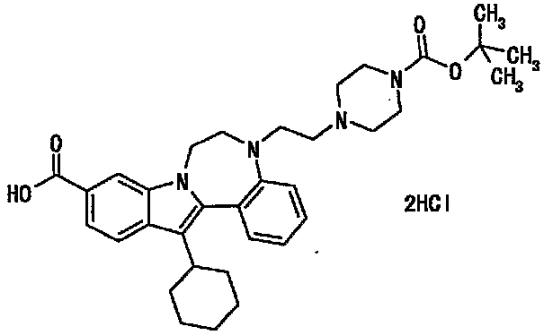
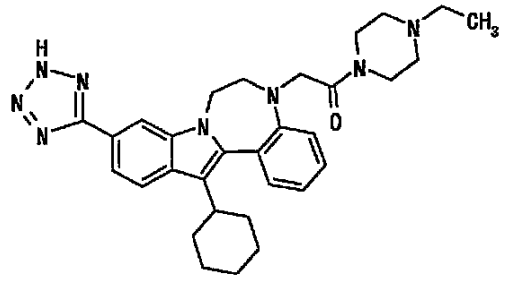
【表１９】

表１９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-89		572.3
1-90	 HCl	472.3
1-91	 2HCl	551.3
1-92	 HCl	514.3

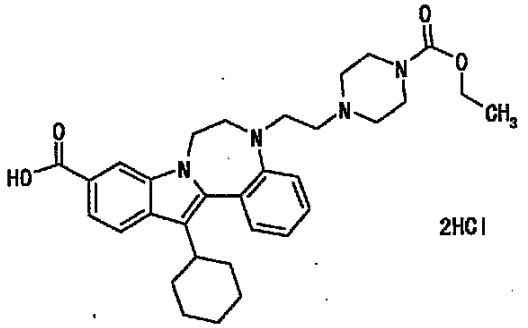
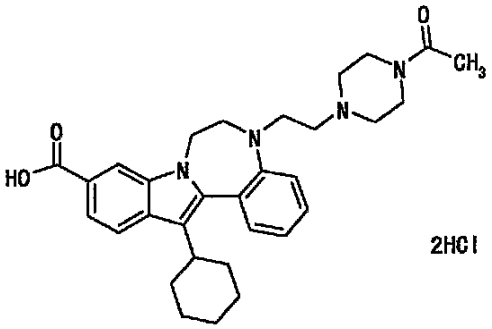
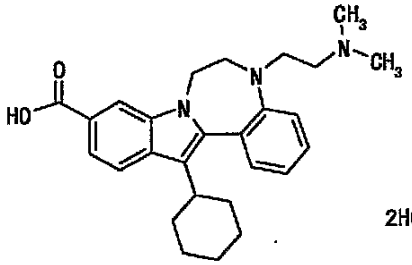
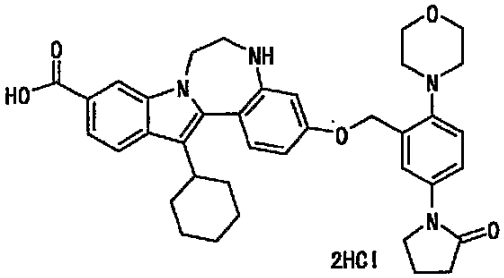
【表２０】

表２０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-93	 2HCl	500.3
1-94	 HCl	550.2
1-95	 2HCl	577.3
1-96		539.3

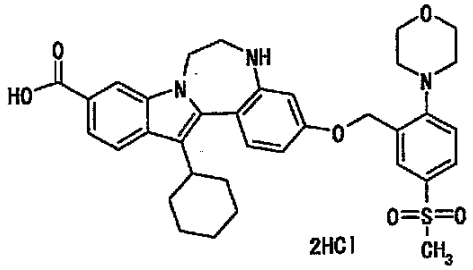
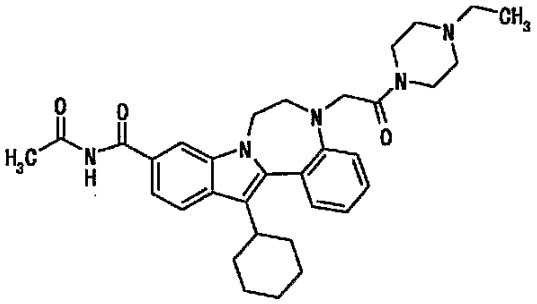
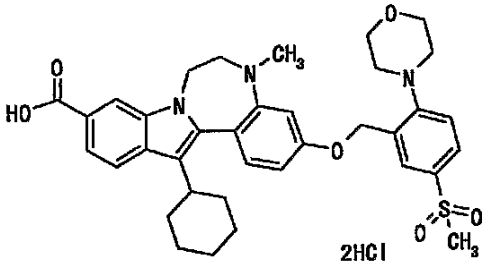
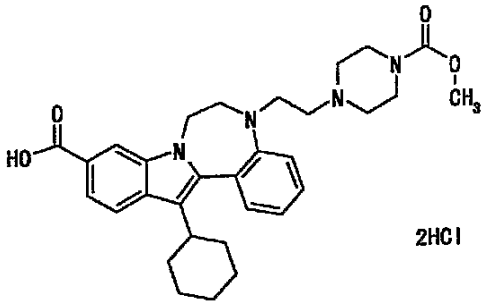
【表２１】

表２１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-97		545.3
1-98		515.2
1-99		432.2
1-100		635.2

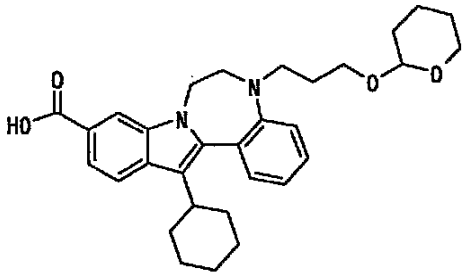
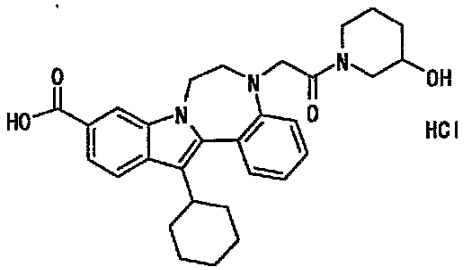
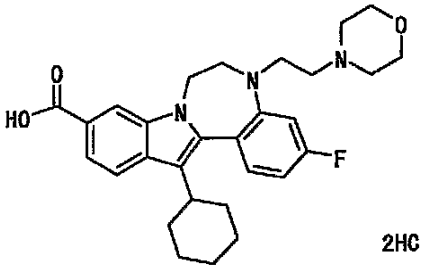
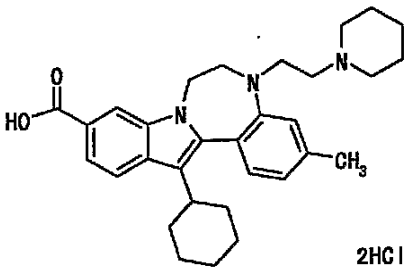
【表２２】

表２２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-101		630.1
1-102		556.3
1-103		644.2
1-104		531.2

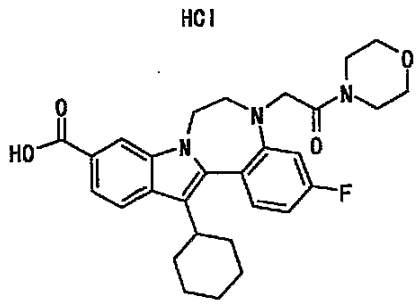
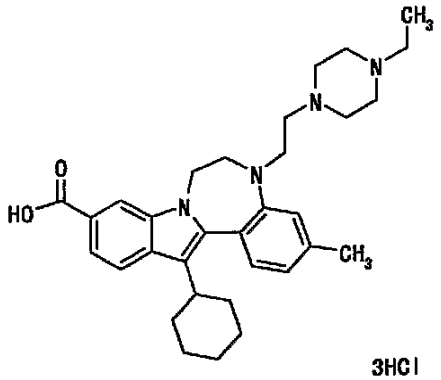
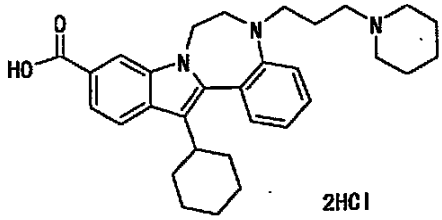
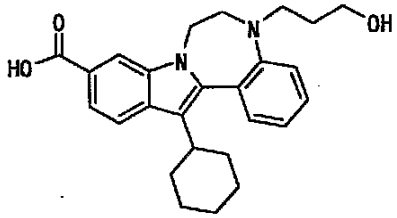
【表２３】

表２３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-105		503.2
1-106		502.2
1-107		492.3
1-108		486.3

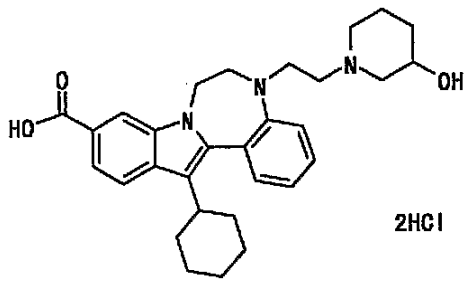
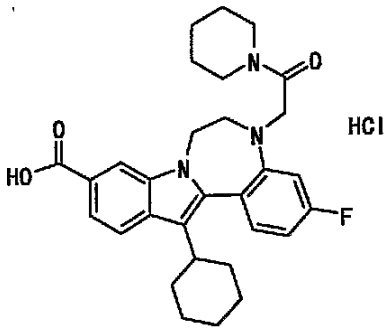
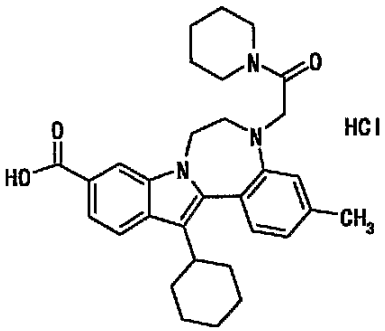
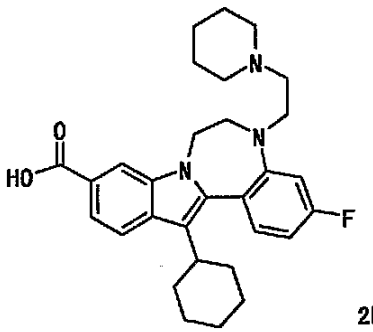
【表２４】

表２４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-109	 HCl	506.2
1-110	 3HCl	515.3
1-111	 2HCl	486.3
1-112	 HCl	419.2

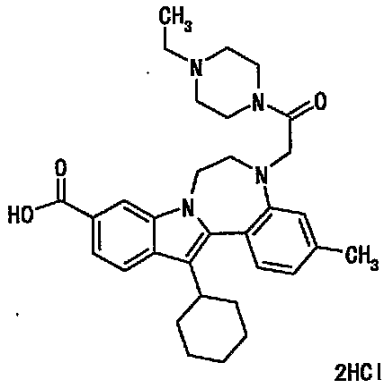
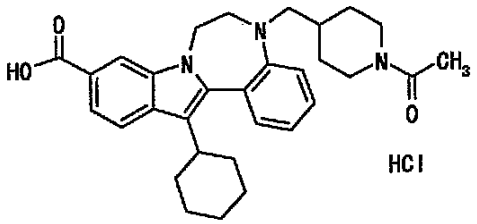
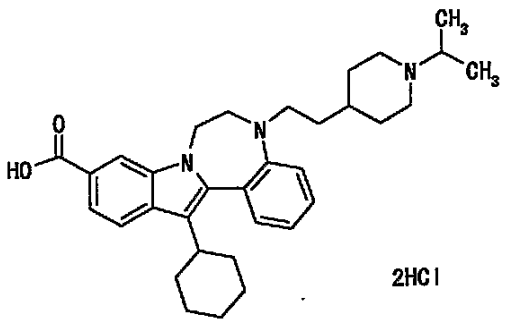
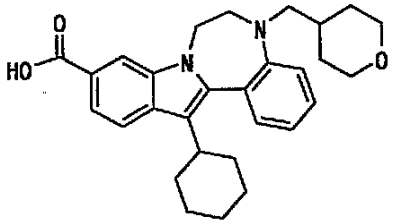
【表２５】

表２５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-113	 2HCl	488.2
1-114	 HCl	504.2
1-115	 HCl	500.3
1-116	 2HCl	490.3

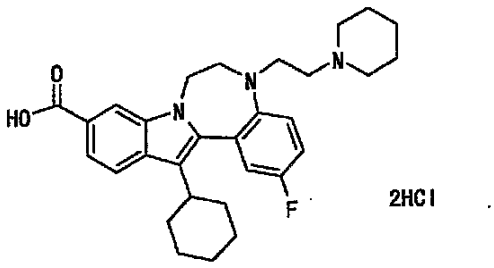
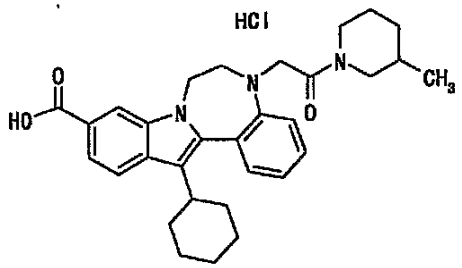
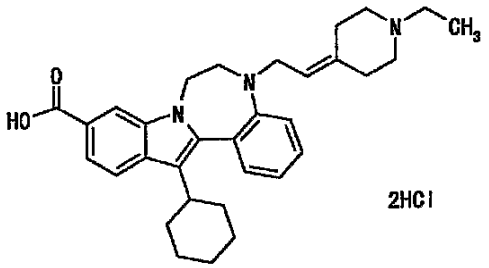
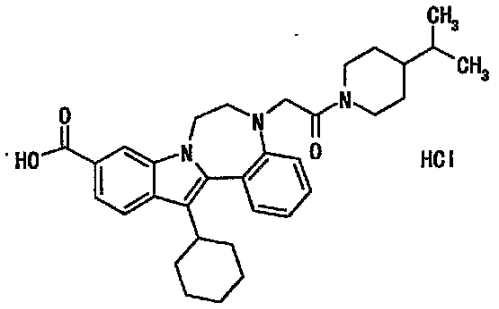
【表２６】

表２６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-117	 2HCl	529.3
1-118	 HCl	500.3
1-119	 2HCl	514.3
1-120	HCl 	459.2

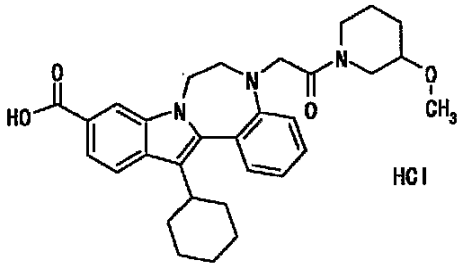
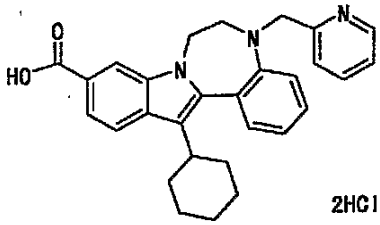
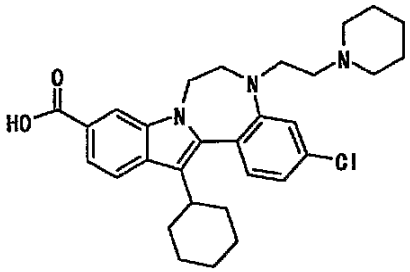
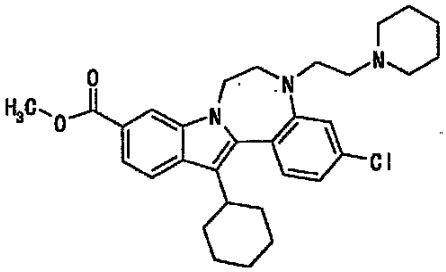
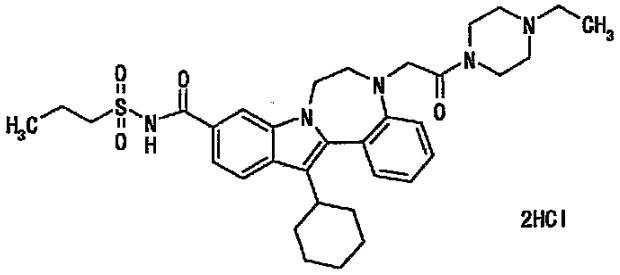
【表２７】

表２７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-121		490.2
1-122		500.3
1-123		498.3
1-124		528.3

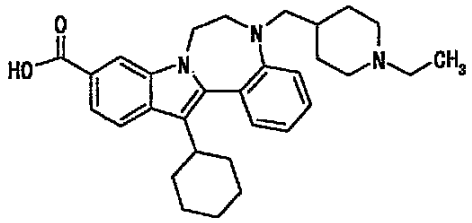
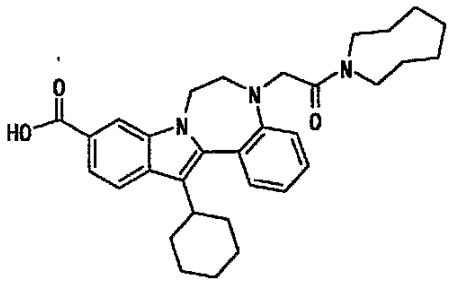
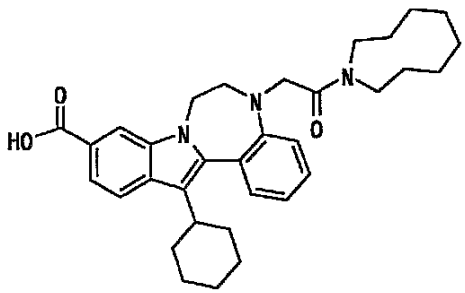
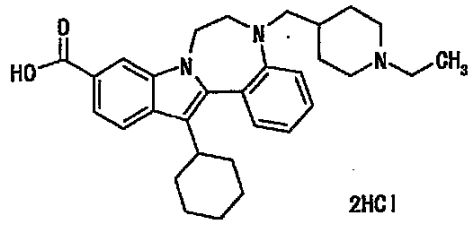
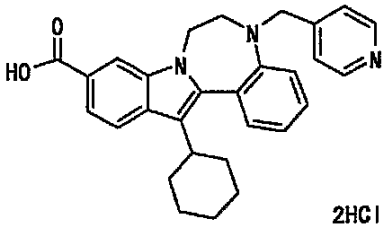
【表２８】

表２８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-125	 HCl	516.2
1-126	 2HCl	452.2
1-127		506.3
1-128		520.3
1-129	 2HCl	620.3

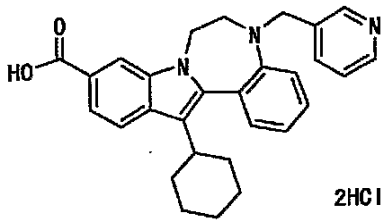
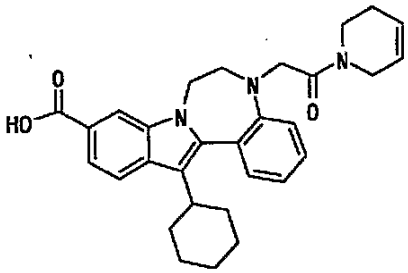
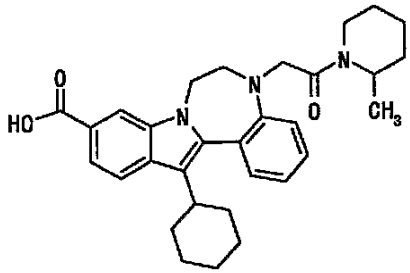
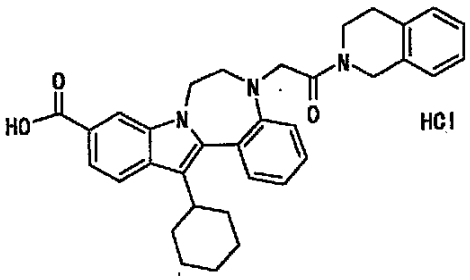
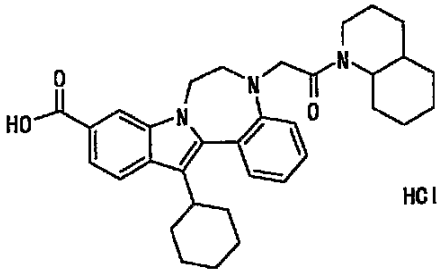
【表２９】

表２９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-130		486.3
1-131		514.3
1-132		528.3
1-133	 2HCl	486.3
1-134	 2HCl	452.2

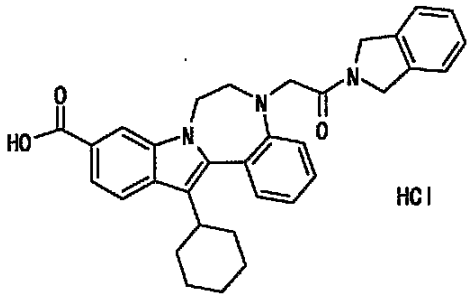
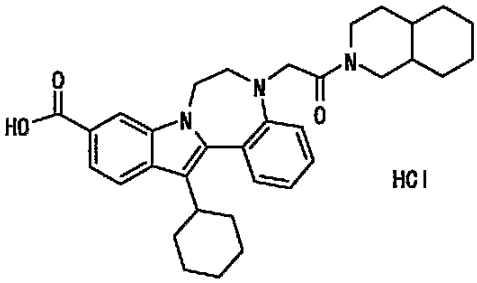
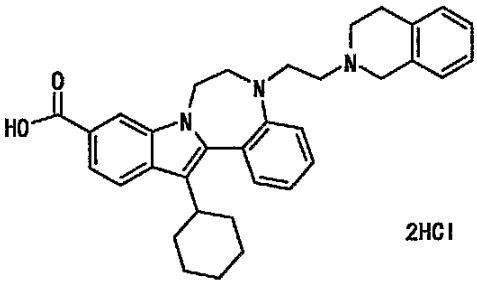
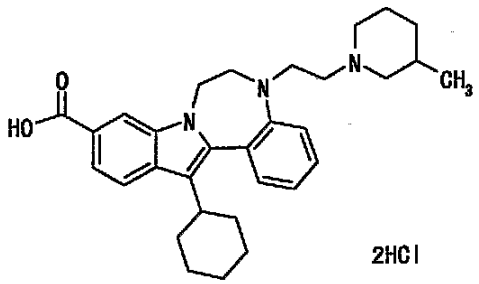
【表３０】

表３０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-135	 2HCl	452.2
1-136		484.3
1-137		500.3
1-138	 HCl	534.3
1-139	 HCl	540.3

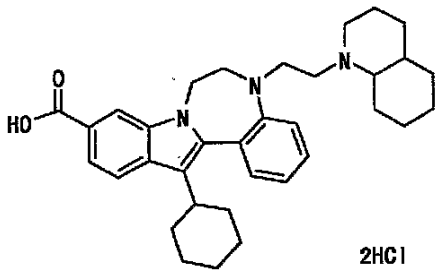
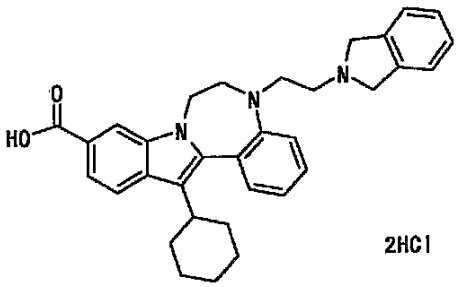
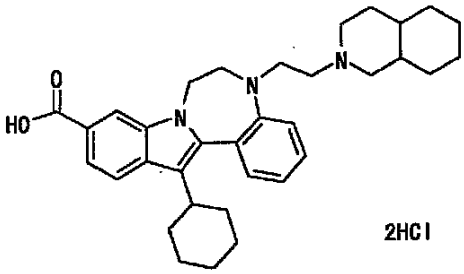
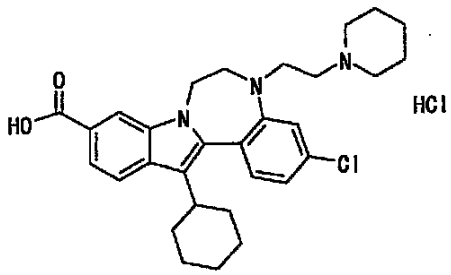
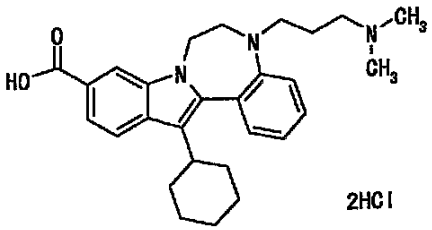
【表３１】

表３１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-140	 HCl	520.3
1-141	 HCl	540.3
1-142	 2HCl	520.3
1-143	 2HCl	486.3

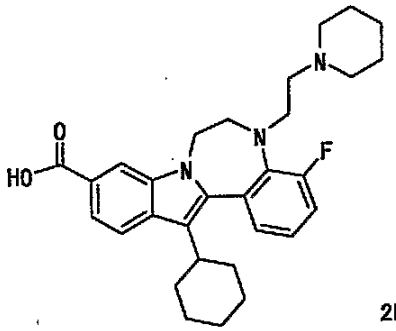
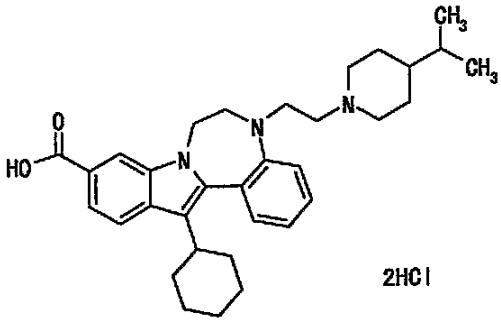
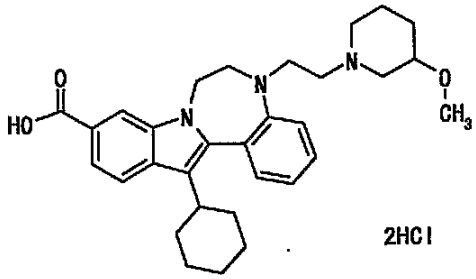
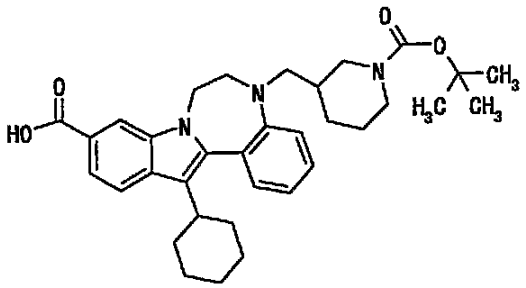
【表３２】

表３２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-144	 2HCl	526.3
1-145	 2HCl	506.3
1-146	 2HCl	526.3
1-147	 HCl	506.1
1-148	 2HCl	446.3

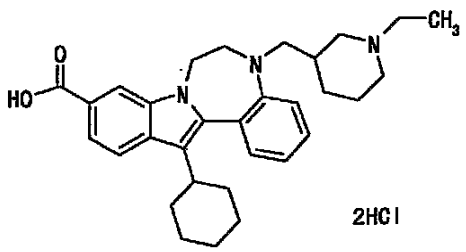
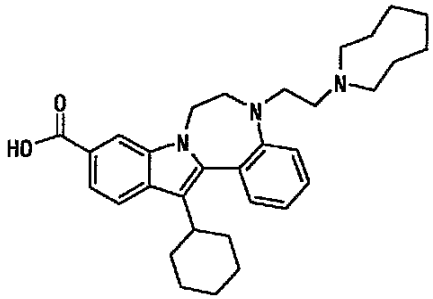
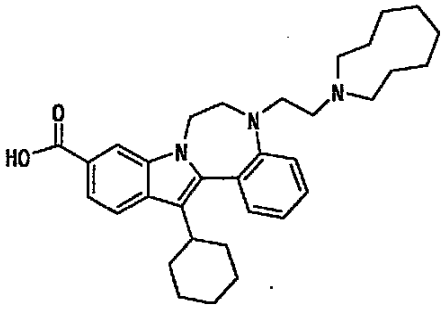
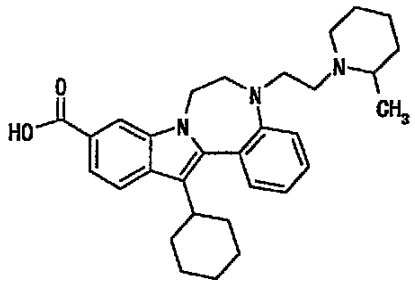
【表３３】

表３３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-149	 2HCl	506.3
1-150	 2HCl	514.4
1-151	 2HCl	502.3
1-152		558.3

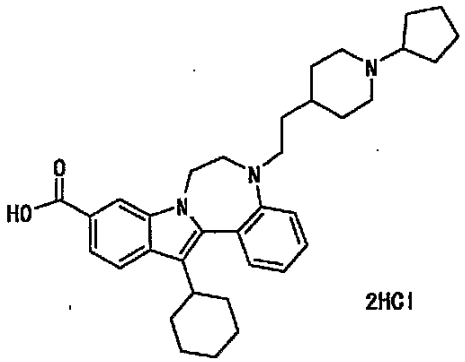
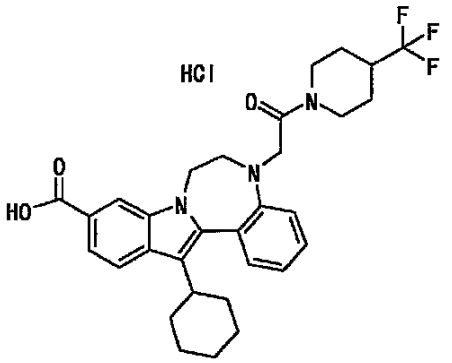
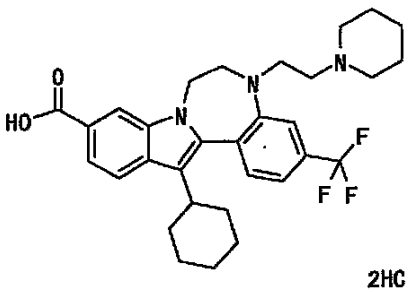
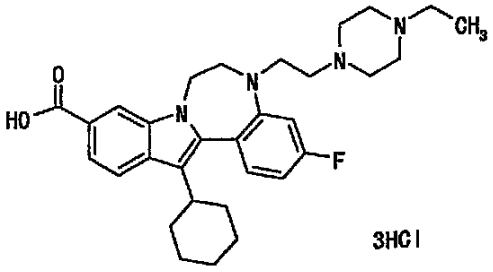
【表３４】

表３４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-153		486.3
1-154		500.3
1-155		514.3
1-156		486.3

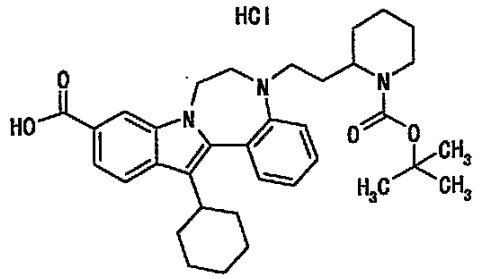
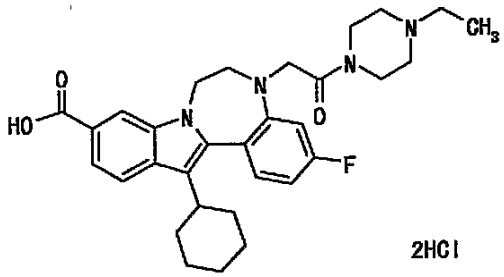
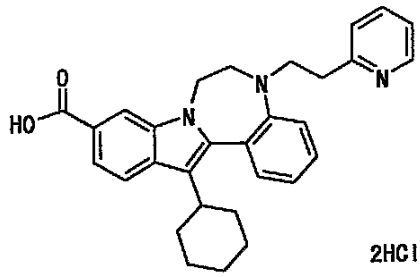
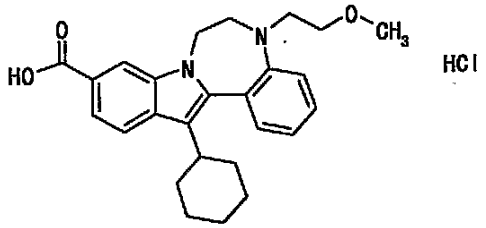
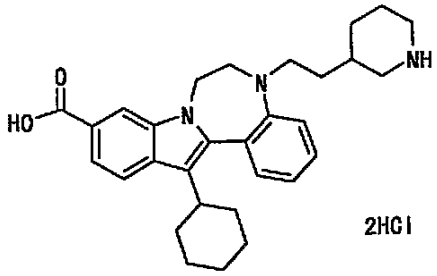
【表３５】

表３５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-157	 2HCl	540.4
1-158	 HCl	554.3
1-159	 2HCl	540.3
1-160	 3HCl	519.3

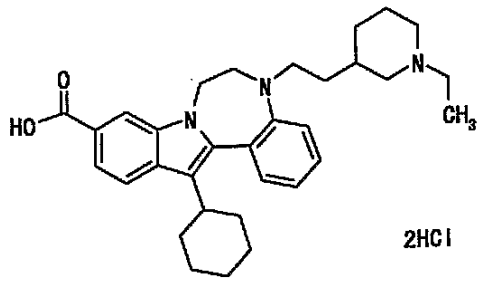
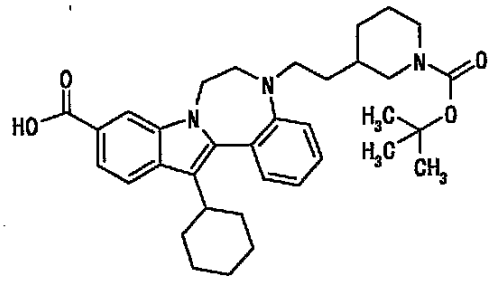
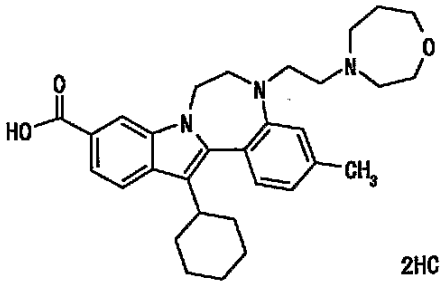
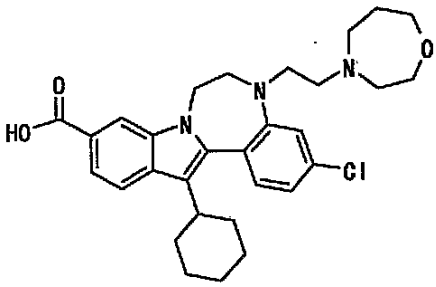
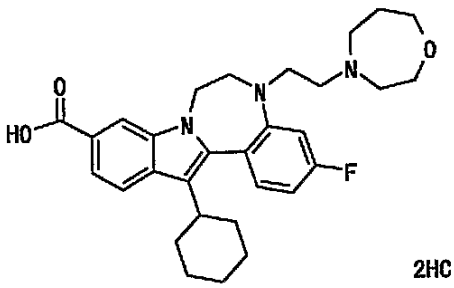
【表３６】

表３６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-161		572.3
1-162		533.3
1-163		466.3
1-164		419.2
1-165		472.3

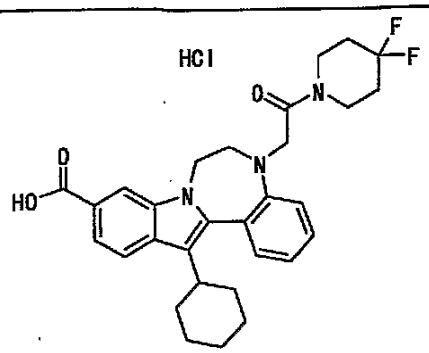
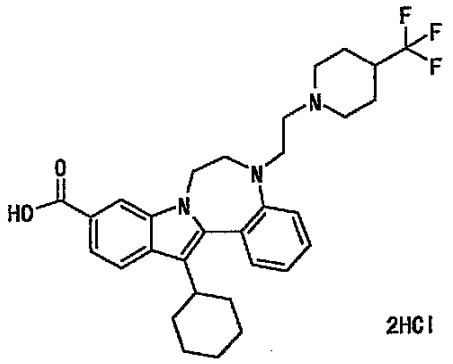
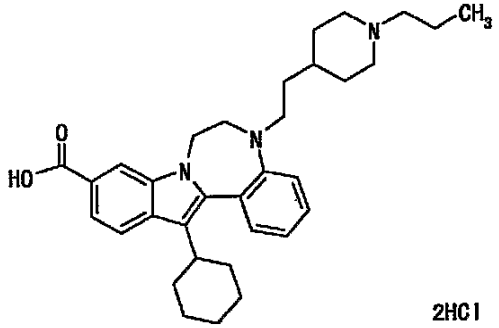
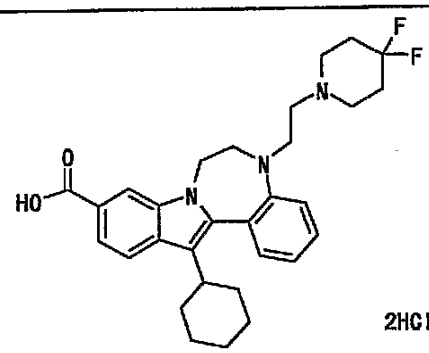
【表３７】

表３７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-166	 2HCl	500.3
1-167		572.4
1-168	 2HCl	502.3
1-169	 HCl	522.3
1-170	 2HCl	506.3

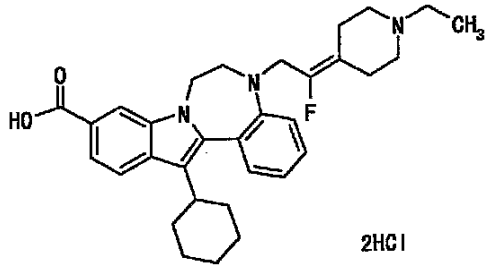
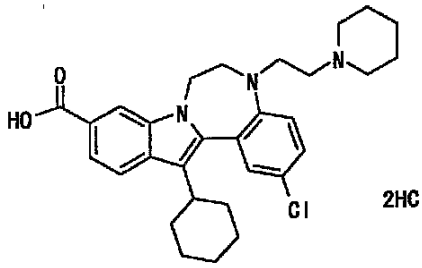
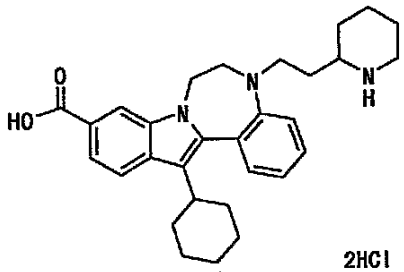
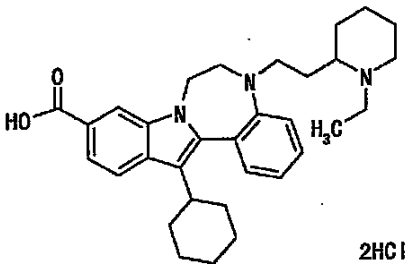
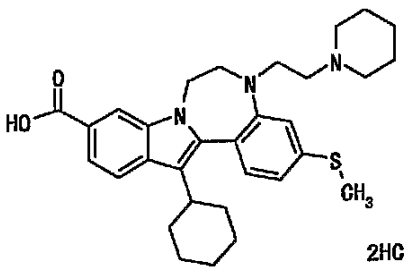
【表３８】

表３８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-171		522.3
1-172		540.3
1-173		514.4
1-174		508.3

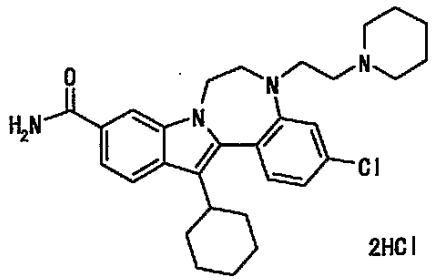
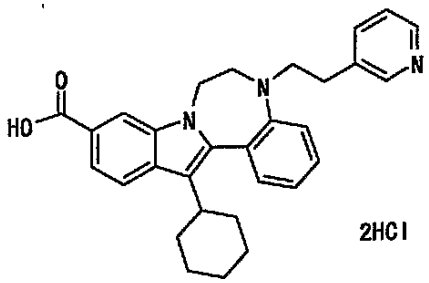
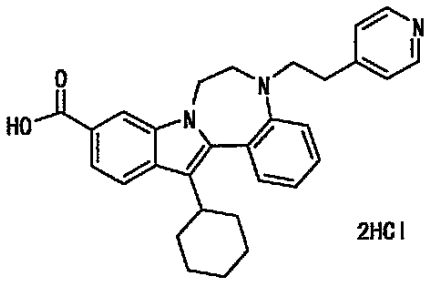
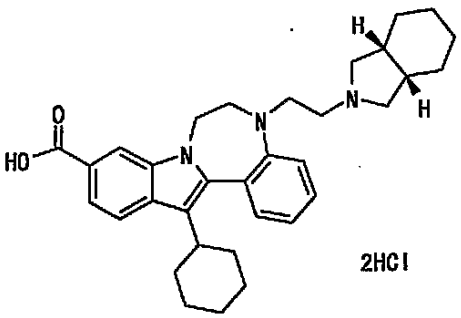
【表３９】

表３９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-175	 2HCl	516.3
1-176	 2HCl	506.3
1-177	 2HCl	472.3
1-178	 2HCl	500.4
1-179	 2HCl	518.3

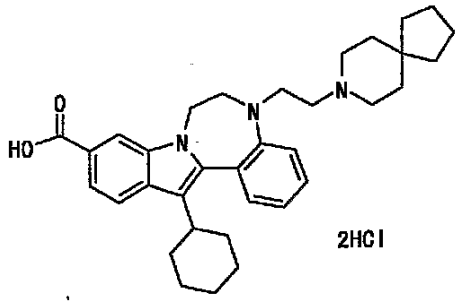
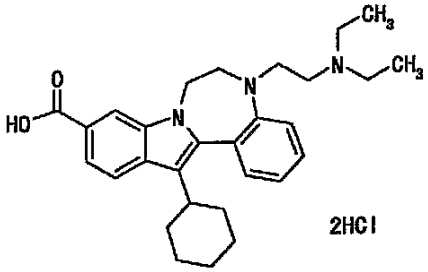
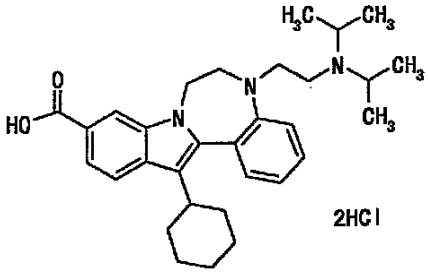
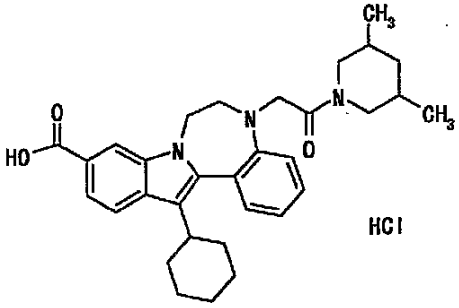
【表４０】

表４０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-180	 2HCl	505.3
1-181	 2HCl	466.3
1-182	 2HCl	466.3
1-183	 2HCl	512.3

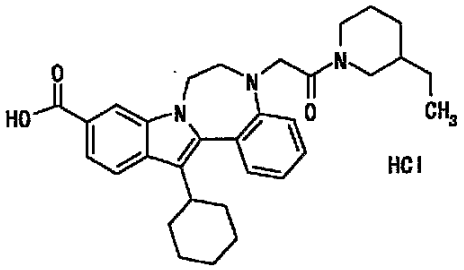
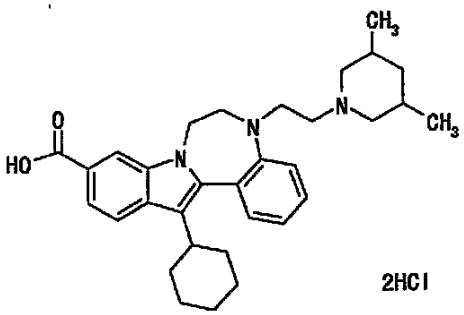
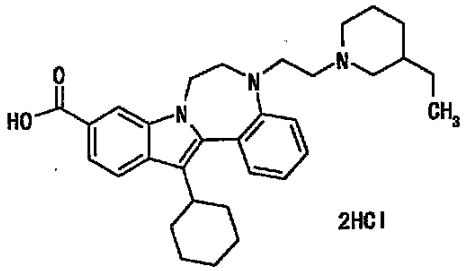
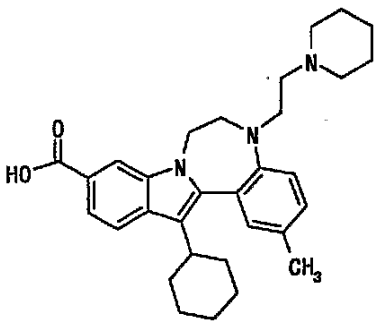
【表４１】

表４１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-184	 2HCl	526.4
1-185	 2HCl	460.3
1-186	 2HCl	488.3
1-187	 HCl	514.3

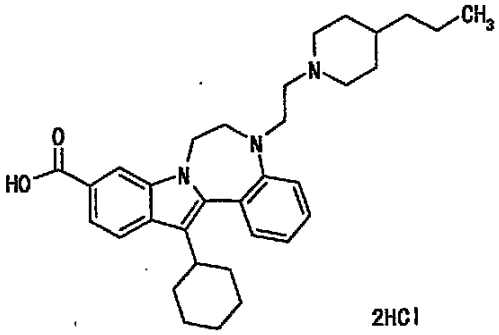
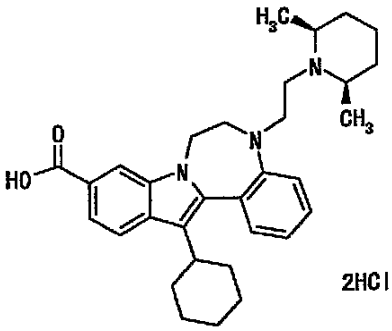
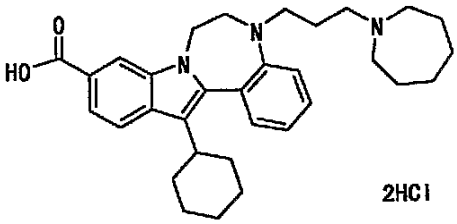
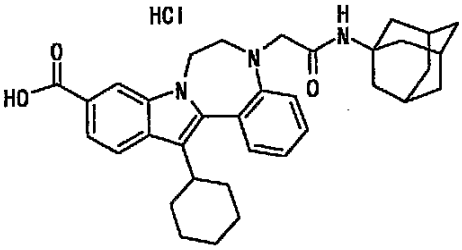
【表４２】

表４２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-188	 HCl	514.3
1-189	 2HCl	500.3
1-190	 2HCl	500.3
1-191	 2HCl	486.3

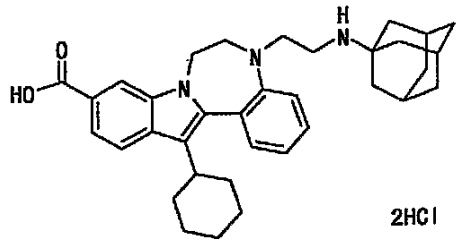
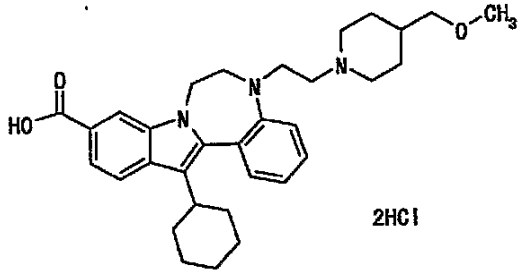
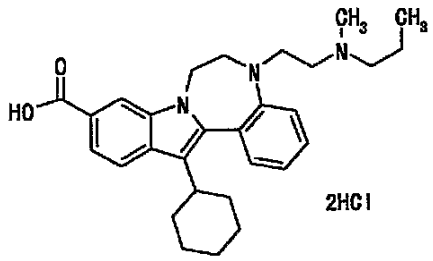
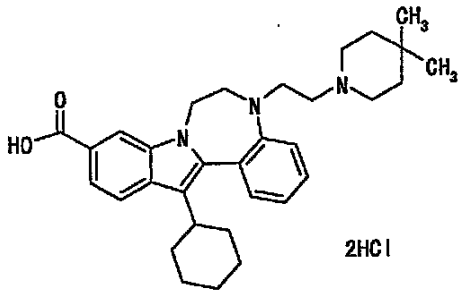
【表４３】

表４３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-192		514.4
1-193		500.3
1-194		500.4
1-195		552.3

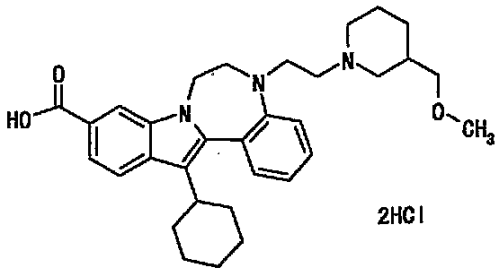
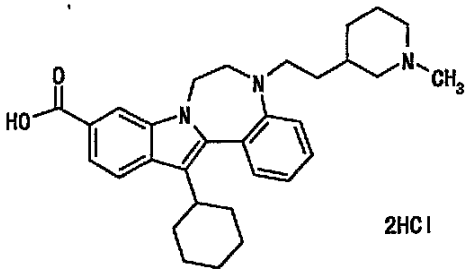
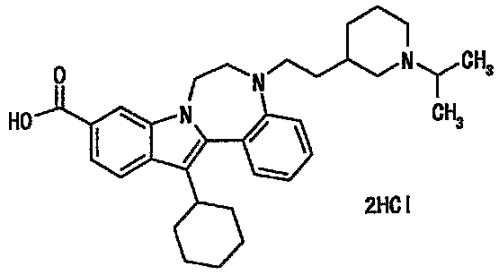
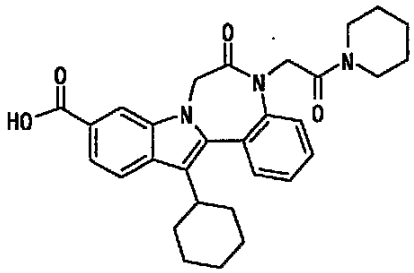
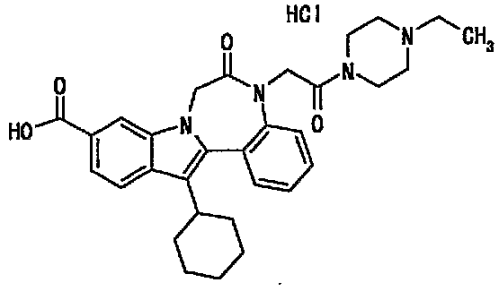
【表４４】

表４４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-196	 2HCl	538.3
1-197	 2HCl	516.3
1-198	 2HCl	460.3
1-199	 2HCl	500.3

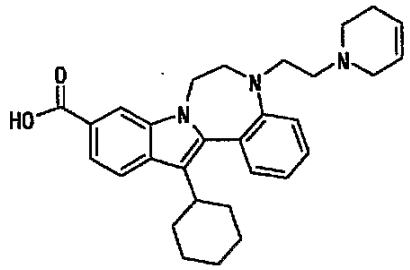
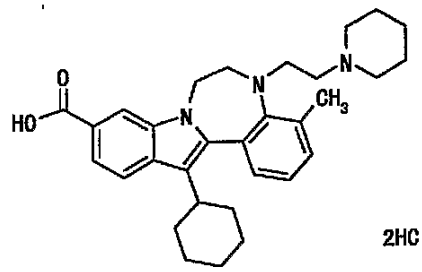
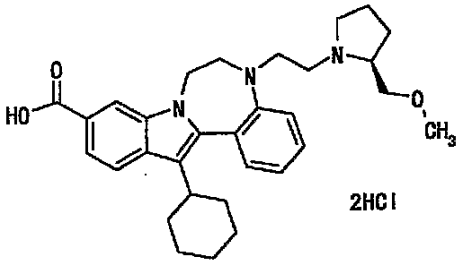
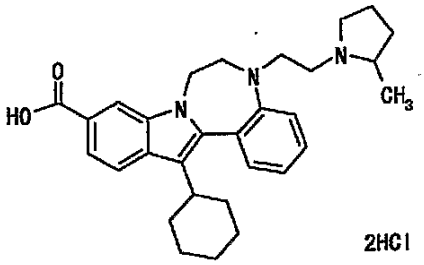
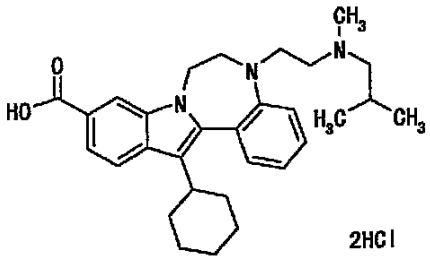
【表４５】

表４５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-200		516.3
1-201		486.3
1-202		514.3
1-203		500.3
1-204		529.3

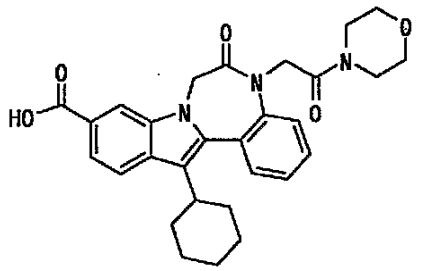
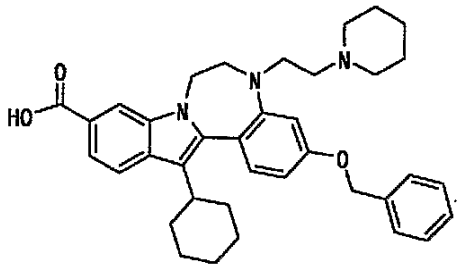
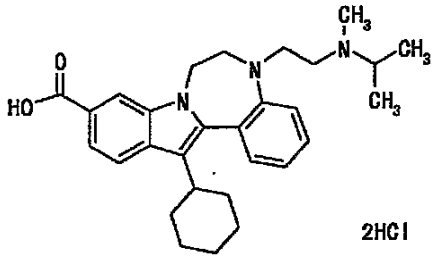
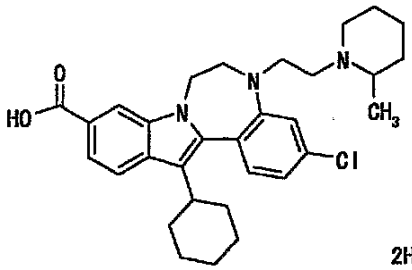
【表４６】

表４６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-205		470.3
1-206	 2HCl	486.3
1-207	 2HCl	502.2
1-208	 2HCl	472.3
1-209	 2HCl	474.3

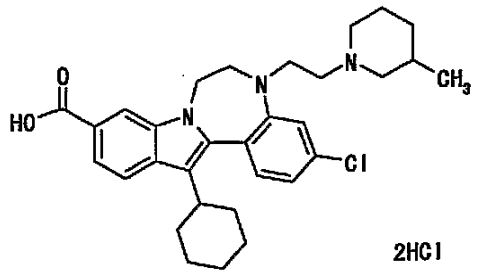
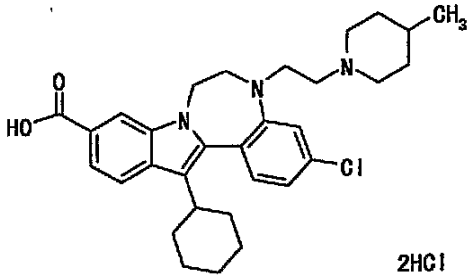
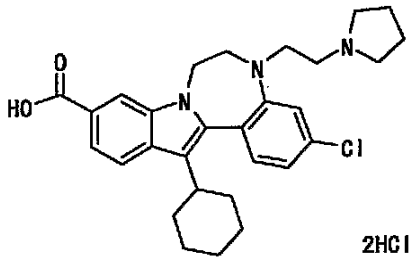
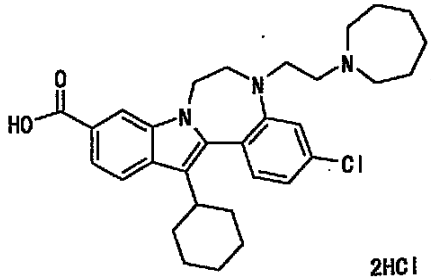
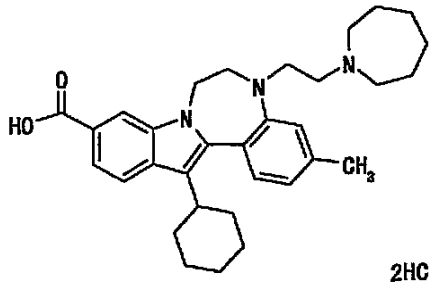
【表４７】

表４７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-210		502.3
1-211	 2HCl	578.3
1-212	 2HCl	460.3
1-213	 2HCl	520.3

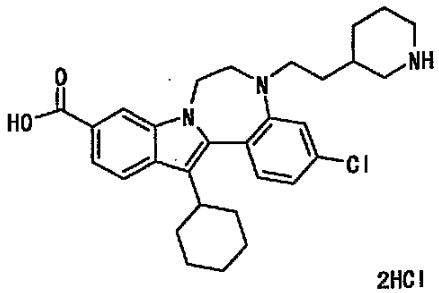
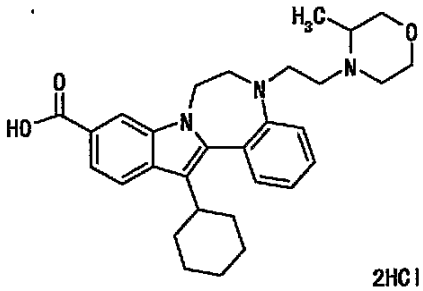
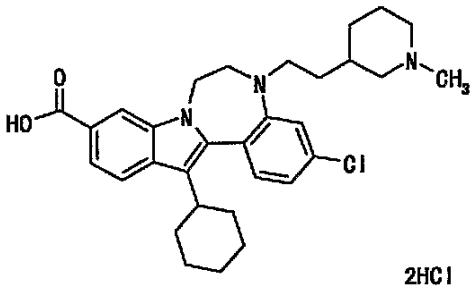
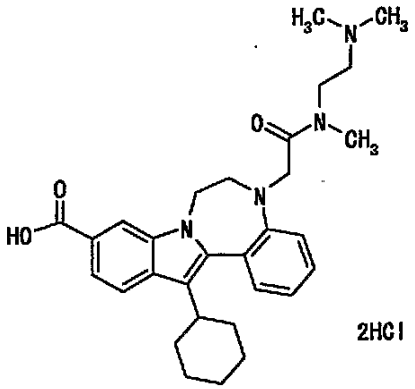
【表４８】

表４８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-214	 2HCl	520.3
1-215	 2HCl	520.3
1-216	 2HCl	492.3
1-217	 2HCl	520.3
1-218	 2HCl	500.3

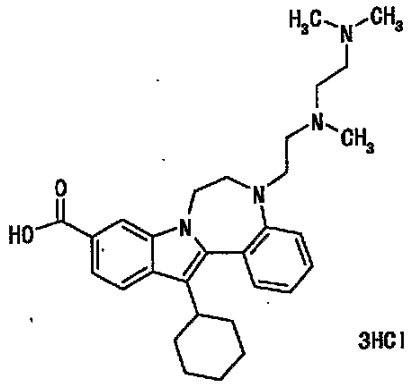
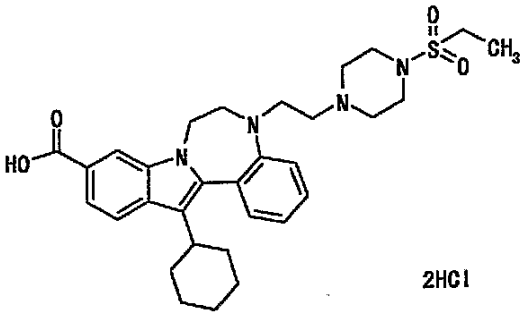
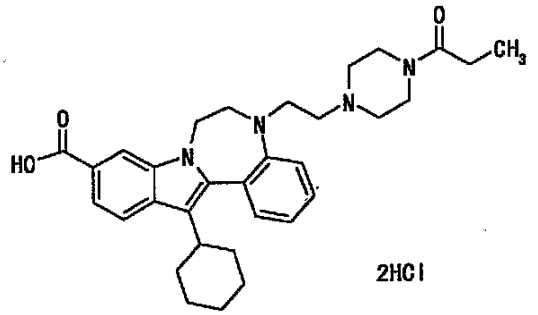
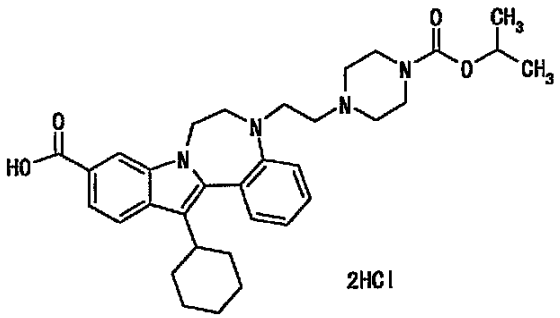
【表４９】

表４９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-219	 2HCl	506.3
1-220	 2HCl	488.3
1-221	 2HCl	520.3
1-222	 2HCl	503.3

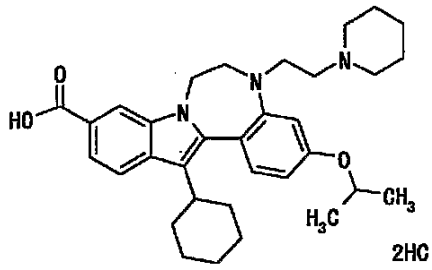
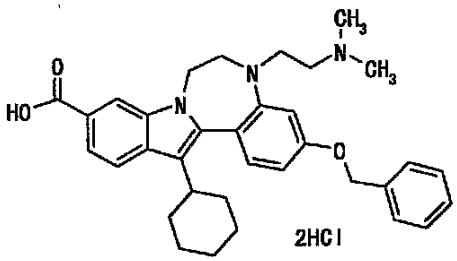
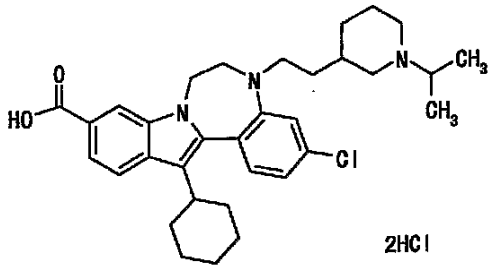
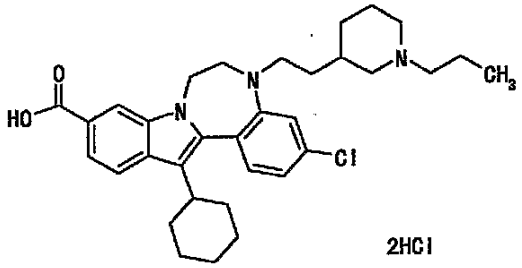
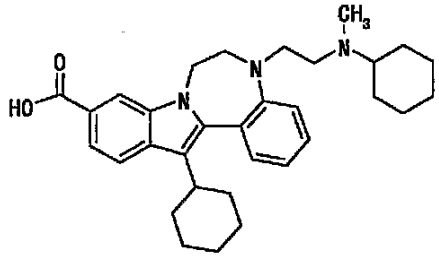
【表５０】

表５０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-223	 3HCl	489.3
1-224	 2HCl	565.3
1-225	 2HCl	529.3
1-226	 2HCl	559.4

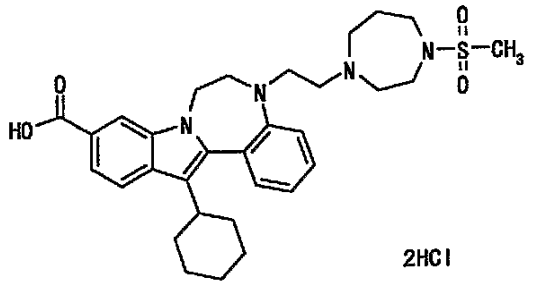
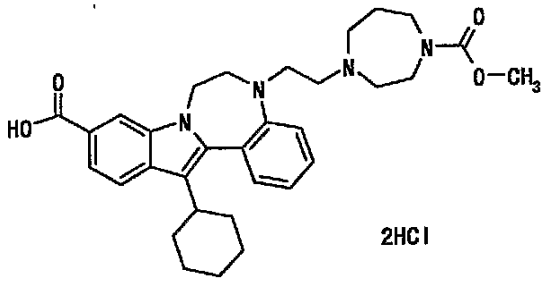
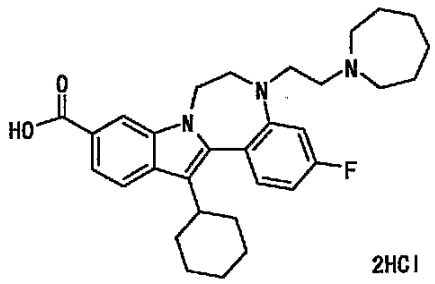
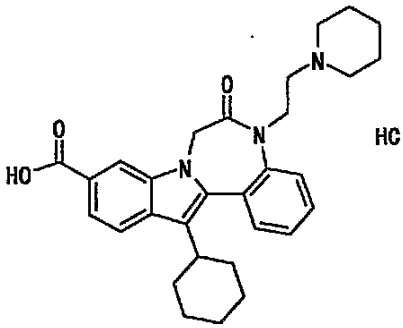
【表５１】

表５１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-227	 2HCl	530.3
1-228	 2HCl	538.3
1-229	 2HCl	548.3
1-230	 2HCl	548.3
1-231		500.3

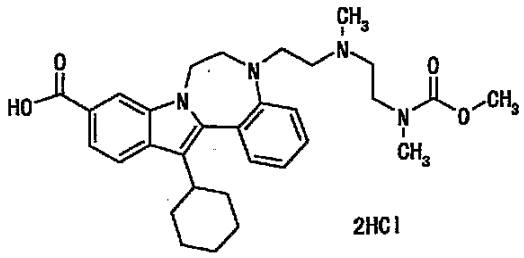
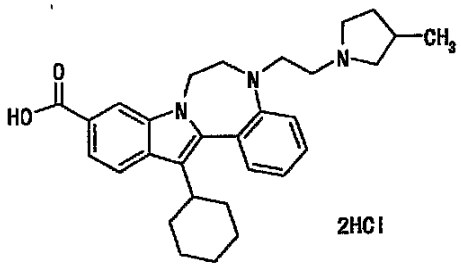
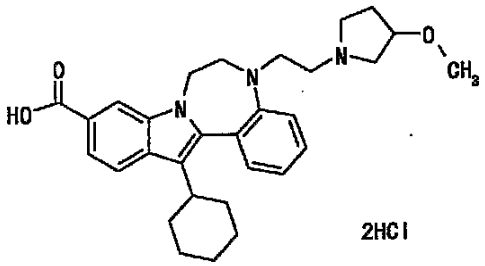
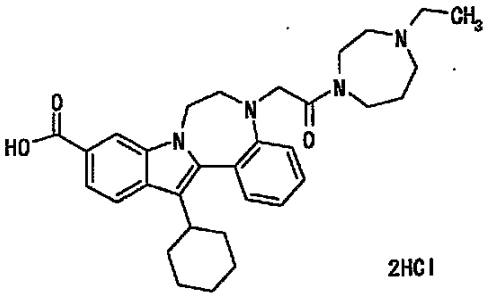
【表５２】

表５２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-232	 2HCl	565.3
1-233	 2HCl	545.3
1-234	 2HCl	504.3
1-235	 HCl	486.3

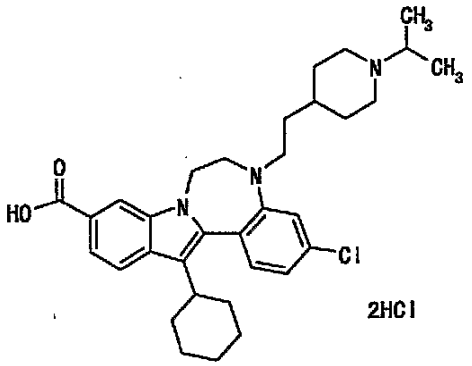
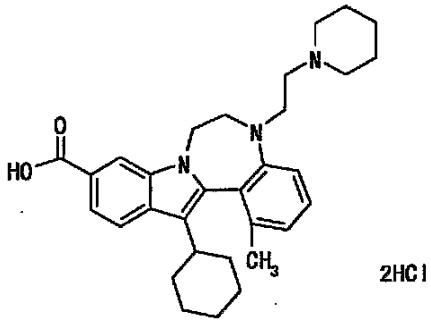
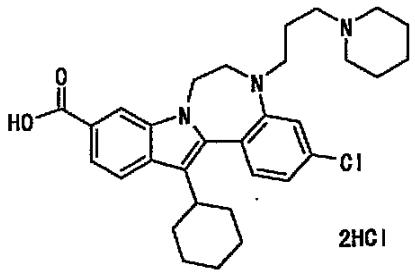
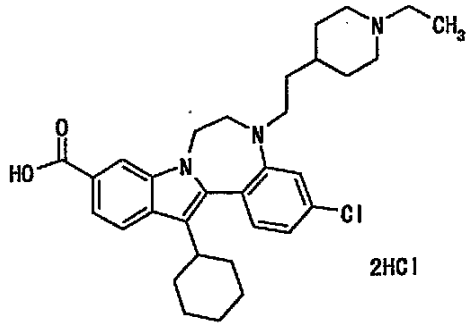
【表５３】

表５３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-236	 2HCl	533.3
1-237	 2HCl	472.3
1-238	 2HCl	488.3
1-239	 2HCl	529.3

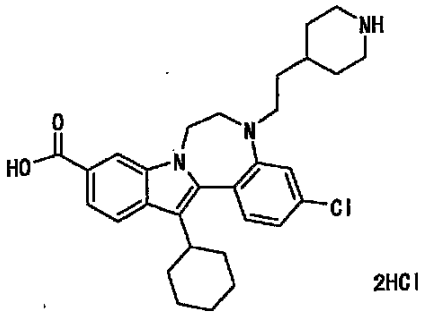
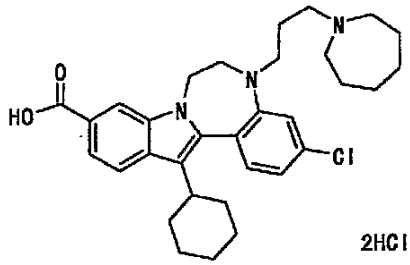
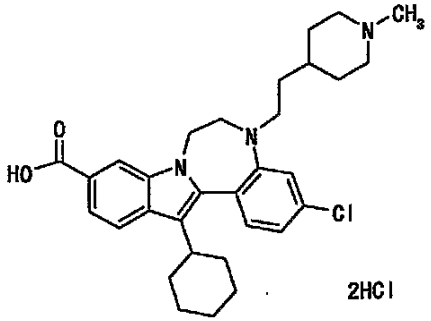
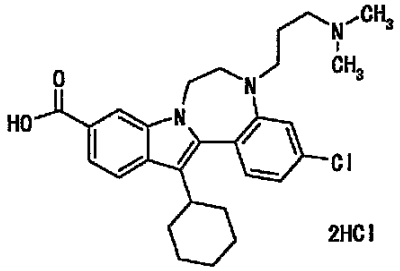
【表５４】

表５４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-240		548.3
1-241		486.3
1-242		520.3
1-243		534.3

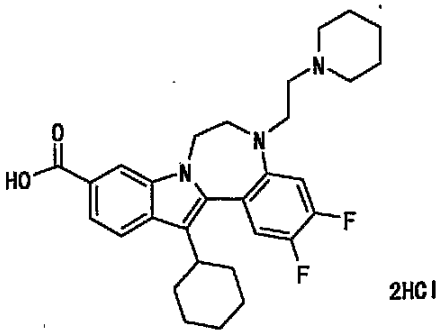
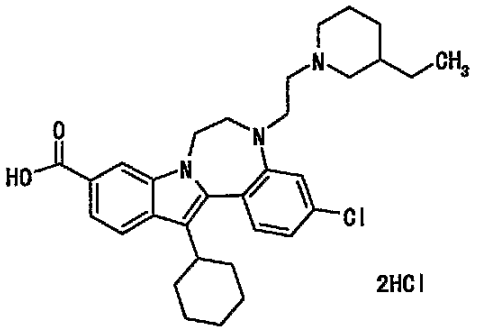
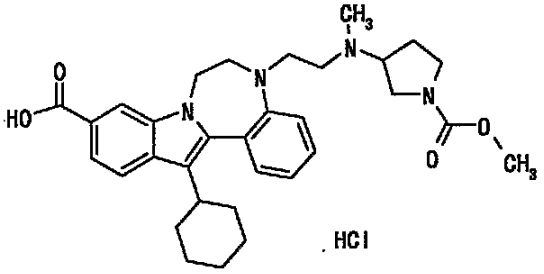
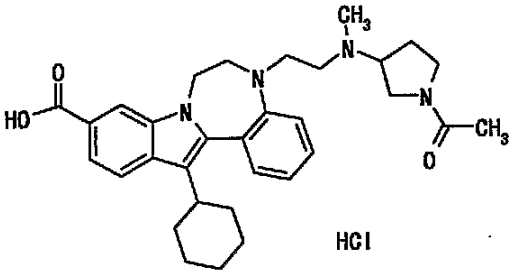
【表５５】

表５５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-244		506.3
1-245		534.3
1-246		520.3
1-247		480.2

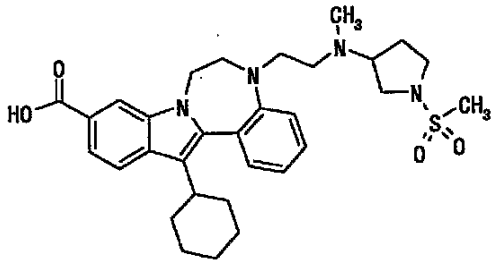
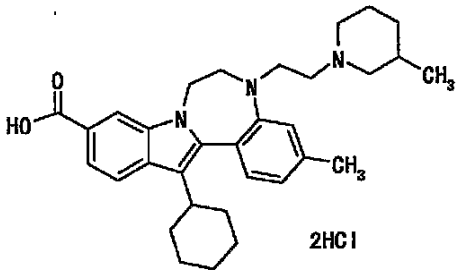
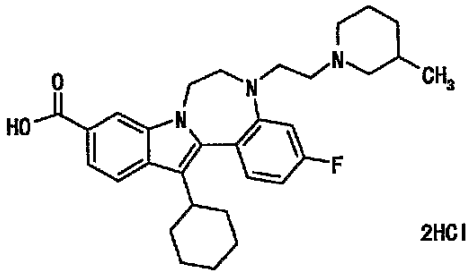
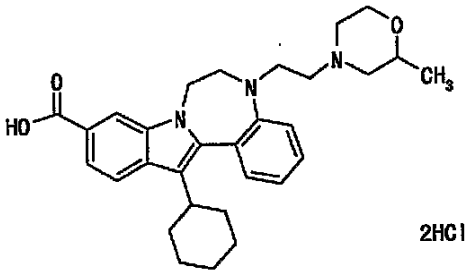
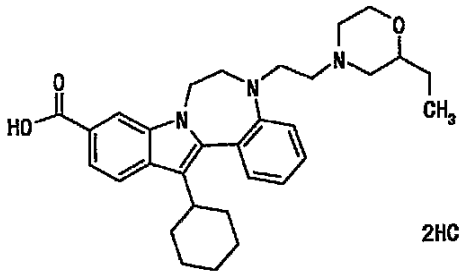
【表５６】

表５６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-248	 2HCl	508.3
1-249	 2HCl	534.3
1-250	 HCl	545.3
1-251	 HCl	529.3

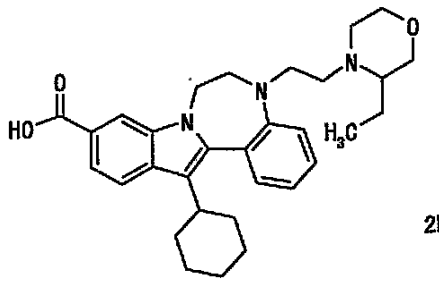
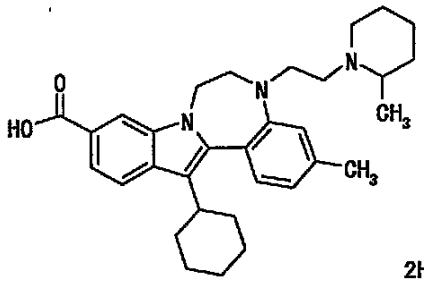
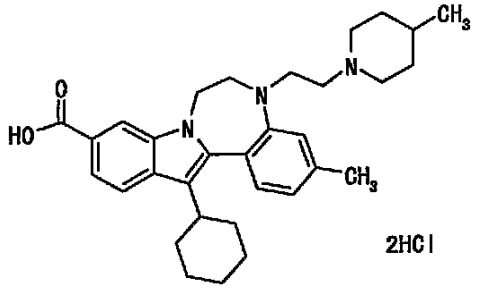
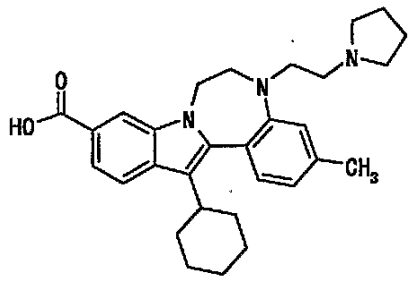
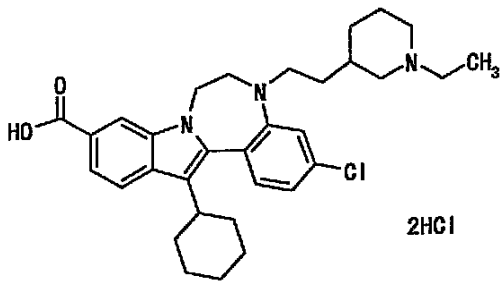
【表５７】

表５７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-252		565.3
1-253	 2HCl	500.3
1-254	 2HCl	504.3
1-255	 2HCl	488.3
1-256	 2HCl	502.3

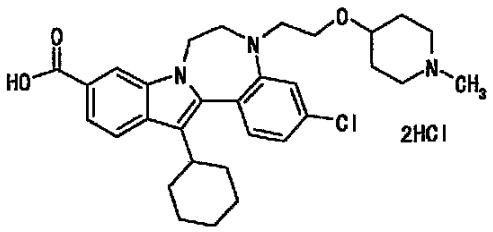
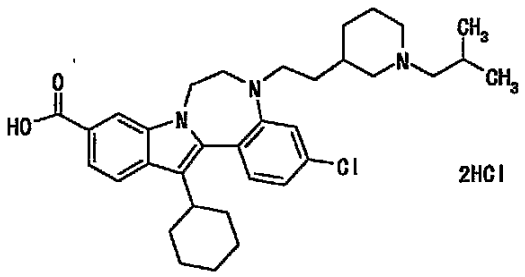
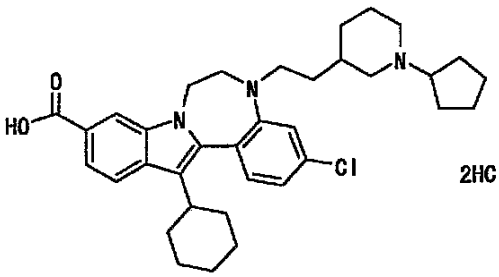
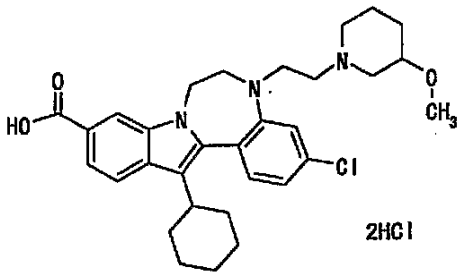
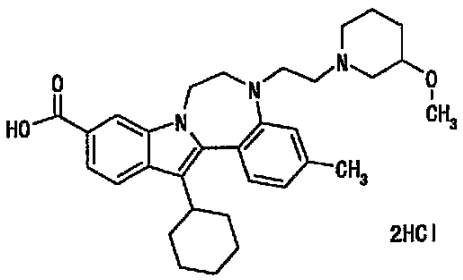
【表５８】

表５８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-257	 2HCl	502.3
1-258	 2HCl	500.3
1-259	 2HCl	500.3
1-260	 2HCl	472.3
1-261	 2HCl	534.3

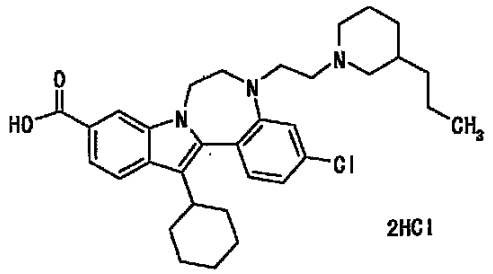
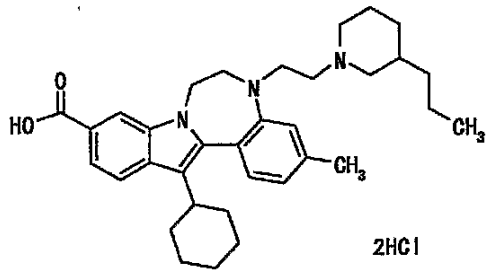
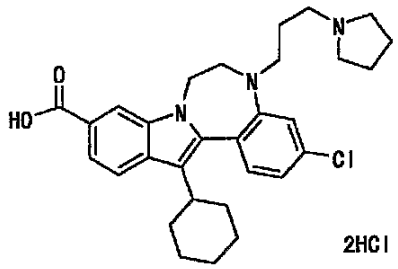
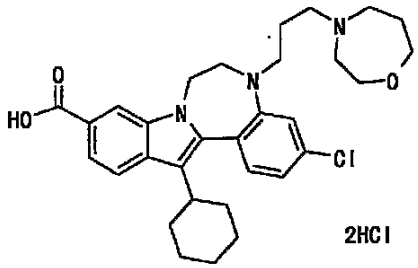
【表５９】

表５９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-262		536.3
1-263		562.3
1-264		574.3
1-265		536.3
1-266		516.3

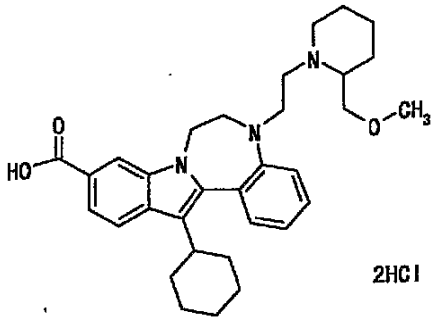
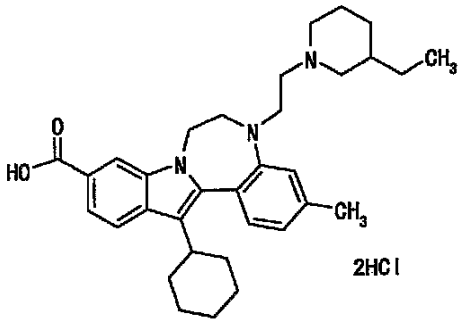
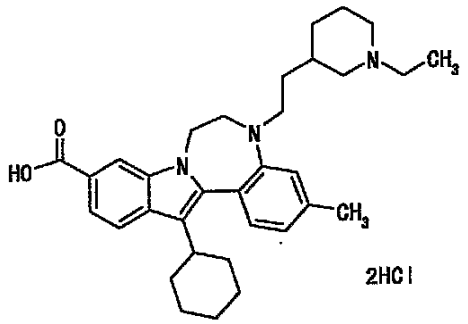
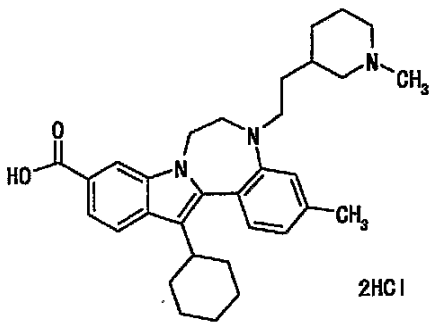
【表６０】

表６０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-267	 2HCl	548.3
1-268	 2HCl	528.4
1-269	 2HCl	506.3
1-270	 2HCl	536.3

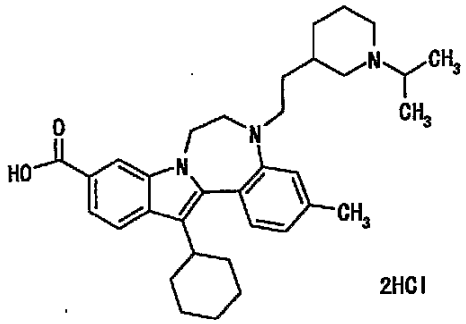
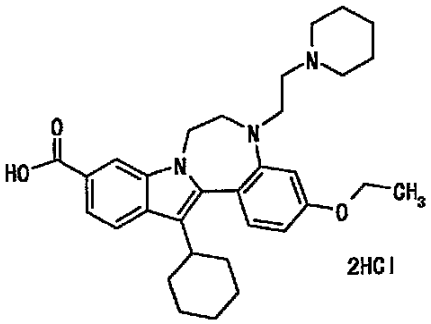
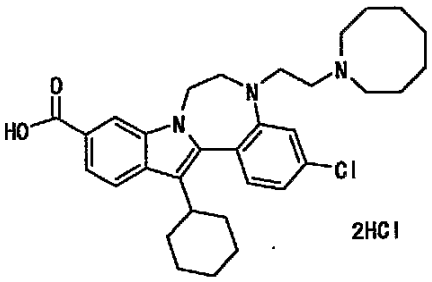
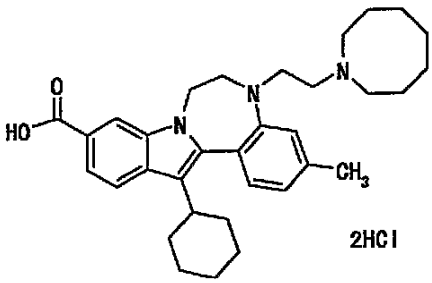
【表６１】

表６１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-271		516.3
1-272		514.3
1-273		514.4
1-274		500.3

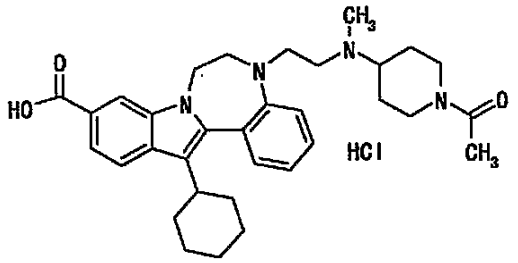
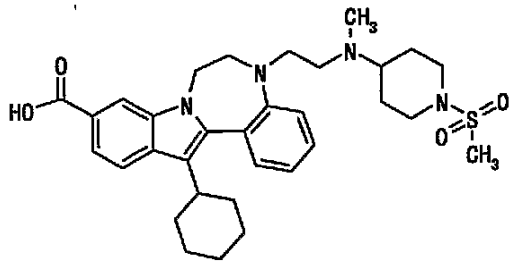
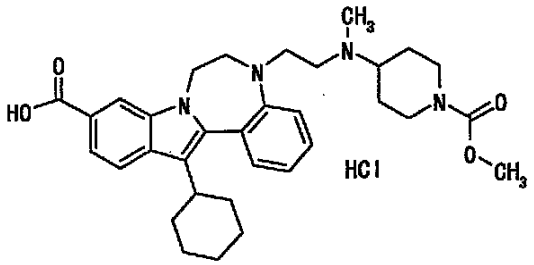
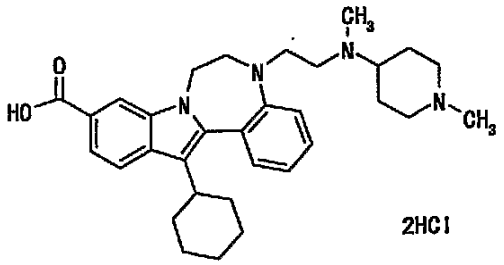
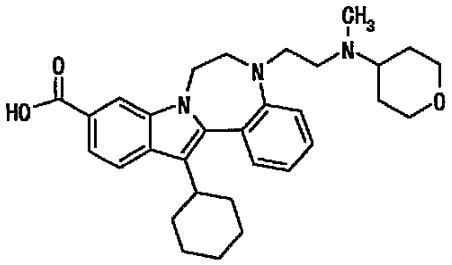
【表６２】

表６２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-275		528.4
1-276		516.3
1-277		534.3
1-278		514.4

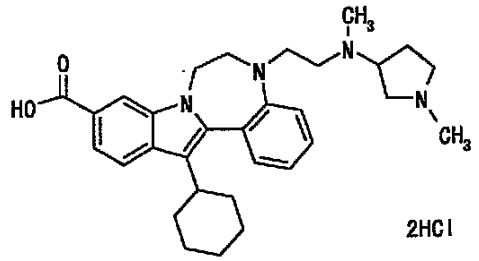
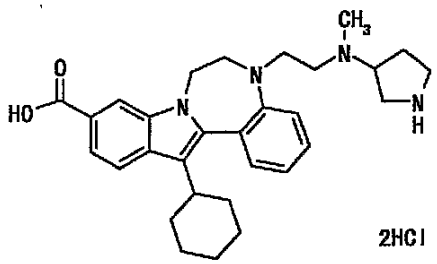
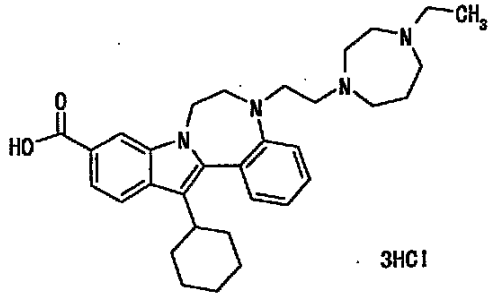
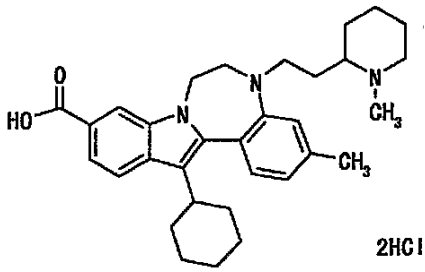
【表６３】

表６３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-279		543.4
1-280		579.3
1-281		559.3
1-282		515.3
1-283		502.3

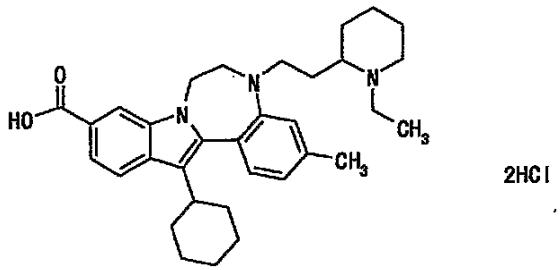
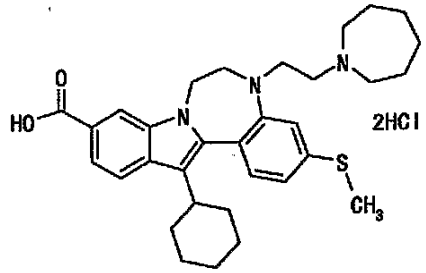
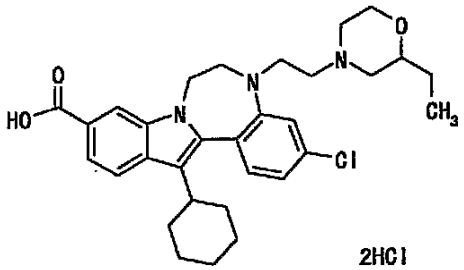
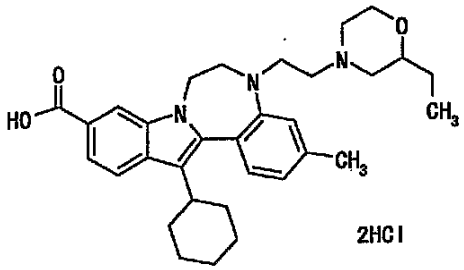
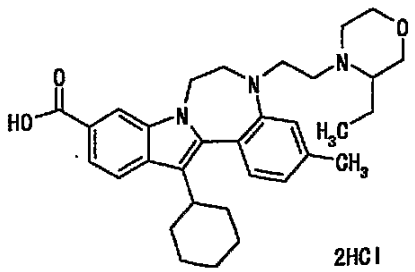
【表６４】

表６４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-284	 2HCl	501.4
1-285	 2HCl	487.3
1-286	 3HCl	515.4
1-287	 2HCl	500.4

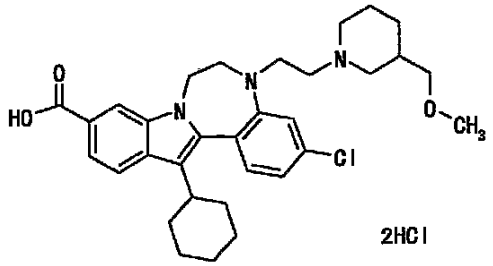
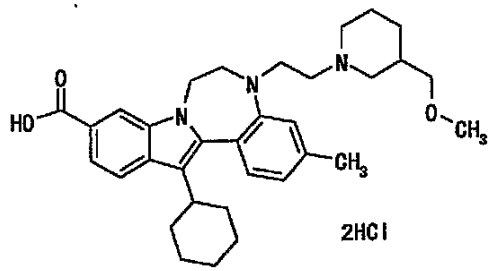
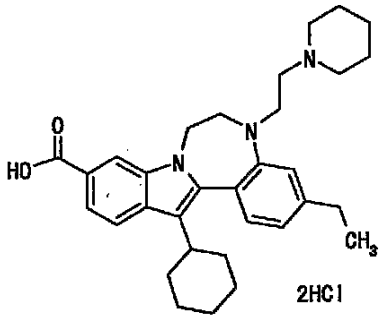
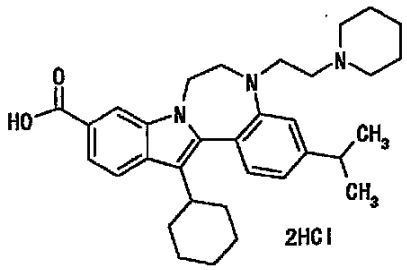
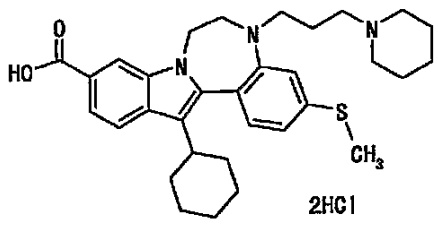
【表６５】

表６５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-288	 2HCl	514.4
1-289	 2HCl	523.3
1-290	 2HCl	536.3
1-291	 2HCl	516.3
1-292	 2HCl	516.4

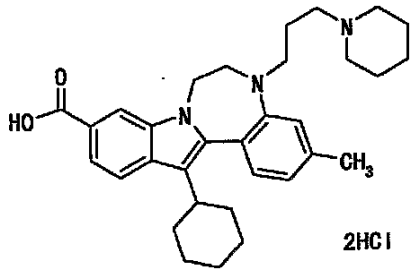
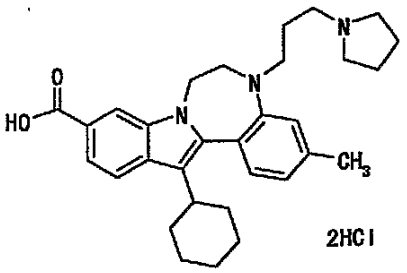
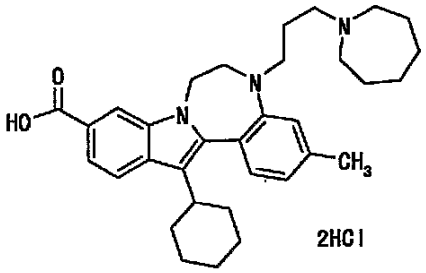
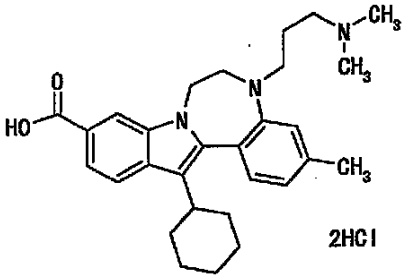
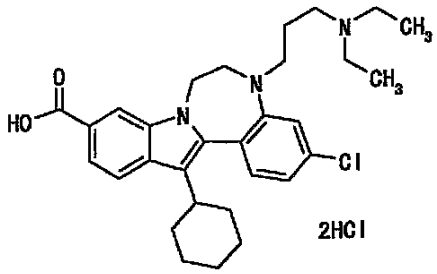
【表６６】

表６６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-293	 2HCl	550.3
1-294	 2HCl	530.4
1-295	 2HCl	500.3
1-296	 2HCl	514.4
1-297	 2HCl	532.3

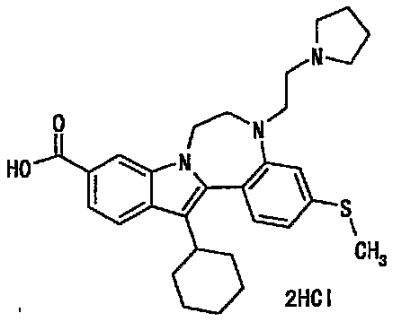
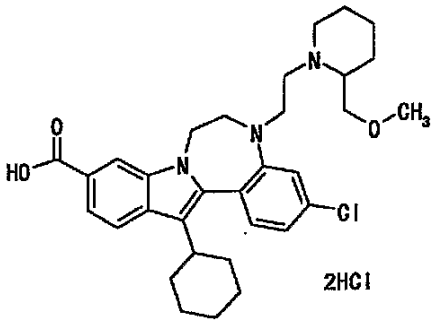
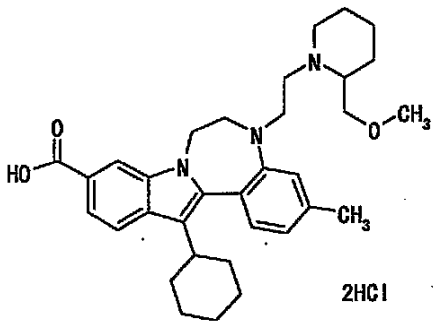
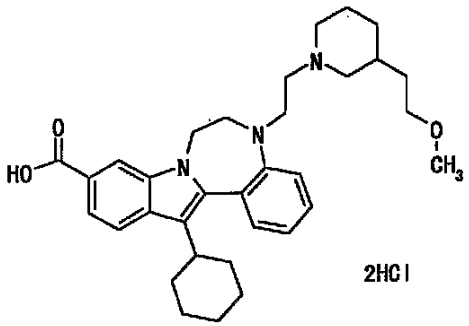
【表６７】

表６７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-298	 2HCl	500.4
1-299	 2HCl	486.3
1-300	 2HCl	514.4
1-301	 2HCl	460.3
1-302	 2HCl	508.3

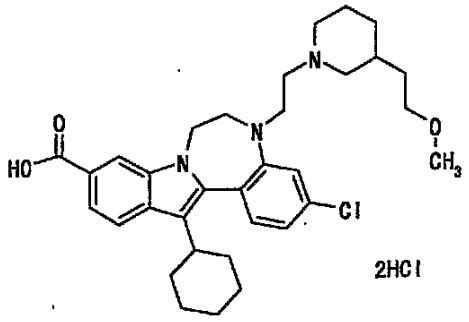
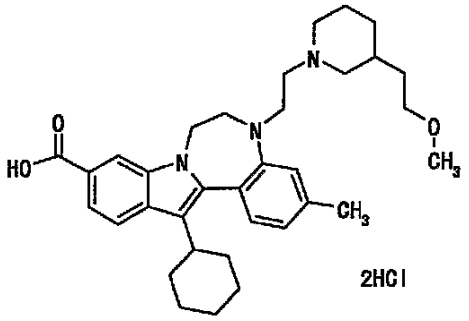
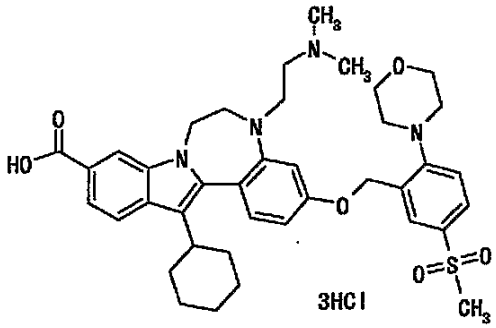
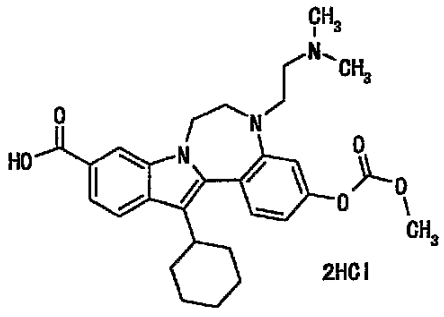
【表６８】

表６８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-303	 2HCl	504.3
1-304	 2HCl	550.3
1-305	 2HCl	530.4
1-306	 2HCl	530.3

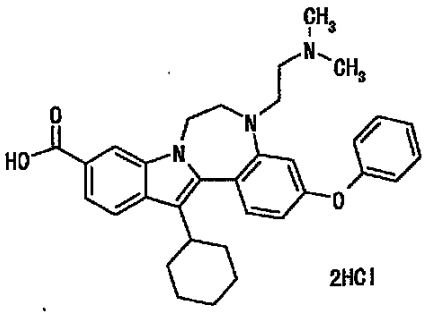
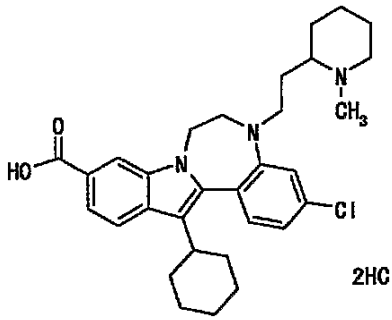
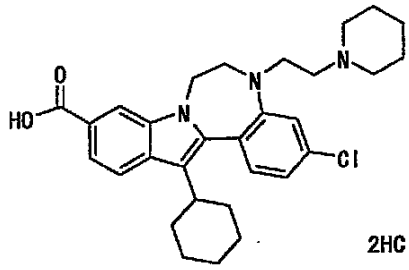
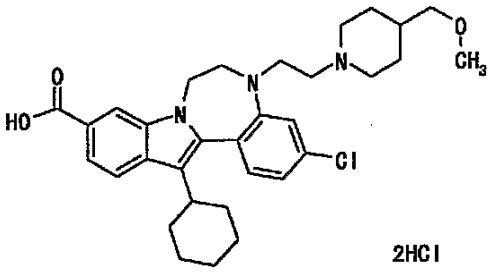
【表６９】

表６９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-307	 2HCl	564.3
1-308	 2HCl	544.4
1-309	 3HCl	701.3
1-310	 2HCl	506.2

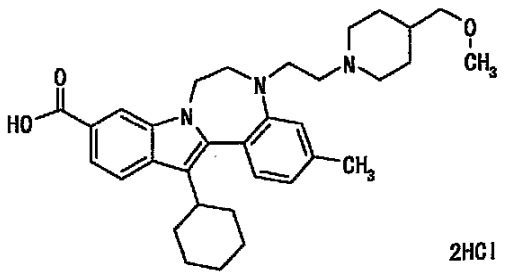
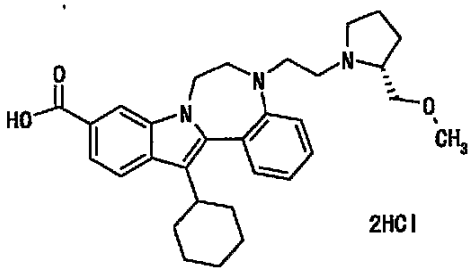
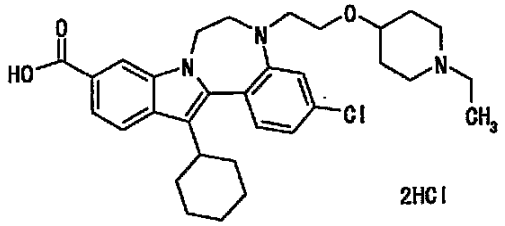
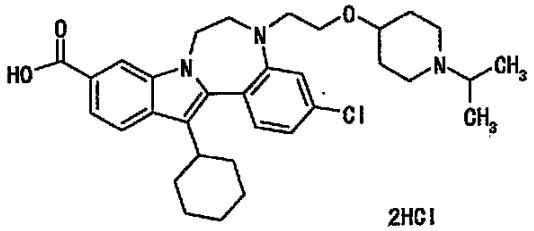
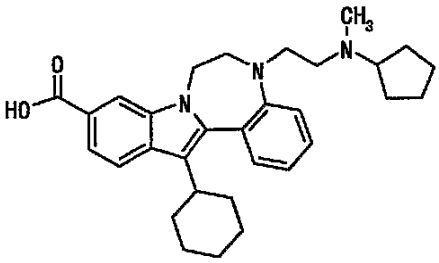
【表７０】

表７０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-311	 2HCl	524.3
1-312	 2HCl	520.3
1-313	 2HCl	506.3
1-314	 2HCl	550.3

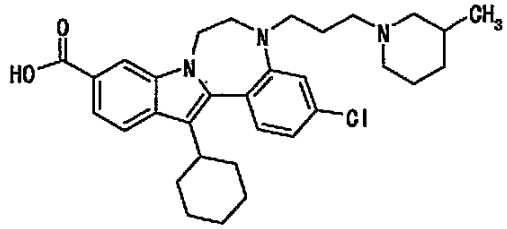
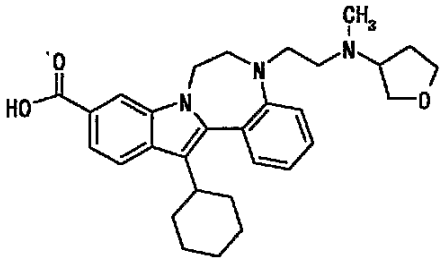
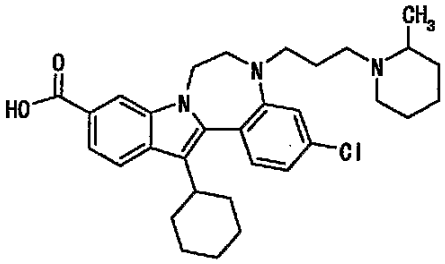
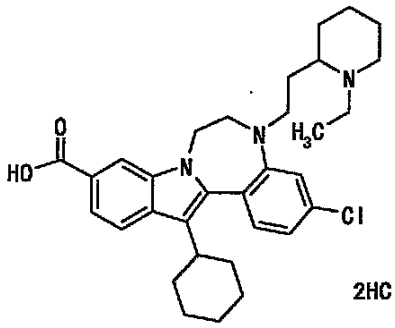
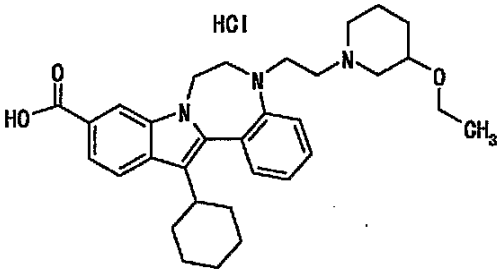
【表７１】

表７１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-315		530.4
1-316		502.3
1-317		550.3
1-318		564.3
1-319		486.3

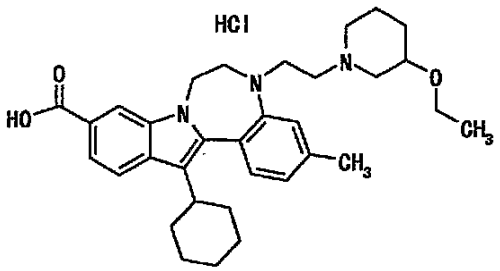
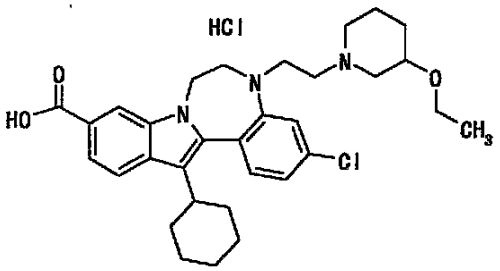
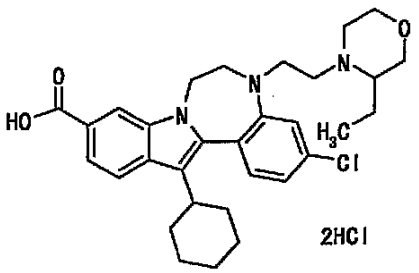
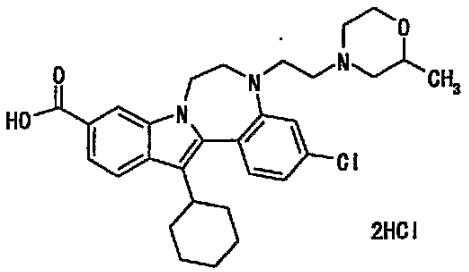
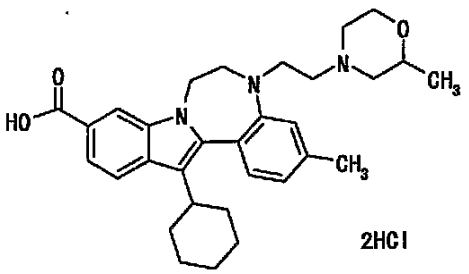
【表７２】

表７２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-320		534.3
1-321		488.3
1-322		534.3
1-323		534.3
1-324		516.3

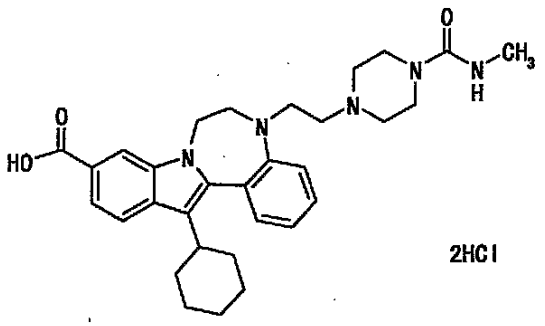
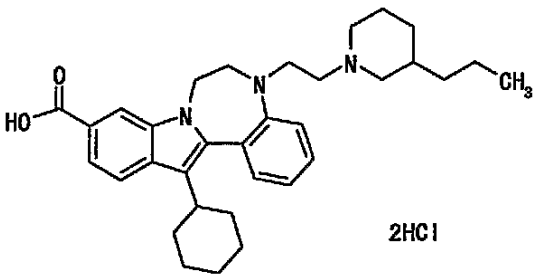
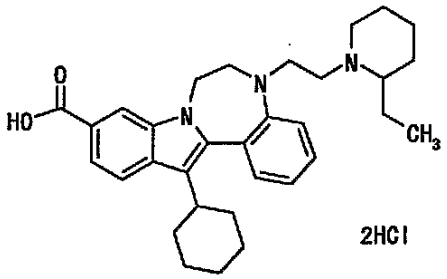
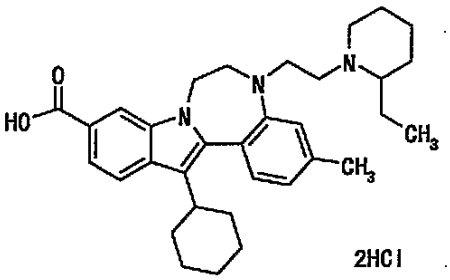
【表７３】

表７３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-325		530.4
1-326		550.3
1-327		536.3
1-328		522.3
1-329		502.3

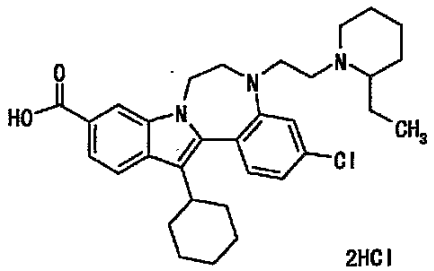
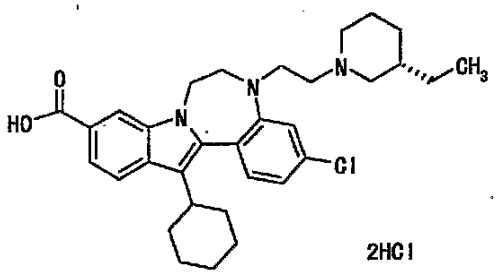
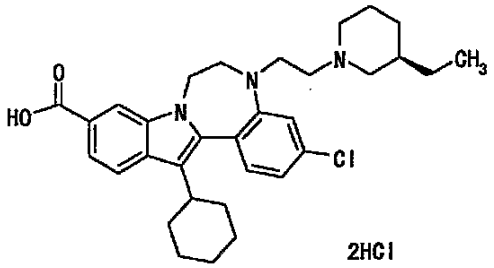
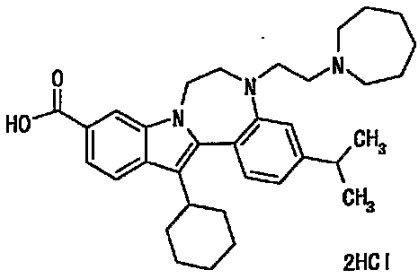
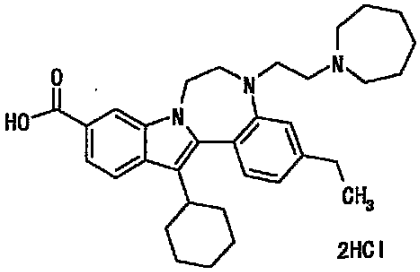
【表７４】

表７４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-330	 2HCl	530.3
1-331	 2HCl	514.3
1-332	 2HCl	500.4
1-333	 2HCl	514.3

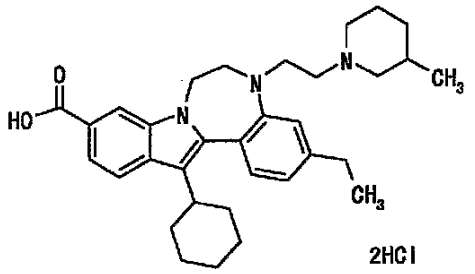
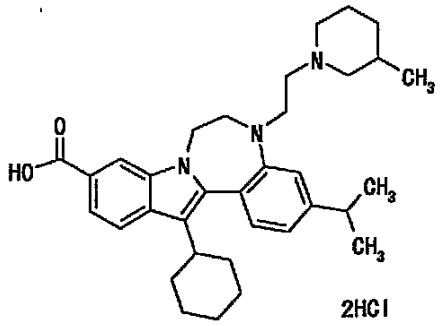
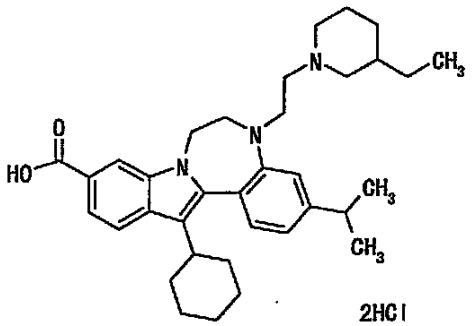
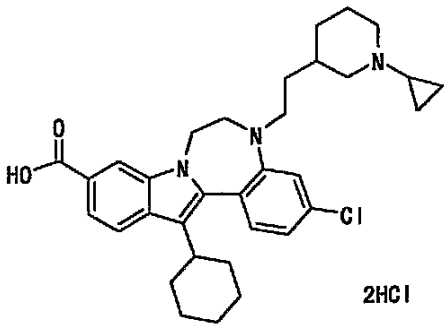
【表７５】

表７５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-334	 2HCl	534.3
1-335	 2HCl	534.3
1-336	 2HCl	534.3
1-337	 2HCl	528.4
1-338	 2HCl	514.4

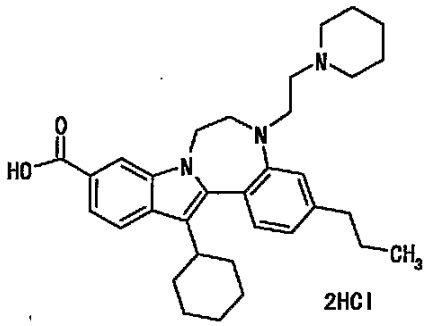
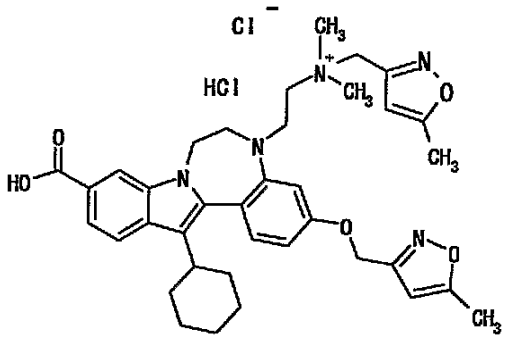
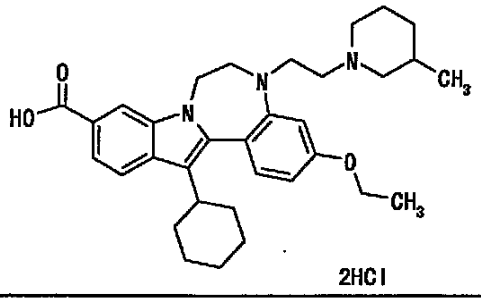
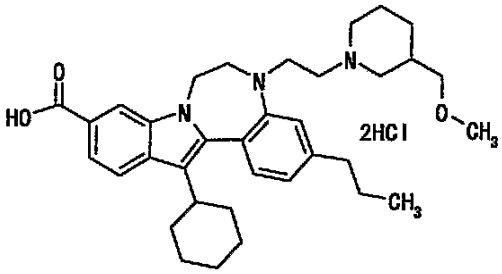
【表７６】

表７６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-339	 2HCl	514.4
1-340	 2HCl	528.4
1-341	 2HCl	542.4
1-342	 2HCl	546.3

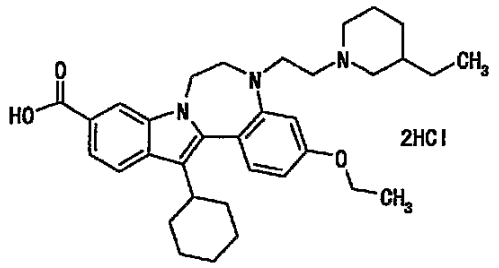
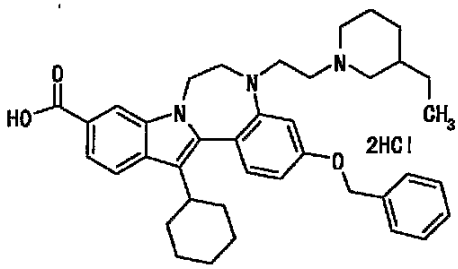
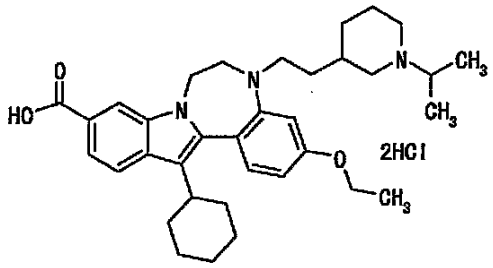
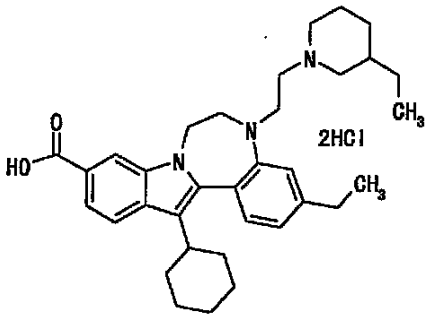
【表７７】

表７７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-343		514.4
1-344		638.4
1-345		530.4
1-346		558.4

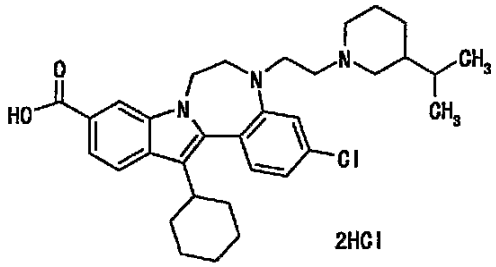
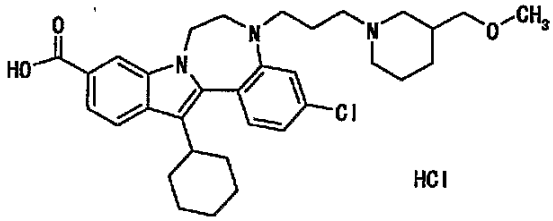
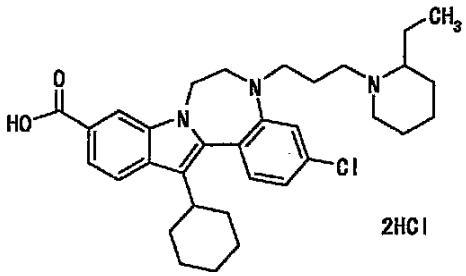
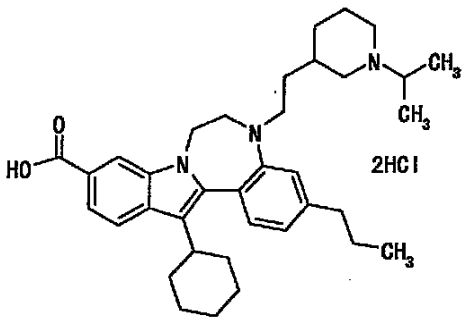
【表７８】

表７８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-347		544.4
1-348		606.4
1-349		558.4
1-350		528.4

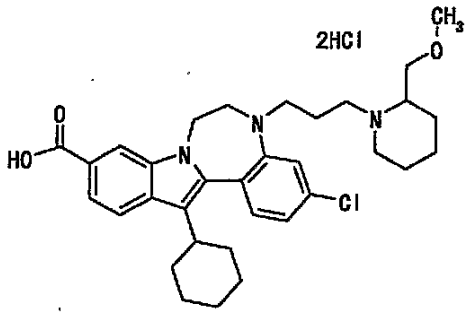
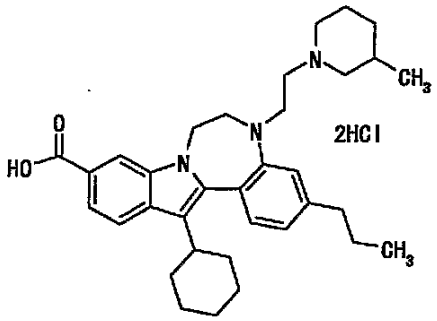
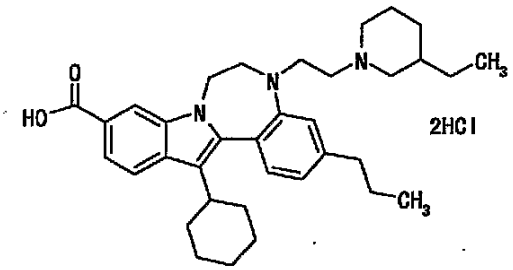
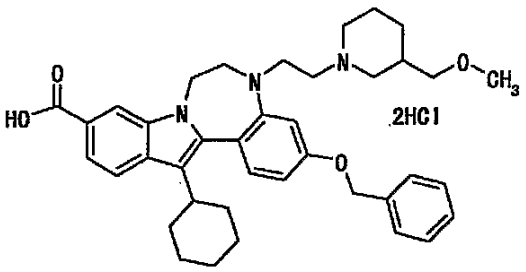
【表７９】

表７９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-351	 2HCl	548.3
1-352	 HCl	564.3
1-353	 2HCl	548.3
1-354	 2HCl	556.4

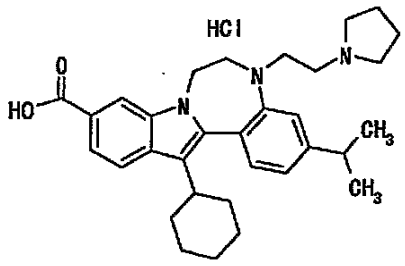
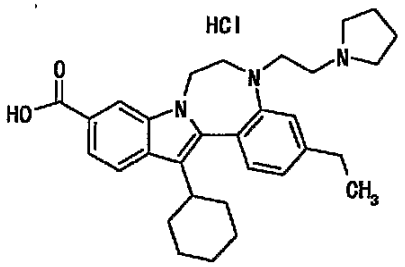
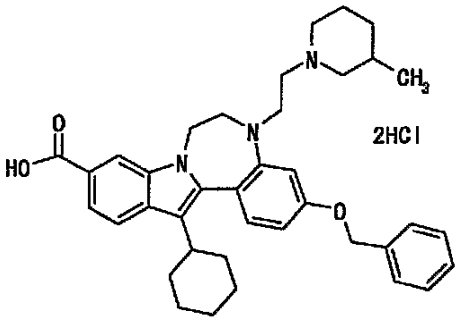
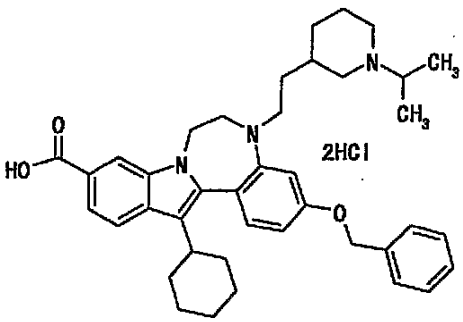
【表８０】

表８０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-355		564.3
1-356		528.3
1-357		542.4
1-358		622.4

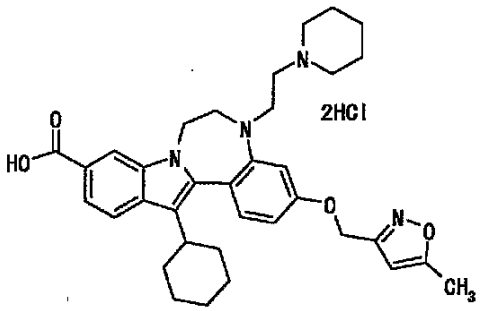
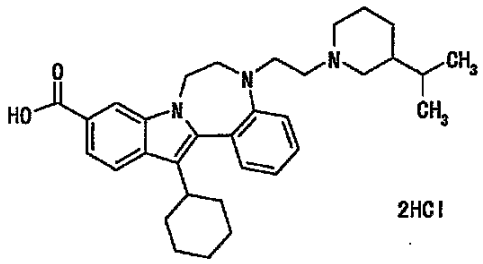
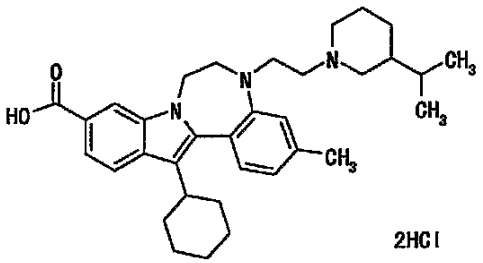
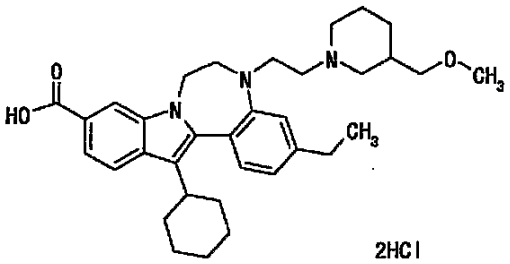
【表８１】

表８１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-359		500.4
1-360		486.4
1-361		592.3
1-362		620.4

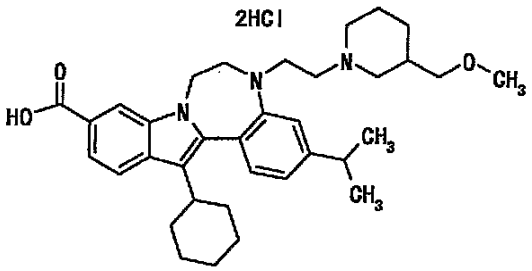
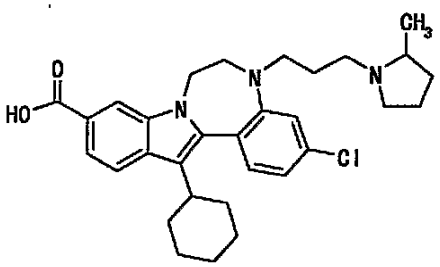
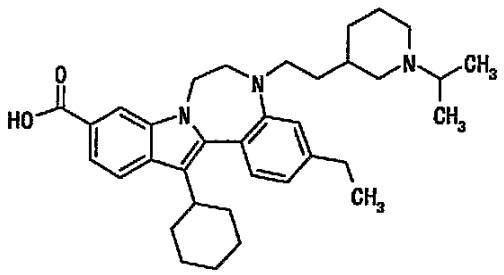
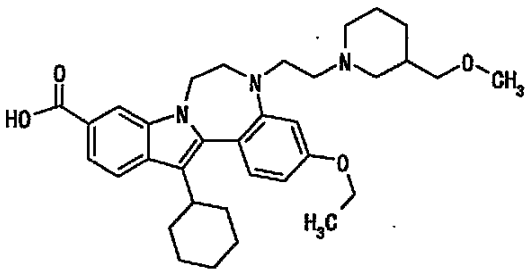
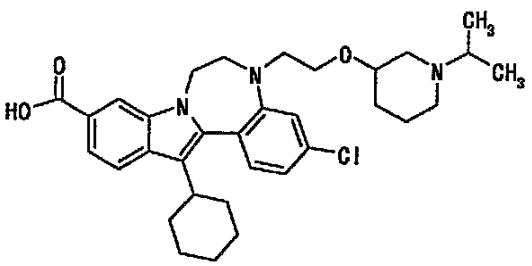
【表８２】

表８２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-363		583.3
1-364		514.3
1-365		528.3
1-366		544.3

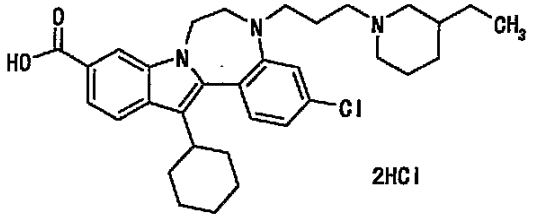
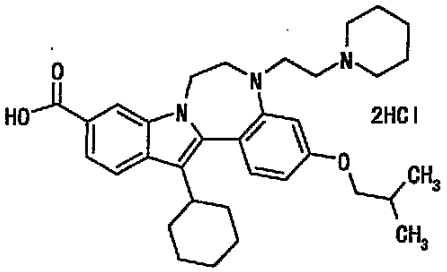
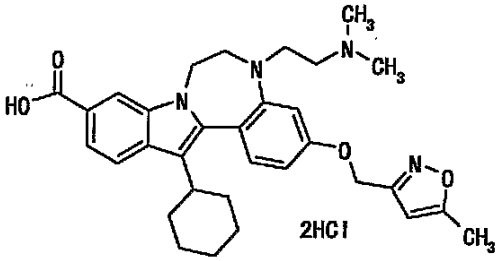
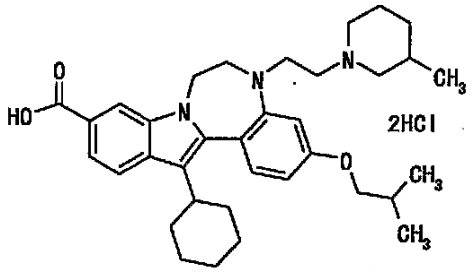
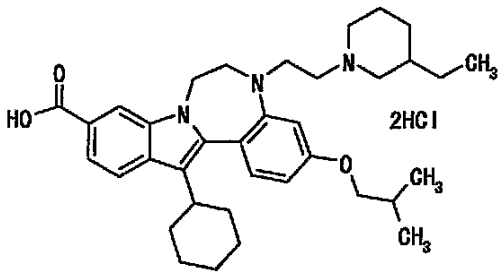
【表８３】

表８３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-367		558.3
1-368		520.2
1-369		542.3
1-370		560.3
1-371		564.3

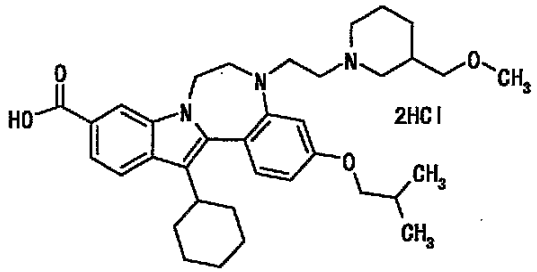
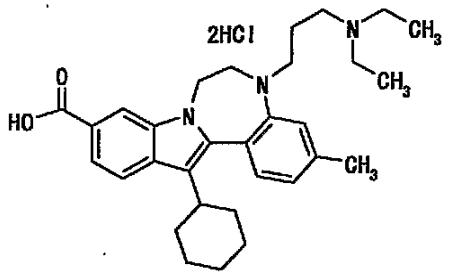
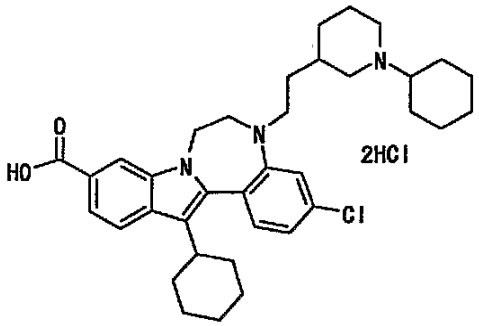
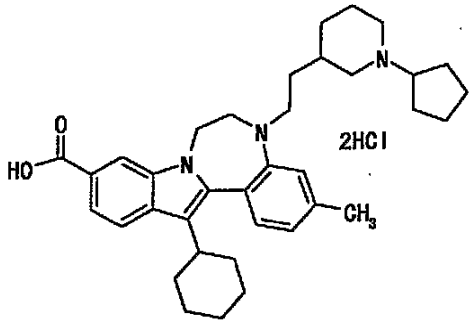
【表８４】

表８４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-372		548.3
1-373		544.3
1-374		543.3
1-375		558.3
1-376		572.3

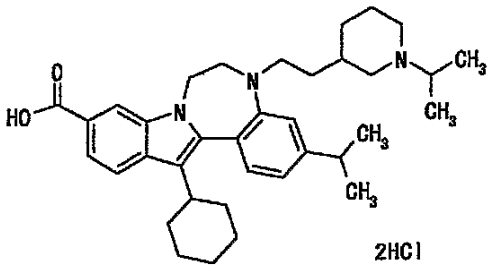
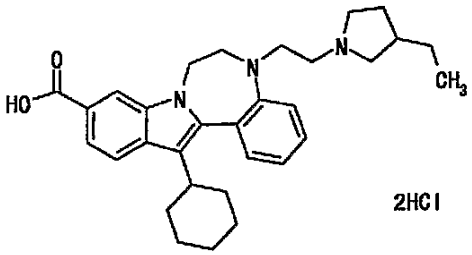
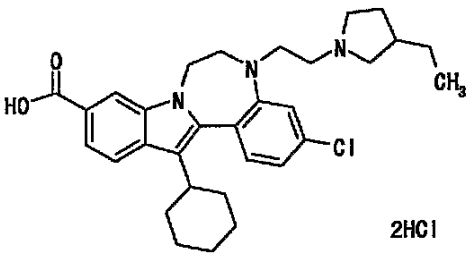
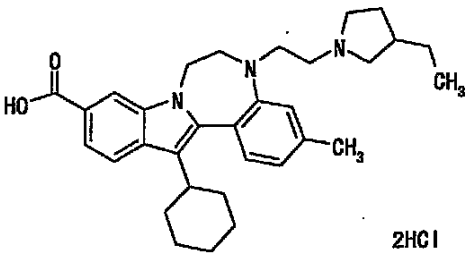
【表８５】

表８５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-377		588.3
1-378		488.3
1-379		588.3
1-380		554.3

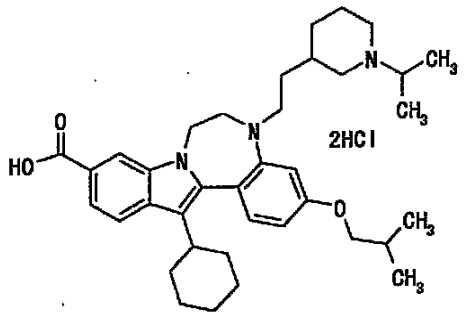
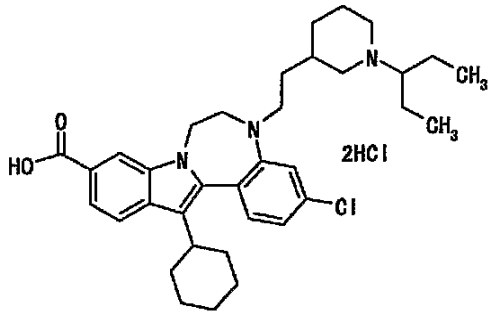
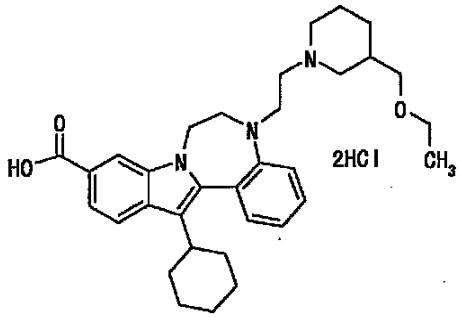
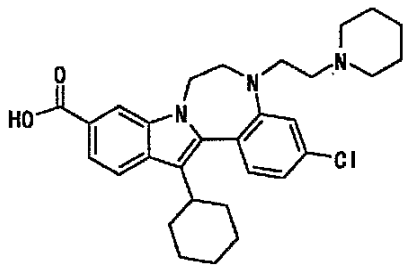
【表８６】

表８６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-381	 2HCl	556.3
1-382	 2HCl	486.2
1-383	 2HCl	520.2
1-384	 2HCl	500.3

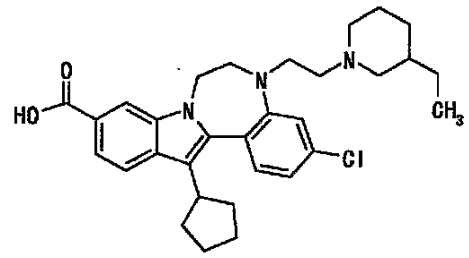
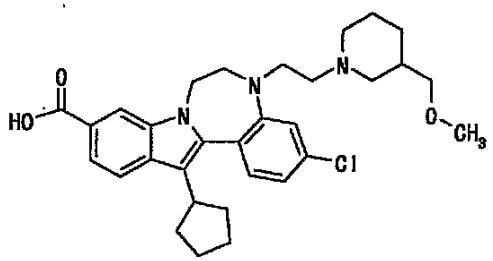
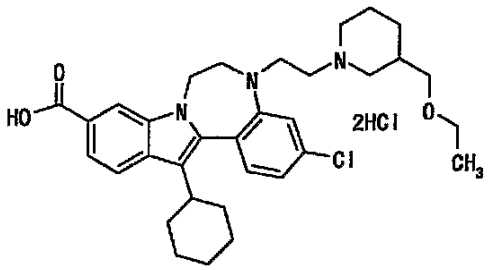
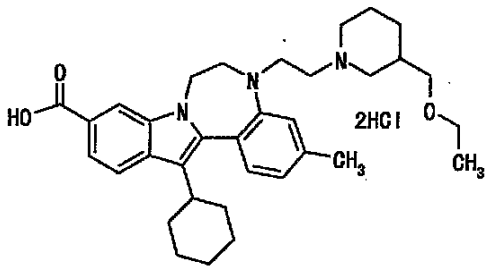
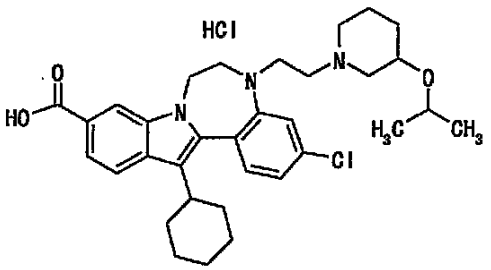
【表８７】

表８７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-385		586.4
1-386		576.4
1-387		530.3
1-388		492.2

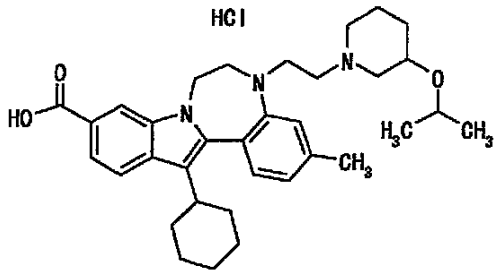
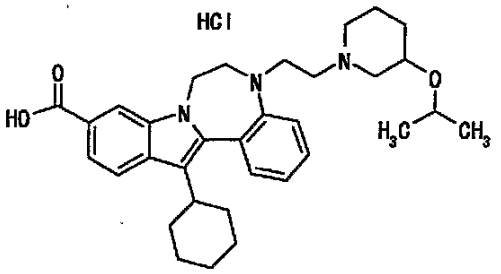
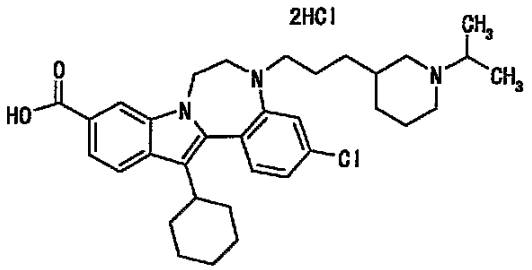
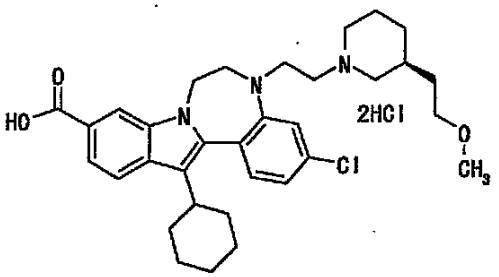
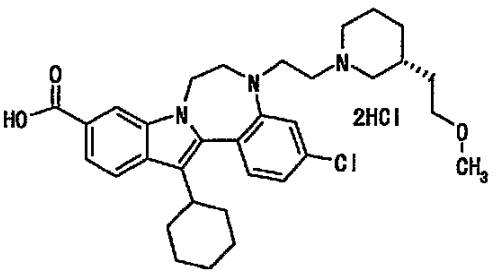
【表８８】

表８８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-389		520.2
1-390		536.2
1-391		564.2
1-392		544.3
1-393		564.3

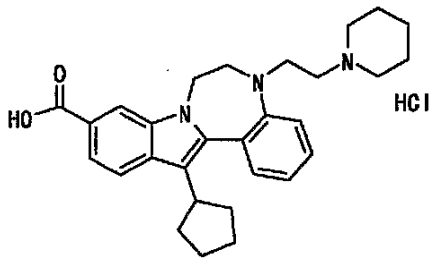
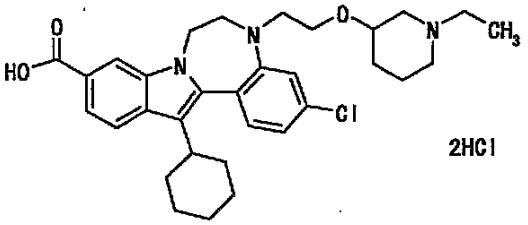
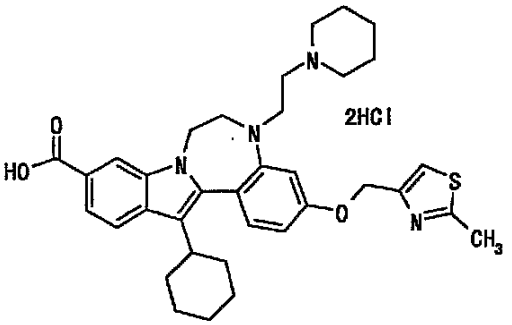
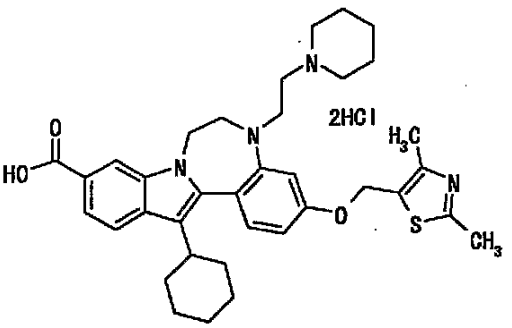
【表８９】

表８９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-394		544.3
1-395		530.3
1-396		562.2
1-397		564.2
1-398		564.2

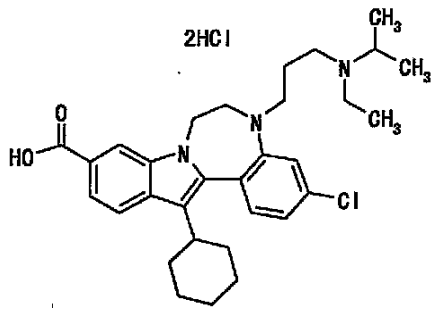
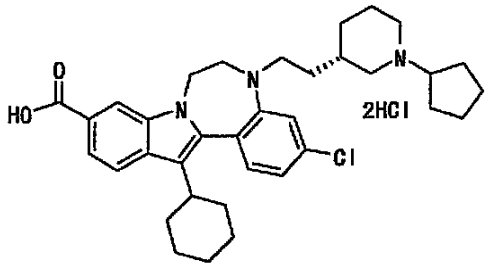
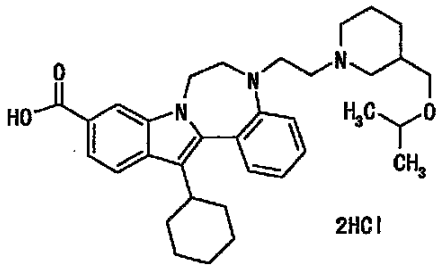
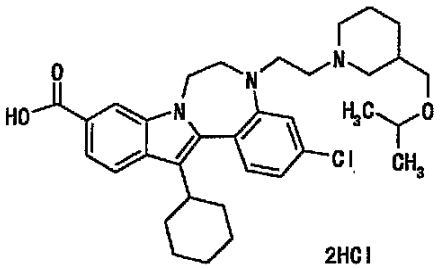
【表９０】

表９０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-399		458.2
1-400		550.2
1-401		599.3
1-402		613.2

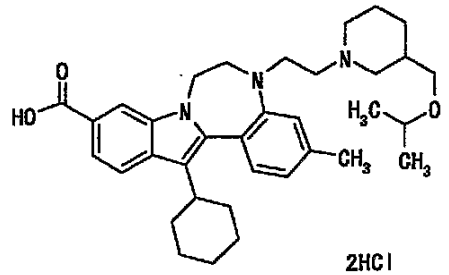
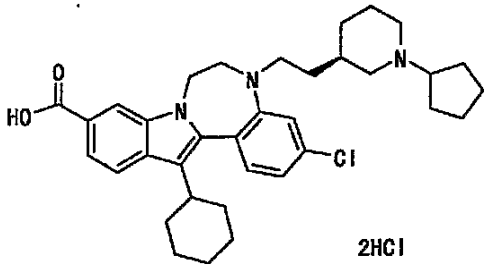
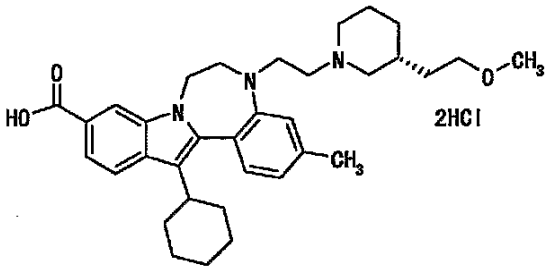
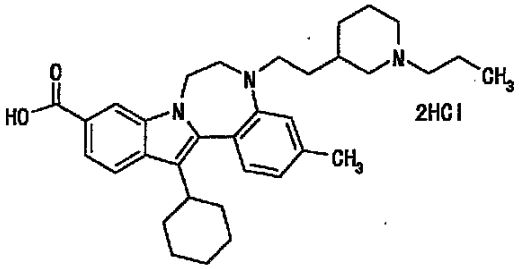
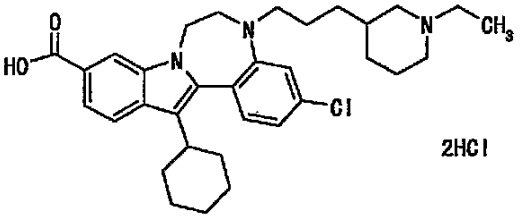
【表９１】

表９１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-403		522.2
1-404		574.2
1-405		544.3
1-406		578.3

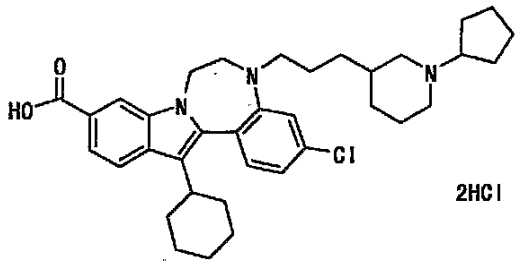
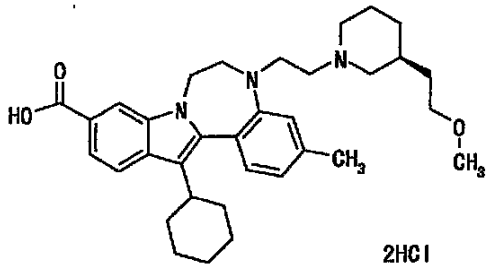
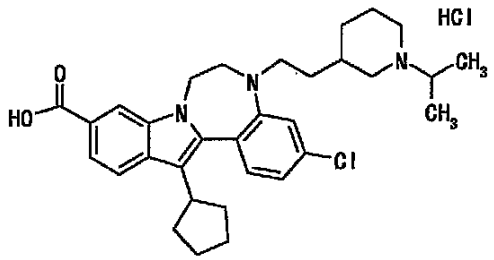
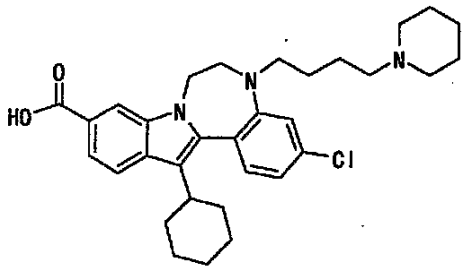
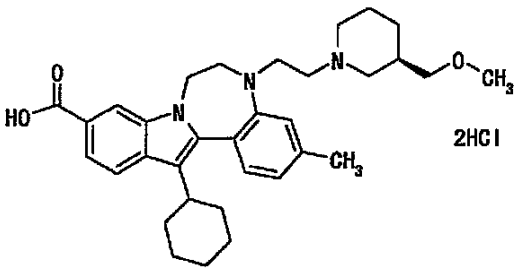
【表９２】

表９２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-407	 2HCl	558.3
1-408	 2HCl	574.3
1-409	 2HCl	544.3
1-410	 2HCl	528.3
1-411	 2HCl	548.3

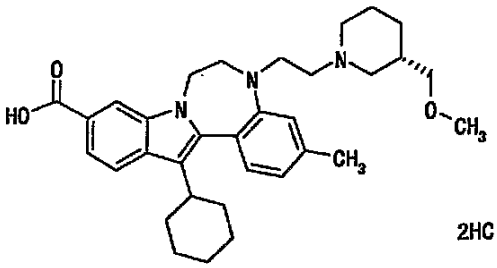
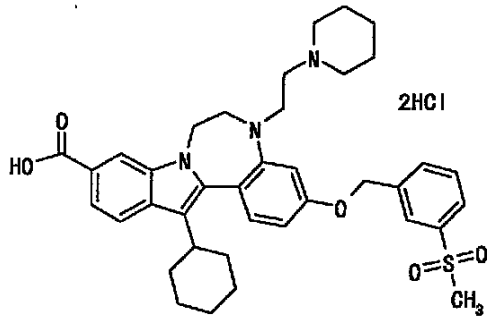
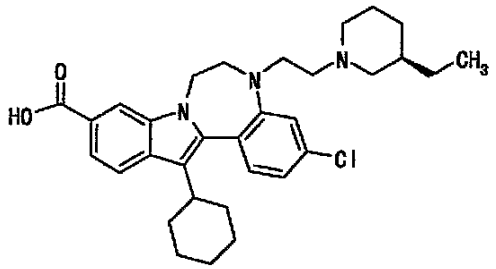
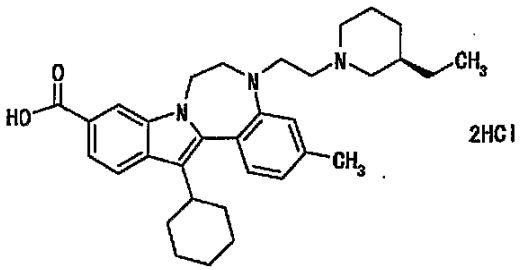
【表９３】

表９３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-412		588.3
1-413		544.3
1-414		534.2
1-415		534.2
1-416		530.3

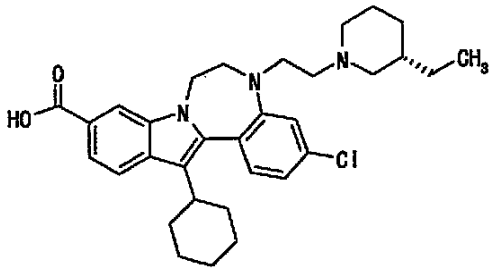
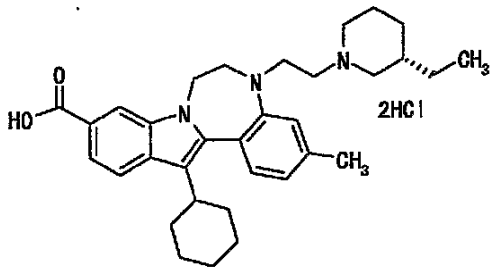
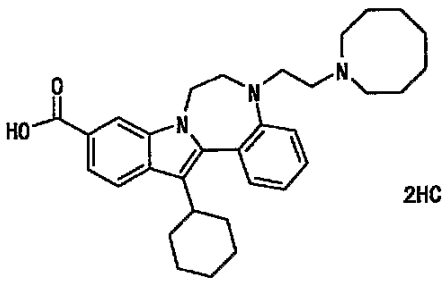
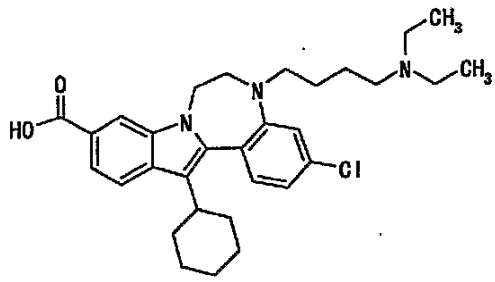
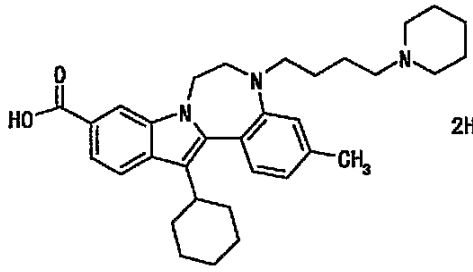
【表９４】

表９４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-417		530.3
1-418		656.2
1-419		534.2
1-420		514.2

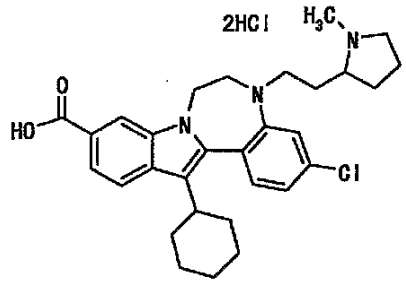
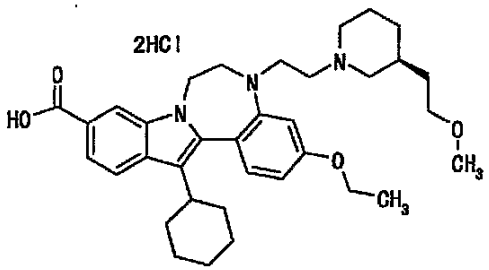
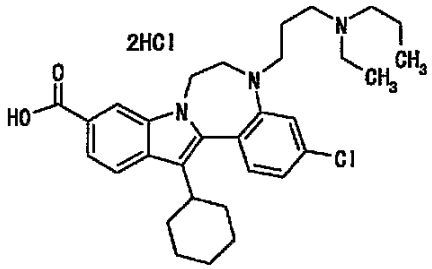
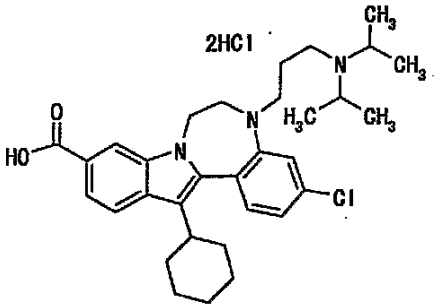
【表９５】

表９５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-421		534.2
1-422		514.2
1-423		500.3
1-424		522.2
1-425		514.3

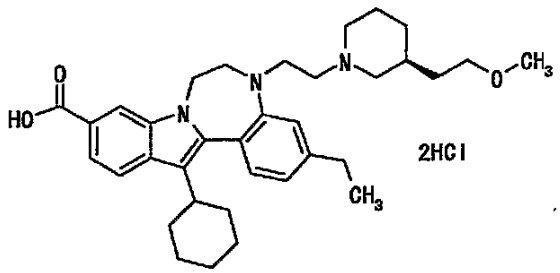
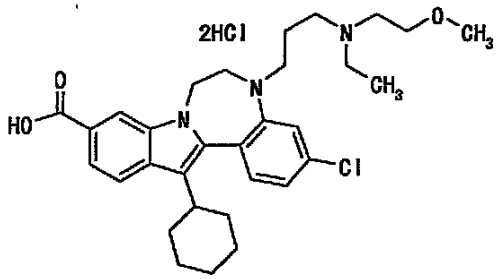
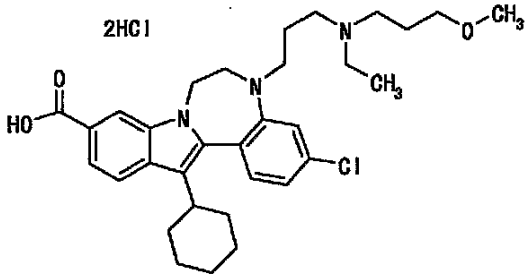
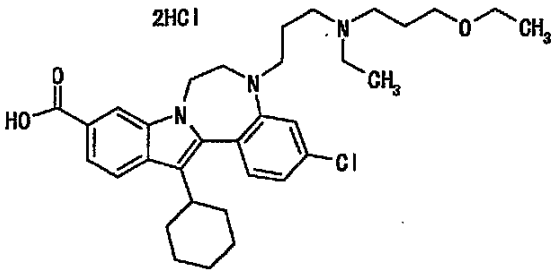
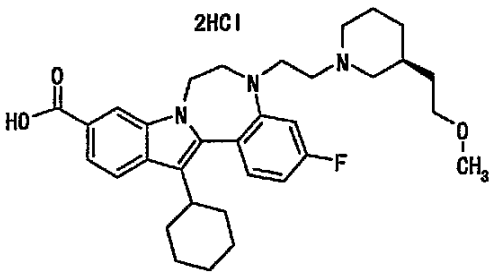
【表９６】

表９６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-426		506.2
1-427		574.3
1-428		522.2
1-429		536.2

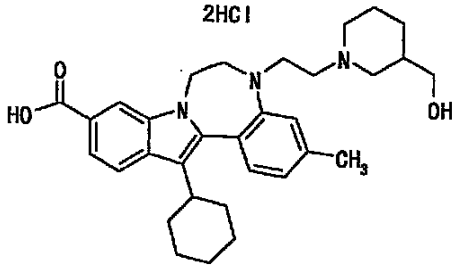
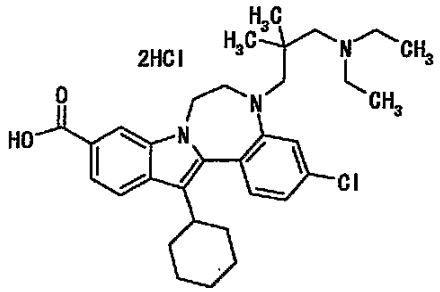
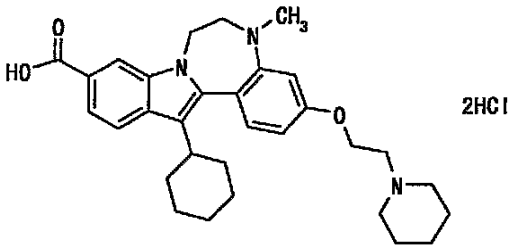
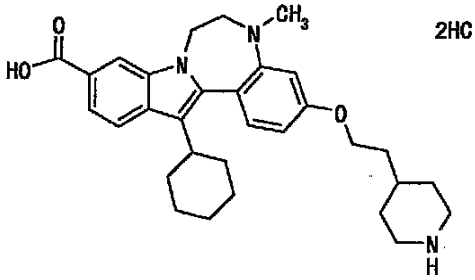
【表９７】

表９７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-430		558.3
1-431		538.2
1-432		552.2
1-433		566.3
1-434		548.3

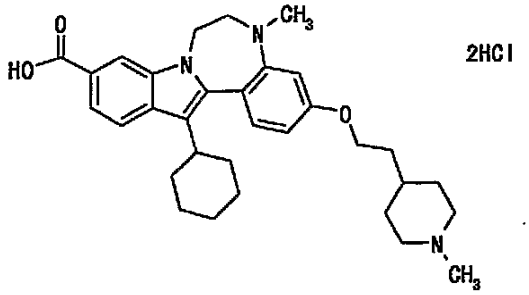
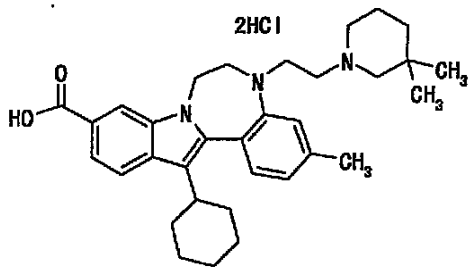
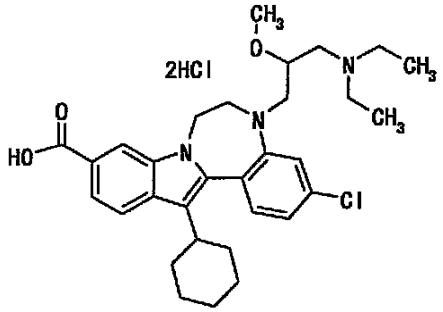
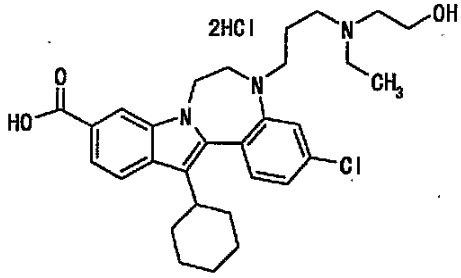
【表９８】

表９８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-435		516.3
1-436		536.2
1-437		502.3
1-438		502.3

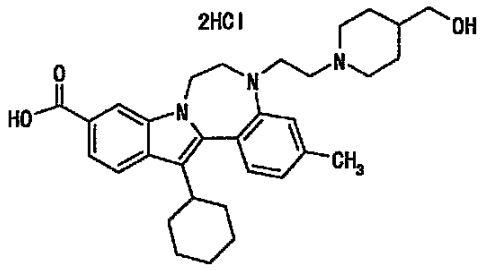
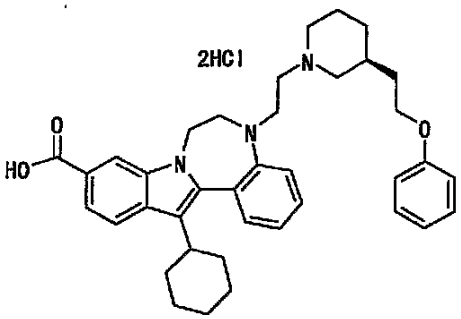
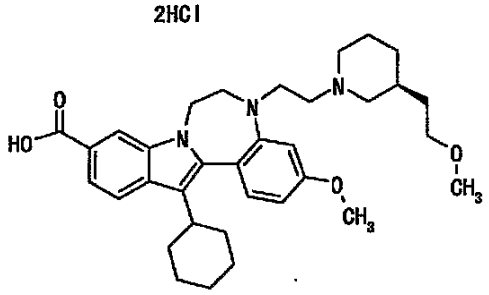
【表９９】

表９９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-439		516.3
1-440		514.3
1-441		538.3
1-442		524.2

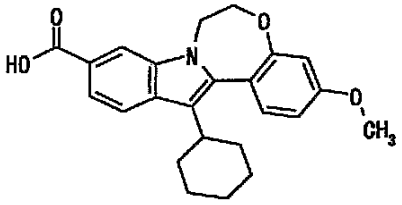
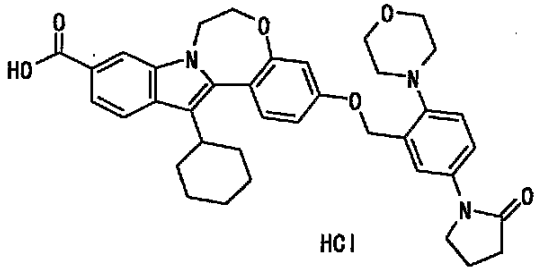
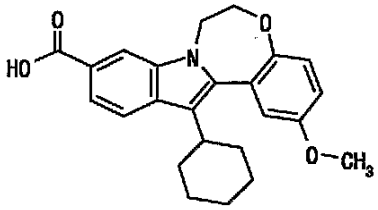
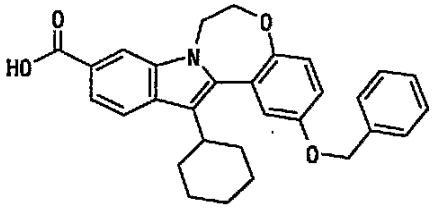
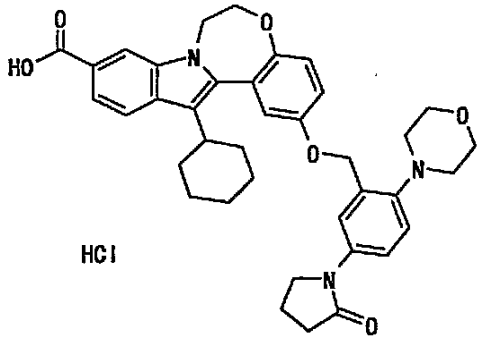
【表１００】

表１００

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-443		516.3
1-444		592.3
1-445		560.3

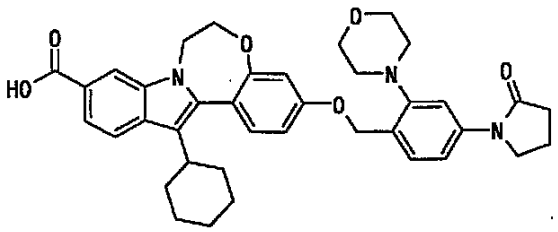
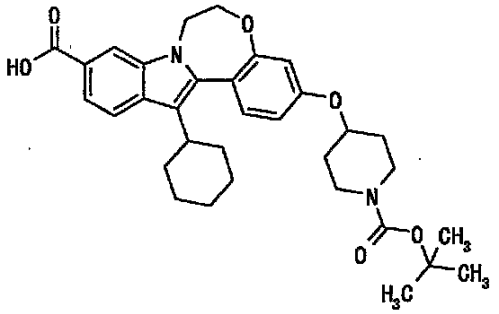
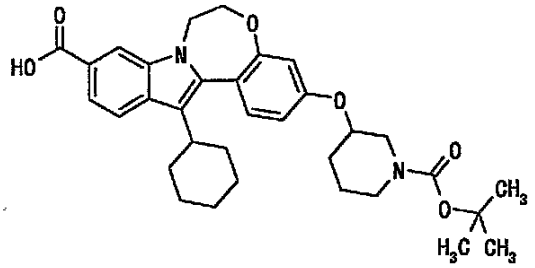
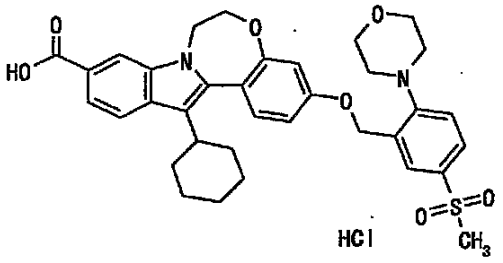
【表１０１】

表１０１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-4		392.1
2-5		636.3
2-6		392.2
2-7		468.2
2-8		636.3

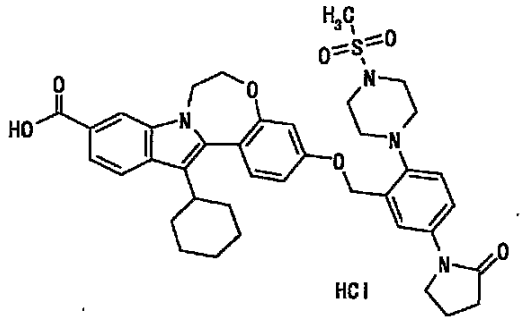
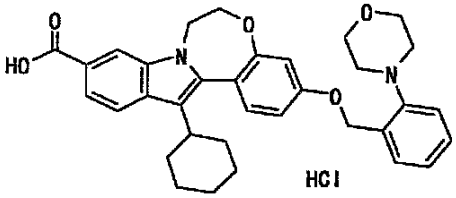
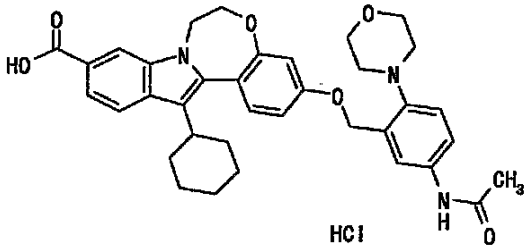
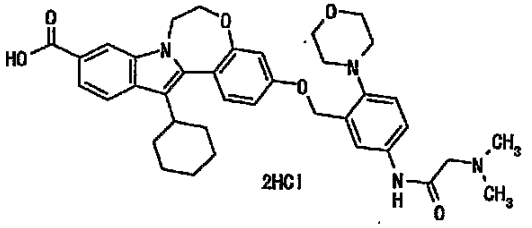
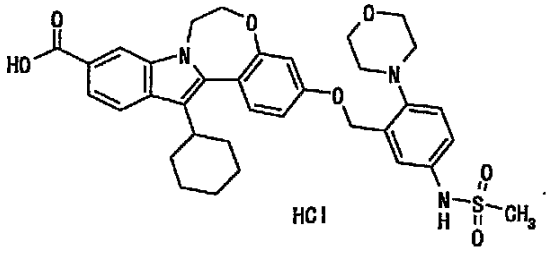
【表１０２】

表１０２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-9		636.2
2-10		561.3
2-11		561.3
2-12		631.2

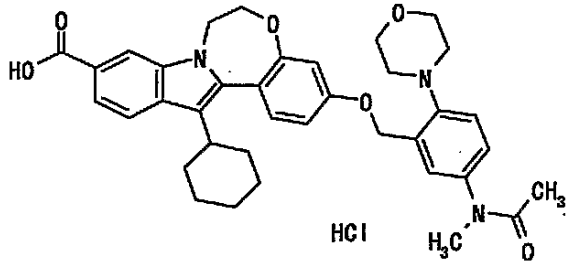
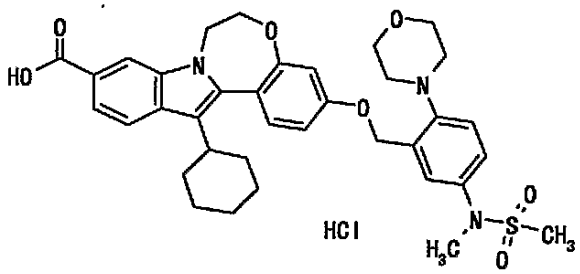
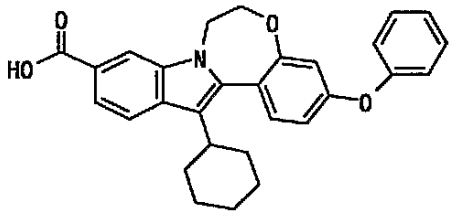
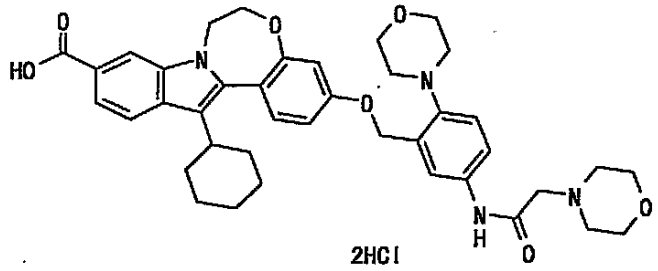
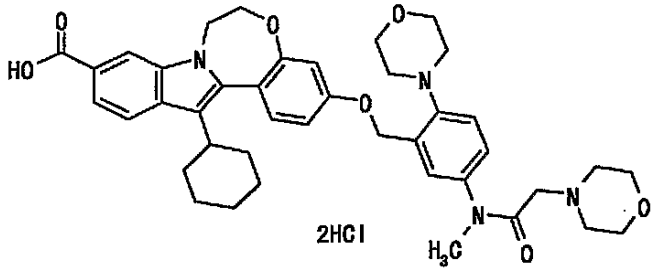
【表１０３】

表１０３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-13		713.2
2-14		553.2
2-15		610.2
2-16		653.3
2-17		646.2

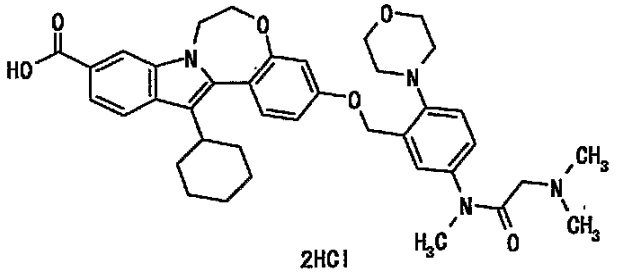
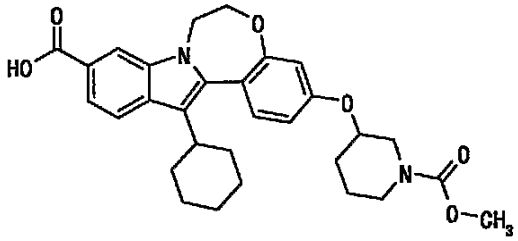
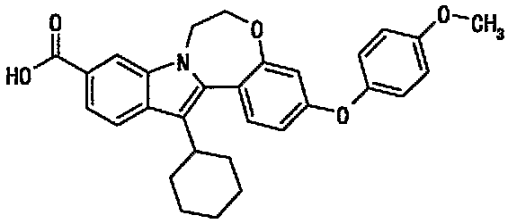
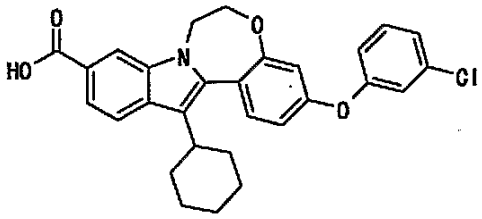
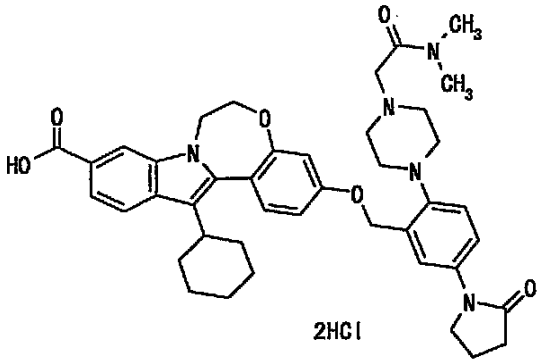
【表１０４】

表１０４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-18		624.2
2-19		660.2
2-20		454.1
2-21		695.3
2-22		709.3

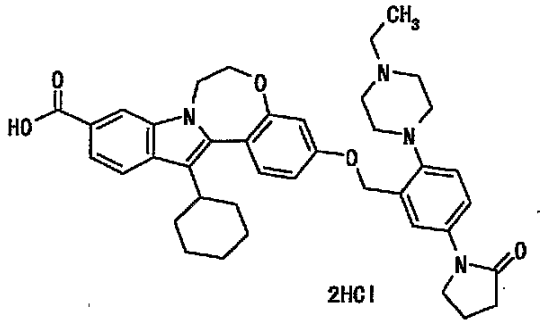
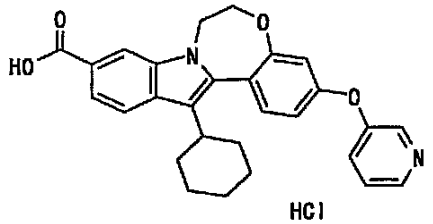
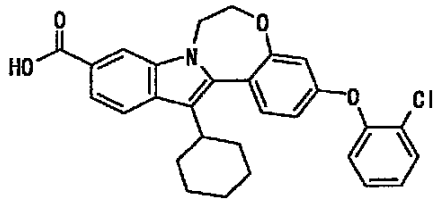
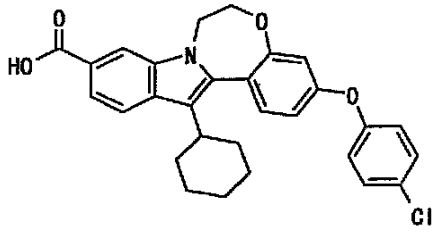
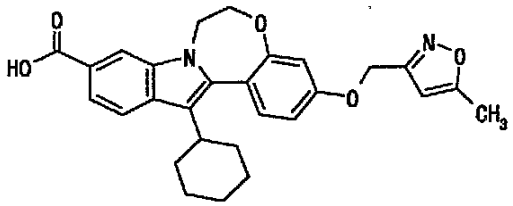
【表１０５】

表１０５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-23	 2HCl	667.3
2-24		519.2
2-25		484.2
2-26		488.1
2-27	 2HCl	720.3

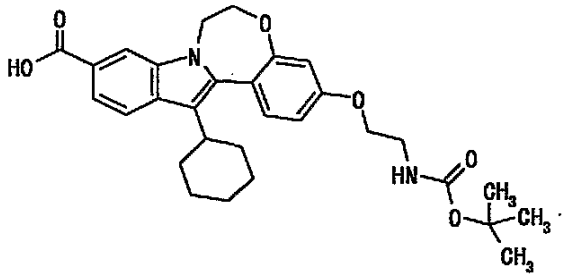
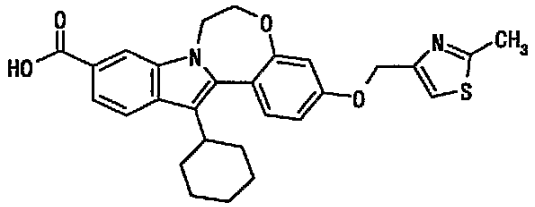
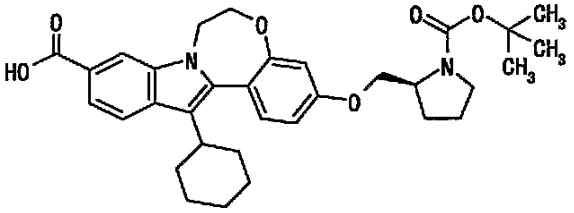
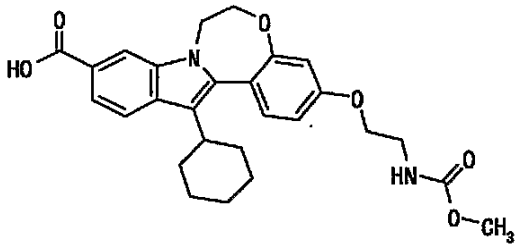
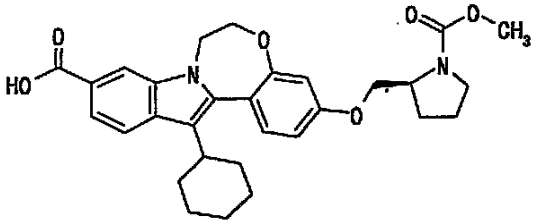
【表１０６】

表１０６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-28	 2HCl	663.3
2-29	 HCl	455.2
2-30		488.1
2-31		488.1
2-32		473.1

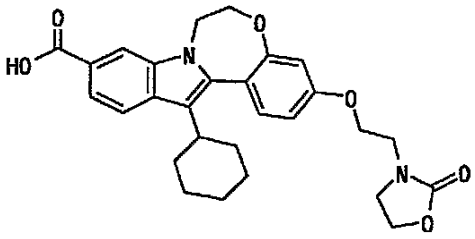
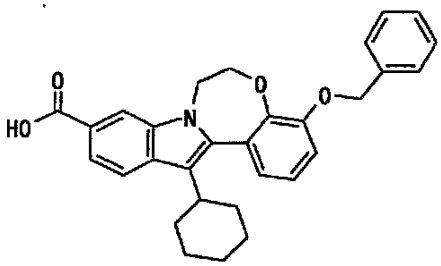
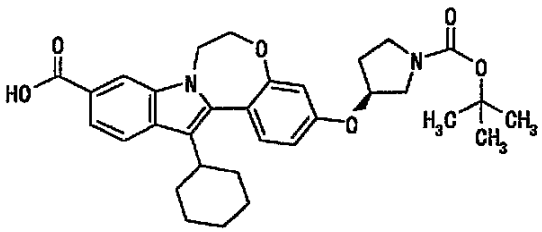
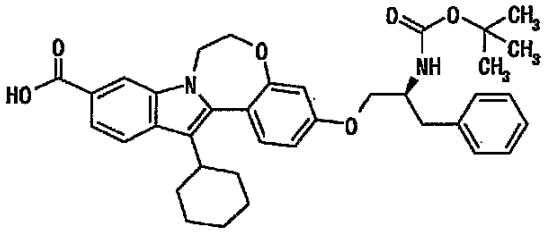
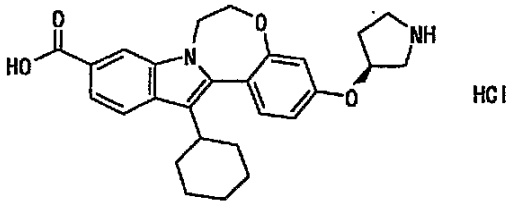
【表１０７】

表１０７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-33		521.2
2-34		561.2
2-35		489.2
2-36		479.2
2-37		519.2

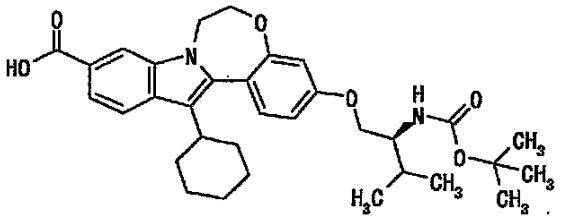
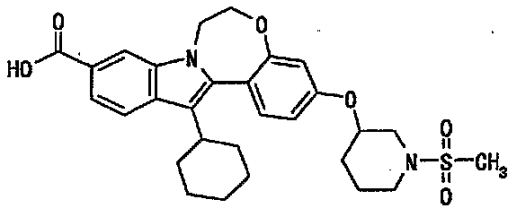
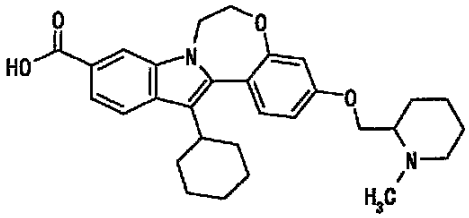
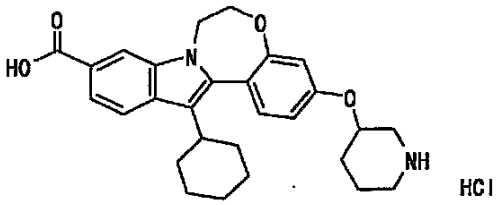
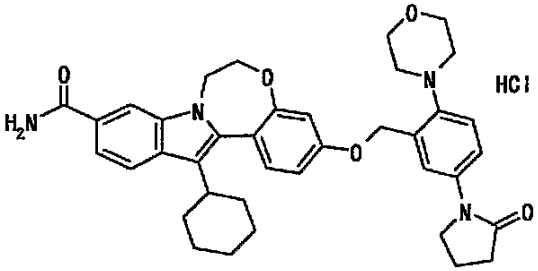
【表１０８】

表１０８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-38		491.2
2-39		468.2
2-40		547.3
2-41		611.3
2-42		447.2

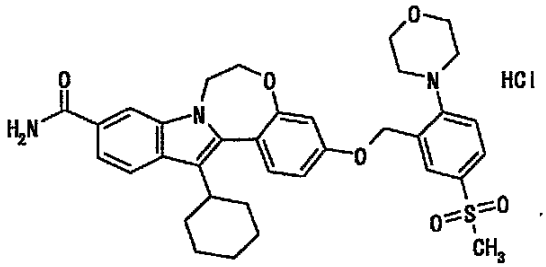
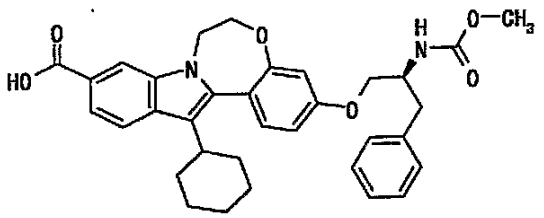
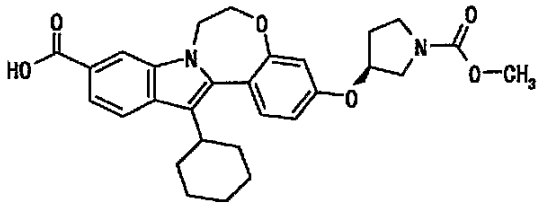
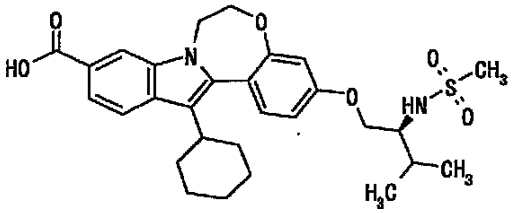
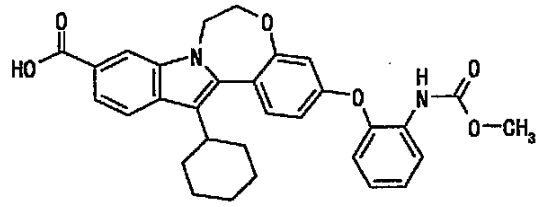
【表１０９】

表１０９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-43		563.3
2-44		539.2
2-45		489.3
2-46		461.2
2-47		635.3

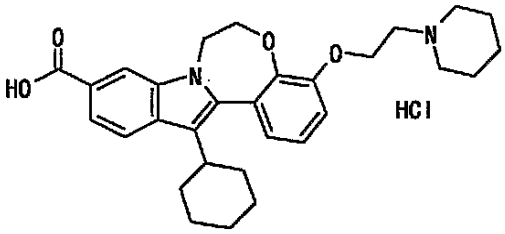
【表１１０】

表１１０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-48		630.2
2-49		569.3
2-50		505.2
2-51		541.3
2-52		527.2

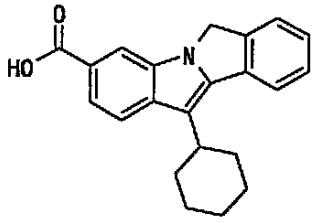
【表１１１】

表１１１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-53		489.2

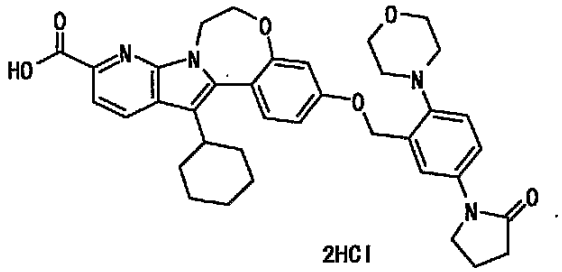
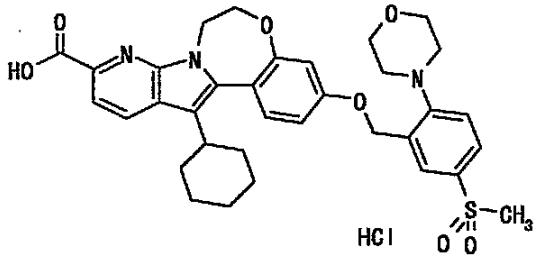
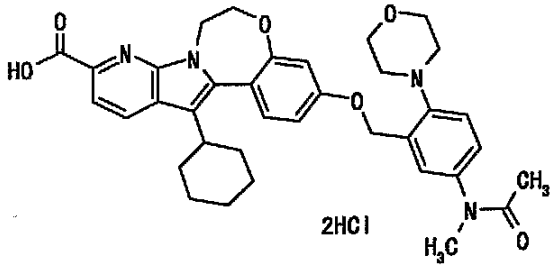
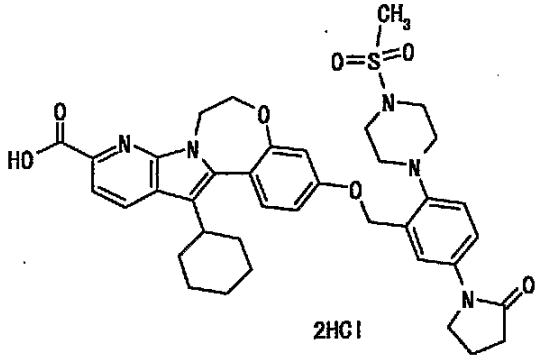
【表１１２】

表１１２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
5-3		332.1

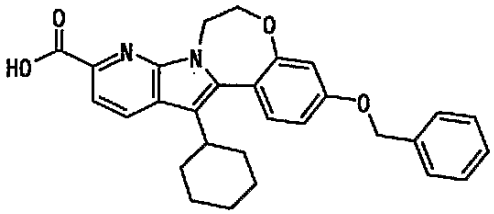
【表１１３】

表１１３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
7-4	 2HCl	637.2
7-5	 HCl	632.2
7-6	 2HCl	625.3
7-7	 2HCl	714.2

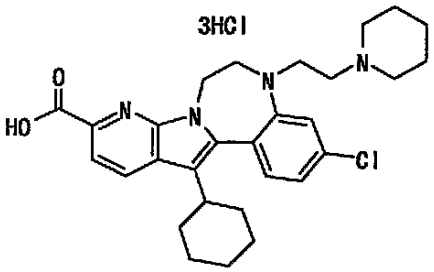
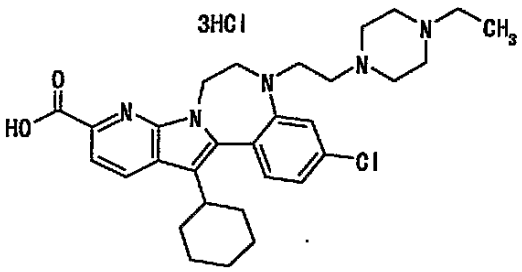
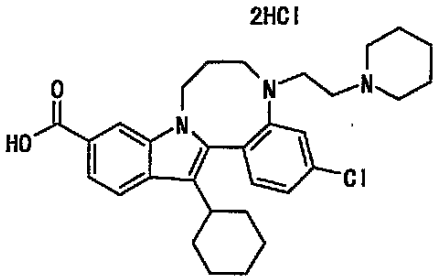
【表１１４】

表１１４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
7-8		469.1

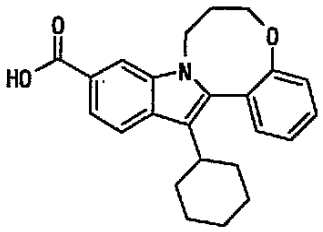
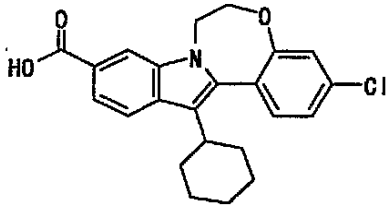
【表１１５】

表１１５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
8-5		507.1
8-6		536.2
8-7		520.2

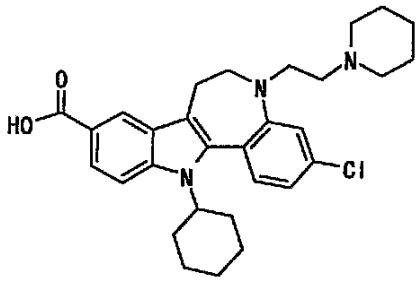
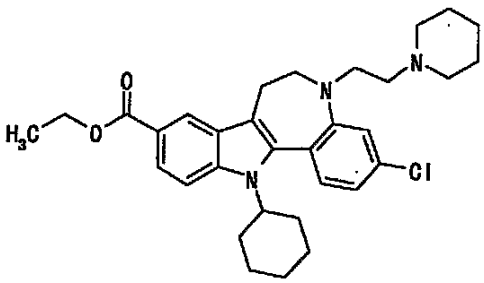
【表１１６】

表１１６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
9-3		376.2
9-4		396.1

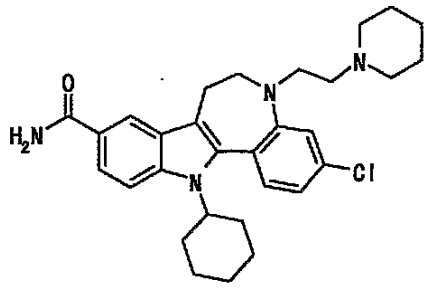
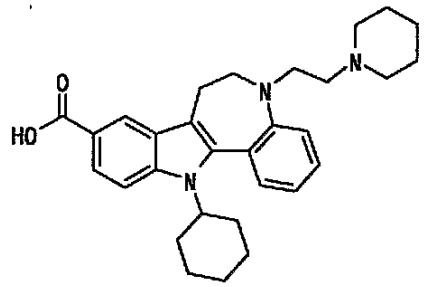
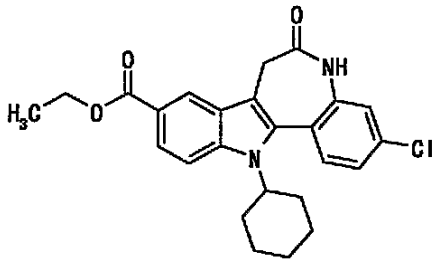
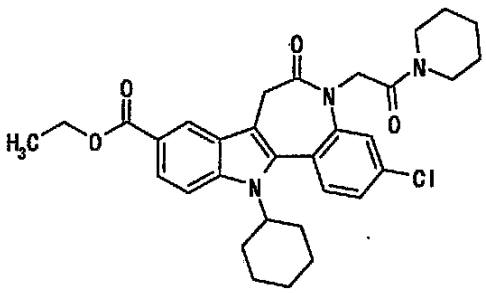
【表１１７】

表１１７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
10-1		506.3
10-2		534.3

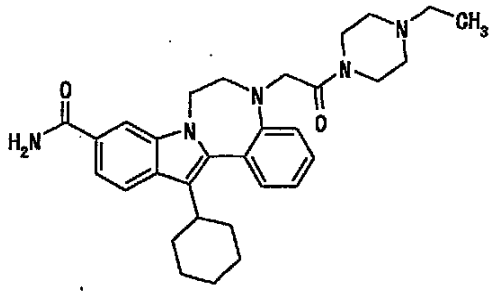
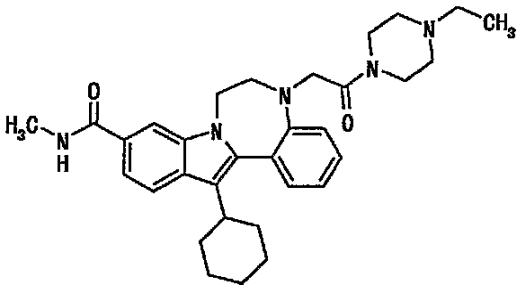
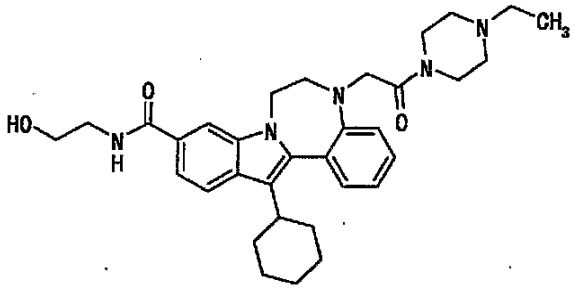
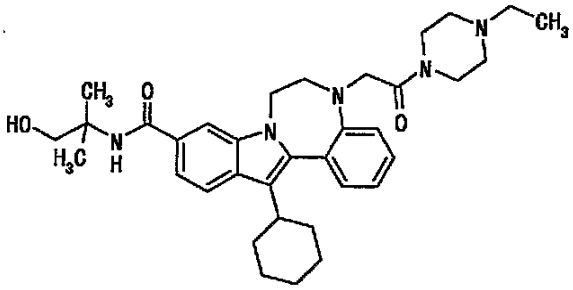
【表１１８】

表１１８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
10-3		505.3
10-4		472.3
10-5		
10-6		

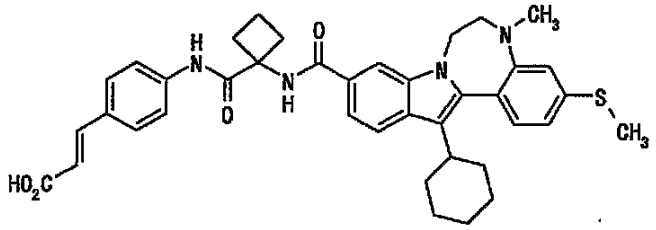
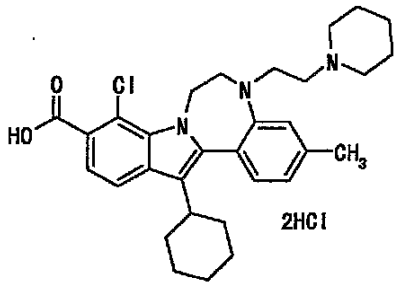
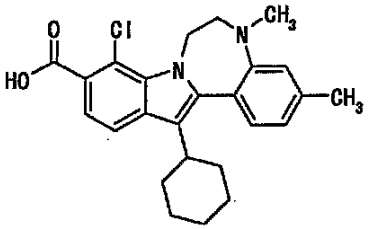
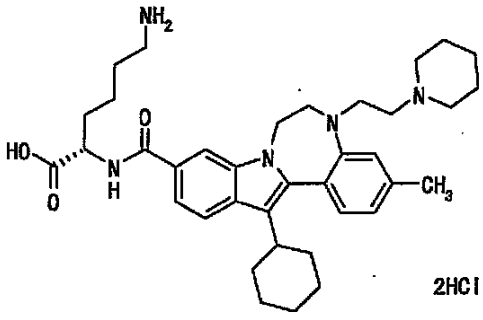
【表１１９】

表１１９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-446		514.3
1-447		528.3
1-448		558.3
1-449		586.4

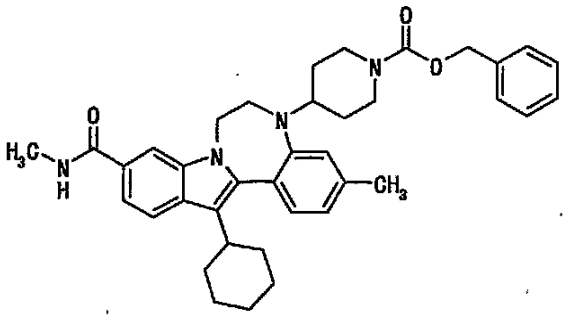
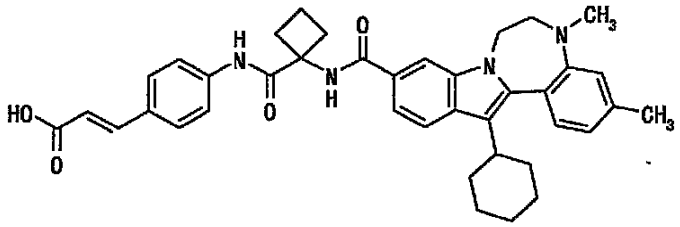
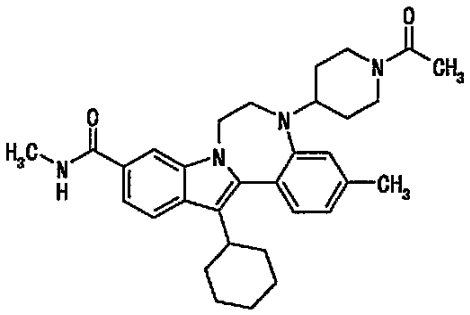
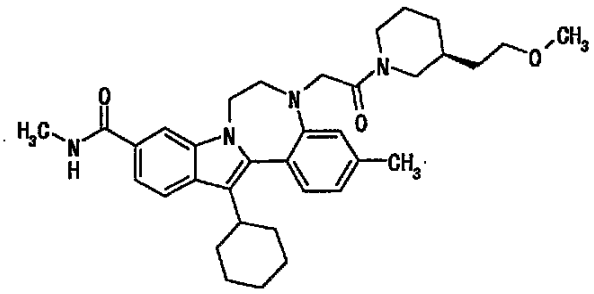
【表１２０】

表１２０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-450		663.2
1-451		520.3
1-452		423.1
1-453		592.3(M-21)

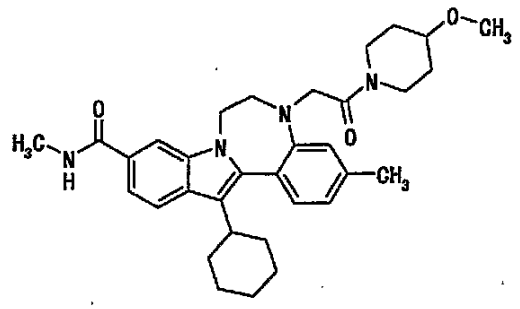
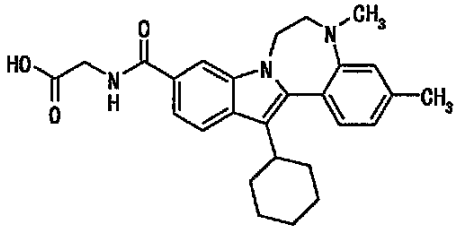
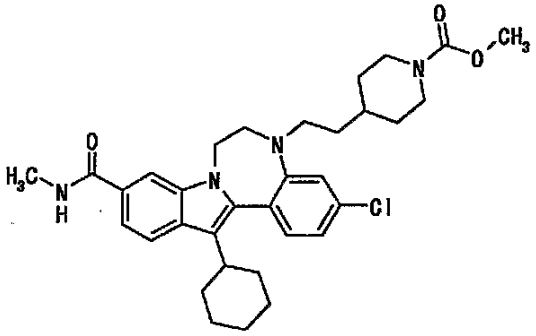
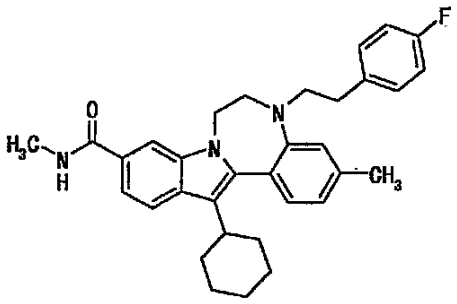
【表１２１】

表１２１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-454		605.4
1-455		631.3
1-456		513.3
1-457		472.3

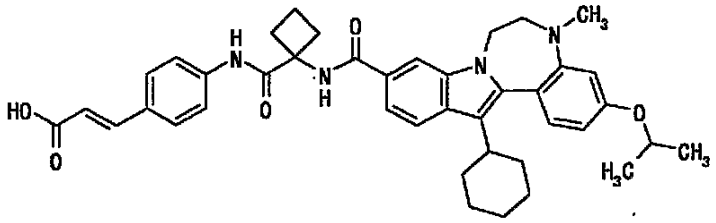
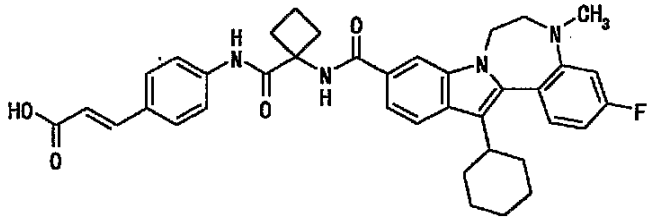
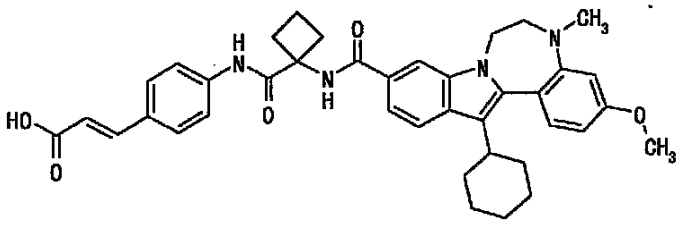
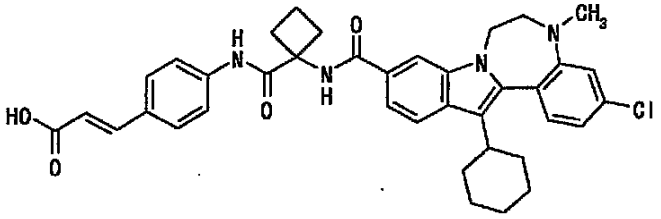
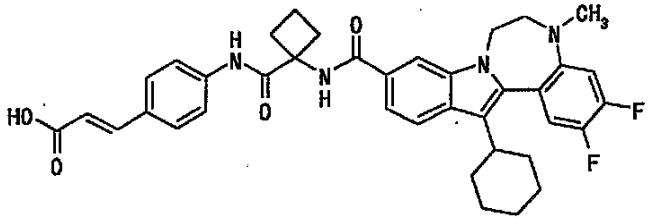
【表１２２】

表１２２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-458		543.3
1-459		446.2
1-460		577.3
1-461		510.3

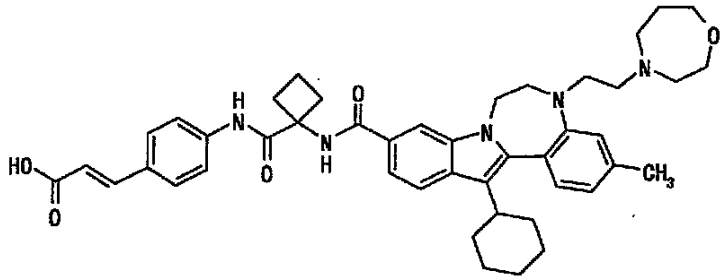
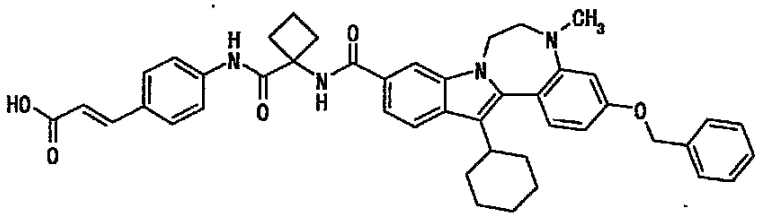
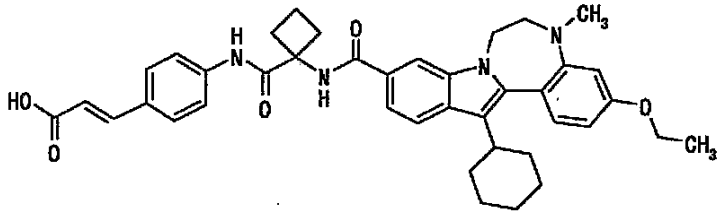
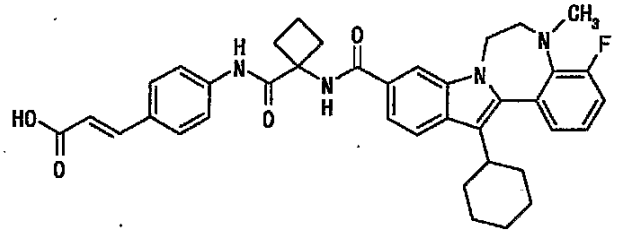
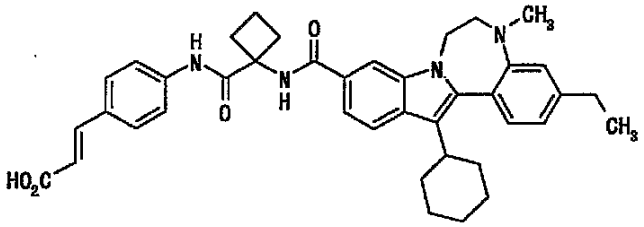
【表１２３】

表１２３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-462		675.4
1-463		635.3
1-464		647.3
1-465		651.2
1-466		653.3

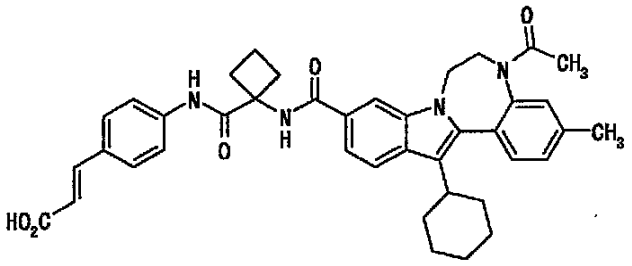
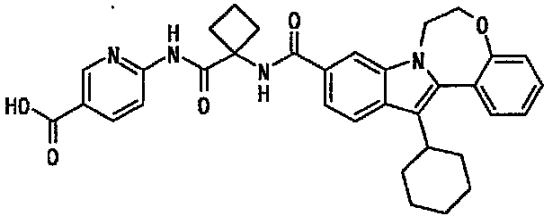
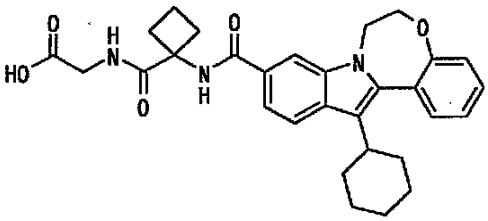
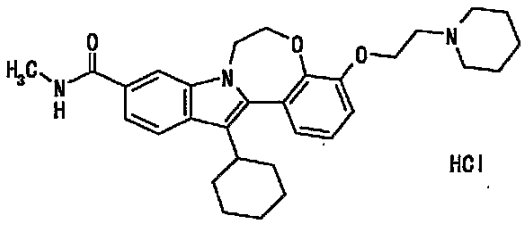
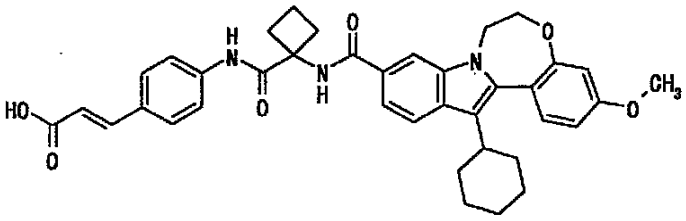
【表１２４】

表１２４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-467		744.4
1-468		723.3
1-469		661.4
1-470		635.3
1-471		645.3

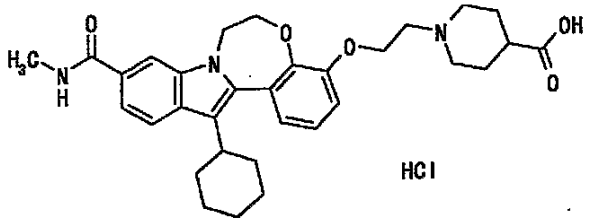
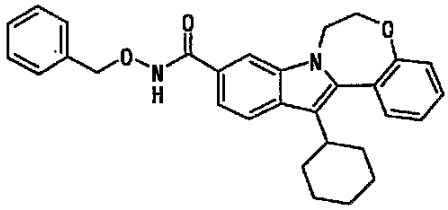
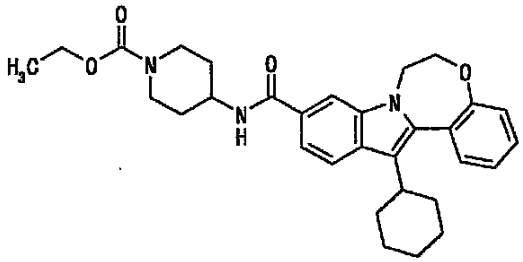
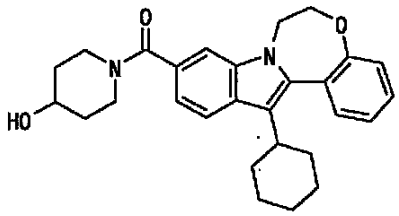
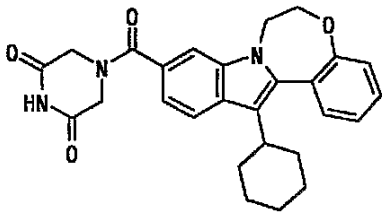
【表１２５】

表１２５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-472		659.3
2-54		579.2
2-55		516.2
2-56		502.3
2-57		634.3

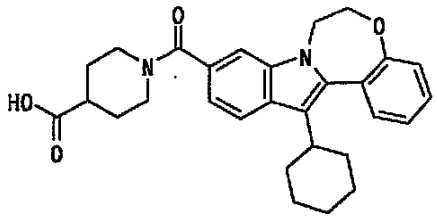
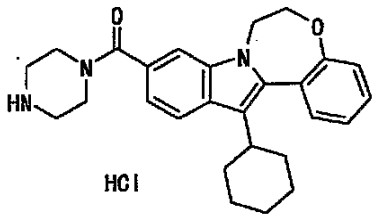
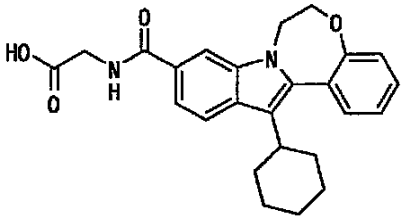
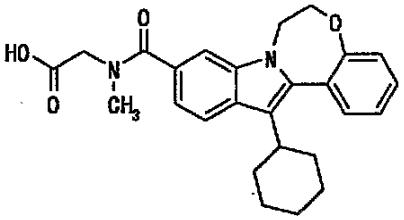
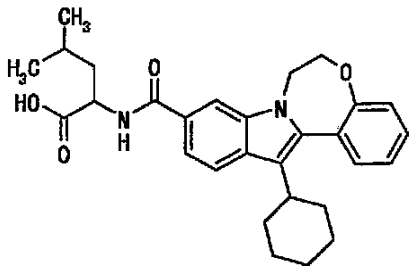
【表１２６】

表１２６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-58		546.3
2-59		467.3
2-60		516.3
2-61		445.2
2-62		458.2

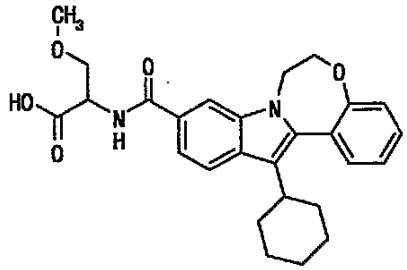
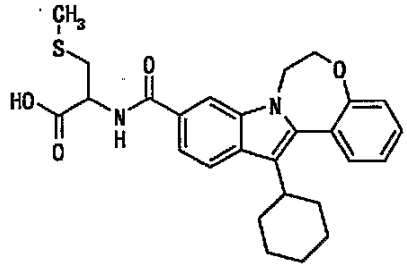
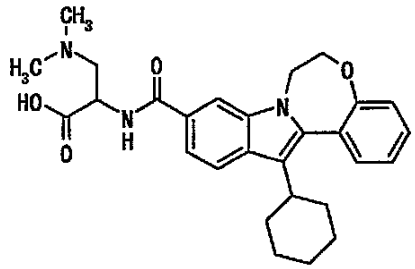
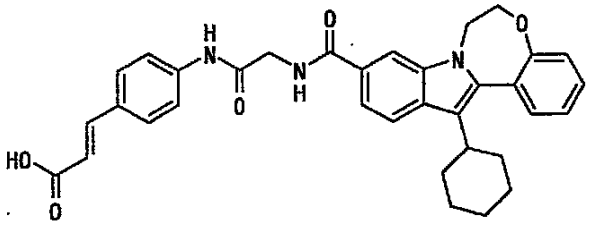
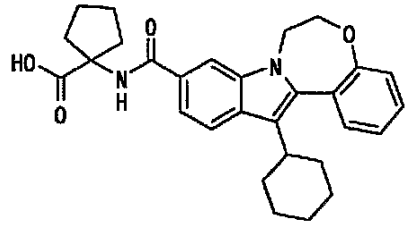
【表１２７】

表１２７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-63		473.2
2-64		430.2
2-65		419.2
2-66		433.2
2-67		475.2

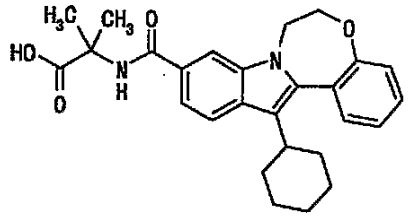
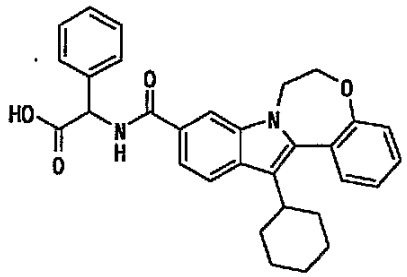
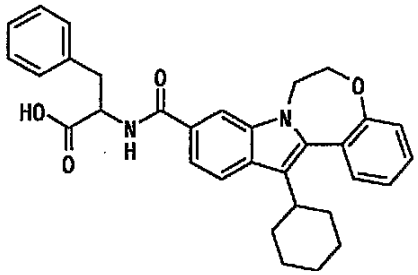
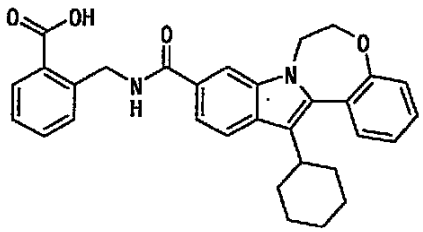
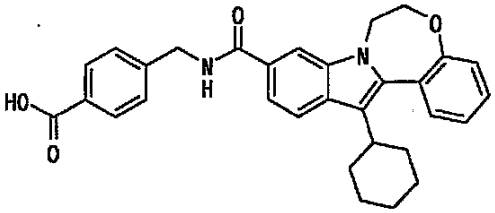
【表１２８】

表１２８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-68		463.2
2-69		479.2
2-70		476.3
2-71		564.3
2-72		473.3

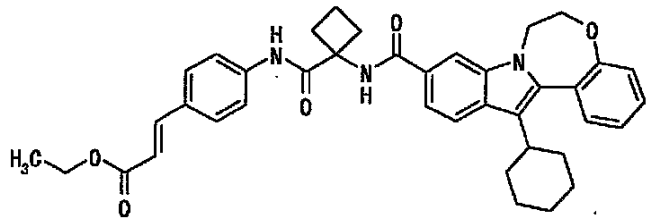
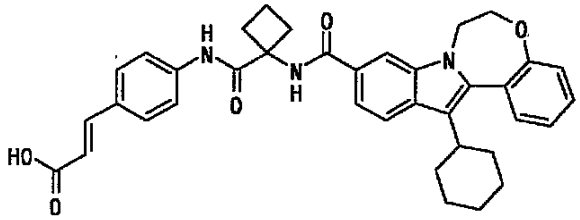
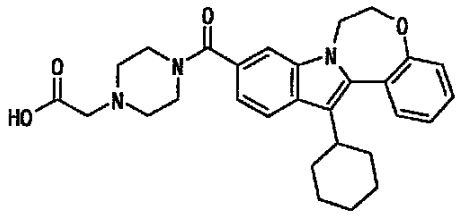
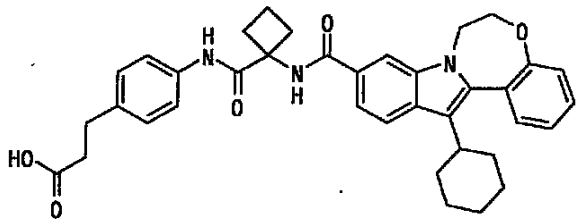
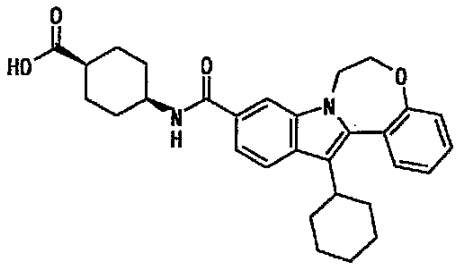
【表１２９】

表１２９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-73		447.2
2-74		495.2
2-75		509.2
2-76		495.2
2-77		495.2

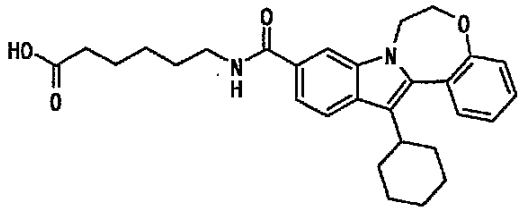
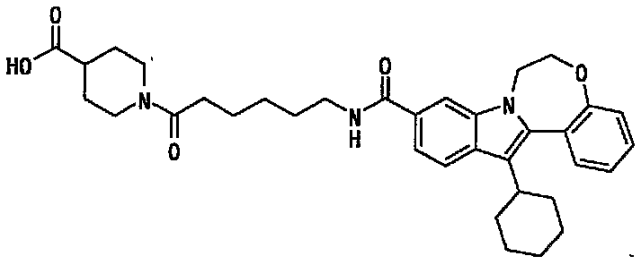
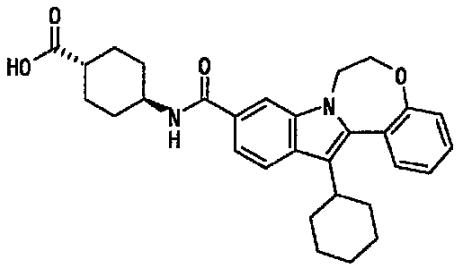
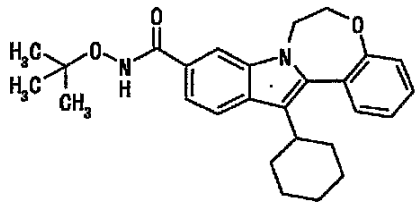
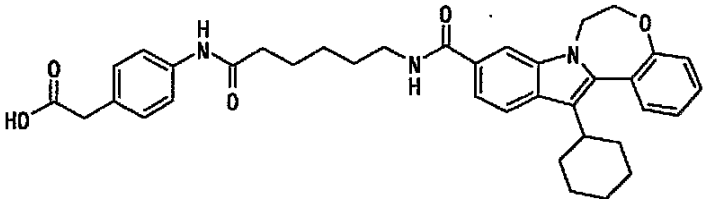
【表１３０】

表１３０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-78		632.3
2-79		604.2
2-80		488.2
2-81		606.3
2-82		487.2

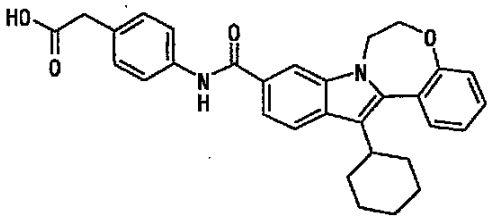
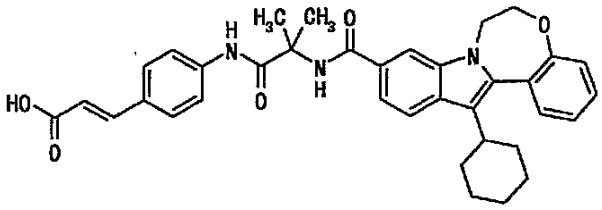
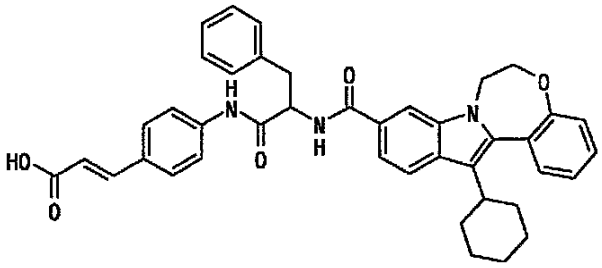
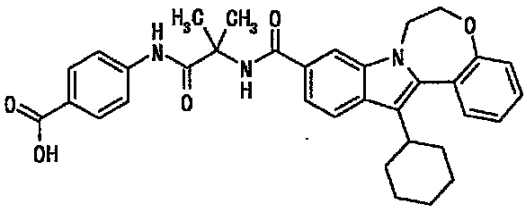
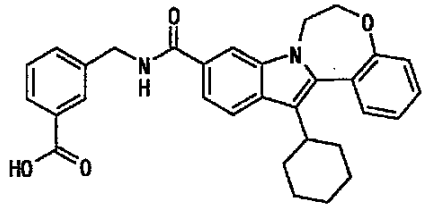
【表１３１】

表１３１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-83		475.3
2-84		586.3
2-85		487.3
2-86		433.2
2-87		608.3

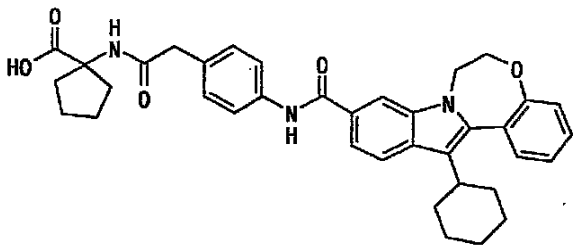
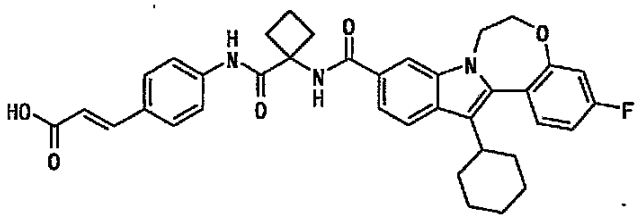
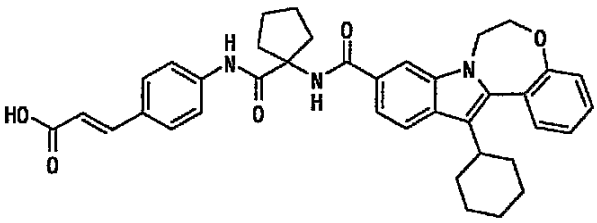
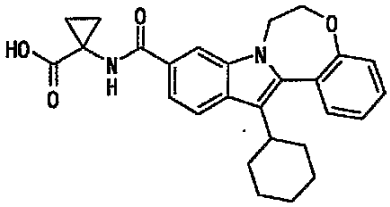
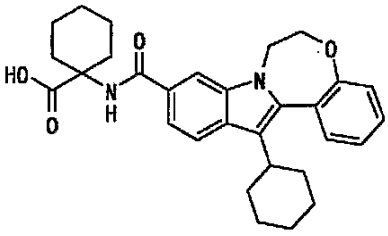
【表１３２】

表１３２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-88		495.2
2-89		592.3
2-90		654.3
2-91		566.3
2-92		495.2

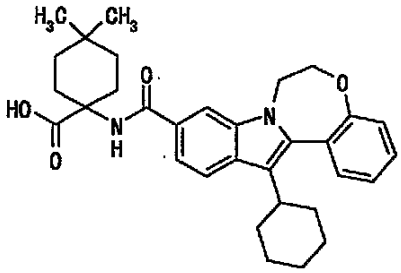
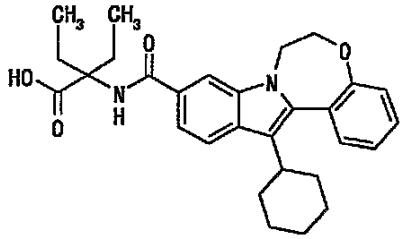
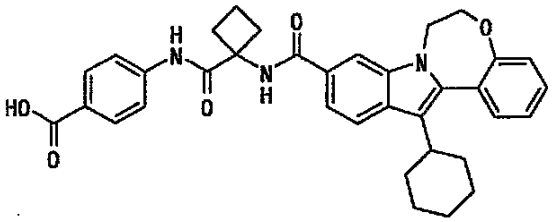
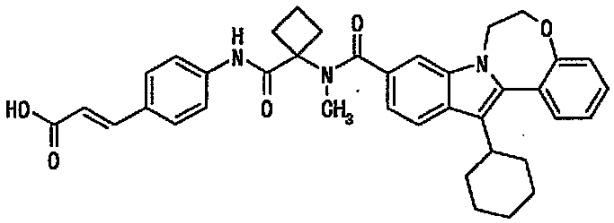
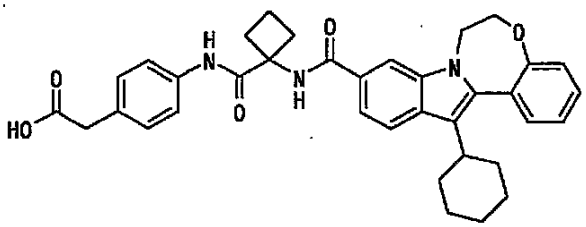
【表１３３】

表１３３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-93		606.3
2-94		622.2
2-95		618.3
2-96		445.2
2-97		487.3

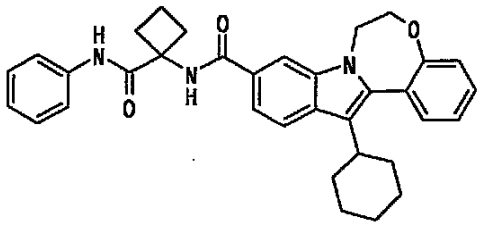
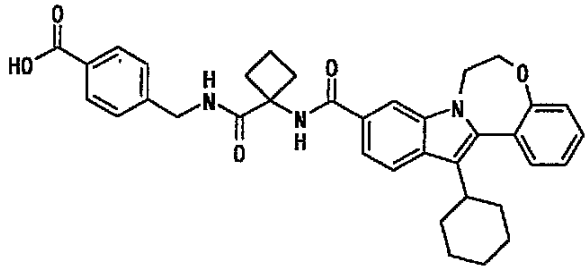
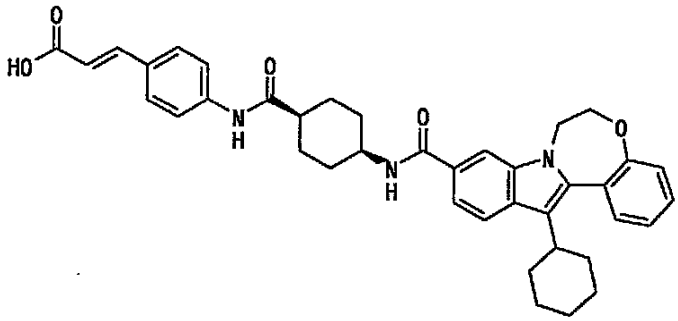
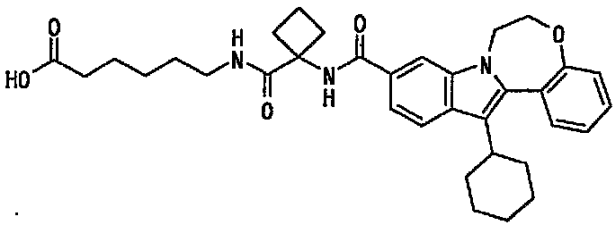
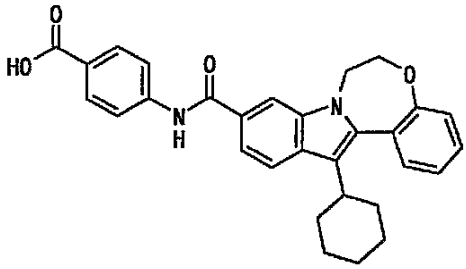
【表１３４】

表１３４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-98		515.3
2-99		475.2
2-100		578.3
2-101		618.3
2-102		592.3

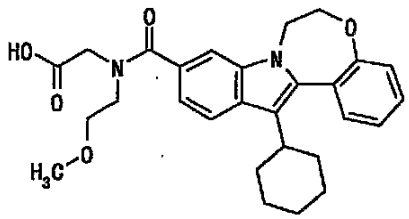
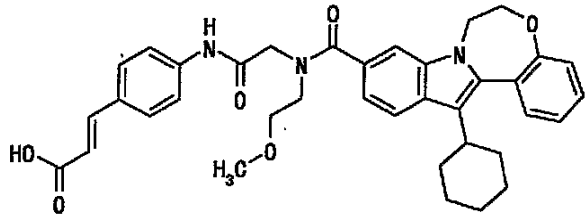
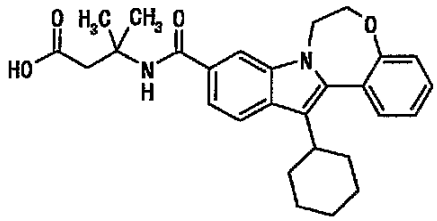
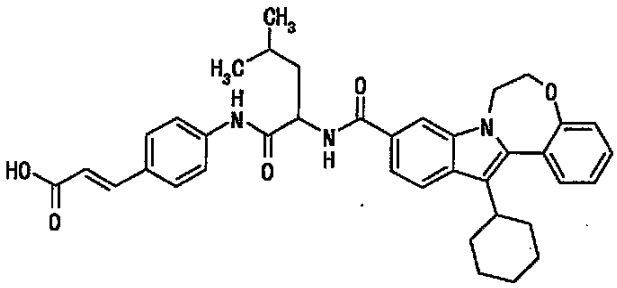
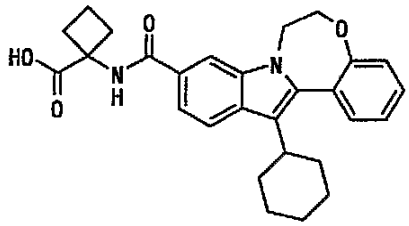
【表１３５】

表１３５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-103		534.3
2-104		592.3
2-105		632.3
2-106		572.3
2-107		481.2

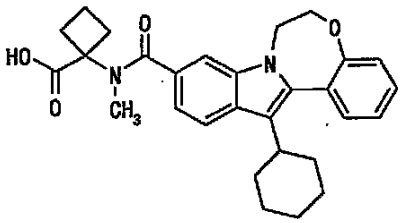
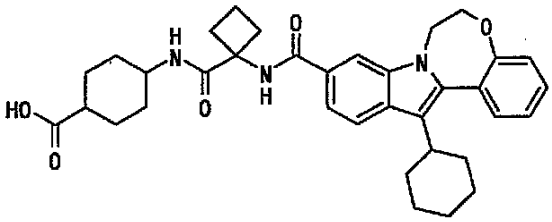
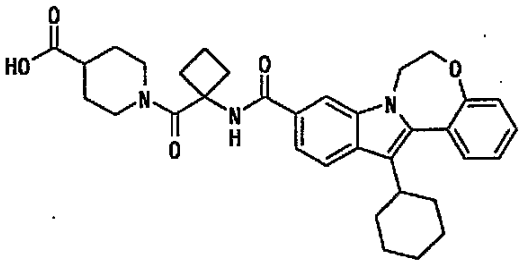
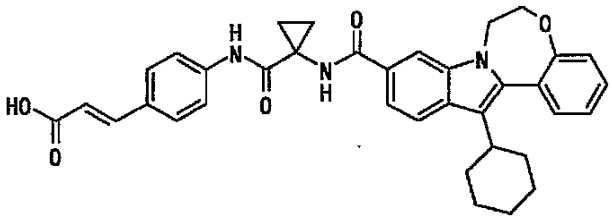
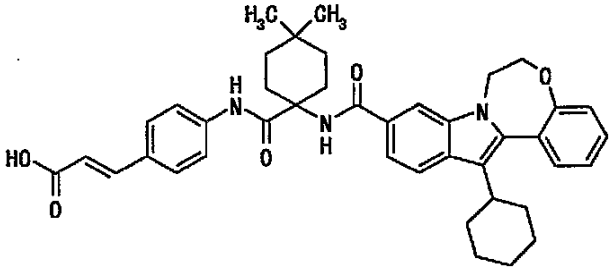
【表１３６】

表１３６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-108		477.2
2-109		622.3
2-110		461.2
2-111		620.3
2-112		459.2

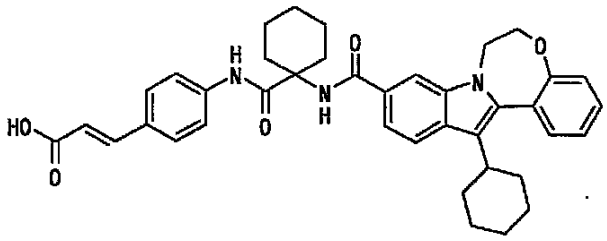
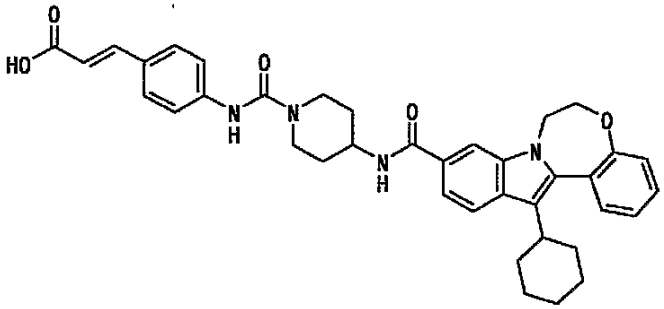
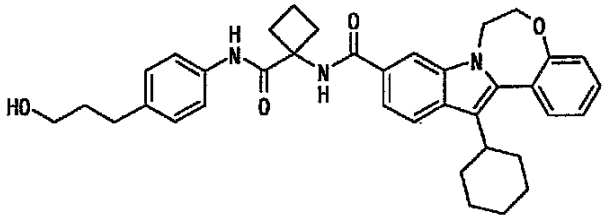
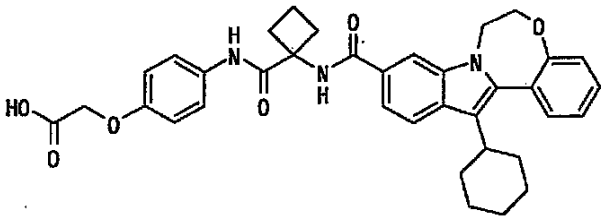
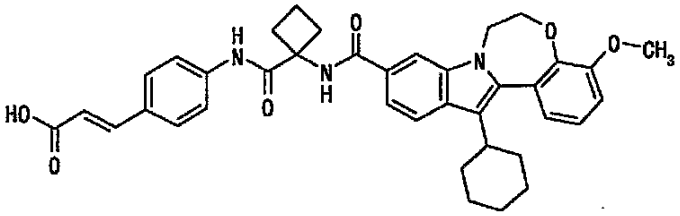
【表１３７】

表１３７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-113		473.2
2-114		584.3
2-115		570.3
2-116		590.2
2-117		660.3

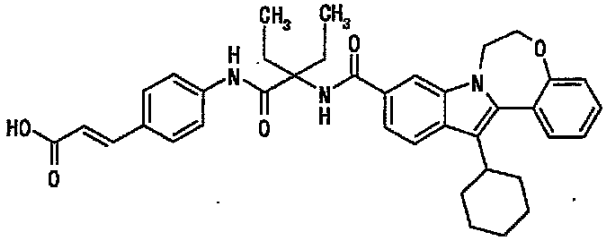
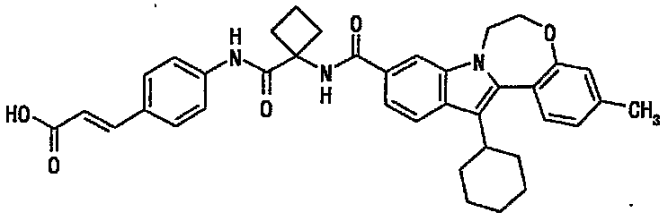
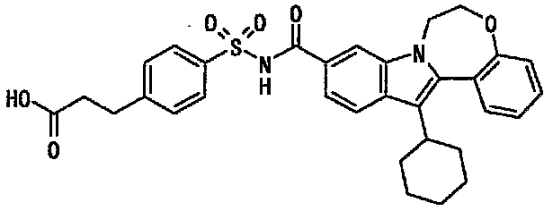
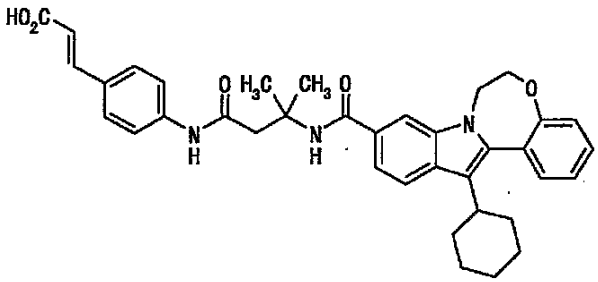
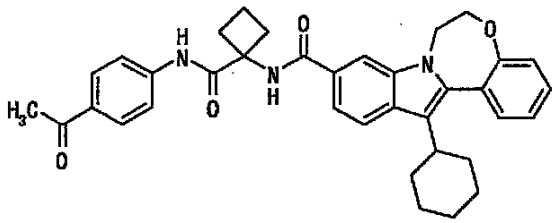
【表１３８】

表１３８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-118		632.3
2-119		633.3
2-120		592.3
2-121		608.3
2-122		634.2

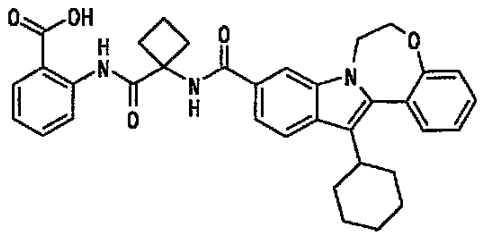
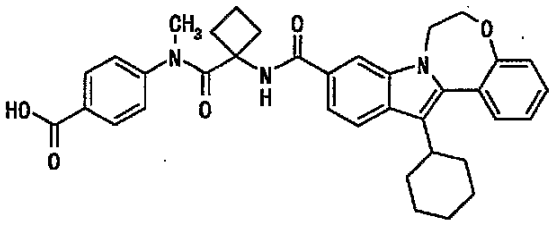
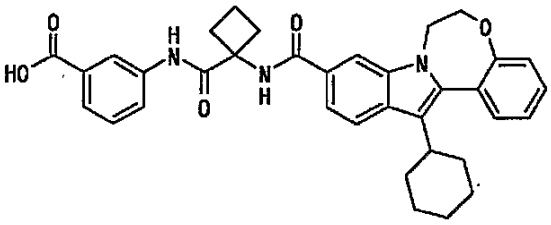
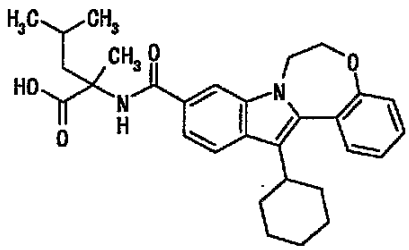
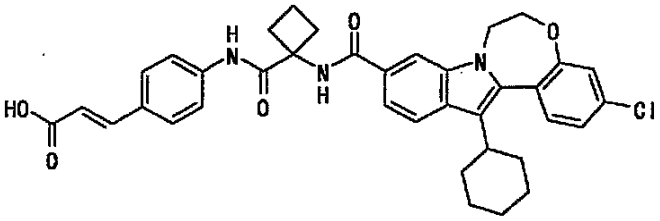
【表１３９】

表１３９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-123		620.3
2-124		618.3
2-125		573.2
2-126		606.2
2-127		576.2

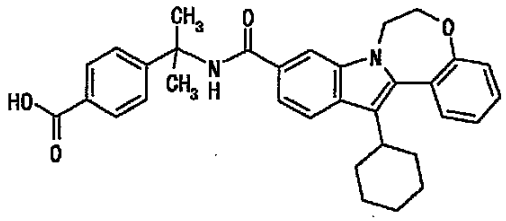
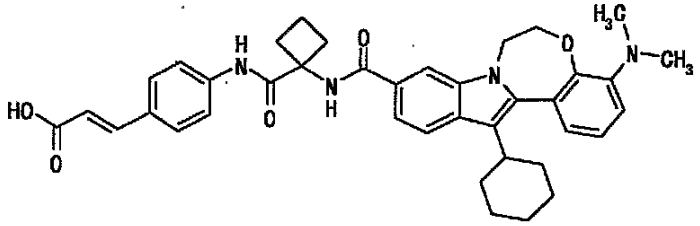
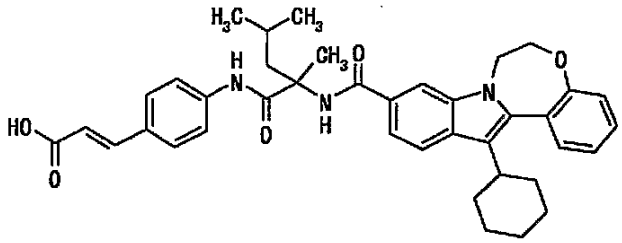
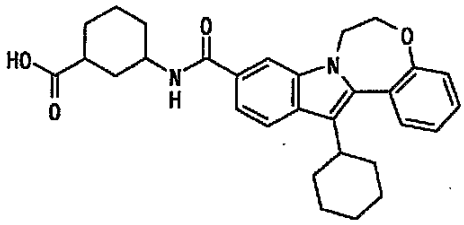
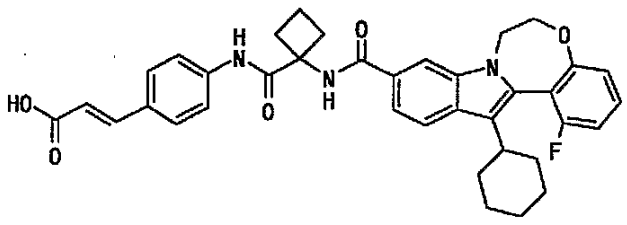
【表１４０】

表１４０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-128		578.3
2-129		592.3
2-130		578.3
2-131		489.2
2-132		638.3

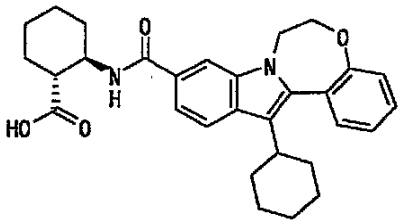
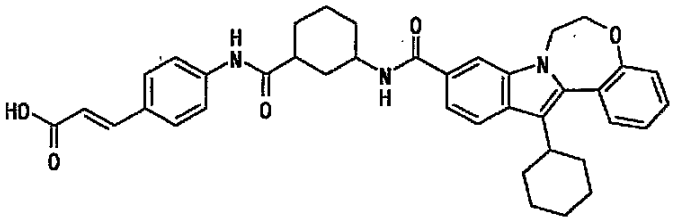
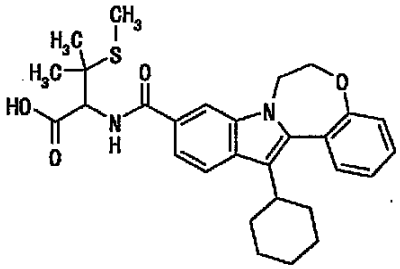
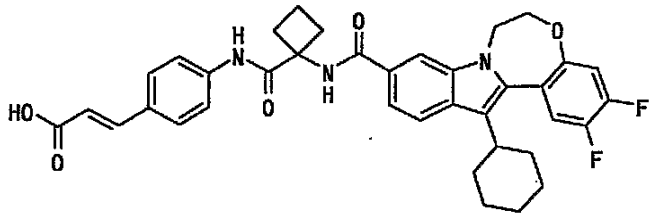
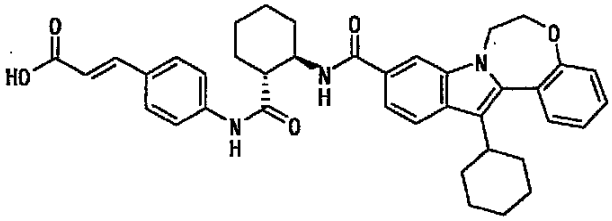
【表１４１】

表１４１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-133		523.2
2-134		647.3
2-135		634.3
2-136		487.3
2-137		622.2

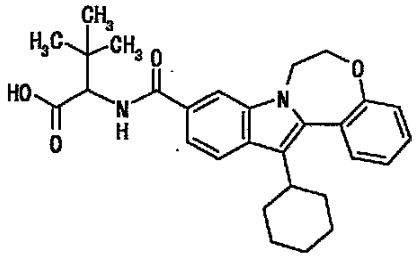
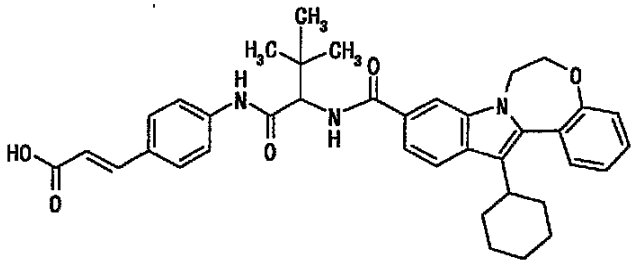
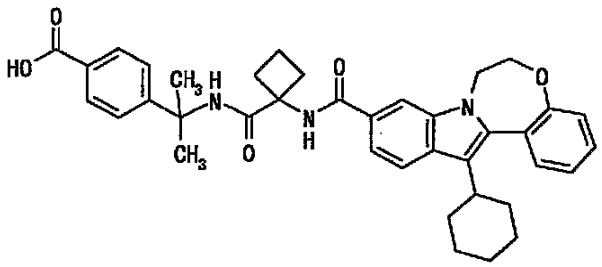
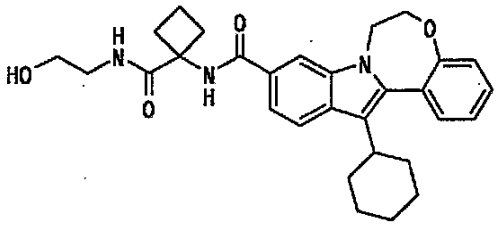
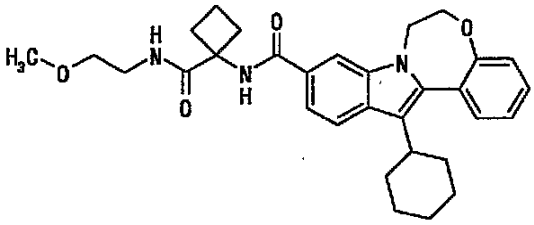
【表１４２】

表１４２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-138		487.3
2-139		632.4
2-140		507.3
2-141		640.3
2-142		632.2

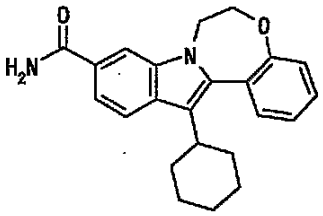
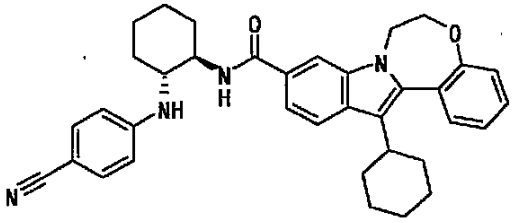
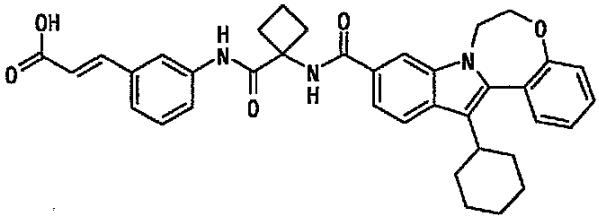
【表１４３】

表１４３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-143		475.2
2-144		620.3
2-145		620.3
2-146		502.3
2-147		516.3

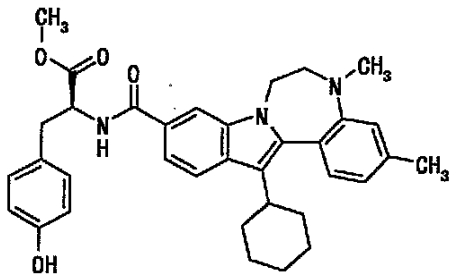
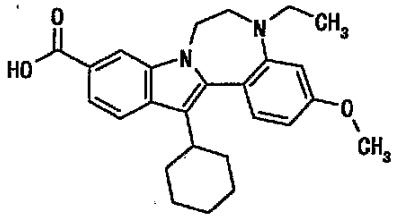
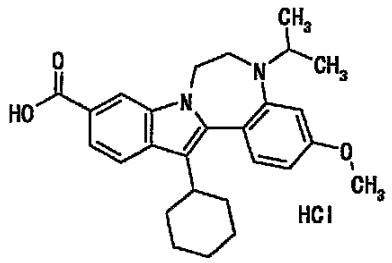
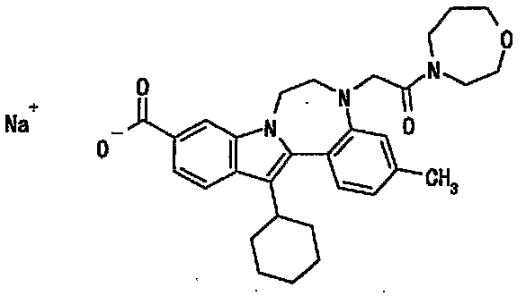
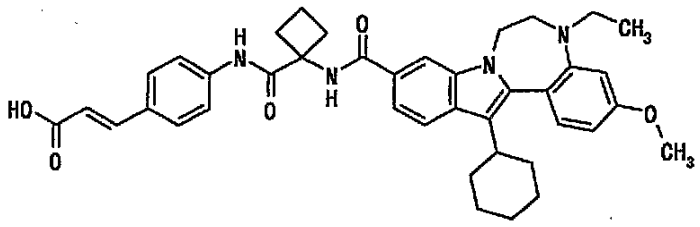
【表１４４】

表１４４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-148		361.2
2-149		559.2
2-150		604.2

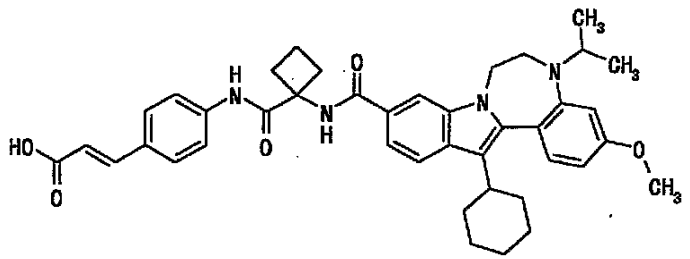
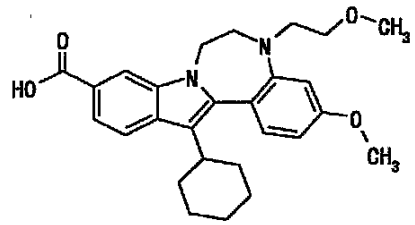
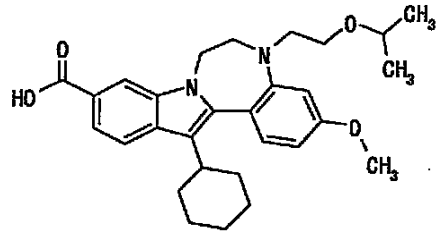
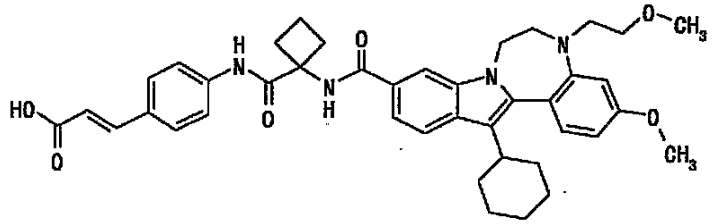
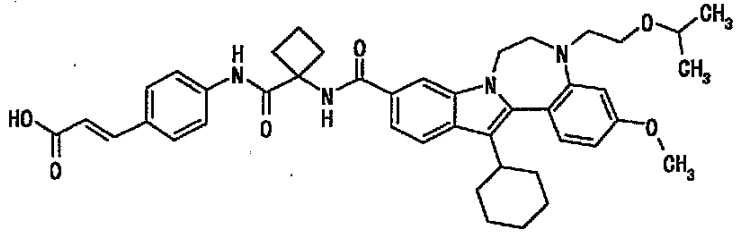
【表１４５】

表145

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-473		566.3
1-474		419.3
1-475		433.3
1-476		516.3
1-477		661.3

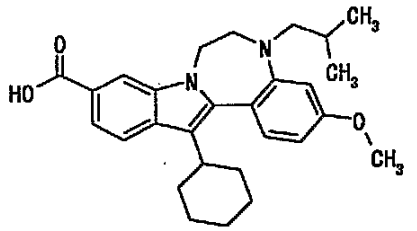
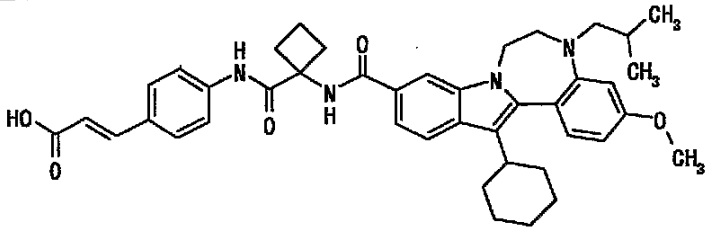
【表１４６】

表146

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-478		675.3
1-479		449.2
1-480		477.3
1-481		691.3
1-482		719.3

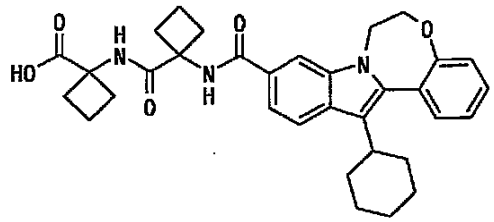
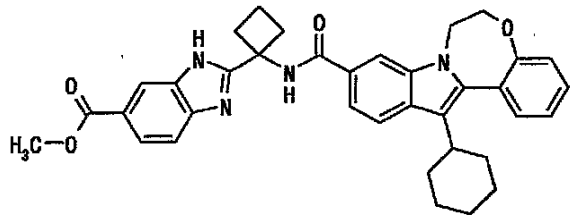
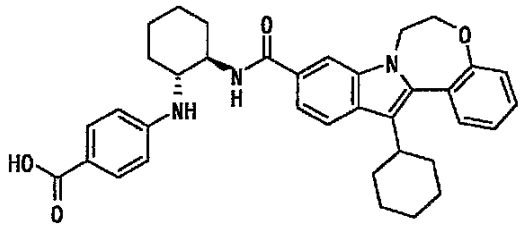
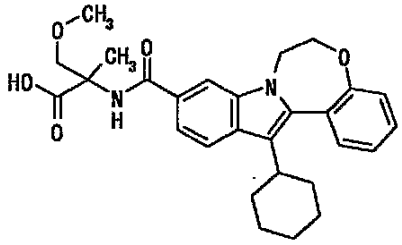
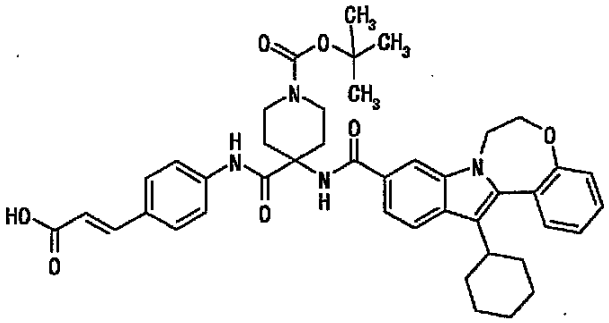
【表１４７】

表147

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-483		447.3
1-484		689.3

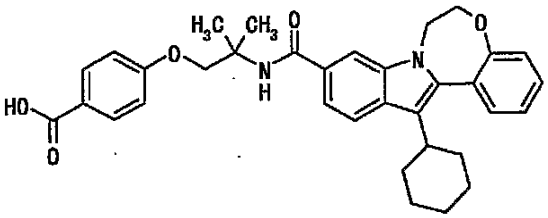
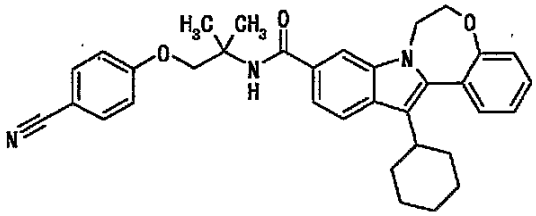
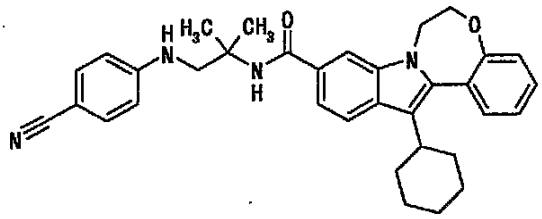
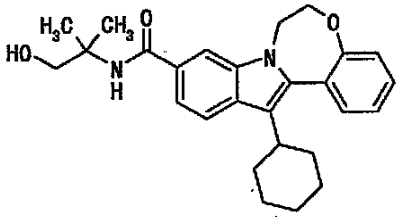
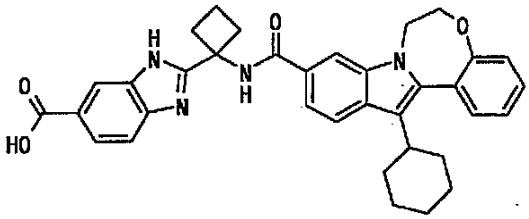
【表１４８】

表148

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-151		556.2
2-152		589.3
2-153		578.3
2-154		477.2
2-155		733.3

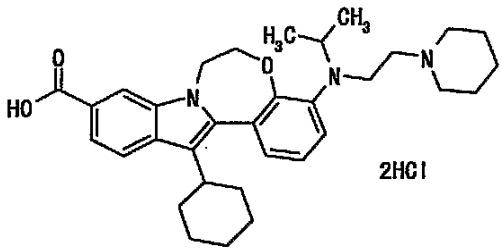
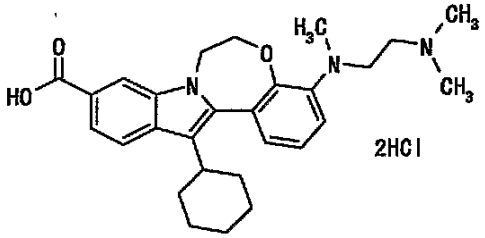
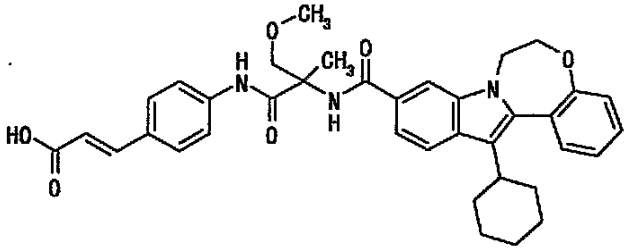
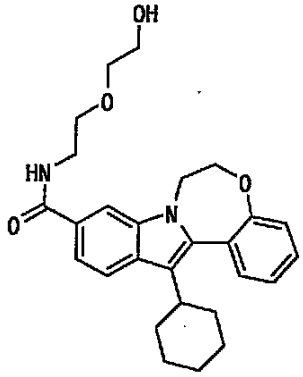
【表１４９】

表149

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-156		553.2
2-157		543.2
2-158		533.3
2-159		433.2
2-160		575.2

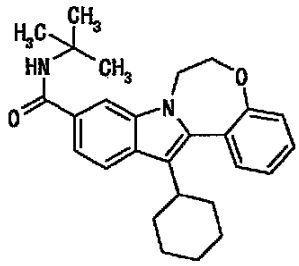
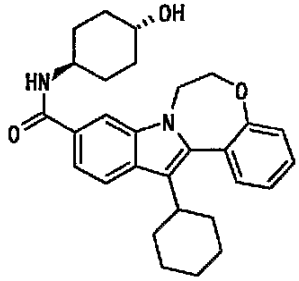
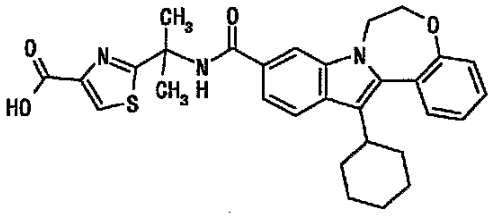
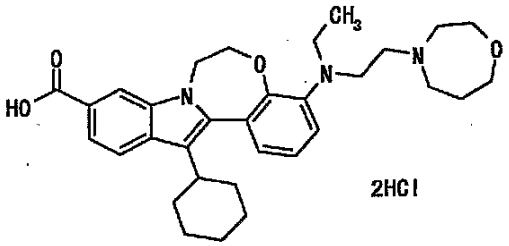
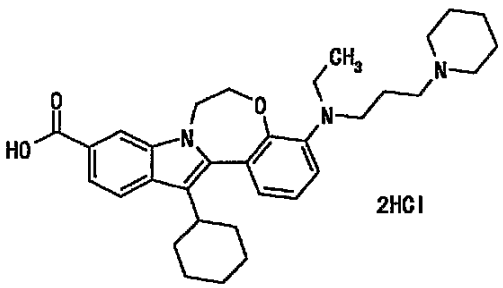
【表１５０】

表150

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-161		530.3
2-162		462.3
2-163		622.2
2-164		449.2

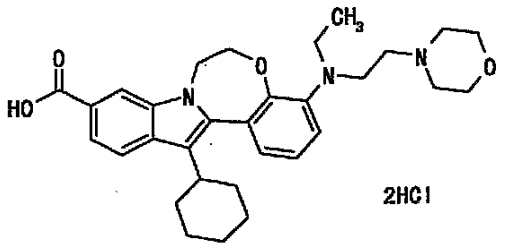
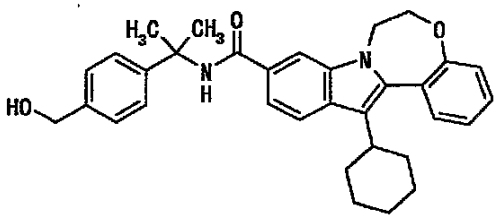
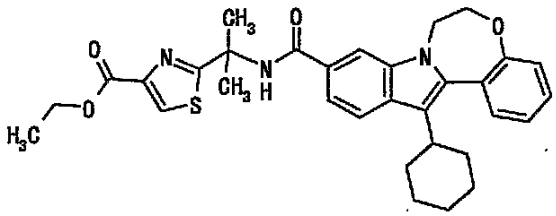
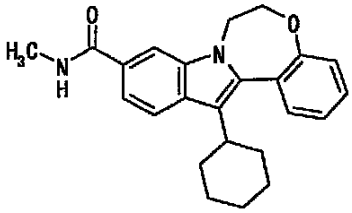
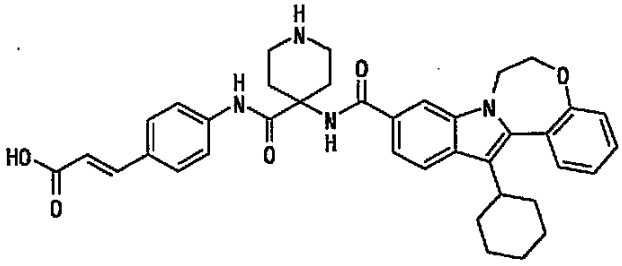
【表１５１】

表151

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-165		417.2
2-166		459.3
2-167		428.2
2-168		532.3
2-169		530.3

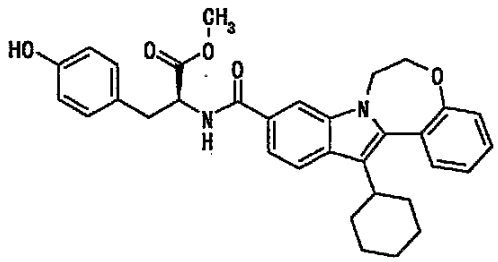
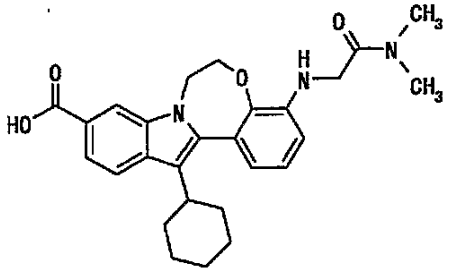
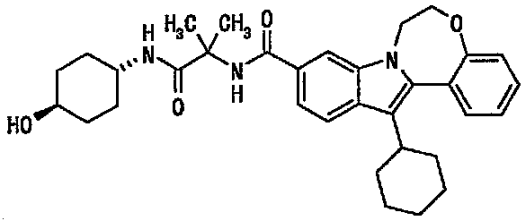
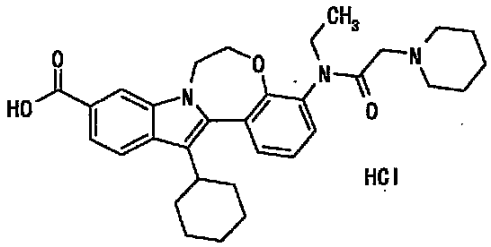
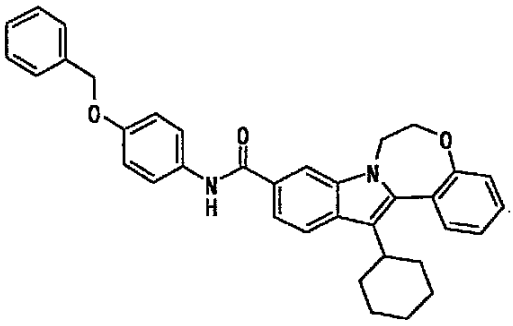
【表１５２】

表152

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-170		518.3
2-171		509.2
2-172		558.2
2-173		375.2
2-174		633.3

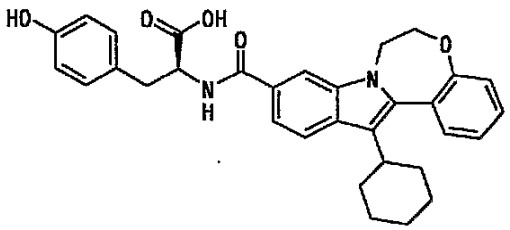
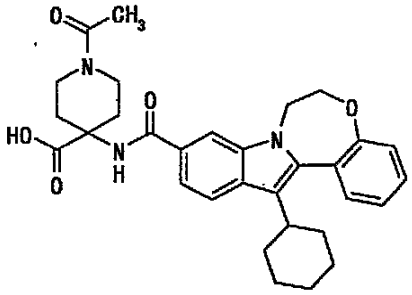
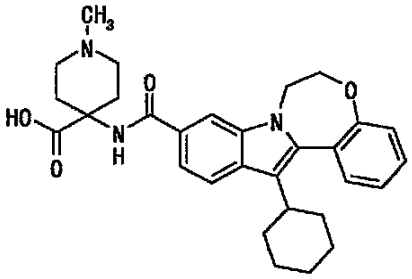
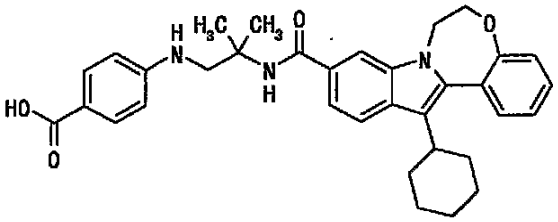
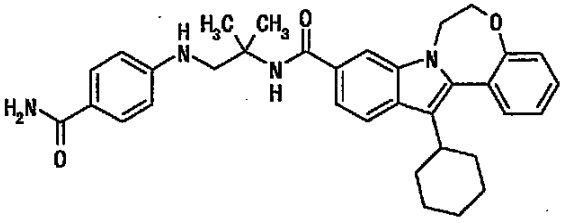
【表１５３】

表153

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-175		539.3
2-176		462.1
2-177		544.3
2-178		530.3
2-179		543.2

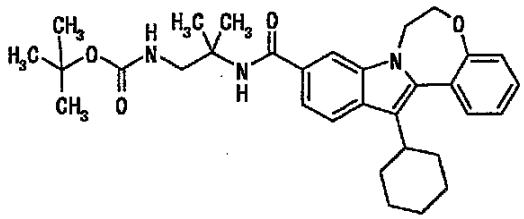
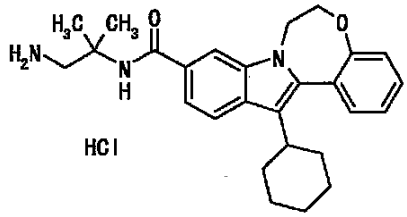
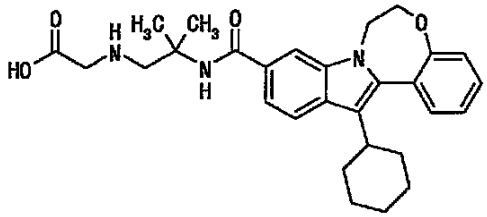
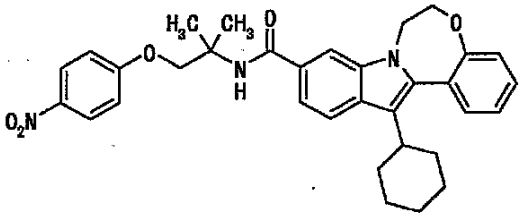
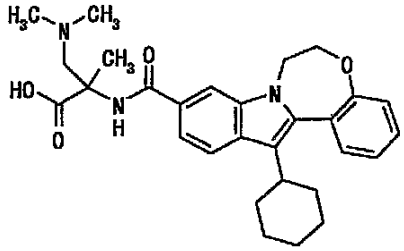
【表１５４】

表154

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-180		525.3
2-181		530.2
2-182		502.3
2-183		552.2
2-184		551.2

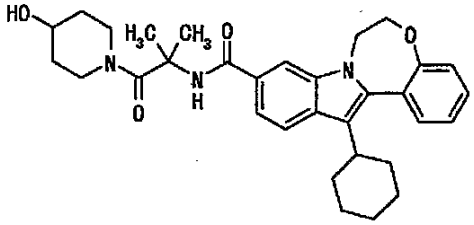
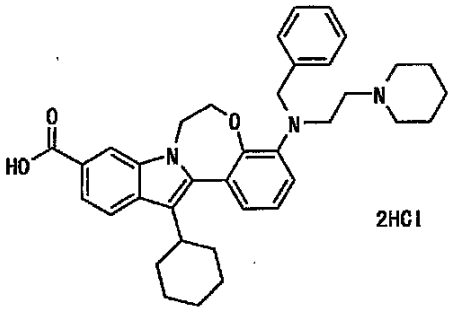
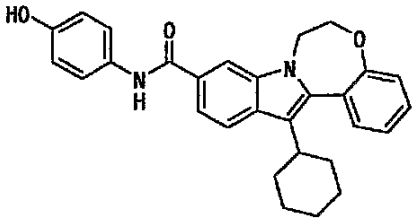
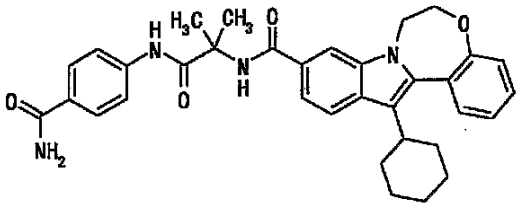
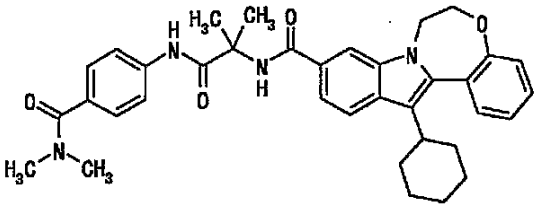
【表１５５】

表155

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-185		532.3
2-186		432.2
2-187		490.2
2-188		554.3
2-189		490.2

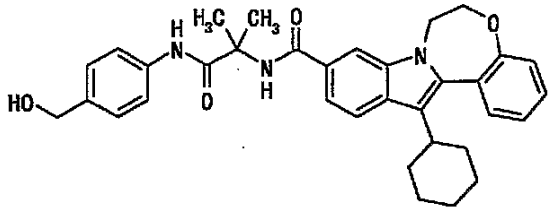
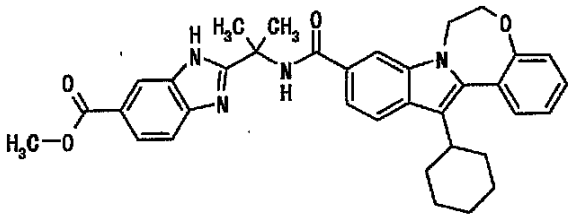
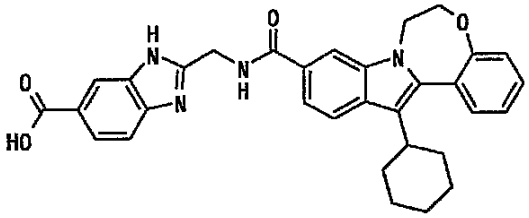
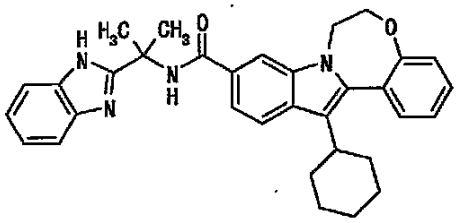
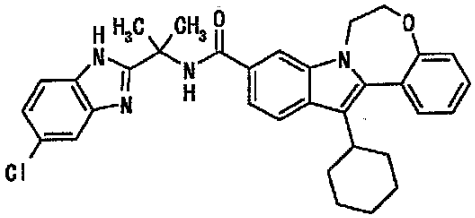
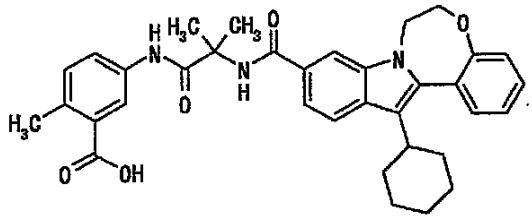
【表１５６】

表156

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-190		429.1(M-100) negative MS 528.4(M-1)
2-191		578.3
2-192		453.2
2-193		565.3
2-194		593.3

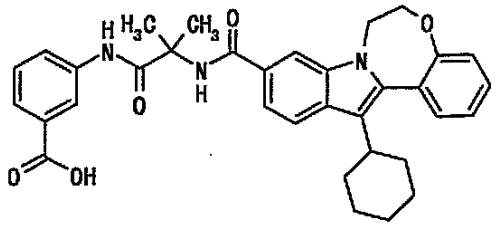
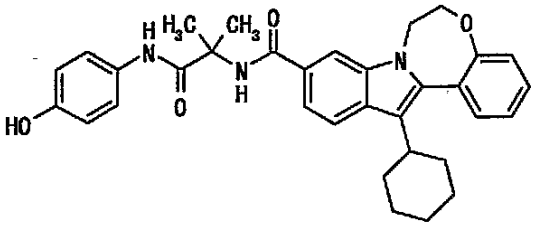
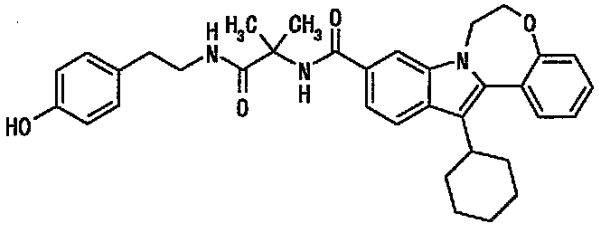
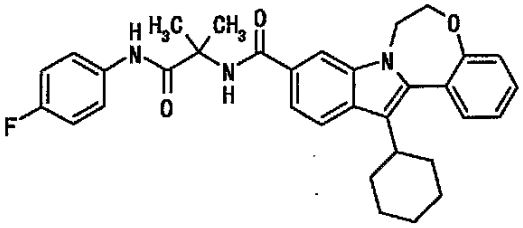
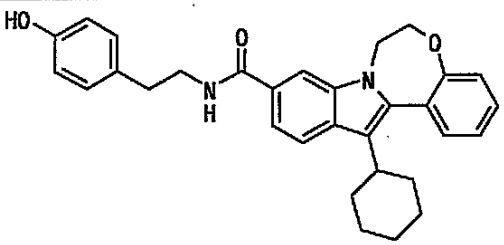
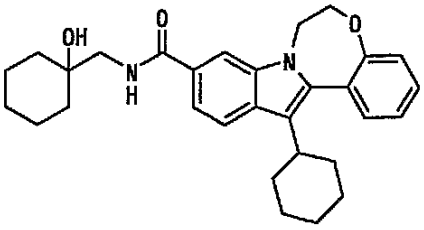
【表１５７】

表157

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-195		552.3
2-196		577.2
2-197		535.2
2-198		519.3
2-199		553.2
2-200		580.3

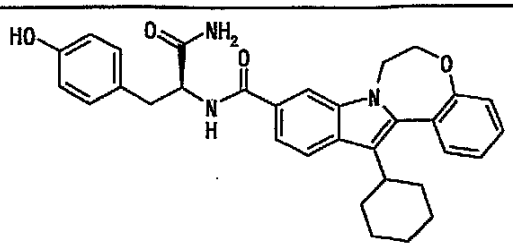
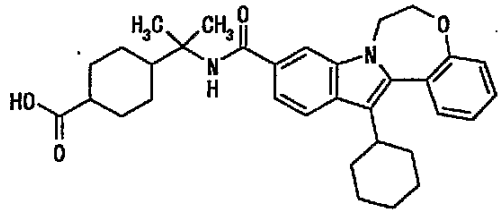
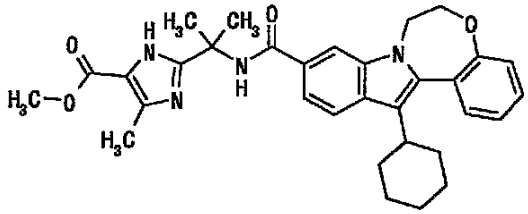
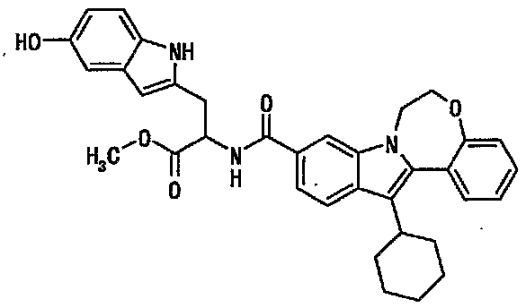
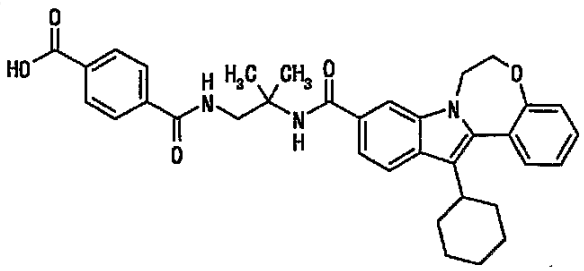
【表１５８】

表158

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-201		566.2
2-202		538.3
2-203		566.3
2-204		540.3
2-205		481.2
2-206		473.3

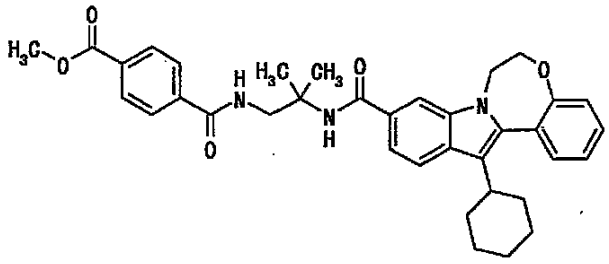
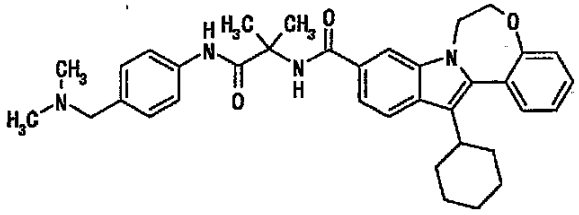
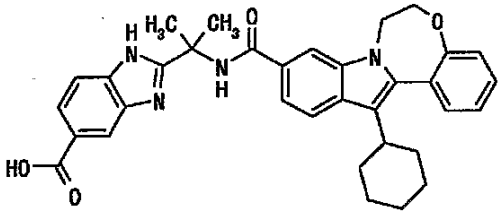
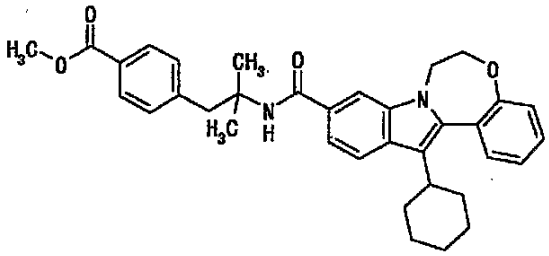
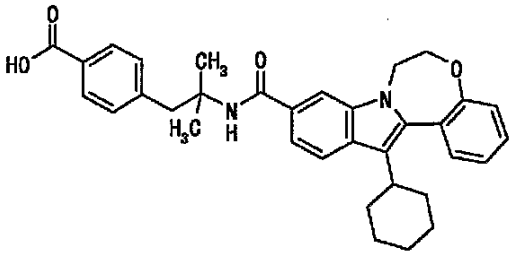
【表１５９】

表159

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-207		524.2
2-208		529.3
2-209		541.3
2-210		578.3
2-211		580.2

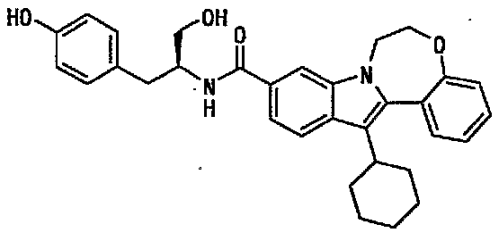
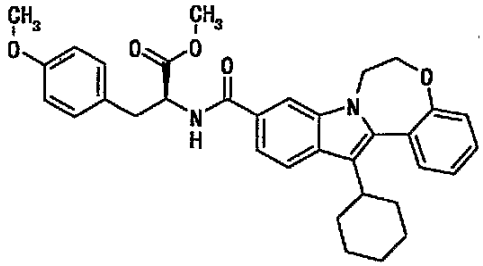
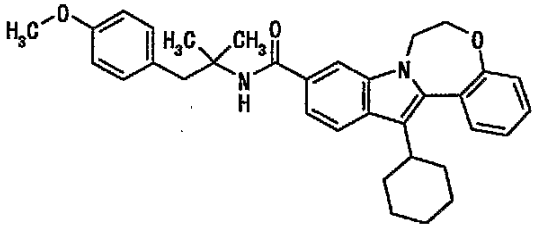
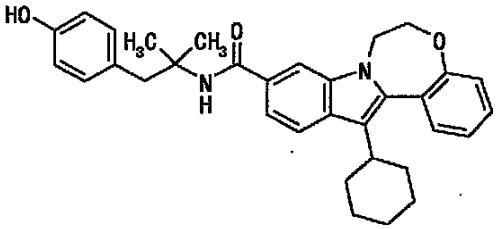
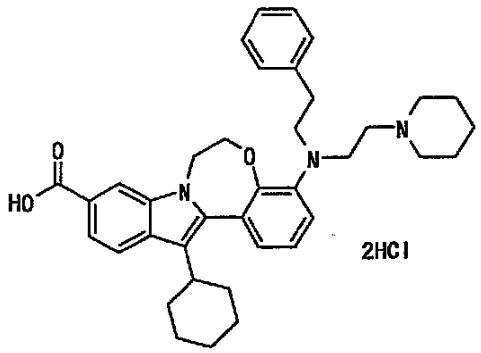
【表１６０】

表160

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-212		594.2
2-213		579.2
2-214		563.3
2-215		551.3
2-216		537.3

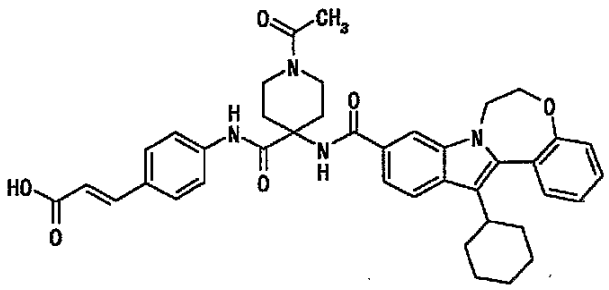
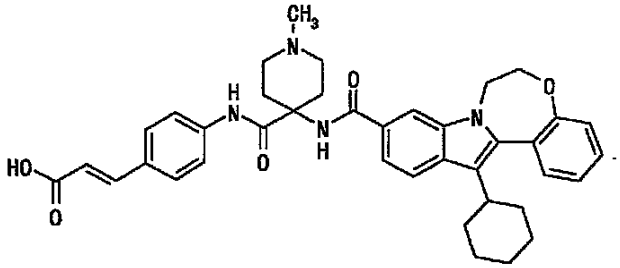
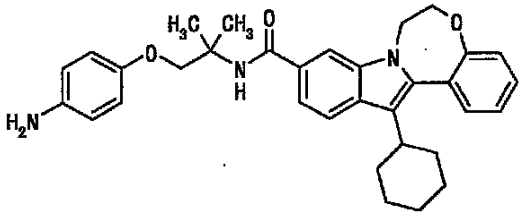
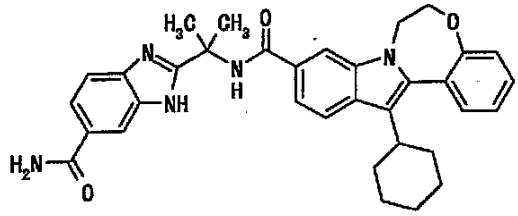
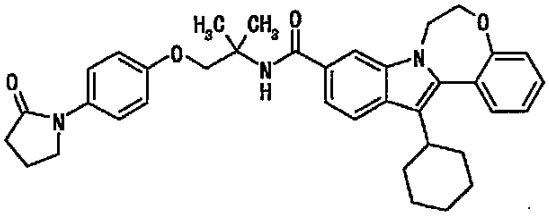
【表１６１】

表161

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-217		511.2
2-218		553.3
2-219		523.3
2-220		509.3
2-221		592.3

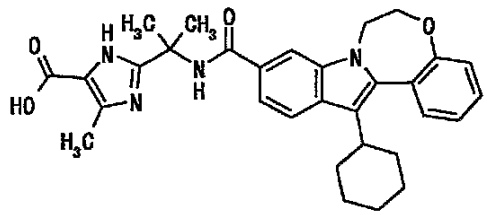
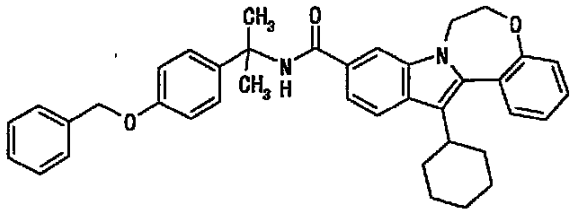
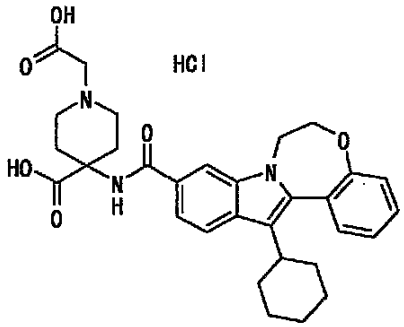
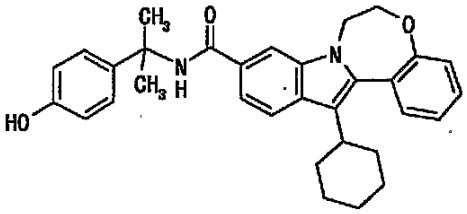
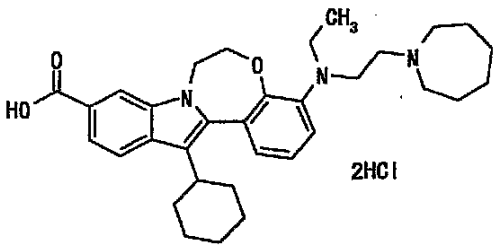
【表１６２】

表162

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-222		675.2
2-223		647.2
2-224		524.3
2-225		562.3
2-226		592.3

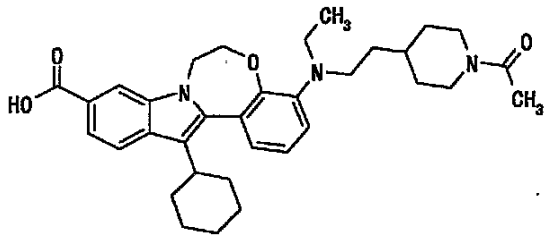
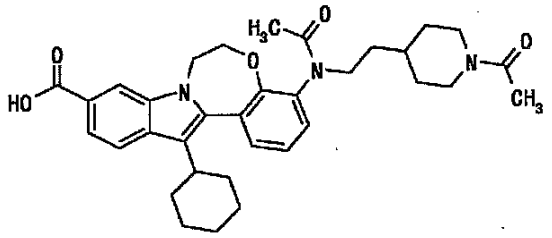
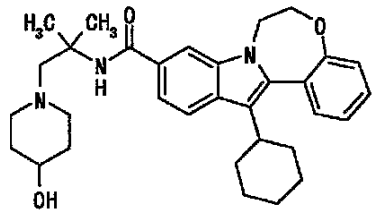
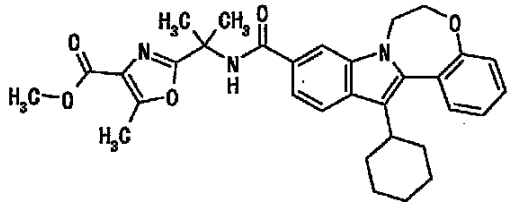
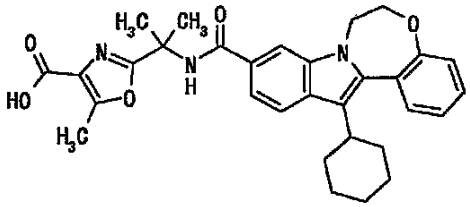
【表１６３】

表163

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-227		527.3
2-228		585.3
2-229		546.3
2-230		495.2
2-231		530.3

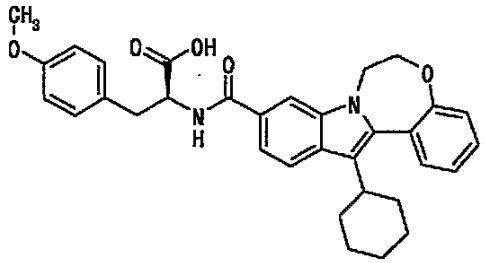
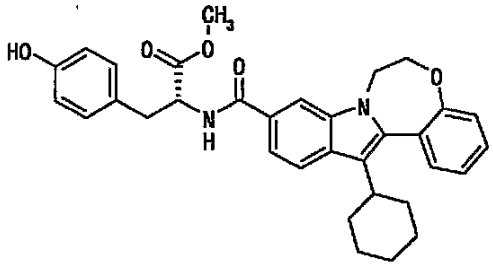
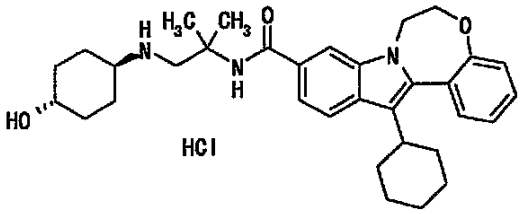
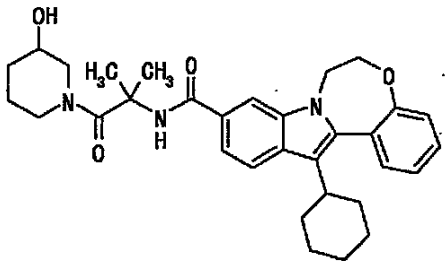
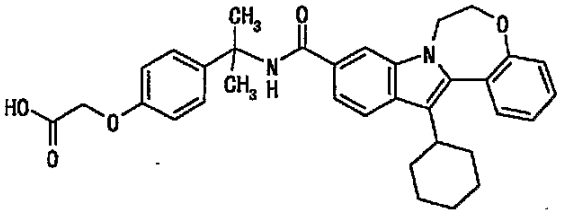
【表１６４】

表164

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-232		558.3
2-233		572.3
2-234		516.3
2-235		542.3
2-236		528.2

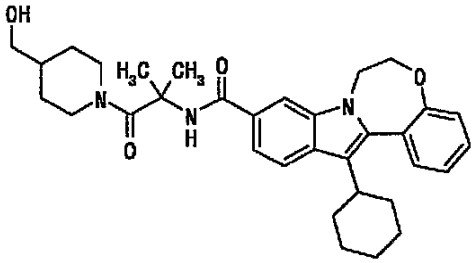
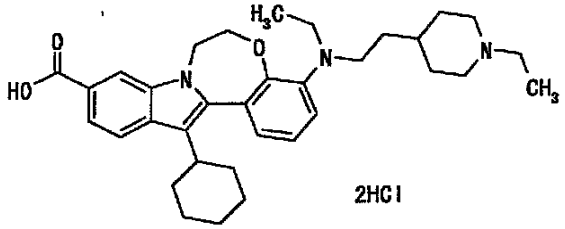
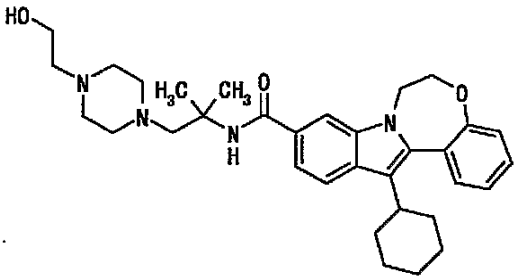
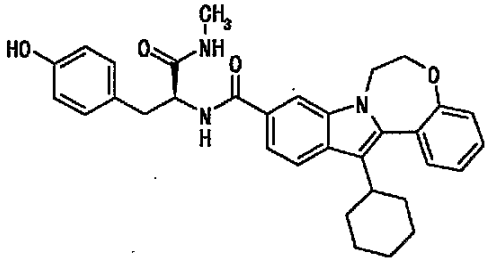
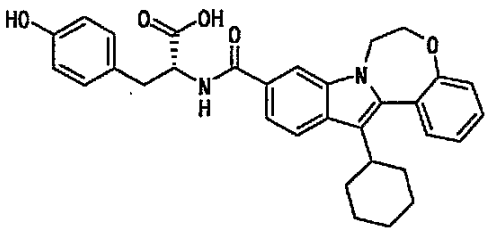
【表１６５】

表165

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-237		539.3
2-238		539.2
2-239		530.3
2-240		429.1(M-100) negative MS 528.3(M-1)
2-241		553.3

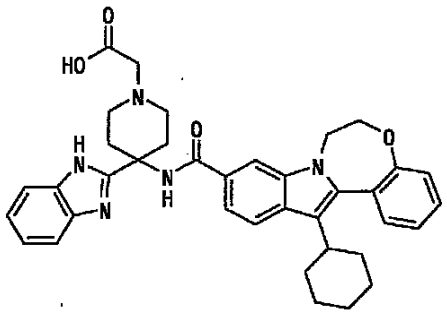
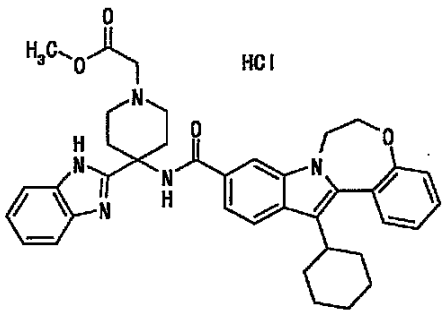
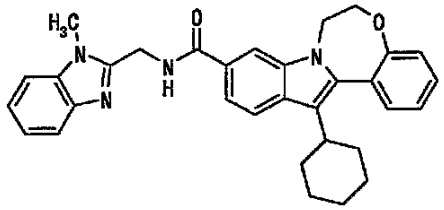
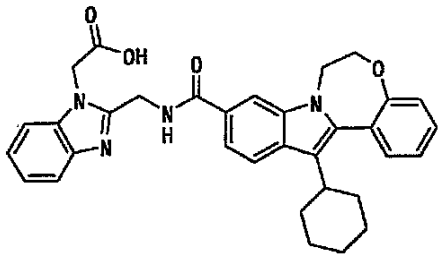
【表１６６】

表166

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-242		429.2(M-114) negative MS 542.3(M-1)
2-243	 2HCl	544.3
2-244		545.3
2-245		538.3
2-246		525.2

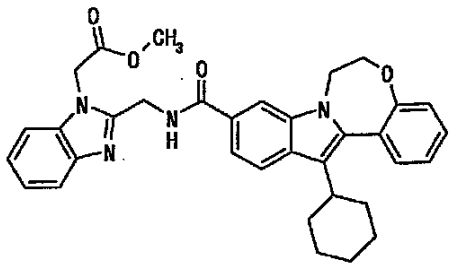
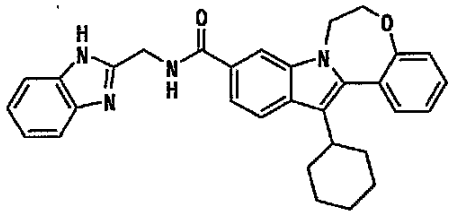
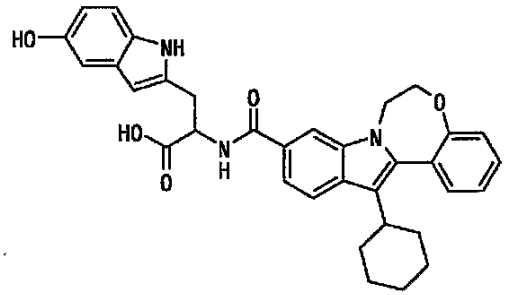
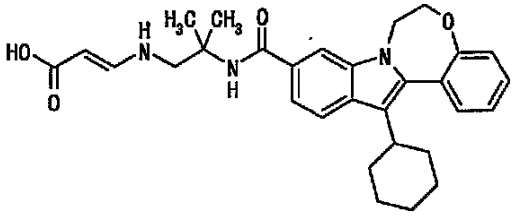
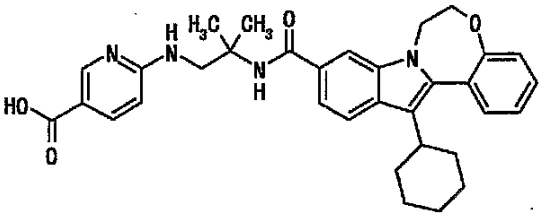
【表１６７】

表167

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-247		618.3
2-248		632.3
2-249		505.2
2-250		549.3

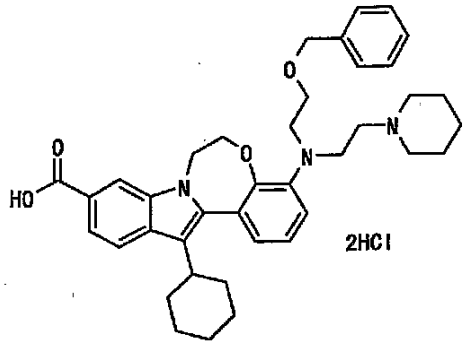
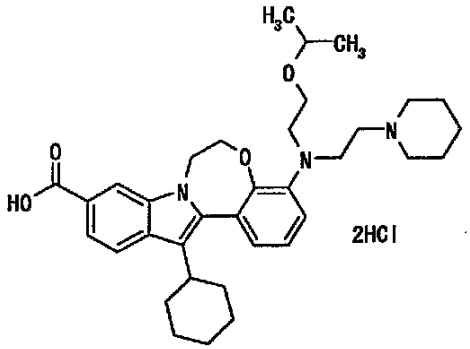
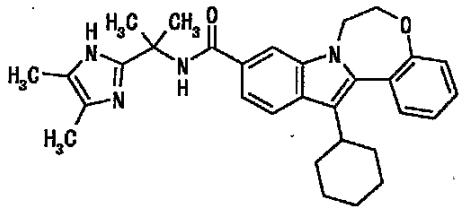
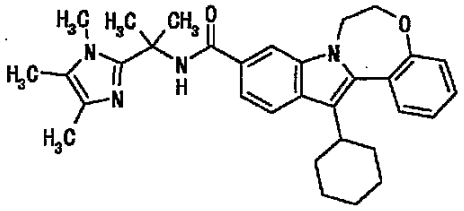
【表１６８】

表168

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-251		563.2
2-252		491.2
2-253		564.2
2-254		530.3
2-255		553.3

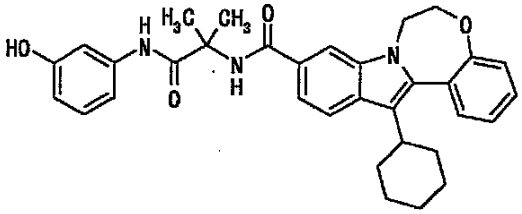
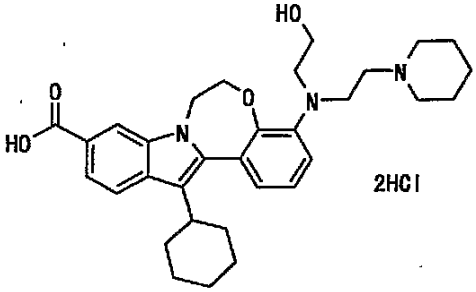
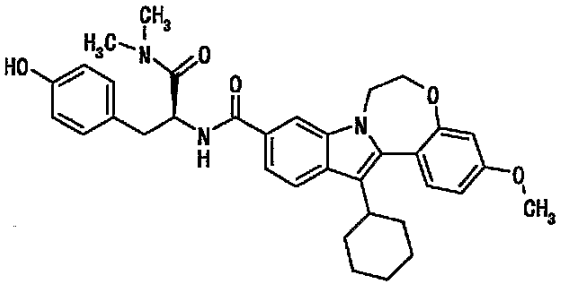
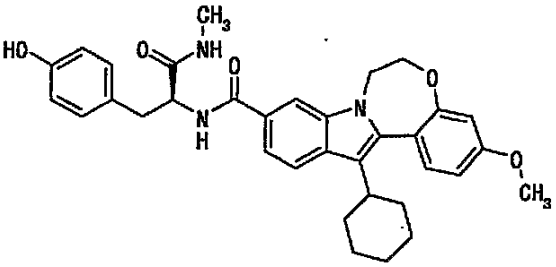
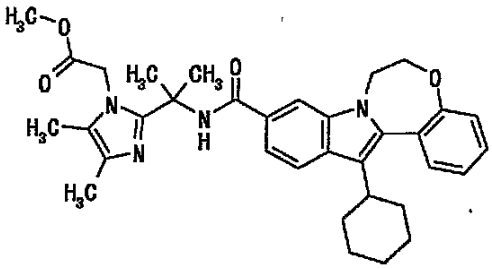
【表１６９】

表169

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-256		622.3
2-257		574.3
2-258		498.2
2-259		511.2

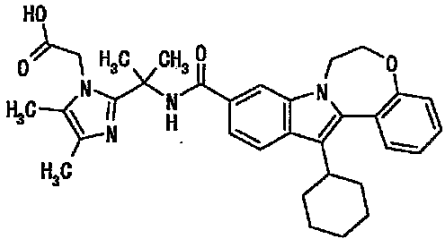
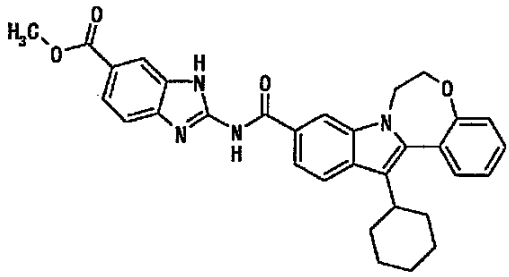
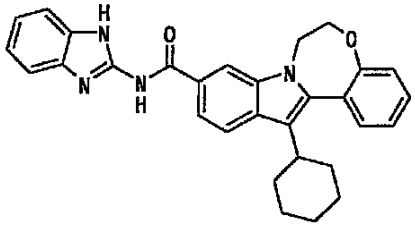
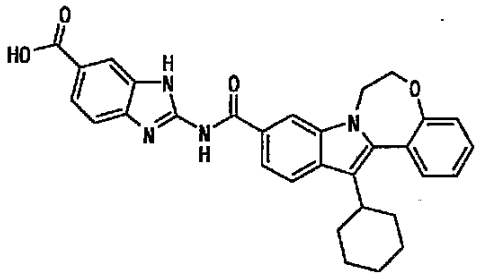
【表１７０】

表170

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-260		538.0
2-261		532.3
2-262		581.9
2-263		568.3
2-264		569.3

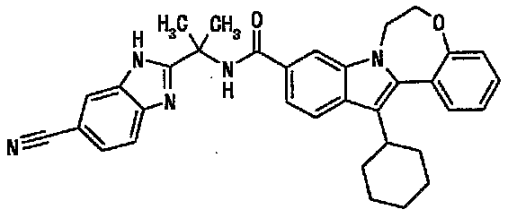
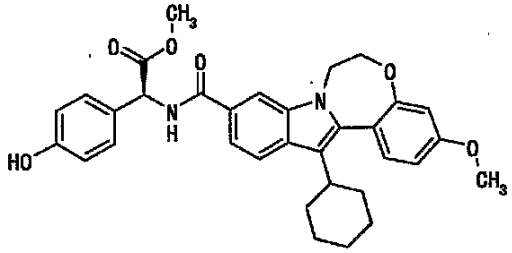
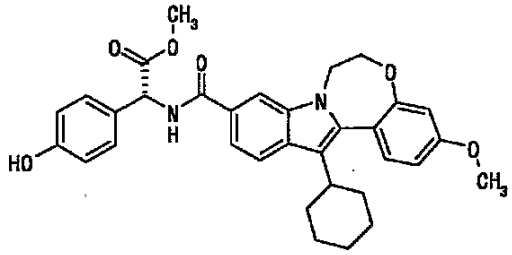
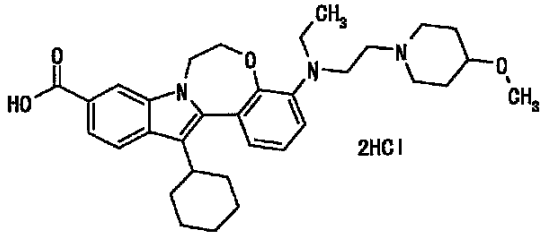
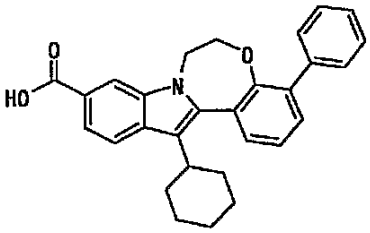
【表１７１】

表171

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-265		555.3
2-266		535.2
2-267		477.2
2-268		521.2

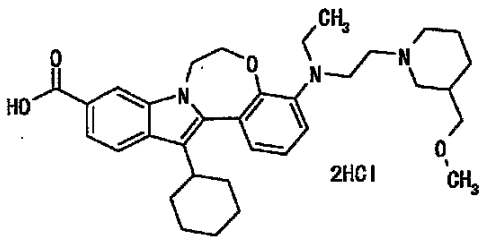
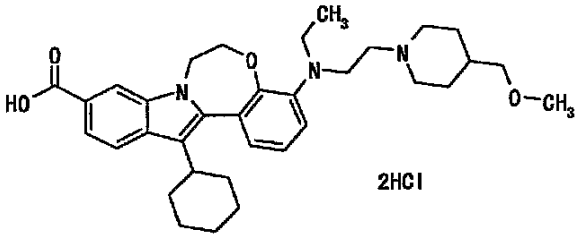
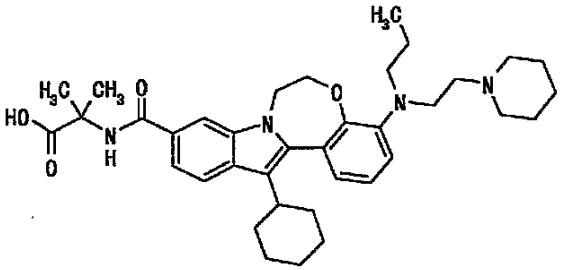
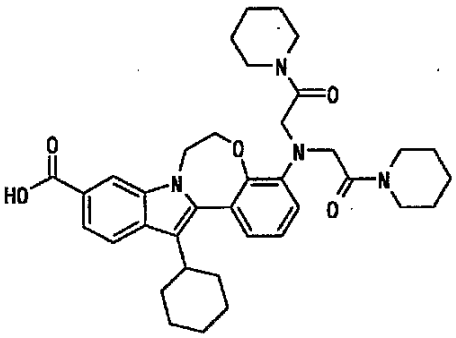
【表１７２】

表172

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-269		544.3
2-270		555.2
2-271		555.2
2-272		546.3
2-273		438.2

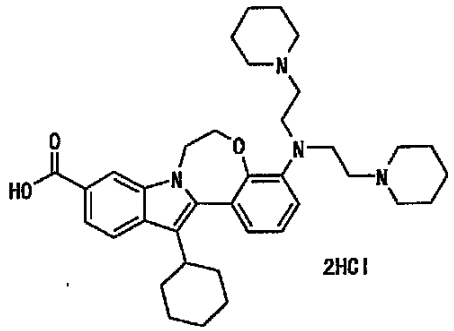
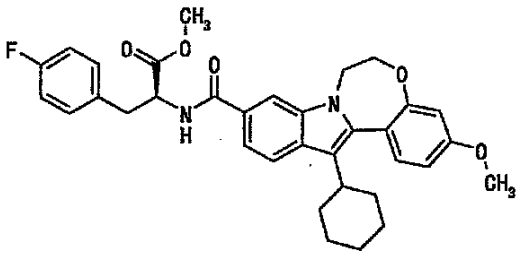
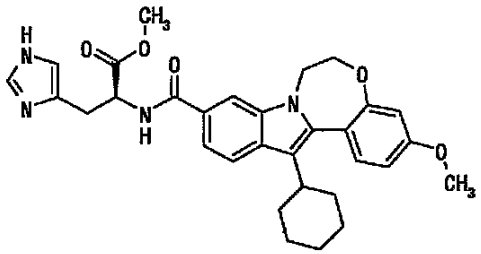
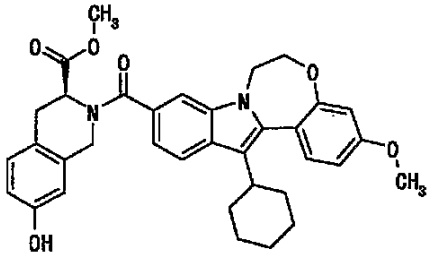
【表１７３】

表173

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-274		560.3
2-275		560.3
2-276		615.4
2-277		627.3

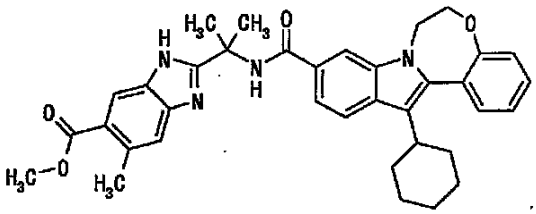
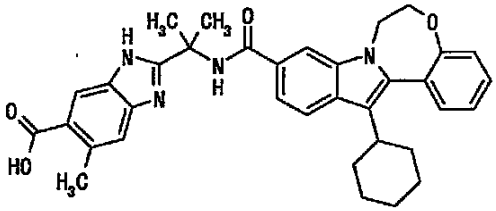
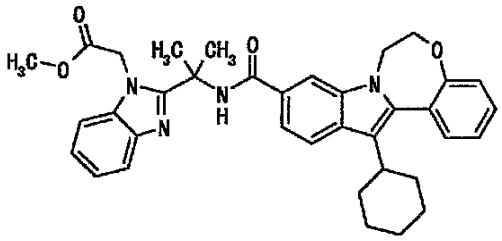
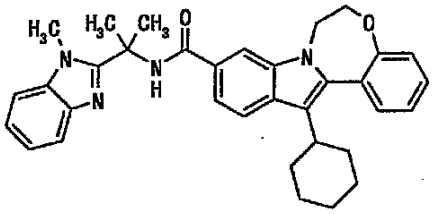
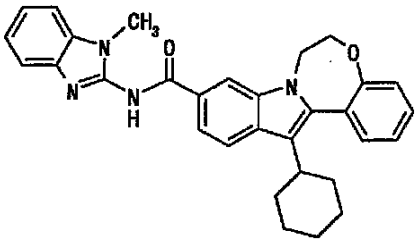
【表１７４】

表174

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-278		599.4
2-279		571.3
2-280		543.2
2-281		581.2

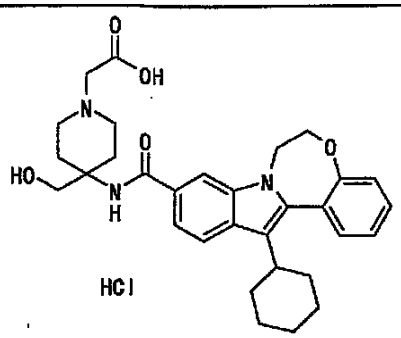
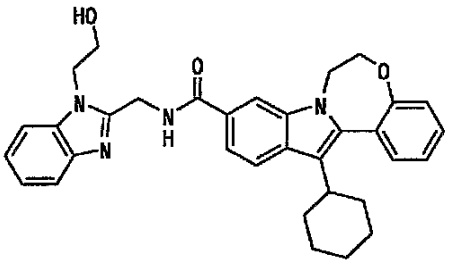
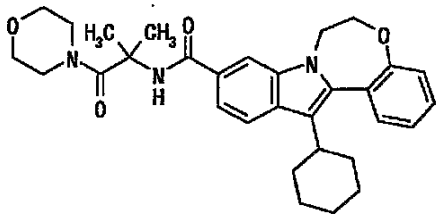
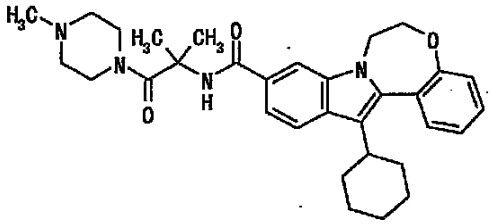
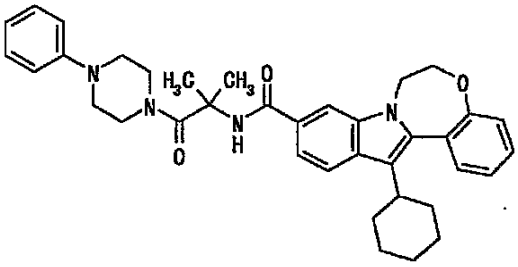
【表１７５】

表175

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-282		591.3
2-283		577.3
2-284		591.3
2-285		533.3
2-286		491.2

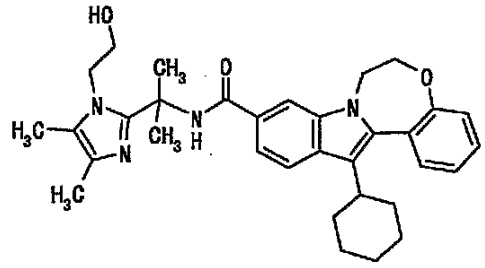
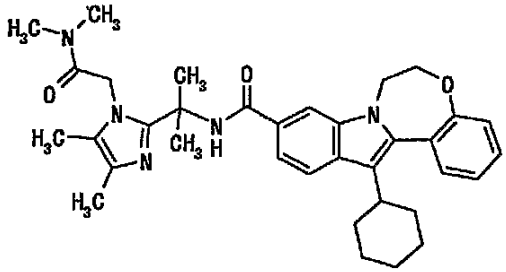
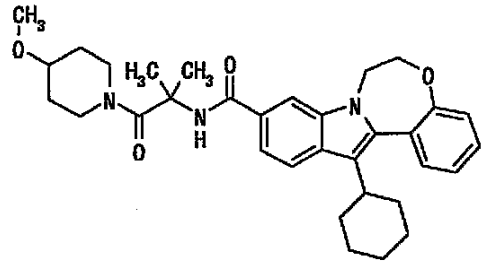
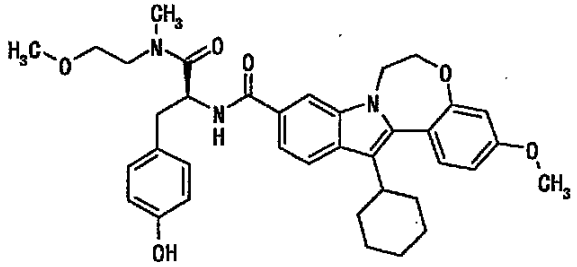
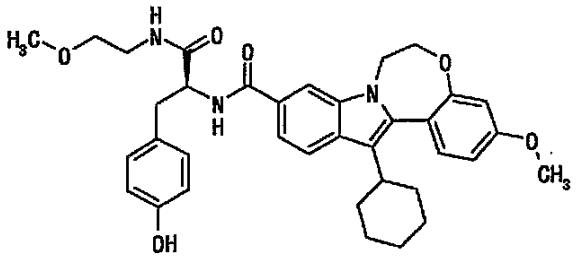
【表１７６】

表176

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-287		532.3
2-288		535.3
2-289		429.2(M-86) negative MS 514.2(M-1)
2-290		529.3
2-291		591.3

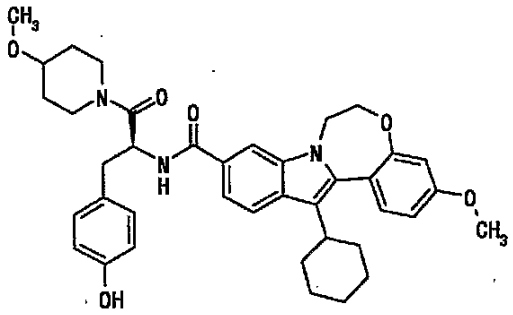
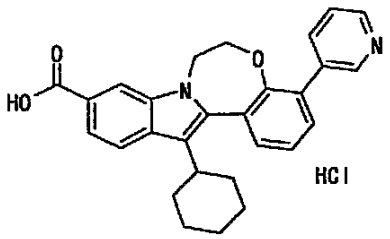
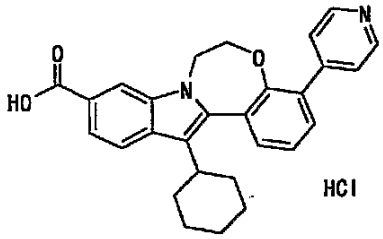
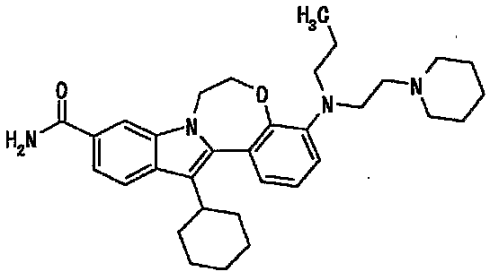
【表１７７】

表177

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-292		541.3
2-293		582.3
2-294		429.2(M-114) negative MS 542.3(M-1)
2-295		626.3
2-296		612.3

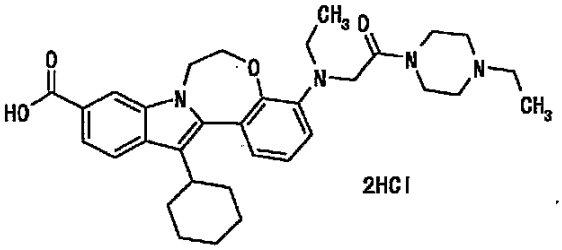
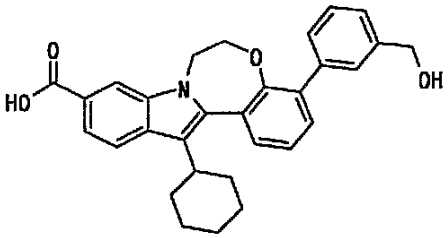
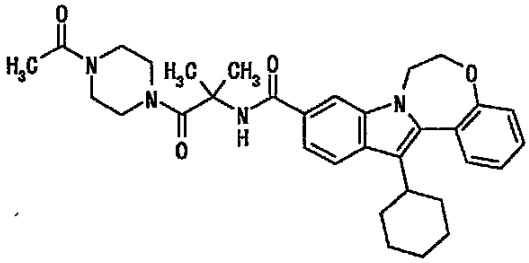
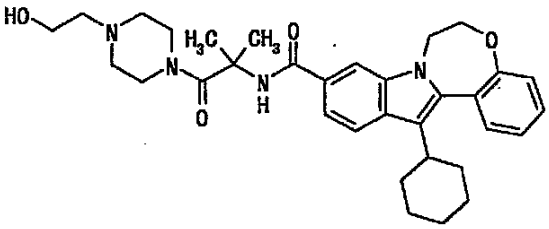
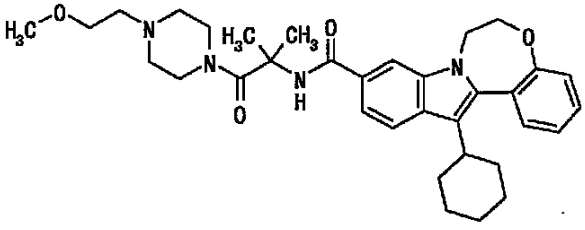
【表１７８】

表178

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-297		652.3
2-298		439.2
2-299		439.2
2-300		529.3

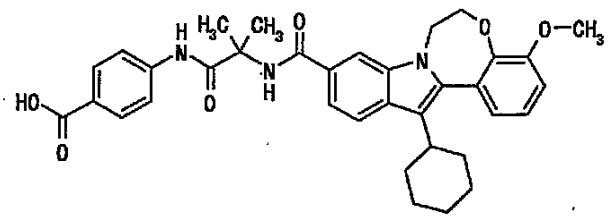
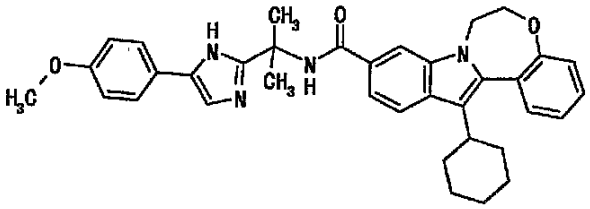
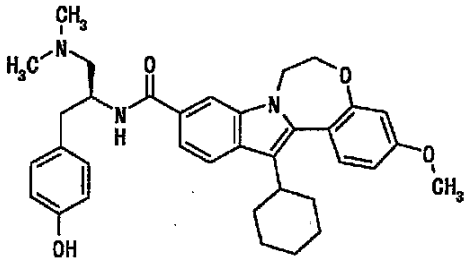
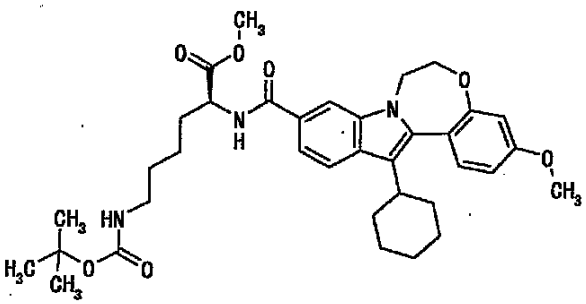
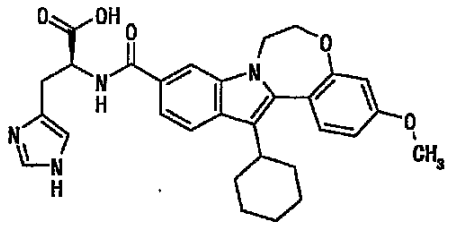
【表１７９】

表179

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-301	 2HCl	559.3
2-302		468.2
2-303		429.2(M-128) negative MS 555.3(M-1)
2-304		559.3
2-305		573.3

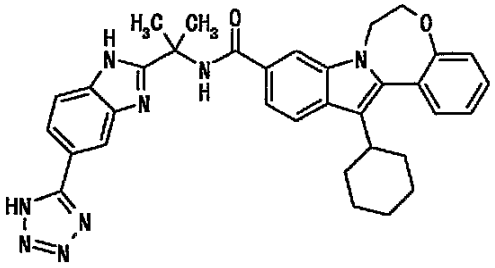
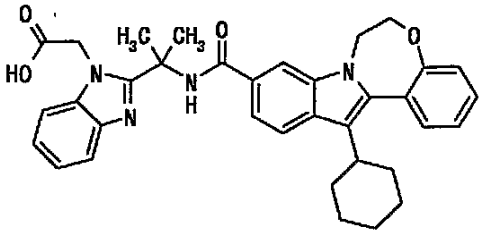
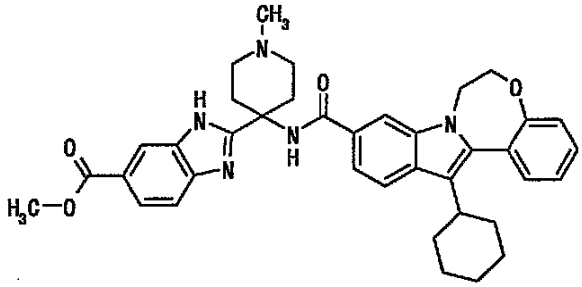
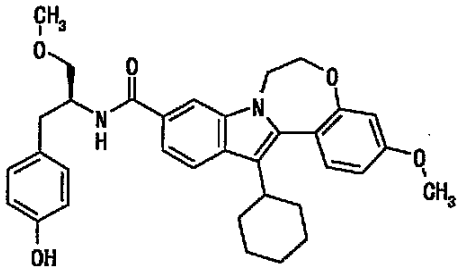
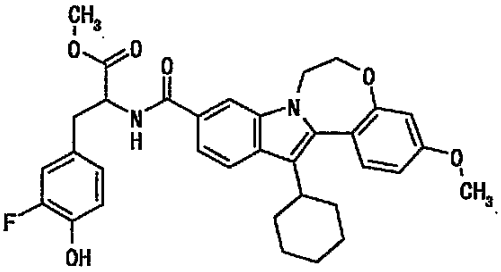
【表１８０】

表180

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-306		596.2
2-307		575.3
2-308		568.3
2-309		634.3
2-310		529.2

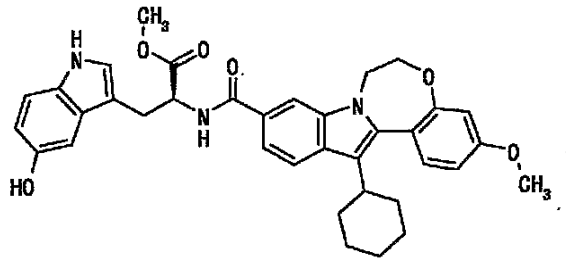
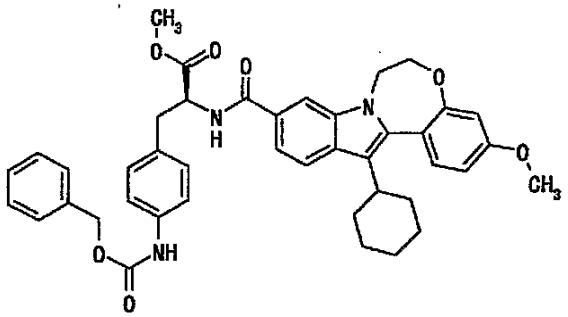
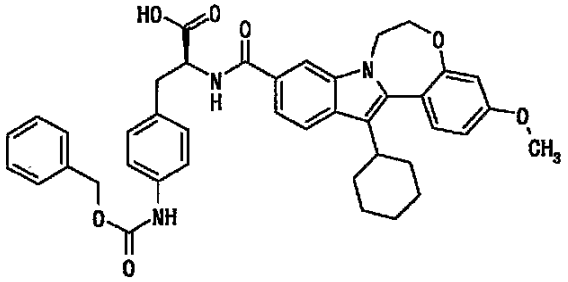
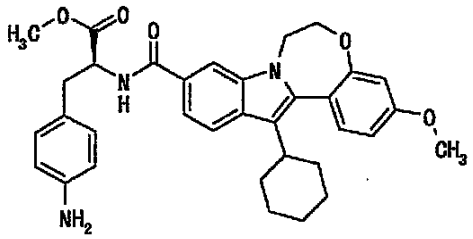
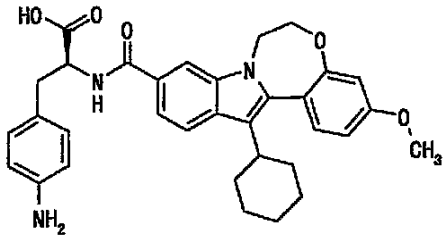
【表１８１】

表181

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-311		587.3
2-312		577.2
2-313		632.3
2-314		555.2
2-315		587.2

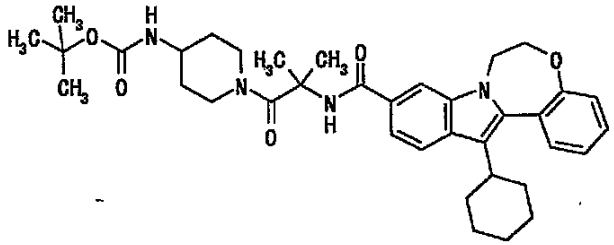
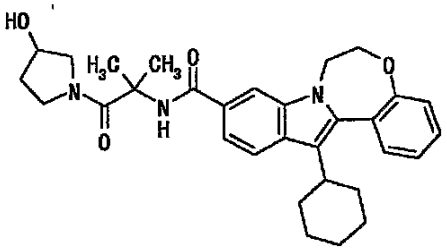
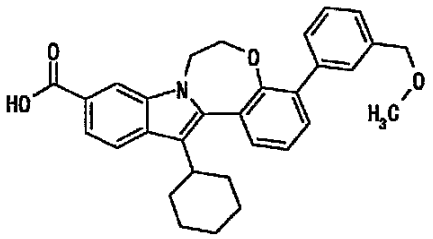
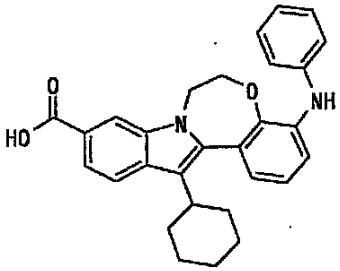
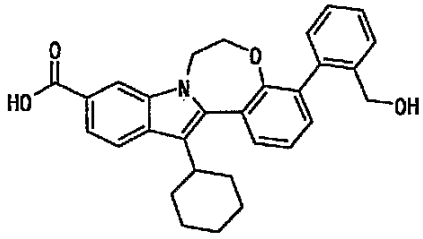
【表１８２】

表182

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-316		608.3
2-317		702.2
2-318		688.3
2-319		568.3
2-320		554.2

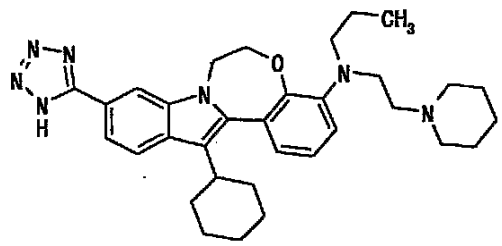
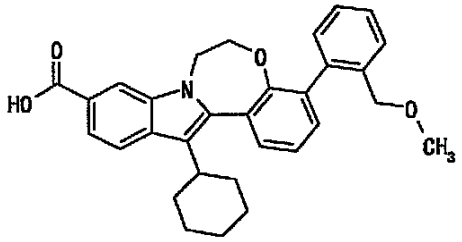
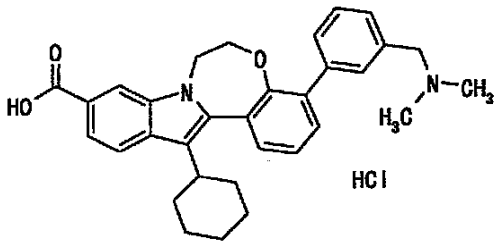
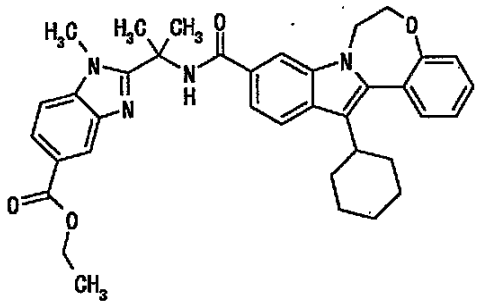
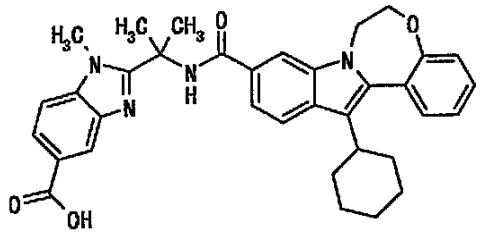
【表１８３】

表183

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-321		429.2(M-199) negative MS 627.3(M-1)
2-322		516.3
2-323		482.2
2-324		453.2
2-325		468.2

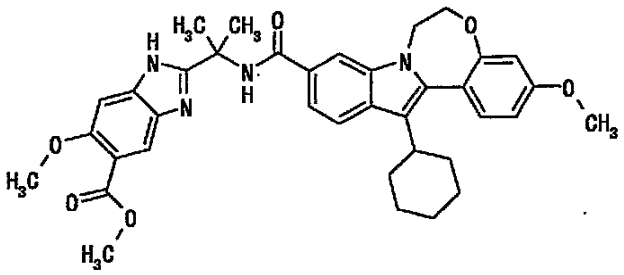
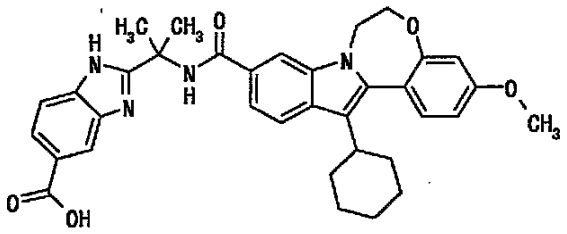
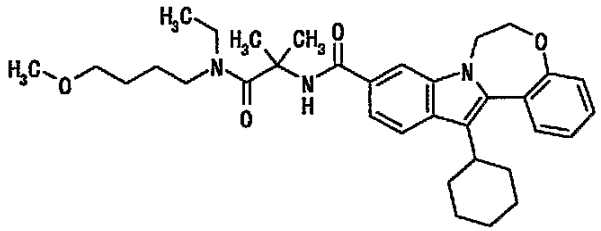
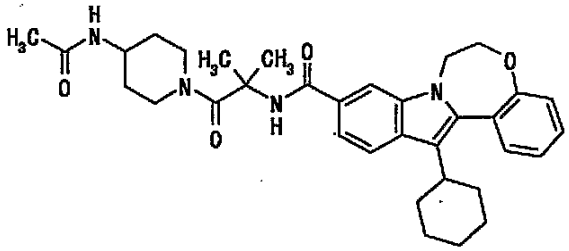
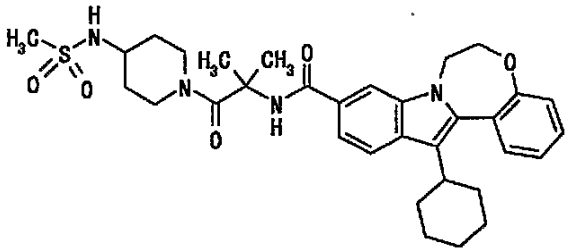
【表１８４】

表184

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-326		554.3
2-327		482.2
2-328		495.2
2-329		605.3
2-330		577.2

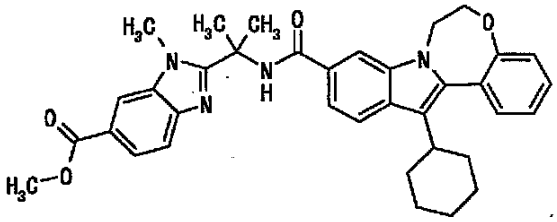
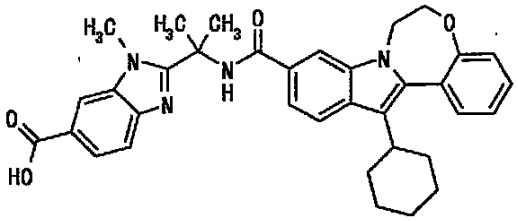
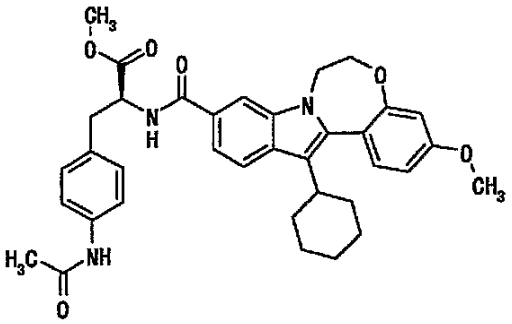
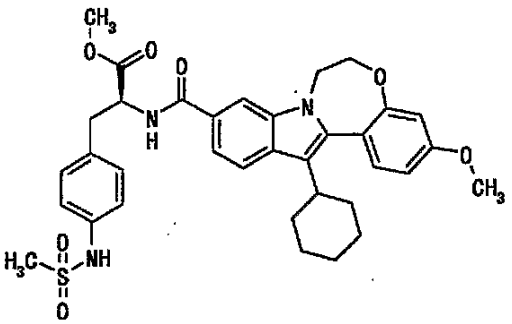
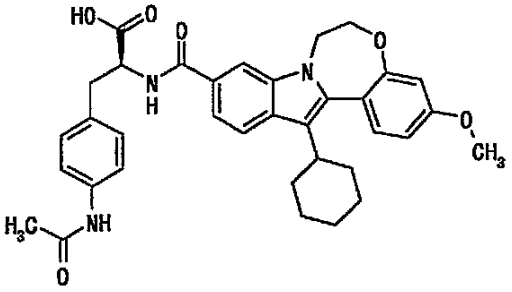
【表１８５】

表185

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-331		637.3
2-332		593.3
2-333		429.2(M-130) negative MS 558.3(M-1)
2-334		429.2(M-141) negative MS 569.3(M-1)
2-335		429.2(M-177) negative MS 605.3(M-1)

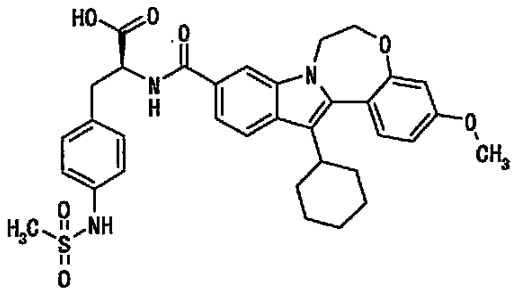
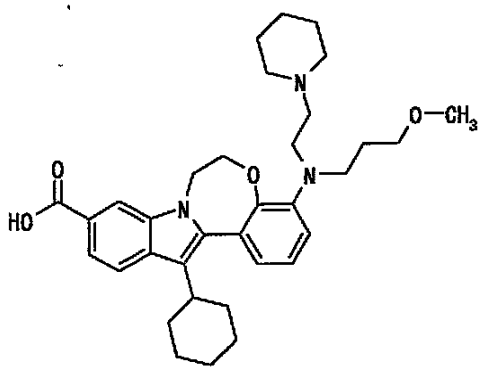
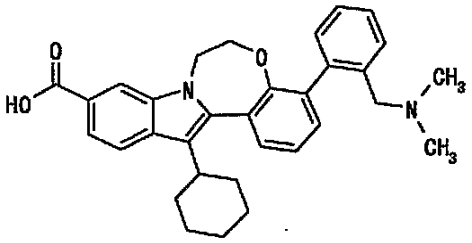
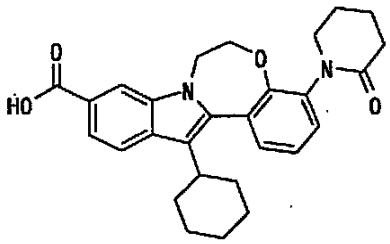
【表１８６】

表186

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-336		591.3
2-337		577.3
2-338		610.3
2-339		646.2
2-340		596.2

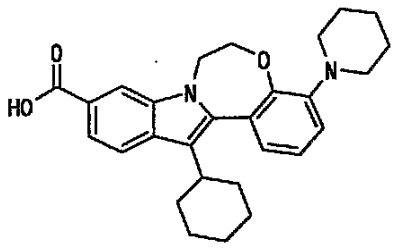
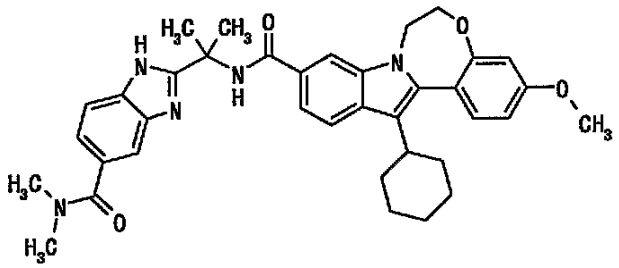
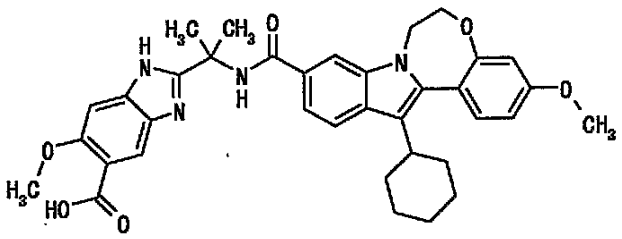
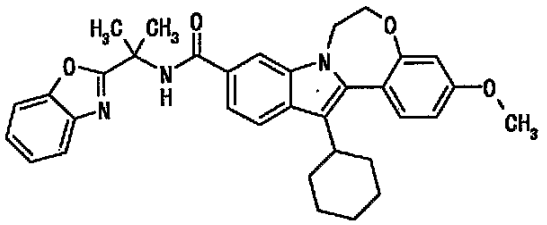
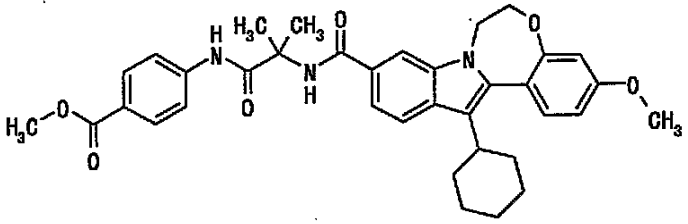
【表１８７】

表187

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-341		632.2
2-342		560.3
2-343		495.3
2-344		459.2

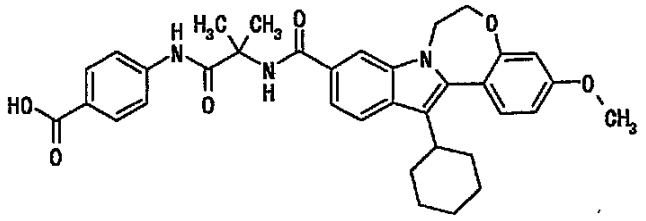
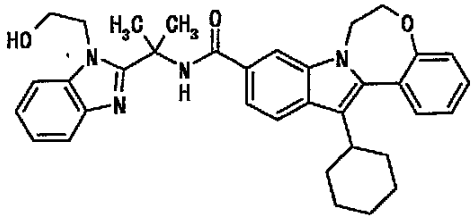
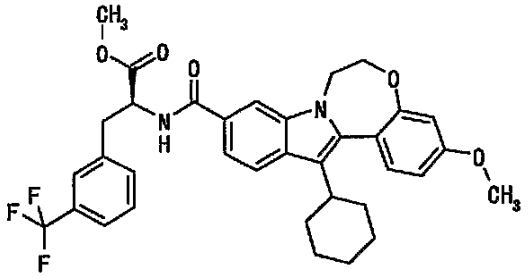
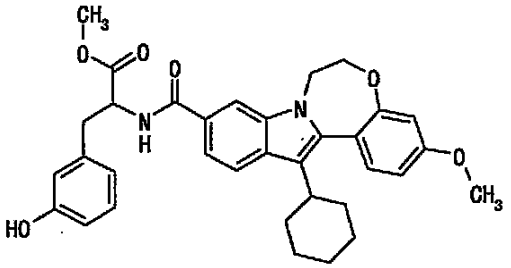
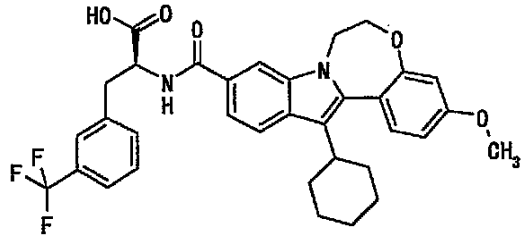
【表１８８】

表188

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-345		445.2
2-346		620.3
2-347		623.2
2-348		550.2
2-349		610.3

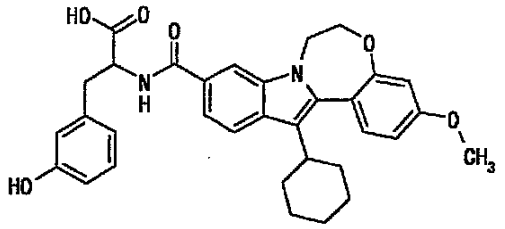
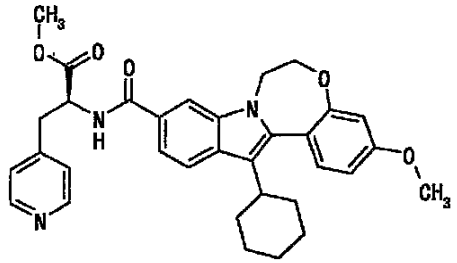
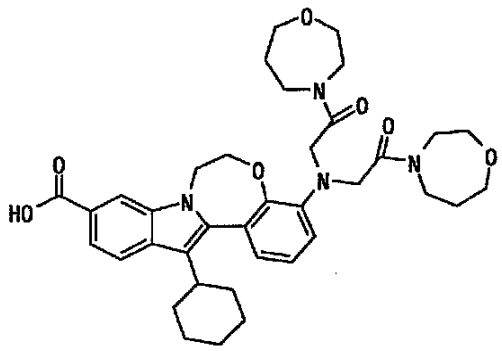
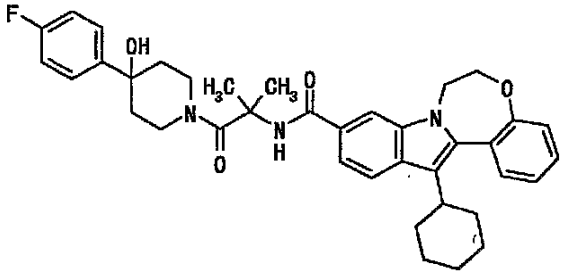
【表１８９】

表189

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-350		596.3
2-351		563.3
2-352		621.2
2-353		569.3
2-354		607.2

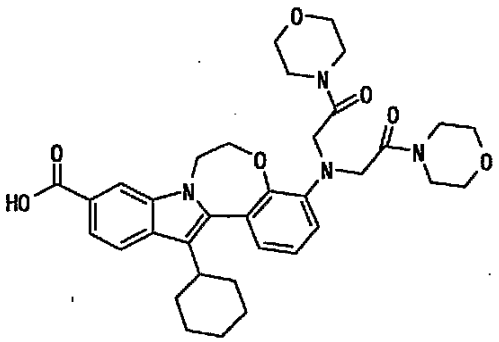
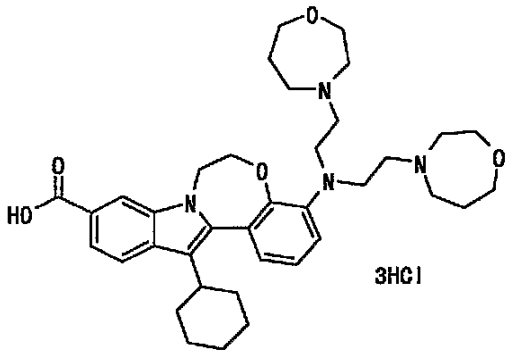
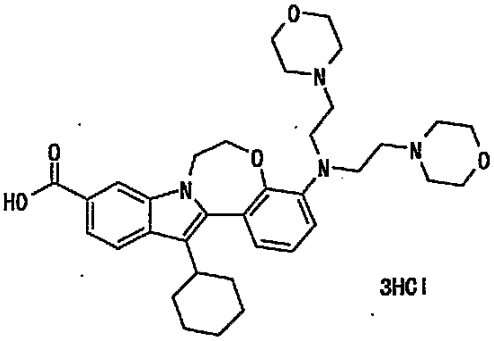
【表１９０】

表190

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-355		555.2
2-356		554.2
2-357		659.3
2-358		429.2(M-194) negative MS 622.3(M-1)

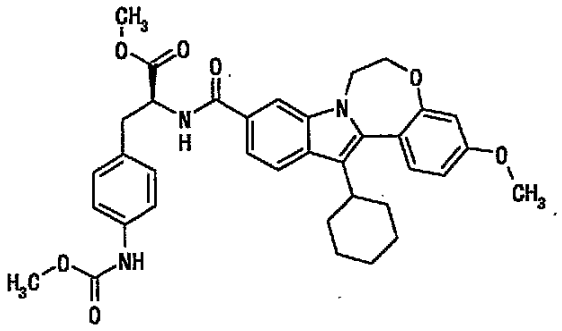
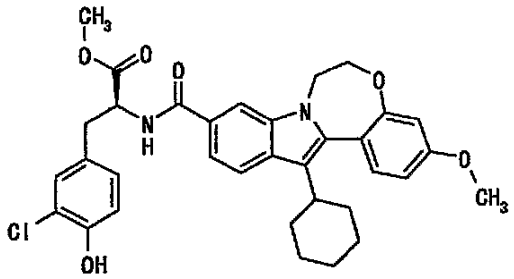
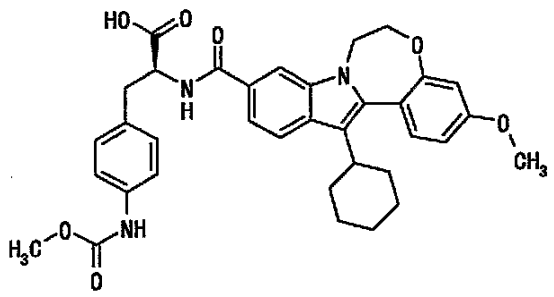
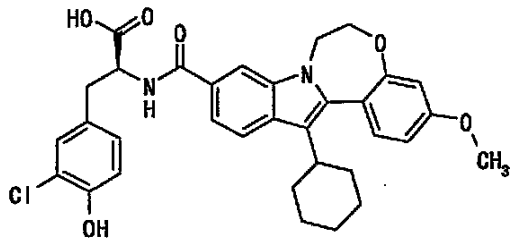
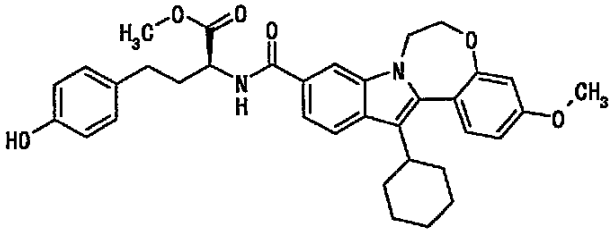
【表１９１】

表191

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-359		631.3
2-360		631.3
2-361		603.3

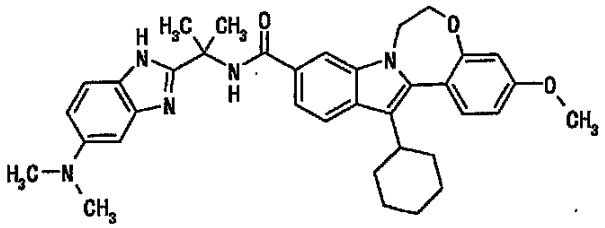
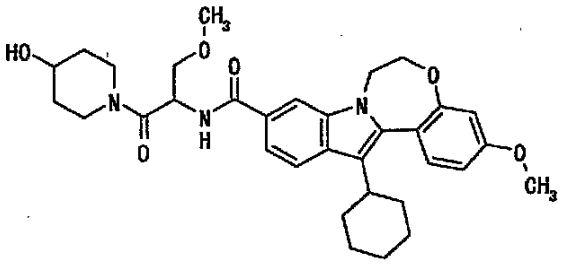
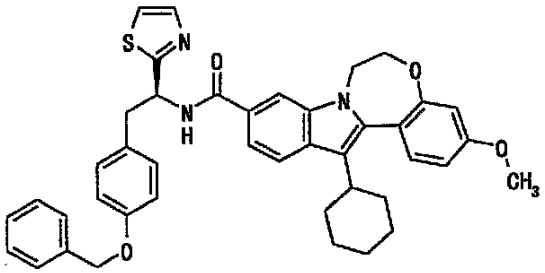
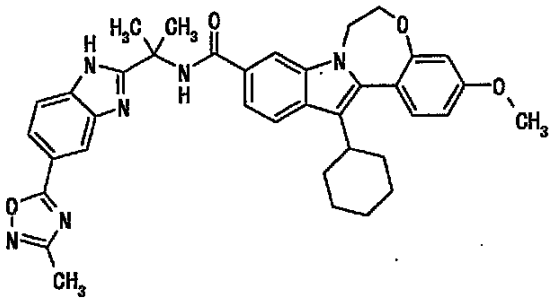
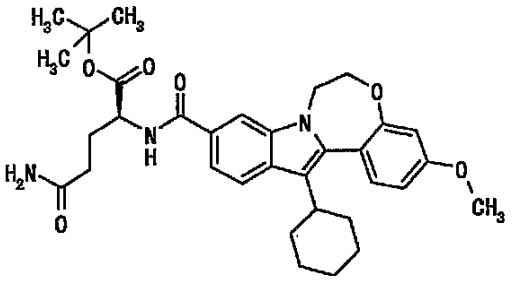
【表１９２】

表192

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-362		626.3
2-363		603.2
2-364		612.3
2-365		589.2
2-366		583.3

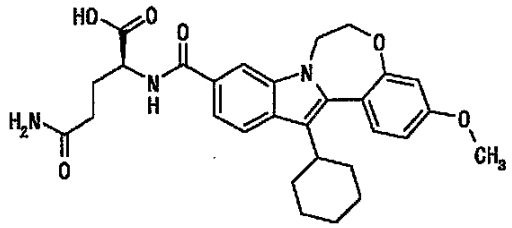
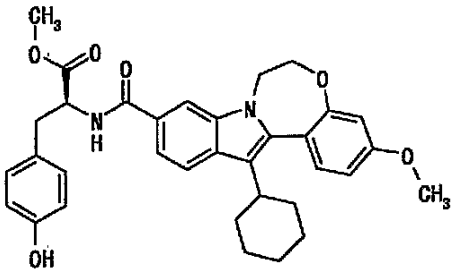
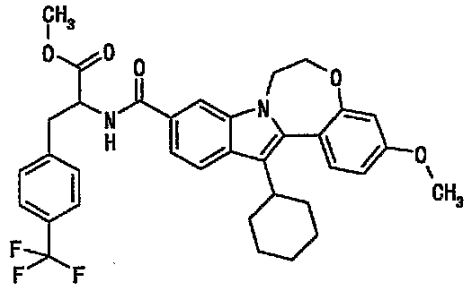
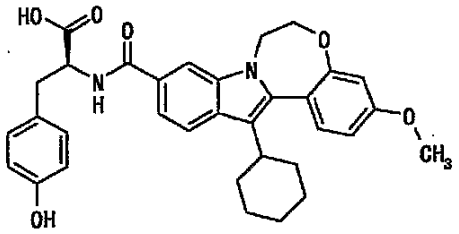
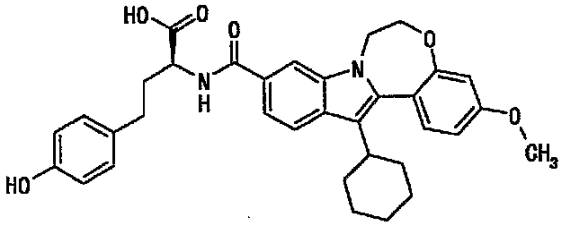
【表１９３】

表193

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-367		592.3
2-368		576.3
2-369		684.2
2-370		631.3
2-371		576.3

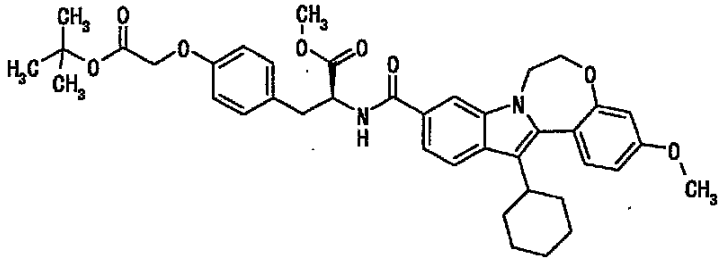
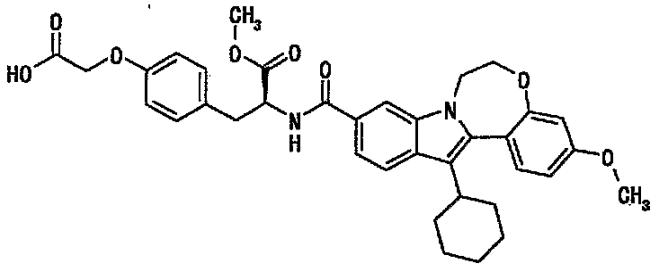
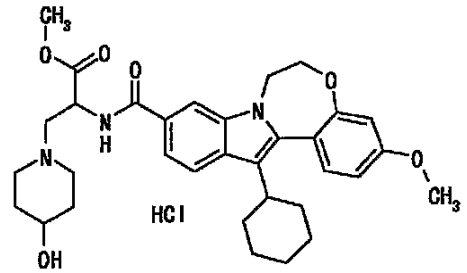
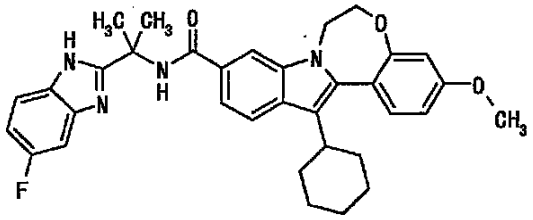
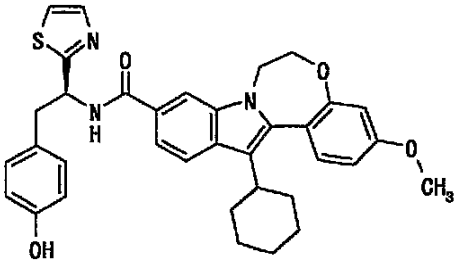
【表１９４】

表194

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-372		520.2
2-373		569.2
2-374		621.2
2-375		555.2
2-376		569.2

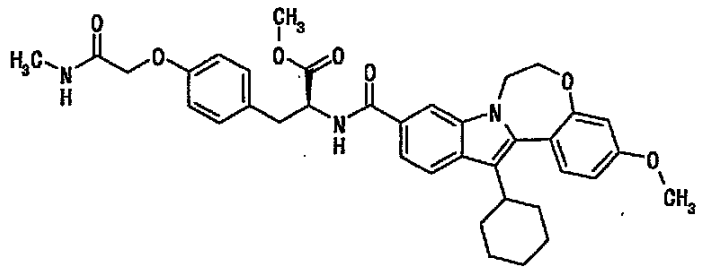
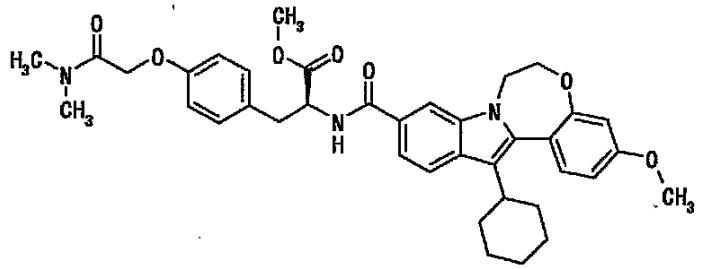
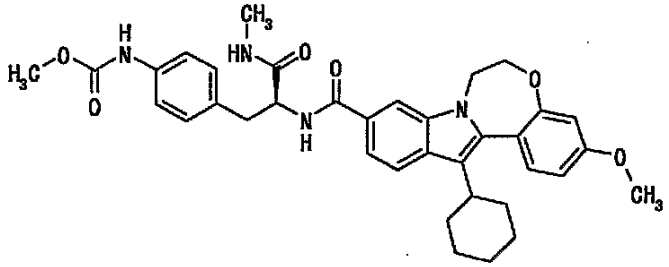
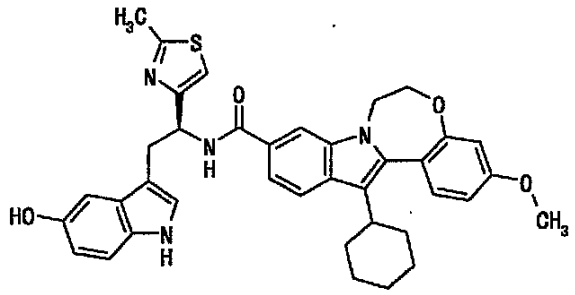
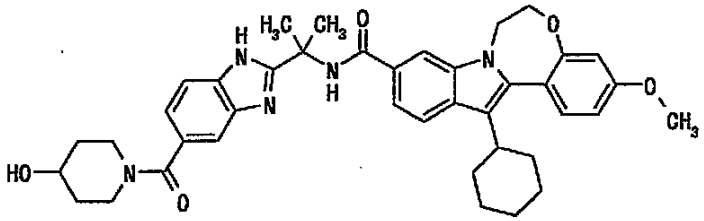
【表１９５】

表195

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-377		683.3
2-378		627.2
2-379		576.3
2-380		567.3
2-381		594.2

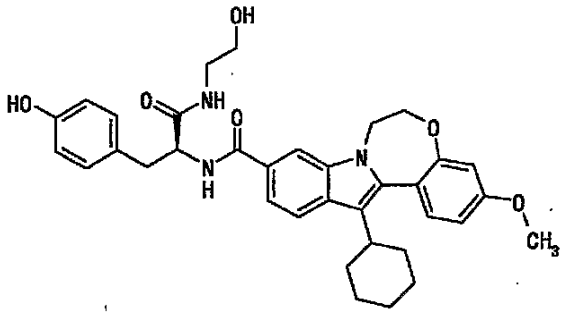
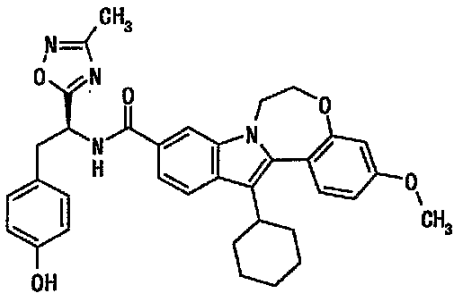
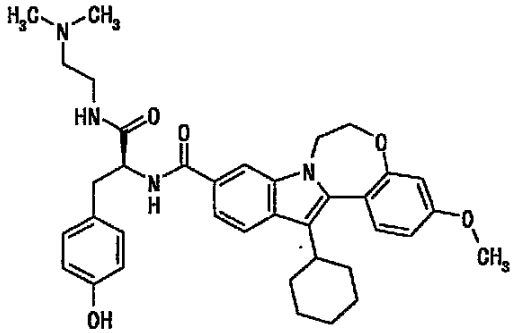
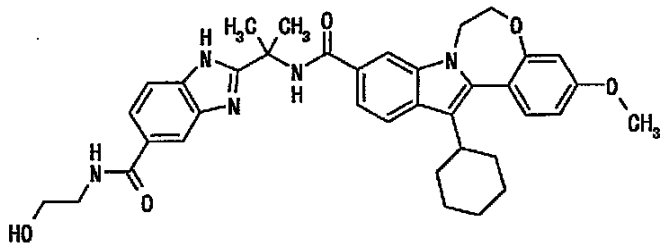
【表１９６】

表196

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-382		640.3
2-383		654.3
2-384		625.3
2-385		647.2
2-386		676.3

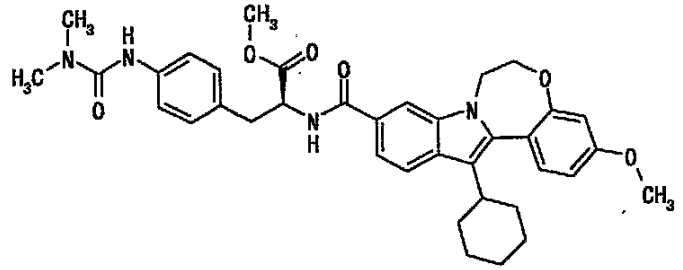
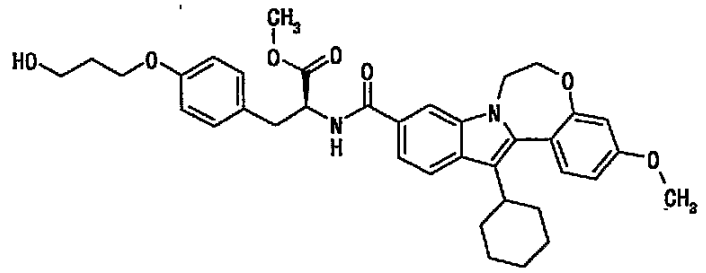
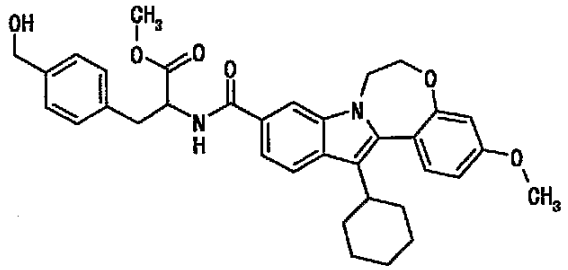
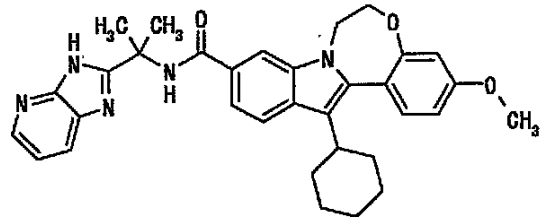
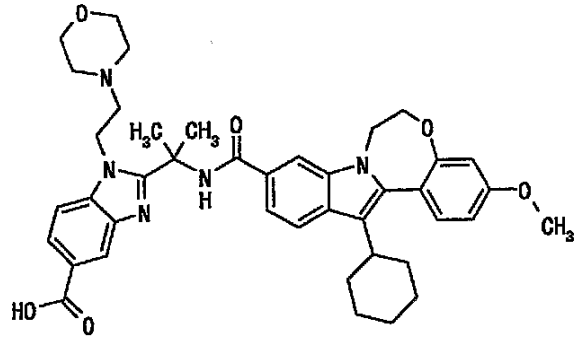
【表１９７】

表197

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-387		598.3
2-388		593.3
2-389		625.3
2-390		636.3

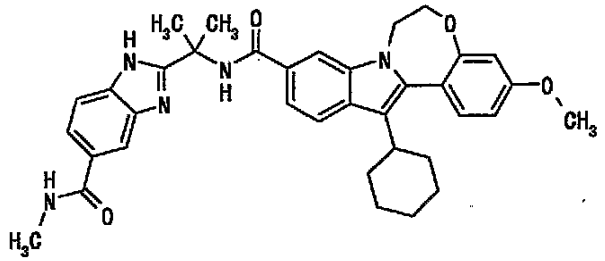
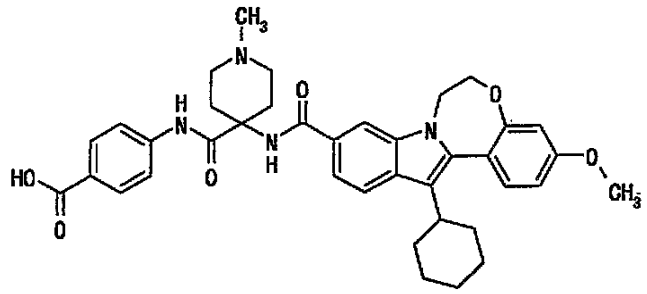
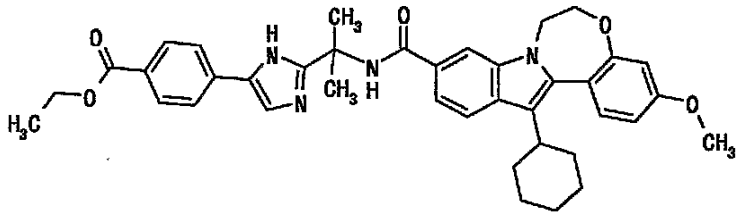
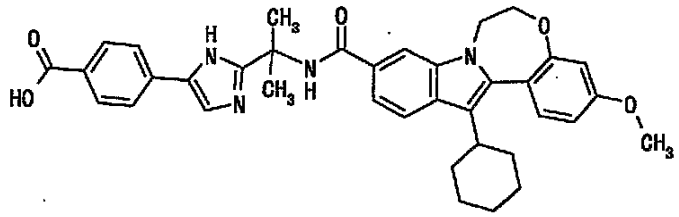
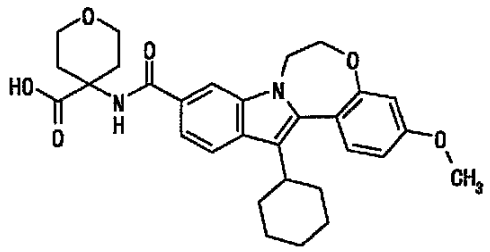
【表１９８】

表198

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-391		639.3
2-392		627.3
2-393		583.3
2-394		550.3
2-395		706.3

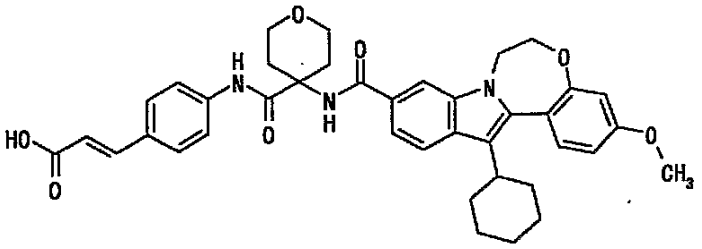
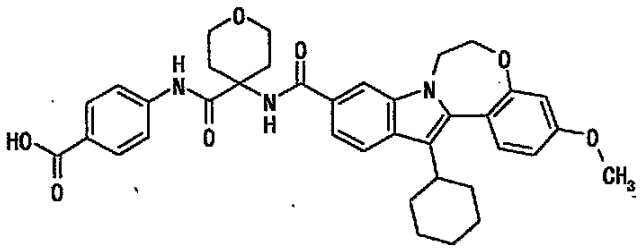
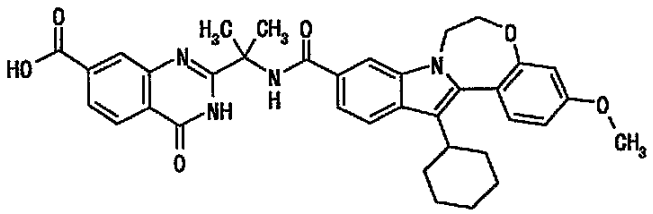
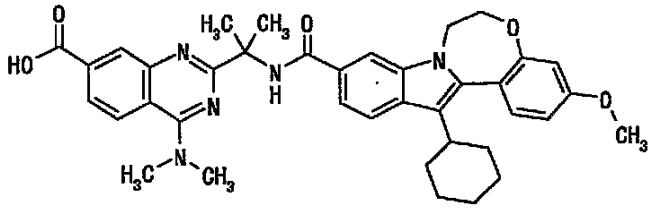
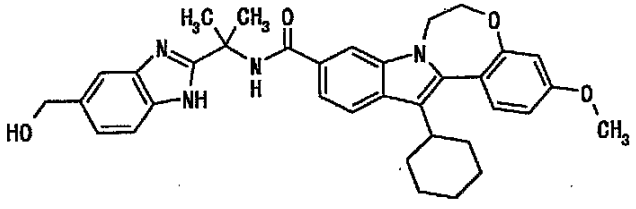
【表１９９】

表199

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-396		606.3
2-397		651.3
2-398		647.3
2-399		619.2
2-400		519.2

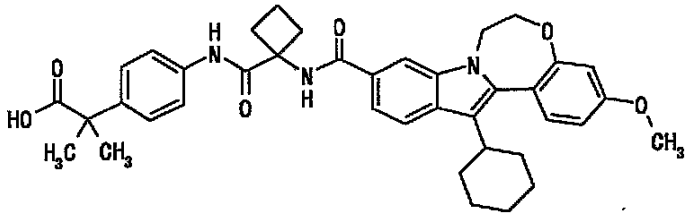
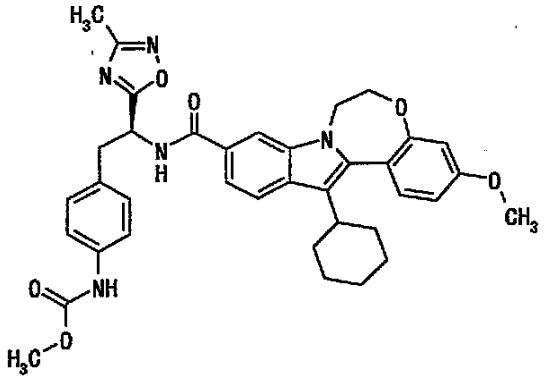
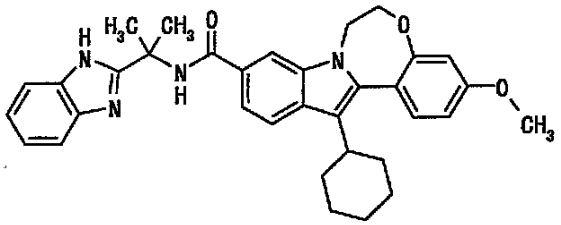
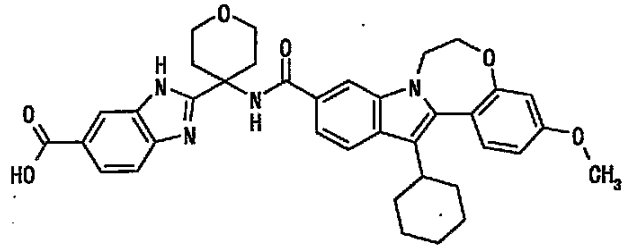
【表２００】

表200

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-401		664.2
2-402		638.3
2-403		621.2
2-404		648.3
2-405		579.2

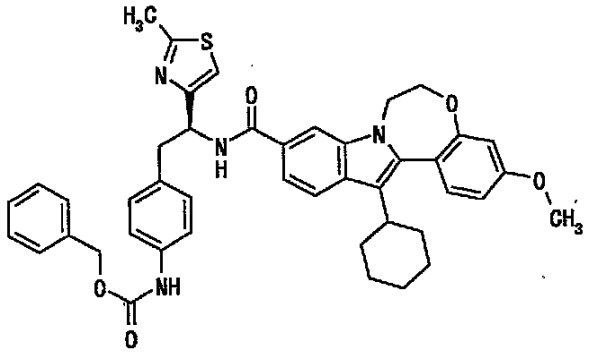
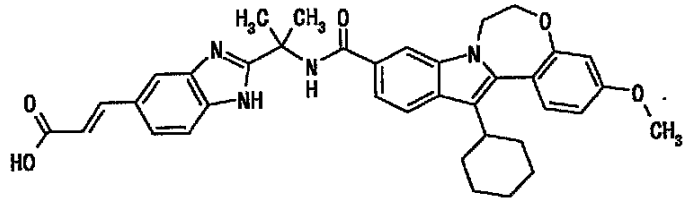
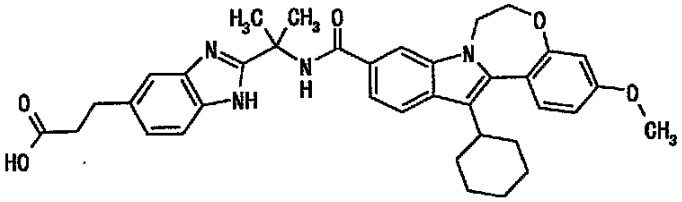
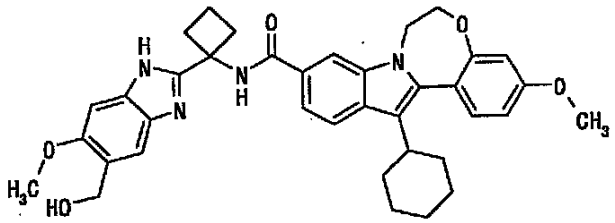
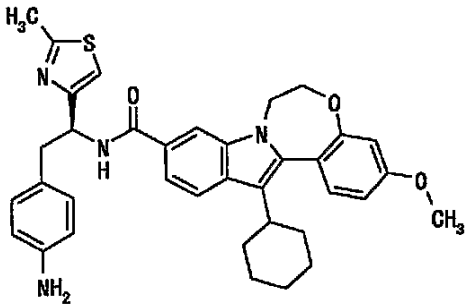
【表２０１】

表201

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-406		650.3
2-407		650.3
2-408		549.3
2-409		635.3

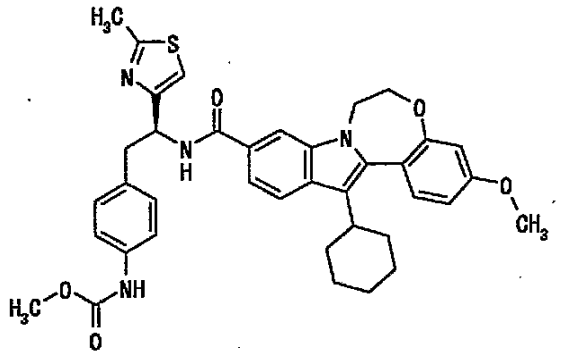
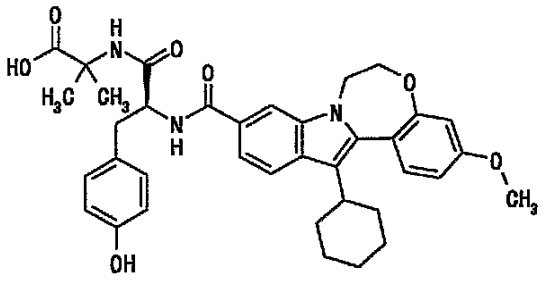
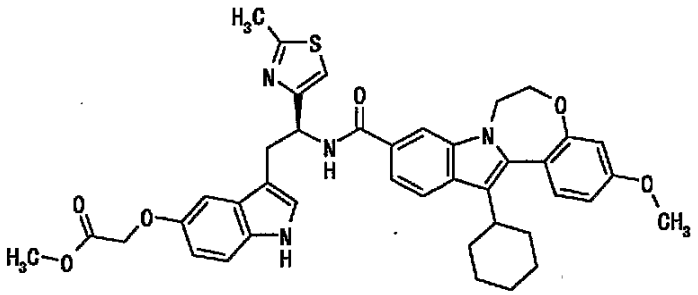
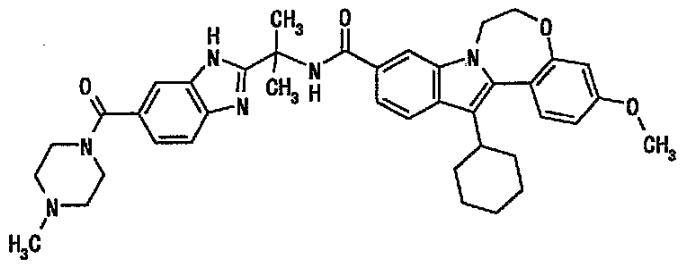
【表２０２】

表202

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-410		741.2
2-411		619.3
2-412		621.3
2-413		621.3
2-414		607.2

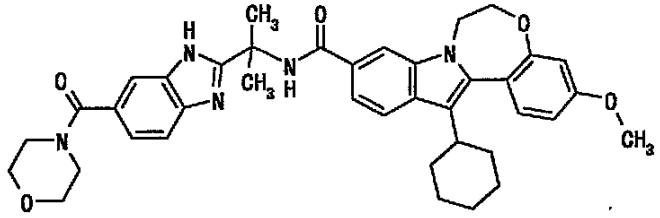
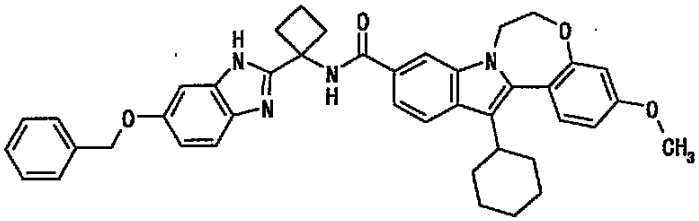
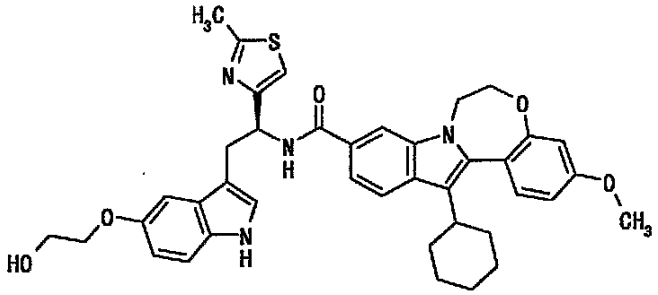
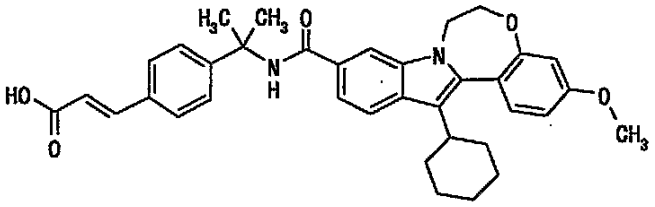
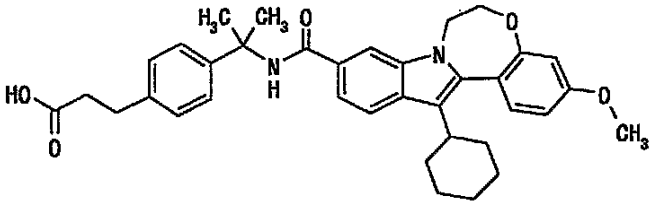
【表２０３】

表203

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-415		665.3
2-416		640.3
2-417		719.2
2-418		675.3

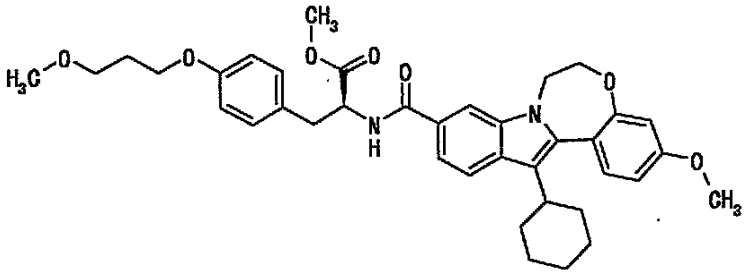
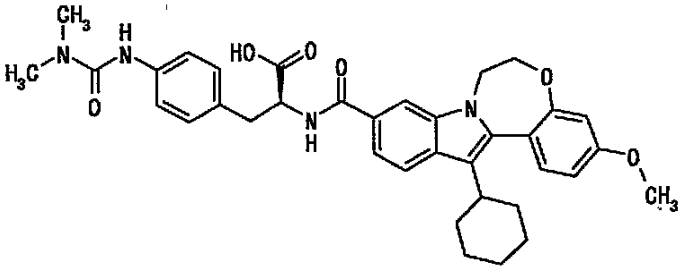
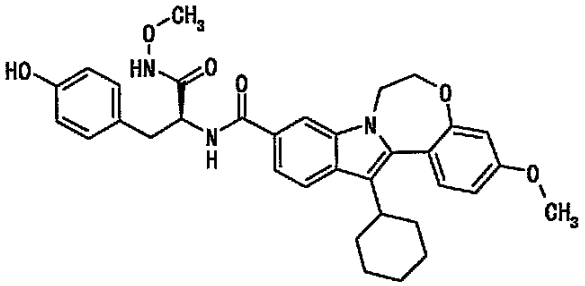
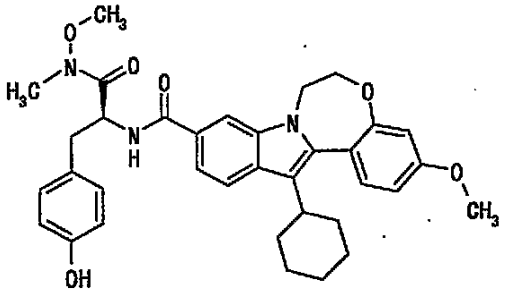
【表２０４】

表204

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-419		662.3
2-420		667.3
2-421		691.2
2-422		579.3
2-423		581.3

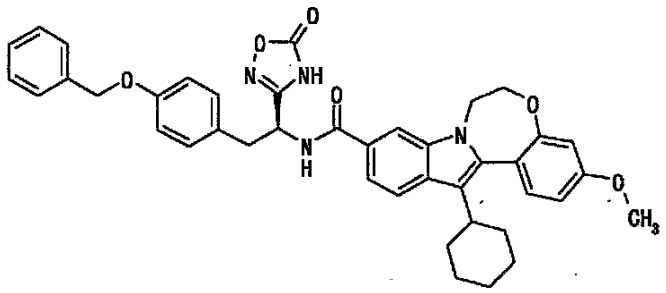
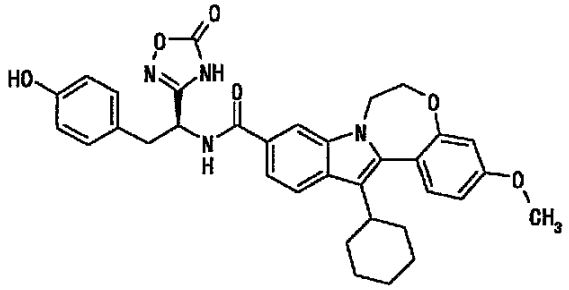
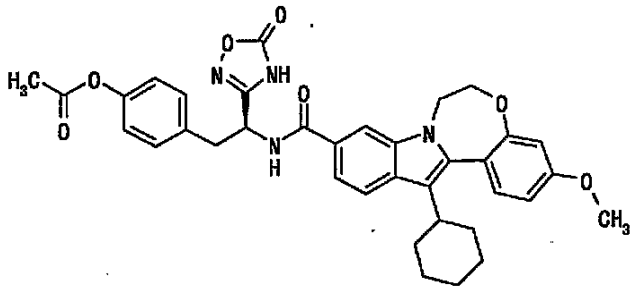
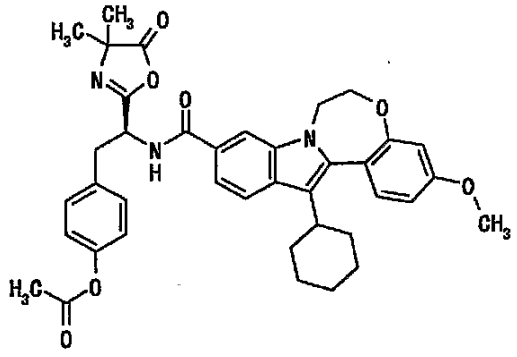
【表２０５】

表205

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-424		641.3
2-425		625.3
2-426		584.2
2-427		598.2

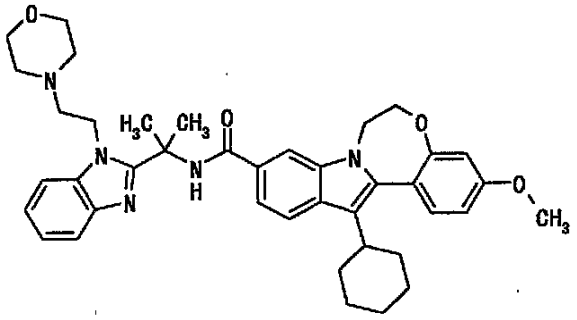
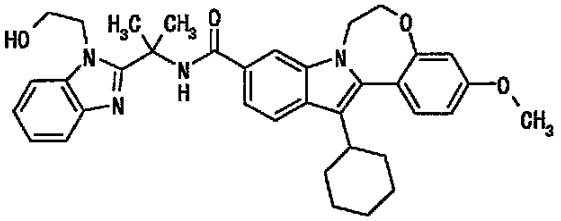
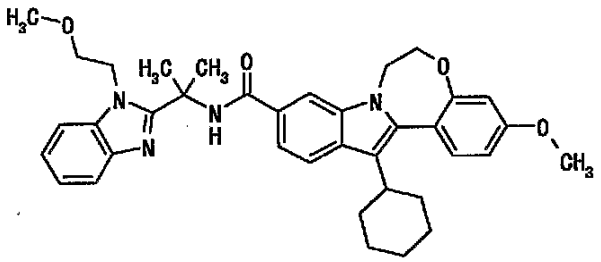
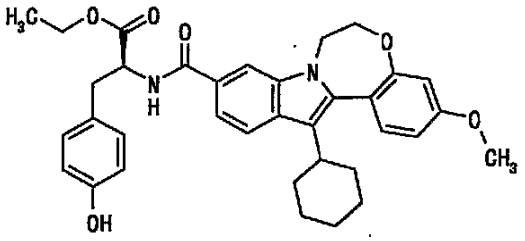
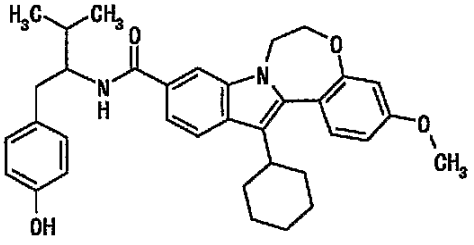
【表２０６】

表206

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-428		685.2
2-429		595.2
2-430		637.3
2-431		664.3

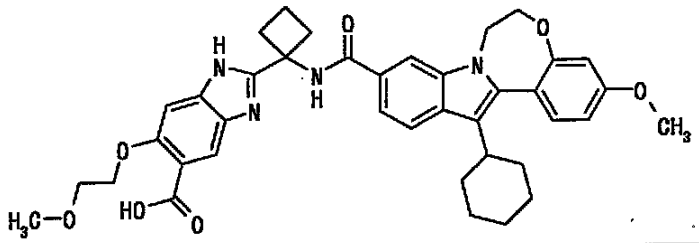
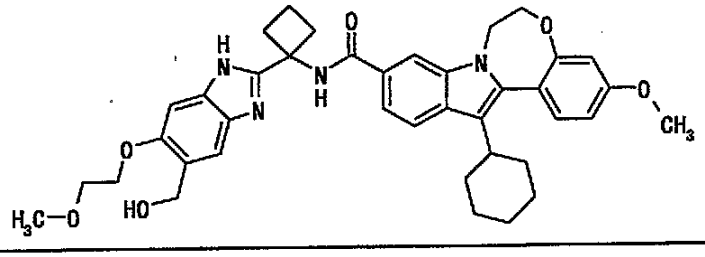
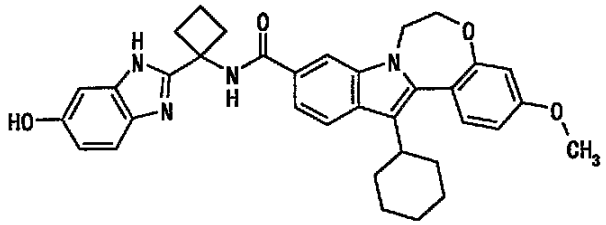
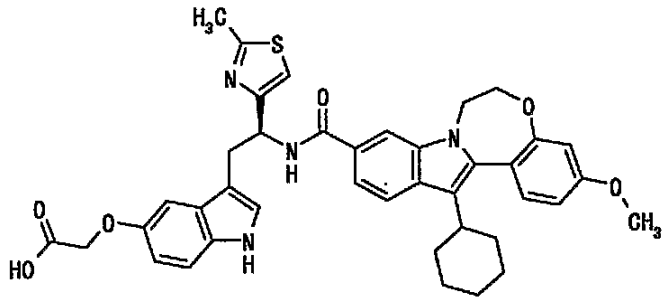
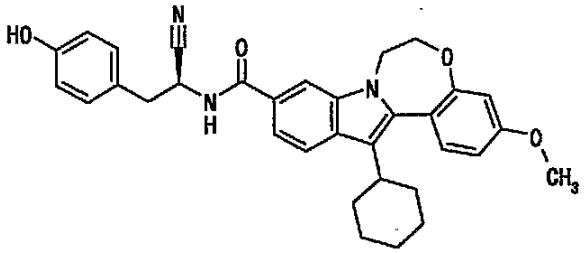
【表２０７】

表207

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-432		662.3
2-433		593.3
2-434		607.3
2-435		583.3
2-436		553.3

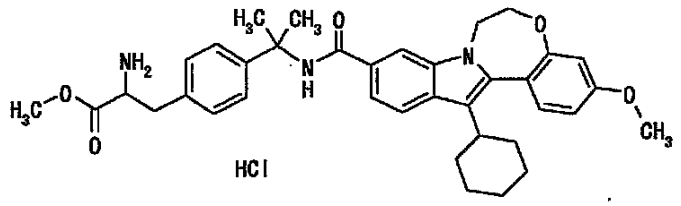
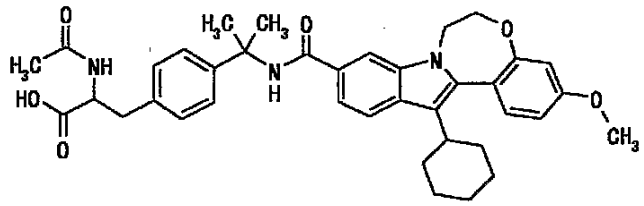
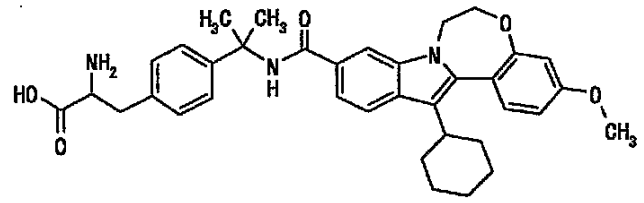
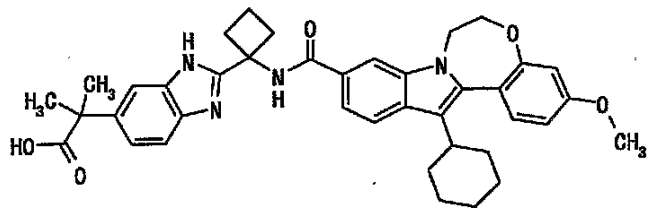
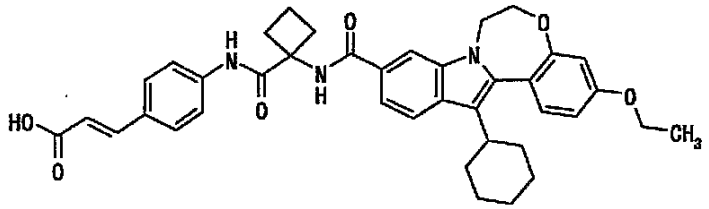
【表２０８】

表208

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-437		679.2
2-438		665.3
2-439		577.3
2-440		705.2
2-441		536.2

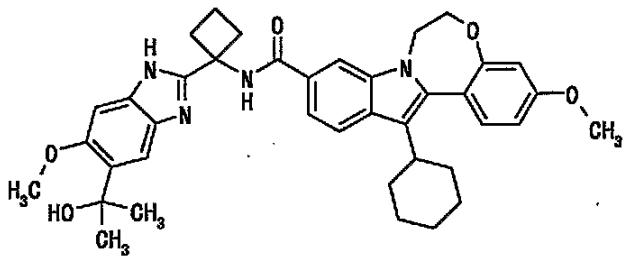
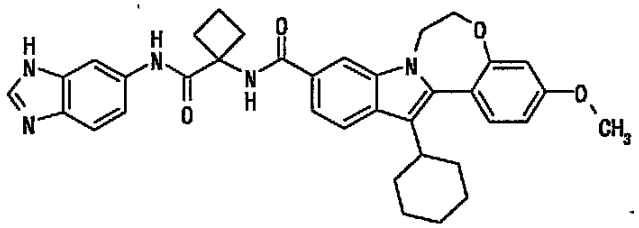
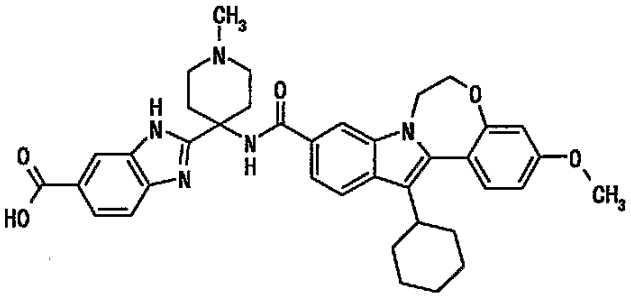
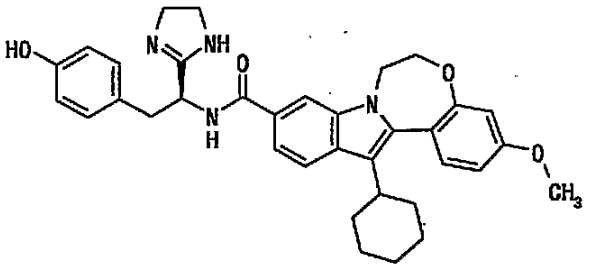
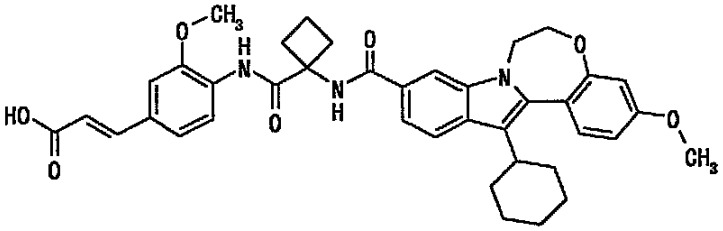
【表２０９】

表209

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-442		610.3
2-443		638.3
2-444		596.3
2-445		647.3
2-446		648.3

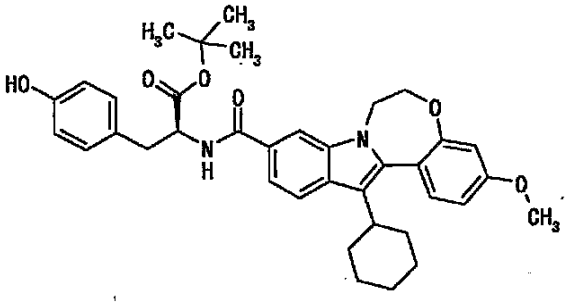
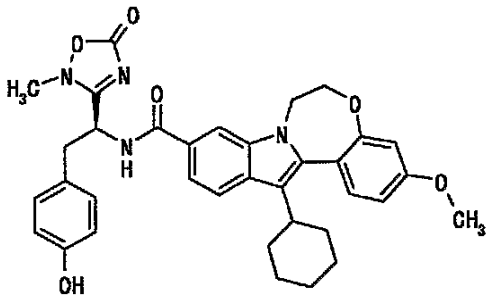
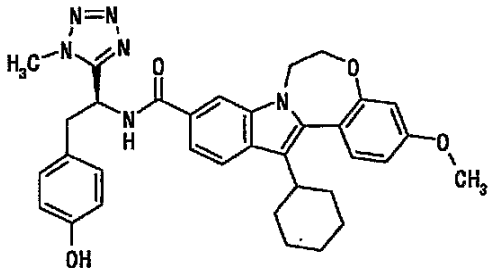
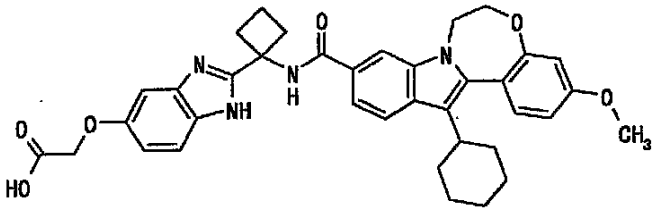
【表２１０】

表210

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-447		649.3
2-448		604.3
2-449		648.4
2-450		579.3
2-451		664.2

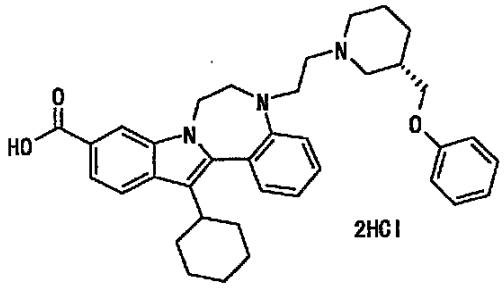
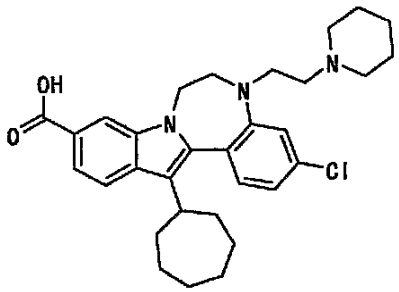
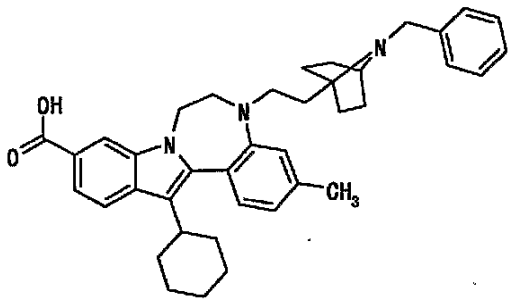
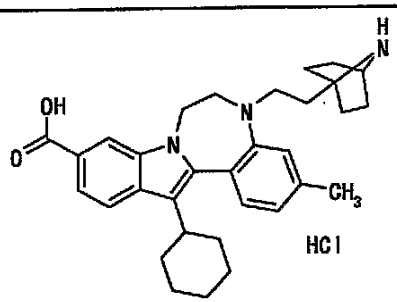
【表２１１】

表211

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-452		611.3
2-453		609.3
2-454		593.3
2-455		635.3

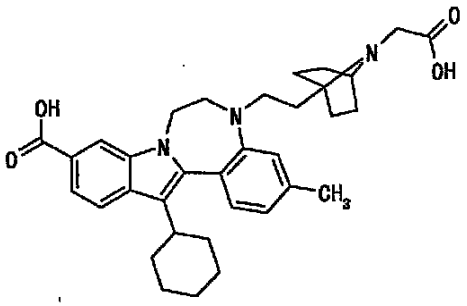
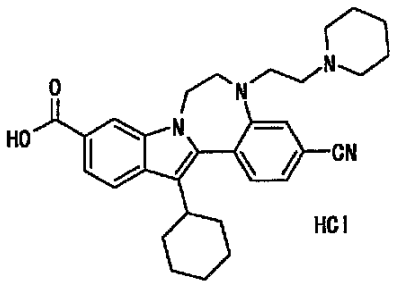
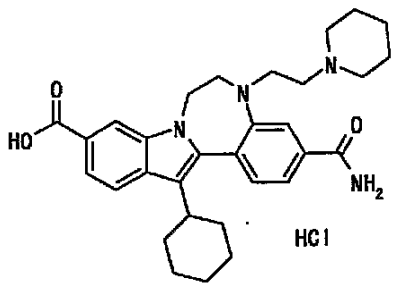
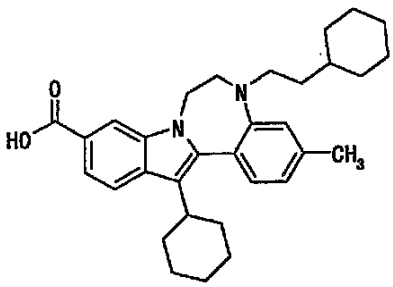
【表２１２】

表２１２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-485		578.3
1-486		520.2
1-487		588.3
1-488		498.2

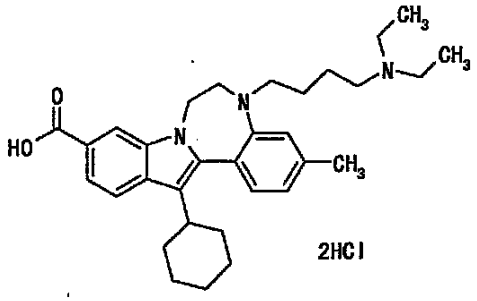
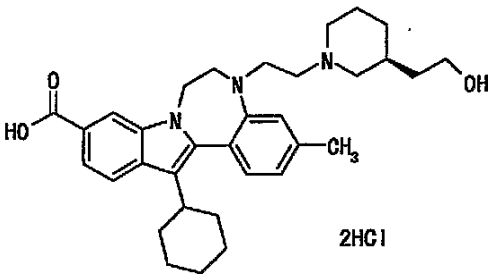
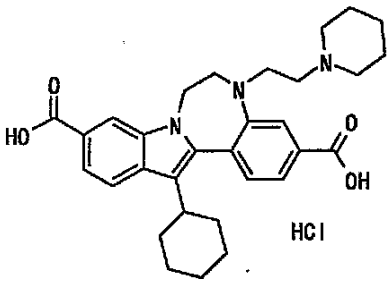
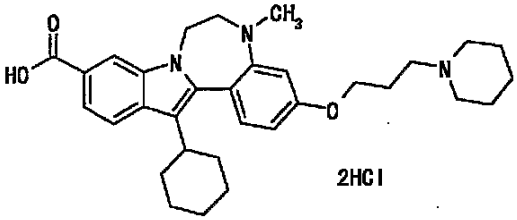
【表２１３】

表２１３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-489		556.3
1-490		497.2
1-491		515.2
1-492		485.2

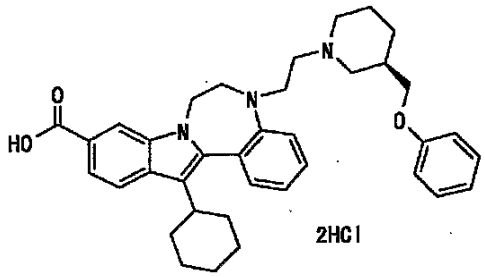
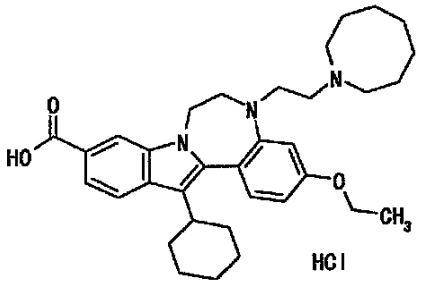
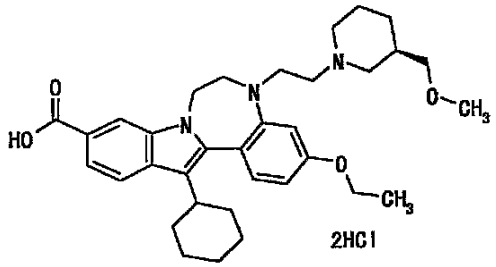
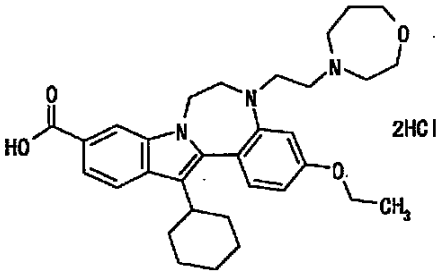
【表２１４】

表２１４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-493	 2HCl	502.3
1-494	 2HCl	530.3
1-495	 HCl	516.1
1-496	 2HCl	516.3

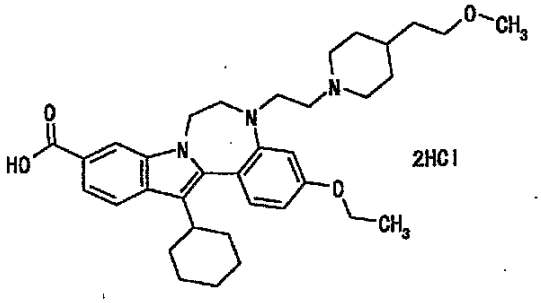
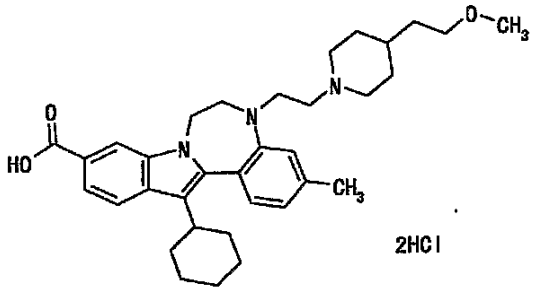
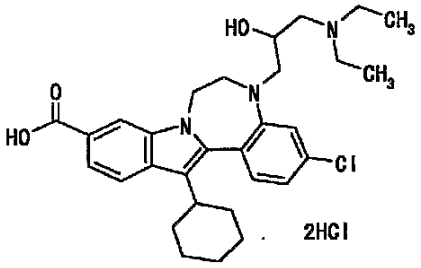
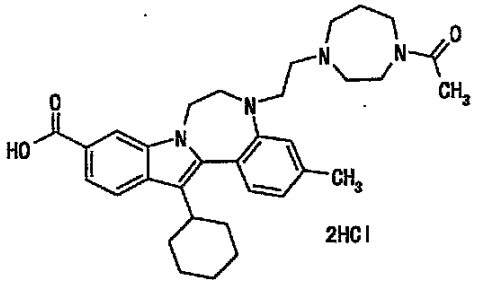
【表２１５】

表２１５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-497	 2HCl	578.3
1-498	 HCl	544.3
1-499	 2HCl	560.3
1-500	 2HCl	522.3

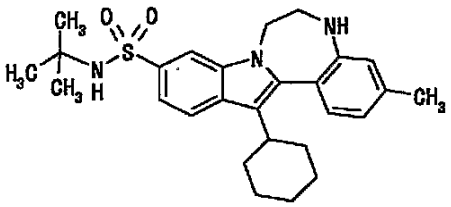
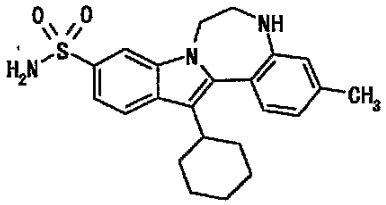
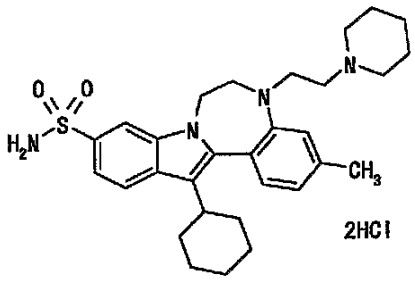
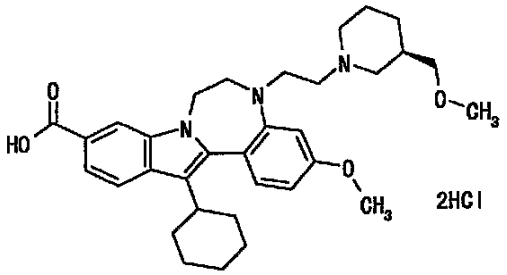
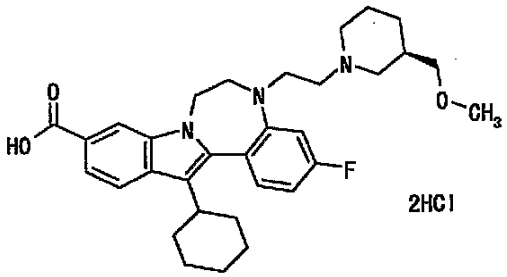
【表２１６】

表２１６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-501		574.3
1-502		544.3
1-503		524.2
1-504		543.3

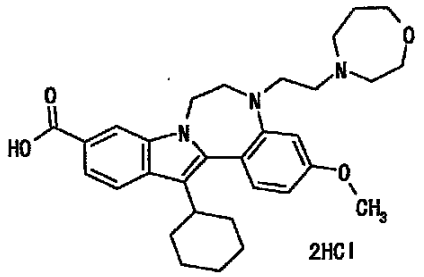
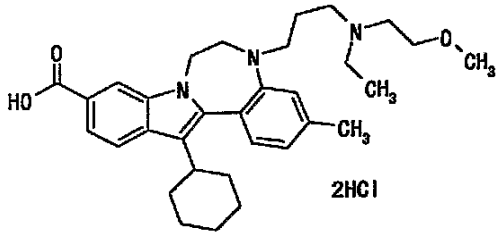
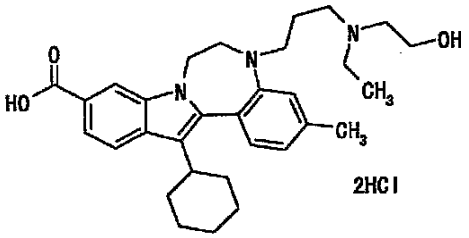
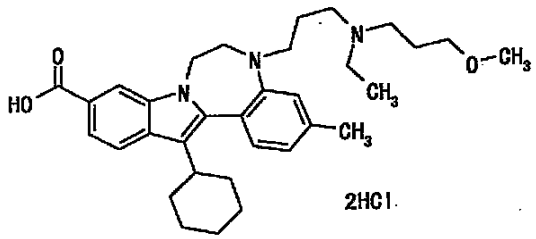
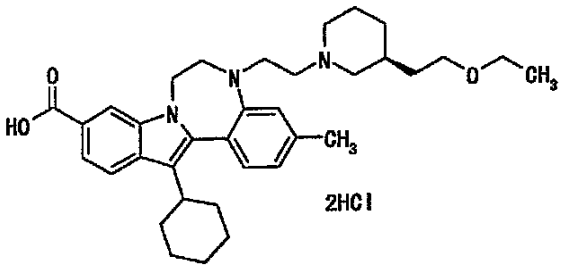
【表２１７】

表２１７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-505		466.2
1-506		410.2
1-507		521.2
1-508		546.3
1-509		532.2

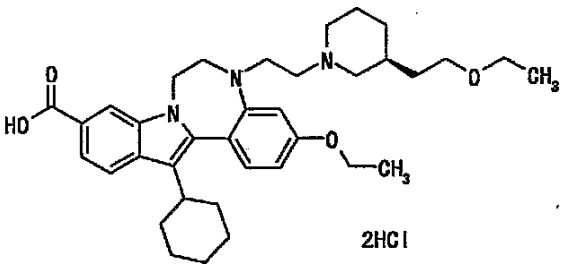
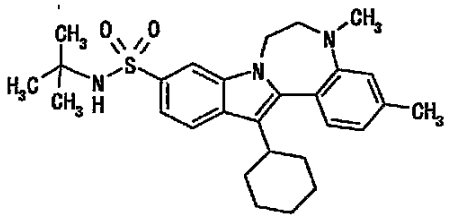
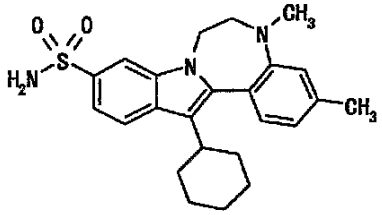
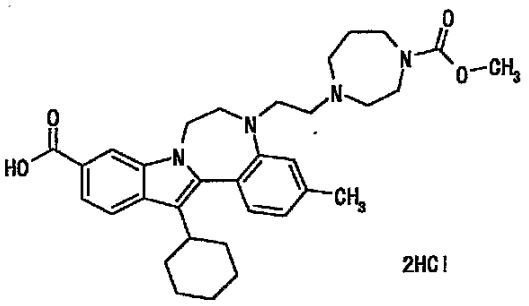
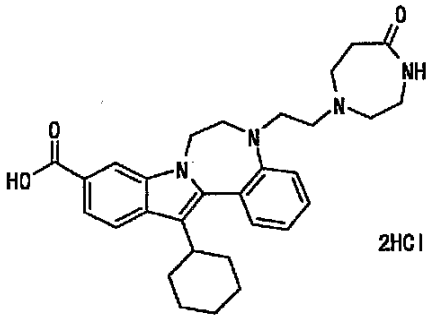
【表２１８】

表２１８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-510	 2HCl	518.2
1-511	 2HCl	518.3
1-512	 2HCl	504.3
1-513	 2HCl	532.3
1-514	 2HCl	558.3

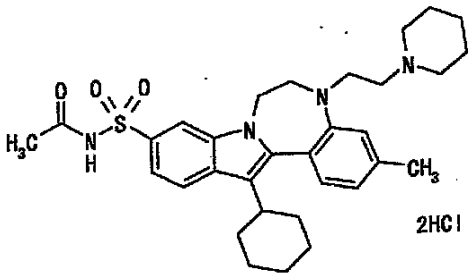
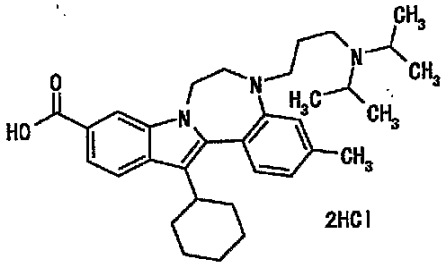
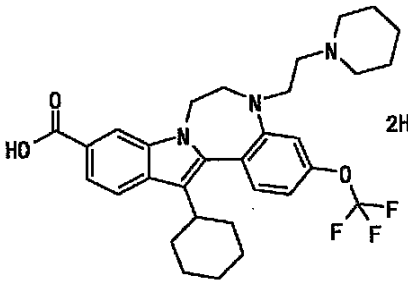
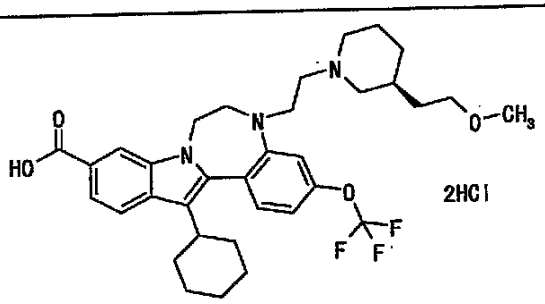
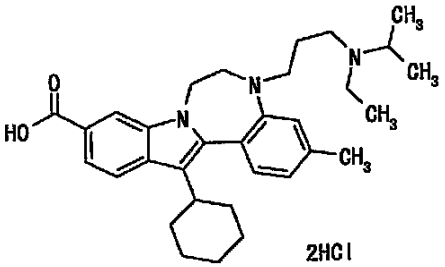
【表２１９】

表２１９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-515	 2HCl	588.3
1-516		480.2
1-517		424.2
1-518	 2HCl	559.3
1-519	 2HCl	501.2

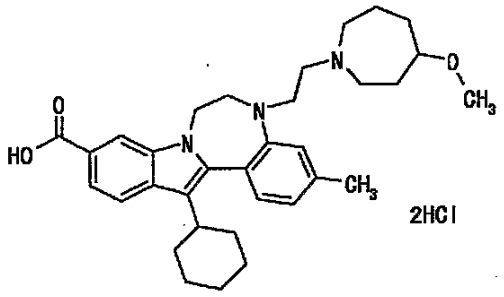
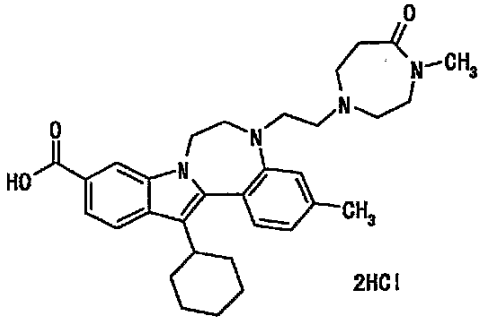
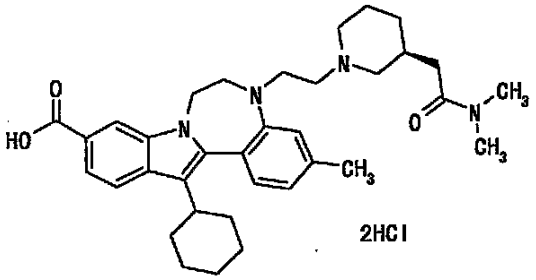
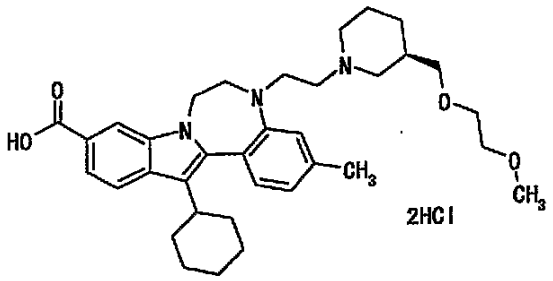
【表２２０】

表２２０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-520	 2HCl	563.3
1-521	 2HCl	516.4
1-522	 2HCl	556.3
1-523	 2HCl	614.3
1-524	 2HCl	502.3

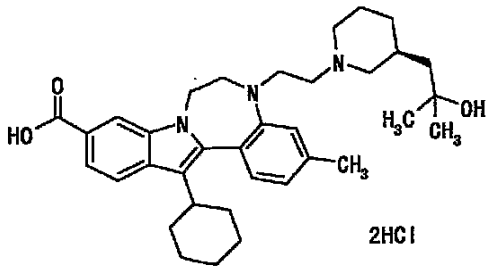
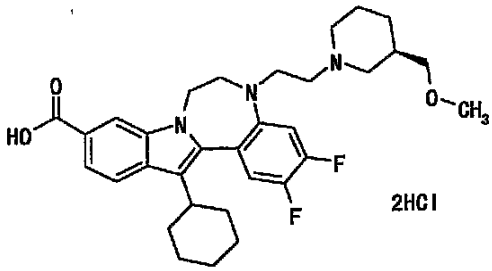
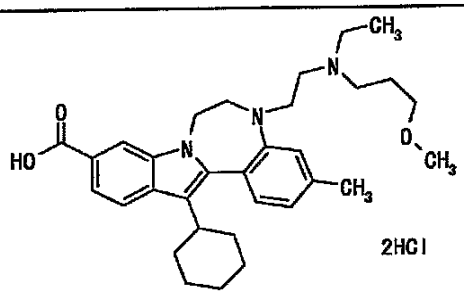
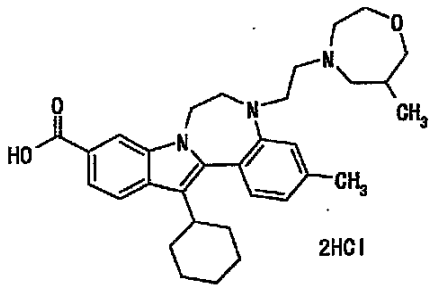
【表２２１】

表２２１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-525		530.3
1-526		529.3
1-527		571.4
1-528		574.4

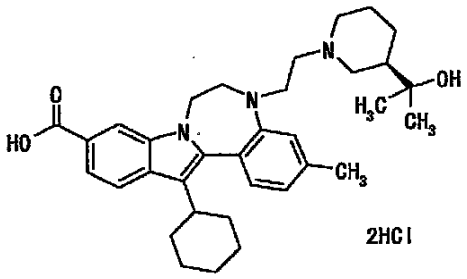
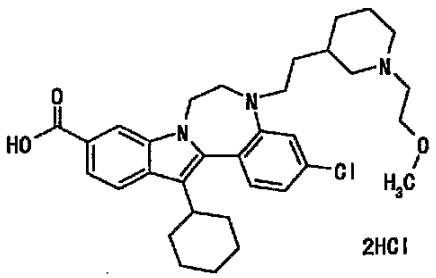
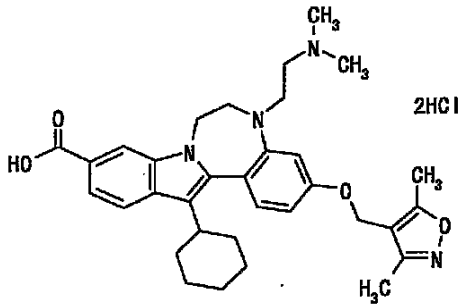
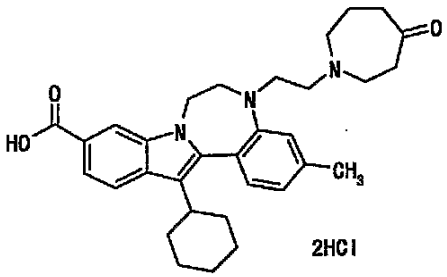
【表２２２】

表２２２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-529	 2HCl	558.4
1-530	 2HCl	552.3
1-531	 2HCl	518.3
1-532	 2HCl	516.3

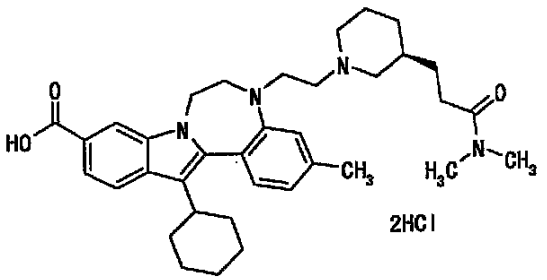
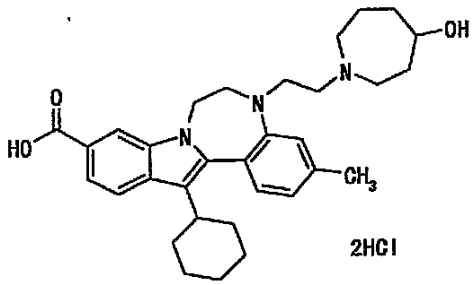
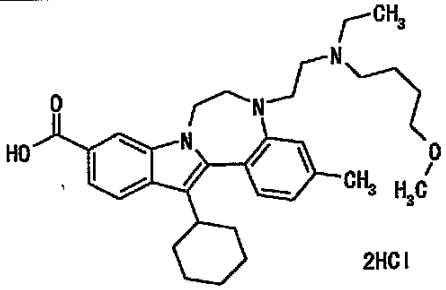
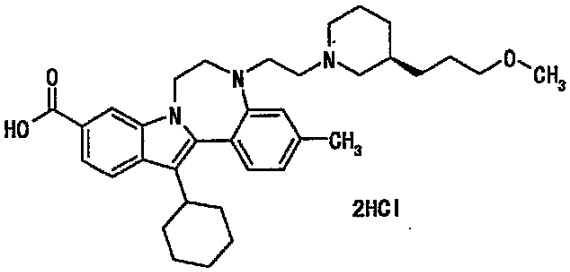
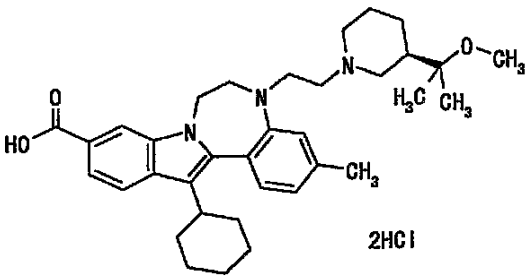
【表２２３】

表２２３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-533		544.4
1-534		564.3
1-535		557.4
1-536		514.4

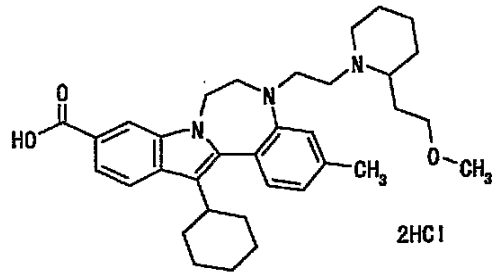
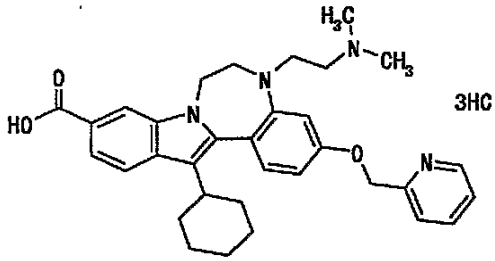
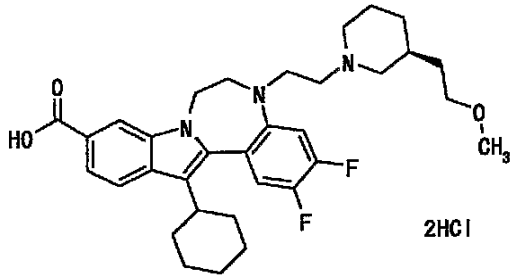
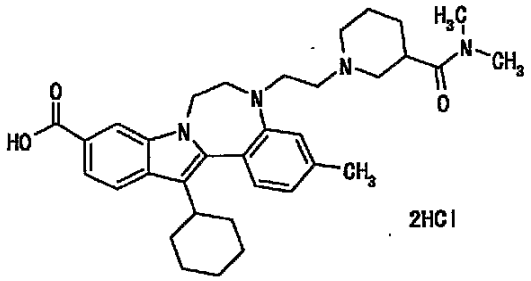
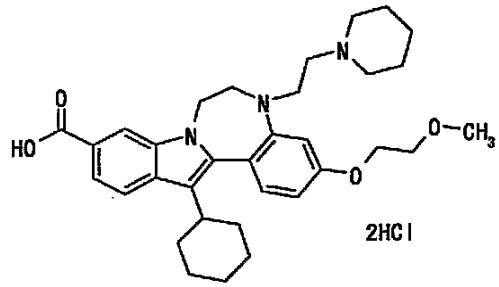
【表２２４】

表２２４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-537	 2HCl	585.4
1-538	 2HCl	516.4
1-539	 2HCl	532.4
1-540	 2HCl	558.4
1-541	 2HCl	558.4

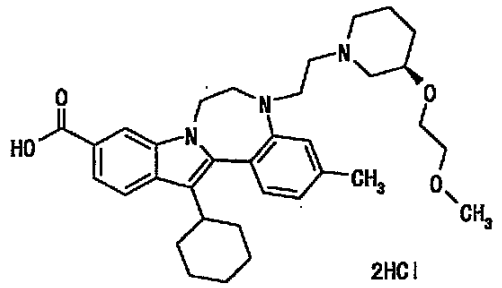
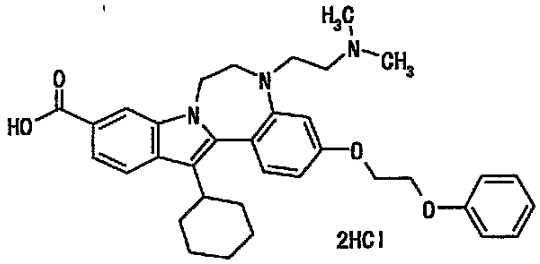
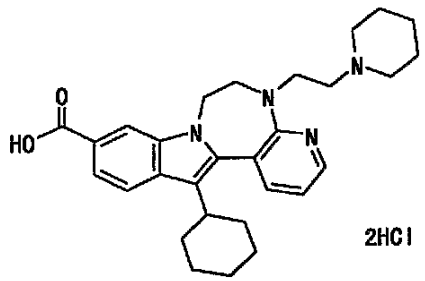
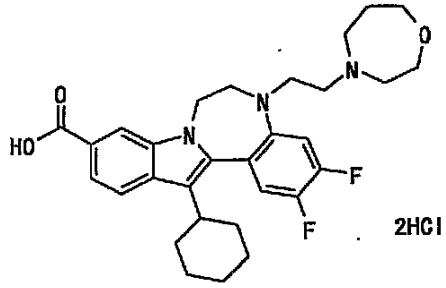
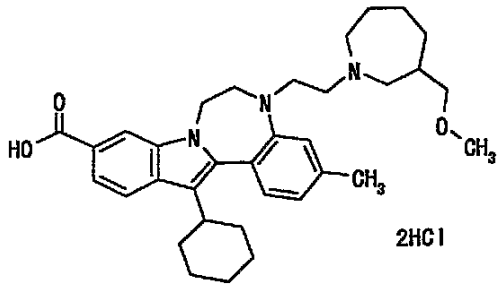
【表２２５】

表２２５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-542	 2HCl	544.4
1-543	 3HCl	539.3
1-544	 2HCl	566.3
1-545	 2HCl	557.4
1-546	 2HCl	546.4

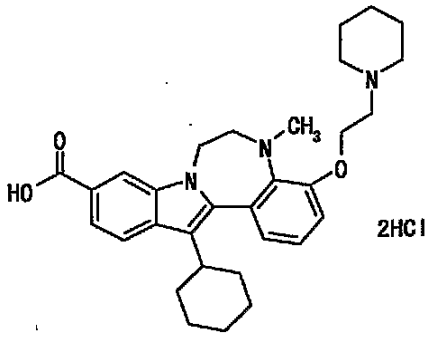
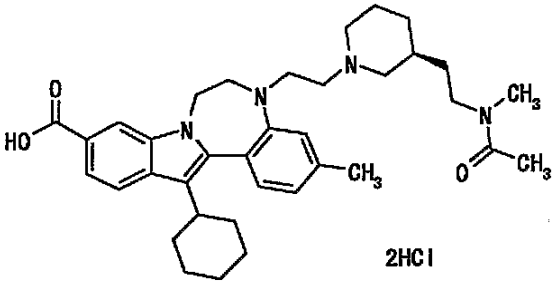
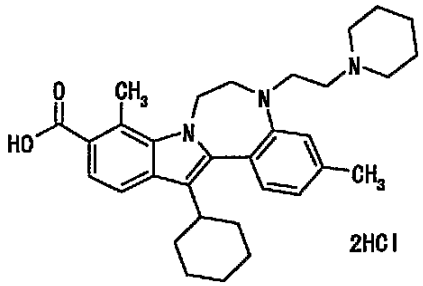
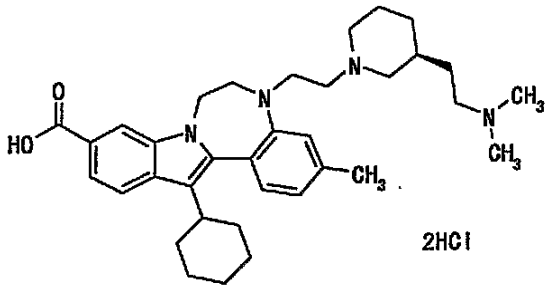
【表２２６】

表２２６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-547	 2HCl	560.4
1-548	 2HCl	568.3
1-549	 2HCl	473.3
1-550	 2HCl	524.3
1-551	 2HCl	544.4

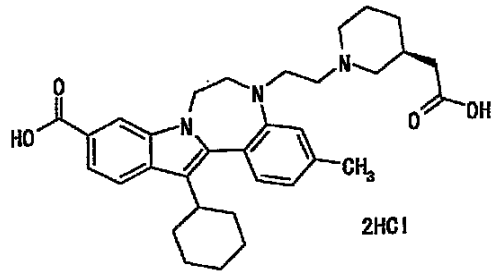
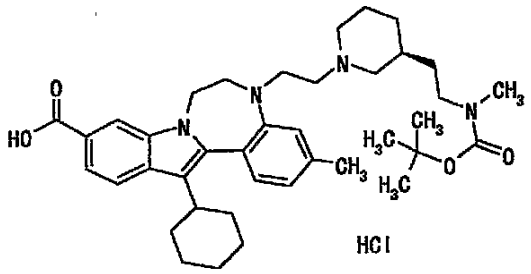
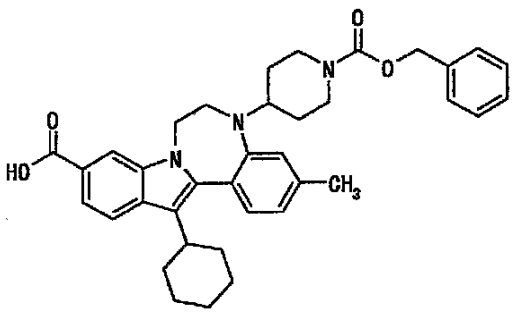
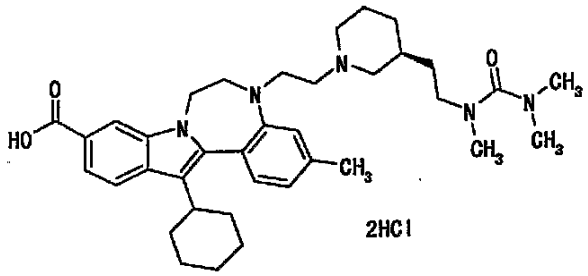
【表２２７】

表２２７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-552	 2HCl	502.3
1-553	 2HCl	585.4
1-554	 2HCl	500.4
1-555	 2HCl	557.4

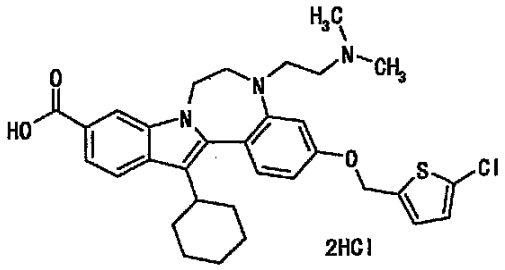
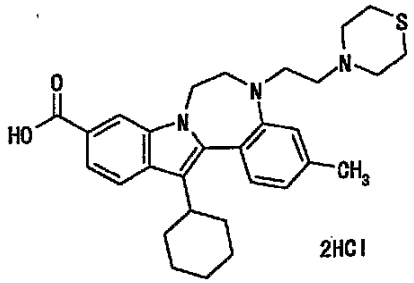
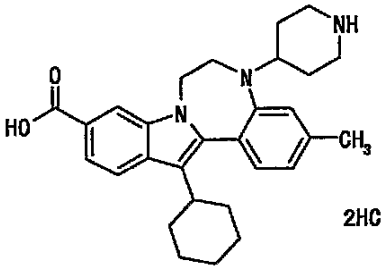
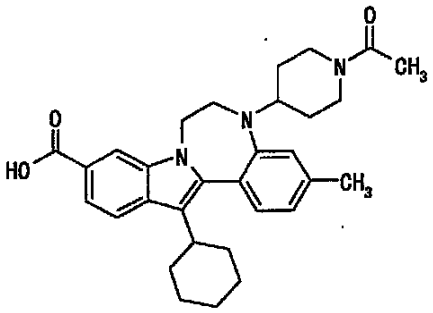
【表２２８】

表２２８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-556	 2HCl	544.4
1-557	 HCl	643.4
1-558		592.3
1-559	 2HCl	614.5

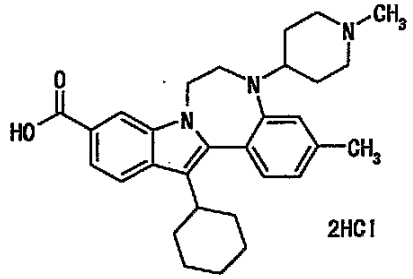
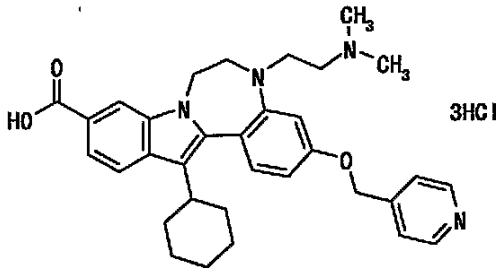
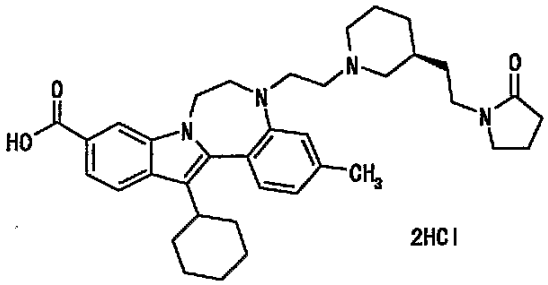
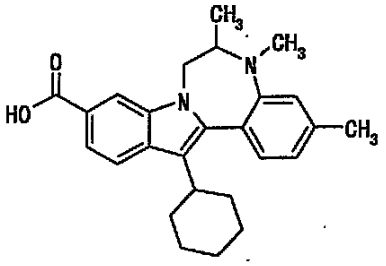
【表２２９】

表２２９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-560	 2HCl	578.3
1-561	 2HCl	504.3
1-562	 2HCl	458.3
1-563		500.3

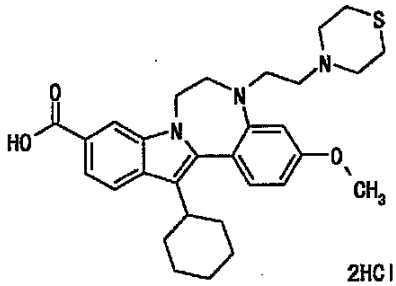
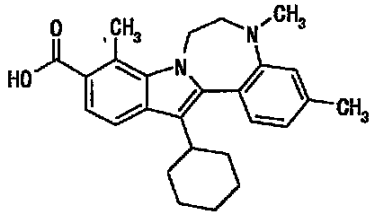
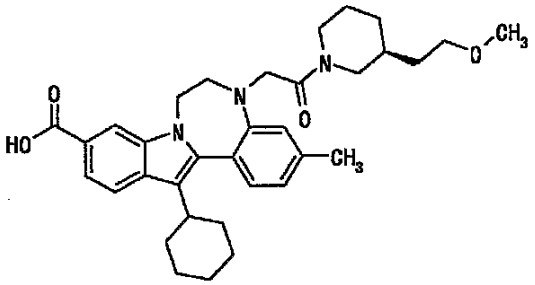
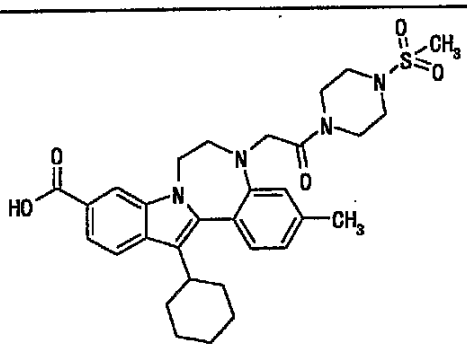
【表２３０】

表２３０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-564	 2HCl	472.3
1-565	 3HCl	539.3
1-566	 2HCl	597.4
1-567		403.2

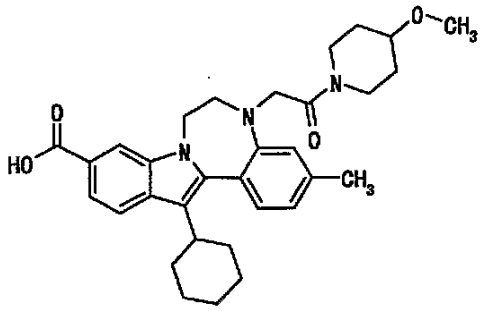
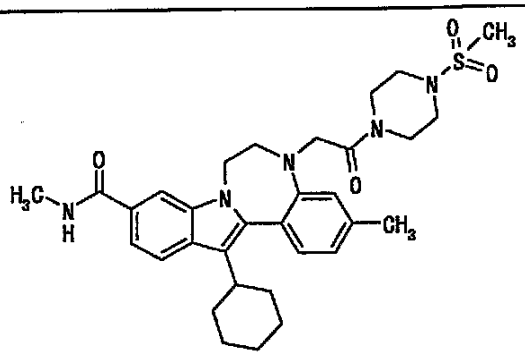
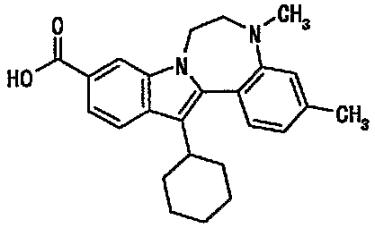
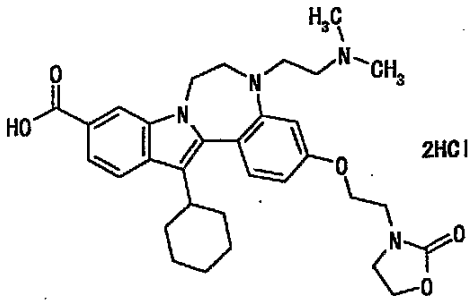
【表２３１】

表２３１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-568		520.3
1-569		403.2
1-570		558.3
1-571		579.3

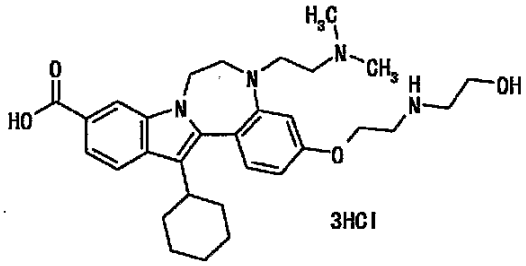
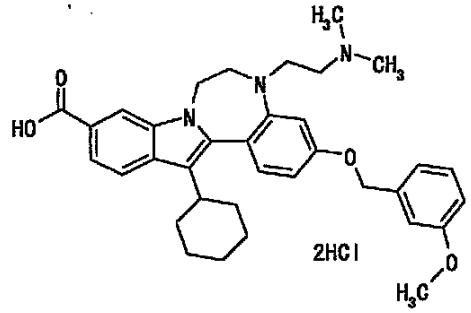
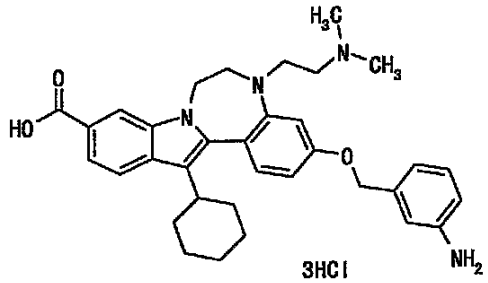
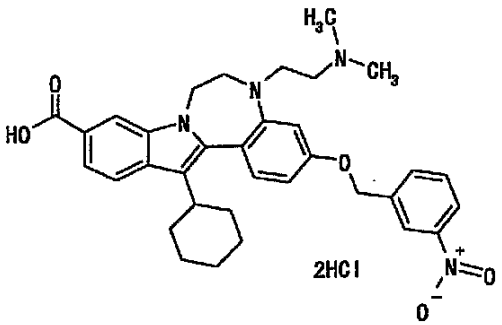
【表２３２】

表２３２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-572		530.3
1-573		592.3
1-574		389.2
1-575		561.3

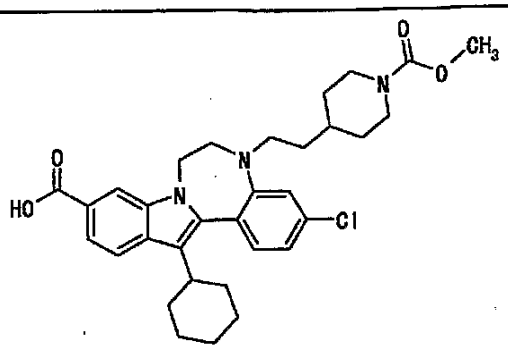
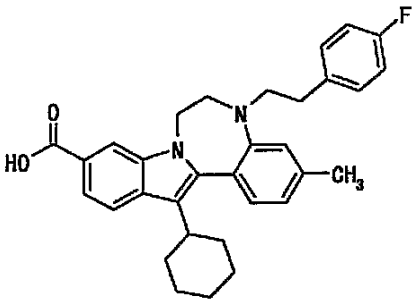
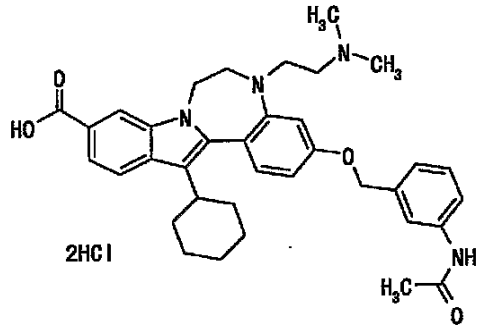
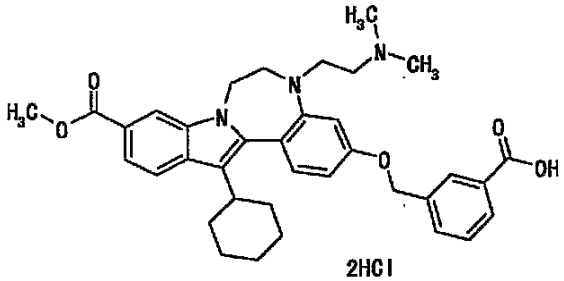
【表２３３】

表２３３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-576	 3HCl	535.3
1-577	 2HCl	568.3
1-578	 3HCl	553.3
1-579	 2HCl	583.3

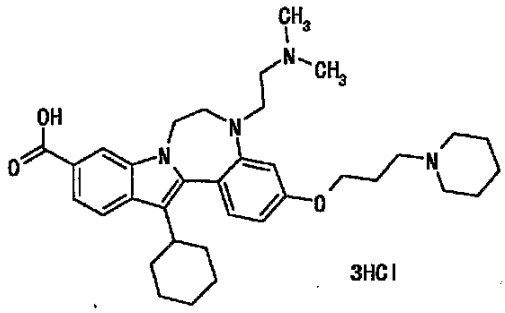
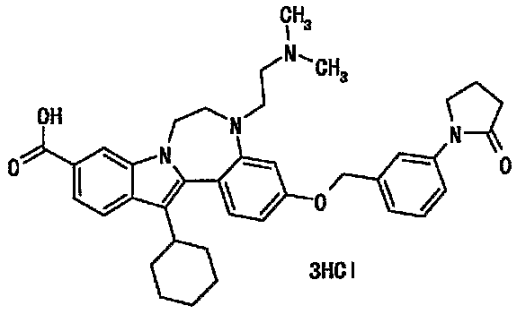
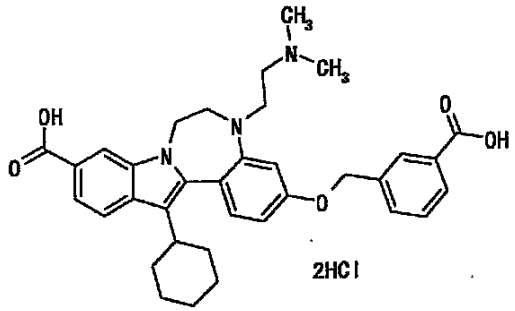
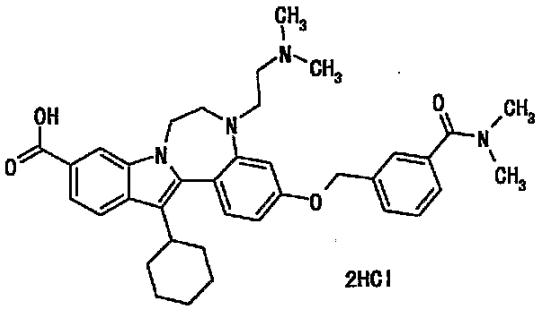
【表２３４】

表２３４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-580		564.2
1-581		497.3
1-582		595.3
1-583		596.3

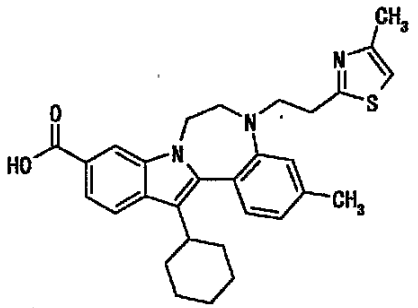
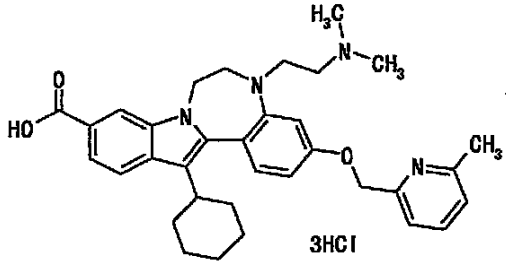
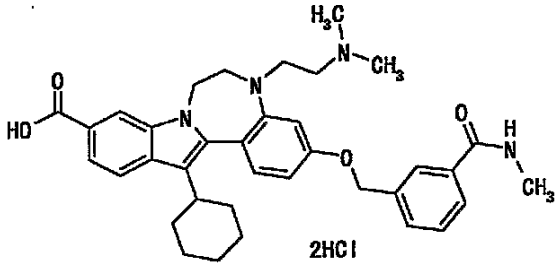
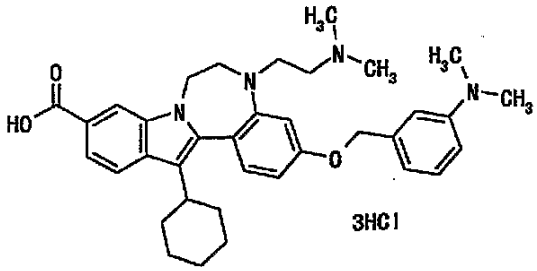
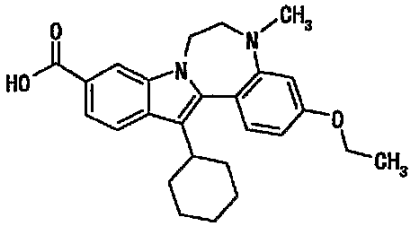
【表２３５】

表２３５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-584	 3HCl	573.5
1-585	 3HCl	621.4
1-586	 2HCl	582.3
1-587	 2HCl	609.4

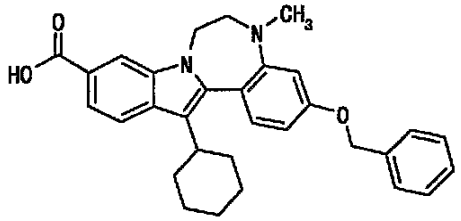
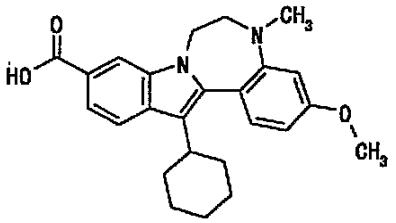
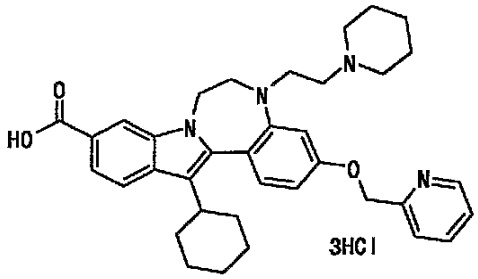
【表２３６】

表２３６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-588		500.3
1-589	 3HCl	553.3
1-590	 2HCl	595.4
1-591	 3HCl	581.3
1-592		419.2

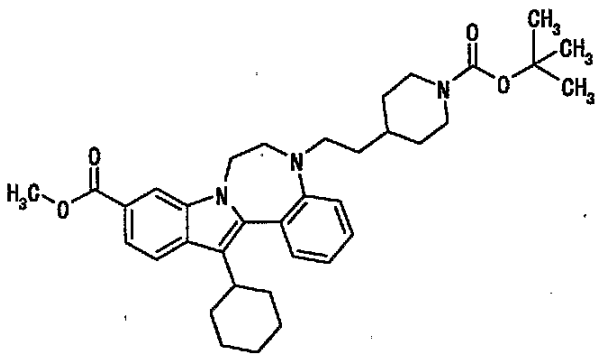
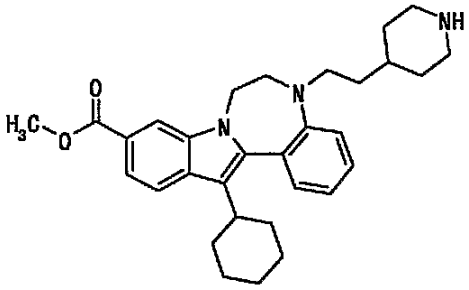
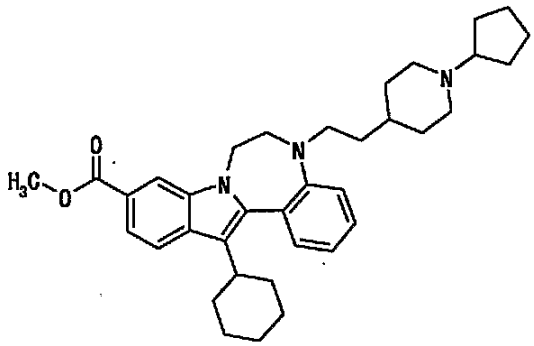
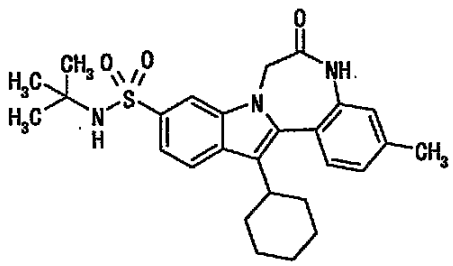
【表２３７】

表２３７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-593		481.2
1-594		405.1
1-595		579.3

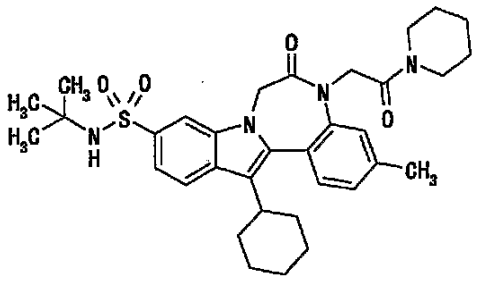
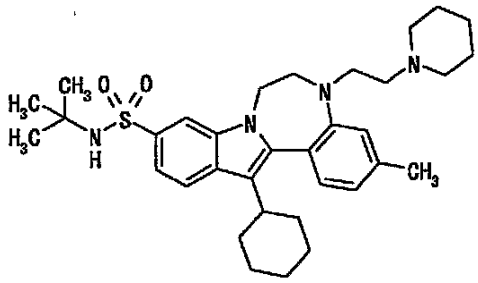
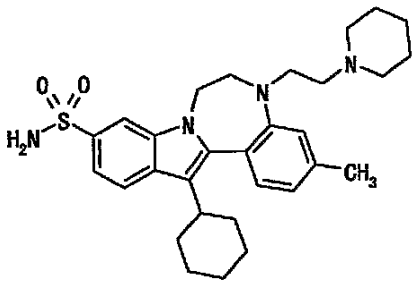
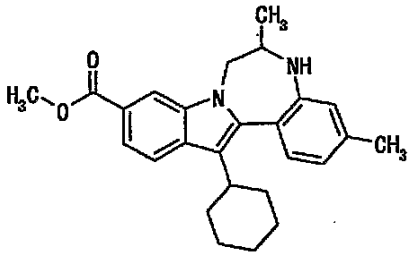
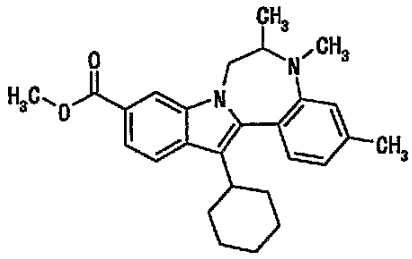
【表２３８】

表２３８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-601		586.2
1-602		468.3
1-603		
1-604		

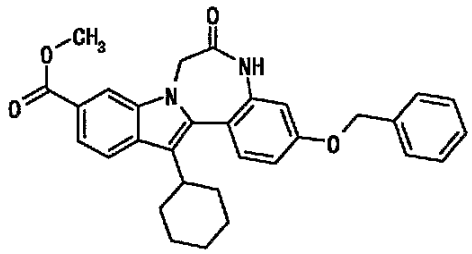
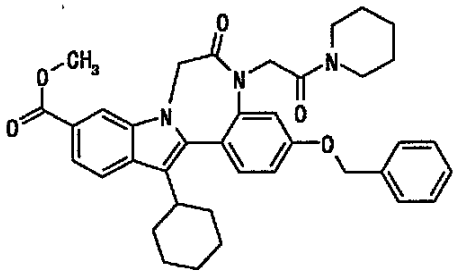
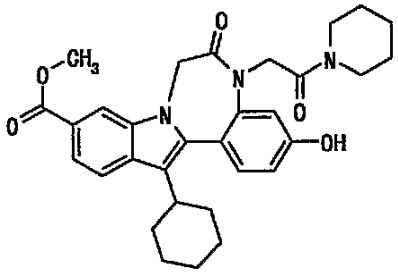
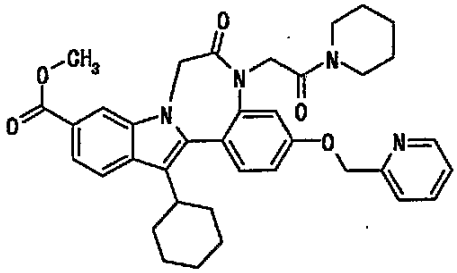
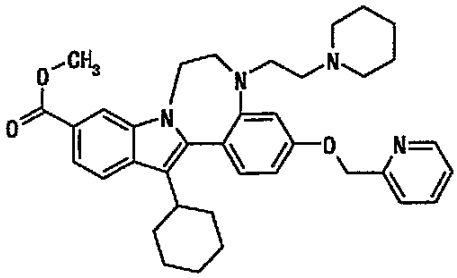
【表２３９】

表２３９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-605		
1-606		577.1
1-607		521.2
1-608		
1-609		

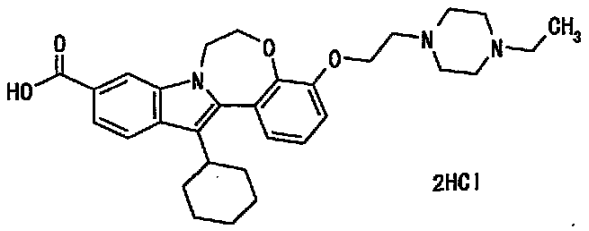
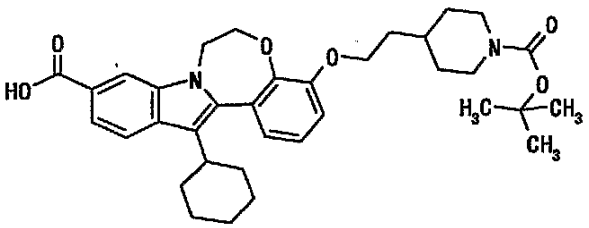
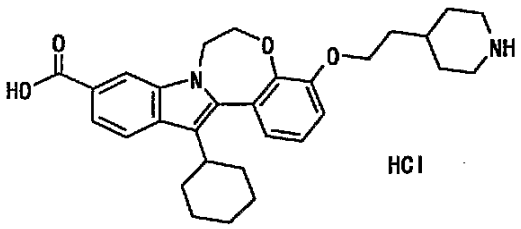
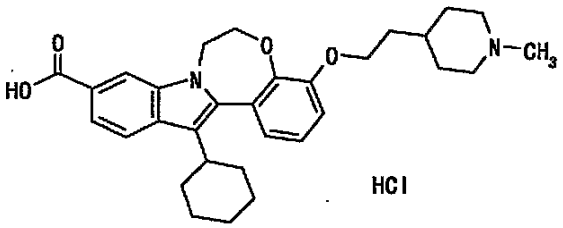
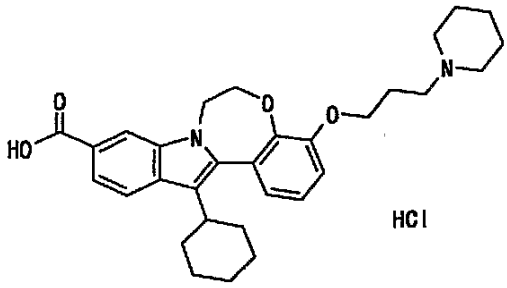
【表２４０】

表２４０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-610		
1-611		
1-612		
1-613		
1-614		

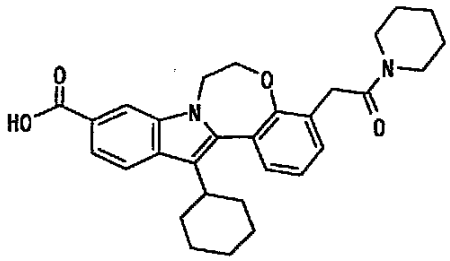
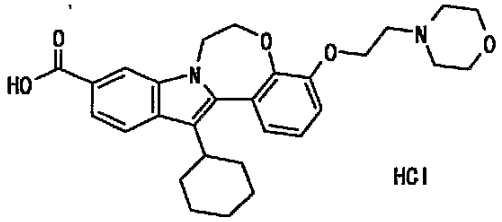
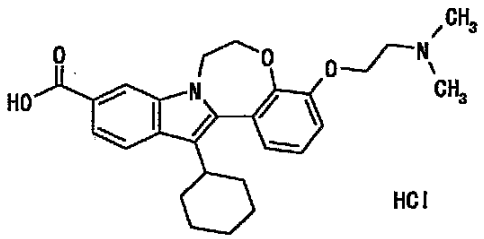
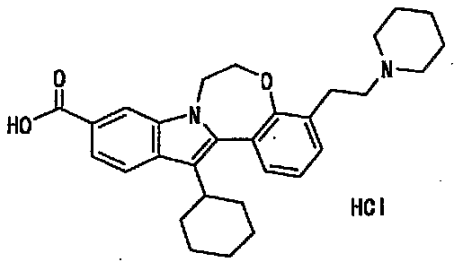
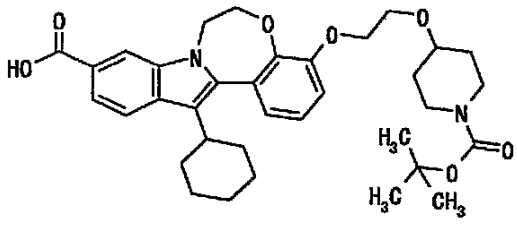
【表２４１】

表２４１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-456	 2HCl	518.2
2-457		589.3
2-458	 HCl	489.3
2-459	 HCl	503.3
2-460	 HCl	503.3

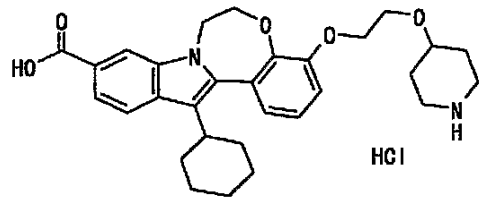
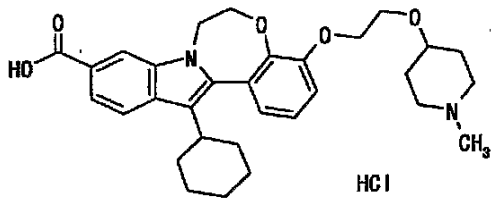
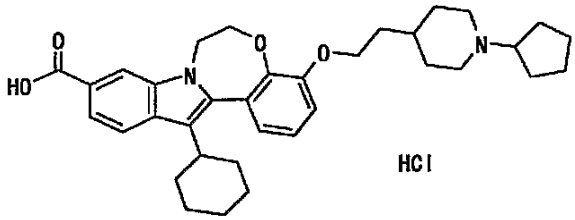
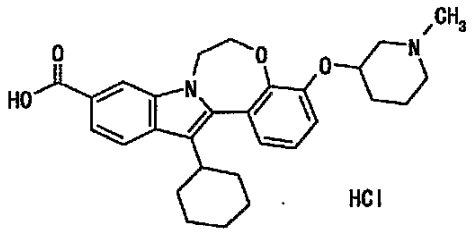
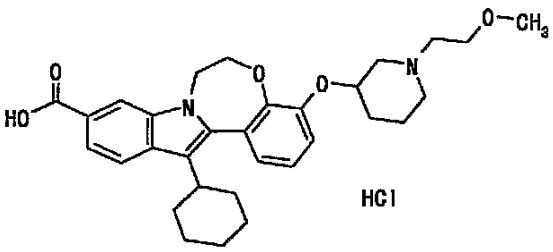
【表２４２】

表２４２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-461		487.3
2-462		491.2
2-463		449.2
2-464		473.3
2-465		605.4

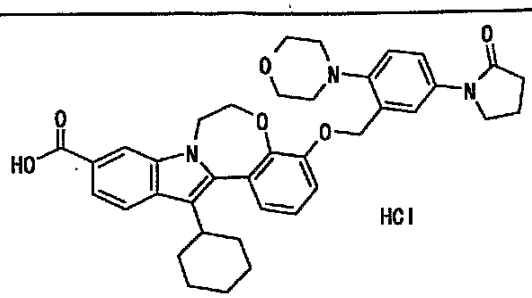
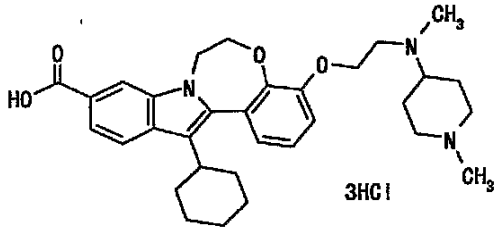
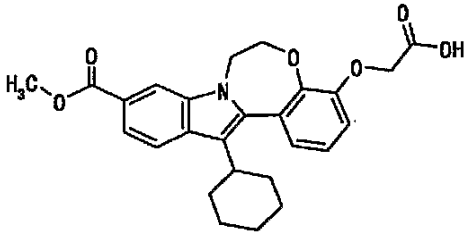
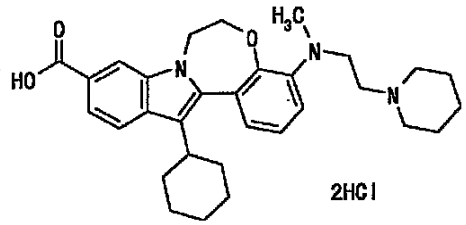
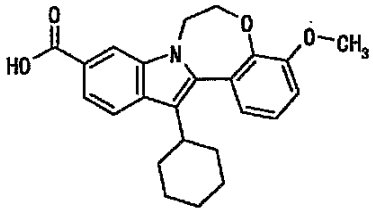
【表２４３】

表２４３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-466		505.3
2-467		519.3
2-468		557.4
2-469		475.3
2-470		519.3

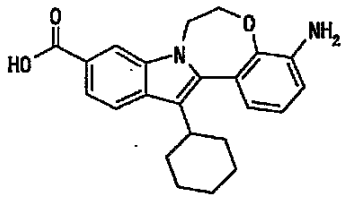
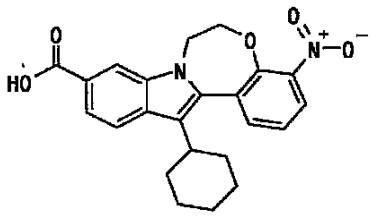
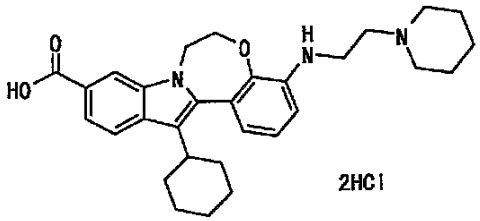
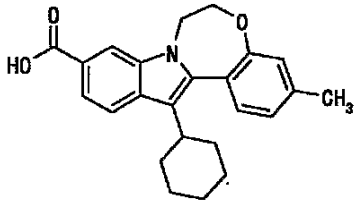
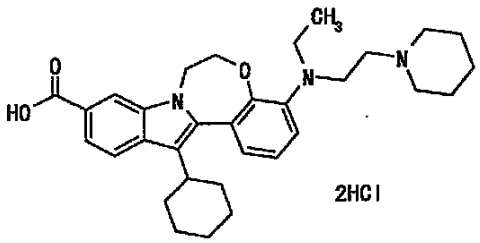
【表２４４】

表２４４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-471	 HCl	636.3
2-472	 3HCl	532.3
2-473		450.2
2-474	 2HCl	502.3
2-475		392.1

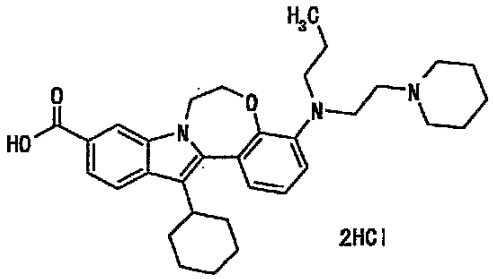
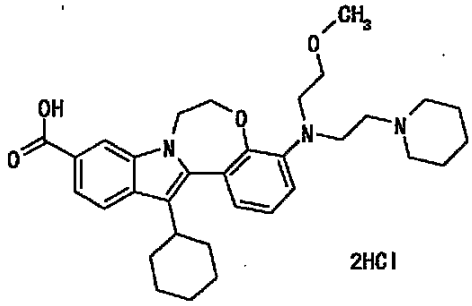
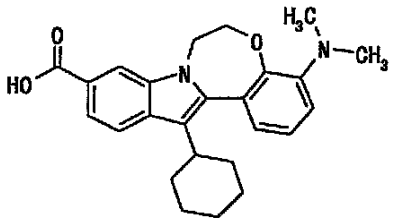
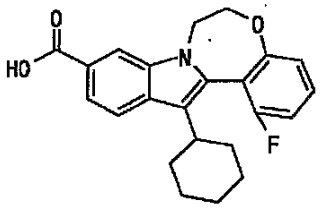
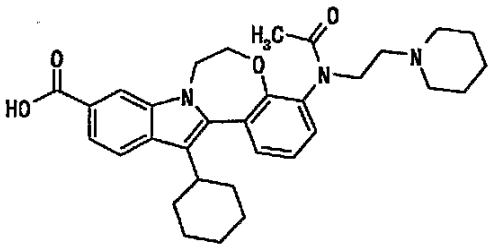
【表２４５】

表２４５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-476		377.1
2-477		407.1
2-478	 2HCl	488.3
2-479		376.2
2-480	 2HCl	516.4

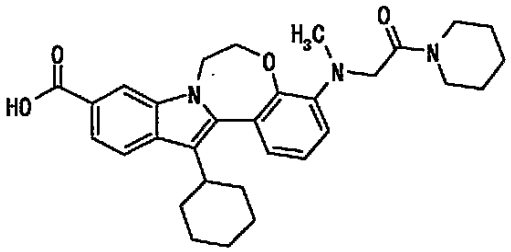
【表２４６】

表２４６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-481	 2HCl	530.4
2-482	 2HCl	546.3
2-483		405.2
2-484		380.1
2-485		530.3

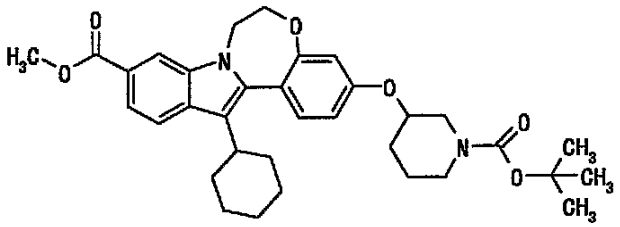
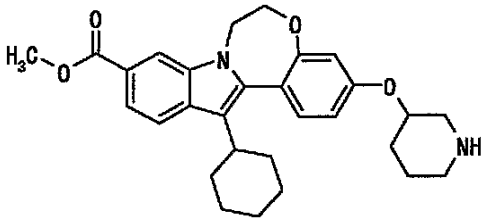
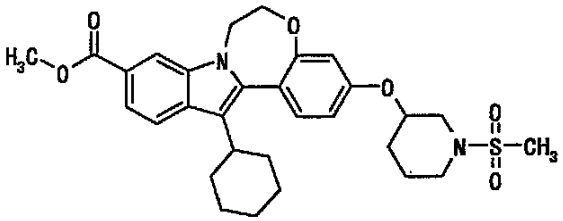
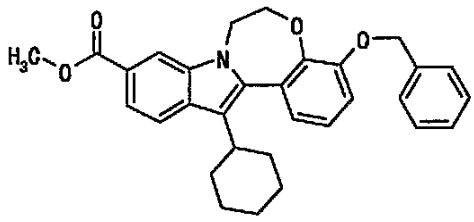
【表２４７】

表２４７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-486		516.3

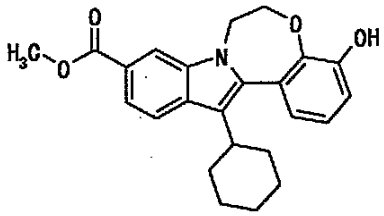
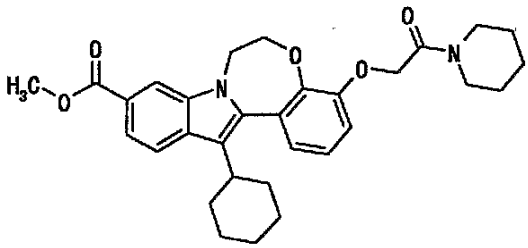
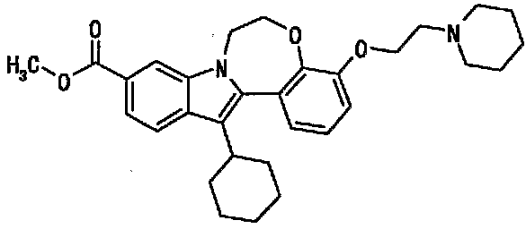
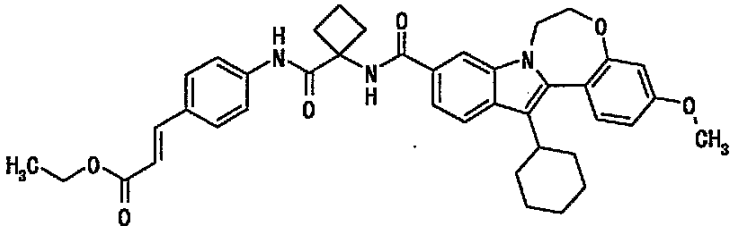
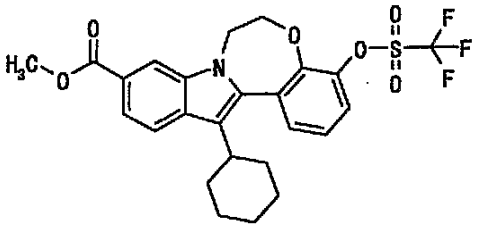
【表２４８】

表２４８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-501		
2-502		
2-503		
2-504		

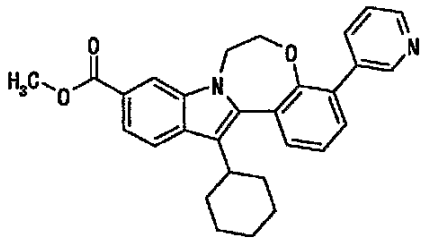
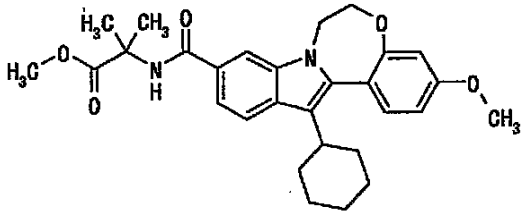
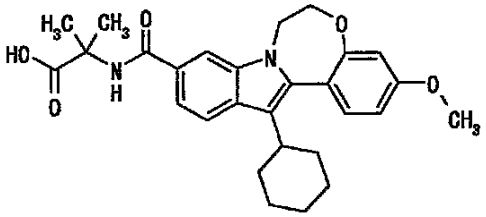
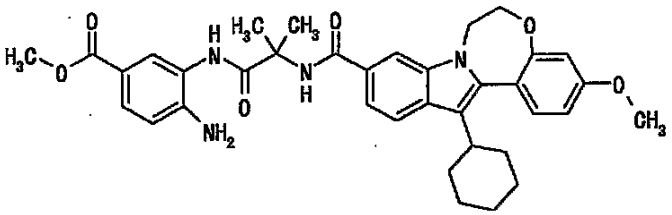
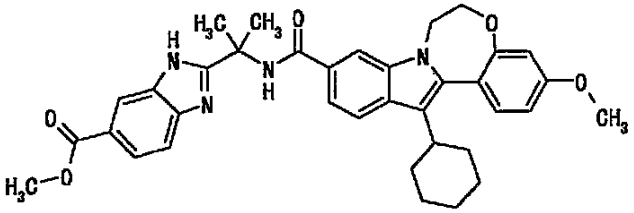
【表２４９】

表２４９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-505		
2-506		
2-507		
2-508		
2-509		

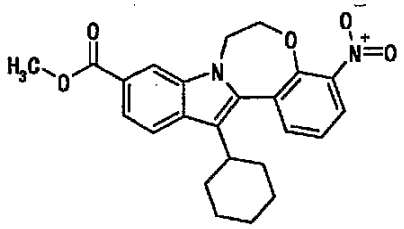
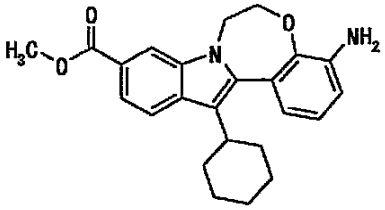
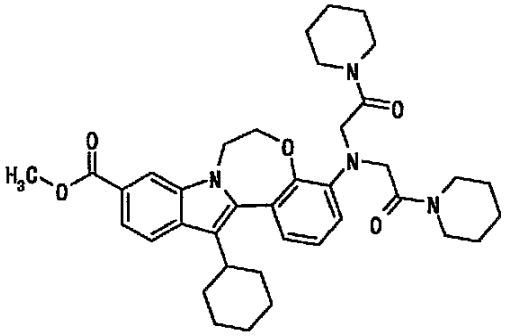
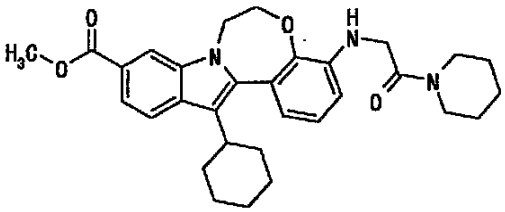
【表２５０】

表２５０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-510		
2-511		
2-512		
2-513		
2-514		

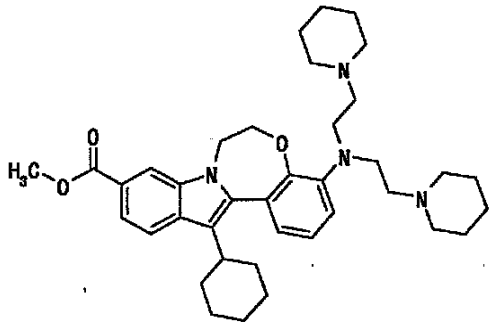
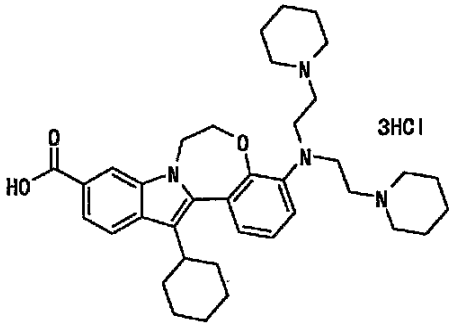
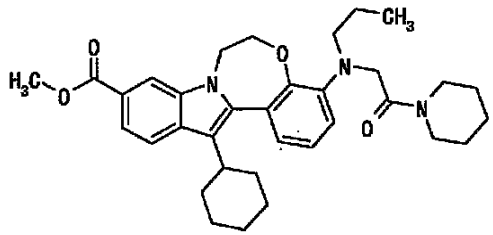
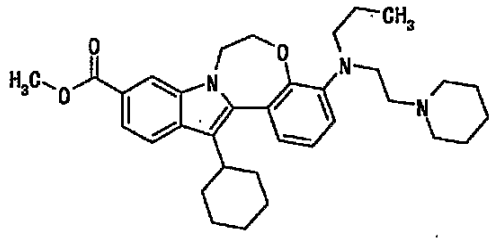
【表２５１】

表２５１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-515		
2-516		
2-517		
2-518		

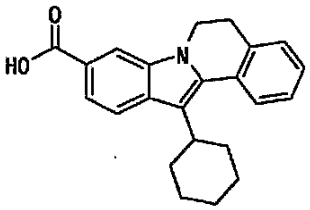
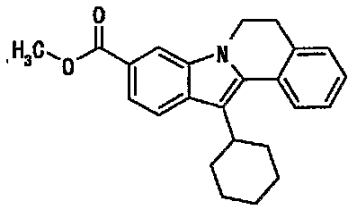
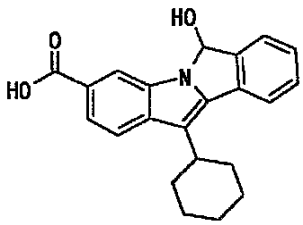
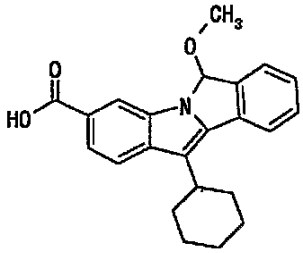
【表２５２】

表２５２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-519		
2-520		599.4
2-521		
2-522		

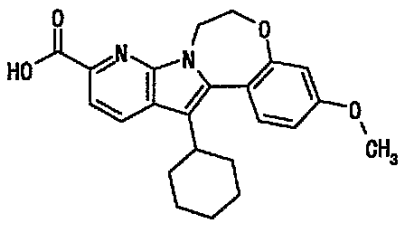
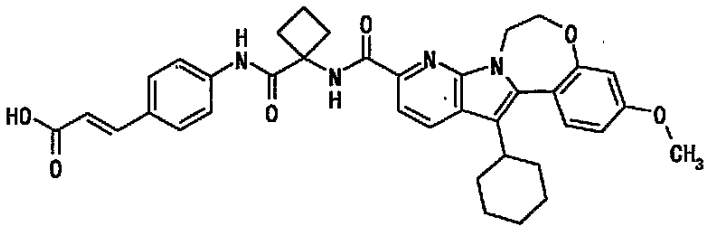
【表２５３】

表２５３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
5-4		346.2
5-5		360.1
5-6		330.2(M-17) negative MS 346.2(M-1)
5-7		330.2(M-31) negative MS 360.2(M-1)

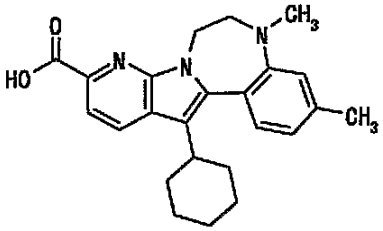
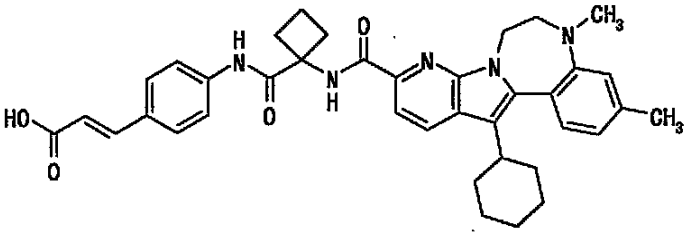
【表２５４】

表２５４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
7-9		393.2
7-10		635.3

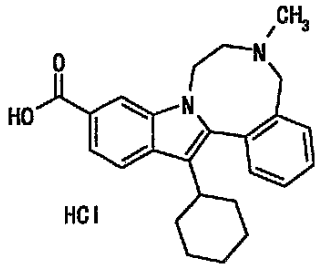
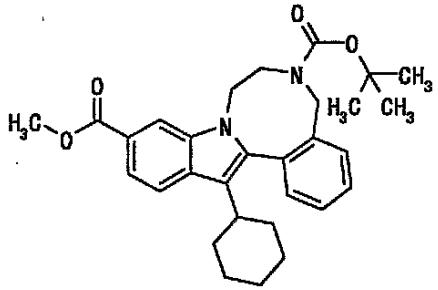
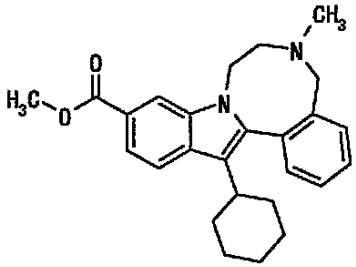
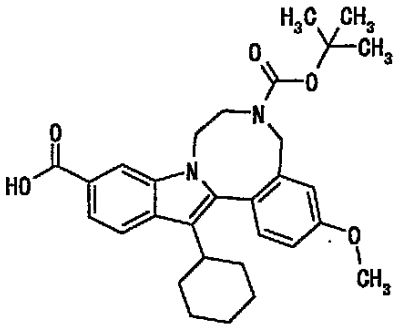
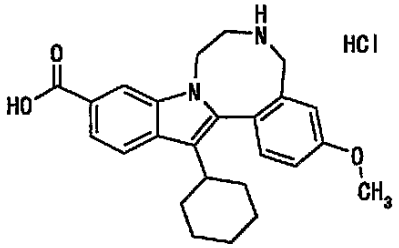
【表２５５】

表２５５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
8-8		390.2
8-9		632.4

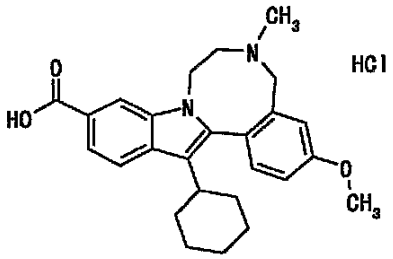
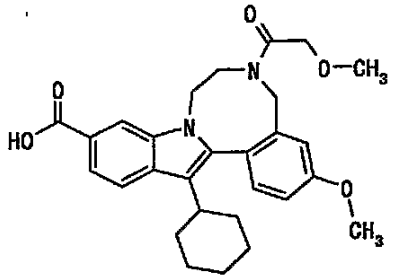
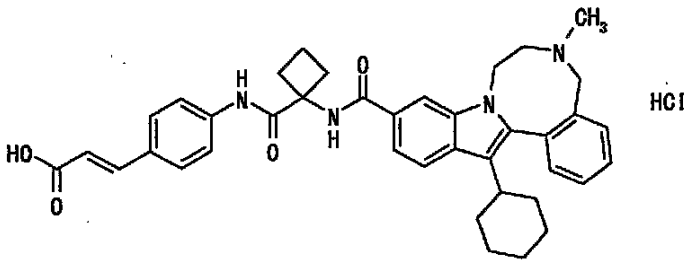
【表２５６】

表２５６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
11-1		389.2
11-2		489.0
11-3		
11-4		505.3
11-5		405.2

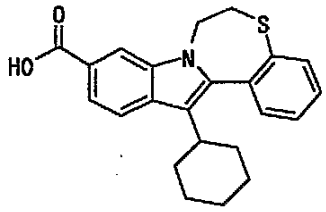
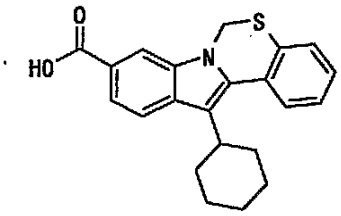
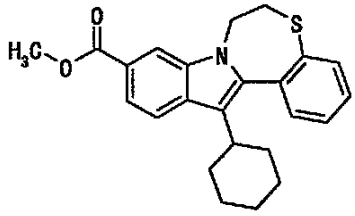
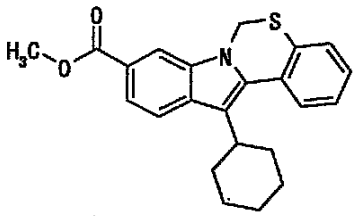
【表２５７】

表２５７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
11-6		419.3
11-7		477.2
11-8		631.3

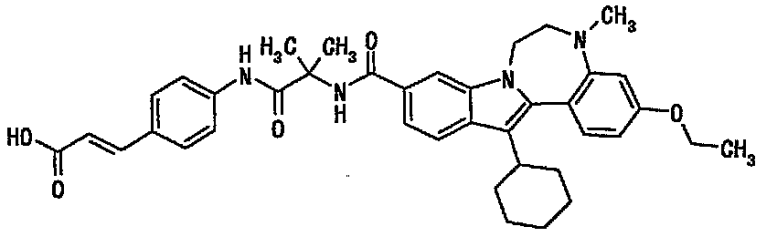
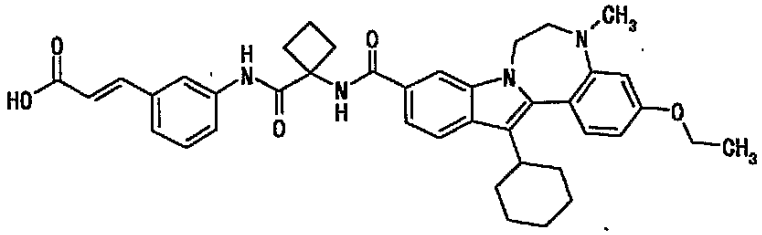
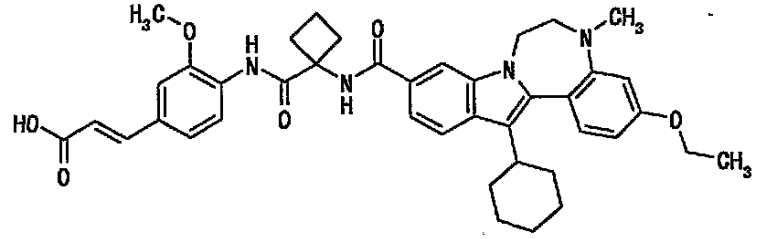
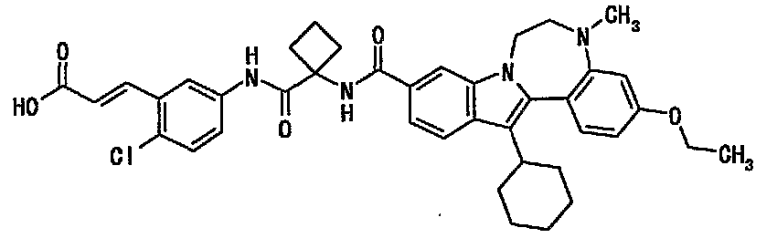
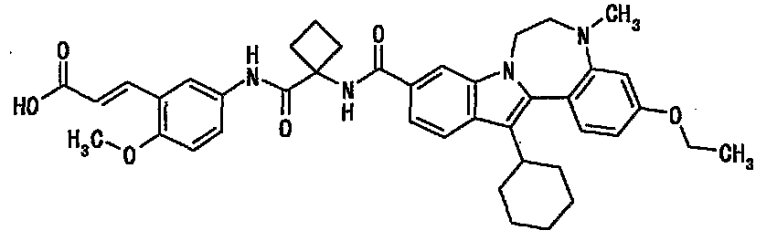
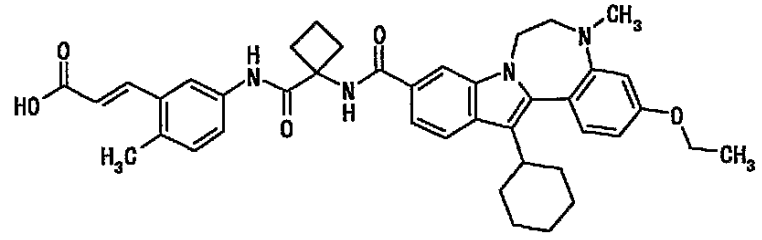
【表２５８】

表２５８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
12-1		378.1
12-2		364.0
12-3		392.1
12-4		

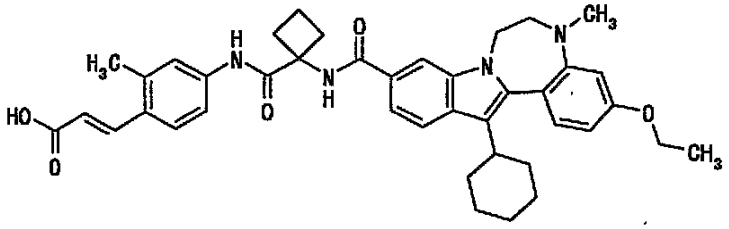
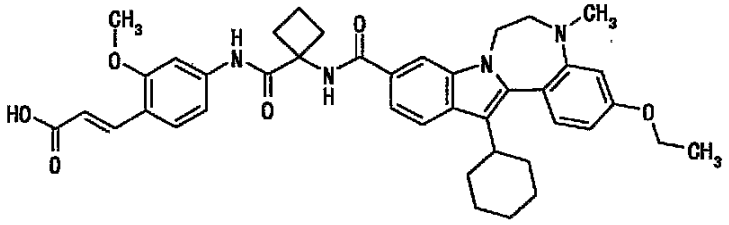
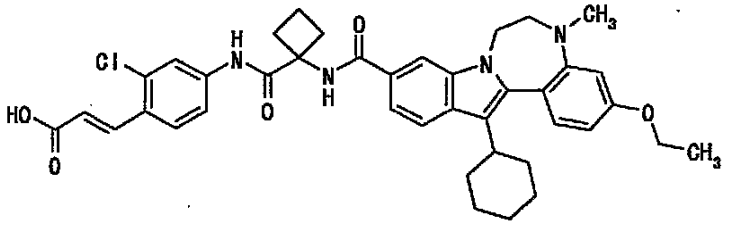
【表２５９】

表２５９

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-615		649.3
1-616		661.3
1-617		691.3
1-618		695.2
1-619		691.3
1-620		675.3

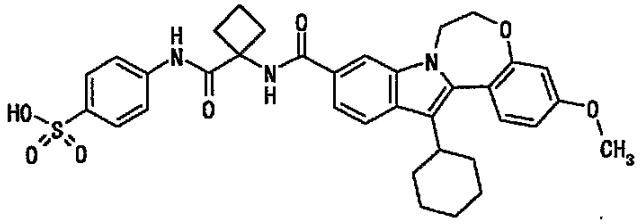
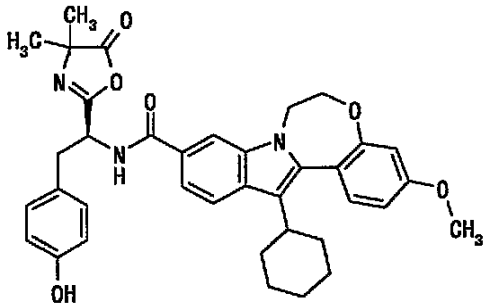
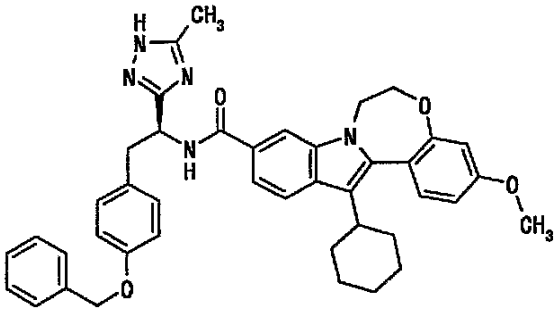
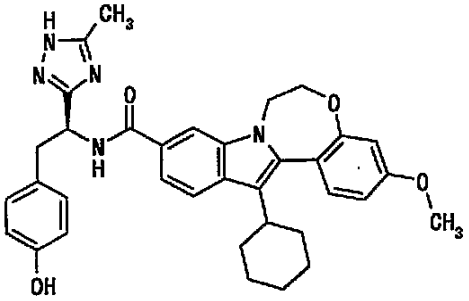
【表２６０】

表２６０

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
1-621		675.3
1-622		691.3
1-623		695.3

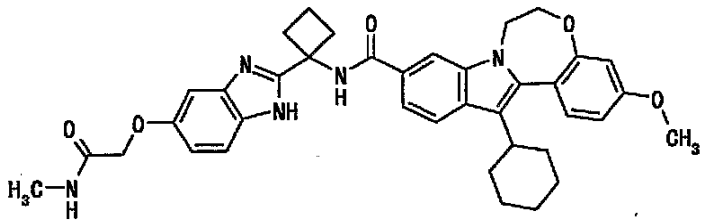
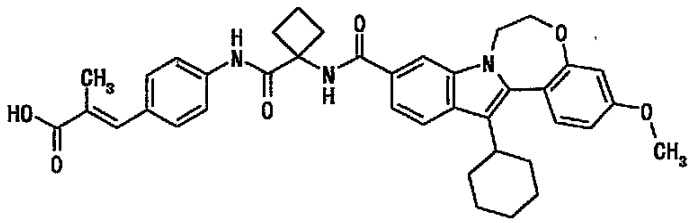
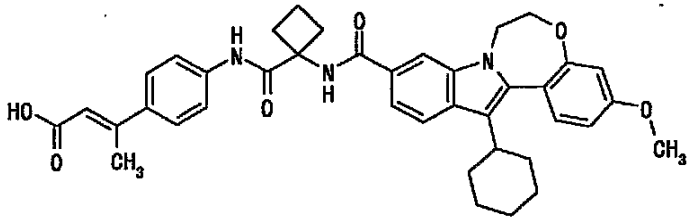
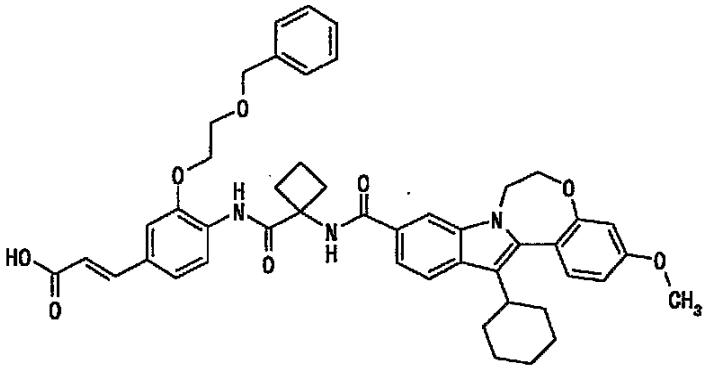
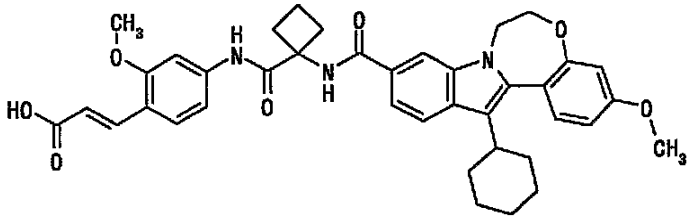
【表２６１】

表２６１

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-523		644.2
2-524		622.3
2-525		682.3
2-526		592.3

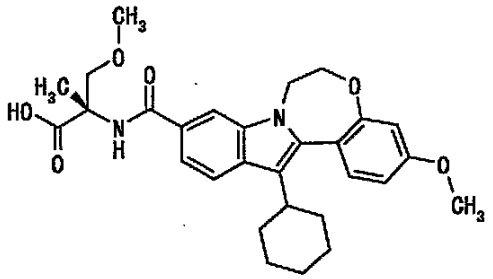
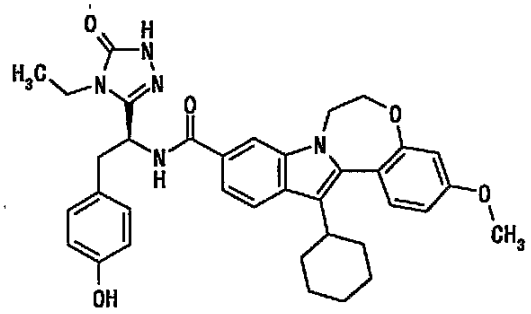
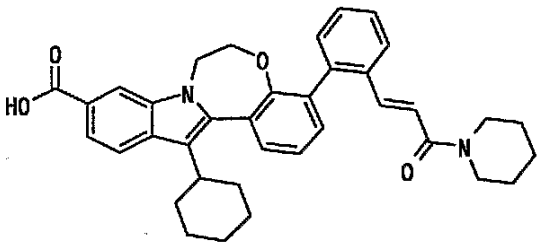
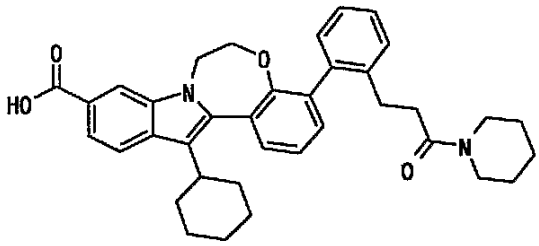
【表２６２】

表２６２

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-527		648.3
2-528		648.3
2-529		648.3
2-530		784.3
2-531		664.3

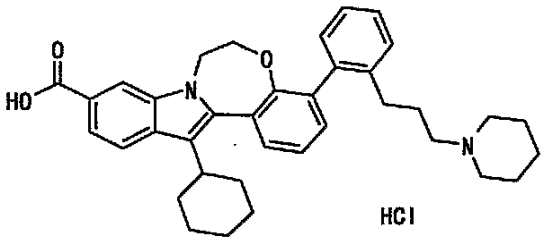
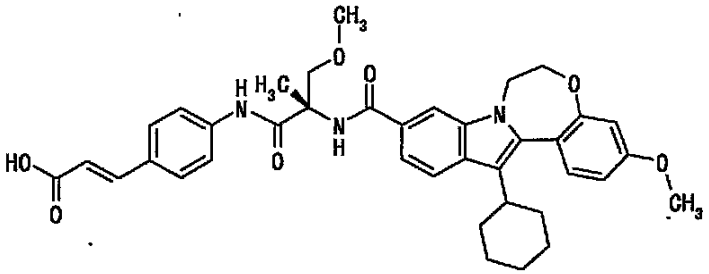
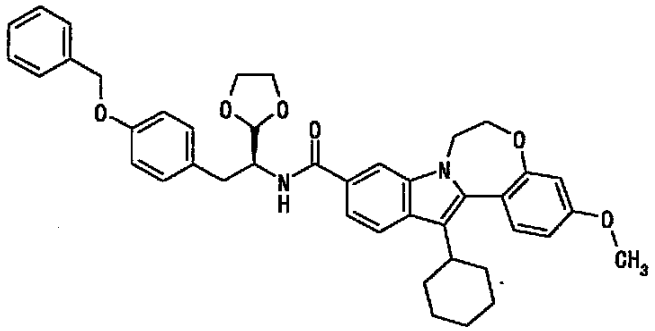
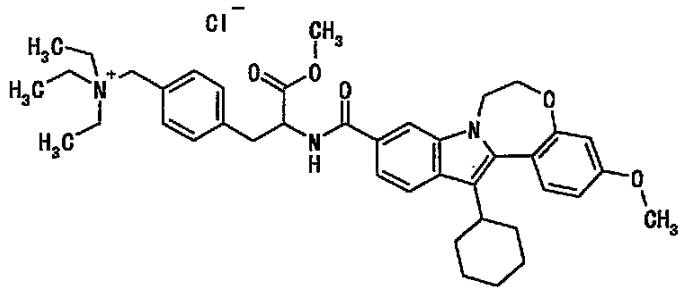
【表２６３】

表２６３

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-532		507.3
2-533		622.3
2-534		573.5
2-535		577.3

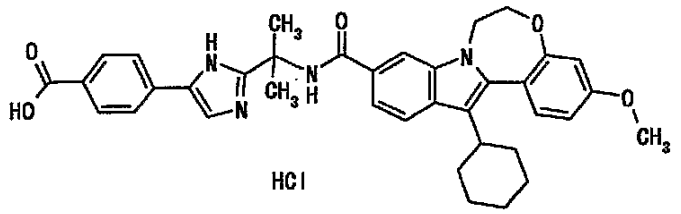
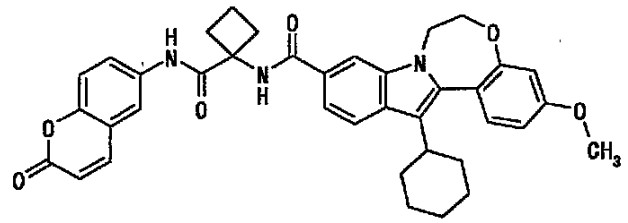
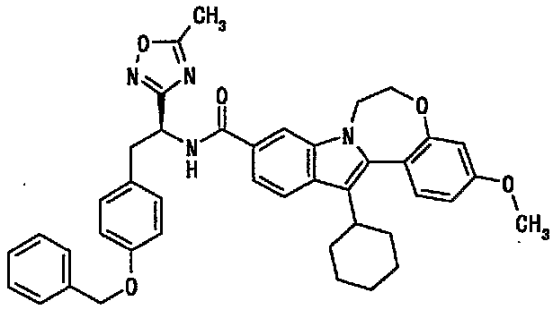
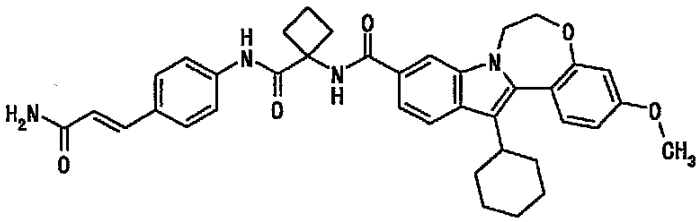
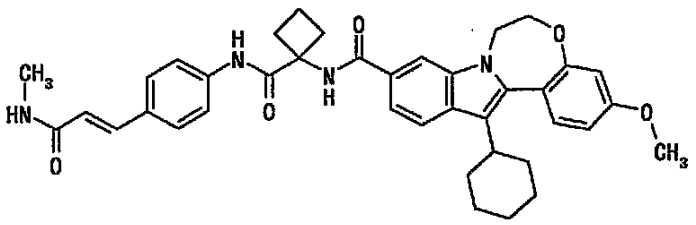
【表２６４】

表２６４

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-536		563.3
2-537		652.3
2-538		673.3
2-539		666.4

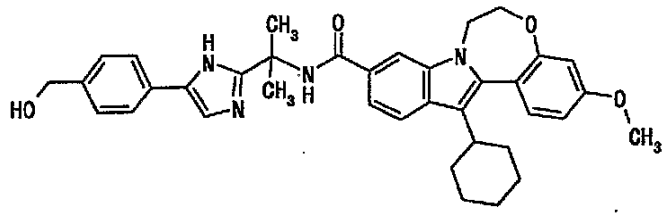
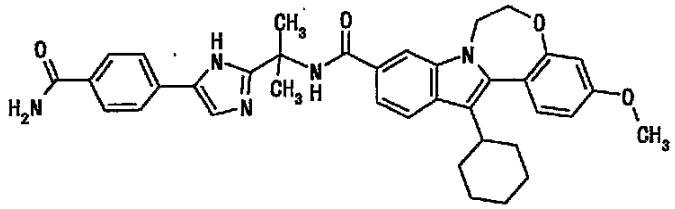
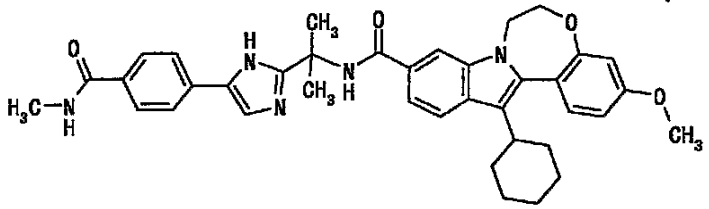
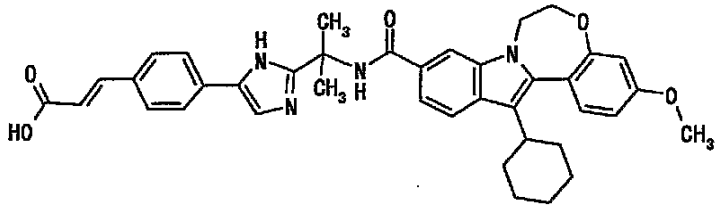
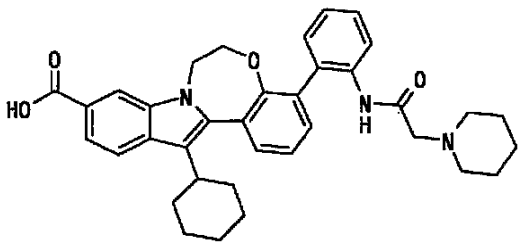
【表２６５】

表２６５

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-540		619.3
2-541		632.3
2-542		683.3
2-543		633.3
2-544		647.3

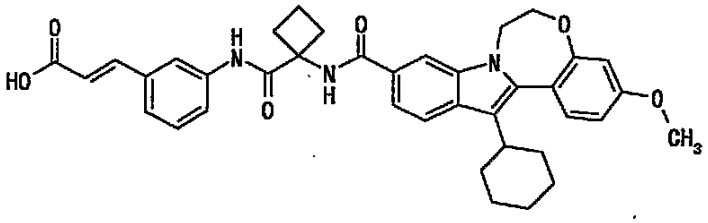
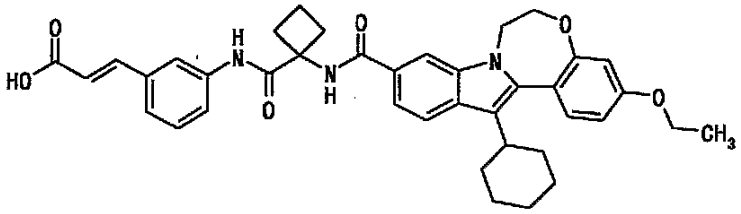
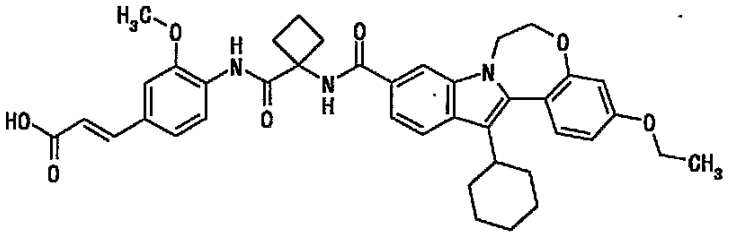
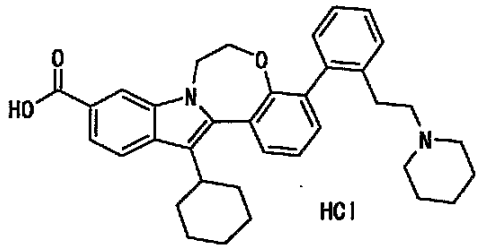
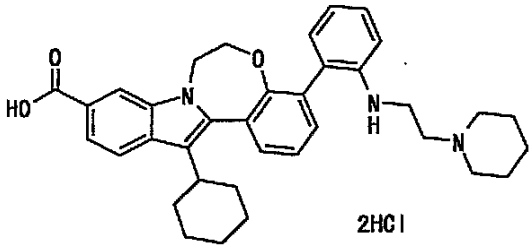
【表２６６】

表２６６

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-545		605.3
2-546		618.3
2-547		632.3
2-548		645.3
2-549		578.3

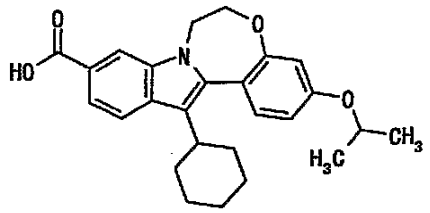
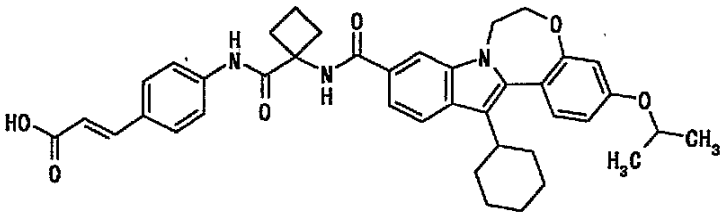
【表２６７】

表２６７

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-550		634.3
2-551		648.3
2-552		678.3
2-553		549.3
2-554		564.3

【表２６８】

表２６８

実施例	式	positive MS (M+1)(free 体)
2-555		420.2
2-556		662.3

次に、本発明化合物のＨＣＶポリメラーゼ阻害活性の評価方法について説明する。当該ポリメラーゼは、ＨＣＶのゲノムＲＮＡ上のＮＳ５Ｂと呼ばれる非構造タンパク領域にコードされる酵素である（ＥＭＢＯ　Ｊ．，１５：１２－２２，１９９６）。

試験例［Ｉ］

ｉ）酵素（ＨＣＶポリメラーゼ）の調製法

Ｃ型肝炎の患者血液より採取したＨＣＶ　ＢＫ株の全長ゲノムＲＮＡに対応するｃＤＮＡクローンを鋳型として、ＮＳ５Ｂ（Ｊ　Ｖｉｒｏｌ　１９９１　Ｍａｒ，６５（３），１１０５－１３、Ｃ末端４７アミノ酸を欠失させた５４４アミノ酸）をコードする領域をＰＣＲ法により増幅した。この３’末端に６Ｈｉｓタグ｛連続する６つのヒスチジン（Ｈｉｓ）をコードする塩基対｝を付加して得た目的遺伝子を、大腸菌に形質転換した。目的蛋白質産生大腸菌を培養した後、菌体を緩衝液中で懸濁し、マイクロフルイダイザーにて破砕した。次に遠心した上清を、金属キレートクロマトグラフィーを含む各種カラムクロマトグラフィー｛モノ－Ｓ、セファクリルＳ－２００（ファルマシア社製）｝で処理することにより酵素標品を得た。

ｉｉ）基質ＲＮＡの合成

ＨＣＶゲノムの３’非翻訳領域配列をもとに設計した合成プライマーを用いて、ｐｏｌｙＵ及び３’Ｘ配列を含むＤＮＡ断片（１４８ｂｐ）を全合成し、プラスミドｐＢｌｕｅｓｃｒｉｐｔ　ＳＫ　ＩＩ（＋）（Ｓｔｒａｔａｇｅｎｅ社製）にクローニングした。前記ｉ）で調製したＮＳ５Ｂ全長をコードするｃＤＮＡを制限酵素ＫｐｎＩで消化し、該制限酵素切断部位から終止コドンまでの塩基配列からなるｃＤＮＡ断片を得た。このｃＤＮＡ断片をｐＢｌｕｅｓｃｒｉｐｔ　ＳＫ　ＩＩ（＋）の３’非翻訳領域ＤＮＡの上流に挿入、接続した。この様にして挿入されたあわせて約４５０ｂｐのＤＮＡ配列を基質ＲＮＡ調製の鋳型とした。該プラスミドを３’Ｘ配列の直後で切断し、線状化した後、フェノール・クロロホルム処理、エタノール沈殿法により精製し、ＤＮＡを回収した。

該精製したＤＮＡを鋳型として、ｐＢｌｕｅｓｃｒｉｐｔ　ＳＫ　ＩＩ（＋）のプロモーターを利用し、ＭＥＧＡｓｃｒｉｐｔ　ＲＮＡ合成キット（Ａｍｂｉｏｎ社製）及びＴ７　ＲＮＡポリメラーゼを用いてｒｕｎ－ｏｆｆ法により、ＲＮＡ合成を行った（３７℃、３時間）。ついで、ＤＮａｓｅ　Ｉを加えてさらに１時間インキュベートした後、鋳型ＤＮＡを分解除去することによりＲＮＡ粗生成物を得た。該粗生成物をフェノール・クロロホルム処理、エタノール沈殿法によって精製することにより目的の基質ＲＮＡを得た。

該ＲＮＡは、ホルムアルデヒド変性アガロースゲル電気泳動で品質を確認した後、－８０℃で保存した。

ｉｉｉ）酵素（ＨＣＶポリメラーゼ）阻害活性の測定

被験物質（本発明の化合物）及び下記組成の反応液（３０μｌ）を、２５℃で９０分間反応させた。

次いで、該反応液に４℃の１０％トリクロロ酢酸及び１％ピロリン酸ナトリウム溶液（１５０μｌ）を加えて反応を停止させた後、氷中で１５分間放置してＲＮＡを不溶化させた。次いで該ＲＮＡを吸引濾過によりガラスフィルター（Ｗｈａｔｍａｎ社製ＧＦ／Ｃ等）にトラップした。該フィルターを１％トリクロロ酢酸及び０．１％ピロリン酸ナトリウムからなる溶液で洗浄し、次いで９０％エタノールで洗浄後、乾燥させた。液体シンチレーションカクテル（Ｐａｃｋａｒｄ社）を加え、酵素反応により合成されたＲＮＡの放射活性を液体シンチレーションカウンターで測定した。

本発明化合物のＨＣＶポリメラーゼ阻害活性（IC_{50}）は、被験物質を加えた場合の酵素反応における放射活性の値と被験物質を加えない場合の酵素反応における放射活性の値から算出した。

結果を表２６９～２９３に示す。

本発明化合物として好ましくは、１μＭ未満のＨＣＶポリメラーゼ阻害活性（IC_{50}）を有する化合物であり、より好ましくは０．１μＭ未満のＨＣＶポリメラーゼ阻害活性（IC_{50}）を有する化合物であり、更に好ましくは、０．０１μＭ未満のＨＣＶポリメラーゼ阻害活性（IC_{50}）を有する化合物である。

反応液：ｉ）で得られたＨＣＶポリメラーゼ（０．５μｇ／ｍｌ）、ｉｉ）で得られた基質ＲＮＡ（５μｇ／ｍｌ）、ＡＴＰ（５０μＭ）、ＧＴＰ（５０μＭ）、ＣＴＰ（５０μＭ）、ＵＴＰ（２μＭ）、［５，６－^{3}Ｈ］ＵＴＰ（４６Ｃｉ／ｍｍｏｌ（Ａｍｅｒｓｈａｍ社製），１μＣｉ）２０ｍＭ Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ（ｐＨ７．５）、ＥＤＴＡ（１ｍＭ）、$MgCl_{2}$（５ｍＭ）、ＮａＣｌ（５０ｍＭ）、ＤＴＴ（１ｍＭ）、ＢＳＡ（０．０１％）

【表２６９】

表２６９

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
1-3	B	1-7	B
1-9	B	1-14	B
1-18	B	1-19	A
1-20	B	1-21	B
1-22	B	1-23	B
1-24	B	1-25	B
1-26	B	1-27	B
1-28	B	1-29	B
1-30	B	1-31	A
1-32	B	1-33	B
1-34	B	1-35	B
1-36	B	1-37	B
1-38	B	1-39	B
1-40	B	1-41	B
1-42	B	1-43	B
1-44	B	1-45	B
1-46	B	1-47	B
1-48	B	1-49	B
1-50	B	1-51	B
1-52	B	1-53	B
1-54	B	1-55	B

【表２７０】

表２７０

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
1-56	B	1-57	B
1-60	B	1-61	B
1-62	B	1-63	B
1-64	B	1-65	B
1-66	B	1-67	B
1-68	B	1-69	B
1-70	B	1-71	B
1-72	B	1-73	B
1-74	B	1-75	B
1-76	B	1-77	B
1-78	B	1-79	B
1-80	B	1-81	B
1-82	B	1-83	B
1-84	B	1-85	B
1-86	A	1-87	B
1-88	B	1-89	B
1-90	B	1-91	B
1-92	B	1-93	B
1-94	B	1-95	B
2-3	B	2-4	B
2-5	B	2-6	A

【表２７１】

表２７１

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
2-9	B	2-10	B
2-11	B	2-12	B
2-13	B	2-14	B
2-15	B	2-16	B
2-17	B	2-18	B
2-19	B	2-20	B
2-21	B	2-22	B
2-23	B	2-24	B
2-25	B	2-26	B
2-27	B	2-28	B
2-29	B	2-30	B
2-31	B	3-4	B
4-2	A	5-2	B
5-3	A	6-2	A
7-4	B	7-5	B
7-6	B	7-7	B
8-4	B	9-2	B
9-3	B	9-4	B

【表２７２】

表２７２

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
1-96	B	1-97	B
1-98	B	1-99	B
1-100	B	1-101	B
1-102	B	1-103	B
1-104	B	1-105	B
1-106	B	1-107	B
1-108	B	1-109	B
1-110	B	1-111	B
1-112	B	1-113	B
1-114	B	1-115	B
1-116	B	1-117	B
1-118	B	1-119	B
1-120	B	1-121	B
1-122	B	1-123	B
1-124	B	1-125	B
1-126	B	1-129	B
1-130	B	1-131	B
1-132	B	1-133	B
1-134	B	1-135	B
1-136	B	1-137	B
1-138	B	1-139	B

【表２７３】

表２７３

実施例番号	HCVポリメラーゼ阻害活性IC_{50}	実施例番号	HCVポリメラーゼ阻害活性IC_{50}
1-140	B	1-141	B
1-142	B	1-143	B
1-144	B	1-145	B
1-146	B	1-147	B
1-148	B	1-149	B
1-150	B	1-151	B
1-152	B	1-153	B
1-154	B	1-155	B
1-156	B	1-157	B
1-158	B	1-159	B
1-160	B	1-161	B
1-162	B	1-163	B
1-164	B	1-165	B
1-166	B	1-167	A
1-168	B	1-169	B
1-170	B	1-171	B
1-172	B	1-173	B
1-174	B	1-175	B
1-176	B	1-177	B
1-178	B	1-179	B
1-180	B	1-181	B

【表２７４】

表２７４

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
1-182	B	1-183	B
1-184	B	1-185	B
1-186	B	1-187	B
1-188	B	1-189	B
1-190	B	1-191	A
1-192	B	1-193	B
1-194	B	1-195	B
1-196	B	1-197	B
1-198	B	1-199	B
1-200	B	1-201	B
1-202	B	1-203	B
1-204	B	1-205	B
1-206	B	1-207	B
1-208	B	1-209	B
1-210	B	1-211	B
1-212	B	1-213	B
1-214	B	1-215	B
1-216	B	1-217	B
1-218	B	1-219	B
1-220	B	1-221	B
1-222	B	1-223	B

【表２７５】

表２７５

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
1-224	B	1-225	B
1-226	B	1-227	B
1-228	B	1-229	B
1-230	B	1-231	B
1-232	B	1-233	B
1-234	B	1-235	B
1-236	B	1-237	B
1-238	B	1-239	B
1-240	B	1-241	B
1-242	B	1-243	B
1-244	B	1-245	B
1-246	B	1-247	B
1-248	B	1-249	B
1-250	B	1-251	B
1-252	B	1-253	B
1-254	B	1-255	B
1-256	B	1-257	B
1-258	B	1-259	B
1-260	B	1-261	B
1-262	B	1-263	B
1-264	B	1-265	B

【表２７６】

表２７６

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
1-266	B	1-267	B
1-268	B	1-269	B
1-270	B	1-271	B
1-272	B	1-273	B
1-274	B	1-275	B
1-276	B	1-277	B
1-278	B	1-279	B
1-280	B	1-281	B
1-282	B	1-283	B
1-284	B	1-285	B
1-286	B	1-287	B
1-288	B	1-289	B
1-290	B	1-291	B
1-292	B	1-293	B
1-294	B	1-295	B
1-296	B	1-297	B
1-298	B	1-299	B
1-300	B	1-301	B
1-302	B	1-303	B
1-304	B	1-305	B
1-306	B	1-307	B

【表２７７】

表２７７

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
1-308	B	1-309	B
1-310	B	1-311	B
1-312	B	1-314	B
1-315	B	1-316	B
1-317	B	1-318	B
1-319	B	1-320	B
1-321	B	1-322	B
1-323	B	1-324	B
1-325	B	1-326	B
1-327	B	1-328	B
1-329	B	1-330	B
1-331	B	1-332	B
1-333	B	1-334	B
1-335	B	1-336	B
1-337	B	1-338	B
1-339	B	1-340	B
1-341	B	1-342	B
1-343	B	1-344	B
1-345	B	1-346	B
1-347	B	1-348	B
1-349	B	1-350	B

【表２７８】

表２７８

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
1-351	B	1-352	B
1-353	B	1-354	B
1-355	B	1-356	B
1-357	B	1-358	B
1-359	B	1-360	B
1-361	B	1-362	B
1-363	B	1-364	B
1-365	B	1-366	B
1-367	B	1-368	B
1-369	B	1-370	B
1-371	B	1-372	B
1-373	B	1-374	B
1-375	B	1-376	B
1-377	B	1-378	B
1-379	B	1-380	B
1-381	B	1-382	B
1-383	B	1-384	B
1-385	B	1-386	B
1-387	B	1-388	B
1-389	B	1-390	B
1-391	B	1-392	B

【表２７９】

表２７９

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
1-393	B	1-394	B
1-395	B	1-396	B
1-397	B	1-398	B
1-399	B	1-400	B
1-401	B	1-402	B
1-403	B	1-404	B
1-405	B	1-406	B
1-407	B	1-408	B
1-409	B	1-410	B
1-411	B	1-412	B
1-413	B	1-414	B
1-415	B	1-416	B
1-417	B	1-418	B
1-419	B	1-420	B
1-421	B	1-422	B
1-423	B	1-424	B
1-425	B	1-426	B
1-427	B	1-428	B
1-429	B	1-430	B
1-431	B	1-432	B
1-433	B	1-434	B

【表２８０】

表２８０

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
1-435	B	1-436	B
1-437	B	1-438	B
1-439	B	1-440	B
1-441	B	1-442	B
1-443	B	1-444	B
1-445	B		
2-32	B	2-33	B
2-34	B	2-35	B
2-36	B	2-37	B
2-38	B	2-39	B
2-40	B	2-41	B
2-42	B	2-43	B
2-44	B	2-45	B
2-46	B	2-47	B
2-48	B	2-49	B
2-50	B	2-51	B
2-52	B	2-53	B
7-8	B	8-5	B
8-6	B	8-7	B
10-1	B	10-2	A
10-3	B	10-4	A

【表２８１】

表２８１

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
1-450	B	2-155	B
1-451	B	2-156	B
1-452	B	2-157	A
1-473	B	2-158	B
1-474	B	2-159	A
1-475	B	2-160	B
1-476	B	2-161	B
1-477	B	2-162	B
1-478	B	2-163	B
1-479	B	2-164	A
1-480	B	2-165	A
1-481	B	2-166	B
1-482	B	2-167	B
1-483	B	2-168	B
1-484	B	2-169	B
2-54	B	2-170	B
2-55	B	2-171	B
2-151	B	2-172	B
2-152	B	2-173	B
2-153	B	2-174	B
2-154	A	2-175	B

【表２８２】

表２８２

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
2-176	B	2-197	B
2-177	B	2-198	B
2-178	B	2-199	B
2-179	A	2-200	B
2-180	B	2-201	B
2-181	B	2-202	B
2-182	B	2-203	B
2-183	B	2-204	B
2-184	B	2-205	B
2-185	A	2-206	A
2-186	A	2-207	B
2-187	A	2-208	A
2-188	A	2-209	B
2-189	A	2-210	B
2-190	B	2-211	A
2-191	B	2-212	A
2-192	B	2-213	B
2-193	B	2-214	B
2-194	B	2-216	A
2-195	B	2-217	B
2-196	B	2-218	B

【表２８３】

表２８３

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
2-219	A	2-240	B
2-220	A	2-241	B
2-221	B	2-242	B
2-222	B	2-243	B
2-223	B	2-244	A
2-224	B	2-245	B
2-225	B	2-246	B
2-226	B	2-247	B
2-227	B	2-248	B
2-228	B	2-249	B
2-229	B	2-250	B
2-230	B	2-251	B
2-231	B	2-252	B
2-232	B	2-253	B
2-233	B	2-254	A
2-234	A	2-255	B
2-235	B	2-256	B
2-236	B	2-257	B
2-237	B	2-258	B
2-238	B	2-259	B
2-239	A	2-260	B

【表２８４】

表２８４

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
2-261	B	2-282	B
2-262	B	2-283	B
2-263	B	2-284	B
2-264	B	2-285	B
2-265	A	2-286	A
2-266	A	2-287	A
2-267	A	2-288	B
2-268	A	2-289	B
2-269	B	2-290	A
2-270	B	2-291	B
2-271	B	2-292	A
2-272	B	2-293	A
2-273	B	2-294	B
2-274	B	2-295	B
2-275	B	2-296	B
2-276	B	2-297	B
2-277	B	2-298	B
2-278	B	2-299	B
2-279	B	2-300	B
2-280	B	2-301	B
2-281	A	2-302	B

【表２８５】

表２８５

実施例番号	HCVポリメラーゼ阻害活性IC_{50}	実施例番号	HCVポリメラーゼ阻害活性IC_{50}
2-303	B	2-324	B
2-304	B	2-325	B
2-305	B	2-326	B
2-306	B	2-327	B
2-307	B	2-328	B
2-308	B	2-329	B
2-309	A	2-330	B
2-310	B	2-331	B
2-311	B	2-332	B
2-312	B	2-333	B
2-313	B	2-334	B
2-314	B	2-335	B
2-315	B	2-336	B
2-316	B	2-337	B
2-317	B	2-338	B
2-318	B	2-339	B
2-319	B	2-340	B
2-320	B	2-341	B
2-321	B	2-342	B
2-322	B	2-343	B
2-323	B	2-344	B

【表２８６】

表２８６

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
2-345	B	2-366	B
2-346	B	2-367	B
2-347	B	2-368	B
2-348	B	2-369	B
2-349	B	2-370	B
2-350	B	2-371	B
2-351	B	2-372	B
2-352	B	2-373	B
2-353	B	2-374	B
2-354	B	2-375	B
2-355	B	2-376	B
2-356	B	2-377	B
2-357	B	2-378	B
2-358	B	2-379	A
2-359	B	2-380	B
2-360	B	2-381	B
2-361	B	2-382	B
2-362	B	2-383	B
2-363	B	2-384	B
2-364	B	2-385	B
2-365	B	2-386	B

【表２８７】

表２８７

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
2-387	B	2-408	B
2-388	B	2-409	B
2-389	B	2-410	B
2-390	B	2-411	B
2-391	B	2-412	B
2-392	B	2-413	B
2-393	B	2-414	B
2-394	B	2-415	B
2-395	B	2-416	B
2-396	B	2-417	B
2-397	B	2-418	B
2-398	B	2-419	B
2-399	B	2-420	B
2-400	B	2-421	B
2-401	B	2-422	B
2-402	B	2-423	B
2-403	B	2-424	B
2-404	B	2-425	B
2-405	B	2-426	B
2-406	B	2-427	B
2-407	B	2-428	B

【表２８８】

表２８８

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
2-429	B	2-443	B
2-430	B	2-444	B
2-431	B	2-445	B
2-432	B	2-446	B
2-433	B	2-447	B
2-434	B	2-448	B
2-435	B	2-449	B
2-436	B	2-450	B
2-437	B	2-451	B
2-438	B	2-452	B
2-439	B	2-453	B
2-440	B	2-454	B
2-441	B	2-455	B
2-442	B		

【表２８９】

表２８９

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
1-485	B	1-507	A
1-486	B	1-508	B
1-487	B	1-509	B
1-488	B	1-510	B
1-489	B	1-511	B
1-490	B	1-512	B
1-491	B	1-513	B
1-492	B	1-514	B
1-493	B	1-515	B
1-494	B	1-517	A
1-495	B	1-518	B
1-496	B	1-519	B
1-497	B	1-520	B
1-498	B	1-521	B
1-499	B	1-522	B
1-500	B	1-523	B
1-501	B	1-524	B
1-502	B	1-525	B
1-503	B	1-526	B
1-504	B	1-527	B
1-506	A	1-528	B

【表２９０】

表２９０

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
1-529	B	1-550	B
1-530	B	1-551	B
1-531	B	1-552	B
1-532	B	1-553	B
1-533	B	1-554	B
1-534	B	1-555	B
1-535	B	1-556	B
1-536	B	1-557	B
1-537	B	1-558	A
1-538	B	1-559	B
1-539	B	1-560	B
1-540	B	1-561	B
1-541	B	1-562	B
1-542	B	1-563	B
1-543	B	1-564	B
1-544	B	1-565	B
1-545	B	1-566	B
1-546	B	1-567	B
1-547	B	1-568	B
1-548	B	1-569	A
1-549	B	1-570	B

【表２９１】

表２９１

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
1-571	B	1-592	B
1-572	B	1-593	B
1-573	B	1-594	B
1-574	B	1-595	B
1-575	B	2-456	B
1-576	B	2-457	B
1-577	B	2-458	B
1-578	B	2-459	B
1-579	B	2-460	B
1-580	B	2-461	B
1-581	B	2-462	B
1-582	B	2-463	B
1-583	A	2-464	B
1-584	B	2-465	B
1-585	B	2-466	B
1-586	B	2-467	B
1-587	B	2-468	B
1-588	B	2-469	B
1-589	B	2-470	B
1-590	B	2-471	B
1-591	B	2-472	B

【表２９２】

表２９２

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
2-473	A	12-2	A
2-474	B	1-615	B
2-475	B	1-616	B
2-476	B	1-617	B
2-477	B	1-618	B
2-478	B	1-619	B
2-479	B	1-620	B
2-480	B	1-621	B
2-481	B	1-622	B
2-482	B	1-623	B
2-483	B	2-523	B
2-484	B	2-524	B
2-485	B	2-525	B
2-486	B	2-526	B
5-4	A	2-527	B
7-9	B	2-528	B
7-10	B	2-529	B
8-8	A	2-530	B
8-9	B	2-531	B
11-1	B	2-532	B
12-1	B	2-533	B

【表２９３】

表２９３

実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$	実施例番号	ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性ＩＣ$_{50}$
2-534	B	2-549	B
2-535	B	2-550	B
2-536	B	2-551	B
2-537	B	2-552	B
2-538	B	2-553	B
2-539	B	2-554	B
2-540	B	2-555	B
2-541	B	2-556	B
2-542	B	5-6	A
2-543	B	11-4	B
2-544	B	11-5	B
2-545	B	11-6	B
2-546	B	11-7	B
2-547	B	11-8	B
2-548	B		

ＩＣ$_{50}$：Ａ　０．１μＭ以上、１μＭ未満
　　Ｂ　０．１μＭ未満

試験例［ＩＩ］

被験化合物をＤＭＳＯ（ジメチルスルホキシド；終濃度０．５％）に溶解し、培地で終濃度の１０倍濃度に調製した。

培地にレプリコン細胞（Ｈｕｈ－５－２：ＲｅＢＬｉｋｏｎ　ＧｍｂＨ製）を５×１０^{3}／９０μｌ／ｗｅｌｌで９６穴プレートに播種した。

翌日に該培地を４％ＨＳＡ（ヒト血清アルブミン）含有培地９０μｌに交換し、各濃度の該調製物１０μｌを添加した。

４８時間後にＳｔｅａｄｙ－Ｇｌｏ（ＰＲＯＭＥＧＡ社製）を用いてルシフェラーゼ活性を測定した。コントロール群（０．５％ＤＭＳＯ添加群）に対する阻害％を算出し、５０％をはさむ２点のデータから化合物の濃度を対数にとった比例計算によりＥＣ$_{50}$値を算出した。

培地の組成成分：ダルベッコ変法イーグル培地（Ｄｕｌｂｅｃｃｏ’ｓ　ｍｏｄｉｆｉ

ｅｄ Ｅａｇｌｅ’ｓ ｍｅｄｉｕｍ，ＤＭＥＭ），１０％ ウシ胎仔血清（ｆｅｔａｌ ｂｏｖｉｎｅ ｓｅｒｕｍ，ＦＢＳ），２ｍＭ Ｌ－グルタミン（Ｇｌｕｔａｍｉｎｅ），０．１ｍＭ ＭＥＭ Ｎｏｎ－Ｅｓｓｅｎｔｉａｌ Ａｍｉｎｏ Ａｃｉｄ，１００Ｕ／ｍｌ ペニシリン（Ｐｅｎｉｃｉｌｌｉｎ），０．１ｍｇ／ｍｌ ストレプトマイシン（Ｓｔｒｅｐｔｏｍｙｃｉｎ）

本試験のように蛋白質の存在下において、高い複製阻害、或いはＨＣＶポリメラーゼ阻害活性を示すものは好ましい態様の一つである。

上記結果から明らかなように、本発明の化合物はＨＣＶポリメラーゼに対し高い阻害活性を示す。

よって、これら化合物は、ＨＣＶポリメラーゼ阻害活性により抗ＨＣＶ作用を示すＣ型肝炎の予防若しくは治療に有効な薬剤となり得る。また、インターフェロン等の他の抗ＨＣＶ剤及び／又は他の抗炎症剤等との併用によりＣ型肝炎の予防若しくは治療により有効な薬剤となり得る。また、ＨＣＶポリメラーゼに特異的な高い阻害活性を有することは、人体に対し安全な、副作用の少ない薬剤となり得ることを示す。

以下に製剤例を挙げるが、これに限定されるものではない。

製剤例

（ａ）実施例１－９の化合物	１０ｇ
（ｂ）乳糖	５０ｇ
（ｃ）トウモロコシデンプン	１５ｇ
（ｄ）カルボキシメチルセルロースナトリウム	４４ｇ
（ｅ）ステアリン酸マグネシウム	１ｇ

（ａ）、（ｂ）、（ｃ）の全量及び（ｄ）の３０ｇを水で練合し、真空乾燥後、製粒を行う。この製粒末に１４ｇの（ｄ）及び１ｇの（ｅ）を混合し、打錠機で錠剤とすることにより、１錠あたり１０ｍｇの（ａ）を含有する錠剤１０００個を製造する。

本出願は、日本で出願された特願２００４－４８８１５、特願２００４－１６９１９０及び特願２００４－２９６３９０を基礎としており、それらの内容は本明細書に包含されるものである。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		FI	
A61K 31/55	*(2006.01)*	C07D 487/04	150
C07D 487/14	*(2006.01)*	A61K 31/55	
C07D 513/04	*(2006.01)*	C07D 487/14	CSP
A61K 31/554	*(2006.01)*	C07D 513/04	391
A61K 31/542	*(2006.01)*	C07D 487/04	137
C07D 519/00	*(2006.01)*	A61K 31/554	
A61K 31/437	*(2006.01)*	C07D 513/04	375
A61K 31/407	*(2006.01)*	A61K 31/542	
A61P 43/00	*(2006.01)*	C07D 519/00	311
A61P 31/14	*(2006.01)*	A61K 31/437	
A61K 45/00	*(2006.01)*	A61K 31/407	
A61K 38/21	*(2006.01)*	A61P 43/00	111
		A61P 31/14	
		A61K 45/00	
		A61K 37/66	G

早期審査対象出願

(72)発明者 山中 浩
大阪府高槻市紫町１番１号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内
(72)発明者 野路 悟
大阪府高槻市紫町１番１号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内
(72)発明者 丹羽 靖
大阪府高槻市紫町１番１号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内
(72)発明者 松元 陽子
大阪府高槻市紫町１番１号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内
(72)発明者 佐藤 俊宏
大阪府高槻市紫町１番１号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内
(72)発明者 安藤 出
大阪府高槻市紫町１番１号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内
(72)発明者 野村 幸広
大阪府高槻市紫町１番１号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内

審査官 新留 素子

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
C07D 471/04
A61K 31/407
A61K 31/437
A61K 31/542
A61K 31/55
A61K 31/5513
A61K 31/553
A61K 31/554
A61K 38/21
A61K 45/00
A61P 31/14

A61P 43/00
C07D 487/04
C07D 487/14
C07D 498/04
C07D 513/04
C07D 519/00
CAplus(STN)
CAOLD(STN)
REGISTRY(STN)