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

特許第3553442号
(P3553442)

(45)発行日　平成16年8月11日(2004.8.11)　(24)登録日　平成16年5月14日(2004.5.14)

(51)Int.Cl.[7]	F I
C07D 405/04	C07D 405/04
A61K 31/4035	A61K 31/4035
A61P 25/00	A61P 25/00
A61P 25/28	A61P 25/28
A61P 43/00	A61P 43/00　111

請求項の数 2　(全 138 頁)

(21)出願番号　特願平11-344345
(22)出願日　平成11年12月3日(1999.12.3)
(65)公開番号　特開2000-226388(P2000-226388A)
(43)公開日　平成12年8月15日(2000.8.15)
審査請求日　平成13年10月11日(2001.10.11)
(31)優先権主張番号　特願平10-345355
(32)優先日　平成10年12月4日(1998.12.4)
(33)優先権主張国　日本国(JP)
(31)優先権主張番号　特願平10-345365
(32)優先日　平成10年12月4日(1998.12.4)
(33)優先権主張国　日本国(JP)

早期審査対象出願

(73)特許権者　000002934
武田薬品工業株式会社
大阪府大阪市中央区道修町四丁目１番１号
(74)代理人　100062144
弁理士　青山　葆
(74)代理人　100081422
弁理士　田中　光雄
(74)代理人　100115945
弁理士　宮川　直之
(74)代理人　100114041
弁理士　高橋　秀一
(74)代理人　100110456
弁理士　内山　務
(72)発明者　大川　滋紀
大阪府高槻市真上町６丁目４５番２０号
最終頁に続く

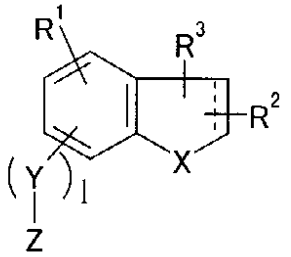
(54)【発明の名称】ベンゾフラン誘導体、その製造法および用途

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
（＋）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン又はその塩。
【請求項２】
（＋）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン又はその塩を含有してなる医薬組成物。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【発明の属する技術分野】
本発明は、新規ベンゾフラン誘導体、その製造法及びそれを含有する医薬組成物に関する。更に詳しくは、神経栄養因子様作用、神経栄養因子活性増強作用、神経変性抑制作用、βアミロイド毒性抑制作用等の優れた医薬作用を有し、神経変性疾患等の予防・治療用の医薬として有効な化合物に関する。
【０００２】
【従来の技術】
神経変性疾患は、神経細胞死という破壊的な損傷をもたらす進行性の疾患である。主な神経変性疾患としては、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症（ＡＬＳ

）、ハンチントン病等の中枢神経疾患や糖尿病性神経障害に代表される末梢神経障害等が知られている。その多くは老化と関係しており、実際加齢と共に発症が増加するが、時に中年から更に若い年齢においても発病することがある。
脳の構造や機能に関する研究の結果、神経伝達物質や神経栄養因子の役割等が徐々に解明されつつあるが、神経変性疾患の原因についてはまだ未知の部分が多い。唯一パーキンソン病のみは、特定の神経伝達物質、即ちドーパミンとの関連が明らかにされ、ドーパミンの前駆物質であるＬ－ドーパが神経症状を軽減し、機能を回復させる薬として使われている。しかしながら、Ｌ－ドーパが神経変性の進行を抑制するわけではなく、病状の進行即ちドーパミン神経の変性・脱落と共にＬ－ドーパの効果は徐々に失われていく。また、アルツハイマー病はアセチルコリン神経細胞やモノアミン系神経細胞等多種の神経細胞が変性・脱落する疾患であるが、これに対する薬として、コリンエステラーゼの阻害薬が上市あるいは開発中である。しかしながら、これにおいてもパーキンソン病におけるＬ－ドーパ同様、神経症状を一時的に改善する対症療法の域をでない。
このようにアルツハイマー病やパーキンソン病を含め、細胞死を引き起こす因子の毒性から神経細胞を保護し、神経変性疾患の進行を抑制する薬物は現在報告されていない。
また、神経変性疾患における細胞死は、それぞれの疾患に特有の因子の毒性により引き起こされるとされ、例えばアルツハイマー病では内因性のβアミロイドが細胞死を引き起こす因子として考えられている。βアミロイドはアルツハイマー病患者の脳内にみられる神経病理学的特徴である老人斑を構成する蛋白質で、４０から４３個のアミノ酸からなる。このβアミロイドを海馬神経細胞の初代培養系に加えると神経細胞死が起こることが明らかにされており［サイエンス（ｓｃｉｅｎｃｅ）、２４５巻、４１７－４２０頁、１９８９年］、またβアミロイドの凝集が、その毒性発現に必須であること等が示されている［ニューロバイオロジー　オブ　エイジング（Ｎｅｕｒｏｂｉｏｌｏｇｙ　ｏｆ　Ａｇｉｎｇ）、１３巻、５８７－５９０頁、１９９２年及びジャーナル　オブ　モレキュラー　バイオロジー（Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｂｉｏｌｏｇｙ）、２１８巻、１４９－１６３頁、１９９１年］。βアミロイドの毒性発現メカニズムについては、１）βアミロイドがイオンチャンネルを形成し、カルシウムイオンを流入させる、２）βアミロイドがフリーラジカルの発生を促進する、３）βアミロイドがタウ蛋白キナーゼＩ（ＴＰＫ－Ｉ）を活性化し、タウのリン酸化が亢進される、４）βアミロイドがミクログリアを活性化し、ミクログリアから神経毒が分泌される等が考えられている。
最近になって、ＩＧＦ－１（インスリン様成長因子）、ＮＧＦ（神経成長因子）等の神経栄養因子が、βアミロイド等による神経細胞のアポトーシスを抑制し、そのメカニズムとしてＰＩ－３キナーゼの活性化によるＴＰＫ－Ｉ／ＧＳＫ－３β（グリコーゲン　シンターゼ　キナーゼ３）の阻害が関与することが明らかとなった［ジャーナル　オブ　ニューロサイエンス　（Ｊ．　Ｎｅｕｒｏｓｃｉ．）、１１巻、２５５２－２５６３頁、１９９１年、サイエンス　（Ｓｃｉｅｎｃｅ）、２６７巻、２００３－２００６頁、１９９５年及びザ　ジャーナル　オブ　バイオロジカル　ケミストリー（Ｊ．　Ｂｉｏｌ．　Ｃｈｅｍ．）、２７２巻、１５４－１６１頁、１９９７年］。βアミロイドによってＰＩ－３キナーゼが阻害され、ＴＰＫ－Ｉ／ＧＳＫ－３βが活性化されると、ピルビン酸脱水素酵素（ＰＤＨ）の阻害によりアセチルコリンの合成反応系に影響し、アセチルコリンの含量も低下する。このことはアルツハイマー病患者の脳でアセチルコリンの含量が低下していることとも一致し、逆にＰＩ－３キナーゼを活性化することにより、神経細胞死を防止するのみならず、脳内のアセチルコリン含量の増加をもたらし神経症状を改善することが期待される。更にＴＰＫ－Ｉ／ＧＳＫ－３βの阻害により、アルツハイマー病で低下している脳内グルコース利用率の増加も期待することができる［ザ　ジャーナル　オブ　バイオロジカル　ケミストリー（Ｊ．　Ｂｉｏｌ．　Ｃｈｅｍ．）、２６９巻、３５６８－３５７３頁、１９９４年及びエンドクリノロジー（Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌｏｇｙ）、１２５巻、３１４－３２０頁、１９８９年］。
また、フラン環又はジヒドロフラン環と縮合したベンゼン環に、縮合含窒素複素環基を有する化合物としては以下の化合物が報告されている。

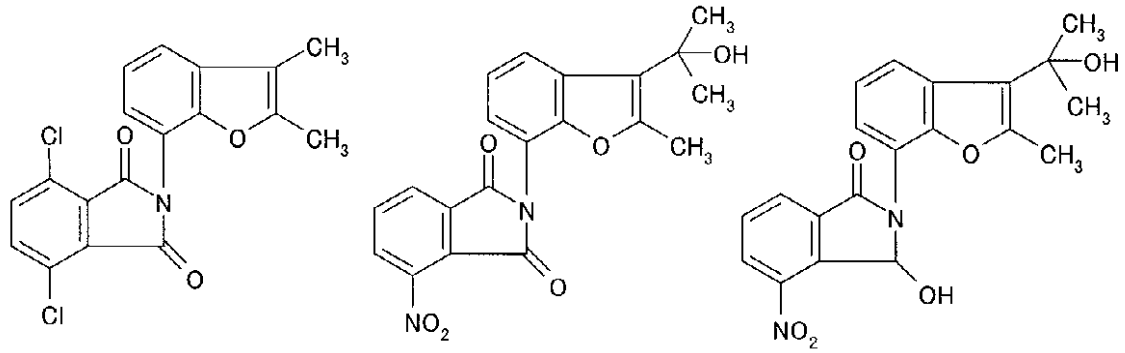
１）骨吸収及び骨代謝の抑制作用を有するとして式

【化２４】

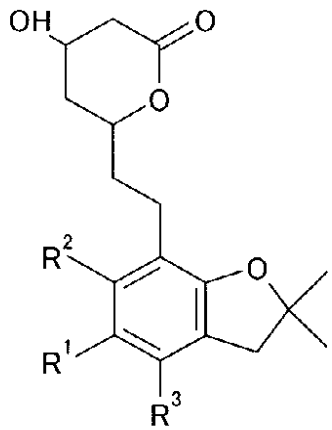


〔式中、R^1は水素、低級アルキル、アシル基、アミノ、アシルアミノ、ニトロ、ハロゲン又は１個以上の適当な置換基を有していてもよいヒドロキシ低級アルキルであり、
R^2は水素、低級アルキル、アシル基、低級アルコキシ、アシル低級アルキル、アリール、シアノ、モノ（又はジ又はトリ）ハロ低級アルキル、低級アルキルチオ又は１個以上の適当な置換基を有していてもよいヒドロキシ低級アルキルであり、R^3は水素、低級アルキル、低級アルケニル、シクロ低級アルキル低級アルキル、ハロゲン、アシル基、アシル低級アルキル、アシルアミノ、アシルアミノ低級アルキル、アシル低級アルケニル、アシルオキシ低級アルキル、アシル低級アルキルチオ低級アルキル、アミノ低級アルキル、モノ（又はジ）低級アルキルアミノ、低級アルキルチオ低級アルキル、１個以上の適当な置換基を有していてもよいヒドロキシイミノ低級アルキル、１個以上の適当な置換基を有していてもよいヒドロキシ低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキルチオ低級アルキル、シアノ低級アルキル、１個以上の適当な置換基を有していてもよいモノ（又はジ）低級アルコキシ低級アルキル、１個以上の適当な置換基を有していてもよいアリールで置換された低級アルキル、モノ（又はジ）低級アルキルアミノ低級アルキル、１個以上の適当な置換基を有していてもよい複素環基で置換された低級アルキル、１個以上の適当な置換基を有していてもよい複素環基、複素環チオ、複素環チオ低級アルキル、複素環オキシ、複素環オキシ低級アルキル、複素環アミノイミノ低級アルキル、アリール、アミノ又はニトロであり、
R^2とR^3とは互いに連結して、
（１）１個以上の適当な置換基を有していてもよい低級アルキレン、
（２）１個以上の適当な置換基を有していてもよい低級アルケニレン又は
（３）式－（A^1）$_m$－W－（A^2）$_n$－　［ここに、A^1及びA^2は各々、１個以上の適当な置換基を有していてもよい低級アルキレン又は１個以上の適当な置換基を有していてもよい低級アルケニレンであり、Wは－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－又は－Ｎ（R^5）－（ここに、R^5は水素、低級アルキル又はアシル基である）であり、ｍ及びｎは各々整数０又は１である］の基を形成していてもよく、
ＸはＯ又はＳであり、Ｙはビニレン又は式－ＮＨＣＯ－、－ＮＨＳＯ$_2$－、－ＯＣＯ－、－ＯＣＨ$_2$－、－ＮＨＣＯＣＯ－、－ＮＨＣＯＣＨ＝ＣＨ－、－ＮＨＣＯＣＨ$_2$－、－ＮＨＣＯＮＨ－又は－Ｎ（R^6）ＣＯ－（ここに、R^6は低級アルキルである）の基であり、Ｚは１個以上の適当な置換基を有していてもよい複素環基又は１個以上の適当な置換基を有していてもよいアリールであり、ｌは整数０又は１であり、－　－　－　は単結合又は二重結合を表わす。〕で表される化合物及びその医薬として許容しうる塩、及び具体的に

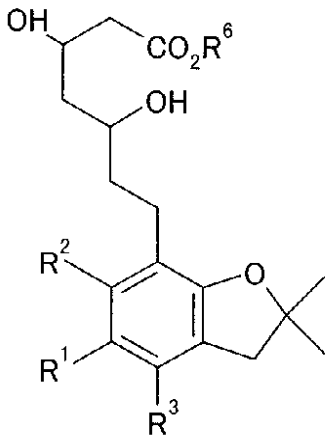
【化２５】



（ＷＯ　９５／２９９０７及び特表平９－５１２７９５号公報）。
２）過酸化脂質生成抑制作用を有するとして式
【化２６】



〔式中、Ｒ^{1}は、水素原子、ニトロ基、－Ｎ（Ｒ^{4}）Ｒ^{5}で表される基であり、ここでＲ^{4}及びＲ^{5}は、水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、アリール基、アラルキル基、アシル基、アロイル基、置換もしくは無置換のカルバモイル基又は置換もしくは無置換のチオカルバモイル基であり、更にＲ^{4}及びＲ^{5}は一体となり環状のアミノ基を形成してもよい。Ｒ^{2}及びＲ^{3}は水素原子又は低級アルキルである。〕で表される３，５－ジヒドロキシヘプタン酸誘導体、及び式
【化２７】

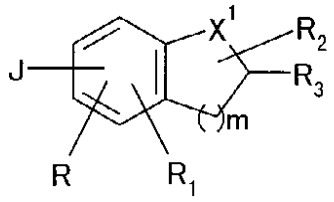


〔式中、Ｒ^{1}は、水素原子、ニトロ基、－Ｎ（Ｒ^{4}）Ｒ^{5}で表される基であり、ここでＲ^{4}及びＲ^{5}は、水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、アリール基、アラルキル基、アシル基、アロイル基、置換もしくは無置換のカルバモイル基又は置換もしくは無置換のチオカルバモイル基であり、更にＲ^{4}及びＲ^{5}は一体となり環状のアミノ基を形成してもよい。Ｒ^{2}及びＲ^{3}は水素原子又は低級アルキルである。Ｒ^{6}は、水素原子、低級ア

ルキル基、アルカリ金属又はアルカリ土類金属である。〕で表される３，５－ジヒドロキシヘプタン酸誘導体（特開平５－１９４４６６号公報）。

３）除草剤であるとして式

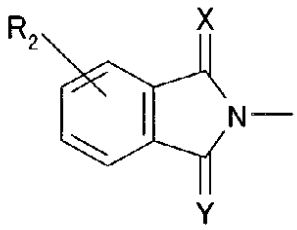
【化２８】



〔式中、RはH，Cl，F，C_1－C_2アルキル又はC_1－C_2アルコキシ；R_1はH，F，Cl，Br，CH_3，OCH_3，CN，CF_3，OCF_3又はOCF_2H；X^1はO；R_2はH，CH_3又はCH_2CH_3；R_3はH，C_1－C_4ハロアルキル，CR_2R_7CN，CN，$CR_2R_4R_7$，COCl，COR_4，$C(NOR_6)R_2$，CO_2R_4，$CONR_4R_2$，CHR_2OH，$CO_2(CH_2)_2Si(CH_3)_3$，$CONR_2SO_2CH_3$，$CHR_2CO_2R_4$，$CONHCH(CH_3)CONHCH(CH_3)CO_2CH_3$，$CHR_2COR_4$，$CHR_2OSO_2$（$C_1$－$C_4$アルキル），$CHR_2OC(O)R_4$，$CHR_2OC(O)N(R_2)_2$，$CHR_2OC(O)N(R_2)OCH_3$，$CHR_2OC(O)N(R_2)Ph$，$HC=CH_2$又はC≡CH；$R_4$はH，$C_1$－$C_4$アルキル，$C_1$－$C_4$ハロアルキル，$C_2$－$C_6$アルケニル，$C_3$－$C_6$アルキニル，$C_2$－$C_4$ハロアルケニル，フェニル，$C_1$－$C_4$アルキルフェニル，$C_3$－$C_6$アルコキシカルボニルアルキル又は$(CH_2CH_2O)_bR_2$；

bは１ないし６；mは１；nは１又は２；Jは

【化２９】

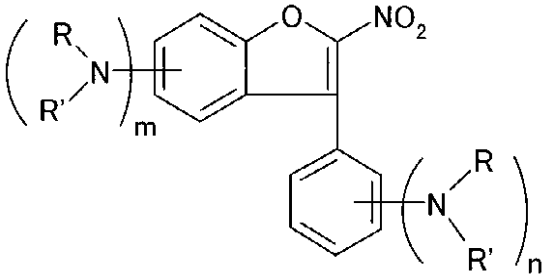


J-1

（式中、X及びYはそれぞれO又はSを示す）等を示す。〕で表される化合物（ＵＳＰ４，８８１，９６７）。

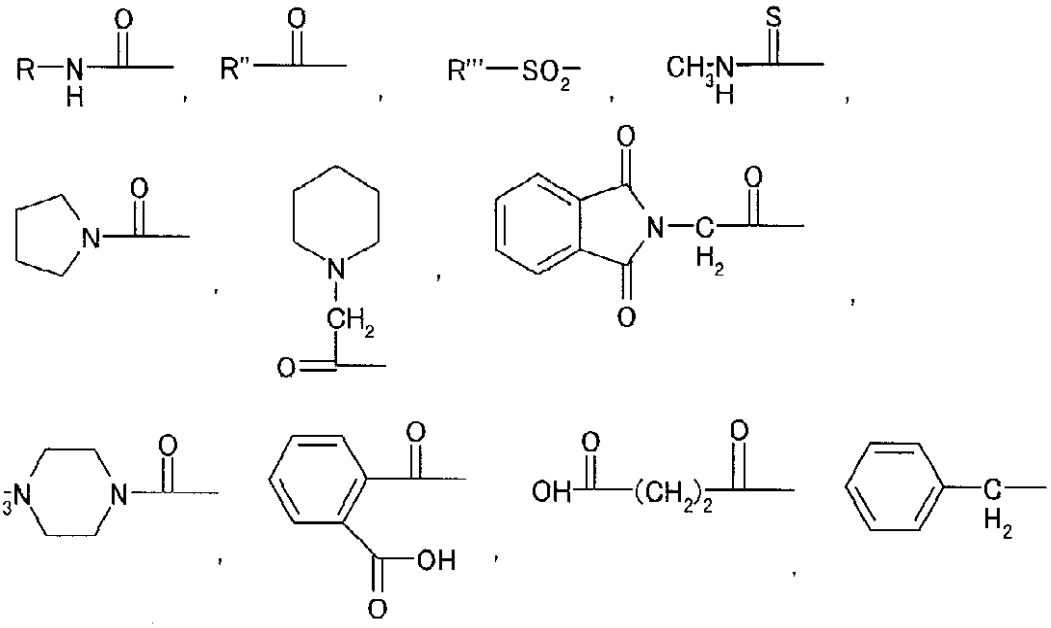
４）抗菌作用を有するとして式

【化３０】



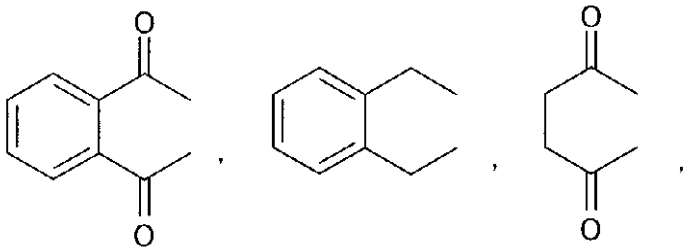
〔式中、m及びnは０又は１で、m及びnの合計が１、Rが水素又は低級アルキル、R’はR，

【化３１】



RとR’が共に（CH_3）$_2$N－N＝，

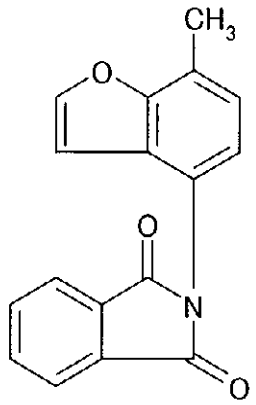
【化３２】



を形成するか、あるいはピロール又はピロリジンを形成、R’’はR、低級アルキル、CF_3－又はClCH_2－、R’’’は低級アルキル又はCF_3－を示す。〕で表される化合物又はその薬理学的に許容されうる塩（ＵＳＰ　４，２１２，８６５）。

５）合成中間体である式

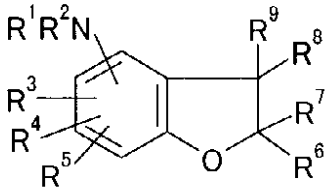
【化３３】



で表される化合物［テトラヘドロン　レターズ（Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ　Ｌｅｔｔｅｒｓ）、３７巻、５１号、９１８３－９１８６頁、１９９６年］。

６）過酸化脂質生成抑制作用を有する式

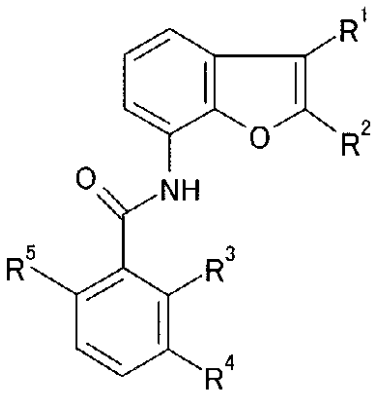
【化３４】



〔式中、R^1及びR^2は同一又は異なって、水素原子、アシル基、アルコキシカルボニル基、それぞれ置換基を有していてもよい脂肪族基又は芳香環基、R^3、R^4及びR^5は、同一又は異なって、アシル化されていてもよい水酸基、それぞれ置換基を有していてもよいアミノ基、アルコキシ基又は脂肪族基であるか、又はR^3、R^4及びR^5のうち二つが置換基を有していてもよい炭素同素環を形成していてもよく、R^6及びR^7は、同一又は異なって、置換基を有していてもよい脂肪族基、しかも、R^6及びR^7のうち少なくとも一つはα位がメチレン、R^8及びR^9は、同一又は異なって、水素原子又はそれぞれ置換基を有していてもよい脂肪族基又は芳香環基を示す。〕で表される化合物又はその塩（ＥＰ－Ａ－４８３７７２及び特開平５－１４０１４２号公報）。

７）骨吸収抑制作用を有するとして式

【化３５】

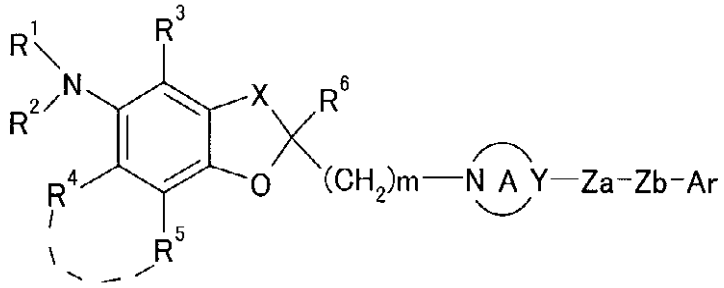


〔式中、R^1はホルミル、カルバモイル低級アルキル、チオモルホリノカルボニル低級アルキル、チオモルホリノカルボニル低級アルキルＳ－オキシド、ピリジルアミノカルボニル低級アルキル、ピラゾリルアミノカルボニル低級アルキル、トリアゾリルアミノカルボニル低級アルキル、１個以上の適当な置換基を有していてもよいキノリルアミノカルボニル低級アルキル、３－ピリジル低級アルキルアミノカルボニル低級アルキル、４－ピリジル低級アルキルアミノカルボニル低級アルキル、ピリジルエチルアミノカルボニル低級アルキル、ピリジル低級アルキルアミノカルボニル低級アルキルＮ－オキシド、ベンズイミダゾリル低級アルキルアミノカルボニル低級アルキル、Ｎ－ピリジル低級アルキル－Ｎ－アシル低級アルキルアミノカルボニル低級アルキル、Ｎ－ピリジル－Ｎ－低級アルキルアミノカルボニル低級アルキル、低級アルキルアミノカルボニル低級アルキル、ジ低級アルキルアミノカルボニルメチル、キノリル、２－ヒドロキシエチル、２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル、シアノ低級アルキル、ジ低級アルキルアミノ低級アルキル、ピリジル低級アルキル、トリアゾリル低級アルキル、１個以上の適当な置換基を有していてもよいピラゾリル低級アルキル、１個以上の適当な置換基を有していてもよいピリミジニル低級アルキル、１個以上の適当な置換基を有していてもよいジヒドロフタラジニル低級アルキル、１個以上の適当な置換基を有していてもよいオキサジアゾリル低級アルキル、１個以上の適当な置換基を有していてもよい複素環低級アルケニル、１個以上の適当な置換基を有していてもよい低級アルコキシ低級アルキルアミノ低級アルキル、１個以上の適当な置換基を有していてもよいアリール低級アルキルアミノカルボニル低級アルキル、１個以上の適当な置換基を有していてもよいアリールアミノカルボニル低級アルキル、１個以上の適当な置換基を有していてもよいアリールチオ低級アルキル、低級アルキル又はイミダゾリル低級アルキルであり、

R^2は低級アルキル、保護されたカルボキシ又はシアノであり、R^3はハロゲン又は低級アルキルであり、R^4は水素、ニトロ又はアミノであり、R^5はハロゲン、低級アルキル又はニトロである。但し、１）R^1がメチルであるときには、R^2は保護されたカルボキシ又はシアノであり、２）R^1がイミダゾリルメチルであるときには、R^2は保護されたカルボキシ又はシアノであるものとする。〕で表される化合物又はその塩（特開平９－１２４６３３号公報）。

８）ナトリウムチャンネル調節作用を有する式

【化３６】



〔式中、R^1及びR^2はそれぞれ水素原子、置換基を有していてもよい低級アルキル又はアシル、

R^3、R^4及びR^5はそれぞれ置換基を有していてもよい低級アルキル又は置換基を有していてもよい低級アルコキシ、あるいはR^4及びR^5は一緒になって５又は６員同素環を形成していてもよく、

R^6は低級アルキル、

Ａｒは置換基を有していてもよい芳香族基、

Ａ環は置換基を有していてもよい５ないし８員含窒素複素環、

Ｘは置換基を有していてもよい低級アルキレン、

Ｙは炭素原子又は窒素原子、

ＺａはＣＨ$_2$、ＣＯＣＨ（R^7）、ＯＣＨ（R^7）、ＳＣＨ（R^7）又はＮ（R^{10}）ＣＨ（R^7）（式中、R^7は水素原子又は置換基を有していてもよい芳香族基、R^{10}は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又はアシルを示す）で表される基、

Ｚｂは結合手又は置換基を有していてもよく、かつ、酸素原子、窒素原子又は硫黄原子を介していてもよい２価の脂肪族炭化水素基、及びｍは１ないし３の整数を示す〕で表される化合物又はその塩（ＷＯ　９８／０８８４２）。

【０００３】

【発明が解決しようとする課題】

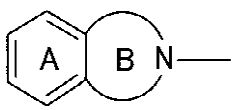
低分子で脳内移行性に優れ、神経栄養因子様作用や神経栄養因子活性増強作用を有する化合物はアルツハイマー病等の神経変性疾患における神経細胞死を抑制し、かつ症状を改善することが可能と考えられる。そこで、神経栄養因子様作用や神経栄養因子活性増強作用を有し、更にβアミロイドの細胞毒性を抑制して神経細胞を保護、又は細胞死を引き起こす因子の毒性から神経細胞を保護する作用等の優れた医薬作用を有する、神経変性疾患の予防・治療剤等の医薬として有用な化合物の開発が望まれている。

【０００４】

【課題を解決するための手段】

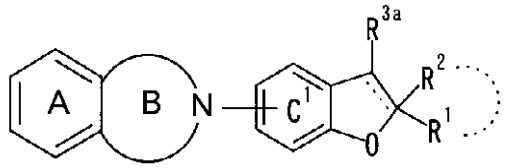
本発明者らは、鋭意探索した結果、フラン環あるいはジヒドロフラン環と縮合したベンゼン環が式

【化３７】



（式中の記号は下記と同意義を示す）で表される基で置換されていることに化学構造上の特徴を有する式

【化３８】



（Ｉａ）

〔式中、Ｒ[1]及びＲ[2]は、同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示すか、あるいはＲ[1]とＲ[2]が、隣接する炭素原子と共に置換基を有していてもよい３ないし８員同素又は複素環を形成していてもよく、

Ｒ[3a]は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、

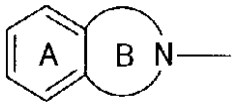
－　－　－　は単結合又は二重結合を示し、

Ａ環は置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、

Ｂ環はハロゲン又は置換基を有していてもよい炭化水素基で置換されていてもよい５ないし７員含窒素複素環を示し、

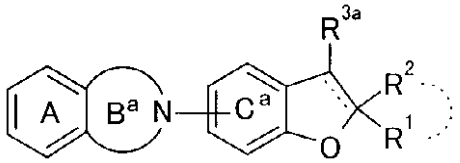
Ｃ[1]環は式

【化３９】



（式中、各記号は前記と同意義を示す）で表される基の他に更にハロゲン、ハロゲン化されていてもよい低級アルキル、ハロゲン化されていてもよい低級アルコキシ及びハロゲン化されていてもよい低級アルキルチオから選ばれる置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。〕で表される新規化合物又はその塩〔以下、化合物（Ｉａ）と略記することもある〕を初めて合成し、この化合物（Ｉａ）がその特異な化学構造に基づいて予想外にも優れた神経栄養因子様作用、神経栄養因子活性増強作用、βアミロイドの細胞毒性抑制作用等の医薬作用を有すること、また、化合物（Ｉａ）を含む式

【化４０】



（Ia'）

〔式中、Ｒ[1]及びＲ[2]は、同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示すか、あるいはＲ[1]とＲ[2]が、隣接する炭素原子と共に置換基を有していてもよい３ないし８員同素又は複素環を形成していてもよく、

Ｒ[3a]は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、

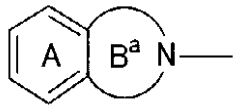
－　－　－　は単結合又は二重結合を示し、

Ａ環は置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、

Ｂ[a]環は置換基を有していてもよい５ないし７員含窒素複素環を示し、

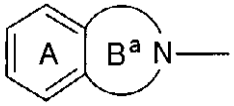
Ｃ[a]環は式

【化４１】



（式中、各記号は前記と同意義を示す）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。〕で表される化合物又はその塩〔以下、化合物（Ｉａ’）と略記することもある〕がＣ^{a}環上の置換基

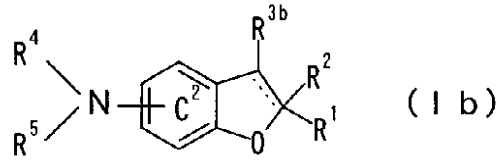
【化４２】



の特異な化学構造に基づいて神経栄養因子様作用、神経栄養因子活性増強作用、βアミロイドの細胞毒性抑制作用等を有すること、更にこれらの化合物（Ｉａ）及び化合物（Ｉａ’）が毒性も極めて低く、脳内移行性にも優れ、神経変性抑制作用等を有し、医薬として十分満足できるものであることを見出した。

さらに、本発明者らは、フラン環あるいはジヒドロフラン環と縮合したベンゼン環が式－ＮＲ^{4}（Ｒ^{5}）（Ｒ^{4}は芳香族基を含有する基）で表される基で置換され、かつベンゾフラン環又はジヒドロフラン環の３位がアリール基で置換基されていることに化学構造上の特徴を有する式

【化４３】



（Ｉｂ）

〔式中、Ｒ^{1}及びＲ^{2}は、同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示すか、あるいはＲ^{1}とＲ^{2}が隣接する炭素原子と共に置換基を有していてもよい３ないし８員同素又は複素環を形成していてもよく、

Ｒ^{3b}は置換基を有していてもよいＣ$_{6-14}$アリール基を示し、

Ｒ^{4}は（１）置換基を有していてもよい芳香族基で置換され、かつ更に置換基を有していてもよい脂肪族炭化水素基又は（２）置換基を有していてもよい芳香族基を含有するアシル基を示し、

Ｒ^{5}は水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基又はアシル基を示し、

＿＿＿は単結合又は二重結合を示し、

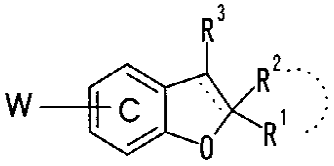
Ｃ^{2}環は式－ＮＲ^{4}（Ｒ^{5}）（式中、各記号は前記と同意義を示す）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。〕で表される新規化合物又はその塩〔以下、化合物（Ｉｂ）と略記することもある〕を初めて合成し、得られた化合物（Ｉｂ）がその特異な化学構造に基づいて予想外にも優れた神経栄養因子様作用、神経栄養因子活性増強作用、βアミロイドの細胞毒性抑制作用等の医薬作用を有すること、更にこれらの化合物が毒性も極めて低く、脳内移行性にも優れ、神経変性抑制作用等を有する医薬として十分満足できるものであることを見出した。本発明者らは、これらの知見に基づいて、さらに検討を重ねた結果、本発明を完成した。

【０００５】

すなわち、本発明は、

１．式

【化４４】

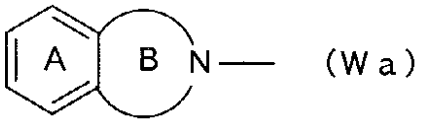


〔式中、R^1及びR^2は、同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示すか、あるいはR^1とR^2が、隣接する炭素原子と共に置換基を有していてもよい３ないし８員同素又は複素環を形成していてもよく、－　－　－　は単結合又は二重結合を示し、

Wは

（ｉ）式

【化４５】



〔式中、Ａ環は置換を有していてもよいベンゼン環を示し、Ｂ環はハロゲン又は置換基を有していてもよい炭化水素基で置換されていてもよい５ないし７員含窒素複素環を示す〕で表わされる基又は

（ｉｉ）式

【化４６】

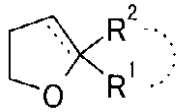


〔式中、R^4は（１）置換基を有していてもよい芳香族基で置換され、かつ更に置換基を有していてもよい脂肪族炭化水素基又は（２）置換基を有していてもよい芳香族基を含有するアシル基を示し、R^5は水素原子、C_{1-6}アルキル又はアシル基を示す〕で表される基を示し、

WがＷａのとき、R^3は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、Ｃ環はＷａで表される基の他に更にハロゲン、ハロゲン化されていてもよい低級アルキル、ハロゲン化されていてもよい低級アルコキシ及びハロゲン化されていてもよい低級アルキルチオから選ばれる置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、

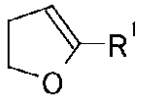
WがＷｂのとき、R^3は置換基を有していてもよいC_{6-14}アリール基を示し、Ｃ環はＷｂで表される基の他に更に置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。ただし、－　－　－　－　が二重結合を示す時、部分構造

【化４７】



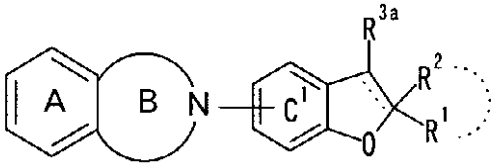
は、

【化４８】



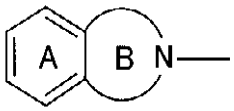
を示す。〕で表わされる化合物又はその塩、

２．式
【化４９】

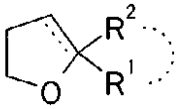


（Ｉａ）

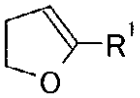
〔式中、Ｒ[1]及びＲ[2]は、同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示すか、あるいはＲ[1]とＲ[2]が、隣接する炭素原子と共に置換基を有していてもよい３ないし８員同素又は複素環を形成していてもよく、
Ｒ[3a]は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、
－　－　－　は単結合又は二重結合を示し、
Ａ環は置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、
Ｂ環はハロゲン又は置換基を有していてもよい炭化水素基で置換されていてもよい５ないし７員含窒素複素環を示し、
Ｃ[1]環は式
【化５０】



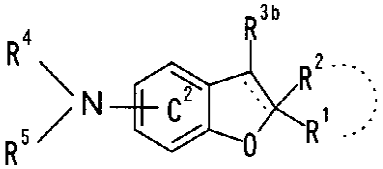
（式中、各記号は前記と同意義を示す）で表される基の他に更にハロゲン、ハロゲン化されていてもよい低級アルキル、ハロゲン化されていてもよい低級アルコキシ及びハロゲン化されていてもよい低級アルキルチオから選ばれる置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。ただし、－　－　－　が二重結合を示す時、部分構造
【化５１】



は、
【化５２】



を示す。〕で表される化合物又はその塩、
３．式
【化５３】

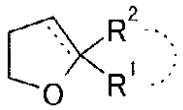


（Ｉｂ）

〔式中、Ｒ[1]及びＲ[2]は、同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示すか、あるいはＲ[1]とＲ[2]が隣接する炭素原子と共に置換基を有していてもよい３ないし８員同素又は複素環を形成していても

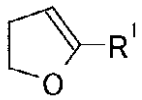
よく、
R^{3b}は置換基を有していてもよいC_{6-14}アリール基を示し、
R^4は（１）置換基を有していてもよい芳香族基で置換され、かつ更に置換基を有していてもよい脂肪族炭化水素基又は（２）置換基を有していてもよい芳香族基を含有するアシル基を示し、
R^5は水素原子、C_{1-6}アルキル基又はアシル基を示し、
＿＿＿は単結合又は二重結合を示し、
C^2環は式－NR^4（R^5）（式中、各記号は前記と同意義を示す）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。ただし、＿＿＿が二重結合を示す時、部分構造

【化５４】



は、

【化５５】



を示す。〕で表される化合物又はその塩、
４．R^1及びR^2が、同一又は異なって、（ｉ）水素原子、（ｉｉ）（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボキサミド、C_{6-14}アリール－カルボキサミド、C_{1-6}アルコキシ－カルボキサミド、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外

に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシ、から選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよいC_{1-6}アルキル基、C_{2-6}アルケニル基、C_{2-6}アルキニル基、C_{3-6}シクロアルキル基又はC_{6-14}アリール基；又は

（ｉｉｉ）（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボニルアミノ、C_{6-14}アリール－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシ、から選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよい炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１４員複素環基を示すか、あるいは

（ｉｖ）R^1とR^2が隣接する炭素原子と共に、（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む

５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、チオカルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボニルアミノ、C_{6-14}アリール－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシ、から選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよいC_{3-8}シクロアルカン又は炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む３ないし８員複素環を形成し；

（ｉ）WがＷａのとき、

R^3が（ｉ）水素原子、（ｉｉ）（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボキサミド、C_{6-14}アリール－カルボキサミド、C_{1-6}アルコキシ－カルボキサミド、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）ス

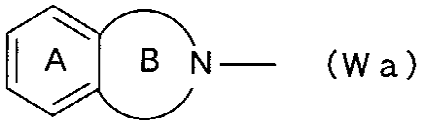
ルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシから選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよいC_{1-6}アルキル基、C_{2-6}アルケニル基、C_{2-6}アルキニル基、C_{3-6}シクロアルキル基又はC_{6-14}アリール基；又は
（ｉｉｉ）（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボニルアミノ、C_{6-14}アリール－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシ、から選ばれる置換基を１ないし５個有していてもよい炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１４員複素環基を；
A環が（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子

から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボキサミド、C_{6-14}アリール－カルボキサミド、C_{1-6}アルコキシ－カルボキサミド、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシから選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよいベンゼン環を；

Ｂ環が（ｉ）ハロゲン又は（ｉｉ）（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボキサミド、C_{6-14}アリール－カルボキサミド、C_{1-6}アルコキシ－カルボキサミド、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシから選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよいC_{1-6}アルキル基、C_{2-6}アルケニル基、C_{2-6}アルキニル基、C_{3-6}シクロアルキル基若しくはC_{6-14}アリール基で、置換されていてもよい５ないし７員含窒素複素環を；

Ｃ環が式

【化５６】



(Wa)

で表わされる基の他に更にハロゲン、ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ及びハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオから選ばれる置換基を有していてもよいベンゼン環を示し；

（ｉｉ）WがWｂのとき、

R^3が（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボニルアミノ、C_{6-14}アリール－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシ、から選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよいC_{6-14}アリールを；

R^4が（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボ

ニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボニルアミノ、C_{6-14}アリール－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシ、から選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよいC_{6-14}アリール基又は炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１４員芳香族複素環基を１ないし３個有し、

かつ更に置換基として、（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボニルアミノ、C_{6-14}アリール－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子か

ら選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシ、から選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよいC_{1-6}アルキル基、C_{2-6}アルケニル基、C_{2-6}アルキニル基又はC_{3-6}シクロアルキル基、又は

（ｉｉ）（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボニルアミノ、C_{6-14}アリール－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシ、から選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよいC_{6-14}アリール又は炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１４員芳香族複素環基を１ないし３個有する、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル基を；

R^5が（ｉ）水素原子、（ｉｉ）C_{1-6}アルキル基又は（ｉｉｉ）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキル

オキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル基を；

C環は式－NR^4（R^5）で表わされる基の他に更に、（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ヒドロキシ、（１２）アミノ、（１３）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１４）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１５）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１６）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１７）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１８）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボキサミド、C_{6-14}アリール－カルボキサミド、C_{1-6}アルコキシ－カルボキサミド、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（１９）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２０）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基及び（２１）スルホから選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよいベンゼン環である第１項記載の化合物、

５．R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子又は置換基を有していてもよいC_{1-6}アルキル基、あるいはR^1とR^2が隣接する炭素原子と共に置換基を有していてもよい３ないし８員複素環を形成する第２項記載の化合物、

６．R^1及びR^2がそれぞれC_{1-6}アルキル基である第２項記載の化合物、

７．R^{3a}が置換基を有していてもよいC_{6-14}アリール基である第２項記載の化合物、

８．R^{3a}がC_{1-6}アルキル又はハロゲン原子を有していてもよいフェニル基である第２項記載の化合物、

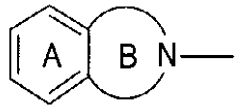
９．A環がハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキレンジオキシから選ばれる置換基を有していてもよいベンゼン環である第２項記載の化合物、

１０．B環がC_{1-6}アルキルで置換されていてもよい５ないし７員含窒素複素環である第２項記載の化合物、

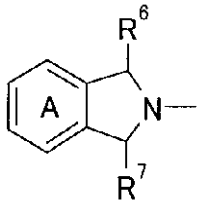
１１．C^1環が更にC_{1-6}アルキル又はC_{1-6}アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環である第２項記載の化合物、

１２．式

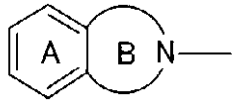
【化５７】



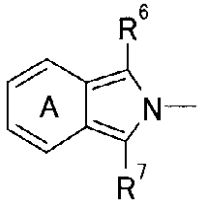
〔式中、各記号は第２項記載と同意義を示す。〕で表される基が式
【化５８】



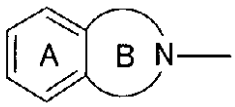
〔式中、R^6及びR^7は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン又は置換基を有していてもよい炭化水素基を、Ａ環は第２項記載と同意義を示す。〕で表される基である第２項記載の化合物、
１３．式
【化５９】



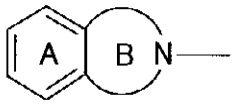
〔式中、各記号は第２項記載と同意義を示す。〕で表される基が式
【化６０】



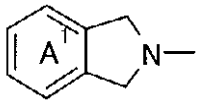
〔式中、R^6及びR^7は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン又は置換基を有していてもよい炭化水素基を、Ａ環は第２項記載と同意義を示す。〕で表される基である第２項記載の化合物、
１４．R^6及びR^7が水素原子、Ａ環がハロゲン、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキレンジオキシから選ばれる１ないし２個の置換基を有していてもよいベンゼン環である第１２項又は第１３項記載の化合物、
１５．式
【化６１】



〔式中、各記号は第２項記載と同意義を示す。〕で表される基のC_1環上の置換位置がベンゾフラン環又はジヒドロベンゾフラン環の５位である第２項記載の化合物、
１６．R^1及びR^2がそれぞれC_{1-6}アルキル基で、R^{3a}がC_{1-6}アルキル又はハロゲン原子を有していてもよいフェニル基で、Ａ環がハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキレンジオキシから選ばれる置換基を有していてもよいベンゼン環で、Ｂ環がC_{1-6}アルキルで置換されていてもよい５ないし７員含窒素複素環で、C^1環が更にC_{1-6}アルキル又はC_{1-6}アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環で、式
【化６２】



〔式中、各記号は第２項記載と同意義を示す。〕で表される基が式
【化６３】



〔式中、A^1環がハロゲン、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキレンジオキシから選ばれる１ないし２個の置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。〕で表される基である第２項記載の化合物、
１７．（ｉ）２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン、（ｉｉ）５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン、（ｉｉｉ）５，６－ジメトキシ－２－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン、（ｉｖ）６－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－［１，３］ジオキソロ［４，５－ｆ］イソインドール、（ｖ）６－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－６Ｈ－［１，３］ジオキソロ［４，５－ｆ］イソインドール、（ｖｉ）６－（２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル）－６、７－ジヒドロ－５Ｈ－［１，３］ジオキソロ［４，５－ｆ］イソインドール、（ｖｉｉ）（＋）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリンまたは（ｖｉｉｉ）（＋）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン塩酸塩、
１８．Ａ環がハロゲン、C_{1-3}アルキレンジオキシ、ニトロ、シアノ、ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、C_{6-14}アリール、ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、ヒドロキシ、アミノ、モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、モノ－C_{6-14}アリールアミノ、ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、ジ－C_{6-14}アリールアミノ、アシル、アシルアミノ、置換基を有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、５ないし１０員芳香族複素環基及びスルホから選ばれる１ないし３個の置換基を有していてもよいベンゼン環である第３項記載の化合物、
１９．R^1及びR^2が、同一又は異なって、（ｉ）水素原子、（ｉｉ）（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、

C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボキサミド、C_{6-14}アリール－カルボキサミド、C_{1-6}アルコキシ－カルボキサミド、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシ、から選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよいC_{1-6}アルキル基、C_{2-6}アルケニル基、C_{2-6}アルキニル基、C_{3-6}シクロアルキル基又はC_{6-14}アリール基；又は

（ｉｉｉ）（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボニルアミノ、C_{6-14}アリール－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽

和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシ、から選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよい炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１４員複素環基を示すか、あるいは

（ｉｖ）R^1とR^2が隣接する炭素原子と共に、（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、チオカルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボニルアミノ、C_{6-14}アリール－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシ、から選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよいC_{3-8}シクロアルカン又は炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む３ないし８員複素環を形成し；

R^3が（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原

子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボニルアミノ、C_{6-14}アリール－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシ、から選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよいC_{6-14}アリール；

R^4が、（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボニルアミノ、C_{6-14}アリール－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシ、から選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよいC_{6-14}アリール基又は炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれ

るヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１４員芳香族複素環基を１ないし３個有し、かつ更に置換基として、（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及びC_{6-14}アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボニルアミノ、C_{6-14}アリール－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{6-14}アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C_{1-6}アルキル、C_{6-14}アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C_{6-14}アリールオキシ、から選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよいC_{1-6}アルキル基、C_{2-6}アルケニル基、C_{2-6}アルキニル基又はC_{3-6}シクロアルキル基、又は

（ｉｉ）（１）ハロゲン、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ、（１８）ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル、C_{6-14}アリール－カルボニル、C_{7-16}アラルキル－カルボニル、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル、C_{6-14}アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C_{1-6}アルキルスルホニル、C_{6-14}アリールスルホニル、C_{1-6}アルキルスルフィニル及

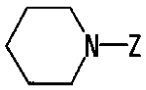
びC$_{6-14}$アリールスルフィニルから選ばれるアシル、（１９）ホルミルアミノ、C$_{1-6}$アルキル－カルボニルアミノ、C$_{6-14}$アリール－カルボニルアミノ、C$_{1-6}$アルコキシ－カルボニルアミノ、C$_{1-6}$アルキルスルホニルアミノ及びC$_{6-14}$アリールスルホニルアミノから選ばれるアシルアミノ、（２０）C$_{1-6}$アルキル－カルボニルオキシ、C$_{6-14}$アリール－カルボニルオキシ、C$_{1-6}$アルコキシ－カルボニルオキシ、モノ－C$_{1-6}$アルキル－カルバモイルオキシ、ジ－C$_{1-6}$アルキル－カルバモイルオキシ、C$_{6-14}$アリール－カルバモイルオキシ及びニコチノイルオキシから選ばれるアシルオキシ、（２１）C$_{1-6}$アルキル、C$_{6-14}$アリール及び炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基から選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１０員芳香族複素環基、（２３）スルホ及び（２４）C$_{6-14}$アリールオキシ、から選ばれる置換基を１ないし５個それぞれ有していてもよいC$_{6-14}$アリール又は炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１４員芳香族複素環基を１ないし３個有する、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C$_{1-6}$アルキル－カルボニル、C$_{3-6}$シクロアルキル－カルボニル、C$_{1-6}$アルコキシ－カルボニル、C$_{6-14}$アリール－カルボニル、C$_{7-16}$アラルキル－カルボニル、C$_{6-14}$アリールオキシ－カルボニル、C$_{7-16}$アラルキルオキシ－カルボニル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルボニル、モノ－C$_{1-6}$アルキル－カルバモイル、ジ－C$_{1-6}$アルキル－カルバモイル、C$_{6-14}$アリール－カルバモイル、チオカルバモイル、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５又は６員複素環カルバモイル、C$_{1-6}$アルキルスルホニル、C$_{6-14}$アリールスルホニル、C$_{1-6}$アルキルスルフィニル及びC$_{6-14}$アリールスルフィニルから選ばれるアシル基である第３項記載の化合物、

２０．R^{1}及びR^{2}が、同一又は異なって、水素原子又は置換基を有していてもよいC$_{1-6}$アルキル基、あるいはR^{1}とR^{2}が隣接する炭素原子と共に置換基を有していてもよい３ないし８員複素環を形成する第１項記載の化合物、

２１．R^{1}及びR^{2}がそれぞれ水素原子又はC$_{1-6}$アルキル基である第１項記載の化合物、

２２．R^{1}及びR^{2}がそれぞれ水素原子又はメチル基である第１項記載の化合物、２３．R^{1}及びR^{2}が隣接する炭素原子と共に

【化６４】



（式中、Ｚは水素原子又はC$_{1-6}$アルキル基を示す）で表わされる環を形成する第１項記載の化合物、

２４．R^{3}がハロゲン又はC$_{1-6}$アルキルで置換されていてもよいフェニル基である第１項記載の化合物、

２５．R^{3}がフッ素、メチル又はイソプロピルで置換されていてもよいフェニル基である第１項記載の化合物、

２６．式－NR^{4}（R^{5}）で表される基のＡ環上の置換位置がベンゾフラン環又はジヒドロベンゾフラン環の５位である第１項記載の化合物、

２７．R^{4}が（１）ハロゲン、C$_{1-6}$アルコキシ又はC$_{1-3}$アルキレンジオキシで置換されていてもよい芳香族基で置換されたC$_{1-6}$アルキル基又は（２）ハロゲン、C$_{1-6}$アルコキシ又はC$_{1-3}$アルキレンジオキシで置換されていてもよい芳香族基を含有するアシル基である第１項記載の化合物、

２８．R^{4}がフッ素、メトキシ又はメチレンジオキシで置換されていてもよいベンジル基又はフェネチル基である第１項記載の化合物、

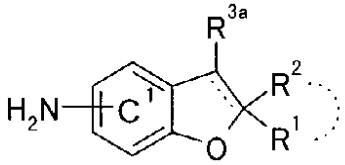
２９．R^5が水素原子、C_{1-6}アルキル基又はC_{1-6}アルキル－カルボニル基である第１項記載の化合物、
３０．R^5が水素原子又はメチル基である第１項記載の化合物、
３１．Ａ環が更に１ないし３個のC_{1-6}アルキルで置換されていてもよいベンゼン環である第１項記載の化合物、
３２．Ａ環が更に３個のメチルで置換されたベンゼン環である第１項記載の化合物、
３３．R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子又はC_{1-6}アルキル基、あるいはR^1とR^2が隣接する炭素原子と共にC_{1-6}アルキルで置換されたピペリジン環を形成し；
R^3がハロゲン又はC_{1-6}アルキルで置換されていもよいフェニル基；
R^4が（１）ハロゲン、C_{1-6}アルコキシ又はC_{1-3}アルキレンジオキシで置換されていてもよいC_{6-14}アリール、チエニル又はピリジルで置換されたC_{1-6}アルキル基又は（２）ハロゲン、C_{1-6}アルコキシ又はC_{1-3}アルキレンジオキシで置換されていてもよいC_{6-14}アリール－カルボニル基、C_{7-16}アラルキル－カルボニル基、C_{6-14}アリール－スルホニル基、ニコチノイル基又はテノイル基；
R^5が水素原子、C_{1-6}アルキル基又はC_{1-6}アルキル－カルボニル基；及び
Ａ環が更に１ないし３個のC_{1-6}アルキルで置換されたベンゼン環である第１項記載の化合物、
３４．R^1及びR^2がそれぞれ水素原子又はC_{1-3}アルキル基；
R^3がハロゲン原子又はC_{1-6}アルキルで置換されていもよいC_{6-14}アリール基；
R^4がハロゲン原子、C_{1-6}アルコキシ又はC_{1-3}アルキレンジオキシで置換されていてもよいC_{7-15}アラルキル基；
R^5が水素原子又はC_{1-6}アルキル基；
－　－　－　が単結合；及び
Ａ環が更に３個のC_{1-6}アルキルで置換されたベンゼン環である第１項記載の化合物、
３５．R^1及びR^2がそれぞれメチル基；
R^3がフッ素、メチル又はイソプロピルで置換されていもよいフェニル基；
R^4がフッ素、メトキシ又はメチレンジオキシで置換されていてもよいベンジル又はフェネチル基；
R^5が水素原子又はメチル基；
－　－　－　は単結合；及び
Ａ環が更に３個のメチルで置換されたベンゼン環である第１項記載の化合物、
３６．（ｉ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン、（ｉｉ）Ｎ－ベンジル－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン、（ｉｉｉ）３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－（４－メトキシベンジル）－Ｎ，２，２，４，６，７－ヘキサメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン、（ｉｖ）３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－［２－（４－メトキシフェニル）エチル］－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン、（ｖ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン、（ｖｉ）Ｎ－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イルメチル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン、（ｖｉｉ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン、（ｖｉｉｉ）Ｎ－（４－メトキシベンジル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン、（ｉｘ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン、（ｘ）３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－（４－メトキ

シベンジル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミン、（ｘｉ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミン、（ｘｉｉ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－フルオロフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミン、（ｘｉｉｉ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－アミンまたは（ｘｉｖ）（＋）－Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩、

３７．第１項記載の化合物のプロドラッグ、

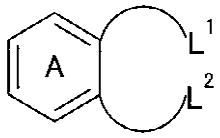
３８．式

【化６５】



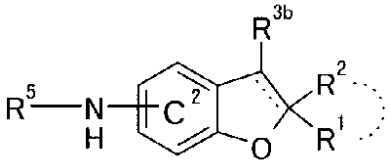
〔式中、各記号は第２項記載と同意義を示す。〕で表される化合物又はその塩と式

【化６６】



〔式中、Ｌ^{1}及びＬ^{2}は脱離基を、Ａ環は第２項記載と同意義を示す。〕で表される化合物又はその塩とを反応させるか、又は式

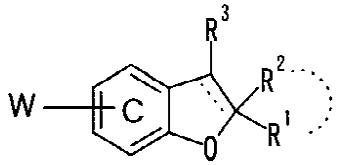
【化６７】



〔式中、各記号は第３項記載と同意義を示す。〕で表される化合物又はその塩と式Ｒ^{4}－Ｌ〔式中、Ｌは脱離基を、Ｒ^{4}は第３項記載と同意義を示す。〕で表される化合物又はその塩とを反応させることを特徴とする第１項記載の化合物の製造法、

３９．式

【化６８】

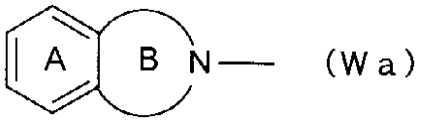


〔式中、Ｒ^{1}及びＲ^{2}は、同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示すか、あるいはＲ^{1}とＲ^{2}が、隣接する炭素原子と共に置換基を有していてもよい３ないし８員同素又は複素環を形成していてもよく、－　－　－　は単結合又は二重結合を示し、

Ｗは

（ｉ）式

【化６９】



（Ｗａ）

〔式中、Ａ環は置換を有していてもよいベンゼン環を示し、Ｂ環はハロゲン又は置換基を有していてもよい炭化水素基で置換されていてもよい５ないし７員含窒素複素環を示す〕で表わされる基又は

（ｉｉ）式

【化７０】



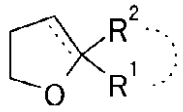
（Ｗｂ）

〔式中、R^4は（１）置換基を有していてもよい芳香族基で置換され、かつ更に置換基を有していてもよい脂肪族炭化水素基又は（２）置換基を有していてもよい芳香族基を含有するアシル基を示し、R^5は水素原子、C_{1-6}アルキル又はアシル基を示す〕で表される基を示し、

WがＷａのとき、R^3は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、Ｃ環はＷａで表される基の他に更にハロゲン、ハロゲン化されていてもよい低級アルキル、ハロゲン化されていてもよい低級アルコキシ及びハロゲン化されていてもよい低級アルキルチオから選ばれる置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、

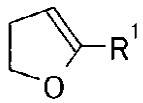
WがＷｂのとき、R^3は置換基を有していてもよいC_{6-14}アリール基を示し、Ｃ環はＷｂで表される基の他に更に置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。ただし、＿＿＿　が二重結合を示す時、部分構造

【化７１】



は、

【化７２】



を示す。〕で表わされる化合物若しくはその塩またはそのプロドラッグを含有してなる医薬組成物、

４０．神経変性抑制剤である第３９項記載の組成物、

４１．βアミロイド毒性抑制剤である第３９載の組成物、

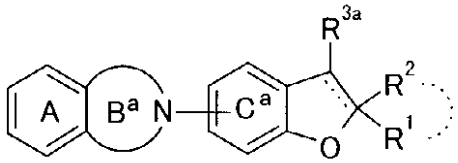
４２．神経栄養因子様作用剤である第３９項記載の組成物、

４３．神経変性疾患予防・治療剤である第３９項記載の組成物、

４４．アルツハイマー病またはパーキンソン病の予防・治療剤である第３９項記載の組成物、

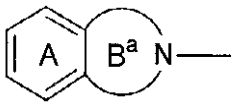
４５．式

【化７３】

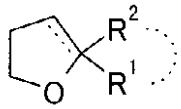


(Ia')

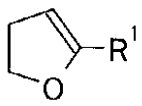
〔式中、R^1及びR^2は、同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示すか、あるいはR^1とR^2が、隣接する炭素原子と共に置換基を有していてもよい３ないし８員同素又は複素環を形成していてもよく、
R^{3a}は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、
＿＿＿は単結合又は二重結合を示し、
Ａ環は置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、
B^a環は置換基を有していてもよい５ないし７員含窒素複素環を示し、
C^a環は式
【化７４】



（式中、各記号は前記と同意義を示す）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。ただし、＿＿＿が二重結合を示す時、部分構造
【化７５】

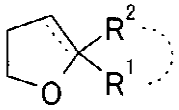


は、
【化７６】

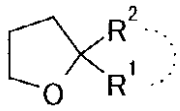


を示す。〕で表される化合物若しくはその塩又はそのプロドラッグを含有してなる神経変性抑制剤、
４６．βアミロイド毒性抑制剤である第４５項記載の抑制剤、
４７．神経栄養因子様作用剤である第４５項記載の抑制剤、
４８．神経変性疾患予防・治療剤である第４５項記載の抑制剤、および
４９．アルツハイマー病またはパーキンソン病の予防・治療剤である第４５項記載の抑制剤を提供する。
【０００６】
さらに、本発明は、
５０．哺乳動物に対して第１項記載の化合物またはそのプロドラッグを有効量投与することを特徴とするアルツハイマー病またはパーキンソン病の治療方法、
５１．アルツハイマー病またはパーキンソン病の治療剤を製造するための第１項記載の化合物またはそのプロドラッグの使用、
５２．哺乳動物に対して第４７項記載の化合物またはそのプロドラッグを有効量投与することを特徴とするアルツハイマー病またはパーキンソン病の治療方法、および
５３．アルツハイマー病またはパーキンソン病の治療剤を製造するための第４７項記載の化合物またはそのプロドラッグの使用を提供する。

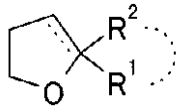
【０００７】
前記式中、－　－　－　は単結合又は二重結合を示す。
前記式中、R^1及びR^2は、同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示すか、あるいはR^1とR^2が隣接する炭素原子と共に置換基を有していてもよい３ないし８員同素又は複素環を形成していてもよい。
なお、前記式において、－　－　－　が二重結合を示す時、R^2は存在しない。すなわち、前記式において、
（ｉ）－　－　－　が単結合を示す時、部分構造
【化７７】



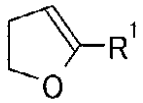
は、
【化７８】



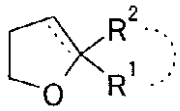
を示し、
（ｉｉ）－　－　－　が二重結合を示す時、部分構造
【化７９】



は、
【化８０】



を示すが、本願明細書では、便宜上、（ｉ）および（ｉｉ）をまとめて、式
【化８１】



で表わす場合がある。
【０００８】
R^1又はR^2で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」としては、例えば、鎖状又は環状炭化水素基（例、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール等）等が挙げられる。このうち、炭素数１ないし１６個の鎖状又は環状炭化水素基等が好ましい。
「アルキル」としては、例えばC_{1-6}アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、ヘキシル等）等が好ましい。
「アルケニル」としては、例えばC_{2-6}アルケニル（例、ビニル、アリル、イソプロペニル、ブテニル、イソブテニル、ｓｅｃ－ブテニル等）等が好ましい。

「アルキニル」としては、例えばC_{2-6}アルキニル（例、エチニル、プロパルギル、ブチニル、１－ヘキシニル等）等が好ましい。
「シクロアルキル」としては、例えばC_{3-6}シクロアルキル（例、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等）等が好ましい。
「アリール」としては、例えばC_{6-14}アリール（例、フェニル、１－ナフチル、２－ナフチル、ビフェニリル、２－アンスリル等）等が好ましい。
【０００９】
R^1又はR^2で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「置換基」としては、例えば（１）ハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）、（２）C_{1-3}アルキレンジオキシ（例、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ等）、（３）ニトロ、（４）シアノ、（５）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、（６）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、（７）ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、（８）ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、（９）C_{6-14}アリール（例、フェニル、１－ナフチル、２－ナフチル、ビフェニリル、２－アンスリル等）、（１０）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、（１１）ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ又はメルカプト、（１２）ヒドロキシ、（１３）アミノ、（１４）モノ－C_{1-6}アルキルアミノ（例、メチルアミノ、エチルアミノ等）、（１５）モノ－C_{6-14}アリールアミノ（例、フェニルアミノ、１－ナフチルアミノ、２－ナフチルアミノ等）、（１６）ジ－C_{1-6}アルキルアミノ（例、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ等）、（１７）ジ－C_{6-14}アリールアミノ（例、ジフェニルアミノ等）、（１８）アシル、（１９）アシルアミノ、（２０）アシルオキシ、（２１）置換基を有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、（２２）５ないし１０員芳香族複素環基（例、２－又は３－チエニル、２－，３－又は４－ピリジル、２－，３－，４－，５－又は８－キノリル、１－，３－，４－又は５－イソキノリル、１－，２－又は３－インドリル、２－ベンゾチアゾリル、２－ベンゾ［ｂ］チエニル、ベンゾ［ｂ］フラニル等）、（２３）スルホ、（２４）C_{6-14}アリールオキシ（例、フェニルオキシ、ナフチルオキシ等）等が挙げられる。
該「炭化水素基」は、例えば上記置換基を、置換可能な位置に１ないし５個、好ましくは１ないし３個有していてもよく、置換基数が２個以上の場合、各置換基は同一又は異なっていてもよい。
【００１０】
前記「ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル」としては、例えば１ないし５個、好ましくは１ないし３個のハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）を有していてもよいC_{1-6}アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、ヘキシル等）等が挙げられる。具体例としては、メチル、クロロメチル、ジフルオロメチル、トリクロロメチル、トリフルオロメチル、エチル、２－ブロモエチル、２，２，２－トリフルオロエチル、ペンタフルオロエチル、プロピル、３，３，３－トリフルオロプロピル、イソプロピル、ブチル、４，４，４－トリフルオロブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、５，５，５－トリフルオロペンチル、ヘキシル、６，６，６－トリフルオロヘキシル等が挙げられる。
前記「ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル」としては、例えば１ないし５個、好ましくは１ないし３個のハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）を有していてもよいC_{2-6}アルケニル（例、ビニル、アリル、イソプロペニル、ブテニル、イソブテニル、ｓｅｃ－ブテニル等）等が挙げられる。具体例としては、ビニル、アリル、イソプロペニル、ブテニル、イソブテニル、ｓｅｃ－ブテニル、３，３，３－トリフルオロ－１－プロペニル、４，４，４－トリフルオロ－１－ブテニル等が挙げられる。
前記「ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル」としては、例えば１ないし５個、好ましくは１ないし３個のハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）を有していてもよいC_{2-6}アルキニル（例、エチニル、プロパルギル、ブチニル、１－ヘキシ

ニル等）等が挙げられる。具体例としては、エチニル、プロパルギル、ブチニル、１－ヘキシニル、３，３，３－トリフルオロ－１－プロピニル、４，４，４－トリフルオロ－１－ブチニル等が挙げられる。

前記「ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル」としては、例えば１ないし５個、好ましくは１ないし３個のハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）を有していてもよいC_{3-6}シクロアルキル（例、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等）等が挙げられる。具体例としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、４，４－ジクロロシクロヘキシル、２，２，３，３－テトラフルオロシクロペンチル、４－クロロシクロヘキシル等が挙げられる。

前記「ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ」としては、例えば１ないし５個、好ましくは１ないし３個のハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）を有していてもよいC_{1-6}アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等）等が挙げられる。具体例としては、例えばメトキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、エトキシ、２，２，２－トリフルオロエトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、４，４，４－トリフルオロブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等が挙げられる。

前記「ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキルチオ」としては、例えば１ないし５個、好ましくは１ないし３個のハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）を有していてもよいC_{1-6}アルキルチオ（例、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、ｓｅｃ－ブチルチオ、ｔｅｒｔ－ブチルチオ等）等が挙げられる。具体例としては、メチルチオ、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、４，４，４－トリフルオロブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオ等が挙げられる。

【００１１】

前記「アシル」としては、例えばホルミル、カルボキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルキル－カルボニル（例、アセチル、プロピオニル等）、C_{3-6}シクロアルキル－カルボニル（例、シクロプロピルカルボニル、シクロペンチルカルボニル、シクロヘキシルカルボニル等）、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル等）、C_{6-14}アリール－カルボニル（例、ベンゾイル、１－ナフトイル、２－ナフトイル等）、C_{7-16}アラルキル－カルボニル（例、フェニルアセチル、フェニルプロピオニル等）、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル（例、フェノキシカルボニル等）、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル（例、ベンジルオキシカルボニル、フェネチルオキシカルボニル等）、５又は６員複素環カルボニル（例、ニコチノイル、イソニコチノイル、２－テノイル、３－テノイル、２－フロイル、３－フロイル、モルホリノカルボニル、チオモルホリノカルボニル、ピペリジノカルボニル、１－ピロリジニルカルボニル等）、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル（例、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル等）、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイル（例、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル、エチルメチルカルバモイル等）、C_{6-14}アリール－カルバモイル（例、フェニルカルバモイル、１－ナフチルカルバモイル、２－ナフチルカルバモイル等）、チオカルバモイル、５又は６員複素環カルバモイル（例、２－ピリジルカルバモイル、３－ピリジルカルバモイル、４－ピリジルカルバモイル、２－チエニルカルバモイル、３－チエニルカルバモイル等）、C_{1-6}アルキルスルホニル（例、メチルスルホニル、エチルスルホニル等）、C_{6-14}アリールスルホニル（例、フェニルスルホニル、１－ナフチルスルホニル、２－ナフチルスルホニル等）、C_{1-6}アルキルスルフィニル（例、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル等）、C_{6-14}アリールスルフィニル（例、フェニルスルフィニル、１－ナフチルスルフィニル、２－ナフチルスルフィニル等）等が挙げられる。

前記「アシルアミノ」としては、例えばホルミルアミノ、C_{1-6}アルキル－カルボニルアミノ（例、アセチルアミノ等）、C_{6-14}アリール－カルボニルアミノ（例、フェニ

ルカルボニルアミノ、ナフチルカルボニルアミノ等）、C_{1-6}アルコキシ－カルボキニルアミノ（例、メトキシカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノ、プロポキシカルニルアミノ、ブトキシカルボニルアミノ等）、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ（例、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ等）、C_{6-14}アリールスルホニルアミノ（例、フェニルスルホニルアミノ、２－ナフチルスルホニルアミノ、１－ナフチルスルホニルアミノ等）等が挙げられる。

前記「アシルオキシ」としては、例えばC_{1-6}アルキル－カルボニルオキシ（例、アセトキシ、プロピオニルオキシ等）、C_{6-14}アリール－カルボニルオキシ（例、ベンゾイルオキシ、ナフチルカルボニルオキシ等）、C_{1-6}アルコキシ－カルボニルオキシ（例、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、プロポキシカルボニルオキシ、ブトキシカルボニルオキシ等）、モノ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ（例、メチルカルバモイルオキシ、エチルカルバモイルオキシ等）、ジ－C_{1-6}アルキル－カルバモイルオキシ（例、ジメチルカルバモイルオキシ、ジエチルカルバモイルオキシ等）、C_{6-14}アリール－カルバモイルオキシ（例、フェニルカルバモイルオキシ、ナフチルカルバモイルオキシ等）、ニコチノイルオキシ等が挙げられる。

前記「置換基を有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ」の「５ないし７員飽和環状アミノ」としては、例えばモルホリノ、チオモルホリノ、ピペラジン－１－イル、ピペリジノ、ピロリジン－１－イル等が挙げられる。該「置換基を有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ」の「置換基」としては、例えばC_{1-6}アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、ヘキシル等）、C_{6-14}アリール（例、フェニル、１－ナフチル、２－ナフチル、ビフェニリル、２－アンスリル等）、５ないし１０員芳香族複素環基（例、２－又は３－チエニル、２－，３－又は４－ピリジル、２－，３－，４－，５－又は８－キノリル、１－，３－，４－又は５－イソキノリル、１－，２－又は３－インドリル、２－ベンゾチアゾリル、２－ベンゾ［ｂ］チエニル、ベンゾ［ｂ］フラニル等）等が１ないし３個挙げられる。

【００１２】

R^1又はR^2で示される「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む５ないし１４員複素環基（芳香族複素環基、飽和又は不飽和の非芳香族複素環基）等が挙げられる。

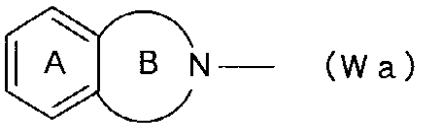
該「芳香族複素環基」としては、例えば炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１個以上（例えば１ないし４個）を含む５ないし１４員、好ましくは５ないし１０員の芳香族複素環基等が挙げられる。具体的には、チオフェン、ベンゾチオフェン、ベンゾフラン、ベンズイミダゾール、ベンズオキサゾール、ベンゾチアゾール、ベンズイソチアゾール、ナフト［２，３－ｂ］チオフェン、フラン、イソインドリジン、キサントレン、フェノキサチイン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、インドール、イソインドール、１Ｈ－インダゾール、プリン、４Ｈ－キノリジン、イソキノリン、キノリン、フタラジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、カルバゾール、β－カルボリン、フェナントリジン、アクリジン、フェナジン、チアゾール、イソチアゾール、フェノチアジン、オキサゾール、イソオキサゾール、フラザン、フェノキサジン等の芳香族複素環、又はこれらの環（好ましくは単環）が１ないし複数個（好ましくは１又は２個）の芳香環（例、ベンゼン環等）と縮合して形成された環から任意の水素原子を除いてできる１価基等が挙げられる。

「芳香族複素環基」の好ましい例としては、１個のベンゼン環と縮合していてもよい５又は６員芳香族複素環基等が挙げられる。具体例としては、２－，３－又は４－ピリジル、２－，３－，４－，５－又は８－キノリル、１－，３－，４－又は５－イソキノリル、１－，２－又は３－インドリル、２－ベンゾチアゾリル、２－ベンゾ［ｂ］チエニル、ベンゾ［ｂ］フラニル、２－又は３－チエニル等が挙げられる。更に好ましくは、２－又は３

－チエニル、２－，３－又は４－ピリジル、２－又は３－キノリル、１－イソキノリル、１－又は２－インドリル、２－ベンゾチアゾリル等である。
「非芳香族複素環基」としては、例えばオキシラニル、アゼチジニル、オキセタニル、チエタニル、ピロリジニル、テトラヒドロフリル、チオラニル、ピペリジル、テトラヒドロピラニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ピペラジニル等の３ないし８員（好ましくは５又は６員）の飽和あるいは不飽和（好ましくは飽和）の非芳香族複素環基（脂肪族複素環基）等が挙げられる。
R^1 又は R^2 で示される「置換基を有していてもよい複素環基」の「置換基」としては、前記 R^1 又は R^2 で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「置換基」と同様のものが同個数用いられる。

【００１３】
R^1 と R^2 とで形成される「置換基を有していてもよい３ないし８員同素環」の「３ないし８員同素環」としては、例えばシクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン等の C_{3-8} シクロアルカン等が挙げられる。
R^1 と R^2 とで形成される「置換基を有していてもよい３ないし８員複素環」の「３ないし８員複素環」としては、例えばアジリジン、アゼチジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、ヘキサヒドロピリミジン等の炭素原子以外に窒素原子，硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１ないし４個含む３ないし８員複素環が挙げられる。
R^1 と R^2 とで形成される「置換基を有していてもよい３ないし８員同素又は複素環」の「置換基」としては、前記 R^1 又は R^2 で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「置換基」と同様のものが同個数用いられる。

【００１４】
前記式中、Ｗは
（ｉ）式
【化８２】



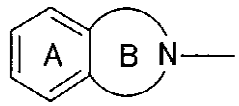
〔式中、Ａ環は置換を有していてもよいベンゼン環を示し、Ｂ環はハロゲン又は置換基を有していてもよい炭化水素基で置換されていてもよい５ないし７員含窒素複素環を示す〕で表わされる基又は
（ｉｉ）式
【化８３】



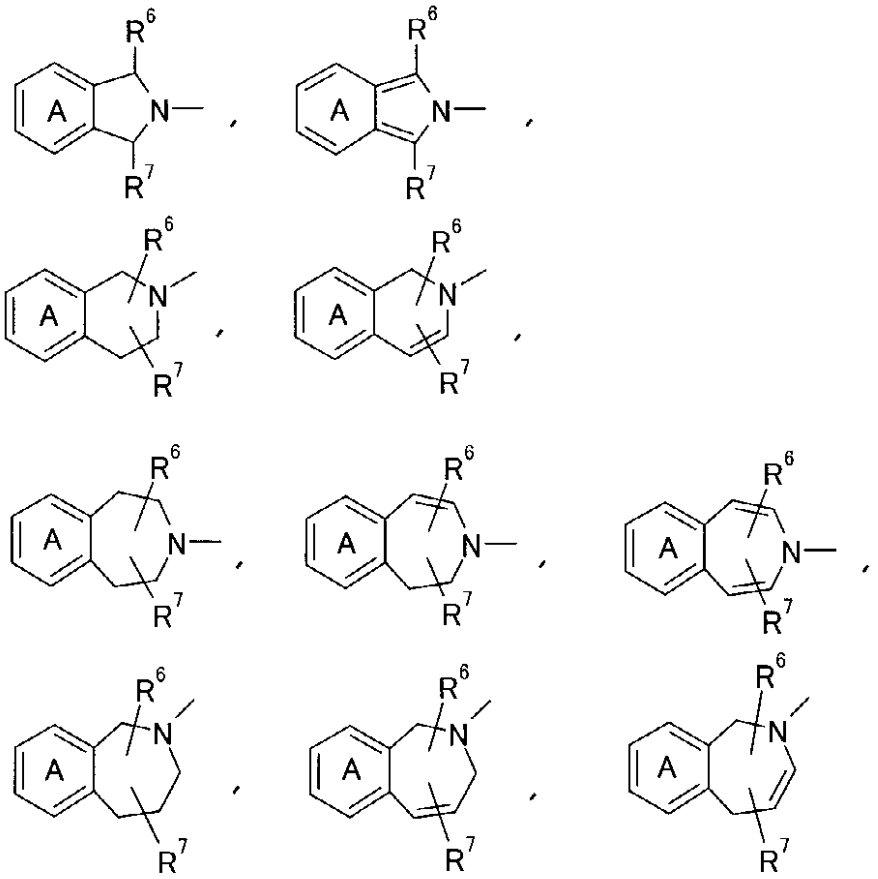
〔式中、R^4 は（１）置換基を有していてもよい芳香族基で置換され、かつ更に置換基を有していてもよい脂肪族炭化水素基又は（２）置換基を有していてもよい芳香族基を含有するアシル基を示し、R^5 は水素原子、C_{1-6} アルキル又はアシル基を示す〕で表される基を示す。
Ｗが Ｗａのとき、前記式中、R^3 は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示す（以下、R^{3a} と表記する場合がある）。
R^{3a} で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」及び「置換基を有していてもよい複素環基」としては、前記 R^1 又は R^2 で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」及び「置換基を有していてもよい複素環基」と同様のものが用いられる。

【００１５】

前記式中、Ａ環は置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。
Ａ環で示される「置換基を有していてもよいベンゼン環」の「置換基」としては、前記R^1又はR^2で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「置換基」と同様のものを、置換可能な位置に１ないし４個（好ましくは１又は２個）有していてもよく、置換基数が２個以上の場合、各置換基は同一又は異なっていてもよい。
【００１６】
前記式中、Ｂ環はハロゲン又は置換基を有していてもよい炭化水素基で置換されていてもよい５ないし７員含窒素複素環を示す。
Ｂ環で示される「５ないし７員含窒素複素環」としては、例えばピロール（例、１Ｈ－ピロール等）、ジヒドロピロール（例、２，５－ジヒドロ－１Ｈ－ピロール等）、ジヒドロピリジン（例、１，２－ジヒドロピリジン等）、テトラヒドロピリジン（例、１，２，３，４－テトラヒドロピリジン等）、アゼピン（例、１Ｈ－アゼピン等）、ジヒドロアゼピン（例、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－アゼピン、２，５－ジヒドロ－１Ｈ－アゼピン、２，７－ジヒドロ－１Ｈ－アゼピン等）、テトラヒドロアゼピン（例、２，３，６，７－テトラヒドロ－１Ｈ－アゼピン、２，３，４，７－テトラヒドロ－１Ｈ－アゼピン等）等の５ないし７員含窒素複素環等が挙げられる。
Ｂ環が有していてもよい「置換基」としての「ハロゲン」としては、例えばフッ素、塩素、臭素、ヨウ素等が挙げられる。
Ｂ環が有していてもよい「置換基」としての「置換基を有していてもよい炭化水素基」としては、前記R^1又はR^2で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」と同様のものが用いられる。
Ｂ環はこれらの置換基を置換可能な位置に１ないし３個有していてもよく、置換基数が２個以上の場合、各置換基は同一又は異なっていてもよい。
【００１７】
式
【化８４】

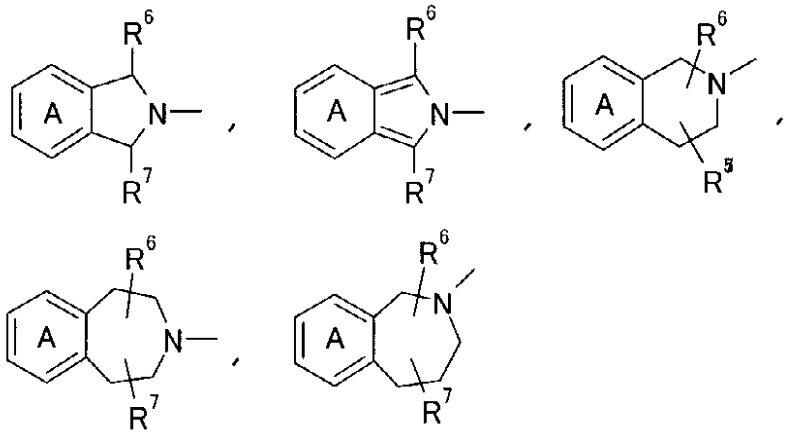


〔式中、各記号は前記と同意義を示す。〕で表される基としては、より具体的には式
【化８５】



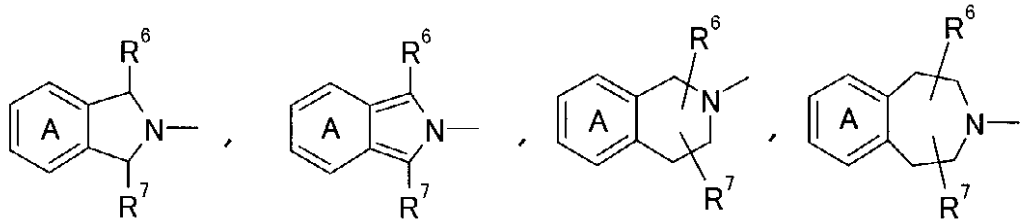
〔式中、R^6及びR^7は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン又は置換基を有していてもよい炭化水素基を、A環は前記と同意義を示す。〕で表される基等が挙げられ、好ましくは

【化８６】



〔式中、各記号は前記と同意義を示す。〕で表される基等、更に好ましくは

【化８７】



〔式中、各記号は前記と同意義を示す。〕で表される基等であり、中でも式

【化８８】



〔式中、各記号は前記と同意義を示す。〕で表される基等が特に好ましい。
R^6 及びR^7 で示される「ハロゲン」又は「置換基を有していてもよい炭化水素基」としては、前記Ｂ環の「置換基」としての「ハロゲン」又は「置換基を有していてもよい炭化水素基」と同様のものが用いられる。

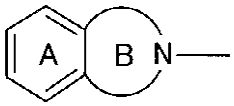
【００１８】

前記式中、B^a 環は置換基を有していてもよい５ないし７員含窒素複素環を示す。
B^a 環で示される「５ないし７員含窒素複素環」としては、前記Ｂ環で示される「５ないし７員含窒素複素環」と同様のものが用いられる。
B^a 環で示される「置換基を有していてもよい５ないし７員含窒素複素環」の「置換基」としては、Ｂ環が有していてもよい「ハロゲン」及び「置換基を有していてもよい炭化水素基」の他、前記R^1 又はR^2 で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「置換基」と同様のものを同個数用いることもできる。また、B^a 環の置換基としては、オキソ基等も用いられる。

【００１９】

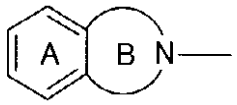
WがＷａのとき、前記式中、Ｃ環は式

【化８９】



〔式中、各記号は前記と同意義を示す。〕で表される基の他に更にハロゲン、ハロゲン化されていてもよい低級アルキル、ハロゲン化されていてもよい低級アルコキシ及びハロゲン化されていてもよい低級アルキルチオから選ばれる置換基を有していてもよいベンゼン環（以下、C^1 環と表記する場合がある）を示す。
C^1 環は式

【化９０】



で表される基を置換可能な位置に１ないし３個（好ましくは１個）有していてもよく、置換基数が２個以上の場合、各置換基は同一又は異なっていてもよい。

【００２０】

C^1 環が更に有していてもよい「置換基」としての「ハロゲン」としては、例えばフッ素、塩素、臭素、ヨウ素等が挙げられる。「ハロゲン化されていてもよい低級アルキル」としては、例えば１ないし５個、好ましくは１ないし３個のハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）を有していてもよいC_{1-6} アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、ヘキシル等）等が挙げられ、具体例としては、メチル、クロロメチル、ジフルオロメチル、トリクロロメチル、トリフルオロメチル、エチル、２－ブロモエチル、２，２，２－トリフルオロエチル、ペンタフルオロエチル、プロピル、３，３，３－トリフルオロプロピル、イソプロピル、ブチル、４，４，４－トリフルオロブチル、イソブチル、ｓｅｃ

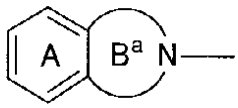
－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、５，５，５－トリフルオロペンチル、ヘキシル、６，６，６－トリフルオロヘキシル等が挙げられる。「ハロゲン化されていてもよい低級アルコキシ」としては、例えば１ないし５個、好ましくは１ないし３個のハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）を有していてもよいC_{1-6}アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等）等が挙げられる。具体例としては、例えばメトキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、エトキシ、２，２，２－トリフルオロエトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、４，４，４－トリフルオロブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等が挙げられる。「ハロゲン化されていてもよい低級アルキルチオ」としては、例えば１ないし５個、好ましくは１ないし３個のハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）を有していてもよいC_{1-6}アルキルチオ（例、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、ｓｅｃ－ブチルチオ、ｔｅｒｔ－ブチルチオ等）等が挙げられる。具体例としては、メチルチオ、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、４，４，４－トリフルオロブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオ等が挙げられる。

C^1環はこれらの置換基を置換可能な位置に１ないし３個（好ましくは３個）有していてもよく、置換基数が２個以上の場合、各置換基は同一又は異なっていてもよい。

【００２１】

前記式中、C^a環は式

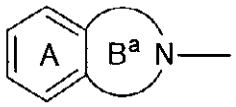
【化９１】



（式中、各記号は前記と同意義を示す）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。

C^a環は式

【化９２】



で表される基を置換可能な位置に１ないし３個（好ましくは１個）有していてもよく、置換基数が２個以上の場合、各置換基は同一又は異なっていてもよい。

C^a環が更に有していてもよい「置換基」としては、前記R^1又はR^2で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「置換基」と同様のものが挙げられる。また、C^a環の「置換基」としての「C_{1-6}アルキル」は、「ヒドロキシ等で置換されていてもよい４ないし８員ラクトン（例えば３－ヒドロキシ－δ－バレロラクトン等）」等で置換されていてもよい。C^a環はこれらの置換基を置換可能な位置に１ないし３個（好ましくは３個）有していてもよく、置換基数が２個以上の場合、各置換基は同一又は異なっていてもよい。

【００２２】

WがＷｂを示すとき、前記式中、R^3は置換基を有していてもよいC_{6-14}アリール基を示す（以下、R^{3b}と表記する場合がある）。

R^{3b}で示される「置換基を有していてもよいC_{6-14}アリール」の「C_{6-14}アリール」としては、例えばフェニル、１－ナフチル、２－ナフチル、ビフェニリル、アンスリル等のC_{6-14}アリール基等が挙げられる。

該「置換基を有していてもよいC_{6-14}アリール」の「置換基」としては、前記R^1又

はR^2で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「置換基」と同様のものが同個数用いられる。

【００２３】

前記式中、R^4は（１）置換基を有していてもよい芳香族基で置換され、かつ更に置換基を有していてもよい脂肪族炭化水素基又は（２）置換基を有していてもよい芳香族基を含有するアシル基を示す。

R^4で示される「置換基を有していてもよい芳香族基を有し、かつ更に置換基を有していてもよい脂肪族炭化水素基」の置換基としての「置換基を有していてもよい芳香族基」の「芳香族基」としては、芳香族炭化水素基、芳香族複素環基等が挙げられる。

該「芳香族炭化水素基」としては、例えば炭素数６ないし１４個の単環式又は縮合多環式（２又は３環式）芳香族炭化水素基等が挙げられる。その具体例として、例えばフェニル、１－ナフチル、２－ナフチル、ビフェニリル、アンスリル等のC_{6-14}アリール等、好ましくは例えばフェニル、１－ナフチル、２－ナフチル等のC_{6-10}アリール等が挙げられる。

該「芳香族複素環基」としては、例えば炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１個以上（例えば１ないし４個）を含む５ないし１４員、好ましくは５ないし１０員の芳香族複素環基等が挙げられる。具体的には、チオフェン、ベンゾチオフェン、ベンゾフラン、ベンズイミダゾール、ベンズオキサゾール、ベンゾチアゾール、ベンズイソチアゾール、ナフト［２，３－ｂ］チオフェン、フラン、イソインドリジン、キサントレン、フェノキサチイン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、インドール、イソインドール、１Ｈ－インダゾール、プリン、４Ｈ－キノリジン、イソキノリン、キノリン、フタラジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、カルバゾール、β－カルボリン、フェナントリジン、アクリジン、フェナジン、チアゾール、イソチアゾール、フェノチアジン、オキサゾール、イソオキサゾール、フラザン、フェノキサジン等の芳香族複素環、又はこれらの環（好ましくは単環）が１ないし複数個（好ましくは１又は２個）の芳香環（例、ベンゼン環等）と縮合して形成された環から任意の水素原子を除いてできる１価基等が挙げられる。

「芳香族複素環基」の好ましい例としては、１個のベンゼン環と縮合していてもよい５又は６員芳香族複素環基等が挙げられる。具体例としては、２－，３－又は４－ピリジル、２－，３－，４－，５－又は８－キノリル、１－，３－，４－又は５－イソキノリル、１－，２－又は３－インドリル、２－ベンゾチアゾリル、２－ベンゾ［ｂ］チエニル、ベンゾ［ｂ］フラニル、２－又は３－チエニル等が挙げられる。更に好ましくは、２－又は３－チエニル、２－，３－又は４－ピリジル、２－又は３－キノリル、１－イソキノリル、１－又は２－インドリル、２－ベンゾチアゾリル等である。

該「置換基を有していてもよい芳香族基」の「置換基」としては、前記R^1又はR^2で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「置換基」と同様のものが同個数用いられる。

【００２４】

R^4で示される「置換基を有していてもよい芳香族基を有し、かつ更に置換基を有していてもよい脂肪族炭化水素基」の「脂肪族炭化水素基」としては、例えばアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル等が挙げられる。中でも、C_{1-10}アルキル、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル等が好ましい。

「アルキル」としては、例えばC_{1-6}アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、ヘキシル等）等が好ましい。

「アルケニル」としては、例えばC_{2-6}アルケニル（例、ビニル、アリル、イソプロペニル、ブテニル、イソブテニル、ｓｅｃ－ブテニル等）等が好ましい。

「アルキニル」としては、例えばC_{2-6}アルキニル（例、エチニル、プロパルギル、ブチニル、１－ヘキシニル等）等が好ましい。

「シクロアルキル」としては、例えばC_{3-6}シクロアルキル（例、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等）等が好ましい。
中でも、C_{1-6}アルキルが好ましい。
該「脂肪族炭化水素基」は、「置換基を有していてもよい芳香族基」を、置換可能な位置に１ないし３個有していてもよく、置換基数が２個以上の場合、各置換基は同一又は異なっていてもよい。
該「脂肪族炭化水素基」が更に有していていてもよい「置換基」としては、前記R^1又はR^2で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「置換基」と同様のものが同個数用いられる。

【００２５】

R^4で示される「置換基を有していてもよい芳香族基を含有するアシル基」の「アシル基」としては、前記R^1又はR^2で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「置換基」としての「アシル基」と同様のものが用いられる。
R^4で示される「置換基を有していてもよい芳香族基を含有するアシル基」の「置換基を有していてもよい芳香族基」としては、前記R^4で示される「置換基を有していてもよい芳香族基を有し、かつ更に置換基を有していてもよい脂肪族炭化水素基」の「置換基を有していてもよい芳香族基」と同様のものが用いられる。
R^4で示される「置換基を有していてもよい芳香族基を含有するアシル基」の具体例としては、C_{6-14}アリール－カルボニル（例、ベンゾイル、１－ナフトイル、２－ナフトイル等）、C_{7-16}アラルキル－カルボニル（例、フェニルアセチル、フェニルプロピオニル等）、C_{6-14}アリールオキシ－カルボニル（例、フェノキシカルボニル等）、C_{7-16}アラルキルオキシ－カルボニル（例、ベンジルオキシカルボニル、フェネチルオキシカルボニル等）、５又は６員複素環カルボニル（例、ニコチノイル、イソニコチノイル、２－テノイル、３－テノイル、２－フロイル、３－フロイル、モルホリノカルボニル、チオモルホリノカルボニル、ピペリジノカルボニル、１－ピロリジニルカルボニル等）、C_{6-14}アリール－カルバモイル（例、フェニルカルバモイル、１－ナフチルカルバモイル、２－ナフチルカルバモイル等）、５又は６員複素環カルバモイル（例、２－ピリジルカルバモイル、３－ピリジルカルバモイル、４－ピリジルカルバモイル、２－チエニルカルバモイル、３－チエニルカルバモイル等）、C_{6-14}アリールスルホニル（例、フェニルスルホニル、１－ナフチルスルホニル、２－ナフチルスルホニル等）、C_{6-14}アリールスルフィニル（例、フェニルスルフィニル、１－ナフチルスルフィニル、２－ナフチルスルフィニル等）等が好ましい。

【００２６】

前記式中、R^5は水素原子、C_{1-6}アルキル基又はアシル基を示す。
R^5で示されるC_{1-6}アルキル基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、ヘキシル等が挙げられる。
R^5で示される「アシル基」としては、前記R^1又はR^2で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「置換基」としての「アシル基」と同様のものが用いられる。

【００２７】

WがＷｂのとき、前記式中、Ｃ環は式－ＮＲ^4（Ｒ^5）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいベンゼン環を示す（以下、C^2環と表記する場合がある）。
C^2環は式－ＮＲ^4（Ｒ^5）で表される基を置換可能な位置に１ないし３個有していてもよく、置換基数が２個以上の場合、各置換基は同一又は異なっていてもよい。
C^2環が式－ＮＲ^4（Ｒ^5）で表される基の他に更に有していてもよい「置換基」としては、例えばハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）、C_{1-3}アルキレンジオキシ（例、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ等）、ニトロ、シアノ、ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル、ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル、ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル、ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル、C_{6-14}アリール（例、フェニル、１－ナフチル、２－ナフチル、ビフ

ェニリル、２－アンスリル等）、ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ、ヒドロキシ、アミノ、モノ－C_{1-6}アルキルアミノ（例、メチルアミノ、エチルアミノ等）、モノ－C_{6-14}アリールアミノ（例、フェニルアミノ、１－ナフチルアミノ、２－ナフチルアミノ等）、ジ－C_{1-6}アルキルアミノ（例、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ等）、ジ－C_{6-14}アリールアミノ（例、ジフェニルアミノ等）、アシル、アシルアミノ、置換基を有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ、５ないし１０員芳香族複素環基（例、２－又は３－チエニル、２－，３－又は４－ピリジル、２－，３－，４－，５－又は８－キノリル、１－，３－，４－又は５－イソキノリル、１－，２－又は３－インドリル、２－ベンゾチアゾリル、２－ベンゾ［ｂ］チエニル、ベンゾ［ｂ］フラニル等）、スルホ等が挙げられる。

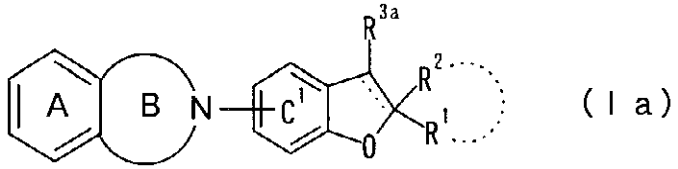
該「ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルキル」、「ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルケニル」、「ハロゲン化されていてもよいC_{2-6}アルキニル」、「ハロゲン化されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル」、「ハロゲン化されていてもよいC_{1-6}アルコキシ」、「アシル」、「アシルアミノ」及び「置換基を有していてもよい５ないし７員飽和環状アミノ」は、前記R^1又はR^2で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「置換基」として詳述したものと同様のものが挙げられる。

C^2環はこれら該置換基を置換可能な位置に１ないし３個有していてもよく、置換基数が２個以上の場合、各置換基は同一又は異なっていてもよい。

【００２８】

このように、本発明の化合物（Ｉ）には、式

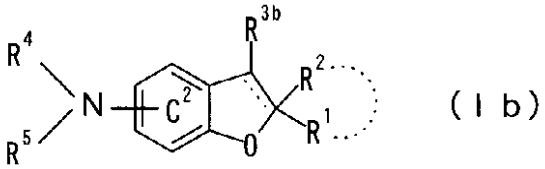
【化９３】



（Ｉａ）

〔式中、各記号は前記と同意義を示す〕で表わされる化合物（Ｉａ）及び式

【化９４】



（Ｉｂ）

〔式中、各記号は前記と同意義を示す〕で表わされる化合物（Ｉｂ）が含まれる。

【００２９】

前記の化合物（Ｉａ）中、R^1及びR^2としては、例えば、同一又は異なって、水素原子又は置換基を有していてもよいC_{1-6}アルキル基（特に、メチルなどのC_{1-3}アルキル基など）、あるいはR^1とR^2が隣接する炭素原子と共に置換基を有していてもよい３ないし８員複素環を形成する場合等が好ましく、中でもR^1及びR^2がそれぞれC_{1-6}アルキル基である場合等が更に好ましい。また、－　－　－　が二重結合を示す場合、R^2は存在せず、R^1としては、置換基を有していてもよいC_{1-6}アルキル基などが好ましく、特にメチルなどのC_{1-3}アルキル基が好ましい。

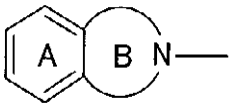
R^{3a}としては、例えば、置換基を有していてもよいC_{6-14}アリール基等が好ましい。

Ａ環としては、例えば、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキレンジオキシから選ばれる置換基を有していてもよいベンゼン環等が好ましい。

Ｂ環としては、例えば、C_{1-6}アルキルで置換されていてもよい５ないし７員含窒素複素環等が好ましい。

C^1環としては、更に１ないし３個のC_{1-6}アルキル又はC_{1-6}アルコキシで置換さ

れていてもよいベンゼン環等が好ましい。
式
【化９５】



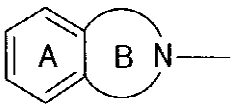
（式中、各記号は前記と同意義を示す）で表される基としては、式
【化９６】



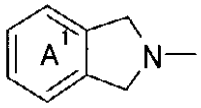
（式中、各記号は前記と同意義を示す）で表される基等が好ましい。特に、R^6 及びR^7 としては水素原子が好ましく、Ａ環としては、ハロゲン、C_{1-6} アルコキシ及びC_{1-6} アルキレンジオキシから選ばれる１ないし２個の置換基を有していてもよいベンゼン環が好ましい。
式
【化９７】



（式中、各記号は請求項１記載と同意義を示す）で表される基のC^1 環上の置換位置はベンゾフラン環又はジヒドロベンゾフラン環の５位である場合等が好ましい。
【００３０】
また、化合物（Ｉａ’）としては、化合物（Ｉａ）等が好ましい。B^a 環としては、例えば、C_{1-6} アルキルで置換されていてもよい５ないし７員含窒素複素環等が好ましく、C^a 環は更に１ないし３個のC_{1-6} アルキル又はC_{1-6} アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環等が好ましい。
特に、化合物（Ｉａ）としては、R^1 及びR^2 がそれぞれC_{1-6} アルキル基（特に、メチルなどのC_{1-3} アルキル基）で、R^{3a} がC_{1-6} アルキル（特に、メチル、エチル、プロピル、イソプロピルなどのC_{1-3} アルキル）又はハロゲン原子（特に、フッ素）を有していてもよいフェニル基で、Ａ環がハロゲン、C_{1-6} アルキル（特に、メチルなどのC_{1-3} アルキル）、C_{1-6} アルコキシ（特に、メトキシなどのC_{1-3} アルコキシ）及びC_{1-6} アルキレンジオキシ（特に、メチレンジオキシなどのC_{1-3} アルキレンジオキシ）から選ばれる置換基を有していてもよいベンゼン環で、Ｂ環がC_{1-6} アルキルで置換されていてもよい５ないし７員含窒素複素環で、C^1 環が更に１ないし３個のC_{1-6} アルキル（特に、メチルなどのC_{1-3} アルキル）又はC_{1-6} アルコキシ（特に、メトキシなどのC_{1-3} アルコキシ）で置換されていてもよいベンゼン環である化合物が好ましく、特に、式
【化９８】



〔式中、各記号は前記と同意義を示す〕で表される基が式
【化９９】

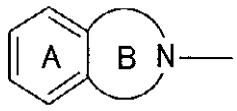


〔式中、A^1環はハロゲン、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキレンジオキシから成る群から選ばれる１ないし２個の置換基を有していてもよいベンゼン環を示す〕で表される基である化合物が好ましい。

【００３１】

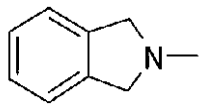
また、＝　＝　＝　が二重結合を示す場合、R^2は存在せず、R^1としては、C_{1-6}アルキル基などが好ましく、特にメチルなどのC_{1-3}アルキル基が好ましい。他の記号としては、前記と同様のものが好ましいが、なかでも、R^{3a}がC_{1-6}アルキル（特に、メチル、エチル、プロピル、イソプロピルなどのC_{1-3}アルキル）を有していてもよいフェニル基で、Ａ環がベンゼン環で、Ｂ環が５ないし７員含窒素複素環で、C^1環が更に１ないし３個のC_{1-6}アルキル（特に、メチルなどのC_{1-3}アルキル）で置換されていてもよいベンゼン環である化合物が好ましく、特に、式

【化１００】



〔式中、各記号は前記と同意義を示す〕で表される基が式

【化１０１】



で表される基である化合物が好ましい。

【００３２】

化合物（Ｉａ）の具体例としては、後述する実施例１ａ～実施例２２ａで製造された化合物またはその塩などが好ましく、なかでも、

（ｉ）２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン（実施例４ａ）またはその塩、

（ｉｉ）５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン（実施例６ａ）またはその塩、

（ｉｉｉ）５，６－ジメトキシ－２－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン（実施例１１ａ）またはその塩、

（ｉｖ）６－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－［１，３］ジオキソロ［４，５－ｆ］イソインドール（実施例１２ａ）またはその塩、

（ｖ）６－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－６Ｈ－［１，３］ジオキソロ［４，５－ｆ］イソインドール（実施例１４ａ）またはその塩、

（ｖｉ）６－（２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル）－６、７－ジヒドロ－５Ｈ－［１，３］ジオキソロ［４，５－ｆ］イソインドール（実施例１６ａ）またはその塩、

（ｖｉｉ）（＋）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソイン

ドリン（実施例１７ａ）、
（ｖｉｉｉ）（＋）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン塩酸塩（実施例１９ａ）またはその他の塩等が好ましく、特に、
（ｉ）５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン（実施例６ａ）、
（ｉｉ）６－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－［１，３］ジオキソロ［４，５－ｆ］イソインドール（実施例１２ａ）、（ｉｉｉ）（＋）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン（実施例１７ａ）、
（ｉｖ）（＋）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン塩酸塩（実施例１９ａ）等が好ましい。

【００３３】

前記の化合物（Ｉｂ）中、R^1 及びR^2 としては、同一又は異なって、水素原子又は置換基を有していてもよいC_{1-6}アルキル基（特に、メチルなどのC_{1-3}アルキル基）、あるいはR^1 とR^2 が隣接する炭素原子と共に置換基を有していてもよい３ないし８員複素環（特に、ピペリジンなどの５または６員の含窒素複素環）を形成する場合等が好ましく、同一又は異なって、水素原子又はC_{1-6}アルキル基（特に、メチルなどのC_{1-3}アルキル基）、あるいはR^1 とR^2 が隣接する炭素原子と共にC_{1-6}アルキルで置換されたピペリジン環を形成する場合等が更に好ましい。中でもR^1 及びR^2 がそれぞれC_{1-6}アルキル基である場合等が更に好ましく、それぞれメチル基である場合等が特に好ましい。

R^{3b} としては、例えば、ハロゲン（特に、フッ素）又はC_{1-6}アルキル（特に、メチル、エチル、プロピル、イソプロピルなどのC_{1-3}アルキル）で置換されていてもよいフェニル基等が好ましく、フッ素、メチル又はイソプロピルで置換されていてもよいフェニル基等が更に好ましい。

R^4 としては、例えば、（１）ハロゲン、C_{1-6}アルコキシ又はC_{1-3}アルキレンジオキシで置換されていてもよい芳香族基（特に、フェニルなどのC_{6-14}アリール基やチエニル、ピリジルなどの炭素原子以外に窒素原子、酸素原子、硫黄原子などから選ばれる１ないし３個のヘテロ原子を含有する５または６員の芳香族複素環）で置換されたC_{1-6}アルキル基又は（２）ハロゲン、C_{1-6}アルコキシ又はC_{1-3}アルキレンジオキシで置換されていてもよい芳香族基（特に、フェニルなどのC_{6-14}アリール基）を含有するアシル基等が好ましく、（１）ハロゲン（特に、フッ素、塩素）、C_{1-6}アルコキシ（特に、メトキシなどのC_{1-3}アルコキシ）又はC_{1-3}アルキレンジオキシ（特に、メチレンジオキシ）で置換されていてもよいC_{6-14}アリール（特に、フェニル）、チエニル又はピリジルで置換されたC_{1-6}アルキル基（特に、メチルなどのC_{1-3}アルキル基）又は（２）ハロゲン（特に、フッ素、塩素）、C_{1-6}アルコキシ（特に、メトキシなどのC_{1-3}アルコキシ）又はC_{1-3}アルキレンジオキシ（特に、メチレンジオキシ）で置換されていてもよいC_{6-14}アリール－カルボニル基（特に、フェニルカルボニル基）、C_{7-16}アラルキル－カルボニル基（特に、ベンジルカルボニル基）、C_{6-14}アリール－スルホニル基（特に、フェニルスルホニル基）、ニコチノイル基又はテノイル基等が更に好ましい。中でもフッ素、メトキシ又はメチレンジオキシで置換されていてもよいベンジル基又はフェネチル基等が特に好ましい。

R^5 としては、例えば、水素原子、C_{1-6}アルキル基（特に、メチルなどのC_{1-3}アルキル基）又はC_{1-6}アルキル－カルボニル基（特に、アセチルなどのC_{1-3}アルキル－カルボニル基）等が好ましく、水素原子又はメチル基等が更に好ましい。

C^2環としては、更に１ないし３個のC_{1-6}アルキル（特に、メチルなどのC_{1-3}アルキル）で置換されていてもよいベンゼン環等が好ましく、更に３個のメチルで置換されたベンゼン環等が特に好ましい。

【００３４】

特に、化合物（Ｉｂ）としては、R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子又はC_{1-6}アルキル基（特に、メチルなどのC_{1-3}アルキル基）、あるいはR^1とR^2が隣接する炭素原子と共にC_{1-6}アルキル（特に、メチルなどのC_{1-3}アルキル）で置換されたピペリジン環を形成し；

R^{3b}がハロゲン（特に、フッ素）又はC_{1-6}アルキル（特に、メチル、エチル、プロピル、イソプロピルなどのC_{1-3}アルキル）で置換されていもよいフェニル基；

R^4が（１）ハロゲン（特に、フッ素、塩素）、C_{1-6}アルコキシ（特に、メトキシなどのC_{1-3}アルコキシ基）又はC_{1-3}アルキレンジオキシ（特に、メチレンジオキシ）で置換されていてもよいC_{6-14}アリール（特に、フェニル）、チエニル又はピリジルで置換されたC_{1-6}アルキル基（特に、メチルなどのC_{1-3}アルキル基）又は（２）ハロゲン（特に、フッ素、塩素）、C_{1-6}アルコキシ（特に、メトキシなどのC_{1-3}アルコキシ基）又はC_{1-3}アルキレンジオキシ（特に、メチレンジオキシ）で置換されていてもよいC_{6-14}アリール－カルボニル基（特に、フェニルカルボニル基）、C_{7-16}アラルキル－カルボニル基（特に、ベンジルカルボニル基）、C_{6-14}アリール－スルホニル基（特に、フェニルスルホニル基）、ニコチノイル基又はテノイル基；

R^5が水素原子、C_{1-6}アルキル基（特に、メチルなどのC_{1-3}アルキル基）又はC_{1-6}アルキル－カルボニル基（特に、アセチルなどのC_{1-3}アルキル－カルボニル基）；及び

C^2環が更に１ないし３個のC_{1-6}アルキル（特に、メチルなどC_{1-3}アルキル）で置換されたベンゼン環である化合物等が好ましく、

R^1及びR^2がそれぞれメチル基；

R^{3b}がフッ素、メチル又はイソプロピルで置換されていもよいフェニル基；

R^4がフッ素、メトキシ又はメチレンジオキシで置換されていてもよいベンジル基又はフェネチル基；

R^5が水素原子又はメチル基；

－－－が単結合；及び

C^2環が更に３個のメチルで置換されたベンゼン環である化合物等が特に好ましい。

【００３５】

また、－－－が二重結合を示す場合、R^2は存在せず、R^1としては、C_{1-6}アルキル基などが好ましく、特にメチルなどのC_{1-3}アルキル基が好ましい。他の記号としては、前記と同様のものが好ましいが、なかでも、R^{3b}がハロゲン（特に、フッ素）又はC_{1-6}アルキル（特に、メチル、エチル、プロピル、イソプロピルなどのC_{1-3}アルキル）で置換されていもよいフェニル基；R^4が（１）ハロゲン（特に、フッ素）又はC_{1-6}アルコキシ（特に、メトキシなどのC_{1-3}アルコキシ基）で置換されていてもよいC_{6-14}アリール（特に、フェニル）で置換されたC_{1-6}アルキル基（特に、メチルなどのC_{1-3}アルキル基）又は（２）ハロゲン（特に、フッ素）又はC_{1-6}アルコキシ（特に、メトキシなどのC_{1-3}アルコキシ基）で置換されていてもよいC_{6-14}アリール－カルボニル基（特に、フェニルカルボニル基）又はC_{7-16}アラルキル－カルボニル基（特に、ベンジルカルボニル基）；R^5が水素原子；及びC^2環が更に１ないし３個のC_{1-6}アルキル（特に、メチルなどC_{1-3}アルキル）で置換されたベンゼン環である化合物が好ましい。

【００３６】

化合物（Ｉｂ）の具体例としては、後述する実施例１ｂ～実施例６７ｂで製造された化合物などが好ましく、なかでも、

（ｉ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（実施例４ｂ）又はその塩、

（ｉｉ）Ｎ－ベンジル－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（実施例６ｂ）又はその塩、
（ｉｉｉ）３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－（４－メトキシベンジル）－Ｎ，２，２，４，６，７－ヘキサメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（実施例９ｂ）又はその塩、
（ｉｖ）３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－［２－（４－メトキシフェニル）エチル］－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（実施例１１ｂ）又はその塩、
（ｖ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（実施例１９ｂ）又はその塩、
（ｖｉ）Ｎ－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イルメチル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（実施例２３ｂ）又はその塩、
（ｖｉｉ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（実施例３１ｂ）又はその塩、
（ｖｉｉｉ）Ｎ－（４－メトキシベンジル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（実施例３３ｂ）又はその塩、
（ｉｘ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（実施例３５ｂ）又はその塩、
（ｘ）３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－（４－メトキシベンジル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミン（実施例４５ｂ）又はその塩、
（ｘｉ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミン（実施例４７ｂ）又はその塩、
（ｘｉｉ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－フルオロフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミン（実施例５１ｂ）またはその塩、
（ｘｉｉｉ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－アミン（実施例５５ｂ）またはその塩、
（ｘｉｖ）（＋）－Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン、その塩酸塩（実施例６１ｂ）またはその他の塩等が好ましく、特に
（ｉ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（実施例１９ｂ）、
（ｉｉ）Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－アミン（実施例５５ｂ）、
（ｉｉｉ）（＋）－Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩（実施例６１ｂ）等が好ましい。

【００３７】

前記化合物の塩としては、－ＣＯＯＨ等の酸性基を有する場合には例えば金属塩、アンモニウム塩、有機塩基等との塩、$-NH_2$ 等の塩基性基を有する場合には例えば無機酸、有機酸、塩基性又は酸性アミノ酸等との塩等の他分子内塩であってもよい。金属塩の好適な例としては、例えばナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩；カルシウム塩、マグ

ネシウム塩、バリウム塩等のアルカリ土類金属塩；アルミニウム塩等が挙げられる。有機塩基との塩の好適な例としては、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、ピコリン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、ジシクロヘキシルアミン、Ｎ，Ｎ－ジベンジルエチレンジアミン等との塩が挙げられる。無機酸との塩の好適な例としては、例えば塩酸、臭化水素酸酸、硝酸、硫酸、リン酸等との塩が挙げられる。有機酸との塩の好適な例としては、例えばギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、フマール酸、シュウ酸、酒石酸、マレイン酸、クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸等との塩が挙げられる。塩基性アミノ酸との塩の好適な例としては、例えばアルギニン、リジン、オルニチン等との塩が挙げられ、酸性アミノ酸との塩の好適な例としては、例えばアスパラギン酸、グルタミン酸等との塩が挙げられる。

このうち、薬学的に許容し得る塩が好ましい。例えば、化合物内に酸性官能基を有する場合には、アルカリ金属塩（例、ナトリウム塩，カリウム塩等）、アルカリ土類金属塩（例、カルシウム塩，マグネシウム塩，バリウム塩等）との塩等の無機塩、アンモニウム塩等、また、化合物内に塩基性官能基を有する場合には塩酸塩、硫酸塩、リン酸塩、臭化水素酸酸塩等の無機塩又は、酢酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、コハク酸塩、メタンスルホン酸塩、ｐ－トルエンスルホン酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩等の有機塩が挙げられる。

【００３８】

次に、本発明の化合物（Ｉａ）及び化合物（Ｉａ’）の製造法について述べる。

ここで、化合物（Ｉａ’）は化合物（Ｉａ）を得る方法の他、自体公知の方法、例えば、ＷＯ　９５／２９９０７、特開平５－１９４４６６号公報、ＵＳＰ　４，８８１，９６７、ＵＳＰ　４，２１２，８６５及びテトラヘドロン　レターズ（Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ　Ｌｅｔｔｅｒｓ）、３７巻、５１号、９１８３－９１８６頁、１９９６年等に記載の方法、又はこれらに準じた方法により製造することができる。

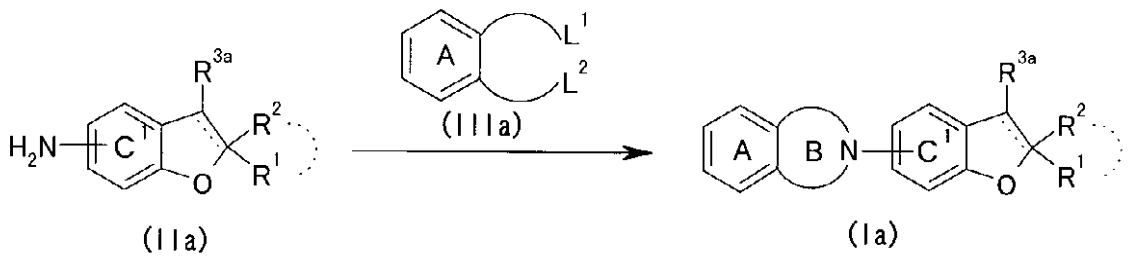
本発明の化合物（Ｉａ）は以下に示す方法又はそれらに準じた方法により製造することができる。

以下の反応式の略図中の化合物の各記号は前記と同意義を示す。反応式中の化合物は塩を形成している場合も含み、該塩としては、例えば、化合物（Ｉａ）の塩と同様のもの等が挙げられる。

【００３９】

反応式１

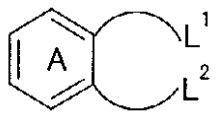
【化１０２】



【００４０】

化合物（Ｉａ）は、化合物（ＩＩａ）と式

【化１０３】



（式中、L^1 及びL^2 は脱離基を、Ａ環は前記と同意義を示す）で表される化合物（ＩＩＩａ）との反応とを、所望により塩基の存在下反応させることにより製造される。

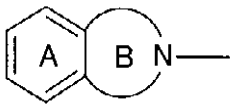
【００４１】

化合物（ＩＩａ）におけるC^1環が「－NH_2の他に更に有していてもよい置換基」としては、化合物（Ｉａ）におけるC^1環が「更に有していてもよい置換基」と同様のものが同個数用いられる。
L^1及びL^2で示される「脱離基」としては、例えば、ヒドロキシ、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）、ハロゲン化されていてもよいC_{1-5}アルキルスルホニルオキシ（例、メタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシ、トリクロロメタンスルホニルオキシ等）、置換基を有していてもよいC_{6-10}アリールスルホニルオキシ等が挙げられる。「置換基を有していてもよいC_{6-10}アリールスルホニルオキシ」としては、例えばC_{1-6}アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、ヘキシル等）、C_{1-6}アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等）及びニトロから選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよいC_{6-10}アリールスルホニルオキシ（例、フェニルスルホニルオキシ、ナフチルスルホニルオキシ等）等が挙げられ、具体例としては、ベンゼンスルホニルオキシ、ｍ－ニトロベンゼンスルホニルオキシ、ｐ－トルエンスルホニルオキシ等が挙げられる。

【００４２】

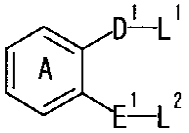
化合物（ＩＩＩａ）は、化合物（ＩＩａ）のC^1環に置換するアミノ基と共に、式

【化１０４】



〔式中、各記号は前記と同意義を示す。〕で表される基を形成し得る化合物であり、例えば、式

【化１０５】

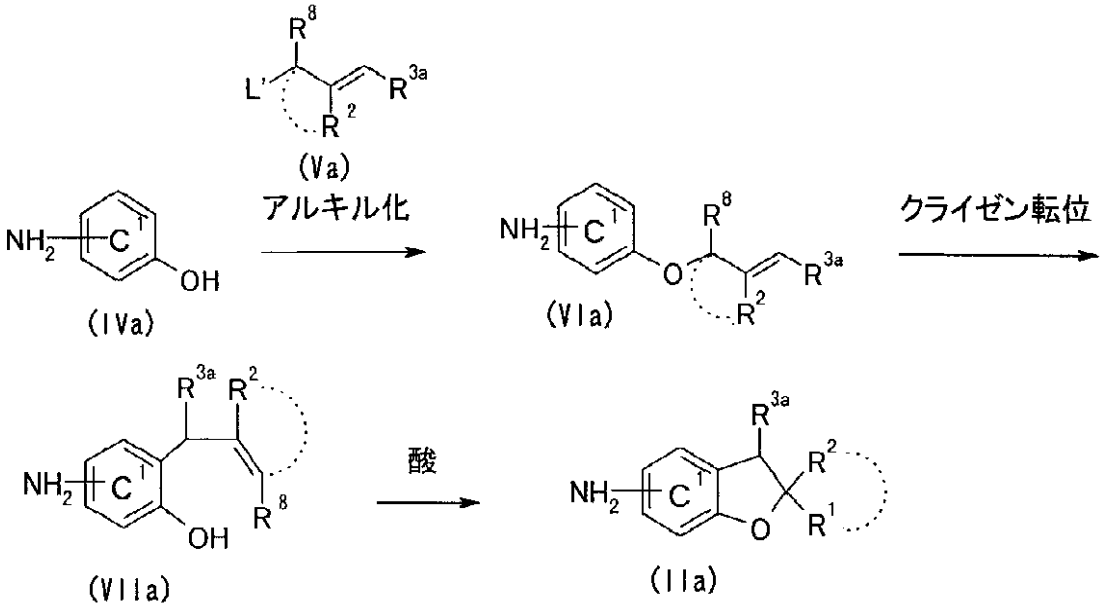


（式中、D^1はハロゲン又は置換基を有していてもよい炭化水素基で置換されていてもよい式－（CH_2）d^1－（d^1は０ないし３の整数を示す）で表される基を、E^1はハロゲン又は置換基を有していてもよい炭化水素基で置換されていてもよい式－（CH_2）e^1－（e^1は０ないし３の整数を示す）で表される基を、d^1と
e^1の和は２ないし４の整数を、L^1およびL^2は前記と同意義を示す。）で表される化合物などが用いられる。
該ハロゲンおよび置換基を有していてもよい炭化水素基としては、Ｂ環で示される５ないし７員含窒素複素環の置換基として前述したハロゲンおよび置換基を有していてもよい炭化水素基と同様のものが用いられる。

【００４３】

化合物（ＩＩＩａ）の使用量は、化合物（ＩＩａ）１モルに対し約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
該「塩基」としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム等の塩基性塩類、ピリジン、ルチジン等の芳香族アミン類、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、シクロヘキシルジメチルアミン、４－ジメチルアミノピリジン、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ－メチルピペリジン、Ｎ－メチルピロリジン、Ｎ－メチルモルホリン等の第３級アミン類、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物類、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド等の金属アミド類、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエト

キシド、カリウム第三ブトキシド等の金属アルコキシド類等が挙げられる。
塩基の使用量は、化合物（ＩＩａ）１モルに対し約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約３．０モルである。また、所望により、塩基とともに第４級アンモニウム塩を共存させて反応させることによっても製造されうる。
該「第４級アンモニウム塩」としては、例えば、テトラブチルアンモニウムヨージド等が挙げられる。
第４級アンモニウム塩の使用量は、化合物（ＩＩａ）１モルに対し約０．１ないし約２．０モル、好ましくは約０．５ないし約１．０モルである。
本反応は反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては反応が進行する限り特に限定されないが、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、シクロヘキサン、ヘキサン等の炭化水素類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類等の溶媒又はこれらの混合溶媒等が好ましい。
反応時間は通常約３０分ないし約４８時間、好ましくは約１時間ないし約２４時間である。反応温度は通常約－２０ないし約２００℃、好ましくは約０ないし約１５０℃である。
【００４４】
前記反応に代え、光延反応（シンセシス（Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ）、１９８１年、第１ないし２７頁）を用いることもできる。
該反応は、化合物（ＩＩａ）とL^1及びL^2がＯＨである化合物（ＩＩＩａ）とを、アゾジカルボキシレート類（例、ジエチルアゾジカルボキシレート等）及びホスフィン類（例、トリフェニルホスフィン、トリブチルホスフィン等）の存在下反応させる。
L^1及びL^2がＯＨである化合物（ＩＩＩａ）の使用量は、化合物（ＩＩａ）１モルに対し、約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
該「アゾジカルボキシレート類」及び「ホスフィン類」の使用量は、それぞれ化合物（ＩＩａ）１モルに対し、約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
本反応は反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては反応が進行する限り特に限定されないが、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、シクロヘキサン、ヘキサン等の炭化水素類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類等の溶媒もしくはそれらの混合溶媒等が好ましい。
反応時間は通常約５分ないし約４８時間、好ましくは約３０分ないし約２４時間である。
反応温度は通常約－２０ないし約２００℃、好ましくは約０ないし約１００℃である。
化合物（ＩＩａ）は、自体公知の方法、例えば特開平５－１４０１４２号公報等に記載の方法又はそれらに準じた方法等により製造される。
【００４５】
化合物（ＩＩａ）がジヒドロベンゾフランの場合は、以下の反応式に記載の方法によっても製造される。
反応式２
【化１０６】



【００４６】
上記式中、Ｌ’は脱離基、Ｒ^{8}は水素原子又はＲ^{1}からメチレンを１つ除いた基を示す。
Ｌ’で示される「脱離基」としては、例えば、ヒドロキシ、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）、Ｃ$_{1-6}$アルキルスルホニルオキシ（例、メタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシ等）、置換基を有していてもよいＣ$_{6-10}$アリールスルホニルオキシ等が挙げられる。
「置換基を有していてもよいＣ$_{6-10}$アリールスルホニルオキシ」としては、例えば、Ｃ$_{1-6}$アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、ヘキシル等）、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等）及びニトロから選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよいＣ$_{6-10}$アリールスルホニルオキシ（例、フェニルスルホニルオキシ、ナフチルスルホニルオキシ等）等が挙げられ、具体例としては、ベンゼンスルホニルオキシ、ｍ－ニトロベンゼンスルホニルオキシ、ｐ－トルエンスルホニルオキシ等が挙げられる。
【００４７】
化合物（ＩＶａ）及び化合物（Ｖａ）は容易に市販品が入手でき、また、自体公知の方法によっても製造される。
化合物（ＶＩａ）は、化合物（ＩＶａ）を塩基処理して生成するフェノラートアニオンと式　Ｒ^{8}－ＣＨＬ’－ＣＲ^{2}＝ＣＨＲ^{3a}で表される化合物（Ｖａ）とを反応させることにより製造される。
化合物（Ｖａ）の使用量は、化合物（ＩＶａ）１モルに対し約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
該「塩基」としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物等の無機塩基類、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム第三ブトキシド等のアルカリ金属アルコラート類、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属の水素化物類、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド等の金属アミド類、炭酸水素カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、酢酸ナトリウム等の塩基性塩類等が挙げられる。塩基の使用量は、化合物（ＩＶａ）１モルに対し約０．５ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約３．０モルである。
本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、シクロヘキサン、ヘ

キサン、ベンゼン、トルエン、キシレン等の炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホリックトリアミド等のアミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、水又はこれらの混合溶媒等が好ましい。
反応時間は通常約１０分ないし約８時間、好ましくは約３０分ないし約３時間である。反応温度は通常約０ないし約１２０℃、好ましくは約２５ないし約１００℃である。
生成物は公知の単離手段を用いて反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。
化合物（ＶＩＩａ）は、化合物（ＶＩａ）をクライゼン転位することにより製造される。
本反応は、無溶媒で行うか、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されないが、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、シクロヘキサン、ヘキサン、ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン等の炭化水素類、ギ酸、酢酸等の有機酸類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ，Ｎ－ジエチルアニリン等のアニリン類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類又はこれらの混合溶媒等が用いられる。

【００４８】

また、所望により酸触媒を用いて本反応を行ってもよい。酸触媒としては、塩化アルミニウム、三フッ化ホウ素等のルイス酸類等が用いられる。
酸触媒の使用量は、例えばルイス酸の場合、通常化合物（ＶＩａ）１モルに対し約０．１ないし約２０モル、好ましくは約０．１ないし約５．０モルである。反応時間は通常約３０分ないし約２４時間、好ましくは約１ないし約６時間である。反応温度は通常約－７０ないし約３００℃、好ましくは約１５０ないし約２５０℃である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。
化合物（ＩＩａ）は化合物（ＶＩＩａ）を酸触媒で閉環させることによって製造される。
酸触媒としては、例えば、塩酸、　臭化水素酸、硫酸等の鉱酸類、ｐ－トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸等のスルホン酸類、塩化アルミニウム、三フッ化ホウ素等のルイス酸類等が用いられる。
用いる酸触媒の量は、例えば鉱酸類の場合、通常化合物（ＶＩＩａ）１モルに対し約１ないし約１００モル、好ましくは約１０ないし約５０モルであり、例えばスルホン酸類の場合、通常化合物（ＶＩＩａ）１モルに対し約０．１ないし約２０モル、好ましくは約０．１ないし約５モルである。
本反応は、無溶媒で行うか、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されない。例えば鉱酸類を用いる場合、溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、シクロヘキサン、ヘキサン等の飽和炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホリックトリアミド等のアミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類等の有機溶媒と水との混合溶媒又は水が好ましい。
反応時間は通常約３０分ないし約２４時間、好ましくは約３０分ないし約６時間である。
反応温度は通常約－７８ないし約２００℃、好ましくは約－２０ないし約１５０℃である。

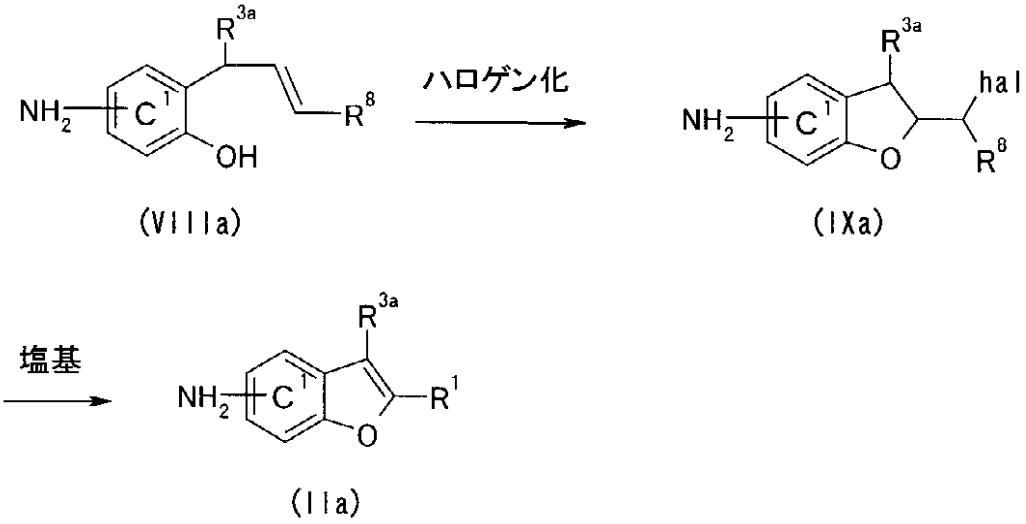
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。

【００４９】

また、化合物（ＩＩａ）がベンゾフランの場合は、以下の反応式に記載の方法によっても製造される。

反応式３

【化１０７】



(VIIIa)　(IXa)　(IIa)

【００５０】

上記式中、ｈａｌはハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）を示す。

化合物（ＩＸａ）は、化合物（ＶＩＩａ）と同様にして合成される化合物（ＶＩＩＩａ）とハロゲン化試薬とを反応させることにより製造される。

「ハロゲン化試薬」としては、例えば、臭素、塩素、ヨウ素等のハロゲン類、Ｎ－ブロモこはく酸イミド等のイミド類、ベンジルトリメチルアンモニウムヨードジクロリド、ベンジルトリメチルアンモニウムトリブロミド等のハロゲン付加物類等が用いられる。

ハロゲン化試薬の使用量は、化合物（ＶＩＩＩａ）１モルに対し約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。

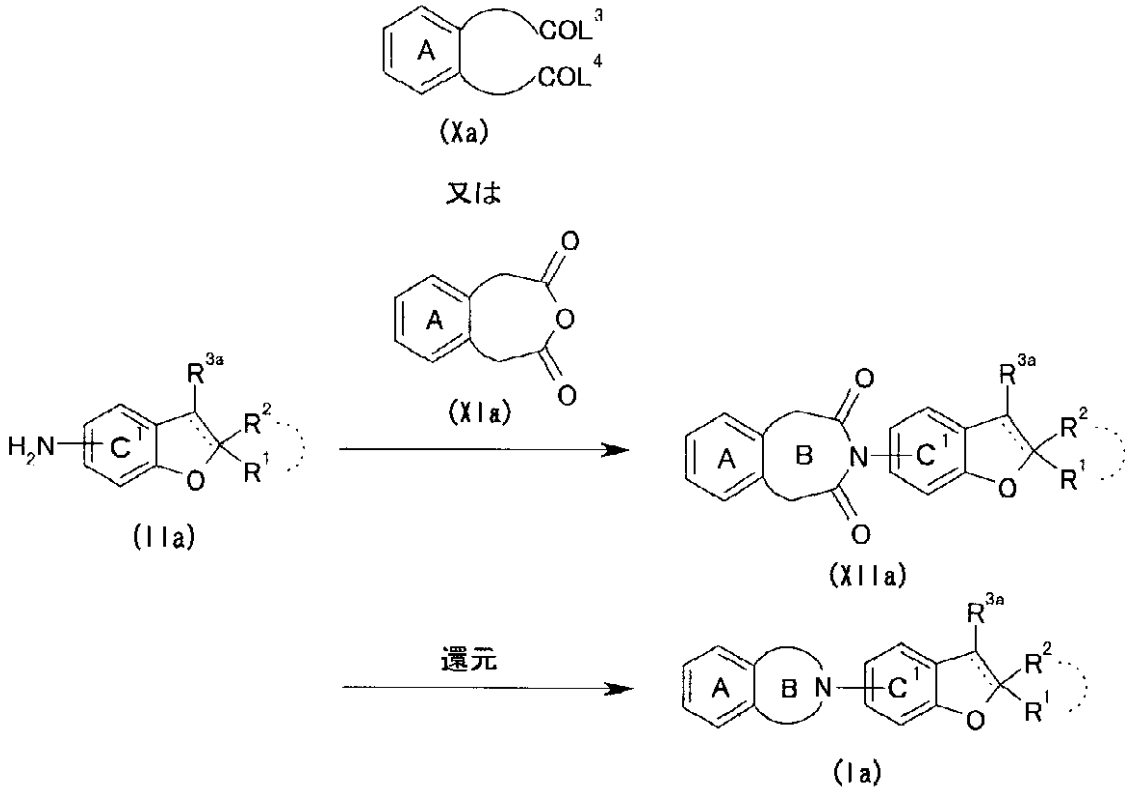
本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されないが、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、ベンゼン、トルエン、シクロヘキサン、ヘキサン等の炭化水素類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、酢酸、プロピオン酸等の有機酸類、ニトロメタン等のニトロアルカン類、ピリジン、ルチジン、キノリン等の芳香族アミン類、又はこれらの混合溶媒等が用いられる。

本反応は、所望により、塩基もしくはラジカル開始剤の存在下、又は光照射下で行われる。

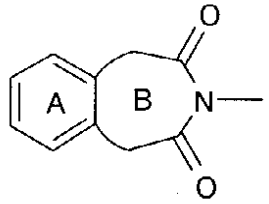
該「塩基」としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カルシウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等の塩基性塩類、ピリジン、ルチジン等の芳香族アミン類、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、シクロヘキシルジメチルアミン、４－ジメチルアミノピリジン、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ－メチルピペリジン、Ｎ－メチルピロリジン、Ｎ－メチルモルホリン等の三級アミン類等が挙げられる。塩基の使用量は、化合物（ＶＩＩＩａ）１モルに対し約０．８ないし約１０モルである。

「ラジカル開始剤」としては、例えば、過酸化ベンゾイル、アゾビスイソブチロニトリル

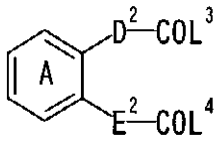
等が挙げられる。
ラジカル開始剤の使用量は、化合物（ＶＩＩＩａ）１モルに対し約０．０１ないし約１モルである。
光照射の場合、ハロゲンランプ等を用いることができる。
反応温度は通常約－５０ないし約１５０℃、好ましくは約０ないし約１００℃である。反応時間は通常約５分ないし約２４時間、好ましくは約１０分ないし約１２時間である。
【００５１】
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。
化合物（ＩＩａ）は、化合物（ＩＸａ）を塩基処理することにより製造される。
該「塩基」としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物等の無機塩基類、トリエチルアミン、１，８－ジアザビシクロ［５，４，０］－７－ウンデセン、ピリジン等の有機塩基類、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム第三ブトキシド等のアルカリ金属アルコラート類、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物類、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド等の金属アミド類、炭酸水素カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、酢酸ナトリウム等の塩基性塩類等が挙げられる。
塩基の使用量は、化合物（ＩＸａ）１モルに対し約０．５ないし約１０モル、好ましくは約１．０ないし約５．０モルである。
本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、シクロヘキサン、ヘキサン、ベンゼン、トルエン、キシレン等の炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホリックトリアミド等のアミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、水又はこれらの混合溶媒等が好ましい。
反応時間は通常約１０分ないし約２４時間、好ましくは約３０分ないし約１２時間である。反応温度は通常約０ないし約１２０℃、好ましくは約２５ないし約１００℃である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。
化合物（ＩＩＩａ）は容易に市販品が入手でき、また、自体公知の方法によっても製造される。
【００５２】
また、化合物（Ｉａ）は、以下の反応式４に記載の方法によっても製造される。
反応式４
【化１０８】



【００５３】
上記式中、Ｌ^{3} 及びＬ^{4} は脱離基を示す。
Ｌ^{3} 及びＬ^{4} で示される「脱離基」としては、例えば、ヒドロキシ、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）、Ｃ$_{1-6}$ アルキルスルホニルオキシ（例、メタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシ等）、置換基を有していてもよいＣ$_{6-10}$ アリールスルホニルオキシ等が挙げられる。
「置換基を有していてもよいＣ$_{6-10}$ アリールスルホニルオキシ」としては、例えば、Ｃ$_{1-6}$ アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、ヘキシル等）、Ｃ$_{1-6}$ アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等）及びニトロから選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよいＣ$_{6-10}$ アリールスルホニルオキシ（例、フェニルスルホニルオキシ、ナフチルスルホニルオキシ等）等が挙げられ、具体例としては、ベンゼンスルホニルオキシ、ｍ－ニトロベンゼンスルホニルオキシ、ｐ－トルエンスルホニルオキシ等が挙げられる。
【００５４】
化合物（Ｘａ）は、化合物（ＩＩａ）のＣ^{1} 環に置換するアミノ基と共に、式
【化１０９】



〔式中、各記号は前記と同意義を示す、〕で表される基を形成し得る化合物であり、例えば、式
【化１１０】



（式中、D^2はハロゲン又は置換基を有していてもよい炭化水素基で置換されていてもよい式－（CH_2）d^2－（d^2は０ないし２の整数を示す）で表される基を、E^2はハロゲン又は置換基を有していてもよい炭化水素基で置換されていてもよい式－（CH_2）e^2－（e^2は０ないし２の整数を示す）で表される基を、d^2とe^2の和は０ないし２の整数を、L^3およびL^4は前記と同意義を示す。）で表される化合物などが用いられる。
該ハロゲンおよび置換基を有していてもよい炭化水素基としては、Ｂ環で示される５ないし７員含窒素複素環の置換基として前述したハロゲンおよび置換基を有していてもよい炭化水素基と同様のものが用いられる。

【００５５】

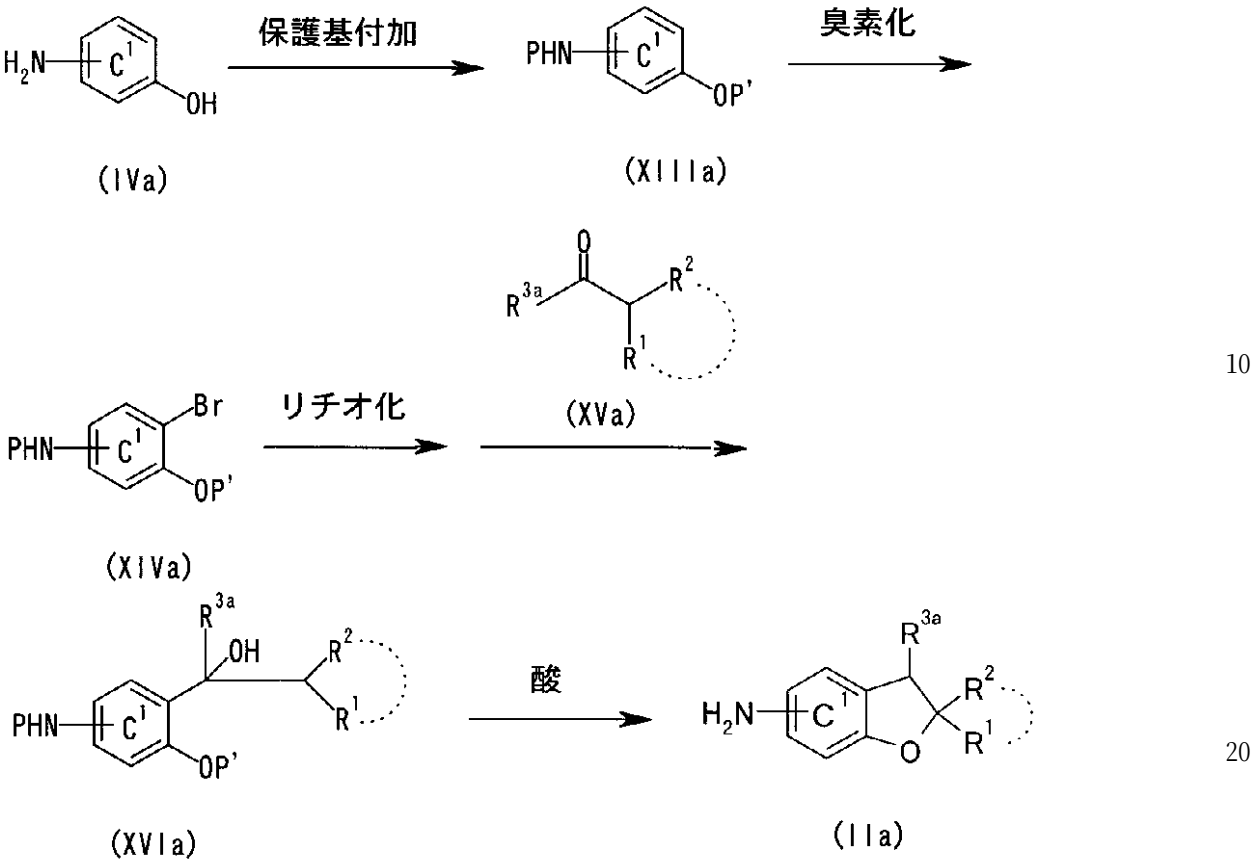
化合物（Ｘａ）および化合物（ＸＩａ）は容易に市販品が入手でき、また、自体公知の方法によっても製造される。
化合物（ＸＩＩａ）は、化合物（Ｘａ）と化合物（ＩＩａ）を所望により塩基存在下反応させることにより得られる。
化合物（Ｘａ）の使用量は、化合物（ＩＩａ）１モルに対し、約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
該「塩基」としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム等の塩基性塩類、ピリジン、ルチジン等の芳香族アミン類、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、シクロヘキシルジメチルアミン、４－ジメチルアミノピリジン、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ－メチルピペリジン、Ｎ－メチルピロリジン、Ｎ－メチルモルホリン等の第３級アミン類、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物類、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド等の金属アミド類、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム第三ブトキシド等の金属アルコキシド類等が挙げられる。塩基の使用量は、化合物（ＩＩａ）１モルに対し約２．０ないし約５．０モル、好ましくは約２．０ないし約３．０モルである。
本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、シクロヘキサン、ヘキサン、ベンゼン、トルエン、キシレン等の炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホリックトリアミド等のアミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類又はこれらの混合溶媒等が好ましい。
反応時間は通常約１０分ないし約８時間、好ましくは約３０分ないし約３時間である。反応温度は通常約０ないし約１２０℃、好ましくは約２５ないし約１００℃である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。

【００５６】

前記反応に代え、化合物（ＩＩａ）と化合物（Ｘａ）とを、適当な縮合剤の存在下反応させても良い。
化合物（Ｘａ）の使用量は、化合物（ＩＩａ）１モルに対し、約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
該「縮合剤」としては、例えば、Ｎ，Ｎ’－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（ＷＳＣ）塩酸塩等のＮ，Ｎ’

－ジカルボイミド類、Ｎ，Ｎ’－カルボニルジイミダゾール等のアゾライト類、Ｎ－エトキシカルボニル－２－エトキシ－１，２－ジヒドロキノリン、オキシ塩化リン、無水酢酸等の脱水剤、２－クロロメチルピリジニウムヨージド、２－フルオロ－１－クロロメチルピリジニウムヨージド等の２－ハロゲノピリジニウム塩等が用いられる。
縮合剤の使用量はそれぞれ化合物（ＩＩａ）１モルに対し、約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約２．０ないし約３．０モルである。
また、所望により、縮合剤ともに、塩基を共存させて反応させてもよい。該「塩基」としては、例えば、酢酸カリウム、酢酸ナトリウム等の塩基性塩類、１－ヒドロキシ－１Ｈ－ベンゾトリアゾール（ＨＯＢｔ）一水和物等が挙げられる。塩基の使用量は化合物（ＩＩａ）に対し、約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約２．０ないし約３．０モルである。
本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、シクロヘキサン、ヘキサン、ベンゼン、トルエン、キシレン等の炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホリックトリアミド等のアミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、無水酢酸等の酸無水物類又はこれらの混合溶媒等が好ましい。
反応時間は通常約３０分ないし約４８時間、好ましくは約３０分ないし約２４時間である。反応温度は通常約０ないし約１２０℃、好ましくは約２５ないし約１００℃である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。
【００５７】
化合物（ＸＩＩａ）は、化合物（ＸＩａ）と化合物（ＩＩａ）を反応させた後、所望により塩基の存在下において閉環する方法によっても合成される。
化合物（ＸＩａ）の使用量は、化合物（ＩＩａ）１モルに対し、約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
該「縮合剤」としては、例えば、Ｎ，Ｎ’－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（ＷＳＣ）塩酸塩等のＮ，Ｎ’－ジカルボイミド類、Ｎ，Ｎ’－カルボニルジイミダゾール等のアゾライト類、Ｎ－エトキシカルボニル－２－エトキシ－１，２－ジヒドロキノリン、オキシ塩化リン、無水酢酸等の脱水剤、２－クロロメチルピリジニウムヨージド、２－フルオロ－１－クロロメチルピリジニウムヨージド等の２－ハロゲノピリジニウム塩等が用いられる。
縮合剤の使用量はそれぞれ化合物（ＩＩａ）１モルに対し、約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約３．０モルである。
また、所望により、縮合剤ともに、塩基を共存させて反応させてもよい。該「塩基」としては、例えば、酢酸カリウム、酢酸ナトリウム等の塩基性塩類、１－ヒドロキシ－１Ｈ－ベンゾトリアゾール（ＨＯＢｔ）一水和物等が挙げられる。塩基の使用量は化合物（ＩＩａ）に対し、約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約３．０モルである。
本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、シクロヘキサン、ヘキサン、ベンゼン、トルエン、キシレン等の炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホリックトリアミド等のアミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、無水酢酸等の酸無水物類又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応時間は通常約３０分ないし約４８時間、好ましくは約３０分ないし約２４時間である。反応温度は通常約０ないし約１２０℃、好ましくは約２５ないし約１００℃である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。
【００５８】
化合物（Ｉａ）は、化合物（ＸＩＩａ）を還元剤で還元することにより製造される。
該「還元剤」としては、例えば、水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム等の金属水素化物類、ボランテトラヒドロフラン錯体等のボラン類等が用いられる。
還元剤の使用量は、それぞれ化合物（ＸＩＩａ）１モルに対し、約０．５ないし約１０モル、好ましくは約１．０ないし約５．０モルである。
また、所望により還元剤とともに酸触媒を加えても良い。該「酸触媒」としては、三フッ化ホウ素、塩化アルミニウム等のルイス酸類等が用いられる。該「酸触媒」の使用量は、それぞれ化合物（ＸＩＩａ）１モルに対し、約０．５ないし約１０モル、好ましくは約１．０ないし約５．０モルである。
本反応は、無溶媒で行うか、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されないが、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、シクロヘキサン、ヘキサン、ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン等の炭化水素類、ギ酸、酢酸等の有機酸類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ，Ｎ－ジエチルアニリン等のアニリン類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類又はこれらの混合溶媒等が用いられる。
反応時間は通常約１０分ないし約２４時間、好ましくは約３０分ないし約１２時間である。反応温度は通常約０ないし約１２０℃、好ましくは約２５ないし約１００℃である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。
【００５９】
また、化合物（ＩＩａ）がジヒドロベンゾフランの場合は、以下の反応式５に記載の方法によっても製造される。
反応式５
【化１１１】



【００６０】
化合物（ＸＩＩＩａ）は、化合物（ＩＶａ）にペプチド化学などで一般的に用いられるような保護基付加反応を行うことによって製造される。
アミノ基の保護基（Ｐ）としては、例えばホルミルまたはそれぞれ置換基を有していてもよいC_{1-6}アルキル－カルボニル（例えば、アセチル、プロピオニルなど）、フェニルカルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルなど）、フェニルオキシカルボニル、C_{7-10}アラルキル－オキシカルボニル（例えば、ベンジルオキシカルボニルなど）、トリチル、フタロイルなどが用いられる。これらの置換基としては、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、C_{1-6}アルキル－カルボニル（例えば、アセチル、プロピオニル、バレリルなど）、ニトロなどが用いられ、置換基の数は１ないし３個である。
ヒドロキシル基の保護基（Ｐ’）としては、例えばそれぞれ置換基を有していてもよいC_{1-6}アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｔｅｒｔ－ブチルなど）、フェニル、C_{7-11}アラルキル（例えば、ベンジルなど）、ホルミル、C_{1-6}アルキル－カルボニル（例えば、アセチル、プロピオニルなど）、フェニルオキシカルボニル、C_{7-11}アラルキル－オキシカルボニル（例えば、ベンジルオキシカルボニルなど）、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロフラニル、シリルなどが用いられる。これらの置換基としては、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、C_{1-6}アルキル（例えば、メチル、エチル、ｔｅｒｔ－ブチルなど）、C_{7-11}アラルキル（例えば、ベンジルなど）、C_{6-10}アリール（例えば、フェニル、ナフチルなど）、ニトロなどが用いられ、置換基の数は１ないし４個である。
化合物（ＸＩＶａ）は、化合物（ＸＩＩＩａ）と臭素化試薬とを反応させることにより製造される。
「臭素化試薬」としては、臭素、Ｎ－ブロモこはく酸イミド等のイミド類、ベンジルトリメチルアンモニウムトリブロミド等のハロゲン付加物類等が用いられる。ハロゲン化試薬の使用量は、化合物（ＸＩＩＩａ）１モルに対し約１．０ないし約５．０モル、好ましく

は約１．０ないし約２．０モルである。
本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されないが、例えばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、ベンゼン、トルエン、シクロヘキサン、ヘキサン等の炭化水素類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、酢酸、プロピオン酸等の有機酸類、ニトロメタン等のニトロアルカン類、ピリジン、ルチジン、キノリン等の芳香族アミン類、又はこれらの混合溶媒等が用いられる。
本反応は、所望により、塩基もしくはルイス酸もしくは鉄の存在下で行われる。
「塩基」としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カルシウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等の塩基性塩類、ピリジン、ルチジン等の芳香族アミン類、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、シクロヘキシルジメチルアミン、４－ジメチルアミノピリジン、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ－メチルピペリジン、Ｎ－メチルピロリジン、Ｎ－メチルモルホリン等の三級アミン類等が挙げられる。塩基の使用量は、化合物（ＸＩＩＩａ）１モルに対し約０．８ないし約１０モルである。
「ルイス酸」としては、例えば塩化鉄、塩化アルミニウム、三フッ化ホウ素等が挙げられる。ルイス酸の使用量は、化合物（ＸＩＩＩａ）１モルに対し約０．０１ないし約１モルである。
「鉄」としては、鉄の使用量は、化合物（ＸＩＩＩａ）１モルに対し約０．０１ないし約１モルである。
反応温度は通常約－５０ないし約１５０℃、好ましくは約０ないし約１００℃である。反応時間は通常約５分ないし約２４時間、好ましくは約１０分ないし約１２時間である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。
【００６１】
化合物（ＸＶＩａ）は、化合物（ＸＩＶａ）をリチオ化した後、ケトン（ＸＶａ）と反応させることにより製造される。
「リチオ化試薬」としては、ｎ－ブチルリチウム等のアルキルリチウム類等が用いられる。リチオ化試薬の使用量は、化合物（ＸＩＶａ）１モルに対し約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約３．０モルである。
本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されないが、例えばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、シクロヘキサン、ヘキサン等の炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、又はこれらの混合溶媒等が用いられる。
反応温度は通常約－７８ないし約１００℃、好ましくは約－７８ないし約５０℃である。
反応時間は通常約５分ないし約２４時間、好ましくは約１０分ないし約３時間である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。
【００６２】
化合物（ＩＩａ）は化合物（ＸＶＩａ）を酸触媒で脱保護と閉環を行うことによって製造される。酸触媒としては、例えば塩酸、　臭化水素酸、硫酸等の鉱酸類、ｐ－トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸等のスルホン酸類、塩化アルミニウム、三フッ化ホウ素等のルイス酸類等が用いられる。用いる酸触媒の量は、例えば鉱酸類の場合、通常化合物

（ＸＶＩａ）１モルに対し約１ないし約１００モル、好ましくは約１０ないし約５０モルであり、例えばスルホン酸類の場合、通常化合物（ＸＶＩａ）１モルに対し約０．１ないし約２０モル、好ましくは約０．１ないし約５モルである。
本反応は、無溶媒で行うか、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されない。例えば鉱酸類を用いる場合、溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、シクロヘキサン、ヘキサン等の飽和炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホリックトリアミド等のアミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類等の有機溶媒と水との混合溶媒又は水が好ましい。
反応時間は通常約３０分ないし約２４時間、好ましくは約３０分ないし約６時間である。
反応温度は通常約－７８ないし約２００℃、好ましくは約－２０ないし約１５０℃である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。

【００６３】

前記化合物（Ｉａ）の原料化合物は、塩を形成していてもよく、反応が達成される限り特に限定されないが、例えば、前記化合物（Ｉａ）が形成していてもよい塩と同様の塩等が用いられる。
化合物（Ｉａ）の配置異性体（Ｅ，Ｚ体）については異性化が生じた時点で、例えば、抽出、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等の通常の分離手段により単離、精製することができ、純粋な化合物を製造することができる。また、新実験化学講座１４（日本化学会編）、第２５１ないし２５３頁、第４版実験化学講座１９（日本化学会編）、第２７３ないし２７４頁記載の方法及びそれに準じる方法に従って、加熱、酸触媒、遷移金属錯体、金属触媒、ラジカル種触媒、光照射あるいは強塩基触媒等により二重結合の異性化を進行させ、対応する純粋な異性体を得ることもできる。
なお、化合物（Ｉａ）は置換基の種類如何によっては立体異性体が生ずるが、この異性体が単独の場合も、それらの混合物の場合も本発明に含まれる。
化合物（Ｉａ）及び化合物（Ｉａ’）は水和物であっても非水和物であってもよい。
いずれの場合にも、さらに所望により、脱保護反応、アシル化反応、アルキル化反応、水素添加反応、酸化反応、還元反応、炭素鎖延長反応、置換基交換反応を各々、単独あるいはその二つ以上を組み合わせて行うことにより化合物（Ｉａ）を合成することができる。
上記反応によって、目的物が遊離の状態で得られる場合には、常法に従って塩に変換してもよく、また塩として得られる場合には、常法に従って遊離体又は他の塩に変換することもできる。かくして得られる化合物（Ｉａ）は、公知の手段例えば、転溶、濃縮、溶媒抽出、分溜、結晶化、再結晶、クロマトグラフィー等により反応溶液から単離、精製することができる。
なお、化合物（Ｉａ）が、コンフィギュレーショナル　アイソマー（配置異性体）、ジアステレオマー、コンフォーマー等として存在する場合には、所望により、前記分離、精製手段によりそれぞれを単離することができる。また、化合物（Ｉａ）がラセミ体である場合には、通常の光学分割手段によりｄ体、ｌ体に分離することができる。

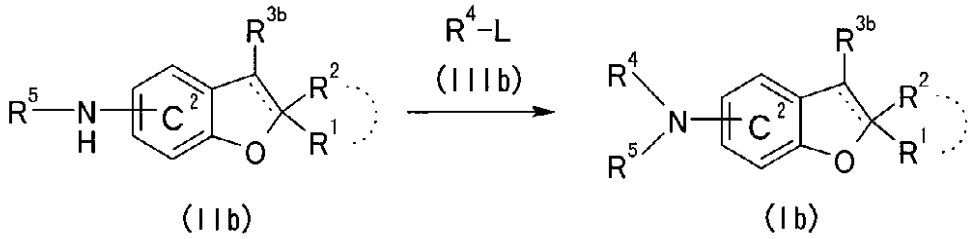
【００６４】

また、前記各反応において、アミノ基、ヒドロキシ基、カルボキシ基等の官能基が存在している場合にはペプチド化学等で一般的に用いられるような保護基が導入した後に反応に供してもよく、反応後に必要に応じて保護基を除去することにより目的化合物を得ることができる。

保護基としては、例えば、ホルミル又はそれぞれ置換基を有していてもよいC$_{1-6}$アルキル－カルボニル（例、アセチル、プロピオニル等）、フェニルカルボニル、C$_{1-6}$アルコキシ－カルボニル（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル等）、フェニルオキシカルボニル、C$_{7-10}$アラルキルオキシ－カルボニル（例、ベンジルオキシカルボニル等）、トリチル、フタロイル等が用いられる。これらの置換基としては、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）、C$_{1-6}$アルキル－カルボニル（例、アセチル、プロピオニル、バレリル等）、ニトロ等が用いられ、置換基の数は１ないし３個程度である。
また、保護基の除去方法としては、自体公知又はそれに準じる方法が用いられるが、例えば、酸、塩基、紫外光、ヒドラジン、フェニルヒドラジン、Ｎ－メチルジチオカルバミン酸ナトリウム、テトラブチルアンモニウムフルオリド、酢酸パラジウム等で処理する方法又は還元反応が用いられる。

【００６５】

次に、本発明の化合物（Ｉｂ）の製造法について以下に述べる。
本発明の化合物（Ｉｂ）は、以下に示す方法又はそれらに準じた方法により製造することができる。
反応式６
【化１１２】



【００６６】

化合物（Ｉｂ）は、化合物（ＩＩｂ）と式　R^4－Ｌ（式中、Ｌは脱離基及びR^4は前記と同意義を示す）で表される化合物（ＩＩＩｂ）とを反応させることにより製造される。
Ｌで示される「脱離基」としては、例えば、ヒドロキシ、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）、ハロゲン化されていてもよいC$_{1-5}$アルキルスルホニルオキシ（例、メタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシ、トリクロロメタンスルホニルオキシ等）、置換基を有していてもよいC$_{6-10}$アリールスルホニルオキシ等が挙げられる。
「置換基を有していてもよいC$_{6-10}$アリールスルホニルオキシ」としては、例えば、C$_{1-6}$アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、ヘキシル等）、C$_{1-6}$アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等）及びニトロから選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよいC$_{6-10}$アリールスルホニルオキシ（例、フェニルスルホニルオキシ、ナフチルスルホニルオキシ等）等が挙げられ、具体例としては、ベンゼンスルホニルオキシ、ｍ－ニトロベンゼンスルホニルオキシ、ｐ－トルエンスルホニルオキシ等が挙げられる。

【００６７】

（１）R^4が「置換基を有していてもよい芳香族基を含有するアシル基」の場合の反応条件を以下に述べる。
化合物（ＩＩｂ）と化合物（ＩＩＩｂ）の反応は、所望により塩基又は酸の存在下で行われる。
化合物（ＩＩＩｂ）の使用量は、化合物（ＩＩｂ）１モルに対し、約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
該「塩基」としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素

ナトリウム等の塩基性塩類、ピリジン、ルチジン等の芳香族アミン類、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、シクロヘキシルジメチルアミン、４－ジメチルアミノピリジン、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ－メチルピペリジン、Ｎ－メチルピロリジン、Ｎ－メチルモルホリン等の第３級アミン類、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物類、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド等の金属アミド類、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム第三ブトキシド等の金属アルコキシド類等が挙げられる。
該「酸」としては、例えば、メタンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸類、塩化亜鉛、塩化アルミニウム等のルイス酸類等が挙げられる。
該「塩基」の使用量は、化合物（ＩＩｂ）１モルに対し、約０．１ないし約１０モル、好ましくは約０．８ないし約２モルである。
該「酸」の使用量は、化合物（ＩＩｂ）１モルに対し、約０．１ないし約１０モル、好ましくは約０．８ないし約３モルである。
本反応は無溶媒又は反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては反応が進行する限り特に限定されないが、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、シクロヘキサン、ヘキサン等の炭化水素類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、ピリジン、ルチジン、キノリン等の含窒素芳香族炭化水素類等の溶媒又はこれらの混合溶媒等が好ましい。反応温度は約－２０ないし約１５０℃、好ましくは約０ないし約１００℃である。反応時間は通常約５分ないし約２４時間、好ましくは約１０分ないし約５時間である。

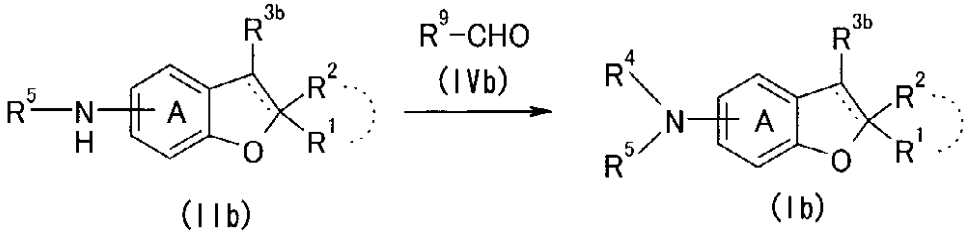
【００６８】

前記反応に代え、化合物（ＩＩｂ）と化合物（ＩＩＩｂ）とを、適当な縮合剤の存在下反応させてもよい。
化合物（ＩＩＩｂ）の使用量は、化合物（ＩＩｂ）１モルに対し、約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
縮合剤としては、例えば、Ｎ，Ｎ’－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（ＷＳＣ）塩酸塩等のＮ，Ｎ’－ジカルボジイミド類、Ｎ，Ｎ’－カルボニルジイミダゾール等のアゾライド類、Ｎ－エトキシカルボニル－２－エトキシ－１，２－ジヒドロキノリン、オキシ塩化リン等の脱水剤、２－クロロメチルピリジニウムヨージド、２－フルオロ－１－クロロメチルピリジニウムヨージド等の２－ハロゲノピリジニウム塩等が用いられる。
縮合剤の使用量は、それぞれ化合物（ＩＩｂ）１モルに対し、約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
本反応は反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては反応が進行する限り特に限定されないが、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、シクロヘキサン、ヘキサン等の炭化水素類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類等の溶媒もしくはそれらの混合溶媒等が好ましい。
反応時間は通常約５分ないし約４８時間、好ましくは約３０分ないし約２４時間である。
反応温度は通常約－２０ないし約２００℃、好ましくは約０ないし約１００℃である。

【００６９】

（２）R^4が「置換基を有していてもよい芳香族基を有し、かつ更に置換基を有していてもよい脂肪族炭化水素基」の場合の反応条件を以下に述べる。
化合物（ＩＩｂ）と式　R^4－Ｌで表される化合物（ＩＩＩｂ）とを、所望により塩基の

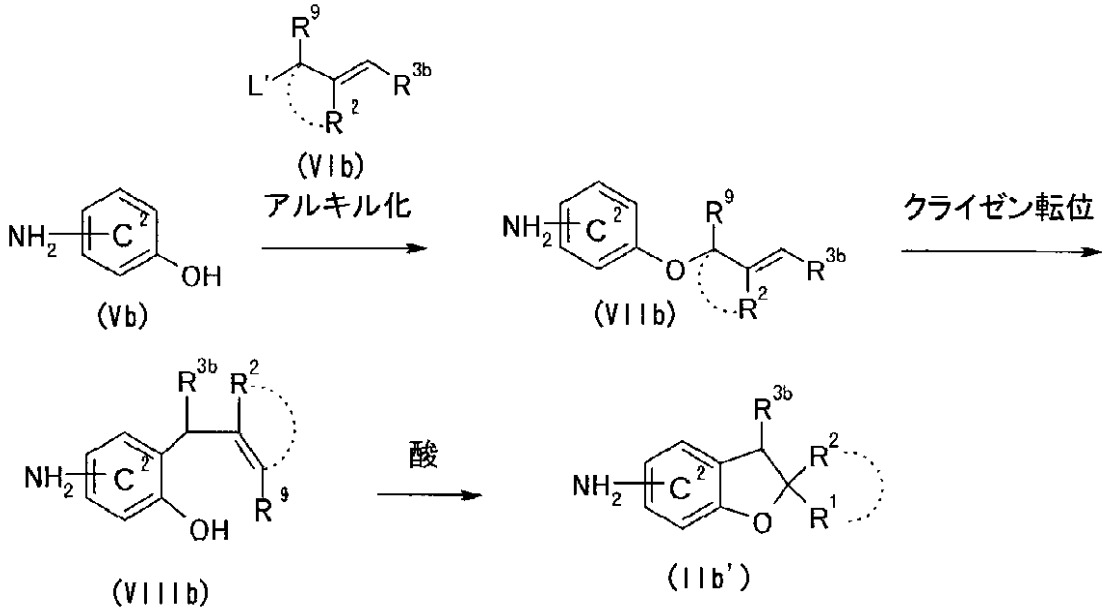
存在下で反応させる。
化合物（ＩＩＩｂ）の使用量は、化合物（ＩＩｂ）１モルに対し約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
該「塩基」としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム等の塩基性塩類、ピリジン、ルチジン等の芳香族アミン類、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、シクロヘキシルジメチルアミン、４－ジメチルアミノピリジン、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ－メチルピペリジン、Ｎ－メチルピロリジン、Ｎ－メチルモルホリン等の第３級アミン類、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物類、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド等の金属アミド類、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム第三ブトキシド等の金属アルコキシド類等が挙げられる。
塩基の使用量は、化合物（ＩＩｂ）１モルに対し約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
本反応は反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては反応が進行する限り特に限定されないが、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、シクロヘキサン、ヘキサン等の炭化水素類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類等の溶媒又はこれらの混合溶媒等が好ましい。
反応時間は通常約３０分ないし約４８時間、好ましくは約１時間ないし約２４時間である。反応温度は通常約－２０ないし約２００℃、好ましくは約０ないし約１５０℃である。
【００７０】
前記反応に代え、還元的アミノ化反応により化合物（Ｉｂ）を合成することもできる。
反応式７
【化１１３】



【００７１】
化合物（Ｉｂ）は化合物（ＩＩｂ）と式　Ｒ^{9}－ＣＨＯ（Ｒ^{9}はＲ^{4}からメチレンを１つ除いた基を示す。）で表される化合物（ＩＶｂ）とを縮合させ、還元剤で還元することにより製造される。
化合物（ＩＶｂ）の使用量は、化合物（ＩＩｂ）１モルに対し、約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
該「還元剤」としては、例えば、水素化ホウ素ナトリウム、シアノ水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム等の金属水素化物類、ボランテトラヒドロフラン錯体等のボラン類、トリエチルシラン等のヒドロシラン類、あるいはギ酸等が用いられる。また所望により還元剤とともに酸触媒を加えても良い。酸触媒としては、例えば塩酸、　臭化水素酸、硫酸等の鉱酸類、メタンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸等のスルホン酸類、酢酸、プロピオン酸、トリフロオロ酢酸等の有機酸類、塩化亜鉛、塩化アルミニウム等のルイス酸類等が用いられる。
該「還元剤」の使用量は、それぞれ化合物（ＩＩｂ）１モルに対し、約０．２５ないし約５．０モル、好ましくは約０．５ないし約２．０モルである。
用いる酸触媒の量は、例えば鉱酸類の場合、通常化合物（ＩＩｂ）１モルに対し約１ない

し約１００モル、好ましくは約１ないし約２０モルである。
本反応は反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては反応が進行する限り特に限定されないが、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、シクロヘキサン、ヘキサン等の炭化水素類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド等のアミド類等の溶媒もしくはそれらの混合溶媒等が好ましい。
反応時間は通常約５分ないし約４８時間、好ましくは約３０分ないし約２４時間である。
反応温度は通常約－２０ないし約２００℃、好ましくは約０ないし約１００℃である。
該反応は、化合物（ＩＩＩｂ）と化合物（ＩＶｂ）とを縮合後、還元剤で還元するかわりに、水素雰囲気下種々の触媒を共存させた接触水素化反応によっても製造される。使用される触媒としては、酸化白金、白金付活性炭、パラジウム付活性炭、ニッケル、銅－クロム酸化物、ロジウム、コバルト、ルテニウム等が用いられる。触媒の使用量は、化合物（ＩＩｂ）に対して約５ないし約１０００重量％、好ましくは約５ないし約１０００重量％である。
本反応は反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては反応が進行する限り特に限定されないが、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、シクロヘキサン、ヘキサン等の炭化水素類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド等のアミド類、水等の溶媒もしくはそれらの混合溶媒等が好ましい。
反応時間は通常約３０分ないし約４８時間、好ましくは約３０分ないし約２４時間である。反応温度は通常約０ないし約１２０℃、好ましくは約２０ないし約８０℃である。
【００７２】
前記反応に代え、前記（１）で合成したアシルアミド体を還元剤で還元する方法を用いることもできる。
還元剤としては、例えば、水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム等の金属水素化物類、ボランテトラヒドロフラン錯体等のボラン類等が用いられる。
また、所望により還元剤とともに酸触媒を加えても良い。酸触媒としては、例えば、トリフルオロボランジエチルエーテル錯体、塩化アルミニウム等のルイス酸類等が用いられる。
該還元剤の使用量は、それぞれアシルアミド体１モルに対し、約０．２５ないし約１０モル、好ましくは約０．５ないし約５モルである。
該ルイス酸類の使用量は、それぞれアシルアミド体１モルに対し、約０．２５ないし約１０モル、好ましくは約０．５ないし約５モルである。
本反応は反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては反応が進行する限り特に限定されないが、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、シクロヘキサン、ヘキサン等の炭化水素類、水等の溶媒もしくはそれらの混合溶媒等が好ましい。
反応時間は通常約３０分ないし約２４時間、好ましくは約１時間ないし約１６時間である。反応温度は通常約０ないし約１５０℃、好ましくは約２０ないし約１００℃である。
以上のようにして得られた生成物（Ｉｂ）は公知の単離手段を用いて反応混合物から単離することもでき、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等の分離手段により容易に精製することができる。
【００７３】
化合物（ＩＩｂ）は、例えば、特開平５－１４０１４２号公報に記載の方法、又はこれらに準じた方法に従って製造することができる。
また、化合物（ＩＩｂ）がジヒドロベンゾフランの場合（化合物（ＩＩｂ’））は、以下の反応式に記載の方法によっても製造される。

反応式８
【化１１４】



【００７４】
上記式中、Ｌ’は脱離基、R^9は水素原子又はR^1からメチレンを１つ除いた基を示す。
Ｌ’で示される「脱離基」としては、例えば、ヒドロキシ、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）、C_{1-6}アルキルスルホニルオキシ（例、メチルスルホニルオキシ、エチルホニルオキシ等）、置換基を有していてもよいC_{6-10}アリールスルホニルオキシ等が挙げられる。
「置換基を有していてもよいC_{6-10}アリールスルホニルオキシ」としては、例えば、C_{1-6}アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、ヘキシル等）、C_{1-6}アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等）及びニトロから選ばれる置換基を１ないし３個有していてもよいC_{6-10}アリールスルホニルオキシ（例、フェニルスルホニルオキシ、ナフチルスルホニルオキシ等）等が挙げられ、具体例としては、ベンゼンスルホニルオキシ、ｍ－ニトロベンゼンスルホニルオキシ、ｐ－トルエンスルホニルオキシ等が挙げられる。
化合物（Ｖｂ）及び化合物（ＶＩｂ）は容易に市販品が入手でき、また、自体公知の方法によっても製造される。
化合物（ＶＩＩｂ）は、化合物（Ｖｂ）を塩基処理して生成するフェノラートアニオンと式　R^9－ＣＨＬ’－CR^2＝CHR^{3b}で表される化合物（ＶＩｂ）とを反応させることにより製造される。
化合物（ＶＩｂ）の使用量は、化合物（Ｖｂ）１モルに対し約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
「塩基」としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物等の無機塩基類、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム第三ブトキシド等のアルカリ金属アルコラート類、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属の水素化物類、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド等の金属アミド類、炭酸水素カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、酢酸ナトリウム等の塩基性塩類等が挙げられる。塩基の使用量は、化合物（Ｖｂ）１モルに対し約０．５ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約３．０モルである。
本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、シクロヘキサン、ヘ

キサン、ベンゼン、トルエン、キシレン等の炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホリックトリアミド等のアミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、水又はこれらの混合溶媒等が好ましい。
反応時間は通常約１０分ないし約８時間、好ましくは約３０分ないし約３時間である。反応温度は通常約０ないし約１２０℃、好ましくは約２５ないし約１００℃である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。

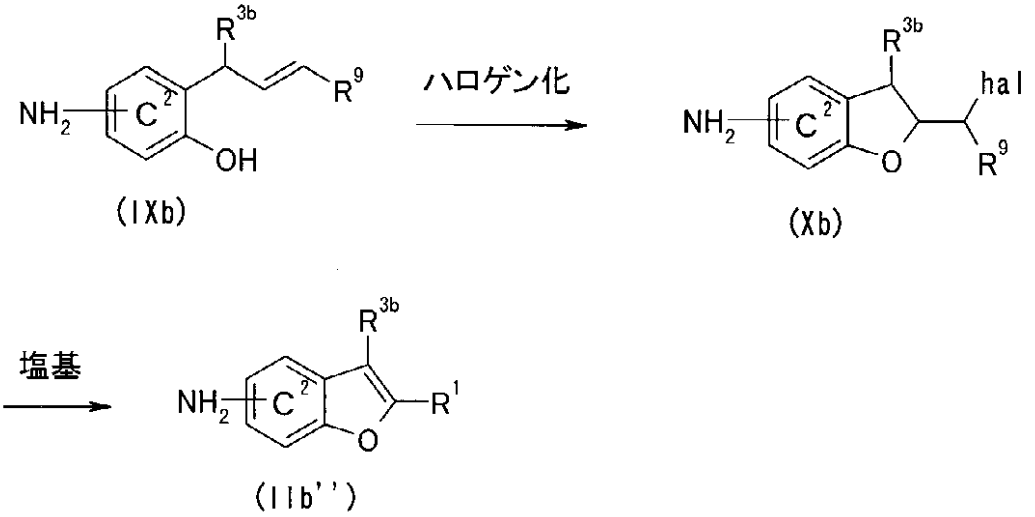
【００７５】

化合物（ＶＩＩＩｂ）は、化合物（ＶＩＩｂ）をクライゼン転位することにより製造される。
本反応は、無溶媒で行うか、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されないが、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、シクロヘキサン、ヘキサン、ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン等の炭化水素類、ギ酸、酢酸等の有機酸類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ，Ｎ－ジエチルアニリン等のアニリン類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類又はこれらの混合溶媒等が用いられる。
また、所望により酸触媒を用いて本反応を行ってもよい。酸触媒としては、例えば、塩化アルミニウム、三フッ化ホウ素等のルイス酸類等が用いられる。酸触媒の使用量は、例えばルイス酸の場合、通常化合物（ＶＩＩｂ）１モルに対し約０．１ないし約２０モル、好ましくは約０．１ないし約５．０モルである。反応時間は通常約３０分ないし約２４時間、好ましくは約１ないし約６時間である。反応温度は通常約－７０ないし約３００℃、好ましくは約１５０ないし約２５０℃である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。

【００７６】

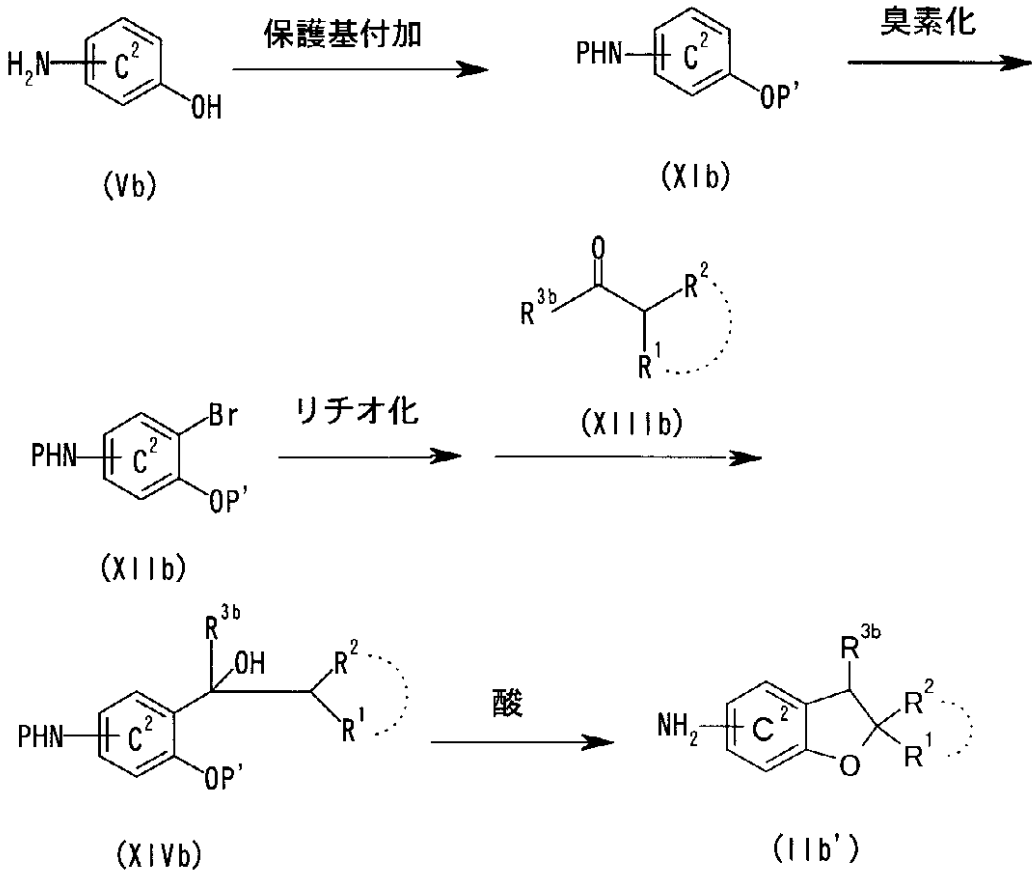
化合物（ＩＩｂ’）は化合物（ＶＩＩＩｂ）を酸触媒で閉環させることによって製造される。酸触媒としては、例えば、塩酸、　臭化水素酸、硫酸等の鉱酸類、ｐ－トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸等のスルホン酸類、塩化アルミニウム、三フッ化ホウ素等のルイス酸類等が用いられる。用いる酸触媒の量は、例えば鉱酸類の場合、通常化合物（ＶＩＩＩｂ）１モルに対し約１ないし約１００モル、好ましくは約１０ないし約５０モルであり、例えばスルホン酸類の場合、通常化合物（ＶＩＩＩｂ）１モルに対し約０．１ないし約２０モル、好ましくは約０．１ないし約５モルである。
本反応は、無溶媒で行うか、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されない。例えば鉱酸類を用いる場合、溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、シクロヘキサン、ヘキサン等の飽和炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホリックトリアミド等のアミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類等の有機溶媒と水との混合溶媒又は水が好ましい。
反応時間は通常約３０分ないし約２４時間、好ましくは約３０分ないし約６時間である。

反応温度は通常約－７８ないし約２００℃、好ましくは約－２０ないし約１５０℃である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。
【００７７】
また、化合物（ＩＩｂ）がベンゾフランの場合（化合物（ＩＩｂ’’））は、以下の反応式に記載の方法によっても製造される。
反応式９
【化１１５】



【００７８】
上記式中、ｈａｌはハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）を示す。
化合物（Ｘｂ）は、化合物（ＶＩＩＩｂ）と同様にして合成される化合物（ＩＸｂ）とハロゲン化試薬とを反応させることにより製造される。
「ハロゲン化試薬」としては、例えば、臭素、塩素、ヨウ素等のハロゲン類、Ｎ－ブロモこはく酸イミド等のイミド類、ベンジルトリメチルアンモニウムヨードジクロリド、ベンジルトリメチルアンモニウムトリブロミド等のハロゲン付加物類等が用いられる。ハロゲン化試薬の使用量は、化合物（ＩＸｂ）１モルに対し約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されないが、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、ベンゼン、トルエン、シクロヘキサン、ヘキサン等の炭化水素類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、酢酸、プロピオン酸等の有機酸類、ニトロメタン等のニトロアルカン類、ピリジン、ルチジン、キノリン等の芳香族アミン類、又はこれらの混合溶媒等が用いられる。
本反応は、所望により、塩基もしくはラジカル開始剤の存在下、又は光照射下で行われる。
「塩基」としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カルシウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等の塩基性塩類、ピリジン、ルチジン等の芳香族アミン類、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、シクロヘキシルジメチルアミン、４－ジメチルアミノピリジン、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ－メチルピペリジン、Ｎ－メチルピロリジン、Ｎ－メチルモルホリン等の三級アミン類等が挙げられる。塩基の使用量は、化合物（ＩＸｂ）１モルに対し約０．８ないし約１０モルで

ある。
「ラジカル開始剤」としては、例えば、過酸化ベンゾイル、アゾビスイソブチロニトリル等が挙げられる。ラジカル開始剤の使用量は、化合物（ＩＸｂ）１モルに対し約０．０１ないし約１モルである。
光照射の場合、ハロゲンランプ等を用いることができる。
反応温度は通常約－５０ないし約１５０℃、好ましくは約０ないし約１００℃である。反応時間は通常約５分ないし約２４時間、好ましくは約１０分ないし約１２時間である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。
【００７９】
化合物（ＩＩｂ’’）は、化合物（Ｘｂ）を塩基処理することにより製造される。
「塩基」としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物等の無機塩基類、例えばトリエチルアミン、１，８－ジアザビシクロ［５，４，０］－７－ウンデセン、ピリジン等の有機塩基類、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム第三ブトキシド等のアルカリ金属アルコラート類、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物類、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド等の金属アミド類、炭酸水素カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、酢酸ナトリウム等の塩基性塩類等が挙げられる。
塩基の使用量は、化合物（Ｘｂ）１モルに対し約０．５ないし約１０モル、好ましくは約１．０ないし約５．０モルである。
本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、シクロヘキサン、ヘキサン、ベンゼン、トルエン、キシレン等の炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホリックトリアミド等のアミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、水又はこれらの混合溶媒等が好ましい。
反応時間は通常約１０分ないし約２４時間、好ましくは約３０分ないし約１２時間である。反応温度は通常約０ないし約１２０℃、好ましくは約２５ないし約１００℃である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。
【００８０】
また、化合物（ＩＩｂ）がジヒドロベンゾフランの場合（化合物（ＩＩｂ’））は、以下の反応式に記載の方法によっても製造される。
反応式１０
【化１１６】



【００８１】
化合物（ＸＩｂ）は、化合物（Ｖｂ）にペプチド化学などで一般的に用いられるような保護基付加反応を行うことによって製造される。
アミノ基の保護基（Ｐ）としては、例えばホルミルまたはそれぞれ置換基を有していてもよいC_{1-6}アルキル－カルボニル（例えば、アセチル、プロピオニルなど）、フェニルカルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルなど）、フェニルオキシカルボニル、C_{7-10}アラルキル－オキシカルボニル（例えば、ベンジルオキシカルボニルなど）、トリチル、フタロイルなどが用いられる。これらの置換基としては、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、C_{1-6}アルキル－カルボニル（例えば、アセチル、プロピオニル、バレリルなど）、ニトロなどが用いられ、置換基の数は１ないし３個である。
ヒドロキシル基の保護基（Ｐ’）としては、例えばそれぞれ置換基を有していてもよいC_{1-6}アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｔｅｒｔ－ブチルなど）、フェニル、C_{7-11}アラルキル（例えば、ベンジルなど）、ホルミル、C_{1-6}アルキル－カルボニル（例えば、アセチル、プロピオニルなど）、フェニルオキシカルボニル、C_{7-11}アラルキル－オキシカルボニル（例えば、ベンジルオキシカルボニルなど）、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロフラニル、シリルなどが用いられる。これらの置換基としては、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、C_{1-6}アルキル（例えば、メチル、エチル、ｔｅｒｔ－ブチルなど）、C_{7-11}アラルキル（例えば、ベンジルなど）、C_{6-10}アリール（例えば、フェニル、ナフチルなど）、ニトロなどが用いられ、置換基の数は１ないし４個である。
【００８２】
化合物（ＸＩＩｂ）は、化合物（ＸＩｂ）と臭素化試薬とを反応させることにより製造される。
「臭素化試薬」としては、臭素、Ｎ－ブロモこはく酸イミド等のイミド類、ベンジルトリ

メチルアンモニウムトリブロミド等のハロゲン付加物類等が用いられる。ハロゲン化試薬の使用量は、化合物（ＸＩｂ）１モルに対し約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約２．０モルである。
本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されないが、例えばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、ベンゼン、トルエン、シクロヘキサン、ヘキサン等の炭化水素類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、酢酸、プロピオン酸等の有機酸類、ニトロメタン等のニトロアルカン類、ピリジン、ルチジン、キノリン等の芳香族アミン類、又はこれらの混合溶媒等が用いられる。
本反応は、所望により、塩基もしくはルイス酸もしくは鉄の存在下で行われる。
「塩基」としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カルシウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等の塩基性塩類、ピリジン、ルチジン等の芳香族アミン類、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、シクロヘキシルジメチルアミン、４－ジメチルアミノピリジン、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ－メチルピペリジン、Ｎ－メチルピロリジン、Ｎ－メチルモルホリン等の三級アミン類等が挙げられる。塩基の使用量は、化合物（ＸＩｂ）１モルに対し約０．８ないし約１０モルである。
「ルイス酸」としては、例えば塩化鉄、塩化アルミニウム、三フッ化ホウ素等が挙げられる。ルイス酸の使用量は、化合物（ＸＩｂ）１モルに対し約０．０１ないし約１モルである。
「鉄」としては、鉄の使用量は、化合物（ＸＩｂ）１モルに対し約０．０１ないし約１モルである。
反応温度は通常約－５０ないし約１５０℃、好ましくは約０ないし約１００℃である。反応時間は通常約５分ないし約２４時間、好ましくは約１０分ないし約１２時間である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。
【００８３】
化合物（ＸＩＶｂ）は、化合物（ＸＩＩｂ）をリチオ化した後、ケトン（ＸＩＩＩｂ）と反応させることにより製造される。
「リチオ化試薬」としては、ｎ－ブチルリチウム等のアルキルリチウム類等が用いられる。リチオ化試薬の使用量は、化合物（ＸＩＩｂ）１モルに対し約１．０ないし約５．０モル、好ましくは約１．０ないし約３．０モルである。
本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されないが、例えばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、シクロヘキサン、ヘキサン等の炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、又はこれらの混合溶媒等が用いられる。
反応温度は通常約－７８ないし約１００℃、好ましくは約－７８ないし約５０℃である。
反応時間は通常約５分ないし約２４時間、好ましくは約１０分ないし約３時間である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。
【００８４】
化合物（ＩＩｂ’）は化合物（ＸＩＶｂ）を酸触媒で脱保護と閉環を行うことによって製造される。酸触媒としては、例えば塩酸、　臭化水素酸、硫酸等の鉱酸類、ｐ－トルエン

スルホン酸、カンファースルホン酸等のスルホン酸類、塩化アルミニウム、三フッ化ホウ素等のルイス酸類等が用いられる。用いる酸触媒の量は、例えば鉱酸類の場合、通常化合物（ＸＩＶｂ）１モルに対し約１ないし約１００モル、好ましくは約１０ないし約５０モルであり、例えばスルホン酸類の場合、通常化合物（ＸＩＶｂ）１モルに対し約０．１ないし約２０モル、好ましくは約０．１ないし約５モルである。
本反応は、無溶媒で行うか、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されない。例えば鉱酸類を用いる場合、溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、シクロヘキサン、ヘキサン等の飽和炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホリックトリアミド等のアミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類等の有機溶媒と水との混合溶媒又は水が好ましい。
反応時間は通常約３０分ないし約２４時間、好ましくは約３０分ないし約６時間である。反応温度は通常約－７８ないし約２００℃、好ましくは約－２０ないし約１５０℃である。
生成物は反応液のまま、あるいは粗製物として次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、通常の分離手段（例、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等）により容易に精製することもできる。
【００８５】
また、前記各反応において、アミノ基、ヒドロキシ基、カルボキシ基等の官能基が存在している場合にはペプチド化学等で一般的に用いられるような保護基を導入した後に反応に供してもよく、反応後に必要に応じて保護基を除去することにより目的化合物を得ることができる。
保護基としては、例えば、ホルミル又はそれぞれ置換基を有していてもよいC_{1-6}アルキル－カルボニル（例、アセチル、プロピオニル等）、フェニルカルボニル、C_{1-6}アルコキシ－カルボニル（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル等）、フェニルオキシカルボニル、C_{7-10}アラルキルオキシ－カルボニル（例、ベンジルオキシカルボニル等）、トリチル、フタロイル等が用いられる。これらの置換基としては、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等）、C_{1-6}アルキル－カルボニル（例、アセチル、プロピオニル、バレリル等）、ニトロ等が用いられ、置換基の数は１ないし３個程度である。
また、保護基の除去方法としては、自体公知又はそれに準じる方法が用いられるが、例えば酸、塩基、紫外光、ヒドラジン、フェニルヒドラジン、Ｎ－メチルジチオカルバミン酸ナトリウム、テトラブチルアンモニウムフルオリド、酢酸パラジウム等で処理する方法又は還元反応が用いられる。
前記化合物（Ｉｂ）の原料化合物は、塩を形成していてもよく、反応が達成される限り特に限定されないが、例えば前記化合物（Ｉｂ）が形成していてもよい塩と同様の塩等が用いられる。
【００８６】
化合物（Ｉｂ）の配置異性体（Ｅ，Ｚ体）については異性化が生じた時点で、例えば、抽出、再結晶、蒸留、クロマトグラフィー等の通常の分離手段により単離、精製することができ、純粋な化合物を製造することができる。また、新実験化学講座１４（日本化学会編）、第２５１ないし２５３頁、第４版実験化学講座１９（日本化学会編）、第２７３ないし２７４頁記載の方法及びそれに準じる方法に従って、加熱、酸触媒、遷移金属錯体、金属触媒、ラジカル種触媒、光照射あるいは強塩基触媒等により二重結合の異性化を進行させ、対応する純粋な異性体を得ることもできる。
なお、化合物（Ｉｂ）は置換基の種類如何によっては立体異性体が生ずるが、この異性体

が単独の場合も、それらの混合物の場合も本発明に含まれる。
化合物（Ｉｂ）は水和物であっても非水和物であってもよい。
いずれの場合にも、更に所望により、脱保護反応、アシル化反応、アルキル化反応、水素添加反応、酸化反応、還元反応、炭素鎖延長反応、置換基交換反応を各々、単独あるいはその二つ以上を組み合わせて行うことにより化合物（Ｉｂ）を合成することができる。
上記反応によって、目的物が遊離の状態で得られる場合には、常法に従って塩に変換してもよく、また塩として得られる場合には、常法に従って遊離体又は他の塩に変換することもできる。かくして得られる化合物（Ｉｂ）は、公知の手段例えば転溶、濃縮、溶媒抽出、分溜、結晶化、再結晶、クロマトグラフィー等により反応溶液から単離、精製することができる。
なお、化合物（Ｉｂ）が、コンフィギュレーショナル　アイソマー（配置異性体）、ジアステレオマー、コンフォーマー等として存在する場合には、所望により、前記分離、精製手段によりそれぞれを単離することができる。また、化合物（Ｉｂ）がラセミ体である場合には、通常の光学分割手段によりｄ体、ｌ体に分離することができる。

【００８７】

本発明の化合物（Ｉａ）、（Ｉａ’）又は（Ｉｂ）のプロドラッグは、生体内における生理条件下で酵素や胃酸等による反応により化合物（Ｉａ）等に変換する化合物、すなわち酵素的に酸化、還元、加水分解等を起こして化合物（Ｉａ）等に変化する化合物、胃酸等により加水分解などを起こして化合物（Ｉａ）等に変化する化合物であってよい。
化合物（Ｉａ）等のプロドラッグとしては、化合物（Ｉ）等のアミノ基がアシル化、アルキル化、りん酸化された化合物（例、化合物（Ｉ）等のアミノ基がエイコサノイル化、アラニル化、ペンチルアミノカルボニル化、（５－メチル－２－オキソ－１，３－ジオキソレン－４－イル）メトキシカルボニル化、テトラヒドロフラニル化、ピロリジルメチル化、ピバロイルオキシメチル化、ｔｅｒｔ－ブチル化された化合物など）；化合物（Ｉａ）等の水酸基がアシル化、アルキル化、りん酸化、ほう酸化された化合物（例、化合物（Ｉａ）等の水酸基がアセチル化、パルミトイル化、プロパノイル化、ピバロイル化、サクシニル化、フマリル化、アラニル化、ジメチルアミノメチルカルボニル化された化合物など）；化合物（Ｉａ）等のカルボキシル基がエステル化、アミド化された化合物のカルボキシル基がエチルエステル化、フェニルエステル化、カルボキシメチルエステル化、ジメチルアミノメチルエステル化、ピバロイルオキシメチルエステル化、エトキシカルボニルオキシエチルエステル化、フタリジルエステル化、（５－メチル－２－オキソ－１，３－ジオキソレン－４－イル）メチルエステル化、シクロヘキシルオキシカルボニルエチルエステル化、メチルアミド化された化合物など）等が挙げられる。これらの化合物は自体公知の方法によって化合物（Ｉａ）等から製造することができる。
また、本発明の化合物（Ｉａ）等のプロドラッグは、広川書店１９９０年刊「医薬品の開発」第７巻分子設計１６３頁から１９８頁に記載されているような、生理的条件で化合物（Ｉａ）等に変化するものであってもよい。

【００８８】

化合物（Ｉａ）、（Ｉａ’）、化合物（Ｉｂ）もしくはその塩又はそのプロドラッグ（以下、本発明の化合物と略記する）は、例えば、神経栄養因子様作用、神経栄養因子活性増強作用、神経変成抑制作用、神経再生促進作用、抗酸化作用またはβアミロイドによる神経細胞死抑制作用等の優れた医薬作用を有し、また毒性が低く、かつ副作用も少ない等の優れた性質も有し、医薬品として有用である。
本発明の化合物は、哺乳動物（例、マウス、ラット、ハムスター、ウサギ、ネコ、イヌ、ウシ、ヒツジ、サル、ヒト等）に対して、神経栄養因子様物質、神経栄養因子活性増強物質、神経変性抑制物質として、又はβアミロイド毒性抑制物質等として作用し、神経細胞死を抑制し、神経再生を促進する。また、本発明の化合物は、コリン系の賦活作用（例、コリンアセチルトランスフェラーゼの活性増強作用等）を有しており、アセチルコリンの含量を上げ、神経機能を賦活等する。
したがって、本発明の化合物は、例えば、神経変性疾患（例、アルツハイマー病、パーキ

ンソン病、筋萎縮性側索硬化症（ＡＬＳ）、ハンチントン病、脊髄小脳変性症等）、精神神経疾患（例、精神分裂症等）、頭部外傷、脊髄損傷、脳血管障害、脳血管性痴呆、末梢神経障害（例、糖尿病性神経障害等）等に対して有効であり、これらの疾患の予防・治療剤として用いられる。

本発明の化合物は、毒性が低く、そのままあるいは自体公知の手段に従って、薬理学的に許容される担体を混合した医薬組成物、例えば、錠剤（糖衣錠、フィルムコーティング錠、口腔内崩壊錠等を含む）、散剤、顆粒剤、カプセル剤（ソフトカプセルを含む）、液剤、注射剤、坐剤、徐放剤、貼布剤等を製造して、経口的又は非経口的（例、局所、直腸、静脈投与等）に安全に投与することができる。

本発明の化合物の本発明製剤中の含有量は、製剤全体の約０．０１ないし約１００重量％である。

該投与量は、投与対象、投与ルート、疾患等によっても異なるが、例えばアルツハイマー病治療剤として、成人に対し、経口剤として投与する場合、本発明の化合物を有効成分として約０．１ないし約２０ｍｇ／ｋｇ体重、好ましくは約０．２ないし約１０ｍｇ／ｋｇ体重、更に好ましくは約０．５ないし約１０ｍｇ／ｋｇ体重であって、１日１ないし数回に分けて投与することができる。

更に、他の活性成分〔例、コリンエステラーゼ阻害剤（例、アリセプト（ドネペジル）等）、脳機能賦活薬（例、イデベノン、ビンポセチン等）、パーキンソン病治療薬（例、Ｌ－ドーパ、デプレニル等）、筋萎縮性側索硬化症治療薬（リルゾール等）、神経栄養因子等〕と併用してもよい。該その他の活性成分と本発明の化合物又はその塩とを自体公知の方法に従って混合し、ひとつの医薬組成物（例、錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤（ソフトカプセルを含む）、液剤、注射剤、坐剤、徐放剤等）中に製剤化して併用してもよく、それぞれを別々に製剤化し、同一対象に対して同時に又は時間差を置いて投与してもよい。

【００８９】

本発明製剤の製造に用いられてもよい薬理学的に許容される担体としては、製剤素材として慣用の各種有機あるいは無機担体物質が挙げられ、例えば、固形製剤における賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤；液状製剤における溶剤、溶解補助剤、懸濁化剤、等張化剤、緩衝剤、無痛化剤等が挙げられる。また、必要に応じて、通常の防腐剤、抗酸化剤、着色剤、甘味剤、吸着剤、湿潤剤等の添加物を用いることもできる。

賦形剤としては、例えば、乳糖、白糖、Ｄ－マンニトール、デンプン、コーンスターチ、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸等が挙げられる。

滑沢剤としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク、コロイドシリカ等が挙げられる。

結合剤としては、例えば、結晶セルロース、白糖、Ｄ－マンニトール、デキストリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、デンプン、ショ糖、ゼラチン、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム等が挙げられる。

崩壊剤としては、例えば、デンプン、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、Ｌ－ヒドロキシプロピルセルロース等が挙げられる。溶剤としては、例えば、注射用水、アルコール、プロピレングリコール、マクロゴール、ゴマ油、トウモロコシ油、オリーブ油等が挙げられる。

溶解補助剤としては、例えば、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、Ｄ－マンニトール、安息香酸ベンジル、エタノール、トリスアミノメタン、コレステロール、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム等が挙げられる。

懸濁化剤としては、例えば、ステアリルトリエタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルアミノプロピオン酸、レシチン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、モノステアリン酸グリセリン等の界面活性剤；例えばポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシ

メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース等の親水性高分子等が挙げられる。
等張化剤としては、例えば、ブドウ糖、　Ｄ－ソルビトール、塩化ナトリウム、グリセリン、Ｄ－マンニトール等が挙げられる。
緩衝剤としては、例えば、リン酸塩、酢酸塩、炭酸塩、クエン酸塩等の緩衝液等が挙げられる。
無痛化剤としては、例えば、ベンジルアルコール等が挙げられる。
防腐剤としては、例えば、パラオキシ安息香酸エステル類、クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェネチルアルコール、デヒドロ酢酸、ソルビン酸等が挙げられる。
抗酸化剤としては、例えば、亜硫酸塩、アスコルビン酸、α－トコフェロール等が挙げられる。

【００９０】
【発明の実施の形態】
本発明は、更に以下の参考例、実施例、製剤例及び実験例によって詳しく説明されるが、これらの例は単なる実施例であって、本発明を限定するものではなく、また本発明の範囲を逸脱しない範囲で変化させてもよい。
以下の参考例、実施例中の「室温」は通常約１０ないし約３５℃を示す。％は特記しない限り重量パーセントを示す。
その他の本文中で用いられている略号は下記の意味を示す。
ｓ　：シングレット（ｓｉｎｇｌｅｔ）
ｄ　：ダブレット（ｄｏｕｂｌｅｔ）
ｄｄ：ダブレット　オブ　ダブレッツ（ｄｏｕｂｌｅｔ　ｏｆ　ｄｏｕｂｌｅｔｓ）
ｄｔ：ダブレット　オブ　トリプレッツ（ｄｏｕｂｌｅｔ　ｏｆ　ｔｒｉｐｌｅｔｓ）
ｔ　：トリプレット（ｔｒｉｐｌｅｔ）
ｑ　：カルテット（ｑｕａｒｔｅｔ）
ｓｅｐｔｅｔ　：セプテット
ｍ　：マルチプレット（ｍｕｌｔｉｐｌｅｔ）
ｂｒ：ブロード（ｂｒｏａｄ）
Ｊ　：カップリング定数（ｃｏｕｐｌｉｎｇ　ｃｏｎｓｔａｎｔ）
Ｈｚ：ヘルツ（Ｈｅｒｔｚ）
$CDCl_3$　：重クロロホルム
$DMSO-d_6$：重ジメチルスルホキシド
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　：プロトン核磁気共鳴

【００９１】
【実施例】
〔化合物（Ｉａ）〕
参考例１ａ
３－（４－イソプロピルフェニル）－２－メチル－２－プロペン酸エチル
水素化ナトリウム（６０％流動パラフィン分散物，５．９２ｇ，１４８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１５０ｍＬ）懸濁液に０℃で２－ホスホノプロピオン酸トリエチル（３５．０ｇ，１４８ｍｍｏｌ）を加え、同温で１０分間撹拌した。反応液に４－イソプロピルベンズアルデヒド（２０．０ｇ，１３５ｍｍｏｌ）を加え、室温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮し、油状の目的物　３０．１ｇ（収率　９６％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（$CDCl_3$）δ：１．２６（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．３５（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．１３（３Ｈ，ｓ），２．９２（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．２７（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），７．２１－７．３８（４Ｈ，ｍ），７．６７（１Ｈ，ｓ）。

参考例２ａ
２－メチル－３－（４－メチルフェニル）－２－プロペン酸エチル
水素化ナトリウム（６０％流動パラフィン分散物，１５．０ｇ，３７５ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１６０ｍＬ）懸濁液に０℃で２－ホスホノプロピオン酸トリエチル（８７．７ｇ，３６８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）溶液を加え、同温で１時間撹拌した。反応液に４－メチルベンズアルデヒド（４３．３ｇ，３６１ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）溶液を加え、室温で１時間撹拌した。反応液に水を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮し、油状の目的物　６６．７ｇ（収率　９１％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．３４（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．１２（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），２．３７（３Ｈ，ｓ），４．２６（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），７．１９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．３１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６６（１Ｈ，ｓ）。
【００９２】
参考例３ａ
３－（４－フルオロフェニル）－２－メチル－２－プロペン酸エチル
４－フルオロベンズアルデヒドを用いて、参考例１ａに従って目的物を合成した。収率９７％。油状物。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．３５（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．１０（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），４．２８（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），７．０８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．３２－７．４３（２Ｈ，ｍ），７．６５（１Ｈ，ｓ）。
参考例４ａ
（Ｅ）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペン酸エチル
水素化ナトリウム（６０％流動パラフィン分散物，１０．４ｇ，２６０ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２００ｍＬ）懸濁液に０℃でホスホノ酢酸トリエチル（５８．２ｇ，２３６ｍｍｏｌ）を加え、同温で１０分間撹拌した。反応液に４－イソプロピルベンズアルデヒド（３５．０ｇ，２６０ｍｍｏｌ）を加え、室温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮し、油状の目的物　４７．５ｇ（収率　９２％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２５（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．３３（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．９２（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．２６（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），６．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８Ｈｚ），７．２４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），７．４６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），７．６７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８Ｈｚ）。
【００９３】
参考例５ａ
（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）－２－プロペン酸エチル
４－フルオロベンズアルデヒドを用いて、参考例４ａに従って目的物を合成した。収率８８％。油状物。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．３４（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．２６（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），６．３１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８Ｈｚ），７．００－７．１１（２Ｈ，ｍ），７．４３－７．５８（２Ｈ，ｍ），７．６７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８Ｈｚ）。
参考例６ａ

３－（４－イソプロピルフェニル）－２－メチル－２－プロペン－１－オール３－（４－イソプロピルフェニル）－２－メチル－２－プロペン酸エチル（９．００ｇ，３８．７ｍｍｏｌ）と塩化セリウム（１．００ｇ，４．０６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５０ｍＬ）懸濁液に－４０℃で水素化アルミニウムリチウム（１．４７ｇ，３８．７ｍｍｏｌ）を４回にわけて３０分で加え、同温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル８：１）に供し油状の目的物　６．３０ｇ（収率　８６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２５（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．９１（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），２．９０（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．１７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．８Ｈｚ），６．４９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．６，１．４Ｈｚ），７．１５－７．２５（４Ｈ，ｍ），１Ｈ　未確認。

【００９４】

参考例７ａ

２－メチル－３－（４－メチルフェニル）－２－プロペン－１－オール

２－メチル－３－（４－メチルフェニル）－２－プロペン酸エチル（２６．３１ｇ，１２８．８ｍｍｏｌ）と塩化セリウム（１０．３２ｇ，４１．８９ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１２０ｍＬ）懸濁液に－４０℃で水素化アルミニウムリチウム（４．８９ｇ，１２９ｍｍｏｌ）を４回にわけて３０分で加え、同温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮して、油状の目的物８．８７ｇ（収率　４２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．８７（３Ｈ，ｓ），２．３２（３Ｈ，ｓ），４．１３（２Ｈ，ｓ），６．４６（１Ｈ，ｓ），７．０８－７．２２（４Ｈ，ｍ），１Ｈ　未確認。

参考例８ａ

３－（４－フルオロフェニル）－２－メチル－２－プロペン－１－オール

３－（４－フルオロフェニル）－２－メチル－２－プロペン酸エチルを用いて、参考例６ａに従って目的物を合成した。収率　９５％。油状物。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．９８（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ），４．１１（２Ｈ，ｓ），６．５８（１Ｈ，ｓ），７．０１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．１８－７．２８（２Ｈ，ｍ），１Ｈ　未確認。

【００９５】

参考例９ａ

（Ｅ）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペン－１－オール

（Ｅ）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペン酸エチルを用いて、参考例６ａに従って目的物を合成した。収率　６５％。油状物。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２４（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．７９－３．００（２Ｈ，ｍ），４．３０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），６．３５（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１５．８，５．６Ｈｚ），６．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８Ｈｚ），７．１０－７．３９（４Ｈ，ｍ）。

参考例１０ａ

（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）－２－プロペン－１－オール

（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）－２－プロペン酸エチルを用いて、参考例６ａに従って目的物を合成した。収率　８４％。油状物。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：４．３１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），６．２８（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１５．８，５．６Ｈｚ），６．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８Ｈｚ），６．９０－７．４０（４Ｈ，ｍ）

，　１Ｈ　未確認。
参考例１１ａ
１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）－４－イソプロピルベンゼン
３－（４－イソプロピルフェニル）－２－メチル－２－プロペン－１－オール（６．３０ｇ，３３．１ｍｍｏｌ）のイソプロピルエーテル（５０ｍＬ）溶液中に、三臭化リン（５．９８ｇ，２２．１ｍｍｏｌ）を氷冷下で加え、室温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、イソプロピルエーテルで抽出した。有機層を水及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮し、油状の目的物　７．６３ｇ（収率　９１％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２５（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．０３（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），２．９０（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．１５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．８Ｈｚ），６．６２（１Ｈ，ｓ），７．１４－７．２６（４Ｈ，ｍ）。
【００９６】
参考例１２ａ
１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）ベンゼン
２－メチル－３－フェニル－２－プロペン－１－オールを用いて、参考例１１ａに従って目的物を合成した。収率　８９％。油状物。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．０１（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），４．１３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．８Ｈｚ），６．６４（１Ｈ，ｓ），７．１９－７．４４（５Ｈ，ｍ）。
参考例１３ａ
１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）－４－メチルベンゼン
２－メチル－３－（４－メチルフェニル）－２－プロペン－１－オール（１１．４０ｇ，７０．２７ｍｍｏｌ）のイソプロピルエーテル（１００ｍＬ）溶液中に、三臭化リン（１２．８３ｇ，４７．３８ｍｍｏｌ）を氷冷下で加え、室温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、イソプロピルエーテルで抽出した。有機層を水及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮し、油状の目的物　１２．７１ｇ（収率　８０％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．０１（３Ｈ，ｓ），２．３４（３Ｈ，ｓ），４．１３（２Ｈ，ｓ），６．６０（１Ｈ，ｓ），７．０９－７．２２（４Ｈ，ｍ）。
参考例１４ａ
１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）－４－フルオロベンゼン
３－（４－フルオロフェニル）－２－メチル－２－プロペン－１－オールを用いて、参考例１１ａに従って目的物を合成した。収率　７９％。油状物。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．８７（３Ｈ，ｓ），４．１７（２Ｈ，ｓ），６．４８（１Ｈ，ｓ），７．０１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．１８－７．２７（２Ｈ，ｍ）。
【００９７】
参考例１５ａ
１－［（Ｅ）－３－ブロモ－１－プロペニル］－４－イソプロピルベンゼン
（Ｅ）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペン－１－オールを用いて、参考例１１ａに従って目的物を合成した。収率　７２％。油状物。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２４（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．８９（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．１６（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．８，０．８Ｈｚ），６．３５（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１５．４，７．８Ｈｚ），６．６３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．４Ｈｚ），７．１４－７．３５（４Ｈ，ｍ）。
参考例１６ａ

１－［（Ｅ）－３－ブロモ－１－プロペニル］－４－フルオロベンゼン
（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）－２－プロペン－１－オールを用いて、参考例１１ａに従って目的物を合成した。収率　６１％。油状物。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：４．１５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．３０（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１５．４，７．６Ｈｚ），６．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．４Ｈｚ），６．８３－７．０８（２Ｈ，ｍ），７．３１－７．４５（２Ｈ，ｍ）。
参考例１７ａ
Ｎ－［４－［［３－（４－イソプロピルフェニル）－２－メチル－２－プロペニル］オキシ］－２，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド
Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミド（３．００ｇ，１６．７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３０ｍＬ）溶液に窒素雰囲気下０℃で水素化ナトリウム（６０％流動パラフィン分散物，０．７４ｇ，１８．４ｍｍｏｌ）を加え、同温で１０分間撹拌した。反応液に１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）－４－イソプロピルベンゼン（４．６６ｇ，１８．４ｍｍｏｌ）を加え、室温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチル－ヘキサンから結晶化させ目的物　３．７０ｇ（収率　６３％）を得た。融点　１５３－１５５℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２６（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．００（３Ｈ，ｓ），２．０７－２．３４（９Ｈ，ｍ），２．９１（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．５４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．４Ｈｚ），６．５９－６．８４（３Ｈ，ｍ），７．１７－７．３６（４Ｈ，ｍ），７．９８（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），８．４１（０．５Ｈ，ｓ）。
【００９８】
参考例１８ａ
Ｎ－［２，３，６－トリメチル－４－［（２－メチル－３－フェニル－２－プロペニル）オキシ］フェニル］ホルムアミド
Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミドと１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）ベンゼンを用いて、参考例１７ａに従って目的物を合成した。収率　４１％。融点　１５２－１５４℃。（酢酸エチル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．９８（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ），２．１０－２．３２（９Ｈ，ｍ），４．５４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），６．６５（１Ｈ，ｓ），６．６７（１Ｈ，ｓ），６．６９－６．９０（１Ｈ，ｍ），７．１１－７．４１（５Ｈ，ｍ），７．９８（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），８．４１（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ）。
参考例１９ａ
Ｎ－［２，３，６－トリメチル－４－［［２－メチル－３－（４－メチルフェニル）－２－プロペニル］オキシ］フェニル］ホルムアミド
Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミド（９．３１ｇ，５２．０ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１２０ｍＬ）溶液に窒素雰囲気下０℃で水素化ナトリウム（６０％流動パラフィン分散物，２．１１ｇ，５２．８ｍｍｏｌ）を加え、同温で１０分間撹拌した。反応液に１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）－４－メチルベンゼン（１２．４８ｇ，５５．４４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２０ｍＬ）溶液を加え、室温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチル－イソプロピルエーテルから結晶化させ目的物　７．３４ｇ（収率　４４％）を得た。融点　１６７－１６９℃。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．９８（３Ｈ，ｓ），２．０７－２．３８（９Ｈ，ｍ），２．３５（３Ｈ，ｓ），４．５３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），６．６１（１Ｈ，ｓ），６．６６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），６．８２－７．０９（１Ｈ，ｍ），７．１１－７．３１（４Ｈ，ｍ），７．９８（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．２Ｈｚ），８．３８（０．５Ｈ，ｓ）。

【００９９】

参考例２０ａ

Ｎ－［４－［［３－（４－フルオロフェニル）－２－メチル－２－プロペニル］オキシ］－２，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド

Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミドと１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）－４－フルオロベンゼンを用いて、参考例１７ａに従って目的物を合成した。収率　５２％。融点　１６４－１６５℃。（酢酸エチル－ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．９６（３Ｈ，ｓ），２．１２－２．３２（９Ｈ，ｍ），４．５３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），６．６０（１Ｈ，ｓ），６．６６（１Ｈ，ｓ），６．７１－６．９５（１Ｈ，ｍ），７．０４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．２２－７．３３（２Ｈ，ｍ），８．０４（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），８．４０（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ）。

参考例２１ａ

Ｎ－［４－［［（Ｅ）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペニル］オキシ］－２，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド

Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミドと１－［（Ｅ）－３－ブロモ－１－プロペニル］－４－イソプロピルベンゼンを用いて、参考例１７ａに従って目的物を合成した。収率　５９％。融点　１６５－１６７℃。（酢酸エチル－ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２５（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），２．１３－２．２７（９Ｈ，ｍ），２．９０（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），４．６６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．８Ｈｚ），６．３７（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１５．８，５．８Ｈｚ），６．６５－６．８８（３Ｈ，ｍ），７．１６－７．２６（２Ｈ，ｍ），７．３５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．９８（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），８．４０（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ）。

【０１００】

参考例２２ａ

Ｎ－［２，３，６－トリメチル－４－［［（Ｅ）－３－フェニル－２－プロペニル］オキシ］フェニル］ホルムアミド

Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミドとシンナミルクロリドを用いて、参考例１７ａに従って目的物を合成した。収率　４４％。融点　１９７－１９９℃。（酢酸エチル－ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．０５－２．１８（９Ｈ，ｍ），４．６２－４．７２（２Ｈ，ｍ），６．３５－６．５０（１Ｈ，ｍ），６．６２－７．００（３Ｈ，ｍ），７．２４－７．５２（５Ｈ，ｍ），８．００（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），８．３９（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ）。

参考例２３ａ

Ｎ－［４－［［（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）－２－プロペニル］オキシ］－２，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド

Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミドと１－［（Ｅ）

－３－ブロモ－１－プロペニル］－４－フルオロベンゼンを用いて、参考例１７ａに従って目的物を合成した。収率　５２％。融点　１９６－１９８℃。（酢酸エチル－ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．１０－２．３２（９Ｈ，ｍ），４．６７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），６．３７（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１５．６，５．０Ｈｚ），６．５９－６．８９（３Ｈ，ｍ），６．９２－７．０９（２Ｈ，ｍ），７．３２－７．４３（２Ｈ，ｍ），７．９９（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），８．４２（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ）。

【０１０１】

参考例２４ａ

Ｎ－［４－ヒドロキシ－３－［１－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペニル］－２，５，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド

Ｎ－［４－［［（Ｅ）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペニル］オキシ］－２，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド（５．８０ｇ，１７．２ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルアニリン（５０ｍＬ）溶液をアルゴン雰囲気下２１５℃で６時間撹拌した。反応混合物を冷却後、酢酸エチルで希釈し、２規定塩酸、水で洗浄、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮した。残渣を酢酸エチルで結晶化させ目的物　３．５０ｇ（収率　６０％）を得た。融点　１７０－１７１℃。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．１８－１．４０（６Ｈ，ｍ），２．１１－２．２７（９Ｈ，ｍ），２．７７－３．００（１Ｈ，ｍ），５．００－５．２２（２Ｈ，ｍ），５．３０－５．４２（１Ｈ，ｍ），６．３０－６．８５（２Ｈ，ｍ），７．１０－７．３７（５Ｈ，ｍ），７．９７（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．２Ｈｚ），８．４３（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ）。

参考例２５ａ

Ｎ－［４－ヒドロキシ－３－（１－フェニル－２－プロペニル）－２，５，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド

Ｎ－［２，３，６－トリメチル－４－［［（Ｅ）－３－フェニル－２－プロペニル］オキシ］フェニル］ホルムアミドを用いて、参考例２４ａに従って目的物を合成した。収率　７８％。融点　１４４－１４５℃。（酢酸エチル）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．０８－２．２７（９Ｈ，ｍ），５．０２－５．４１（３Ｈ，ｍ），６．３２－６．５２（１Ｈ，ｍ），６．６１－７．０３（２Ｈ，ｍ），７．１８－７．４２（５Ｈ，ｍ），７．９５（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），８．４２（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ）。

【０１０２】

参考例２６ａ

Ｎ－［４－ヒドロキシ－３－［１－（４－フルオロフェニル）－２－プロペニル］－２，５，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド

Ｎ－［４－［［（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）－２－プロペニル］オキシ］－２，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミドを用いて、参考例２４ａに従って目的物を合成した。収率　６６％。融点　１６８－１７０℃。（酢酸エチル）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．１０－２．２９（９Ｈ，ｍ），５．０２－５．２２（１．５Ｈ，ｍ），５．３３－５．５０（１．５Ｈ，ｍ），６．３５－６．５５（１Ｈ，ｍ），６．７２－７．０８（４Ｈ，ｍ），７．１８－７．３０（２Ｈ，ｍ），７．９６（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．２Ｈｚ），８．４２（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ）。

参考例２７ａ

３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒ

ドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
Ｎ－［４－［［３－（４－イソプロピルフェニル）－２－メチル－２－プロペニル］オキシ］－２，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド（３．７０ｇ，１０．５ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルアニリン（２０ｍＬ）溶液をアルゴン雰囲気下２１５℃で６時間撹拌した。反応混合物を冷却後、酢酸エチルで希釈し、２規定塩酸、水で洗浄、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮し、Ｎ－［４－ヒドロキシ－３－［１－（４－イソプロピルフェニル）－２－メチル－２－プロペニル］－２，５，６－トリメチルフェニル］ホルムアミドの粗生成物を得た。この化合物（２．９８ｇ，８．４７ｍｍｏｌ）の濃塩酸（２０ｍＬ）－メタノール（６０ｍＬ）混合物を窒素雰囲気下で２時間加熱還流した。溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣を８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した。生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をイソプロピルエーテル－ヘキサンから結晶化させ目的物　２．２３ｇ（収率　６６％）を得た。融点　１３０－１３２℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．００（３Ｈ，ｓ），１．２１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），１．４７（３Ｈ，ｓ），１．７８（３Ｈ，ｓ），２．１２（３Ｈ，ｓ），２．１９（３Ｈ，ｓ），２．４０－２．６０（３Ｈ，ｍ），４．０８（１Ｈ，ｓ），６．７２－７．００（２Ｈ，ｍ），７．０７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ）。

【０１０３】

参考例２８ａ
２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
Ｎ－［２，３，６－トリメチル－４－［（２－メチル－３－フェニル－２－プロペニル）オキシ］フェニル］ホルムアミドを用いて、参考例２７ａに従って目的物を合成した。収率　６７％。融点　１２９－１３１℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．００（３Ｈ，ｓ），１．４８（３Ｈ，ｓ），１．７７（３Ｈ，ｓ），２．１３（３Ｈ，ｓ），２．１９（３Ｈ，ｓ），３．２０（２Ｈ，ｂｒｓ），４．１２（１Ｈ，ｓ），６．７０－７．３０（５Ｈ，ｍ）。

参考例２９ａ
２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
Ｎ－［２，３，６－トリメチル－４－［［２－メチル－３－（４－メチルフェニル）－２－プロペニル］オキシ］フェニル］ホルムアミド（５．４３ｇ，１６．８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルアニリン（６０ｍＬ）溶液をアルゴン雰囲気下２１０℃で６時間撹拌した。反応混合物を冷却後、酢酸エチルで希釈し、２規定塩酸、水で洗浄、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮した。残渣を塩酸－メタノール試薬（４０ｍＬ）を窒素雰囲気下で２時間加熱還流した。溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣を８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した。生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をヘキサンから結晶化させ目的物　２．８１ｇ（収率　５７％）を得た。融点　１１４－１１５℃。（石油エーテル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：０．９９（３Ｈ，ｓ），１．４７（３Ｈ，ｓ），１．７７（３Ｈ，ｓ），２．１２（３Ｈ，ｓ），２．１９（３Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ），３．２３（２Ｈ，ｂｒｓ），４．０８（１Ｈ，ｓ），６．６０－７．２３（４Ｈ，ｍ）。

【０１０４】

参考例３０ａ
３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
Ｎ－［４－［［３－（４－フルオロフェニル）－２－メチル－２－プロペニル］オキシ］

－２，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミドを用いて、参考例２７ａに従って目的物を合成した。収率　７８％。融点　１２５－１２７℃。（石油エーテル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：０．９９（３Ｈ，ｓ），１．４７（３Ｈ，ｓ），１．７７（３Ｈ，ｓ），２．１２（３Ｈ，ｓ），２．１９（３Ｈ，ｓ），３．１０（２Ｈ，ｂｒｓ），４．０９（１Ｈ，ｓ），６．６２－７．２０（４Ｈ，ｍ）。
参考例３１ａ
３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩
Ｎ－［４－ヒドロキシ－３－［１－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペニル］－２，５，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド（３．５０ｇ，１０．４ｍｍｏｌ）と炭酸カルシウム（１．３５ｇ，１３．５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１５ｍＬ）－メタノール（１５ｍＬ）の懸濁液にベンジルトリメチルアンモニウムヨードジクロリド（３．９０ｇ，１１．４ｍｍｏｌ）をゆっくりと加えた。反応液を室温で３０分間撹拌した。不溶物をろ別後、溶媒を減圧濃縮し、残渣に酢酸エチルと水を加えた。有機層を分離し、水層を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた有機層を１０％ハイドサルファイトナトリウム水溶液、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮し、４．０８ｇのＮ－［２－ヨードメチル－３－（４－イソプロピルフェニル）－４，６，７－トリメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ホルムアミドを得た。この化合物（４．０８ｇ，８．８１ｍｍｏｌ）と１，８－ジアザビシクロ［５，４，０］－７－ウンデセン（６．５８ｍＬ，４４．０ｍｍｏｌ）のトルエン（３０ｍＬ）溶液をアルゴン雰囲気下で１００℃で３時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで２回抽出した。抽出液を２規定塩酸、水で洗浄、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル　２０：１）に供し２．４０ｇのＮ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］ホルムアミドを得た。この化合物（２．４０ｇ，７．１８ｍｍｏｌ）の濃塩酸（２０ｍＬ）－メタノール（６０ｍＬ）混合物を窒素雰囲気下で２時間加熱還流した。溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣を８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した。生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮し、油状の遊離塩基１．８０ｇを得た。この遊離塩基（０．５０ｇ，１．６３ｍｍｏｌ）を塩酸－メタノール溶液に溶かし、溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣をメタノールにより結晶化させ目的物　０．４１ｇ（収率　４１％）を得た。融点　１９４－１９７℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２９（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．３０（６Ｈ，ｓ），２．４１（３Ｈ，ｓ），２．６０（３Ｈ，ｓ），２．９４（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），７．１３－７．２６（４Ｈ，ｍ），１０．１（２Ｈ，ｂｒｓ），１Ｈ　未確認。
【０１０５】
参考例３２ａ
２，４，６，７－テトラメチル－３－フェニル－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩
Ｎ－［４－ヒドロキシ－３－（１－フェニル－２－プロペニル）－２，５，６－トリメチルフェニル］ホルムアミドを用いて、参考例３１ａに従って目的物を合成した。収率　２６％。融点　１８９－１９２℃。（エタノール－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．３０（６Ｈ，ｓ），２．４２（３Ｈ，ｓ），２．６０（３Ｈ，ｓ），７．２１－７．３７（５Ｈ，ｍ），１０．２（２Ｈ，ｂｒｓ），１Ｈ　未確認。
参考例３３ａ
３－（４－フルオロフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩

Ｎ－［４－ヒドロキシ－３－［１－（４－フルオロフェニル）－２－プロペニル］－２，５，６－トリメチルフェニル］ホルムアミドを用いて、参考例３１ａに従って目的物を合成した。収率　８７％。融点　２０８－２１０℃。（エタノール）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．２９（６Ｈ，ｓ），２．４２（３Ｈ，ｓ），２．６０（３Ｈ，ｓ），７．０３－７．２８（４Ｈ，ｍ），１０．２（２Ｈ，ｂｒ　ｓ），１Ｈ　未確認。

参考例３４ａ

５，６－ジクロロ－２－（２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル）－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオン

アルゴン雰囲気下で、２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（１．００ｇ，３．５６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３０ｍＬ）溶液に４，５－ジクロロフタル酸無水物（８５０．６ｍｇ，３．９２ｍｍｏｌ）を加え、１３時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却し、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド（ＷＳＣ）塩酸塩（７６０．０ｍｇ，３．９６ｍｍｏｌ）と１－ヒドロキシ－１Ｈ－ベンゾトリアゾール（ＨＯＢｔ）一水和物（６０２．６ｍｇ，３．９３ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を３時間加熱還流した後、室温まで冷却した。反応混合物に水、８規定水酸化ナトリウム水溶液を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣を酢酸エチルから結晶化させることにより、目的物　１．１６ｇ（収率　６８％）を得た。融点　１７８－１８１℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．５６（３Ｈ，ｓ），１．６１（３Ｈ，ｓ），２．０１（３Ｈ，ｓ），２．２０（３Ｈ，ｓ），４．２１（１Ｈ，ｓ），６．８－７．４（５Ｈ，ｍ），７．９９（１Ｈ，ｓ），８．０３（１Ｈ，ｓ）。

【０１０６】

参考例３５ａ

２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオン

無水フタル酸（５６６．４ｍｇ，３．８２ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５ｍＬ）溶液に、２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（９８７．３ｍｇ，３．３８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）溶液を加え、混合物を１１時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、減圧濃縮した。残渣に酢酸ナトリウム（３１４．６ｍｇ，３．８４ｍｍｏｌ）と無水酢酸（２０ｍＬ）を加え、混合物を９０℃で２時間撹拌した。反応混合物を室温まで冷却した後、８規定水酸化ナトリウム水溶液を塩基性になるまで加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣を酢酸エチルから結晶化させることにより目的物　１．１６ｇ（収率　８１％）を得た。融点　２２２－２２４℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０３（３Ｈ，ｓ），１．５５（３Ｈ，ｓ），１．６４（３Ｈ，ｓ），２．０５（３Ｈ，ｓ），２．２０（３Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ），４．１９（１Ｈ，ｓ），６．６－７．１（４Ｈ，ｍ），７．７６－７．８２（２Ｈ，ｍ），７．８８－７．９７（２Ｈ，ｍ）。

参考例３６ａ

５，６－ジクロロ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオン

２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンを用いて、参考例３４ａに従って目的物を合成した。収率

６２％。融点　１５７－１５９℃。（酢酸エチル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．５４（３Ｈ，ｓ），１．６１（３Ｈ，ｓ），２．０１（３Ｈ，ｓ），２．１９（３Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ），４．１８（１Ｈ，ｓ），６．８－７．１（４Ｈ，ｍ），７．９９（１Ｈ，ｓ），８．０３（１Ｈ，ｓ）。
【０１０７】
参考例３７ａ
２－［３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオン
３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンを用いて、参考例３５ａに従って目的物を合成した。収率　７２％。融点　２０９－２１１℃（酢酸エチル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．５５（３Ｈ，ｓ），１．６１（３Ｈ，ｓ），２．０５（３Ｈ，ｓ），２．２０（３Ｈ，ｓ），４．２１（１Ｈ，ｓ），６．９－７．１（４Ｈ，ｍ），７．７６－７．８３（２Ｈ，ｍ），７．９０－７．９７（２Ｈ，ｍ）。
参考例３８ａ
５，６－ジクロロ－２－［３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオン
３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンを用いて、参考例３４ａに従って目的物を合成した。収率　６２％。融点　２３２－２３３℃（酢酸エチル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．５４（３Ｈ，ｓ），１．６１（３Ｈ，ｓ），２．０１（３Ｈ，ｓ），２．１９（３Ｈ，ｓ），４．１９（１Ｈ，ｓ），６．８－７．１（４Ｈ，ｍ），８．００（１Ｈ，ｓ），８．０３（１Ｈ，ｓ）。
参考例３９ａ
２－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオン
３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンを用いて、参考例３５ａに従って目的物を合成した。収率　９７％。融点　１８０－１８１℃。（酢酸エチル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．２１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．５５（３Ｈ，ｓ），１．６４（３Ｈ，ｓ），２．０５（３Ｈ，ｓ），２．２０（３Ｈ，ｓ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．２０（１Ｈ，ｓ），６．７－７．２（４Ｈ，ｍ），７．７５－７．８２（２Ｈ，ｍ），７．８７－７．９７（２Ｈ，ｍ）。
【０１０８】
参考例４０ａ
５，６－ジクロロ－２－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオン
３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンを用いて、参考例３４ａに従って目的物を合成した。収率　３１％。融点　２３７－２３９℃。（酢酸エチル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０１（３Ｈ，ｓ），１．２１（

６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），１．５４（３Ｈ，ｓ），１．６２（３Ｈ，ｓ），２．０１（３Ｈ，ｓ），２．１９（３Ｈ，ｓ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），４．１８（１Ｈ，ｓ），６．８－７．２（４Ｈ，ｍ），７．９９（１Ｈ，ｓ），８．０３（１Ｈ，ｓ）。

参考例４１ａ

２－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオン

３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミンを用いて、参考例３５ａに従って目的物を合成した。収率　７１％。融点　２３２－２３４℃。（酢酸エチル－ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２７（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．８５（３Ｈ，ｓ），２．１４（３Ｈ，ｓ），２．３３（３Ｈ，ｓ），２．４８（３Ｈ，ｓ），２．９４（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），７．２４（４Ｈ，ｓ），７．７２－７．８３（２Ｈ，ｍ），７．９０－８．０３（２Ｈ，ｍ）。

参考例４２ａ

２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオン

２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンを用いて、参考例３４ａに従って目的物を合成した。収率　７７％。

融点　１６６－１６８℃。（メタノール）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４９（６Ｈ，ｓ），１．９５（３Ｈ，ｓ），１．９９（３Ｈ，ｓ），２．１２（３Ｈ，ｓ），２．９７（２Ｈ，ｓ），７．６６－７．８３（２Ｈ，ｍ），７．９１－８．０１（２Ｈ，ｍ）。

【０１０９】

参考例４３ａ

４－メトキシ－２，３，６－トリメチルアニリン

Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミド（３０．０ｇ，１６７ｍｍｏｌ）を４規定水酸化カリウム水溶液（１００ｍＬ）とメタノール（３００ｍＬ）の混合溶媒中に溶かし、その溶液に室温で硫酸ジメチル（４２．０ｇ，３３４ｍｍｏｌ）を加え、１４時間加熱還流した。冷却後析出した結晶をろ取することによりＮ－（４－メトキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミドの粗生成物を得た。この化合物のメタノール（２００ｍＬ）懸濁液に濃塩酸（５０ｍＬ）を加え、３時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した。生成物を酢酸エチルで２回抽出し、合わせた抽出液を１０％ハイドロサルファイトナトリウム水溶液、水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、減圧濃縮した。残渣をイソプロピルエーテルから結晶化させて目的物　２１．０ｇ（収率　７６％）を得た。融点　７０－７２℃。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．１１（３Ｈ，ｓ），２．１６（３Ｈ，ｓ），２．１８（３Ｈ，ｓ），３．１６（１Ｈ，ｂｒｓ），３．７４（３Ｈ，ｓ），６．５４（１Ｈ，ｓ）。

参考例４４ａ

ｔｅｒｔ－ブチル　４－メトキシ－２，３，６－トリメチルフェニルカルバメート４－メトキシ－２，３，６－トリメチルアニリン（２１．０ｇ，１２７ｍｍｏｌ）とトリエチルアミン（２１．０ｍＬ，１５２ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１５０ｍＬ）溶液に室温で二炭酸ジｔｅｒｔ－ブチル（３２ｍＬ，１４０ｍｍｏｌ）を加え、１４時間加熱還流した。溶媒を減圧濃縮し、残渣に水を注ぎ、酢酸エチルで２回抽出し、合わせた有機層を１規定塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過

、減圧濃縮した。残渣を酢酸エチル－ヘキサンから結晶化させて目的物　２５．２ｇ（収率　７５％）を得た。融点　１０４－１０６℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：　１．５０　（９Ｈ，　ｓ），　２．１２　（３Ｈ，　ｓ），　２．１７　（３Ｈ，　ｓ），　２．２４　（３Ｈ，　ｓ），　３．７８　（３Ｈ，　ｓ），　５．８１　（１Ｈ，　ｂｒ　ｓ），　６．５８　（１Ｈ，　ｓ）。
【０１１０】
参考例４５ａ
ｔｅｒｔ－ブチル　３－ブロモ－４－メトキシ－２，５，６－トリメチルフェニルカルバメート
ｔｅｒｔ－ブチル　４－メトキシ－２，３，６－トリメチルフェニルカルバメート（１２．７ｇ，４７．９ｍｍｏｌ）、酢酸ナトリウム（４．７２ｇ，５７．５ｍｍｏｌ）の酢酸（５０ｍＬ）溶液に、室温で臭素（８．４２ｇ，５２．７ｍｍｏｌ）を加え、同温で１時間撹拌した。反応混合物に水（８０ｍＬ）を注ぎ、析出した結晶をろ取し酢酸エチルに溶解させた。この溶液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をメタノールから結晶化させて目的物　１５．０ｇ（収率　９１％）を得た。融点　１５９－１６１℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：　１．５０　（９Ｈ，　ｓ），　２．１５　（３Ｈ，　ｓ），　２．２４　（３Ｈ，　ｓ），　２．３５　（３Ｈ，　ｓ），　３．７４　（３Ｈ，　ｓ），　５．９２　（１Ｈ，　ｂｒ　ｓ）。
参考例４６ａ
２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
ｔｅｒｔ－ブチル　３－ブロモ－４－メトキシ－２，５，６－トリメチルフェニルカルバメート（２７．８ｇ，８０．８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１５０ｍＬ）溶液に、－７８℃　でｎ－ブチルリチウム（１．６Ｍ，１１０ｍＬ，１７６ｍｍｏｌ）を加え、同温で２０分間撹拌した。反応液に２－メチル－１－（４－メチルフェニル）プロパン－１－オン（１３．１ｇ，８０．７ｍｍｏｌ）を加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物に水（１５０ｍＬ）を注ぎ、酢酸エチルで３回抽出し、合わせた有機層を水で洗浄、硫酸マグネシウム上で乾燥後、ろ過、減圧濃縮し、ｔｅｒｔ－ブチル　３－［１－ヒドロキシ－２－メチル－１－（４－メチルフェニル）プロピル］－４－メトキシ－２，５，６－トリメチルフェニルカルバメートの粗生成物　２６．０ｇを得た。この化合物と４７％臭化水素酸（１００ｍＬ）の混合物をアルゴン雰囲気下において、４時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した。生成物を酢酸エチルで２回抽出し、合わせた抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、減圧濃縮した。残渣をイソプロピルエーテル－ヘキサンから結晶化させて目的物　１４．８ｇ（収率　６２％）を得た。融点　１１４－１１５℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：０．９９　（３Ｈ，　ｓ），　１．４７　（３Ｈ，　ｓ），　１．７８　（３Ｈ，　ｓ），　２．１２　（３Ｈ，　ｓ），　２．１７　（３Ｈ，　ｓ），　２．３０　（３Ｈ，　ｓ），　２．８０　（２Ｈ，　ｂｒ　ｓ），　４．０８　（１Ｈ，　ｓ），　６．６０－７．１０　（４Ｈ，　ｍ）。
【０１１１】
参考例４７ａ
（＋）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンを高速液体クロマトグラフィー（機器：Ｗａｔｅｒｓセミ分取システム、カラム：ＣＨＩＲＡＬＣＥＬ　ＯＤ（２０（ｉ，ｄ）ｘ　２５０ｍｍ）ダイセル化学工業株式会社製）、移動層：ヘキサン：イソプロピルアルコール＝９５：５，流速：５ｍＬ／ｍｉｎ、カラム温度：３０℃、注入量：４０ｍｇ）を用いて保持時間の小さい方を分取した。融点　８７－８９℃。［α］Ｄ＝＋４．７°（ｃ＝０．４９５，メタ

ノール）
参考例４８ａ
（－）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンを高速液体クロマトグラフィー（機器：Ｗａｔｅｒｓセミ分取システム、カラム：ＣＨＩＲＡＬＣＥＬ　ＯＤ（２０（ｉ，ｄ）ｘ　２５０ｍｍ）ダイセル化学工業株式会社製）、移動層：ヘキサン：イソプロピルアルコール＝９５：５，流速：５ｍＬ／ｍｉｎ、カラム温度：３０℃、注入量：４０ｍｇ）を用いて保持時間の大きい方を分取した。融点　８８－９０℃。［α］Ｄ＝－４．３°（ｃ＝０．４９９，メタノール）
【０１１２】
実施例１ａ
２－（２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル）イソインドリン
２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（１．００ｇ，３．５５ｍｍｏｌ）と１，２－ビス（ブロモメチル）ベンゼン（１．０３ｇ，３．９１ｍｍｏｌ）と炭酸カリウム（５４０ｍｇ，３．９１ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２０ｍＬ）混合物を室温で１時間撹拌した。反応液に水（３０ｍＬ）を注ぎ、生成物を酢酸エチルで２回抽出し、合わせた有機層を水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル　１０：１）に供し、目的物　２０８ｍｇ（収率　１５％）を得た。融点　１６４－１６６℃。（酢酸エチル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ　：　１．０２　（３Ｈ，　ｓ），　１．５２　（３Ｈ，　ｓ），　１．７６　（３Ｈ，　ｓ），　２．１８　（６Ｈ，　ｓ），　４．１３　（１Ｈ，　ｓ），　４．５２　（４Ｈ，　ｓ），　６．７０－７．４１　（９Ｈ，　ｍ）。
【０１１３】
実施例２ａ
５，６－ジクロロ－２－（２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル）イソインドリン
塩化アルミニウム（１．０１ｇ，７．５９ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３０ｍＬ）溶液に水素化アルミニウムリチウム（２７６．５ｍｇ，７．２９ｍｍｏｌ）を加え、１０分間撹拌した。５，６－ジクロロ－２－（２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル）－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオン（９０７．４ｍｇ，１．８９ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）溶液を加え、混合物を２時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、水を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣を酢酸エチル－ヘキサンから結晶化させることにより目的物　１５３ｍｇ（収率　１８％）を得た。融点　１９４－１９６℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ　：　１．０２　（３Ｈ，　ｓ），　１．５２　（３Ｈ，　ｓ），　１．７４　（３Ｈ，　ｓ），　２．１６　（６Ｈ，　ｓ），　４．１２　（１Ｈ，　ｓ），　４．４５　（４Ｈ，　ｓ），　６．８－７．４　（７Ｈ，　ｍ）。
【０１１４】
実施例３ａ
５，６－ジメトキシ－２－（２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル）イソインドリン
２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（１．００ｇ，３．５６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３０ｍＬ）溶

液に、１，２－ビス（クロロメチル）－４，５－ジメトキシベンゼン（８８９．１ｍｇ，３．７８ｍｍｏｌ）、炭酸ナトリウム（１．１５ｇ，１０．８５ｍｍｏｌ）及びテトラブチルアンモニウムヨージド（７０１．４ｍｇ，１．９０ｍｍｏｌ）を加え、混合物を２１時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、氷水中にあけ、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル１０：１）に供し目的物　４０３．０ｍｇ（収率　２６％）を得た。融点　１５４－１５７℃。（酢酸エチル）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．５３（３Ｈ，ｓ），１．７６（３Ｈ，ｓ），２．１８（６Ｈ，ｓ），３．８７（６Ｈ，ｓ），４．１３（１Ｈ，ｓ），４．４６（４Ｈ，ｓ），６．７－７．４（７Ｈ，ｍ）。

【０１１５】

実施例４ａ

２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン

２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオンを用いて、実施例２ａに従って目的物を合成した。収率　４６％。融点　１４１－１４３℃。（ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．５１（３Ｈ，ｓ），１．７７（３Ｈ，ｓ），２．１７－２．１８（６Ｈ，ｍ），２．３１（３Ｈ，ｓ），４．１０（１Ｈ，ｓ），４．５２（４Ｈ，ｓ），６．８－７．１（４Ｈ，ｍ），７．２４（４Ｈ，ｓ）。

【０１１６】

実施例５ａ

５，６－ジクロロ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン

５，６－ジクロロ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオンを用いて、実施例２ａに従って目的物を合成した。収率　２５％。融点　２０１－２０３℃。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０１（３Ｈ，ｓ），１．５０（３Ｈ，ｓ），１．７４（３Ｈ，ｓ），２．１６（６Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），４．０８（１Ｈ，ｓ），４．４５（４Ｈ，ｓ），６．６－７．１（４Ｈ，ｍ），７．３１（２Ｈ，ｓ）。

【０１１７】

実施例６ａ

５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン

２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（８０６．１ｍｇ，２．７６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３０ｍＬ）溶液に、１，２－ビス（クロロメチル）－４，５－ジメトキシベンゼン（６８６．６ｍｇ，２．９２ｍｍｏｌ）、炭酸ナトリウム（８７８．５ｍｇ，８．２９ｍｍｏｌ）及びテトラブチルアンモニウムヨージド（５４３．６ｍｇ，１．４７ｍｍｏｌ）を加え、混合物を１１時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、氷水中にあけ、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣を酢酸エチル－ヘキサンから

結晶化させることにより目的物　１９９．６ｍｇ（収率　１６％）を得た。融点　１５６－１５９℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ　：　１．０２　（３Ｈ，　ｓ），　１．５１　（３Ｈ，　ｓ），　１．７６　（３Ｈ，　ｓ），　２．１７　（６Ｈ，　ｓ），　２．３１　（３Ｈ，　ｓ），　３．８８　（６Ｈ，　ｓ），　４．１０　（１Ｈ，　ｓ），　４．４５　（４Ｈ，　ｓ），　６．７－７．２　（６Ｈ，ｍ）。

【０１１８】

実施例７ａ

２－［３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン

２－［３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオンを用いて、実施例２ａに従って目的物を合成した。収率　５５％。融点　２０４－２０５℃。（酢酸エチル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ　：　１．０２　（３Ｈ，　ｓ），　１．５１　（３Ｈ，　ｓ），　１．７６　（３Ｈ，　ｓ），　２．１７　（３Ｈ，　ｓ），　２．１８　（３Ｈ，　ｓ），　４．１１　（１Ｈ，　ｓ），　４．５２　（４Ｈ，　ｓ），　６．７－７．１　（４Ｈ，　ｍ），　７．２５　（４Ｈ，ｓ）。

【０１１９】

実施例８ａ

５，６－ジクロロ－２－［３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン

５，６－ジクロロ－２－［３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオンを用いて、実施例２ａに従って目的物を合成した。収率　２５％。融点　２３３－２３８℃。（酢酸エチル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ　：　１．０１　（３Ｈ，　ｓ），　１．５０　（３Ｈ，　ｓ），　１．６０　（３Ｈ，　ｓ），　１．７４　（３Ｈ，　ｓ），　２．１５　（３Ｈ，　ｓ），　４．０９　（１Ｈ，　ｓ），　４．４５　（４Ｈ，　ｓ），　６．８－７．１　（４Ｈ，　ｍ），　７．３２　（２Ｈ，ｓ）。

【０１２０】

実施例９ａ

２－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン

２－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオンを用いて、実施例２ａに従って目的物を合成した。収率　５７％。融点　１１３－１１４℃。（ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ　：　１．００　（３Ｈ，　ｓ），　１．２２　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．０　Ｈｚ），　１．５１　（３Ｈ，　ｓ），　１．７７　（３Ｈ，　ｓ），　２．１７　（３Ｈ，　ｓ），　２．１８　（３Ｈ　，ｓ），　２．８６　（１Ｈ，　ｓｅｐｔｅｔ，　Ｊ　＝　７．０　Ｈｚ），　４．１１　（１Ｈ，　ｓ），　４．５３　（４Ｈ，　ｓ），　６．７－７．２　（４Ｈ，　ｍ），　７．２４　（４Ｈ，　ｓ）。

【０１２１】

実施例１０ａ

５，６－ジクロロ－２－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン

５，６－ジクロロ－２－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール

－１，３（２Ｈ）－ジオンを用いて、実施例２ａに従って目的物を合成した。収率　１６％。融点　１４８－１５０℃。（ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０１－１．０６（３Ｈ，ｍ），１．２２（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．５０－１．５４（３Ｈ，ｍ），１．７４－１．７８（３Ｈ，ｍ），２．１６－２．２０（６Ｈ，ｍ），２．８６（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．０９－４．１３（１Ｈ，ｍ），４．４６（４Ｈ，ｓ），６．７－８．０（６Ｈ，ｍ）。

【０１２２】
実施例１１ａ
５，６－ジメトキシ－２－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン
３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンを用いて、実施例３ａに従って目的物を合成した。収率　６８％。融点　１５３－１５５℃。（イソプロピルエーテル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０１－１．０５（３Ｈ，ｍ），１．２２（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．４８－１．５５（３Ｈ，ｍ），１．７７－１．８３（３Ｈ，ｍ），２．１７－２．１９（６Ｈ，ｍ），２．８６（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．８７－３．９１（７Ｈ，ｍ），４．１０－４．１４（１Ｈ，ｍ），４．４８（３Ｈ，ｓ），６．７７（２Ｈ，ｓ），６．８－７．０（２Ｈ，ｍ），７．０７－７．１１（２Ｈ，ｍ）。

【０１２３】
実施例１２ａ
６－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－［１，３］ジオキソロ［４，５－ｆ］イソインドール
３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（８３５．５ｍｇ，２．５８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２０ｍＬ）溶液に、５，６－ビス（クロロメチル）－１，３－ベンゾジオキサゾール（５７４．５ｍｇ，２．６２ｍｍｏｌ）、炭酸ナトリウム（８３２．８ｍｇ，７．８８ｍｍｏｌ）及びテトラブチルアンモニウムヨージド（４８１．６ｍｇ，１．３０ｍｍｏｌ）を加え、混合物を２３時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、氷水中にあけ、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をイソプロピルエーテルから結晶化させることにより目的物　３９５．０ｍｇ（収率　３３％）を得た。融点１７５－１７７℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．００（３Ｈ，ｓ），１．２２（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．５０（３Ｈ，ｓ），１．７６（３Ｈ，ｓ），２．１７（６Ｈ，ｓ），２．８６（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．１０（１Ｈ，ｓ），４．４２（４Ｈ，ｓ），５．９４（２Ｈ，ｓ），６．８９（２Ｈ，ｓ），６．８０－７．１１（４Ｈ，ｍ）。

【０１２４】
実施例１３ａ
２－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン
２－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオンを用いて、実施例２ａに従って目的物を合成した。収率　７０％。融点　１２６－１２９℃。（エタノール

)
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２８（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．９７（３Ｈ，ｓ），２．２７（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），２．４４（３Ｈ，ｓ），２．９５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．５７（４Ｈ，ｓ），７．２５（８Ｈ，ｓ）。

【０１２５】

実施例１４ａ

６－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－６Ｈ－［１，３］ジオキソロ［４，５－ｆ］イソインドール

２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（７９９．８ｍｇ，２．７３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３０ｍＬ）溶液に、５，６－ビス（クロロメチル）－１，３－ベンゾジオキサゾール（６０３．８ｍｇ，２．７６ｍｍｏｌ）、炭酸ナトリウム（８７７．８ｍｇ，８．２８ｍｍｏｌ）及びテトラブチルアンモニウムヨージド（５０６．８ｍｇ，１．３７ｍｍｏｌ）を加え、混合物を２３時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、氷水中にあけ、生成物をイソプロピルエーテルで２回抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル　１０：１）に供し、目的物　１３６．８ｍｇ（収率　１１％）を得た。融点　２３６－２４２℃。（酢酸エチル）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０６（３Ｈ，ｓ），１．４７（３Ｈ，ｓ），１．５４（３Ｈ，ｓ），１．８２（３Ｈ，ｓ），２．１９（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），４．１２（１Ｈ，ｓ），５．８５（２Ｈ，ｓ），６．７－７．１（８Ｈ，ｍ）。

【０１２６】

実施例１５ａ

２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン

２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオンを用いて、実施例２ａに従って目的物を合成した。収率　８４％。融点　１６１－１６３℃。（エタノール）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４８（６Ｈ，ｓ），２．０８（３Ｈ，ｓ），２．１１（３Ｈ，ｓ），２．１４（３Ｈ，ｓ），２．９３（２Ｈ，ｓ），４．５６（４Ｈ，ｓ），７．２７（４Ｈ，ｓ）。

【０１２７】

実施例１６ａ

６－（２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル）－６，７－ジヒドロ－５Ｈ－［１，３］ジオキソロ［４，５－ｆ］イソインドール

２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（１．００ｇ，３．５６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３０ｍＬ）溶液に、５，６－ビス（クロロメチル）－１，３－ベンゾジオキサゾール（６０４ｍｇ，２．７６ｍｍｏｌ）、炭酸ナトリウム（１．１７ｇ，１１．０ｍｍｏｌ）およびテトラブチルアンモニウムヨージド（７００ｍｇ，１．９０ｍｍｏｌ）を加え、混合物を１５時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後氷水中に注ぎ、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル　８：１）に供し、目的物８５３ｍｇ（収率　５６％）を得た。融点　２４５－２４８℃。（酢酸エチル）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０１（３Ｈ，ｓ），１．５２（３Ｈ

，　ｓ），　１．７６　（３Ｈ，　ｓ），　２．１７　（６Ｈ，　ｓ），　４．１２　（１Ｈ，　ｓ），　４．４３　（４Ｈ，　ｓ），　５．９４　（２Ｈ，　ｓ），　６．６８　（２Ｈ，　ｓ），　６．８－７．３　（５Ｈ，　ｍ）。

【０１２８】

実施例１７ａ

（＋）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン

アルゴン雰囲気下で、（＋）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（６．００ｇ，２０．３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５０ｍＬ）溶液に４，５－ジメトキシフタル酸無水物（４．４３ｇ，２１．３ｍｍｏｌ）を加え、３時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却し、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド（ＷＳＣ）塩酸塩（４．６７ｇ，２４．４ｍｍｏｌ）と１－ヒドロキシ－１Ｈ－ベンゾトリアゾール（ＨＯＢｔ）一水和物（３．７４ｇ，２４．４ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を１４時間加熱還流した後、室温まで冷却した。反応混合物に水、８規定水酸化ナトリウム水溶液を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮して、（＋）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオンの粗生成物８．４０ｇを得た。塩化アルミニウム（１３．６ｇ，１０２ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（６０ｍＬ）溶液に水素化アルミニウムリチウム（３．８７ｇ，１０２ｍｍｏｌ）を加え、１０分間撹拌した。これに前述の粗生成物のテトラヒドロフラン（３０ｍＬ）溶液を加え、混合物を３時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、水を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。抽出液を１規定水酸化ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル　８：１）に供し目的物　６．２３ｇ（収率　６８％）を得た。融点　１５７－１５９℃。（エタノール）［α］Ｄ＝＋６２．３°（ｃ＝０．４８８，メタノール）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．５１（３Ｈ，ｓ），１．７６（３Ｈ，ｓ），２．１７（３Ｈ，ｓ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），３．８７（６Ｈ，ｓ），４．１０（１Ｈ，ｓ），４．４５（４Ｈ，ｓ），６．７０－７．１５（６Ｈ，ｍ）。

【０１２９】

実施例１８ａ

（－）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン

（－）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンを用いて、実施例１７ａに従って目的物を合成した。収率　３４％。融点　１５７－１５９℃。（エタノール）［α］Ｄ＝－６１．５°（ｃ＝０．５０１，メタノール）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．５１（３Ｈ，ｓ），１．７６（３Ｈ，ｓ），２．１７（６Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），３．８８（６Ｈ，ｓ），４．１０（１Ｈ，ｓ），４．４５（４Ｈ，ｓ），６．７４－７．１０（６Ｈ，ｍ）。

【０１３０】

実施例１９ａ

（＋）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン塩酸塩

（＋）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン（２９６ｍｇ，０．６５ｍｍｏｌ）を酢酸エチル（５．０ｍＬ）に溶解し、４規定塩化水素－酢酸エチル溶液（０．３８ｍＬ）を加えた。溶媒を減圧下留去後、酢酸エチル－ジエチルエーテル（１：５）にて希釈し結晶化した。結晶をろ取し、冷酢酸エチル－ジエチルエーテル（１：５）溶液にて洗浄し、標題化合物を結晶として２９１ｍｇ（収率　８７％）得た。融点　１７０－１７１℃。［α］Ｄ＝＋４４．９°（ｃ＝０．４９５，クロロホルム）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０５（３Ｈ，ｓ），１．４９（３Ｈ，ｓ），２．０３（３Ｈ，ｂｒ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．３２（３Ｈ，ｓ），２．４５（３Ｈ，ｂｒ），３．８６（６Ｈ，ｓ），４．０６（１Ｈ，ｓ），４．６０（２Ｈ，ｂｒ），５．７０（２Ｈ，ｂｒ），６．７１（２Ｈ，ｓ），６．８０（２Ｈ，ｂｒ），７．０７（２Ｈ，ｂｒｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ）。

【０１３１】

実施例２０ａ

（－）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン塩酸塩

（－）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリンを用いて、実施例１９ａに従って目的物を得た。収率　６１％。

融点　１７３－１７５℃。［α］Ｄ＝－４４．４°（ｃ＝０．５０１，クロロホルム）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０５（３Ｈ，ｓ），１．４９（３Ｈ，ｓ），２．０５（３Ｈ，ｂｒ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），２．４８（３Ｈ，ｂｒ），３．８６（６Ｈ，ｓ），４．０６（１Ｈ，ｓ），４．５５（２Ｈ，ｂｒ），５．７５（２Ｈ，ｂｒ），６．７１（２Ｈ，ｓ），６．８５（２Ｈ，ｂｒ），７．０７（２Ｈ，ｂｒｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ）。

【０１３２】

実施例２１ａ

（＋）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン臭化水素酸塩

（＋）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン（１５０ｍｇ，０．３２７ｍｍｏｌ）を２５％臭化水素酢酸溶液（１０ｍＬ）に溶解させ、減圧濃縮した。残渣をメタノールから結晶化させることにより目的物　９２ｍｇ（収率　５２％）を得た。融点　１７４－１７７℃。［α］Ｄ＝＋４０．２°（ｃ＝０．４９５，メタノール）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．５１（３Ｈ，ｓ），１．７６（３Ｈ，ｓ），２．１７（３Ｈ，ｓ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），３．８７（６Ｈ，ｓ），４．１０（１Ｈ，ｓ），４．４５（４Ｈ，ｓ），６．７０－７．１５（６Ｈ，ｍ）。

【０１３３】

実施例２２ａ

（－）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリン臭化水素酸塩

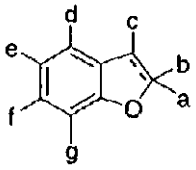
（－）－５，６－ジメトキシ－２－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソインドリンを用いて、実施例２１ａに従って目的物を合成した。収率　４６％。融点　１７１－１７４℃。［α］Ｄ＝－４０．１°（ｃ＝０．４９８，メタノール）

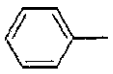
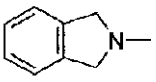
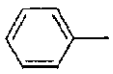
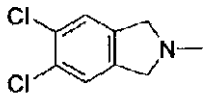
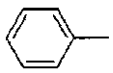
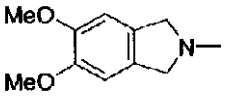
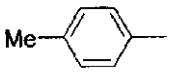
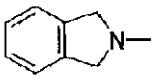
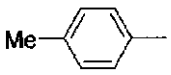
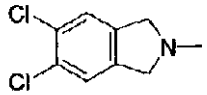
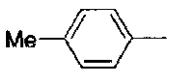
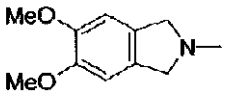
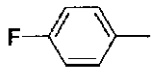
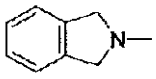
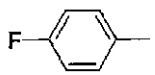
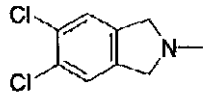
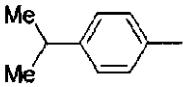
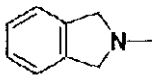
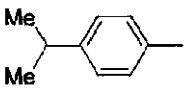
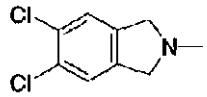
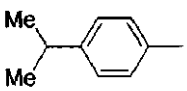
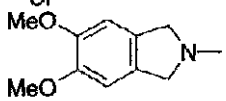
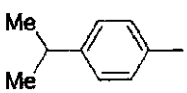
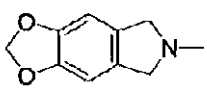
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．５１（３Ｈ，ｓ），１．７６（３Ｈ，ｓ），２．１７（６Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），３．８８（６Ｈ，ｓ），４．１０（１Ｈ，ｓ），４．４５（４Ｈ，ｓ），６．７４－７．１０（６Ｈ，ｍ）。

上記実施例で得られた化合物の化学構造式を以下に示す。

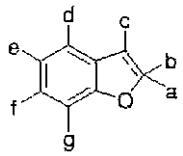
【０１３４】

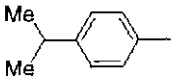
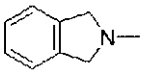
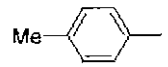
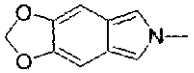
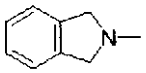
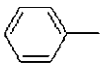
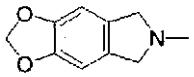
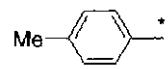
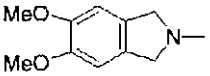
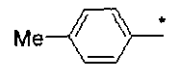
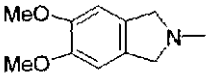
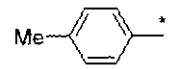
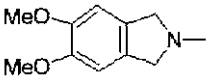
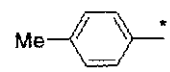
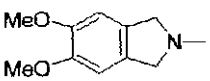
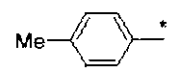
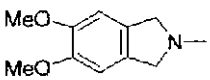
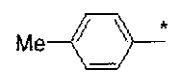
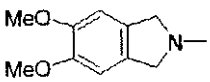
【表１】



実施例番号	a	b	c	d	e	f	g	═══
1a	Me	Me		Me		Me	Me	—
2a	Me	Me		Me		Me	Me	—
3a	Me	Me		Me		Me	Me	—
4a	Me	Me		Me		Me	Me	—
5a	Me	Me		Me		Me	Me	—
6a	Me	Me		Me		Me	Me	—
7a	Me	Me		Me		Me	Me	—
8a	Me	Me		Me		Me	Me	—
9a	Me	Me		Me		Me	Me	—
10a	Me	Me		Me		Me	Me	—
11a	Me	Me		Me		Me	Me	—
12a	Me	Me		Me		Me	Me	—

【０１３５】
【表２】



実施例番号	a	b	c	d	e	f	g	---	付加物
13a	Me	-		Me		Me	Me	═	
14a	Me	Me		Me		Me	Me	—	
15a	Me	Me	H	Me		Me	Me	—	
16a	Me	Me		Me		Me	Me	—	
17a	Me	Me		Me		Me	Me	—	
18a	Me	Me		Me		Me	Me	—	
19a	Me	Me		Me		Me	Me	—	HCl
20a	Me	Me		Me		Me	Me	—	HCl
21a	Me	Me		Me		Me	Me	—	HBr
22a	Me	Me		Me		Me	Me	—	HBr

【０１３６】
製剤例１ａ

(1) 実施例１４ａで得られた化合物	５０ｍｇ
(2) ラクトース	３４ｍｇ
(3) トウモロコシ澱粉	１０．６ｍｇ
(4) トウモロコシ澱粉（のり状）	５ｍｇ
(5) ステアリン酸マグネシウム	０．４ｍｇ
(6) カルボキシメチルセルロースカルシウム	２０ｍｇ
計	１２０ｍｇ

常法に従い上記（１）ないし（６）を混合し、打錠機により打錠し、錠剤を製造する。
【０１３７】
実験例１ａ

ヒト・ニューロブラストーマＳＫ－Ｎ－ＳＨ細胞におけるＰＩ－３キナーゼ阻害剤ＬＹ－２９４００２に対する細胞保護作用

（実験材料及び実験方法）

ａ）実験材料

ヒト・ニューロブラストーマＳＫ－Ｎ－ＳＨ細胞はアメリカン・タイプ・セルカルチャー（ＡＴＣＣ）より購入した。ＤＭＥＭ／Ｆ－１２培地及びカルウム・マグネシュウム不含リン酸生理食塩水（ＰＢＳ（－））は日研生物医学研究所（株）より、Ｎ２添加物及びＥＤＴＡ溶液はギブコＢＲＬ社より、牛胎児血清（ＦＣＳ）及びペニシリン（５０００Ｕ／ｍＬ）ストレプトマイシン（５ｍｇ／ｍＬ）混液はバイオホワイタッカー社より、アラマーブルー^{TM}試薬は和光純薬工業（株）より、培養フラスコはファルコン社より、９６穴コラーゲンコート・マルチプレートはイワキガラス社より、ＬＹ－２９４００２はアレキシス社よりそれぞれ購入した。他の試薬は市販の特級品を用いた。

ｂ）実験方法

（１）ＳＫ－Ｎ－ＳＨ細胞の培養

ＳＫ－Ｎ－ＳＨ細胞は５％ＦＣＳ、０．５％Ｎ２、１０ｍＭ　ＨＥＰＥＳ及び１％ペニシリン（５０００Ｕ／ｍＬ）ストレプトマイシン（５ｍｇ／ｍＬ）混液を含むＤＭＥＭ／Ｆ－１２培地を用い、１０％二酸化炭素／９０％空気混合ガス下にて炭酸ガス恒温器で継代培養を行った。サブコンフルエント状態まで培養したのち、２．５ｍＭ　ＥＤＴＡを含むＰＢＳ（－）溶液で剥離した細胞を１．０×１０^{4}個／１００μＬ／ウエルの割合で９６穴コラーゲンコート・マルチプレートに播種、その後２４時間培養したものを細胞毒性試験に使用した。

（２）ＬＹ－２９４００２誘発神経細胞毒性に対する保護作用

上述のようにして９６穴コラーゲンコート・マルチプレートで培養したＳＫ－Ｎ－ＳＨ細胞の培養液８０μＬを除去し、終濃度３０μＭのＬＹ－２９４００２と終濃度１．０μＭになるように調製した化合物を４０μＬづつ同時添加し細胞毒性試験を開始した。なお化合物はジメチルスルホキシドで１０ｍＭの濃度に調製したものを使用し、ＬＹ－２９４００２はジメチルスルホキシドで１００ｍＭの濃度に調製したものを希釈して使用した。

（３）細胞生存活性の評価

細胞毒性試験を開始した１日後に生存している神経細胞の生存活性はアラマーブルー^{TM}試薬の細胞による還元活性を指標に測定した。細胞培養液の２０μＬを除去し２０μＬのアラマーブルー^{TM}試薬を添加し、４時間に還元されるアラマーブルー^{TM}試薬をプレートリーダー（ＷＡＫＯ　ＳＰＥＣＴＲＡＭＡＸ　２５０マイクロプレートリーダー）にて比色定量（測定波長　５７０ｎｍ、参照波長　６００ｎｍ）した。細胞保護作用は下記の式により算出した。

化合物の細胞保護活性＝（Ａ－Ｂ）／（Ｃ－Ｂ）×１００　（％）

Ａ：化合物＋ＬＹ－２９４００２添加群の生存活性

Ｂ：ＬＹ－２９４００２添加群の生存活性

Ｃ：コントロールの生存活性

（結果）

化合物１用量につき最低４ウエルを用い、化合物の細胞保護活性を求めた。結果を下表に示す。

〔表３〕

実施例化合物	細胞保護活性（％）
６ａ	２８．２
１４ａ	２６．６

以上の結果より、化合物（Ｉａ）及び化合物（Ｉａ’）は、神経栄養因子と同様にＰＩ－３キナーゼの阻害剤で神経変性を惹起するＬＹ－２９４００２による細胞毒性に対して保護作用を有し、神経変性を抑制することがわかる。

【０１３８】
〔化合物（Ｉｂ）〕
参考例１ｂ
３－（４－イソプロピルフェニル）－２－メチル－２－プロペン酸エチル
水素化ナトリウム（６０％流動パラフィン分散物，５．９２ｇ，１４８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１５０ｍＬ）懸濁液に０℃で２－ホスホノプロピオン酸トリエチル（３５．０ｇ，１４８ｍｍｏｌ）を加え、同温で１０分間撹拌した。反応液に４－イソプロピルベンズアルデヒド（２０．０ｇ，１３５ｍｍｏｌ）を加え、室温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮し、油状の目的物　３０．１ｇ（収率　９６％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２６（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．３５（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．１３（３Ｈ，ｓ），２．９２（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．２７（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），７．２１－７．３８（４Ｈ，ｍ），７．６７（１Ｈ，ｓ）。
参考例２ｂ
２－メチル－３－（４－メチルフェニル）－２－プロペン酸エチル
４－メチルベンズアルデヒドを用いて、参考例１ｂに従って目的物を合成した。収率　９４％。油状物。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．３４（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．１２（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），２．３７（３Ｈ，ｓ），４．２６（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），７．１９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．３１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６６（１Ｈ，ｓ）。
参考例３ｂ
３－（４－フルオロフェニル）－２－メチル－２－プロペン酸エチル
４－フルオロベンズアルデヒドを用いて、参考例１ｂに従って目的物を合成した。収率　９７％。油状物。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．３５（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．１０（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），４．２８（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），７．０８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．３２－７．４３（２Ｈ，ｍ），７．６５（１Ｈ，ｓ）。
【０１３９】
参考例４ｂ
（Ｅ）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペン酸エチル
水素化ナトリウム（６０％流動パラフィン分散物，１０．４ｇ，２６０ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２００ｍＬ）懸濁液に０℃でホスホノ酢酸トリエチル（５８．２ｇ，２３６ｍｍｏｌ）を加え、同温で１０分間撹拌した。反応液に４－イソプロピルベンズアルデヒド（３５．０ｇ，２６０ｍｍｏｌ）を加え、室温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮し、油状の目的物　４７．５ｇ（収率　９２％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２５（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．３３（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．９２（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．２６（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），６．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８Ｈｚ），７．２４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），７．４６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），７．６７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８Ｈｚ）。
参考例５ｂ

（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）－２－プロペン酸エチル
４－フルオロベンズアルデヒドを用いて、参考例４ｂに従って目的物を合成した。収率８８％。油状物。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：１．３４（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．２６（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），６．３１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８Ｈｚ），７．００－７．１１（２Ｈ，ｍ），７．４３－７．５８（２Ｈ，ｍ），７．６７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８Ｈｚ）。

【０１４０】

参考例６ｂ
３－（４－イソプロピルフェニル）－２－メチル－２－プロペン－１－オール３－（４－イソプロピルフェニル）－２－メチル－２－プロペン酸エチル（９．００ｇ，３８．７ｍｍｏｌ）と塩化セリウム（１．００ｇ，４．０６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５０ｍＬ）懸濁液に－４０℃で水素化アルミニウムリチウム（１．４７ｇ，３８．７ｍｍｏｌ）を４回にわけて３０分で加え、同温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル８：１）に供し油状の目的物　６．３０ｇ（収率　８６％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：１．２５（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．９１（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ），２．９０（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．１７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．８Ｈｚ），６．４９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．６，１．４Ｈｚ），７．１５－７．２５（４Ｈ，ｍ），１Ｈ　未確認。

参考例７ｂ
２－メチル－３－（４－メチルフェニル）－２－プロペン－１－オール
２－メチル－３－（４－メチルフェニル）－２－プロペン酸エチルを用いて、参考例６ｂに従って目的物を合成した。収率　９８％。油状物。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：１．８７（３Ｈ，ｓ），２．３２（３Ｈ，ｓ），４．１３（２Ｈ，ｓ），６．４６（１Ｈ，ｓ），７．０８－７．２２（４Ｈ，ｍ），１Ｈ　未確認。

参考例８ｂ
３－（４－フルオロフェニル）－２－メチル－２－プロペン－１－オール
３－（４－フルオロフェニル）－２－メチル－２－プロペン酸エチルを用いて、参考例６ｂに従って目的物を合成した。収率　９５％。油状物。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：１．９８（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ），４．１１（２Ｈ，ｓ），６．５８（１Ｈ，ｓ），７．０１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．１８－７．２８（２Ｈ，ｍ），１Ｈ　未確認。

【０１４１】

参考例９ｂ
（Ｅ）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペン－１－オール
（Ｅ）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペン酸エチル（２０．０ｇ，９１．６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２００ｍＬ）懸濁液に－４０℃で水素化アルミニウムリチウム（２．６１ｇ，６８．７ｍｍｏｌ）を４回にわけて３０分で加え、同温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル８：１）に供し油状の目的物　１０．５ｇ（収率　６５％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：１．２４（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．７９－３．００（２Ｈ，ｍ），４．３０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝

５．６ Ｈｚ），６．３５（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１５．８，５．６ Ｈｚ），６．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８ Ｈｚ），７．１０－７．３９（４Ｈ，ｍ）。

参考例１０ｂ

（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）－２－プロペン－１－オール

（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）－２－プロペン酸エチルを用いて、参考例６ｂに従って目的物を合成した。収率　８４％。油状物。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：４．３１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．６ Ｈｚ），６．２８（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１５．８，５．６ Ｈｚ），６．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．８ Ｈｚ），６．９０－７．４０（４Ｈ，ｍ），１Ｈ　未確認。

【０１４２】

参考例１１ｂ

１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）－４－イソプロピルベンゼン

３－（４－イソプロピルフェニル）－２－メチル－２－プロペン－１－オール（６．３０ｇ，３３．１ｍｍｏｌ）のイソプロピルエーテル（５０ｍＬ）溶液中に、三臭化リン（５．９８ｇ，２２．１ｍｍｏｌ）を氷冷下で加え、室温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、イソプロピルエーテルで抽出した。有機層を水及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮し、油状の目的物　７．６３ｇ（収率　９１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：１．２５（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０ Ｈｚ），２．０３（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４ Ｈｚ），２．９０（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０ Ｈｚ），４．１５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．８ Ｈｚ），６．６２（１Ｈ，ｓ），７．１４－７．２６（４Ｈ，ｍ）。

参考例１２ｂ

１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）ベンゼン

２－メチル－３－フェニル－２－プロペン－１－オールを用いて、参考例１１ｂに従って目的物を合成した。収率　８９％。油状物。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：２．０１（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４ Ｈｚ），４．１３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．８ Ｈｚ），６．６４（１Ｈ，ｓ），７．１９－７．４４（５Ｈ，ｍ）。

参考例１３ｂ

１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）－４－メチルベンゼン

２－メチル－３－（４－メチルフェニル）－２－プロペン－１－オールを用いて、参考例１１ｂに従って目的物を合成した。収率　７７％。油状物。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：２．０１（３Ｈ，ｓ），２．３４（３Ｈ，ｓ），４．１３（２Ｈ，ｓ），６．６０（１Ｈ，ｓ），７．０９－７．２２（４Ｈ，ｍ）。

参考例１４ｂ

１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）－４－フルオロベンゼン

３－（４－フルオロフェニル）－２－メチル－２－プロペン－１－オールを用いて、参考例１１ｂに従って目的物を合成した。収率　７９％。油状物。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：１．８７（３Ｈ，ｓ），４．１７（２Ｈ，ｓ），６．４８（１Ｈ，ｓ），７．０１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．８ Ｈｚ），７．１８－７．２７（２Ｈ，ｍ）。

【０１４３】

参考例１５ｂ

１－［（Ｅ）－３－ブロモ－１－プロペニル］－４－イソプロピルベンゼン

（Ｅ）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペン－１－オール（１０．５ｇ，５９．６ｍｍｏｌ）のイソプロピルエーテル（１００ｍＬ）溶液中に、三臭化リン（１０

．７ｇ，３９．７ｍｍｏｌ）を氷冷下で加え、室温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、イソプロピルエーテルで抽出した。有機層を水及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮し、油状の目的物　１０．２ｇ（収率　７２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２４（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．８９（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．１６（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．８，０．８Ｈｚ），６．３５（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１５．４，７．８Ｈｚ），６．６３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．４Ｈｚ），７．１４－７．３５（４Ｈ，ｍ）。

参考例１６ｂ

１－［（Ｅ）－３－ブロモ－１－プロペニル］－４－フルオロベンゼン

（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）－２－プロペン－１－オールを用いて、参考例１１ｂに従って目的物を合成した。収率　６１％。油状物。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：４．１５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．３０（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１５．４，７．６Ｈｚ），６．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．４Ｈｚ），６．８３－７．０８（２Ｈ，ｍ），７．３１－７．４５（２Ｈ，ｍ）。

参考例１７ｂ

Ｎ－［４－［［３－（４－イソプロピルフェニル）－２－メチル－２－プロペニル］オキシ］－２，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド

Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミド（３．００ｇ，１６．７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３０ｍＬ）溶液に窒素雰囲気下０℃で水素化ナトリウム（６０％流動パラフィン分散物，０．７４ｇ，１８．４ｍｍｏｌ）を加え、同温で１０分間撹拌した。反応液に１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）－４－イソプロピルベンゼン（４．６６ｇ，１８．４ｍｍｏｌ）を加え、室温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチル－ヘキサンから結晶化させ目的物　３．７０ｇ（収率　６３％）を得た。融点　１５３－１５５℃。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：１．２６（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．００（３Ｈ，ｓ），２．０７－２．３４（９Ｈ，ｍ），２．９１（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．５４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．４Ｈｚ），６．５９－６．８４（３Ｈ，ｍ），７．１７－７．３６（４Ｈ，ｍ），７．９８（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），８．４１（０．５Ｈ，ｓ）。

【０１４４】

参考例１８ｂ

Ｎ－［２，３，６－トリメチル－４－［（２－メチル－３－フェニル－２－プロペニル）オキシ］フェニル］ホルムアミド

Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミドと１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）ベンゼンを用いて、参考例１７ｂに従って目的物を合成した。収率　４１％。融点　１５２－１５４℃。（酢酸エチル－ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：１．９８（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ），２．１０－２．３２（９Ｈ，ｍ），４．５４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），６．６５（１Ｈ，ｓ），６．６７（１Ｈ，ｓ），６．６９－６．９０（１Ｈ，ｍ），７．１１－７．４１（５Ｈ，ｍ），７．９８（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），８．４１（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ）。

参考例１９ｂ

Ｎ－［２，３，６－トリメチル－４－［［２－メチル－３－（４－メチルフェニル）－２

－プロペニル］オキシ］フェニル］ホルムアミド
Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミドと１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）－４－メチルベンゼンを用いて、参考例１７ｂに従って目的物を合成した。収率　５７％。融点　１６７－１６９℃。（酢酸エチル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：１．９８（３Ｈ，ｓ），２．０７－２．３８（９Ｈ，ｍ），２．３５（３Ｈ，ｓ），４．５３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），６．６１（１Ｈ，ｓ），６．６６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），６．８２－７．０９（１Ｈ，ｍ），７．１１－７．３１（４Ｈ，ｍ），７．９８（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．２Ｈｚ），８．３８（０．５Ｈ，ｓ）。
参考例２０ｂ
Ｎ－［４－［［３－（４－フルオロフェニル）－２－メチル－２－プロペニル］オキシ］－２，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド
Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミドと１－（３－ブロモ－２－メチル－１－プロペニル）－４－フルオロベンゼンを用いて、参考例１７ｂに従って目的物を合成した。収率　５２％。融点　１６４－１６５℃。（酢酸エチル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：１．９６（３Ｈ，ｓ），２．１２－２．３２（９Ｈ，ｍ），４．５３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），６．６０（１Ｈ，ｓ），６．６６（１Ｈ，ｓ），６．７１－６．９５（１Ｈ，ｍ），７．０４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．２２－７．３３（２Ｈ，ｍ），８．０４（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），８．４０（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ）。
【０１４５】
参考例２１ｂ
Ｎ－［４－［［（Ｅ）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペニル］オキシ］－２，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド
Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミド（５．２０ｇ，２９．０ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３０ｍＬ）溶液に窒素雰囲気下０℃で水素化ナトリウム（６０％流動パラフィン分散物，１．３９ｇ，３４．８ｍｍｏｌ）を加え、同温で１０分間撹拌した。反応液に１－［（Ｅ）－３－ブロモ－１－プロペニル］－４－イソプロピルベンゼン（９．００ｇ，３７．７ｍｍｏｌ）を加え、室温で３０分間撹拌した。反応液に水を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチル－ヘキサンから結晶化させ目的物　５．８０ｇ（収率　５９％）を得た。融点　１６５－１６７℃。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：１．２５（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），２．１３－２．２７（９Ｈ，ｍ），２．９０（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），４．６６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．８Ｈｚ），６．３７（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１５．８，５．８Ｈｚ），６．６５－６．８８（３Ｈ，ｍ），７．１６－７．２６（２Ｈ，ｍ），７．３５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．９８（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），８．４０（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ）。
参考例２２ｂ
Ｎ－［２，３，６－トリメチル－４－［［（Ｅ）－３－フェニル－２－プロペニル］オキシ］フェニル］ホルムアミド
Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミドとシンナミルクロリドを用いて、参考例１７ｂに従って目的物を合成した。収率　４４％。融点　１９７－１９９℃。（酢酸エチル－ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$） δ：２．０５－２．１８（９Ｈ，ｍ），４．６２－４．７２（２Ｈ，ｍ），６．３５－６．５０（１Ｈ，ｍ），６．６２－７．００（３Ｈ，ｍ），７．２４－７．５２（５Ｈ，ｍ），８．００（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），８．３９（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ）。

【０１４６】

参考例２３ｂ

Ｎ－［４－［［（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）－２－プロペニル］オキシ］－２，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド

Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミドと１－［（Ｅ）－３－ブロモ－１－プロペニル］－４－フルオロベンゼンを用いて、参考例１７ｂに従って目的物を合成した。収率　５２％。融点　１９６－１９８℃。（酢酸エチル－ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$） δ：２．１０－２．３２（９Ｈ，ｍ），４．６７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），６．３７（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１５．６，５．０Ｈｚ），６．５９－６．８９（３Ｈ，ｍ），６．９２－７．０９（２Ｈ，ｍ），７．３２－７．４３（２Ｈ，ｍ），７．９９（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），８．４２（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ）。

参考例２４ｂ

Ｎ－［４－ヒドロキシ－３－［１－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペニル］－２，５，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド

Ｎ－［４－［［（Ｅ）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペニル］オキシ］－２，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド（５．８０ｇ，１７．２ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルアニリン（５０ｍＬ）溶液をアルゴン雰囲気下２１５℃で６時間撹拌した。反応混合物を冷却後、酢酸エチルで希釈し、２規定塩酸、水で洗浄、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮した。残渣を酢酸エチルで結晶化させ目的物　３．５０ｇ（収率　６０％）を得た。融点　１７０－１７１℃。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$） δ：１．１８－１．４０（６Ｈ，ｍ），２．１１－２．２７（９Ｈ，ｍ），２．７７－３．００（１Ｈ，ｍ），５．００－５．２２（２Ｈ，ｍ），５．３０－５．４２（１Ｈ，ｍ），６．３０－６．８５（２Ｈ，ｍ），７．１０－７．３７（５Ｈ，ｍ），７．９７（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．２Ｈｚ），８．４３（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ）。

【０１４７】

参考例２５ｂ

Ｎ－［４－ヒドロキシ－（１－フェニル－２－プロペニル）－２，５，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド

Ｎ－［２，３，６－トリメチル－４－［［（Ｅ）－３－フェニル－２－プロペニル］オキシ］フェニル］ホルムアミドを用いて、参考例２４ｂに従って目的物を合成した。収率　７８％。融点　１４４－１４５℃。（酢酸エチル）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$） δ：２．０８－２．２７（９Ｈ，ｍ），５．０２－５．４１（３Ｈ，ｍ），６．３２－６．５２（１Ｈ，ｍ），６．６１－７．０３（２Ｈ，ｍ），７．１８－７．４２（５Ｈ，ｍ），７．９５（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），８．４２（０．５Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ）。

参考例２６ｂ

Ｎ－［４－ヒドロキシ－３－［１－（４－フルオロフェニル）－２－プロペニル］－２，５，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド

Ｎ－［４－［［（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）－２－プロペニル］オキシ］－２

，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミドを用いて、参考例２４ｂに従って目的物を合成した。収率　６６％。融点　１６８－１７０℃。（酢酸エチル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：　２．１０－２．２９　（９Ｈ，　ｍ），　５．０２－５．２２　（１．５Ｈ，　ｍ），　５．３３－５．５０　（１．５Ｈ，　ｍ），　６．３５－６．５５　（１Ｈ，　ｍ），　６．７２－７．０８　（４Ｈ，　ｍ），　７．１８－７．３０　（２Ｈ，　ｍ），　７．９６　（０．５Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　１２．２　Ｈｚ），　８．４２　（０．５Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　１．４　Ｈｚ）。

参考例２７ｂ

３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン

Ｎ－［４－［［３－（４－イソプロピルフェニル）－２－メチル－２－プロペニル］オキシ］－２，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド（３．７０ｇ，１０．５ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルアニリン（２０ｍＬ）溶液をアルゴン雰囲気下２１５℃で６時間撹拌した。反応混合物を冷却後、酢酸エチルで希釈し、２規定塩酸、水で洗浄、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮し、Ｎ－［４－ヒドロキシ－３－［１－（４－イソプロピルフェニル）－２－メチル－２－プロペニル］－２，５，６－トリメチルフェニル］ホルムアミドの粗生成物を得た。この化合物（２．９８ｇ，８．４７ｍｍｏｌ）の濃塩酸（２０ｍＬ）－メタノール（６０ｍＬ）混合物を窒素雰囲気下で２時間加熱還流した。溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣を８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した。生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をイソプロピルエーテル－ヘキサンから再結晶させ目的物　２．２３ｇ（収率　６６％）を得た。融点　１３０－１３２℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：　１．００　（３Ｈ，　ｓ），　１．２１　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．６　Ｈｚ），　１．４７　（３Ｈ，　ｓ），１．７８　（３Ｈ，　ｓ），　２．１２　（３Ｈ，　ｓ），　２．１９　（３Ｈ，　ｓ），　２．４０－２．６０　（３Ｈ，　ｍ），　４．０８　（１Ｈ，　ｓ），　６．７２－７．００　（２Ｈ，　ｍ），　７．０７　（２Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．０　Ｈｚ）。

【０１４８】

参考例２８ｂ

２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン

Ｎ－［２，３，６－トリメチル－４－［（２－メチル－３－フェニル－２－プロペニル）オキシ］フェニル］ホルムアミドを用いて、参考例２７ｂに従って目的物を合成した。収率　６７％。融点　１２９－１３１℃。（石油エーテル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：　１．００　（３Ｈ，　ｓ），　１．４８　（３Ｈ，　ｓ），　１．７７　（３Ｈ，　ｓ），　２．１３　（３Ｈ，　ｓ），　２．１９　（３Ｈ，　ｓ），　３．２０　（２Ｈ，　ｂｒ　ｓ），　４．１２　（１Ｈ，　ｓ），　６．７０－７．３０　（５Ｈ，　ｍ）。

参考例２９ｂ

２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン

Ｎ－［２，３，６－トリメチル－４－［［２－メチル－３－（４－メチルフェニル）－２－プロペニル］オキシ］フェニル］ホルムアミドを用いて、参考例２７ｂに従って目的物を合成した。収率　６２％。融点　１１４－１１５℃。（石油エーテル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：　０．９９　（３Ｈ，　ｓ），　１．４７　（３Ｈ，　ｓ），　１．７７　（３Ｈ，　ｓ），　２．１２　（３Ｈ，　ｓ），　２．１９　（３Ｈ，　ｓ），　２．３０　（３Ｈ，　ｓ），　３．２３　（２Ｈ，　ｂｒ　ｓ），　４．０８　（１Ｈ，　ｓ），　６．６０－７．２３　（４Ｈ，　ｍ）。

参考例３０ｂ

３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ

－１－ベンゾフラン－５－アミン
Ｎ－［４－［［３－（４－フルオロフェニル）－２－メチル－２－プロペニル］オキシ］－２，３，６－トリメチルフェニル］ホルムアミドを用いて、参考例２７ｂに従って目的物を合成した。収率　７８％。融点　１２５－１２７℃。（石油エーテル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：０．９９（３Ｈ，ｓ），１．４７（３Ｈ，ｓ），１．７７（３Ｈ，ｓ），２．１２（３Ｈ，ｓ），２．１９（３Ｈ，ｓ），３．１０（２Ｈ，ｂｒｓ），４．０９（１Ｈ，ｓ），６．６２－７．２０（４Ｈ，ｍ）。

【０１４９】
参考例３１ｂ
３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩
Ｎ－［４－ヒドロキシ－３－［１－（４－イソプロピルフェニル）－２－プロペニル］－２，５，６－トリメチルフェニル］ホルムアミド（３．５０ｇ，１０．４ｍｍｏｌ）と炭酸カルシウム（１．３５ｇ，１３．５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１５ｍＬ）－メタノール（１５ｍＬ）の懸濁液にベンジルトリメチルアンモニウムヨードジクロリド（３．９０ｇ，１１．４ｍｍｏｌ）をゆっくりと加えた。反応液を室温で３０分間撹拌した。不溶物をろ別後、溶媒を減圧濃縮し、残渣に酢酸エチルと水を加えた。有機層を分離し、水層を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた有機層を１０％ハイドサルファイトナトリウム水溶液、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮し、４．０８ｇのＮ－［２－（ヨードメチル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－４，６，７－トリメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ホルムアミドを得た。この化合物（４．０８ｇ，８．８１ｍｍｏｌ）と１，８－ジアザビシクロ［５，４，０］－７－ウンデセン（６．５８ｍＬ，４４．０ｍｍｏｌ）のトルエン（３０ｍＬ）溶液をアルゴン雰囲気下で１００℃で３時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで２回抽出した。抽出液を２規定塩酸、水で洗浄、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル２０：１）に供し２．４０ｇのＮ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］ホルムアミドを得た。この化合物（２．４０ｇ，７．１８ｍｍｏｌ）の濃塩酸（２０ｍＬ）－メタノール（６０ｍＬ）混合物を窒素雰囲気下で２時間加熱還流した。溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣を８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した。生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥後、減圧濃縮し、油状の遊離塩基１．８０ｇを得た。この遊離塩基（０．５０ｇ，１．６３ｍｍｏｌ）を塩酸－メタノール溶液に溶かし、溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣をメタノールにより結晶化させ目的物　０．４１ｇ（収率　４１％）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２９（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．３０（６Ｈ，ｓ），２．４１（３Ｈ，ｓ），２．６０（３Ｈ，ｓ），２．９４（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），７．１３－７．２６（４Ｈ，ｍ），１０．１（２Ｈ，ｂｒｓ），１Ｈ未確認。

【０１５０】
参考例３２ｂ
２，４，６，７－テトラメチル－３－フェニル－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩
Ｎ－［４－ヒドロキシ－（１－フェニル－２－プロペニル）－２，５，６－トリメチルフェニル］ホルムアミドを用いて、参考例３１ｂに従って目的物を合成した。収率　２６％。融点　１８９－１９２℃。（エタノール－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．３０（６Ｈ，ｓ），２．４２（３Ｈ，ｓ），２．６０（３Ｈ，ｓ），７．２１－７．３７（５Ｈ，ｍ），１０．２（２Ｈ，ｂｒｓ），１Ｈ未確認。

参考例３３ｂ
３－（４－フルオロフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩
Ｎ－［４－ヒドロキシ－３－［１－（４－フルオロフェニル）－２－プロペニル］－２，５，６－トリメチルフェニル］ホルムアミドを用いて、参考例３１ｂに従って目的物を合成した。収率　８７％。融点　２０８－２１０℃。（エタノール）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．２９（６Ｈ，ｓ），２．４２（３Ｈ，ｓ），２．６０（３Ｈ，ｓ），７．０３－７．２８（４Ｈ，ｍ），１０．２（２Ｈ，ｂｒ　ｓ），１Ｈ　未確認。

参考例３４ｂ
（１－ベンジル－４－ピペリジル）（４－イソプロピルフェニル）（３，４，６－トリメチル－２－メトキシフェニル）メタノール
アルゴン雰囲気下において、２－メトキシ－３，４，６－トリメチルブロモベンゼン（１５．４８ｇ，６７．５６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２００ｍＬ）溶液を－７８℃に冷却し、その溶液にｎ－ブチルリチウムのヘキサン溶液（１．５９ｍｏｌ／Ｌ，４２ｍＬ，６６．７８ｍｍｏｌ）を滴下し、３０分撹拌した。１－ベンジル－４－（４－イソプロピルベンゾイル）ピペリジン（１９．８１ｇ，６１．６３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５０ｍＬ）溶液を滴下した後、室温で３０分撹拌した。混合物に水を加え、生成物を酢酸エチルを用いて抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣を酢酸エチル－ヘキサンから結晶化することにより目的物　２３．０１ｇ（収率　７９％）を得た。融点　１５４－１５６℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．１８（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．４０－１．４７（２Ｈ，ｍ），１．８５－１．９６（４Ｈ，ｍ），２．０７（３Ｈ，ｓ），２．１７（３Ｈ，ｓ），２．２６（１Ｈ，ｍ），２．３９（３Ｈ，ｓ），２．５７－２．９４（６Ｈ，ｍ），３．４８（２Ｈ，ｓ），６．１８（１Ｈ，ｂｒ），６．７２（１Ｈ，ｓ），７．０８－７．１２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１２－７．３４（７Ｈ，ｍ）。

【０１５１】
参考例３５ｂ
１’－ベンジル－３－（４－イソプロピルフェニル）－４，６，７－トリメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］
アルゴン雰囲気下において、（１－ベンジル－４－ピペリジル）（４－イソプロピルフェニル）（３，４，６－トリメチル－２－メトキシフェニル）メタノール（５．６１ｇ，１１．８９ｍｍｏｌ）の酢酸（４０ｍＬ）溶液に４７％臭化水素酸（５０ｍＬ）を加え、得られた混合物を１３時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物に８規定水酸化ナトリウム水溶液を溶液が塩基性になるまで加え、生成物を酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をヘキサンから結晶化することにより目的物　４．４４ｇ（収率　７６％）を得た。融点　１２５－１２８℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２０（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），１．３６－１．４０（２Ｈ，ｍ），１．７２－１．９５（５Ｈ，ｍ），２．１７（３Ｈ，ｓ），２．２３（３Ｈ，ｓ），２．２９－２．９１（５Ｈ，ｍ），３．５２（２Ｈ，ｓ），４．０４（１Ｈ，ｓ），６．４８（１Ｈ，ｓ），６．６－７．２（４Ｈ，ｍ），７．２２－７．３２（５Ｈ，ｍ）。

参考例３６ｂ
３－（４－イソプロピルフェニル）－４，６，７－トリメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］塩酸塩
１’－ベンジル－３－（４－イソプロピルフェニル）－４，６，７－トリメチルスピロ［

ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］（１０．２６ｇ，２３．３４ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１００ｍＬ）溶液に塩化ぎ酸α－クロロエチル（３．７６ｇ，２６．６０ｍｍｏｌ）を加え、混合物を１時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣にメタノール（８０ｍＬ）を加え、混合物を１時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、減圧濃縮した。残渣をエタノールから結晶化させることにより目的物　７．３２ｇ（収率　８１％）を得た。融点　＞２６０℃（分解）。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１．１７（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．２９－１．６７（２Ｈ，ｍ），１．７７（３Ｈ，ｓ），１．９５－２．０５（２Ｈ，ｍ），２．１１（３Ｈ，ｓ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．７８－３．２８（５Ｈ，ｍ），４．３１（１Ｈ，ｓ），６．５０（１Ｈ，ｓ），６．６－７．２（４Ｈ，ｍ），２Ｈ　未確認。

【０１５２】

参考例３７ｂ

３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］

３－（４－イソプロピルフェニル）－４，６，７－トリメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］塩酸塩（３８９．６ｍｇ，１．０１ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（５ｍＬ）懸濁液に、３７％ホルマリン（２．０ｍＬ）を加え、０℃に冷却した。混合物にシアノ水素化ホウ素ナトリウム（１０１．８ｍｇ，１．６２ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した後、残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた。生成物を酢酸エチルで２回抽出した。抽出液を水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー（Ｃｈｒｏｍａｔｏｒｅｘ　ＮＨＤＭ１０２０（商品名、富士シリシア化学製）；ヘキサン－酢酸エチル１０：１）に供し、目的物　１４５．０ｍｇ（収率　４０％）を得た。融点　６３－６４℃。（石油エーテル）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．３４－１．４１（２Ｈ，ｍ），１．８４（３Ｈ，ｓ），１．８７－１．９７（２Ｈ，ｍ），２．０４（３Ｈ，ｓ），２．１７（３Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ），２．３２－２．６９（４Ｈ，ｍ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．０５（１Ｈ，ｓ），６．４８（１Ｈ，ｓ），
６．６－７．２（４Ｈ，ｍ）。

参考例３８ｂ

３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－アミン

アルゴン雰囲気下において、四フッ化ホウ酸ニトロシル（４７０．７ｍｇ，４．０３ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（４０ｍＬ）溶液を０℃に冷却した。３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］（４７９．１ｍｇ，１．３２ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（１０ｍＬ）溶液を加え、混合物を２０分間撹拌した。反応混合物を氷水中にあけ、８規定水酸化ナトリウム水溶液を用いて塩基性とした後、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。合わせた抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をエタノール（２０ｍＬ）に溶解し、パラジウム－炭素（５９．９ｍｇ）を加え、混合物を水素雰囲気下において６０℃で１８時間撹拌した。反応混合物を室温まで冷却した後、不溶物を濾過して取り除き、減圧濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー（Ｃｈｒｏｍａｔｏｒｅｘ　ＮＨＤＭ１０２０（商品名、富士シリシア化学製）；ヘキサン－酢酸エチル３：１）に供し、目的物　４０２．０ｍｇ（収率　８３％）を得た。融点　１２３－１２４℃。（ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．１０－１．３８（８Ｈ，ｍ），１．６９

－２．０４（５Ｈ，ｍ），２．１２（３Ｈ，ｓ），２．２２（３Ｈ，ｓ），２．２５－２．５１（７Ｈ，ｍ），２．８４（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），３．２３（２Ｈ，ｂｒ），４．０５（１Ｈ，ｓ），６．６－７．１（４Ｈ，ｍ）。

【０１５３】

参考例３９ｂ

４－メトキシ－２，３，６－トリメチルアニリン

Ｎ－（４－ヒドロキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミド（３０．０ｇ，１６７ｍｍｏｌ）を４規定水酸化カリウム水溶液（１００ｍＬ）とメタノール（３００ｍＬ）の混合溶媒中に溶かし、その溶液に室温で硫酸ジメチル（４２．０ｇ，３３４ｍｍｏｌ）を加え、１４時間加熱還流した。冷却後析出した結晶をろ取することによりＮ－（４－メトキシ－２，３，６－トリメチルフェニル）ホルムアミドの粗生成物を得た。この化合物のメタノール（２００ｍＬ）懸濁液に濃塩酸（５０ｍＬ）を加え、３時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した。生成物を酢酸エチルで２回抽出し、合わせた抽出液を１０％ハイドロサルファイトナトリウム水溶液、水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、減圧濃縮した。残渣をイソプロピルエーテルから結晶化させて目的物　２１．０ｇ（収率　７６％）を得た。融点　７０－７２℃。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．１１（３Ｈ，ｓ），２．１６（３Ｈ，ｓ），２．１８（３Ｈ，ｓ），３．１６（１Ｈ，ｂｒｓ），３．７４（３Ｈ，ｓ），６．５４（１Ｈ，ｓ）。

参考例４０ｂ

ｔｅｒｔ－ブチル　４－メトキシ－２，３，６－トリメチルフェニルカルバメート４－メトキシ－２，３，６－トリメチルアニリン（２１．０ｇ，１２７ｍｍｏｌ）とトリエチルアミン（２１．０ｍＬ，１５２ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１５０ｍＬ）溶液に室温で二炭酸ジｔｅｒｔ－ブチル（３２ｍＬ，１４０ｍｍｏｌ）を加え、１４時間加熱還流した。溶媒を減圧濃縮し、残渣に水を注ぎ、酢酸エチルで２回抽出し、合わせた有機層を１規定塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣を酢酸エチル－ヘキサンから結晶化させて目的物　２５．２ｇ（収率　７５％）を得た。融点　１０４－１０６℃。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．５０（９Ｈ，ｓ），２．１２（３Ｈ，ｓ），２．１７（３Ｈ，ｓ），２．２４（３Ｈ，ｓ），３．７８（３Ｈ，ｓ），５．８１（１Ｈ，ｂｒｓ），６．５８（１Ｈ，ｓ）。

【０１５４】

参考例４１ｂ

ｔｅｒｔ－ブチル　３－ブロモ－４－メトキシ－２，５，６－トリメチルフェニルカルバメート

ｔｅｒｔ－ブチル　４－メトキシ－２，３，６－トリメチルフェニルカルバメート（１２．７ｇ，４７．９ｍｍｏｌ）、酢酸ナトリウム（４．７２ｇ，５７．５ｍｍｏｌ）の酢酸（５０ｍＬ）溶液に、室温で臭素（８．４２ｇ，５２．７ｍｍｏｌ）を加え、同温で１時間撹拌した。反応混合物に水（８０ｍＬ）を注ぎ、析出した結晶をろ取し酢酸エチルに溶解させた。この溶液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をメタノールから結晶化させて目的物　１５．０ｇ（収率　９１％）を得た。融点　１５９－１６１℃。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．５０（９Ｈ，ｓ），２．１５（３Ｈ，ｓ），２．２４（３Ｈ，ｓ），２．３５（３Ｈ，ｓ），３．７４（３Ｈ，ｓ），５．９２（１Ｈ，ｂｒｓ）。

参考例４２ｂ

２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン

ｔｅｒｔ－ブチル　３－ブロモ－４－メトキシ－２，５，６－トリメチルフェニルカルバメート（２７．８ｇ，８０．８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１５０ｍＬ）溶液に、－７８℃　でｎ－ブチルリチウム（１．６Ｍ，１１０ｍＬ，１７６ｍｍｏｌ）を加え、同温で２０分間撹拌した。反応液に２－メチル－１－（４－メチルフェニル）プロパン－１－オン（１３．１ｇ，８０．７ｍｍｏｌ）を加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物に水（１５０ｍＬ）を注ぎ、酢酸エチルで３回抽出し、合わせた有機層を水で洗浄、硫酸マグネシウム上で乾燥後、ろ過、減圧濃縮し、ｔｅｒｔ－ブチル　３－［１－ヒドロキシ－２－メチル－１－（４－メチルフェニル）プロピル］－４－メトキシ－２，５，６－トリメチルフェニルカルバメートの粗生成物　２６．０ｇを得た。この化合物と４７％臭化水素酸（１００ｍＬ）の混合物をアルゴン雰囲気下において、４時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した。生成物を酢酸エチルで２回抽出し、合わせた抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、減圧濃縮した。残渣をイソプロピルエーテル－ヘキサンから結晶化させて目的物　１４．８ｇ（収率　６２％）を得た。融点　１１４－１１５℃。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：０．９９　（３Ｈ，　ｓ），　１．４７　（３Ｈ，　ｓ），　１．７８　（３Ｈ，　ｓ），　２．１２　（３Ｈ，　ｓ），　２．１７　（３Ｈ，　ｓ），　２．３０　（３Ｈ，　ｓ），　２．８０　（２Ｈ，　ｂｒ　ｓ），　４．０８　（１Ｈ，　ｓ），　６．６０－７．１０　（４Ｈ，　ｍ）。

【０１５５】

参考例４３ｂ

（＋）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン

３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンを高速液体クロマトグラフィー（機器：Ｗａｔｅｒｓセミ分取システム、カラム：ＣＨＩＲＡＬＣＥＬ　ＯＤ（２０（ｉ，ｄ）ｘ　２５０ｍｍ）ダイセル化学工業株式会社製）、移動層：ヘキサン：イソプロピルアルコール＝９８：２，流速：６ｍＬ／ｍｉｎ、カラム温度：３０℃、注入量：４０ｍｇ）を用いて保持時間の小さい方を分取した。

融点　７２－７５℃。［α］Ｄ＝＋２．８°（ｃ＝０．５００，メタノール）

参考例４４ｂ

（－）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン

３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンを高速液体クロマトグラフィー（機器：Ｗａｔｅｒｓセミ分取システム、カラム：ＣＨＩＲＡＬＣＥＬ　ＯＤ（２０（ｉ，ｄ）ｘ　２５０ｍｍ）ダイセル化学工業株式会社製）、移動層：ヘキサン：イソプロピルアルコール＝９８：２，流速：６ｍＬ／ｍｉｎ、カラム温度：３０℃、注入量：４０ｍｇ）を用いて保持時間の大きい方を分取した。融点　７４－７６℃。［α］Ｄ＝－３．３°（ｃ＝０．５０６，メタノール）

【０１５６】

実施例１ｂ

４－メトキシ－Ｎ－（２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル）ベンズアミド

２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（１．６０ｇ，５．６９ｍｍｏｌ）と４－メトキシベンゾイルクロリド（１．１６ｇ，６．８２ｍｍｏｌ）のクロロホルム（２０ｍＬ）溶液に室温でトリエチルアミン（０．８７ｍＬ，６．２６ｍｍｏｌ）を加え、室温で３０分間撹拌した。溶媒を減圧濃縮し、残渣に水（３０ｍＬ）を注ぎ、酢酸エチルで２回抽出し、合わせた有機層を１規定塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をメタノールから結晶化させて目的物　１．７０ｇ（収率　７２％）を

得た。融点　１９０－１９２℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０３（３Ｈ，ｓ），１．５３（３Ｈ，ｓ），１．８０（３Ｈ，ｓ），２．１９（６Ｈ，ｓ），３．８６（３Ｈ，ｓ），４．１６（１Ｈ，ｓ），６．８０－７．３６（８Ｈ，ｍ），７．８６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ）。
【０１５７】
実施例２ｂ
Ｎ－（４－メトキシベンジル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
塩化アルミニウム（２．２５ｇ，１６．９ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン懸濁液（２０ｍＬ）に、氷冷下で水素化リチウムアルミニウム（６４０ｍｇ，１６．９ｍｍｏｌ）を少しずつ加え同温下で１０分間撹拌した。この混合物に４－メトキシ－Ｎ－（２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル）ベンズアミド（１．４０ｇ，３．３７ｍｍｏｌ）を加え３時間加熱還流した。反応混合物を氷水中に加え、８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した後、生成物を酢酸エチルで２回抽出し、合わせた有機層を水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をメタノールから結晶化させて目的物　０．８０ｇ（収率　５９％）を得た。融点　１１３－１１５℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０１（３Ｈ，ｓ），１．５０（３Ｈ，ｓ），１．７８（３Ｈ，ｓ），１．９８（１Ｈ，ｂｒｓ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．２７（３Ｈ，ｓ），３．７９（３Ｈ，ｓ），３．８５（２Ｈ，ｓ），４．１１（１Ｈ，ｓ），６．８０－７．３１（９Ｈ，ｍ）。
【０１５８】
実施例３ｂ
４－フルオロ－Ｎ－（２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル）ベンズアミド
２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－フルオロベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　９２％。融点　１５６－１５８℃。（酢酸エチル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０３（３Ｈ，ｓ），１．５３（３Ｈ，ｓ），１．８０（３Ｈ，ｓ），２．１９（３Ｈ，ｓ），２．２０（３Ｈ，ｓ），４．１７（１Ｈ，ｓ），６．６２－７．３５（８Ｈ，ｍ），７．８５－７．９４（２Ｈ，ｍ）。
【０１５９】
実施例４ｂ
Ｎ－（４－フルオロベンジル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
４－フルオロ－Ｎ－（２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－フェニル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル）ベンズアミドを用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　６０％。融点　９３－９５℃。（メタノール）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０１（３Ｈ，ｓ），１．５２（３Ｈ，ｓ），１．７６（３Ｈ，ｓ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．２６（３Ｈ，ｓ），２．６１（１Ｈ，ｂｒｓ），３．８８（２Ｈ，ｓ），４．１１（１Ｈ，ｓ），６．６２－７．４０（９Ｈ，ｍ）。
【０１６０】
実施例５ｂ
Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド
３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒ

ドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンとベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　９０％。融点　２１８－２２０℃。（酢酸エチル－ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０３（３Ｈ，ｓ），１．２１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．５２（３Ｈ，ｓ），１．８２（３Ｈ，ｓ），２．１９（６Ｈ，ｓ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．１４（１Ｈ，ｓ），６．７０－７．１３（４Ｈ，ｍ），７．３０（１Ｈ，ｂｒｓ），７．４２－７．６１（３Ｈ，ｍ），７．８５－７．９２（２Ｈ，ｍ）。

【０１６１】

実施例６ｂ

Ｎ－ベンジル－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩

塩化アルミニウム（１．１８ｇ，８．８９ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン懸濁液（２０ｍＬ）に、氷冷下で水素化リチウムアルミニウム（３３７ｍｇ，８．８９ｍｍｏｌ）を少しずつ加え同温下で１０分間撹拌した。この混合物にＮ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド（０．７６ｇ，１．７８ｍｍｏｌ）を加え３時間加熱還流した。反応混合物を氷水中に加え、８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した後、生成物を酢酸エチルで２回抽出し、合わせた有機層を水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮し、油状の遊離塩基０．５２ｇを得た。この遊離塩基（０．５２ｇ，１．２６ｍｍｏｌ）を塩酸－メタノール溶液に溶かし、溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣をメタノールにより結晶化させ目的物　０．４７ｇ（収率　５９％）を得た。融点　１８６－１８８℃。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：０．９４（３Ｈ，ｓ），１．２０（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），１．４１（３Ｈ，ｓ），１．６２（３Ｈ，ｓ），２．１０（３Ｈ，ｓ），２．２６（３Ｈ，ｓ），２．８６（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），４．１４（１Ｈ，ｓ），４．２３－４．５８（２Ｈ，ｍ），６．４０－７．４２（９Ｈ，ｍ），１０．４（２Ｈ，ｂｒｓ）。

【０１６２】

実施例７ｂ

Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－４－メトキシベンズアミド

３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－メトキシベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　４２％。融点　２０２－２０５℃。（酢酸エチル－ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．２１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），１．４９（３Ｈ，ｓ），１．８０（３Ｈ，ｓ），２．１８（６Ｈ，ｓ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），３．８６（３Ｈ，ｓ），４．１３（１Ｈ，ｓ），６．６２－７．１９（６Ｈ，ｍ），７．２３（１Ｈ，ｓ），７．８５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．２Ｈｚ）。

【０１６３】

実施例８ｂ

３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－（４－メトキシベンジル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン

Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－４－メトキシベンズアミドを用いて、実施

例２ｂに従って目的物を合成した。収率　８０％。融点　９５－９６℃。（ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．００（３Ｈ，ｓ），１．２２（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），１．４９（３Ｈ，ｓ），１．６－１．７（１Ｈ，ｂｒ），１．７９（３Ｈ，ｓ），２．８１（３Ｈ，ｓ），２．２７（３Ｈ，ｓ），２．８６（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），３．８０（３Ｈ，ｓ），３．８６（２Ｈ，ｓ），４．０９（１Ｈ，ｓ），６．８１－６．８８（４Ｈ，ｍ），７．０６－７．１１（２Ｈ，ｍ），７．２４－７．２８（２Ｈ，ｍ）。

【０１６４】

実施例９ｂ

３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－（４－メトキシベンジル）－Ｎ，２，２，４，６，７－ヘキサメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン

水素化ナトリウム（６０％流動パラフィン分散物，５９８．８ｍｇ，１４．９７ｍｍｏｌ）をヘキサンで２回洗浄した後、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）に懸濁させた。この懸濁液に、３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－（４－メトキシベンジル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（９９８．９ｍｇ，２．２５ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３０ｍＬ）溶液をゆっくり滴下した後、反応混合物を６０℃で３０分撹拌した。よう化メチル（２．１９ｇ，１５．４５ｍｍｏｌ）を加え更に同温度で３０分撹拌した。反応溶液を室温まで冷却した後、水を加え生成物を酢酸エチルを用いて抽出した。抽出液を硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル　１０：１）に供し、目的物（収率　６９％）を油状の回転異性体の混合物として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：０．９７－１．００（３Ｈ，ｍ），１．２０－１．２５（６Ｈ，ｍ），１．５０（３Ｈ，ｍ），１．８３－１．８８（３Ｈ，ｍ），２．１４－２．１６（３Ｈ，ｍ），２．２７－２．２８（３Ｈ，ｍ），２．５９－２．６７（３Ｈ，ｍ），２．８０－２．９４（１Ｈ，ｍ），３．７９－３．８０（３Ｈ，ｍ），４．０３－４．０６（２Ｈ，ｍ），４．０８－４．１０（１Ｈ，ｍ），６．７８－６．８７（４Ｈ，ｍ），７．０６－７．３０（４Ｈ，ｍ）。

【０１６５】

実施例１０ｂ

Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－４－メトキシフェニルアセトアミド

３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－メトキシフェニルアセチルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　７４％。融点　１７１－１７３℃。（メタノール）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：０．９８（３Ｈ，ｓ），１．２０（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），１．４６（３Ｈ，ｓ），１．６４（３Ｈ，ｓ），２．０３（３Ｈ，ｓ），２．１２（３Ｈ，ｓ），２．８４（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），３．６８（２Ｈ，ｓ），３．８０（３Ｈ，ｓ），４．０６（１Ｈ，ｓ），６．４５（１Ｈ，ｂｒ），６．６－６．９（２Ｈ，ｍ），６．８９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），７．０５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．２６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝
８．６Ｈｚ）。

【０１６６】

実施例１１ｂ

３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－［２－（４－メトキシフェニル）エチル］－２

，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－４－メトキシフェニルアセトアミドを用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　６６％。融点　６３－６５℃。（ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：０．９８（３Ｈ，ｓ），１．２１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），１．４６（３Ｈ，ｓ），１．６８（３Ｈ，ｓ），１．８－１．９（１Ｈ，ｂｒ），２．１２（３Ｈ，ｓ），２．１４（３Ｈ，ｓ），２．７６－３．０４（５Ｈ，ｍ），３．７８（３Ｈ，ｓ），４．０５（１Ｈ，ｓ），６．６－７．０（４Ｈ，ｍ），７．０４－７．０８（２Ｈ，ｍ），７．１２－７．１９（２Ｈ，ｍ）。

【０１６７】

実施例１２ｂ
３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－［２－（４－メトキシフェニル）エチル］－Ｎ，２，２，４，６，７－ヘキサメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－［２－（４－メトキシフェニル）エチル］－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンを用いて、実施例９ｂに従って目的物を合成した。収率　８５％。油状物。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：０．９９（３Ｈ，ｓ），１．２０－１．２４（６Ｈ，ｍ），１．４８－１．５０（３Ｈ，ｍ），１．７７（３Ｈ，ｓ），２．１４－２．１７（６Ｈ，ｍ），２．５８－２．８９（６Ｈ，ｍ），３．１－３．２（２Ｈ，ｍ），３．７６－３．７７（３Ｈ，ｍ），４．０６－４．０９（１Ｈ，ｍ），６．７４－６．９０（４Ｈ，ｍ），７．００－７．０４（４Ｈ，ｍ）。

【０１６８】

実施例１３ｂ
Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－Ｎ－［２－（４－メトキシフェニル）エチル］アセトアミド
水素化ナトリウム（６０％パラフィン分散物，２３２．１ｍｇ，５．８０ｍｍｏｌ）をヘキサンで２回洗浄した後、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２５ｍＬ）に懸濁させた。アルゴン雰囲気下においてこの懸濁液に、３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－［２－（４－メトキシフェニル）エチル］－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（５３７．９ｍｇ，１．１８ｍｍｏｌ）を加え６０℃で２０分間撹拌した。塩化アセチル（０．５ｍＬ，７．０３ｍｍｏｌ）を加え、１時間同温度で撹拌した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで２回抽出した。抽出液を水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル　３：１）に供し、目的物の回転異性体１（Ｒｆ＝０．３８；ヘキサン－酢酸エチル　３：１）（収率　４６％）を得た。融点　１３４－１３６℃。（酢酸エチル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０３（３Ｈ，ｓ），１．２２（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．５４（３Ｈ，ｓ），１．６６（３Ｈ，ｓ），１．７２（３Ｈ，ｓ），２．１２（３Ｈ，ｓ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．７７－２．８９（３Ｈ，ｍ），３．５９－３．７０（２Ｈ，ｍ），３．７７（３Ｈ，ｓ），４．１１（１Ｈ，ｓ），６．７７－７．１３（８Ｈ，ｍ）。

【０１６９】

実施例１４ｂ

Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－Ｎ－［２－（４－メトキシフェニル）エチル］アセトアミド
実施例１３ｂと同様に操作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）に供し、目的物の回転異性体２（Ｒｆ＝０．２５；ヘキサン－酢酸エチル　３：１）（収率　３６％）を得た。非晶質。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：１．０３　（３Ｈ，　ｓ），　１．２３　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．８　Ｈｚ），　１．５３　（３Ｈ，　ｓ），１．７３　（３Ｈ，　ｓ），　１．７５　（３Ｈ，　ｓ），　２．１２　（３Ｈ，　ｓ），　２．１８　（３Ｈ，　ｓ），　２．６７－２．７５　（２Ｈ，　ｍ），　２．８０－２．９４　（１Ｈ，　ｓｅｐｔｅｔ，　Ｊ　＝　６．８　Ｈｚ），　３．５７－３．７４　（２Ｈ，　ｍ），　３．７７　（３Ｈ，　ｓ），
４．１４　（１Ｈ，　ｓ），　６．７７－７．１３　（８Ｈ，　ｍ）。
【０１７０】
実施例１５ｂ
Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－３－（４－メトキシフェニル）プロピオンアミド
３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと３－（４－メトキシフェニル）プロピオニルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率７２％。融点　１８８－１９１℃。（酢酸エチル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：０．９９－１．０１　（３Ｈ，　ｍ），　１．１９－１．２６　（６Ｈ，　ｍ），　１．４８　（３Ｈ，　ｓ），　１．６４－１．６８　（３Ｈ，　ｍ），　１．９９　（３Ｈ，　ｓ），　２．０５－２．１３　（５Ｈ，　ｍ），　２．６５－３．０４　（３Ｈ，　ｍ），　３．７２－３．７７　（３Ｈ，　ｍ），　４．０８　（１Ｈ，　ｓ），　６．４７－７．１９　（９Ｈ，　ｍ）。
【０１７１】
実施例１６ｂ
３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－［３－（４－メトキシフェニル）プロピル］－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－３－（４－メトキシフェニル）プロピオンアミドを用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　９９％。融点　６２－６５℃。（ペンタン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：０．９９　（３Ｈ，　ｓ），　１．２１　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．６　Ｈｚ），　１．４８　（３Ｈ，　ｓ），１．７８－１．８８　（６Ｈ，　ｍ），　２．１５　（３Ｈ，　ｓ），　２．２０　（３Ｈ，　ｓ），　２．６５　（２Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．６　Ｈｚ），　２．７６　（３Ｈ，　ｍ），　３．７８　（３Ｈ，　ｓ），　４．０８　（１Ｈ，　ｓ），　６．６－６．８　（４Ｈ，　ｍ），　７．０５－７．１２　（４Ｈ，　ｍ）。
【０１７２】
実施例１７ｂ
Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－４－メトキシベンゼンスルホンアミド
３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（０．３５ｇ，１．０８ｍｍｏｌ）と４－メトキシベンゼンスルホニルクロリド（０．２５ｇ，１．１９ｍｍｏｌ）のクロロホルム（５ｍＬ）溶液に室温でトリエチルアミン（０．１６ｍＬ，１．１９ｍｍｏｌ）を加え、室温で１４時間撹拌した。溶媒を減圧濃縮し、残渣に水（２０ｍＬ）を注ぎ、酢酸エチルで２回抽

出し、合わせた有機層を１規定塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣を酢酸エチル－ヘキサンから結晶化させて目的物　０．１８ｇ（収率　３４％）を得た。融点　２０６－２０８℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：０．９９（３Ｈ，ｓ），１．２３（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），１．４０（３Ｈ，ｓ），１．４７（３Ｈ，ｓ），２．１０（３Ｈ，ｓ），２．１３（３Ｈ，ｓ），２．８７（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），３．８０（３Ｈ，ｓ），３．９０（１Ｈ，ｓ），５．７９（１Ｈ，ｓ），６．７０－７．１５（４Ｈ，ｍ），７．０９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．５７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ）。

【０１７３】
実施例１８ｂ
４－フルオロ－Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド
３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－フルオロベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　６５％。非晶質。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．２１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），１．４１（３Ｈ，ｓ），１．８０（３Ｈ，ｓ），２．１７（３Ｈ，ｓ），２．１９（３Ｈ，ｓ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），４．１３（１Ｈ，ｓ），６．６０－７．３１（７Ｈ，ｍ），７．８９（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，５．２Ｈｚ）。

【０１７４】
実施例１９ｂ
Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩
塩化アルミニウム（１．２０ｇ，９．００ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２５ｍＬ）懸濁液に、氷冷下で水素化リチウムアルミニウム（３４０ｍｇ，９．００ｍｍｏｌ）を少しずつ加え同温下で１０分間撹拌した。この混合物に４－フルオロ－Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド（０．８３ｇ，１．８６ｍｍｏｌ）を加え3時間加熱還流した。反応混合物を氷水中に加え、８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した後、生成物を酢酸エチルで２回抽出し、合わせた有機層を水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮し、油状の遊離塩基０．５１ｇを得た。この遊離塩基（０．５１ｇ，１．１８ｍｍｏｌ）を塩酸－メタノール溶液に溶かし、溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣をメタノールにより結晶化させ目的物　０．４９ｇ（収率　５６％）を得た。
融点　２０１－２０４℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：０．９２（３Ｈ，ｓ），１．１９（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．４０（３Ｈ，ｓ），１．５４（３Ｈ，ｓ），２．１０（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），４．１３（１Ｈ，ｓ），４．２９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．８Ｈｚ），４．４３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．８Ｈｚ），６．２０－７．４０（８Ｈ，ｍ），１０．４（２Ｈ，ｂｒ　ｓ）。

【０１７５】
実施例２０ｂ
４－クロロ－Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド
３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒ

ドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－クロロベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　７１％。融点　２０１－２０３℃。（酢酸エチル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．２１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．５１（３Ｈ，ｓ），１．８０（３Ｈ，ｓ），２．１７（３Ｈ，ｓ），２．１９（３Ｈ，ｓ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），４．１３（１Ｈ，ｓ），６．６２－７．１３（４Ｈ，ｍ），７．２４（１Ｈ，ｂｒｓ），７．４４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．８２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ）。

【０１７６】
実施例２１ｂ
Ｎ－（４－クロロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン４－クロロ－Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミドを用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　３７％。融点　９３－９４℃。（メタノール）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．００（３Ｈ，ｓ），１．２２（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．４９（３Ｈ，ｓ），１．５８（１Ｈ，ｂｒｓ），１．７４（３Ｈ，ｓ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．２５（３Ｈ，ｓ），２．８６（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），３．８９（２Ｈ，ｓ），４．０７（１Ｈ，ｓ），６．６３－７．１２（４Ｈ，ｍ），７．２５（４Ｈ，ｓ）。

【０１７７】
実施例２２ｂ
Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１，３－ベンゾジオキソール－５－カルボキシアミド
３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと１，３－ベンゾジオキソール－５－カルボニルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　６７％。融点　１６５－１６７℃。（エチルエーテル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．２１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．５１（３Ｈ，ｓ），１．８０（３Ｈ，ｓ），２．１７（３Ｈ，ｓ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．１３（１Ｈ，ｓ），６．０３（２Ｈ，ｓ），６．６３－７．１３（５Ｈ，ｍ），７．１７（１Ｈ，ｂｒｓ），７．３５－７．４５（２Ｈ，ｍ）。

【０１７８】
実施例２３ｂ
Ｎ－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イルメチル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
塩化アルミニウム（８４７ｍｇ，６．３５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）懸濁液に、氷冷下で水素化リチウムアルミニウム（２４０ｍｇ，６．３５ｍｍｏｌ）を少しずつ加え同温下で１０分間撹拌した。この混合物にＮ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１，３－ベンゾジオキソール－５－カルボキシアミド（０．６０ｇ，１．２７ｍｍｏｌ）を加え３時間加熱還流した。反応混合物を氷水中に加え、８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した後、生成物を酢酸エチルで２回抽出し、合わせた有機層を水で洗浄

後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をメタノールから結晶化させて目的物　０．２３ｇ（収率　４０％）を得た。融点　１００－１０２℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：　１．００　（３Ｈ，　ｓ），　１．２２　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．０　Ｈｚ），　１．４９　（３Ｈ，　ｓ），１．８０　（３Ｈ，　ｓ），　１．８６　（１Ｈ，　ｂｒ　ｓ），　２．１７　（３Ｈ，　ｓ），　２．２６　（３Ｈ，　ｓ），　２．８６　（１Ｈ，　ｓｅｐｔｅｔ，　Ｊ　＝　７．０　Ｈｚ），　３．８２　（２Ｈ，　ｓ），　４．０８　（１Ｈ，　ｓ），　５．９３　（２Ｈ，　ｓ），　６．６２－７．００　（５Ｈ，　ｍ），　７．０８　（２Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．０　Ｈｚ）。

【０１７９】

実施例２４ｂ

Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－２－チオフェンカルボキシアミド

３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと２－チオフェンカルボニルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　６６％。融点　２２２－２２４℃。（酢酸エチル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：　１．０２　（３Ｈ，　ｓ），　１．２１　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．０　Ｈｚ），　１．５１　（３Ｈ，　ｓ），１．８２　（３Ｈ，　ｓ），　２．１９　（６Ｈ，　ｓ），　２．８５　（１Ｈ，　ｓｅｐｔｅｔ，　Ｊ　＝　７．０　Ｈｚ），　４．１３　（１Ｈ，　ｓ），　６．７０－７．２０　（６Ｈ，　ｍ），　７．５０　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　４．８，　１．２　Ｈｚ），　７．６３　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　３．６，　１．２　Ｈｚ）。

【０１８０】

実施例２５ｂ

３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－Ｎ－（２－チエニルメチル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンＮ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－２－チオフェンカルボキシアミドを用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　６１％。融点　１０１－１０３℃。（メタノール）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：　１．００　（３Ｈ，　ｓ），　１．２２　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．０　Ｈｚ），　１．４９　（３Ｈ，　ｓ），１．８０　（３Ｈ，　ｓ），　３．００－２．４０　（７Ｈ，　ｍ），　２．８６　（１Ｈ，　ｓｅｐｔｅｔ，　Ｊ　＝　７．０　Ｈｚ），　４．０８　（１Ｈ，　ｓ），　４．１１　（２Ｈ，　ｓ），　６．７１－７．３０　（７Ｈ，　ｍ）。

【０１８１】

実施例２６ｂ

Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ニコチンアミド

３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（０．８５ｇ，２．６３ｍｍｏｌ）とニコチノイルクロリド塩酸塩（５１６ｍｇ，２．９０ｍｍｏｌ）のクロロホルム（１５ｍＬ）溶液に室温でトリエチルアミン（０．８０ｍＬ，５．８０ｍｍｏｌ）を加え、室温で３０分間撹拌した。溶媒を減圧濃縮し、残渣に水（３０ｍＬ）を注ぎ、酢酸エチルで２回抽出し、合わせた有機層を、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル５：１）に供し目的物　０．７２ｇ（収率　６１％）を得た。融点　２１４－２１６℃。（エチルエーテル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣｌ$_3$）　δ：　１．０３　（３Ｈ，　ｓ），　１．２１　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．０　Ｈｚ），　１．５２　（３Ｈ，　ｓ），１．８２　（３Ｈ，

ｓ），２．１９（６Ｈ，ｓ），２．８６（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．１４（１Ｈ，ｓ），６．７０－７．１３（４Ｈ，ｍ），７．３１（１Ｈ，ｂｒｓ），７．４４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．８，４．８Ｈｚ），８．２３（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝８．０，２．２Ｈｚ），８．７４－８．７９（１Ｈ，ｍ），９．１２（１Ｈ，ｂｒｓ）。

【０１８２】

実施例２７ｂ

Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］イソニコチンアミド塩酸塩

３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン（０．８５ｇ，２．６３ｍｍｏｌ）とイソニコチノイルクロリド塩酸塩（５１６ｍｇ，２．９０ｍｍｏｌ）のクロロホルム（１５ｍＬ）溶液に室温でトリエチルアミン（０．８０ｍＬ，５．８０ｍｍｏｌ）を加え、室温で３０分間撹拌した。溶媒を減圧濃縮し、残渣に水（３０ｍＬ）を注ぎ、酢酸エチルで２回抽出し、合わせた有機層を、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル　５：１）に供し、油状の遊離塩基０．９０ｇを得た。この遊離塩基（０．９０ｇ，２．１０ｍｍｏｌ）を塩酸－メタノール溶液に溶かし、溶媒を減圧濃縮し、非晶質の目的物　０．４７ｇ（収率　６４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：０．９９（３Ｈ，ｓ），１．１９（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），１．４９（３Ｈ，ｓ），１．８０（３Ｈ，ｓ），２．１４（６Ｈ，ｓ），２．８３（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），４．１３（１Ｈ，ｓ），６．７０－７．１９（５Ｈ，ｍ），８．２０－９．２０（４Ｈ，ｍ），９．７９（１Ｈ，ｂｒｓ）。

【０１８３】

実施例２８ｂ

Ｎ－［３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－４－メトキシベンズアミド３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－メトキシベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　７９％。融点　１９１－１９４℃。（酢酸エチル－ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．５１（３Ｈ，ｓ），１．７９（３Ｈ，ｓ），２．１７（３Ｈ，ｓ），２．２０（３Ｈ，ｓ），３．８６（３Ｈ，ｓ），４．１４（１Ｈ，ｓ），６．６０－７．２１（７Ｈ，ｍ），７．８５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ）。

【０１８４】

実施例２９ｂ

３－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－（４－メトキシベンジル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン

Ｎ－［３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－４－メトキシベンズアミドを用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　５２％。融点　１１４－１１５℃。（メタノール）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．００（３Ｈ，ｓ），１．４９（３Ｈ，ｓ），１．７６（３Ｈ，ｓ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．２７（３Ｈ，ｓ），２．８０（１Ｈ，ｂｒｓ），３．７９（３Ｈ，ｓ），３．８５（２Ｈ，ｓ），４．０８（１Ｈ，ｓ），６．７１－７．０３（６Ｈ，ｍ），７．２０－７．２７（２Ｈ，ｍ）。

【０１８５】

実施例３０ｂ

４－フルオロ－Ｎ－［３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチ

ル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－フルオロベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　７５％。融点　１４０－１４２℃。（酢酸エチル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０２（３Ｈ，ｓ），１．５２（３Ｈ，ｓ），１．８０（３Ｈ，ｓ），２．１９（６Ｈ，ｓ），４．１４（１Ｈ，ｓ），６．７５－７．２５（７Ｈ，ｍ），７．８５－７．９４（２Ｈ，ｍ）。

【０１８６】

実施例３１ｂ

Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
４－フルオロ－Ｎ－［３－（４－フルオロフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミドを用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　６６％。融点　１１８－１２０℃。（エタノール）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．００（３Ｈ，ｓ），１．４９（３Ｈ，ｓ），１．７７（３Ｈ，ｓ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．２６（３Ｈ，ｓ），２．９２（１Ｈ，ｂｒｓ），３．８８（２Ｈ，ｓ），４．０８（１Ｈ，ｓ），６．５０－７．２１（６Ｈ，ｍ），７．２４－７．４１（２Ｈ，ｍ）。

【０１８７】

実施例３２ｂ

４－メトキシ－Ｎ－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド
２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－メトキシベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　８６％。融点　１６１－１６３℃。（酢酸エチル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０３（３Ｈ，ｓ），１．５１（３Ｈ，ｓ），１．７９（３Ｈ，ｓ），２．１８（６Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ），３．８６（３Ｈ，ｓ），４．１２（１Ｈ，ｓ），６．５８－７．１１（６Ｈ，ｍ），７．２０（１Ｈ，ｂｒｓ），７．８５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ）。

【０１８８】

実施例３３ｂ

Ｎ－（４－メトキシベンジル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
４－メトキシ－Ｎ－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミドを用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　５８％。融点　９７－９８℃。（エタノール）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．００（３Ｈ，ｓ），１．４９（３Ｈ，ｓ），１．７８（３Ｈ，ｓ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．２６（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），２．６０（１Ｈ，ｂｒｓ），３．７９（３Ｈ，ｓ），３．８５（２Ｈ，ｓ），４．０８（１Ｈ，ｓ），６．５８－７．３８（８Ｈ，ｍ）。

【０１８９】

実施例３４ｂ

４－フルオロ－Ｎ－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド
２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－

１－ベンゾフラン－５－アミンと４－フルオロベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　４３％。融点　１４８－１２０℃。（酢酸エチル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０３（３Ｈ，ｓ），１．５２（３Ｈ，ｓ），１．８０（３Ｈ，ｓ），２．１９（６Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ），４．１３（１Ｈ，ｓ），６．６０－７．２０（７Ｈ，ｍ），７．８５－７．９４（２Ｈ，ｍ）。

【０１９０】

実施例３５ｂ
Ｎ－（４－フルオロベンジル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン
４－フルオロ－Ｎ－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミドを用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　３９％。融点　９２－９４℃。（メタノール）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０１（３Ｈ，ｓ），１．４９（３Ｈ，ｓ），１．７７（３Ｈ，ｓ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．２５（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），２．８２（１Ｈ，ｂｒｓ），３．８７（２Ｈ，ｓ），４．０７（１Ｈ，ｓ），６．６０－７．３２（８Ｈ，ｍ）。

【０１９１】

実施例３６ｂ
４－［［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イルアミノ］カルボニル］安息香酸メチル
３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－メトキシカルボニルベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　９２％。融点　２２０－２２３℃。（メタノール）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０３（３Ｈ，ｓ），１．２１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．５２（３Ｈ，ｓ），１．８２（３Ｈ，ｓ），２．１９（６Ｈ，ｓ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．９５（３Ｈ，ｓ），４．１４（１Ｈ，ｓ），６．８８（２Ｈ，ｂｒｓ），７．０７－７．１１（２Ｈ，ｍ），７．３０（１Ｈ，ｓ），７．９２－７．９６（２Ｈ，ｍ），８．１１－８．１６（２Ｈ，ｍ）。

【０１９２】

実施例３７ｂ
４－［［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イルアミノ］カルボニル］安息香酸
４－［［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イルアミノ］カルボニル］安息香酸メチル（３４１．７ｍｇ，０．７０ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）及びメタノール（２．５ｍＬ）溶液に、１規定水酸化ナトリウム水溶液（０．７５ｍＬ，０．７５ｍｍｏｌ）を加え、室温で３時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した後、残渣に１規定塩酸を加え、生成物を酢酸エチルで２回抽出した。抽出液を硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣を酢酸エチル－ヘキサンから結晶化することにより、目的物（収率　６０％）を得た。融点　２５８－２６１℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：０．９７（３Ｈ，ｓ），１．１７（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．４７（３Ｈ，ｓ），１．７１（３Ｈ，ｓ），２．０７（３Ｈ，ｓ），２．１３（３Ｈ，ｓ），２．８４（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．２４（１Ｈ，ｓ），

６．９０（２Ｈ，ｂｒ），７．１５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），８．０４（４Ｈ，ｓ），
９．４７（１Ｈ，ｓ），１Ｈ未確認。

【０１９３】

実施例３８ｂ

５－（４－メトキシベンジルアミノ）－２，４，６，７－テトラメチル－３－フェニル－１－ベンゾフラン塩酸塩

２，４，６，７－テトラメチル－３－フェニル－１－ベンゾフラン－５－アミン（０．５０ｇ，１．８８ｍｍｏｌ）と４－メトキシベンズアルデヒド（２８２ｍｇ，２．０７ｍｍｏｌ）のメタノール（１５ｍＬ）溶液に室温でシアノ水素化ホウ素ナトリウム（１３０ｍｇ，２．０７ｍｍｏｌ）を加え、室温で１時間撹拌した。溶媒を減圧濃縮し、残渣を１規定水酸化ナトリウム水溶液で中和後、酢酸エチルで２回抽出した。有機層を、水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮し、油状の遊離塩基０．３７ｇを得た。この遊離塩基（０．３７ｇ，０．９６ｍｍｏｌ）を塩酸－メタノール溶液に溶かし、溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣をメタノールから結晶化させて目的物　０．２１ｇ（収率　２７％）を得た。融点　２００－２０３℃。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．９７（３Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ），２．３４（３Ｈ，ｓ），２．３７（３Ｈ，ｓ），３．７３（３Ｈ，ｓ），４．５３（３Ｈ，ｓ），６．６９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．１１－７．２５（４Ｈ，ｍ），７．３２－７．３７（３Ｈ，ｍ），１Ｈ未確認。

【０１９４】

実施例３９ｂ

４－フルオロ－Ｎ－（２，４，６，７－テトラメチル－３－フェニル－１－ベンゾフラン－５－イル）ベンズアミド

２，４，６，７－テトラメチル－３－フェニル－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－フルオロベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　８０％。融点　２４２－２４５℃。（酢酸エチル－ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．９６（３Ｈ，ｓ），２．２５（３Ｈ，ｓ），２．３２（３Ｈ，ｓ），２．４５（３Ｈ，ｓ），７．０４－７．１４（２Ｈ，ｍ），７．２４－７．５０（６Ｈ，ｍ），７．８４－７．９３（２Ｈ，ｍ）。

【０１９５】

実施例４０ｂ

Ｎ－（４－フルオロベンジル）－２，４，６，７－テトラメチル－３－フェニル－１－ベンゾフラン－５－アミン

４－フルオロ－Ｎ－（２，４，６，７－テトラメチル－３－フェニル－１－ベンゾフラン－５－イル）ベンズアミドを用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　５６％。融点　１３５－１３６℃。（メタノール）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．００（３Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ），２．３５（３Ｈ，ｓ），２．４５（３Ｈ，ｓ），３．０８（１Ｈ，ｂｒｓ），３．９２（２Ｈ，ｓ），６．９５－７．０６（２Ｈ，ｍ），７．２８－７．４７（７Ｈ，ｍ）。

【０１９６】

実施例４１ｂ

Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］－ベンズアミド

３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミンとベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　９１％。融点　２２５－２２７℃。（酢酸エチル）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２９（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．０１（３Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ），２．３３（３Ｈ，ｓ），２．４７（３Ｈ，ｓ），２．９５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），７．２５（４Ｈ，ｓ），７．３９（１Ｈ，ｂｒｓ），７．４１－７．６２（３Ｈ，ｍ），７．８８－７．９７（２Ｈ，ｍ）。

【０１９７】

実施例４２ｂ

Ｎ－ベンジル－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミン

Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］－ベンズアミドを用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　５５％。融点　９４－９５℃。（エタノール）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．３１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．９５（１Ｈ，ｂｒｓ），２．０４（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），２．３７（３Ｈ，ｓ），２．４５（３Ｈ，ｓ），２．９７（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．９６（２Ｈ，ｓ），７．２３－７．４４（９Ｈ，ｍ）。

【０１９８】

実施例４３ｂ

［Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］］－４－メトキシベンズアミド

３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－メトキシベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　４９％。非晶質。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２９（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．９９（３Ｈ，ｓ），２．２８（３Ｈ，ｓ），２．３２（３Ｈ，ｓ），２．４６（３Ｈ，ｓ），２．９５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．８６（３Ｈ，ｓ），６．９５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．２４（４Ｈ，ｓ），７．３３（１Ｈ，ｂｒｓ），７．８８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ）。

【０１９９】

実施例４４ｂ

［Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］］－４－メトキシフェニルアセトアミド

３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－メトキシフェニルアセチルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　４２％。融点　２０２－２０４℃。（メタノール）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．３０（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．８４（３Ｈ，ｓ），２．１３（３Ｈ，ｓ），２．２８（３Ｈ，ｓ），２．４０（３Ｈ，ｓ），２．９５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．７２（２Ｈ，ｓ），３．８１（３Ｈ，ｓ），６．５８（１Ｈ，ｂｒｓ），６．９２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．２０－７．３３（６Ｈ，ｍ）。

【０２００】

実施例４５ｂ

３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－（４－メトキシベンジル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩

［Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］］－４－メトキシフェニルアセトアミドを用いて、実施例６ｂに従

って目的物を合成した。収率　８７％。非晶質。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２８（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），２．００（３Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ），２．３２（３Ｈ，ｓ），２．３５（３Ｈ，ｓ），２．９４（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．７２（３Ｈ，ｓ），４．５３（２Ｈ，ｓ），６．６８－６．７２（４Ｈ，ｍ），７．０７－７．２５（４Ｈ，ｍ），１０．９（１Ｈ，ｂｒｓ），１Ｈ未確認。

【０２０１】

実施例４６ｂ

４－フルオロ－Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド

３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－フルオロベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　７２％。融点　２４２－２４５℃。（酢酸エチル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２８（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．９８（３Ｈ，ｓ），２．２６（３Ｈ，ｓ），２．３３（３Ｈ，ｓ），２．４５（３Ｈ，ｓ），２．９５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），７．０６－７．１７（２Ｈ，ｍ），７．２４（４Ｈ，ｓ），７．３９（１Ｈ，ｂｒｓ），７．８６－７．９５（２Ｈ，ｍ）。

【０２０２】

実施例４７ｂ

Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミン

塩化アルミニウム（８０７ｍｇ，６．０５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）懸濁液に、氷冷下で水素化リチウムアルミニウム（２３０ｍｇ，６．０５ｍｍｏｌ）を少しずつ加え同温下で１０分間撹拌した。この混合物に４－フルオロ－Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド（０．５２ｇ，１．２１ｍｍｏｌ）を加え３時間加熱還流した。反応混合物を氷水中に加え、８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した後、生成物を酢酸エチルで２回抽出し、合わせた有機層を水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮した。残渣をエタノールから結晶化させて目的物　０．２７ｇ（収率　５４％）を得た。融点　９５－９７℃。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．３０（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．９８（１Ｈ，ｂｒｓ），２．０２（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），２．３４（３Ｈ，ｓ），２．４５（３Ｈ，ｓ），２．９６（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．９２（２Ｈ，ｓ），６．９５－７．０６（２Ｈ，ｍ），７．２４－７．４０（６Ｈ，ｍ）。

【０２０３】

実施例４８ｂ

Ｎ－［３－（４－フルオロフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］－４－メトキシベンズアミド

３－（４－フルオロフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－メトキシベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　７５％。融点　２２５－２２７℃。（酢酸エチル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．９６（３Ｈ，ｓ），２．２７（３Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ），２．４５（３Ｈ，ｓ），３．８６（３Ｈ，ｓ），６．９５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．０３－７．１３（２Ｈ，ｍ），７．２４－７．３６（３Ｈ，ｍ），７．８８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ）。

【０２０４】

実施例４９ｂ
Ｎ－（４－メトキシベンジル）－３－（４－フルオロフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミン
Ｎ－［３－（４－フルオロフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］－４－メトキシベンズアミドを用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　７５％。融点　１００－１０２℃。（エタノール）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．０１（３Ｈ，ｓ），２．２０－２．６０（１０Ｈ，ｍ），３．８１（３Ｈ，ｓ），３．８９（２Ｈ，ｓ），６．８７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．０５－７．１６（２Ｈ，ｍ），７．２３－７．３４（４Ｈ，ｍ）。

【０２０５】
実施例５０ｂ
４－フルオロ－Ｎ－［３－（４－フルオロフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド
３－（４－フルオロフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－フルオロベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　７５％。融点　２３２－２３４℃。（酢酸エチル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．９７（３Ｈ，ｓ），２．２８（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），２．４６（３Ｈ，ｓ），７．０３－７．３７（７Ｈ，ｍ），７．８６－７．９８（２Ｈ，ｍ）。

【０２０６】
実施例５１ｂ
Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－フルオロフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－アミン
４－フルオロ－Ｎ－［３－（４－フルオロフェニル）－２，４，６，７－テトラメチル－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミドを用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　６６％。融点　１０７－１０９℃。（エタノール）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．８７（１Ｈ，ｂｒ　ｓ），１．９９（３Ｈ，ｓ），２．２８（３Ｈ，ｓ），２．３４（３Ｈ，ｓ），２．４５（３Ｈ，ｓ），３．９２（２Ｈ，ｓ），６．９４－７．１３（４Ｈ，ｍ），７．２０－７．４３（４Ｈ，ｍ）。

【０２０７】
実施例５２ｂ
Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－イル］－４－メトキシベンズアミド
３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－アミンを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　４０％。融点　２７７－２７８℃。（エタノール－イソプロピルエーテル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２０（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．３５－１．４５（２Ｈ，ｍ），１．８１（３Ｈ，ｓ），２．１８－２．９１（１６Ｈ，ｍ），３．８６（３Ｈ，ｓ），４．０９（１Ｈ，ｓ），６．６－７．１（６Ｈ，ｍ），７．１９（１Ｈ，ｂｒ），７．８３－７．８８（２Ｈ，ｍ）。

【０２０８】
実施例５３ｂ
３－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－（４－メトキシベンジル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－アミン
Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－イル］－４－メトキシベンズアミド

を用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　５９％。非晶質。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．３－１．４（２Ｈ，ｍ），１．７９（３Ｈ，ｓ），１．８－２．０（３Ｈ，ｍ），２．２１（３Ｈ，ｓ），２．２７（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），２．４－２．７（４Ｈ，ｍ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．７９（３Ｈ，ｓ），３．８５（２Ｈ，ｓ），４．０５（１Ｈ，ｓ），６．６－７．１（６Ｈ，ｍ），７．２３－７．２７（２Ｈ，ｍ）。

【０２０９】

実施例５４ｂ

４－フルオロ－Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－イル］ベンズアミド
３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－アミンと４－フルオロベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　３８％。融点　２７１－２７２℃。（メタノール－イソプロピルエーテル）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２０（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．３０－１．４０（２Ｈ，ｍ），１．８１（３Ｈ，ｓ），２．０２－２．１２（２Ｈ，ｍ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．２２（３Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ），２．３７－２．７１（４Ｈ，ｍ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．１０（１Ｈ，ｓ），６．６－７．２（６Ｈ，ｍ），７．２４（１Ｈ，ｂｒ），７．８６－７．９３（２Ｈ，ｍ）。

【０２１０】

実施例５５ｂ

Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－アミン
４－フルオロ－Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－イル］ベンズアミドを用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　８３％。非晶質。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．３４－１．４２（２Ｈ，ｍ），１．７５（３Ｈ，ｓ），１．８０－２．０５（３Ｈ，ｍ），２．２１（３Ｈ，ｓ），２．２６（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），２．３５－２．７２（４Ｈ，ｍ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．８７（２Ｈ，ｓ），４．０４（１Ｈ，ｓ），６．５－７．１（６Ｈ，ｍ），７．２３－７．３０（２Ｈ，ｍ）。

【０２１１】

実施例５６ｂ

４－クロロ－Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－イル］ベンズアミド
３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－アミンと４－クロロベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　５８％。融点　２９３－２９５℃。（メタノール）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０９（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．３－１．４（２Ｈ，ｍ），１．７－２．７（１８Ｈ，ｍ），２．８４（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，ｄ＝７．０Ｈｚ），４．０９（１Ｈ，ｓ），６．６－７．１（４Ｈ，ｍ），７．３３（１Ｈ，ｂｒ），７．４０－７．４４（２Ｈ，ｍ），７．７９－７．８３（２Ｈ，ｍ）。

【０２１２】
実施例５７ｂ
Ｎ－（４－クロロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－アミン
４－クロロ－Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－１’，４，６，７－テトラメチルスピロ［ベンゾフラン－２（３Ｈ），４’－ピペリジン］－５－イル］ベンズアミドを用いて、実施例２ｂに従って目的物を合成した。収率　９６％。非晶質。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２２（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．３－１．４（２Ｈ，ｍ），１．７４（３Ｈ，ｓ），１．８－２．１（３Ｈ，ｍ），２．２１（３Ｈ，ｓ），２．２５（３Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ），２．３４－２．６９（４Ｈ，ｍ），２．８６（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．８３（２Ｈ，ｓ），４．０４（１Ｈ，ｓ），６．６－７．１（４Ｈ，ｍ），７．２４（４Ｈ，ｓ）。
【０２１３】
実施例５８ｂ
Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－３，４－ジメトキシベンズアミド
３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと３，４－ジメトキシベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　７１％。融点　１７１－１７３℃。（酢酸エチル－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０３（３Ｈ，ｓ），１．２１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．５２（３Ｈ，ｓ），１．８２（３Ｈ，ｓ），２．１９（６Ｈ，ｓ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．９３８（３Ｈ，ｓ），３．９４３（３Ｈ，ｓ），４．１３（１Ｈ，ｓ），６．８０－７．００（３Ｈ，ｍ），７．０９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．２２（１Ｈ，ｂｒｓ），７．４２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．２Ｈｚ），７．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ）。
【０２１４】
実施例５９ｂ
Ｎ－（３，４－ジメトキシベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩
Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－３，４－ジメトキシベンズアミドを用いて、実施例６ｂに従って目的物を合成した。収率　７６％。融点　１８１－１８４℃。（エタノール－ヘキサン）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：０．９２（３Ｈ，ｓ），１．１９（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．４２（３Ｈ，ｓ），１．６９（３Ｈ，ｓ），２．１０（３Ｈ，ｓ），２．２２（３Ｈ，ｓ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．６６（３Ｈ，ｓ），３．７５（３Ｈ，ｓ），４．１７（１Ｈ，ｓ），４．２０－４．４２（２Ｈ，ｍ），６．４０－６．９０（５Ｈ，ｍ），７．１３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），１０．０（１Ｈ，ｂｒｓ），１Ｈ　未確認。
【０２１５】
実施例６０ｂ
（＋）－４－フルオロ－Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド
（＋）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－フルオロベンゾイルクロリドを用い

て、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　９１％。
融点　２５１－２５３℃。（酢酸エチル－ヘキサン）［α］Ｄ＝＋７４．４°（ｃ＝０．５０１，メタノール）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０１（３Ｈ，ｓ），１．１９（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），１．５０（３Ｈ，ｓ），１．７８（３Ｈ，ｓ），２．１５（３Ｈ，ｓ），２．１７（３Ｈ，ｓ），２．８３（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），４．１２（１Ｈ，ｓ），６．６０－７．４０（７Ｈ，ｍ），７．８０－７．９１（２Ｈ，ｍ）。

【０２１６】

実施例６１ｂ

（＋）－Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩塩化アルミニウム（０．６７ｇ，５．０５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１５ｍＬ）懸濁液に、氷冷下で水素化リチウムアルミニウム（１９０ｍｇ，５．０５ｍｍｏｌ）を少しずつ加え同温下で１０分間撹拌した。この混合物に（＋）－４－フルオロ－Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド（０．４５ｇ，１．０１ｍｍｏｌ）を加え３時間加熱還流した。反応混合物を氷水中に加え、８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した後、生成物を酢酸エチルで２回抽出し、合わせた有機層を水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮し、油状の遊離塩基０．２９ｇを得た。この遊離塩基（０．２９ｇ，０．６７ｍｍｏｌ）を塩酸－メタノール溶液に溶かし、溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣をメタノールにより結晶化させ目的物　０．２７ｇ（収率　５６％）を得た。
融点　１５８－１６０℃。［α］Ｄ＝＋７０．７°（ｃ＝０．４６１，メタノール）
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：０．９３（３Ｈ，ｓ），１．２０（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），１．４１（３Ｈ，ｓ），１．５５（３Ｈ，ｓ），２．１１（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），４．１３（１Ｈ，ｓ），４．３１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．８Ｈｚ），４．４５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．８Ｈｚ），７．０２－７．２９（８Ｈ，ｍ），１０．３（１Ｈ，ｂｒ　ｓ），１０．８（１Ｈ，ｂｒ　ｓ）。

【０２１７】

実施例６２ｂ

（－）－４－フルオロ－Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド
（－）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと４－フルオロベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　９１％。
融点　２５３－２５４℃。〔α〕Ｄ　＝　－７７．４°（ｃ＝０．５００，メタノール）。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０３（３Ｈ，ｓ），１．２１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１．５１（３Ｈ，ｓ），１．８１（３Ｈ，ｓ），２．１８（６Ｈ，ｓ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），４．１３（１Ｈ，ｓ），６．８－７．４（７Ｈ，ｍ），７．８６－７．９３（２Ｈ，ｍ）。

【０２１８】

実施例６３ｂ

（－）－Ｎ－（４－フルオロベンジル）－３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩塩化アルミニウム（３５１ｍｇ、２．６３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３５ｍＬ）懸濁液に、氷冷下で水素化リチウムアルミニウム（１０１ｍｇ、２．６７ｍｍｏｌ）を少

しずつ加え同温下で１０分間撹拌した。この混合物に（－）－４－フルオロ－Ｎ－［３－（４－イソプロピルフェニル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド（５２８ｍｇ、１．１９ｍｍｏｌ）を加え２時間加熱還流した。反応混合物を氷水中に加え、８規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した後、生成物を酢酸エチルで２回抽出し、合わせた有機層を水で洗浄後、硫酸マグネシウム上で乾燥、ろ過、減圧濃縮し、油状の遊離塩基　５０２ｍｇを得た。この遊離塩基（５０２ｍｇ，１．１７ｍｍｏｌ）を塩酸－メタノール溶液に溶かし、溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣をメタノールにより結晶化させ目的物　１１５ｍｇ（収率　２１％）を得た。融点　１４８－１５１℃。〔α〕Ｄ　＝－７０．５°（ｃ＝０．５０３，メタノール）。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：０．９２（３Ｈ，ｓ），１．１９（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），１．４１（３Ｈ，ｓ），１．５４（３Ｈ，ｓ），２．１１（３Ｈ，ｓ），２．３２（３Ｈ，ｓ），２．８５（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），４．１６（１Ｈ，ｓ），４．２９－４．４５（２Ｈ，ｍ），６．６－７．４（８Ｈ，ｍ），１０．２－１０．６（２Ｈ，ｍ）。

【０２１９】

実施例６４ｂ

３，４－ジメトキシ－Ｎ－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミド

２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと３，４－ジメトキシベンゾイルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　９０％。融点　１６９－１７１℃。（酢酸エチル－ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０３（３Ｈ，ｓ），１．５１（３Ｈ，ｓ），１．８０（３Ｈ，ｓ），２．１９（６Ｈ，ｓ），２．２９（３Ｈ，ｓ），３．９２（６Ｈ，ｓ），４．１３（１Ｈ，ｓ），６．６０－７．２０（５Ｈ，ｍ），７．２９（１Ｈ，ｂｒ　ｓ），７．４２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，２．０Ｈｚ），７．５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ）。

【０２２０】

実施例６５ｂ

Ｎ－（３，４－ジメトキシベンジル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩

３，４－ジメトキシ－Ｎ－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］ベンズアミドを用いて、実施例６ｂに従って目的物を合成した。収率　６８％。融点　１９５－１９８℃。（エタノール－ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：０．９３（３Ｈ，ｓ），１．４１（３Ｈ，ｓ），１．６５（３Ｈ，ｓ），２．１０（３Ｈ，ｓ），２．２３（３Ｈ，ｓ），２．２７（３Ｈ，ｓ），３．６６（３Ｈ，ｓ），３．７３（３Ｈ，ｓ），４．１６（１Ｈ，ｓ），４．２３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．４Ｈｚ），４．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．４Ｈｚ），６．４０－６．８２（５Ｈ，ｍ），７．０８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），１０．２（１Ｈ，ｂｒ　ｓ），１Ｈ　未確認。

【０２２１】

実施例６６ｂ

Ｎ－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１，３－ベンゾジオキソール－５－カルボキシアミド

２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミンと１，３－ベンゾジオキソール－５－カルボニルクロリドを用いて、実施例１ｂに従って目的物を合成した。収率　６５％。融点　１６４－１６５℃。（酢酸エチル－ヘキサン）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．０３（３Ｈ，ｓ），１．５１（３Ｈ，ｓ），１．７９（３Ｈ，ｓ），２．１７（３Ｈ，ｓ），２．１８（３Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ），４．１２（１Ｈ，ｓ），６．０３（２Ｈ，ｓ），６．６２－７．１２（５Ｈ，ｍ），７．１６（１Ｈ，ｂｒｓ），７．３４－７．４５（２Ｈ，ｍ）。

【０２２２】

実施例６７ｂ

Ｎ－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イルメチル）－２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－アミン塩酸塩

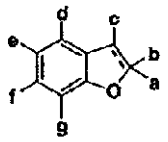
Ｎ－［２，２，４，６，７－ペンタメチル－３－（４－メチルフェニル）－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－５－イル］－１，３－ベンゾジオキソール－５－カルボキシアミドを用いて、実施例６ｂに従って目的物を合成した。収率６２％。融点　１４７－１４９℃。（エタノール－ヘキサン）

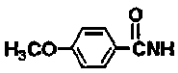
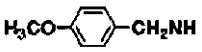
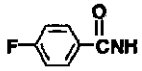
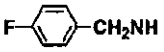
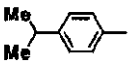
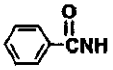
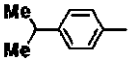
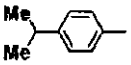
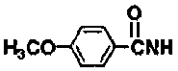
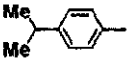
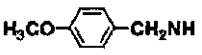
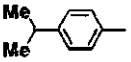
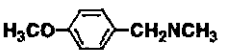
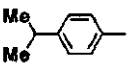
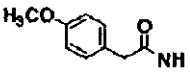
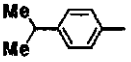
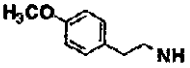
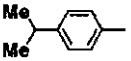
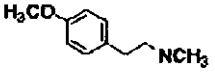
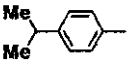
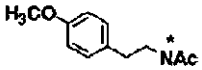
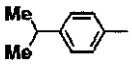
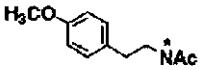
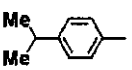
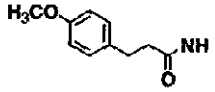
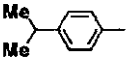
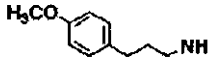
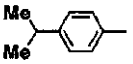
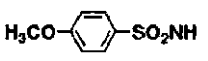
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）δ：０．９５（３Ｈ，ｓ），１．４２（３Ｈ，ｓ），１．７２（３Ｈ，ｓ），２．１０（３Ｈ，ｓ），２．２５（３Ｈ，ｓ），２．２７（３Ｈ，ｓ），４．１７（１Ｈ，ｓ），４．２８（２Ｈ，ｓ），５．９７（１Ｈ，ｓ），６．０１（１Ｈ，ｓ），６．４０－７．１８（８Ｈ，ｍ），１０．２（１Ｈ，ｂｒｓ）。

上記実施例で得られた化合物の化学構造式を以下に示す。

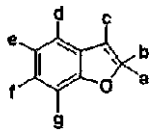
【０２２３】

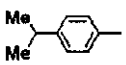
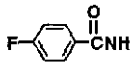
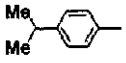
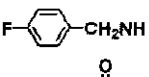
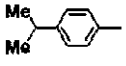
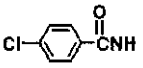
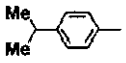
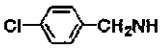
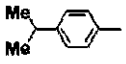
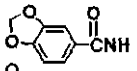
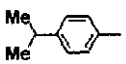
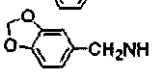
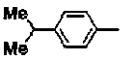
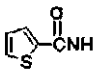
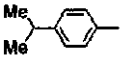
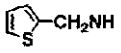
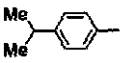
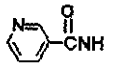
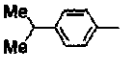
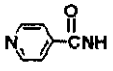
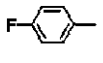
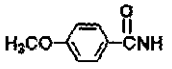
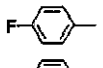
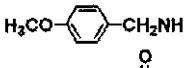
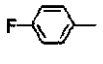
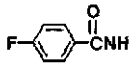
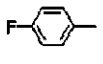
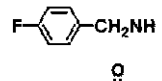
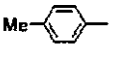
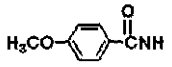
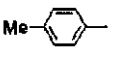
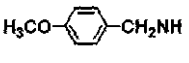
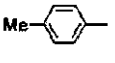
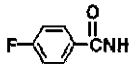
【表４】



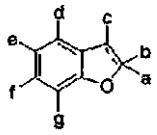
実施例番号	a	b	c	d	e	f	g	==
1b	Me	Me		Me		Me	Me	—
2b	Me	Me		Me		Me	Me	—
3b	Me	Me		Me		Me	Me	—
4b	Me	Me		Me		Me	Me	—
5b	Me	Me		Me		Me	Me	—
6b	Me	Me		Me		Me	Me	—
7b	Me	Me		Me		Me	Me	—
8b	Me	Me		Me		Me	Me	—
9b	Me	Me		Me		Me	Me	—
10b	Me	Me		Me		Me	Me	—
11b	Me	Me		Me		Me	Me	—
12b	Me	Me		Me		Me	Me	—
13b	Me	Me		Me		Me	Me	—
14b	Me	Me		Me		Me	Me	—
15b	Me	Me		Me		Me	Me	—
16b	Me	Me		Me		Me	Me	—
17b	Me	Me		Me		Me	Me	—

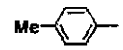
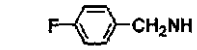
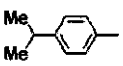
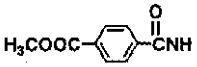
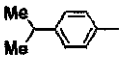
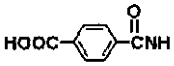
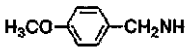
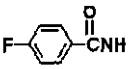
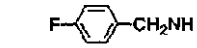
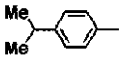
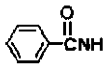
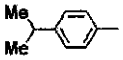
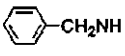
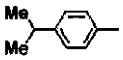
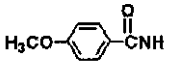
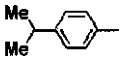
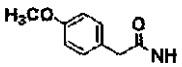
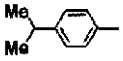
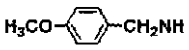
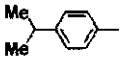
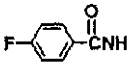
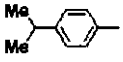
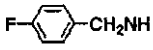
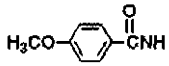
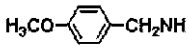
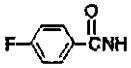
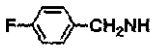
【０２２４】
【表５】



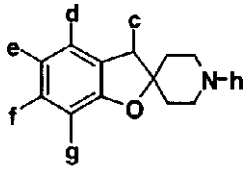
実施例番号	a	b	c	d	e	f	g	==
18b	Me	Me		Me		Me	Me	—
19b	Me	Me		Me		Me	Me	—
20b	Me	Me		Me		Me	Me	—
21b	Me	Me		Me		Me	Me	—
22b	Me	Me		Me		Me	Me	—
23b	Me	Me		Me		Me	Me	—
24b	Me	Me		Me		Me	Me	—
25b	Me	Me		Me		Me	Me	—
26b	Me	Me		Me		Me	Me	—
27b	Me	Me		Me		Me	Me	—
28b	Me	Me		Me		Me	Me	—
29b	Me	Me		Me		Me	Me	—
30b	Me	Me		Me		Me	Me	—
31b	Me	Me		Me		Me	Me	—
32b	Me	Me		Me		Me	Me	—
33b	Me	Me		Me		Me	Me	—
34b	Me	Me		Me		Me	Me	—

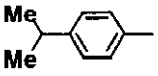
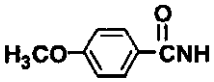
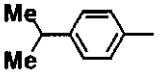
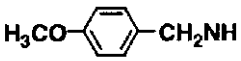
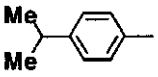
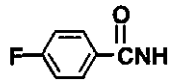
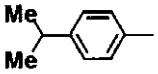
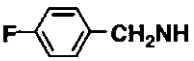
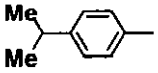
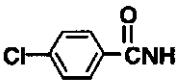
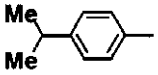
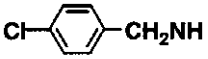
【０２２５】
【表６】



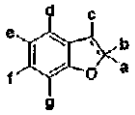
実施例番号	a	b	c	d	e	f	g	=
35b	Me	Me		Me		Me	Me	—
36b	Me	Me		Me		Me	Me	—
37b	Me	Me		Me		Me	Me	—
38b	Me	-		Me		Me	Me	=
39b	Me	-		Me		Me	Me	=
40b	Me	-		Me		Me	Me	=
41b	Me	-		Me		Me	Me	=
42b	Me	-		Me		Me	Me	=
43b	Me	-		Me		Me	Me	=
44b	Me	-		Me		Me	Me	=
45b	Me	-		Me		Me	Me	=
46b	Me	-		Me		Me	Me	=
47b	Me	-		Me		Me	Me	=
48b	Me	-		Me		Me	Me	=
49b	Me	-		Me		Me	Me	=
50b	Me	-		Me		Me	Me	=
51b	Me	-		Me		Me	Me	=

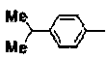
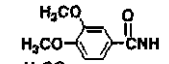
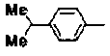
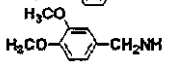
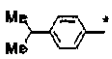
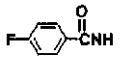
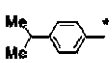
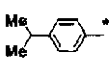
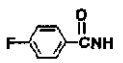
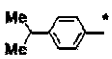
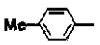
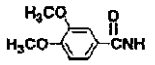
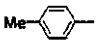
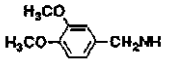
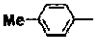
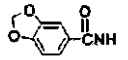
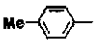
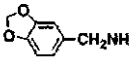
【０２２６】
【表７】



実施例番号	c	d	e	f	g	h
52b		Me		Me	Me	Me
53b		Me		Me	Me	Me
54b		Me		Me	Me	Me
55b		Me		Me	Me	Me
56b		Me		Me	Me	Me
57b		Me		Me	Me	Me

【０２２７】
【表８】



実施例番号	a	b	c	d	e	f	g	--	旋光性
58b	Me	Me		Me		Me	Me	—	
59b	Me	Me		Me		Me	Me	—	
60b	Me	Me		Me		Me	Me	—	+
61b	Me	Me		Me		Me	Me	—	+
62b	Me	Me		Me		Me	Me	—	-
63b	Me	Me		Me		Me	Me	—	-
64b	Me	Me		Me		Me	Me	—	
65b	Me	Me		Me		Me	Me	—	
66b	Me	Me		Me		Me	Me	—	
67b	Me	Me		Me		Me	Me	—	

【０２２８】
製剤例１ｂ

(1) 実施例１９ｂで得られた化合物	５０ｍｇ
(2) ラクトース	３４ｍｇ
(3) トウモロコシ澱粉	１０．６ｍｇ
(4) トウモロコシ澱粉（のり状）	５ｍｇ
(5) ステアリン酸マグネシウム	０．４ｍｇ
(6) カルボキシメチルセルロースカルシウム	２０ｍｇ
計	１２０ｍｇ

常法に従い上記（１）ないし（６）を混合し、打錠機により打錠し、錠剤を製造する。
【０２２９】
実験例１ｂ
ヒト・ニューロブラストーマＳＫ－Ｎ－ＳＨ細胞におけるＰＩ－３キナーゼ阻害剤ＬＹ－２９４００２に対する細胞保護作用
（実験材料及び実験方法）
ａ）実験材料
ヒト・ニューロブラストーマＳＫ－Ｎ－ＳＨ細胞はアメリカン・タイプ・セルカルチャー（ＡＴＣＣ）より購入した。ＤＭＥＭ／Ｆ－１２培地及びカルウム・マグネシウム不含リン酸生理食塩水（ＰＢＳ（－））は日研生物医学研究所（株）より、Ｎ２添加物及びＥＤ

ＴＡ溶液はギブコＢＲＬ社より、牛胎児血清（ＦＣＳ）及びペニシリン（５０００Ｕ／ｍＬ）ストレプトマイシン（５ｍｇ／ｍＬ）混液はバイオホワイタッカー社より、アラマーブルー^{TM}試薬は和光純薬工業（株）より、培養フラスコはファルコン社より、９６穴コラーゲンコート・マルチプレートはイワキガラス社より、ＬＹ－２９４００２はアレキシス社よりそれぞれ購入した。他の試薬は市販の特級品を用いた。

ｂ）実験方法

（１）ＳＫ－Ｎ－ＳＨ細胞の培養

ＳＫ－Ｎ－ＳＨ細胞は５％ＦＣＳ、０．５％Ｎ２、１０ｍＭ　ＨＥＰＥＳ及び１％ペニシリン（５０００Ｕ／ｍＬ）ストレプトマイシン（５ｍｇ／ｍＬ）混液を含むＤＭＥＭ／Ｆ－１２培地を用い、１０％二酸化炭素／９０％空気混合ガス下にて炭酸ガス恒温器で継代培養を行った。サブコンフルエント状態まで培養したのち、２．５ｍＭ　ＥＤＴＡを含むＰＢＳ（－）溶液で剥離した細胞を１．０×１０^{4}個／１００μＬ／ウエルの割合で９６穴コラーゲンコート・マルチプレートに播種、その後２４時間培養したものを細胞毒性試験に使用した。

（２）ＬＹ－２９４００２誘発神経細胞毒性に対する保護作用

上述のようにして９６穴コラーゲンコート・マルチプレートで培養したＳＫ－Ｎ－ＳＨ細胞の培養液８０μＬを除去し、終濃度３０μＭのＬＹ－２９４００２と終濃度１．０μＭになるように調製した化合物を４０μＬづつ同時添加し細胞毒性試験を開始した。なお化合物はジメチルスルホキシドで１０ｍＭの濃度に調製したものを使用し、ＬＹ－２９４００２はジメチルスルホキシドで１００ｍＭの濃度に調製したものを希釈して使用した。

（３）細胞生存活性の評価

細胞毒性試験を開始した１日後に生存している神経細胞の生存活性はアラマーブルー^{TM}試薬の細胞による還元活性を指標に測定した。細胞培養液の２０μＬを除去し２０μＬのアラマーブルー^{TM}試薬を添加し、４時間に還元されるアラマーブルー^{TM}試薬をプレートリーダー（ＷＡＫＯ　ＳＰＥＣＴＲＡＭＡＸ　２５０マイクロプレートリーダー）にて比色定量（測定波長　５７０ｎｍ、参照波長　６００ｎｍ）した。細胞保護作用は下記の式により算出した。

化合物の細胞保護活性＝（Ａ－Ｂ）／（Ｃ－Ｂ）×１００（％）

Ａ：化合物＋ＬＹ－２９４００２添加群の生存活性

Ｂ：ＬＹ－２９４００２添加群の生存活性

Ｃ：コントロールの生存活性

（結果）

化合物１用量につき最低４ウエルを用い、化合物の細胞保護活性を求めた。結果を下表に示す。

〔表９〕

実施例化合物	細胞保護活性（％）
２０ｂ	１２．６
２２ｂ	１２．８
２４ｂ	１６．４
４５ｂ	２０．６
５２ｂ	１６．４

以上の結果より、化合物（Ｉｂ）は、神経栄養因子と同様にＰＩ－３キナーゼの阻害剤で神経変性を惹起するＬＹ－２９４００２による細胞毒性に対して保護作用を有し、神経変性を抑制することがわかる。

【０２３０】

【発明の効果】

本発明の化合物（Ｉａ）、（Ｉａ’）、（Ｉｂ）もしくはその塩又はそのプロドラッグは、優れた神経変性抑制作用等及び脳内移行性を有し、低毒性であり、神経変性疾患予防・治療剤等として有用である。

フロントページの続き

(72)発明者　有川　泰由
大阪府枚方市茄子作４丁目３５番１３号
(72)発明者　加藤　浩紀
兵庫県神戸市垂水区小束山１丁目２番地１１号棟３０３号
(72)発明者　大倉　政宏
大阪府池田市渋谷２丁目６番３－Ａ号
(72)発明者　瀬藤　正記
大阪府吹田市津雲台５－１８　Ｄ７３－３０２

審査官　安川　聡

(56)参考文献　特開平０５－１９４４６６（ＪＰ，Ａ）
米国特許第４２１２８６５（ＵＳ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.^{7}，ＤＢ名)
C07D405/04
A61K 31/4035
CAPLUS(STN)
REGISTRY(STN)