

式中：

L^1 は、 $-(CH_2)-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $-CH((C_1 \sim C_8)$ アルキル) $(CH_2)-$ 、 $-CH((C_1 \sim C_8)$ アルキル) $(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_2-O-$ 、 $-CH_2CH=CH-$ 、 $-CH_2C \equiv C-$ 、または $-CH_2$ (シクロプロピル) $-$ であり；

L^2 は結合であり；

環 C は、5～10員ヘテロアリアルであり、ここで、前記5～10員ヘテロアリアルは、水素原子、ならびに、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される1から3個のヘテロ原子を含み、かつ、少なくとも1つの芳香環を含む、単環式または二環式の基であり；

R^1 は、H、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、または $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキルであり；

R^2 は独立して、ハロ、CN、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、または $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキルであり；

R^3 は独立して、OH、ハロ、CN、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、 $C \equiv CH$ 、 NHR^7 、 NR^7R^7 、 CO_2H 、 $[(C_1 \sim C_3)$ アルキレン] $(C_1 \sim C_3)$ アルコキシ、 $(C_3 \sim C_5)$ シクロアルキル、 $=O$ 、 $=S$ 、 SR^7 、または SO_2R^7 であり；

R^5 は独立して、H、 $(C_1 \sim C_3)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_3)$ ハロアルキル、 $(C_3 \sim C_5)$ シクロアルキル、または、オキセタン、チアゾリル、ピラゾリル、イミダゾリル、ピリジニルおよびピリミジニルからなる群から選択されるヘテロシクリルであり；

R^7 は独立して、H、または $(C_1 \sim C_8)$ アルキルであり；

R^8 は、 CO_2H 、 CO_2R^7 、 $C(O)N(H)SO_2R^5$ 、 $C(O)N(H)R^5$ 、または $P(O)(OR^5)OH$ であり；

R^9 は、H、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ シクロアルキル、またはヘテロシクリルであり、ここで、前記ヘテロシクリルは、炭素原子と、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される1または2個のヘテロ原子とを含む、3～7員の単環式または二環式の基であり；

m は、1、または2であり；

n は、0、1、2、または3であり；

p は、0、1、または2であり；

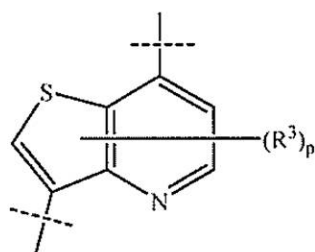
ここで、任意のアルキル、アルキレン、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはヘテロアリアルは、OH、CN、 SO_2CH_3 、ハロゲン、 NH_2 、 $NH(C_1 \sim C_4)$ アルキル、 $N[(C_1 \sim C_4)$ アルキル] $_2$ 、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、 $O(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $O(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、 $(C_2 \sim C_8)$ アルケニル、ならびに、OH、CN、 NH_2 および $N[(C_1 \sim C_4)$ アルキル] $_2$ から選択される1、2、または3つの基で置換されていてもよい $C(O)-(C_1 \sim C_8)$ アルキルから選択される1、2、または3つの基で置換されていてもよい、

化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項2】

環 C が

【化2】



10

20

30

40

50

である、請求項 1 に記載の化合物または塩。

【請求項 3】

R^1 が $(C_1 \sim C_8)$ アルキルである、請求項 1 または 2 に記載の化合物または塩。

【請求項 4】

R^2 が、独立して、 CN 、または $(C_1 \sim C_8)$ アルキルである、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

【請求項 5】

m が 1 であり、 R^2 が CN である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

【請求項 6】

R^5 が $(C_1 \sim C_3)$ アルキルである、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

【請求項 7】

R^8 が、 CO_2H である、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

【請求項 8】

R^8 が、 $C(O)N(H)SO_2R^5$ である、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

【請求項 9】

R^9 が、 $(C_3 \sim C_6)$ シクロアルキルである、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

【請求項 10】

R^9 が、オキシラン、オキセタン、アゼチジニル、ジオキソラニル、チエニル〔1, 3〕ジチアニル、デカヒドロイソキノリル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、イソチアゾリジニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、オクタヒドロインドリル、オクタヒドロイソインドリル、2-オキソピペラジニル、2-オキソピペリジニル、2-オキソピロリジニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、4-ピペリドニル、ピロリジニル、ピラゾリジニル、キヌクリジニル、チアゾリジニル、テトラヒドロフリル、チエタニル、トリチアニル、テトラヒドロピラニル、チオモルホリニル、チアモルホリニル、1-オキソチオモルホリニル、および 1, 1-ジオキソ-チオモルホリニルからなる群から選択されるヘテロシクリルである、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

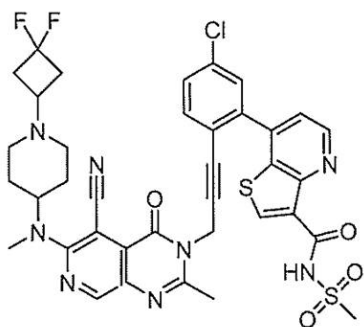
【請求項 11】

$p = 0$ または 1 である、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

【請求項 12】

式：

【化 3】



を有する化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 13】

式：

10

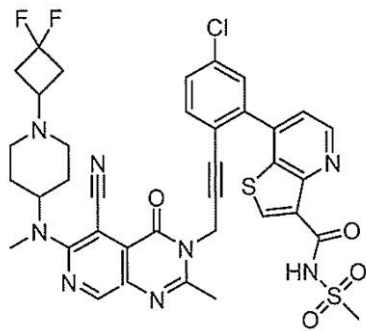
20

30

40

50

【化 4】



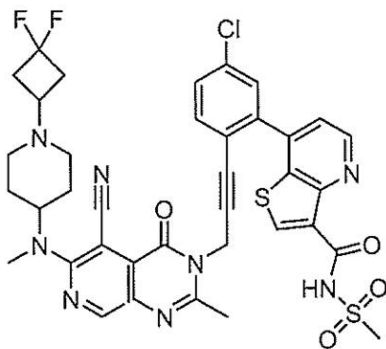
10

を有する化合物。

【請求項 1 4】

式：

【化 5】



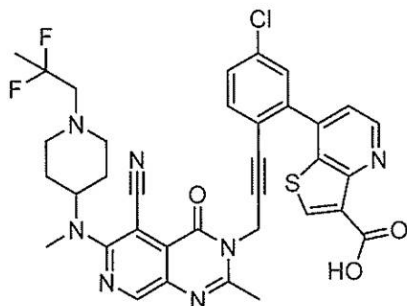
20

を有する化合物の薬学的に許容される塩。

【請求項 1 5】

式：

【化 6】



40

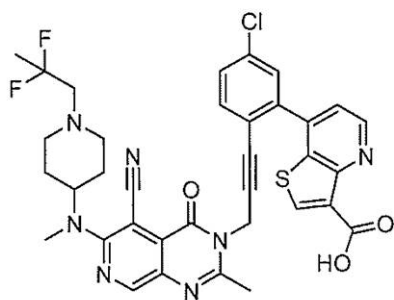
を有する化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 6】

式：

50

【化 7】



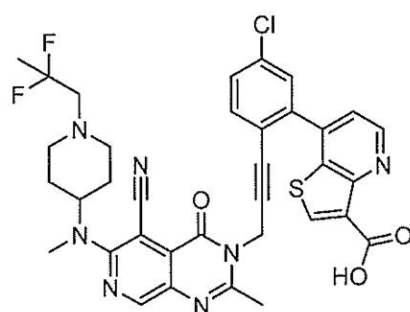
10

を有する化合物。

【請求項 17】

式：

【化 8】



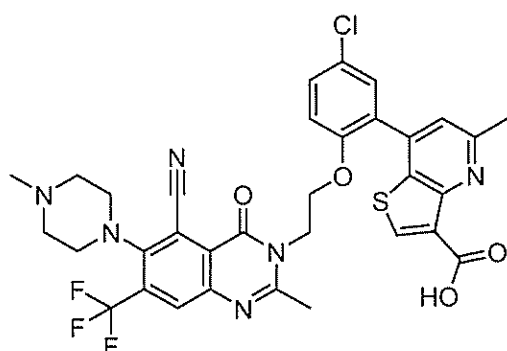
20

を有する化合物の薬学的に許容される塩。

【請求項 18】

式：

【化 9】



40

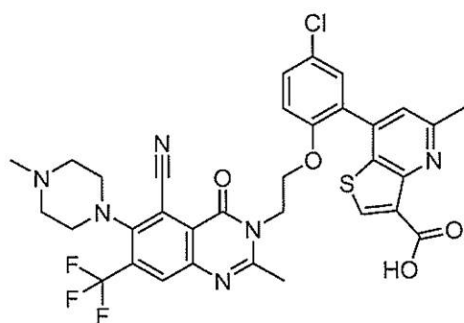
を有する化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 19】

式：

50

【化 10】



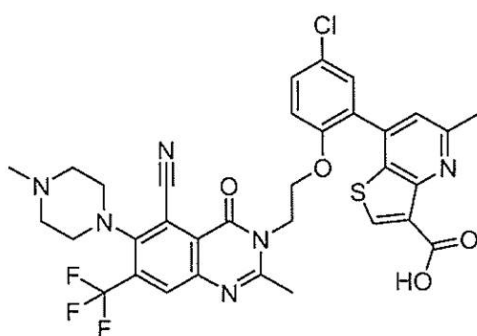
10

を有する化合物。

【請求項 20】

式：

【化 11】



20

を有する化合物の薬学的に許容される塩。

【請求項 21】

(a) 請求項 1 から 20 のいずれか一項に記載の化合物または塩；および

(b) 薬学的に許容される担体、希釈剤、または賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 22】

がんを処置するのに用いるための、請求項 21 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

がんが、結腸がん、胃がん、甲状腺がん、肺がん、白血病、B細胞リンパ腫、T細胞リンパ腫、毛様細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、バーキットリンパ腫、膵臓がん、黒色腫、脳がん、CNSがん、腎がん、前立腺がん、卵巣がん、または乳がんである、請求項 22 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 24】

がんが転移がんである、請求項 23 に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

がんが、乳がん、前立腺がん、または肺がんである、請求項 23 に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

がんが乳がんである、請求項 25 に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

乳がんがホルモン受容体陽性乳がんである、請求項 26 に記載の医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

50

【0001】

【001】本発明は、全般的に、真核生物翻訳開始因子4e (eIF4e) 阻害剤として活性を有する化合物、ならびに関連組成物およびがんの処置を含むeIF4e依存性疾患を処置するための治療剤として本発明の化合物を利用するための方法に関する。

【背景技術】

【0002】

【002】真核生物翻訳開始因子4E (eIF4E) は一般的な翻訳因子であるが、それはメッセンジャーRNA (mRNA) の翻訳を優先的に強化するための潜在力を有し、このことが悪性腫瘍関連タンパク質の産生につながる。この選択性は、5' - 非翻訳領域 (5' - UTR) において広範な二次構造を含むmRNAの翻訳に対するeIF4Eおよびその結合パートナーの要求の増加に関連する場合がある。これらのmRNAとしては、細胞周期進行および腫瘍形成を制御するある特定のタンパク質をコードするものが含まれる。通常の細胞条件下では、活性を有するeIF4Eの利用可能性は制限されるため、これらの悪性腫瘍関連mRNAの翻訳は抑制されるが；eIF4Eが過剰発現または過活性化された場合、そのレベルは増加する場合がある。eIF4Eレベルの上昇は、結腸がん、乳房がん、膀胱がん、肺がん、前立腺がん、胃腸管がん、頭頸部のがん、ホジキンリンパ腫および神経芽細胞腫を含む多くのタイプの腫瘍およびがん細胞株において認められる。

【0003】

【003】キャップ依存的翻訳の開始はeIF4Fアセンブリに依存すると考えられており、このアセンブリは、eIF4E、足場タンパク質eIF4G、およびRNAヘリカーゼeIF4Aを含む翻訳開始因子複合体である。eIF4Eは、これらのタンパク質のうちmRNAキャップ構造に直接結合する唯一のものであるため、5' キャップにおけるeIF4Fアセンブリの鍵になる因子である。足場タンパク質のeIF4Gはまた、eIF3とのその相互作用を介して40SリボソームサブユニットをmRNAに動員し、eIF4AのRNAヘリカーゼ機能を助けるタンパク質であるeIF4Bに結合し、したがって構造化された5' - UTRを含むmRNAの翻訳を促進する。eIF4F複合体の一部としてのeIF4Eの利用可能性は翻訳速度の制御における制限因子であり、したがって、eIF4EはmRNA翻訳の重要なレギュレーターである。

【0004】

【004】eIF4E活性の調節は、PI3K/Akt/mTORおよびRas/Raf/MAPKシグナル伝達経路の収束ノードを形成する。PI3K (ホスホイノシチド3-キナーゼ) /PTEN (染色体10において失欠したホスファターゼおよびテンシン相同体) /Akt/mTOR (ラパマイシンの哺乳動物標的) 経路は、腫瘍形成ならびにがん療法に対する感受性および抵抗性に関与することが多い。PI3K/PTEN/Akt/mTOR経路を介して調節解除されたシグナル伝達は、この経路の重要な構成成分における遺伝的変化、および/または上流増殖因子受容体もしくはシグナル伝達構成成分における変異の結果であることが多い。PI3Kは、例えば、細胞外増殖因子、マイトジェン、サイトカインおよび/または受容体によって活性化された場合、イベントのカスケードを開始する。PDK1はAktを活性化し、そしてTSC1および2 (結節性硬化症複合体1/2) を含む腫瘍抑制複合体をリン酸化し、不活性化し、Rheb-GTPによるmTORC1 (ラパマイシン複合体1の標的) の活性化をもたらす。PI3KによるPDK1およびAktの活性化は、PTENによって負に調節される。

【0005】

【005】PTENは重要な腫瘍抑制遺伝子であり、ヒトがんでは突然変異または沈黙していることが多い。その損失によって、Aktの活性化が生じ、下流mTORC1シグナル伝達が増加する。新生物の形質転換におけるmTOR複合体1 (mTORC1) の関与は、eIF4F複合体に対するその調節性の役割に依存すると思われ；eIF4Eの過剰発現はラパマイシンに対する耐性を与える場合がある。mTORC1は、細胞成長、アポトーシスの阻止、および形質転換と関連するmRNAの翻訳に重要であるeIF4F複合体アセンブリを調節する。mTORC1は、4E-BPをリン酸化し、不活性化し、その後

e I F 4 E から 4 E - B P を解離させることによってこれを達成する。次いでこれにより、e I F 4 E が足場タンパク質 e I F 4 G と相互作用することが可能になり、e I F 4 F 複合体のアセンブリを可能にして、構造化された m R N A が翻訳される。m T O R C 1 はまた、翻訳活性化因子の S 6 K の活性化を促進し、これがリボソームタンパク質 S 6 および e I F 4 B を含む他の基質をリン酸化する。m T O R C 1 シグナル伝達は、ラパマイシンおよびその類似体（ラパログ）によって阻害されるが、これらの化合物は m T O R キナーゼ活性を直接阻害するというよりはむしろアロステリックに作用する。

【0006】

【006】発がん促進性タンパク質をコードする遺伝子の m R N A 翻訳の調節における P I 3 K / A k t / m T O R 経路の重要性、および高比率のがんにおける活性化された m T O R C 1 シグナル伝達を考慮して、これらのキナーゼは腫瘍学的薬物標的として積極的に追及されてきた。多数の薬理学的阻害剤が同定されており、これらのうちのいくつかは、高度な臨床段階に到達している。しかし、m T O R 経路は、A k t の活性化を減じる場合がある複雑なフィードバックループに関与することが近年明らかになっている。m T O R 阻害剤を用いてがん細胞または患者を長期で処置することは P I 3 K 活性の上昇をもたらし、それは A k t および e I F 4 E のリン酸化につながり、がん細胞の生存を促進することが示されている。e I F 4 E は A k t および m T O R の下流に作用し、腫瘍形成および薬物耐性における A k t の作用を再現し、e I F 4 E を介した A k t シグナル伝達は、i n v i v o での腫瘍形成および薬物耐性の重要な機序である。

【0007】

【007】P I 3 K / A k t / m T O R 経路に加えて、e I F 4 E は、増殖因子によって活性化される R a s / R a f / M A P シグナル伝達カスケードの標的でもあり、ストレス活性化 p 3 8 M A P キナーゼ経路の標的でもある。そして E r k 1 / 2 および p 3 8 は M A P キナーゼ相互作用キナーゼ 1 (M n k 1) および M A P キナーゼ相互作用キナーゼ 2 (M n k 2) をリン酸化する。E r k 経路も多くのがんにおいて活性化されており、例えば、R a s における活性化変異（腫瘍のおよそ 2 0 % において認められる）または R a s G T P a s e 活性化因子タンパク質 N F 1 の機能の損失を反映する。M n k 1 および M n k 2 は、トレオニン／セリンプロテインキナーゼであり、e I F 4 E と M n k との間の相互作用が、M n k を動員して e I F 4 E に作用する役割を果たすことによって、e I F 4 F 複体内の e I F 4 E のセリン 2 0 9 (S e r 2 0 9) を特異的にリン酸化する。S e r 2 0 9 がアラニンで置き換えられた突然変異 e I F 4 E を有するマウスは、e I F 4 E リン酸化を示さず、腫瘍成長が顕著に軽減されている。重要なことに、M n k 活性は e I F 4 E 介在性腫瘍形成性形質転換に必要であるが、正常な発達には不要である。したがって薬理学的に M n k を阻害することによって、がんの魅力的な治療戦略が提示される。

【0008】

【008】M n k の構造および機能の理解が高まっているにもかかわらず、薬理学的 M n k 阻害剤の発見に関してはほとんど進展がなく、比較的少数の M n k 阻害剤しか報告されていない：C G P 0 5 2 0 8 8 (T s c h o p p ら、M o l C e l l B i o l R e s C o m m u n . 3 (4) : 2 0 5 ~ 2 1 1 頁、2 0 0 0 年) ; C G P 5 7 3 8 0 (R o w l e t t ら、A m J P h y s i o l G a s t r o i n t e s t L i v e r P h y s i o l . 2 9 4 (2) : G 4 5 2 ~ 4 5 9 頁、2 0 0 8 年) ; および C e r c o s p o r a m i d e (K o n i c e k ら、C a n c e r R e s . 7 1 (5) : 1 8 4 9 ~ 1 8 5 7 頁、2 0 1 1 年) 。しかし、これらの化合物は、M n k 標的を検証する目的のために主に使用されている。最近になって、研究者らは、M n k 1 および / または M n k 2 のキナーゼ活性阻害の影響を受ける疾患を処置するためのさらなる化合物を提唱しており、それらの化合物としては、例えば、国際公開第 2 0 1 4 / 0 4 4 6 9 1 号およびその中で引用されているさまざまな特許文書で開示される化合物、Y u ら、E u r o p e a n J o u r n a l o f M e d . C h e m . 、9 5 : 1 1 6 ~ 1 2 6 頁、2 0 1 5 年で開示されている 4 - (ジヒドロピリジノン - 3 - イル) アミノ - 5 - メチルチエノ [2 , 3 , - d] ピリミジン、および国際公開第 2 0 1 5 / 2 0 0 4 8 1 号で開示される 6 ' - ((6 - ア

10

20

30

40

50

ミノピリミジン-4-イル) アミノ) -8'-メチル-2'-H-スピロ [シクロヘキサン-1, 3'-イミダゾ [1, 5-a] ピリジン] -1', 5'-ジオンおよびさまざまな化合物がある。

【発明の概要】

【0009】

[009]したがって、この分野においては進歩しているが、特にがん経路の調節における e I F 4 E の役割に関して e F I 4 E 活性を特異的に阻害する化合物、ならびに関連組成物および方法が当技術分野において依然として顕著に必要とされている。本発明はこの必要性を満たし、関連する利点を提供する。

【0010】

概要

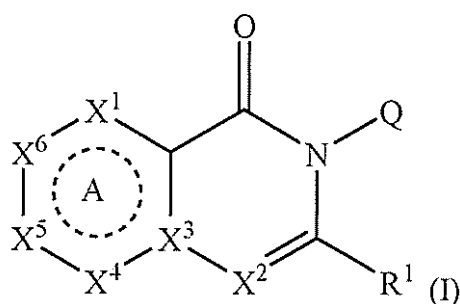
[010]本発明は、e I F 4 E 活性を阻害するまたはモジュレートする化合物、ならびにそのような化合物の立体異性体、互変異性体および薬学的に許容される塩を対象とする。本発明はまた、そのような化合物を含む薬学的に許容される組成物、および e I F 4 E 阻害から利点を得るであろう状態、例えばがんを処置するための関連する方法を対象とする。

【0011】

[011]一実施形態では、本発明は、式 I による化合物

【0012】

【化1】



【0013】

またはその立体異性体、互変異性体、もしくは薬学的に許容される塩を対象とする（式中：
X¹は、C R²、-C-L¹-YまたはNであり；

X²、X⁵およびX⁶は独立して、C R²またはNであり、

ここで、X⁵およびX⁶は、3または4個の炭素または窒素原子と一緒に結合して、5または6員シクロアルキルまたはヘテロシクリルを形成するか、

またはX²がC R²である場合、R¹およびR²は、これらが結合されている原子と一緒に結合して、6員アリアルまたはヘテロアリアルを形成し；

X³はCであるか、またはX⁴が結合である場合、X³はCもしくはNであり；

X⁴は、結合、C R²またはNであり、

ここで、X⁴およびX⁵は、3または4個の炭素または窒素原子と一緒に結合して、5または6員ヘテロアリアルを形成し；

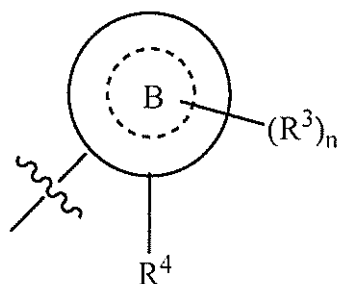
Qは、Hまたは-L¹-Yであり；

L¹は、-(CH₂)-、-(CH₂)₂-、-(CH₂)₃-、-CH((C₁~C₈)アルキル)(CH₂)-、-CH((C₁~C₈)アルキル)(CH₂)₂-、-(CH₂)₂-O-、-CH₂CH=CH-、-CH₂C≡C-または-CH₂(シクロプロピル)-であり；

Yは

【0014】

【化2】



10

【0015】

であり、ここで、

環Bは、6員アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

R^1 は、H、OH、ハロ、CN、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、 $(C_3 \sim C_6)$ シクロアルキルまたは $NR^5 R^5$ であり；

R^2 は独立して、H、ハロ、CN、NO、 NO_2 、 $C \equiv H$ 、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、 $CH_2 SR^5$ 、 OR^5 、 NHR^5 、 $NR^5 R^5$ 、 $[(C_1 \sim C_8)$ アルキレン]ヘテロシクリル、 $[(C_1 \sim C_8)$ アルキレン]ヘテロアリール、 $[(C_1 \sim C_8)$ アルキレン] NHR^5 、 $[(C_1 \sim C_8)$ アルキレン] $NR^5 R^5$ 、 $[(C_1 \sim C_8)$ アルキリン (alkyne)] $NR^5 R^5$ 、 $C(O)R^5$ 、 $C(O)OR^5$ 、 $C(O)NHR^5$ 、 $C(O)NR^5 R^5$ 、 SR^5 、 $S(O)R^5$ 、 $SO_2 R^5$ 、 $SO_2 NHR^5$ 、 $SO_2 NR^5 R^5$ 、 $NH(CO)R^6$ 、 $NR^5(CO)R^6$ 、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはヘテロシクリルであり；

20

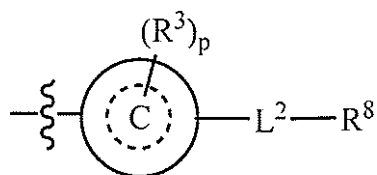
R^3 は独立して、OH、ハロ、CN、 NO_2 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、 $C \equiv H$ 、 NHR^7 、 $NR^7 R^7$ 、 $CO_2 H$ 、 $CO_2 R^7$ 、 $[(C_1 \sim C_3)$ アルキレン] $(C_1 \sim C_3)$ アルコキシ、 $[(C_1 \sim C_3)$ アルキレン] $CO_2 H$ 、 $(C_3 \sim C_5)$ シクロアルキル、 $=O$ 、 $=S$ 、 SR^7 、 $SO_2 R^7$ 、 $NH(CO)R^7$ または $NR^7(CO)R^7$ であり；

R^4 は、H、OH、ハロ、CN、 $(C_1 \sim C_3)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_3)$ ハロアルキル、 $(C_1 \sim C_3)$ アルコキシ、 SR^7 またはZであり、ここで、Zは

30

【0016】

【化3】



40

【0017】

であり、

環Cは、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

L^2 は、 $-C(R^6)(R^6)-$ 、 $-C(R^6)(R^6)C(R^6)(R^6)-$ 、 $-C(R^6)=C(R^6)-$ 、 $-N(R^5)C(R^6)(R^6)-$ 、 $-OC(R^6)(R^6)-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(=O)N(R^5)C(R^6)(R^6)-$ または結合であり；

R^5 は独立して、H、 $(C_1 \sim C_3)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_3)$ ハロアルキル、 $(C_3 \sim C_5)$ シクロアルキル、 $CO_2 H$ 、 $[(C_1 \sim C_3)$ アルキレン]ヘテロアリール、 $[(C_1 \sim C_3)$ アルキレン]アリール、 $[(C_1 \sim C_3)$ アルキレン] $CO_2 H$ 、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであるか、

50

または2つの R^5 置換基は、窒素原子と一緒にあって、4、5、6または7員ヘテロシクリルを形成し；

R^6 は独立して、H、OH、ハロ、CN、 $(C_1 \sim C_3)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_3)$ ハロアルキル、 $(C_1 \sim C_3)$ アルコキシ、 NHR^7 、 NR^7R^7 、 CO_2H 、 $[(C_1 \sim C_3)$ アルキレン] CO_2H 、 $(C_3 \sim C_5)$ シクロアルキル、 SR^7 、 $NH(CO)R^7$ または $NR^7(CO)R^7$ であり；

R^7 は独立して、H、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

R^8 は、H、OH、 CO_2H 、 CO_2R^7 、 $CF_2C(R^6)_2OH$ 、 $C(R^6)_2OH$ 、 $C(CF_3)_2OH$ 、 SO_2H 、 SO_3H 、 $CF_2SO_2C(R^6)_3$ 、 $CF_2SO_2N(H)R^5$ 、 $SO_2N(H)R^5$ 、 $SO_2N(H)C(O)R^6$ 、 $C(O)N(H)SO_2R^5$ 、 $C(O)$ ハロアルキル、 $C(O)N(H)OR^5$ 、 $C(O)N(R^5)OH$ 、 $C(O)N(H)R^5$ 、 $C(O)NR^5C(O)N(R^5)_2$ 、 $P(O)(OR^5)OH$ 、 $P(O)(O)N(H)R^5$ 、 $P(O)(C(R^6)_3)C(R^6)_3$ 、 $B(OH)_2$ 、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

n は、0、1、2または3であり；

p は、0、1、2または3であり；

ここで、任意のアルキル、アルキレン、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリールまたはアリールは、OH、CN、SH、 SCH_3 、 SO_2CH_3 、 SO_2NH_2 、 $SO_2NH(C_1 \sim C_4)$ アルキル、ハロゲン、 NH_2 、 $NH(C_1 \sim C_4)$ アルキル、 $N[(C_1 \sim C_4)$ アルキル] $_2$ 、 NH (アリール)、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH$ (アルキル)、 $CH_2C(O)NH$ (アルキル)、 $COOH$ 、 $COOMe$ 、アセチル、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、 $O(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $O(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、 $(C_2 \sim C_8)$ アルケニル、 $(C_2 \sim C_8)$ アルキニル、チオアルキル、シアノメチレン、アルキルアミニル、アルキレン- $C(O)NH_2$ 、アルキレン- $C(O)-NH(Me)$ 、 $NHC(O)$ アルキル、 $CH_2-C(O)-(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $C(O)-(C_1 \sim C_8)$ アルキルおよびアルキルカルボニルアミニルから選択される1、2もしくは3つの基で必要に応じて置換されているか、またはOH、ハロゲン、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、 $O(C_1 \sim C_8)$ アルキルもしくは $O(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキルで必要に応じて置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり、

ここで、 X^4 が結合である場合、環Aは5員ヘテロアリールを形成し、ここで、 X^1 、 X^5 および X^6 は、上記で定義されたような置換基に加えて NR^2 であってもよく、更に、 X^1 は $-N-L^1-Y$ であってもよく；

ここで、Qは $-L^1-Y$ であるか、または X^1 が $-C-L^1-Y$ もしくは $-N-L^1-Y$ である)。

【0018】

【012】本発明はまた、(i)治療有効量の、式I、式II、式III、式IV、式V、もしくは式VIによる少なくとも1つの化合物、またはその立体異性体、互変異性体、もしくは薬学的に許容される塩を；(ii)薬学的に許容される担体、希釈剤または賦形剤と組み合わせて含む医薬組成物を提供する。

【0019】

【013】eIF4Eを過剰発現している少なくとも1つの細胞においてeIF4E活性を軽減または阻害するための方法であって、少なくとも1つの細胞と、式Iによる化合物またはその立体異性体、互変異性体もしくは薬学的に許容される塩とを接触させるステップを含む方法も本発明によって提供される。

【0020】

【014】本発明の方法によれば、少なくとも1つの細胞は、結腸がん細胞、胃がん細胞、甲状腺がん細胞、肺がん細胞、白血病細胞、B細胞リンパ腫、T細胞リンパ腫、毛様細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫細胞、非ホジキンリンパ腫細胞、バーキットリンパ腫細胞、

膵臓がん細胞、黒色腫細胞、多発性黒色腫細胞、脳がん細胞、CNSがん細胞、腎がん細胞、前立腺がん細胞、卵巣がん細胞、または乳がん細胞である。

【0021】

【015】更に別の実施形態によれば、本発明は、eIF4E依存的状态を、それを必要とする哺乳動物において処置するための方法であって、(i)治療有効量の式I、式II、式III、式IV、式V、もしくは式VIによる少なくとも1つの化合物、またはその立体異性体、互変異性体、もしくは薬学的に許容される塩、または(ii)本発明による医薬組成物を哺乳動物に投与するステップを含む方法を提供する。

【0022】

【016】本発明による化合物および薬学的に許容される製剤は、eIF4E依存的状态、例えば、結腸がん、胃がん、甲状腺がん、肺がん、白血病、B細胞リンパ腫、T細胞リンパ腫、毛様細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、バーキットリンパ腫、膵臓がん、黒色腫、多発性黒色腫、脳がん、CNSがん、腎がん、前立腺がん、卵巣がん、または乳がん処置に有用である。

10

【0023】

【017】本発明の上記の実施形態および他の態様は、以下の詳細な説明において容易に明らかである。ある特定の背景情報、手順、化合物および／または組成物をより詳述するさまざまな参考文献が本明細書において記載されており、これらはその全体がこれにより参照により本明細書にそれぞれ組み込まれるものとする。

【図面の簡単な説明】

20

【0024】

【図1】【018】化合物1188を使用する細胞増殖アッセイの結果を示すグラフである。

【図2】【019】化合物634を使用する細胞増殖アッセイの結果を示すグラフである。

【図3】【020】化合物1141を使用する細胞増殖アッセイの結果を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0025】

詳細な説明

【021】以下の説明では、ある特定の具体的な詳細が、本発明のさまざまな実施形態の完全な理解を提供するために示される。しかし当業者であれば、本発明は、これらの詳細がなくとも行うことができることは理解するであろう。文脈上他の意味に解すべき場合を除き、本明細書および特許請求の範囲全体にわたって、「含む(comprise)」という単語およびその変形形態、例えば「含む(contains)」および「含むこと(comprising)」は、オープンで包含的な意味で(すなわち、「としては～があるが(including)、これらに限定されない」として)解釈されるべきである。

30

【0026】

【022】本明細書を通して「一実施形態」または「実施形態」への言及は、実施形態に関連して記載される特定の外観、構造または特徴が本発明の少なくとも一実施形態に含まれることを意味する。したがって、本明細書全体にわたるさまざまな箇所での「一実施形態では」または「ある実施形態では」という句の出現は、必ずしも全てが同じ実施形態に言及するわけではない。更に、特定の外観、構造、または特徴は、1つまたは複数の実施形態において任意の好適な様式で組み合わせられてもよい。

40

【0027】

定義

【023】本明細書において使用される場合、特に逆の注記がない限り、以下の用語および句は以下に示す意味を有する。

【0028】

【024】「アミノ」は-NH₂置換基を指す。

【025】「アミノカルボニル」は-C(O)NH₂置換基を指す。

【026】「カルボキシル」は-CO₂H置換基を指す。

【0029】

50

【027】「カルボニル」は、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-(\text{CO})-$ または $-\text{C}(=\text{O})-$ 基を指す。
全ての表記は明細書内で互換的に使用される。

【028】「シアノ」は $-\text{C}\equiv\text{N}$ 置換基を指す。

【0030】

【029】「シアノアルキレン」は $-(\text{アルキレン})\text{C}\equiv\text{N}$ 置換基を指す。

【030】「アセチル」は $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ 置換基を指す。

【031】「ヒドロキシ」または「ヒドロキシル」は $-\text{OH}$ 置換基を指す。

【0031】

【032】「ヒドロキシアアルキレン」は $-(\text{アルキレン})\text{OH}$ 置換基を指す。

【033】「オキソ」は $=\text{O}$ 置換基を指す。

10

【034】「チオ」または「チオール」は $-\text{SH}$ 置換基を指す。

【0032】

【035】「アルキル」は、1から12個の炭素原子($\text{C}_1\sim\text{C}_{12}$ アルキル)、1から8個の炭素原子($\text{C}_1\sim\text{C}_8$ アルキル)または1から6個の炭素原子($\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル)を有し、単結合によって分子の残りの部分に結合する炭素および水素原子のみからなる飽和、直鎖または分岐状炭化水素鎖基を指す。例示的なアルキル基としては、メチル、エチル、 n -プロピル、1-メチルエチル(イソプロピル)、 n -ブチル、 n -ペンチル、1,1-ジメチルエチル(t -ブチル)、3-メチルヘキシル、2-メチルヘキシルなどが挙げられる。

【0033】

20

【036】「低級アルキル」は、上記で定義されたようなアルキルと同じ意味を有するが、1から4個の炭素原子を有する($\text{C}_1\sim\text{C}_4$ アルキル)。

【037】「アルケニル」は、少なくとも1つの二重結合および2から12個の炭素原子($\text{C}_2\sim\text{C}_{12}$ アルケニル)、2から8個の炭素原子($\text{C}_2\sim\text{C}_8$ アルケニル)または2から6個の炭素原子($\text{C}_2\sim\text{C}_6$ アルケニル)を有し、単結合によって分子の残りの部分に結合する不飽和アルキル基、例えば、エテニル、プロペニル、ブテニル、ペンテニル、ヘキセニルなどを指す。

【0034】

【038】「アルキニル」は、少なくとも1つの三重結合および2から12個の炭素原子($\text{C}_2\sim\text{C}_{12}$ アルキニル)、2から10個の炭素原子($\text{C}_2\sim\text{C}_{10}$ アルキニル)2から8個の炭素原子($\text{C}_2\sim\text{C}_8$ アルキニル)または2から6個の炭素原子($\text{C}_2\sim\text{C}_6$ アルキニル)を有し、単結合によって分子の残りの部分に結合する不飽和アルキル基、例えば、エチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニルなどを指す。

30

【0035】

【039】「アルキレン」または「アルキレン鎖」は、分子の残りの部分がラジカル基に結合し、炭素および水素のみからなる直鎖または分岐状二価炭化水素(アルキル)鎖をそれぞれ指す。アルキレン、例えば、メチレン、エチレン、プロピレン、 n -ブチレンなどは、1から12個の炭素原子を有していてもよい。アルキレン鎖は、単一または二重結合を介して分子の残りの部分に結合する。分子の残りの部分へのアルキレン鎖の結合点は、鎖内の1つの炭素または任意の2つの炭素を介していてもよい。「必要に応じて置換されたアルキレン」は、アルキレンまたは置換アルキレンを指す。

40

【0036】

【040】「アルケニレン」は、二価のアルケンを指す。アルケニレンの例としては、限定するものではないが、エテニレン($-\text{CH}=\text{CH}-$)およびその全ての立体異性体および立体配座異性体が挙げられる。「置換アルケニレン」は二価の置換アルケンを指す。「必要に応じて置換されたアルケニレン」は、アルケニレンまたは置換アルケニレンを指す。

【0037】

【041】「アルキニレン」は二価のアルキンに指す。アルキニレンの例としては、限定するものではないが、エチニレン、プロピニレンが挙げられる。「置換アルキニレン」は二価の置換アルキンに指す。

50

【0038】

【042】「アルコキシ」は式 $-OR_a$ の基を指し、ここで、 R_a は、上記で定義されたような表示された数の炭素原子を有するアルキルである。アルコキシ基の例としては、限定するものではないが、 $-O$ -メチル（メトキシ）、 $-O$ -エチル（エトキシ）、 $-O$ -プロピル（プロポキシ）、 $-O$ -イソプロピル（イソプロポキシ）などが挙げられる。

【0039】

【043】「アルキルアミニル」は、式 $-NHR_a$ または $-NR_aR_a$ の基を指し、ここで、各 R_a は独立して、上記で定義されたような表示された数の炭素原子を有するアルキル基である。

【0040】

【044】「シクロアルキルアミニル」は、式 $-NHR_a$ または $-NR_aR_a$ の基を指し、ここで、 R_a は本明細書において定義されるシクロアルキル基である。

【045】「アルキルカルボニルアミニル」は、式 $-NHC(O)R_a$ または $-NR_aC(O)R_a$ の基を指し、ここで、 R_a は、本明細書において定義されるように表示された数の炭素原子を有するアルキル基である。

【0041】

【046】「シクロアルキルカルボニルアミニル」は、式 $-NHC(O)R_a$ または $-NR_aC(O)R_a$ の基を指し、ここで、 R_a は、本明細書において定義されるようにシクロアルキル基である。

【0042】

【047】「アルキルアミノカルボニル」は、式 $-C(O)NHR_a$ または $-C(O)NR_aR_a$ の基を指し、ここで、各 R_a は独立して、本明細書において定義されるように表示された数の炭素原子を有するアルキル基である。

【0043】

【048】「シクロアルキルアミノカルボニル (cycloalkylaminocarbonyl)」は式 $-C(O)NHR_a$ の基を指し、ここで、 R_a は本明細書において定義されるシクロアルキル基である。

【0044】

【049】「アリール」は、水素、6から18個の炭素原子、および少なくとも1つの芳香環を含む炭化水素環系基を指す。例示的なアリールは、水素および6から9個の炭素原子および少なくとも1つの芳香環を含む炭化水素環系基；水素および9から12個の炭素原子および少なくとも1つの芳香環を含む炭化水素環系基；水素および12から15個の炭素原子および少なくとも1つの芳香環を含む炭化水素環系基；または水素および15から18個の炭素原子および少なくとも1つの芳香環を含む炭化水素環系基である。本発明の目的のためのアリール基は、単環式、二環式、三環式または四環式環系であってもよく、これらとしては縮合または橋掛け環系が含まれ得る。アリール基としては、これらに限定されるものではないが、アセアントリレン、アセナフチレン、アセフェナントリレン、アントラセン、アズレン、ベンゼン、クリセン、フルオランテン、フルオレン、*as*-インダセン、*s*-インダセン、インダン、インデン、ナフタレン、フェナレン、フェナントレン、プレアデン、ピレン、およびトリフェニレン由来のアリール基が挙げられる。「必要に応じて置換されたアリール」は、アリール基または置換アリール基を指す。

【0045】

【050】「アリーレン」は二価のアリールを意味し、「置換されたアリーレン」は二価の置換アリールを指す。

【051】「アラルキル」または「アラルキレン (araalkylene)」は、互換的に使用してもよく、式 $-R_b-R_c$ の基を指し、ここで、 R_b は、本明細書において定義されるアルキレン鎖であり、 R_c は本明細書において定義される1つまたは複数のアリール基、例えば、ベンジル、ジフェニルメチルなどである。

【0046】

【052】「シクロアルキル」は炭素および水素原子のみからなる安定な非芳香族単環式ま

10

20

30

40

50

たは多環式炭化水素基を指し、これらとしては、3から15個の炭素原子を有し、好ましくは3から10個の炭素原子、3から9個の炭素原子、3から8個の炭素原子、3から7個の炭素原子、3から6個の炭素原子、3から5個の炭素原子、4個の炭素原子を有する環、または3個の炭素原子を有する環を有する縮合または橋掛け環系を含み得る。シクロアルキル環は、飽和または不飽和であり、単結合によって分子の残りの部分に結合してもよい。単環式基としては、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、およびシクロオクチルが挙げられる。多環式基としては、例えば、アダマンチル、ノルボルニル、デカリニル、7,7-ジメチルービスシクロ[2.2.1]ヘプタニルなどが挙げられる。

【0047】

【053】「シクロアルキルアルキレン」または「シクロアルキルアルキル」は互換的に使用してもよく、式 $-R_bR_e$ の基を指し、ここで、 R_b は、本明細書において定義されるアルキレン鎖であり、 R_e は、本明細書において定義されるシクロアルキル基である。ある特定の実施形態では、 R_b は、シクロアルキルアルキレンが2つのシクロアルキル部分を含むようにシクロアルキル基で更に置換されている。シクロプロピルアルキレンおよびシクロブチルアルキレンは、少なくとも1つのシクロプロピルまたは少なくとも1つのシクロブチル基をそれぞれ含む例示的なシクロアルキルアルキレン基である。

【0048】

【054】「縮合された」は、本発明の化合物における現存する環構造に縮合された本明細書において記載される任意の環構造を指す。縮合環がヘテロシクリル環またはヘテロアリール環である場合、縮合されたヘテロシクリル環または縮合されたヘテロアリール環の一部になる現存する環構造の任意の炭素原子は、窒素原子で置き換えられていてもよい。

【0049】

【055】「ハロ」または「ハロゲン」は、ブロモ（臭素）、クロロ（塩素）、フルオロ（フッ素）、またはヨード（ヨウ素）を指す。

【056】「ハロアルキル」は、本明細書において定義される表示された数の炭素原子を有するアルキル基を指し、ここで、アルキル基の1つまたは複数の水素原子は、上記で定義されたようなハロゲン（ハロ基）で置換されている。ハロゲン原子は同じであっても異なってもよい。例示的なハロアルキルは、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、トリクロロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、1,2-ジフルオロエチル、3-ブロモ-2-フルオロプロピル、1,2-ジブロモエチルなどである。

【0050】

【057】「ヘテロシクリル」、「ヘテロサイクル」、または「複素環式環」は、2から12個の炭素原子と、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される1から6個のヘテロ原子、例えば、1から5個のヘテロ原子、1から4個のヘテロ原子、1から3個のヘテロ原子、または1から2個のヘテロ原子とからなる安定な3から18員飽和または不飽和基を指す。例示的なヘテロサイクルとしては、限定するものではないが、安定な3～15員飽和もしくは不飽和基、安定な3～12員飽和もしくは不飽和基、安定な3～9員飽和もしくは不飽和基、安定な8員飽和もしくは不飽和基、安定な7員飽和もしくは不飽和基、安定な6員飽和もしくは不飽和基、または安定な5員飽和もしくは不飽和基が挙げられる。

【0051】

【058】本明細書において特に記載がない限り、ヘテロシクリル基は、単環式、二環式、三環式または四環式環系であってもよく、これらとしては、縮合された、橋掛けまたはスピロ環系を含み得；ヘテロシクリル基における窒素、炭素または硫黄原子は、必要に応じて酸化されていてもよく；窒素原子は、必要に応じて四級化されていてもよく；ヘテロシクリル基は、部分飽和であっても完全飽和であってもよい。非芳香族ヘテロシクリル基の例としては、これらに限定されるものではないが、オキシラン、オキセタン、アゼチジニル、ジオキサニル、チエニル[1,3]ジチアニル、デカヒドロイソキノリル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、イソチアゾリジニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、オクタヒドロインドリル、オクタヒドロイソインドリル、2-オキソピペラジニル、

10

20

30

40

50

２－オキソピペリジニル、２－オキソピロリジニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、４－ピペリドニル、ピロリジニル、ピラゾリジニル、キヌクリジニル、チアゾリジニル、テトラヒドロフリル、チエタニル、トリチアニル、テトラヒドロピラニル、チオモルホリニル、チアモルホリニル、１－オキソチオモルホリニル、および１，１－ジオキソチオモルホリニルが挙げられる。ヘテロシクリルとしては、本明細書において定義されるヘテロアリールが含まれ、芳香族ヘテロシクリルの例は、以下のヘテロアリールの定義において挙げられる。

【００５２】

【０５９】「ヘテロシクリルアルキル」または「ヘテロシクリルアルキレン」は式－ $R_b R_f$ の基を指し、ここで、 R_b は、本明細書において定義されるアルキレン鎖であり、 R_f は、上記で定義されたようなヘテロシクリル基であり、ヘテロシクリルが窒素含有ヘテロシクリルである場合、ヘテロシクリルは、窒素原子においてアルキル基に結合していてもよい。

10

【００５３】

【０６０】「ヘテロアリール」または「ヘテロアリーレン」は、水素原子、１から１３個の炭素原子、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される１から６個のヘテロ原子、ならびに少なくとも１つの芳香環を含む５から１４員環系基を指す。本発明の目的のためのヘテロアリール基は、少なくとも１個のヘテロ原子、少なくとも２個のヘテロ原子、少なくとも３個のヘテロ原子、少なくとも４個のヘテロ原子、少なくとも５個のヘテロ原子または少なくとも６個のヘテロ原子を含む安定な５～１２員環、安定な５～１０員環、安定な５～９員環、安定な５～８員環、安定な５～７員環、または安定な６員環であってもよい。ヘテロアリールは、単環式、二環式、三環式または四環式環系であってもよく、これらとしては、縮合または橋掛け環系が含まれ得；ヘテロアリール基における窒素、炭素または硫黄原子は、必要に応じて酸化されていてもよく；窒素原子は必要に応じて四級化されていてもよい。ヘテロ原子は、ヘテロアリールにおける少なくとも１つの環が芳香族であるという条件で、芳香族または非芳香族環のメンバーであってもよい。例としては、これらに限定されるものではないが、アゼピニル、アクリジニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾインドリル、ベンゾジオキサリル、ベンゾフラニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾ[b][1,4]ジオキセピニル、１，４－ベンゾジオキサニル、ベンゾナフトフラニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾジオキサリル、ベンゾジオキシニル、ベンゾピラニル、ベンゾピラノニル、ベンゾフラニル、ベンゾフラノニル、ベンゾチエニル（ベンゾチオフエニル）、ベンゾトリアゾリル、ベンゾ[4,6]イミダゾ[1,2-a]ピリジニル、カルバゾリル、シンノリニル、ジベンゾフラニル、ジベンゾチオフエニル、フラニル、フラノニル、イソチアゾリル、イミダゾリル、インダゾリル、インドリル、インダゾリル、イソインドリル、インドリニル、イソインドリニル、イソキノリル、インドリジニル、イソオキサゾリル、ナフチリジニル、オキサジアゾリル、２－オキソアゼピニル、オキサゾリル、オキシラニル、１－オキシドピリジニル、１－オキシドピリミジニル、１－オキシドピラジニル、１－オキシドピリダジニル、１－フェニル－１Ｈ－ピロリル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニル、フタラジニル、プテリジニル、プリニル、ピロリル、ピラゾリル、ピリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、キナゾリニル、キノキサリニル、キノリニル、キヌクリジニル、イソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、チアゾリル、チアジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、トリアジニル、およびチオフエニル（すなわち、チエニル）が挙げられる。

20

30

40

【００５４】

【０６１】「ヘテロアリールアルキル」または「ヘテロアリールアルキレン」は、式－ $R_b R_g$ の基を指し、ここで、 R_b は、上記で定義されたようなアルキレン鎖であり、 R_g は、上記で定義されたようなヘテロアリール基である。

【００５５】

【０６２】「チオアルキル」は式－ $S R_a$ の基を指し、ここで、 R_a は、１から１２個の炭素

50

原子、少なくとも1～10個の炭素原子、少なくとも1～8個の炭素原子、少なくとも1～6個の炭素原子、または少なくとも1～4個の炭素原子を含む上記で定義されたようなアルキル基である。

【0056】

[063]「ヘテロシクリルアミニル」は式 —NH—R_f の基を指し、ここで、 R_f は、上記で定義されたようなヘテロシクリル基である。

[064]「チオン」は、飽和または不飽和($\text{C}_3 \sim \text{C}_8$)環式または($\text{C}_1 \sim \text{C}_8$)非環式部分の炭素原子に結合された =S 基を指す。

【0057】

[065]「スルホキシド」は、硫黄原子が2つの炭素原子に共有結合された —S(O)— 基を指す。

[066]「スルホン」は、6価の硫黄が二重結合を介して2つの酸素原子にそれぞれ結合され、単一の共有結合を介して2つの炭素原子に更に結合された $\text{—S(O)}_2\text{—}$ または $\text{—(SO}_2\text{)—}$ 基を指す。

【0058】

[067]「オキシム」という用語は $\text{—C(R}_a\text{)=N—OR}_a$ 基を指し、ここで、 R_a は、上記で定義されたような水素、低級アルキル、アルキレンまたはアリーレン基である。

[068]本発明の化合物は、さまざまな異性体、ならびに単一の互変異性体と互変異性体の混合物の両方を含む1つまたは複数の互変異性体で存在してもよい。「異性体」という用語は、化合物の互変異性体を含む、本発明の化合物の全ての異性体を包含することが意図される。

【0059】

[069]本明細書において記載される一部の化合物は不斉中心を有していてもよく、したがって、異なるエナンチオマーおよびジアステレオマーの形態で存在する。本発明の化合物は、光学異性体またはジアステレオマーの形態であってもよい。したがって、本発明は、その光学異性体、ジアステレオ異性体、およびラセミ混合物を含むこれらの混合物の形態での、本明細書において記載されるような本発明の化合物およびこれらの使用を包含する。本発明の化合物の光学異性体は、公知の技術、例えば、不斉合成、キラルクロマトグラフィー、または光学活性分割剤を用いることによる立体異性体の化学的分離を介するものによって得てもよい。

【0060】

[070]別段指示がない限り、「立体異性体」は、化合物のもう一方の立体異性体を実質的に含まない化合物の一方の立体異性体を意味する。したがって、1つのキラル中心を有する立体異性体として(stereomerically)純粋な化合物は、その化合物の逆のエナンチオマーを実質的に含まないことになる。2つのキラル中心を有する立体異性体として純粋な化合物は、その化合物の他のジアステレオマーを実質的に含まないことになる。典型的な、立体異性体として純粋な化合物は、化合物の約80重量%を超える一方の立体異性体および化合物の約20重量%未満のもう一方の立体異性体、例えば、化合物の約90重量%を超える一方の立体異性体および化合物の約10重量%未満のもう一方の立体異性体、または化合物の約95重量%を超える一方の立体異性体および化合物の約5重量%未満のもう一方の立体異性体、または化合物の約97重量%を超える一方の立体異性体および化合物の約3重量%未満のもう一方の立体異性体を含む。

【0061】

[071]図示される構造とその構造に付与された名称との間に相違がある場合、図示される構造が優勢となる。更に、構造または構造の一部の立体化学が、例えば、太線または破線で示されていない場合、構造または構造の一部はその全ての立体異性体を包含すると解釈されるべきである。しかし、一部の場合において、1つを超えるキラル中心が存在する場合、構造および名称は、相対立体化学を記載する助けとなる単一のエナンチオマーとして表してもよい。有機合成の当業者であれば、化合物が、それを調製するために使用される方法から単一のエナンチオマーとして調製されるかどうかは公知であろう。

【0062】

[072]この説明では、「薬学的に許容される塩」は、本発明の化合物の薬学的に許容される有機または無機の酸または塩基の塩である。代表的な薬学的に許容される塩としては、例えば、アルカリ金属塩、アルカリ土類塩、アンモニウム塩、水溶性および非水溶性塩、例えば、酢酸塩、アムソン酸塩（4，4-ジアミノスチルベン-2，2-ジスルホン酸塩）、ベンゼンスルホン酸塩、安息香酸塩（benzonate）、重炭酸塩、重硫酸塩、重酒石酸塩、ホウ酸塩、臭化物塩、酪酸塩、カルシウム塩、エデト酸カルシウム塩、カムシル酸塩、炭酸塩、塩化物塩、クエン酸塩、クラブリン酸塩（clavulinate）、二塩酸塩、エデト酸塩、エジシル酸塩、エストール酸塩（estolate）、エシル酸塩、フィウナル酸塩（fiunarate）、グルセプト酸塩、グルコン酸塩、グルタミン酸塩、グリコリルアルサニル酸塩、ヘキサフルオロリン酸塩、ヘキシルレソルシン酸塩、ヒドラバミン塩、臭化水素酸塩、塩酸塩、ヒドロキシナフトエ酸塩、ヨウ化物塩、イソチオン酸塩、乳酸塩、ラクトビオン酸塩、ラウリン酸塩、リンゴ酸塩、マレイン酸塩、マンデル酸塩、メシル酸塩、臭化メチル塩、硝酸メチル塩、硫酸メチル塩、ムチン酸塩（mucate）、ナプシル酸塩、硝酸塩、N-メチルグルカミンアンモニウム塩、3-ヒドロキシ-2-ナフトエ酸塩、オレイン酸塩、シュウ酸塩、パルミチン酸塩、パモ酸塩（1，1-メテン-ビス-2-ヒドロキシ-3-ナフトエ酸塩、エンボン酸（einbonate）塩）、パントテン酸塩、リン酸／ニリン酸塩、ピクリン酸塩、ポリガラクトロン酸塩、プロピオン酸塩、p-ートルエンスルホン酸塩、サリチル酸塩、ステアリン酸塩、塩基性酢酸塩、コハク酸塩、硫酸塩、スルホサリチル酸塩（sulfosalicylate）、スラム酸塩（suramate）、タンニン酸塩、酒石酸塩、テオクル酸塩、トシル酸塩、トリエチオダイド塩、および吉草酸塩がある。薬学的に許容される塩は、その構造内に1つを超える荷電原子を有していてもよい。この場合、薬学的に許容される塩は複数の対イオンを有していてもよい。したがって、薬学的に許容される塩は、1つまたは複数の荷電原子および／または1つまたは複数の対イオンを有していてもよい。

【0063】

[073]「処置する」、「処置すること」および「処置」という用語は、疾患または疾患と関連する症状を改善または根絶することを指す。ある特定の実施形態では、そのような用語は、1つまたは複数の予防剤または治療剤をそのような疾患を呈する患者に投与することに起因して疾患の蔓延または悪化を最小限にすることを指す。本発明の文脈において「処置する」、「処置すること」および「処置」という用語は：

（i）特にそのような哺乳動物が状態に罹りやすいがそれを有するとまだ診断されていない場合に、哺乳動物における疾患または状態の発生を阻止すること；

（ii）疾患または状態を阻害すること、すなわち、その発症を停止させること；

（iii）疾患または状態を軽減すること、すなわち、疾患または状態の退行をもたらすこと；または

（iv）疾患または状態に起因する症状を軽減すること、すなわち、根本的な疾患または状態に対処することなく疼痛を軽減することも指す。本明細書において使用される場合、「疾患」および「状態」という用語は互換的に使用してもよく、特定の病気または状態が公知の原因物質を有していない場合があり（その結果病因はまだ解明されていない）、その結果、疾患としてまだ認識されていないが、臨床医によって症状の特定のセットが多少同定される不所望の状態または症候群のみが認識されているという点において異なっている。

【0064】

[074]「有効量」という用語は、疾患の処置もしくは阻止において治療的または予防的利点を提供するのに、または疾患と関連する症状を遅延させるかまたは最小限にするのに十分な本発明の化合物または他の活性成分の量を指す。更に本発明の化合物に関する治療有効量は、疾患の処置または阻止において治療的利点を提供し、治療剤単独のまたは他の治療法と組み合わせた量を意味する。本発明の化合物に関連して使用されるその用語は、全体的な治療法を改善するか、疾患の症状もしくは原因を低減もしくは回避するか、または治療的有効性もしくは別の治療剤との相乗効果を増強する量を包含する場合がある。

【0065】

【075】「阻害する」または「阻害剤」という用語は、（１）対照、内因性もしくは参照の標的もしくは経路と、または（２）標的もしくは経路の欠如と比較した、標的遺伝子、標的タンパク質、またはシグナル伝達経路の発現、量または活性における直接的または間接的な変化、干渉、減少、下方調節、ブロッキング、抑制、抑止または分解であって、統計的、生物学的、または臨床的に有意である変化、干渉、減少、下方調節、ブロッキング、抑制、抑止または分解を指す。「阻害する」または「阻害剤」という用語は、例えば染色体編集による遺伝子「ノックアウト」および遺伝子「ノックダウン」法を含む。

【0066】

【076】「モジュレートする」、「モジュレーション」などの用語は、例えば、真核生物翻訳開始因子 4 E（eIF4E）の機能または活性を増加または低減するための化合物の能力を指す。「モジュレーション」は、そのさまざまな形態において、阻害、eIF4E と関連する活性の拮抗、部分的拮抗、活性化、作動および／または部分的作動を包含することが意図される。eIF4E 阻害剤は、結合するか、刺激を部分的にまたは完全にブロックするか、低減するか、阻止するか、活性化を遅延させるか、不活性化するか、非感受性にするか、またはシグナル伝達を下方調節する化合物である。eIF4E 活性をモジュレートする化合物の能力は、酵素アッセイまたは細胞ベースのアッセイで実証することができる。

【0067】

【077】「患者」または「対象」としては、動物、例えば、ヒト、ウシ、ウマ、ヒツジ、子羊、ブタ、ニワトリ、シチメンチョウ、ウズラ、ネコ、イヌ、マウス、ラット、ウサギまたはモルモットが挙げられる。動物は、哺乳動物、例えば、非霊長類および霊長類（例えば、サルおよびヒト）であってもよい。一実施形態では、患者は、ヒト、例えば、ヒト乳児、小児、青年または成人である。

【0068】

【078】「プロドラッグ」という用語は、患者に投与した場合、代謝プロセスによる化学的変換を受けてから活性を有する薬理的薬剤になる必要のある化合物である薬物の前駆体を指す。式 I による化合物の例示的なプロドラッグは、エステル、アセトアミド、およびアミドである。

本発明の化合物

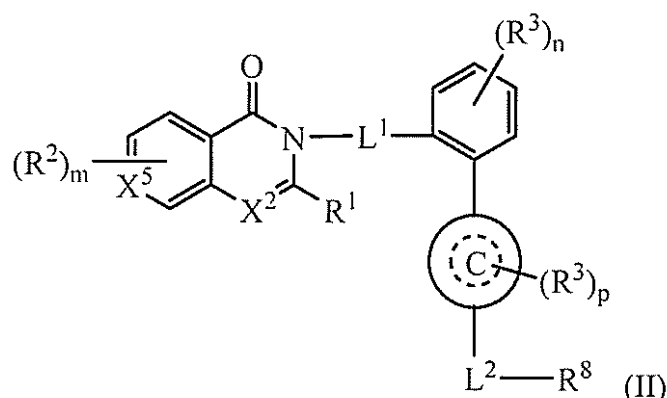
【079】本発明は、式 I の属（genus）に包含される化合物、またはその立体異性体、互変異性体もしくは薬学的に許容される塩を全般的に対象とする。

【0069】

【080】一実施形態では、本発明は式 II による化合物、

【0070】

【化 4】



【0071】

またはその立体異性体、互変異性体、もしくは薬学的に許容される塩を対象とする（式中：
 X^2 および X^5 は独立して、 CR^2 またはNであるか、

または X^2 が CR^2 である場合、 R^1 および R^2 は、これらが結合されている原子と一緒に
 なって、6員アリアルまたはヘテロアリアルを形成し；

L^1 は、 $-(CH_2)-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $-CH((C_1\sim C_8)$
 アルキル) $(CH_2)-$ 、 $-CH((C_1\sim C_8)$ アルキル) $(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)$
 $_2-O-$ 、 $-CH_2CH=CH-$ 、 $-CH_2C\equiv C-$ または $-CH_2$ （シクロプロピル）
 $-$ であり；

L^2 は、 $-C(R^6)(R^6)-$ 、 $-C(R^6)(R^6)C(R^6)(R^6)-$ 、 $-C(R^6)=C(R^6)-$ 、 $-N(R^5)C(R^6)(R^6)-$ 、 $-OC(R^6)(R^6)-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(=O)N(R^5)C(R^6)(R^6)-$ または結合であり；

環Cは、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリアルまたはヘテロアリアルであり；

R^1 は、H、OH、ハロ、CN、 $(C_1\sim C_8)$ アルキル、 $(C_1\sim C_8)$ ハロアルキル、
 $(C_3\sim C_6)$ シクロアルキルまたは NR^5R^5 であり；

R^2 は独立して、H、ハロ、CN、NO、 NO_2 、 $C\equiv H$ 、 $(C_1\sim C_8)$ アルキル、 $(C_1\sim C_8)$ ハロアルキル、 CH_2SR^5 、 OR^5 、 NHR^5 、 NR^5R^5 、 $[(C_1\sim C_8)$
 アルキレン]ヘテロシクリル、 $[(C_1\sim C_8)$ アルキレン]ヘテロアリアル、 $[(C_1\sim C_8)$
 アルキレン] NHR^5 、 $[(C_1\sim C_8)$ アルキレン] NR^5R^5 、 $[(C_1\sim C_8)$
 アルキレン] NR^5R^5 、 $C(O)R^5$ 、 $C(O)OR^5$ 、 $C(O)NHR^5$ 、 $C(O)$
 NR^5R^5 、 SR^5 、 $S(O)R^5$ 、 SO_2R^5 、 SO_2NHR^5 、 $SO_2NR^5R^5$ 、 $NH(CO)R^6$ 、 $NR^5(CO)R^6$ 、アリアル、ヘテロアリアル、シクロアルキルまたは
 ヘテロシクリルであり；

R^3 は独立して、OH、ハロ、CN、 NO_2 、 $(C_1\sim C_6)$ アルキル、 $(C_1\sim C_6)$ ハ
 ロアルキル、 $(C_1\sim C_6)$ アルコキシ、 $C\equiv H$ 、 NHR^7 、 NR^7R^7 、 CO_2H 、 CO
 $_2R^7$ 、 $[(C_1\sim C_3)$ アルキレン] $(C_1\sim C_3)$ アルコキシ、 $[(C_1\sim C_3)$ アル
 キレン] CO_2H 、 $(C_3\sim C_5)$ シクロアルキル、 $=O$ 、 $=S$ 、 SR^7 、 SO_2R^7 、 $NH(CO)R^7$ または $NR^7(CO)R^7$ であり；

R^5 は独立して、H、 $(C_1\sim C_3)$ アルキル、 $(C_1\sim C_3)$ ハロアルキル、 $(C_3\sim C_5)$
 シクロアルキル、 CO_2H 、 $[(C_1\sim C_3)$ アルキレン]ヘテロアリアル、 $[(C_1\sim C_3)$
 アルキレン]アリアル、 $[(C_1\sim C_3)$ アルキレン] CO_2H 、ヘテロシクリル
 、アリアルまたはヘテロアリアルであるか、

または2つの R^5 置換基は、窒素原子と一緒になって4、5、6、または7員ヘテロシク
 リルを形成し；

R^6 は独立して、H、OH、ハロ、CN、 $(C_1\sim C_3)$ アルキル、 $(C_1\sim C_3)$ ハロア
 ルキル、 $(C_1\sim C_3)$ アルコキシ、 NHR^7 、 NR^7R^7 、 CO_2H 、 $[(C_1\sim C_3)$
 アルキレン] CO_2H 、 $(C_3\sim C_5)$ シクロアルキル、 SR^7 、 $NH(CO)R^7$ または
 $NR^7(CO)R^7$ であり；

R^7 は独立して、H、 $(C_1\sim C_8)$ アルキル、 $(C_1\sim C_8)$ ハロアルキル、シクロアル
 キル、ヘテロシクリル、アリアルまたはヘテロアリアルであり；

R^8 は、H、OH、 CO_2H 、 CO_2R^7 、 $CF_2C(R^6)_2OH$ 、 $C(R^6)_2OH$ 、
 $C(CF_3)_2OH$ 、 SO_2H 、 SO_3H 、 $CF_2SO_2C(R^6)_3$ 、 $CF_2SO_2N(H)R^5$ 、 $SO_2N(H)R^5$ 、 $SO_2N(H)C(O)R^6$ 、 $C(O)N(H)SO_2R^5$ 、 $C(O)$ ハロアルキル、 $C(O)N(H)OR^5$ 、 $C(O)N(R^5)OH$ 、 $C(O)N(H)R^5$ 、 $C(O)NR^5C(O)N(R^5)_2$ 、 $P(O)(OR^5)OH$ 、 $P(O)(O)N(H)R^5$ 、 $P(O)(C(R^6)_3)C(R^6)_3$ 、 $B(OH)_2$ 、ヘテロシク
 リルまたはヘテロアリアルであり；

mは、0、1、2または3であり；

nは、0、1、2または3であり；

pは、0、1、2または3であり；

10

20

30

40

50

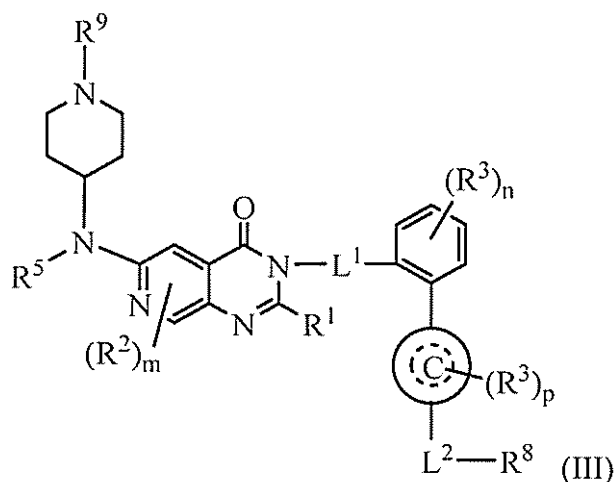
ここで、任意のアルキル、アルキレン、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリー
ルまたはアリールは、OH、CN、SH、SCH₃、SO₂CH₃、SO₂NH₂、SO₂
NH(C₁~C₄)アルキル、ハロゲン、NH₂、NH(C₁~C₄)アルキル、N[(C₁~C₄)
アルキル]₂、NH(アリール)、C(O)NH₂、C(O)NH(アルキル)
、CH₂C(O)NH(アルキル)、COOH、COOMe、アセチル、(C₁~C₈)ア
ルキル、(C₁~C₈)ハロアルキル、O(C₁~C₈)アルキル、O(C₁~C₈)ハロ
アルキル、(C₂~C₈)アルケニル、(C₂~C₈)アルキニル、チオアルキル、シアノ
メチレン、アルキルアミニル、アルキレン-C(O)NH₂、アルキレン-C(O)-N
H(Me)、NHC(O)アルキル、CH₂-C(O)-(C₁~C₈)アルキル、C(O)
(C₁~C₈)アルキルおよびアルキルカルボニルアミニルから選択される1、2も
しくは3つの基で必要に応じて置換されているか、またはOH、ハロゲン、(C₁~C₈)
(C₁~C₈)ハロアルキル、O(C₁~C₈)アルキルまたはO(C₁~C₈)ハロアルキルで必要
に応じて置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール
またはヘテロアリールである)。

【0072】

[081]別の実施形態では、本発明は式IIIの化合物

【0073】

【化5】



【0074】

またはその立体異性体、互変異性体、もしくは薬学的に許容される塩を対象とする（式中：
L¹は、-(CH₂)-、-(CH₂)₂-、-(CH₂)₃-、-CH(C₁~C₈)
アルキル)-(CH₂)-、-CH(C₁~C₈)アルキル)-(CH₂)₂-、-(CH₂)
)₂-O-、-CH₂CH=CH-、-CH₂C≡C-または-CH₂(シクロプロピル)
-であり；

L²は、-C(R⁶)(R⁶)-、-C(R⁶)(R⁶)C(R⁶)(R⁶)-、-C(R⁶)
=C(R⁶)-、-N(R⁵)C(R⁶)(R⁶)-、-OC(R⁶)(R⁶)-、-
C(=O)-、-C(=O)N(R⁵)C(R⁶)(R⁶)-または結合であり；

環Cはヘテロアリールであり；

R¹は、H、OH、ハロ、CN、(C₁~C₈)アルキル、(C₁~C₈)ハロアルキル、
(C₃~C₆)シクロアルキルまたはNR⁵R⁵であり；

R²は独立して、H、ハロ、CN、NO、NO₂、C≡H、(C₁~C₈)アルキル、(C₁~C₈)
ハロアルキル、CH₂SR⁵、OR⁵、NHR⁵、NR⁵R⁵、[(C₁~C₈)
アルキレン]ヘテロシクリル、[(C₁~C₈)アルキレン]ヘテロアリール、[(C₁~C₈)
アルキレン]NHR⁵、[(C₁~C₈)アルキレン]NR⁵R⁵、[(C₁~C₈)
アルキレン]NR⁵R⁵、C(O)R⁵、C(O)OR⁵、C(O)NHR⁵、C(O)

) NR^5R^5 、 SR^5 、 $\text{S}(\text{O})\text{R}^5$ 、 SO_2R^5 、 SO_2NHR^5 、 $\text{SO}_2\text{NR}^5\text{R}^5$ 、 $\text{NH}(\text{CO})\text{R}^6$ 、 $\text{NR}^5(\text{CO})\text{R}^6$ 、アリーール、ヘテロアリーール、シクロアルキルまたはヘテロシクリルであり；

R^3 は独立して、 OH 、ハロ、 CN 、 NO_2 、 $(\text{C}_1\sim\text{C}_6)$ アルキル、 $(\text{C}_1\sim\text{C}_6)$ ハロアルキル、 $(\text{C}_1\sim\text{C}_6)$ アルコキシ、 $\text{C}\equiv\text{H}$ 、 NHR^7 、 NR^7R^7 、 CO_2H 、 CO_2R^7 、 $[(\text{C}_1\sim\text{C}_3)\text{アルキレン}]$ $(\text{C}_1\sim\text{C}_3)$ アルコキシ、 $[(\text{C}_1\sim\text{C}_3)\text{アルキレン}]$ CO_2H 、 $(\text{C}_3\sim\text{C}_5)$ シクロアルキル、 $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 SR^7 、 SO_2R^7 、 $\text{NH}(\text{CO})\text{R}^7$ または $\text{NR}^7(\text{CO})\text{R}^7$ であり；

R^5 は独立して、 H 、 $(\text{C}_1\sim\text{C}_3)$ アルキル、 $(\text{C}_1\sim\text{C}_3)$ ハロアルキル、 $(\text{C}_3\sim\text{C}_5)$ シクロアルキルまたはヘテロシクリルであり；

R^6 は独立して、 H 、 OH 、ハロ、 CN 、 $(\text{C}_1\sim\text{C}_3)$ アルキル、 $(\text{C}_1\sim\text{C}_3)$ ハロアルキル、 $(\text{C}_1\sim\text{C}_3)$ アルコキシ、 NHR^7 、 NR^7R^7 、 CO_2H 、 $[(\text{C}_1\sim\text{C}_3)\text{アルキレン}]$ CO_2H 、 $(\text{C}_3\sim\text{C}_5)$ シクロアルキル、 SR^7 、 $\text{NH}(\text{CO})\text{R}^7$ または $\text{NR}^7(\text{CO})\text{R}^7$ であり；

R^7 は独立して、 H 、 $(\text{C}_1\sim\text{C}_8)$ アルキル、 $(\text{C}_1\sim\text{C}_8)$ ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリーールまたはヘテロアリーールであり；

R^8 は、 H 、 OH 、 CO_2H 、 CO_2R^7 、 $\text{CF}_2\text{C}(\text{R}^6)_2\text{OH}$ 、 $\text{C}(\text{R}^6)_2\text{OH}$ 、 $\text{C}(\text{CF}_3)_2\text{OH}$ 、 SO_2H 、 SO_3H 、 $\text{CF}_2\text{SO}_2\text{C}(\text{R}^6)_3$ 、 $\text{CF}_2\text{SO}_2\text{N}(\text{H})\text{R}^5$ 、 $\text{SO}_2\text{N}(\text{H})\text{R}^5$ 、 $\text{SO}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})\text{R}^6$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{SO}_2\text{R}^5$ 、 $\text{C}(\text{O})$ ハロアルキル、 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{OR}^5$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5)\text{OH}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{R}^5$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5)_2$ 、 $\text{P}(\text{O})(\text{OR}^5)\text{OH}$ 、 $\text{P}(\text{O})(\text{O})\text{N}(\text{H})\text{R}^5$ 、 $\text{P}(\text{O})(\text{C}(\text{R}^6)_3)\text{C}(\text{R}^6)_3$ 、 $\text{B}(\text{OH})_2$ 、ヘテロシクリルまたはヘテロアリーールであり；

R^9 は、 H 、 $(\text{C}_1\sim\text{C}_8)$ アルキル、 $(\text{C}_1\sim\text{C}_8)$ ハロアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクリルであり；

m は、0、1、または2であり；

n は、0、1、2または3であり；

p は、0、1、2または3であり；

ここで、任意のアルキル、アルキレン、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリーールまたはアリーールは、 OH 、 CN 、 SH 、 SCH_3 、 SO_2CH_3 、 SO_2NH_2 、 $\text{SO}_2\text{NH}(\text{C}_1\sim\text{C}_4)$ アルキル、ハロゲン、 NH_2 、 $\text{NH}(\text{C}_1\sim\text{C}_4)$ アルキル、 $\text{N}[(\text{C}_1\sim\text{C}_4)\text{アルキル}]_2$ 、 $\text{NH}(\text{アリーール})$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{アルキル})$ 、 $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{アルキル})$ 、 COOH 、 COOMe 、アセチル、 $(\text{C}_1\sim\text{C}_8)$ アルキル、 $(\text{C}_1\sim\text{C}_8)$ ハロアルキル、 $\text{O}(\text{C}_1\sim\text{C}_8)$ アルキル、 $\text{O}(\text{C}_1\sim\text{C}_8)$ ハロアルキル、 $(\text{C}_2\sim\text{C}_8)$ アルケニル、 $(\text{C}_2\sim\text{C}_8)$ アルキニル、チオアルキル、シアノメチレン、アルキルアミニル、アルキレン- $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、アルキレン- $\text{C}(\text{O})-\text{NH}(\text{Me})$ 、 $\text{NHC}(\text{O})$ アルキル、 $\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_1\sim\text{C}_8)$ アルキル、 $\text{C}(\text{O})-(\text{C}_1\sim\text{C}_8)$ アルキルおよびアルキルカルボニルアミニルから選択される1、2または3つの基で必要に応じて置換されている)。

【0075】

【082】—実施形態では、本発明は、式IVによる化合物

【0076】

10

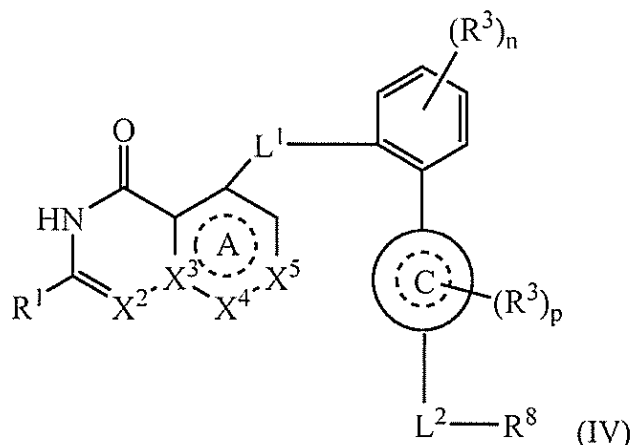
20

30

40

50

【化 6】



10

【0077】

またはその立体異性体、互変異性体、もしくは薬学的に許容される塩を対象とする（式中：
 X^2 および X^5 は独立して、 CR^2 またはNであるか、

または X^2 が CR^2 である場合、 R^1 および R^2 は、これらが結合されている原子と一緒に
 なって、6員アリアルまたはヘテロアリアルを形成し；

20

X^3 はCであるか、または X^4 が結合である場合、 X^3 はCもしくはNであり；

X^4 は、結合、 CR^2 またはNであり、

ここで、 X^4 および X^5 は、3または4個の炭素または窒素原子と一緒になって結合して
 、5または6員ヘテロアリアルを形成し；

L^1 は、 $-(CH_2)-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $-CH((C_1\sim C_8)$
 アルキル) $(CH_2)-$ 、 $-CH((C_1\sim C_8)$ アルキル) $(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)$
 $_2-O-$ 、 $-CH_2CH=CH-$ 、 $-CH_2C\equiv C-$ または $-CH_2$ （シクロプロピル）
 $-$ であり；

L^2 は、 $-C(R^6)(R^6)-$ 、 $-C(R^6)(R^6)C(R^6)(R^6)-$ 、 $-C(R^6)=C(R^6)-$ 、 $-N(R^5)C(R^6)(R^6)-$ 、 $-OC(R^6)(R^6)-$ 、 $-$
 $C(=O)-$ 、 $-C(=O)N(R^5)C(R^6)(R^6)-$ であり；

30

環Cは、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリアルまたはヘテロアリアルであり；

R^1 は、H、OH、ハロ、CN、 $(C_1\sim C_8)$ アルキル、 $(C_1\sim C_8)$ ハロアルキル、
 $(C_3\sim C_6)$ シクロアルキルまたは NR^5R^5 であり；

R^2 は独立して、H、ハロ、CN、NO、 NO_2 、 $C\equiv H$ 、 $(C_1\sim C_8)$ アルキル、 $(C_1\sim C_8)$
 ハロアルキル、 CH_2SR^5 、 OR^5 、 NHR^5 、 NR^5R^5 、 $[(C_1\sim C_8)$
 アルキレン]ヘテロシクリル、 $[(C_1\sim C_8)$ アルキレン]ヘテロアリアル、 $[(C_1\sim C_8)$
 アルキレン] NHR^5 、 $[(C_1\sim C_8)$ アルキレン] NR^5R^5 、 $[(C_1\sim C_8)$
 アルキレン] NR^5R^5 、 $C(O)R^5$ 、 $C(O)OR^5$ 、 $C(O)NHR^5$ 、 $C(O)$
 NR^5R^5 、 SR^5 、 $S(O)R^5$ 、 SO_2R^5 、 SO_2NHR^5 、 $SO_2NR^5R^5$ 、 N
 $H(CO)R^6$ 、 $NR^5(CO)R^6$ 、アリアル、ヘテロアリアル、シクロアルキルまたは
 ヘテロシクリルであり；

40

R^3 は独立して、OH、ハロ、CN、 NO_2 、 $(C_1\sim C_6)$ アルキル、 $(C_1\sim C_6)$ ハ
 ロアルキル、 $(C_1\sim C_6)$ アルコキシ、 $C\equiv H$ 、 NHR^7 、 NR^7R^7 、 CO_2H 、 CO
 $_2R^7$ 、 $[(C_1\sim C_3)$ アルキレン] $(C_1\sim C_3)$ アルコキシ、 $[(C_1\sim C_3)$ アル
 キレン] CO_2H 、 $(C_3\sim C_5)$ シクロアルキル、 $=O$ 、 $=S$ 、 SR^7 、 SO_2R^7 、 N
 $H(CO)R^7$ または $NR^7(CO)R^7$ であり；

R^5 は独立して、H、 $(C_1\sim C_3)$ アルキル、 $(C_1\sim C_3)$ ハロアルキル、 $(C_3\sim C_5)$
 シクロアルキル、 CO_2H 、 $[(C_1\sim C_3)$ アルキレン]ヘテロアリアル、 $[(C_1\sim C_3)$
 アルキレン]アリアル、 $[(C_1\sim C_3)$ アルキレン] CO_2H 、ヘテロシクリル

50

、アリールまたはヘテロアリールであるか、

または2つの R^5 置換基は、窒素原子と一緒にあって、4、5、6または7員ヘテロシクリルを形成し；

R^6 は独立して、H、OH、ハロ、CN、 $(C_1 \sim C_3)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_3)$ ハロアルキル、 $(C_1 \sim C_3)$ アルコキシ、 NHR^7 、 NR^7R^7 、 CO_2H 、 $[(C_1 \sim C_3)$ アルキレン] CO_2H 、 $(C_3 \sim C_5)$ シクロアルキル、 SR^7 、 $NH(CO)R^7$ または $NR^7(CO)R^7$ であり；

R^7 は独立して、H、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

R^8 は、H、OH、 CO_2H 、 CO_2R^7 、 $CF_2C(R^6)_2OH$ 、 $C(R^6)_2OH$ 、 $C(CF_3)_2OH$ 、 SO_2H 、 SO_3H 、 $CF_2SO_2C(R^6)_3$ 、 $CF_2SO_2N(H)R^5$ 、 $SO_2N(H)R^5$ 、 $SO_2N(H)C(O)R^6$ 、 $C(O)N(H)SO_2R^5$ 、 $C(O)$ ハロアルキル、 $C(O)N(H)OR^5$ 、 $C(O)N(R^5)OH$ 、 $C(O)N(H)R^5$ 、 $C(O)NR^5C(O)N(R^5)_2$ 、 $P(O)(OR^5)OH$ 、 $P(O)(O)N(H)R^5$ 、 $P(O)(C(R^6)_3)C(R^6)_3$ 、 $B(OH)_2$ 、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

n は、0、1、2または3であり；

p は、0、1、2または3であり；

ここで、任意のアルキル、アルキレン、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリールまたはアリールは、OH、CN、SH、 SCH_3 、 SO_2CH_3 、 SO_2NH_2 、 $SO_2NH(C_1 \sim C_4)$ アルキル、ハロゲン、 NH_2 、 $NH(C_1 \sim C_4)$ アルキル、 $N[(C_1 \sim C_4)$ アルキル] $_2$ 、 NH (アリール)、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH$ (アルキル)、 $CH_2C(O)NH$ (アルキル)、 $COOH$ 、 $COOMe$ 、アセチル、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、 $O(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $O(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、 $(C_2 \sim C_8)$ アルケニル、 $(C_2 \sim C_8)$ アルキニル、チオアルキル、シアノメチレン、アルキルアミニル、アルキレン- $C(O)NH_2$ 、アルキレン- $C(O)-NH(Me)$ 、 $NHC(O)$ アルキル、 $CH_2-C(O)-(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $C(O)-(C_1 \sim C_8)$ アルキルおよびアルキルカルボニルアミニルから選択される1、2または3つの基で必要に応じて置換されているか、またはOH、ハロゲン、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、 $O(C_1 \sim C_8)$ アルキルまたは $O(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキルで必要に応じて置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり、

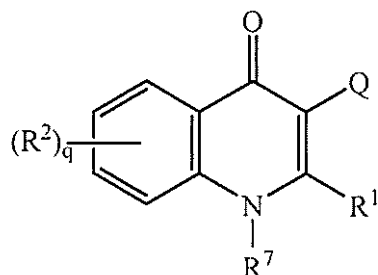
ここで、 X^4 が結合である場合、環Aは5員ヘテロアリールを形成し、 X^1 および X^5 はCに加えてNであってもよい)。

【0078】

【083】別の実施形態では、本発明は、式Vの化合物

【0079】

【化7】



(V)

【0080】

またはその立体異性体、互変異性体、もしくは薬学的に許容される塩を対象とする（式中：
Qは $-L^1-Y$ であり；

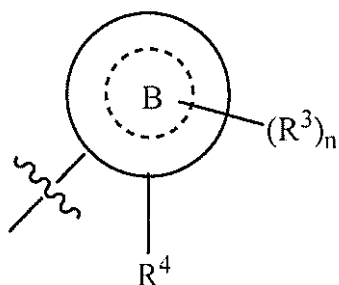
L^1 は、 $-(CH_2)-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $-CH((C_1\sim C_8)$ アルキル) $(CH_2)-$ 、 $-CH((C_1\sim C_8)$ アルキル) $(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_2-O-$ 、 $-CH_2CH=CH-$ 、 $-CH_2C\equiv C-$ または $-CH_2$ （シクロプロピル） $-$ であり；

Yは

【0081】

【化8】

10



20

【0082】

であり、ここで、

環Bは、6員アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

R^1 は、H、OH、ハロ、CN、 $(C_1\sim C_8)$ アルキル、 $(C_1\sim C_8)$ ハロアルキル、 $(C_3\sim C_6)$ シクロアルキルまたは NR^5R^5 であり；

R^2 は独立して、H、ハロ、CN、NO、 NO_2 、 $C\equiv H$ 、 $(C_1\sim C_8)$ アルキル、 $(C_1\sim C_8)$ ハロアルキル、 CH_2SR^5 、 OR^5 、 NHR^5 、 NR^5R^5 、 $[(C_1\sim C_8)$ アルキレン]ヘテロシクリル、 $[(C_1\sim C_8)$ アルキレン]ヘテロアリール、 $[(C_1\sim C_8)$ アルキレン] NHR^5 、 $[(C_1\sim C_8)$ アルキレン] NR^5R^5 、 $[(C_1\sim C_8)$ アルキレン] NR^5R^5 、 $C(O)R^5$ 、 $C(O)OR^5$ 、 $C(O)NHR^5$ 、 $C(O)NR^5R^5$ 、 SR^5 、 $S(O)R^5$ 、 SO_2R^5 、 SO_2NHR^5 、 $SO_2NR^5R^5$ 、 $NH(CO)R^6$ 、 $NR^5(CO)R^6$ 、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはヘテロシクリルであり；

30

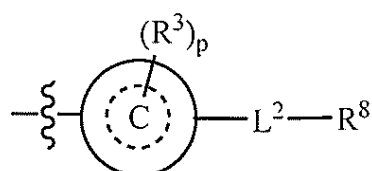
R^3 は独立して、OH、ハロ、CN、 NO_2 、 $(C_1\sim C_6)$ アルキル、 $(C_1\sim C_6)$ ハロアルキル、 $(C_1\sim C_6)$ アルコキシ、 $C\equiv H$ 、 NHR^7 、 NR^7R^7 、 CO_2H 、 CO_2R^7 、 $[(C_1\sim C_3)$ アルキレン] $(C_1\sim C_3)$ アルコキシ、 $[(C_1\sim C_3)$ アルキレン] CO_2H 、 $(C_3\sim C_5)$ シクロアルキル、 $=O$ 、 $=S$ 、 SR^7 、 SO_2R^7 、 $NH(CO)R^7$ または $NR^7(CO)R^7$ であり；

R^4 は、H、OH、ハロ、CN、 $(C_1\sim C_3)$ アルキル、 $(C_1\sim C_3)$ ハロアルキル、 $(C_1\sim C_3)$ アルコキシ、 SR^7 またはZであり、ここで、Zは

40

【0083】

【化9】



50

【0084】

であり、

環Cは、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

L^2 は、 $-C(R^6)(R^6)-$ 、 $-C(R^6)(R^6)C(R^6)(R^6)-$ 、 $-C(R^6)=C(R^6)-$ 、 $-N(R^5)C(R^6)(R^6)-$ 、 $-OC(R^6)(R^6)-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(=O)N(R^5)C(R^6)(R^6)-$ または結合であり；

R^5 は独立して、H、 $(C_1 \sim C_3)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_3)$ ハロアルキル、 $(C_3 \sim C_5)$ シクロアルキル、 CO_2H 、 $[(C_1 \sim C_3)$ アルキレン]ヘテロアリール、 $[(C_1 \sim C_3)$ アルキレン]アリール、 $[(C_1 \sim C_3)$ アルキレン] CO_2H 、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであるか、

または2つの R^5 置換基は、窒素原子と一緒にあって、4、5、または6員ヘテロシクリルを形成し；

R^6 は独立して、H、OH、ハロ、CN、 $(C_1 \sim C_3)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_3)$ ハロアルキル、 $(C_1 \sim C_3)$ アルコキシ、 NHR^7 、 NR^7R^7 、 CO_2H 、 $[(C_1 \sim C_3)$ アルキレン] CO_2H 、 $(C_3 \sim C_5)$ シクロアルキル、 SR^7 、 $NH(CO)R^7$ または $NR^7(CO)R^7$ あり；

R^7 は独立して、H、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

R^8 は、H、OH、 CO_2H 、 CO_2R^7 、 $CF_2C(R^6)_2OH$ 、 $C(R^6)_2OH$ 、 $C(CF_3)_2OH$ 、 SO_2H 、 SO_3H 、 $CF_2SO_2C(R^6)_3$ 、 $CF_2SO_2N(H)R^5$ 、 $SO_2N(H)R^5$ 、 $SO_2N(H)C(O)R^6$ 、 $C(O)N(H)SO_2R^5$ 、 $C(O)$ ハロアルキル、 $C(O)N(H)OR^5$ 、 $C(O)N(R^5)OH$ 、 $C(O)N(H)R^5$ 、 $P(O)(OR^5)OH$ 、 $P(O)(O)N(H)R^5$ 、 $P(O)(C(R^6)_3)C(R^6)_3$ 、 $B(OH)_2$ 、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

n は、0、1、2または3であり；

p は、0、1、2または3であり；

q は、0、1、2、3または4であり；

ここで、任意のアルキル、アルキレン、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリールまたはアリールは、OH、CN、SH、 SCH_3 、 SO_2CH_3 、 SO_2NH_2 、 $SO_2NH(C_1 \sim C_4)$ アルキル、ハロゲン、 NH_2 、 $NH(C_1 \sim C_4)$ アルキル、 $N[(C_1 \sim C_4)$ アルキル] $_2$ 、 NH (アリール)、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH$ (アルキル)、 $CH_2C(O)NH$ (アルキル)、 $COOH$ 、 $COOMe$ 、アセチル、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、 $O(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $O(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、 $(C_2 \sim C_8)$ アルケニル、 $(C_2 \sim C_8)$ アルキニル、チオアルキル、シアノメチレン、アルキルアミニル、アルキレン- $C(O)NH_2$ 、アルキレン- $C(O)-NH(Me)$ 、 $NHC(O)$ アルキル、 $CH_2-C(O)-(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $C(O)-(C_1 \sim C_8)$ アルキルおよびアルキルカルボニルアミニルから選択される1、2もしくは3つの基で必要に応じて置換されているか、またはOH、ハロゲン、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、 $O(C_1 \sim C_8)$ アルキルまたは $O(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキルで必要に応じて置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールである)。

【0085】

[084]別の実施形態では、本発明は、式VIの化合物

【0086】

10

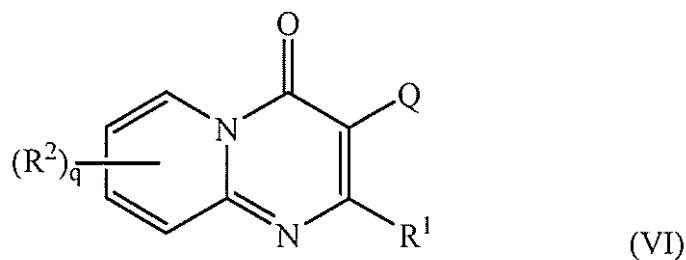
20

30

40

50

【化10】



10

【0087】

またはその立体異性体、互変異性体、もしくは薬学的に許容される塩を対象とする（式中：
Qは $-L^1-Y$ であり；

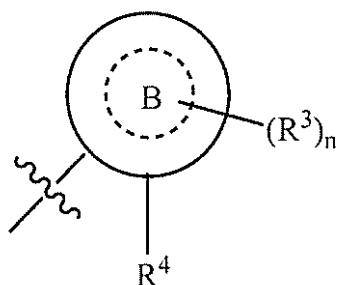
L^1 は、 $-(CH_2)-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $-CH((C_1\sim C_8)$ アルキル) $(CH_2)-$ 、 $-CH((C_1\sim C_8)$ アルキル) $(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_2-O-$ 、 $-CH_2CH=CH-$ 、 $-CH_2C\equiv C-$ または $-CH_2$ （シクロプロピル） $-$ であり；

Yは

【0088】

【化11】

20



30

【0089】

であり、ここで、

環Bは、6員アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

R^1 は、H、OH、ハロ、CN、 $(C_1\sim C_8)$ アルキル、 $(C_1\sim C_8)$ ハロアルキル、 $(C_3\sim C_6)$ シクロアルキルまたは NR^5R^5 であり；

R^2 は独立して、H、ハロ、CN、NO、NO₂、C≡H、 $(C_1\sim C_8)$ アルキル、 $(C_1\sim C_8)$ ハロアルキル、CH₂SR⁵、OR⁵、NHR⁵、NR⁵R⁵、 $[(C_1\sim C_8)$ アルキレン]ヘテロシクリル、 $[(C_1\sim C_8)$ アルキレン]ヘテロアリール、 $[(C_1\sim C_8)$ アルキレン]NHR⁵、 $[(C_1\sim C_8)$ アルキレン]NR⁵R⁵、 $[(C_1\sim C_8)$ アルキレン]NR⁵R⁵、C(O)R⁵、C(O)OR⁵、C(O)NHR⁵、C(O)NR⁵R⁵、SR⁵、S(O)R⁵、SO₂R⁵、SO₂NHR⁵、SO₂NR⁵R⁵、NH(CO)R⁶、NR⁵(CO)R⁶、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはヘテロシクリルであり；

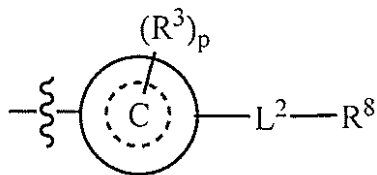
40

R^3 は独立して、OH、ハロ、CN、NO₂、 $(C_1\sim C_6)$ アルキル、 $(C_1\sim C_6)$ ハロアルキル、 $(C_1\sim C_6)$ アルコキシ、C≡H、NHR⁷、NR⁷R⁷、CO₂H、CO₂R⁷、 $[(C_1\sim C_3)$ アルキレン] $(C_1\sim C_3)$ アルコキシ、 $[(C_1\sim C_3)$ アルキレン]CO₂H、 $(C_3\sim C_5)$ シクロアルキル、=O、=S、SR⁷、SO₂R⁷、NH(CO)R⁷またはNR⁷(CO)R⁷であり；

R^4 は、H、OH、ハロ、CN、 $(C_1\sim C_3)$ アルキル、 $(C_1\sim C_3)$ ハロアルキル、

50

(C₁~C₃) アルコキシ、SR⁷ または Z であり、ここで Z は
 【0090】
 【化12】



10

【0091】

であり；

環Cは、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

L²は、-C(R⁶)(R⁶)-、-C(R⁶)(R⁶)C(R⁶)(R⁶)-、-C(R⁶)=C(R⁶)-、-N(R⁵)C(R⁶)(R⁶)-、-OC(R⁶)(R⁶)-、-C(=O)-、-C(=O)N(R⁵)C(R⁶)(R⁶)-または結合であり；

R⁵は独立して、H、(C₁~C₃) アルキル、(C₁~C₃) ハロアルキル、(C₃~C₅) シクロアルキル、CO₂H、[(C₁~C₃) アルキレン] ヘテロアリール、[(C₁~C₃) アルキレン] アリール、[(C₁~C₃) アルキレン] CO₂H、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであるか、

20

または2つのR⁵置換基は、窒素原子と一緒にあって、4、5、または6員ヘテロシクリルを形成し；

R⁶は独立して、H、OH、ハロ、CN、(C₁~C₃) アルキル、(C₁~C₃) ハロアルキル、(C₁~C₃) アルコキシ、NHR⁷、NR⁷R⁷、CO₂H、[(C₁~C₃) アルキレン] CO₂H、(C₃~C₅) シクロアルキル、SR⁷、NH(CO)R⁷またはNR⁷(CO)R⁷であり；

R⁷は独立して、H、(C₁~C₈) アルキル、(C₁~C₈) ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

30

R⁸は、H、OH、CO₂H、CO₂R⁷、CF₂C(R⁶)₂OH、C(R⁶)₂OH、C(CF₃)₂OH、SO₂H、SO₃H、CF₂SO₂C(R⁶)₃、CF₂SO₂N(H)R⁵、SO₂N(H)R⁵、SO₂N(H)C(O)R⁶、C(O)N(H)SO₂R⁵、C(O)ハロアルキル、C(O)N(H)OR⁵、C(O)N(R⁵)OH、C(O)N(H)R⁵、C(O)NR⁵C(O)N(R⁵)₂、P(O)(OR⁵)OH、P(O)(O)N(H)R⁵、P(O)(C(R⁶)₃)C(R⁶)₃、B(OH)₂、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

nは、0、1、2または3であり；

pは、0、1、2または3であり；

qは、0、1、2、3または4であり；

40

ここで、任意のアルキル、アルキレン、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリールまたはアリールは、OH、CN、SH、SCH₃、SO₂CH₃、SO₂NH₂、SO₂NH(C₁~C₄) アルキル、ハロゲン、NH₂、NH(C₁~C₄) アルキル、N[(C₁~C₄) アルキル]₂、NH(アリール)、C(O)NH₂、C(O)NH(アルキル)、CH₂C(O)NH(アルキル)、COOH、COOMe、アセチル、(C₁~C₈) アルキル、(C₁~C₈) ハロアルキル、O(C₁~C₈) アルキル、O(C₁~C₈) ハロアルキル、(C₂~C₈) アルケニル、(C₂~C₈) アルキニル、チオアルキル、シアノメチレン、アルキルアミニル、アルキレン-C(O)NH₂、アルキレン-C(O)-NH(Me)、NHC(O)アルキル、CH₂-C(O)-(C₁~C₈) アルキル、C(O)-(C₁~C₈) アルキルおよびアルキルカルボニルアミニルから選択される1、2または3つの基で必要に応じて置換されているか、またはOH、ハロゲン、(C₁~C₈)

50

アルキル、(C₁～C₈)ハロアルキル、O(C₁～C₈)アルキルまたはO(C₁～C₈)ハロアルキルが必要に応じて置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールである)。

【0092】

[085]一実施形態では、式I、II、およびIVのX²はNである。

[086]一実施形態では、式IおよびIVのX³はCである。

[087]一実施形態では、式IおよびIVのX⁴はCR²またはNである。

【0093】

[088]一実施形態では、式IおよびIVのX⁵はCR²である。

[089]一実施形態では、式I、II、III、IV、VおよびVIのL¹は、-(CH₂)₂-O-、-CH₂CH=CH-または-CH₂C≡C-である。別の実施形態では、L¹は-(CH₂)₂-O-である。

10

【0094】

[090]一実施形態では、式I、II、III、IV、VおよびVIのL²は結合である。

[091]一実施形態では、式I、VおよびVIの環Bはアリールである。

【0095】

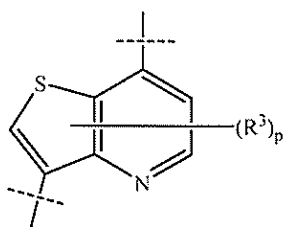
[092]一実施形態では、式I、II、III、IV、VおよびVIの環Cはヘテロアリールである。

[093]一実施形態では、式I、II、III、IV、VおよびVIの環Cは

【0096】

20

【化13】



30

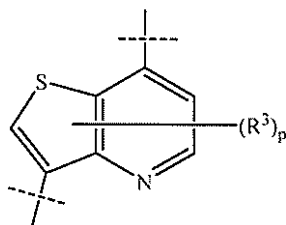
【0097】

である。

[094]一実施形態では、式IIIの環Cは

【0098】

【化14】



40

【0099】

である。

[095]一実施形態では、式I、II、III、IV、VおよびVIのR¹は、H、(C₁～C₈)アルキルまたは(C₁～C₈)ハロアルキルである。

【0100】

[096]一実施形態では、式IVのR¹は、NHR⁵またはN[(C₁～C₃)アルキル](R⁵)である。

50

【097】一実施形態では、式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、ⅤおよびⅥの R^2 は、ハロ、CN、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキルまたは OR^5 である。別の実施形態では、 R^2 は、ハロ、CNまたは $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキルである。

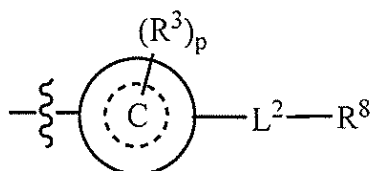
【0101】

【098】一実施形態では、式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、ⅤおよびⅥの R^3 は、ハロ、CN、 $(C_1 \sim C_3)$ アルキルまたは $(C_1 \sim C_3)$ ハロアルキルである。

【099】一実施形態では、式Ⅰ、ⅤおよびⅥの R^4 はZであり、ここで、Zは

【0102】

【化15】



【0103】

である。

【0100】一実施形態では、式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、ⅤおよびⅥの R^5 は、H、 $(C_1 \sim C_3)$ アルキルまたは $(C_1 \sim C_3)$ ハロアルキルである。別の実施形態では、式Ⅳの R^5 はアリールである。別の実施形態では、式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、およびⅥの R^5 は、H、 $(C_1 \sim C_3)$ アルキルまたは $(C_1 \sim C_3)$ ハロアルキルである。

【0104】

【0101】一実施形態では、式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、ⅤおよびⅥの R^6 は、H、OH、ハロ、CN、 $(C_1 \sim C_3)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_3)$ ハロアルキルまたは $(C_1 \sim C_3)$ アルコキシである。

【0105】

【0102】一実施形態では、式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、ⅤおよびⅥの R^7 は、H、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキルまたは $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキルである。

【0103】一実施形態では、式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、ⅤおよびⅥの R^8 は、 CO_2H または $C(O)N(H)SO_2R^5$ である。

【0106】

【0104】一実施形態では、式Ⅲの R^9 は、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキルまたは $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキルである。

【0105】一実施形態では、式Ⅲの R^9 は、シクロアルキルまたはヘテロシクリルである。

【0107】

【0106】一実施形態では、式ⅠおよびⅡの「m」=2または3である。別の実施形態では、式Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ、ⅤおよびⅥの「n」=1または2である。更に別の実施形態では、式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、ⅤおよびⅥの「p」=0または1である。

【0108】

【0107】一実施形態では、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリールまたはアリールの任意の置換基は、OH、CN、ハロゲン、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $O(C_1 \sim C_8)$ アルキル、ハロアルキル、アルキレン- $C(O)NH_2$ またはアルキレン- $C(O)-NH(Me)$ である。

【0109】

【0108】一実施形態では、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリールまたはアリールの任意の置換基は、OH、ハロゲン、 $(C_1 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキル、 $O(C_1 \sim C_8)$ アルキルまたは $O(C_1 \sim C_8)$ ハロアルキルが必要に応じて置換されたシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールで

10

20

30

40

50

ある。

【0110】

[0109]一実施形態では、式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、ⅤおよびⅥによる化合物は、化合物1～1250から選択される。

[0110]式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、ⅤおよびⅥによる本発明の化合物は、1つまたは複数の原子を異なる原子質量または質量数を有する原子で置き換えることによって同位体標識してもよい。式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、ⅤおよびⅥによる化合物に組み込んでもよい同位体の例としては、水素、炭素、窒素、酸素、リン、フッ素、塩素、またはヨウ素の同位体がある。そのような同位体の例はそれぞれ、 ^2H 、 ^3H 、 ^{11}C 、 ^{13}C 、 ^{14}C 、 ^{13}N 、 ^{15}N 、 ^{15}O 、 ^{17}O 、 ^{18}O 、 ^{31}P 、 ^{32}P 、 ^{35}S 、 ^{18}F 、 ^{36}Cl 、 ^{123}I 、および ^{125}I である。これらの放射性標識化合物は、生体内分布、組織濃度、ならびにそのような標識化合物が投与された対象を含む生物学的組織からの輸送および排出の動態を測定するために使用してもよい。標識化合物はまた、治療有効性、作用の部位または様式、および候補治療薬の薬理学的に重要な標的への結合親和性を判定するために使用される。したがって、式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、ⅤおよびⅥによるある特定の放射性標識化合物は、薬物および／または組織分布研究において有用である。放射性同位体トリチウム、すなわち、 ^3H 、および炭素14、すなわち、 ^{14}C は、これらの取り込みの容易さおよび検出の容易な手段の点からこの目的に特に有用である。

10

【0111】

[0111]重い同位体、例えば重水素、すなわち、 ^2H での置換は、優れた代謝安定性、例えば重水素を含む化合物の半減期の *in vivo* での増加に起因するある特定の治療的利点をもたらす。水素の重水素での置換は、治療効果に必要とされる用量を減少させる場合があり、したがって発見または臨床的背景において好ましい場合がある。

20

【0112】

[0112]陽電子放出同位体、例えば、 ^{11}C 、 ^{18}F 、 ^{15}O および ^{13}N での置換は、本発明の化合物の標識された類似体を提供し、これは、例えば、基質受容体占有率を検査するための陽電子放射断層 (PET) 研究において有用である。式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、ⅤおよびⅥによる同位体標識された化合物は、当業者に公知の従来技術によってまたは以下で示すように調製および実施例の項で記載されているものに類似しているプロセスによって、適切な同位体標識試薬を使用して全般的に調製してもよい。

30

【0113】

[0113]本明細書において開示される本発明の実施形態は、式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、ⅤおよびⅥによる化合物の *in vivo* での代謝産物を包含することも意図される。そのような産物は、例えば、本発明の化合物を投与した際に、主に酵素活性に起因する酸化、還元、加水分解、アミド化、エステル化などのプロセスから生じる場合がある。したがって、本発明は、代謝産物を得るのに十分な期間にわたってそのような化合物を哺乳動物に投与した後に本発明の化合物に対する酵素または非酵素活性の副産物として産生される化合物を含む。代謝産物、特に薬学的活性を示す代謝産物は、代謝が生じる十分な期間にわたって対象、例えば、ラット、マウス、モルモット、サル、またはヒトに検出可能な用量で本発明の放射性標識化合物を投与し、放射性標識化合物を与えられた対象から得られた尿、血液または他の生物学的試料から代謝産物を単離することによって典型的には同定される。

40

【0114】

[0114]本発明はまた、式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、ⅤおよびⅥにおける化合物の薬学的に許容される塩形態を提供する。本発明の範囲内に包含されるものは、酸付加塩と塩基付加塩の両方であり、これらは、薬学的に好適な酸または薬学的に好適な塩基と本発明の化合物とを接触させることによって形成される。

【0115】

[0115]この目的を達成するための「薬学的に許容される酸付加物塩」は、遊離塩基の生物学的有効性および特性を保持し、生物学的にまたは別の面で不所望のものではなく、無

50

機酸、例えばこれらに限定されるものではないが、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸など、および有機酸、例えばこれらに限定されないが、酢酸、2,2-ジクロロ酢酸、アジピン酸、アルギン酸、アスコルビン酸、アスパラギン酸、ベンゼンスルホン酸、安息香酸、4-アセトアミド安息香酸、樟脳酸、カンファアー-10-スルホン酸、カプリン酸、カプロン酸、カプリル酸、炭酸、桂皮酸、クエン酸、シクラミン酸、ドデシル硫酸、エタン-1,2-ジスルホン酸、エタンスルホン酸、2-ヒドロキシエタンスルホン酸、ギ酸、フマル酸、ガラクトール酸、ゲンチシン酸、グルコヘプトン酸、グルコン酸、グルクロン酸、グルタミン酸、グルタル酸、2-オキソグルタル酸、グリセロリン酸、グリコール酸、馬尿酸、イソ酪酸、乳酸、ラクトビオン酸、ラウリン酸、マレイン酸、リンゴ酸、マロン酸、マンデル酸、メタンスルホン酸、粘液酸、ナフタレン-1,5-ジスルホン酸、ナフタレン-2-スルホン酸、1-ヒドロキシ-2-ナフトエ酸、ニコチン酸、オレイン酸、オロチン酸、シュウ酸、パルミチン酸、パモ酸、プロピオン酸、ピログルタミン酸、ピルビン酸、サリチル酸、4-アミノサリチル酸、セバシン酸、ステアリン酸、コハク酸、酒石酸、チオシアン酸、p-トルエンスルホン酸、トリフルオロ酢酸、ウンデシレン酸などとともに形成される塩を指す。

【0116】

[0116]同様に、「薬学的に許容される塩基付加塩」は、遊離酸の生物学的有効性および特性を保持し、生物学的にまたは別の面で不所望のものではない塩を指す。これらの塩は、無機塩基または有機塩基を遊離酸に添加することによって調製される。無機塩基由来の塩としては、これらに限定されるものではないが、ナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩、アンモニウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、鉄塩、亜鉛塩、銅塩、マンガン塩、アルミニウム塩などが挙げられる。好ましい無機塩は、アンモニウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、およびマグネシウム塩である。有機塩基由来の塩としては、これらに限定されるものではないが、第1級、第2級、および第3級アミン、天然発生の置換アミンを含む置換アミン、環式アミンおよび塩基性イオン交換樹脂、例えば、アンモニア樹脂、イソプロピルアミン樹脂、トリメチルアミン樹脂、ジエチルアミン樹脂、トリエチルアミン樹脂、トリプロピルアミン樹脂、ジエタノールアミン樹脂、エタノールアミン樹脂、デアノール樹脂、2-ジメチルアミノエタノール樹脂、2-ジエチルアミノエタノール樹脂、ジシクロヘキシルアミン樹脂、リシン樹脂、アルギニン樹脂、ヒスチジン樹脂、カフェイン樹脂、プロカイン樹脂、ヒドラバミン樹脂、コリン樹脂、ベタイン樹脂、ベネタミン樹脂、ベンザチン樹脂、エチレンジアミン樹脂、グルコサミン樹脂、メチルグルカミン樹脂、テオブロミン樹脂、トリエタノールアミン樹脂、トロメタミン樹脂、プリン樹脂、ピペラジン樹脂、ピペリジン樹脂、N-エチルピペリジン樹脂、ポリアミン樹脂などの塩が挙げられる。特に好ましい有機塩基は、イソプロピルアミン、ジエチルアミン、エタノールアミン、トリメチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、コリンおよびカフェインである。

【0117】

[0117]本発明の化合物の溶媒和物は、結晶化によって生成されることが多い。本明細書において使用される場合、「溶媒和物」という用語は、本発明の化合物の1つまたは複数の分子と溶媒の1つまたは複数の分子とを含む凝集体を指す。溶媒は、水であってもよく、この場合、溶媒和物は水和物であり得る。あるいは、溶媒は有機溶媒であってもよい。したがって、本発明の化合物は、一水和物、二水和物、半水和物、セスキ水和物、三水和物、四水和物などを含む水和物として、ならびに対応する溶媒和形態として存在していてもよい。本発明の化合物は、真の溶媒和物であってもよく、同時に他の場合では、本発明の化合物は、付随的な水を単に保持するにすぎなくとも、水およびいくつかの付随的な溶媒の混合物であってもよい。

【0118】

[0118]「立体異性体」は、同じ結合によって結合された同じ原子から構成されているが、置き換えることができない異なる3次元構造を有する化合物を指す。本発明は、その分子が、互いに重ね合わせることができない鏡像である2つの立体異性体を指す「エナンチ

オマー」を含むさまざまな立体異性体、およびこれらの混合物を検討する。

【0119】

【0119】本発明の化合物またはその薬学的に許容される塩は、1つまたは複数の不斉中心を含んでいてもよく、したがってエナンチオマー、ジアステレオマー、およびアミノ酸に関して(R)－もしくは(S)－としてまたは(D)－もしくは(L)－として絶対立体化学の点から定義することができる他の立体異性形態が生じる場合がある。本発明は、全てのそのような可能な異性体、ならびにこれらのラセミおよび光学的に純粋な形態を含むことが意図される。光学活性を示す(+)および(−)、(R)－および(S)－、または(D)－および(L)－異性体は、キラルシントンまたはキラル試薬を使用して調製しても、従来技術、例えばクロマトグラフィーおよび分別結晶化を使用して分割してもよい。個々のエナンチオマーを調製／単離するための従来技術としては、好適な光学的に純粋な前駆体からのキラル合成、または例えば、キラル高圧液体クロマトグラフィー(HPLC)を使用するラセミ体(または塩または誘導体のラセミ体)の分解を含む。本明細書において記載される化合物がオレフィン二重結合または他の幾何学的非対称中心を含む場合、別段指定のない限り、化合物はEとZの両方の幾何異性体を含むことが意図される。同様に、全ての互変異性体も含まれることも意図される。

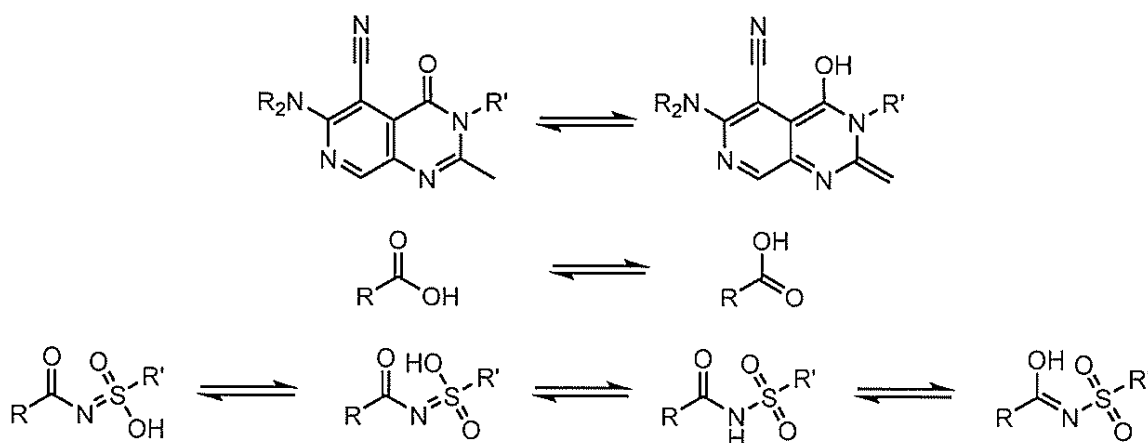
10

【0120】

【0120】「互変異性体」という用語は、分子の一方の原子から同じ分子のもう一方の原子へのプロトンシフト、例えば：

【0121】

【化16】



30

【0122】

を指す。

【0121】本開示において提供される化合物は、異なる互変異性体として図示してもよく、化合物が互変異性体を有する場合、全ての互変異性体は発明の範囲内であることが意図され、化合物の命名はその化合物の任意の互変異性体を除外しない。

40

【0123】

【0122】本発明の化合物は、従来の合成方法を使用して、より具体的には以下に記載される一般的な方法を使用して合成される。

医薬製剤

【0123】一実施形態では、式I、II、III、IV、VおよびVIによる化合物は、医薬組成物を哺乳動物に投与する際に目的の特定の疾患または状態を処置するのに有効な量で式I、II、III、IV、VおよびVIの化合物を含む薬学的に許容される組成物として製剤化される。本発明による医薬組成物は、式I、II、III、IV、VおよびVIの化合物を薬学的に許容される担体、希釈剤または賦形剤と組み合わせて含んでいてもよい。

50

【0124】

[0124]この点において、「薬学的に許容される担体、希釈剤または賦形剤」としては、限定するものではないが、ヒトまたは飼育動物における使用が許容されたものとしてアメリカ食品医薬品局によって承認されている任意のアジュバント、担体、賦形剤、流動促進剤、甘味剤、希釈剤、保存剤、染料／着色剤、調味料、界面活性剤、湿潤剤、分散剤、懸濁化剤、安定化剤、等張化剤、溶媒、または乳化剤が挙げられる。

【0125】

[0125]更に、「哺乳動物」としては、ヒトおよび飼育動物、例えば、実験動物と家庭用ペット（例えば、ネコ、イヌ、ブタ、ウシ、ヒツジ、ヤギ、ウマ、ウサギ）、および非飼育動物、例えば野生生物などの両方が挙げられる。

【0126】

[0126]本発明の医薬組成物は、本発明の化合物と適切な薬学的に許容される担体、希釈剤または賦形剤とを組み合わせることによって調製してもよく、固体、半固体、液体または気体の形態、例えば、錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、軟膏剤、溶液剤、坐剤、注射剤、吸入剤、ゲル剤、マイクロスフェア剤、およびエアロゾル剤の調製物に製剤化してもよい。そのような医薬組成物を投与する典型的な経路としては、限定するものではないが、経口、局所、経皮、吸入、非経口、舌下、頬側、直腸、膈内、および鼻腔内が挙げられる。非経口という用語は、本明細書において使用される場合、皮下注射、静脈内、筋肉内、胸骨内注射、または注入技術を含む。本発明の医薬組成物は、その中に含まれる活性成分が組成物を患者に投与する際に生物学的に利用可能になるように製剤化される。対象または患者に投与されることになる組成物は、1つまたは複数の投薬単位の形態をとり、例えば、錠剤は単一の投薬単位であってもよく、エアロゾル形態の本発明の化合物の容器は複数の投薬単位を保持していてもよい。そのような剤形を調製する方法は公知であるか、または当業者であれば明らかであり；例えば、Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 20th Edition (Philadelphia College of Pharmacy and Science, 2000年)を参照されたい。いずれにしても、投与されることになる組成物は、本発明の教示に従って目的の疾患または状態を処置するための治療有効量の本発明の化合物またはその薬学的に許容される塩を含むことになる。

【0127】

[0127]本発明の医薬組成物は、固体または液体の形態であってもよい。一態様において、担体は微粒子であり、したがって組成物は、例えば錠剤または粉末形態である。担体は液体であってもよく、組成物は、例えば、経口シロップ剤、注射可能な液体、またはエアロゾルであり、これは、例えば吸入投与において有用である。経口投与が意図される場合、医薬組成物は好ましくは固体または液体形態のいずれかであり、半固体、半液体、懸濁液およびゲル形態は、本明細書において固体または液体のいずれかとみなされる形態の範囲内に含まれる。

【0128】

[0128]経口投与のための固体組成物として、医薬組成物は、散剤、顆粒剤、圧縮錠剤、丸剤、カプセル剤、チューインガム、ウエハース、または類似の形態に製剤化してもよい。そのような固体組成物は、1つまたは複数の不活性希釈剤または食用担体を典型的には含むことになる。更に、以下のもの：結合剤、例えば、カルボキシメチルセルロース、エチルセルロース、微晶質セルロース、トラガカントゴムまたはゼラチン；賦形剤、例えば、デンプン、ラクトースまたはデキストリン、崩壊剤、例えば、アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、Primogel、トウモロコシデンプンなど；滑沢剤、例えば、ステアリン酸マグネシウムまたはSterotex；流動促進剤、例えば、コロイド状二酸化ケイ素；甘味剤、例えば、スクロースまたはサッカリン；香味剤、例えば、ペパーミント、サリチル酸メチルまたはオレンジ香味剤；および着色剤のうちの1つまたは複数が存在していてもよい。

【0129】

[0129]医薬組成物がカプセル剤、例えばゼラチンカプセル剤の形態である場合、上記のタイプの材料に加えて、液体担体、例えば、ポリエチレングリコールまたは油を含んでいてもよい。

【0130】

[0130]医薬組成物は、液体、例えば、エリキシル剤、シロップ剤、溶液剤、エマルジョン剤または懸濁剤の形態であってもよい。液体は、2つの例として、経口投与のためのものまたは注射による送達のためのものであってもよい。経口投与が意図される場合、好ましい組成物は、本化合物に加えて、甘味剤、保存剤、染料／着色剤、および調味料のうちの1つまたは複数を含む。注射によって投与されることが意図される組成物では、界面活性剤、保存剤、湿潤剤、分散剤、懸濁化剤、緩衝液、安定化剤および等張化剤のうちの1つまたは複数が含まれていてもよい。

10

【0131】

[0131]本発明の液体医薬組成物としては、溶液剤、懸濁剤または他の類似の形態であるかどうかにかかわらず、以下のアジュバント：無菌希釈剤、例えば、注射用水、生理食塩水溶液、好ましくは生理学的生理食塩水、リンゲル溶液、等張塩化ナトリウム、固定油、例えば、溶媒または懸濁化媒体の役割を果たし得る合成モノまたはジグリセリド、ポリエチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコール、または他の溶媒；抗菌性剤、例えば、ベンジルアルコールまたはメチルパラベン；抗酸化剤、例えば、アスコルビン酸または亜硫酸水素ナトリウム；キレート化剤、例えばエチレンジアミン四酢酸；緩衝液、例えば、アセテート、シトレートまたはホスフェート、および張度調整のための薬剤、例えば、塩化ナトリウムまたはデキストロースのうちの1つまたは複数が挙げられ得る。非経口調製物は、ガラスまたはプラスチックから作製されたアンプル、使い捨てシリンジまたは複数回用量バイアル中に封入してもよい。生理学的生理食塩水は好ましいアジュバントである。注射可能な医薬組成物は好ましくは無菌である。

20

【0132】

[0132]非経口または経口投与のいずれかが意図される本発明の液体医薬組成物は、好適な投薬量が得られることになるような量の本発明の化合物を含むべきである。

[0133]本発明の医薬組成物は、局所投与を意図していてもよく、この場合、担体は、溶液、エマルジョン、軟膏またはゲル基剤を好適に含んでいてもよい。基剤は、例えば、以下のもの：ペトロラタム、ラノリン、ポリエチレングリコール、ビーワックス、無機油、希釈剤、例えば、水およびアルコールのうちの1つまたは複数、ならびに乳化剤および安定化剤を含んでいてもよい。増粘剤は、局所投与のための医薬組成物に存在していてもよい。経皮投与が意図される場合、組成物としては、経皮パッチまたはイオントフォレーションデバイスが挙げられ得る。

30

【0133】

[0134]本発明の医薬組成物は、例えば、直腸内で融解し、薬物を放出することになる坐剤の形態の直腸投与を意図していてもよい。直腸投与のための組成物は、好適な非刺激性賦形剤として油性基剤を含んでいてもよい。そのような基剤としては、限定するものではないが、ラノリン、ココアバターおよびポリエチレングリコールが挙げられる。

【0134】

40

[0135]本発明の医薬組成物としては、固体または液体投薬単位の物理的形態を修飾するさまざまな材料が挙げられ得る。例えば、組成物としては、活性成分の周囲にコーティングシェルを形成する材料が挙げられ得る。コーティングシェルを形成する材料は典型的には不活性であり、例えば、糖、シェラック、および他の腸溶性コーティング剤から選択してもよい。あるいは、活性成分は、ゼラチンカプセル中に内包されていてもよい。

【0135】

[0136]固体または液体形態の本発明の医薬組成物としては、本発明の化合物に結合し、それによって化合物の送達の助けとなる薬剤が挙げられ得る。この能力において作用し得る好適な薬剤としては、モノクローナルまたはポリクローナル抗体、タンパク質またはリポソームが挙げられる。

50

【0136】

【0137】本発明の医薬組成物は、エアロゾルとして投与することができる投薬単位からなり得る。エアロゾルという用語は、コロイド性質のものから加圧パッケージからなるシステムの範囲まで、さまざまなシステムを示すために使用される。送達は、液化または圧縮ガスによるもの、または活性成分を分注するための好適なポンプシステムによるものであってもよい。本発明の化合物のエアロゾルは、活性成分を送達するために、単相、二相、または三相系で送達してもよい。エアロゾルの送達は、必要な容器、活性化剤、バルブ、サブ容器などを含み、これらを一緒にしてキットを形成することができる。当業者であれば、過度の実験を行わずに好ましいエアロゾルを判定することができる。

【0137】

10

【0138】本発明の医薬組成物は、医薬分野で周知の任意の方法論によって調製してもよい。例えば、注射によって投与されることが意図される医薬組成物は、本発明の化合物と無菌蒸留水とを組み合わせ、その結果、溶液を形成することによって調製してもよい。界面活性剤は、均質な溶液または懸濁液の形成を促進するために添加してもよい。界面活性剤は、本発明の化合物と非共有結合的に相互作用し、その結果、水性送達系における化合物の溶解または均質な懸濁を促進する化合物である。

【0138】

【0139】ある特定の実施形態では、式 I、II、III、IV、V および VI の化合物を含む医薬組成物は、投与する際に eIF4E 活性を阻害するのに十分な量で、好ましくは哺乳動物に対して許容される毒性を伴って哺乳動物に投与される。式 I、II、III、IV、V および VI 化合物の eIF4E 活性は、例えば、以下の例に記載するような当業者によって判定してもよい。適切な濃度および投薬量は当業者によって容易に判定することができる。

20

【0139】

治療的使用

【0140】本発明の化合物、またはその薬学的に許容される塩は、治療有効量で投与され、用いられた特定の化合物の活性；代謝安定性および化合物の作用の長さ；患者の年齢、体重、一般的な健康、性別、および食事；投与の様式および時間；排出速度；薬物の組合せ；特定の障害または状態の重症度；および治療法が行われている対象を含むさまざまな因子に応じて変化することになる。

30

【0140】

【0141】「有効量」または「治療有効量」は、哺乳動物、好ましくはヒトに投与される場合に、以下で定義するように哺乳動物、好ましくはヒトにおける eIF4E に関連する状態または疾患の処置を達成するのに十分である本発明の化合物の量を指す。「治療有効量」を構成する本発明の化合物の量は、化合物、状態およびその重症度、投与様式、ならびに処置されることになる哺乳動物の年齢に応じて変化することになるが、自身の知識および本開示を考慮して当業者によって日常的に判定してもよい。

【0141】

【0142】本発明の化合物またはこれらの薬学的に許容される塩はまた、1つまたは複数の他の治療剤の投与と同時に、それより前か、またはその後に投与してもよい。そのような組合せ療法としては、本発明の化合物および1つまたは複数の追加の活性薬剤を含む単一の医薬投薬製剤の投与、ならびにそれ自体が個別の医薬投薬製剤としての本発明の化合物および各活性薬剤の投与が挙げられる。例えば、本発明の化合物および他の活性薬剤は、単一の経口投薬量組成物、例えば、錠剤またはカプセル剤と一緒に患者に投与しても、各薬剤を個別の経口投薬製剤で投与してもよい。個別の投薬製剤が使用される場合、本発明の化合物および1つまたは複数の追加の活性薬剤は実質的に同時に、すなわち、一緒に、または個別にずらして、すなわち、連続的に投与することができ；組合せ療法は、全てのこれらのレジメンを含むと理解される。

40

【0142】

【0143】ある特定の実施形態では、開示される化合物は、eIF4Eの活性を阻害するこ

50

とに有用であり、および／またはモデル系における e I F 4 E シグナル伝達活性を分析することにおいて有用であり得、および／または e I F 4 E と、好ましくはヒトを罹患させるものを伴う疾患、障害、または病理学的状態と関連する症状を阻止、処置、または改善することにおいて有用であり得る。e I F 4 E の活性を阻害する化合物は、制御されない細胞の成長、増殖および／もしくは生存、不適切な細胞の免疫応答、もしくは不適切な細胞の炎症応答の疾患の、または制御されない細胞の成長、増殖および／もしくは生存、不適切な細胞の免疫応答、もしくは不適切な細胞の炎症応答を伴う疾患の症状または進行の阻止、処置、改善、または減少において有用であることになり、特に、制御されない細胞の成長、増殖および／もしくは生存、不適切な細胞の免疫応答、もしくは不適切な細胞の炎症応答は、e I F 4 E が介在するもの、例えば、白血病、および骨髄異形成症候群、悪性リンパ腫、例えば、B 細胞リンパ腫、T 細胞リンパ腫、毛様細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、およびバーキットリンパ腫を含む、血液腫瘍、固形腫瘍、および／またはこれらの転移、脳腫瘍および脳転移を含む頭頸部腫瘍、非小細胞および小細胞肺腫瘍、胃腸腫瘍、内分泌腫瘍、乳房および他の婦人科腫瘍を含む胸部腫瘍、腎臓、膀胱、および前立腺腫瘍を含む泌尿器の腫瘍、皮膚腫瘍、および肉腫、および／またはこれらの転移である。

【0143】

[0144]更に、本発明の化合物およびその医薬組成物は、サイトカイン関連疾患、例えば、炎症性疾患、アレルギー、または炎症促進性サイトカインと関連する他の状態を予防および／または治療するための候補治療薬である。例示的な炎症性疾患としては、限定するものではないが、慢性または急性炎症、関節の炎症、例えば、慢性炎症性関節炎、関節リウマチ、乾癬性関節炎、変形性関節症、若年性関節リウマチ、ライター症候群、リウマチ様外傷性関節炎、風疹性関節炎、急性滑膜炎および痛風性関節炎；炎症性皮膚疾患、例えば、日焼け、乾癬、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、湿疹、皮膚炎、急性または慢性移植片形成、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、蕁麻疹および強皮症；胃腸管の炎症、例えば、炎症性腸疾患、クローン病および関連する状態、潰瘍性結腸炎、結腸炎、および憩室炎；腎炎、尿道炎、卵管炎、卵巣炎、子宮内膜炎、脊椎炎、全身性エリテマトーデスおよび関連する障害、多発性硬化症、喘息、髄膜炎、脊髄炎、脳脊髄炎、脳炎、静脈炎、血栓性静脈炎、呼吸器疾患、例えば、喘息、気管支炎、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、炎症性肺疾患および成人呼吸促進症候群、およびアレルギー性鼻炎；心内膜炎、骨髄炎、リウマチ熱、リウマチ性心膜炎、リウマチ性心内膜炎、リウマチ性心筋炎、リウマチ性僧帽弁疾患、リウマチ性大動脈弁疾患、前立腺炎、前立腺膀胱炎、脊椎関節症（spondyloarthropathies）強直性脊椎炎、滑膜炎、腱滑膜炎（tenosynovitis）、筋炎、咽頭炎、リウマチ性多発性筋痛、肩腱炎または滑液包炎、痛風、偽性痛風、脈管炎、肉芽腫性甲状腺炎、リンパ球性甲状腺炎、侵襲性繊維性甲状腺炎、急性甲状腺炎から選択される甲状腺の炎症性疾患；橋本甲状腺炎、川崎病、レイノー現象、シェーングレン症候群、神経炎症性疾患、敗血症、結膜炎、角膜炎、虹彩毛様体炎、視神経炎、耳炎、リンパ節炎（lymphadenitis）、鼻咽頭炎（nasopharyngitis）、副鼻腔炎、咽頭炎、扁桃炎、喉頭炎、喉頭蓋炎、気管支炎、肺炎、口内炎、歯肉炎、食道炎、胃炎、腹膜炎、肝炎、胆石症、胆嚢炎、糸球体腎炎、グッドパスチャー病、半月体形成性糸球体腎炎、脾炎、子宮内膜炎、子宮筋層炎、子宮炎、子宮頸管炎、子宮頸内膜炎、子宮外膜炎（exocervicitis）、子宮傍組織炎、結核、膿瘍、外陰炎、珪肺症、サルコイドーシス、じん肺症、発熱（pyrexia）、炎症性多発性関節症、乾癬性関節症、腸線維症、気管支拡張症および腸炎性関節症が挙げられる。

【0144】

[0145]更に、本発明の化合物およびその医薬組成物は、線維性疾患、例えば、主症状が二次的症狀かにかかわらずさまざまな形態の線維症、線維腫または線維症をもたらす任意の疾患の予防および／または治療するための候補治療薬である。例示的な線維性疾患としては、限定するものではないが、ウイルス性肝炎、肝線維症、住血吸虫症、脂肪性肝炎（アルコール性または非アルコール性）、肝硬変、突発性肺線維症（IPF）、全身性硬化症（強皮症）、腎性全身性線維症（NSF）、糖尿病、未処置の高血圧、心臓発作、高血

庄、アテローム性動脈硬化症、再狭窄、黄斑変性症、網膜および硝子体網膜症、ケロイド、肥厚性癍痕、クローン病およびアルツハイマー病が挙げられる。

【0145】

[0146]炎症はこれらの疾患の統一された発病プロセスであるが、現在の治療法は疾患の症状を処置するにすぎず、炎症の根本的な原因は処置しない。本発明の組成物は、炎症性疾患ならびに関連する合併症および障害の処置ならびに／または予防に有用である。

【0146】

[0147]したがって、ある特定の実施形態は、e I F 4 E 依存的状态を、それを必要とする哺乳動物において処置するための方法であって、上述のような有効量の医薬組成物（すなわち、式 I、II、III、IV、V および VI のうちの1つまたは複数の化合物を含む医薬組成物）を哺乳動物に投与するステップを含む方法を対象とする。

【0147】

[0148]タンパク質合成の上述のような調節解除は、ヒトがんにおける一般的な事象である。翻訳制御の鍵となるレギュレーターは e I F 4 E であり、その活性は腫瘍形成性の鍵となる決定因子である。e I F 4 E 阻害剤は、細胞増殖性障害、例えばがんを処置するための好適な候補治療薬である。固形腫瘍、リンパ腫および白血病を含むさまざまながんが、本明細書において開示される組成物および方法を適用することができる。処置することができるがんのタイプとしては、これらに限定されるものではないが：乳房、前立腺、および結腸の腺癌；肺の全ての形態の気管支原性癌；骨髄腫（myeloid）；黒色腫；肝癌；神経芽細胞腫；乳頭腫；アブドーマ；分離腫；鰓腫；悪性カルチノイド症候群；カルチノイド心疾患；および癌腫（例えば、ウォーカー、基底細胞、基底扁平細胞、ブラウン・ピアース、腺管、エーリッヒ腫瘍、クレブス2、メルケル細胞、粘液、非小細胞肺、燕麦細胞、乳頭、硬性、細気管支、気管支原性、扁平上皮細胞、および移行細胞）が挙げられる。処置することができる追加のがんのタイプとしては：組織球性障害；白血病；悪性組織球増殖症；ホジキン疾患；免疫増殖性小腸疾患（immunoproliferative small）；非ホジキンリンパ腫；T細胞リンパ腫、B細胞リンパ腫、毛様細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、形質細胞腫；細網内皮症；黒色腫；軟骨芽細胞腫；軟骨腫；軟骨肉腫；線維腫；線維肉腫；巨細胞腫瘍；組織球腫；脂肪腫；脂肪肉腫；中皮腫；粘液腫；粘液肉腫；骨腫；骨肉腫；脊索腫；頭蓋咽頭腫；未分化胚細胞腫；過誤腫；間葉腫；中腎腫；筋肉腫；エナメル上皮腫；セメント腫；歯牙腫；奇形腫；胸腺腫；絨毛性腫瘍が挙げられる。

【0148】

[0149]本発明の化合物を使用して処置することができる他のがんとしては、限定するものではないが、腺腫；胆管腫；真珠腫；円柱腫（cyclindroma）；嚢胞腺癌；嚢胞腺腫；顆粒膜細胞腫瘍；半陰陽性卵巢腫瘍；肝癌；汗腺腫；島細胞腫瘍；ライディッヒ細胞腫瘍；乳頭腫；セルトリ細胞腫瘍；卵胞膜細胞腫瘍；平滑筋腫；平滑筋肉腫；筋芽細胞腫；筋腫；筋肉腫；横紋筋腫；横紋筋肉腫；上衣腫；節神経細胞腫；神経膠腫；髓芽腫；髓膜腫；神経鞘腫；神経芽細胞腫；神経上皮腫；神経繊維腫；神経腫；傍神経節腫；非クロム親和性傍神経節腫が挙げられる。

【0149】

[0150]一実施形態では、本発明の化合物は、がん、例えば、角化血管腫；好酸球増加随伴性血管類リンパ組織増殖症；血管腫硬化；血管腫症；グロムス血管腫；血管内皮腫；血管腫；血管周囲細胞腫；血管肉腫；リンパ管腫；リンパ管筋腫；リンパ管肉腫；松果体腫；癌肉腫；軟骨肉腫；葉状嚢胞肉腫；線維肉腫；血管肉腫；平滑筋肉腫；白血肉腫；脂肪肉腫；リンパ管肉腫；筋肉腫；粘液肉腫；卵巣癌；横紋筋肉腫；肉腫；新生物；神経線維腫症（nerofibromatosis）；および子宮頸部異形成を処置するための候補治療剤である。

【0150】

[0151]特定の実施形態では、本開示は、固形腫瘍、結腸がん、直腸がん、直腸結腸がん、膀胱がん、胃がん、食道がん、頭頸部がん、骨髄異形成症候群、脳がん、CNSがん、悪性神経膠腫、膠芽腫、肝細胞がん、肝細胞癌、甲状腺がん、肺がん、非小細胞肺がん、血液がん、急性および慢性白血病、B細胞リンパ腫、ワルデンシュトレームマクログロブ

リン血症、T細胞リンパ腫、毛様細胞リンパ腫、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、バーキットリンパ腫、膵臓がん、黒色腫、骨髄腫、多発性骨髄腫、膵臓癌、腎細胞癌、腎がん、子宮頸がん、尿路上皮がん、前立腺がん、去勢抵抗性前立腺がん、卵巣がん、乳がん、トリプルネガティブ乳がん、ホルモン受容体陽性乳がんまたはHER2+乳がんを処置するための方法を提供する。そのような方法によれば、治療有効量の式I、II、III、IV、VおよびVIによる少なくとも1つの化合物またはその立体異性体、互変異性体もしくは薬学的に許容される塩は、細胞増殖性疾患、例えばがんと診断された対象に投与してもよい。あるいは、式I、II、III、IV、VおよびVIによる少なくとも1つの化合物またはその立体異性体、互変異性体もしくは薬学的に許容される塩を含む医薬組成物は、がんと診断された対象に投与してもよい。

【0151】

10

【0152】ある特定の実施形態では、本発明による化合物は、他の従来のがん療法、例えば、放射線処置または外科手術と組み合わせてがんを呈する対象に投与される。放射線治療法は当技術分野において周知であり、それとしては、X線療法、例えばガンマ線照射、および放射性医薬品療法が挙げられる。

【0152】

【0153】ある特定の実施形態では、本発明のEIF4E阻害化合物は、少なくとも1つの抗がん剤とともに使用される。抗がん剤としては、化学療法薬がある。化学療法剤としては、これらに限定されるものではないが、クロマチン機能阻害剤、トポイソメラーゼ阻害剤、微小管阻害薬、DNA損傷剤、代謝拮抗薬（例えば、葉酸アンタゴニスト、ピリミジン類似体、プリン類似体、および糖修飾類似体）、DNA合成阻害剤、DNA相互作用剤（例えば、インターカレート剤）、およびDNA修復阻害剤が挙げられる。

20

【0153】

【0154】例示的な化学療法剤としては、限定するものではないが、以下の群：代謝産物拮抗薬／抗がん剤、例えば、ピリミジン類似体（5-フルオロウラシル、フロクスウリジン、カペシタビン、ゲムシタビンおよびシタラビン）およびプリン類似体、葉酸アンタゴニストおよび関連する阻害剤（メルカプトプリン、チオグアニン、ペントスタチンおよび2-クロロデオキシアデノシン（クラドリビン））；天然産物を含む抗増殖／抗有糸分裂剤、例えばビンカルカロイド（ビンブラスチン、ピンクリスチン、およびビノレルビン）、微小管破壊薬、例えば、タキサン（パクリタキセル、ドセタキセル）、ピンクリスチン、ビンブラスチン、ノコダゾール、エポチロンおよびナベルビン、エピジポドフィロトキシン（エトポシド、テニポシド）、DNA損傷剤（アクチノマイシン、アムサクリン、アントラサイクリン、ブレオマイシン、ブスルファン、カンプトセシン、カルボプラチン、クロラムブシル、シスプラチン、シクロホスファミド、Cytosan、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、エピルビシン、ヘキサメチルメラミンオキサリプラチン、イホスファミド、メルファラン、メルクロルエタミン、マイトマイシン、ミトキサントロン、ニトロソ尿素、プリカマイシ、プロカルバジン、タキソール、タキソテル、テモゾラミド（temozolamide）、テニポシド、トリエチレンチオホスホルアミドおよびエトポシド（VP16））；抗生物質、例えば、ダクチノマイシン（アクチノマイシンD）、ダウノルビシン、ドキソルビシン（アドリアマイシン）、イダルビシン、アントラサイクリン、ミトキサントロン、ブレオマイシン、プリカマイシン（ミトラマイシン）およびマイトマイシン；酵素（L-アスパラギンを全身的に代謝し、独自でアスパラギンを合成する能力を有さない細胞を奪うL-アスパラギナーゼ）；抗血小板剤；抗増殖剤／抗有糸分裂アルキル化剤、例えばナイトロジェンマスタード（メクロレタミン、シクロホスファミドおよび類似体、メルファラン、クロラムブシル）、エチレンイミンおよびメチルメラミン（ヘキサメチルメラミンおよびチオテパ）、スルホン酸アルキル-ブスルファン、ニトロソ尿素（カルムスチン（BCNU）および類似体、ストレプトゾシン）、トラゼン-ダカルバジニン（trazenes-dacarbazine）（DTIC）；抗増殖薬／抗有糸分裂代謝拮抗薬、例えば、葉酸類似体（メトトレキサート）；プラチナ配位錯体（シスプラチン、カルボプラチン）、プロカルバジン、ヒドロキシ尿素、マイトテイン、アミノグルテ

30

40

50

チミド；ホルモン、ホルモン類似体（エストロゲン、タモキシフェン、ゴセレリン、ビカルタミド、ニルタミド）およびアロマトラーゼ阻害剤（レトロゾール、アナストロゾール）；抗凝固薬（ヘパリン、合成ヘパリン塩およびトロンビンの他の阻害剤）；フィブリノーゲン溶解薬剤（例えば、組織プラスミノーゲン活性化因子、ストレプトキナーゼおよびウロキナーゼ）、アスピリン、ジピリダモール、チクロピジン、クロピドグレル、アブシキシマブ；抗遊走剤；抗分泌剤（グレベルジン）；免疫抑制薬（シクロスポリン、タクロリムス（FK-506）、シロリムス（ラパマイシン）、アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチル）；抗血管新生化合物（TNP470、ゲニステイン）および増殖因子阻害剤（血管内皮増殖因子（VEGF）阻害剤、線維芽細胞増殖因子（FGF）阻害剤）；アンジオテンシン受容体遮断薬；一酸化窒素ドナー；アンチセンスオリゴヌクレオチド；抗体（トラスツズマブ、リツキシマブ）；キメラ抗原受容体；細胞周期阻害剤および分化誘導薬（トレチノイン）；mTOR阻害剤、トポイソメラーゼ阻害剤（ドキソルビシン（アドリアマイシン）、アムサクリン、カンプトセシン、ダウノルビシン、ダクチノマイシン、エニポシド、エピルビシン、エトポシド、イダルビシン、イリノテカン（CPT-11）およびミトキサントロン、トポテカン、イリノテカン）、コルチコステロイド（コルチゾン、デキサメタゾン、ヒドロコルチゾン、メチルプレドニゾロン（methylprednisolone）、プレドニゾン、およびプレニゾロン）；増殖因子シグナル伝達キナーゼ阻害剤；ミトコンドリア機能障害誘導薬、毒素、例えば、コレラ毒素、リシン、Pseudomonas属の外毒素、百日咳菌のアデニル酸シクラーゼ毒素、またはジフテリア毒素、およびカスパーゼ活性化剤；およびクロマチン破壊薬が挙げられる。

【0154】

[0155]ある特定の実施形態では、eIF4E阻害剤と組み合わせて使用してもよい追加の治療剤は、免疫抑制構成成分の阻害剤であり、これは、免疫チェックポイント分子または遺伝子、代謝酵素、免疫抑制サイトカイン、Treg細胞の阻害剤、またはこれらの任意の組合せであってもよい。本明細書において使用される場合、「免疫抑制構成成分」という用語は、免疫応答の制御または抑制において補助するための阻害シグナルを提供する1つまたは複数の細胞、タンパク質、分子、化合物または複合体を指す。例えば、免疫抑制構成成分としては、免疫刺激を部分的にまたは完全にブロックするか；免疫活性化を減少、阻止または遅延するか；または免疫抑制を増加、活性化、または上方調節する分子を含む。「免疫応答を制御または抑制すること」は、本明細書において使用される場合、抗原提示、T細胞活性化、T細胞増殖、T細胞エフェクター機能、サイトカイン分泌または産生、および標的細胞溶解のうちのいずれか1つまたは複数減少させることを意味する。そのようなモジュレーション、制御または抑制は、過剰増殖性疾患または障害（例えば、がん、慢性感染症）の持続を促進または可能にする場合がある。

【0155】

[0156]免疫チェックポイント分子としては、免疫チェックポイントリガンド、例えば、PD-L1、PD-L2、CD80、CD86、B7-H3、B7-H4、HVEM、アデノシン、GAL9、VISTA、CEACAM-1、CEACAM-3、CEACAM-5、PVRL2、および免疫チェックポイント受容体、例えば、PD-1、CTLA-4、BTLA、KIR、LAG3、TIM3、A2aR、CD244/2B4、CD160、TIGIT、LAIR-1、およびPVRI/C112R）が挙げられる。代謝酵素としては、アルギナーゼおよびインドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ（IDO）が挙げられ、免疫抑制サイトカインとしては、IL-10、IL-4、IL-1RA、およびIL-35が挙げられる。ある特定の実施形態では、免疫抑制構成成分の阻害剤は、小分子、アンチセンス分子、リボザイム、RNAi分子（例えば、siRNA）、抗体またはその抗原結合断片、または融合ポリペプチド（例えば、Fc融合タンパク質）である。

【0156】

[0157]PD-1に特異的な抗体は、ピジリズマブ、ニボルマブ、ペンブロリズマブ、MED10680（以前のAMP-514）、AMP-224、またはBMS-93655

8であってもよい。

【0157】

【0158】PD-L1に特異的な抗体は、MDX-1105 (BMS-936559)、デュルバルマブ (以前のMEI4736)、アテゾリズマブ (以前のMPDL3280A)、またはアベルマブ (以前のMSB0010718C) であってもよい。PD-L1に特異的な化合物は、BMS-1001またはBMS-1166であってもよい。

【0158】

【0159】CTLA4阻害剤は、CTLA4特異的な抗体、例えば、トレメリムマブまたはイピリムマブ、またはCTLA4-Ig融合タンパク質 (例えば、アバタセプト、ベラタセプト) であってもよい。

【0159】

【0160】LAG3阻害剤は、LAG525、IMP321、IMP701、9H12、またはBMS-986016であってもよい。

【0161】IDO阻害剤は、レボ-1-メチルトリプトファン、エパカドスタット (INC B024360; Liuら、Blood 115:3520~30頁、2010年)、エブセレン (Terentisら、Biochem. 49:591~600頁、2010年)、インドキシモド、NLG919 (Mautinoら、American Association for Cancer Research 104th Annual Meeting 2013; Apr 6~10頁、2013年)、1-メチルトリプトファン (1-MT) -チラパザミン、またはこれらの任意の組合せであってもよい。

【0160】

【0162】ある特定の実施形態では、本発明によるeIF4E阻害剤は、組合せ療法レジメンの一部として追加の薬剤とともに、同時に、同じ製剤でもしくは個別の製剤として、または連続的に使用される。

【0161】

【0163】その対応する塩を含む式I、II、III、IV、VおよびVIによるeIF4E阻害剤、ならびに式I、II、III、IV、VおよびVIの化合物の薬学的に許容される組成物はまた、サイトカイン介在性障害、例えば、患者、好ましくはヒトにおける炎症を処置または阻止するための治療剤として効果的である。一実施形態では、本発明による化合物または組成物は、慢性または急性炎症、慢性炎症性関節炎、関節リウマチ、乾癬、COPD、炎症性腸疾患、敗血症性ショック、クローン病、潰瘍性結腸炎、多発性硬化症および喘息から選択される疾患の処置または阻止に特に有用である。

【0162】

【0164】本発明の化合物、その対応する塩および薬学的に許容される組成物は、脳と関連する障害を処置するための候補治療薬であり、その障害としては、限定するものではないが、自閉症、ぜい弱X症候群、パーキンソン病およびアルツハイマー病が挙げられる。処置は、式I、II、III、IV、VおよびVIの化合物、その薬学的に許容される塩形態、または式I、II、III、IV、VおよびVIの化合物もしくはその塩の薬学的に許容される組成物を、処置を必要とする対象に投与することによって達成される。

【0163】

【0165】本発明はまた、eIF4E活性阻害剤としての本発明の化合物または本発明の化合物の薬学的に許容される製剤の使用を支持する。そのような阻害は、eIF4Eを発現している細胞と化合物または薬学的に許容される製剤とを接触させて、eIF4E活性を低減または阻害して、それを必要とする哺乳動物におけるeIF4E依存的状态に対する治療有効性を提供することによって達成される。

【0164】

【0166】式I、II、III、IV、VおよびVIによる化合物、または式I、II、III、IV、VおよびVIの化合物を含む組成物の治療有効投薬量は、一般的に、約1から2000mg/日、約10から約1000mg/日、約10から約500mg/日、約10から約250mg/日、約10から約100mg/日、または約10から約50mg

10

20

30

40

50

／日の範囲であろう。治療有効投薬量は、1回または複数回の投薬で投与してもよい。しかし、任意の特定の患者に対する本発明の化合物の特定の用量は、さまざまな因子、例えば、年齢、性別、体重、一般的な健康状態、食事、処置されることになる患者の個々の応答、投与時間、処置されることになる疾患の重症度、適用される特定の化合物の活性、剤形、適用様式、および併用薬に依存することになることは理解されるであろう。所与の状況に関する治療有効量は、日常的な実験によって容易に判定されることになり、通常の臨床医または医師の技能および判断の範囲内である。いずれにせよ、化合物または組成物は、患者の特有の状態に基づき治療有効量を送達することを可能にする投薬量および様式で投与されることになる。

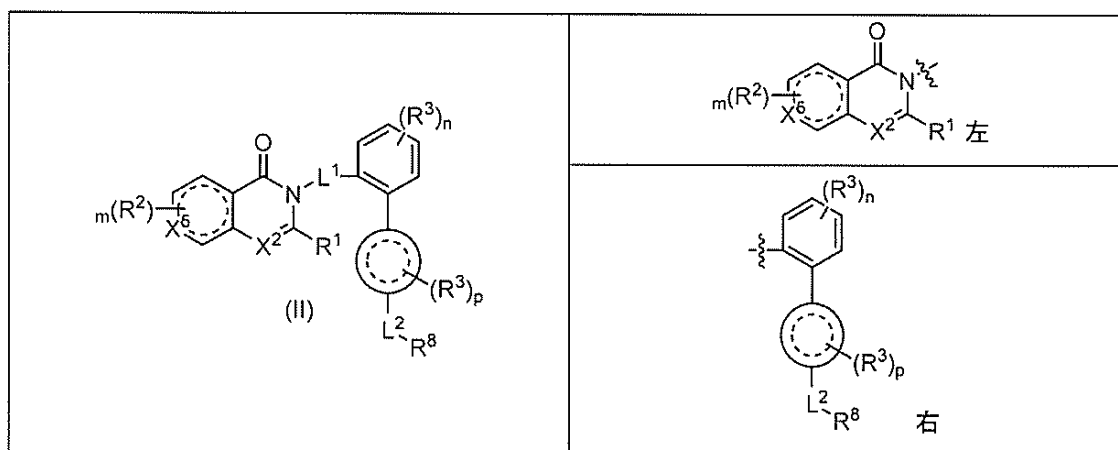
【0165】

化合物を合成するための一般的な方法

[0167]本開示において記載される化合物は、式（II）に関して以下に示す左側および右側を有する：

【0166】

【化17】



【0167】

[0168]一般的に、本開示において記載される化合物は、以下の一般的な方法において記載されるように、左側および右側を構築し、双方を一緒にカップリングすることによって合成してもよい。カップリングより前に左側で行われる反応のうちの多くは、例えばシアニ化は、カップリングが完了するまで延期してもよい。同様に、カップリング後のプロトコールとして挙げられる反応のいくつかはカップリング反応より前に行って、同じ結果を得ることができる。

【実施例】

【0168】

実施例1．7-アザチエニルピリジンおよび誘導体化合物を合成するための一般的な方法

[0169]表1における7-アザチエニルピリジン化合物は、実施例1に記載されている方法を使用して合成できる。いくつかの化合物では、以下の実施例2および／または実施例3に記載されている反応のいくつかを使用して、化合物を調製できる。

【0169】

実施例1A．左側を合成する方法

実施例1A．1

【0170】

10

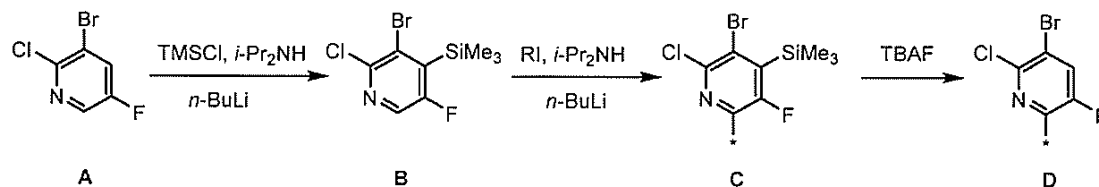
20

30

40

50

【化 18】



【0171】

[0170] THF (0.3 M) 中の乾燥 N-イソプロピルプロパン-2-アミン (1.2 当量) に、0℃で、n-ブチリチウム (ヘキサン中 2.5 M) (1.2 当量) をゆっくり添加し、混合物を 10 分間攪拌する。THF 中の LDA 溶液を直接使用する。THF (0.3 M) 中の 3-ブロモ-2-クロロ-5-フルオロ-ピリジン (A、1 当量) の溶液に、-78℃で、LDA 溶液を添加し、生じた暗色混合物を 45 分間攪拌する。クロロ (トリメチル) シラン (1.7 当量) を添加し、混合物をおよそ 15 時間以内に室温に温める。反応混合物を水でクエンチし、層を分離し、水性層を酢酸エチルで抽出する。有機層を合わせ、シリカゲルで蒸発させ、流動性シリカゲルをカラムに充填し、(3-ブロモ-2-クロロ-5-フルオロ-6-メチル-4-ピリジル) -トリメチル-シラン (B) を、シリカゲルクロマトグラフィーにより精製する。

【0172】

[0171] THF (0.25 M) 中の (3-ブロモ-2-クロロ-5-フルオロ-4-ピリジル) -トリメチル-シラン (B、1 当量) の溶液に、-78℃で、上記のように調製した LDA 溶液 (1.2 当量) を添加し、生じた暗色混合物を 45 分間攪拌する。ヨードメタン (10 当量) を添加し、混合物をおよそ 15 時間以内に室温に温める。反応混合物を水でクエンチし、層を分離し、水性層を酢酸エチルで更に抽出する。有機層を合わせ、シリカゲルで蒸発させ、流動性シリカゲルをカラムに充填し、(3-ブロモ-2-クロロ-5-フルオロ-6-メチル-4-ピリジル) -トリメチル-シラン (C) を、シリカゲルクロマトグラフィーを介して精製する。

【0173】

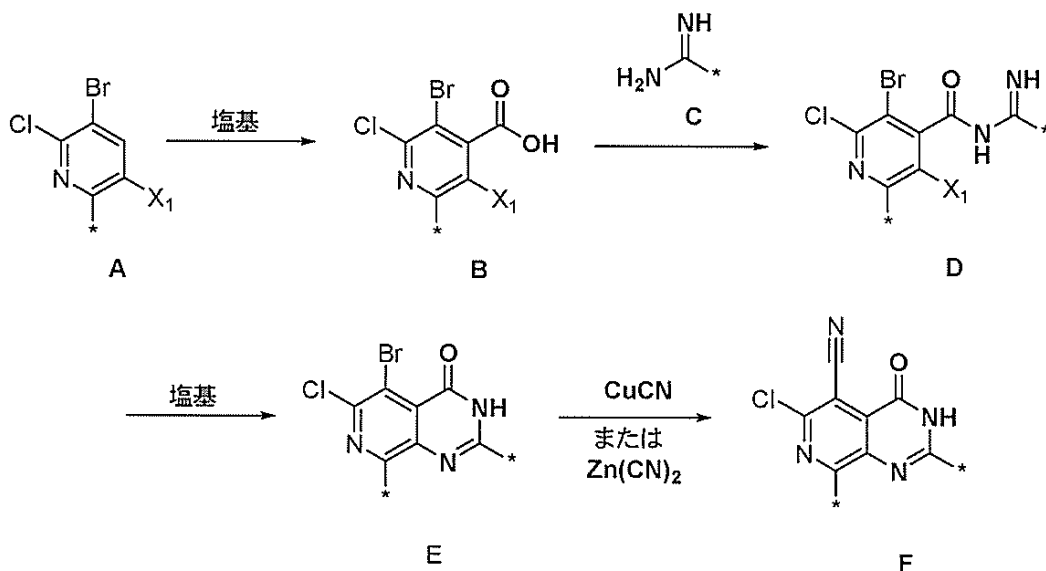
[0172] (3-ブロモ-2-クロロ-5-フルオロ-6-メチル-4-ピリジル) -トリメチル-シラン (C、1 当量) を THF (0.67 M) に溶解し、0℃に冷却し、フッ化テトラブチルアンモニウム (THF 中) (1.2 当量) を添加し、混合物を 0℃で攪拌する。10 分後、反応を NH₄Cl (aq) でクエンチし、EtOAc で希釈する。有機層を水で 2 回洗浄し、乾燥させ、濾過し、濃縮し、カラムに充填し、3-ブロモ-2-クロロ-5-フルオロ-6-メチルピリジン (D) を、シリカゲルクロマトグラフィーを介して精製する。

【0174】

実施例 1A. 2

【0175】

【化 19】



10

【0176】

[0173]テトラヒドロフラン (0.40 M) 中の 3-ブromo-2-クロロ-5-フルオロ-6-メチルピリジン (A、1 当量) の溶液に、 -96°C (内部温度) で、リチウムジイソプロピルアミド溶液 (1.2 当量; テトラヒドロフラン中 2 M) を 60 分の期間にわたり添加し、 -96 から -84°C の内部温度を維持し、反応混合物を -96 から -90°C で 2 h 維持する。二酸化炭素ガスを反応混合物中に 35 分パージし、内部温度を -95 から -78°C で維持する。反応の進展は、TLC によりモニターし、反応混合物を -50 から -45°C に温め、飽和塩化アンモニウム水溶液でクエンチし、10 分間攪拌する。溶液を 6 N 塩酸で pH 2.0~1.5 に酸性化し、酢酸エチルで希釈し、有機層を水で洗浄する。水性層を酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を減圧下で濃縮し、ジクロロメタン中で攪拌し、沈殿させた固体を濾過し、ジクロロメタンで洗浄し、真空下で乾燥させて、3-ブromo-2-クロロ-5-フルオロ-6-メチルイソニコチン酸 (B) を得る。

20

【0177】

[0174]N, N-ジメチルホルムアミド (0.32 M) 中の 3-ブromo-2-クロロ-5-フルオロ-6-メチルイソニコチン酸 (B、1 当量) の溶液に、アセトアミジン塩酸塩 (C、1.4 当量) を添加し、反応混合物を 0°C で冷却する。N, N-ジイソプロピルエチルアミン (5 当量) および HATU (1.1 当量) を添加し、反応混合物を室温で 1 時間攪拌する。反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、3-ブromo-2-クロロ-5-フルオロ-N-(1-イミノエチル)-6-メチルイソニコチンアミド (D) を得る。

30

【0178】

[0175]テトラヒドロフラン (2 M) 中の 3-ブromo-2-クロロ-5-フルオロ-N-(1-イミノエチル)-6-メチルイソニコチンアミド (D、1 当量) の攪拌した溶液に、水素化ナトリウム (60%) (1 当量) を 0°C で添加し、 0°C で 1 時間攪拌する。反応物をゆっくり室温に温め、16 時間攪拌する。反応物を 0°C に冷却し、2 N 塩酸 (pH 約 2) で酸性化し、生じた固体を濾過し、ジエチルエーテル中 10% メタノールで洗浄し、乾燥させて、5-ブromo-6-クロロ-2,8-ジメチルピリド [3,4-d] ピリミジン-4(3H)-オン (E) を得る。

40

【0179】

[0176]N, N-ジメチルホルムアミド (0.056 M) 中の 5-ブromo-6-クロロ-2,8-ジメチルピリド [3,4-d] ピリミジン-4(3H)-オン (E、1 当量) の攪拌した溶液に、シアン化銅 (I) (1.2 当量) を室温で添加する。反応を 100°C に

50

加熱し、16時間撹拌する。反応を1N塩酸でクエンチし、固体を濾過し、ジエチルエーテルで洗浄し、クロマトグラフィーにより精製して、6-クロロ-2,8-ジメチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル(F)を得る。

【0180】

[0177]5-ブロモ-6-クロロ-2,8-ジメチルピリド[3,4-d]ピリミジン-4(3H)-オン(E、1当量)、シアン化銅(I)(1.2当量)およびNMP(0.072M)を、撹拌棒付きの密閉可能な容器中で合わせる。生じた混合物を密閉し、撹拌し、90℃で20時間加熱する。室温に冷却したら、反応混合物をアセトニトリル中1%TFAで希釈し、濾過し、クロマトグラフィーを介して精製して、6-クロロ-2,8-ジメチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル(F)を得る。

10

【0181】

[0178]N,N-ジメチルアセトアミド(0.07M)中の5-ブロモ-6-クロロ-2,8-ジメチルピリド[3,4-d]ピリミジン-4(3H)-オン(E、1当量)の溶液に、ジシアノ亜鉛(1.4当量)およびテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(2.0当量)を室温で添加する。混合物をアルゴンで5分間脱気し、130℃で5時間撹拌する。室温に冷却したら、混合物をジメチルスルホキシドおよびアセトニトリルで希釈し、クロマトグラフィーにより精製して、6-クロロ-2,8-ジメチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル(F)を得る。

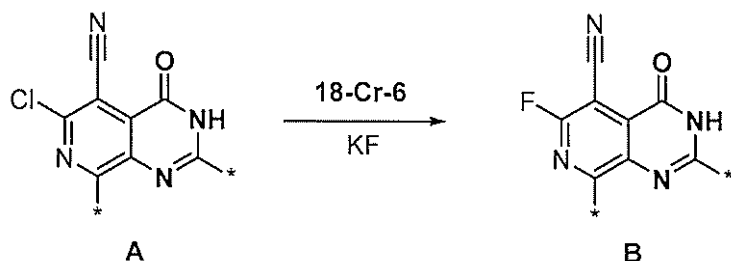
20

【0182】

実施例1A.3

【0183】

【化20】



30

【0184】

[0179]ジメチルスルホキシド(0.23M)中の6-クロロ-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル(A、1当量)の溶液をアルゴンガスで10分パージする。18-クラウン-6エーテル(1.5当量)およびフッ化カリウム(5当量)を反応混合物に添加し、パージを5分続け、予熱した油浴中で、160℃で2時間撹拌する。反応混合物を冷却し、氷水上に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層をブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濃縮し、ジエチルエーテルで粉砕して、6-フルオロ-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル(B)を得る。

40

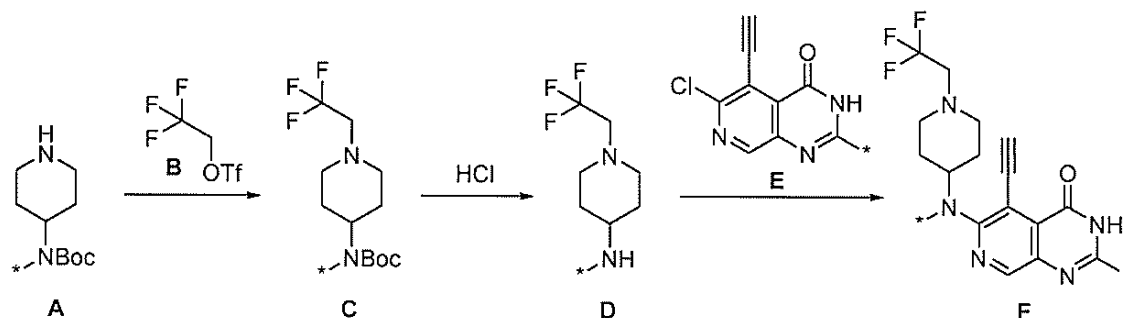
【0185】

実施例1A.4

【0186】

50

【化 2 1】



10

【0187】

【0180】アセトニトリル（0.35M）中のtert-ブチルメチル（ピペリジン-4-イル）カルバメート（A、1当量）およびN,N-ジイソプロピルエチルアミン（10当量）の溶液に、2,2,2-トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート（2、1.25当量）を滴下添加し、混合物を室温で16時間攪拌する。反応混合物を水で希釈し、ジクロロメタンで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮し、フラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、tert-ブチルメチル（1-（2,2,2-トリフルオロエチル）ピペリジン-4-イル）カルバメート（C）を得る。

20

【0188】

【0181】塩酸塩（1,4-ジオキサン中4M溶液、0.34M）中のtert-ブチルメチル（1-（2,2,2-トリフルオロエチル）ピペリジン-4-イル）カルバメート（C、1当量）の溶液を室温で4時間攪拌する。反応混合物を濃縮して、N-メチル-1-（2,2,2-トリフルオロエチル）ピペリジン-4-アミン塩酸塩（D）を得る。

【0189】

【0182】N,N-ジメチルアセトアミド（0.24M）中の6-クロロ-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル（E、1当量）およびN-メチル-1-（2,2,2-トリフルオロエチル）ピペリジン-4-アミン塩酸塩（D、3当量）の溶液に、フッ化カリウム（8当量）および18-クラウン-6（1当量）を添加し、反応混合物を130℃で16時間加熱する。反応混合物を冷却し、水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮し、フラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、2-メチル-6-（メチル（1-（2,2,2-トリフルオロエチル）ピペリジン-4-イル）アミノ）-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル（F）を得る。

30

【0190】

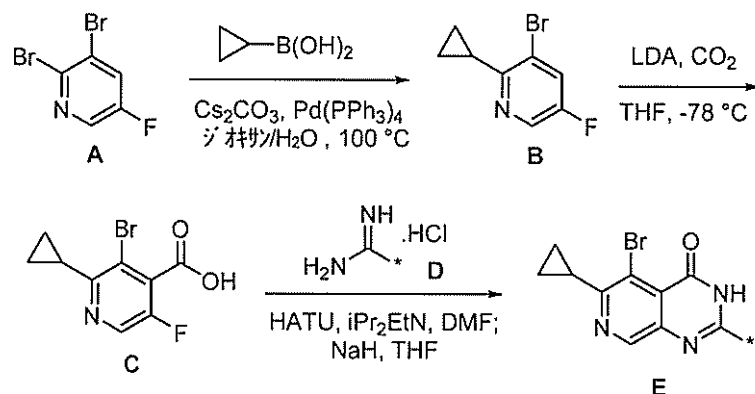
実施例1A.5

【0191】

40

50

【化 2 2】



10

【0192】

[0183] 1, 4-ジオキサソ(2.4 mL) および水(8 mL)を、2, 3-ジブromo-5-フルオロピリジン(A、3000 mg、11.8 mmol)、シクロプロピルボロン酸(1112 mg、12.9 mmol) および炭酸セシウム(8436 mg、25.9 mmol)の混合物に添加する。混合物をアルゴンバブリングで5分間バブリングする。テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(680 mg、0.590 mmol)を混合物に添加し、混合物を真空にし、アルゴンを3回再充填する。生じた透明黄色反応混合物を110 °Cで72時間攪拌する。混合物を酢酸エチルで希釈し、ブラインで洗浄し、無水硫酸マグネシウムで脱水し、濾過後に真空で濃縮する。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン中0から5%酢酸エチル)による精製により、3-bromo-2-cyclopropyl-5-fluoropyridine(B)を得る。

20

【0193】

[0184] n-ブチルリチウム(ヘキサン中2.5 M、2.1 mL、5.30 mmol)を、THF(5 mL)中のジイソプロピルアミン(0.81 mL、5.80 mmol)の攪拌した溶液に、アルゴン下で、0 °Cで添加する。生じた薄黄色溶液を0 °Cで10分間攪拌し、次いで、テトラヒドロフラン(20 mL)中の3-bromo-2-cyclopropyl-5-fluoropyridine(B、1000 mg、4.60 mmol)の攪拌した溶液に、アルゴン下で、-78 °Cでゆっくり添加する。生じた黄色反応混合物を、アルゴン下で、-78 °Cで30分間攪拌し、次いで二酸化炭素ガスを2分間バブリングする。混合物を-78 °Cで10分間攪拌し、次いで室温に5分かけて温める。反応を0.1 N水酸化ナトリウムで希釈し、ジエチルエーテルで抽出する。水層を3 M塩化水素により酸性化し、酢酸エチルで2回抽出し、無水硫酸マグネシウムで脱水し、濾過後に真空で濃縮して、3-bromo-2-cyclopropyl-5-fluoroisonicotinic acid(C)を得る。

30

【0194】

[0185] 3-bromo-2-cyclopropyl-5-fluoroisonicotinic acid(C、730. mg、2.81 mmol)のN,N-ジメチルホルムアミド(14 mL)溶液に、1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-1H-1, 2, 3-トリアゾロ[4, 5-b]ピリジニウム3-オキシドヘキサフルオロホスフェート(1387 mg、3.60 mmol) およびN,N-ジイソプロピルエチルアミン(2.0 mL、11.2 mmol)を0 °Cで添加する。混合物を5分間室温で攪拌し、アセトアミジン塩酸塩(D、345 mg、3.60 mmol)を混合物に添加する。混合物を室温で17時間攪拌した後で、氷冷水を混合物に添加し、酢酸エチルで2回抽出する。合わせた抽出物を塩化アンモニウム水溶液、重炭酸ナトリウム水溶液およびブラインで洗浄し、無水硫酸マグネシウムで脱水し、濾過後に真空で濃縮する。残渣をテトラヒドロフラン(18 mL)に溶解し、水素化ナトリウム(鉱物油中60%、225 mg、5.60 mmol)を混合物に0 °Cで添加する。混合物を18時間攪拌した後で、氷冷水を混合物に添加し、酢酸エチルで3回抽出し、無水硫

40

50

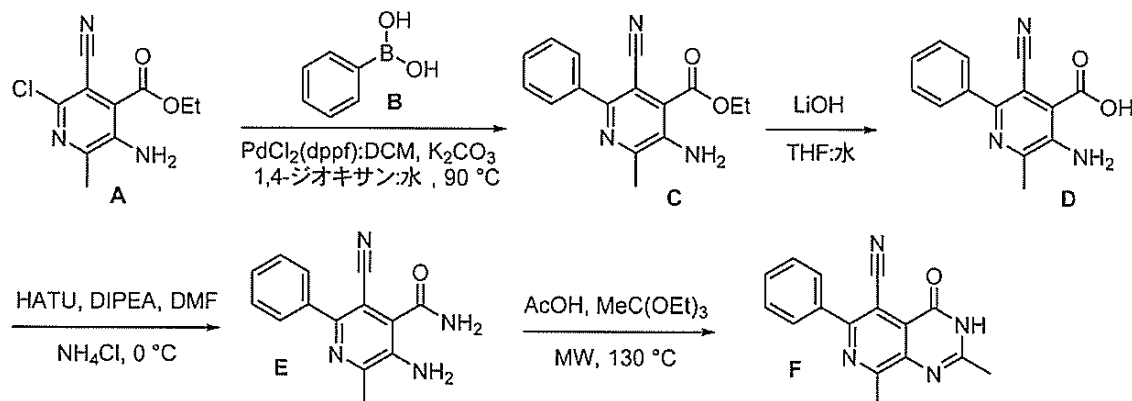
酸マグネシウムで脱水し、濾過後に真空で濃縮する。残渣をジクロロメタンで粉碎し、濾過して、5-ブロモ-6-シクロプロピル-2-メチルピリド[3,4-d]ピリミジン-4(3H)-オン(E)を得る。

【0195】

実施例1A.6

【0196】

【化23】



【0197】

[0186] 1,4-ジオキサンおよび水(4:1、10.0 mL)中のエチル3-アミノ-6-クロロ-5-シアノ-2-メチルイソニコチネート(A、0.90 g、3.75 mmol)の溶液に、フェニルボロン酸(B、0.68 g、5.62 mmol)および炭酸カリウム(1.53 g、11.25 mmol)を添加する。反応混合物をアルゴンで5分間パージする。次いで、[1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム(dichloropalladium)(II)(ジクロロメタン錯体、0.031 g、0.037 mmol)を添加し、反応混合物を90 °Cで5時間加熱する。この後、反応混合物を冷却し、水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製生成物を得る。これは、ヘキサン中30~40%酢酸エチルを使用するシリカゲル(100~200メッシュ)カラムクロマトグラフィーにより精製して、エチル3-アミノ-5-シアノ-2-メチル-6-フェニルイソニコチネート(C)を得る。

【0198】

[0187] テトラヒドロフランおよび水(4:1、6 mL)中のエチル3-アミノ-5-シアノ-2-メチル-6-フェニルイソニコチネート(C、0.6 g、2.13 mmol)の溶液に、室温で、水酸化リチウム(0.44 g、10.67 mmol)を添加する。この反応混合物を室温で2時間攪拌する。この後、反応混合物を水で希釈し、1 N塩酸で酸性化し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製生成物を得る。これをジエチルエーテルで洗浄して、3-アミノ-5-シアノ-2-メチル-6-フェニルイソニコチン酸(D)を得る。

【0199】

[0188] N,N-ジメチルホルムアミド(5.0 mL)中の3-アミノ-5-シアノ-2-メチル-6-フェニルイソニコチン酸(D、0.5 g、1.97 mmol)の溶液に、塩化アンモニウム(0.31 g、5.92 mmol)および1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-1H-1,2,3-トリアゾロ[4,5-b]ピリジニウム3-オキシドヘキサフルオロホスフェート(0.840 g、2.21 mmol)を添加する。この反応混合物を0 °Cに冷却し、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(2.7 mL、14.70 mmol)を添加し、反応混合物を0 °Cで10分間攪拌する。次いで、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮

して、粗製生成物を得る。これは、ヘキサン中30～40%酢酸エチルを使用するシリカゲル（100～200メッシュ）カラムクロマトグラフィーにより精製して、3-アミノ-5-シアノ-2-メチル-6-フェニルイソニコチンアミド（E）を得る。

【0200】

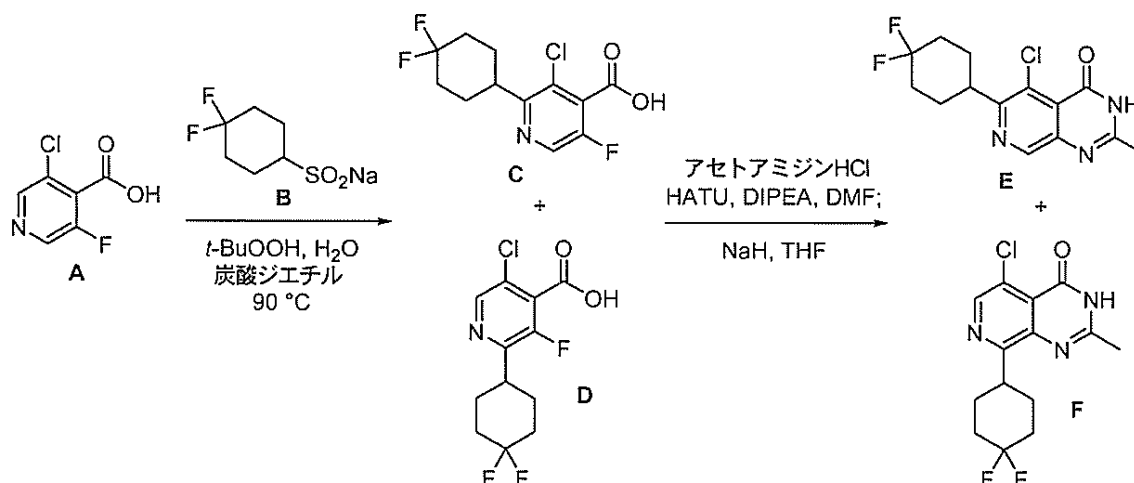
【0189】オルト酢酸トリエチルおよび酢酸（4：1、4 mL）中の3-アミノ-5-シアノ-2-メチル-6-フェニルイソニコチンアミド（E、0.4 g、1.19 mmol）の溶液を、マイクロ波下で、130℃で2時間加熱する。この後、反応混合物を冷却し、ヘキサンで希釈し、濾過して、2,8-ジメチル-4-オキソ-6-フェニル-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル（F）を得る。

【0201】

実施例1A.7

【0202】

【化24】



【0203】

【0190】炭酸ジエチル（0.29 M）および水（0.44 M）中の3-クロロ-5-フルオロイソニコチン酸（A、1当量）の攪拌した混合物に、アルゴン下でナトリウム4,4-ジフルオロシクロヘキサン-1-スルフィネート（B、3当量）を添加し、混合物を0℃に冷却する。tert-ブチルヒドロペルオキシド（水中70重量%）（10当量）を添加し、混合物を5分間攪拌し、次いでアルゴン下で、油浴を用いて90℃で3時間加熱する。揮発性物質をロータリーエバポレーターで除去する。残渣を水、アセトニトリルおよびTFAの混合物に溶解し、濾過し、分取HPLCを介して精製して、3-クロロ-2-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-5-フルオロイソニコチン酸（C）および5-クロロ-2-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-3-フルオロイソニコチン酸（D）の混合物を得る。

【0204】

【0191】HATU（1.1当量）を、DMF（0.46 M）中の3-クロロ-2-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-5-フルオロイソニコチン酸（C）および5-クロロ-2-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-3-フルオロイソニコチン酸（D、1当量）の攪拌した溶液に、アルゴン下で、室温で添加する。2分後、N,N-ジイソプロピルエチルアミン（1.1当量）を添加する。室温で35分間攪拌した後で、DMF（5.6 M）中のアセトアミジン塩酸塩（2当量）およびN,N-ジイソプロピルエチルアミン（2.2当量）の溶液を添加する（これを、ヒートガンで加熱し、超音波処理して、溶解したアセトアミジンを全て得る）。生じた溶液をアルゴン下で、室温で1.5時間激しく攪拌する。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、ブラインで3回洗浄する。有機物を硫酸マ

グネシウムで脱水し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮し、高真空下で乾燥させて、コハク色粘性油状物を得る。油状物を、アルゴン下で攪拌しながらTHF（0.046 M）に溶解する。水素化ナトリウム（2.2当量）を添加し、反応混合物をアルゴン下で、室温で21時間激しく攪拌する。水（0.14 M）中塩化アンモニウム（5当量）の溶液を激しく攪拌しながら添加する。生じた混合物を酢酸エチルとブラインとの間で分配する。有機物を硫酸マグネシウムで脱水し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮する。残渣をNMP、アセトニトリルおよびTFAに溶解し、濾過し、分取HPLCを介して精製して、5-クロロ-6-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-メチルピリド[3,4-d]ピリミジン-4(3H)-オン(E)および5-クロロ-8-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-メチルピリド[3,4-d]ピリミジン-4(3H)-オン(F)を得る。

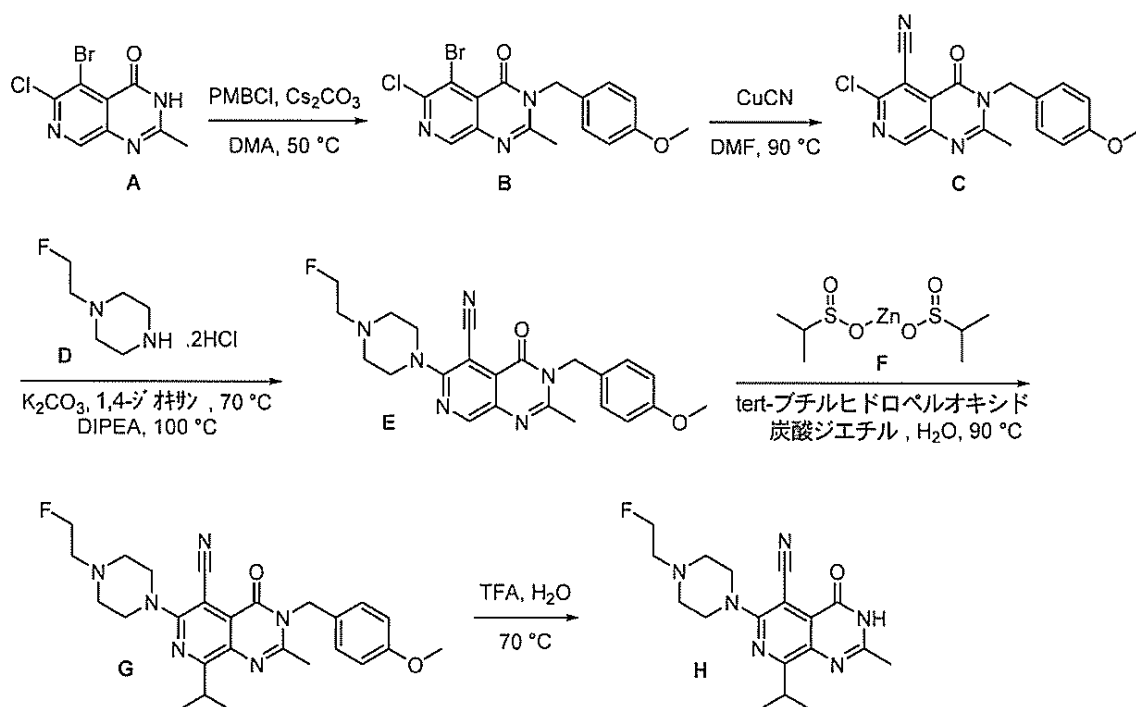
10

【0205】

実施例1A.8

【0206】

【化25】



20

30

【0207】

[0192] 4-メトキシベンジルクロリド（1.27 mL、9.38 mmol）を、DMA（14 mL）中の5-ブロモ-6-クロロ-2-メチルピリド[3,4-d]ピリミジン-4(3H)-オン（A、1.98 g、7.21 mmol）および炭酸セシウム（3.29 g、10.1 mmol）の攪拌した混合物に、アルゴン下で、室温で添加する。生じた混合物を激しく攪拌し、アルゴン下で、50 °Cで2時間加熱する。反応混合物を酢酸エチル（1.5 L）で希釈し、水で1回およびブラインで2回洗浄する。有機物を硫酸マグネシウムで脱水し、濾過し、シリカゲルとロータリーエバポレーターで濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー（ジクロロメタン中0~40%酢酸エチル）を介して精製して、5-ブロモ-6-クロロ-3-(4-メトキシベンジル)-2-メチルピリド[3,4-d]ピリミジン-4(3H)-オン（B）を得る。

40

【0208】

[0193] 5-ブロモ-6-クロロ-3-(4-メトキシベンジル)-2-メチルピリド[3,4-d]ピリミジン-4(3H)-オン（B、1.24 g、3.14 mmol）を、

50

アルゴン下で、90℃でDMF（20mL）に攪拌しながら溶解する。シアン化銅（Ⅰ）（338mg、3.77mmol）を添加し、生じた透明赤色溶液を攪拌し、アルゴン下で、90℃で1時間40分間加熱する。まだ熱い反応混合物を酢酸エチルで希釈しつつ、Celiteを通して酢酸エチル（600mL）中に濾過する。濾過ケーキを酢酸エチルで洗浄する。濾液を水と振とうして、エマルションを得、これを濾過する。濾液を、酢酸エチルとブラインとの間で分配する。有機物をブラインで2回洗浄し、硫酸マグネシウムで脱水し、濾過し、シリカゲルとロータリーエバポレーターで濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー（ジクロロメタン中0～100%酢酸エチル）を介して精製して、6-クロロ-3-（4-メトキシベンジル）-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド

10

[3, 4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル（C）を得る。

【0209】
[0194]6-クロロ-3-（4-メトキシベンジル）-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3, 4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル（C、100mg、0.293mmol）、1-（2-フルオロエチル）ピペラジンビスHCl塩（D、120mg、0.587mmol）、炭酸カリウム（183mg、1.32mmol）およびNMP（1.5mL）を、攪拌棒付きの密閉可能な容器中で合わせる。生じた混合物を密閉し、激しく攪拌し、油浴を用いて70℃で40分間加熱する。N,N-ジイソプロピルエチルアミン（0.26mL、1.47mmol）を添加し、生じた混合物を密閉し、激しく攪拌し、油浴を用いて100℃で1時間加熱する。室温に冷却した後で、反応混合物をメタノールおよび酢酸（0.34mL、5.87mmol）で希釈する。生じた混合物を濾過し、分取HPLC（水中10～45%アセトニトリルと0.1%TFA）を介して精製する。所望の生成物を含有する分画を合わせ、ロータリーエバポレーターで約20mLに濃縮し、次いで凍結乾燥させて、黄色油状物を得る。油状物をアセトニトリルに溶解し、Phenomenexの2グラムStrata X-Cイオン交換カラムに充填する。カラムを水、アセトニトリル、メタノール、次いでメタノール中5%水酸化アンモニウムで順次洗浄する。所望の生成物を含有する溶出液をロータリーエバポレーターで濃縮し、高真空下で乾燥させて、6-（4-（2-フルオロエチル）ピペラジン-1-イル）-3-（4-メトキシベンジル）-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3, 4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル（E）を得る。

20

【0210】

【0195】炭酸ジエチル（0.4mL）および水（0.2mL）中の6-（4-（2-フルオロエチル）ピペラジン-1-イル）-3-（4-メトキシベンジル）-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3, 4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル（E、28.2mg、0.065mmol）の攪拌した混合物に、ビス（（イソプロピルスルフィニル）オキシ）亜鉛（F、54.2mg、0.194mmol）、続いてtert-ブチルヒドロペルオキシド（水中70重量%）（0.092mL、0.666mmol）を、アルゴン下で添加する。混合物を攪拌し、アルゴン下で、油浴を用いて90℃で10分間加熱する。反応混合物をNMP、酢酸およびメタノールで希釈し、濾過し、分取HPLC（水中15～65%アセトニトリルと0.1%TFA）を介して精製する。所望の生成物を含有する分画を、PhenomenexのStrata X-Cイオン交換カラムに充填する。カラムを水、アセトニトリル、メタノール、次いでメタノール中5%水酸化アンモニウムで順次洗浄する。所望の生成物を含有する溶出液を、ロータリーエバポレーターで濃縮し、高真空下で乾燥させて、6-（4-（2-フルオロエチル）ピペラジン-1-イル）-8-イソプロピル-3-（4-メトキシベンジル）-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3, 4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル（G）を得る。

30

【0211】

【0196】6-（4-（2-フルオロエチル）ピペラジン-1-イル）-8-イソプロピル-3-（4-メトキシベンジル）-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3, 4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル（G、23.8mg、0.050mmol

40

50

)、T F A (2 m L) および水 (0 . 1 m L) を、攪拌棒付きの密閉可能な容器中で合わせ、密閉し、攪拌し、7 0 ° C で 1 時間加熱する。揮発性物質をロータリーエバポレーターで除去する。残渣を N M P およびメタノールに溶解し、濾過し、分取 H P L C (水中 1 0 ~ 4 0 % アセトニトリルと 0 . 1 % T F A) を介して精製する。所望の生成物を含む分画を、P h e n o m e n e x の S t r a t a X - C イオン交換カラムに充填する。カラムを水、アセトニトリル、メタノール、次いでメタノール中 5 % 水酸化アンモニウムで順次洗浄する。所望の生成物を含む溶出液を、ロータリーエバポレーターで濃縮し、高真空下で乾燥させて、6 - (4 - (2 - フルオロエチル) ピペラジン - 1 - イル) - 8 - イソプロピル - 2 - メチル - 4 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 5 - カルボニトリル (H) を得る。

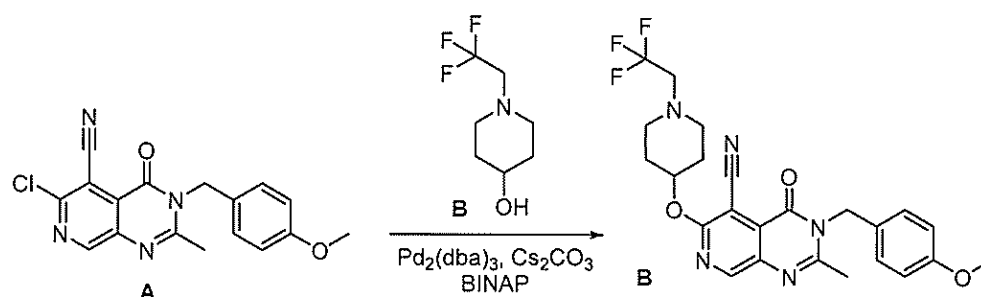
10

【 0 2 1 2 】

実施例 1 A . 9

【 0 2 1 3 】

【 化 2 6 】



20

【 0 2 1 4 】

【 0197 】 6 - クロロ - 3 - (4 - メトキシベンジル) - 2 - メチル - 4 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 5 - カルボニトリル (A 、 1 9 2 m g 、 0 . 5 6 0 m m o l) の 1 , 4 - ジオキサン (5 . 6 m L) 溶液に、1 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) ピペリジン - 4 - オール (B 、 2 0 6 m g 、 1 . 1 3 m m o l) 、炭酸セシウム (3 6 7 m g 、 1 . 1 3 m m o l) 、 2 , 2 ' - ビス (ジフェニルホスフィノ) - 1 , 1 ' - ビナフチル (1 0 5 m g 、 0 . 1 6 9 m m o l) およびトリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (1 0 3 m g 、 0 . 1 1 3 m m o l) を、室温で添加する。混合物をアルゴンで 5 分間バブリングし、1 0 0 ° C で 2 時間攪拌する。混合物を酢酸エチルで希釈し、C e l l i t e パッドを通して濾過する。濾液を真空で濃縮する。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン中 0 ~ 8 0 % 酢酸エチル) による精製により、粗製 3 - (4 - メトキシベンジル) - 2 - メチル - 4 - オキソ - 6 - ((1 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) ピペリジン - 4 - イル) オキシ) - 3 , 4 - ジヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 5 - カルボニトリル (C) を得る。

30

40

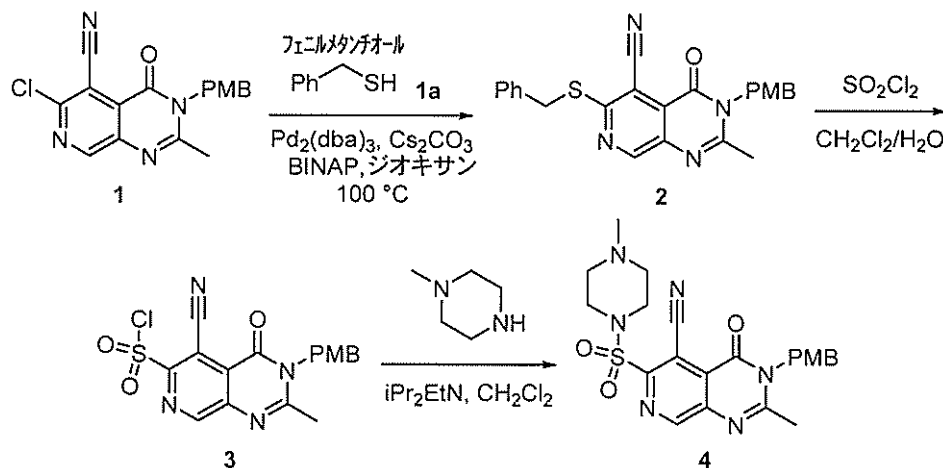
【 0 2 1 5 】

実施例 1 A . 1 0

【 0 2 1 6 】

50

【化 2 7】



【0 2 1 7】

[0198] 6-クロロ-3-(4-メトキシベンジル)-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド [3, 4-d] ピリミジン-5-カルボニトリル (1、134 mg、0.390 mmol) の1, 4-ジオキサン (3.9 mL) 溶液に、フェニルメタンチオール (1a、0.09 mL、0.790 mmol)、炭酸セシウム (256 mg、0.790 mmol)、2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ビナフチル (73 mg、0.118 mmol) およびトリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム (72 mg、0.0790 mmol) を室温で添加する。混合物をアルゴンで5分間バブリングし、100℃で2時間攪拌する。混合物を酢酸エチルで希釈し、水中5%ブリーチで洗浄し、無水硫酸マグネシウムで脱水し、濾過後に真空中で濃縮する。分取HPLC (C₁₈カラム、水中15~85%アセトニトリル+0.1%トリフルオロ酢酸) による精製により、6-(ベンジルチオ)-3-(4-メトキシベンジル)-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド [3, 4-d] ピリミジン-5-カルボニトリル (2) を得る。

【0 2 1 8】

[0199] 6-(ベンジルチオ)-3-(4-メトキシベンジル)-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド [3, 4-d] ピリミジン-5-カルボニトリル (2、74 mg、0.173 mmol) のジクロロメタン (2 mL) および水 (0.4 mL) の溶液に、塩化スルフィリル (0.1 mL、1.21 mmol) を0℃で添加する。混合物を室温で1時間攪拌する。有機層を分離し、無水硫酸マグネシウムで脱水し、濾過後に真空中で濃縮して、粗製5-シアノ-3-(4-メトキシベンジル)-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド [3, 4-d] ピリミジン-6-塩化スルホニル (3) を得る。

【0 2 1 9】

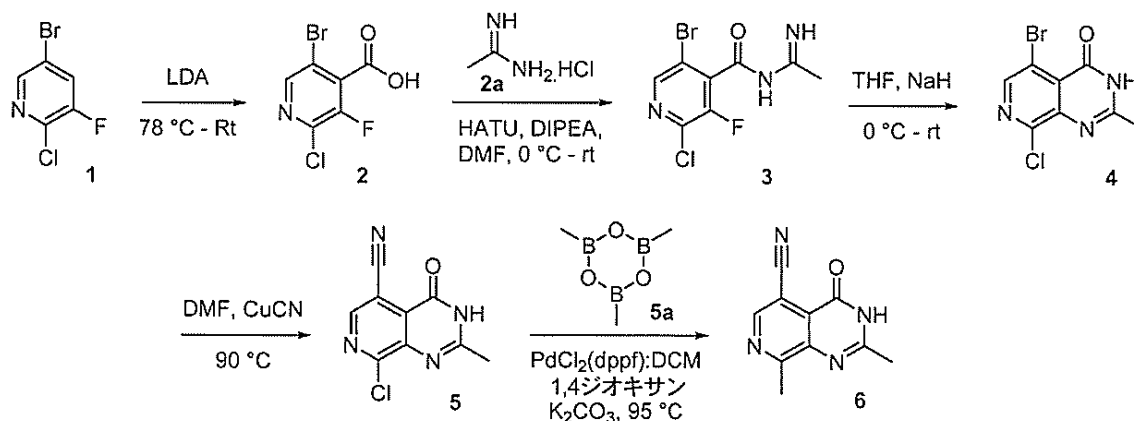
[0200] 5-シアノ-3-(4-メトキシベンジル)-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド [3, 4-d] ピリミジン-6-塩化スルホニル (3、70 mg、0.173 mmol) のジクロロメタン (1.7 mL) 溶液に、1-メチルピペラジン (0.06 mL、0.520 mmol) およびジイソプロピルエチルアミン (0.09 mL、0.520 mmol) を0℃で添加する。混合物を室温で1時間攪拌した後で、混合物を重炭酸ナトリウム水溶液で希釈する。有機材料を酢酸エチルで2回抽出し、無水硫酸マグネシウムで脱水し、濾過後に真空中で濃縮する。分取HPLC (C₁₈カラム、水中15~60%アセトニトリル+0.1%トリフルオロ酢酸) による精製により、3-(4-メトキシベンジル)-2-メチル-6-((4-メチルピペラジン-1-イル)スルホニル)-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド [3, 4-d] ピリミジン-5-カルボニトリル (4) を得る。

【0 2 2 0】

実施例 1 A . 1 1

【 0 2 2 1 】

【 化 2 8 】



10

【 0 2 2 2 】

【0201】テトラヒドロフラン（300 mL）中の5-ブロモ-2-クロロ-3-フルオロピリジン（1、30.0 g、143.6 mmol）の溶液を-78 °Cに冷却し、リチウムジイソプロピルアミド（lithium diisopropylamide）（THF中2 M、78.9 mL、157.9 mmol）を滴下添加する。この反応混合物を-78 °Cで1時間攪拌する。次いで、反応混合物を二酸化炭素ガスで15分間パージし、室温で温める。反応混合物を塩化アンモニウム溶液でクエンチし、水で希釈する。水性層を酢酸エチルで洗浄し、6 N塩酸溶液で酸性化し、ジクロロメタン中15 %メタノールで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、5-ブロモ-2-クロロ-3-フルオロイソニコチン酸（2）を得る。

20

【 0 2 2 3 】

【0202】N,N-ジメチルホルムアミド（30 mL）中の5-ブロモ-2-クロロ-3-フルオロイソニコチン酸（2、18.0 g、71.1 mmol）の溶液に、アセトアミジン塩酸塩（2a、13.4 g、142.3 mmol）を0 °Cで添加する。次いでN,N-ジイソプロピルエチルアミン（110 mL、711.0 mmol）および1-[ビス（ジメチルアミノ）メチレン]-1,2,3-トリアゾロ[4,5-b]ピリジニウム3-オキシドヘキサフルオロホスフェート（40.5 g、106.6 mmol）を添加し、反応混合物を室温で2時間攪拌する。この後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製5-ブロモ-2-クロロ-3-フルオロ-N-(1-イミノエチル)イソニコチンアミド（3）を得る。

30

【 0 2 2 4 】

【0203】テトラヒドロフラン（200 mL）中の粗製5-ブロモ-2-クロロ-3-フルオロ-N-(1-イミノエチル)イソニコチンアミド（3、18.0 g）の溶液を0 °Cに冷却し、次いで鉍物油（7.30 g、NaH、184.3 mmol）中の60 %水素化ナトリウムを少しずつ添加し、反応混合物を室温で12時間攪拌する。この後、反応混合物を氷水中に注ぐ。水性層をジクロロメタン中5 %メタノールで洗浄し、6 N塩酸溶液で酸性化し、ジクロロメタン中10 %メタノールで抽出する。この抽出物からの有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製生成物を得、これをジエチルエーテルで洗浄して、5-ブロモ-8-クロロ-2-メチルピリド[3,4-d]ピリミジン-4(3H)-オン（4）を得る。

40

【 0 2 2 5 】

【0204】N,N-ジメチルホルムアミド（80.0 mL）中の5-ブロモ-8-クロロ-2-メチルピリド[3,4-d]ピリミジン-4(3H)-オン（4、8.0 g、29.

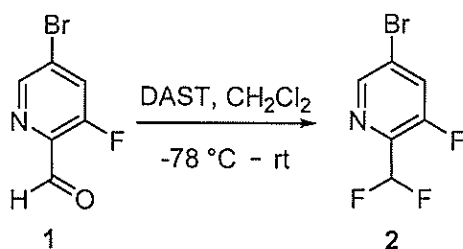
50

【 0 2 2 6 】

【 0 2 2 7 】

【 0 2 2 8 】

【化 2 9】



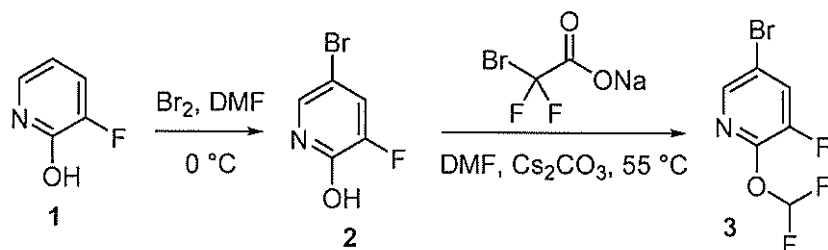
【 0 2 2 9 】

【 0 2 3 0 】

实施例 1 A . 1 3

【 0 2 3 1 】

【 化 3 0 】



10

【 0 2 3 2 】

[0206] N, N-ジメチルホルムアミド (220.0 mL) 中の 3-フルオロピリジン-2-オール (1、20.0 g、176.9 mmol) の溶液を 0°C で冷却し、臭素 (10.30 mL、194.6 mmol) を滴下添加し、反応混合物を 0°C で 2 時間攪拌する。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を重炭酸ナトリウムおよびブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製化合物を得る。粗製化合物を、シリカゲル (100~200 メッシュ) およびジクロロメタン中 2~3% メタノールを使用するカラムクロマトグラフィーにより精製して、5-ブロモ-3-フルオロピリジン-2-オール (2) を得る。

20

【 0 2 3 3 】

[0207] N, N-ジメチルホルムアミド (110 mL) 中の 5-ブロモ-3-フルオロピリジン-2-オール (2、11.0 g、57.29 mmol) の溶液に、炭酸セシウム (24.59 g、74.47 mmol) および 2-ブロモ-2,2-ジフルオロ酢酸ナトリウム (17.04 g、85.93 mmol) を添加し、反応混合物を 55°C で加熱する。完了後、反応混合物を水で希釈し、ジエチルエーテルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製化合物を得る。得られた粗製化合物を、減圧下で濃縮して、粗製生成物を得、これを、シリカゲル (100~200 メッシュ) およびヘキサン中 1~2% 酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーにより精製して、5-ブロモ-2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロピリジン (3) を得る。

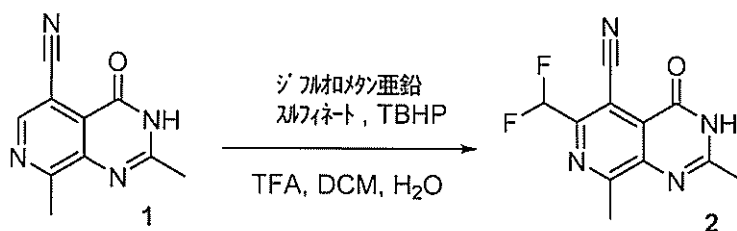
30

【 0 2 3 4 】

実施例 1 A . 1 4

【 0 2 3 5 】

【 化 3 1 】



40

【 0 2 3 6 】

[0208] ジクロロメタンおよび水 (4:1、2 mL) の混合物中の 2,8-ジメチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド [3,4-d] ピリミジン-5-カルボニトリル (1、0.16 g、0.8 mmol) および亜鉛ジフルオロメタンスルフィネート (0.472 g、1.6 mmol) の溶液に、トリフルオロ酢酸 (0.06 mL、0.8 mmol) および tert-ブチルヒドロペルオキシド (0.23 mL、2.4 mmol) を添加す

50

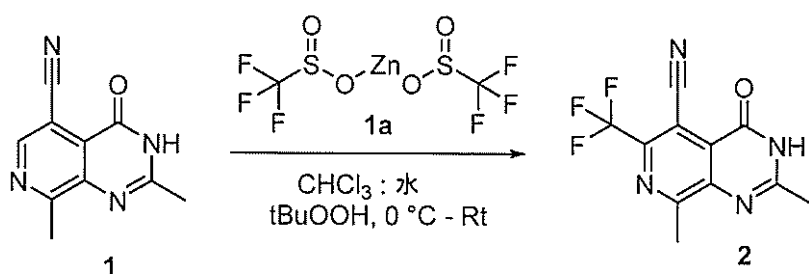
る。この混合物を室温で16時間攪拌する。この後、反応混合物を減圧下で濃縮し、水で希釈し、ジクロロメタンで抽出する。合わせた有機層を水、次いでブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮する。粗製生成物を、ヘキサン中40%酢酸エチルを溶出液として使用するシリカゲル(100~200メッシュ)フラッシュクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、6-(ジフルオロメチル)-2,8-ジメチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル(2)を得る。

【0237】

実施例1A.15

【0238】

【化32】



【0239】

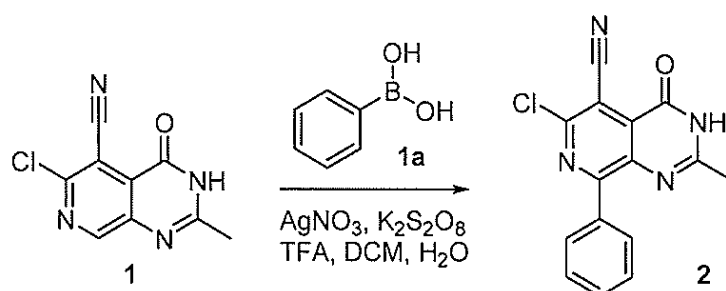
[0209] 2,8-ジメチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル(1、0.200g、0.99mmol)およびビス((トリフルオロメチル)スルフィニル)オキシ)亜鉛(1a、0.662g、1.99mmol)の溶液を、クロロホルム(2.0mL)および水(2.0mL)中で攪拌し、tert-ブチル過酸化水素(70%)(0.38mL、2.99mmol)を0°Cで添加する。反応混合物を室温で15時間攪拌する。この後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製生成物を得る。粗製物を、ヘキサン中70~80%酢酸エチルを溶出液として使用するシリカゲル(100~200メッシュ)カラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、2,8-ジメチル-4-オキソ-6-(トリフルオロメチル)-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル(2)を得る。

【0240】

実施例1A.16

【0241】

【化33】



【0242】

[0210]ジクロロメタン：水(1：1)(20.0mL)中の6-クロロ-2-メチル-

4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル (1、1.0 g、4.54 mmol) の溶液に、2,2,2-トリフルオロ酢酸 (10.4 mL、13.63 mmol) を添加する。反応混合物を室温で15分間攪拌してから、フェニルボロン酸 (1a、1.65 g、13.63 mmol) を添加し、40分間攪拌する。硝酸銀 (0.154 g、0.90 mmol) および過硫酸カリウム (2.45 g、9.09 mmol) を添加し、反応混合物を室温で24時間攪拌する。完了後、反応混合物を水で希釈し、ジクロロメタンで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製化合物を得る。粗製物をペンテン中30%ジエチルエーテルで洗浄して、6-クロロ-2-メチル-4-オキソ-8-フェニル-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル (2) を得る。

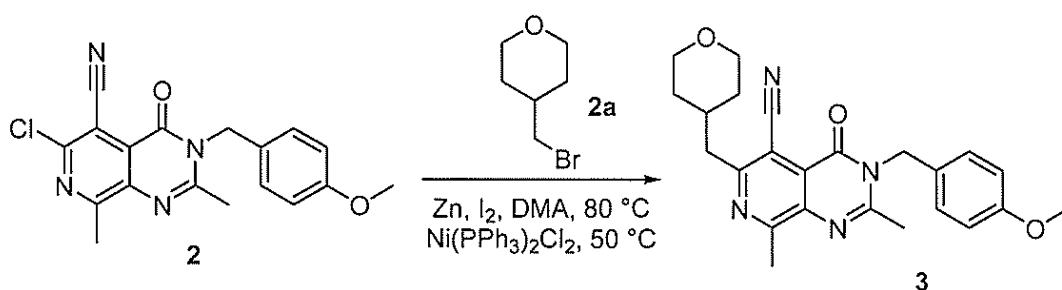
10

【0243】

実施例1A.17

【0244】

【化34】



20

【0245】

【0211】亜鉛粉末 (<10ミクロン) (37.7 mg、0.58 mmol) を乾燥ドラムバイアル1つで計量し、アルゴン下に置く。DMA (0.4 mL)、続いてヨウ素 (3.6 mg、0.014 mmol) を添加する。生じた混合物を、ヨウ素の赤色が消えるまで (5分)、アルゴン下で、室温で激しく攪拌する。4-(ブロモメチル)テトラヒドロ-2H-ピラン (2a、0.072 mL、0.56 mmol) を添加し、生じた混合物を密閉し、激しく攪拌し、80 °Cで23時間加熱する。室温に冷却した後で、反応混合物をアルゴン下に置き、6-クロロ-3-(4-メトキシベンジル)-2,8-ジメチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル (2、49.9 mg、0.14 mmol) およびビス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(II)ジクロリド (9.2 mg、0.014 mmol) を添加する。生じた混合物をアルゴン下で、室温で2.5時間、次いで50 °Cで2時間激しく攪拌する。反応混合物をNMPおよびメタノールで希釈し、濾過し、分取HPLC (水中15~70%アセトニトリルと0.1% TFA) を介して精製する。所望の生成物を含有する分画を合わせ、凍結乾燥させて、乾燥させて、3-(4-メトキシベンジル)-2,8-ジメチル-4-オキソ-6-((テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)メチル)-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル (3) を得る。

30

40

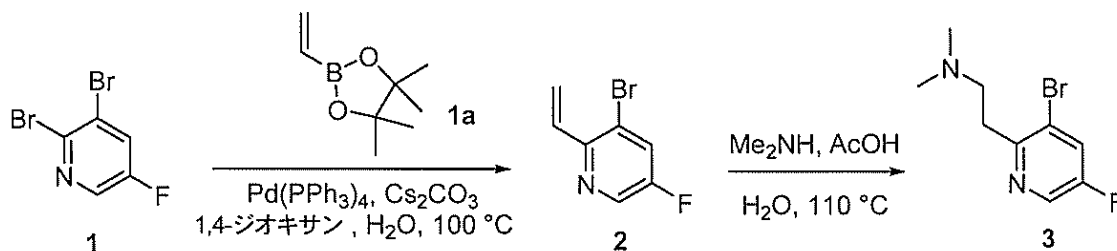
【0246】

実施例1A.18

【0247】

50

【化 3 5】



10

【0248】

[0212] 2, 3-ジブロモ-5-フルオロピリジン (1、3.15 g、12.4 mmol)、4, 4, 5, 5-テトラメチル-2-ビニル-1, 3, 2-ジオキサボロラン (1a、1.93 mL、13.6 mmol)、炭酸セシウム (8.86 g、27.2 mmol)、1, 4-ジオキサン (24 mL) および水 (6 mL) を、攪拌棒付きの100 mL 丸底フラスコ中で合わせる。フラスコ中の雰囲気真空下で除去し、アルゴンで2回置き換える。テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (0) (0.71 g、0.62 mmol) を添加し、フラスコ中の雰囲気真空下で除去し、アルゴンで2回置き換える。生じた透明黄色反応混合物を激しく攪拌し、アルゴン下で、 100°C で12時間加熱する。室温に冷却した後で、反応混合物をブラインと酢酸エチルとの間で分配する。有機物を硫酸マグネシウムで脱水し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン中2~15% 酢酸エチル) を介して精製して、3-ブロモ-5-フルオロ-2-ビニルピリジン (2) を得る。

20

【0249】

[0213] ジメチルアミン (水中40重量%) (34.1 mL、108 mmol) を、酢酸 (14.2 mL、248 mmol) 中の3-ブロモ-5-フルオロ-2-ビニルピリジン (2、2.18 g、10.8 mmol) の攪拌した溶液に添加する。生じた混合物を密閉し、激しく攪拌し、 110°C で68時間加熱する。室温に冷却した後で、反応混合物を、氷水中の水酸化ナトリウム (9.93 g、248 mmol) および重炭酸ナトリウム (4.53 g、54.0 mmol) の攪拌した混合物上に注ぐ。生じた混合物をジクロロメタンで3回抽出する。合わせた有機物を硫酸マグネシウムで脱水し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー (ジクロロメタン中0~20% メタノール) を介して精製する。所望の生成物を含有する分画を合わせ、ロータリーエバポレーターで濃縮する。残渣をTHFから2回濃縮し、高真空下で乾燥させて、2-(3-ブロモ-5-フルオロピリジン-2-イル)-N,N-ジメチルエタン-1-アミン (3) を得る。

30

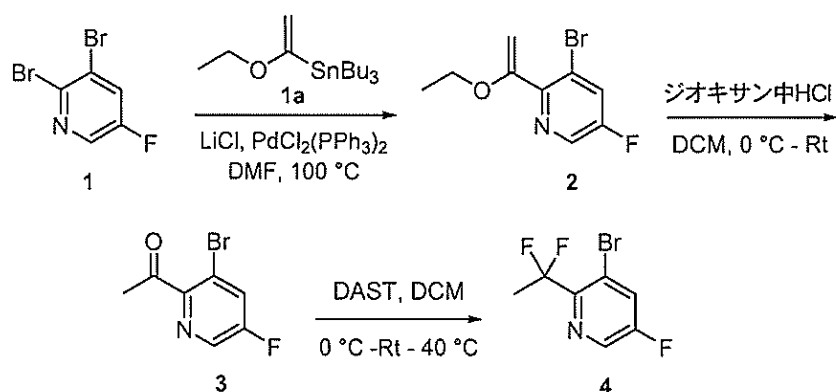
【0250】

実施例 1A. 19

【0251】

40

【化 3 6】



【0 2 5 2】

[0214] N, N-ジメチルホルムアミド (100 mL) 中の 2, 3-ジブromo-5-フルオロピリジン (1、10.0 g、39.2 mmol)、トリブチル (1-エトキシビニル) スタンナン (1a、15.5 mL、43.1 mmol) および塩化リチウム (4.9 g、117.6 mmol) の溶液を、窒素下で 10 分脱気する。次いで、ビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) ジクロリド (1.3 g、1.9 mmol) を添加し、混合物を 100 °C で 4 時間加熱する。反応混合物を冷却し、水で希釈し、ジエチルエーテルで抽出する。合わせた有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮する。粗製生成物を、シリカゲル (100~200 メッシュ) およびヘキサン中 0~2 % 酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーにより精製して、3-ブromo-2-(1-エトキシビニル)-5-フルオロピリジン (2) を得る。

【0 2 5 3】

[0215] ジクロロメタン (60 mL) 中の 3-ブromo-2-(1-エトキシビニル)-5-フルオロピリジン (2、5.7 g、23.1 mmol) の溶液を、0 °C に冷却し、1, 4-ジオキサン (4 mL、10 mL) 中の塩酸を添加し、混合物を室温で 3 時間攪拌する。反応混合物を氷水中に注ぎ、重炭酸ナトリウムで中和し、ジクロロメタンで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮する。粗製生成物を、シリカゲル (100~200 メッシュ) およびヘキサン中 0~5 % 酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーにより精製して、1-(3-ブromo-5-フルオロピリジン-2-イル) エタン-1-オン (3) を得る。

【0 2 5 4】

[0216] ジクロロメタン (40 mL) 中の 1-(3-ブromo-5-フルオロピリジン-2-イル) エタン-1-オン (3、3.8 g、17.4 mmol) の溶液を 0 °C に冷却し、ジエチルアミノ硫黄三フッ化物 (23.3 mL、174.0 mmol) を添加し、混合物を室温で 48 時間攪拌し、次いで 40 °C で 72 時間加熱する。反応混合物を冷却し、碎氷中に注ぐ (ごくゆっくり、少しずつ)、重炭酸ナトリウムで中和し、ジクロロメタンで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮する。粗製物を、シリカゲル (100~200 メッシュ) およびヘキサン中 0~1 % 酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーにより精製して、3-ブromo-2-(1, 1-ジフルオロエチル)-5-フルオロピリジン (4) を得る。

【0 2 5 5】

実施例 1 A. 20

【0 2 5 6】

10

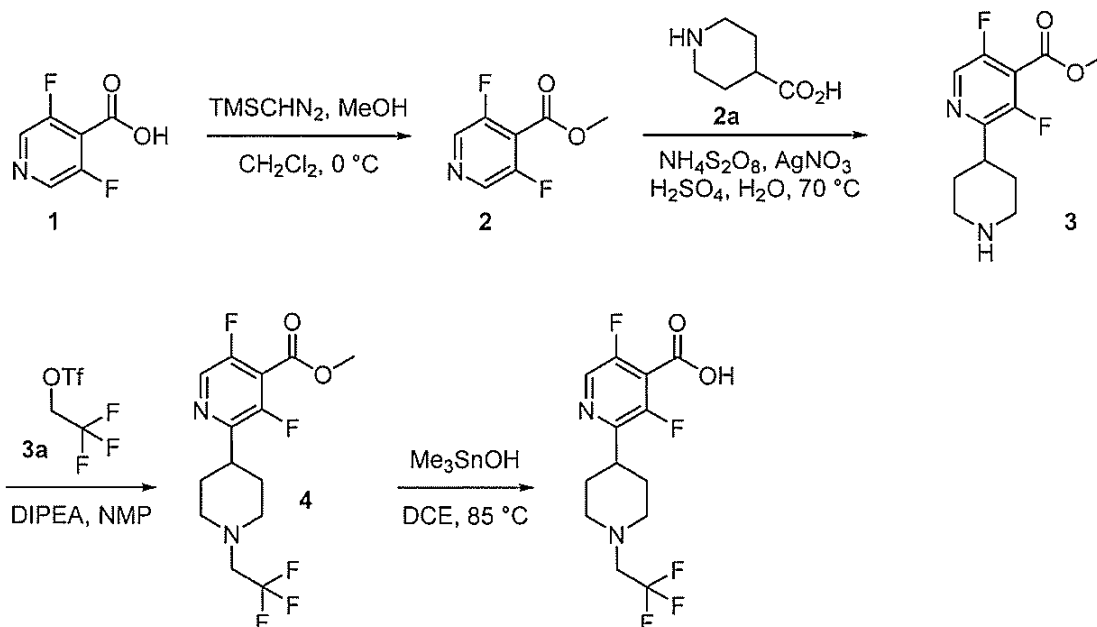
20

30

40

50

【化 3 7】



10

20

【0 2 5 7】

[0217] (トリメチルシリル) ジアゾメタン (ジエチルエーテル中 2 M) (19.5 mL、39.1 mmol) を、含水メタノール (wet methanol) (200 mL) 中の 3, 5-ジフルオロイソニコチン酸 (1、5.18 g、32.6 mmol) の攪拌した混合物 (全部は溶解されていない) に、0 °C でゆっくり添加する。生じた濁った混合物を、空気下で、0 °C で激しく攪拌する。泡立ちを添加中に観察し、45 分間続ける。ジクロロメタン (100 mL)、続いてさらなる (トリメチルシリル) ジアゾメタン (ジエチルエーテル中 2 M) (19.5 mL、39.1 mmol) を添加する。生じた透明溶液を、空気下で、0 °C で 30 分間激しく攪拌する。さらなる (トリメチルシリル) ジアゾメタン (ジエチルエーテル中 2 M) (19.5 mL、39.1 mmol) を添加し、次いで、LCMS が出発材料の完全な変換を指し示すまで、さらなる (トリメチルシリル) ジアゾメタン (ジエチルエーテル中 2 M) (19.5 mL、39.1 mmol) を再度添加する。揮発性物質をロータリーエバポレーターで除去する。残渣をジクロロメタンに溶解し、シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン中 0 ~ 50 % 酢酸エチル) を介して精製して (数秒のみで高真空中で乾燥させる)、メチル 3, 5-ジフルオロイソニコチネート (2) を得る。

30

【0 2 5 8】

[0218] 水 (8 mL) 中のピペリジン-4-カルボン酸 (2a、1.20 g、9.27 mmol)、過硫酸アンモニウム (2.33 g、10.2 mmol) および硝酸銀 (590 mg、3.47 mmol) の溶液を、水 (8 mL) 中 3 % 硫酸中のメチル 3, 5-ジフルオロイソニコチネート (2、802 mg、4.63 mmol) の攪拌した混合物に 70 °C で添加する。生じた褐色混合物を 70 °C で激しく攪拌しながら 10 分間加熱する (泡立ちを観察する)、次いで室温に冷却する。反応混合物を 70 °C で加熱し、水 (8 mL) 中のさらなるピペリジン-4-カルボン酸 (1.20 g、9.27 mmol)、過硫酸アンモニウム (2.33 g、10.2 mmol) および硝酸銀 (590 mg、3.47 mmol) を添加する。反応混合物を 70 °C で 10 分間加熱し、次いで室温に冷却する。これを合計 4 回繰り返す。反応混合物を炭酸カリウムで塩基性化する。全ての揮発性物質をロータリーエバポレーターで除去する。残渣をジクロロメタン中 20 % メタノールでスラリー化し、Celite を通して濾過する。濾過ケーキをジクロロメタン中 20 % メタノールで徹底的に洗浄する。濾液をシリカゲルとロータリーエバポレーターで濃縮し、シリカゲル

40

50

クロマトグラフィー（ジクロロメタン中0～20%メタノール）を介して精製して、メチル3,5-ジフルオロ-2-（ピペリジン-4-イル）イソニコチネート（3）を得る。

【0259】

【0219】2,2,2-トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート（3a、1.05 mL、7.32 mmol）を、NMP（10 mL）中のメチル3,5-ジフルオロ-2-（ピペリジン-4-イル）イソニコチネート（3、625 mg、2.44 mmol）およびN,N-ジイソプロピルエチルアミン（3.40 mL、19.5 mmol）の攪拌した溶液に、アルゴン下で、室温で添加する。生じた混合物をアルゴン下で、室温で3時間攪拌する。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、ブラインで3回洗浄し、硫酸マグネシウムで脱水し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン中0～50%酢酸エチル）を介して精製して、メチル3,5-ジフルオロ-2-（1-（2,2,2-トリフルオロエチル）ピペリジン-4-イル）イソニコチネート（4）を得る。

【0260】

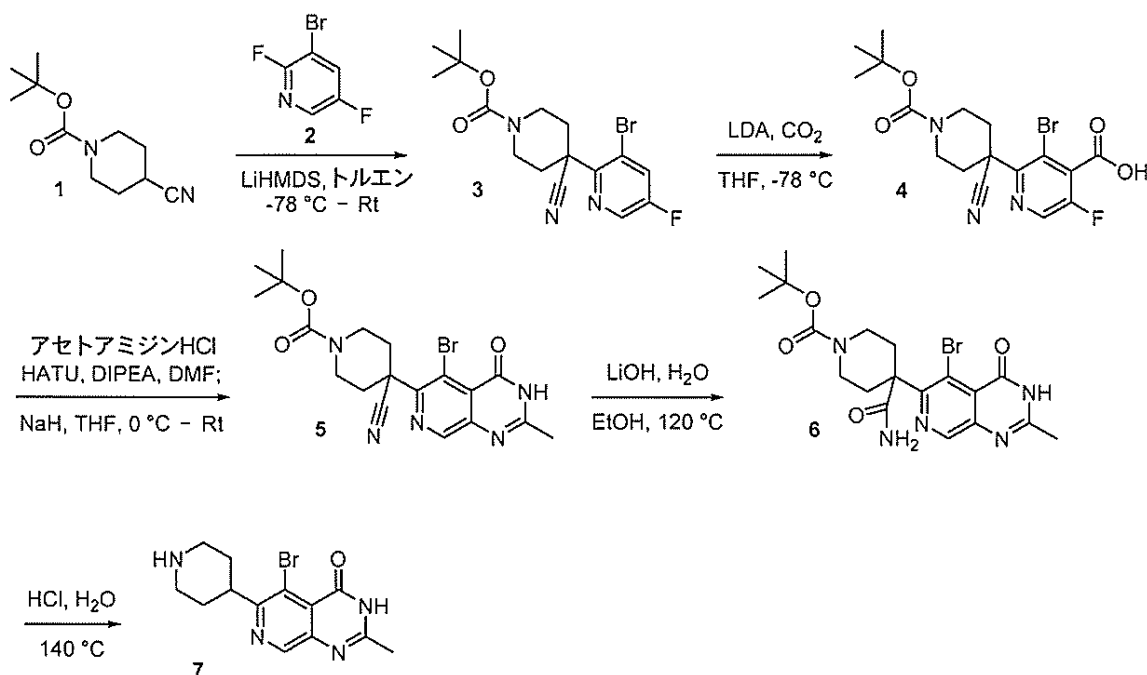
【0220】メチル3,5-ジフルオロ-2-（1-（2,2,2-トリフルオロエチル）ピペリジン-4-イル）イソニコチネート（4、505 mg、1.49 mmol）、水酸化トリメチルスズ（1.08 g、5.97 mmol）およびDCE（10 mL）を、攪拌棒付きの100 mL丸底フラスコ中で合わせる。生じた混合物を激しく攪拌し、アルゴン下の還流冷却器下で、80℃で1時間、次いで85℃で3時間加熱する。揮発性物質をロータリーエバポレーターで除去する。残渣をジクロロメタン中20%メタノールに溶解し、シリカゲルクロマトグラフィー（ジクロロメタン中0～20%メタノール）を介して精製して、3,5-ジフルオロ-2-（1-（2,2,2-トリフルオロエチル）ピペリジン-4-イル）イソニコチン酸（5）を得る。

【0261】

実施例1A.21

【0262】

【化38】



【0263】

【0221】リチウムビス（トリメチルシリル）アミド（トルエン中1M）（2.23 mL、2.23 mmol）を、トルエン（5 mL）中のtert-ブチル4-シアノピペリジン-1-カルボキシレート（1、469 mg、2.23 mmol）および3-ブromo-2,

5-ジフルオロピリジン (2, 433 mg, 2.23 mmol) の攪拌した溶液に、アルゴン下で、 -78°C でゆっくり添加する。冷却浴を除去し、生じた橙色溶液を、アルゴン下で攪拌しながら室温に温め、室温で2時間攪拌する。水中0.2 M HCl (22.3 mL, 4.46 mmol) を激しく攪拌しながら添加する。生じた混合物を酢酸エチルで抽出する。有機物をブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで脱水し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン中0~50%酢酸エチル) を介して精製して、tert-ブチル4-(3-ブロモ-5-フルオロピリジン-2-イル)-4-シアノピペリジン-1-カルボキシレート (3) を得る。

[0264]

[0222] n-ブチルリチウム (ヘキサン中2.5 M) (0.48 mL, 1.20 mmol) を、THF (4 mL) 中のジイソプロピルアミン (0.18 mL, 1.30 mmol) の攪拌した溶液に、アルゴン下で、 0°C で添加する。生じた薄黄色溶液を 0°C で10分間攪拌し、次いでTHF (7 mL) 中のtert-ブチル4-(3-ブロモ-5-フルオロピリジン-2-イル)-4-シアノピペリジン-1-カルボキシレート (3, 401 mg, 1.04 mmol) の攪拌した溶液に、アルゴン下で、 -78°C でゆっくり添加する。生じた橙色反応混合物を、アルゴン下で、 -78°C で30分間攪拌し、次いで二酸化炭素ガスを約1分間バブリングする (橙色が消える)。10分後、水 (1 mL) 中の0.1 N 水酸化ナトリウムを添加して、反応混合物をクエンチする。生じた混合物を水 (20 mL) 中0.1 N 水酸化ナトリウムとジエチルエーテルとの間で分配する。有機物を水 (5 mL) 中の0.1 N 水酸化ナトリウムで2回以上抽出する。有機物を廃棄する。水層を水中1 N HCl で酸性化し、次いで酢酸エチルで4回抽出する。有機物をブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで脱水し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮し、高真空下で乾燥させて、3-ブロモ-2-(1-(tert-ブトキシカルボニル)-4-シアノピペリジン-4-イル)-5-フルオロイソニコチン酸 (4) を得る。

[0265]

[0223] HATU (366 mg, 0.964 mmol) を、DMF (6 mL) 中の3-ブロモ-2-(1-(tert-ブトキシカルボニル)-4-シアノピペリジン-4-イル)-5-フルオロイソニコチン酸 (4, 393 mg, 0.918 mmol) の攪拌した溶液に、アルゴン下で、室温で添加する。2分後、N, N-ジイソプロピルエチルアミン (0.19 mL, 1.10 mmol) を添加する。生じた橙色混合物を、アルゴン下で、室温で20分間攪拌する。DMF (3 mL) 中のアセトアミジン塩酸塩 (174 mg, 1.84 mmol) およびN, N-ジイソプロピルエチルアミン (0.80 mL, 4.59 mmol) の溶液 (これは、ヒートガンで加熱し、超音波処理して、溶解したアセトアミジンを全て得る) を添加する。生じた橙色混合物をアルゴン下で、室温で2時間激しく攪拌する。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、ブラインで4回洗浄し、硫酸マグネシウムで脱水し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮する。乾燥THF (10 mL) を添加し、揮発性物質をロータリーエバポレーターで再度除去する。残渣を高真空下で10分間乾燥させる。残渣を攪拌しながらTHF (15 mL) 中に溶解し、アルゴン下で 0°C に冷却する。水素化ナトリウム (44.1 mg, 1.84 mmol) を添加する。冷却浴を除去し、生じた濁った橙色混合物をアルゴン下で、室温で2.5時間激しく攪拌する。水 (2 mL) 中の塩化アンモニウム (147 mg, 2.75 mmol) の溶液を添加し、次いで生じた混合物を酢酸エチルとブラインとの間で分配する。有機物を硫酸マグネシウムで脱水し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン中20~100%酢酸エチル) を介して精製して、tert-ブチル4-(5-ブロモ-2-メチル-4-オキソ-3, 4-ジヒドロピリド [3, 4-d] ピリミジン-6-イル)-4-シアノピペリジン-1-カルボキシレート (5) を得る。

[0266]

[0224] tert-ブチル4-(5-ブロモ-2-メチル-4-オキソ-3, 4-ジヒドロピリド [3, 4-d] ピリミジン-6-イル)-4-シアノピペリジン-1-カルボキシレート (5, 313 mg, 0.698 mmol)、エタノール (17 mL) および水酸

化リチウム（水中1 M）（6.98 mL、6.98 mmol）を、攪拌棒付きの密閉可能な容器中で合わせる。生じた混合物を密閉し、激しく攪拌し、油浴を用いて120℃で44時間加熱する。室温に冷却した後で、反応混合物をメタノールで希釈し、ロータリーエバポレーターで濃縮する。残渣をNMP、メタノールおよび酢酸（0.60 mL、10.5 mmol）に溶解し、濾過し、分取HPLC（水中15～60%アセトニトリルと0.1% TFA）を介して精製する。所望の生成物を含有する分画を合わせ、凍結乾燥させて、tert-ブチル4-（5-ブロモ-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-6-イル）-4-カルバモイルピペリジン-1-カルボキシレート（6）を得る。

【0267】

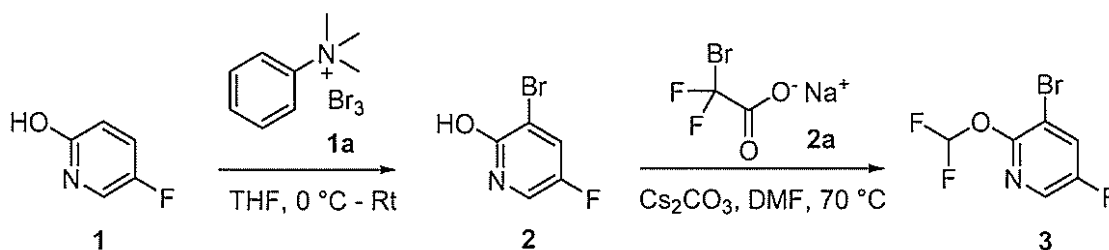
【0225】水（7 mL）中の6 M HCl中のtert-ブチル4-（5-ブロモ-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[3,4-d]ピリミジン-6-イル）-4-カルバモイルピペリジン-1-カルボキシレートTFA塩（6、186 mg、0.321 mmol）の攪拌した混合物を、油浴を用いて140℃で2分間加熱し、次いで密閉し、激しく攪拌し、油浴を用いて140℃で2時間加熱する。水（3 mL）中のさらなる6 M HClを添加し、油浴を用いて140℃で加熱を更に21時間続ける。室温に冷却した後で、反応混合物をメタノールで希釈し、濾過し、分取HPLC（水中5～18%アセトニトリルと0.1% TFA）を介して精製する。所望の生成物を含有する分画を、PhenomenexのStrata X-Cイオン交換カラムに充填する。カラムを水、アセトニトリル、メタノール、次いでメタノール中5%水酸化アンモニウムで順次洗浄する。所望の生成物を含有する溶出液をロータリーエバポレーターで濃縮し、高真空下で乾燥させて、5-ブロモ-2-メチル-6-（ピペリジン-4-イル）ピリド[3,4-d]ピリミジン-4（3H）-オン（7）を得る。

【0268】

実施例1A.22

【0269】

【化39】



【0270】

【0226】テトラヒドロフラン（290 mL）中の5-フルオロピリジン-2-オール（1、9.00 g、0.079 mol）の溶液に、0℃で、三臭化トリメチルフェニルアンモニウム（29.9 g、0.079 mol）をゆっくり添加し、反応混合物を室温で16時間攪拌する。16時間後、反応混合物を酢酸エチルと水との間で分配する。水性層を分離し、酢酸エチルで再度抽出する。合わせた有機層を5%メタ重亜硫酸ナトリウム溶液、飽和ブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製生成物を得る。粗製生成物を、シリカゲル（100～200メッシュ）およびヘキサン中0～30%酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーにより精製し、3-ブロモ-5-フルオロピリジン-2-オール（2）をオフホワイト固体として得る。収率：4.90 g、27%；MS（ESI）m/z 189.99 [M-1]⁻。

【0271】

【0227】N,N-ジメチルホルムアミド（40 mL）中の3-ブロモ-5-フルオロピリジン-2-オール（2、4.10 g、0.021 mol）の溶液に、炭酸セシウム（3、

48 g、0.031 mol) および 2-ブromo-2, 2-ジフルオロ酢酸ナトリウム (2a、5.05 g、0.025 mmol) を添加し、反応混合物を 70℃で 4 時間加熱する。完了後、反応混合物を冷却し、ジエチルエーテルと水との間で分配する。水性層を分離し、ジエチルエーテルで再度抽出する。合わせた有機層を水、飽和ブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製生成物を得る。粗製生成物を、シリカゲル (100~200 メッシュ)、およびヘキサンを溶出液として使用するカラムクロマトグラフィーにより精製して、3-ブromo-2-(ジフルオロメトキシ)-5-フルオロピリジン (3) を得る。

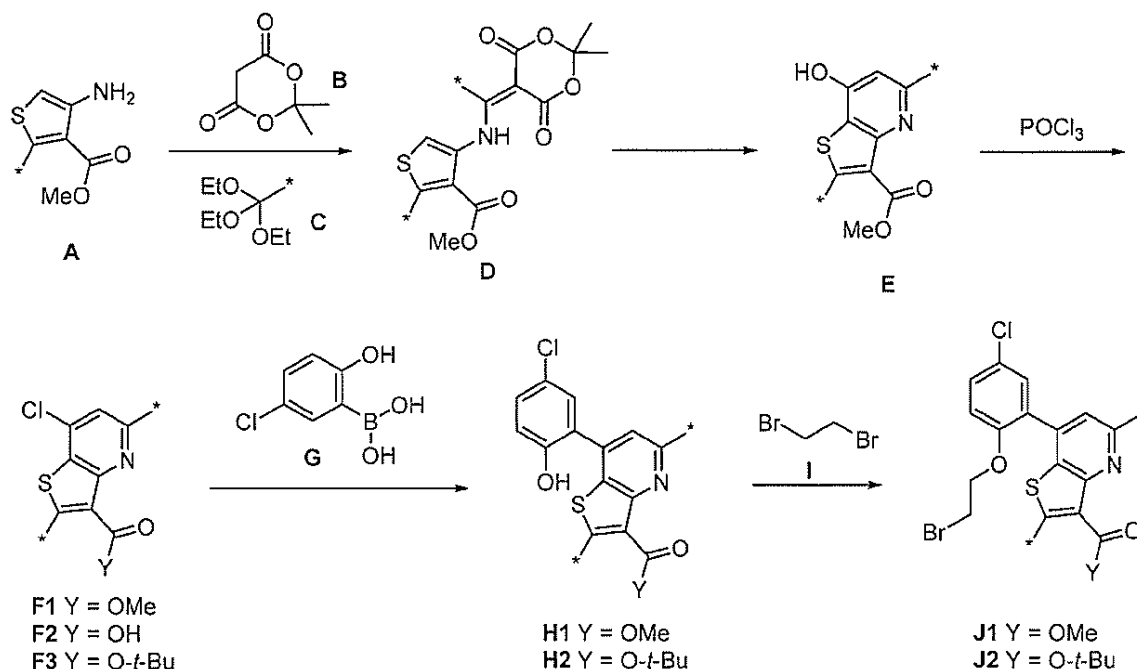
【0272】

実施例 1B. 右側を合成する方法

実施例 1B. 1

【0273】

【化 40】



【0274】

【0228】2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキサン-4, 6-ジオン (B、1.1 当量) および 1, 1, 1-トリエトキシエタン (C、0.7 M) の溶液を攪拌し、90℃で 2 時間加熱する。メチル 4-アミノチオフエン-3-カルボキシレート (A、1 当量) を、アルゴン雰囲気下で、90℃で少しずつ添加し、加熱を 90℃で 6 時間続ける。反応混合物を室温に冷却し、水を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、真空で濃縮する。粗製生成物をジエチルエーテルで粉砕して、メチル 4-((1-(2, 2-ジメチル-4, 6-ジオキソ-1, 3-ジオキサン-5-イリデン)エチル)アミノ)チオフエン-3-カルボキシレート (D) を得る。

【0275】

【0229】Dowtherm A (0.5 M) 中のメチル 4-((1-(2, 2-ジメチル-4, 6-ジオキソ-1, 3-ジオキサン-5-イリデン)エチル)アミノ)チオフエン-3-カルボキシレート (D、1 当量) の溶液を、235℃で 4 時間加熱する。完了後、反応物を室温に冷却し、沈殿した固体を濾過により単離し、真空で乾燥させる。得られた固体をジエチルエーテルで洗浄して、メチル 7-ヒドロキシー-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (E) を得る。

【0276】

【0230】1, 2-ジクロロエタン (0.22 M) 中のメチル7-ヒドロキシ-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (E、1 当量) の溶液に、三塩化ホスホリル (3 当量) および触媒量の N, N-ジメチルホルムアミドを室温で添加し、反応混合物を 90℃ で 6 時間加熱する。反応混合物を減圧下で濃縮し、氷冷水で希釈し、溶液を 10% 水酸化ナトリウム水溶液で pH 約 7~8 に塩基性化し、続いて酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮し、カラムクロマトグラフィーにより精製して、メチル7-クロロ-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (F1) を得る。

【0277】

【0231】メタノール (1.7 M)、水 (1.7 M) およびテトラヒドロフラン (0.64 M) の混合物中のメチル7-クロロ-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (F1、1 当量) の溶液に、水酸化リチウム-水和物 (2 当量) を室温で添加し、生じた混合物を 2 時間攪拌する。固体を濾過し、濾液を濃縮し、固体と合わせる。合わせた固体を、飽和クエン酸溶液で酸性化し (pH=1 まで)、濾過する。生じた固体をメタノール、続いてジエチルエーテルで洗浄し、高真空下で乾燥させて、7-クロロ-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボン酸 (F2) を得る。

【0278】

【0232】tert-ブチルアルコール (0.4 M) 中の 7-クロロ-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボン酸 (F2、1 当量) の溶液に、4-ジメチルアミノピリジン (1 当量) および Boc-無水物 (3 当量) を室温で添加する。混合物を 90℃ で 48 時間攪拌し、反応混合物を減圧下で濃縮する。粗製生成物をカラムクロマトグラフィーによりシリカゲル上で精製して、tert-ブチル7-クロロ-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (F3) を得る。

【0279】

【0233】1, 4-ジオキサン (0.5 M) および水 (1.2 M) 中の tert-ブチル7-クロロ-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (F3、1 当量) および (5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル) ボロン酸 (G、1.2 当量) の溶液に、炭酸カリウム溶液 (2 当量) を室温で添加し、反応混合物をアルゴンで 20 分脱気する。[1, 1'-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] パラジウム (II) ジクロリド (0.05 当量) を添加し、混合物を 90℃ で 2 時間加熱する。反応混合物を室温に冷却し、固体を濾過し、水、続いてメタノールで洗浄し、真空下で乾燥させて、tert-ブチル7-(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (H) を得る。

【0280】

【0234】アセトン (0.28 M) 中の tert-ブチル7-(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (H、1 当量) の溶液に、炭酸カリウム (3.5 当量) および 1, 2-ジブロモエタン (I、5.0 当量) を室温で添加し、反応混合物を 40℃ で 12 時間加熱する。追加の 5.0 当量の 1, 2-ジブロモエタンを次いで室温で添加し、混合物を 45℃ に加熱する。反応混合物を、焼結漏斗を通して濾過し、アセトンで洗浄し、濾液を濃縮し、カラムクロマトグラフィーにより精製して、tert-ブチル7-(2-(2-ブロモエトキシ)-5-クロロフェニル)-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (J) を得る。

【0281】

実施例 1B. 2

【0282】

10

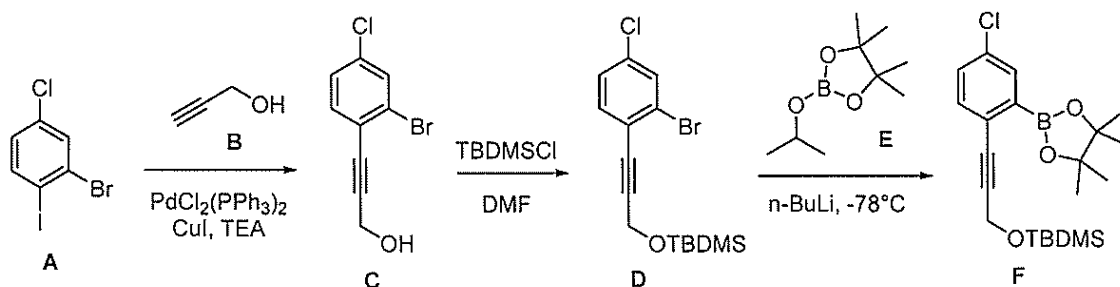
20

30

40

50

【化 4 1】



10

【0283】

[0235] トリエチルアミン (0.3 M) 中の 2-ブロモ-4-クロロ-1-ヨードベンゼン (A、1 当量) およびプロパー-2-イン-1-オール (B、1.3 当量) の溶液をアルゴンで 10 分間脱気する。ヨウ化銅 (I) (0.15 当量) およびビス (トリフェニルホスフィン) パラジウムクロリド (0.08 当量) を添加し、反応混合物を室温で 16 時間攪拌する。反応物を減圧下で濃縮し、粗製化合物を Combiflash により精製して、3-(2-ブロモ-4-クロロフェニル) プロパー-2-イン-1-オール (C) を得る。

20

【0284】

[0236] テトラヒドロフラン (0.8 M) 中の 3-(2-ブロモ-4-クロロフェニル) プロパー-2-イン-1-オール (C、1 当量) の溶液に、イミダゾール (3 当量)、4-ジメチルアミノピリジン (0.045 当量) および tert-ブチルジメチルクロロシラン (1.2 当量) を室温で添加し、反応混合物を 24 時間攪拌する。反応物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、Combiflash により精製して、(3-(2-ブロモ-4-クロロフェニル) プロパー-2-イン-1-イル) オキシ (tert-ブチル) ジメチルシラン (D) を得る。

【0285】

[0237] テトラヒドロフラン (0.14 M) 中の (3-(2-ブロモ-4-クロロフェニル) プロパー-2-イン-1-イル) オキシ (tert-ブチル) ジメチルシラン (D、1 当量) の溶液に、n-ブチルリチウム (ヘキサン中 1.23 M、1.3 当量) を -78°C で滴下添加し、混合物を -78°C で 1 時間攪拌する。2-イソプロポキシ-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン (E、1.2 当量) を -78°C で滴下添加し、攪拌を 1 時間続ける。反応を冷やした水でクエンチし、酢酸エチルで抽出し、有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濃縮し、Combiflash により精製して、tert-ブチル (3-(4-クロロ-2-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル) フェニル) プロパー-2-イン-1-イル) オキシ) ジメチルシラン (F) を得る。

30

【0286】

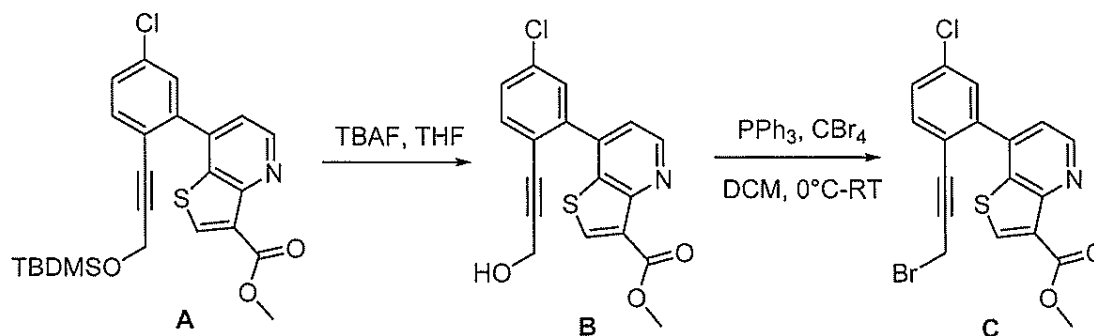
実施例 1 B. 3

40

【0287】

50

【化 4 2】



10

【0 2 8 8】

[0238]テトラヒドロフラン (0.21 M) 中のメチル 7-(2-(3-(tert-ブチルジメチルシリル)オキシ)プロパー-1-イン-1-イル)-5-クロロフェニル)チエノ [3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (A、1 当量) の溶液に、テトラ-*n*-ブチルアンモニウムフルオリド (1.2 当量) を室温で添加し、混合物を 2 時間攪拌する。反応物を酢酸エチルで希釈し、冷水で洗浄し、有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濃縮し、ジエチルエーテルで粉碎して、メチル 7-(5-クロロ-2-(3-ヒドロキシプロパー-1-イン-1-イル)フェニル)チエノ [3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (B) を得る。

20

【0 2 8 9】

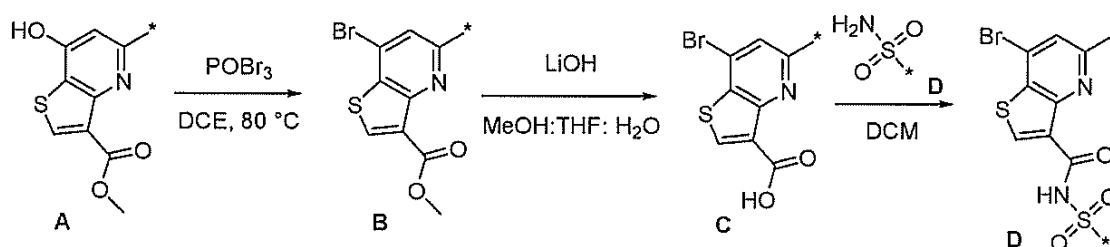
[0239]ジクロロメタン (10.0 mL) 中のメチル 7-(5-クロロ-2-(3-ヒドロキシプロパー-1-イン-1-イル)フェニル)チエノ [3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (B、1 当量) の溶液に、トリフェニルホスフィン (1.5 当量) を室温で添加し、反応混合物を 0°C に冷却する。四臭化炭素 (1.5 当量) を添加し、反応混合物を室温で 3 時間攪拌する。反応物を濃縮し、Combi-flash により精製して、メチル 7-(2-(3-ブromoプロパー-1-イン-1-イル)-5-クロロフェニル)チエノ [3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (C) を得る。

【0 2 9 0】

実施例 1 B. 4

【0 2 9 1】

【化 4 3】



40

【0 2 9 2】

[0240]1, 2ジクロロエタン (0.45 M) 中のメチル 7-ヒドロキシ-5-メチルチエノ [3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (A、1 当量) およびオキシ臭化リン (10 当量) の溶液を 80°C で 16 時間加熱する。反応混合物を室温に冷却し、重炭酸ナトリウム水溶液でクエンチし、ジクロロメタンで抽出し、合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮し、カラムクロマトグラフィーにより精製して、メチル 7-ブromo-5-メチルチエノ [3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (B) を得る。

50

【0293】

【0241】メタノール：テトラヒドロフラン：水の溶媒混合物（1：2：1、0.25 M）中のメチル 7-ブロモ-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート（B、1 当量）および水酸化リチウム（3 当量）の溶液を室温で 16 時間攪拌する。反応を水で希釈し、0℃に冷却し、1 N 塩酸で pH 約 5 に酸性化する。沈殿物を濾過し、ペンタンで洗浄し、乾燥させて、7-ブロモ-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボン酸（C）を得る。

【0294】

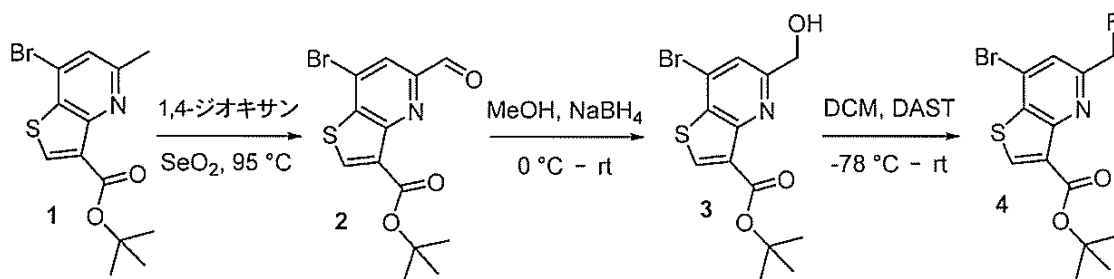
【0242】ジクロロメタン（0.16 M）中の 7-ブロモ-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボン酸（C、1 当量）およびメタンスルホンアミド（D、1.5 当量）の溶液に、N-エチル-N'-（3-ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド塩酸塩（2 当量）および N, N-ジメチルピリジン-4-アミン（2.5 当量）を室温で添加し、混合物を 16 時間攪拌する。反応を水で希釈し、0℃に冷却し、1 N 塩酸で pH 約 2 に酸性化し、ジクロロメタンで抽出する。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濃縮し、カラムクロマトグラフィーにより精製して、7-ブロモ-5-メチル-N-（メチルスルホニル）チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキサミド（E）を得る。

【0295】

実施例 1 B. 5

【0296】

【化 4 4】



【0297】

【0243】1, 4-ジオキサン中の tert-ブチル 7-ブロモ-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート（1、1.50 g、4.5 mmol）の溶液に、二酸化セレン（0.55 g、5.02 mmol）を添加し、反応混合物を 95℃で 8 時間加熱する。完了後、反応混合物を Celite ベッド上で濾過し、酢酸エチルで洗浄する。得られた濾液を減圧下で濃縮して、粗製生成物を得る。得られた粗製生成物を、シリカゲル（100～200 メッシュ）、およびヘキサン中 10% 酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーにより精製して、tert-ブチル 7-ブロモ-5-ホルミルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート（2）を得る。

【0298】

【0244】メタノール（6 mL）中の tert-ブチル 7-ブロモ-5-ホルミルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート（2、0.55 g、1.62 mmol）の溶液に、0℃で水素化ホウ素ナトリウム（0.12 g、3.25 mmol）を添加し、反応混合物を同一の温度で 1 時間攪拌する。完了後、反応混合物を氷水でクエンチし、減圧下で濃縮する。粗製材料を酢酸エチルに溶解し、水で洗浄し、ブライン溶液、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製化合物を得る。得られた粗製化合物を、シリカゲル（100～200 メッシュ）、およびヘキサン中 20% 酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーにより精製して、tert-ブチル 7-ブロモ-5-（ヒドロキシメチル）チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート（3）を得る。

【0299】

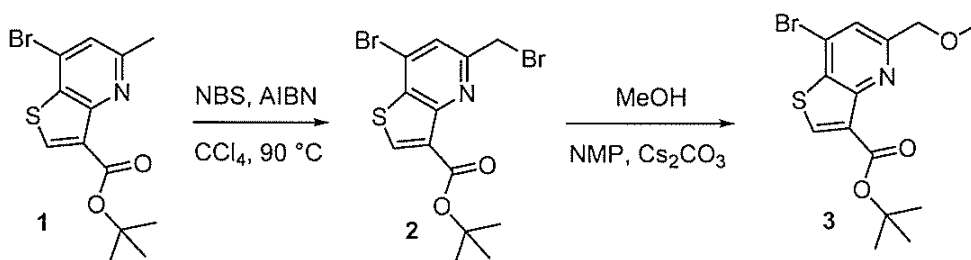
【0245】ジクロロメタン（5 mL）中の *tert*-ブチル 7-ブロモ-5-（ヒドロキシメチル）チエノ〔3, 2-*b*〕ピリジン-3-カルボキシレート（3, 0.325 g, 0.94 mmol）の溶液に、-78℃で、DAST（0.18 mL, 1.41 mmol）を添加し、反応混合物を-78℃で1時間攪拌する。完了後、反応混合物を氷冷水でクエンチし、ジクロロメタンで抽出する。有機層を飽和重炭酸ナトリウム溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製化合物を得る。得られた粗製化合物を、シリカゲル（100～200メッシュ）、およびヘキサン中10%酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーにより精製して、*tert*-ブチル 7-ブロモ-5-（フルオロメチル）チエノ〔3, 2-*b*〕ピリジン-3-カルボキシレート（4）を得る。

【0300】

実施例 1 B. 6

【0301】

【化 4 5】



【0302】

【0246】四塩化炭素（10 mL）中の *tert*-ブチル 7-ブロモ-5-メチルチエノ〔3, 2-*b*〕ピリジン-3-カルボキシレート（1, 500.0 mg, 1.523 mmol）、アゾビスイソブチロニトリル（24.98 mg, 0.152 mmol）および *N*-ブロモスクシンイミド（271.13 mg, 1.523 mmol）の溶液を、90℃で5時間攪拌する。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮し、ジクロロメタンで希釈し、シリカゲルを添加する。溶媒を蒸発させる。粗シリカ混合物を、ジクロロメタン中0～10%メタノールを溶出液として使用する *Isco* カラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、*tert*-ブチル 7-ブロモ-5-（ブロモメチル）チエノ〔3, 2-*b*〕ピリジン-3-カルボキシレート（2）を得る。

【0303】

【0247】メタノール（0.2 mL）および *N*-メチルピロリドン（2.0 mL）中の *tert*-ブチル 7-ブロモ-5-（ブロモメチル）チエノ〔3, 2-*b*〕ピリジン-3-カルボキシレート（2, 0.200 g, 0.491 mmol）の攪拌した溶液に、炭酸セシウム（0.480 g, 1.474 mmol）を室温で添加し、反応混合物を室温で8時間攪拌する。完了後、反応混合物をジクロロメタンで希釈し、次いでシリカゲルを添加する。溶媒を次いで蒸発させ、フリーフローシリカゲルを次いでカラムに充填し、ジクロロメタン中メタノールで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーを介して精製して、*tert*-ブチル 7-ブロモ-5-（メトキシメチル）チエノ〔3, 2-*b*〕ピリジン-3-カルボキシレート（3）を得る。

【0304】

実施例 1 B. 7

【0305】

10

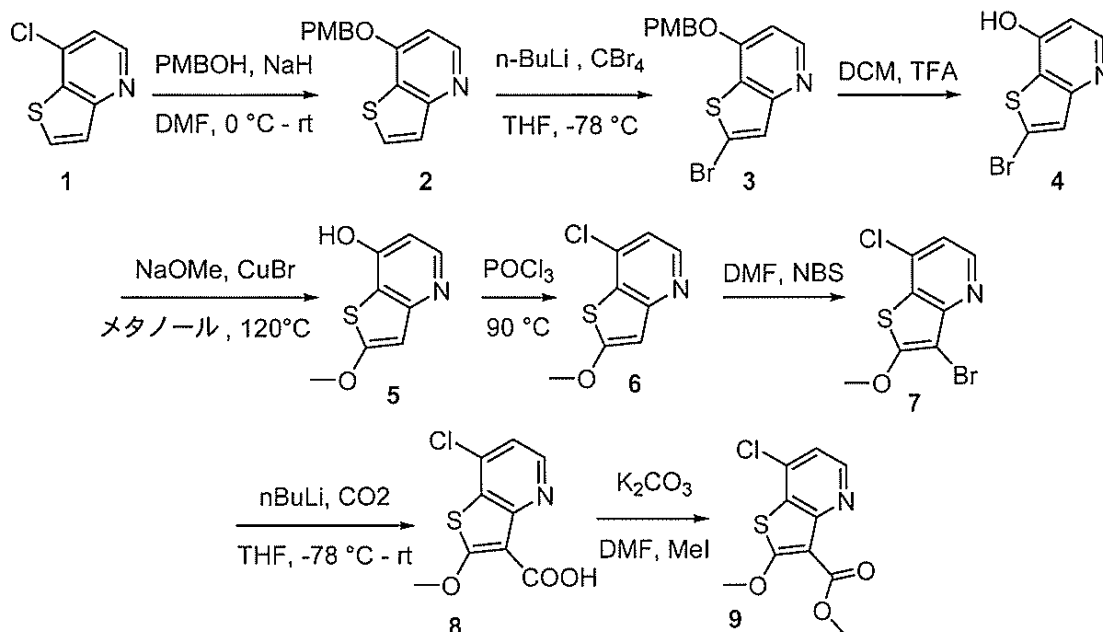
20

30

40

50

【化 4 6】



10

20

【0306】

【0248】N, N-ジメチルホルムアミド (100 mL) 中の 4-メトキシベンジルアルコール (8.1 g、59.1 mmol) の攪拌した溶液に、0 °C で、水素化ナトリウム (3.1 g、65.0 mmol) を添加する。この反応混合物を 0 °C で 30 分間攪拌する。次いで、7-クロロチエノ [3, 2-b] ピリジン (1.10 g、59.1 mmol) を 0 °C で添加し、反応混合物を室温で 16 時間攪拌する。この後、混合物を氷中に注ぐ。生じた沈殿物を濾過により収集し、減圧下で乾燥させて、7-((4-メトキシベンジル)オキシ)チエノ [3, 2-b] ピリジン (2) を得る。

【0307】

【0249】乾燥テトラヒドロフラン (250 mL) 中の 7-((4-メトキシベンジル)オキシ)チエノ [3, 2-b] ピリジン (2、8.0 g、29.5 mmol) の攪拌した溶液に、n-ブチリチウム (ヘキサン中 2.3 M、38.0 mL、64.9 mmol) を -78 °C で滴下添加する。この反応混合物を同一の温度で 45 分間攪拌する。次いで、四臭化炭素 (9.7 g、29.5 mmol) を -78 °C で添加し、混合物を同一の温度で 1 時間攪拌する。この後、反応を飽和塩化アンモニウム水溶液でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮する。粗製生成物を、ヘキサン中 15 % 酢酸エチルを溶出液として使用するシリカゲル (100 ~ 200 メッシュ) カラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、2-ブロモ-7-((4-メトキシベンジル)オキシ)チエノ [3, 2-b] ピリジン (3) を得る。

30

【0308】

【0250】トリフルオロ酢酸およびジクロロメタン (1 : 1、40 mL) の混合物中の、2-ブロモ-7-((4-メトキシベンジル)オキシ)チエノ [3, 2-b] ピリジン (3、6.5 g、18.62 mmol) の溶液を室温で 8 時間攪拌する。この後、反応混合物を減圧下で濃縮する。粗製生成物をエーテルおよびペンタンで再結晶化して、2-ブロモチエノ [3, 2-b] ピリジン-7-オール (4) を得る。

40

【0309】

【0251】メタノール (30 mL) 中の 2-ブロモチエノ [3, 2-b] ピリジン-7-オール (4、3.5 g、15.28 mmol) の溶液に、メタノール中の 30 % ナトリウムメトキシド (メタノール中 14.0 g、76.4 mmol) および臭化銅 (I) (0.2

50

0.0 g、1.5 mmol) を添加する。この反応混合物を 120℃で 30 時間攪拌する。この後、反応混合物を減圧下で濃縮し、2 N 塩酸で pH 約 6 に酸性化し、ジクロロメタン中 10% メタノールで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、2-メトキシチエノ [3, 2-b] ピリジン-7-オール (5) を得る。

【0310】

[0252] 2-メトキシチエノ [3, 2-b] ピリジン-7-オール (5、1.7 g、9.39 mmol) および塩化ホスホリル (10 mL) の混合物を加熱し、90℃で 6 時間攪拌する。この後、反応混合物を氷でクエンチし、50% 酢酸エチル水溶液で処理し、酢酸エチルで抽出する。有機層を水、次いで飽和ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮する。粗製生成物を、ヘキサン中 30% 酢酸エチルを溶出液として使用する Combiflash により精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、7-クロロ-2-メトキシチエノ [3, 2-b] ピリジン (6) を得る。

10

【0311】

[0253] N, N-ジメチルホルムアミド (10 mL) 中の 3-ブロモ-7-クロロ-2-メトキシチエノ [3, 2-b] ピリジン (6、0.8 g、4.02 mmol) の溶液に、室温で、N-ブロモスクシンイミド (1.4 g、8.04 mmol) を添加する。この反応混合物を 30 分間攪拌する。次いで、反応混合物を氷中に注ぎ、酢酸エチルで抽出する。有機層をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮乾固する。粗製生成物を、ヘキサン中 10% 酢酸エチルを溶出液として使用する Combiflash (12 g、RediSep カラム) により精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、3-ブロモ-7-クロロ-2-メトキシチエノ [3, 2-b] ピリジン (7) を得る。

20

【0312】

[0254] 乾燥テトラヒドロフラン (10 mL) 中の 3-ブロモ-7-クロロ-2-メトキシチエノ [3, 2-b] ピリジン (7、0.7 g、2.52 mmol) の攪拌した溶液に、n-ブチルリチウム (ヘキサン中 2.3 M、1.97 mL、4.54 mmol) を -78℃で滴下添加する。この反応混合物を同一の温度で 45 分間攪拌する。乾燥二酸化炭素ガスを、反応混合物中にバブリングし、これをゆっくり室温に加温し、16 時間攪拌する。反応混合物を 10% クエン酸水溶液でクエンチし、ジクロロメタン中 10% メタノールで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、7-クロロ-2-メトキシチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボン酸 (8) を得る。

30

【0313】

[0255] N, N-ジメチルホルムアミド (5.0 mL) 中の 7-クロロ-2-メトキシチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボン酸 (8、0.5 g、2.05 mmol) の溶液に、室温で、炭酸カリウム (0.85 g、6.17 mmol) およびヨウ化メチル (0.32 g、2.26 mmol) を添加する。この反応混合物を 16 時間攪拌する。この後、反応混合物を氷中に注ぎ、酢酸エチルで抽出する。有機層をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮乾固する。粗製生成物を、ジクロロメタン中 2% メタノールを溶出液として使用する Combiflash (12 g、RediSep カラム) により精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、メチル 7-クロロ-2-メトキシチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (9) を得る。

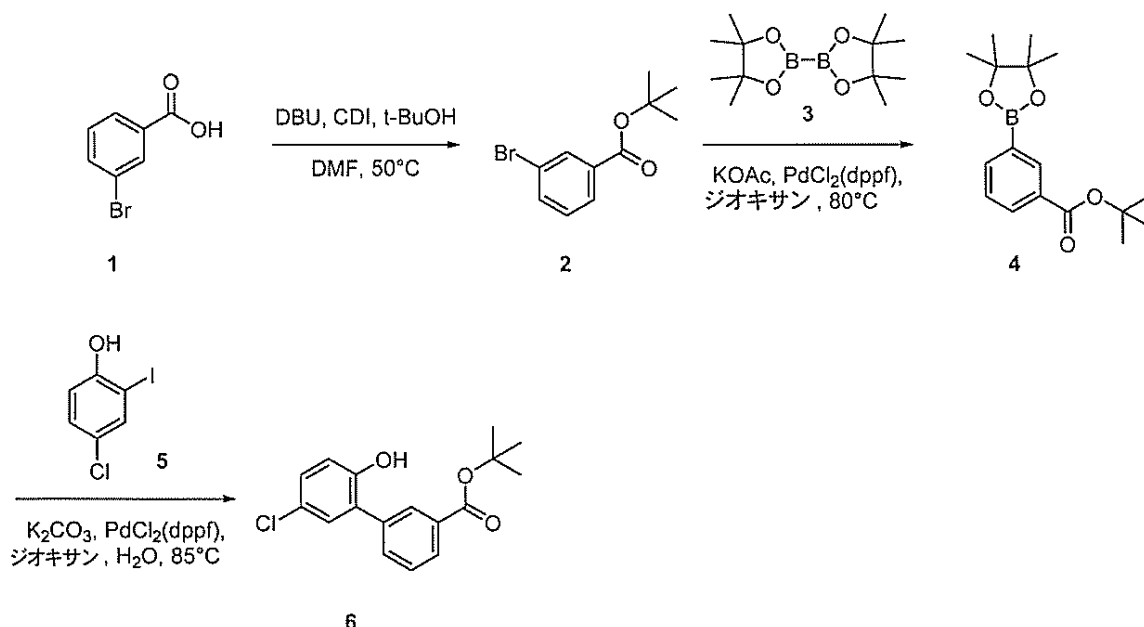
40

【0314】

実施例 1 B. 8

【0315】

【化 4 7】



【0316】

[0256] N, N-ジメチルホルムアミド (800 mL) 中の 3-ブロモ安息香酸 (1、100.0 g、497.5 mmol) の攪拌した溶液に、カルボニルジイミダゾール (112.9 g、696.5 mmol) を室温で添加し、反応混合物を加熱し、50°C で 1 時間攪拌する。1, 8-ジアザビシクロ [5.4.0] ウンデカ-7-エン (105.8 g、696.5 mmol) および *tert*-ブタノール (184.37 g、2487.5 mmol) を 50°C で添加し、反応混合物を 50°C で 16 時間攪拌し続ける。完了後、反応物を水でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮する。得られた粗製生成物を、100~200 シリカゲル、およびヘキサン中 2% 酢酸エチルを溶出液として使用するカラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、3-ブロモ安息香酸 *tert*-ブチル (2) を得る。

【0317】

[0257] ジオキサン (600 mL) 中の 3-ブロモ安息香酸 *tert*-ブチル (2、113.0 g、439.4 mmol)、4, 4, 4', 4', 5, 5, 5', 5'-オクタメチル-2, 2'-ビ (1, 3, 2-ジオキサボロラン) (3、167.43 g、659.1 mmol) および酢酸カリウム (107.65 g、1098.5 mmol) の攪拌した溶液を、アルゴンで 30 分間脱気する。次いで [1, 1'-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] ジクロロパラジウム (II) を添加し、反応混合物を加熱し、85°C で 16 時間攪拌する。完了後、反応物を水でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、粗製塊を得る。この粗製化合物を、100~200 シリカゲル、およびヘキサン中 3% 酢酸エチルを溶出液として使用するカラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、*tert*-ブチル 3-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) ベンゾエート (4) を得る。

【0318】

[0258] ジオキサンおよび水 (4:1、1.0 Lit) の混合物中の 4-クロロ-2-ヨードフェノール (5、60.0 g、235.8 mmol)、*tert*-ブチル 3-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) ベンゾエート (4、100.37 g、330.1 mmol) および炭酸カリウム (97.76 g、707.4 mmol) の攪拌した溶液をアルゴンで 30 分間脱気する。パラジウム (II) ビス

(トリフェニルホスフィン)ジクロリドを室温で添加し、反応混合物を100℃で6時間攪拌する。完了後、反応物を水でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮する。得られた粗製化合物を、100～200シリカゲル、およびヘキサン中4%酢酸エチルを溶出液として使用するカラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、tert-ブチル5'-クロロ-2'-ヒドロキシー[1,1'-ビフェニル]-3-カルボキシレート(6)を得る。
【0319】

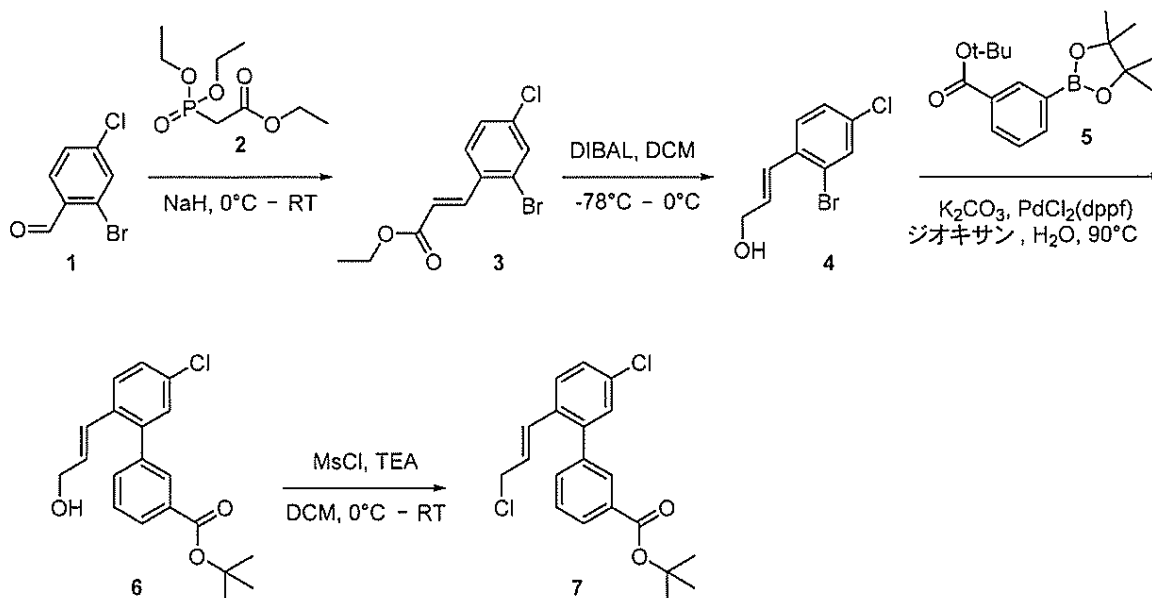
[0259]水酸化ナトリウム(1.1Lit)の1N水溶液中のtert-ブチル5'-クロロ-2'-ヒドロキシー[1,1'-ビフェニル]-3-カルボキシレート(6、55.0g、180.5mmol)の攪拌した溶液に、臭化テトラブチルアンモニウム(8.72g、27.07mmol)およびヨウ化カリウム(4.49g、27.07mmol)を室温で添加し、反応物を90℃に加熱する。1,2-ジブromoエタン(7.57.82mL、667.89mmol)を90℃でゆっくり添加し、反応混合物を90℃で16時間攪拌する。完了後、反応物をジクロロメタンで抽出する。有機層を硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮して、粗製塊を得る。粗製化合物を、100～200シリカゲル、およびヘキサン中2%酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーにより精製して、tert-ブチル2'-(2-ブromoエトキシ)-5'-クロロ-[1,1'-ビフェニル]-3-カルボキシレート(8)を得る。

【0320】

実施例1B.9

【0321】

【化48】



【0322】

[0260]テトラヒドロフラン(100mL)中のエチル2-(ジエトキシホスホリル)アセテート(2.23.01g、102.7mmol)の攪拌した溶液に、0℃で、水素化ナトリウム(60%) (5.47g、136.9mmol)を添加し、反応混合物を0℃で1時間攪拌する。テトラヒドロフラン(3mL)中の2-ブromo-4-クロロベンズアルデヒド(1.15.0g、68.4mmol)をゆっくり添加し、反応混合物を0℃で2時間攪拌する。完了後、反応物を水でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、粗製塊を得る。粗製材料を、ヘキサン中3%酢酸エチルを溶出液として使用するCombiflashにより精製する

。所望の分画を減圧下で濃縮して、エチル（E）－3－（2－ブロモ－4－クロロフェニル）アクリレート（3）を得る。

【0323】

【0261】ジクロロメタン（15.0 mL）中のエチル（E）－3－（2－ブロモ－4－クロロフェニル）アクリレート（3、2.0 g、17.3 mmol）の攪拌した溶液に、水素化ジイソブチルアルミニウム（トルエン中1 M）（31.1 mL、31.1 mmol）を添加し、－78℃で1時間攪拌する。反応混合物をゆっくり室温にし、1時間攪拌する。完了後、反応物を塩化アンモニウム水溶液でクエンチし、ジクロロメタンで抽出する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、粗製塊を得、これを、ヘキサン中13%酢酸エチルを溶出液として使用するCombiflashにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、（E）－3－（2－ブロモ－4－クロロフェニル）プロパー－2－エン－1－オール（4）を得る。

10

【0324】

【0262】ジオキサンおよび水（4：1）の混合物（24.0 mL）中の（E）－3－（2－ブロモ－4－クロロフェニル）プロパー－2－エン－1－オール（4、1.5 g、6.07 mmol）、tert-ブチル3-（4，4，5，5-テトラメチル-1，3，2-ジオキサボロラン-2-イル）ベンゾエート（5、2.03 g、6.68 mmol）および炭酸カリウム（2.51 g、18.2 mmol）の攪拌した溶液を、アルゴンで30分間脱気する。[1，1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウム（II）ジクロリド（0.222 g、0.3 mmol）を添加し、反応混合物を90℃で12時間加熱する。完了後、反応物を水でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、粗製塊を得る。粗製化合物を、ヘキサン中15%酢酸エチルを溶出液として使用するCombiflashにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、tert-ブチル（E）－5'-クロロ-2'-（3-ヒドロキシプロパー-1-エン-1-イル）-[1，1'-ビフェニル]-3-カルボキシレート（6）を得る。

20

【0325】

【0263】ジクロロメタン中のtert-ブチル（E）－5'-クロロ-2'-（3-ヒドロキシプロパー-1-エン-1-イル）-[1，1'-ビフェニル]-3-カルボキシレート（6、1.5 g、4.34 mmol）およびトリエチルアミン（1.82 mL、13.04 mmol）の攪拌した溶液に、0℃で、塩化メタンスルホニル（0.67 mL、8.69 mmol）を添加し、反応混合物をゆっくり室温にし、16時間攪拌する。完了後、反応物を水でクエンチし、ジクロロメタンで抽出する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、粗製材料を得る。粗製化合物を、ヘキサン中10%酢酸エチルを溶出液として使用するCombiflashにより精製して、tert-ブチル（E）－5'-クロロ-2'-（3-クロロプロパー-1-エン-1-イル）-[1，1'-ビフェニル]-3-カルボキシレート（7）を得る。

30

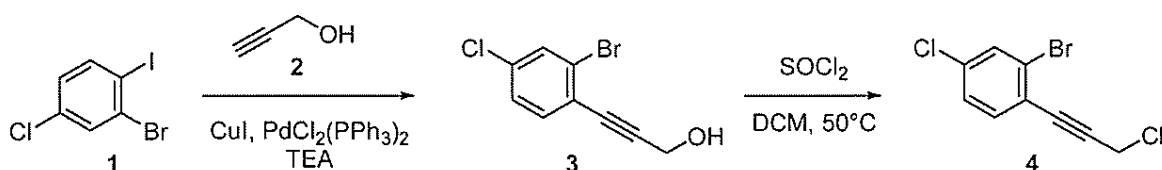
【0326】

実施例1B.10

【0327】

40

【化49】



【0328】

50

【0264】トリエチルアミン（30 mL）中の2-ブロモ-4-クロロ-1-ヨードベンゼン（1、1.0 g、3.15 mmol）、プロパー-2-イン-1-オール（2、0.2 mL、3.47 mmol）&ヨウ化銅（I）（0.024 g、0.126 mmol）の撹拌した溶液をアルゴンで20分間脱気する。ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）（0.110 g、0.15 mmol）を添加し、反応混合物を室温で16時間撹拌する。完了後、反応物を水でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、粗製材料を得る。この粗製化合物を、ヘキサン中10%酢酸エチルを溶出液として使用するCombi-flashにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、3-（2-ブロモ-4-クロロフェニル）プロパー-2-イン-1-オール（3）を黄色固体として得る。収率：0.725 g、93%、MSイオン化せず。

10

【0329】

【0265】ジクロロメタン（10 mL）中の3-（2-ブロモ-4-クロロフェニル）プロパー-2-イン-1-オール（3、0.72 g、2.93 mmol）の撹拌した溶液に、塩化チオニル（0.85 mL、11.75 mmol）を0℃で添加し、反応混合物を加熱し、50℃で16時間撹拌する。完了後、反応物を減圧下で濃縮して、粗製物を得、これを、ヘキサン中3%酢酸エチルを溶出液として使用するCombi-flashにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、2-ブロモ-4-クロロ-1-（3-クロロプロパー-1-イン-1-イル）ベンゼン（4）を得る。

20

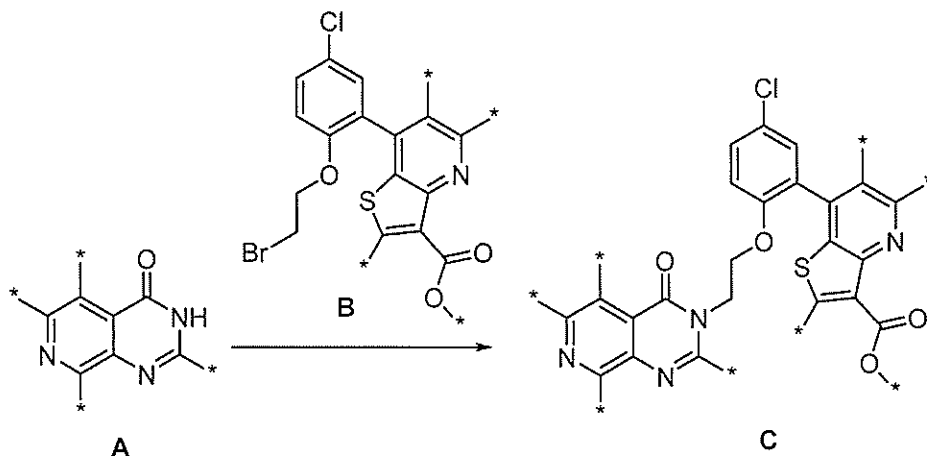
【0330】

実施例1C．一般的カップリング方法

実施例1C1

【0331】

【化50】



30

【0332】

【0266】N,N-ジメチルホルムアミド（0.2 M溶液）中の6-クロロ-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド [3,4-d] ピリミジン-5-カルボニトリル（A、1当量）の溶液に、炭酸カリウム（3当量）およびtert-ブチル7-（2-（2-ブロモエトキシ）-5-クロロフェニル）チエノ [3,2-b] ピリジン-3-カルボキシレート（B、1当量）を添加し、反応混合物を60℃で16時間加熱する。反応混合物を次いで冷却し、水で希釈し、酢酸エチルで2回抽出する。合わせた有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、真空中で濃縮する。シリカゲルカラムクロマトグラフィーによる精製により、tert-ブチル7-（5-クロロ-2-（2-（6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3,4-d] ピリミジン-3（4H

50

）－イル）エトキシ）フェニル）チエノ〔３，２－ｂ〕ピリジン－３－カルボキシレート（Ｃ）を得る。

【０３３３】

実施例１Ｃ２

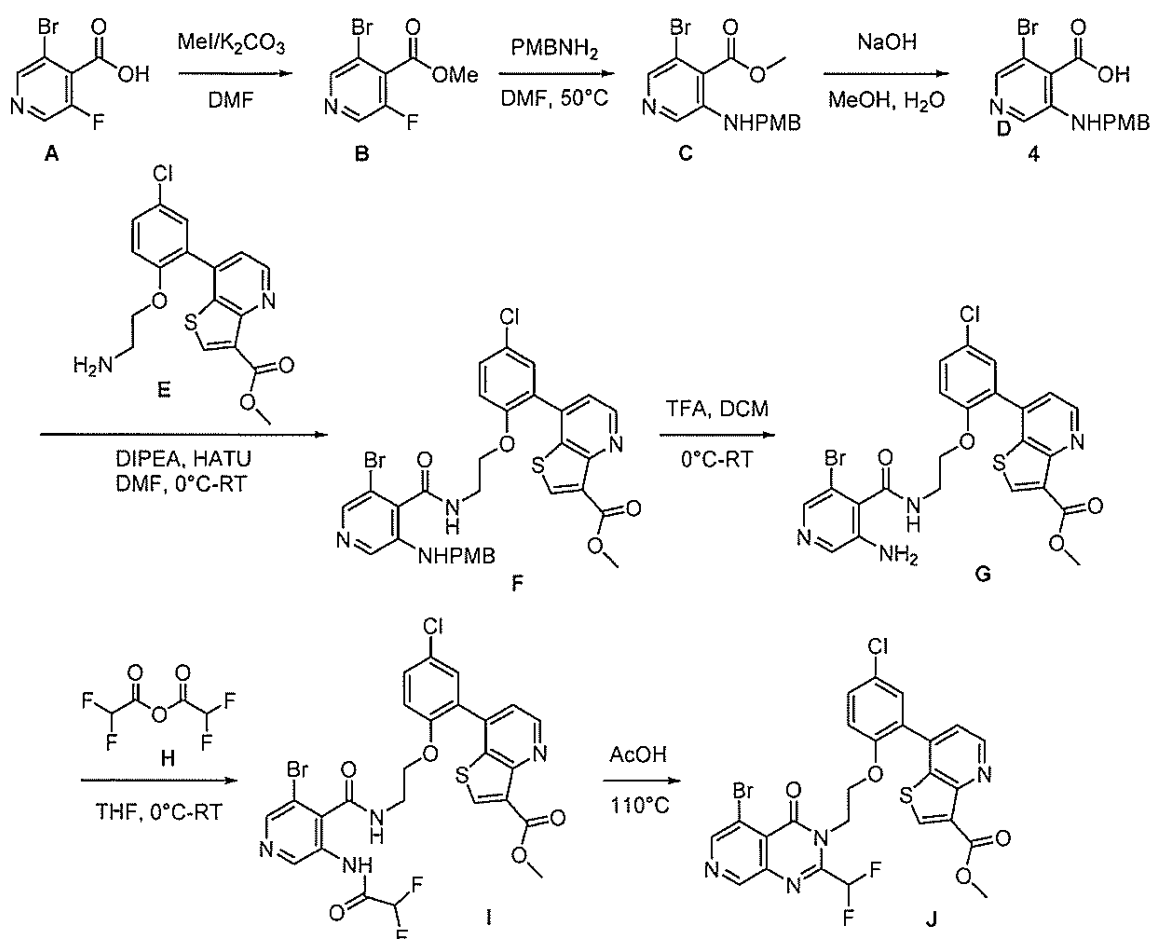
〔０２６７〕Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．１４Ｍ）中の６－クロロ－２－メチル－４－オキソ－３，４－ジヒドロピリド〔３，４－ｄ〕ピリミジン－５－カルボニトリル（Ａ、１当量）の溶液に、tert-ブチル 7-（2-（2-ブロモエトキシ）-5-クロロフェニル）チエノ〔３，２－ｂ〕ピリジン－３－カルボキシレート（Ｂ、１．３当量）、ヨウ化カリウム（０．２当量）およびすり潰した炭酸カリウム（３当量）を室温で添加する。混合物を５０℃で１６時間攪拌し、水で希釈し、酢酸エチルで２回抽出する。合わせた有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで脱水し、真空で濃縮する。シリカゲルカラムクロマトグラフィーによる精製により、tert-ブチル 7-（5-クロロ－２－（2-（6-クロロ－５－シアノ－２－メチル－４－オキソピリド〔３，４－ｄ〕ピリミジン－３（４Ｈ）－イル）エトキシ）フェニル）チエノ〔３，２－ｂ〕ピリジン－３－カルボキシレート（Ｃ）を得る。

【０３３４】

実施例１Ｃ．３．代替カップリング方法

【０３３５】

【化５１】



【０３３６】

〔０２６８〕ジメチルホルムアミド（１５ｍＬ）中の３－ブロモ－５－フルオロイソニコチン酸（Ａ、５．０ｇ、２１．９２ｍｍｏｌ）の溶液に、炭酸カリウム（６．０７ｇ、４３．８４ｍｍｏｌ）およびヨードメタン（２．０５ｍＬ、３２．８８ｍｍｏｌ）を室温で添加

し、反応混合物を室温で2時間攪拌する。完了後、反応物を酢酸エチルで希釈し、冷水で洗浄する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製物を得る。粗製物を、化合物をヘキサン中酢酸エチル（1～10%）で溶出するフラッシュクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、メチル3-ブロモ-5-フルオロイソニコチネート（B）を得る。

【0337】

[0269]ジメチルホルムアミド（15 mL）中のメチル3-ブロモ-5-フルオロイソニコチネート（B、4.0 g、17.17 mmol）の溶液に、炭酸カリウム（7.0 g、51.51 mmol）を添加し、続いて4-メトキシベンジルアミン（3.52 mL、25.0 mmol）を室温で滴下添加する。反応混合物を50℃で16時間攪拌する。完了後、反応物を酢酸エチルで希釈し、冷水で洗浄する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製物を得る。粗製物を、化合物をヘキサン中酢酸エチル（10～20%）で溶出するフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、メチル3-ブロモ-5-（（4-メトキシベンジル）アミノ）イソニコチネート（C）を得る。

【0338】

[0270]メタノール（5.0 mL）および水（5.0 mL）中のメチル3-ブロモ-5-（（4-メトキシベンジル）アミノ）イソニコチネート（C、2.8 g、8.0 mmol）の溶液に、水酸化ナトリウム（0.64 g、26.0 mmol）を添加し、反応混合物を室温で6時間攪拌する。完了後、反応物を濃縮して、メタノールを蒸発させる。水性層を0℃に冷却し、2 N塩酸で酸性化する（pH約4）。沈殿した固体を濾過し、乾燥させて、3-ブロモ-5-（（4-メトキシベンジル）アミノ）イソニコチン酸（D）を得る。

【0339】

[0271]ジメチルホルムアミド（15 mL）中の3-ブロモ-5-（（4-メトキシベンジル）アミノ）イソニコチン酸（D、0.9 g、26.0 mmol）の溶液に、メチル7-（2-（2-アミノエトキシ）-5-クロロフェニル）チエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート（E、1.16 g、32.0 mmol）および1-〔ビス（ジメチルアミノ）メチレン〕-1, 2, 3-トリアゾロ[4, 5-b]ピリジニウム3-オキシドヘキサフルオロホスフェート（1.48 g、39.0 mmol）を0℃で添加する。ジイソプロピルエチルアミンを0℃で滴下添加し、反応混合物を室温で3時間攪拌する。完了後、反応物を酢酸エチルで希釈し、冷水で洗浄する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮して、粗製物を得る。粗製物を、化合物をジクロロメタン中メタノール（2～5%）で溶出するフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、メチル7-（2-（2-（3-ブロモ-5-（（4-メトキシベンジル）アミノ）イソニコチンアミド）エトキシ）-5-クロロフェニル）チエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート（F）を得る。

【0340】

[0272]ジクロロメタン（10 mL）中のメチル7-（2-（2-（3-ブロモ-5-（（4-メトキシベンジル）アミノ）イソニコチンアミド）エトキシ）-5-クロロフェニル）チエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート（F、1.8 g、26.0 mmol）の溶液に、トリフルオロ酢酸（trifluoroacetic acid）（10 mL）を0℃で添加し、反応混合物を室温で2時間攪拌する。完了後、反応物を濃縮して、粗製物を得る。粗製物をジエチルエーテルで粉碎して、メチル7-（2-（2-（3-アミノ-5-ブロモイソニコチンアミド）エトキシ）-5-クロロフェニル）チエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート（G）を得る。

【0341】

[0273]テトラヒドロフラン（tetrahydrofuran）（10 mL）中のメチル7-（2-（2-（3-アミノ-5-ブロモイソニコチンアミド）エトキシ）-5-クロロフェニル）チエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート（G、1.2 g、2.1 mmol）の溶液に、2, 2-ジフルオロ酢酸無水物（H、0.26 mL、2.1 mmol）を添加し、反応混合物を室温で2時間攪拌する。完了後、反応物を濃縮して、粗製物を得る。粗製物を、化合物をヘキサン中酢酸エチル（1～10%）で溶出するフラッシュクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、メチル7-（2-（2-（3-アミノ-5-ブロモイソニコチンアミド）エトキシ）-5-クロロフェニル）チエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート（I）を得る。

mol) を 0℃ で添加し、反応混合物を室温で 1 時間攪拌する。完了後、反応物を濃縮して、粗製物を得る。粗製物を洗浄し、ジエチルエーテルで粉碎することにより精製して、メチル 7- (2- (2- (3- ブロモ- 5- (2, 2- ジフルオロアセトアミド) イソニコチンアミド) エトキシ) - 5- クロロフェニル) チエノ [3, 2- b] ピリジン- 3- カルボキシレート (I) を得る。

【0342】

【0274】酢酸 (10 mL) 中のメチル 7- (2- (2- (3- ブロモ- 5- (2, 2- ジフルオロアセトアミド) イソニコチンアミド) エトキシ) - 5- クロロフェニル) チエノ [3, 2- b] ピリジン- 3- カルボキシレート (I、1.0 g、1.56 mmol) の溶液を加熱し、110℃ で 24 時間攪拌する。完了後、酢酸を減圧下で除去して、粗製物を得る。粗製物を、化合物をヘキサン中酢酸エチル (50~70%) で溶出するフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、メチル 7- (2- (2- (5- ブロモ- 2- (ジフルオロメチル) - 4- オキソピリド [3, 4- d] ピリミジン- 3 (4H) - イル) エトキシ) - 5- クロロフェニル) チエノ [3, 2- b] ピリジン- 3- カルボキシレート (J) を得る。

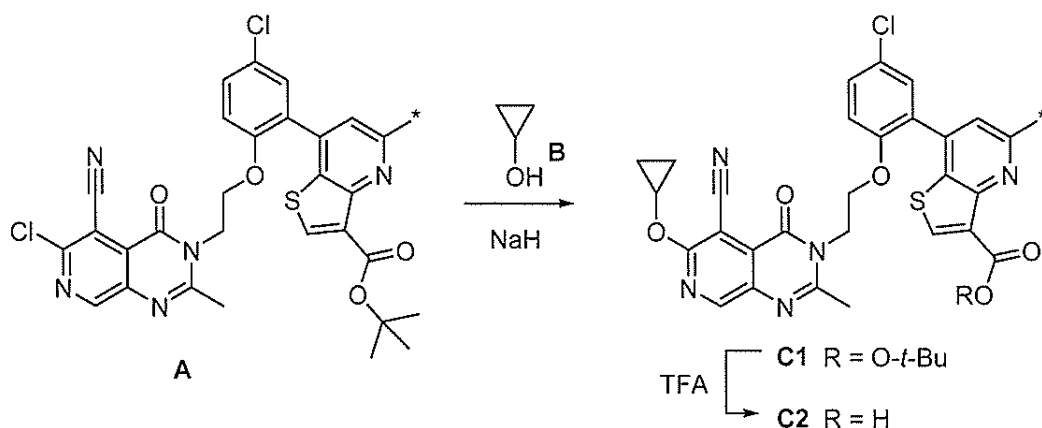
【0343】

実施例 1D. カップリング後の改質方法

実施例 1D. 1

【0344】

【化 5 2】



【0345】

【0275】テトラヒドロフラン (0.6 M) 中のシクロプロパノール (B、2.5 当量) の溶液に、水素化ナトリウム (3 当量) を添加し、反応混合物を 0℃ で 10 分間攪拌する。tert-ブチル 7- (5- クロロ- 2- (2- (6- クロロ- 5- シアノ- 2- メチル- 4- オキソピリド [3, 4- d] ピリミジン- 3 (4H) - イル) エトキシ) フェニル) - 5- メチルチエノ [3, 2- b] ピリジン- 3- カルボキシレート (A、1 当量) を反応混合物に室温で添加し、120℃ で 6 時間加熱する。反応混合物を室温に冷却し、水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を硫酸ナトリウムで脱水する、濃縮し、シリカゲルプラグ上で精製して、tert-ブチル 7- (5- クロロ- 2- (2- (5- シアノ- 6- シクロプロポキシ- 2- メチル- 4- オキソピリド [3, 4- d] ピリミジン- 3 (4H) - イル) エトキシ) フェニル) - 5- メチルチエノ [3, 2- b] ピリジン- 3- カルボキシレート (C1) を得る。

【0346】

【0276】ジクロロメタン (0.1 M) 中の tert-ブチル 7- (5- クロロ- 2- (2- (5- シアノ- 6- シクロプロポキシ- 2- メチル- 4- オキソピリド [3, 4- d] ピリミジン- 3 (4H) - イル) エトキシ) フェニル) - 5- メチルチエノ [3, 2- b

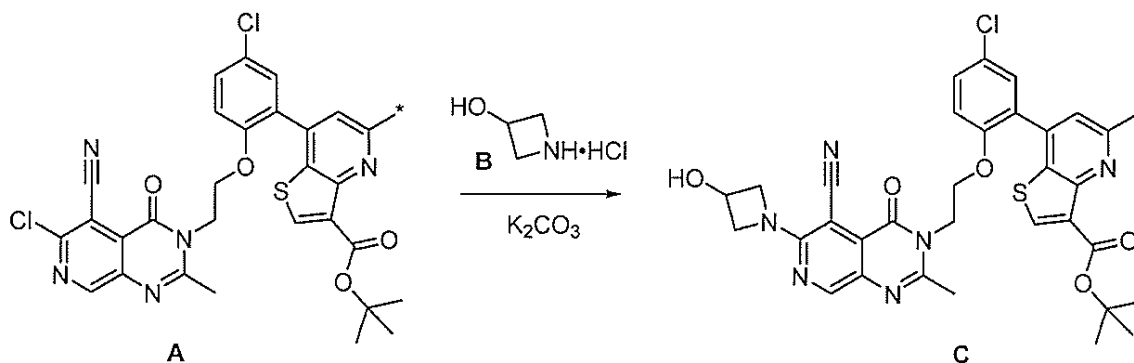
】ピリジン-3-カルボキシレート（C1、1当量）の溶液に、トリフルオロ酢酸（0.1 M）を0℃で添加する。反応をゆっくり室温にし、16時間攪拌する。反応を減圧下で濃縮し、ジエチルエーテルで洗浄し、分取HPLCにより精製して、7-（5-クロロ-2-（2-（5-シアノ-6-シクロプロポキシ-2-メチル-4-オキソピリド[3, 4-d]ピリミジン-3（4H）-イル）エトキシ）フェニル）-5-メチルチエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボン酸（C2）を得る。

【0347】

実施例1D. 2

【0348】

【化53】



【0349】

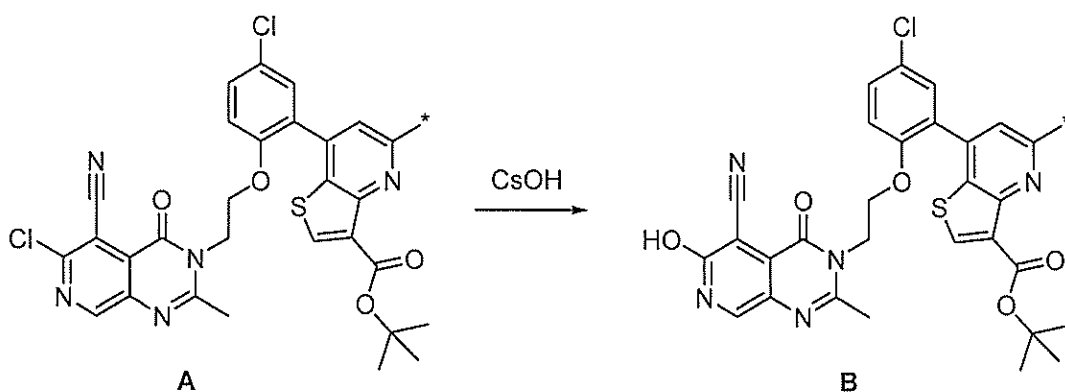
[0277] DMF（0.16 M）中のtert-ブチル7-（5-クロロ-2-（2-（6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド[3, 4-d]ピリミジン-3（4H）-イル）エトキシ）フェニル）-5-メチルチエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート（A、1当量）およびアゼチジン-3-オール塩酸塩（B、2当量）の溶液に、炭酸カリウム（5当量）を室温で添加し、続いて100℃で攪拌しながら16時間加熱する。反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで脱水し、濃縮し、フラッシュクロマトグラフィーにより精製して、tert-ブチル7-（5-クロロ-2-（2-（5-シアノ-6-（3-ヒドロキシアゼチジン-1-イル）-2-メチル-4-オキソピリド[3, 4-d]ピリミジン-3（4H）-イル）エトキシ）フェニル）-5-メチルチエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート（C）を得る。

【0350】

実施例1D. 3

【0351】

【化54】



10

20

30

40

50

【0352】

[0278] 1, 4-ジオキサン (0.12 M) 中の *tert*-ブチル 7-(5-クロロ-2-(2-(6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) エトキシ) フェニル)-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (A、1 当量) および水酸化セシウム (3 当量) の溶液を、窒素下で 5 分脱気する。トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (0) (0.05 当量) および 5-(*tert*-ブチルホスフィノ)-1', 3', 5'-トリフェニル-1'H-[1, 4'] ビピラゾール (0.03 当量) を添加し、混合物を 90℃で 16 時間加熱する。反応混合物を冷却し、水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、*tert*-ブチル 7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-6-ヒドロキシ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) エトキシ) フェニル)-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (B) を得る。

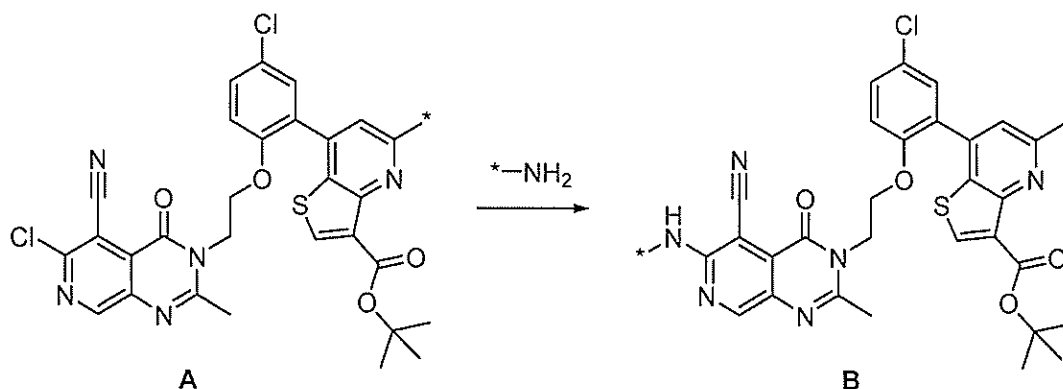
10

【0353】

実施例 1 D. 4

【0354】

【化 55】



20

30

【0355】

[0279] メタノールアンモニア (20%、0.05 M) 中の *tert*-ブチル 7-(5-クロロ-2-(2-(6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) エトキシ) フェニル)-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (A、1 当量) の溶液を、密閉管中で、120℃で 16 時間加熱する。反応混合物を濃縮して、*tert*-ブチル 7-(2-(2-(6-アミノ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) エトキシ)-5-クロロフェニル)-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (B) を得る。

【0356】

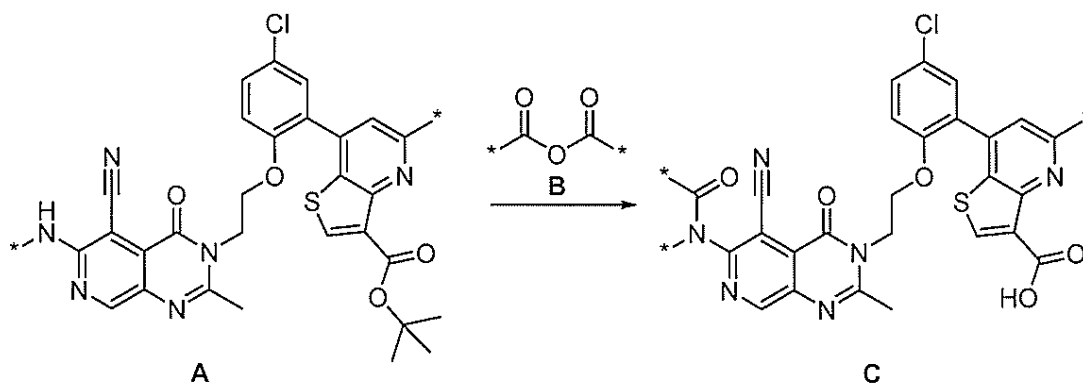
実施例 1 D. 5

【0357】

40

50

【化 5 6】



10

【0358】

[0280]無水酢酸 (B、0.06M) 中の *tert*-ブチル 7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-2-メチル-6-(メチルアミノ)-4-オキソピリド [3,4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)-5-メチルチエノ [3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (A、1当量) の溶液に、酢酸 (0.24M) を室温で添加し、混合物を 120℃で27時間加熱する。反応混合物を氷上でクエンチし、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮し、分取HPLCにより精製して、7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-2-メチル-6-(*N*-メチルアセトアミド)-4-オキソピリド [3,4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)-5-メチルチエノ [3,2-b]ピリジン-3-カルボン酸 (C) を得る。

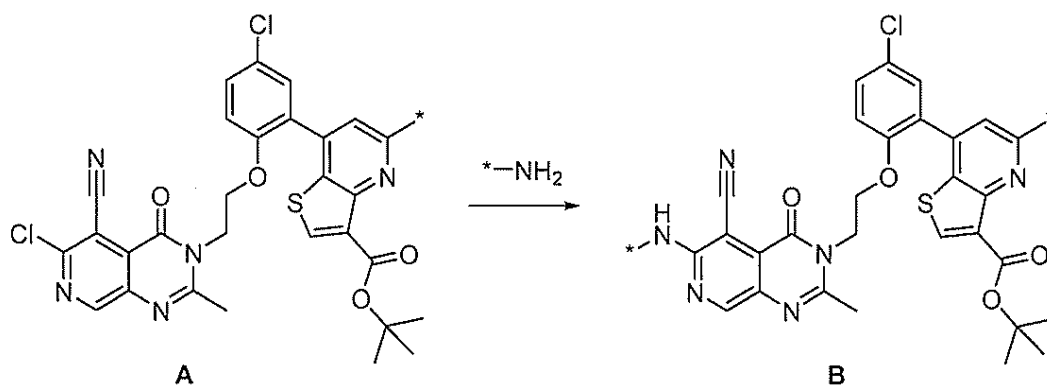
20

【0359】

実施例 1 D. 6

【0360】

【化 5 7】



30

40

【0361】

[0281]メタノールアンモニア (20%、0.05M) 中の *tert*-ブチル 7-(5-クロロ-2-(2-(6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3,4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)-5-メチルチエノ [3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (A、1当量) の溶液を、密閉管中で、120℃で16時間加熱する。反応混合物を濃縮して、*tert*-ブチル 7-(2-(2-(6-アミノ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3,4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)エトキシ)-5-クロロフェニル)-5-メチルチエノ [3,2-b]ピ

50

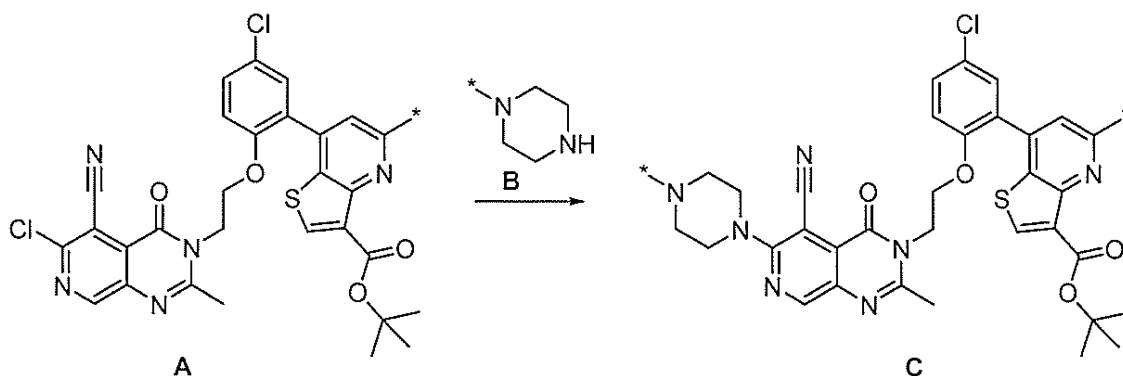
リジン-3-カルボキシレート (B) を得る。

【0362】

実施例 1 D . 7

【0363】

【化58】



【0364】

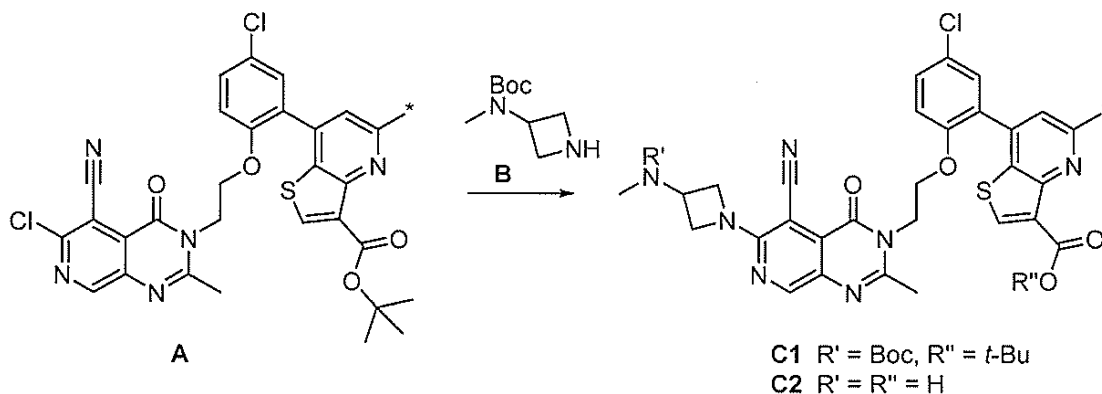
[0282] N, N-ジメチルホルムアミド (0.05 M) 中の *tert*-ブチル 7-(5-クロロ-2-(2-(6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) エトキシ) フェニル)-5-エチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (A, 1 当量) の溶液に、1-メチルピペラジン (B, 3 当量)、フッ化カリウム (5 当量) および 18 クラウン-6 (1 当量) を添加し、混合物を 90℃ で 3 時間加熱する。反応混合物を冷却し、水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、*tert*-ブチル 7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-2-メチル-6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) エトキシ) フェニル)-5-エチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (C) を得る。

【0365】

実施例 1 D . 8

【0366】

【化59】



【0367】

[0283] 1, 4-ジオキサン (0.088 M) 中の 7-(5-クロロ-2-(2-(6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4

H) -イル) エトキシ) フェニル) -5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボン酸 (A、1当量) および *tert*-ブチルアゼチジン-3-イル (メチル) カルバメート塩酸塩 (B、2当量) の溶液に、炭酸セシウム (0.172 g、0.530 mmol) を添加し、反応混合物を 90℃ で 3 時間加熱する。反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮し、カラムクロマトグラフィーにより精製して、7-(2-(2-(6-(3-(*tert*-ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ) アゼチジン-1-イル) -5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3 (4H) -イル) エトキシ) -5-クロロフェニル) -5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボン酸 (C1) を得る。

【0368】

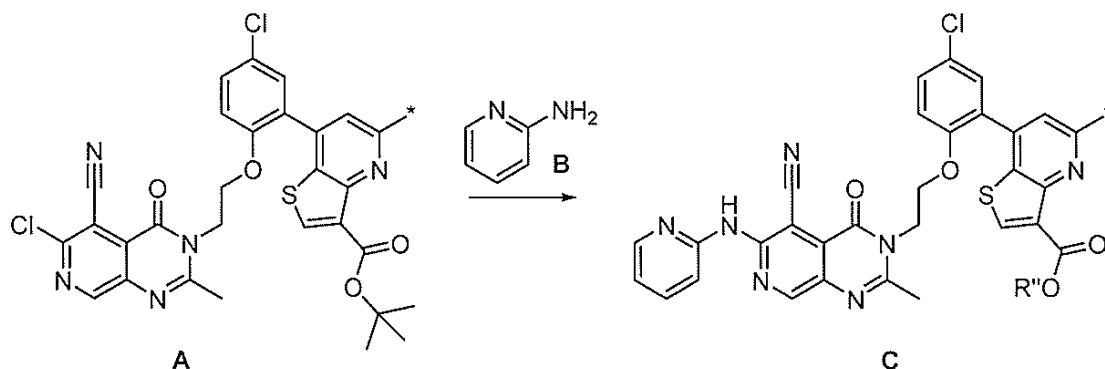
[0284]ジクロロメタン (0.045 M) 中の 7-(2-(2-(6-(3-(*tert*-ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ) アゼチジン-1-イル) -5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3 (4H) -イル) エトキシ) -5-クロロフェニル) -5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボン酸 (C1、1当量) の溶液に、2, 2, 2-トリフルオロ酢酸 (0.14 M) を 0℃ で添加し、反応混合物を室温で 16 時間攪拌する。反応混合物を濃縮し、分取 HPLC により精製して、7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-2-メチル-6-(3-(メチルアミノ) アゼチジン-1-イル) -4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3 (4H) -イル) エトキシ) フェニル) -5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボン酸 (C2) を得る。

【0369】

実施例 1D. 9

【0370】

【化60】



【0371】

[0285] *tert*-ブチル 7-(2-(2-(6-ブロモ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル) キナゾリン-3 (4H) -イル) エトキシ) -5-クロロフェニル) -5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (A、1当量)、3-アミノピリジン (B、1.1当量)、キサントホス (0.2当量)、炭酸セシウム (3当量) および トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (0) (0.2当量) を、攪拌棒を備えたねじキャップ付きバイアルにおいて、1, 4-ジオキササン (0.047 M) 中で懸濁する。反応混合物をアルゴンで 3 分間スパージし、次いで密閉し、加熱ブロックにおいて 100℃ で 75 分間加熱する。反応混合物を室温に冷却し、1:1 N, Nジメチルホルムアミド:メタノール溶液に溶解し、シリンジフィルターを通して濾過する。分取 HPLC により、*tert*-ブチル 7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-6-(ピリジン-3-イルアミノ) -7-(トリフルオロメチル) キナゾリン-3 (4H) -イル) エトキシ) フェニル) -5-メチ

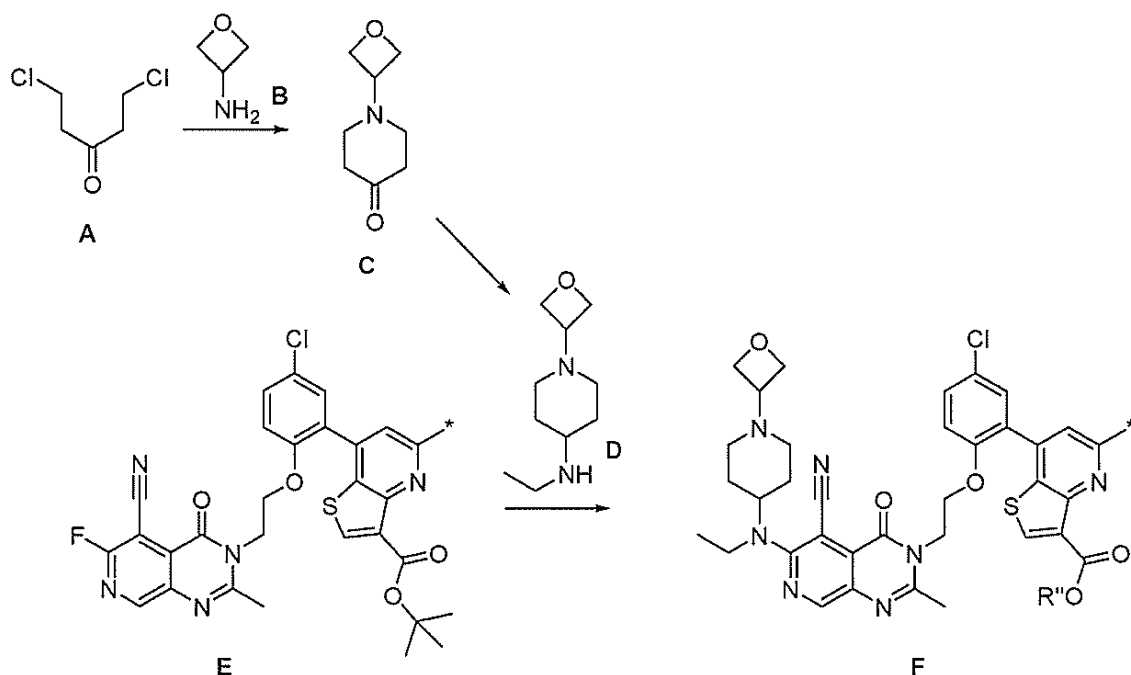
ルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (C) を得る。

【0372】

実施例 1 D. 10

【0373】

【化61】



【0374】

【0286】オキセタン-3-アミン (B、1当量) の攪拌した溶液に、メタノール (0.68 M) 中の炭酸ナトリウム (3.5当量) および 1, 5-ジクロロペンタン-3-オン (A、1当量) を室温で添加し、反応混合物を 75℃で3時間加熱する。反応混合物を室温に冷却し、水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を硫酸ナトリウムで脱水し、濃縮し、シリカゲルプラグ上で精製して、1-(オキセタン-3-イル) ピペリジン-4-オン (C) を得る。

【0375】

【0287】ジクロロメタン (0.5 M) 中の 1-(オキセタン-3-イル) ピペリジン-4-オン (C、0.8 g、5.16 mmol) の溶液に、エチルアミン (テトラヒドロフラン中 2 M、1.3当量) および酢酸 (10 M) を室温で添加する。反応混合物を 60 分間攪拌し、トリアセトキシホウ水素化ナトリウム (1.3当量) を 0℃で添加し、室温で 16 時間攪拌する。反応を 10% 水酸化ナトリウム水溶液でクエンチし、ジクロロメタン中メタノール (5%) で抽出し、有機層を塩化ナトリウム溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、N-エチル-1-(オキセタン-3-イル) ピペリジン-4-アミン (D) を得る。

【0376】

【0288】アセトニトリル (0.1 M) 中の tert-ブチル 7-(5-クロロ-2-(3-(5-シアノ-6-フルオロ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリジン-3(4H)-イル) プロパー-1-イン-1-イル) フェニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (E、1当量) の溶液に、N-エチル-1-(オキセタン-3-イル) ピペリジン-4-アミン (D、2当量) および N, N-ジイソプロピルエチルアミン (3当量) を室温で添加し、反応混合物を 100℃で30時間攪拌する。反応を室温に冷却し、水でクエンチし、酢酸エチルで抽出し、有機層を塩化ナトリウム溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮し、Combi flashにより

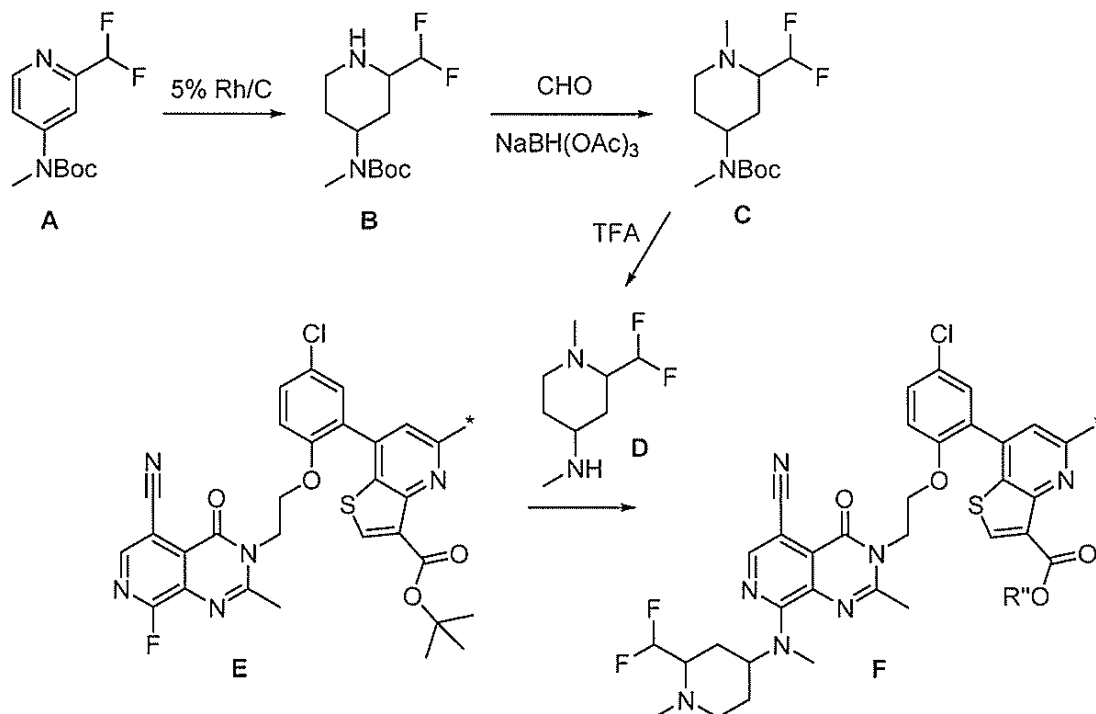
精製して、tert-ブチル 7-(5-クロロ-2-(3-(5-シアノ-6-(エチル(1-(オキセタン-3-イル)ピペリジン-4-イル)アミノ)-2-メチル-4-オキソピリド[3,4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)プロパン-1-イル)-1-イル)フェニル)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート(F)を得る。

【0377】

実施例 1D. 11

【0378】

【化62】



【0379】

【0289】メタノール(0.029M)中のtert-ブチル(2-(ジフルオロメチル)ピリジン-4-イル)(メチル)カルバメート(A、1当量)および酢酸(10当量)の溶液に、炭素上5%ロジウム(0.5当量)を室温で添加し、混合物を、80psi下で、80℃で15時間加熱する。反応混合物を濾過し、濃縮して、tert-ブチル(2-(ジフルオロメチル)ピペリジン-4-イル)(メチル)カルバメート(B)を得る。

【0380】

【0290】THF(0.19M)中のtert-ブチル(2-(ジフルオロメチル)ピペリジン-4-イル)(メチル)カルバメート(B、1当量)の溶液に、ホルムアルデヒド(水中37%溶液、10当量)、酢酸(9当量)および分子ふるい(重量に対して約3×)を添加する。混合物を30分間室温で攪拌し、ナトリウムトリアセトキシボランヌイド(sodium triacetoxyboranuide)(361mg、1.7mmol)を添加し、混合物を30分間攪拌する。反応混合物をメタノールで希釈し、残渣を、水で3回、次いでアセトニトリルで3回、次いでメタノールで3回溶出するstrataイオン交換カラムに通す。tert-ブチル(2-(ジフルオロメチル)-1-メチルピペリジン-4-イル)(メチル)カルバメート(C)は、カラムをジクロロメタン、メタノールおよび水酸化アンモニウムの溶液(50:40:10)で洗浄することにより溶出する。

【0381】

【0291】トリフルオロ酢酸(0.006M)中のtert-ブチル(2-(ジフルオロメチル)-1-メチルピペリジン-4-イル)(メチル)カルバメート(C、1当量)を室温で30分間攪拌し、反応混合物を濃縮して、2-(ジフルオロメチル)-N,1-ジメ

チルピペリジン-4-アミン (D) を得る。

【0382】

【0292】DIPEA (7当量) 中の7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-8-フルオロ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3 (4H) -イル) エトキシ) フェニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボン酸 (E、1当量)、2-(ジフルオロメチル)-N, 1-ジメチルピペリジン-4-アミン (D、5当量) およびNMP (0.037M) の混合物を、室温で30分間攪拌する。反応混合物を濾過し、HPLCにより精製して、7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-8-((2-(ジフルオロメチル)-1-メチルピペリジン-4-イル) (メチル) アミノ)-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3 (4H) -イル) エトキシ) フェニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボン酸 (F) を得る。

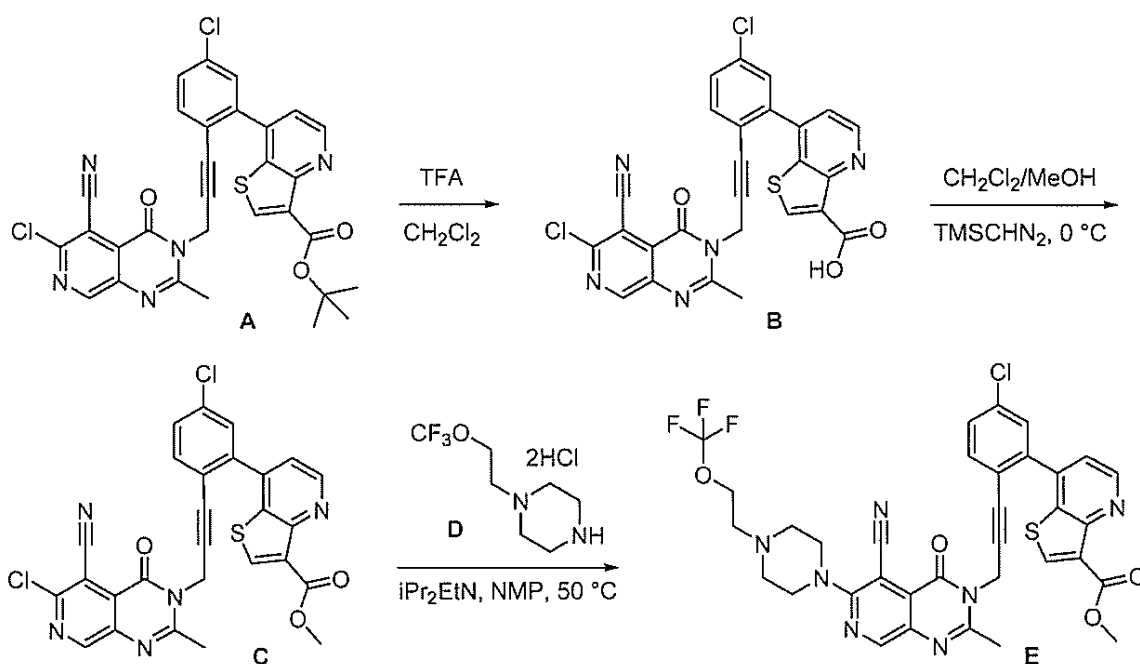
10

【0383】

実施例1D. 12

【0384】

【化63】



20

30

【0385】

【0293】tert-ブチル7-(5-クロロ-2-(3-(6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3 (4H) -イル) プロパー-1-イン-1-イル) フェニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (A、1当量) のジクロロメタン (40 mL) 溶液に、トリフルオロ酢酸 (0.25M) を0 °Cで添加し、室温で17時間攪拌する。混合物を真空中で濃縮し、重炭酸ナトリウム水溶液を添加し、ジエチルエーテルで洗浄する。水層を3N塩化水素溶液で酸性化し、15分間攪拌する。濾過により、7-(5-クロロ-2-(3-(6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3 (4H) -イル) プロパー-1-イン-1-イル) フェニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボン酸 (B) を得る。

40

【0386】

【0294】ジクロロメタン (0.11M) およびメタノール (0.42M) 中の7-(5-クロロ-2-(3-(6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3 (4H) -イル) プロパー-1-イン-1-イル) フェニル) チエノ

50

【3, 2-b】ピリジン-3-カルボン酸 (B、1160mg、2.12mmol) 溶液に、トリメチルシリルジアゾメタン (4当量) を 0℃ で添加する。0℃ で 10 分間攪拌したら、反応を酢酸 (3.5M) でクエンチし、濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、メチル 7-(5-クロロ-2-(3-(6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) プロパー-1-イン-1-イル) フェニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (C) を得る。

【0387】

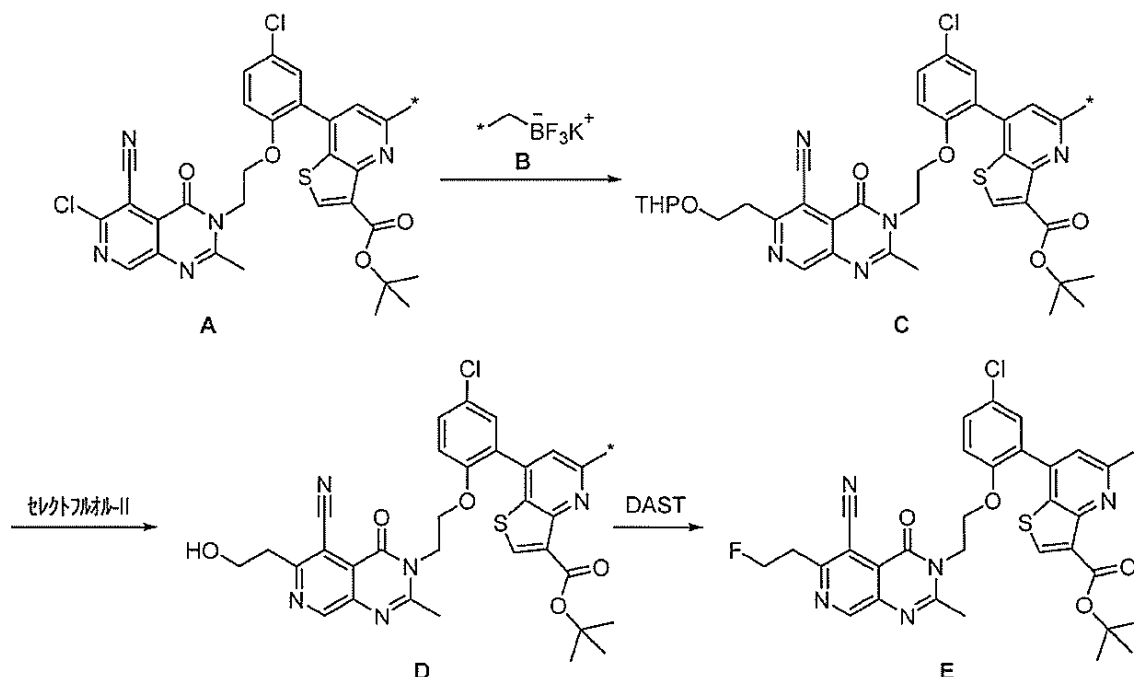
【0295】N-メチル-2-ピロリドン (0.21M) 中のメチル 7-(5-クロロ-2-(3-(6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) プロパー-1-イン-1-イル) フェニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (C、433mg、0.770mmol) に、1-(2-(トリフルオロメトキシ) エチル) ピペラジンジヒドロクロリド (D、1.5当量) を室温で添加し、混合物を 50℃ で 2 時間、続いて室温で 17 時間攪拌する。混合物をメタノールで希釈し、濾過し、濾液を分取 HPLC により精製して、メチル 7-(5-クロロ-2-(3-(5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-6-(4-(2-(トリフルオロメトキシ) エチル) ピペラジン-1-イル) ピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) プロパー-1-イン-1-イル) フェニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (E) を得る。

【0388】

実施例 1D. 13

【0389】

【化 64】



【0390】

【0296】トルエンおよび水 (2:1、0.7M) の混合物中の tert-ブチル 7-(5-クロロ-2-(2-(6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) エトキシ) フェニル) -5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (A、1当量) およびカリウムトリフルオロ (2-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル) オキシ) エチル) ボレート (B、1.4当量) の溶液に、炭酸セシウム (2当量) を添加し、反応混合物を、アルゴンで 15

分間脱気する。[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(II)ジクロリド(0.1当量)を添加し、100℃で16時間加熱する。反応物を、Celiteを通して濾過し、酢酸エチルで洗浄し、濾液を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濃縮し、Combiflashにより精製して、tert-ブチル7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-6-(2-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)エチル)ピリド[3, 4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)-5-メチルチエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート(C)を得る。

【0391】

[0297]アセトニトリルおよび水(3:1、0.018M)の混合物中のtert-ブチル7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-6-(2-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)エチル)ピリド[3, 4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)-5-メチルチエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート(C、1当量)の攪拌した溶液に、セレクトフルオル-EE(2当量)を0℃で添加し、混合物を室温で48時間攪拌する。反応混合物を水と酢酸エチルとの間で分配し、有機層を硫酸ナトリウムで脱水し、濃縮して、tert-ブチル7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-6-(2-ヒドロキシエチル)-2-メチル-4-オキソピリド[3, 4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)-5-メチルチエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート(D)を得る。

【0392】

[0298]ジクロロメタン(0.4M)中のtert-ブチル7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-6-(2-ヒドロキシエチル)-2-メチル-4-オキソピリド[3, 4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)-5-メチルチエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート(D、1当量)の溶液に、ジエチルアミノ硫黄三フッ化物(1.5当量)を0℃で添加し、混合物を室温で3時間攪拌する。反応物を10%水酸化ナトリウム水溶液で、0℃でクエンチし、ジクロロメタンで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濃縮して、tert-ブチル7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-6-(2-フルオロエチル)-2-メチル-4-オキソピリド[3, 4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)-5-メチルチエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート(E)を得る。

【0393】

実施例1D. 14

【0394】

10

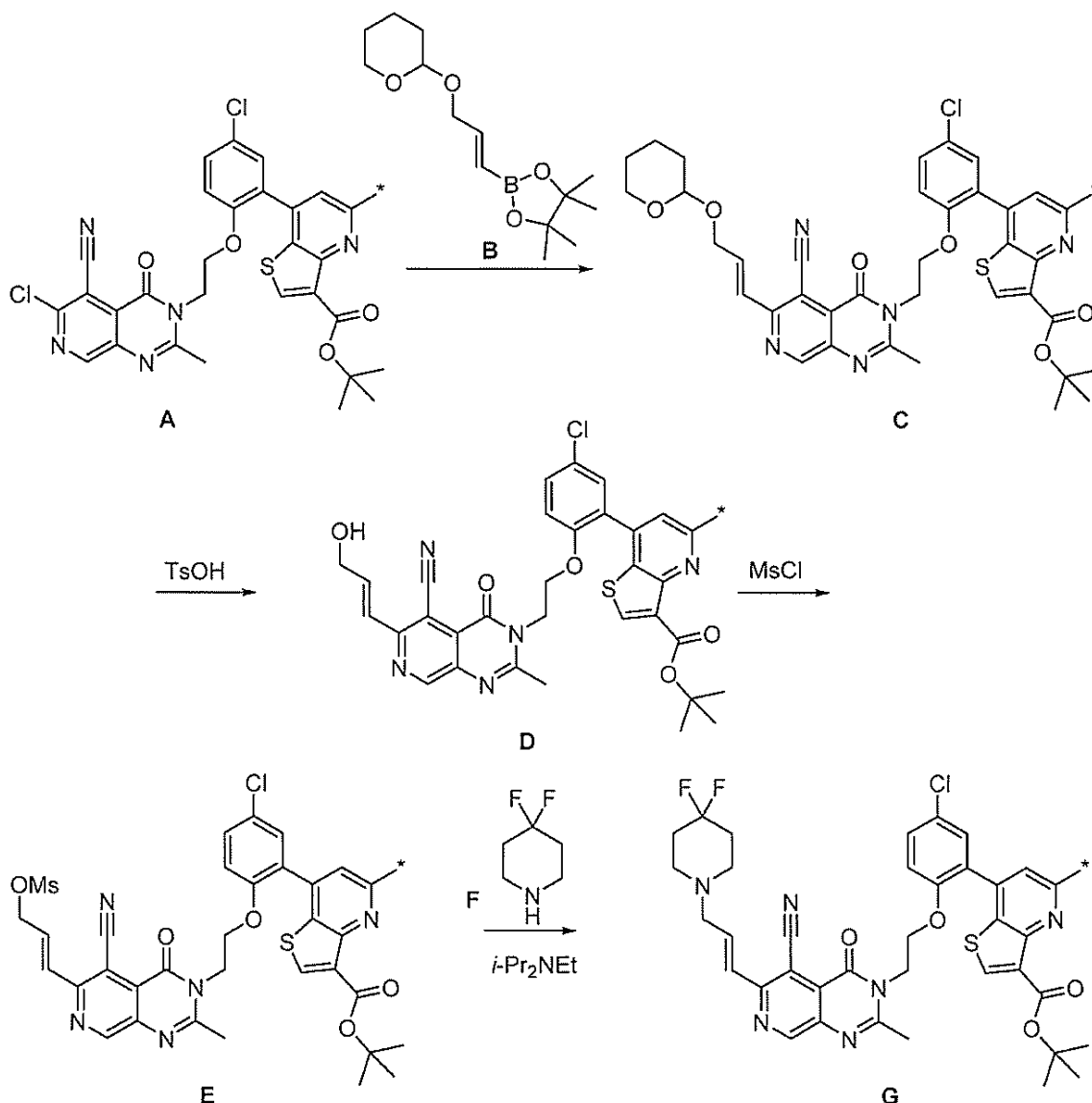
20

30

40

50

【化 6 5】



【0395】

[0299] *tert*-ブチル 7-(5-クロロ-2-(2-(6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド[3,4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (A、1当量)、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.18当量) および (E)-4,4,5,5-テトラメチル-2-(3-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)プロパー-1-エン-1-イル)-1,3,2-ジオキサボロラン (B、1.6当量) を、攪拌棒を備え、オープンで乾燥させたマイクロ波バイアルにおいて1,4-ジオキサン (0.054M) 中で懸濁する。炭酸カリウム水溶液 (2.0M、4当量) を添加し、密閉したバイアルをアルゴンで5分間スパージし、マイクロ波反応器で、100℃で4時間加熱する。反応混合物を飽和重炭酸ナトリウム水溶液および酢酸エチルで希釈し、水性層を酢酸エチルで3回抽出する。合わせた有機材料をブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで脱水し、濾過し、シリカゲルクロマトグラフィーを介して精製して、*tert*-ブチル (E)-7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-6-(3-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)プロパー-1-エン-1-イル)ピリド[3,4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)チエノ[3,2-b]ピリジン-3

ーカルボキシレート (C) を得る。

【0396】

【0300】tert-ブチル (E) -7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-6-(3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル) オキシ) プロパー-1-エン-1-イル) ピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) エトキシ) フェニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (C、1 当量) を、攪拌棒を備えたねじキャップ付きバイアルにおいて、メタノール (0.05 M) およびテトラヒドロフラン (0.05 M) および水 (0.05 M) 中で懸濁し、反応混合物を室温で攪拌しつつ、p-トルエンスルホン酸 (0.35 当量) を一度に添加する。30 分後、温度を 55℃ に上昇させ、追加で 1 時間攪拌する。水 (0.1 M) を添加し、1 時間後、温度を 80℃ に上昇させ、この温度で 8 時間加熱する。反応混合物を室温に冷却し、揮発性溶媒を次いで真空中で除去する。反応混合物を飽和重炭酸ナトリウム水溶液および酢酸エチルで希釈し、層を分離し、水性層を酢酸エチルで 3 回抽出する。合わせた有機材料をブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで脱水し、固体を濾過し、濃縮して、tert-ブチル (E) -7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-6-(3-ヒドロキシプロパー-1-エン-1-イル) -2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) エトキシ) フェニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (D) を得る。

【0397】

【0301】tert-ブチル (E) -7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-6-(3-ヒドロキシプロパー-1-エン-1-イル) -2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) エトキシ) フェニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (D、1 当量) を、攪拌棒を備え、オーブンで乾燥させたねじキャップ付きバイアルにおいて、ジクロロメタン (0.086 M) に溶解する。反応混合物を 0℃ で攪拌しつつ、N, N-ジイソプロピルエチルアミン (6 当量) をゆっくり添加する。塩化メタンスルホン (2.6 当量) を次いで滴下添加し、このとき氷浴を除去する。30 分後、反応混合物をジクロロメタンで希釈し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液およびブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで脱水し、濾過し、溶媒を真空中で除去し、tert-ブチル (E) -7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-2-メチル-6-(3-(メチルスルホン) オキシ) プロパー-1-エン-1-イル) -4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) エトキシ) フェニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (E) を得る。

【0398】

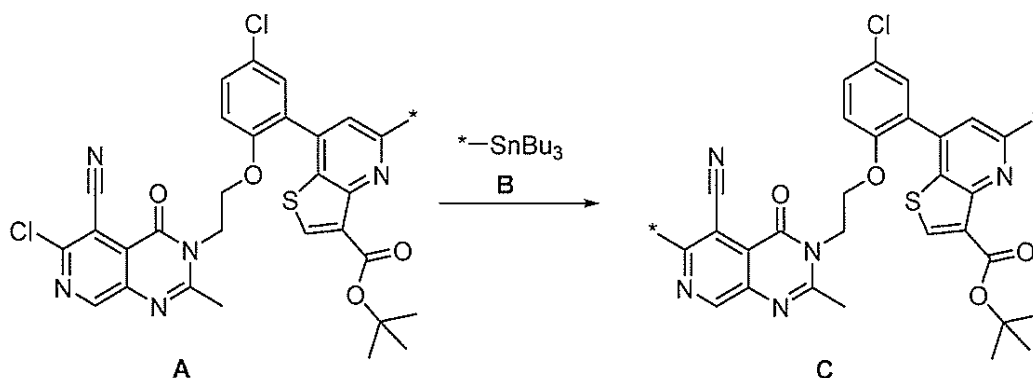
【0302】tert-ブチル (E) -7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-2-メチル-6-(3-(メチルスルホン) オキシ) プロパー-1-エン-1-イル) -4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) エトキシ) フェニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (E、54.5 mg、0.07 mmol) を、攪拌棒を備えたねじキャップ付きバイアルにおいて、1, 2-ジクロロエタン (0.05 M) に溶解し、反応混合物を 10℃ で攪拌しつつ、4, 4-ジフルオロピペリジン (F、3.3 当量) を滴下添加する。N, N-ジイソプロピルエチルアミン (6.6 当量) を滴下添加し、5 分後、反応混合物を室温に温める。15 分後、温度を 45℃ に上昇させ、攪拌を 3 時間続ける。反応混合物を室温に冷却し、溶媒を次いで真空中で除去する。残渣を DMF に溶解し、シリンジフィルターを通して濾過する。分取 HPLC により所望の生成物を得、これは、HPLC 分画に strata イオン交換カラムを通過させることにより単離し、次いでジクロロメタン、メタノールおよび水酸化アンモニウムの溶液で洗浄する。溶媒を除去して、tert-ブチル (E) -7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-6-(3-(4, 4-ジフルオロピペリジン-1-イル) プロパー-1-エン-1-イル) -2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3(4H)-イル) エトキシ) フェニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (G) を得る。

【0399】

実施例1D. 15

【0400】

【化66】



10

【0401】

【0303】1-メチル-2-ピロリジノン（0.1M）中のtert-ブチル7-（5-クロロ-2-（2-（6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド[3,4-d]ピリミジン-3（4H）-イル）エトキシ）フェニル）-5-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート（A、1当量）、トリブチル（メトキシメチル）スタンナン（B、1.5当量）の溶液を、アルゴンを使用して10分間脱気し、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）（0.055g、0.048mmol）を室温で添加し、130℃で10時間加熱する。反応混合物を室温に冷却し、水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を硫酸ナトリウムで脱水し、濃縮し、分取HPLCにより精製して、tert-ブチル7-（5-クロロ-2-（2-（5-シアノ-6-（メトキシメチル）-2-メチル-4-オキソピリド[3,4-d]ピリミジン-3（4H）-イル）エトキシ）フェニル）-5-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート（C）を得る。

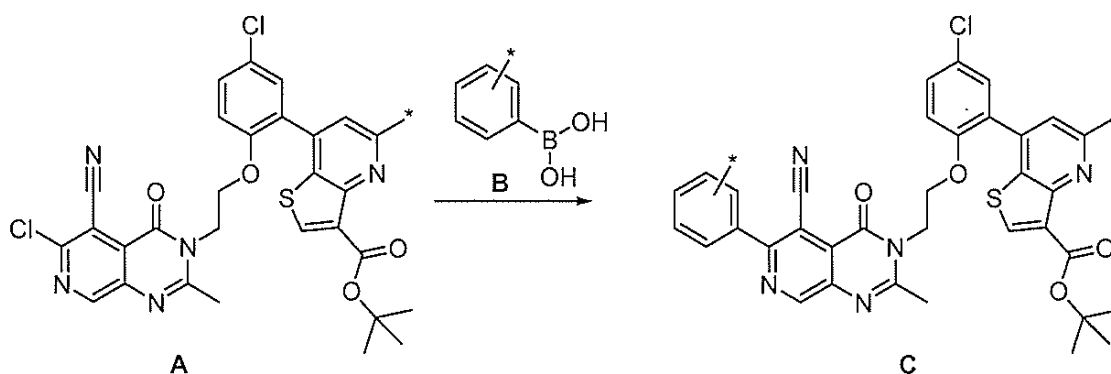
20

【0402】

実施例1D. 16

【0403】

【化67】



40

【0404】

【0304】1,4-ジオキサン中のtert-ブチル7-（5-クロロ-2-（2-（6-クロロ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド[3,4-d]ピリミジン-3（4H）-イル）エトキシ）フェニル）-5-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート（A、1当量）および（2-フルオロフェニル）ボロン酸（B、1.5当

50

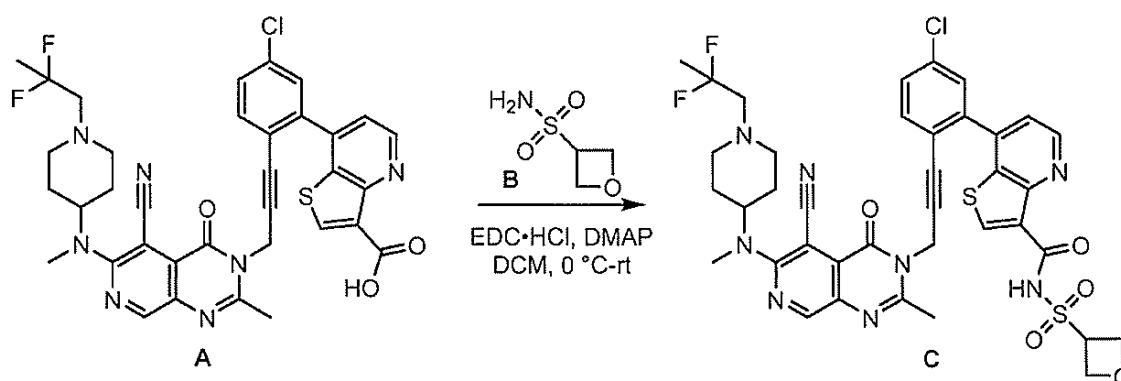
量)の溶液に、2 M炭酸カリウム水溶液(3当量)を添加し、反応混合物をアルゴンガスで10分間脱気する。[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム(II)ジクロロメタン(dichloropalladium(II)dichloromethane)錯体(0.05当量)を添加し、アルゴンガスで5分間脱気し、反応混合物を90℃で3時間加熱する。反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮し、カラムクロマトグラフィーにより精製して、tert-ブチル7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-6-(2-フルオロフェニル)-2-メチル-4-オキソピリド[3, 4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)-5-メチルチエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート(C)を得る。

【0405】

実施例1D. 17

【0406】

【化68】



【0407】

[0305]ジクロロメタン(0.07M)中の7-(5-クロロ-2-(3-(5-シアノ-6-(1-(2,2-ジフルオロプロピル)ピペリジン-4-イル)(メチル)アミノ)-2-メチル-4-オキソピリド[3, 4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)プロパー-1-イン-1-イル)フェニル)チエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボン酸(A、1当量)およびオキセタン-3-スルホンアミド(B、2.5当量)の溶液に、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩(2当量)および4-(ジメチルアミノ)ピリジン(2.5当量)を0℃で添加し、室温で12時間攪拌する。反応混合物を水で希釈し、ジクロロメタンで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮し、分取HPLCにより精製して、7-(5-クロロ-2-(3-(5-シアノ-6-(1-(2,2-ジフルオロプロピル)ピペリジン-4-イル)(メチル)アミノ)-2-メチル-4-オキソピリド[3, 4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)プロパー-1-イン-1-イル)フェニル)-N-(オキセタン-3-イルスルホニル)チエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキサミド(C)を得る。

【0408】

実施例1D. 18

【0409】

10

20

30

40

50

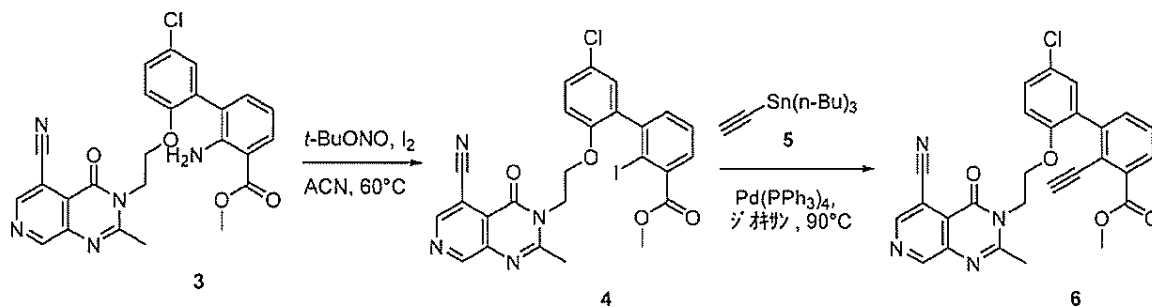
[0306] N, N-ジメチルホルムアミド中の5-ブromo-3-(3-(2-ブromo-4-クロロフェニル)プロパー-2-イン-1-イル)-2-メチルピリド[3, 4-d]ピリミジン-4(3H)-オン(6.06 g, 1.28 mmol)の攪拌した溶液に、シアン化銅(I)(0.138 g, 1.53 mmol)を添加し、反応混合物を加熱し、90℃で16時間攪拌する。完了後、反応物を酢酸エチルで希釈し、冷水で洗浄する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮する。粗製化合物を、ヘキサン中50%酢酸エチルを溶出液として使用するCombiflashにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、3-(3-(2-ブromo-4-クロロフェニル)プロパー-2-イン-1-イル)-2-メチル-4-オキソ-3, 4-ジヒドロピリド[3, 4-d]ピリミジン-5-カルボニトリル(7)を得る。

[0307] ジオキサン、N，N-ジメチルホルムアミドおよび水（それぞれ1.2 mL、0.6 mL、0.2 mL）の混合物中の3-（3-（2-ブromo-4-クロロフェニル）プロパー-2-イン-1-イル）-2-メチル-4-オキソ-3，4-ジヒドロピリド [3，4-d] ピリミジン-5-カルボニトリル（7、0.1 g、0.24 mmol）、4-ボロノフタル酸（4-boronophthalic acid）（8、0.075 g、0.36 mmol）および炭酸カリウム（0.099 g、0.72 mmol）の攪拌した溶液を、アルゴンで25分間脱気する。ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）を添加し、反応混合物を加熱し、90℃で2時間攪拌する。完了後、揮発性物質を減圧下で除去して、残渣を得る。この残渣を水で希釈し、1 N塩酸水溶液で酸性化し、酢酸エチルで抽出する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、化合物を得る。この化合物を分取HPLCにより精製して、5'-クロロ-2'-（3-（5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3，4-d] ピリミジン-3（4H）-イル）プロパー-1-イン-1-イル）- [1，1'-ビフェニル] -3，4-ジカルボン酸（9）を得る。

实施例 1 D . 1 8

50

【化 70】



10

【0414】

[0308]アセトニトリル (40 mL) 中のメチル 2-アミノ-5'-クロロ-2'-(2-(5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3 (4H)-イル) エトキシ)-[1, 1'-ビフェニル]-3-カルボキシレート (3、1.5 g、3.06 mmol) の溶液に、亜硝酸 *tert*-ブチル (0.50 g、4.8 mmol) を室温で添加する。アセトニトリル (10 mL) 中のヨウ化銅 (I) (0.93 g、3.06 mmol) の懸濁液を、室温で 10 分の期間にわたり滴下添加する。反応混合物を 60 °C で 4 時間攪拌する。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層をチオ硫酸ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮して、粗製物を得る。粗製物を、ヘキサン中 0~40% 酢酸エチルを使用するフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、メチル 5'-クロロ-2'-(2-(5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3 (4H)-イル) エトキシ)-2-ヨード-[1, 1'-ビフェニル]-3-カルボキシレート (4) を得る。

20

【0415】

[0309]ジオキサン (20 mL) 中のメチル 5'-クロロ-2'-(2-(5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3 (4H)-イル) エトキシ)-2-ヨード-[1, 1'-ビフェニル]-3-カルボキシレート (4、0.57 g、0.95 mmol) の溶液を、アルゴンを使用して 10 分間脱気する。トリブチル (エチニル) スタンナン (5、0.6 g、1.86 mmol) およびテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (0) (0.076 g、0.066 mmol) を添加し、反応混合物を 90 °C で 16 時間攪拌する。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮乾固する。粗製物を、ヘキサン中 0~40% 酢酸エチルを使用するフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、メチル 5'-クロロ-2'-(2-(5-シアノ-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] ピリミジン-3 (4H)-イル) エトキシ)-2-エチニル-[1, 1'-ビフェニル]-3-カルボキシレート (6) を得る。

30

【0416】

[0310]上記の一般的方法の 1 つまたは複数を使用して作られた化合物は、表 1 に示されている。特性評価のデータは、示されている場合、化合物の右側である。

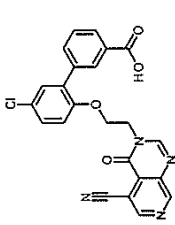
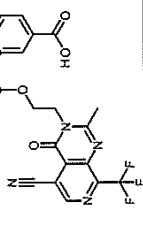
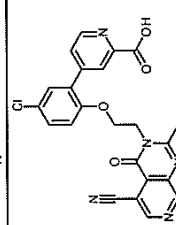
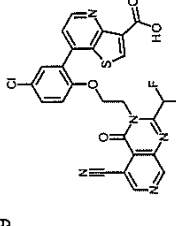
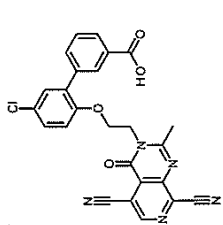
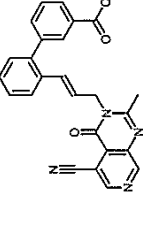
40

【0417】

50

【表 1 - 1】

表 1. 7-アザ-チエニルピリジンおよび誘導体化合物

化合物	特性評価	化合物	特性評価
34	 MS (ESI) m/z 447.30 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.98 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.84 (d, J = 7.68, 1H), 7.61 (d, J = 7.72, 1H), 7.45 - 7.39 (m, 2H), 7.33 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.35 (s, 4H)	38	 MS (ESI) m/z 529.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.98 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 7.87-7.85 (m, 2H), 7.56 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 7.42-7.38 (m, 2H), 7.29 (d, J = 2.64 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.37 (m, 4H), 2.24 (s, 3H)
35	 MS (ESI) m/z 462.39 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.19 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.63 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 4.8 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 4.4 Hz, 1H), 7.409 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.249 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.386 (s, 4H), 2.22 (s, 3H)	39	 MS (ESI) m/z 554.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.22 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.64, 8.88, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.68 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 6.72-6.46 (t, J = 51.6 Hz, 1H), 4.41 (d, J = 4.64 Hz, 2H), 4.36 (d, J = 4.52 Hz, 2H)
36	 MS (ESI) m/z 486.38 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.16 (s, 1H), 7.87 (d, J = 7.68 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.49 (d, J = 7.68 Hz, 1H), 7.43-7.38 (m, 2H), 7.27 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.39-4.35 (dd, J = 12.52 Hz, 4H), 2.29 (s, 3H)	44	 MS (ESI) m/z 457.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.06 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 7.9-7.83 (m, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.52-7.44 (m, 3H), 7.36 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.42-6.35 (m, 1H), 6.22 (d, J = 16.04 Hz, 1H), 4.82 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 2.58 (s, 3H)

【 0 4 1 8 】

10

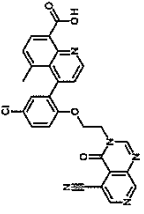
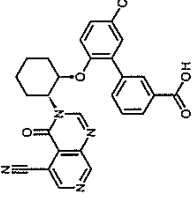
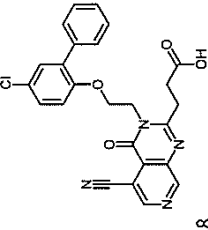
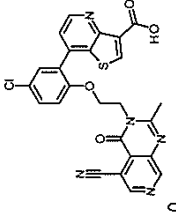
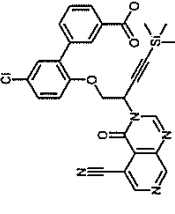
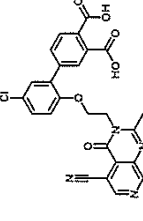
20

30

40

50

【表 1 - 2】

 45	MS (ESI) m/z 510.44 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.01 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.96 (d, J = 4.56 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 7.52 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.92 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 4.56 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.33-4.29 (m, 2H), 4.24-4.17 (m, 1H), 4.12-4.06 (m, 1H), 1.84 (s, 3H)	 50	MS (ESI) m/z 619.07 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.86 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.6 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 1.69 (s, 3H)
 48	MS (ESI) m/z 475.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.16 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 7.36 (dd, J = 8.8 Hz, 1H), 7.28 (t, 2H), 7.24 - 7.18 (m, 5H), 4.57 (t, 2H), 4.33 (t, 2H), 2.87 (t, 2H) 2.57 (t, 2H)	 140	MS (ESI) m/z 518.50 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.029 (d, J = 1.24 Hz, 2H), 8.835 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.379 (s, 1H), 7.596 (dd, J = 2.6, 8.96 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 7.439 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.403 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 4.255 (t, J = 6.04 Hz, 2H), 1.787 (s, 3H)
 49	MS (ESI) m/z 553.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.17 (bs, 1H), 8.84 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.72 (dd, J = 10.68 Hz, 7.56 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.08, 2.60 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.08 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 1.77 (s, 3H)	 147	MS (ESI) m/z 505 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.16 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.139 (m, J = 8.04 Hz, 2H), 7.44 (m, J = 7.92 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 2.76 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.35 (s, 4H), 2.22 (s, 3H)

【 0 4 1 9 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 3】

149	MS (ESI) m/z 497.38 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.158 (s, 1H), 9.033 (s, 1H), 8.291 (s, 1H), 8.117 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.28 Hz, 1H), 7.6 (dd, J = 1.96, 8.12 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 1.96 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 2.2, 8.4 Hz, 1H), 5.05 (s, 2H), 2.35 (s, 3H)	150FC	MS (ESI) m/z 472 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.9 (s, 1H), 8.62 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 5.16 Hz, 1H), 7.63-7.72 (m, 2H), 7.40-7.44 (m, 3H), 7.24 (d, J = 2.64 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.84, 1H), 4.33-4.37 (m, 4H), 2.28 (s, 3H)
150FA	MS (ESI) m/z 497 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.20 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.68-7.63 (m, 2H), 7.47-7.38 (m, 3H), 7.23 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.37-4.22 (m, 4H), 2.25 (s, 3H)	151	MS (ESI) m/z 696.11 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.69 (bs, 1H), δ 8.92 (d, J = 4.4 Hz, 1H), δ 8.34 (s, 1H), δ 8.09 (s, 1H), δ 7.63-7.57 (m, 2H), δ 7.45 (d, J = 2.0 Hz, 1H), δ 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), δ 4.42 (t, 4.8 Hz, 2H), δ 4.24 (t, J = 4.8, 2H), δ 3.56 (s, 3H), δ 1.65 (s, 3H)
150FB	MS (ESI) m/z 539 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.19 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.25 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.63-7.67 (m, 2H), 7.50 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.41-7.44 (m, 1H), 7.41 (dd, J = 2.8 Hz, J = 2.6 Hz, 1H), 4.36 (s, 4H), 4.41-4.48 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.19 (d, J = 6.2 Hz, 6H)	152	MS (ESI) m/z 579.03 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.96 (b, 1H), 8.74 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.13 (d, J = 9.76 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 9.76 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 2.04 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 7.3 (t, J = 53.68 Hz, 1H), 4.88 (s, 2H), 2.22 (s, 3H)

【 0 4 2 0 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 4】

155	MS (ESI) m/z 485.13 [M+1]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.89 (bs, 1H), 9.17 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.88 (m, 1H), 7.46-7.36 (m, 3H), 7.16-7.12 (m, 2H), 4.32 (bs, 4H), 3.67 (s, 1H), 1.98 (s, 3H)	184	MS (ESI) m/z 561.16 [M-1]⁻; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.26 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.39-7.16 (m, 5H), 4.34 (d, J = 3.6 Hz, 6H), 3.25-3.18 (m, 3H), 2.89 (s, 2H), 1.42 (d, J = 15 Hz, 4H), 1.27-1.18 (m, 2H)
157	MS (ESI) m/z 511.48 [M+1]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.87 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.88-7.86 (dd, J = 1.28, J = 6.8 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.45-7.17 (m, 5H), 4.36 (s, 4H), 2.19 (s, 3H)	260	MS (ESI) m/z 636.1 [M+1]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.99 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.50 - 3.41 (m, 1H), 2.24 - 1.94 (m, 8H), 1.83 (s, 3H)
183	MS (ESI) m/z 690.4 [M+1]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 10.15 (s, 1H), 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.89 (dt, J = 47.1, 4.7 Hz, 2H), 4.44 - 4.33 (m, 3H), 4.23 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.93 (七重線, J = 6.8 Hz, 1H), 3.79 - 3.52 (m, 7H), 1.87 (s, 3H), 1.25 (d, J = 6.8 Hz, 6H)	284	MS (ESI) m/z 636.1 [M+1]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.94 (s, 1H), 8.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 3.94 - 3.82 (m, 1H), 2.23 - 1.94 (m, 6H), 1.86 (td, J = 12.7, 12.1, 4.2 Hz, 2H), 1.80 (s, 3H)

【 0 4 2 1 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 5】

338		MS (ESI) m/z 560.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d ₆ -DMSO) δ/ppm = 8.89 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.43-7.41 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.19 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 1.27 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	365		MS (ESI) m/z 603.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.58 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.69-3.61 (m, 2H), 3.58-3.50 (m, 2H), 2.93 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 1.92 (s, 3H)
339		MS (ESI) m/z 572.1; ¹ H-NMR (400 MHz, d ₆ -DMSO) δ/ppm = 8.77 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.21-3.11 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 1.92 (s, 3H), 1.33-1.26 (m, 1H), 1.21-1.15 (m, 1H)	372		MS (ESI) m/z 582.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.12 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 53.5 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)
340		MS (ESI) m/z 600.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d ₆ -DMSO) δ/ppm = 9.11 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46-7.44 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.44 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.30 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.05 (s, 3H)	384		MS (ESI) m/z 552.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.99 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.80-7.73 (m, 1H), 7.72-7.65 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 2.67-2.61 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.29-1.15 (m, 4H)

【0 4 2 2】

10

20

30

40

50

【表 1 - 6】

385		MS (ESI) m/z 649.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.91 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.40 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.57 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 2.61 (t, J = 7.6, 4.9 Hz, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.31 – 1.13 (m, 4H)		MS (ESI) m/z 546.7 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.89 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)
400		MS (ESI) m/z 644.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.47 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.44 – 7.38 (m, 2H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.87 – 3.78 (m, 2H), 3.26 (td, J = 11.7, 2.1 Hz, 2H), 2.96 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 2.15 – 2.02 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.56 – 1.47 (m, 2H), 1.33 (qd, J = 12.0, 4.4 Hz, 2H)		MS (ESI) m/z 588.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.92 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.86 (s, 3H), 1.58 (s, 9H)
418		MS (ESI) m/z 572.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.6 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.65–2.56 (m, 1H), 1.86 (s, 3H), 1.27–1.14 (m, 4H)		MS (ESI) m/z 574.6 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.98 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.64 (七重線, J = 6.8 Hz, 1H), 2.70 (s, 3H), 1.87 (s, 3H), 1.33 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

【 0 4 2 3 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 7】

435		MS (ESI) m/z 587.6 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.52 – 8.47 (m, 2H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.40 – 7.35 (m, 2H), 7.31 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.37 – 4.29 (m, 6H), 4.16 (t, J = 5.1 Hz, 3H), 2.68 (s, 3H), 2.40 – 2.28 (m, 2H), 1.79 (s, 3H)	450		MS (ESI) m/z 638.1 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.86 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.35 (d, J = 14.1 Hz, 2H), 3.62 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.48 – 3.23 (m, 6H), 2.92 (d, J = 3.5 Hz, 3H), 2.74 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.17 (s, 3H)
441		MS (ESI) m/z 655.5 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.65 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.06 (dd, J = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 – 7.34 (m, 3H), 4.46 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.30 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.00 (s, 3H)	459		MS (ESI) m/z 560.1 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.73 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.72 – 7.63 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.85 (s, 2H), 2.78 (d, J = 10.6 Hz, 6H), 2.15 (s, 3H)
448		MS (ESI) m/z 630.2 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.89 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41 – 7.37 (m, 2H), 4.43 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.33 (d, J = 14.1 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.60 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 3.33 – 3.19 (m, 2H), 2.91 (d, J = 3.1 Hz, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)	474		LCMS: 640.2 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.50 (s, 1H), 7.99 – 7.89 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 – 7.31 (m, 5H), 4.45 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.97 (s, 3H)

【 0 4 2 4 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 8】

475		LCMS: 640.2 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.48 (s, 1H), 7.79 – 7.68 (m, 2H), 7.66 – 7.57 (m, 2H), 7.45 – 7.34 (m, 4H), 4.45 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.80 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.99 (s, 3H)	478		LCMS: 636.8 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.50 (s, 1H), 7.70 – 7.63 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 – 7.33 (m, 5H), 4.45 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)
476		LCMS: 640.2 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.57 (s, 1H), 7.72 (td, J = 7.7, 1.9 Hz, 1H), 7.67 – 7.57 (m, 2H), 7.47 – 7.34 (m, 5H), 4.44 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.80 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.96 (s, 3H)	479		LCMS: 636.8 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.52 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (dq, J = 3.9, 2.0 Hz, 4H), 7.42 – 7.31 (m, 3H), 4.44 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 2.77 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)
477		LCMS: 636.7 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.52 (s, 1H), 7.81 – 7.75 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46 – 7.32 (m, 5H), 4.45 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.78 (d, J = 0.7 Hz, 3H), 2.71 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)	480		LCMS: 656.4 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.49 (s, 1H), 7.92 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.68 – 7.63 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 – 7.36 (m, 3H), 4.45 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.97 (s, 3H)

【 0 4 2 5】

10

20

30

40

50

【表 1 - 9】

481		LCMS: 556.6 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.46 (s, 1H), 7.94 (td, J = 1.9, 0.6 Hz, 1H), 7.85 (dt, J = 7.1, 1.7 Hz, 1H), 7.67 – 7.57 (m, 3H), 7.45 – 7.36 (m, 3H), 4.46 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 1.99 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 560.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.48 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 4H), 4.43 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.72 (d, J = 3.2 Hz, 6H), 2.70 (s, 3H), 1.96 (s, 3H)
482		LCMS: 556.7 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.70 – 7.63 (m, 2H), 7.62 – 7.52 (m, 3H), 7.46 – 7.41 (m, 2H), 7.38 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.44 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (s, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 532.14 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.0 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.4 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.7 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)
491		MS (ESI) m/z 574.5 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.92 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.50 – 7.41 (m, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.12 – 4.00 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.26 (d, J = 6.8 Hz, 6H)		MS (ESI) m/z 609.11 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.94 (s, 1H), 9.01 (d, J = 5.44, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.62–7.56 (m, 1H), 7.49–7.31 (m, 3H), 4.41 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 3.58 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.91 (s, 3H)

【 0 4 2 6 】

10

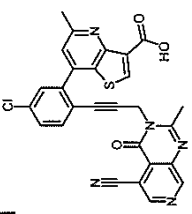
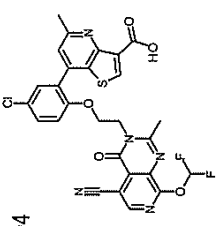
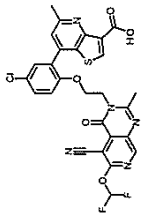
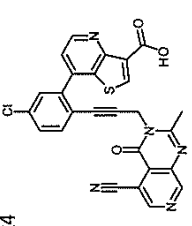
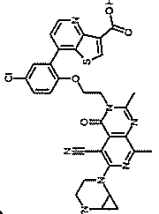
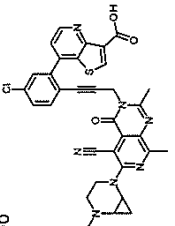
20

30

40

50

【表 1 - 10】

601		MS (ESI) m/z 526.12 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.14 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.69-7.66 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 4.87 (s, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.16 (s, 3H)	604		MS (ESI) m/z 598.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.66 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.82 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.52, 8.84 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.46 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 5.46 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.01 (s, 3H)
602		MS (ESI) m/z 598.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.85 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 7.42 (bs, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.12 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.44 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)	624		MS (ESI) m/z 512.02 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.15 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.74 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.96, 1H), 7.70-7.65 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.76, 1H), 4.87 (s, 2H), 2.13 (s, 3H)
603		MS (ESI) m/z 642.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.85 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.55 - 4.38 (m, 3H), 4.30 - 4.15 (m, 2H), 3.66 - 3.44 (m, 4H), 3.27 - 3.12 (m, 1H), 3.05 - 2.83 (m, 4H), 2.64 (s, 3H), 1.85 (s, 3H), 1.44 - 1.22 (m, 2H)	656		MS (ESI) m/z 636.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.83 (s, 0H), 8.78 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.91 - 4.76 (m, 2H), 4.57 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 3.73 - 3.12 (m, 4H), 3.08 - 2.87 (m, 4H), 2.71 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.51 (s, 1H), 1.41 - 1.29 (m, 1H)

【0 4 2 7】

10

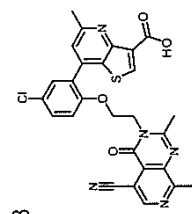
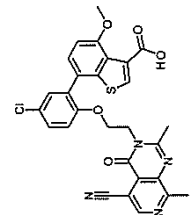
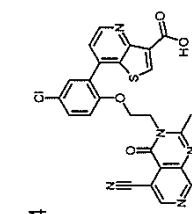
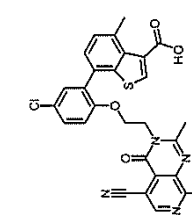
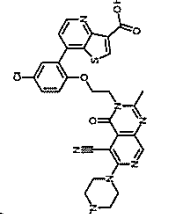
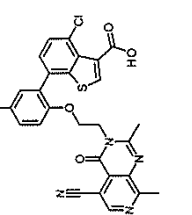
20

30

40

50

【表 1 - 1 1】

673		LCMS (ESI) m/z 546.0 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.41 – 7.35 (m, 2H), 7.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)	721		MS (ESI) m/z 560.99 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.73 (bs, 1H), 8.85 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.47 (dd, J = 2.64, 8.88 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 2.60 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.00 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.16 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 4.60 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 2.79 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)
674		LCMS (ESI) m/z 531.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (s, 1H), 8.82 (dd, J = 4.8, 1.0 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.64 – 7.56 (m, 1H), 7.52 – 7.40 (m, 2H), 7.36 (dd, J = 9.0, 4.8 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.76 (s, 3H), 1.85 – 1.78 (m, 3H)	722		MS (ESI) m/z 544.96 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.92 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.49 (dd, J = 2.48 Hz, J = 8.84 Hz, 1H), 7.28–7.24 (m, 3H), 7.13 (d, J = 7.32 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.76 (s, 3H)
707		MS (ESI) m/z 616.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.89 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.32 (d, J = 14.2 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.61 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.45 (t, J = 13.1 Hz, 2H), 3.32 – 3.21 (m, 2H), 2.91 (d, J = 3.5 Hz, 3H), 1.84 (s, 3H)	723		MS (ESI) m/z 564.90 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.15 (bs, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.53–7.48 (m, 2H), 7.34 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 4.44 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 2.81 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)

【 0 4 2 8】

10

20

30

40

50

【表 1 - 1 2】

725		MS (ESI) m/z 574 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.92 (bs, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.49 (dd, J = 8.84, 2.48 Hz, 1H), 7.27-7.21 (m, 3H), 7.12 (d, J = 7.32 Hz, 1H), 4.33 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 4.17 (t, J = 4.44 Hz, 2H) 3.41 (s, 6H), 2.65 (s, 3H), 1.67 (s, 3H)
726		MS (ESI) m/z 560.99 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.83 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.48 (dd, J = 8.88, 2.64 Hz, 1H), 7.28-7.22 (m, 3H), 7.37 (d, J = 7.36 Hz, 1H), 4.34 (s, 2H), 4.20 (s, 2H), 4.09 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)
727		MS (ESI) m/z 574.98 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.98 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.48 (dd, J = 8.88, 2.56 Hz, 1H), 7.28-7.24 (m, 3H), 7.12 (d, J = 7.36 Hz, 1H), 4.95 (s, 2H), 4.34 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 4.84 Hz, 2H), 3.41 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.74 (s, 3H)
728		MS (ESI) m/z 595.96 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.49 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.88, 2.76 Hz, 1H), 7.42-7.08 (m, 4H), 4.43 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.44 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.91 (s, 3H)
730		MS (ESI) m/z 614.03 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.50 (bs, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.72 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.44 (bs, 2H), 4.29 (bs, 2H), 2.80 (s, 3H), 2.71 (s, 1H), 1.94 (s, 1H)
731		MS (ESI) m/z 622.99 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.89 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.44, 8.84 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.39 (d, J = 9.4 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 3.56 (s, 3H), 2.75 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 2.01 (s, 3H)

【 0 4 2 9 】

10

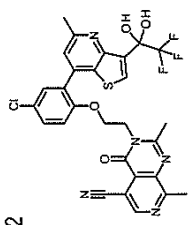
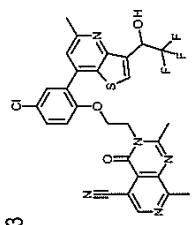
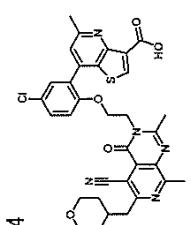
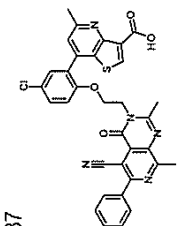
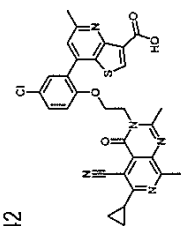
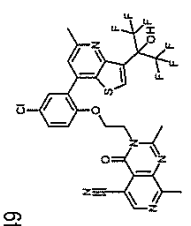
20

30

40

50

【表 1 - 13】

732		MS (ESI) m/z 616.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ 高温) δ 8.96 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 7.56-7.52 (dd, J = 6.4 Hz, 9.2 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.27 (bs, 1H), 4.43 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.00 (s, 3H)
733		MS (ESI) m/z 599.99 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.51 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.55-7.52 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 5.74-5.69 (m, 1H), 4.38 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)
734		MS (ESI) m/z 644.20 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.48 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.44 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.36 (d, J = 8.96, 1H), 4.42 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.79 (t, J = 10.28 Hz, 2H), 3.26 (t, J = 11.36 Hz, 2H), 2.96 (d, J = 6.92 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 2.09 (bs, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.51 (d, J = 11.16 Hz, 2H), 1.39-1.28 (m, 2H)
737		MS (ESI) m/z 622.05 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.51 (bs, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.55 (bs, 2H), 7.64-7.74 (m, 4H), 7.42-7.36 (m, 3H), 4.44 (bs, 2H), 4.28 (bs, 2H), 2.78 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)
742		MS (ESI) m/z 586.06 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.5 (bs, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.60-7.57 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.39-7.35 (m, 3H), 4.42 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 3.6 Hz), 2.68 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.90 (s, 3H), 1.18-1.16 (m, 4H)
749		MS (ESI) m/z 668.00 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.6 (bs, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.58-7.55 (m, 1H), 7.51 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.20 Hz, 2H), 2.77 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 1.73 (s, 3H)

【0430】

10

20

30

40

50

【表 1 - 1 4】

756		MS (ESI) m/z 541.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.42 (bs, 1H), 9.11 (bs, 1H), 8.89 (s, 1H), 7.76 (d, J = 2.16 Hz, 1H), 7.74-7.62 (m, 2H), 7.53-7.38 (m, 2H), 7.11 (t, J = 7.80 Hz, 1H), 4.46 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 2.62-2.57 (m, 1H), 1.89 (s, 3H), 1.29-1.08 (m, 4H)	763		MS (ESI) m/z 622.01 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.9 (bs, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.76 (d, J = 5.24, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.51 (dd, J = 8.84, 2.52 Hz, 1H), 7.29-7.26 (m, 3H), 7.15 (d, J = 7.32 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 3.96 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.96 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)
757		MS (ESI) m/z 548.02 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.54 (bs, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.44 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 2.8, 8.8 Hz, 1H), 7.26-7.20 (m, 3H), 4.31 (s, 4H), 2.62-2.58 (m, 1H), 2.02 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 1.20 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 1.12 (s, 2H)	770		MS (ESI) m/z 588.72 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.25 (s, 1H), 8.88 (d, J = 5.64 Hz, 2H), 8.79 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.00 (d, J = 5.72 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 8.08 Hz, 1H), 7.70-7.68 (m, J = 8.0 Hz, 2H) 7.55 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 4.89 (s, 2H), 2.22 (s, 3H)
762		MS (ESI) m/z 607.99 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.93 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.84 (d, J = 5.80, 2H), 7.91 (d, J = 5.92 Hz, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.50 (dd, J = 8.84, 2.56 Hz, 1H), 7.29-7.26 (m, 3H), 7.15 (d, J = 7.32 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 5.64, 2H), 4.25 (t, J = 3.80, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)	771		MS (ESI) m/z 585.00 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.94 (bs, 1H), 8.94 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.48 (dd, J = 2.52, 8.76 Hz, 1H), 7.26-7.24 (m, 2H), 7.06 (s, 1H), 4.32 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 5.08 Hz, 2H), 2.62-2.59 (m, 1H), 2.49 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 1.75 (s, 3H), 1.22 (bs, 2H), 1.14 (bs, 2H)

【 0 4 3 1】

10

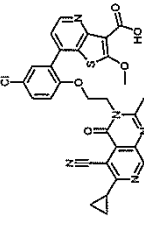
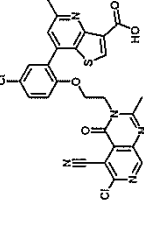
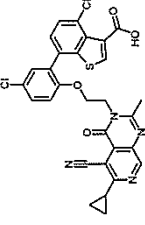
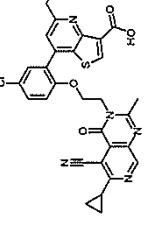
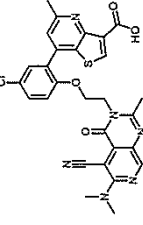
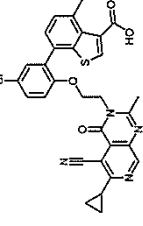
20

30

40

50

【表 1 - 15】

772		MS (ESI) m/z 588.02 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.84 (s, 1H), 8.70 (d, J=5.12 Hz, 1H), 7.59 (dd, J=8.88, 2.48 Hz, 1H), 7.42-7.39 (m, 2H), 7.35 (d, J=8.96 Hz, 1H), 4.44 (t, J=4.25 Hz, 2H), 4.29 (t, J=4.28 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.62-2.59 (m, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.24-1.19 (m, 4H)	792		MS (ESI) m/z 565.91 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.84 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.84, 2.52 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.42-4.37 (m, 2H), 4.29-4.24 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)
773		MS (ESI) m/z 590.98 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.16 (bs, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.53-7.49 (m, 2H), 7.33-7.22 (m, 3H), 4.34 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 2.60-2.58 (m, 1H), 1.77 (s, 3H), 1.22-1.15 (m, 4H)	793		MS (ESI) m/z 585.97 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.82 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.88, 2.68 Hz, 1H), 7.45-7.43 (m, 2H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.08 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.24 Hz, 2H), 3.02 (q, J = 7.56, 7.52 Hz, 2H), 2.67 (bs, 1H), 1.83 (s, 3H), 1.35 (t, J = 7.52 Hz, 3H), 1.24-1.19 (m, 4H)
791		MS (ESI) m/z 574.95 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.57 (bs, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.8, 2.48 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.35 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.39-4.36 (m, 2H), 4.21-4.18 (m, 2H), 3.25 (s, 6H), 2.70 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)	794		MS (ESI) m/z 571.07 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.00 (bs, 1H), 8.94 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.50 (dd, J = 8.84, 2.4 Hz, 1H), 7.26-7.21 (m, 3H), 7.12 (d, J = 7.32 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 4.44 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.62-2.57 (m, 1H), 1.73 (s, 3H), 1.22-1.15 (m, 4H)

【0 4 3 2】

10

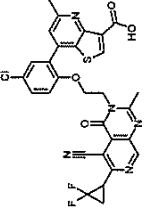
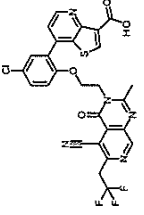
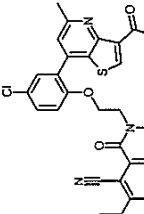
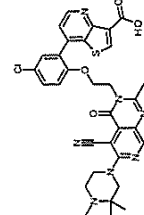
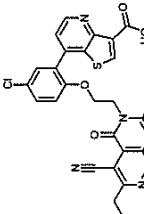
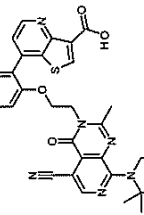
20

30

40

50

【表 1 - 16】

807		MS (ESI) m/z 608.7 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.97 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 – 7.40 (m, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.45 – 4.35 (m, 2H), 4.26 (dt, J = 14.9, 10.4, 5.0 Hz, 2H), 3.54 (td, J = 11.5, 7.9 Hz, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.54 – 2.44 (m, 1H), 2.37 – 2.23 (m, 1H), 1.86 (s, 3H)	814		MS (ESI) m/z 600.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.06 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.16 (q, J = 10.7 Hz, 2H), 1.83 (s, 3H)
809		MS (ESI) m/z 558.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.97 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.33 – 7.24 (m, 1H), 6.66 (dd, J = 16.7, 1.9 Hz, 1H), 5.88 (dd, J = 10.6, 1.9 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)	815		MS (ESI) m/z 644.6 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.20 – 4.24 (m, 2H), 3.60–3.40 (m, 2H), 3.30 (d, J = 14.1 Hz, 2H), 2.81 (d, J = 4.7 Hz, 3H), 1.79 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.38 (s, 3H)
813		MS (ESI) m/z 546.6 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.96 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.11 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.34 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	816		MS (ESI) m/z 644.6 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.45–4.38 (m, 2H), 4.37–4.28 (m, 2H), 4.22 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.29 – 3.08 (m, 4H), 2.96 (d, J = 3.9 Hz, 3H), 1.76 (s, 3H), 1.68 (s, 3H), 1.48 (s, 3H)

【0 4 3 3】

10

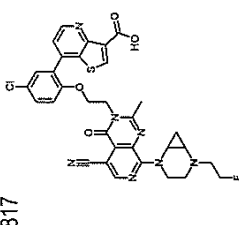
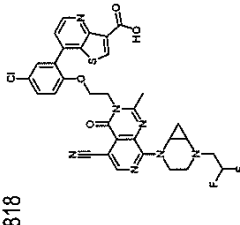
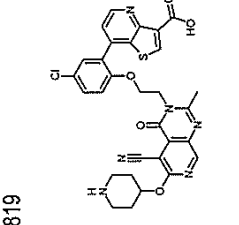
20

30

40

50

【表 1 - 17】

817		MS (ESI) m/z 660.8 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.91 (bs, 2H), 4.78 (bs, 2H), 4.49-4.38 (m, 2H), 4.30-4.14 (m, 2H), 3.55-2.82 (br, 4H), 1.79 (s, 3H), 1.32-0.83 (m, 4H)	MS (ESI) m/z 699.5 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (dd, J = 4.9, 0.9 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.42 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 4.9, 2.6 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.37-5.27 (m, 1H), 4.39 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.43-3.26 (m, 2H), 3.02-2.90 (m, 2H), 2.81-2.69 (m, 2H), 2.12-2.01 (m, 2H), 1.90-1.79 (m, 2H), 1.75 (s, 3H)
818		MS (ESI) m/z 678.6 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.26 (tt, J = 55.6, 4.2 Hz, 1H), 4.49-4.35 (m, 2H), 4.29-4.12 (m, 2H), 3.25-2.72 (m, 8H), 1.75 (s, 3H), 0.64-0.53 (m, 2H)	MS (ESI) m/z 680.3 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.04 (s, 1H), 8.85 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.05 (br, 2H), 3.62-3.16 (br, 6H), 2.89 (s, 3H), 1.77 (s, 3H)
819		MS (ESI) m/z 617.4 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.59-4.58 (m, 2H), 4.40 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.84-3.76 (m, 1H), 3.66-3.54 (m, 2H), 1.91-1.84 (m, 2H), 1.78 (s, 3H), 1.53-1.41 (m, 2H)	MS (ESI) m/z 648.6 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76-8.71 (m, 2H), 8.66 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 8.0, 0.9 Hz, 1H), 7.71-7.64 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.59 (bd, J = 16.5 Hz, 4H), 4.41 (s, 4H), 3.08 (br, 1H), 2.09 (s, 3H), 0.81-0.76 (m, 4H)

【0 4 3 4】

10

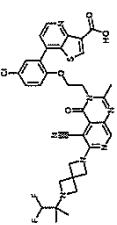
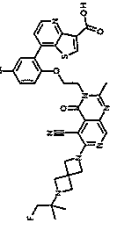
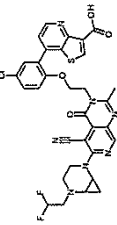
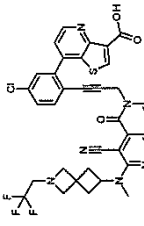
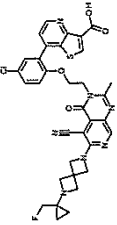
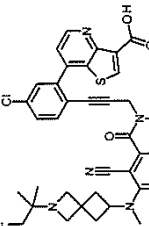
20

30

40

50

【表 1 - 18】

823		MS (ESI) m/z 706.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.22 (t, J = 53.9 Hz, 1H), 4.56 (br, 6H), 4.38 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (br, 2H), 4.20 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 1.79 (s, 3H), 1.32 (s, 6H)	826		MS (ESI) m/z 688.7 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.64 - 7.58 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.71 - 4.42 (m, 8H), 4.38 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.28 - 4.16 (m, 4H), 1.80 (s, 3H), 1.26 (s, 6H)
824		MS (ESI) m/z 678.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.26 (tt, J = 55.5, 4.2 Hz, 1H), 4.44 - 4.37 (m, 2H), 4.26 - 4.14 (m, 2H), 3.44 (dd, J = 7.8, 6.6, 4.1 Hz, 2H), 3.19 - 2.84 (m, 6H), 1.74 (s, 3H), 0.81 (q, J = 6.6 Hz, 1H), 0.69 - 0.63 (m, 1H)	827		MS (ESI) m/z 718.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.71 - 7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.59 - 4.47 (m, 2H), 4.33 - 3.54 (br, 8H), 3.14 (s, 3H), 2.63 (br, 1H), 2.06 (s, 3H)
825		MS (ESI) m/z 686.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.65 (d, J = 48.5 Hz, 2H), 4.45 (br, 4H), 4.35 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.27 (br, 4H), 4.17 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 1.76 (s, 3H), 1.29 (br, 2H), 0.97 (br, 2H)	828		MS (ESI) m/z 710.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.78 - 7.74 (m, 1H), 7.71 - 7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.53-4.45 (m, 1H), 4.49 (d, J = 47.2 Hz, 2H), 4.42 - 4.36 (m, 1H), 4.31-4.24 (m, 1H), 4.15-4.07 (m, 1H), 3.99 - 3.92 (m, 1H), 3.15 (s, 3H), 2.79 - 2.40 (m, 4H), 2.06 (s, 3H), 1.24 (d, J = 1.9 Hz, 6H)

【0 4 3 5】

10

20

30

40

50

【表 1 - 19】

829		MS (ESI) m/z = 682.5 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.37 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.34 (s, 2H), 4.19 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.98 – 3.87 (m, 1H), 2.76 (s, 3H), 2.69-2.42 (m, 4H), 1.76 (s, 3H), 1.10 – 0.99 (m, 1H), 0.93-0.72 (m, 4H)
830		MS (ESI) m/z = 676.6 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.77 – 7.74 (m, 1H), 7.71 – 7.66 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.48 (s, 2H), 4.36 (s, 2H), 3.99 – 3.88 (m, 1H), 2.76 (s, 3H), 2.70 – 2.42 (m, 4H), 2.08 (s, 3H), 1.09-0.99 (m, 1H), 0.92-0.72 (m, 4H)
831		MS (ESI) m/z = 586.3 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, d ₆ -DMSO) δ/ppm = 8.89 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 9.0, 2.6, 1H), 7.43-7.41 (m, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.39 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.86 (s, 3H), 1.47 (s, 3H), 1.12-1.07 (m, 2H), 0.92-0.88 (m, 2H)
837		MS (ESI) m/z = 652.1 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, d ₆ -DMSO) δ/ppm = 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.94-4.81 (m, 2H), 4.40 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.28-4.19 (m, 4H), 3.88-3.77 (m, 2H), 1.80 (s, 3H) 残りの CH ₂ プロトンはおそらく水ピークにより不明確
838		MS (ESI) m/z = 666.4 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, d ₆ -DMSO) δ/ppm = 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.95 (bt, J = 12.4 Hz, 2H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24-4.14 (b, 2H), 2.87-2.71 (b, 3H), 1.83 (s, 3H) 残りのプロトンは水ピークにより不明確に見える
839		MS (ESI) m/z = 640.0 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, d ₆ -DMSO) δ/ppm = 9.00 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.90 (s, 3H), 1.63-1.58 (m, 2H), 1.54-1.48 (m, 2H)

10

20

30

40

【0 4 3 6】

50

【表 1 - 20】

840		MS (ESI) m/z = 696.3 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 8.78 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.44 (s, 4H), 4.34 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.15 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.89-3.51 (b), 3.12-2.76 (b), 1.73 (s, 3H)	MS (ESI) m/z = 712.3 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 9.98-9.78 (b, 1H), 8.83 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.38-4.28 (m, 2H), 4.24 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.32-3.21 (m, 水ピークにより一部不明確), 2.47-2.33 (m, 2H), 2.02-1.91 (m, 2H), 1.85 (s, 3H); 残りのシグナルは水ピークにより不明確
842		MS (ESI) m/z = 610.3 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 9.98-9.88 (b, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.71-7.65 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.36 (bd, J = 14 Hz, 2H), 3.36-3.24 (m, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.13 (s, 3H); 残りのシグナルは水ピークにより不明確	MS (ESI) m/z = 726.3 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 10.29-9.70 (b, 1H), 8.83 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 4.50-3.20 (広幅シグナル, 水ピークにより一部不明確), 2.99 (bq, J = 11 Hz, 2H), 1.85 (s, 3H), 1.52 (s, 6H)
843		MS (ESI) m/z = 712.5 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 9.98-9.79 (b, 1H), 8.81 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 5.21-5.08 (m, 2H), 4.43 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.76-3.62 (m, 水ピークにより一部不明確), 3.38-3.14 (m, 水ピークにより一部不明確), 2.49-2.36 (m, 2H), 2.03-1.93 (m, 2H), 1.83 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 631.1 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 10.31 (s, 1H), 9.85 (s, 1H), 8.73 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.40 - 7.33 (m, 2H), 5.69 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.60 - 5.42 (m, 1H), 4.78 (s, 1H), 4.59 - 4.46 (m, 2H), 4.41 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.29 (q, J = 5.9, 5.4 Hz, 3H), 3.04 - 2.96 (m, 3H), 2.71 (s, 3H), 2.54 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 2.11 (d, J = 22.1 Hz, 3H)

【 0 4 3 7 】

10

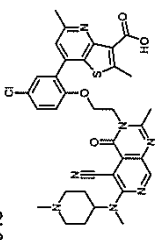
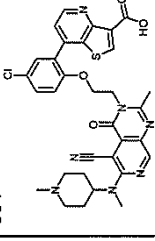
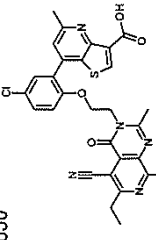
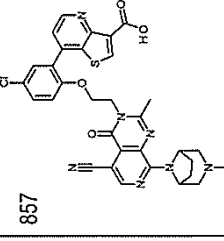
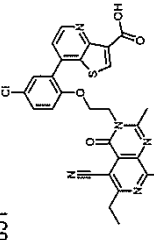
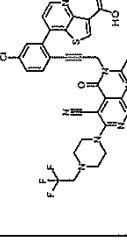
20

30

40

50

【表 1 - 21】

848		MS (ESI) m/z 671.9 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.38 – 7.29 (m, 4H), 4.61 – 4.42 (m, 1H), 4.36 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.18 – 3.09 (m, 2H), 3.04 (s, 3H), 2.78 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.67 (s, 4H), 2.17 – 1.94 (m, 3H), 1.92 (s, 3H)
854		MS (ESI) m/z 644.3 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.21 (s, 2H), 3.08 (s, 3H), 2.81 (d, J = 4.7 Hz, 3H), 2.07 (d, J = 8.4 Hz, 5H), 1.77 (s, 3H)
850		LCMS: 574.6 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.46 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.40 – 7.28 (m, 3H), 4.39 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.00 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.90 (s, 3H), 1.28 (t, J = 7.5 Hz, 3H)
857		LCMS: 642.7 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.57 (s, 1H), 8.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 – 7.34 (m, 3H), 4.43 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 3.35 (t, J = 10.8 Hz, 3H), 2.79 (d, J = 3.4 Hz, 3H), 2.23 (s, 2H), 2.08 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 1.86 (s, 3H)
851		LCMS: 560.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.01 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.80 (s, 3H), 1.28 (t, J = 7.5 Hz, 3H)
860		LCMS: 678.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 – 8.73 (m, 2H), 8.66 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 6.2, 2.3 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.69 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 3.30 (q, J = 10.2 Hz, 2H), 2.84 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 2.07 (s, 3H)

【 0 4 3 8 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 2 2】

861		LCMS: 712.7 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.69 (s, 1H), 4.43 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.22 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 3.22 (s, 1H), 3.13 (s, 3H), 3.04 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 2.00 – 1.81 (m, 1H), 1.78 (s, 3H)	864		LCMS: 694.5 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.75 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.40 (d, J = 2.3 Hz, 2H), 7.58 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.40 – 7.32 (m, 2H), 6.55 (t, J = 52.5 Hz, 2H), 4.89 (s, 1H), 4.48 – 4.32 (m, 2H), 4.21 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 3.10 (s, 3H), 2.91 (s, 4H), 2.33 – 2.08 (m, 4H), 2.05 – 1.88 (m, 3H), 1.74 (s, 3H)
862		LCMS: 662.5 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.80 (s, 1H), 8.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 9.3 Hz, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 – 7.41 (m, 2H), 7.39 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.50 (s, 1H), J = 11.4 Hz, 1H), 5.02 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 4.44 (q, J = 4.8 Hz, 2H), J = 5.1 Hz, 2H), 3.85 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 3.26 (d, J = 1.6 Hz, 3H), 2.87 (d, J = 4.1, 12H), 7.61 (dd, 5.38 (s, 1H), 5.10 (d, 4.25 (t, Hz, 3H), 2.20 – 2.03 (m, 1H), 1.80 (s, 3H)	865		LCMS: 712.6 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.33 – 4.13 (m, 3H), 3.07 (s, 3H), 2.73 – 2.52 (m, 3H), 2.03 – 1.82 (m, 2H), 1.77 (d, J = 28.9 Hz, 5H), 1.25 (d, J = 16.2 Hz, 1H)
863		LCMS: 670.2 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.64 (s, 1H), 9.51 (s, 1H), 8.82 – 8.75 (m, 1H), 8.44 – 8.38 (m, 1H), 7.49 (t, J = 5.0 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), J = 9.0 Hz, 1H), 5.18 (dq, J = 11.7, 5.8 Hz, 1H), 5.05 (s, 1H), 4.44 (q, J = 5.2 Hz, 2H), J = 5.0 Hz, 2H), 4.05 – 3.78 (m, 2H), 3.17 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 3.07 (s, 3H), 2.72 – J = 3.4 Hz, 5H)	866		LCMS: 694.5 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 52.7 Hz, 1H), 4.64 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.09 (s, 3H), 2.94 (s, 3H), 1.76 (s, 3H)

【 0 4 3 9】

10

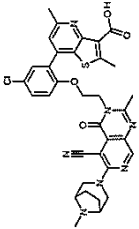
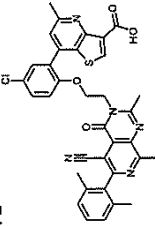
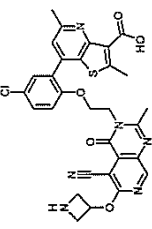
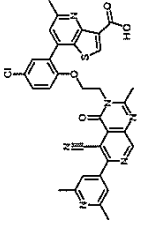
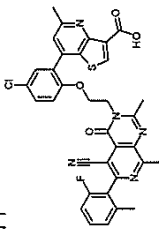
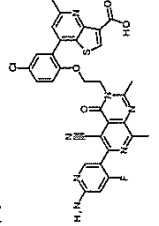
20

30

40

50

【表 1 - 23】

868		MS (ESI) m/z 670.5 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.50 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.38 – 7.30 (m, 3H), 4.90 (s, 2H), 4.36 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.56 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 3.30 (t, J = 10.9 Hz, 2H), 2.80 (s, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.02 (d, J = 2.5 Hz, 4H), 1.93 (s, 3H)		LCMS (ESI) m/z 660.8 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.47 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 – 7.45 (m, 2H), 7.38 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 8.2, 6.9 Hz, 1H), 7.21 – 7.16 (m, 2H), 4.45 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.77 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 2.00 (s, 6H), 1.84 (s, 3H)
869		LCMS: 1.54 分, 617.5 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.07 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 – 7.33 (m, 3H), 5.62 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 4.58 – 4.45 (m, 2H), 4.41 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.25 (dt, J = 20.4, 5.8 Hz, 4H), 2.71 (s, 3H), 2.54 (s, 3H), 2.11 (s, 3H)		LCMS (ESI) m/z 637.0 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.48 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 – 7.43 (m, 2H), 7.38 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 8.2, 6.9 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 4.45 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.77 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 2.00 (s, 6H)
871		LCMS (ESI) m/z 654.8 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.50 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.51 – 7.39 (m, 3H), 7.34 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.26 – 7.14 (m, 2H), 4.43 (dd, J = 8.9, 7.7, 3.7 Hz, 1H), 4.37 (dd, J = 10.3, 4.5 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)		LCMS (ESI) m/z 656.0 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.36 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.30 (dd, J = 9.3, 5.7 Hz, 1H), 7.66 – 7.57 (m, 2H), 7.48 – 7.33 (m, 3H), 6.96 (ddd, J = 8.2, 5.8, 2.3 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.72 (d, J = 4.6 Hz, 6H), 1.87 (s, 3H)

【0 4 4 0】

10

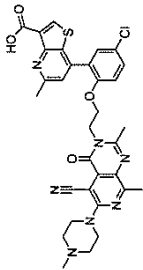
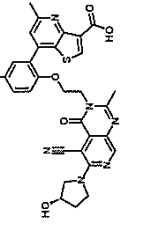
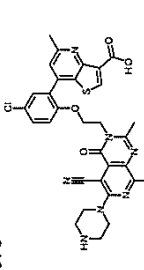
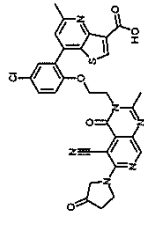
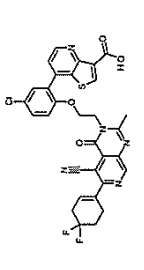
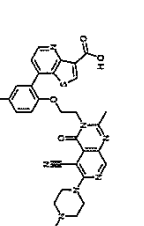
20

30

40

50

【表 1 - 24】

875		LCMS (ESI) m/z 644.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ 8.48 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42 – 7.37 (m, 2H), 4.42 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 4.33 (s, 1H), 4.30 (s, 1H), 4.25 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 3.61 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 3.44 (d, J = 13.6 Hz, 4H), 3.24 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 2.92 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.73 (s, 3H), 2.66 (s, 4H), 1.98 (s, 3H)	883		LCMS (ESI) m/z 617.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.53 (s, 1H), 8.47 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.41 – 7.34 (m, 2H), 7.39 – 7.28 (m, 2H), 7.44 – 4.40 (m, 2H), 4.34 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.16 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.86 (dd, J = 11.5, 4.8 Hz, 2H), 3.73 (dd, J = 11.1, 8.1, 3.4 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 2.67 (s, 3H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.90 (s, 2H), 1.76 (s, 3H)
878		LCMS (ESI) m/z 630.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.83 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.41 – 7.31 (m, 2H), 4.39 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.39 (s, 1H), 4.20 (s, 1H), 3.79 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 3.28 (s, 2H), 2.68 (s, 2H), 2.62 (s, 2H), 1.94 (s, 2H)	884		LCMS (ESI) m/z 614.9 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.61 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.39 – 7.29 (m, 3H), 4.36 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.24 (s, 2H), 4.22 – 4.14 (m, 4H), 2.71 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)
882		LCMS (ESI) m/z 634.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.91 (s, 1H), 8.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.32 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 4.37 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.87 – 2.75 (m, 4H), 2.22 (dq, J = 14.1, 6.8 Hz, 2H), 1.75 (s, 3H)	885		LCMS (ESI) m/z 662.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.39 – 7.32 (m, 2H), 4.98 – 4.74 (m, 2H), 4.40 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.29 (s, 2H), 4.21 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.64 (s, 2H), 3.56 (s, 2H), 3.47 (s, 2H), 3.31 (s, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)

【 0 4 4 1 】

10

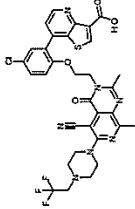
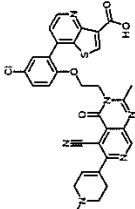
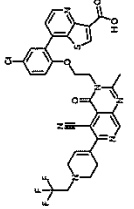
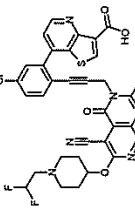
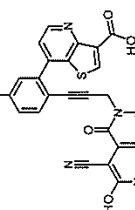
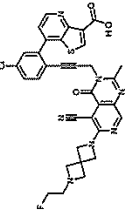
20

30

40

50

【表 1 - 25】

886		LCMS (ESI) m/z 698.3 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 3.65 (s, 5H), 3.29 (q, J = 10.2 Hz, 2H), 2.82 (s, 4H), 2.64 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)
888		LCMS (ESI) m/z 613.4 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.92 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 13.2, 3.7 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.40 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 4.27 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 4.14 (d, J = 17.9 Hz, 1H), 3.91 (s, 1H), 3.69 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.35 (s, 1H), 2.95 (d, J = 4.5 Hz, 6H), 1.81 (s, 3H)
889		¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.91 (s, 1H), 8.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.56 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 15.4 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 3.35 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 2.91 (s, 3H), 2.66 (s, 1H), 1.75 (s, 3H)
890		LCMS (ESI) m/z 469.5 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.87 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.76 - 7.65 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.51 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 5.43 (s, 1H), 4.84 (s, 2H), 2.28 (s, 2H), 2.18 (s, 1H), 2.12 (s, 3H)
891		LCMS (ESI) m/z 528.1 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.69 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.72 - 7.64 (m, 2H), 7.56 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.78 (s, 2H), 1.92 (s, 3H)
892		LCMS (ESI) m/z 654.1 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.05 (s, 1H), 8.73 - 8.67 (m, 2H), 8.63 (s, 1H), 7.72 (dd, J = 8.1, 0.8 Hz, 1H), 7.73 - 7.61 (m, 2H), 7.51 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.78 (s, 2H), 4.74 - 4.67 (m, 1H), 4.64 - 4.55 (m, 3H), 4.49 (s, 2H), 4.40 (t, J = 6.9 Hz, 4H), 3.59 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 3.52 (s, 1H), 2.07 (s, 3H), 1.21 (s, 1H)

10

20

30

40

【0 4 4 2】

50

【表 1 - 26】

893		LCMS (ESI) m/z 672.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 – 8.67 (m, 2H), 8.63 (s, 1H), 7.72 (dd, J = 8.1, 0.8 Hz, 1H), 7.69 – 7.61 (m, 2H), 7.51 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.34 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 4.78 (s, 2H), 4.50 (s, 5H), 4.45 (s, 3H), 3.81 (s, 1H), 2.94 (s, 2H), 2.35 (s, 6H), 2.07 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 562.07 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.59 (bs, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.56, 8.72 Hz, 1H), 7.40 (bs, 2H), 7.34 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.00 Hz, 2H), 4.39 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)
894		LCMS (ESI) m/z 720.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.05 (s, 1H), 8.75 – 8.71 (m, 2H), 8.66 (s, 1H), 7.78 – 7.73 (m, 1H), 7.72 – 7.64 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.65 (s, 2H), 4.52 (s, 2H), 4.44 (d, J = 3.7 Hz, 4H), 4.37 – 4.29 (m, 2H), 3.61 (s, 2H), 2.10 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 586.06 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.5 (bs, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.60-7.57 (dd, J = 4.0, 8.8 Hz, 1H), 7.39 (m, 3H), 4.44 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 3.6 Hz, 2H), 2.68 (s, 6H), 1.90 (s, 3H), 1.18-1.16 (m, 4H)
895		MS (ESI) m/z 650.4 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.78 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.84 (s, 2H), 4.38 (d, J = 14.1 Hz, 2H), 3.75 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.60 – 3.48 (m, 2H), 3.33 – 3.23 (m, 2H), 3.17 – 3.11 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 1.18 – 1.08 (m, 1H), 0.72 – 0.66 (m, 2H), 0.45 – 0.37 (m, 2H)	MS (ESI) m/z 572.02 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.39 (bs, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.60-7.57 (dd, J = 7.48, 2.56 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.41-4.35 (m, 2H), 4.30-4.20 (m, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.67-2.60 (m, 1H), 1.81 (s, 3H), 1.28-1.12 (m, 4H)

10

20

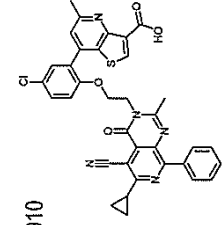
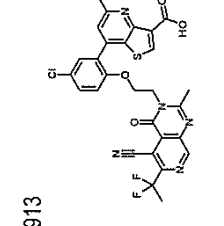
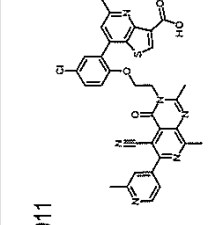
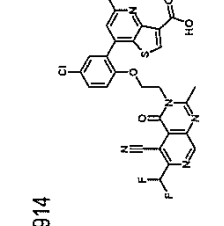
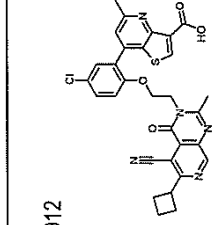
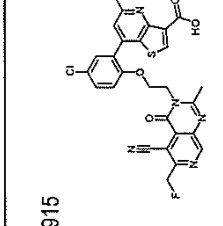
30

40

【0 4 4 3】

50

【表 1 - 27】

910		MS (ESI) m/z 648.05 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.41 (bs, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.08 (d, J = 3.32 Hz, 2H), 7.58 (dd, J = 2.48, 8.84 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 2.48 Hz, 3H), 7.42-7.35 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.35-7.38 (m, 2H), 4.43 (t, J = 5.80 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 2.66-2.55 (m, 1H), 2.55 (s, 3H), 1.95 (s, 3H), 1.23 (d, J = 4.28 Hz, 4H)		MS (ESI) m/z 596.04 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.55 (bs, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.58 (d, J = 8.68 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.35 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.88 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.16 (t, J = 19.28 Hz, 3H), 1.89 (s, 3H)
911		MS (ESI) m/z 637.07 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.72 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.79 (d, J = 4.48 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.52, 8.84 Hz, 1H), 7.42-7.34 (m, 3H), 4.45 (t, J = 6.12 Hz, 2H), 4.30 (t, J = 5.72 Hz, 2H), 2.80 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.01 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 582.03 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.06 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 7.43-7.16 (m, 4H), 4.40 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 2.6 Hz, 2H), 2.70 (s, 2H), 1.84 (s, 3H)
912		MS (ESI) m/z 586.20 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.90 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.92, 2.44 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.95 (t, J = 8.68, 1H), 4.41 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.84, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.37-2.32 (m, 3H), 2.13-2.08 (m, 2H), 1.91 (s, 3H), 1.91 (bs, 2H)		MS (ESI) m/z 617.10 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.53 (bs, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88 Hz, 2.52 Hz, 1H), 7.41-7.39 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 5.72 (d, J = 47.16 Hz, 2H), 4.40 (t, J = 7.44 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)

【 0 4 4 4 】

10

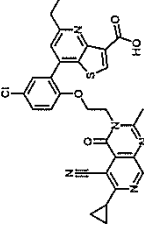
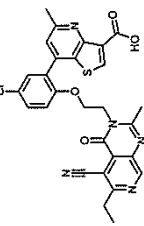
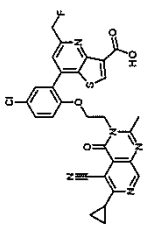
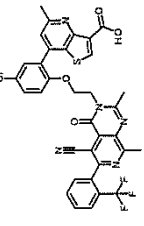
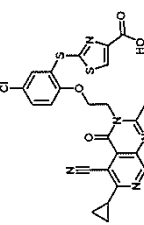
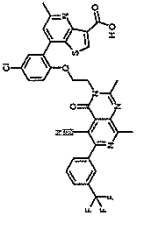
20

30

40

50

【表 1 - 28】

916		MS (ESI) m/z 585.97 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.88 Hz, J = 2.68 Hz, 1H), 7.45-7.43 (m, 2H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.42-4.39 (m, 2H), 4.26-4.23 (m, 2H), 3.02 (q, J = 7.56 Hz, J = 7.52 Hz, 2H), 2.67 (s, 1H), 1.83 (s, 3H), 1.35 (t, J = 7.52 Hz, 3H), 1.24-1.19 (m, 4H)		MS (ESI) m/z 560.11 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.95 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.59-7.56 (dd, J = 2.4, 8.4 Hz, 1H), 7.41-7.33 (m, 3H), 4.40 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.12 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.88 (s, 3H), 1.35 (t, J = 7.2 Hz, 3H)
917		MS (ESI) m/z 590.02 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.01 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.48, 8.88 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96, 1H), 5.69 (d, J = 46.8 Hz, 2H), 4.40 (t, J = 3.96 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.40 Hz, 2H), 2.61-2.57 (m, 1H), 1.77 (s, 3H), 1.23-1.15 (m, 4H)		MS (ESI) m/z 690 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.4 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.94 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.89 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.81 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.43 (s, 2H), 7.38 (d, J = 8.82 Hz, 1H), 4.44 (bs, 2H), 4.27 (bs, 2H), 2.80 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.92 (s, 3H)
922		MS (ESI) m/z 540.10 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.96 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.67 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.84, 2.40 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.44 (s, 4H), 2.68 (s, 3H), 2.58-2.57 (m, 1H), 1.20-1.14 (m, 4H)		MS (ESI) m/z 690.02 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.45 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.19 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.84 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.56, 8.8 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.39 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 4.46 (t, J = 3.6 Hz, 2H), 4.30 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 2.80 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 2.00 (s, 3H)

10

20

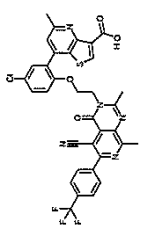
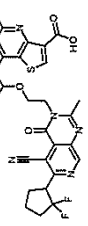
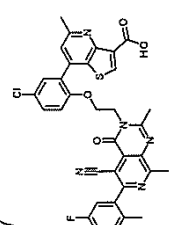
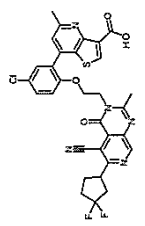
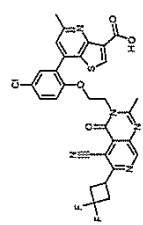
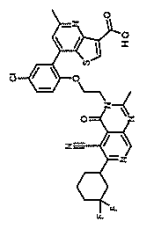
30

40

【0 4 4 5】

50

【表 1 - 29】

926		MS (ESI) m/z 690.02 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.44 (bs, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.08 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.20 Hz, 2H), 7.60 (dd, J = 8.88, 2.60 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42-7.37 (m, 2H), 4.45 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 4.30 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 2.80 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.99 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 636.20 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.20 (bs, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.61-7.56 (m, 1H), 7.44-7.38 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40-4.36 (m, 2H), 4.27-4.15 (m, 3H), 2.68 (s, 3H), 2.59-2.56 (m, 1H), 2.32-2.17 (m, 3H), 2.07-2.03 (m, 1H), 1.93-1.83 (m, 4H)
927		MS (ESI) m/z 654.03 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.50 (bs, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.7 Hz, 1H), 7.43-7.37 (m, 5H), 7.30-7.26 (m, 1H), 4.44 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 2.77 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.93 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 636.20 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.50 (bs, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.52 Hz, 1H), 7.40 (s, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.41-4.36 (m, 2H), 4.31-4.23 (m, 2H), 4.08-4.02 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.63-2.57 (m, 2H), 2.38-2.32 (m, 1H), 2.29-2.26 (m, 2H), 2.09-2.05 (m, 1H), 1.91 (s, 3H)
928		MS (ESI) m/z 622.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.03 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.52, 8.8 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 2.68 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 9 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.28 Hz, 2H), 4.04-3.95 (m, 1H), 3.11-3.05 (m, 4H), 2.70 (s, 3H), 1.91 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 650.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.96 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.56 Hz, 1H), 7.44-7.40 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.68, 2H), 3.60-3.50 (bs, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.40-2.21 (m, 2H), 2.20-2.09 (m, 1H), 2.00-1.80 (m, 6H), 1.68-1.63 (m, 2H)

【 0 4 4 6 】

10

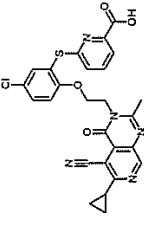
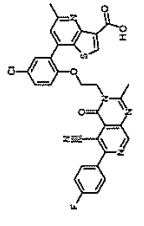
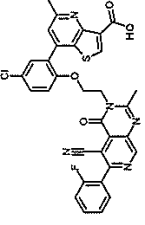
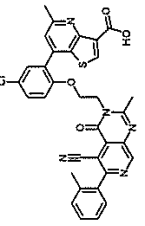
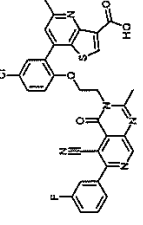
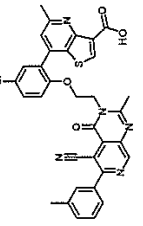
20

30

40

50

【表 1 - 3 0】

940		MS (ESI) m/z 534.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.08 (bs, 1H), 8.82 (s, 1H), 7.61-7.56 (m, 2H), 7.36-7.26 (m, 3H), 6.73 (d, J = 7.88 Hz, 1H), 4.46-4.30 (m, 4H), 2.60-2.59 (m, 合体系, 1H), 2.57 (s, 3H), 1.28-1.10 (m, 4H)	943		MS (ESI) m/z 626.05 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.55 (bs, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.99-7.95 (m, 2H), 7.59 (dd, J = 2.56, 8.88 Hz, 1H), 7.45-7.41 (m, 4H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.76 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)
941		MS (ESI) m/z 626.17 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.56 (bs, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.74-7.71 (m, 1H), 7.65-7.58 (m, 2H), 7.45-7.34 (m, 4H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.60 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.60 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)	944		MS (ESI) m/z 622.08 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.03 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.92 Hz, 2.64 Hz, 1H), 7.47-7.35 (m, 7H), 4.42 (t, J = 5.64 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)
942		MS (ESI) m/z 626.19 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.55 (bs, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.74 (t, J = 6.92 Hz, 2H), 7.67-7.58 (m, 2H), 7.45-7.41 (m, 3H), 7.36 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.08 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.98 (s, 3H)	945		MS (ESI) m/z 622.05 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.02 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.2, 2.12 Hz, 1H), 7.48-7.35 (m, 5H), 4.42 (t, J = 4.48, 2H), 4.27 (t, J = 5.68, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)

【 0 4 4 7】

10

20

30

40

50

【表 1 - 3 1】

946		MS (ESI) m/z 622.08 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.5 (s, 1H), 9.027 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.80 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.58 (dd, J = 2.56 Hz, J = 2.52 Hz, 1H), 7.34-7.42 (m, 5H), 4.40-4.42 (bs, 2H), 4.26-4.28 (bs, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)
947		MS (ESI) m/z 642.01 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.54 (bs, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.66-7.54 (m, 3H), 7.43-7.42 (m, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 6.16 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)
948		MS (ESI) m/z 642.06 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.50 (bs, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.97 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.90-7.84 (m, 1H), 7.67-7.58 (m, 3H), 7.42-7.40 (m, 2H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.48 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.40 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.91 (s, 3H)
949		MS (ESI) m/z 642.01 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.04 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.45-7.40 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)
950		MS (ESI) m/z 676 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.03 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.97 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.91 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.83 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 7.61 (dd, J = 2.8, 8.8 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.42 (bs, 1H), 4.27 (bs, 1H), 2.72 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)
951		MS (ESI) m/z 676.10 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.06 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.22 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.84 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.52, 8.8 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.96 Hz, 2H), 2.75 (s, 3H), 1.92 (s, 1H)

10

20

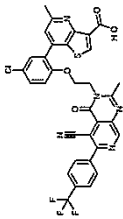
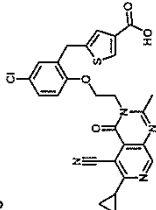
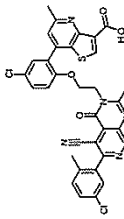
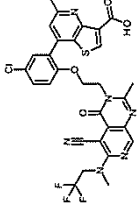
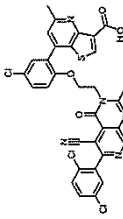
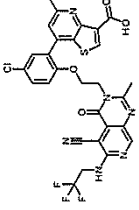
30

40

【0 4 4 8】

50

【表 1 - 3 2】

952		MS (ESI) m/z 676.01 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.49 (bs, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.13 (d, J = 8.16 Hz, 2H), 7.98 (d, J = 8.28 Hz, 2H), 7.60 (dd, J = 8.92, 2.60 Hz, 1H), 7.43-7.40 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 6.48 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.92 (s, 3H)	970		MS (ESI) m/z 521.01 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.47 (bs, 1H), 8.96 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.29 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.10 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 4.53 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.39 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.99 (s, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.57 (bs, 1H), 1.20 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 0.93 (d, J = 6.4 Hz, 2H)
953		MS (ESI) m/z 655.99 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.03 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.62-7.58 (m, 2H), 7.52 (dd, J = 2.16, 8.24 Hz, 1H), 7.47-7.42 (m, 3H), 7.37 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 4.96 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 3.88 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)	971		MS (ESI) m/z 643.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.38 (bs, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.5, 8.9 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 4.76-4.69 (m, 2H), 4.38 (t, J = 4.3 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.43 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)
954		MS (ESI) m/z 675.95 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.06 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.74-7.68 (m, 2H), 7.59 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.28 (s, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)	972		MS (ESI) m/z 629.09 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.65 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.77 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.35 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 4.37-4.30 (m, 4H), 4.20 (bs, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)

【0 4 4 9】

10

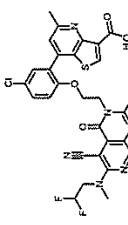
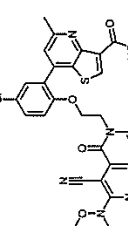
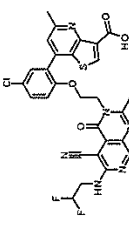
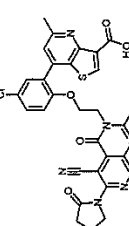
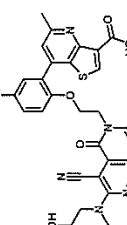
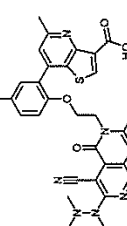
20

30

40

50

【表 1 - 3 3】

973		MS (ESI) m/z 625.11 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.59 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.56, 6.28 Hz, 1H), 7.40 (bs, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 6.38 (t, J = 4.08, 59.88 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 6.20 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 4.16-4.12 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 591.19 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (s, 1H), 8.23 (bs, 1H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.33 (m, 2H), 4.37 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.63 (s, 3H)
974		MS (ESI) m/z 611.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.60 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.60-7.55 (m, 2H), 7.40 (s, 2H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 6.21 (t, J = 5.28, 57.68 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 4.60 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 4.60 Hz, 2H), 3.93-3.86 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 615.03 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.92 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.59 (dd, J ₁ = 2.5 Hz, J ₂ = 8.8 Hz, 1H), 7.41-7.40 (m, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 9.1 Hz, 2H), 4.08 (t, J = 13.6 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.60-2.58 (m, 2H), 2.20 (t, J = 14.3 Hz, 2H), 1.87 (s, 3H)
975		MS (ESI) m/z 560.11 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.14 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.62-7.59 (dd, J = 2.4, 8.4 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.88 (t, J = 9.6 Hz, 2H), 4.40 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.17 (t, J = 9.6 Hz, 2H), 3.52 (s, 1H), 2.66 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 604.24 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.54 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8 Hz, 2.48 Hz, 1H), 7.42-7.39 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.37 (d, J = 4.48 Hz, 2H), 4.19 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.05 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.53 (s, 6H), 1.78 (s, 3H)

【0 4 5 0】

10

20

30

40

50

【表 1 - 3 4】

979		MS (ESI) m/z 590.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.69 (bs, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88 Hz, 2.44 Hz, 1H), 7.43-7.41 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 4.28 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 2.70 (s, 9H), 1.71 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 649.06 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.60 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.56 Hz, J = 8.88 Hz, 1H), 7.42-7.35 (m, 4H), 7.29 (d, J = 7.25 Hz, 1H), 7.12 (t, J = 7.52 Hz, 1H), 6.96 (t, J = 7.24 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.04 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 8.04 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.76 Hz, 2H), 3.22 (t, J = 7.88 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)
980		MS (ESI) m/z 716.23 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 3.60 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.40 Hz, 1H), 7.67-7.64 (m, 2H), 7.43 (d, J = 3.60 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.25 (bs, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.10 (s, 3H), 3.02 (d, J = 9.6 Hz, 2H), 2.78-2.71 (m, 2H), 2.39-2.34 (m, 2H), 2.03 (s, 3H), 1.93-1.91 (m, 2H), 1.76-1.05 (m, 5H)		MS (ESI) m/z 647.10 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.99 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.92 (d, J = 3.36 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.12 Hz, 1H), 7.69 (s, J = 7.60 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.88, 2.48 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.29-7.20 (m, 2H), 6.84 (d, J = 3.28 Hz, 1H), 4.44 (d, J = 4.48 Hz, 2H), 4.29 (d, J = 4.48 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)
981		MS (ESI) m/z 554.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.22 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.64, 8.88, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.68 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 6.72-6.46 (t, J = 51.6 Hz, 1H), 4.41 (d, J = 4.64 Hz, 2H), 4.36 (d, J = 4.52 Hz, 2H)		MS (ESI) m/z 598.05 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.91 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.35 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 4.41 (t, J = 4.12 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.00 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)

【 0 4 5 1】

10

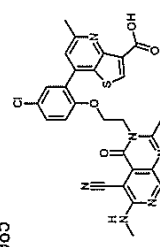
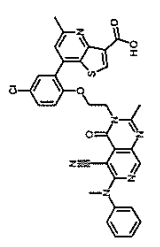
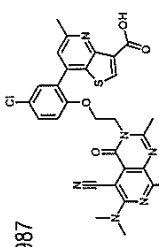
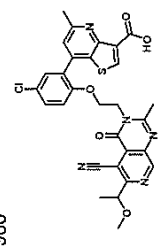
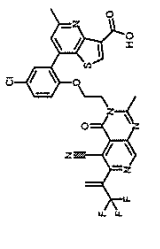
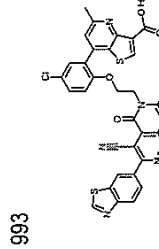
20

30

40

50

【表 1 - 3 5】

985		MS (ESI) m/z 561.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.52 (bs, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.8, 2.12 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.38 (1H), 7.33 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 7.28-7.20 (m, 1H), 4.36 (t, J = 5.68 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 6.16 Hz, 2H), 2.97 (d, J = 4.24 Hz, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.75 (s, 3H)
986		MS (ESI) m/z 637.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.59 (bs, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.84, 2.48 Hz, 1H), 7.43-7.32 (m, 5H), 7.18 (d, J = 8.00 Hz, 2H), 7.12 (t, J = 7.20 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 5.48 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 3.64 Hz, 2H), 3.53 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)
987		MS (ESI) m/z 651.29 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.45 (bs, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.13 (t, J = 3.36 Hz, 2H), 7.58 (dd, J = 2.52, 8.84 Hz, 1H), 7.53-7.51 (m, 3H), 7.42 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.39-7.36 (m, 2H), 4.41 (t, J = 4.60 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.31 (s, 6H), 2.56 (s, 3H) 1.88 (s, 3H)
988		MS (ESI) m/z 590.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.01 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.43-7.42 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.95-4.90 (m, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.23-4.20 (m, 2H), 3.22 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.84 (s, 3H), 1.50 (s, 3H)
989		MS (ESI) m/z 626.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.14 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.50 (dd, J = 8.64 Hz, 1.96 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.68 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.41 (s, 1H), 4.33 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)
993		MS (ESI) m/z 665.02 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.53 (bs, 1H), 9.56 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.32 (bs, 1H), 8.28 (d, J = 8.56 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 8.48 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.92 Hz, 2.36 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.28 Hz, 1H), 7.37-7.35 (m, 2H), 4.42 (t, J = 6.24 Hz, 2H), 4.30 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)

【 0 4 5 2】

10

20

30

40

50

【表 1 - 3 6】

994		MS (ESI) m/z 640.13 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.88 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.62 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 2.8 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.94 (d, 4.4 Hz, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.66 - 2.60 (m, 1H), 1.91 (s, 3H), 1.68 (t, 7.2 Hz, 2H)
997		MS (ESI) m/z 673.99 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.50 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.86 (dd, J = 2.56, 6.08 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 4.60, 8.60 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 2.52, 8.92 Hz, 1H), 7.49 (t, J = 9.28 Hz, 2H), 7.42-7.36 (m, 2H), 4.44 (t, J = 4.40 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.40 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.00 (s, 3H)
998		MS (ESI) m/z 658.03 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.50 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.64-7.61 (m, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.92 Hz, 1H), 7.50-7.47 (m, 2H), 7.42 (bs, 1H), 7.40 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.00 Hz, 1H), 4.44 (t, J = 4.72 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.06 (s, 3H)
999		MS (ESI) m/z 674.0 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.50 (bs, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.72-7.68 (m, 2H), 7.59 (dd, J = 2.56, 8.92 Hz, 1H), 7.53-7.45 (m, 1H), 7.43-7.41 (m, 2H), 7.34 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.45 (t, J = 4.96 Hz, 2H), 4.29 (bs, 2H), 2.78 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.98 (s, 3H)
1004		MS (ESI) m/z 548.02 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.62 (bs, 2H), 8.51 (s, 1H), 8.30 (bs, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.52 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.34 (d, J = 9.00 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 5.48 Hz, 2H), 4.15 (t, J = 3.64 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.65 (s, 3H)
1008		MS (ESI) m/z 663.13 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.68 (s, 1H), 8.10-8.08 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 2.4, 6.8 Hz, 2H), 7.51-7.50 (m, 3H), 7.41-7.36 (m, 3H), 4.42 (t, J = 4.8 Hz, 6H), 4.24 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 2.57 (s, 3H), 2.42-2.32 (m, 2H), 1.97 (s, 3H)

【 0 4 5 3】

10

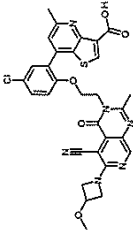
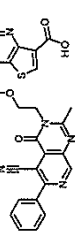
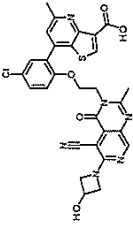
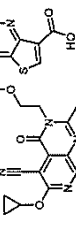
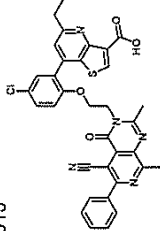
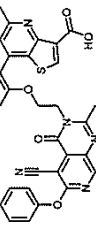
20

30

40

50

【表 1 - 3 7】

1010		MS (ESI) m/z 617.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.59 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.58 (d, J = 8.72 Hz, 1H), 7.40-7.38 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 4.55 (t, J = 6.76 Hz, 2H), 4.36 (m, 3H), 4.18-4.13 (m, 4H), 3.28 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)	1016		MS (ESI) m/z 622.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.73 (bs, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.94-7.87 (m, 2H), 7.61-7.58 (m, 4H), 7.46-7.43 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 3.02 (q, J = 7.52 Hz, 2H), 1.83 (s, 3H), 1.35 (t, J = 7.56 Hz, 3H)
1011		MS (ESI) m/z 603.09 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.55 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 4.58 (m, 3H), 4.36 (bs, 2H), 4.19 (bs, 2H), 4.07 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)	1037		MS (ESI) m/z 688.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.86 (bs, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.54 (d, J = 8.72 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.30 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 4.48 (t, J = 4.4 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 4.08, 2H), 4.22 (t, J = 3.24, 2H), 2.86 (s, 3H), 1.80 (s, 3H), 0.86 (d, J = 5.56 Hz, 2H), 0.81 (s, 2H)
1015		MS (ESI) m/z 636.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.67 (bs, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.87 (m, 2H), 7.61-7.55 (m, 4H), 7.46 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 4.45 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 3.04-2.98 (m, 2H), 2.78 (s, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.08 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	1038		MS (ESI) m/z 624.06 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.57 (bs, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.54-7.46 (m, 2H), 7.45-7.40 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.35-7.28 (m, 3H), 4.41 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)

【0 4 5 4】

10

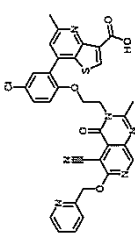
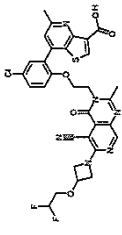
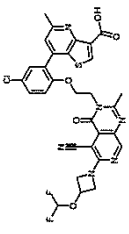
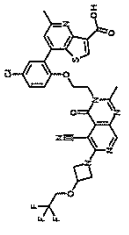
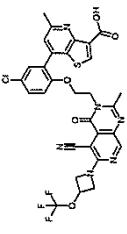
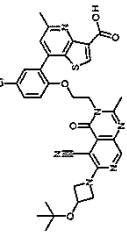
20

30

40

50

【表 1 - 3 8】

1039		MS (ESI) m/z 639.08 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.62 (bs, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.59 (d, J = 4 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.89 (t, J = 7.08 Hz, 1H), 7.60-7.57 (m, 2H), 7.40 (s, 2H), 7.39-7.34 (m, 2H), 5.68 (s, 2H), 4.40 (t, J = 5.36 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 667.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.56 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 2.52, 8.8 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 2.4 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 6.35-6.06 (m, 1H), 4.59 (t, J = 6.24 Hz, 2H), 4.36 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.18 (d, J = 6.8 Hz, 4H), 3.84-3.75 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)
1041		MS (ESI) m/z 653.12 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.58 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 2.4 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.03-6.65 (m, 1H), 5.12 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 4.72 (m, 2H), 4.38 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.32 (m, 2H), 4.21 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.40 (s, 1H), 2.71 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 685.20 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.58 (bs, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.48, 8.88 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.34 (d, J = 9.00 Hz, 1H), 4.65-4.58 (m, 3H), 4.37 (t, J = 6.08 Hz, 2H), 4.25-4.19 (m, 6H), 2.70 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)
1042		MS (ESI) m/z 671.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.60 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.8, 8.8 Hz, 1H), 7.41-7.40 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.36-5.33 (m, 1H), 4.79-4.75 (m, 2H), 4.43 (t, J = 3.2 Hz, 2H), 4.40 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 4.21 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 659.25 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.59 (bs, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.48, 8.84 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.68-4.65 (m, 1H), 4.61-4.57 (m, 2H), 4.34 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 4.16 (t, J = 3.72 Hz, 2H), 4.06-4.03 (m, 2H), 2.67 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 1.15 (s, 9H)

【 0 4 5 5】

10

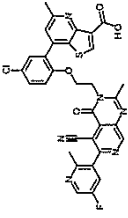
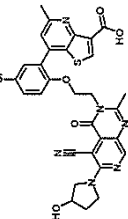
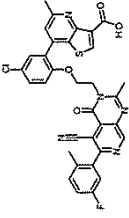
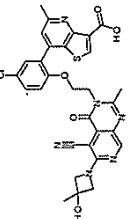
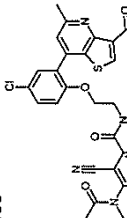
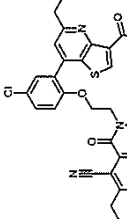
20

30

40

50

【表 1 - 3 9】

1051		MS (ESI) m/z 641.11 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.52 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.67 (d, J = 2.76 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.06 (dd, J = 2.64, 9.0 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.52, 8.8 Hz, 1H), 7.43 (s, 2H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 1.91 (s, 3H)	1056		MS (ESI) m/z 617.15 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.55 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8 Hz, 2.44 Hz, 1H), 7.42-7.40 (m, 2H), 7.35 (d, J = 9 Hz, 1H), 4.38 (bs, 1H), 4.36 (m, 2H), 4.21-4.18 (m, 2H), 3.93-3.87 (m, 3H), 3.78-3.73 (m, 1H), 3.56 (d, J = 11.68 Hz, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.04-2.02 (m, 1H), 1.94-1.92 (m, 1H), 1.79 (s, 3H)
1052		MS (ESI) m/z 640.13 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.51 (bs, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.40, 8.84 Hz, 1H), 7.43 (bs, 4H), 7.34 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 7.32-7.28 (m, 1H), 4.42 (t, J = 4.72 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.76 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)	1057		MS (ESI) m/z 617.18 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.59 (bs, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.58 (d, J = 8.64 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.84 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 5.70 (bs, 1H), 4.36 (t, J = 6.56 Hz, 2H), 4.20 (m, 6H), 2.70 (s, 3H), 1.77 (s, 3H), 1.47 (s, 3H)
1053		MS (ESI) m/z 603.17 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.94 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.72 Hz, 1H), 7.42 (s, J = 2.76, 2H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 3.34 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 2.00 (bs, 3H), 1.84 (s, 3H)	1062		MS (ESI) m/z 574.12 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.7 (bs, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.44-7.43 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 3.12-3.07 (m, 2H), 3.03-2.97 (m, 2H), 1.83 (s, 3H), 1.36 (t, J = 7.2 Hz, 6H)

【 0 4 5 6 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 40】

1063		MS (ESI) m/z 573.12 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.86 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.55 (dd, J = 8.88 Hz, 2.32 Hz, 1H), 7.35-7.30 (m, 3H), 4.36 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.12 Hz, 2H), 3.02 (t, J = 7.36 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.90 (s, 3H), 1.80-1.74 (m, 2H), 0.93 (t, J = 14.6 Hz, 3H)		MS (ESI) m/z 576.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.58 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.41-7.35 (m, 3H), 4.74 (s, 2H), 4.39 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 3.38 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)
1064		MS (ESI) m/z 578.19 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.98 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88 Hz, 2.62 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.35 (d, J = 8.89 Hz, 1H), 4.94 (dt, J = 48 Hz, 6.0 Hz, 2H), 4.40 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.49 (dt, J = 25 Hz, 6.0 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 576.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.69 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 2.52, 8.8 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.59-4.54 (m, 2H), 4.39 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.3 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)
1065		MS (ESI) m/z 578.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.50 (bs, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.2 Hz, 1H), 7.45-7.38 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 6.24-6.15 (dd, J = 47.20, 6.80 Hz, 1H), 4.47-4.35 (m, 2H), 4.35-4.29 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.87 (s, 3H), 1.78 (dd, J = 24.4, 6.32 Hz, 3H)		MS (ESI) m/z 602.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.70 (bs, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.64 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.60 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.41-4.31 (m, 4H), 4.23 (t, J = 4.60 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.83 (s, 3H), 1.40-1.40 (m, 1H), 0.65-0.58 (m, 2H), 0.46-0.39 (m, 2H)

10

20

30

40

【 0 4 5 7 】

50

【表 1 - 4 1】

1068		MS (ESI) m/z 561.20 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.59 (bs, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.58 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.40-7.34 (m, 3H), 7.03 (s, 2H), 4.38 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 4.17 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 1.72 (s, 3H)	1072		MS (ESI) m/z 547.10 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.49 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.92, 2.44 Hz, 1H), 7.45-7.39 (m, 2H), 7.33 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 7.21 (bs, 2H), 4.36 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 4.17 (t, J = 6.04 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.68 (s, 3H)
1070		MS (ESI) m/z 575.20 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.56 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 3.6 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.03 (bs, 2H), 4.40 (bs, 2H), 4.17 (bs, 2H), 3.03 (m, 2H), 2.55 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 2.96 (t, J = 7.6 Hz, 3H)	1076		MS (ESI) m/z 600.18 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.71 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 2.96 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.66 (m, 1H), 1.85-1.75 (m, 5H), 1.23-1.18 (m, 2H), 1.10-1.06 (m, 2H), 1.00 (t, J = 7.2 Hz, 3H)
1071		MS (ESI) m/z 561.21 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.80 (bs, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.59 (d, J = 9.20 Hz, 1H), 7.44 (s, 2H), 7.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.21 (bs, 2H), 4.35 (t, J = 5.48 Hz, 2H), 4.16 (t, J = 6.28 Hz, 2H), 3.01 (q, J = 7.52 Hz, 2H), 1.64 (s, 3H), 1.34 (t, J = 7.48 Hz, 3H)	1086		MS (ESI) m/z 644.20 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.70 (bs, 1H), 9.90 (bs, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.88, 2.36 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.36 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.88 Hz, 2H), 4.31 (d, J = 13.92 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.84 Hz, 2H), 3.61 (d, J = 11.36 Hz, 2H), 3.44 (t, J = 11.92 Hz, 2H), 3.30-3.28 (m, 2H), 3.02 (q, J = 7.44 Hz, 2H), 2.91 (s, 3H), 1.84 (s, 3H), 1.37 (t, J = 7.52 Hz, 3H)

【 0 4 5 8 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 4 2】

1089		MS (ESI) m/z 586.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.52 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.34-7.28 (m, 3H), 7.09 (s, 1H), 4.34 (s, 2H), 4.20 (s, 2H), 3.65 (s, 4H), 2.58 (s, 4H), 2.49 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 1.8 (s, 3H)	1097		MS (ESI) m/z 651.21 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.64 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.56 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.36 (d, J = 8.95 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 3.87-3.75 (m, 4H), 2.71 (s, 3H), 2.21-2.15 (m, 4H) 1.87 (s, 3H)
1091		MS (ESI) m/z 644.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.39 (bs, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.48, 8.88 Hz, 1H), 7.40-7.38 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.63-4.59 (m, 2H), 4.47 (bs, 2H), 4.39 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.64 Hz, 3H), 2.82 (bs, 6H), 2.70 (s, 3H), 2.54 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)	1099		MS (ESI) m/z 325.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.39 – 7.28 (m, 5H), 7.19 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 4.99 (s, 2H), 3.50 (t, J = 12.4 Hz, 4H), 3.29 – 3.17 (m, 1H), 2.04 (t, J = 10.8 Hz, 2H), 1.77 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 1.70 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 1.15 (dq, J = 12.9, 3.2 Hz, 2H), 0.99 (q, J = 13.3 Hz, 2H)
1092		MS (ESI) m/z 670.20 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.58 (s, 1H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.33-7.30 (m, 3H), 4.88 (s, 2H), 4.35 (s, 2H), 4.22 (s, 2H), 3.53 (d, J = 12 Hz, 2H), 3.31 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.05 (s, 7H)	1100		MS (ESI) m/z 714.6 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.78-7.74 (m, 1H), 7.69 (dd, J = 6.4, 2.2 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.92 (br, 4H), 4.82 (s, 2H), 4.33 (br, 2H), 3.13 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.03 – 1.61 (m, 8H)

10

20

30

40

【 0 4 5 9】

50

【表 1 - 4 3】

1101		MS (ESI) m/z 670.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (br, 2H), 4.23 (br, 2H), 3.81-3.03 (br, 6H), 1.79 (s, 3H), 1.62 (br, 3H), 1.31 (br, 4H), 0.96-0.75 (m, 4H)	MS (ESI) m/z 722.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (s, 1H), 8.74 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.71-7.61 (m, 2H), 7.43 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.54 (bs, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.68-3.23 (br, 2H), 2.15 (s, 3H). いくつかの脂肪族プロトンは見えなかった
1102		MS (ESI) m/z 664.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.90 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.78-7.73 (m, 1H), 7.69 (dd, J = 6.6, 2.2 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.85 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 3.83-2.97 (br, 6H), 2.12 (s, 3H), 1.63 (br, 3H), 1.34 (br, 3H), 1.23-0.78 (m, 5H)	MS (ESI) m/z 829.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 7.78 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 6.6, 2.2 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.26-6.94 (m, 1H), 6.59 (t, J = 54.1, 4.3 Hz, 2H), 4.84 (s, 2H), 4.56 (br, 1H), 4.48 (td, J = 14.7, 4.3 Hz, 2H), 3.12 (s, 3H), 2.34-1.97 (br, 8H), 1.95 (s, 3H), 1.76 (t, J = 19.4 Hz, 3H)
1103		MS (ESI) m/z 738.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.78-7.73 (m, 1H), 7.71-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.79-6.41 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.36 (br, 1H), 3.11 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.05-1.82 (br, 2H). ピペリジンのプロトンは見えなかった	MS (ESI) m/z 710.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.06 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.71-7.66 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 5.00-4.86 (m, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.81-4.68 (m, 1H), 3.78-3.29 (m, 2H), 3.19 (s, 3H), 2.87 (s, 3H), 2.44-2.11 (m, 5H), 2.08 (s, 3H), 2.06-1.77 (m, 5H)

【 0 4 6 0 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 4 4】

1107	MS (ESI) m/z 752.3 [M+1]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.78 – 7.74 (m, 1H), 7.71 – 7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.38 (br, 1H), 3.11 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.07–1.92 (br, 2H), 1.84 (t, J = 20.0 Hz, 3H). ピペリジンプロトンは見えなかった	キララル 1110	MS (ESI) m/z 854.4 [M+1]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.29 (dd, J = 2.4, 0.8 Hz, 1H), 8.92 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.83 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.54 (ddd, J = 8.2, 2.4, 1.6 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.77 – 7.67 (m, 3H), 7.66 (dd, J = 2.2, 0.5 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 4.8, 0.4 Hz, 1H), 4.84 (br, 4H), 4.80 (s, 2H), 4.39 – 4.27 (m, 1H), 3.28 (br, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.14 – 2.05 (m, 2H), 2.02–1.94 (m, 2H), 1.91 (s, 3H), 1.74 (q, J = 12.2 Hz, 2H), 1.42 (q, J = 11.9 Hz, 2H)
1108	MS (ESI) m/z 791.2 [M+1]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.47 (s, 1H), 8.82 – 8.78 (m, 2H), 8.76 (s, 1H), 7.77 (dd, J = 8.3, 0.6 Hz, 1H), 7.73 – 7.66 (m, 2H), 7.62 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.78 (br, 4H), 4.36 – 4.22 (m, 2H), 3.54 (s, 3H), 3.09 (s, 3H), 2.12 – 2.02 (m, 2H), 1.98 (s, 3H), 1.80–1.67 (m, 3H), 1.46–1.32 (m, 3H)	キララル 1111	MS (ESI) m/z 854.4 [M+1]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.98 – 8.93 (m, 2H), 8.84 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.11 – 8.06 (m, 2H), 7.76 (dd, J = 8.4, 0.5 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 2.2, 0.5 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 4.9, 0.4 Hz, 1H), 4.84 (br, 4H), 4.81 (s, 2H), 4.38 – 4.25 (m, 1H), 3.28 (br, 1H), 3.08 (s, 3H), 2.15 – 2.06 (m, 2H), 2.01–1.94 (m, 2H), 1.92 (s, 3H), 1.73 (q, J = 12.1 Hz, 2H), 1.41 (q, J = 11.8 Hz, 2H)
1109	MS (ESI) m/z 854.4 [M+1]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.01 (s, 1H), 8.89 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.72 (ddd, J = 4.6, 1.7, 0.9 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.27 (dt, J = 8.0, 1.1 Hz, 1H), 8.25 – 8.18 (m, 1H), 7.79 – 7.72 (m, 2H), 7.72 – 7.68 (m, 2H), 7.66 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.76 (br, 4H), 4.34 – 4.23 (m, 1H), 3.24 (br, 1H), 3.07 (s, 3H), 2.13 – 2.01 (m, 2H), 1.97 (br, 2H), 1.94 (s, 3H), 1.71 (q, J = 12.1 Hz, 2H), 1.38 (q, J = 12.0 Hz, 2H)	キララル 1112	MS (ESI) m/z 688.1 [M+1]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.77 – 7.74 (m, 1H), 7.71 – 7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.52 (t, J = 53.4 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.50 (bs, 1H), 3.11 (s, 3H), 2.25 – 1.98 (m, 7H)

【 0 4 6 1 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 4 5】

1113	MS (ESI) m/z 702.1 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.77 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 8.1, 0.8 Hz, 1H), 7.68 – 7.64 (m, 2H), 7.44 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 6.15 (t, J = 55.8, 4.4 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.26 (ddt, J = 11.6, 7.7, 4.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.10 (s, 3H), 3.03 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 2.76 (td, J = 15.7, 4.3 Hz, 2H), 2.33 (t, J = 11.5 Hz, 2H), 2.03 (s, 3H), 1.92 (qd, J = 12.1, 3.9 Hz, 2H), 1.79 (d, J = 11.7 Hz, 2H); 19F NMR (377 MHz, DMSO-d₆) δ -118.73 (dt, J = 55.8, 15.7 Hz, 2F)	1117	MS (ESI) m/z 683.3 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ 9.12 (s, 1H), 8.78 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.48 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.32 – 7.27 (m, 2H), 7.03 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 3.64 – 3.48 (m, 6H), 3.13 – 3.01 (m, 2H), 2.46 – 2.32 (m, 2H), 1.89 (s, 3H)
1115	MS (ESI) m/z 683.3 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.94 (s, 1H), 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.82 – 3.70 (m, 1H), 3.20 – 3.09 (m, 2H), 2.78 – 2.67 (m, 2H), 1.92 – 1.79 (m, 7H)	1118	MS (ESI) m/z 694.3 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ 8.75 (s, 1H), 8.71 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 5.36 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 4.77 – 4.64 (m, 3H), 4.34 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 3.37 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 3.28 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 3.19 (s, 3H), 2.84 – 2.70 (m, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.34 (d, J = 13.5 Hz, 2H), 1.85 (s, 3H)
1116	MS (ESI) m/z 677.1 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ 9.16 (s, 1H), 8.78 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 7.46 – 7.41 (m, 2H), 4.81 (s, 2H), 3.66 – 3.38 (m, 5H), 3.01 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 2.50 – 2.31 (m, 5H), 2.13 (d, J = 14.0 Hz, 2H)	1119	MS (ESI) m/z 756.2 [M+1]⁺; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.71 – 7.66 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.35 – 4.24 (m, 1H), 3.38 – 3.22 (m, 2H), 3.12 – 3.00 (m, 5H), 2.63 – 2.52 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 2.00 – 1.86 (m, 2H), 1.85 – 1.75 (m, 2H)

10

20

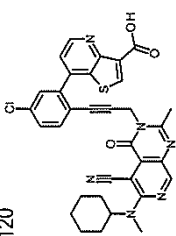
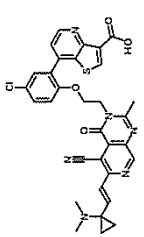
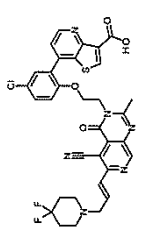
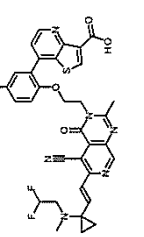
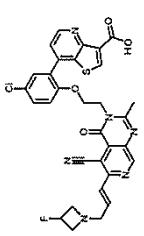
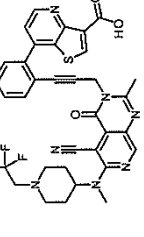
30

40

【 0 4 6 2 】

50

【表 1 - 46】

1120		MS (ESI) m/z 623.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 – 8.58 (m, 3H), 7.78 – 7.63 (m, 3H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.27 (t, J = 11.8 Hz, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.89 – 1.75 (m, 4H), 1.71 – 1.56 (m, 3H), 1.38 (q, J = 12.8, 12.2 Hz, 2H), 1.16 (q, J = 13.1 Hz, 1H)	1123		LCMS (ESI) m/z 627.3 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.01 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.67 – 7.58 (m, 2H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.98 (s, 6H), 1.86 (s, 3H), 1.53 (s, 2H), 1.35 (s, 2H)
1121		LCMS (ESI) m/z 677.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.01 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.42 – 7.33 (m, 2H), 7.19 (dt, J = 14.8, 7.3 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.33 – 4.09 (m, 4H), 2.08 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.80 (s, 3H)	1124		LCMS (ESI) m/z 677.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.92 (s, 1H), 8.84 (dd, J = 4.8, 1.4 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.60 (ddd, J = 9.0, 2.7, 0.8 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.51 – 7.41 (m, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 6.06 (tt, J = 56.0, 4.2 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 3.19 (td, J = 15.5, 4.2 Hz, 2H), 2.61 (s, 3H), 1.73 (d, J = 1.3 Hz, 3H), 1.16 – 1.13 (m, 2H), 1.12 – 1.01 (m, 2H)
1122		LCMS (ESI) m/z 631.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.00 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.05 (dt, J = 14.5, 6.8 Hz, 1H), 5.46 (d, J = 57.5 Hz, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.46 – 4.32 (m, 4H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 4H), 1.79 (s, 3H)	1125		LCMS (ESI) m/z 728.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 – 8.71 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.9, 1.0 Hz, 1H), 7.71 – 7.64 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 2.09 (s, 3H), 0.70 (s, 2H), 0.65 (s, 2H)

【0 4 6 3】

10

20

30

40

50

【表 1 - 4 7】

1126		LCMS (ESI) m/z 734.1 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 – 7.37 (m, 2H), 7.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.49 (bs, 1H), 4.36 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.99 (s, 3H), 1.73 (s, 3H), 1.51 (ddd, J = 13.2, 8.1, 4.9 Hz, 1H), 0.71 – 0.60 (m, 4H)	1129		LCMS (ESI) m/z 730.3 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 – 8.71 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 7.9, 1.0 Hz, 1H), 7.72 – 7.66 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.40 – 2.18 (m, 2H), 2.11 (s, 4H), 1.03 (d, J = 6.9 Hz, 6H)
1127		LCMS (ESI) m/z 714.4 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.39 – 7.29 (m, 2H), 4.51 (s, 1H), 4.46 – 4.30 (m, 4H), 4.19 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.50 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 3.26 – 3.11 (m, 2H), 3.08 (s, 3H), 2.75 – 2.66 (m, 1H), 2.25 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 2.03 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 1.79 (s, 3H), 1.07 (d, J = 6.9 Hz, 6H)	1130		LCMS (ESI) m/z 469.5 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 – 8.69 (m, 4H), 8.62 (s, 2H), 7.76 – 7.61 (m, 7H), 7.52 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.79 (s, 5H), 4.51 (s, 1H), 3.71 (s, 1H), 3.34 (s, 1H), 2.07 (s, 8H), 2.01 (s, 1H), 1.22 (s, 14H)
1128		LCMS (ESI) m/z 712.4 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.38 – 7.30 (m, 2H), 4.58 – 4.43 (m, 3H), 4.36 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.19 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.52 (d, J = 11.8 Hz, 3H), 3.18 (t, J = 12.7 Hz, 2H), 3.07 (s, 3H), 2.24 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 2.17 – 1.95 (m, 3H), 1.80 (s, 3H), 1.06 (dd, J = 23.8, 2.3 Hz, 4H)	1131		LCMS (ESI) m/z 744.1 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 14.8 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.73 – 7.66 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.21 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 3.75 (s, 1H), 3.07 (s, 3H), 3.00 (s, 2H), 2.05 (s, 3H), 1.77 (s, 4H), 0.85 (s, 4H)

【 0 4 6 4】

10

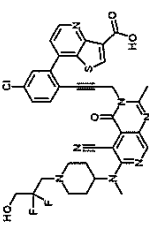
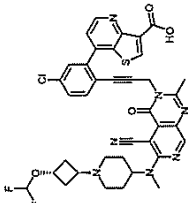
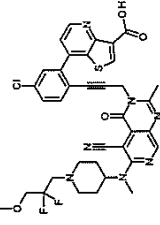
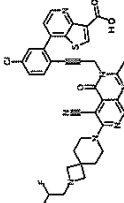
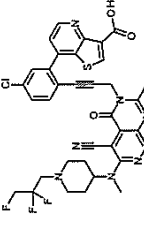
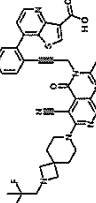
20

30

40

50

【表 1 - 48】

1132		LCMS (ESI) m/z 718.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.73 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.68 – 7.63 (m, 2H), 7.51 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.79 (s, 2H), 4.50 (s, 1H), 3.71 (t, J = 13.7 Hz, 7H), 3.08 (s, 3H), 2.22 (s, 2H), 2.06 (s, 3H), 2.03 – 1.91 (m, 2H)	1135		LCMS (ESI) m/z 744.0 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.72 (t, J = 75.2 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.78 (s, 1H), 4.56 (s, 1H), 3.94 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 3.12 (s, 3H), 3.06 (d, J = 10.5 Hz, 2H), 2.77 – 2.64 (m, 2H), 2.54 (s, 1H), 2.11 (s, 7H). 19F NMR (377 MHz, DMSO-d ₆) δ -73.82, -82.25 (d, J = 75.1 Hz)
1133		LCMS (ESI) m/z 732.4 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79 – 8.71 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.79 – 7.72 (m, 1H), 7.72 – 7.65 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.76 (s, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.08 (s, 3H)	1136		LCMS: 1.77 分, 700.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.73 (s, 1H), 8.78 – 8.72 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.81 – 7.73 (m, 1H), 7.72 – 7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.40 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.12 (s, 4H), 3.92 (t, J = 16.0 Hz, 2H), 3.64 (d, J = 31.4 Hz, 4H), 2.06 (s, 3H)
1134		LCMS (ESI) m/z 720.0 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 – 8.68 (m, 2H), 8.62 (s, 1H), 7.76 – 7.69 (m, 1H), 7.69 – 7.62 (m, 2H), 7.52 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.86 – 4.58 (m, 2H), 4.79 (s, 3H), 4.42 (s, 1H), 2.05 (s, 3H), 1.92 (bs, 3H)	1137		LCMS: 1.71 分, 714.5 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.61 (s, 1H), 8.81 – 8.72 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.79 – 7.72 (m, 1H), 7.71 – 7.64 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.32 – 3.89 (m, 6H), 3.64 (m, 4H), 2.07 (d, J = 1.6 Hz, 6H), 2.00 (s, 3H), 1.74 (t, J = 19.6 Hz, 3H)

【0 4 6 5】

10

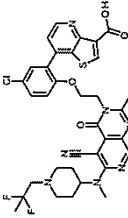
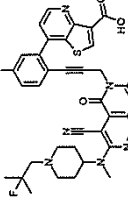
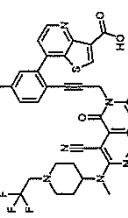
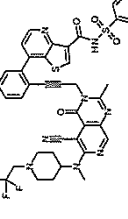
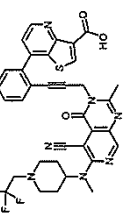
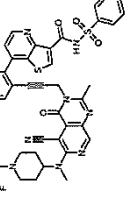
20

30

40

50

【表 1 - 4 9】

1139		MS (ESI) m/z 708.4 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.75 – 3.30 (m, 10H), 3.09 (s, 3H), 1.75 (s, 6H)	1142		MS (ESI) m/z 698.4 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 – 8.73 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 8.1, 0.8 Hz, 1H), 7.72 – 7.66 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.57 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.67 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 3.48 (dd, J = 22.6, 5.0 Hz, 2H), 3.33 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 3.12 (s, 3H), 2.40 – 2.26 (m, 2H), 2.15 – 1.98 (m, 5H), 1.50 (d, J = 21.4 Hz, 6H)
1140		MS (ESI) m/z 706.2 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.69 (d, J = 22.6 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.71 – 7.66 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.31 (s, 1H), 3.34 (s, 1H), 3.10 (s, 5H), 2.61 (s, 2H), 2.06 (s, 3H), 1.96 (q, J = 11.8 Hz, 2H), 1.82 (d, J = 12.1 Hz, 2H)	1143		MS (ESI) m/z 842.3 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.21 (bs, 1H), 9.97 (s, 1H), 8.97 – 8.93 (m, 2H), 8.85 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.10 – 8.05 (m, 2H), 7.77 (dd, J = 8.4, 0.5 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 2.2, 0.5 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 4.9, 0.4 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.57 (s, 1H), 3.96 – 3.26 (m, 4H), 3.11 (s, 3H), 2.26 (s, 2H), 2.04 (dd, J = 20.6, 10.2 Hz, 2H), 1.92 (s, 3H), 1.78 (t, J = 19.5 Hz, 3H)
1141		MS (ESI) m/z 702.2 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.78 – 7.74 (m, 1H), 7.71 – 7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 1.78 (t, J = 19.5 Hz, 3H)	1144		MS (ESI) m/z 842.4 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.12 (s, 1H), 9.28 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.92 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.84 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.56 – 8.51 (m, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.73 (ddd, J = 16.1, 10.9, 8.4 Hz, 3H), 7.66 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 3.11 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)

【 0 4 6 6 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 50】

1145		MS (ESI) m/z 630.2 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.89 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.40 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.31 (d, J = 14.2 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.61 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.45 (t, J = 13.1 Hz, 2H), 3.24 (q, J = 10.2 Hz, 2H), 2.91 (d, J = 3.4 Hz, 3H), 2.72 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 631.26 [M+] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.60 (bs, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.40 – 7.35 (m, 3H), 5.02 (bs, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.19 (s, 2H), 3.90-3.82 (m, 2H), 3.74 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.05 – 1.85 (m, 2H), 1.84 (s, 3H)
1146		MS (ESI) m/z 842.4 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.03 (s, 1H), 8.90 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.72 (ddd, J = 4.6, 1.7, 0.9 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.30 – 8.25 (m, 1H), 8.21 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.80 – 7.72 (m, 2H), 7.72 – 7.68 (m, 2H), 7.66 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 3.09 (s, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.77 (t, J = 18.9 Hz, 2H)	MS (ESI) m/z 616.24 [M+] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.56 (bs, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.8, 9.2 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.24 (s, 2H), 4.0-3.9 (m, 1H), 3.67-3.61 (m, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.69 (bs, 5H), 2.35-2.31 (m, 2H), 1.86 (s, 3H)
1148		MS (ESI) m/z 676.21 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.22 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.94 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.87 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.77 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.44 (s, 2H), 4.27 (s, 2H), 2.77 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 789.51 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.66 (s, 1H), 8.87 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.60 (m, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 4.35-4.25 (m, 1H), 4.19 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.58 (s, 3H), 3.40-3.20 (m, 2H), 3.07 (s, 5H), 2.65-2.55 (m, 2H), 1.99-1.90 (m, 2H), 1.85-1.79 (m, 2H), 1.74 (s, 3H)

【0 4 6 7】

10

20

30

40

50

【表 1 - 5 1】

1160		MS (ESI) m/z 692.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.05 (bs, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.52 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.31 (bs, 1H), 3.43 (bs, 7H), 2.85 (s, 4H), 2.11 (s, 3H)
1161		MS (ESI) m/z 708.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 8.3, 0.5 Hz, 1H), 7.71 - 7.65 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.84 (s, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.06 - 2.83 (m, 8H), 2.13 (s, 3H)
1162		MS (ESI) m/z 636.25 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.18 (bs, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.65 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.84 (s, 2H), 4.38 (m, 2H), 3.79 (m, 2H), 3.49 (m, 4H), 3.03 (m, 1H), 2.14 (s, 3H), 0.93 (m, 4H)
1163		MS (ESI) m/z 686.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.03 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 1H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.72 (s, 2H), 3.80 (bs, 4H), 3.39 (bs, 4H), 3.05-3.02 (m, 5H), 2.16 (s, 3H)
1164		MS (ESI) m/z 694.52 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.72-4.54 (m, 2H), 4.39 (bs, 2H), 4.22 (bs, 2H), 3.25-2.78 (m, 10H), 1.81 (s, 3H), 1.45 (bs, 3H)
1165		MS (ESI) m/z 714.50 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.80 (bs, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.56 (bs, 1H), 3.56 (bs, 4H), 3.11 (bs, 1H), 3.06 (s, 3H), 3.05 (bs, 4H), 2.13 (bs, 4H), 2.11 (s, 3H)

【 0 4 6 8 】

10

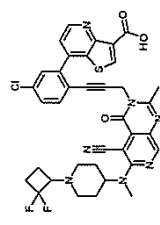
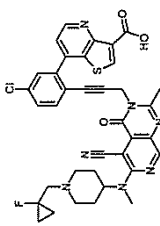
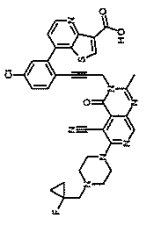
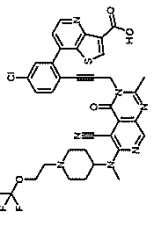
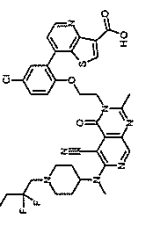
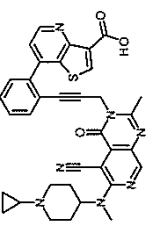
20

30

40

50

【表 1 - 5 2】

1166		MS (ESI) m/z 714.58 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76-8.74 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.58-4.38 (m, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.90-2.88 (m, 2H), 2.50-2.32 (m, 4H), 2.20-2.15 (m, 5H), 2.12-2.10 (m, 2H)	1169		MS (ESI) m/z 696.24 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76-8.75 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.54 (s, 1H), 3.74-3.72 (m, 4H), 3.31-3.29 (m, 2H), 3.12 (s, 3H), 2.28-2.22 (m, 2H), 2.13-2.10 (m, 5H), 1.25 (d, J = 19.6 Hz, 2H), 0.96 (d, J = 8.0 Hz, 2H)
1167		MS (ESI) m/z 688.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.08 (bs, 1H), 10.22 (bs, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69-7.66 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.39 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.76 (bs, 6H), 3.43 (bs, 2H), 2.14 (s, 3H), 1.29 (d, J = 18.8 Hz, 2H), 0.99 (d, J = 7.6 Hz, 2H)	1170		MS (ESI) m/z 736.43 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76-8.74 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.56-4.52 (m, 3H), 3.67-3.55 (m, 4H), 3.25-3.19 (m, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.23-2.20 (m, 2H), 2.17-2.10 (m, 5H)
1168		MS (ESI) m/z 722.51 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.52 (bs, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 3.90-3.82 (m, 1H), 3.36-3.31 (m, 6H), 3.09 (s, 3H), 2.33-2.27 (m, 1H), 2.02-2.07 (m, 4H), 1.79 (s, 3H), 0.99 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	1171		MS (ESI) m/z 664.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.60-4.59 (m, 1H), 3.66 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.43-3.22 (m, 2H), 3.09 (s, 3H), 2.85 (bs, 1H), 2.10 (s, 7H), 0.95-0.85 (m, 4H)

【 0 4 6 9 】

10

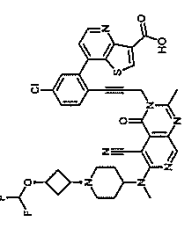
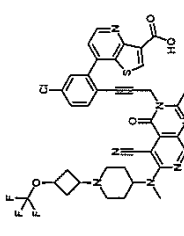
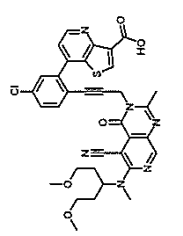
20

30

40

50

【表 1 - 53】

1172 キラール	MS (ESI) m/z 744.02 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76-8.74 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.89-6.52 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.58-4.45 (m, 2H), 3.48-3.38 (m, 5H), 3.10 (s, 3H), 3.08-3.06 (m, 2H), 2.40-2.38 (m, 2H), 2.20-2.10 (m, 5H)		MS (ESI) m/z 710.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.40 (bs, 1H), 8.76-8.74 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.56-4.53 (m, 1H), 3.94-3.80 (m, 4H), 3.66-3.59 (m, 4H), 3.11 (s, 3H), 2.40-2.34 (m, 3H), 2.27-2.24 (m, 1H), 2.10-2.01 (m, 5H), 1.91-1.88 (m, 1H), 1.70-1.63 (m, 1H)
1173a キラール	MS (ESI) m/z 762.47 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77-8.75 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.56 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.73 (五重線, J = 7.2 Hz, 1H), 4.59 (bs, 1H), 3.62 (bs, 4H), 3.41 (bs, 1H), 3.12 (bs, 5H), 2.89 (bs, 2H), 2.11 (bs, 7H)		MS (ESI) m/z 732.40 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77-8.74 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.48 (bs, 1H), 3.65 (m, 4H), 3.10 (s, 3H), 2.50-2.39 (m, 2H), 2.09 (s, 3H), 2.04 (bs, 4H), 1.44-1.33 (m, 2H)
1173b	MS (ESI) m/z 671.41 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 1.6 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 3H), 3.38-3.28 (m, 4H), 3.11 (s, 9H), 2.02 (s, 3H), 1.97-1.91 (m, 2H), 1.89-1.83 (m, 2H)		MS (ESI) m/z 720.44 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.69-7.67 (m, 2H), 7.56 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.18-4.15 (m, 1H), 3.67-3.64 (m, 2H), 3.29 (bs, 2H), 3.07 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 2.60-2.55 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 1.96-1.94 (m, 2H), 1.85-1.82 (m, 2H), 1.11 (t, J = 6.8 Hz, 3H)

【0470】

10

20

30

40

50

【表 1 - 5 4】

1177		MS (ESI) m/z 716.60 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.14 (bs, 1H), 8.77 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 8.66 (s, 1H), 7.77-7.74 (m, 1H), 7.69-7.68 (m, 2H), 7.56 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.39 (bs, 1H), 3.63 (bs, 4H), 3.30 (bs, 4H), 2.34 (bs, 2H), 2.08 (s, 5H), 1.75 (t, J = 18.0 Hz, 3H), 1.13 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	1182		MS (ESI) m/z 730.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.76-7.74 (m, 1H), 7.69-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.46 (t, J = 54.4 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.50 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 4.44 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 4.32-4.28 (m, 1H), 3.16 (s, 3H), 2.91-2.89 (m, 2H), 2.59-2.53 (m, 2H), 2.05 (s, 3H), 1.89-1.86 (m, 4H)
1180		MS (ESI) m/z 713.37 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.62 (bs, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.41-4.39 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 3.83-3.69 (m, 4H), 3.23-3.14 (m, 4H), 2.43 (m, 2H), 2.33-2.25 (m, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.91-1.88 (m, 2H)	1183		MS (ESI) m/z 821.52 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.71 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.75 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.71-7.68 (m, 2H), 7.62 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 5.21 (五重線, J = 7.6 Hz, 1H), 4.97-4.90 (m, 4H), 4.82 (s, 2H), 4.59 (m, 1H), 3.69-3.49 (m, 4H), 3.11 (bs, 5H), 2.32 (m, 2H), 1.98 (m, 2H), 1.93 (s, 3H), 1.76 (t, J = 19.6 Hz, 3H)
1181	キラル 	MS (ESI) m/z 696.32 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.74 (bs, 1H), 8.78-8.72 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.70-7.62 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 5.35-5.18 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.60-4.52 (m, 1H), 4.04-3.98 (m, 1H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.15-2.95 (m, 5H), 2.80-2.45 (m, 4H), 2.20-2.00 (m, 7H)	1184		MS (ESI) m/z 728.48 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.11 (bs, 1H), 8.78-8.76 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.56 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.37 (bs, 1H), 3.75-3.59 (m, 5H), 3.05 (bs, 6H), 2.15 (bs, 4H), 2.10 (s, 3H), 1.16 (t, J = 6.4 Hz, 3H)

【 0 4 7 1 】

10

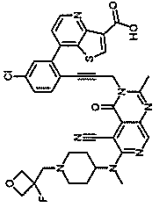
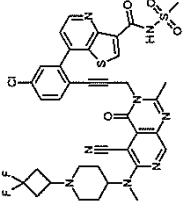
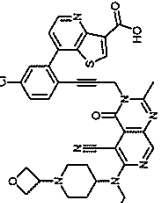
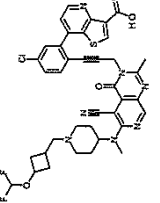
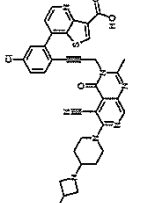
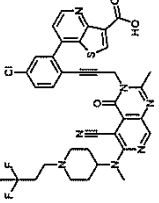
20

30

40

50

【表 1 - 5 5】

1185		MS (ESI) m/z 712.32 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.09 (bs, 1H), 8.76-8.74 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82-4.75 (m, 6H), 4.55 (bs, 1H), 3.91-3.85 (m, 2H), 3.52-3.35 (m, 4H), 3.10 (s, 3H), 2.32-2.21 (m, 2H), 2.09 (bs, 5H)	1188		MS (ESI) m/z 791.62 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.47 (s, 1H), 8.81-8.78 (m, 3H), 7.77 (d, J = 8.40 Hz, 1H), 7.71-7.67 (m, 2H), 7.62 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.59 (bs, 1H), 3.74-3.54 (m, 6H), 3.08 (s, 3H), 2.98-2.88 (m, 6H), 2.11-2.05 (m, 4H), 2.00 (s, 3H)
1186		MS (ESI) m/z 694.43 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.75 (bs, 4H), 4.38 (bs, 2H), 3.61 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 3.52 (bs, 2H), 3.16 (bs, 2H), 2.16-2.10 (m, 7H), 1.15 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	1189		MS (ESI) m/z 758.56 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76-8.74 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.65 (t, J = 74.4 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.57-4.47 (m, 2H), 3.53 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.23-3.10 (m, 7H), 2.54-2.49 (m, 2H), 2.32-2.28 (m, 1H), 2.16-2.09 (m, 7H), 2.06-1.91 (m, 2H)
1187		MS (ESI) m/z 715.47 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.8, 1H), 7.68-7.68 (m, 2H), 7.63 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.69 (t, J = 75.2 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.70 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.04 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 3.60 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.32-3.27 (m, 2H), 3.00 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.37 (bs, 1H), 2.05 (s, 3H), 1.80 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 1.39-1.32 (m, 2H)	1190		MS (ESI) m/z 716.53 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.09 (bs, 1H), 9.32 (bs, 1H), 8.76-8.74 (m, J = 7.8 Hz, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.71-7.65 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.60-4.50 (m, 1H), 3.69 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 3.30-3.11 (m, 4H), 3.10 (s, 3H), 2.50-2.32 (合体, 2H), 2.20-2.05 (m, 7H), 1.70 (t, J = 19.2 Hz, 3H)

【 0 4 7 2】

10

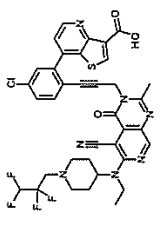
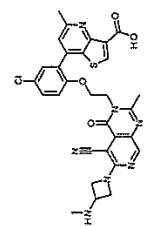
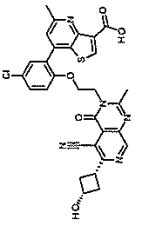
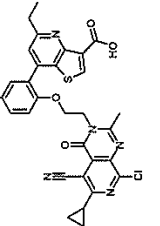
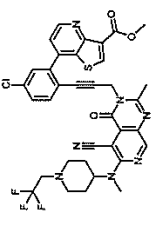
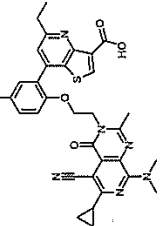
20

30

40

50

【表 1 - 56】

1191		MS (ESI) m/z 762.52 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.15 (s, 1H), 8.77-8.741 (m, 2H), 8.66 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.57 (t, J = 52.0 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.29 (bs, 1H), 3.64 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 3.03 (bs, 4H), 2.50 (s, 2H), 2.06 (s, 3H), 1.98-1.84 (m, 4H), 1.13-1.08 (m, 3H)	1196		MS (ESI) m/z 644.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.39 (bs, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.48, 8.88 Hz, 1H), 7.40-7.38 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.63-4.59 (m, 2H), 4.47 (bs, 2H), 4.39 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.64 Hz, 3H), 2.82 (bs, 6H), 2.70 (s, 3H), 2.54 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)
1194	キラル 	MS (ESI) m/z 602.22 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.62 (bs, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.62-7.57 (m, 2H), 7.41 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.24 (s, 2H), 4.19-4.15 (m, 1H), 3.56 (bs, 1H), 2.68-2.62 (m, 5H), 2.32-2.27 (m, 2H), 1.84 (s, 3H)	1198		MS (ESI) m/z 620.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.63 (bs, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.62 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.26 (s, 2H), 4.26 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.98-3.04 (m, 2H), 2.55 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 1.93 (s, 3H), 1.13-1.36 (m, 7H)
1195		MS (ESI) m/z 720.41 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.56 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.12 Hz, 1H), 7.67-7.64 (m, 2H), 7.43 (d, J = 4.64 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.29-4.23 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.21 (q, J = 10.08 Hz, 2H), 3.10 (s, 3H), 3.04 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 2.54 (bs, 2H), 2.03 (s, 3H), 1.98-1.89 (m, 2H), 1.78 (d, J = 10.52 Hz, 2H)	1199		MS (ESI) m/z 629.24 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.69 (bs, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.62 Hz, 1H), 7.36-7.43 (m, 3H), 4.41 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.34 (s, 6H), 2.96-3.01 (m, 2H), 2.40 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 1.81 (s, 3H), 1.31 (t, J = 12.8 Hz, 3H), 1.03-1.12 (m, 4H)

【0473】

10

20

30

40

50

【表 1 - 57】

1202	キラル 	MS (ESI) m/z 656.33 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.39 (bs, 1H), 10.23 (bs, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.0, 2.4 Hz, 1H), 7.45-7.38 (m, 2H), 7.39 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.87 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.39 (bs, 2H), 4.23 (bs, 2H), 3.91-3.82 (m, 2H), 3.60-3.49 (m, 2H), 3.00-2.88 (m, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.53 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)	1216 	MS (ESI) m/z 641.37 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.75 (bs, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.52, 8.88 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.40 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.44 Hz, 2H), 3.84 (bs, 2H), 3.52 (bs, 2H), 3.31 (s, 3H), 3.01 (q, J = 7.48 Hz, 2H), 2.97 (bs, 1H), 2.91 (bs, 2H), 1.97 (s, 3H), 1.36 (t, J = 7.56 Hz, 3H)
1203		MS (ESI) m/z 656.33 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.39 (bs, 1H), 10.23 (bs, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.0, 2.4 Hz, 1H), 7.45-7.38 (m, 2H), 7.39 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.87 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.39 (bs, 2H), 4.23 (bs, 2H), 3.91-3.82 (m, 2H), 3.60-3.49 (m, 2H), 3.00-2.88 (m, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.53 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)	1217 	MS (ESI) m/z 706.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.43 (bs, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.16 (d, J = 3.6 Hz, 2H), 7.59 (dd, J = 2.0, 7.2 Hz, 1H), 7.54 (bs, 3H), 7.41 (bs, 3H), 4.45 (bs, 4H), 4.27 (bs, 2H), 3.60 (bs, 2H), 3.48 (bs, 2H), 3.33 (bs, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.66 (bs, 3H), 2.008 (s, 3H)
1204		MS (ESI) m/z 554.23 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.14 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.31-7.28 (m, 2H), 7.21 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.38 (bs, 1H), 4.33 (bs, 2H), 4.30 (bs, 2H), 3.80 (s, 2H), 2.60 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 2.18 (s, 3H), 1.21 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 1.12 (bs, 2H)	1219 	MS (ESI) m/z 656.26 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.56 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.48, 8.92 Hz, 1H), 7.42 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.39-4.37 (m, 2H), 4.20-4.19 (m, 2H), 3.36-3.33 (m, 1H), 3.13-3.07 (m, 1H), 3.01 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.75-2.72 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.20-2.15 (m, 1H), 1.75 (s, 3H), 1.34 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 0.70-0.65 (m, 2H), 0.55-0.70 (m, 2H)

【0474】

10

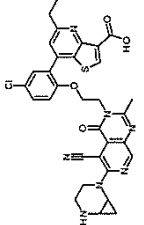
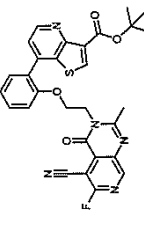
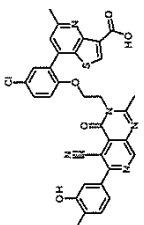
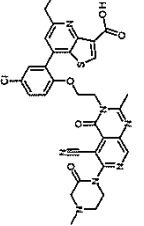
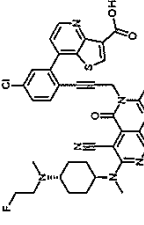
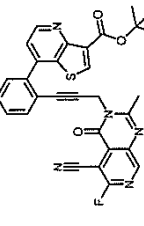
20

30

40

50

【表 1 - 58】

1220		MS (ESI) m/z 642.25 [M+] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.76 (bs, 1H), 9.42 (bs, 2H), 8.62 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.44-4.40 (m, 3H), 4.22 (s, 2H), 3.51-3.38 (m, 1H), 3.41-3.19 (m, 2H), 3.04 (m, 3H), 1.83 (s, 3H), 1.36 (m, 4H), 0.84 (m, 1H)	1231		MS (ESI) m/z 592.13 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79-8.77 (m, 2H), 8.15 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 2.60, 8.84 Hz, 1H), 7.34-7.32 (m, 3H), 4.38 (t, J = 4.60 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 1.77 (s, 3H), 1.63 (s, 9H)
1227		MS (ESI) m/z 638.14 [M+] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.56 (bs, 1H), 9.65 (bs, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 7.36-7.32 (m, 2H), 7.28-7.23 (m, 2H), 4.41 (bs, 2H), 4.26 (bs, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 1.38 (s, 3H)	1232		MS (ESI) m/z 615.03[M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.96 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40-3.79 (m, 10H), 3.05-3.00 (m, 2H), 2.95 (s, 3H), 1.83 (s, 3H), 1.38-1.34 (t, J = 7.6 Hz, 3H)
1229	キラル 	MS (ESI) m/z 698.43 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.59 (bs, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.70-7.65 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.90-4.79 (m, 4H), 4.40-4.29 (m, 1H), 3.65-3.35 (m, 3H), 3.09 (s, 3H), 2.85-2.80 (m, 3H), 2.18-1.65 (m, 1H)	1233		MS (ESI) m/z 586.32 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.94 (s, 1H), 8.68 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.40 Hz, 1H), 7.67-7.63 (m, 3H), 7.40 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 4.88 (s, 2H), 2.18 (s, 3H), 1.59 (s, 9H)

【 0 4 7 5 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 5 9】

1234		MS (ESI) m/z 631.23 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.56 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.50 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.60 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 5.00 Hz, 2H), 4.19 (t, J = 5.00 Hz, 2H), 4.11 (bs, 1H), 3.92-3.70 (m, 4H), 3.29 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.11-2.04 (m, 2H), 1.81 (s, 3H)	1257		MS (ESI) m/z 572.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.86 (s, 1H), 8.65 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.36-4.23 (m, 6H), 3.60 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.41 (t, J = 11.6 Hz, 2H), 3.29-3.16 (m, 2H), 2.90 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)
1235		MS (ESI) m/z 631.26 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.76 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.43 (s, 2H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 4.41 (bs, 1H), 4.37-4.36 (m, 2H), 4.42 (m, 2H), 3.93-3.87 (m, 2H), 3.79-3.75 (m, 1H), 3.59 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.01 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 2.04-2.01 (m, 1H), 1.93 (bs, 1H), 1.75 (s, 3H), 1.35 (t, J = 7.6 Hz, 3H)	1258		MS (ESI) m/z 559.20 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.69 (s, 1H), 8.65 (d, J = 3.8, 1H), 7.75 (d, J = 4.76, 1H), 7.55-7.53 (m, 1H), 7.47 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.31 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 5.07 (s, 1H), 4.41 (s, 1H), 4.35 (t, J = 3.6 Hz, 2H), 4.19 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.89 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.77-3.73 (m, 1H), 3.58 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 2.00-1.98 (m, 1H), 1.93 (bs, 1H), 1.74 (s, 3H)
1236		MS (ESI) m/z 631.23 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.35 (bs, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.96, 2.36 Hz, 1H), 7.39-7.34 (m, 3H), 4.45-4.36 (m, 3H), 4.21 (t, J = 4.24 Hz, 2H), 3.92-3.86 (m, 2H), 3.78-3.68 (m, 2H), 3.56 (d, J = 12.04 Hz, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.53 (s, 3H), 2.22-1.86 (m, 5H)	1264		MS (ESI) m/z 633.24 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.99 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.61 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 3.52 (bs, 6H), 3.77-3.25 (m, 2H), 2.92 (d, J = 3.2 Hz, 3H), 1.82 (s, 3H)

【 0 4 7 6 】

10

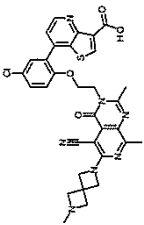
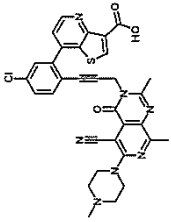
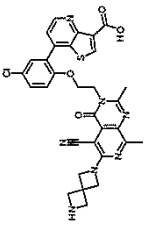
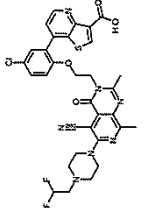
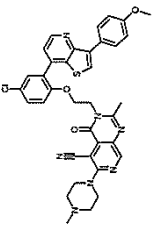
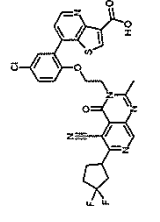
20

30

40

50

【表 1 - 6 0】

1265		MS (ESI) m/z 642.16 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.54 (s, 1H), 8.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.40-7.36 (m, 2H), 4.55 (s, 2H), 4.48 (d, J = 14 Hz, 4H), 4.40 (s, 2H), 4.22 (d, J = 14.4 Hz, 4H), 2.85 (d, J = 4 Hz, 3H), 2.60 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)	1273		MS (ESI) m/z 624.30 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.00 (bs, 1H), 8.76 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.76-7.64 (m, 3H), 7.53 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.38-4.35 (m, 2H), 3.63-3.60 (m, 2H), 3.48-3.25 (m, 4H), 2.91 (s, 3H), 2.73 (s, 3H), 2.14 (s, 3H)
1266		MS (ESI) m/z 629.0 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.49 (bs, 2H), 7.57 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.40-7.36 (m, 2H), 4.52 (s, 4H), 4.39 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.22 (d, J = 5.2 Hz, 6H), 2.60 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)	1274		MS (ESI) m/z 680.33 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.81 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.44 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 4.68, 1H), 7.40 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.35-6.05 (m, 1H), 4.40 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 4.72 Hz, 2H), 3.64 (s, 4H), 2.87-2.878 (m, 2H), 2.71 (s, 4H), 2.63 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)
1268		MS (ESI) m/z 678.28 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.82 (bs, 1H), 8.74 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.05 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.43-4.36 (m, 2H), 4.27-4.17 (m, 4H), 3.86 (s, 3H), 3.62-3.53 (m, 2H), 3.41-3.29 (m, 2H), 3.21-3.10 (m, 2H), 2.90 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)	1279		MS (ESI) m/z 622.22 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.01 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.45-4.36 (m, 2H), 4.30-4.20 (m, 2H), 4.15-4.00 (m, 1H), 2.70-2.50 (m, 2H), 2.44-2.20 (m, 3H), 2.14-2.01 (m, 1H), 1.84 (s, 3H)

【 0 4 7 7 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 61】

1281		MS (ESI) m/z 687.47 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.05 (bs, 1H), 8.87 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.72 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.49 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.53 (t, J = 5.2, 51.2 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.49 (bs, 1H), 3.64 (bs, 4H), 3.38 (bs, 2H), 3.16 (s, 3H), 2.17 (bs, 2H), 2.04 (bs, 5H)	1301		MS (ESI) m/z 628.33 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.82 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.48 - 4.40 (m, 3H), 4.29-4.19 (m, 2H), 3.45-3.19 (m, 3H), 3.10-2.89 (m, 5H), 1.80 (s, 3H), 1.48-1.27 (m, 2H)
1282		MS (ESI) m/z 630.28 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.09 (bs, 1H), 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 3.64 (s, 4H), 2.55-2.35 (m, 7H), 2.23 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)	1302		MS (ESI) m/z 648.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.15 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41-7.36 (m, 2H), 4.95 (s, 1H), 4.84 (s, 1H), 4.39 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.30 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 4.23 (s, 2H), 3.83-3.59 (m, 4H), 3.53-3.34 (m, 4H), 1.83 (s, 3H)
1297		MS (ESI) m/z 644.30 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.46 (bs, 1H), 8.66 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.37-7.28 (m, 3H), 4.42-4.34 (m, 2H), 4.21 (s, 2H), 3.63 (bs, 4H), 2.64 (s, 3H), 2.49-2.35 (m, 7H), 2.22 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)	1303		MS (ESI) m/z 666.24 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37-7.35 (m, 1H), 6.46 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 4.41-4.38 (m, 2H), 4.28-4.22 (m, 2H), 3.87-3.83 (m, 4H), 3.38-3.32 (m, 2H), 3.24-3.11 (m, 4H), 1.80 (s, 3H)

【 0 4 7 8 】

10

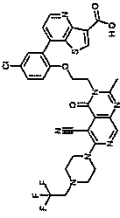
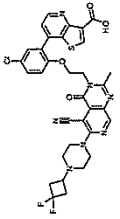
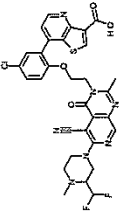
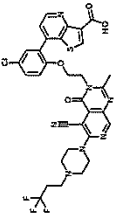
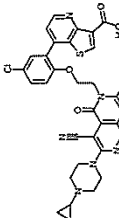
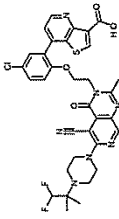
20

30

40

50

【表 1 - 6 2】

1304		MS (ESI) m/z 684.26 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.77 (bs, 1H), 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 9.2, 6.8 Hz, 1H), 7.45-7.40 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.20 (s, 2H), 3.65 (s, 4H), 3.35-3.20 (m, 2H), 2.81 (s, 4H), 1.75 (s, 3H)	1307		MS (ESI) m/z 692.28 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.31 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.40, 8.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.22 (s, 2H), 3.76 (m, 4H), 3.19-2.93 (m, 8H), 2.32 (m, 1H), 1.80 (s, 3H)
1305		MS (ESI) m/z 666 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.73-6.46 (m, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.34 (s, 1H), 4.23 (s, 2H), 4.18 (s, 1H), 3.56-3.15 (m, 5H), 2.83 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)	1308		MS (ESI) m/z 698.28 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.33 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.38 (bs, 8H), 2.82 (s, 4H), 1.81 (s, 3H)
1306		MS (ESI) m/z 642.35 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.43 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.8 Hz, J = 2.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41-7.38 (m, 2H), 4.41-4.40 (m, 4H), 4.31 (t, J = 2.4 Hz, 2H), 3.47 (bs, 6H), 3.01 (bs, 1H), 1.85 (s, 3H), 1.00-0.88 (bs, 2H)	1309		MS (ESI) m/z 694.37 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.22 (m, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 3.72 (m, 4H), 2.96 (s, 4H), 1.79 (s, 3H), 1.23 (s, 6H)

【0 4 7 9】

10

20

30

40

50

【表 1 - 63】

1310		MS (ESI) m/z 692.51 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.80, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.04 (t, J = 55.6 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.20 (s, 2H), 3.55 (s, 4H), 3.01 (s, 4H), 1.75 (s, 3H), 0.90-0.78 (m, 4H)	1313		MS (ESI) m/z 658.37 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.43 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.41-7.36 (m, 2H), 4.42-4.39 (m, 4H), 4.24 (s, 2H), 3.72 (d, J = 12 Hz, 2H), 3.51 (t, J = 12.4 Hz, 2H), 3.19 (d, J = 9.6 Hz, 2H), 1.86 (s, 3H), 1.39 (s, 9H)
1311		MS (ESI) m/z 678.43 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.2 Hz, 2.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.39 (bs, 2H), 4.32 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 4.22 (bs, 4H), 3.64 (bs, 1H), 3.38 (bs, 1H), 3.19 (bs, 2H), 2.93 (bs, 2H), 2.15 (bs, 1H), 1.759 (s, 3H)	1314		MS (ESI) m/z 654.34 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.22 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (s, 4H), 4.36 (s, 2H), 4.18 (s, 2H), 3.49 (bs, 4H), 1.90 (bs, 1H), 1.73 (s, 3H), 0.42-0.20 (m, 4H)
1312		MS (ESI) m/z 680.29 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.22 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.598 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.25 (m, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 3.64 (m, 4H), 2.97 (m, 4H), 2.63 (s, 1H), 1.77 (s, 3H), 1.16 (s, 3H)	1315		MS (ESI) m/z 698.12 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.42-4.34 (m, 2H), 4.20 (s, 2H), 3.63-3.57 (m, 5H), 2.90-2.80 (m, 4H), 1.76 (s, 3H), 1.21 (d, J = 6.8 Hz, 3H)

10

20

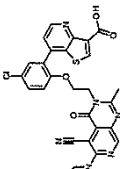
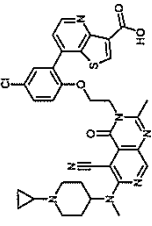
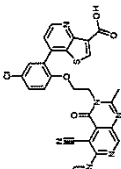
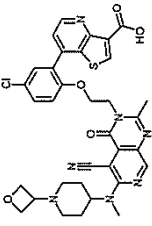
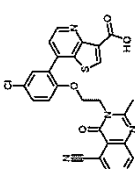
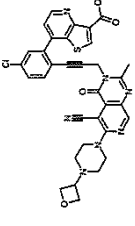
30

40

【0480】

50

【表 1 - 6 4】

1316		MS (ESI) m/z 712.41 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.41-4.35 (m, 2H), 4.23-4.16 (m, 2H), 3.61 (s, 4H), 2.93 (s, 4H), 1.75 (s, 3H), 1.32 (s, 6H)	1319		MS (ESI) m/z 670.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.57-4.52 (m, 1H), 4.39 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.17 (d, J = 5.28, 2H), 3.65 (d, J = 11.44, 2H), 3.95 (bs, 2H), 3.07 (s, 3H), 2.83 (bs, 1H), 2.07 (s, 4H), 1.76 (s, 3H), 0.94-0.85 (m, 4H)
1317		MS (ESI) m/z 676.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.23 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.59-7.57 (m, 1H), 7.45 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.20 (s, 2H), 3.65 (s, 4H), 2.67 (s, 4H), 2.60-2.48 (m, 2H), 1.74 (s, 3H), 1.35 (J = 21.6 Hz, 6H)	1320		MS (ESI) m/z 686.26 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.32 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.8, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.77-4.76 (m, 4H), 4.55 (bs, 1H), 4.39 (s, 3H), 4.21 (s, 2H), 3.26-3.15 (m, 2H), 3.09-2.97 (m, 5H), 2.21-2.08 (m, 4H), 1.77 (s, 3H)
1318		MS (ESI) m/z 7694.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.54 (t, J = 57.2 Hz, 1H), 4.49 (bs, 2H), 4.39 (bs, 2H), 4.21 (bs, 2H), 3.60 (bs, 4H), 3.08 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.08 (s, 3H), 2.17 (bs, 1H), 2.03 (bs, 4H) 1.76 (s, 3H)	1321		MS (ESI) m/z 652.12 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (s, 1H), 8.74 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69-7.66 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.76 (s, 4H), 4.37 (bs, 4H), 4.04 (bs, 1H), 3.34-2.82 (m, 4H), 2.12 (s, 3H)

【 0 4 8 1】

10

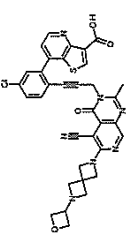
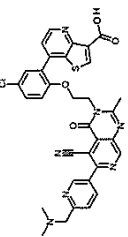
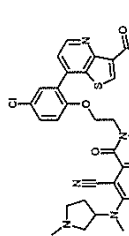
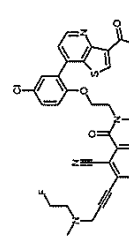
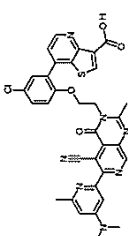
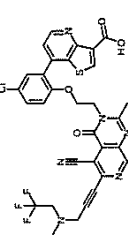
20

30

40

50

【表 1 - 6 5】

1322		MS (ESI) m/z 664.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.74 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.76-7.73 (m, 1H), 7.69-7.66 (m, 2H), 7.52 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.54 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.47 (s, 4H), 4.35 (t, J = 6 Hz, 2H), 3.69 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 3.42 (s, 4H), 2.0 (s, 3H)	1325		MS (ESI) m/z 652.36 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.23 (bs, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.85 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.28 (s, 2H), 3.66 (s, 2H), 2.26 (s, 6H), 1.83 (s, 3H)
1323		MS (ESI) m/z 630.32 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.62 (s, 1H), 8.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 4.41 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.64 (s, 2H), 2.96 (m, 5H), 2.5 (m, 3H), 2.10 (m, 2H), 1.85 (s, 3H)	1326		MS (ESI) m/z 631.39 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.23 (bs, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.2, 2.0 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 46.4 Hz, 2H), 4.47-4.38 (m, 4H), 4.26 (s, 2H), 3.65-3.30 (m, 2H), 2.86 (s, 3H), 1.77 (s, 3H)
1324		MS (ESI) m/z 652.29 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.17 (s, 1H), 8.85 (d, J = 4.81 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.62-7.59 (m, 2H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.06 (bs, 1H), 4.44 (s, 2H), 4.33 (s, 2H), 3.29 (s, 6H), 2.60 (s, 3H), 1.92 (s, 3H)	1327		MS (ESI) m/z 667.38 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.16 (bs, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 9.2, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.88 (s, 2H), 3.37 (q, J = 10.0 Hz, 2H), 2.54 (s, 3H), 1.73 (s, 3H)

【 0 4 8 2 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 6 6】

1328		MS (ESI) m/z 633.40 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.40 (bs, 1H), 10.08 (bs, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.5 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.45-7.33 (m, 3H), 7.21-7.18 (m, 1H), 4.88 (d, J = 47.2 Hz, 2H), 4.41 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.27-4.13 (m, 4H), 3.70-3.55 (m, 合 体, 2H), 2.90 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)	1332		MS (ESI) m/z 655.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.98 (s, 1H), 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 9.2, 2.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.42 (bs, 2H), 4.30 (bs, 2H), 2.82 (bs, 2H), 2.72 (s, 6H), 2.61 (bs, 2H) 1.30 (s, 9H)
1329		MS (ESI) m/z 625.37 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.92 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40 (bs, 2H), 4.25 (bs, 2H), 2.74 (bs, 6H), 1.75 (s, 3H), 1.36 (bs, 4H)	1333		MS (ESI) m/z 676.51 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.33 (bs, 1H), 9.75 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.61-7.58 (dd, J = 2.8, 9.2 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.97-4.79 (m, 2H), 4.39 (bs, 2H), 4.22 (bs, 2H), 3.88-3.48 (m, 6H), 1.79 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.40 (s, 3H)
1330		MS (ESI) m/z 617.43 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.38 (bs, 1H), 10.15 (bs, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.40 (bs, 2H), 4.32-4.23 (m, 2H), 3.94 (t, J = 12.4 Hz, 1H), 3.78 (bs, 2H), 3.49 (bs, 2H), 3.24 (bs, 1H), 2.99 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)	1334		MS (ESI) m/z 684.26 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.38 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.59 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 4.08 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.82-3.05 (m, 5H), 2.67 (s, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.76 (s, 3H)

【 0 4 8 3 】

10

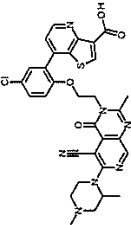
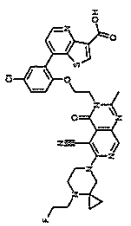
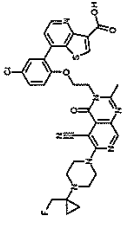
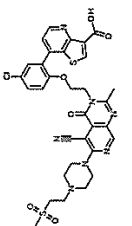
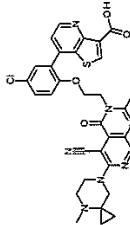
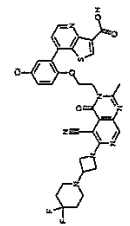
20

30

40

50

【表 1 - 6 7】

1335		MS (ESI) m/z 630.46[M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.85 (s, 1H), 8.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41 (m, 2H), 4.74 (bs, 1H), 4.42 (m, 2H), 4.23 (m, 4H), 3.52 (m, 2H), 3.32 (m, 2H), 2.91 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.49 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.04 (d, J = 5.6 Hz, 1H)	1338		MS (ESI) m/z 674.53 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.21 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.83-4.72 (m, 2H), 4.39 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 3.98-3.53 (m, 8H), 1.77 (s, 3H), 1.03 (bs, 4H)
1336		MS (ESI) m/z 674.50 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.2, 2.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.62 (d, J = 49.6 Hz, 2H), 4.40-4.35 (m, 2H), 4.25-4.15 (m, 2H), 3.75-3.55 (m, 4H), 3.30-3.00 (m, 4H), 1.79 (s, 3H), 1.15-0.80 (m, 4H)	1339		MS (ESI) m/z 708.26 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.27 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.59 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.22 (s, 2H), 3.59-3.30 (m, 12H), 3.10 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)
1337		MS (ESI) m/z 642.53 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.37 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.60 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 7.47-7.21 (m, 3H), 4.39 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 4.05 (bs, 2H), 3.93 (bs, 2H), 3.52 (bs, 2H), 2.99 (s, 3H), 1.79 (s, 3H), 1.26-1.07 (m, 4H)	1340		MS (ESI) m/z 692.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.57 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 4.38 (bs, 4H), 4.20 (bs, 2H), 3.94 (bs, 1H), 3.07 (bs, 4H), 2.20 (bs, 4H), 1.76 (s, 3H)

【 0 4 8 4 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 68】

1341		MS (ESI) m/z 664.51 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.47-4.42 (m, 2H), 4.37 (bs, 2H), 4.18 (bs, 2H), 4.13-4.10 (m, 2H), 3.95-3.74 (m, 5H), 1.74 (s, 3H)	1344		MS (ESI) m/z 651.48 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.96 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.80-4.60 (m, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.55-3.30 (m, 合体, 2H), 2.50-2.30 (m, 1H), 2.22-1.91 (m, 4H), 1.75 (s, 3H), 1.04-0.61 (m, 4H)
1342		MS (ESI) m/z 655.35 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.27 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.43-4.35 (m, 2H), 4.25-4.15 (m, 2H), 4.13-4.00 (m, 2H), 3.16-3.10 (m, 1H), 2.97-2.83 (m, 4H), 2.48-2.33 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 1.74 (s, 3H)	1345		MS (ESI) m/z 635.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.40 (bs, 1H), 9.67 (bs, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.92, 2.36 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.92-4.76 (m, 1H), 4.40 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.62-3.52 (m, 2H), 3.40-3.20 (m, 2H), 3.18 (t, J = 7.24 Hz, 2H), 2.88 (s, 3H), 2.31-2.17 (m, 2H), 1.82 (s, 3H)
1343		MS (ESI) m/z 683.44 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 3.95 (s, 2H), 3.57-3.40 (m, 4H), 3.30-3.15 (m, 4H), 1.83 (s, 3H), 1.46 (s, 6H)	1346		MS (ESI) m/z 639.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.97 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.65-4.35 (m, 4H), 4.25 (t, J = 3.8 Hz, 2H), 2.85 (bs, 3H), 1.75 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.03 (bs, 2H), 0.72 (bs, 2H)

【0485】

10

20

30

40

50

【表 1 - 6 9】

1347		MS (ESI) m/z 624.49 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.08 (bs, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.79 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.42 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.52-6.38 (m, 1H), 5.89 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 4.68 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 4.39 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.11 (t, J = 12.4 Hz, 2H), 2.82-2.65 (m, 1H), 2.40-2.10 (m, 8H), 0.72-0.45 (m, 2H)	MS (ESI) m/z 694.59 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.15 (bs, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.21-4.16 (m, 2H), 4.14 (bs, 2H), 3.01 (bs, 6H), 1.77 (s, 3H), 1.21 (s, 6H)
1348		MS (ESI) m/z 628.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), δ 8.62 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.45-7.42 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.78 (bs, 1H), 4.37 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 3.45-3.43 (m, 2H), 3.32-2.8 (m, 4H), 2.75-2.56 (m, 2H), 1.93-1.90 (m, 2H), 1.74 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 658.47 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 2.36 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.5 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.5 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.66 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 4.40 (s, 2H), 4.24 (s, 2H), 4.14 (bs, 4H), 3.40 (s, 2H), 3.06 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)
1349		MS (ESI) m/z 715.66 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.89 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.8 Hz, 2.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.22 (s, 2H), 4.05 (s, 1H), 3.40-3.32 (m, 2H), 2.93 (s, 2H), 2.66-2.61 (m, 2H), 2.11-2.09 (m, 2H), 1.74 (s, 5H)	MS (ESI) m/z 652.12 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (s, 1H), δ 8.74 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69-7.66 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.76 (s, 4H), 4.37 (bs, 4H), 4.04 (bs, 1H), 3.34-2.82 (m, 4H), 2.12 (s, 3H)

【 0 4 8 6 】

10

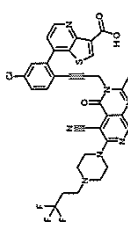
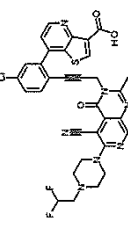
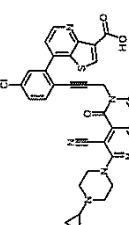
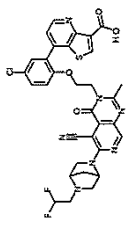
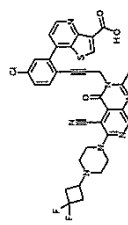
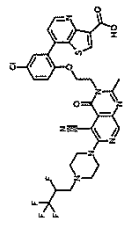
20

30

40

50

【表 1 - 70】

1353		MS (ESI) m/z 692.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.05 (bs, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.52 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.31 (bs, 1H), 3.43 (bs, 7H), 2.85 (s, 4H), 2.11 (s, 3H)	1356		MS (ESI) m/z 660.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.05 (bs, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 6.34 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.76-2.66 (m, 10H), 2.09 (s, 1H)
1354		MS (ESI) m/z 636.25 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.18 (bs, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.65 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.84 (s, 2H), 4.38 (m, 2H), 3.79 (m, 2H), 3.49 (m, 4H), 3.03 (m, 1H), 2.14 (s, 3H), 0.93 (m, 4H)	1357		MS (ESI) m/z 658.37 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.33 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 5.09 (s, 1H), 4.38 (t, J = 4.3 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 5.7, 2H), 4.15-3.80 (m, 7H), 2.21 (bs, 2H), 1.76 (s, 3H)
1355		MS (ESI) m/z 686.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.03 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 1H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.72 (s, 2H), 3.80 (bs, 4H), 3.39 (bs, 4H), 3.05-3.02 (m, 5H), 2.16 (s, 3H)	1358		MS (ESI) m/z 716.50 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.37-7.33 (m, 2H), 5.77 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.22 (s, 2H), 3.24 (bs, 2H), 3.29-3.15 (m, 8H), 1.79 (s, 3H)

【 0 4 8 7 】

10

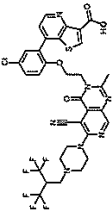
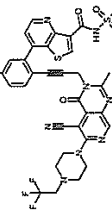
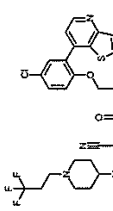
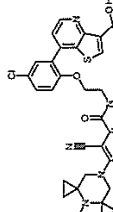
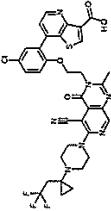
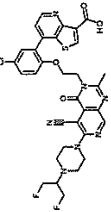
20

30

40

50

【表 1 - 71】

1359		MS (ESI) m/z 766.56 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.39 (bs, 2H), 4.21 (bs, 2H), 3.68 (bs, 4H), 2.96 (bs, 2H), 2.78 (bs, 4H), 2.46 (s, 1H) 1.77 (s, 3H)	1362		MS (ESI) m/z 755.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.44 (s, 1H), 8.83-8.79 (m, 3H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.71-7.67 (m, 2H), 7.61 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.75-3.60 (m, 4H), 3.56 (s, 3H), 3.31 (q, J = 10.0 Hz, 2H), 2.90-2.80 (m, 4H), 2.00 (s, 3H)
1360		MS (ESI) m/z 726.51 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.53 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.49 (bs, 1H), 4.52 (bs, 1H), 4.21 (bs, 2H), 3.69 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 3.50 (bs, 2H), 3.40 (bs, 2H), 3.21 (s, 3H), 2.89-2.85 (m, 2H), 2.11 (bs, 4H), 1.78 (s, 3H)	1363		MS (ESI) m/z 668.48 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.21 (bs, 1H), 9.37 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 3.80-3.50 (m, 2H), 3.20-2.90 (m, 2H), 2.61 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.40-0.80 (m, 8H)
1361		MS (ESI) m/z 724.51 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.20 (s, 2H), 3.63 (bs, 4H), 2.84 (bs, 4H), 2.70-2.50 (m, 2H), 1.77 (s, 3H), 0.84-0.74 (m, 4H)	1364		MS (ESI) m/z 642.35 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.87-4.75 (m, 4H), 4.39 (bs, 2H), 4.22 (bs, 2H), 3.56-3.14 (m, 8H), 2.41 (s, 1H), 1.78 (s, 3H)

【 0 4 8 8 】

10

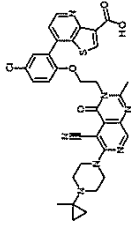
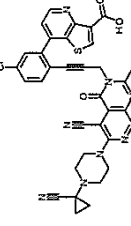
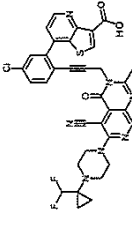
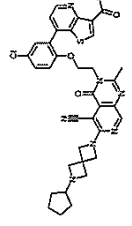
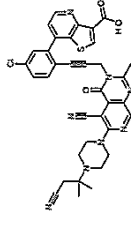
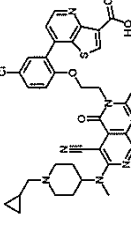
20

30

40

50

【表 1 - 7 2】

1365		MS (ESI) m/z 666.52 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.30 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.62-7.59 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41-7.36 (m, 2H), 4.40 (bs, 4H), 4.24 (bs, 2H), 3.48 (bs, 6H), 1.85 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.19 (bs, 2H), 0.82 (bs, 2H)	1368		MS (ESI) m/z 661.35 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.78 (s, 1H), 8.77 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.71-7.65 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.67 (s, 4H), 2.82 (s, 4H), 2.07 (s, 3H), 1.32-1.27 (m, 2H), 1.17-1.09 (m, 2H)
1366		MS (ESI) m/z 686.46 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.79-8.73 (m, 2H), 8.66 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.72-7.66 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.04 (t, J = 55.6 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.59 (s, 4H), 3.02 (s, 4H), 2.06 (s, 3H), 0.90-0.78 (m, 4H)	1369		MS (ESI) m/z 682.51 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.81 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.2, 2.4 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.52 (s, 2H), 4.43-4.38 (m, 4H), 4.33-4.28 (m, 2H), 4.20 (bs, 2H), 3.79 (bs, 1H), 1.89 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.67-1.58 (m, 4H), 1.47 (t, J = 6.4 Hz, 2H)
1367		MS (ESI) m/z 677.49 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.05 (bs, 1H), 9.99 (bs, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.71-7.66 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.45 (bs, 2H), 3.62 (bs, 4H), 3.27 (bs, 4H), 2.13 (s, 3H), 1.46 (bs, 6H)	1370		MS (ESI) m/z 684.53 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.83 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.51 (bs, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 3.68 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 3.21-3.16 (m, 2H), 3.09 (s, 3H), 3.01 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 2.21-2.15 (m, 2H), 2.12-2.06 (m, 2H), 1.77 (s, 3H), 1.10 (bs, 1H), 0.67 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 0.44-0.38 (m, 2H)

【 0 4 8 9】

10

20

30

40

50

【表 1 - 73】

1371		MS (ESI) m/z 654.44 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.48 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.2, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.25-4.89 (m, 2H), 4.63 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 4.38 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 3.98 (bs, 2H), 3.18 (bs, 1H), 2.75 (bs, 2H), 1.78 (s, 3H), 0.86 (bs, 4H)	1390		MS (ESI) m/z 650.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.93 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.39 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 2.91 - 2.78 (m, 4H), 2.71 (s, 3H), 2.35 - 2.15 (m, 2H), 1.85 (s, 3H)
1378		MS (ESI) m/z 608.1	1395		MS (ESI) m/z 714.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.43 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.82 - 3.40 (m, 10H), 1.83 (s, 3H)
1382		MS (ESI) m/z 608.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.05 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.94 - 7.86 (m, 2H), 7.64 - 7.54 (m, 4H), 7.46 - 7.40 (m, 2H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 4.29 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)	1396		MS (ESI) m/z 708.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 8.3, 0.5 Hz, 1H), 7.71 - 7.65 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.84 (s, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.06 - 2.83 (m, 8H), 2.13 (s, 3H)

【0490】

10

20

30

40

50

【表 1 - 7 4】

1397		MS (ESI) m/z 708.4 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.51 - 7.47 (m, 1H), 7.44 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.46 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.54 (s, 4H), 4.41 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.10 (s, 4H), 2.75 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 1.75 (s, 3H)	1400		MS (ESI) m/z = 740.3 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, d ₆ -DMSO) δ 9.59-9.49 (b, 1H), 8.83 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.43-4.36 (m, 2H), 4.24 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.61-3.49 (m, 2H), 3.34-3.20 (m, 2H), 2.49-2.39 (m, 2H), 2.00-1.92 (m, 2H), 1.85 (s, 3H), 1.39 (s, 6H). 残りのプロトンは水ピークにより一部不明確
1398		MS (ESI) m/z 650.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.93 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.39 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 2.91 - 2.78 (m, 4H), 2.71 (s, 3H), 2.35 - 2.15 (m, 2H), 1.85 (s, 3H)	1401		MS (ESI) m/z = 738.3 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, d ₆ -DMSO) δ 8.83 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.39-2.25 (m, 2H), 1.82 (s, 3H), 1.40-0.45 (b, 4H). 残りのプロトンは非常に広幅なシグナルとして見えるかつ/または水ピークにより一部不明確
1399		MS (ESI) m/z 842.4 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.03 (s, 1H), 8.90 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.72 (ddd, J = 4.6, 1.7, 0.9 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.30 - 8.25 (m, 1H), 8.21 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.80 - 7.72 (m, 2H), 7.72 - 7.68 (m, 2H), 7.66 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 3.09 (s, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.77 (t, J = 18.9 Hz, 2H)	1402		MS (ESI) m/z = 627.3 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, d ₆ -DMSO) δ 10.20-10.10 ppm (b, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.74 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.78-7.75 (m, 1H), 7.71-7.68 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 15 Hz, 1H), 7.19 (dt, J = 7.3, 15 Hz, 1H), 4.97-4.79 (m, 2H), 4.88 (s, 2H), 4.35-4.13 (m, 2H), 3.75-3.53 (m, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.15 (s, 3H)

【 0 4 9 1】

10

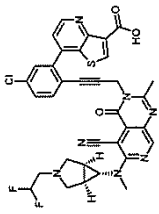
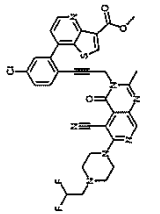
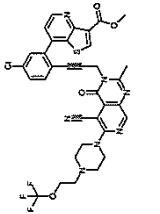
20

30

40

50

【表 1 - 75】

1403	キラル 	MS (ESI) m/z = 686.2 $[M+1]^+$; ^1H NMR (400 MHz, d_6 -DMSO) δ 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.77-7.73 (m, 1H), 7.71-7.66 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.37 (bt, J = 5.5 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 3.25 (s, 3H), 2.37-2.18 (b, 2H), 2.11 (s, 3H). 残りのプロトンは水ピークにより (一部) 不明	MS (ESI) m/z = 714.5 $[M+1]^+$; ^1H NMR (400 MHz, d_6 -DMSO) δ 10.38-10.18 (b, 1H), 8.76 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.78-7.66 (m, 3H), 7.55 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 6.59 (t, J = 52.6 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.78-4.68 (m, 1H), 4.24-4.14 (m, 水ピークと重なっている), 3.76-3.58 (m, 水ピークと重なっている), 3.12 (s, 3H), 2.47-2.37 (m, 2H), 2.37-2.26 (m, 2H), 2.21-2.13 (m, 2H), 2.10-2.01 (m, 2H)
1404		MS (ESI) m/z = 674.4 $[M+1]^+$; ^1H NMR (400 MHz, d_6 -DMSO) δ 8.75 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 8.1, 0.5 Hz, 1H), 7.69-7.64 (m, 2H), 7.43 (dd, J = 4.7, 0.3 Hz, 1H), 6.22 (tt, J = 55.7, 4.4 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.71-3.67 (m, 4H), 2.84 (dt, J = 15.7, 4.2 Hz, 2H), 2.78-2.72 (m, 4H), 2.06 (s, 3H)	MS (ESI) m/z = 686.1 $[M+1]^+$; ^1H NMR (400 MHz, d_6 -DMSO) δ 8.79 (b, 1H), 8.77 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 7.79-7.74 (m, 1H), 7.71-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 6.58-5.69 (b, 1H), 4.84 (s, 2H), 3.33 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 3.28 (s, 3H), 2.08 (s, 3H). 残りのプロトンは広幅なシグナルとして見えるかつ/または水ピークにより (一部) 不明
1405		MS (ESI) m/z = 722.5 $[M+1]^+$; ^1H NMR (400 MHz, d_6 -DMSO) δ 8.82 (s, 1H), 8.74 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 2.2, 0.4 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.59-4.53 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.69-3.62 (m, 2H), 2.16 (s, 3H). 残りのプロトンは非常に広幅なシグナルとして見えるかつ/または水ピークにより一部不明	MS (ESI) m/z = 819.2 $[M+1]^+$; ^1H NMR (400 MHz, d_6 -DMSO) δ 12.98 (bs, 1H), 10.80-10.54 (b, 1H), 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 7.77 (dd, J = 8.3, 0.5 Hz, 1H), 7.72-7.66 (m, 2H), 7.63 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.40 (tt, J = 53.6, 2.8 Hz, 1H), 5.27-5.17 (m, 1H), 5.00-4.90 (m, 4H), 4.82 (s, 2H), 4.12 (bs, 2H), 3.99-3.85 (m, 2H), 3.76-3.55 (m, 4H), 2.11-1.93 (m, 4H), 1.96 (s, 3H)

【 0 4 9 2 】

10

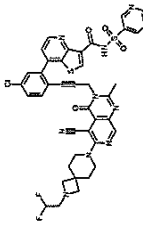
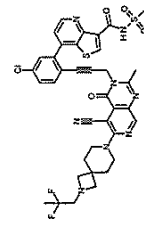
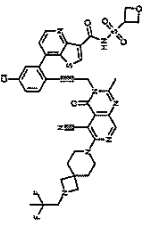
20

30

40

50

【表 1 - 7 6】

1409		MS (ESI) m/z = 840.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ 13.15-12.95 (b, 1H), 10.75-10.55 (b, 1H), 9.26 (dd, J = 2.4, 0.7 Hz, 1H), 8.89 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.52 (ddd, J = 8.1, 2.4, 1.6 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.74-7.64 (m, 3H), 7.62 (dd, J = 2.2, 0.5 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.37 (t, J = 53.7, 3.1 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.10 (bs, 4H), 3.97-3.82 (m, 2H), 3.72-3.50 (m, 4H), 2.07-1.94 (m, 4H), 1.87 (s, 3H)	MS (ESI) m/z = 854.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ 13.13-13.93 (b, 1H), 10.65-10.49 (b, 1H), 9.26 (dd, J = 2.4, 0.8 Hz, 1H), 8.89 (dd, J = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.52 (ddd, J = 8.1, 2.4, 1.6 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.73 (dd, J = 8.4, 0.4 Hz, 1H), 7.69 (ddd, J = 8.1, 3.3, 0.8 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 2.2, 0.4 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.24-3.90 (m, 6H 予想, 水ピークと重なっている), 3.71-3.51 (m, 4H), 2.08-1.93 (m, 4H), 1.87 (s, 3H), 1.70 (t, J = 19.4 Hz, 3H)
1410		MS (ESI) m/z = 791.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ 12.44 (s, 1H), 10.60-10.50 (b, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.78 (s, 1H), 7.77 (dd, J = 8.3, 0.5 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 8.3, 2.1 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 2.1, 0.5 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.27-3.90 (m, 6H), 3.79-3.56 (m, 4H 予想, 水ピークにより一部不明確), 3.55 (s, 3H 予想, 水ピークにより一部不明確), 2.12-1.95 (m, 4H), 2.00 (s, 3H), 1.73 (t, J = 19 Hz, 3H)	MS (ESI) m/z 702.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 10.61 (s, 1H), 8.81 - 8.72 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.79 - 7.72 (m, 1H), 7.71 - 7.64 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.32 - 3.89 (m, 6H), 3.64 (m, 4H), 2.07 (d, J = 1.6 Hz, 6H), 2.00 (s, 3H), 1.74 (t, J = 19.6 Hz, 3H)
1411		MS (ESI) m/z = 833.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ 12.65 (bs, 1H), 10.59 (bs, 1H), 8.78 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 8.3, 0.5 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 8.3, 2.1 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 2.1, 0.5 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 5.24-5.15 (m, 1H), 4.98-4.85 (m, 4H), 4.79 (s, 2H), 4.21-3.87 (m, 4H), 3.74-3.54 (m, 4H), 2.10-1.91 (m, 4H), 1.92 (s, 3H), 1.70 (t, J = 19.3 Hz, 3H)	LCMS (ESI) m/z 702.5 [M+1] ⁺

【 0 4 9 3 】

10

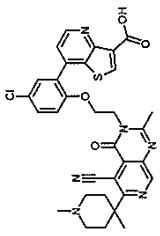
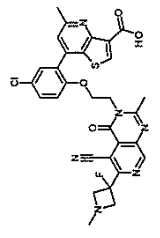
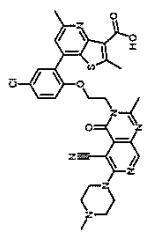
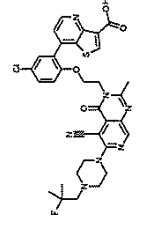
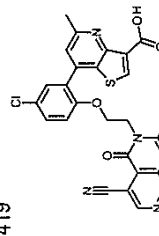
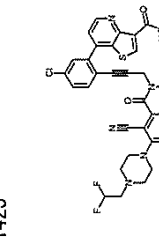
20

30

40

50

【表 1 - 77】

1415		MS (ESI) m/z 629.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.23 (d, J = 22.2 Hz, 1H), 8.78 (m, 1H), 8.44 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 57.3 Hz, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.48 – 7.40 (m, 2H), 7.34 (dd, J = 12.2, 9.0 Hz, 1H), 4.39 (m, 2H), 4.26 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.47 – 3.31 (m, 2H), 3.25 (dd, J = 13.1, 9.7 Hz, 1H), 2.29 (m, 1H), 2.22 – 2.11 (m, 1H), 2.11 – 2.01 (m, 1H), 1.99 (d, J = 2.0 Hz, 3H), 1.82 (d, J = 14.3 Hz, 1H), 1.46 (s, 1H), 1.26 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 619.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.17 (bs, 1H), 7.92 (bs, 1H), 7.52 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.34-7.27 (m, 2H), 7.14 (bs, 1H), 4.35 (bs, 2H), 4.26 (bs, 2H), 4.04-3.97 (m, 2H), 3.74-3.67 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)
1418		MS (ESI) m/z 644.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.86 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.39 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.31 – 4.22 (m, 4H), 3.62 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 3.40 (t, J = 13.0 Hz, 2H), 3.20 (q, J = 11.4 Hz, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.53 (s, 3H), 2.00 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 676.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.23 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.59-7.57 (m, 1H), 7.45 (d, J = 4.80, 1H), 7.42 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.20 (s, 2H), 3.65 (s, 4H), 2.67 (s, 4H), 2.60-2.48 (m, 2H), 1.74 (s, 3H), 1.35 (J = 21.6 Hz, 6H)
1419		MS (ESI) m/z 588.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.90 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.33 (q, J = 1.6 Hz, 1H), 5.97 (q, J = 1.9 Hz, 1H), 4.54 – 4.48 (m, 2H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.67 (s, 3H), 1.99 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 660.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.05 (bs, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.64 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.12 Hz, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.64 Hz, 1H), 6.34 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.76-2.66 (m, 10H), 2.09 (s, 1H)

【0494】

10

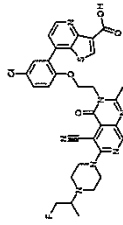
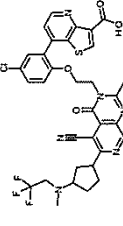
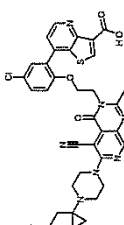
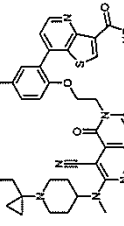
20

30

40

50

【表 1 - 7 8】

1424		MS (ESI) m/z 662.41 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.8 Hz, 2.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.96-4.67 (m, 2H), 4.40-4.21 (m, 5H), 3.57-3.36 (m, 8H), 1.84 (s, 3H), 1.37 (d, J = 6.0 Hz, 3H)	1427		MS (ESI) m/z 697.51 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.01 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.81-3.75 (m, 1H), 3.31 (bs, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.32-2.23 (m, 1H), 2.11-1.93 (m, 3H), 1.92-1.66 (m, 5H)
1425		MS (ESI) m/z 688.50 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.8, 8.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.58-4.48 (m, 1H), 4.44-4.41 (m, 2H), 4.39-4.36 (m, 2H), 3.56-3.53 (m, 4H), 3.30-3.28 (m, 1H), 3.17-2.95 (m, 4H), 2.22-2.19 (m, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.14-0.77 (m, 4H)	1428		MS (ESI) m/z 702.53 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.52 (s, 2H), 4.37-4.40 (m, 2H), 4.23-4.26 (m, 1H), 4.18-4.21 (m, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.94-2.97 (m, 2H), 2.66-2.72 (m, 2H), 1.71-1.75 (m, 7H), 0.64-0.68 (m, 4H)

【 0 4 9 5 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 79】

1426		MS (ESI) m/z 724.56 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.74 (s, 1H), 4.63 (s, 1H), 4.39 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.69 (bs, 4H), 2.88 (bs, 4H), 2.72 (bs, 4H), 1.7 (s, 3H)	1429		MS (ESI) m/z 704.54 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.2 (bs, 1H), 9.11 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.8, 8.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.74-4.62 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 4.60-4.57 (m, 1H), 4.39 (bs, 2H), 4.21 (bs, 2H), 3.66-3.58 (m, 2H), 3.30-3.24 (m, 2H), 3.09 (s, 3H), 2.26-2.20 (m, 2H), 2.11-2.08 (m, 2H), 1.76 (s, 3H), 1.38 (s, 6H)
1430		MS (ESI) m/z 720.50 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 6.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.08 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.25 (bs, 1H), 4.19 (bs, 2H), 3.08 (bs, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.92 (bs, 2H), 1.77 (bs, 7H), 0.48-0.78 (m, 4H)	1433		MS (ESI) m/z 708.50 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.47-7.43 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.51 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.38 (s, 4H), 4.21 (s, 2H), 3.07 (bs, 5H), 2.52 (s, 2H), 2.17 (bs, 2H), 2.02 (bs, 2H), 1.75 (s, 3H), 1.11 (t, J = 6.3 Hz, 3H)
1431		MS (ESI) m/z 722.55 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.4, 9.2 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42-7.35 (m, 2H), 6.52 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 4.62-4.56 (m, 1H), 4.39 (bs, 2H), 4.21 (bs, 2H), 3.38-3.34 (m, 4H), 3.09 (s, 3H), 2.32-2.26 (m, 2H), 2.12-2.09 (m, 2H), 1.76 (s, 3H), 1.44 (s, 6H)	1434		MS (ESI) m/z 667.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.32 (bs, 1H), 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.2, 2.8 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 15.6 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.38 (bs, 4H), 4.24-4.20 (m, 4H), 3.91-3.88 (m, 1H), 2.17 (bs, 2H), 2.01 (t, J = 9.6 Hz, 2H), 1.82 (s, 3H), 1.78-1.71 (m, 2H)

【 0 4 9 6 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 80】

1432		MS (ESI) m/z 708.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (dd, J = 4.8 Hz, 2H, 1H), 8.61 (d, J = 2 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 4.8 Hz, 2H, 1H), 7.43 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.99 (bs, 4H), 4.58 (bs, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 4.0 (bs, 2H), 3.70 (bs, 2H), 3.28 (bs, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.33-2.00 (m, 4H), 1.76 (s, 3H)
1435		MS (ESI) m/z 718.48 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.2, 2.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.78-4.59 (m, 4H), 4.40-4.30 (m, 6H), 4.23-4.18 (m, 2H), 3.35-3.15 (m, 2H), 2.80-2.65 (m, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.47 (s, 3H)
1436		MS (ESI) m/z 682.52 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.5 (bs, 1H), 9.66 (bs, 1H), 8.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.2, 2.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.65-4.45 (m, 8H), 4.40-4.35 (m, 2H), 4.25-4.15 (m, 2H), 2.91 (bs, 1H), 1.80 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 0.85-0.55 (m, 2H)
1437		MS (ESI) m/z 667.18 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.32 (bs, 1H), 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.2, 2.8 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 15.6 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.38 (bs, 4H), 4.24-4.20 (m, 4H), 3.91-3.88 (m, 1H), 2.17 (bs, 2H), 2.01 (t, J = 9.6 Hz, 2H), 1.82 (s, 3H), 1.76-1.71 (m, 2H)
1439		MS (ESI) m/z 692.45 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.54 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.22 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.10 (d, J = 12 Hz, 1H), 3.93 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 3.41-3.32 (m, 2H), 3.16-3.13 (m, 3H), 2.02 (bs, 1H), 1.76 (s, 3H), 0.53-0.41 (m, 4H)
1440		MS (ESI) m/z 693.42 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.03 (s, 1H), 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.65-7.58 (m, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.40 (t, J = 62.4 Hz, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.28 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 3.51-3.05 (m, 8H), 2.50 (bs, 2H), 1.82 (s, 3H), 1.77 (s, 1H)

10

20

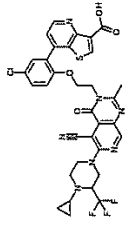
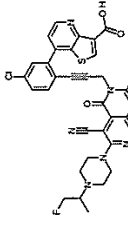
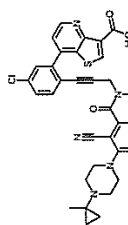
30

40

【0 4 9 7】

50

【表 1 - 8 1】

1438		MS (ESI) m/z 710.17 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.29 (bs, 2H), 3.96 (dd, J = 14, 5.2 Hz, 1H), 3.87 (bs, 2H), 3.71 (bs, 1H), 3.59 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 3.27 (bs, 1H), 2.90 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 2.26 (bs, 1H), 1.76 (s, 3H), 0.58 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 0.46 (s, 2H)	MS (ESI) m/z 728.40 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.60-7.58 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.38 (bs, 2H), 4.25-4.19 (m, 3H), 3.35-3.30 (m, 2H), 3.07 (s, 5H), 2.66-2.59 (m, 2H), 1.92 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 1.78-1.72 (m, 5H)
1443		MS (ESI) m/z 656.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.07 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.47 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 3.66 (bs, 4H), 2.96 (bs, 1H), 2.74 (s, 3H), 2.07-2.08 (m, 4H), 1.23 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 682.44 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.56-4.41 (m, 2H), 3.77-3.06 (m, 8H), 2.23 (s, 3H), 1.23-0.72 (m, 6H)
1444		MS (ESI) m/z 650.47 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.29 (bs, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.65 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.46 (bs, 2H), 3.53 (bs, 6H), 2.14 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.20 (bs, 2H), 0.83 (bs, 2H)	MS (ESI) m/z 664.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.99 (bs, 1H), 9.00 (bs, 1H), 8.83 (bs, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.64 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.37 (bs, 2H), 3.85-3.40 (m, 6H), 2.90-2.80 (m, 1H), 2.13 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.07 (s, 3H), 0.95-0.75 (m, 2H)

【 0 4 9 8 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 8 2】

1445		MS (ESI) m/z 668.45 [M+1] ⁺ ; 1: H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.60 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 3.80-3.50 (m, 4H), 3.30-2.80 (m, 4H), 2.09 (s, 3H), 1.20-0.80 (m, 4H)	1448		MS (ESI) m/z 674.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.91-4.83 (m, 6H), 4.12 (bs, 1H), 3.79 (bs, 4H), 3.27 (bs, 4H), 2.10 (s, 3H)
1449		MS (ESI) m/z 668.47 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.72-4.54 (m, 2H), 4.32 (bs, 2H), 3.14-2.67 (m, 8H), 2.10 (s, 3H), 1.48-1.45 (m, 3H)	1452		MS (ESI) m/z 670.50 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.76 (bs, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.83 (s, 2H), 4.72 (d, J = 46.8 Hz, 2H), 4.46 (d, J = 14.0 Hz, 2H), 3.85-3.50 (m, 4H), 3.40-3.30 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 1.40 (s, 6H)
1450		MS (ESI) m/z 668.42 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.74 (bs, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69-7.66 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 5.74 (d, J = 34.0 Hz, 2H), 5.10 (s, 1H), 4.98 (s, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.40 (d, J = 20.8 Hz, 2H), 3.96 (bs, 2H), 3.65 (m, 2H), 3.54 (m, 2H), 3.29 (bs, 2H), 2.14 (s, 3H)	1453		MS (ESI) m/z 670.13 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.78 (bs, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.71-7.64 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.32 (bs, 2H), 3.85-3.30 (m, 8H), 2.13 (s, 3H), 1.50 (d, J = 21.2 Hz, 6H)

【 0 4 9 9 】

10

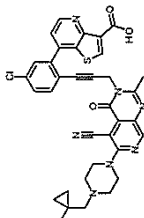
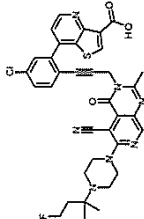
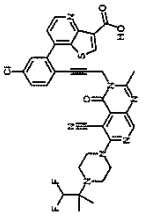
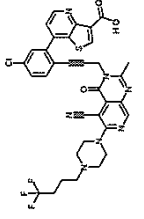
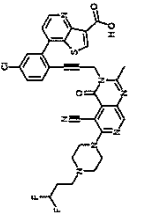
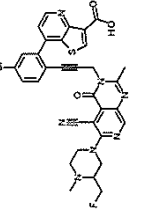
20

30

40

50

【表 1 - 83】

1451		MS (ESI) m/z 664.24 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.36 (m, 2H), 3.71-3.57 (m, 4H), 3.30-3.18 (m, 4H), 2.15 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 0.60-0.51 (m, 4H)	1454		MS (ESI) m/z 684.48 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.74-4.60 (m, 2H), 4.47 (d, J = 13.6 Hz, 2H), 3.75 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 3.60-3.53 (m, 2H), 3.31-3.28 (m, 2H), 2.21-2.15 (m, 5H) 1.42 (s, 6H)
1455		MS (ESI) m/z 688.32 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.45-6.14 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.98-3.69 (m, 4H), 3.17 (m, 4H), 2.11 (s, 3H), 1.29 (s, 6H)	1458		MS (ESI) m/z 706.49 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.96 (bs, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.84 (s, 2H), 4.40-4.36 (m, 2H), 3.74-3.72 (m, 2H), 3.29 (bs, 6H), 2.45-2.38 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 1.98-1.93 (m, 2H)
1456		MS (ESI) m/z 674.18 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.16 (bs, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.67 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.26 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.36 (bs, 2H), 3.73 (bs, 2H), 3.37 (bs, 6H), 2.40 (bs, 2H), 2.13 (s, 3H)	1459		MS (ESI) m/z 642.17 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 8.4 Hz, 2.0 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 5.12-4.93 (m, 2H), 4.84 (s, 2H), 4.44 (dd, J = 42.4 Hz, 14.4 Hz, 1H), 3.54-3.51 (m, 4H), 3.00 (s, 3H), 2.50-2.43 (m, 1H), 2.14 (s, 3H)

【0500】

10

20

30

40

50

【表 1 - 8 4】

1457		MS (ESI) m/z 656.39 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (s, 2H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.65 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.65-4.50 (m, 2H), 4.38 (d, J = 13.6 Hz, 2H), 3.46 (bs, 4H), 3.32 (bs, 4H), 2.19-2.06 (m, 5H)	1460		MS (ESI) m/z 708.44 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.84 (s, 2H), 4.66-4.36 (m, 5H), 3.91-3.78 (m, 4H), 2.95 (bs, 3H), 2.13 (s, 3H)
1461		MS (ESI) m/z 633.40 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.05 (bs, 1H), 9.51 (bs, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.74 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.81-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.87 (s, 2H), 4.30-4.10 (m, 2H), 3.80 (bs, 1H), 3.01 (bs, 4H), 2.19 (s, 3H), 1.10-0.84 (m, 4H)	1464		MS (ESI) m/z 690.43 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.04 (bs, 1H), 8.81-8.75 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.36-4.02 (m, 4H), 3.69-3.59 (m, 4H), 3.36-2.9 (m, 4H), 2.11 (s, 3H)
1462		MS (ESI) m/z 639.37 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.07 (bs, 1H), 10.26 (bs, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.71-7.66 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 5.00-4.85 (m, 4H), 4.29-3.95 (m, 2H), 3.90-3.80 (m, 2H), 3.60-3.45 (m, 2H), 3.10-2.90 (m, 2H), 2.18 (s, 3H)	1465		MS (ESI) m/z 680.51 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.49-4.43 (m, 2H), 3.76-3.46 (m, 8H), 3.26 (s, 3H), 2.49 (s, 1H), 2.12 (s, 3H), 1.25 (bs, 2H), 0.97 (bs, 2H)

【0 5 0 1】

10

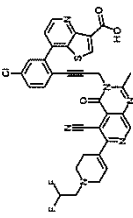
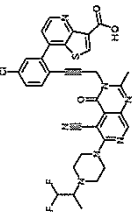
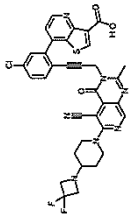
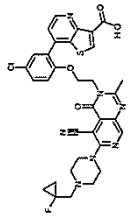
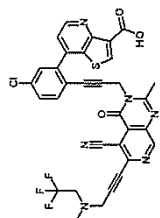
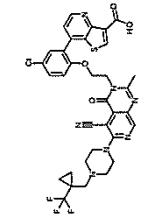
20

30

40

50

【表 1 - 85】

1463		MS (ESI) m/z 657.40 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.10 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.62-6.34 (m, 2H), 4.86 (s, 2H), 3.41-3.24 (m, 4H), 3.15-2.95 (m, 2H), 2.87 (bs, 2H), 2.16 (s, 3H)	1466		MS (ESI) m/z 674.47 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69 (bs, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.53 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.31 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.79 (bs, 4H), 3.11 (bs, 4H), 2.64-2.59 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.21 (bs, 3H)
1467		MS (ESI) m/z 686.19 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77-8.74 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.69-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.57-4.55 (m, 4H), 4.24 (d, 2H), 3.21-3.15 (m, 2H), 2.41 (s, 1H), 2.08-2.04 (m, 5H), 1.55 (s, 2H)	1470		MS (ESI) m/z 674.44 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.74 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.61-7.58 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.73 (d, J = 30.4 Hz, 2H), 5.09 (s, 1H), 4.98 (s, 1H), 4.40 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.31 (bs, 2H), 4.24 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.96 (bs, 2H), 3.63 (m, 2H), 3.32-3.18 (m, 4H), 1.84 (s, 3H)
1468		MS (ESI) m/z 661.37 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.02 (bs, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69 (s, 2H), 7.53 (s, 1H), 4.87 (s, 2H), 3.90 (s, 2H), 3.50-3.30 (m, 合体, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.09 (s, 3H)	1471		MS (ESI) m/z 724.09 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.32-4.23 (m, 4H), 3.28-2.86 (m, 4H), 1.83 (s, 3H), 1.30-1.21 (m, 4H)

【0502】

10

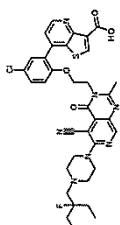
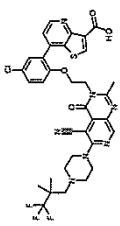
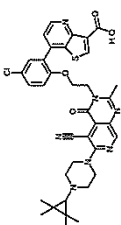
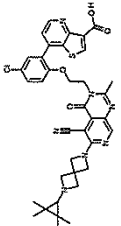
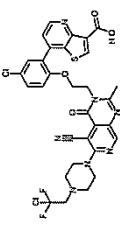
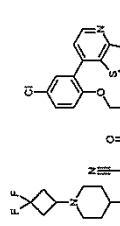
20

30

40

50

【表 1 - 86】

1469		MS (ESI) m/z 704.21 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.55 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 2.8 Hz, 2H), 4.46 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.10 (bs, 4H), 3.72 (bs, 4H), 3.61 (s, 2H), 2.11 (s, 3H), 1.99-1.80 (m, 4H), 1.03 (t, J = 7.4 Hz, 6H)	1472		MS (ESI) m/z 726.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.66 (bs, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 9.2 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 3.75 (bs, 8H), 2.71 (s, 2H), 1.76 (s, 3H), 1.15 (s, 6H)
1473		MS (ESI) m/z 698.22 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.69 (bs, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 9.2 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.22 (s, 4H), 3.54 (bs, 6H), 1.98-1.64 (m, 2H), 1.18 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 1.10-1.05 (m, 12H)	1476		MS (ESI) m/z 710.49 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.90 (bs, 1H), 8.81 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.63 (s, 2H), 4.59-4.47 (m, 6H), 4.38 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.21 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 2.70 (s, 1H), 1.81 (s, 3H), 1.09 (s, 6H), 1.07 (s, 6H)
1474		MS (ESI) m/z 700.44 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.59-7.57 (dd, J = 2.4, 10.8 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.19 (s, 2H), 3.65 (m, 4H), 4.44-3.38 (m, 2H), 2.87 (bs, 4H), 1.77 (s, 3H)	1477		MS (ESI) m/z 720.50 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.35 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.40, 8.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.53 (bs, 1H), 4.39 (bs, 2H), 4.21 (bs, 2H), 3.74 (bs, 1H), 3.58 (bs, 2H), 3.09 (bs, 9H), 2.10 (bs, 4H), 1.77 (s, 3H)

【0503】

10

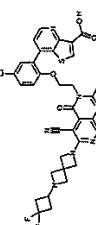
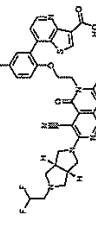
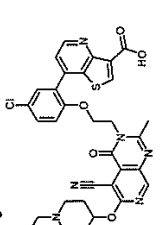
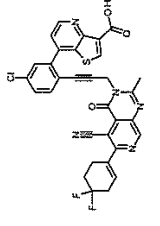
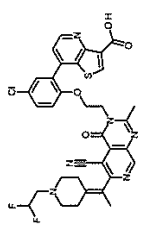
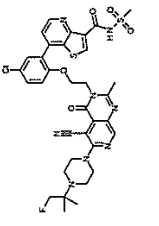
20

30

40

50

【表 1 - 87】

1475		MS (ESI) m/z 704.47 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 9.2, 2.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.53 (bs, 4H), 4.45-4.35 (m, 2H), 4.25-4.15 (m, 2H), 3.60-3.45 (m, 1H), 3.20-2.70 (m, 4H), 2.60-2.40 (m, 4H), 1.81 (s, 3H)	1478		MS (ESI) m/z 692.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.2, 2.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.41 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 4.38-4.37 (m, 2H), 4.21 (s, 2H), 3.91 (bs, 6H), 3.17 (s, 4H), 3.03-2.81 (m, 2H), 1.79 (s, 3H)
1479		MS (ESI) m/z 663.41 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.42 (bs, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.47 (d, J = 48.4 Hz, 1H), 4.93 (bs, 1H), 4.82 (bs, 1H), 4.39 (bs, 2H), 4.24 (bs, 2H), 3.68 (bs, 4H), 3.37-3.27 (m, 4H), 2.29-2.10 (m, 1H), 2.01-1.98 (m, 1H), 1.82-1.77 (m, 3H)	1482		MS (ESI) m/z 628.33 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.04 (bs, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.77 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.69 (t, J = 3.2 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.86 (s, 2H), 2.89-2.84 (m, 4H), 2.29-2.22 (m, 2H), 2.14 (s, 3H)
1480		MS (ESI) m/z 691.44 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.00 (s, 1H), 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.61-7.58 (dd, J = 2.8, 8.8 Hz, 1H), 7.48-7.45 (dd, J = 10.8, 8.8 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.46 (m, 1H), 4.40 (t, 2H), 4.25 (bs, 2H), 3.07-2.97 (m, 8H), 2.22 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)	1483		MS (ESI) m/z 753.43 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.65 (s, 1H), 9.87 (bs, 1H), 8.90 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.63 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44-7.37 (m, 2H), 4.73 (d, J = 46.0 Hz, 2H), 4.50-4.35 (m, 4H), 4.23 (s, 2H), 3.80-3.50 (m, 7H), 3.45-3.22 (m, 2H), 1.85 (s, 3H), 1.42 (s, 6H)

【0504】

10

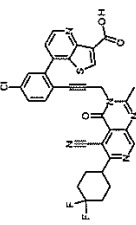
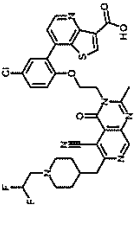
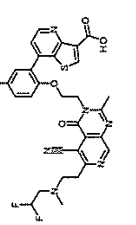
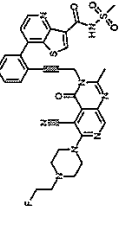
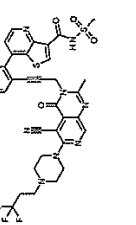
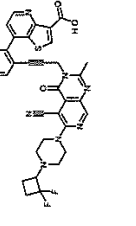
20

30

40

50

【表 1 - 8 8】

1481		MS (ESI) m/z 630.38 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.11 (s, 1H), 8.57 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.77-7.75 (m, 1H), 7.69 (dd, J = 2.0, 6.8 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 2.53 (s, 1H), 2.17-2.15 (m, 3H), 2.08-2.06 (m, 2H), 2.01 (d, J = 5.6 Hz, 6H)	1484		MS (ESI) m/z 679.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.85 (bs, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 2H), 7.47-7.43 (m, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.66-6.39 (m, 1H), 4.39 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.25 (bs, 2H), 3.66-3.51 (m, 4H), 3.05 (d, J = 5.6 Hz, 4H), 2.19 (bs, 1H), 1.80 (s, 6H), 1.63-1.60 (m, 2H)
1485		MS (ESI) m/z 639.38 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.96 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.2, 2.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2, 1H), 6.36 (t, J = 49.2 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.27-4.26 (m, 2H), 3.43 (bs, 4H), 2.73 (bs, 2H), 1.82 (s, 3H)	1488		MS (ESI) m/z 719.44 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.45 (s, 1H), 10.12 (bs, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.79 (s, 1H), 7.77 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.72-7.69 (m, 1H), 7.66 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 5.00-4.80 (m, 2H), 4.35 (bs, 2H), 3.82-3.60 (m, 4H), 3.55 (s, 3H), 3.50-3.22 (m, 4H), 2.03 (s, 3H)
1486		MS (ESI) m/z 769.56 [M+1] ⁺	1489		MS (ESI) m/z 698.22 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.80 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 3.59 (bs, 2H), 3.09 (bs, 8H), 5.19 (s, 5H), 1.82 (bs, 1H)

【 0 5 0 5 】

10

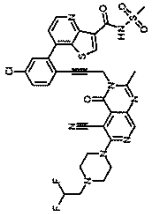
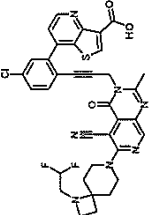
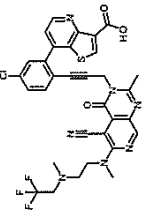
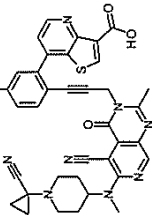
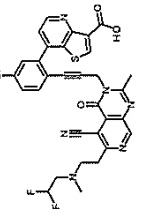
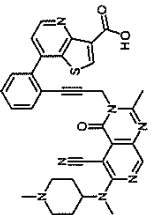
20

30

40

50

【表 1 - 89】

1487		MS (ESI) m/z 737.44 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.44 (bs, 1H), 8.84-8.80 (m, 3H), 7.77 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.71-7.66 (m, 2H), 7.61 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.32 (t, J = 52.0 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 3.75 (bs, 4H), 3.56 (bs, 3H), 2.95 (bs, 6H), 2.01 (s, 3H)	1490		MS (ESI) m/z 700.41 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.35 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 9.6 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.39 (bs, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.37-4.08 (m, 4H), 3.87 (bs, 4H), 3.26 (bs, 2H), 2.18 (bs, 4H), 2.10 (s, 3H)
1491		MS (ESI) m/z 680.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 3.82 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.33-3.25 (m, 5H), 2.92 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.04 (s, 3H)	1494		MS (ESI) m/z 689.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.69-7.68 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.30 (s, 1H), 3.06-3.01 (m, 7H), 2.06 (s, 3H), 1.86-1.83 (m, 4H), 1.25 (dd, J = 8.0 Hz, 5.6 Hz, 2H), 1.05 (dd, J = 7.2, 4.8 Hz, 2H)
1492		MS (ESI) m/z 633.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.11 (s, 1H), 8.73 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.40 (t, J = 50.8 Hz, 1H), 4.87 (s, 2H), 3.49 (bs, 4H), 3.12-2.77 (m, 5H), 2.17 (s, 3H)	1495		MS (ESI) m/z 638.41 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79-8.74 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.54-4.53 (m, 1H), 3.58-3.55 (m, 2H), 3.20 (bs, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.83-2.82 (m, 3H), 2.10 (bs, 7H)

【0506】

10

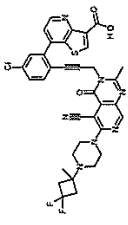
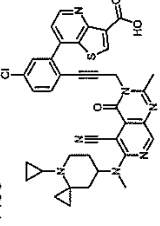
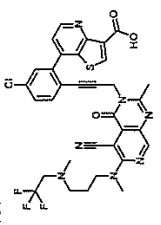
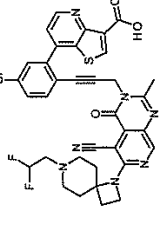
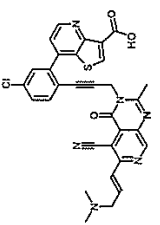
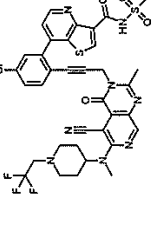
20

30

40

50

【表 1 - 90】

1493		MS (ESI) m/z 700.47 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.43-3.90 (m, 4H), 3.22-2.87 (m, 8H), 2.13 (s, 3H), 1.46 (s, 3H)	1496		MS (ESI) m/z 690.46 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.66-7.64 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.60-4.58 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.10-3.00 (m, 1H), 2.27 (s, 3H), 1.60-1.57 (m, 1H), 1.30-1.24 (m, 5H), 0.87-0.67 (m, 8H)
1497		MS (ESI) m/z 694.46 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.69 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.76-7.43 (m, 1H), 7.68 (dd, J = 2.0, 4.0 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 3.73-3.70 (m, 2H), 3.27 (bs, 5H), 2.68-2.64 (m, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.90 (t, J = 13.6 Hz, 2H)	1500		MS (ESI) m/z 700.47 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.74 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.68-7.66 (m, 2H), 7.51 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.15 (tt, J = 4.0, 5.6 Hz, 1H), 4.79 (s, 2H), 4.53 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.89 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 2.77-2.67 (m, 4H), 2.21-2.16 (m, 4H), 2.03 (s, 3H), 1.81 (d, J = 11.6 Hz, 2H)
1498		MS (ESI) m/z 595.39 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.11 (bs, 1H), 9.73 (bs, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.73 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.71-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 15.2 Hz, 1H), 7.20-7.10 (m, 1H), 4.88 (s, 2H), 4.16-4.08 (m, 2H), 2.87 (s, 6H), 2.15 (s, 3H)	1501		MS (ESI) m/z 783.47 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.47 (s, 1H), 8.81 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 8.75 (s, 1H), 7.78 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.71-7.68 (dd, J = 2.0, 10.4 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.32 (bs, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.31 (bs, 2H), 3.10 (bs, 5H), 2.51 (bs, 2H), 1.97 (bs, 5H), 1.82-1.79 (m, 2H)

【0507】

10

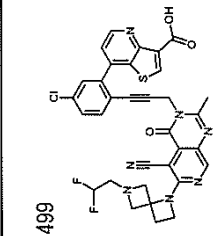
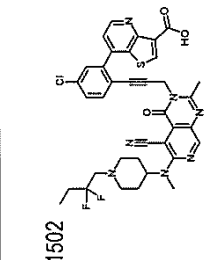
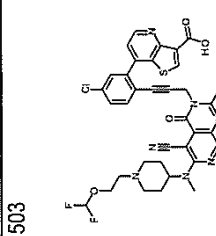
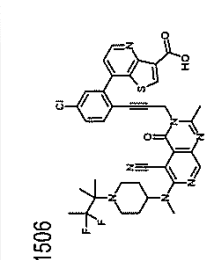
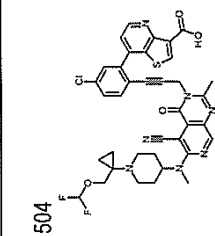
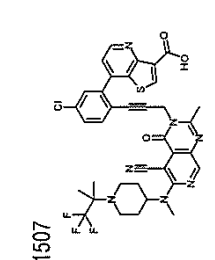
20

30

40

50

【表 1 - 9 1】

1499		MS (ESI) m/z 672.39 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.26 (bs, 1H), 9.90 (bs, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.69 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.71-7.66 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.48 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 5.21-5.02 (m, 2H), 4.82 (s, 2H), 4.53 (bs, 4H), 4.20-3.80 (m, 2H), 2.78-2.63 (m, 2H), 2.18 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 716.50 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.68-7.66 (m, 2H), 7.50 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.28-4.22 (m, 1H), 3.09 (s, 3H), 3.01 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 2.75 (t, J = 14.4 Hz, 2H), 2.38-2.32 (m, 2H), 2.05 (s, 3H), 2.01-1.85 (m, 4H), 1.77 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 0.96 (t, J = 7.2 Hz, 3H)
1503		MS (ESI) m/z 718.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.08 (bs, 1H), 8.76-8.74 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.79 (t, J = 74.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.56 (bs, 1H), 4.23 (s, 2H), 3.65 (bs, 2H), 3.46 (bs, 2H), 3.26-3.19 (m, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.26-2.08 (m, 2H), 2.04 (s, 5H)		MS (ESI) m/z 730.26 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76-8.74 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.65-4.60 (m, 1H), 3.91-3.78 (m, 2H), 3.41-3.39 (m, 2H), 3.22 (s, 3H), 2.32-2.26 (m, 2H), 2.24-2.08 (m, 5H), 1.84-1.79 (m, 3H), 1.51 (s, 6H)
1504		MS (ESI) m/z 744.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.73 (t, J = 75 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.65 (bs, 1H), 4.21 (bs, 2H), 3.09 (s, 3H), 2.70-2.50 (m, 4H), 2.09 (bs, 7H), 1.33 (bs, 2H), 1.12 (bs, 2H)		MS (ESI) m/z 734.30 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.76 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.30-4.06 (m, 2H), 3.53-3.37 (m, 2H), 3.08 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.90-1.86 (m, 4H), 1.33 (s, 6H)

【0 5 0 8】

10

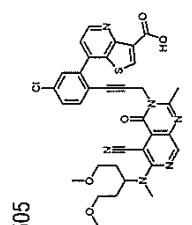
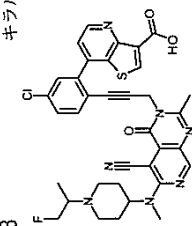
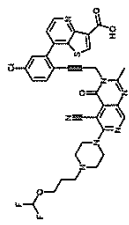
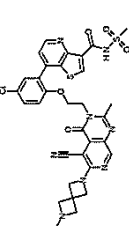
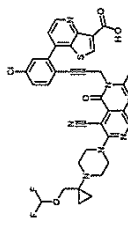
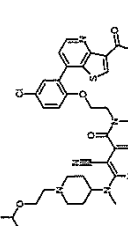
20

30

40

50

【表 1 - 9 2】

1505		MS (ESI) m/z 671.41 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 1.6 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 3H), 3.38-3.28 (m, 4H), 3.11 (s, 9H), 2.02 (s, 3H), 1.97-1.91 (m, 2H), 1.89-1.83 (m, 2H)	1508 	MS (ESI) m/z 684.48 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (bs, 4H), 4.68-4.62 (m, 2H), 3.60 (bs, 2H), 3.33 (bs, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.24 (bs, 2H), 2.13 (bs, 2H), 2.09 (s, 3H), 1.33 (d, J = 6.8 Hz, 3H)
1509		MS (ESI) m/z 704.38 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.06 (bs, 1H), 9.76 (bs, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.65 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.71 (t, J = 75.6 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.40-4.36 (m, 2H), 3.94 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.74-3.71 (m, 2H), 3.60-3.20 (m, 6H), 2.14 (s, 3H), 2.10-2.05 (m, 2H)	1512 	MS (ESI) m/z 745.4 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.65 (s, 1H), 10.01 (bs, 1H), 8.87 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.8, 4.8 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.54 (s, 2H), 4.44-4.37 (m, 4H), 4.28-4.16 (m, 4H), 4.00-3.80 (m, 1H), 3.49 (s, 3H), 2.23-2.14 (m, 2H), 2.09-1.95 (m, 2H), 1.85-1.70 (m, 5H)
1510		MS (ESI) m/z 716.40 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.15 (bs, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.69-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.68 (t, J = 75.9 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.01 (bs, 2H), 3.40-2.80 (m, 8H), 2.08 (s, 3H), 1.05-0.65 (m, 4H)	1513 	MS (ESI) m/z 724.49 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.79 (t, J = 75.2 Hz, 1H), 4.54-4.51 (m, 1H), 4.38 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.28 (d, J = 4.4 Hz, 4H), 3.67-3.63 (m, 2H), 3.45 (bs, 2H), 3.25-3.22 (m, 2H), 3.09 (s, 3H), 2.21-2.15 (m, 2H), 2.08-2.05 (m, 2H), 1.71 (s, 3H)

10

20

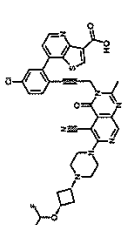
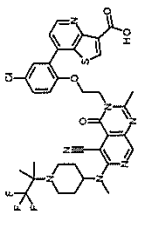
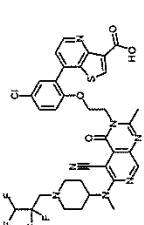
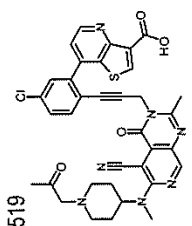
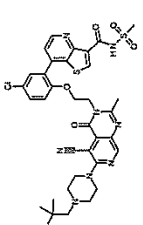
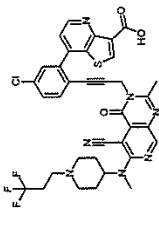
30

40

【0 5 0 9】

50

【表 1 - 93】

1511 キラル 	MS (ESI) m/z 716.44 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.01 (bs, 1H), 10.04 (bs, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.60 (m, 2H), 7.52 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.71 (t, J = 75.2 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.55-4.36 (m, 3H), 3.70-3.40 (m, 5H), 3.16 (bs, 2H), 2.77 (bs, 2H), 2.50-2.35 (m, 2H), 2.14 (s, 3H)	1514 	MS (ESI) m/z 740.49 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.2, 2.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.38-4.37 (m, 2H), 4.26 (bs, 2H), 4.19 (s, 2H), 3.36 (bs, 2H), 3.05 (s, 3H), 1.83 (bs, 4H), 1.73 (s, 4H), 1.33 (s, 6H)
1515 	MS (ESI) m/z 744.51 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.85 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.57 (t, J = 52 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.30-4.02 (m, 3H), 3.30-2.89 (m, 9H), 1.99 (bs, 2H), 1.82 (bs, 2H), 1.74 (s, 3H)	1519 	MS (ESI) m/z 680.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.08 (bs, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 2 Hz, 2H), 7.5 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.57 (bs, 2H), 4.34 (bs, 2H), 3.23 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.19 (s, 1H), 3.11 (s, 3H), 2.31 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.10-2.03 (m, 5H)
1516 	MS (ESI) m/z 753.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.66 (s, 1H), 9.81 (bs, 1H), 8.89 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.8, 9.2 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 2.26 (s, 2H), 4.23 (s, 4H), 3.80 (bs, 6H), 3.61 (s, 3H), 3.42 (bs, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.53-1.48 (m, 6H)	1520 	MS (ESI) m/z 720.44 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.09 (bs, 1H), 8.77-8.75 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.55 (bs, 1H), 3.70 (bs, 2H), 3.24 (bs, 4H), 3.11 (bs, 3H), 2.89 (bs, 2H), 2.15-2.11 (m, 7H)

10

20

30

40

【0510】

50

【表 1 - 9 4】

1518		MS (ESI) m/z 702.43 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.53 (t, J = 50.0 Hz, 1H), 4.82 (bs, 2H), 4.57 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 3.58 (bs, 2H), 3.36 (bs, 2H), 3.16 (s, 3H), 2.98 (bs, 1H), 2.24 (bs, 2H), 2.08 (bs, 5H), 1.35 (s, 3H)	1521		MS (ESI) m/z 784.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76-8.75 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.56 (dt, J = 47.2, 5.6 Hz, 2H), 4.59-4.57 (m, 1H), 3.68-3.55 (m, 2H), 3.21-3.19 (m, 4H), 3.11 (s, 3H), 2.21-2.05 (m, 9H)
1522		MS (ESI) m/z 714.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 2.8 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.08 (t, J = 56.4 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.09 (bs, 1H), 3.05 (bs, 5H), 2.92 (bs, 2H), 2.05 (s, 3H), 1.79-1.73 (m, 4H), 0.85-0.78 (m, 4H)	1525		MS (ESI) m/z 648.39 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 1H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 5.13 (bs, 1H), 4.81-4.67 (m, 6H), 3.97 (bs, 2H), 2.77 (bs, 2H), 2.10 (s, 3H), 0.85 (bs, 4H)
1523		MS (ESI) m/z 680.48 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.80-4.76 (m, 4H), 4.58 (bs, 1H), 4.37 (bs, 1H), 3.55 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 3.12 (bs, 5H), 2.15-2.10 (m, 5H), 残りのプロトンは水分ピークと合体している	1526		MS (ESI) m/z 704.41 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.16 (bs, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.69-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.73 (bs, 4H), 3.00 (bs, 4H), 2.70-2.50 (m, 合体, 1H), 2.20-2.07 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.03-1.08 (m, 2H)

【 0 5 1 1 】

10

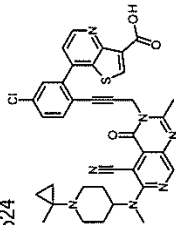
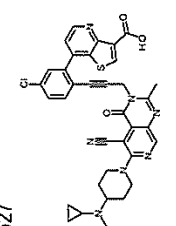
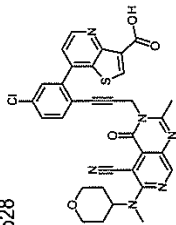
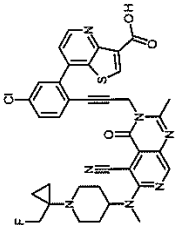
20

30

40

50

【表 1 - 95】

1524		MS (ESI) m/z 678.20 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.06 (bs, 1H), 8.75-8.74 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.64 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.49 (s, 4H), 3.10 (s, 3H), 2.21-2.08 (m, 7H), 1.39 (s, 3H), 1.14 (bs, 2H), 0.81 (bs, 2H)		MS (ESI) m/z 664.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.05 (bs, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.71-7.65 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.39 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.19 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 2.95-2.90 (m, 5H), 2.32-2.28 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 2.00-1.80 (m, 2H), 1.02-0.91 (m, 2H), 0.90-0.81 (m, 2H)
1528		MS (ESI) m/z 625.37 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.70-7.65 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.60-4.45 (m, 1H), 4.05-3.95 (m, 2H), 3.65-3.40 (m, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.00-1.85 (m, 2H), 1.78 (d, J = 10.8 Hz, 2H)	MS (ESI) m/z 714.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.06 (bs, 1H), 10.53 (bs, 1H), 8.77-8.70 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.69-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.49 (t, J = 56.4 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.57 (bs, 2H), 3.80-3.48 (m, 3H), 3.40-3.20 (m, 2H), 3.16 (s, 4H), 3.01-2.70 (m, 2H), 2.02-2.15 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 1.80-1.65 (m, 2H)	キラル
1529		MS (ESI) m/z 696.48 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.00 (bs, 1H), 8.76-8.74 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.72-4.66 (m, 2H), 3.65 (bs, 4H), 3.09 (s, 3H), 2.71 (s, 1H), 2.12-2.08 (m, 7H), 1.35 (bs, 2H), 1.16 (bs, 2H)	MS (ESI) m/z 670.30 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.05 (bs, 1H), 8.76-8.70 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.96-4.68 (m, 4H), 4.01-3.95 (m, 1H), 3.65-3.28 (m, 3H), 3.22 (s, 3H), 2.82 (s, 3H), 2.80-2.55 (m, 4H), 2.08 (s, 3H)	キラル

【0512】

10

20

30

40

50

【表 1 - 96】

1530		MS (ESI) m/z 732.40 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.79-7.73 (m, 1H), 7.71-7.65 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.32-4.20 (m, 1H), 3.12-3.10 (m, 5H), 2.81 (t, J = 11.2 Hz, 2H), 2.05 (s, 3H), 1.85-1.65 (m, 4H), 1.06-0.90 (m, 4H)	1533		MS (ESI) m/z 698.43 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.19 (bs, 1H), 8.76-8.75 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.95-4.82 (m, 4H), 4.35-4.25 (m, 1H), 3.60-3.40 (m, 3H), 3.12 (s, 3H), 2.95-2.90 (m, 3H), 2.13-1.72 (m, 11H)
1534		MS (ESI) m/z 597.28 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.35 (s, 1H), 8.79-8.75 (m, 2H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.71-7.66 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 5.00-4.97 (m, 1H), 4.88 (d, J = 18.4 Hz, 1H), 4.77-4.73 (m, 2H), 4.44 (bs, 1H), 3.89 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.64 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.57 (s, 3H), 2.13 (s, 3H)	1537		MS (ESI) m/z 768.43 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.74 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.83 (bs, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.69 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.74-6.60 (m, 1H), 6.48 (bs, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.5-4.25 (m, 2H), 4.15-4.05 (bs, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.45-3.3 (bs, 2H), 3.09 (s, 3H), 2.2-2.13 (bs, 2H), 2.06 (s, 3H), 2.05-1.9 (bs, 2H)
1535		MS (ESI) m/z 702.43 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 8.66 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.51 (bs, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.35 (bs, 1H), 3.66-3.51 (m, 6H), 3.06-2.97 (m, 2H), 2.16-2.02 (m, 7H), 1.13 (t, J = 6.8 Hz, 3H)	1538		MS (ESI) m/z 811.19 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.45 (s, 1H), 8.85 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.70 (s, 2H), 8.69 (s, 1H), 7.78-7.69 (m, 3H), 7.63 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.32 (t, J = 11.6 Hz, 1H), 3.94-3.87 (m, 2H), 3.31 (bs, 2H), 3.10-3.07 (m, 5H), 2.59 (m, 1H), 1.96 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 1.90-1.77 (m, 5H), 1.44 (s, 6H)

【0513】

10

20

30

40

50

【表 1 - 9 7】

1536		MS (ESI) m/z 768.45 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.90 (bs, 1H), 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.61 (bs, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.53-4.24 (m, 5H), 3.92 (s, 3H), 3.53 (m, 2H), 3.09 (s, 5H), 2.00 (s, 5H)	1539		MS (ESI) m/z 833.16 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.88 (bs, 1H), 8.84-8.83 (m, 2H), 8.73 (s, 1H), 7.77 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.76-7.69 (m, 2H), 7.63 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.73-6.46 (tt, J = 54.4, 4.4 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.49 (dt, J = 14.8, 4.0 Hz, 2H), 4.36-4.30 (m, 1H), 3.36 (bs, 2H), 3.10 (s, 5H), 2.66-2.63 (m, 2H), 2.05-1.77 (m, 7H)
1540		MS (ESI) m/z 688.42 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80-8.74 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 1H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.47 (t, J = 58.0 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.68 (bs, 1H), 3.70-3.40 (m, 4H), 3.16 (s, 3H), 3.08-2.75 (m, 2H), 2.08 (s, 3H), 2.05-1.75 (m, 4H)	1543		MS (ESI) m/z 707.43 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.35 (bs, 1H), 8.38 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.46-5.45 (m, 1H), 4.39 (bs, 2H), 4.24 (bs, 2H), 3.92 (m, 1H), 3.60-3.58 (m, 2H), 3.08-3.05 (m, 8H), 2.14-1.90 (m, 2H), 1.79-1.77 (m, 3H)
1541		MS (ESI) m/z 701.18 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.92 (bs, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.69-8.66 (m, 2H), 7.76 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 3.6 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.59 (bs, 1H), 4.81 (s, 2H), 3.72 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.40 (bs, 4H), 3.33 (s, 3H), 3.11-2.99 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 1.79 (bs, 4H), 1.47 (bs, 1H)	1544		MS (ESI) m/z 714.18 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.69 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.49 (bs, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.49 (s, 1H), 3.75 (bs, 8H), 2.97 (s, 2H), 2.08 (bs, 5H), 1.81 (s, 1H), 1.68 (d, J = 12.8 Hz, 2H)

【 0 5 1 4】

10

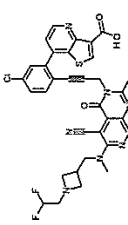
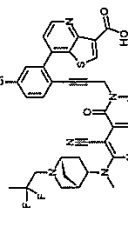
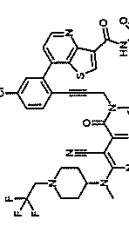
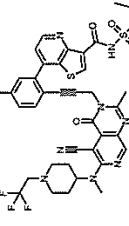
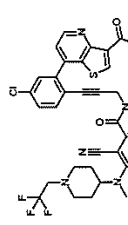
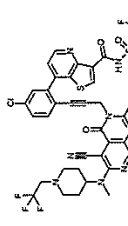
20

30

40

50

【表 1 - 9 8】

1542		MS (ESI) m/z 674.40[M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.26 (s, 1H), 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 7.77 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.72-7.69 (m, 2H), 7.57 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.42-6.15 (m, 1H), 4.90-4.80 (m, 3H), 4.51-4.46 (m, 1H), 3.87-3.84 (m, 2H), 3.68-3.61 (m, 3H), 3.58-3.37 (m, 2H), 3.25-3.17 (m, 2H), 2.87 (bs, 2H), 2.17 (s, 3H)	1545		MS (ESI) m/z 714.45 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.15 (s, 1H), 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.67-7.64 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.86-4.80 (m, 2H), 4.08-4.05 (m, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.98 (m, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.06-2.01 (m, 1H), 1.67 (t, J = 18.4 Hz, 3H), 1.38-1.26 (m, 4H)
1546		MS (ESI) m/z 811.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.43 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.74 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.61 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.29 (t, J = 23.2 Hz, 1H), 3.22 (q, J = 10.0 Hz, 2H), 3.09 (s, 3H), 3.04 (d, J = 19.2 Hz, 10H), 1.92 (d, J = 8.0 Hz, 5H), 1.78 (d, J = 9.6 Hz, 2H)	1549		MS (ESI) m/z 859.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.05 (bs, 1H), 8.93 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.77-7.55 (m, 1H), 7.70-7.63 (m, 4H), 7.55-7.51 (m, 1H), 7.45 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.29 (bs, 1H), 3.31 (bs, 2H), 3.08 (bs, 5H), 2.67 (s, 3H), 2.63-2.58 (m, 2H), 1.94-1.88 (m, 2H), 1.83 (s, 3H), 1.79-1.76 (m, 2H)
1547		MS (ESI) m/z 809.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.52 (s, 1H), 8.79 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 8.73 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 2 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.31 (t, J = 21.2 Hz, 1H), 3.29-3.22 (m, 4H), 3.10 (bs, 5H), 2.50 (s, 1H), 1.94 (d, J = 11.7 Hz, 5H), 1.78 (s, 2H), 1.29 (d, J = 3.8 Hz, 2H), 1.26-1.14 (m, 2H)	1550		MS (ESI) m/z 881.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.28 (bs, 1H), 8.94 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.24-8.19 (m, 1H), 7.77-7.75 (m, 1H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.66 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.61-7.56 (m, 1H), 7.48-7.40 (m, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.37-4.26 (m, 1H), 3.37 (bs, 2H), 3.12-3.10 (m, 2H), 3.07 (s, 3H), 2.66-2.63 (m, 2H), 1.99-1.88 (m, 2H), 1.85-1.74 (m, 5H)

10

20

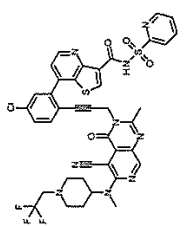
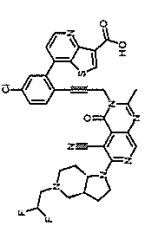
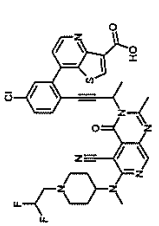
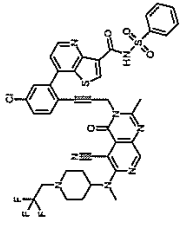
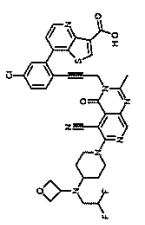
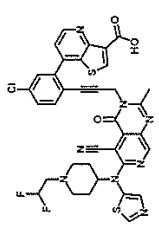
30

40

【 0 5 1 5 】

50

【表 1 - 99】

1551		MS (ESI) m/z 859.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.05 (bs, 1H), 8.93 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.77-7.55 (m, 1H), 7.70-7.63 (m, 4H), 7.55-7.51 (m, 1H), 7.45 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.29 (bs, 1H), 3.31 (bs, 2H), 3.08 (bs, 5H), 2.67 (s, 3H), 2.63-2.58 (m, 2H), 1.94-1.88 (m, 2H), 1.83 (s, 3H), 1.79-1.76 (m, 2H)
1556	キラル 	MS (ESI) m/z 700.34 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.04 (s, 1H), 8.77-8.74 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.66 (dd, J = 2.0, 10.4 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.54 (bs, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.42 (s, 1H), 4.19 (bs, 1H), 3.86-3.59 (bs, 4H), 3.16-2.74 (bs, 4H), 2.11 (s, 5H), 1.97-1.78 (bs, 2H)
1557		MS (ESI) m/z 702.35 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.00 (bs, 1H), 10.03 (bs, 1H), 8.80-8.68 (m, 3H), 7.74-7.63 (m, 3H), 7.59 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 6.53 (t, J = 54.4 Hz, 1H), 5.90-5.40 (m, 1H), 4.48 (bs, 1H), 3.81-3.41 (m, 4H), 3.38-3.10 (m, 2H), 3.09 (s, 3H), 2.40-1.95 (m, 7H), 1.47 (t, J = 6.8 Hz, 3H)
1548		MS (ESI) m/z 845.44 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.09 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.15 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.78-7.74 (m, 2H), 7.69-7.66 (m, 4H), 7.61 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.31 (bs, 1H), 3.28 (bs, 2H), 3.09-3.06 (m, 5H), 2.58-2.50 (m, 2H), 1.94 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 1.87 (s, 3H), 1.79 (d, 10.4 Hz, 2H)
1553		MS (ESI) m/z 730.17 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.74 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.60-7.73 (m, 1H), 7.67-7.66 (m, 2H), 7.51 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.14-5.56 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.59-4.55 (m, 2H), 4.48 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.34-4.31 (m, 2H), 4.26-4.21 (m, 1H), 3.14-3.03 (m, 4H), 2.87 (t, J = 12.4 Hz, 1H), 2.07 (s, 3H), 1.76 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 1.56-1.48 (m, 2H)
1554		MS (ESI) m/z 757.34 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.89 (s, 1H), 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.71 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.68 (bs, 1H), 7.58 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.29 (t, J = 61.2 Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 4.44 (bs, 2H), 4.04 (bs, 4H), 3.25 (bs, 2H), 2.16 (bs, 4H), 2.10 (bs, 3H)

【0516】

10

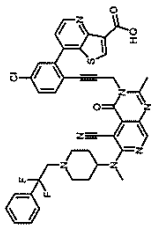
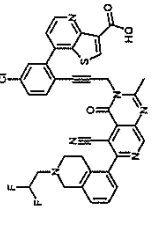
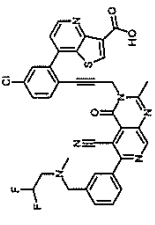
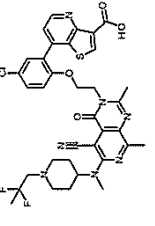
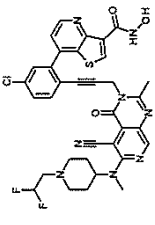
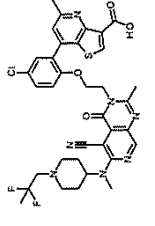
20

30

40

50

【表 1 - 100】

1555		MS (ESI) m/z 764.14 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.13 (bs, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.75 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.70 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.67-7.54 (m, 6H), 4.82 (s, 2H), 4.56-4.22 (m, 5H), 3.01 (s, 5H), 2.97-2.87 (m, 2H), 2.09 (s, 5H)	1558		MS (ESI) m/z 707.32 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.18 (s, 1H), 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.77 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.56 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.49-7.44 (m, 2H), 7.36 (bs, 1H), 6.42 (tt, J = 52.4, 7.4 Hz, 1H), 4.90 (s, 2H), 4.38 (bs, 2H), 3.48 (bs, 2H), 3.24 (bs, 2H), 2.86 (bs, 2H), 2.16 (s, 3H)
1559		MS (ESI) m/z 695.2 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.22 (bs, 1H), 8.78 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.00-7.99 (m, 2H), 7.77 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 4H), 7.56 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 6.43 (t, J = 53.4 Hz, 1H), 4.90 (s, 2H), 4.23 (bs, 2H), 3.41 (bs, 2H), 2.66 (bs, 3H), 2.19 (s, 3H)	1562		MS (ESI) m/z 722.38 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.86 (bs, 1H), 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.61-7.58 (m, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41-7.36 (m, 2H), 4.50 (m, 1H), 4.41 (bs, 2H), 4.21 (bs, 2H), 3.65-3.37 (m, 4H), 3.06 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 2.25 (m, 2H), 2.00 (m, 2H), 1.79-1.69 (m, 8H)
1560		MS (ESI) m/z 703.32 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.40 (s, 1H), 9.44 (bs, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.68 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.74-7.72 (m, 1H), 7.66-7.64 (m, 2H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.45 (b, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.49 (bs, 1H), 3.35 (s, 4H), 3.08 (s, 3H), 2.50-2.47 (m, 2H), 2.08 (bs, 2H), 1.99 (s, 5H)	1563		MS (ESI) m/z 722.45 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.59 (s, 1H), 8.41 (bs, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.42-7.40 (m, 2H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.53 (bs, 1H), 4.38 (bs, 2H), 4.21 (bs, 2H), 3.84 (bs, 4H), 3.08 (s, 3H), 3.54 (bs, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.99 (bs, 2H), 1.82 (bs, 5H), 1.76 (bs, 3H)

【0517】

10

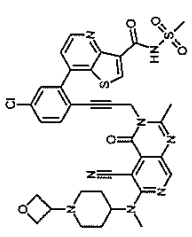
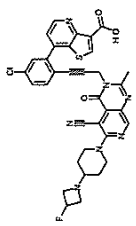
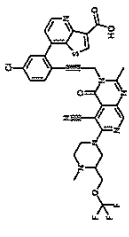
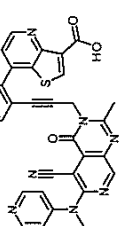
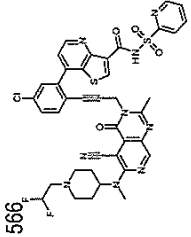
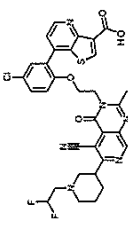
20

30

40

50

【表 1 - 101】

1561		MS (ESI) m/z 757.43 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.47 (s, 1H), 8.81-8.78 (m, 3H), 7.77 (d, J = 8.4, 1H), 7.72-7.67 (m, 2H), 7.62 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.78 (t, J = 6.8 Hz, 4H), 4.60 (bs, 1H), 4.36 (bs, 1H), 3.58 (bs, 2H), 3.53 (s, 3H), 3.12 (s, 3H), 3.05 (d, J = 14.0 Hz, 2H), 2.14 (bs, 4H), 1.99 (s, 3H)	1564		MS (ESI) m/z 668.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.67-7.70 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 5.45 (d, J = 56.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.54-4.29 (m, 5H), 3.52 (bs, 2H), 3.15-3.09 (m, 2H), 2.19-2.09 (m, 5H), 1.60-1.52 (m, 2H)
1565		MS (ESI) m/z 708.44 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.84 (s, 2H), 4.66-4.36 (m, 5H), 3.91-3.78 (m, 4H), 2.95 (bs, 3H), 2.13 (s, 3H)	1569		MS (ESI) m/z 618.28 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.24 (bs, 1H), 13.11 (bs, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.79 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.52 (d, J = 7.20 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 8.00 Hz, 1H), 7.71-7.68 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 7.20 Hz, 2H), 4.89 (s, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.23 (s, 3H)
1566		MS (ESI) m/z 828.47 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.02 (s, 1H), 8.90 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.71 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.27-8.18 (m, 2H), 7.77-7.53 (m, 4H), 7.49 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 6.66-6.29 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.60-4.45 (m, 1H), 3.50-3.15 (m, 6H), 3.09 (s, 3H), 2.30-1.80 (m, 7H)	1571		MS (ESI) m/z 665.43 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.00 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.55 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.26 (s, 2H), 3.87 (bs, 1H), 3.47-3.24 (m, 4H), 2.00-1.89 (m, 4H), 1.78 (s, 3H), 1.74-1.67 (m, 2H)

【0518】

10

20

30

40

50

【表 1 - 102】

1568		MS (ESI) m/z 636.25 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.18 (bs, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.65 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.84 (s, 2H), 4.38 (m, 2H), 3.79 (m, 2H), 3.49 (m, 4H), 3.03 (m, 1H), 2.14 (s, 3H), 0.93 (m, 4H)		MS (ESI) m/z 709.45 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.18 (s, 1H), 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 6.4 Hz, 2.0 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.89 (s, 2H), 3.78-3.56 (m, 3H), 3.28-3.19 (m, 2H), 3.00-2.79 (m, 2H), 2.08 (s, 3H), 1.98-1.85 (m, 4H)	
1573		MS (ESI) m/z 685.39 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.06 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.77-7.75 (m, 1H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.60 (bs, 1H), 6.41 (s, 1H), 4.86 (s, 2H), 3.99-3.58 (m, 2H), 3.03-2.76 (m, 4H), 2.54 (s, 3H), 2.29-2.14 (m, 5H), 1.77-1.75 (m, 1H)	キラル		[02041] MS (ESI) m/z 714.55 [M+] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.68-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.81-3.38 (m, 5H), 3.08 (s, 3H), 2.82-2.70 (m, 2H), 2.43-2.33 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 1.68-1.53 (m, 7H)
1574		MS (ESI) m/z 659.38 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.14 (s, 1H), 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.76 (d, J = 18.4 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 6.55 (t, J = 54.4 Hz, 1H), 4.87 (s, 2H), 3.60-2.87 (m, 7H), 2.17 (s, 3H), 2.04-1.73 (m, 4H)	キラル		MS (ESI) m/z 714.49 [M+] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.68-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.81-3.38 (m, 5H), 3.08 (s, 3H), 2.82-2.70 (m, 2H), 2.43-2.33 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 1.68-1.53 (m, 7H)

【0519】

10

20

30

40

50

【表 1 - 103】

1575	キラル	MS (ESI) m/z 728.08 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.68-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.81-3.38 (m, 5H), 3.08 (s, 3H), 2.82-2.70 (m, 2H), 2.43-2.33 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 1.68-1.53 (m, 7H)	1578	MS (ESI) m/z 771.57 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.48 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 8.78 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.72-7.67 (m, 2H), 7.63 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.77-4.75 (m, 4H), 4.44-4.35 (m, 2H), 3.76-3.59 (m, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.28-3.19 (m, 1H), 3.02 (bs, 2H), 2.15 (s, 4H), 1.99 (s, 3H), 1.15 (t, J = 6.8 Hz, 3H)
1579	キラル	MS (ESI) m/z 760.64 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.76-7.74 (m, 1H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.56 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.43-4.15 (m, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.30 (bs, 1H), 3.54 (bs, 4H), 3.08 (s, 3H), 2.05 (bs, 7H), 1.83-1.67 (m, 6H), 1.17 (bs, 3H)	1583	MS (ESI) m/z 744.52 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.69-7.68 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.26-4.23 (m, 1H), 3.12-3.09 (m, 4H), 2.93 (bs, 3H), 2.57-2.52 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 1.89 (bs, 4H), 1.75-1.72 (m, 7H), 1.22 (bs, 2H)
1581	キラル	MS (ESI) m/z 702.52 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.74-8.70 (m, 2H), 8.37 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.67-7.64 (m, 2H), 7.44 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.16 (t, J = 55.6 Hz, 1H), 4.89-4.84 (m, 3H), 3.081 (bs, 4H), 2.80-2.72 (m, 2H), 2.33 (bs, 3H), 2.07-1.98 (m, 4H), 1.90 (bs, 3H), 1.75-1.71 (m, 1H), 1.41 (t, J = 7.2 Hz, 1H)	1584	MS (ESI) m/z 724.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.01 (bs, 1H), 8.76-8.74 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.74-7.56 (m, 3H), 3.52-3.49 (m, 2H), 3.32-3.26 (m, 4H), 3.11 (s, 3H), 2.26-2.21 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 2.03-1.91 (m, 8H)

【0520】

10

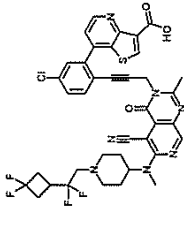
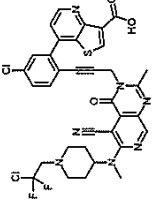
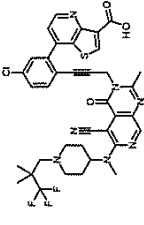
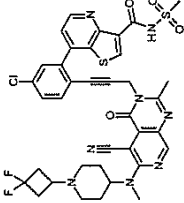
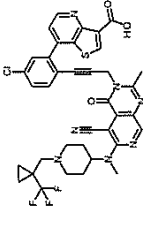
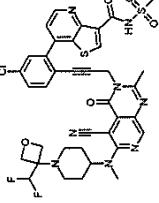
20

30

40

50

【表 1 - 104】

1582		MS (ESI) m/z 778.66 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.58 (bs, 2H), 4.24 (bs, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.94-2.67 (m, 6H), 2.32-2.08 (m, 9H)	1585		MS (ESI) m/z 722.42 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.76-7.74 (m, 1H), 7.69-7.68 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.29-4.27 (m, 1H), 3.44 (bs, 2H), 3.17-3.09 (m, 5H), 2.86 (bs, 2H), 2.05 (s, 3H), 1.94 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 1.80 (d, J = 10.8 Hz, 2H)
1586		MS (ESI) m/z 748.52 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.62 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.84 (s, 2H), 4.48-4.30 (m, 1H), 3.40-2.85 (m, 9H), 2.20-1.75 (m, 7H), 1.20 (s, 6H)	1589		MS (ESI) m/z 791.49 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.47 (s, 1H), 9.72 (bs, 1H), 8.81-8.78 (m, 3H), 7.77 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.72-7.67 (m, 2H), 7.62 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.59 (bs, 1H), 3.82-3.45 (m, 6H), 3.30-2.95 (m, 9H), 2.20-2.14 (m, 4H), 1.99 (s, 3H)
1587		MS (ESI) m/z 746.54 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.13 (bs, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.68-7.67 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.26 (bs, 1H), 3.09 (s, 3H), 3.04 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 2.70-2.50 (合体, 2H), 2.10-2.00 (m, 5H), 1.88-1.81 (m, 4H), 0.97 (s, 2H), 0.74 (s, 2H)	1590		MS (ESI) m/z 807.10 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.47 (s, 1H), 8.80 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 7.77 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 10.4 Hz, 2 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.45 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.50 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 4.45 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 4.34-4.29 (m, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.11 (s, 3H), 2.91 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 2.60-2.53 (m, 2H), 1.96-1.85 (m, 7H)

【0521】

10

20

30

40

50

【表 1 - 105】

1588		MS (ESI) m/z 760.61 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.05 (bs, 1H), 9.09 (bs, 1H), 8.80-8.70 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.40 Hz, 1H), 7.71-7.63 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.00 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.56 (bs, 1H), 3.70-3.50 (m, 4H), 3.20-3.20 (合体, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.41-2.20 (m, 6H), 2.18-1.94 (m, 7H)	1591		MS (ESI) m/z 857.53 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 7.78 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.71-7.69 (m, 2H), 7.64 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.73-6.58 (m, 1H), 6.15-5.87 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.59-4.55 (m, 2H), 4.52-4.47 (m, 4H), 4.35-4.22 (m, 4H), 3.16-3.04 (m, 3H), 2.86 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.76 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 1.56-1.48 (m, 2H)
1592		MS (ESI) m/z 714.10 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.09 (bs, 1H), 8.75-8.74 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69-7.67 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.39 (bs, 2H), 4.01 (bs, 1H), 3.66 (bs, 1H), 3.20-2.95 (m, 5H), 2.72-2.66 (m, 2H), 2.08 (bs, 5H), 1.90-1.60 (m, 4H)	1595		MS (ESI) m/z 847.0 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.06 (bs, 1H), 8.85 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 7.78 (d, J = 8.80 Hz, 1H), 7.71 (bs, 2H), 7.65 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 5.04 (q, J = 9.60 Hz, 2H), 4.83 (s, 2H), 4.59 (bs, 1H), 3.77 (bs, 4H), 3.37 (bs, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.26 (bs, 2H), 2.02 (bs, 2H), 1.95 (s, 3H), 1.76 (t, J = 17.6 Hz, 3H)
1593		MS (ESI) m/z 851.58 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.03 (bs, 1H), 8.87 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 7.77 (d, J = 9.20 Hz, 1H), 7.71-7.69 (m, 2H), 7.65 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 5.06 (q, J = 9.60 Hz, 2H), 4.82 (s, 2H), 4.32-4.29 (m, 1H), 3.33 (bs, 2H), 3.09 (bs, 5H), 2.58 (bs, 2H), 1.96 (bs, 2H), 1.92 (s, 3H), 1.80 (d, J = 11.2 Hz, 2H)	1596		MS (ESI) m/z 701.0 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ Δ D ₂ O) δ 8.68 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.65-7.63 (m, 1H), 7.57 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.73 (s, 2H), 4.55-4.49 (m, 1H), 3.80-3.72 (m, 2H), 3.62-3.57 (m, 2H), 3.28 (t, J = 11.6 Hz, 2H), 3.09 (s, 1H), 2.53 (bs, 1H), 2.32-2.20 (m, 2H), 2.06 (bs, 6H), 1.74 (t, J = 19.6 Hz, 3H)

【0522】

10

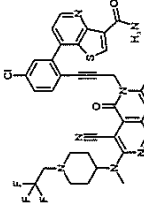
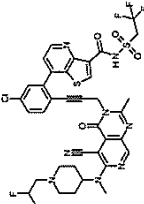
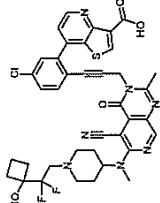
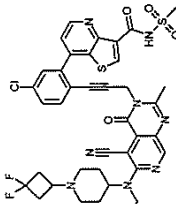
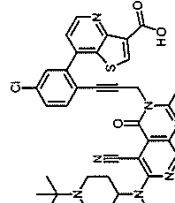
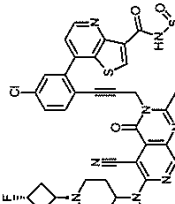
20

30

40

50

【表 1 - 106】

1594		MS (ESI) m/z 705.48 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.68 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.00 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.40 Hz, 1H), 7.61 (bs, 1H), 7.44 (d, J = 2.40 Hz, 1H), 4.76 (s, 2H), 4.32 (t, J = 12.00 Hz, 1H), 3.49 (d, J = 8.80 Hz, 2H), 3.18 (d, J = 10.80 Hz, 2H), 3.07 (s, 3H), 2.73 (t, J = 11.2 Hz, 2H), 2.02 (s, 3H), 1.96 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 1.85 (d, J = 10.8 Hz, 2H)	1597		MS (ESI) m/z 833.52 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.08 (bs, 1H), 8.86-8.84 (m, 2H), 7.79-7.769 (m, 1H), 7.71 (t, J = 2.0 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 6.51 (bs, 1H), 5.08-5.01 (m, 2H), 4.83 (s, 2H), 4.52 (bs, 1H), 3.94 (bs, 2H), 3.41 (bs, 4H), 3.21 (s, 3H), 2.15 (bs, 2H), 2.07 (s, 5H)
1598		MS (ESI) m/z 758.69 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.94 (bs, 1H), 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69-7.67 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.43 (bs, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.53 (bs, 1H), 3.79 (bs, 4H), 3.39-3.35 (m, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.41 (bs, 2H), 2.32-2.26 (m, 2H), 2.09 (s, 7H), 1.86-1.82 (m, 1H), 1.65-1.60 (m, 1H)	1601		MS (ESI) m/z 805.69 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.47 (bs, 1H), 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.78 (bs, 2H), 7.79 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 7.70 (bs, 1H), 7.68 (bs, 1H), 7.63 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.20 (bs, 1H), 3.65 (q, J = 6.80 Hz, 2H), 3.54 (s, 3H), 2.93-2.90 (m, 2H), 2.69-2.66 (m, 4H), 2.42-2.32 (m, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.92-1.89 (m, 4H) 1.11 (t, J = 6.8 Hz, 3H)
1599		[0025] MS (ESI) m/z 638.41 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79-8.74 (m, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.54-4.53 (m, 1H), 3.58-3.55 (m, 2H), 3.20 (bs, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.83-2.82 (m, 3H), 2.10 (bs, 7H)	1602		MS (ESI) m/z 773.67 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.47 (s, 1H), 9.72 (bs, 1H), 8.81-8.78 (m, 3H), 7.77 (d, J = 8.36 Hz, 1H), 7.72-7.67 (m, 2H), 7.62 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 5.33-5.14 (dm, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.63-4.55 (m, 1H), 4.03-3.97 (m, 1H), 3.60-3.50 (合体, 3H), 3.11 (s, 3H), 3.09-3.02 (m, 2H), 2.76-2.50 (m, 6H), 2.12-2.07 (m, 4H), 1.99 (s, 3H)

【 0 5 2 3 】

10

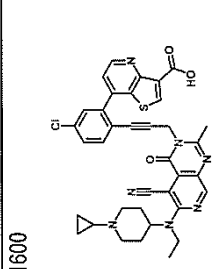
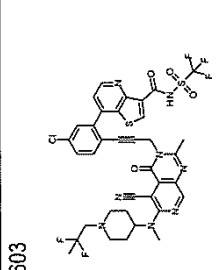
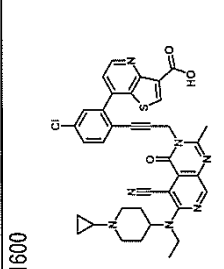
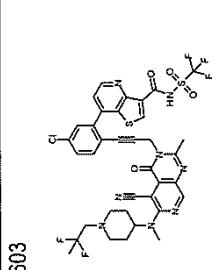
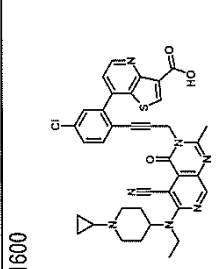
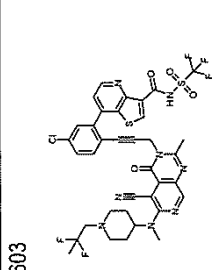
20

30

40

50

【表 1 - 107】

1600		MS (ESI) m/z 678.56 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.12 (bs, 1H), 8.83-8.73 (m, 3H), 8.66 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.40 (bs, 1H), 3.71-3.57 (m, 4H), 3.40-3.20 (合体, 2H), 2.85 (bs, 1H), 2.18-2.00 (m, 7H), 1.14 (t, J = 6.4 Hz, 3H), 0.98-0.79 (m, 4H)	1603 	MS (ESI) m/z 833.74 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.86 (bs, 1H), 8.80-8.78 (d, J = 8.80 Hz, 2H), 8.68 (s, 1H), 7.80-7.67 (m, 4H), 4.88 (s, 2H), 4.54 (bs, 1H), 3.66-3.38 (m, 4H), 3.33-3.27 (m, 2H), 3.09 (s, 3H), 2.40-2.25 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.10-1.99 (m, 2H), 1.76 (t, J = 19.2 Hz, 3H)
1604		MS (ESI) m/z 793.67 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.45 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.73 (bs, 2H), 7.78 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.71-7.69 (m, 2H), 7.63 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.61 (bs, 1H), 3.84 (bs, 1H), 3.69-3.65 (m, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.02-1.91 (m, 6H), 1.76 (bs, 4H), 1.38 (t, J = 14.4 Hz, 3H)	1607 	MS (ESI) m/z 829.71 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.49 (s, 1H), 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.78 (d, J = 3.0 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 8.16 Hz, 1H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.49 (d, J = 6.36 Hz, 1H), 6.56 (tt, J = 4.16 Hz, J = 88.08 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.22-4.16 (m, 1H), 3.65 (d, J = 6.88 Hz, 2H), 3.55 (s, 3H), 3.04-2.94 (m, 4H), 2.49-2.41 (m, 2H), 1.99-1.89 (m, 5H), 1.78 (d, J = 10.68 Hz, 2H), 1.11 (t, J = 6.72 Hz, 3H)
1605		MS (ESI) m/z 793.67 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.45 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.73 (bs, 2H), 7.78 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.71-7.69 (m, 2H), 7.63 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.61 (bs, 1H), 3.84 (bs, 1H), 3.69-3.65 (m, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.02-1.91 (m, 6H), 1.76 (bs, 4H), 1.38 (t, J = 14.4 Hz, 3H)	1608 	MS (ESI) m/z 871.79 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.71 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.77 (d, J = 8.16 Hz, 1H), 7.71-7.69 (m, 2H), 7.64 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 6.58 (tt, J = 52.56 Hz, 5.4 Hz, 1H), 5.25-5.20 (m, 1H), 4.98-4.92 (m, 4H), 4.82 (s, 2H), 4.24 (bs, 1H), 3.95 (bs, 2H), 3.68-3.62 (m, 2H), 3.50-3.10 (m, 4H), 2.01-1.97 (m, 2H), 1.90 (s, 3H), 1.86 (bs, 2H), 1.12 (t, J = 6.8 Hz, 3H)

【0524】

10

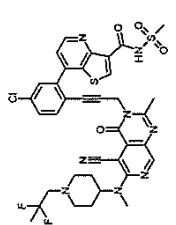
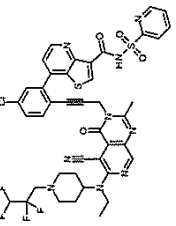
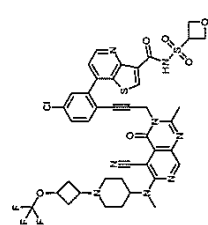
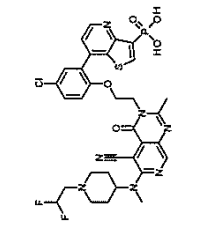
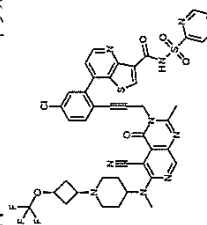
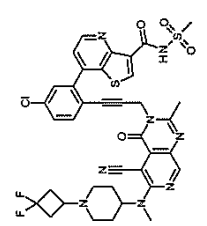
20

30

40

50

【表 1 - 108】

1606		MS (ESI) m/z 821.52 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.48 (s, 1H), 8.80 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.78 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 8.31 Hz, 1H), 7.71-7.67 (m, 2H), 7.62 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 4.76 (s, 2H), 4.60-4.57 (m, 1H), 3.85-3.58 (m, 4H), 3.49 (s, 3H), 3.32 (t, J = 12 Hz, 2H), 3.10 (s, 3H), 2.32-2.02 (m, 4H), 1.98 (s, 3H), 1.80-1.70 (m, 3H)	1609		MS (ESI) m/z 892.75 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.05 (s, 1H), 8.91 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.72 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.28 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.21 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.77-7.75 (m, 2H), 7.70-7.66 (m, 3H), 6.58 (t, J = 52.8 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.23 (bs, 1H), 3.62 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 3.16-3.12 (m, 4H), 2.53 (s, 2H), 2.01 (bs, 2H), 1.90-1.84 (m, 5H), 1.09 (t, J = 6.4 Hz, 3H)
1610	キラル 	MS (ESI) m/z 881.27 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.71 (s, 1H), 8.81 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 7.77 (d, J = 8.36 Hz, 1H), 7.72-7.67 (m, 2H), 7.62 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 5.20-5.16 (m, 1H), 4.97-4.89 (m, 4H), 4.82 (s, 2H), 4.75-4.70 (m, 1H), 4.61-4.57 (m, 1H), 3.54-3.51 (m, 2H), 3.54-3.43 (m, 3H), 3.11 (s, 3H), 3.08-3.06 (m, 2H), 2.87-2.83 (m, 2H), 2.11-2.08 (m, 4H), 1.95 (s, 3H)	1617		MS (ESI) m/z 730.46 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.67 (bs, 2H), 7.95 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.21 (bs, 2H), 6.28 (m, J = 53.6 Hz, 1H), 4.30 (bs, 2H), 4.21-4.00 (m, 3H), 3.29-3.19 (m, 4H), 2.99 (s, 3H), 2.80 (bs, 2H), 2.03 (bs, 2H), 1.86 (bs, 2H), 1.64 (s, 3H)
1611	キラル 	MS (ESI) m/z 902.74 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.02 (s, 1H), 8.89 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.72 (d, J = 4.40 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.27-8.25 (m, 1H), 8.22-8.18 (m, 1H), 7.77-7.73 (m, 2H), 7.71-7.69 (m, 2H), 7.65 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.75-4.70 (m, 1H), 4.58 (bs, 1H), 3.67 (bs, 3H), 3.54 (d, J = 10.80 Hz, 2H), 3.42-3.38 (m, 1H), 2.86-2.84 (m, 2H), 2.85 (bs, 2H), 2.45-2.40 (m, 2H), 2.08 (bs, 4H), 1.95 (s, 3H)	1618		MS (ESI) m/z 791.49 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.47 (s, 1H), 9.72 (bs, 1H), 8.81-8.78 (m, 3H), 7.77 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.72-7.67 (m, 2H), 7.62 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.59 (bs, 1H), 3.82-3.45 (m, 6H), 3.30-2.95 (m, 9H), 2.20-2.14 (m, 4H), 1.99 (s, 3H)

【 0 5 2 5 】

10

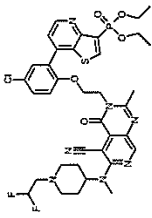
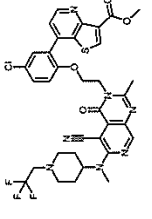
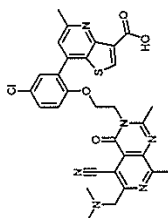
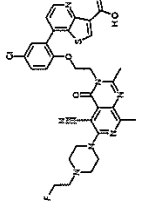
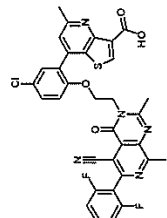
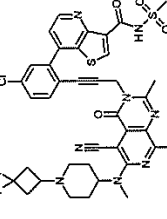
20

30

40

50

【表 1 - 109】

1616		MS (ESI) m/z 786.58 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.40 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.19 (d, J = 9.60 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 2.2, 8.8 Hz, 1H), 7.35-7.26 (m, 3H), 6.24 (t, J = 54.4 Hz, 1H), 4.33-4.17 (m, 10H), 3.21 (bs, 3H), 3.03 (s, 3H), 2.70 (bs, 1H), 2.58 (bs, 1H), 1.97 (bs, 2H), 1.82 (bs, 2H), 1.55 (s, 3H), 1.28 (t, J = 6.8 Hz, 6H)	1620		MS (ESI) m/z 726.41 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.58 (d, J = 7.2, 1H), 7.39-7.33 (m, 3H), 4.37 (bs, 2H), 4.25 (bs, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.3, 2-3.30 (m, 2H), 3.07-2.72 (m, 5H), 2.44-2.32 (m, 2H), 1.93-1.74 (bs, 4H), 1.69 (s, 3H)
1621		LCMS: 603.6 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, δ 8.31 (s, 1H), 7.54 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.36 - 7.25 (m, 2H), 4.46 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.13 (s, 6H), 2.89 (s, 3H), 2.83 (s, 3H), 2.24 (s, 3H)	1624		LCMS (ESI) m/z 662.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.39 - 7.32 (m, 2H), 4.98 - 4.74 (m, 2H), 4.40 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.29 (s, 1H), 4.21 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.64 (s, 3H), 3.56 (s, 1H), 3.47 (s, 1H), 3.31 (s, 2H), 2.63 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)
1622		LCMS (ESI) m/z 658.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.62 (s, 1H), 7.69 (tt, J = 8.5, 6.6 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 - 7.43 (m, 2H), 7.40 - 7.32 (m, 3H), 4.43 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.81 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)	1625		MS (ESI) m/z 805.29 [M+1] ⁺

【0526】

10

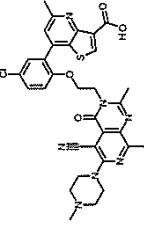
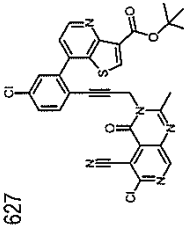
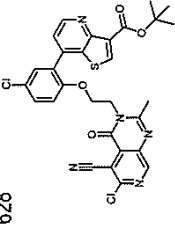
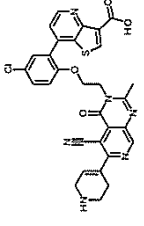
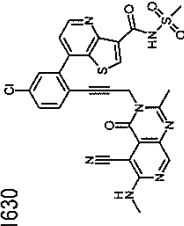
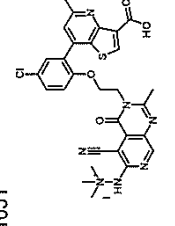
20

30

40

50

【表 1 - 110】

1623		LCMS (ESI) m/z 644.1 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.48 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42 – 7.37 (m, 2H), 4.42 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 4.33 (s, 1H), 4.30 (s, 1H), 4.25 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 3.61 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 3.44 (d, J = 13.6 Hz, 4H), 3.24 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 2.92 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.73 (s, 3H), 2.66 (s, 4H), 1.98 (s, 3H)	LCMS (ESI) m/z 599.2 [M+] ⁺
1627		MS (ESI) m/z 602.29 [M+] ⁺	MS (ESI) m/z 618.09 [M+] ⁺
1628		MS (ESI) m/z 608.3 [M+] ⁺	
1626			
1630			
1631			

【0527】

10

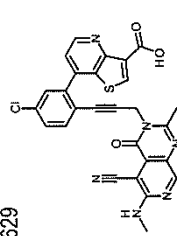
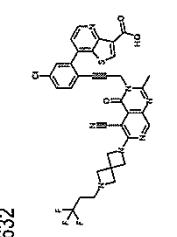
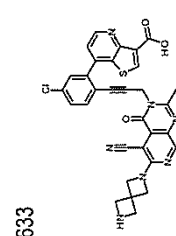
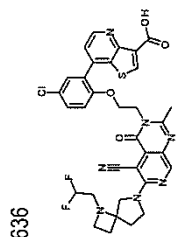
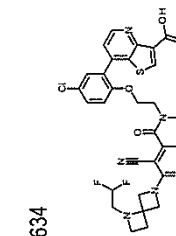
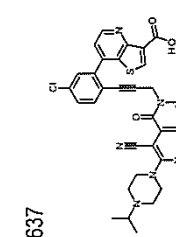
20

30

40

50

【表 1 - 1 1 1】

1629				LCMS (ESI) m/z 469.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 – 8.71 (m, 2H), 8.66 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 8.1, 0.8 Hz, 1H), 7.72 – 7.64 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.63 (s, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.44 (s, 2H), 4.39 (s, 2H), 3.36 (s, 4H), 2.73 – 2.62 (m, 1H), 2.10 (s, 3H)	
1633		LCMS (ESI) m/z 608.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.70 (d, J = 4.7 Hz, 2H), 8.63 (s, 1H), 8.47 (s, 2H), 7.72 (dd, J = 8.1, 0.8 Hz, 1H), 7.68 – 7.61 (m, 2H), 7.50 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.54 (s, 4H), 4.20 (t, J = 6.2 Hz, 4H), 2.06 (s, 3H), 1.20 (s, 1H)	1636		MS (ESI) m/z 619.45 [M+1] ⁺
1634		MS (ESI) m/z 678.5 [M+1] ⁺	1637		MS (ESI) m/z 638.39 [M+1] ⁺

【0 5 2 8】

10

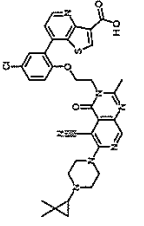
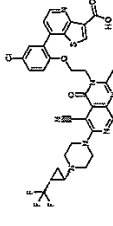
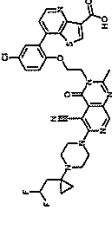
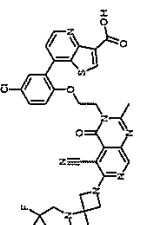
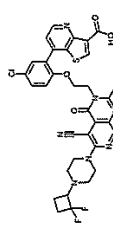
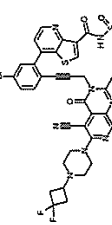
20

30

40

50

【表 1 - 1 1 2】

1638		MS (ESI) m/z 670.50 [M+] ⁺
1642		MS (ESI) m/z 710.46 [M+] ⁺
1643		MS (ESI) m/z 706.47 [M+] ⁺
1635		MS (ESI) m/z 688.48 [M+] ⁺
1639		MS (ESI) m/z 706.46 [M+] ⁺
1640		

【 0 5 2 9】

10

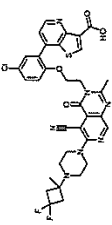
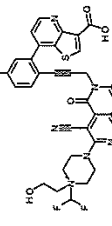
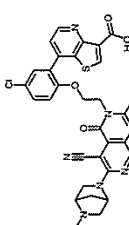
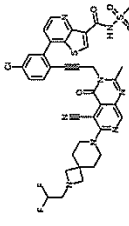
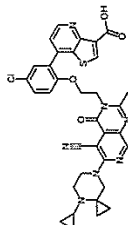
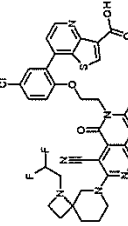
20

30

40

50

【表 1 - 1 1 3】

1641 	MS (ESI) m/z 706.55 [M+1] ⁺	1644 	MS (ESI) m/z 690.47 [M+1] ⁺
1645 	MS (ESI) m/z 628.46 [M+1] ⁺	1648 	LCMS: 2.01 分, 777.3 [M+H] ⁺
1646 	MS (ESI) m/z 668.45 [M+1] ⁺	1649 	MS (ESI) m/z = 706.48 [M+1] ⁺

【 0 5 3 0】

10

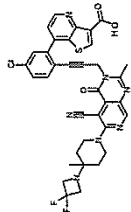
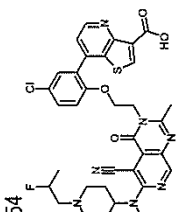
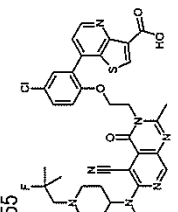
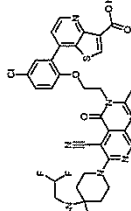
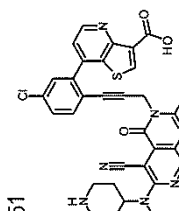
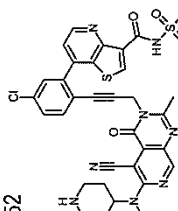
20

30

40

50

【表 1 - 1 1 4】

MS (ESI) m/z 720.47 [M+1] ⁺		1650
MS (ESI) m/z, 690.46 [M+1] ⁺		1654
MS (ESI) m/z 704.57 [M+1] ⁺		1655
MS (ESI) m/z 706.46 [M+1] ⁺		
1647		
1651		
1652		

【 0 5 3 1】

10

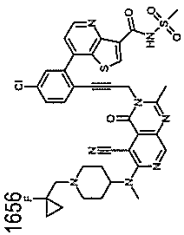
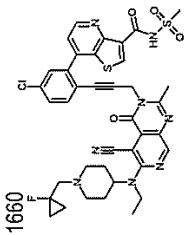
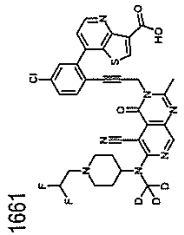
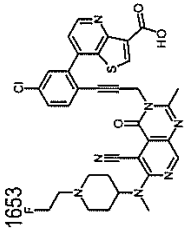
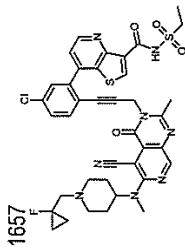
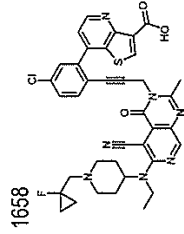
20

30

40

50

【表 1 - 1 1 5】

 1656	 1660	 1661
MS (ESI) m/z 670.43 [M+1] ⁺		
 1653	 1657	 1658

【 0 5 3 2】

10

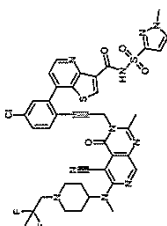
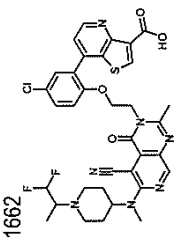
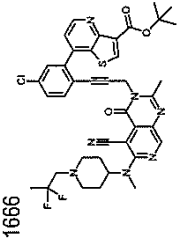
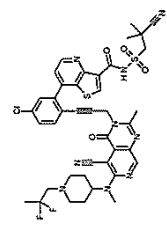
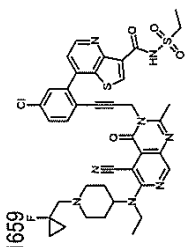
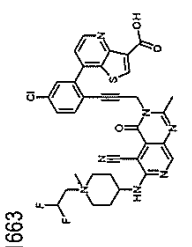
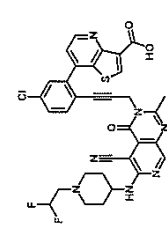
20

30

40

50

【表 1 - 1 1 6】

MS (ESI) m/z 708.54 $[M+1]^+$		1676 
1662 	1666 	1672 
	MS (ESI) m/z 688.2 $[M+1]^+$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.72 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.74 – 7.71 (m, 1H), 7.67 – 7.63 (m, 2H), 7.52 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 7.03 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.80 (tt, $J = 52.4$, 3.5 Hz, 1H), 4.78 (s, 2H), 4.55 – 4.40 (m, 1H), 4.02 (td, $J = 14.3$, 3.9 Hz, 2H), 3.69 – 3.60 (m, 4H), 3.25 (s, 3H), 2.32 – 2.18 (m, 2H), 2.10 – 2.01 (m, 2H), 2.00 (s, 3H).	
1659 	1663 	1664 

【0 5 3 3】

10

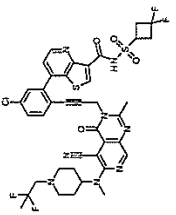
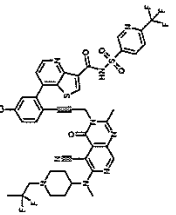
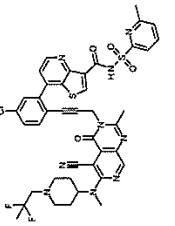
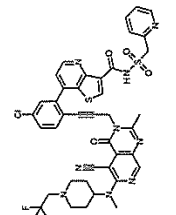
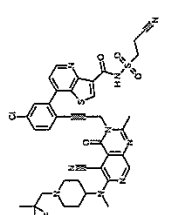
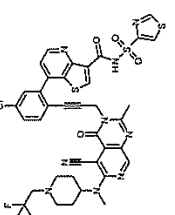
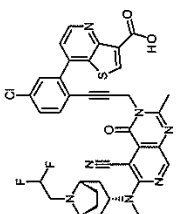
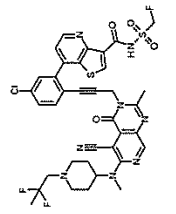
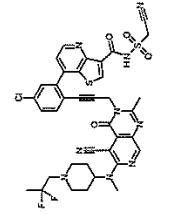
20

30

40

50

【表 1 - 1 1 7】

1677		1674		1678	
1673		1671		1675	
MS (ESI) m/z = 714.5 [M+1] ⁺					
1665		1669		1670	

【 0 5 3 4】

10

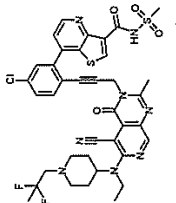
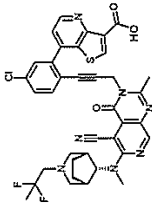
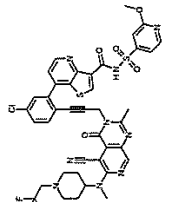
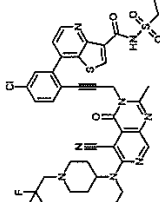
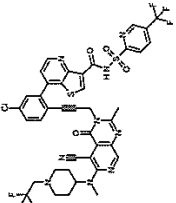
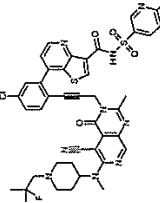
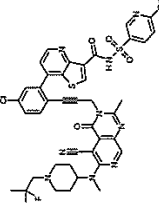
20

30

40

50

【表 1 - 1 1 8】

	MS (ESI) m/z 728.47 [M+1] ⁺		
1686		キラル 1690	
1683		1687	
1679		1680	
1681			

【 0 5 3 5】

10

20

30

40

50

【表 1 - 1 1 9】

1682		キラル	1688
1685		MS (ESI) m/z 720.47 [M+1] ⁺	1691
1689		MS (ESI) m/z 714.45 [M+1] ⁺	1697
1700		MS (ESI) m/z 714.55 [M+1] ⁺	

10

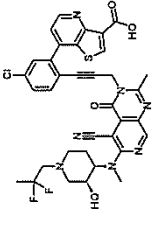
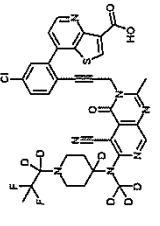
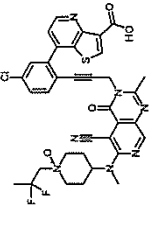
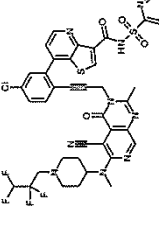
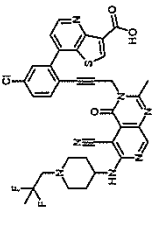
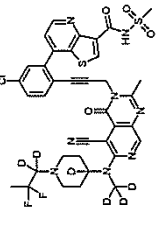
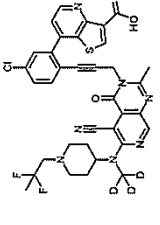
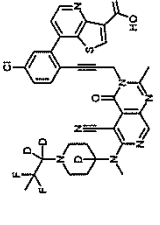
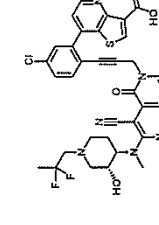
20

30

40

【 0 5 3 6 】

【表 1 - 1 2 0】

1701		MS (ESI) m/z 878.31 [M+1] ⁺
1695		
1699		
1706		
1692		
1696		
1693		
1694		
1702		キラル

【 0 5 3 7 】

10

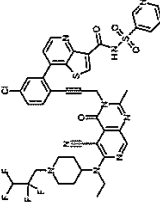
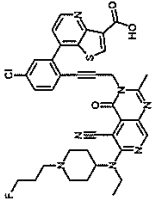
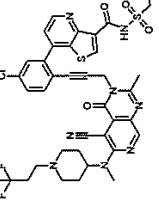
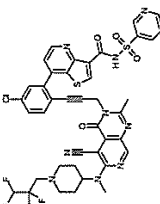
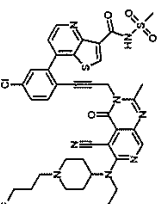
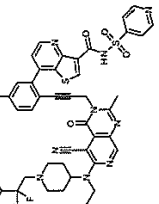
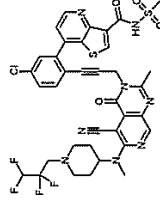
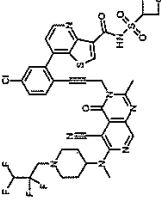
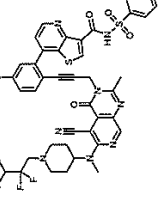
20

30

40

50

【表 1 - 1 2 1】

1709		1710		1714	
1707		1711		1708	
MS (ESI) m/z 815.32 [M+1] ⁺		MS (ESI) m/z 857.25 [M+1] ⁺		MS (ESI) m/z 878.28 [M+1] ⁺	
1703		1704		1705	

【 0 5 3 8 】

10

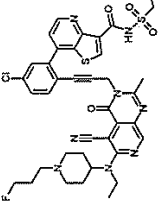
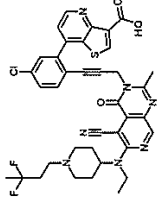
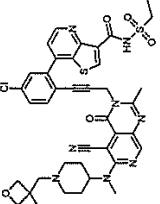
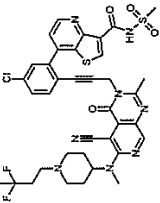
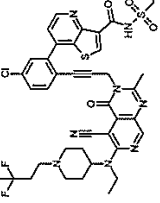
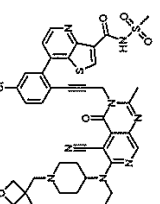
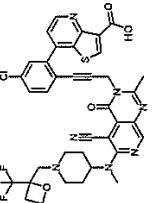
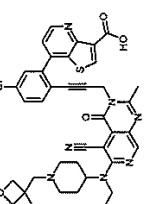
20

30

40

50

【表 1 - 1 2 2】

1712		1715		1721	
1713		1716		1719	
1717		MS (ESI) m/z 762.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.71 – 7.66 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.68 – 4.55 (m, 1H), 4.22 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.99 – 3.71 (m, 7H), 3.20 (s, 3H), 2.70 – 2.61 (m, 2H), 2.42 – 2.30 (m, 2H), 2.18 – 2.00 (m, 5H)		1723	

【 0 5 3 9】

10

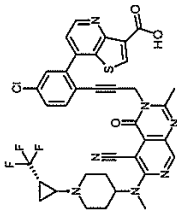
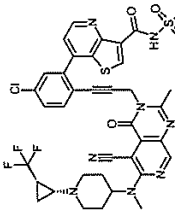
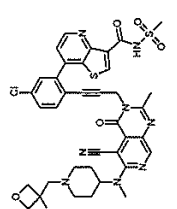
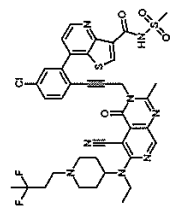
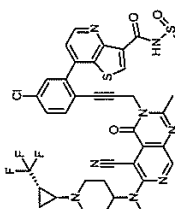
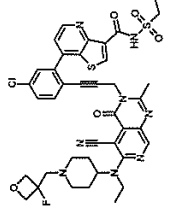
20

30

40

50

【表 1 - 1 2 3】

1724	キラル 	MS (ESI) m/z 732.18 [M+1] ⁺	
1728	キラル 	MS (ESI) m/z 809.32 [M+1] ⁺	
1720		MS (ESI) m/z 732.19 [M+1] ⁺	
1718			
1725	キラル 		
1722		MS (ESI) m/z 817.25 [M+1] ⁺	

【 0 5 4 0】

10

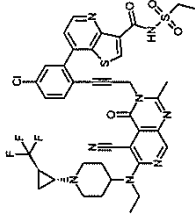
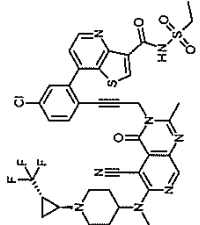
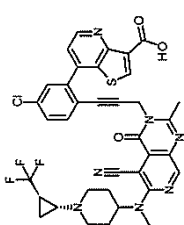
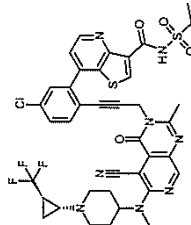
20

30

40

50

【表 1 - 1 2 4】

					MS (ES) m/z 837.31 [M+1] ⁺
					キラル 1732 
MS (ES) m/z 823.30 [M+1] ⁺					
MS (ES) m/z 732.19 [M+1] ⁺					
MS (ES) m/z 823.3 [M+1] ⁺					
1726 キラル 	1727 キラル 	1729 キラル 			

【 0 5 4 1】

10

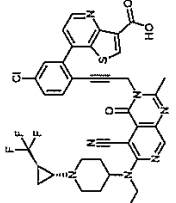
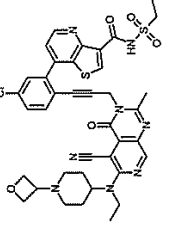
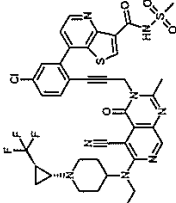
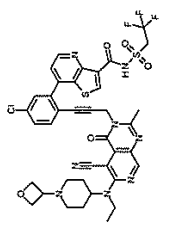
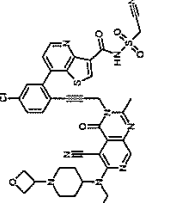
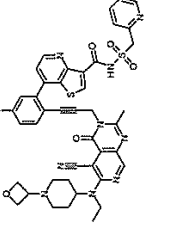
20

30

40

50

【表 1 - 1 2 5】

1730 キラル 	MS (ESI) m/z 746.28 [M+] ⁺	1733 	MS (ESI) m/z 785.26 [M+] ⁺
1731 キラル 	MS (ESI) m/z 823.27 [M+] ⁺	1734 	MS (ESI) m/z 839.26 [M+] ⁺
1735 	MS (ESI) m/z 796.33 [M+] ⁺	1738 	MS (ESI) m/z 848.33 [M+] ⁺

【 0 5 4 2】

10

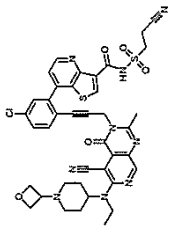
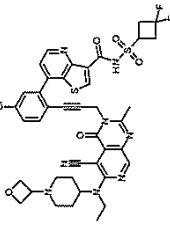
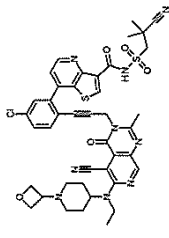
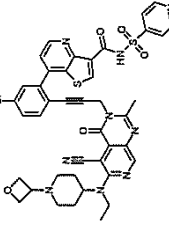
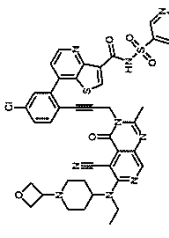
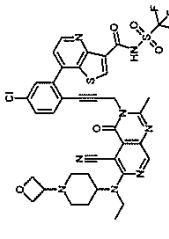
20

30

40

50

【表 1 - 1 2 6】

1736		MS (ESI) m/z 810.23 [M+1] ⁺	1739		MS (ESI) m/z 847.32 [M+1] ⁺
1737		MS (ESI) m/z 838.32 [M+1] ⁺	1740		MS (ESI) m/z 834.36 [M+1] ⁺
1741		MS (ESI) m/z 834.32 [M+1] ⁺	1744		MS (ESI) m/z 825.21 [M+1] ⁺

【 0 5 4 3】

10

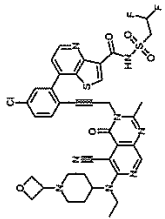
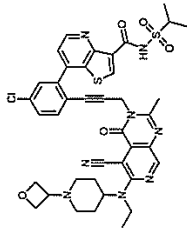
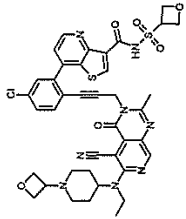
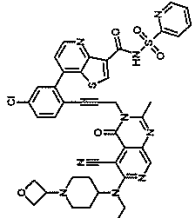
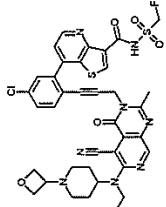
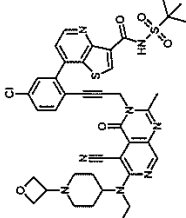
20

30

40

50

【表 1 - 1 2 7】

1745		MS (ESI) m/z 821.25 [M+1] ⁺
1746		MS (ESI) m/z 799.24 [M+1] ⁺
1750		MS (ESI) m/z 813.22 [M+1] ⁺
1742		MS (ESI) m/z 834.31 [M+1] ⁺
1743		MS (ESI) m/z 788.18 [M+1] ⁺
1747		MS (ESI) m/z 813.29 [M+1] ⁺

【 0 5 4 4 】

10

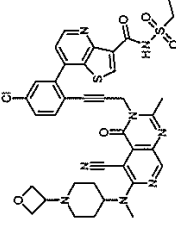
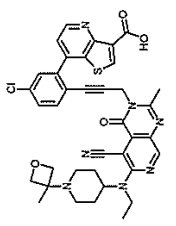
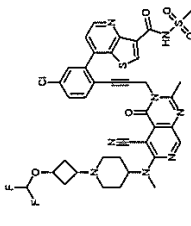
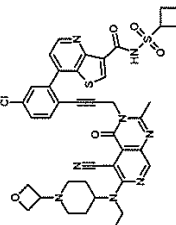
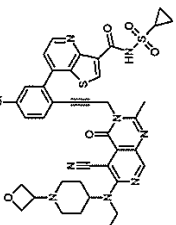
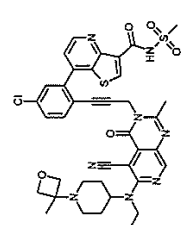
20

30

40

50

【表 1 - 1 2 8】

1751		MS (ESI) m/z 771.31 [M+] ⁺
1752		MS (ESI) m/z 708.23 [M+] ⁺
1756	キラル 	MS (ESI) m/z 821.28 [M+] ⁺
1748		MS (ESI) m/z 811.27 [M+] ⁺
1749		MS (ESI) m/z 797.29 [M+] ⁺
1753		MS (ESI) m/z 785.32 [M+] ⁺

【 0 5 4 5】

10

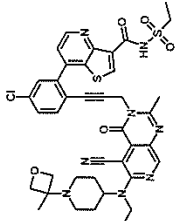
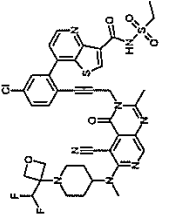
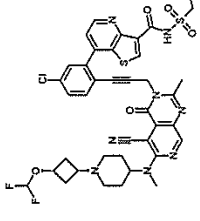
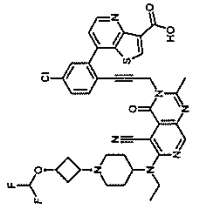
20

30

40

50

【表 1 - 1 2 9】

1754		MS (ESI) m/z 798.34 [M+1] ⁺		MS (ESI) m/z 835.45 [M+1] ⁺
1755		MS (ESI) m/z 821.31 [M+1] ⁺		MS (ESI) m/z 758.28 [M+1] ⁺
1757			キラル	
1758			キラル	

【 0 5 4 6】

10

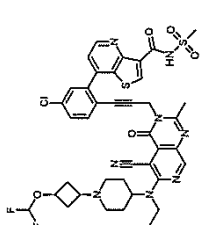
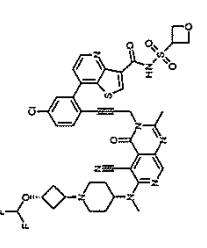
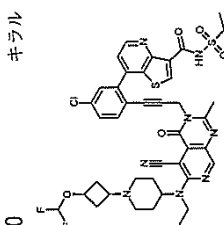
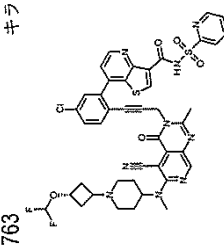
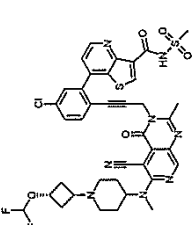
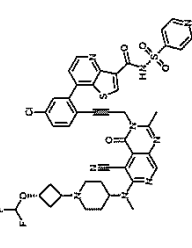
20

30

40

50

【表 1 - 130】

1759 キラル 	MS (ESI) m/z 835.26 [M+1] ⁺	1762 	LCMS (ESI) m/z 863.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.72 (s, 1H), 9.53 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 8.83 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.78 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 7.78 (dd, J = 8.3, 0.5 Hz, 1H), 7.77 - 7.66 (m, 2H), 7.64 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 6.73 (t, J = 21 Hz, 1H), 5.21 (t, J = 7.8, 6.2 Hz, 1H), 5.00 - 4.89 (m, 4H), 4.84 (s, 2H), 4.82 - 4.74 (m, 1H), 4.60 (p, J = 8.0 Hz, 1H), 3.94 (q, J = 7.8 Hz, 1H), 3.58 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 3.13 (s, 3H), 3.05 (s, 2H), 2.78 - 2.68 (m, 1H), 2.72 (s, 1H), 2.17 - 2.06 (m, 4H), 1.97 (s, 3H)
1760 キラル 	MS (ESI) m/z 849.43 [M+1] ⁺	1763 キラル 	LCMS (ESI) m/z 884.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.02 (s, 1H), 8.90 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.72 (ddd, J = 4.7, 1.7, 1.0 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 13.4 Hz, 2H), 8.27 (dt, J = 7.9, 1.1 Hz, 1H), 8.24 - 8.16 (m, 1H), 7.80 - 7.67 (m, 4H), 7.66 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.72 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.78 (dt, J = 7.3, 3.8 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 3.93 (q, J = 7.6 Hz, 1H), 3.56 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 3.04 (s, 1H), 2.72 (dd, J = 14.6, 7.1 Hz, 2H), 2.09 (s, 3H), 1.97 (s, 3H)
1761 キラル 	LCMS (ESI) m/z 821.4 [M+1] ⁺	1764 キラル 	LCMS (ESI) m/z 884.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.95 - 8.89 (m, 2H), 8.82 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.07 - 8.01 (m, 2H), 7.77 - 7.58 (m, 3H), 6.68 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 4.81 - 4.71 (m, 2H), 4.55 (p, J = 8.0 Hz, 1H), 3.93 - 3.85 (m, 1H), 3.53 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 3.01 (s, 1H), 2.77 - 2.63 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 1.90 (s, 2H), 1.90 (d, J = 16.7 Hz, 0H)

【 0 5 4 7 】

10

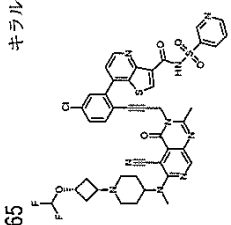
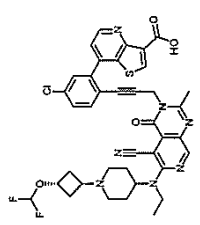
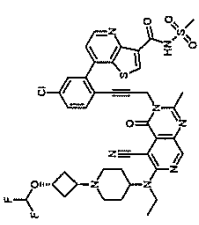
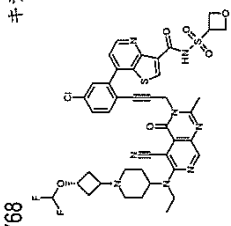
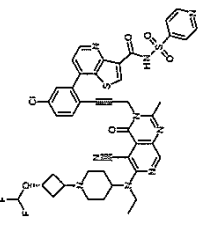
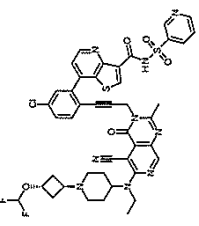
20

30

40

50

【表 1 - 131】

1765 キラル 	LCMS (ESI) m/z 884.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.24 (dd, J = 2.5, 0.8 Hz, 1H), 8.89 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.81 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.50 (ddd, J = 8.2, 2.4, 1.6 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.76–7.64 (m, 3H), 7.64–7.57 (m, 2H), 6.69 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 4.76 (d, J = 10.9 Hz, 3H), 4.55 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.94–3.85 (m, 1H), 3.52 (s, 1H), 3.08 (s, 3H), 3.02 (s, 1H), 2.74–2.64 (m, 2H), 2.08 (s, 4H), 1.88 (s, 3H)
1766 キラル 	MS (ESI) m/z 758.34 [M+1] ⁺
1767 キラル 	MS (ESI) m/z 835.33 [M+1] ⁺
1768 キラル 	MS (ESI) m/z 877.29 [M+1] ⁺
1769 キラル 	MS (ESI) m/z 898.4 [M+1] ⁺
1770 キラル 	MS (ESI) m/z 898.26 [M+1] ⁺

【0548】

10

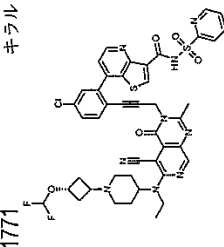
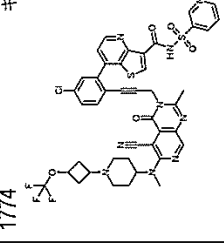
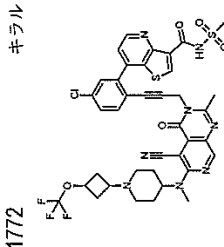
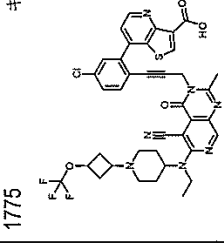
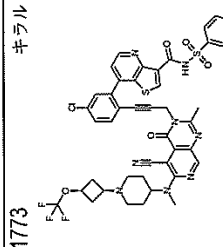
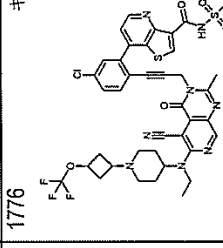
20

30

40

50

【表 1 - 1 3 2】

1771 キラル 	MS (ESI) m/z 898.29 [M+1] ⁺	1774 キラル 	MS (ESI) m/z 902.23 [M+1] ⁺
1772 キラル 	MS (ESI) m/z 839.28 [M+1] ⁺	1775 キラル 	MS (ESI) m/z 776.35 [M+1] ⁺
1773 キラル 	MS (ESI) m/z 902.19 [M+1] ⁺	1776 キラル 	MS (ESI) m/z 853.3 [M+1] ⁺

【 0 5 4 9】

10

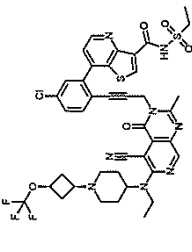
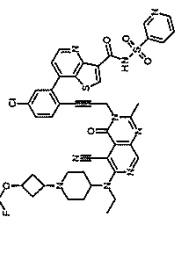
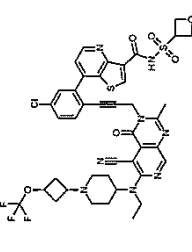
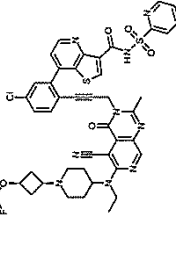
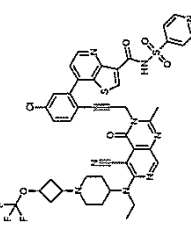
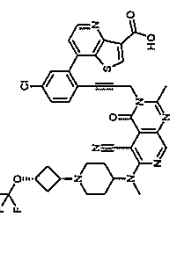
20

30

40

50

【表 1 - 1 3 3】

1777 キラル 	MS (ESI) m/z 819.33 [M+1] ⁺	1780 キラル 	MS (ESI) m/z 916.27 [M+1] ⁺
1778 キラル 	MS (ESI) m/z 895.27 [M+1] ⁺	1781 キラル 	MS (ESI) m/z 916.27 [M+1] ⁺
1779 キラル 	MS (ESI) m/z 916.3 [M+1] ⁺	1782 キラル 	MS (ESI) m/z 762.31 [M+1] ⁺

【 0 5 5 0 】

10

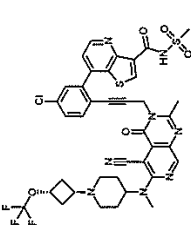
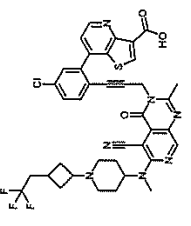
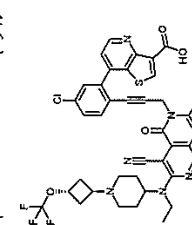
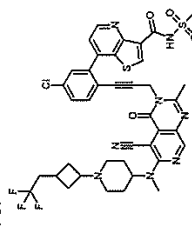
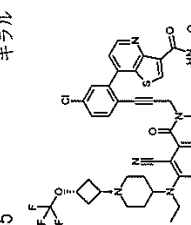
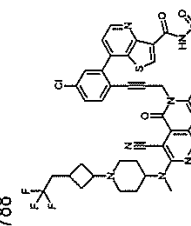
20

30

40

50

【表 1 - 1 3 4】

1783	キラル 	MS (ESI) m/z 839.26 [M+1] ⁺	1786 	MS (ESI) m/z 760.31 [M+1] ⁺
1784	キラル 	MS (ESI) m/z 776.29 [M+1] ⁺	1787 	MS (ESI) m/z 837.35 [M+1] ⁺
1785	キラル 	MS (ESI) m/z 853.37 [M+1] ⁺	1788 	MS (ESI) m/z 851.42 [M+1] ⁺

【 0 5 5 1】

10

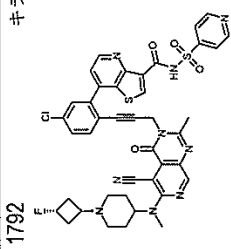
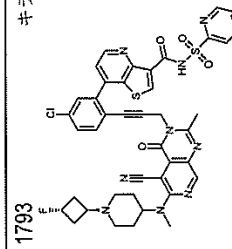
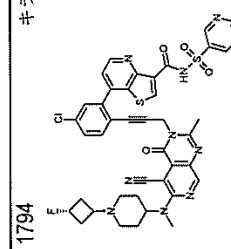
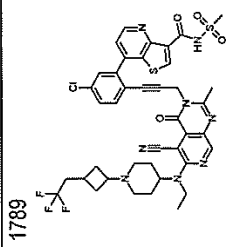
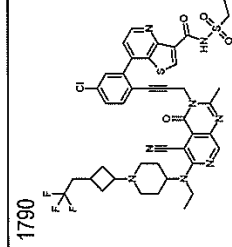
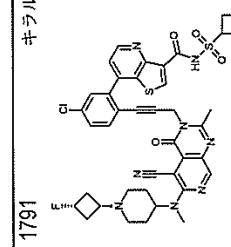
20

30

40

50

【表 1 - 135】

MS (ESI) m/z 836.27 [M+1] ⁺	キラル 	MS (ESI) m/z 836.33 [M+1] ⁺	キラル 	MS (ESI) m/z 836.33 [M+1] ⁺	キラル 
MS (ESI) m/z 851.41 [M+1] ⁺	1789 	MS (ESI) m/z 865.46 [M+1] ⁺	1790 	MS (ESI) m/z 815.24 [M+1] ⁺	キラル 

【0552】

10

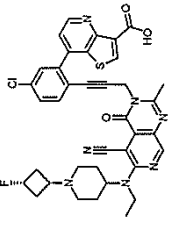
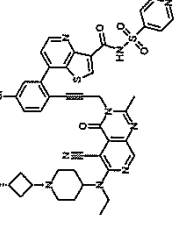
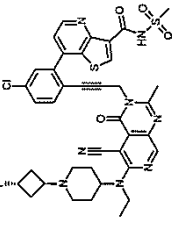
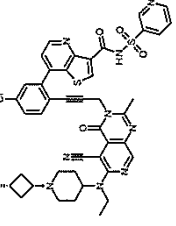
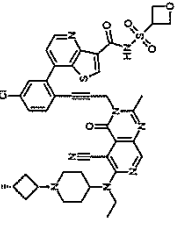
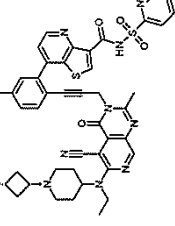
20

30

40

50

【表 1 - 1 3 6】

1795	キラル 	MS (ESI) m/z 710.25 [M+1] ⁺	1798	キラル 	MS (ESI) m/z 850.31 [M+1] ⁺
1796	キラル 	MS (ESI) m/z 787.34 [M+1] ⁺	1799	キラル 	MS (ESI) m/z 850.34 [M+1] ⁺
1797	キラル 	MS (ESI) m/z 829.34 [M+1] ⁺	1800	キラル 	MS (ESI) m/z 850.25 [M+1] ⁺

【 0 5 5 3】

10

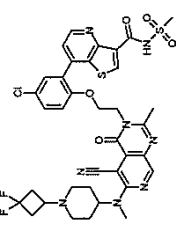
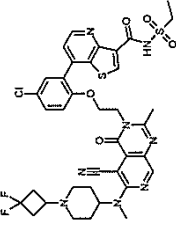
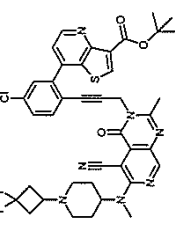
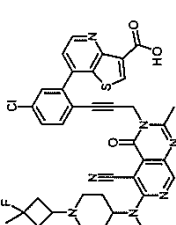
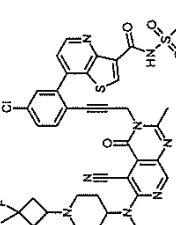
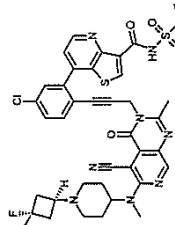
20

30

40

50

【表 1 - 1 3 7】

1804		MS (ESI) m/z 797.32 [M+] ⁺	
1805		MS (ESI) m/z 811.3 [M+] ⁺	
1806		MS (ESI) m/z 770.31 [M+] ⁺	
1801		MS (ESI) m/z 710.28 [M+] ⁺	
1802		MS (ESI) m/z 787.28 [M+] ⁺	
1803	キラル 	MS (ESI) m/z 801.44 [M+] ⁺	

【 0 5 5 4】

10

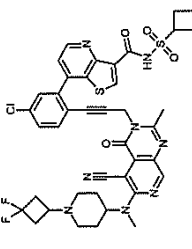
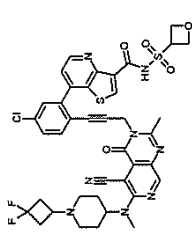
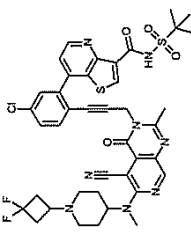
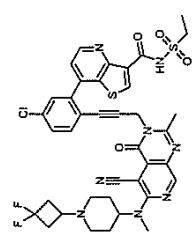
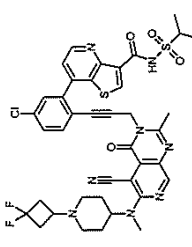
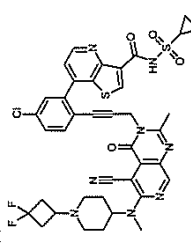
20

30

40

50

【表 1 - 138】

1810		MS (ESI) m/z 831.26 [M+1] ⁺
1811		MS (ESI) m/z 833.22 [M+1] ⁺
1812		MS (ESI) m/z 833.39 [M+1] ⁺
1807		MS (ESI) m/z 805.28 [M+1] ⁺
1808		MS (ESI) m/z 819.358 [M+1] ⁺
1809		MS (ESI) m/z 817.27 [M+1] ⁺

【0555】

10

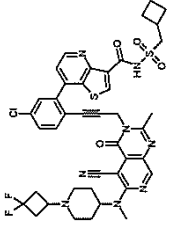
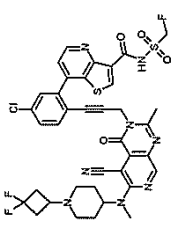
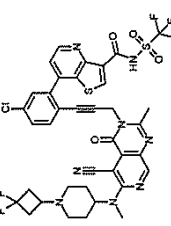
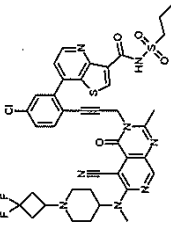
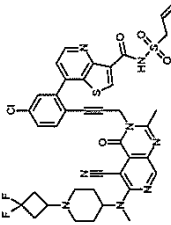
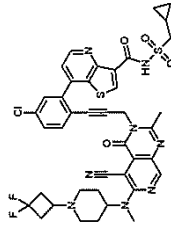
20

30

40

50

【表 1 - 139】

1816		MS (ESI) m/z 850.31 [M+1] ⁺
1817		MS (ESI) m/z 809.22 [M+1] ⁺
1818		MS (ESI) m/z 845.26 [M+1] ⁺
1813		MS (ESI) m/z 624.2 [M+1] ⁺
1814		MS (ESI) m/z 843.32 [M+1] ⁺
1815		MS (ESI) m/z 787.34 [M+1] ⁺

【0556】

10

20

30

40

50

【表 1 - 1 4 0】

1819	MS (ESI) m/z 841.17 [M+] ⁺	1822	MS (ESI) m/z 863.38 [M+] ⁺
1820	MS (ESI) m/z 817.25 [M+] ⁺	1823	MS (ESI) m/z 861.36 [M+] ⁺
1821	MS (ESI) m/z 863.33 [M+] ⁺	1824	MS (ESI) m/z 895.39 [M+] ⁺

【 0 5 5 7】

10

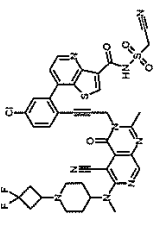
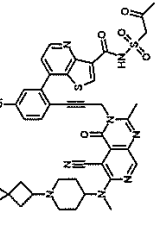
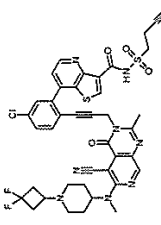
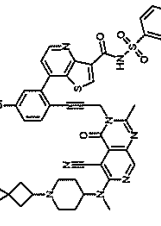
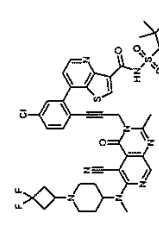
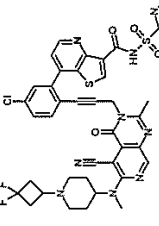
20

30

40

50

【表 1 - 1 4 1】

1825		MS (ESI) m/z 816.24 [M+1] ⁺	1828		MS (ESI) m/z 833.34 [M+1] ⁺
1826		MS (ESI) m/z 830.3 [M+1] ⁺	1829		MS (ESI) m/z 854.26 [M+1] ⁺
1827		MS (ESI) m/z 858.28 [M+1] ⁺	1830		MS (ESI) m/z 854.26 [M+1] ⁺

【 0 5 5 8】

10

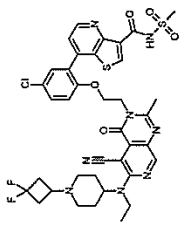
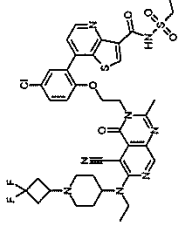
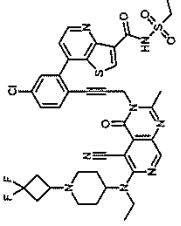
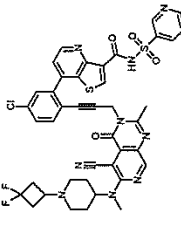
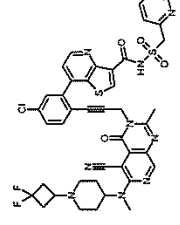
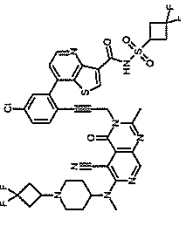
20

30

40

50

【表 1 - 1 4 2】

1834		MS (ESI) m/z 811.4 [M+] ⁺
1835		MS (ESI) m/z 825.41 [M+] ⁺
1836		MS (ESI) m/z 819.33 [M+] ⁺
1831		MS (ESI) m/z 854.22 [M+] ⁺
1832		MS (ESI) m/z 868.26 [M+] ⁺
1833		MS (ESI) m/z 867.24 [M+] ⁺

【 0 5 5 9】

10

20

30

40

50

【表 1 - 1 4 3】

1837		MS (ESI) m/z 847.35 [M+] ⁺	1840		MS (ESI) m/z 868.29 [M+] ⁺
1838		MS (ESI) m/z 868.26 [M+] ⁺	1841		MS (ESI) m/z 700.33 [M+] ⁺
1839		MS (ESI) m/z 868.26 [M+] ⁺	1842		MS (ESI) m/z 777.26 [M+] ⁺

10

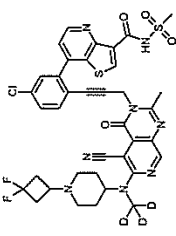
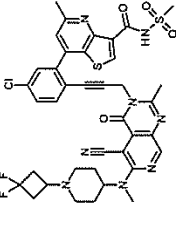
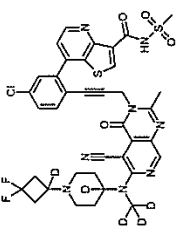
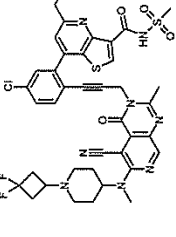
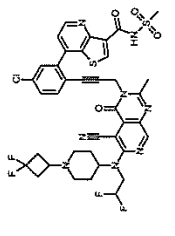
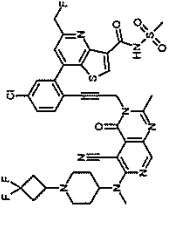
20

30

40

【 0 5 6 0 】

【表 1 - 1 4 4】

1843		MS (ESI) m/z 794.33 [M+1] ⁺	1846		MS (ESI) m/z 805.38 [M+1] ⁺
1844		MS (ESI) m/z 796.44 [M+1] ⁺	1847		MS (ESI) m/z 819.34 [M+1] ⁺
1845		MS (ESI) m/z 841.34 [M+1] ⁺	1848		MS (ESI) m/z 823.3 [M+1] ⁺

【 0 5 6 1】

10

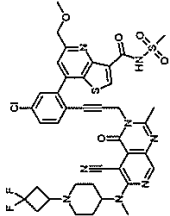
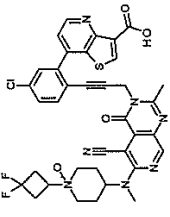
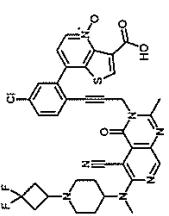
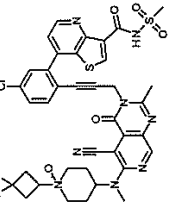
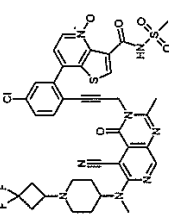
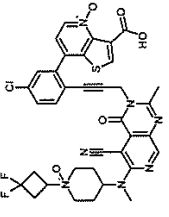
20

30

40

50

【表 1 - 1 4 5】

1849		MS (ESI) m/z 835.36 [M+1] ⁺	1852		MS (ESI) m/z 730.36 [M+1] ⁺
1850		MS (ESI) m/z 730.34 [M+1] ⁺	1853		MS (ESI) m/z 807.18 [M+1] ⁺
1851		MS (ESI) m/z 807.33 [M+1] ⁺	1854		MS (ESI) m/z 746.16 [M+1] ⁺

【 0 5 6 2】

10

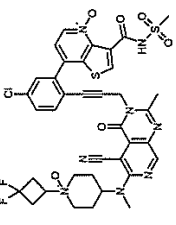
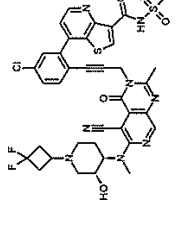
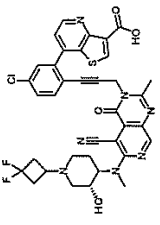
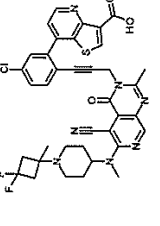
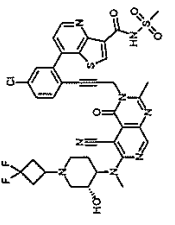
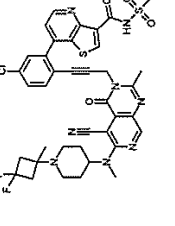
20

30

40

50

【表 1 - 1 4 6】

1855		MS (ESI) m/z 823.36 [M+1] ⁺	1858	キラル 	MS (ESI) m/z 807.3 [M+1] ⁺
1856	キラル 	MS (ESI) m/z 730.37 [M+1] ⁺	1859		MS (ESI) m/z 728.3 [M+1] ⁺
1857	キラル 	MS (ESI) m/z 807.4 [M+1] ⁺	1860		MS (ESI) m/z 805.32 [M+1] ⁺

【 0 5 6 3】

10

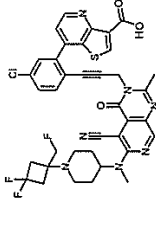
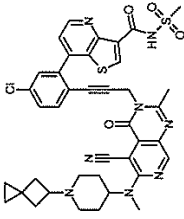
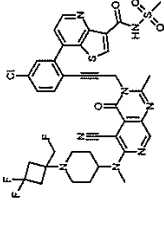
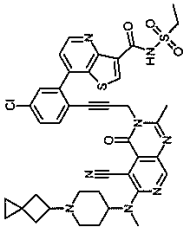
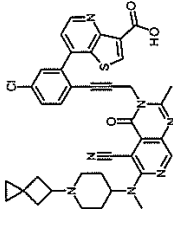
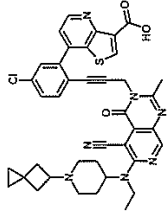
20

30

40

50

【表 1 - 1 4 7】

1861		MS (ESI) m/z 746.31 [M+1] ⁺	1864		MS (ESI) m/z 781.26 [M+1] ⁺
1862		MS (ESI) m/z 823.39 [M+1] ⁺	1865		MS (ESI) m/z 795.37 [M+1] ⁺
1863		MS (ESI) m/z 704.27 [M+1] ⁺	1866		MS (ESI) m/z 718.34 [M+1] ⁺

【 0 5 6 4】

10

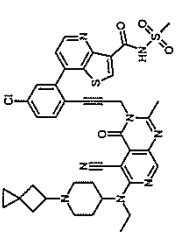
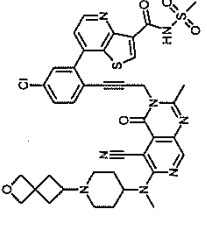
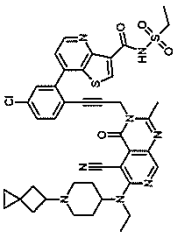
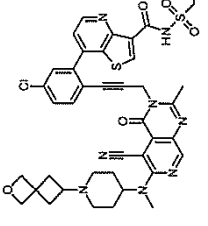
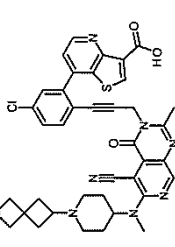
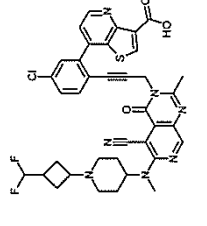
20

30

40

50

【表 1 - 1 4 8】

1867		MS (ESI) m/z 795.35 [M+] ⁺	1870		MS (ESI) m/z 797.35 [M+] ⁺
1868		MS (ESI) m/z 809.44 [M+] ⁺	1871		MS (ESI) m/z 811.4 [M+] ⁺
1869		MS (ESI) m/z 720.3 [M+] ⁺	1872		MS (ESI) m/z 728.26 [M+] ⁺

【 0 5 6 5】

10

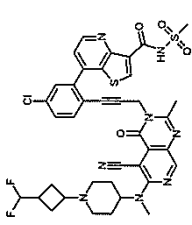
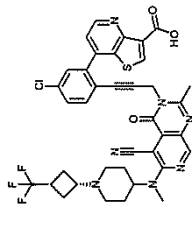
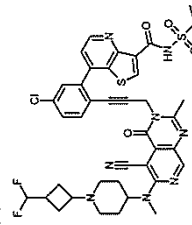
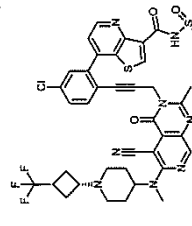
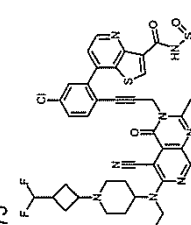
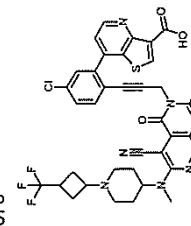
20

30

40

50

【表 1 - 1 4 9】

1873		MS (ESI) m/z 805.26 [M+1] ⁺	1876		MS (ESI) m/z 746.28 [M+1] ⁺
1874		MS (ESI) m/z 819.46 [M+1] ⁺	1877		MS (ESI) m/z 823.3 [M+1] ⁺
1875		MS (ESI) m/z 819.33 [M+1] ⁺	1878		MS (ESI) m/z 746.34 [M+1] ⁺

【 0 5 6 6 】

10

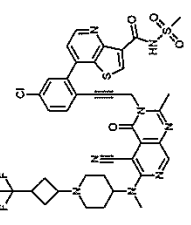
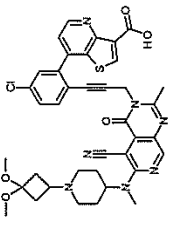
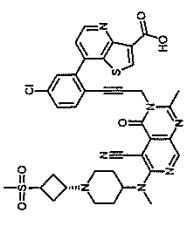
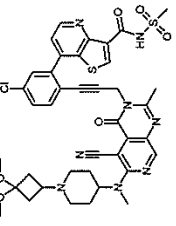
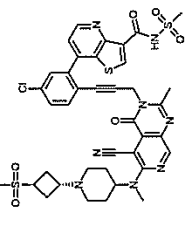
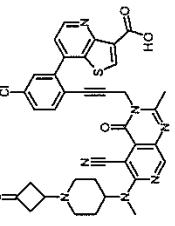
20

30

40

50

【表 1 - 150】

1879 	MS (ESI) m/z 823.33 [M+] ⁺		MS (ESI) m/z 738.34 [M+] ⁺
1880 キラル 	MS (ESI) m/z 756.29 [M+] ⁺	1883 	MS (ESI) m/z 815.4 [M+] ⁺
1881 キラル 	MS (ESI) m/z 833.32 [M+] ⁺	1884 	MS (ESI) m/z 692.31 [M+] ⁺

【 0 5 6 7 】

10

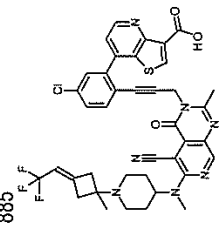
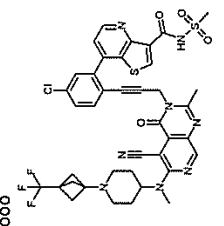
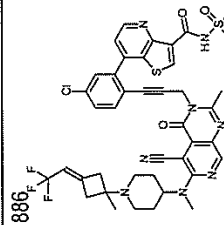
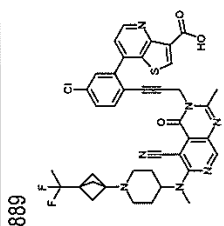
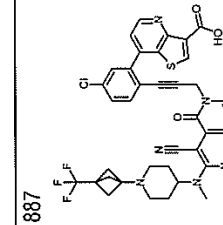
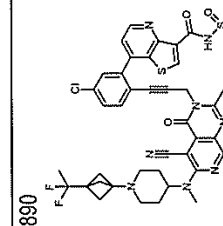
20

30

40

50

【表 1 - 1 5 1】

1885		MS (ESI) m/z 772.35 [M+] ⁺	1888		MS (ESI) m/z 835.26 [M+] ⁺
1886		MS (ESI) m/z 849.4 [M+] ⁺	1889		MS (ESI) m/z 754.34 [M+] ⁺
1887		MS (ESI) m/z 758.28 [M+] ⁺	1890		MS (ESI) m/z 831.29 [M+] ⁺

【 0 5 6 8 】

10

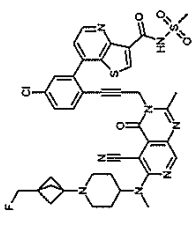
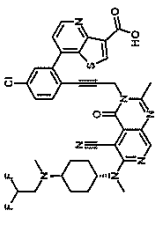
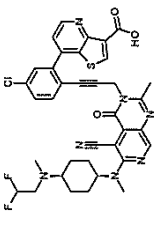
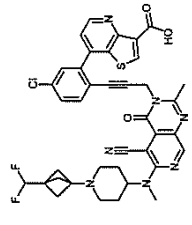
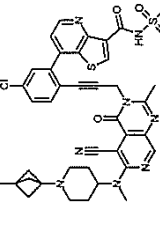
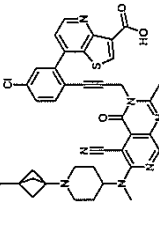
20

30

40

50

【表 1 - 1 5 2】

1894		MS (ESI) m/z 799.27 [M+] ⁺
1895	キラル 	MS (ESI) m/z 716.5 [M+] ⁺
1896	キラル 	MS (ESI) m/z 716.33 [M+] ⁺
1891		MS (ESI) m/z 740.33 [M+] ⁺
1892		MS (ESI) m/z 817.32 [M+] ⁺
1893		MS (ESI) m/z 722.34 [M+] ⁺

【 0 5 6 9】

10

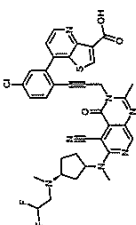
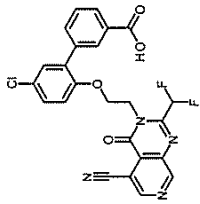
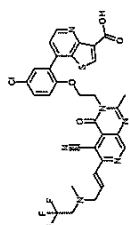
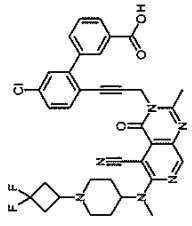
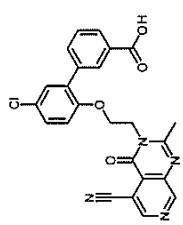
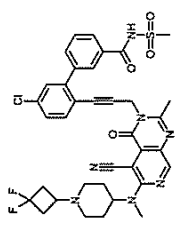
20

30

40

50

【表 1 - 153】

1897	キラル 	MS (ESI) m/z 702.46 [M+1] ⁺	1883 	MS (ESI) m/z 497.0 [M+1] ⁺
1898		LCMS 1.90 (ESI) m/z 669.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.97 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.50 – 7.41 (m, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.23 – 7.09 (m, 2H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 3.55 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.38 – 3.24 (m, 3H), 2.71 – 2.62 (m, 2H), 2.46 (s, 3H), 2.33 (p, J = 1.9 Hz, 1H), 1.75 (s, 3H)	1884 	MS (ESI) m/z 655.19 [M+1] ⁺
1982		MS (ESI) m/z 461.0 [M+1] ⁺	1885 	MS (ESI) m/z 734.34 [M+1] ⁺

【0570】

10

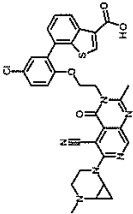
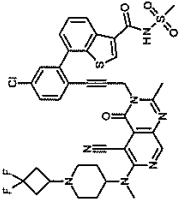
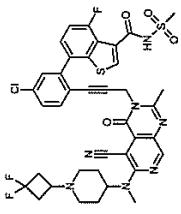
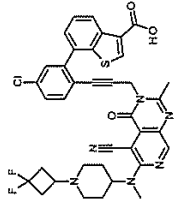
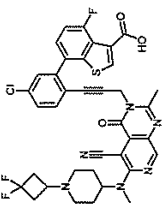
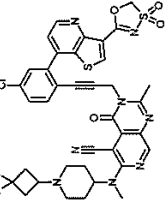
20

30

40

50

【表 1 - 1 5 4】

2020		MS (ESI) m/z 627.43 [M+1] ⁺	2023		MS (ESI) m/z 790.3 [M+1] ⁺
2021		MS (ESI) m/z 806.23 [M+1] ⁺	2024		MS (ESI) m/z 713.31 [M+1] ⁺
2022		MS (ESI) m/z 731.29 [M+1] ⁺	2025		MS (ESI) m/z 789.36 [M+1] ⁺

【 0 5 7 1】

10

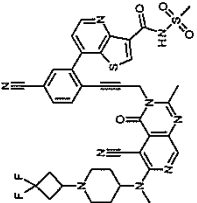
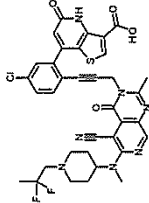
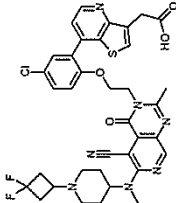
20

30

40

50

【表 1 - 1 5 5】

2032		MS (ESI) m/z 718.1 [M+] ⁺	
2038		MS (ESI) m/z 837.28 [M+] ⁺	
2039		MS (ESI) m/z 705.34 [M+] ⁺	

【 0 5 7 2】

10

20

30

40

50

【表 1 - 1 5 6】

MS (ESI) m/z 807.38 [M+1] ⁺	
2042	
MS (ESI) m/z 807.38 [M+1] ⁺	
2041	

10

20

30

40

【 0 5 7 3】

【0311】実施例 2 . 7 - C F ₃ - チエニルピリジンおよび誘導体化合物を合成するための一般的方法

【0312】表 2 における 7 - C F ₃ - チエニルピリジンおよび誘導体化合物は、実施例 2 に記載されている方法を使用して合成できる。実施例 1 に記載されている反応の多くは、表 2 における化合物を合成するために使用した。いくつかの化合物では、以下の実施例 3 に記載されている反応のいくつかを使用して、化合物を調製できる。

【 0 5 7 4】

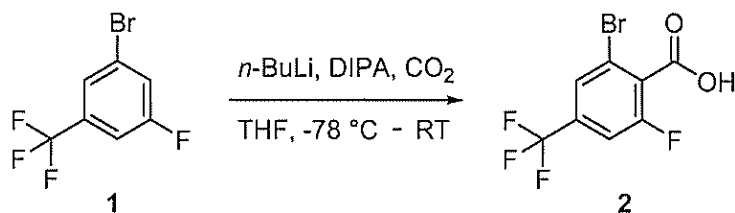
実施例 2 A . 左側を合成する方法

50

実施例 2 A . 1

【 0 5 7 5 】

【 化 7 1 】



10

【 0 5 7 6 】

【0313】乾燥テトラヒドロフラン（200 mL）中のジイソプロピルアミン（17.8 mL、0.123 mol）の溶液に、*n*-ブチリチウム（1.6 M、66.5 mL、0.113 mol）を、アルゴン雰囲気下で、 -78°C で滴下添加する。反応混合物を -10°C に温め、30分間攪拌する。乾燥テトラヒドロフラン（50 mL）中の1-ブromo-3-フルオロ-5-（トリフルオロメチル）ベンゼン（1、25.0 g、0.102 mol）の溶液を -78°C で添加し、混合物を -78°C で45分間攪拌する。この反応混合物に、二酸化炭素ガスを15分間バージし、温度を2時間で徐々に室温に上昇させる。完了後、反応混合物を -78°C に冷却し、氷水でクエンチする。混合物を1 N水酸化ナトリウム水溶液で塩基性化し、ジエチルエーテルで洗浄する。水性層を2 N塩酸でpH約1に酸性化し、酢酸エチルで抽出する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、2-ブromo-6-フルオロ-4-（トリフルオロメチル）安息香酸（2）を得る。

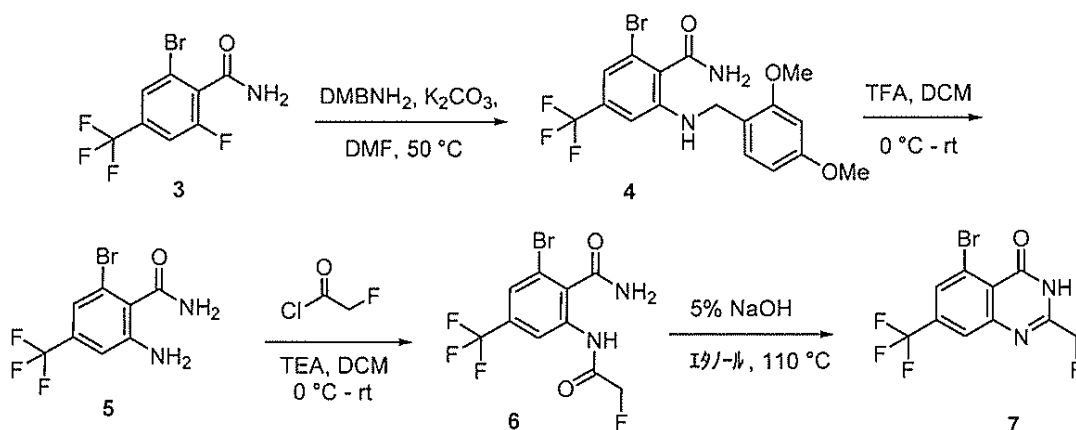
20

【 0 5 7 7 】

実施例 2 A . 2

【 0 5 7 8 】

【 化 7 2 】



30

40

【 0 5 7 9 】

【0314】N, N-ジメチルホルムアミド（40 mL）中の2-ブromo-6-フルオロ-4-（トリフルオロメチル）ベンズアミド（3、4.5 g、粗製物、15.7 mmol）の溶液に、炭酸カリウム（6.5 g、47.2 mmol）および（2, 4-ジメトキシフェニル）メタンアミン（3.1 mL、20.45 mmol）を室温で添加する。反応混合物を 50°C に加熱し、16時間攪拌する。反応の完了後、反応混合物を氷水中に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層をブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し

50

、減圧下で濃縮して、粗製物を得る。粗製物を、ジクロロメタン中5%メタノールを溶出液として使用するカラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、2-ブromo-6-((2,4-ジメトキシベンジル)アミノ)-4-(トリフルオロメチル)ベンズアミド(4)を得る。

【0580】

[0315]ジクロロメタン(10mL)中の2-ブromo-6-((2,4-ジメトキシベンジル)アミノ)-4-(トリフルオロメチル)ベンズアミド(4、1.0g、2.30mmol)の溶液に、トリフルオロ酢酸(1.8mL、23.0mmol)を添加し、混合物を30分間攪拌する。反応の完了後、反応混合物を濃縮し、生じた粗製物をジクロロメタンで希釈し、飽和重炭酸ナトリウム溶液、ブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、粗製物を得る。粗製物を、ジクロロメタン中5%メタノールを溶出液として使用するカラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、2-アミノ-6-ブromo-4-(トリフルオロメチル)ベンズアミド(5)を得る。

【0581】

[0316]ジクロロメタン(20mL)中の2-アミノ-6-ブromo-4-(トリフルオロメチル)ベンズアミド(5、2.0g、7.06mmol)の溶液に、トリエチルアミン(2.93mL、21mmol)および2-フルオロアセチルクロリド(1.0mL、14.1mmol)を0℃で添加し、反応(reaction)混合物を同一の温度で30分間攪拌する。反応の完了後、反応混合物を氷水で希釈し、ジクロロメタンで抽出する。有機層を飽和ブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、2-ブromo-6-(2-フルオロアセトアミド)-4-(トリフルオロメチル)ベンズアミド(6)を得る。

【0582】

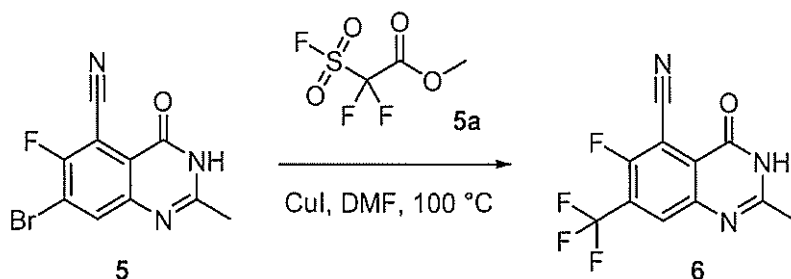
[0317]エタノール(5mL)中の2-ブromo-6-(2-フルオロアセトアミド)-4-(トリフルオロメチル)ベンズアミド(6、0.600g、1.749mmol)の溶液に、5%水酸化ナトリウム(4.0mL)を添加する。混合物を110℃に加熱し、30分間攪拌する。反応の完了後、反応混合物を1N塩酸で中和し、酢酸エチルで抽出する。有機層を飽和ブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、粗製生成物を得る。粗製生成物を、シリカゲル(100~200メッシュ)およびジクロロメタン中0~5%メタノールを溶出液として使用するカラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、5-ブromo-2-(フルオロメチル)-7-(トリフルオロメチル)キナゾリン-4(3H)-オン(7)を得る。

【0583】

実施例2A.3

【0584】

【化73】



【0585】

[0318]N,N-ジメチルホルムアミド(2mL)中の7-ブromo-6-フルオロ-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル(5、0.20

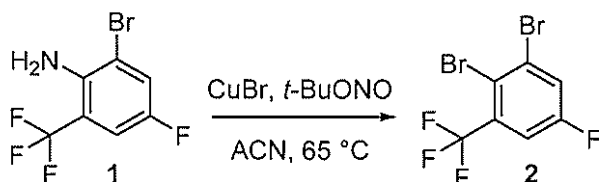
0 g、0.7 mmol) の溶液に、ヨウ化銅 (I) (0.159 g、0.84 mmol) およびメチル 2, 2-ジフルオロ-2-(フルオロスルホニル) アセテート (5a、0.403 g、2.1 mmol) を添加し、反応混合物を 100 °C で 16 時間加熱する。完了後、反応混合物を冷却し、水を反応混合物に添加し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、6-フルオロ-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3, 4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル (6) を得る。

【0586】

実施例 2A. 4

【0587】

【化74】



【0588】

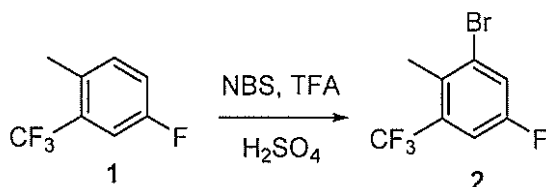
[0319]アセトニトリル (2500 mL) 中の臭化銅 (I) (89.8 g、620.1 mmol) および亜硝酸 *tert*-ブチル (63.8 mL、620.1 mmol) の懸濁液を、65 °C で 15 分間加熱する。アセトニトリル中の 2-ブロモ-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル) アニリン (1、100 g、387.6 mmol) の溶液を添加し、反応混合物を 65 °C で 1 時間加熱する。完了後、反応物を水でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮して、粗製材料を得る。粗製化合物を、シリカゲル (100~200 メッシュ) 上でヘキサン中 0~5 % 酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーにより精製して、1, 2-ジブロモ-5-フルオロ-3-(トリフルオロメチル) ベンゼン (2) を得る。

【0589】

実施例 2A. 5

【0590】

【化75】



【0591】

[0320]TFA (4 mL) 中の 4-フルオロ-1-メチル-2-(トリフルオロメチル) ベンゼン (1、1.05 g、5.89 mmol) の攪拌した溶液に、硫酸 (1.25 mL)、次いで *N*-ブロモスクシンイミド (1.05 g、5.89 mmol) を添加する。生じた混合物にキャップをし、アルミホイルでカバーして光を防ぎ、室温で終夜攪拌する。反応混合物を激しく攪拌した氷水中に注ぎ、次いでヘキサンで抽出する。有機物をブライン、次いで飽和重炭酸ナトリウム水溶液で洗浄する。有機物を硫酸マグネシウムで脱水し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー (100 %ヘキサン) を介して精製して、1-ブロモ-5-フルオロ-2-メチル-3-(トリフ

10

20

30

40

50

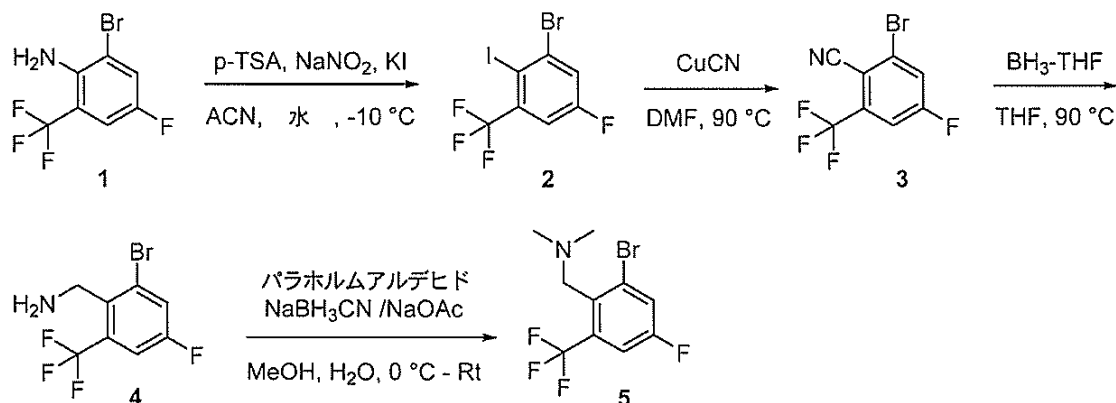
ルオロメチル) ベンゼン (2) を得る。

【0592】

実施例 2 A . 6

【0593】

【化76】



10

【0594】

[0321]アセトニトリル (2500 mL) 中の2-ブromo-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル) アニリン (1、100.0 g、389.2 mmol) の溶液に、p-トルエンスルホン酸 (220.9 g、1160.1 mmol) を少しずつ-10 °Cで添加する。水 (100 mL) 中の亜硝酸ナトリウム (51.68 g、750 mmol) およびヨウ化カリウム (157.7 g、949.2 mmol) の溶液を-10 °Cで添加し、混合物を-10 °Cで45分間攪拌する。完了後、反応混合物を水でクエンチする&酢酸エチル (5000 mL) で抽出する。有機層を飽和チオ硫酸ナトリウム (500 mL) 水溶液で洗浄する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、1-ブromo-5-フルオロ-2-ヨード-3-(トリフルオロメチル) ベンゼン (2) を得る。

20

【0595】

[0322]N, N-ジメチルホルムアミド (500 mL) 中の1-ブromo-5-フルオロ-2-ヨード-3-(トリフルオロメチル) ベンゼン (2、80.0 g、217.3 mmol) の溶液に、シアン化銅 (I) (19.4 g、217.2 mmol) を室温で添加する。反応混合物を90 °Cで12時間攪拌する。完了後、これを室温に冷却し、氷水中に注ぎ、酢酸エチル (2.0 L) で抽出する。有機層をブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、粗製物を得る。粗製化合物を、ヘキサン中0~5%酢酸エチルを使用するフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、2-ブromo-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル) ベンゾニトリル (3) を得る。

30

【0596】

[0323]テトラヒドロフラン (200 mL) 中の2-ブromo-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル) ベンゾニトリル (3、12.0 g、44.9 mmol) の溶液に、テトラヒドロフラン中のボラン (1 M、67 mL、67.1 mmol) を0 °Cで滴下添加する。反応混合物を90 °Cで12時間攪拌する。完了後、反応混合物を冷やしたメタノール中に注ぎ、減圧下で濃縮する。粗製化合物を、ヘキサン中0~15%酢酸エチルを使用するフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、(2-ブromo-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル) フェニル) メタンアミン (4) を得る。

40

【0597】

[0324]メタノール (100 mL) 中の(2-ブromo-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル) フェニル) メタンアミン (4、6.0 g、22.6 mmol) の溶液に、パラホルムアルデヒド (6.0 g、200.0 mmol) および水 (10 mL) 中の酢酸ナトリウム (5.4 g、66.0 mmol) の溶液を添加し、室温で1時間攪拌する。シアノ

50

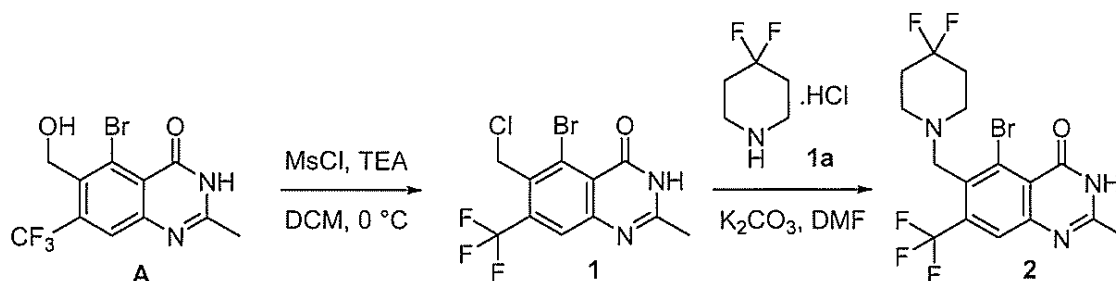
ホウ水素化ナトリウム（４．０３ｇ、６６．１ｍｍｏｌ）を０℃で少しずつ添加する。反応混合物を室温で１２時間撹拌する。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮する。粗残渣を水で希釈し、ジエチルエーテル（１００ｍＬ）で抽出する。粗製化合物を、ヘキサン中０～１５％酢酸エチルを使用する、フラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、１－（２－ブロモ－４－フルオロ－６－（トリフルオロメチル）フェニル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルメタンアミン（５）を得る。

【０５９８】

実施例２Ａ．７

【０５９９】

【化７７】



【０６００】

【０３２５】ジクロロメタン（６ｍＬ）中の５－ブロモ－６－（ヒドロキシメチル）－２－メチル－７－（トリフルオロメチル）キナゾリン－４（３Ｈ）－オン（Ａ、０．３２ｇ、０．９４ｍｍｏｌ）の溶液に、０℃で、トリエチルアミン（０．３９ｍＬ、２．８４ｍｍｏｌ）および塩化メタンスルホニル（０．１１ｍＬ、１．４２ｍｍｏｌ）を添加し、０℃で１時間撹拌する。完了後、反応混合物を水で希釈し、ジクロロメタンで抽出する。有機層を水、飽和ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、５－ブロモ－６－（クロロメチル）－２－メチル－７－（トリフルオロメチル）キナゾリン－４（３Ｈ）－オン（１）を得る。

【０６０１】

【０３２６】Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０．０ｍＬ）中の４，４－ジフルオロピペリジン（１ａ、２．０ｇ、１２．７ｍｍｏｌ）の溶液に、炭酸カリウム（１．０６ｇ、７．６２ｍｍｏｌ）を室温で添加し、混合物を２０分間撹拌する。次いで５－ブロモ－６－（クロロメチル）－２－メチル－７－（トリフルオロメチル）キナゾリン－４（３Ｈ）－オン（１、０．９ｇ、２．５４ｍｍｏｌ）を反応混合物に室温で添加し、撹拌を２４時間続ける。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を水、飽和ブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮する。粗製生成物を、シリカゲル（１００～２００メッシュ）、およびヘキサン中５０％酢酸エチルを溶出液として使用するカラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、５－ブロモ－６－（（４，４－ジフルオロピペリジン－１－イル）メチル）－２－メチル－７－（トリフルオロメチル）キナゾリン－４（３Ｈ）－オン（２）を得る。

【０６０２】

実施例２Ａ．８

【０６０３】

10

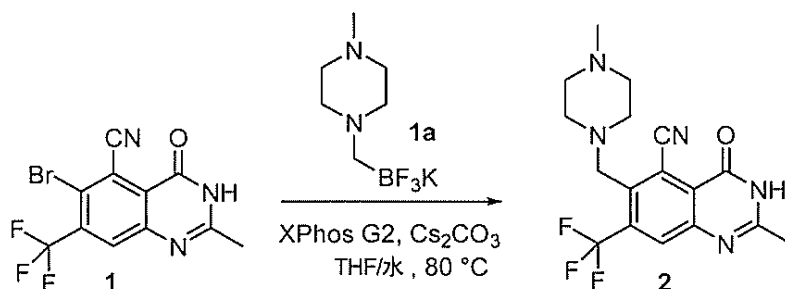
20

30

40

50

【化 7 8】



10

【0604】

[0327]テトラヒドロフラン (3 mL) および水 (0.75 mL) 中の 6-ブromo-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル (1、50 mg、0.151 mmol) の溶液に、1-メチル-4-((トリフルオロ-λ⁴-ボラニル)メチル)ピペラジン、カリウム塩 (1a、497 mg、2.25 mmol)、炭酸セシウム (196 mg、0.602 mmol) および XPhos クロロ (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',4',6'-トリイソプロピル-1,1'-ビフェニル) [2-(2'-アミノ-1,1'-ビフェニル)] パラジウム (II) (24 mg、0.0301 mmol) を添加し、混合物をアルゴンで5分間スパージし、次いでこれを密閉し、80 °Cに15時間加熱する。完了後、混合物を減圧下で濃縮して、粗製生成物を得る。得られた粗製生成物を分取 HPLC により精製して、2-メチル-6-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル (2) を得る。

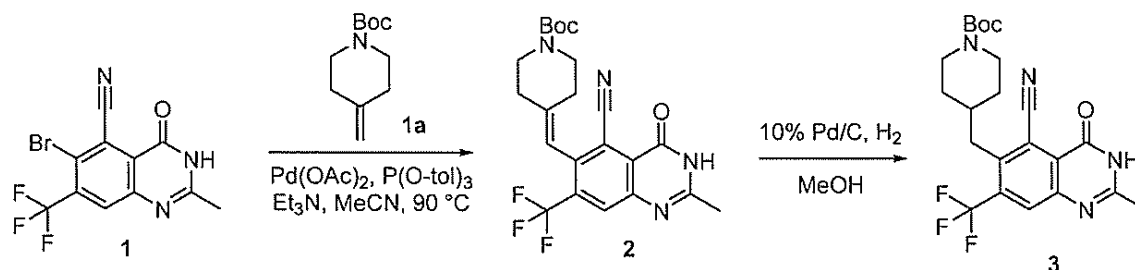
20

【0605】

実施例 2A. 9

【0606】

【化 7 9】



30

【0607】

[0328]アセトニトリル (10.0 mL) 中の 6-ブromo-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル (1、1.00 g、3.02 mmol)、tert-ブチル 4-メチレンピペリジン-1-カルボキシレート (1a、5.90 g、30.1 mmol)、トリエチルアミン (1.20 mL、9.03 mmol) およびトリ(オ-トリル)ホスフィン (0.366 g、1.23 mmol) の溶液を、アルゴンで10分間脱気する。酢酸 (II) パラジウム (0.134 g、0.60 mmol) を次いで反応混合物に添加し、脱気を5分間続ける。反応混合物を90 °Cで24時間加熱する。この後、反応混合物を室温に冷却し、酢酸エチルで希釈し、減圧下で濃縮乾固する。粗製生成物を、ヘキサン中30~50%酢酸エチルを溶出液として使用する、シリカゲル (100~200メッシュ) カラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、tert-ブチル 4-((5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-6-

40

50

イル) メチレン) ピペリジン-1-カルボキシレート (2) を得る。

【0608】

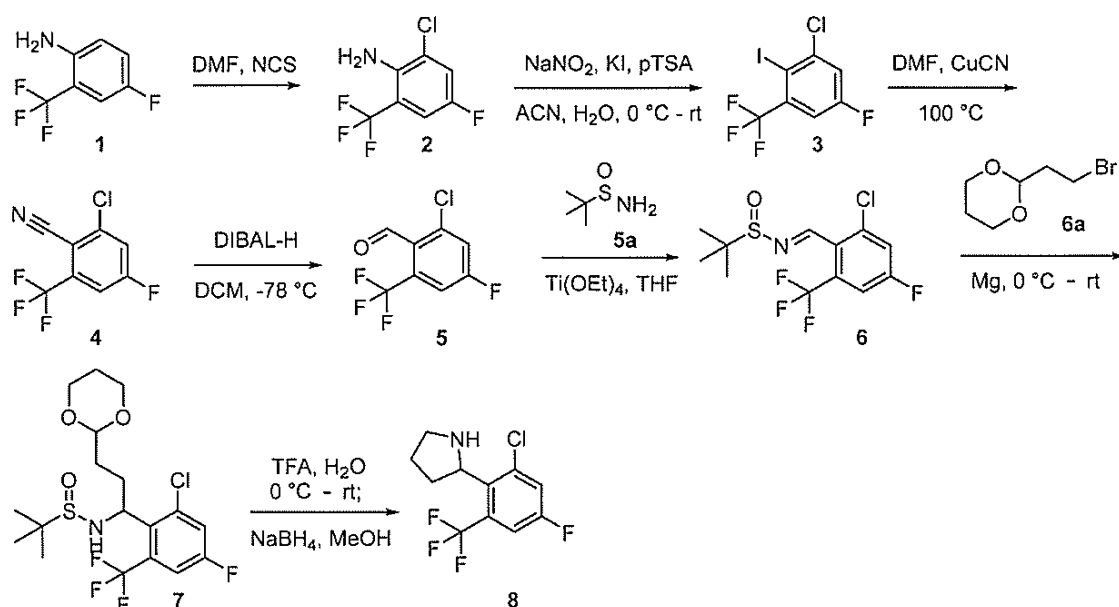
[0329]メタノール (20 mL) 中の *tert*-ブチル 4-((5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-6-イル)メチレン)ピペリジン-1-カルボキシレート (2、0.90 g、2.0 mmol) の溶液に、炭素上 10%パラジウム (1.35 g) を室温で添加する。反応混合物を、水素雰囲気下で、室温で2時間攪拌する。次いで、反応混合物を Celite で濾過する。濾液を酢酸エチルで洗浄し、減圧下で濃縮乾固して、粗製生成物を得る。粗製生成物を、ジクロロメタン中 3~5%メタノールを溶出液として使用する、シリカゲル (100~200メッシュ) カラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、*tert*-ブチル 4-((5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-6-イル)メチル)ピペリジン-1-カルボキシレート (3) を得る。

【0609】

実施例 2A. 10

【0610】

【化80】



【0611】

[0330]N,N-ジメチルホルムアミド (500 mL) 中の 4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)アニリン (1、100.0 g、558.66 mmol) の溶液に、N-クロロスクシンアミド (78.7 g、558.66 mmol) を室温で添加する。この反応混合物を 16 時間攪拌する。この後、混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を水、次いでブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮する。粗製生成物を、ヘキサンを溶出液として使用するシリカゲル (100~200メッシュ) カラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、2-クロロ-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)アニリン (2) を得る。

【0612】

[0331]アセトニトリル (200 mL) 中の 2-クロロ-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)アニリン (2、43.0 g、201.87 mmol) の溶液に、-10 °C で、p-トルエンスルホン酸一水和物 (115.0 g、605.63 mmol) を添加する。この反応混合物を同一の温度で 15 分間攪拌する。水 (50 mL) 中の亜硝酸ナトリウム (27.85 g、403.74 mmol) およびヨウ化カリウム (83.77 g、50

4.67 mmol) の溶液を反応混合物に、 -10°C で30分間攪拌しながら滴下添加する。次に、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、次いでブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮する。粗製生成物を、ヘキサンを溶出液として使用するシリカゲル(100~200メッシュ)カラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、1-クロロ-5-フルオロ-2-ヨード-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン(3)を得る。
【0613】

[0332] N,N-ジメチルホルムアミド(200 mL)中の1-クロロ-5-フルオロ-2-ヨード-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン(3、30 g、92.6 mmol)の溶液に、シアン化銅(I)(12.36 g、138.88 mmol)を添加する。この反応混合物を 100°C で16時間加熱する。この後、混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を水およびブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮する。粗製生成物を、ヘキサン中3%酢酸エチルを溶出液として使用するシリカゲル(100~200メッシュ)カラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、2-クロロ-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンゾニトリル(4)を得る。

10

【0614】

[0333] 乾燥ジクロロメタン(150 mL)中の2-クロロ-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンゾニトリル(4、15.0 g、67.26 mmol)の溶液に、 -78°C で、水素化ジイソブチルアルミニウム(トルエン中1.0 M、134.52 mL、134.52 mmol)を滴下添加する。混合物を同一の温度で30分間攪拌する。次に、反応混合物を1 N塩酸水溶液でクエンチし、ジクロロメタンで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮乾固して、2-クロロ-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンズアルデヒド(5)を得る。

20

【0615】

[0334] テトラヒドロフラン(100 mL)中の2-クロロ-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンズアルデヒド(5、17.00 g、75.22 mmol)の溶液に、2-メチルプロパン-2-スルフィンアミド(5a、13.65 g、112.83 mmol)およびチタンエトキシド(34.30 mL、150.44 mmol)を室温で滴下添加する。この反応混合物を同一の温度で16時間攪拌する。この後、反応混合物を塩化アンモニウム水溶液でクエンチし、Celiteで濾過し、酢酸エチルで洗浄する。濾液を濃縮し、粗残渣を、ヘキサン中20%酢酸エチルを溶出液として使用する、Combi-flash(40 g、Redi-Sepカラム)により精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、(E)-N-(2-クロロ-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジリデン)-2-メチルプロパン-2-スルフィンアミド(6)を得る。

30

【0616】

[0335] マグネシウム削り屑(5.0 g)を、乾燥テトラヒドロフラン(50 mL)、続いてヨウ素(0.002 g)に添加し、混合物を室温のすぐ上に加熱する。次いで、2-(2-ブromoエチル)-1,3-ジオキサン(6a、9.8 mL、72.94 mmol)を添加し、混合物を無色になるまで加熱する。次いで、この混合物を、テトラヒドロフラン(50 mL)中の(E)-N-(2-クロロ-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジリデン)-2-メチルプロパン-2-スルフィンアミド(6、12.00 g、36.47 mmol)の溶液に、室温で滴下添加する。生じた混合物を室温で1時間攪拌する。次に、反応混合物を塩化アンモニウム水溶液でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濃縮する。粗残渣を、ヘキサン中30%酢酸エチルを溶出液として使用する、Combi-flash(40 g、Redi-Sepカラム)により精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、N-(1-(2-クロロ-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)フェニル)-3-(1,3-ジオキサン-2-イル)プロピル)-2-メチルプロパン-2-スルフィンアミド(7)を得る。

40

【0617】

50

【0336】水中トリフルオロ酢酸 (trifluoroacetic acid) (3:1、180 mL) 中の N-(1-(2-クロロ-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)フェニル)-3-(1,3-ジオキサン-2-イル)プロピル)-2-メチルプロパン-2-スルフィアミド (7、12.00 g、26.96 mmol) の溶液混合物を室温で16時間攪拌する。この後、反応混合物を重炭酸ナトリウム水溶液でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮する。固体残渣をメタノールに溶解し、その後水素化ホウ素ナトリウム (8.00 g、269.66 mmol) を0℃で添加し、混合物を室温で8時間攪拌する。この後、反応混合物を氷冷水でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮乾固して、2-(2-クロロ-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)フェニル)ピロリジン (8) を得る。

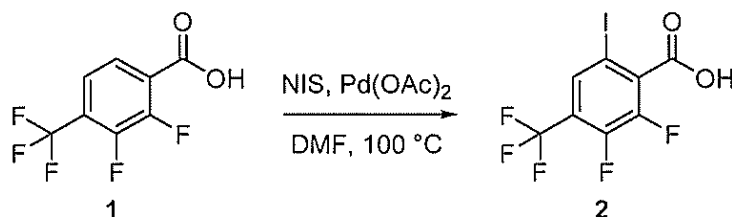
10

【0618】

実施例 2 A. 11

【0619】

【化81】



20

【0620】

【0337】N,N-ジメチルホルムアミド (50 mL) 中の 2,3-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)安息香酸 (1、5 g、22.123 mmol) の溶液に、N-ヨードスクシンイミド (7.43 g、33.185 mmol) を添加し、アルゴンで20分間パージする。次いで、酢酸パラジウム (1.48 g、6.637 mmol) を添加し、反応混合物を100℃で48時間加熱する。完了後、反応混合物を冷却し、水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。合わせた有機層を冷水およびブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮して、2,3-ジフルオロ-6-ヨード-4-(トリフルオロメチル)安息香酸 (2) を得る。

30

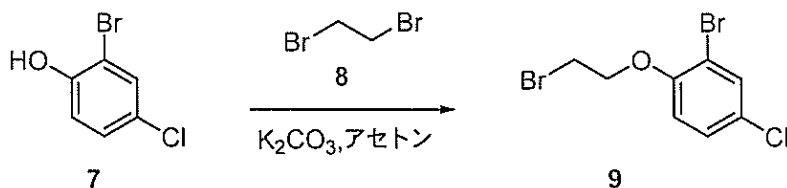
【0621】

実施例 2 B. 右側を合成する方法

実施例 2 B. 1

【0622】

【化82】



40

【0623】

【0338】水酸化ナトリウム水溶液 (1 M) (1.0 L) 中の 2-ブロモ-4-クロロフェノール (7、50.0 g、241.0 mmol) の溶液に、テトラ n-ブチルアンモニ

50

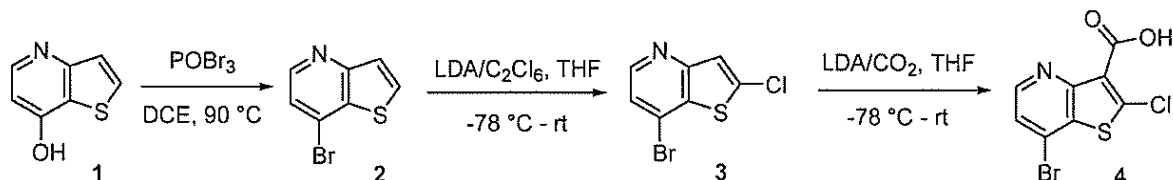
ウムブロミド（11.64 g、36.15 mmol）およびヨウ化カリウム（6.00 g、36.15 mmol）を添加する。1, 2-ジブロモエタン（8,165.6 g、891.7 mmol）を85℃で添加し、同一の温度で16時間攪拌する。完了後、反応混合物を水中に注ぎ、酢酸エチルで抽出する。合わせた有機層を水、ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、粗製物を得、粗製化合物をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン中0～5%酢酸エチルを使用する）により精製して、2-ブロモ-1-(2-ブロモエトキシ)-4-クロロベンゼン（9）を得る。

【0624】

実施例2B.2

【0625】

【化83】



【0626】

【0339】オキシ臭化リン（7.5 g、26.4 mmol）および1, 2-ジクロロエタン中のチエノ〔3, 2-b〕ピリジン-7-オール（1.2 g、13.2 mmol）の攪拌した溶液を、90℃で12時間加熱する。反応の完了後、混合物を室温に冷却し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、7-ブロモチエノ〔3, 2-b〕ピリジン（2）を得る。

【0627】

【0340】乾燥テトラヒドロフラン（20 mL）中の7-ブロモチエノ〔3, 2-b〕ピリジン（2.15 g、7.04 mmol）の攪拌した溶液に、新たに調製したリチウムジイソプロピルアミド（ヘキサン中2.0 M、8.75 mL、17.5 mmol）を-78℃で添加し、混合物を同一の温度で1時間攪拌する。ヘキサクロロエタン（2.0 mL、8.44 mmol）を滴下添加し、反応混合物を室温まで3時間かけて温める。反応を塩化アンモニウム水溶液でクエンチし、水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を水、飽和ブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮する。粗製生成物を、化合物をヘキサン中酢酸エチル（0～10%）で溶出するシリカゲルプラグ上で精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、7-ブロモ-2-クロロチエノ〔3, 2-b〕ピリジン（3）を得る。

【0628】

【0341】乾燥テトラヒドロフラン（10 mL）中の7-ブロモ-2-クロロチエノ〔3, 2-b〕ピリジン（3.05 g、2.02 mmol）の溶液および混合物を-78℃に冷却する。リチウムジイソプロピルアミド（2 M、1.5 mL、3.03 mmol）を滴下添加し、反応混合物を-78℃で1時間攪拌する。二酸化炭素ガスを反応物中に、同一の温度で20分間パージし、-78℃で1時間攪拌する。反応混合物をゆっくり0℃に温め、30分間攪拌する。完了後、反応混合物を水でクエンチし、酢酸エチルで洗浄する。酢酸エチル層を廃棄し、水性層をクエン酸水溶液で酸性化する。これを次いで酢酸エチルで抽出する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮して、7-ブロモ-2-クロロチエノ〔3, 2-b〕ピリジン-3-カルボン酸（4）を得る。

【0629】

実施例2B.3

【0630】

10

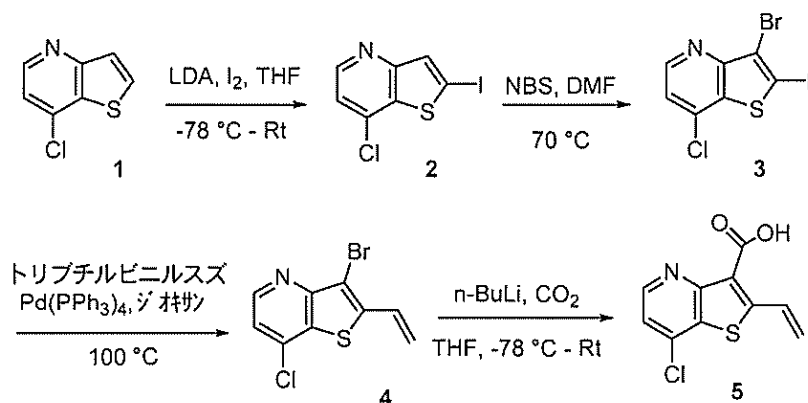
20

30

40

50

【化 8 4】



10

【0631】

[0342]乾燥テトラヒドロフラン（50 mL）中の7-クロロチエノ〔3, 2-b〕ピリジン（1、1.5 g、8.9 mmol）の攪拌した溶液に、リチウムジイソプロピルアミド（11.7 mL、19.5 mmol）を-78 °Cで滴下添加し、混合物を同一の温度で1時間攪拌する。ヨウ素（2.25 g、8.87 mmol、テトラヒドロフランに溶解する、10 mL）を滴下添加し、反応混合物を室温まで4時間かけて温める。これを塩化アンモニウム水溶液でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を水および飽和ブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮乾固する。粗製生成物を、ヘキサン中5～10%酢酸エチルを溶出液として使用する、CombiFlash（12 g、RediSepカラム）により精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、7-クロロ-2-ヨードチエノ〔3, 2-b〕ピリジン（2）を得る。

20

【0632】

[0343]N, N-ジメチルホルムアミド（10 mL）中の7-クロロ-2-ヨードチエノ〔3, 2-b〕ピリジン（2、1.0 g、3.4 mmol）の溶液に、N-ブロモスクシンアミドを室温で添加する。反応混合物を加熱し、70 °Cで12時間攪拌する。反応の完了後、混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を水および飽和ブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮する。粗製生成物を、ヘキサン中5～10%酢酸エチルを溶出液として使用する、CombiFlash（12 g、RediSepカラム）により精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、3-ブromo-7-クロロ-2-ヨードチエノ〔3, 2-b〕ピリジン（3）を得る。

30

【0633】

[0344]1, 4-ジオキサン中（10 mL）の3-ブromo-7-クロロ-2-ヨードチエノ〔3, 2-b〕ピリジン（3、1.0 g、2.7 mmol）およびトリブチルビニルスズ（1.01 mL、3.21 mmol）の懸濁液を、アルゴンを使用して10分間脱気する。テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）（0.21 g、0.19 mmol）を反応混合物に室温で添加し、混合物を100 °Cで1時間加熱する。完了後、反応混合物を室温に冷却し、水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。酢酸エチル層を硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮乾固する。粗製生成物を、化合物を酢酸エチル：ヘキサン（1～10%）で溶出するシリカゲルプラグ上で精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、3-ブromo-7-クロロ-2-ビニルチエノ〔3, 2-b〕ピリジン（4）を得る。

40

【0634】

[0345]乾燥テトラヒドロフラン（20 mL）中の3-ブromo-7-クロロ-2-ビニルチエノ〔3, 2-b〕ピリジン（4、0.6 g、2.19 mmol）の溶液に、n-ブチルリチウム（1.7 mL、ヘキサン中1.3 M、2.19 mmol）を-78 °Cで滴下添加し、反応混合物を同一の温度で2時間攪拌する。二酸化炭素ガスを反応混合物中に-78 °Cで30分間パージし、反応混合物を同一の温度で1時間攪拌する。反応混合物をゆっ

50

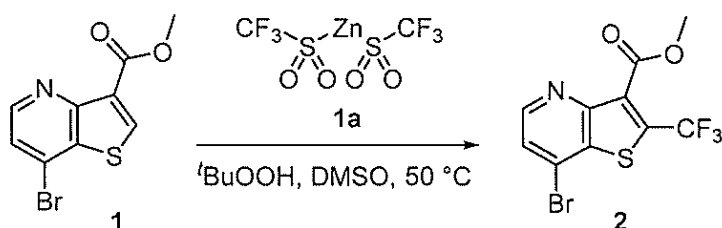
くり 0℃に温め、30分間攪拌する。完了後、反応混合物を水でクエンチし、酢酸エチルで洗浄する。酢酸エチル層を廃棄し、水性層をクエン酸水溶液で酸性化し、酢酸エチルで抽出する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮して、7-クロロ-2-ビニルチエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボン酸(5)を得る。

【0635】

実施例2B.4

【0636】

【化85】



【0637】

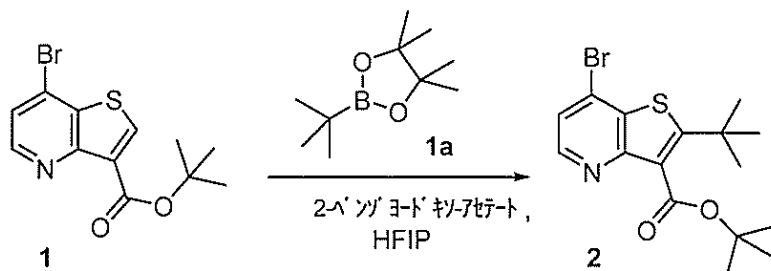
【0346】メチル7-ブロモチエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート(1、68.0mg、0.25mmol)およびビス(トリフルオロメチルスルフィニルオキシ)亜鉛(1a、139.8mg、0.50mmol)を、攪拌棒を備え、オープンで乾燥させたねじキャップ付きバイアルにおいて、ジメチルスルホキシド(1.71mL)に溶解する。混合物を0℃で激しく攪拌しつつ、tert-ブチルヒドロペルオキシド(0.09mL、0.92mmol)をゆっくり添加する。添加完了後、氷浴を除去し、反応混合物を、加熱ブロックにおいて50℃に2.5時間加熱してから、室温に冷却する。反応混合物を飽和重炭酸ナトリウム水溶液および酢酸エチルで希釈する。層を分離し、水性層を酢酸エチルで3回抽出する。合わせた有機材料をブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで脱水する。固体を濾過し、溶媒を真空で除去して、粗残渣を得、これを、シリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン中5から40%酢酸エチル)を介して精製し、メチル7-ブromo-2-(トリフルオロメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート(2)を得る。

【0638】

実施例2B.5

【0639】

【化86】



【0640】

【0347】ヘキサフルオロイソプロパノール(1.25mL)中のtert-ブチル7-ブromoチエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート(1、150.0mg、0.480mmol)、(3-オキソ-1λ³,2-ベンゾヨードキソール-1-イル)アセテート(417.5mg、0.950mmol)、2-(tert-ブチル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン(1a、132.0mg、0.7

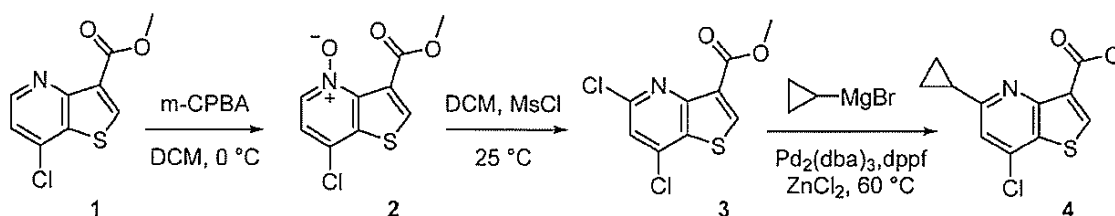
20 mmol) およびトリス (2, 2'-ビピリジル) ジクロロルテニウム (II) ヘキサヒドレート (35.7 mg、0.048 mmol) の溶液を室温で攪拌し、バイアルから10 cm離れて位置させた60ワットの家庭用ランプを24時間照射する。完了後、反応混合物を、ジクロロメタンで希釈し、シリカゲルを添加する。溶媒を蒸発させる。粗シリカ混合物を、シリカゲル (100~200メッシュ) を使用し、ジクロロメタン中0~10%メタノールを溶出液として使用するフラッシュクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、tert-ブチル7-ブロモ-2-(tert-ブチル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (2) を得る。

【0641】

実施例 2 B. 6

【0642】

【化87】



【0643】

【0348】メチル7-クロロチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (1、0.2 g、0.88 mmol) を、攪拌棒を備え、オーブンで乾燥させたねじキャップ付きバイアルにおいて、ジクロロメタン (2.2 mL) に溶解する。反応混合物を室温で攪拌しつつ、3-クロロ過安息香酸 (0.24 g、1.41 mmol) を、4回に分けて、2分かけて添加する。24時間後、反応混合物をシリカゲル上に注ぎ、シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン中50~100%酢酸エチル、次いで酢酸エチル中10%メタノール) を介した精製により、7-クロロ-3-(メトキシカルボニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン4-オキシド (2) を得る。

【0644】

【0349】7-クロロ-3-(メトキシカルボニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン4-オキシド (2、0.12 g、0.47 mmol) を、攪拌棒を備え、オーブンで乾燥させたねじキャップ付きバイアルにおいて、ジクロロメタン (3.3 mL) に溶解する。混合物を室温で攪拌しつつ、塩化メタンスルホニル (0.18 mL、2.36 mmol) を滴下添加する。3時間後、さらなる塩化メタンスルホニル (0.18 mL、2.36 mmol) を滴下添加する。4.5時間後、反応混合物を40 °Cに温め、追加で16時間攪拌してから室温に冷却する。反応混合物をシリカゲル上に注ぎ、シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン中0~50%酢酸エチル) を介した精製により、メチル5, 7-ジクロロチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (3) を得る。

【0645】

【0350】塩化亜鉛溶液 (0.5 M、0.59 mL、0.29 mmol) を、攪拌棒を備え、オーブンで乾燥させたねじキャップ付きバイアルにおいて、テトラヒドロフラン (1.0 mL) に溶解する。反応混合物を室温で攪拌しつつ、ブロモ (シクロプロピル) マグネシウム (0.59 mL、0.29 mmol) 溶液をゆっくり添加する。45分後、テトラヒドロフラン (1.5 mL) 中のメチル5, 7-ジクロロチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (3、67.0 mg、0.25 mmol) の溶液をゆっくり添加する。1分後、Pd₂(dba)₃ (28.4 mg、0.03 mmol) およびdppf (30.4 mg、0.06 mmol) を添加し、反応混合物を、続いて60 °Cに1時間加熱する。反応混合物を室温に冷却し、飽和NH₄Cl水溶液上に注ぐ。水性相を酢酸エチ

10

20

30

40

50

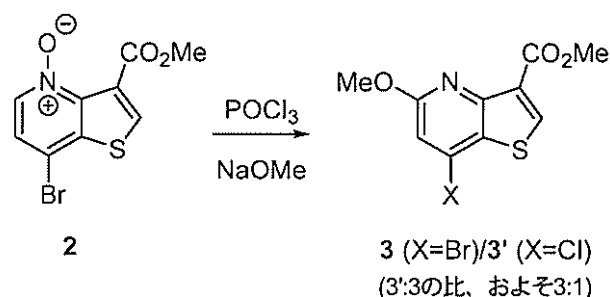
ルで3回抽出する。合わせた有機材料をブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで脱水し、濾過し、溶媒を真空で除去して、褐色油状物を得る。シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン中8～29%酢酸エチル）を介した精製により、メチル7-クロロ-5-シクロプロピルチエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート(4)を得る。

【0646】

実施例2B.7

【0647】

【化88】



【0648】

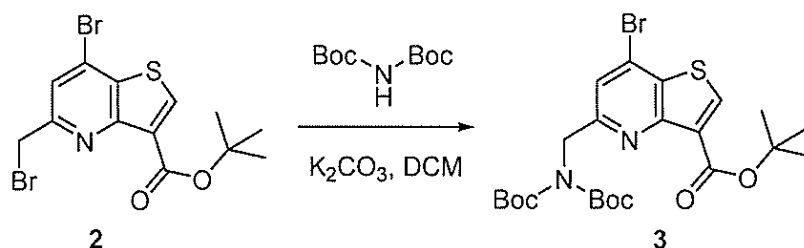
【0351】7-ブromo-3-(メトキシカルボニル)チエノ[3,2-b]ピリジン4-オキシド(2、148mg、0.514mmol)を、クロロホルム(10mL)に溶解し、POCl₃(0.48mL、0.79g、5.1mmol)を添加する。バイアルを密閉し、混合物を60℃で4時間、次いで室温で終夜攪拌する。次いで混合物を濃縮し、DCMに溶解し、NaHCO₃(aq)で洗浄し、乾燥させ(Na₂SO₄)、濾過し、濃縮する。粗製生成物(140mg)をTHF(9mL)に溶解し、ナトリウムメタノレート(MeOH中25%、0.12mL、0.12g、0.52mmol)を添加する。混合物を室温で2.75時間攪拌し、さらなる0.13mL NaOMe sln(MeOH中25%)を添加する。30分後、さらなる0.04mL NaOMe sln(MeOH中25%)を添加する。更に10分後、さらなる0.04mL NaOMe sln(MeOH中25%)を添加する。次いで混合物をDCMで希釈し、水で洗浄する。有機層を乾燥させ(Na₂SO₄)、濾過し、濃縮する。カラムクロマトグラフィーによる精製により、23.9mgの3'および3が3:1の混合物を得る。

【0649】

実施例2B.8

【0650】

【化89】



【0651】

【0352】N,N-ジメチルピロリドン(3mL)中のtert-ブチル7-ブromo-5-(ブromoメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート(2、200.

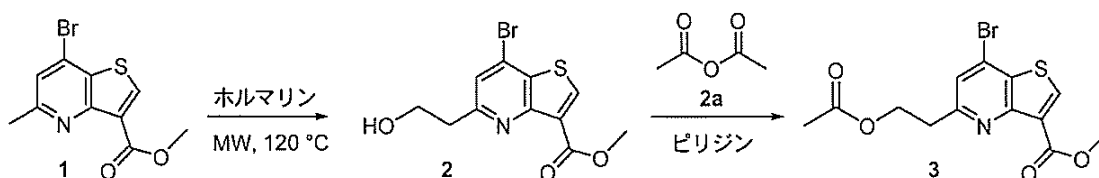
0 mg、0.491 mmol) の溶液に、tert-ブチル N-tert-ブトキシカルボニルカルバメート (160.1 mg、0.736 mmol) および炭酸カリウム (203.6 mg、1.473 mmol) を添加し、反応混合物を室温で24時間攪拌する。完了後、反応混合物をジクロロメタンで希釈し、シリカゲルを添加する。溶媒を蒸発させる。粗シリカ混合物を、ジクロロメタン中0~10%メタノールを溶出液として使用する Isco カラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、tert-ブチル 5-[[ビス(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]メチル]-7-ブロモチエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (3) を得る。

【0652】

実施例 2 B. 9

【0653】

【化90】



【0654】

【0353】ホルマリリン (37~40%) 10 mL 中のメチル 7-ブロモ-5-メチルチエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (1、3.50 g、12.3 mmol) の懸濁液に、マイクロ波下で、120 °C で1時間照射する。1時間後、反応物を冷却し、酢酸エチルで抽出する。出発材料は1時間で消費されず、反応に、マイクロ波下での後処理3回の後、再度照射する。反応を LCMS によりモニターし、依然50%の出発材料が残る。反応物を冷却し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮乾固する。残渣を、シリカ (100~200メッシュ) およびヘキサン中0~40%酢酸エチルを使用する、カラムクロマトグラフィーにより精製して、メチル 7-ブロモ-5-(2-ヒドロキシエチル)チエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (2) を得る。

【0655】

【0354】ピリジン (10 mL) 中のメチル 7-ブロモ-5-(2-ヒドロキシエチル)チエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (2、0.32 g、1.01 mmol) の溶液に、無水酢酸 (0.115 mL、1.22 mmol) を反応混合物に添加する。反応混合物を室温で16時間攪拌する。薄層クロマトグラフィーおよび LCMS で確認される反応の完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮乾固する。粗製物を、ヘキサン中50%酢酸エチルを溶出液として使用する combi flash (4 g、Redi Sep カラム) により精製して、メチル 5-(2-アセトキシエチル)-7-ブロモチエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (3) を得る。

【0656】

実施例 2 B. 10

【0657】

10

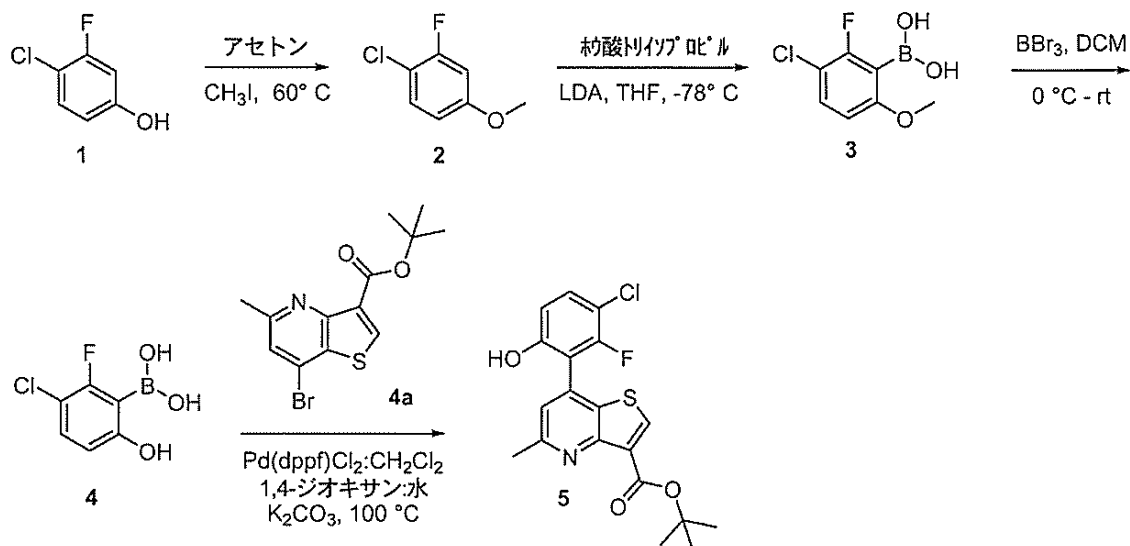
20

30

40

50

【化 9 1】



10

【0658】

[0355]アセトン (30 mL) 中の 4-クロロ-3-フルオロフェノール (1、3.0 g、20.59 mmol) の溶液に、ヨードメタン (5.2 mL、82.00 mmol) および炭酸カリウム (5.6 g、41.00 mmol) を室温で添加し、反応混合物を 60°C で 12 時間撹拌する。薄層クロマトグラフィーで確認される反応の完了後、反応物を蒸発させ、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、1-クロロ-2-フルオロ-4-メトキシベンゼン (2) を得る。

20

【0659】

[0356]テトラヒドロフラン (20 mL) 中の 1-クロロ-2-フルオロ-4-メトキシベンゼン (2、1.9 g、11.84 mmol) の溶液に、リチウムジイソプロピルアミド (テトラヒドロフラン中 2 M) (11.8 mL、23.75 mmol) を -78°C で滴下添加し、反応混合物を同一の温度で 1 時間撹拌する。次いでホウ酸トリイソプロピル (3.26 mL、14.16 mmol) を -78°C で滴下添加する。反応混合物を室温で 2 時間撹拌する。反応の完了後、反応混合物を飽和塩化アンモニウム溶液でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製化合物を得る。得られた粗製化合物を、ヘキサン中 80% 酢酸エチルで溶出する 12 g m r e d i s e p カラムを使用する c o m b i f l a s h クロマトグラフィーにより精製して、(3-クロロ-2-フルオロ-6-メトキシフェニル) ボロン酸 (3) を得る。

30

【0660】

[0357]ジクロロメタン (5 mL) 中の (3-クロロ-2-フルオロ-6-メトキシフェニル) ボロン酸 (3、0.35 g、1.71 mmol) の溶液に、三臭化ホウ素 (0.324 mL、3.43 mmol) を 0°C で滴下添加し、反応混合物を室温で 1 時間撹拌する。薄層クロマトグラフィーで確認される反応の完了後、反応混合物を氷冷水でクエンチする。沈殿させた固体を濾過し、ペンタンで洗浄して、(3-クロロ-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル) ボロン酸 (4) として得る。

40

【0661】

[0358]1, 4-ジオキサン (2.0 mL) および水 (0.5 mL) 中の t e r t -ブチル 7-ブロモ-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (4a、0.230 g、0.8 mmol)、(3-クロロ-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル) ボロン酸 (4、0.30 g、1.6 mmol) および炭酸カリウム (0.334 g、2.4 mmol) の懸濁液をアルゴンガスで 10 分間脱気する。[1, 1'-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] ジクロロパラジウム (II)、ジクロロメタン錯体 (0

50

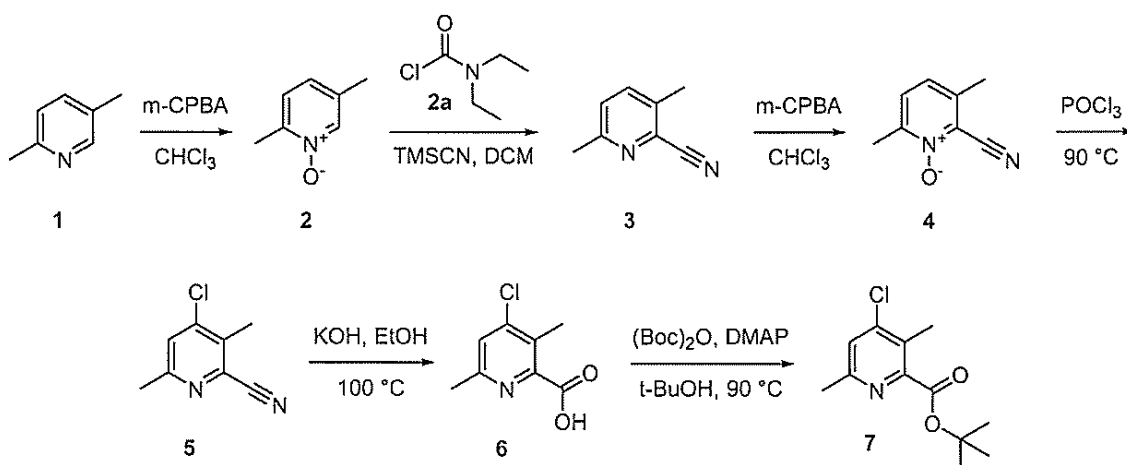
． 0.3 g、0.04 mmol) を、上記の懸濁液に添加し、反応混合物を 90 °C で 3 時間攪拌する。反応混合物を LCMS および薄層クロマトグラフィーでモニターする。完了後、反応物を、Celite ベッドを通して濾過し、酢酸エチルで洗浄する。得られた粗製化合物を、ヘキサン中 90 % 酢酸エチルで溶出することにより、4 gm redi sep カラムを使用する combi flash クロマトグラフィーを通して精製して、tert-ブチル 7-(3-クロロ-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-5-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (5) を得る。

【0662】

実施例 2B. 11

【0663】

【化92】



【0664】

【0359】クロロホルム (100 mL) 中の 2, 5-ジメチルピリジン (1.10.0 g、93.4 mmol) の溶液に、メタクロロ過安息香酸 (19.3 g、112.1 mmol) を、アルゴン雰囲気下で、0 °C で添加し、混合物を室温で 16 時間攪拌する。完了後、反応混合物を 10 % 水酸化カルシウム溶液で希釈し、溶液を、celite を通して濾過し、濾液を濃縮し、乾燥させて、2, 5-ジメチルピリジン 1-オキシド (2) を得る。

【0665】

【0360】ジクロロメタン (100 mL) 中の 2, 5-ジメチルピリジン 1-オキシド (2.10.0 g、81.3 mmol) の溶液に、トリメチルシリルシアニド (11.2 g、89.4 mmol) を、アルゴン雰囲気下で、0 °C で添加し、室温で 30 分攪拌し、ジエチルカルバミン酸クロリド (2a、11.3 mL、89.4 mmol) を添加し、攪拌を室温で 24 時間続ける。完了後、反応混合物を 10 % 炭酸カリウム溶液でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮乾固する。粗製生成物を、シリカ (100 ~ 200 メッシュ) を使用し、ヘキサン中 30 ~ 40 % 酢酸エチルを溶出液として使用する、カラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、3, 6-ジメチルピコリノニトリル (3) を得る。

【0666】

【0361】クロロホルム (70 mL) 中の 3, 6-ジメチルピコリノニトリル (3.7.0 g、46.9 mmol) の溶液に、メタクロロ過安息香酸 (8.75 g、56.6 mmol) を、アルゴン雰囲気下で、0 °C で添加し、攪拌を室温で 16 時間続ける。完了後、反応混合物を 10 % 水酸化カルシウム溶液で希釈し、celite を通して濾過し、濾液を濃縮し、乾燥させて、2-シアノ-3, 6-ジメチルピリジン 1-オキシド (4) を得る。

【0667】

【0362】塩化ホスホリル (50 mL) 中の 2-シアノ-3, 6-ジメチルピリジン 1-オ

キシド (4、7.0 g、46.9 mmol) の溶液を 90℃で 4 時間攪拌する。完了後、反応混合物を濃縮し、シリカ (100~200 メッシュ) を使用し、ヘキサン中 20~30% 酢酸エチルを溶出液として使用する、カラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、4-クロロ-3, 6-ジメチルピコリノニトリル (5) を得る。

【0668】

[0363] エタノール (20 mL) 中の 4-クロロ-3, 6-ジメチルピコリノニトリル (5、4.0 g、24.0 mmol) の溶液および 10% 水酸化カリウム溶液 (20 mL) を 100℃で 16 時間攪拌する。完了後、反応混合物を冷却し、2 M 塩酸溶液で pH 5 まで酸性化し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮乾固して、4-クロロ-3, 6-ジメチルピコリン酸 (6) を得る。

【0669】

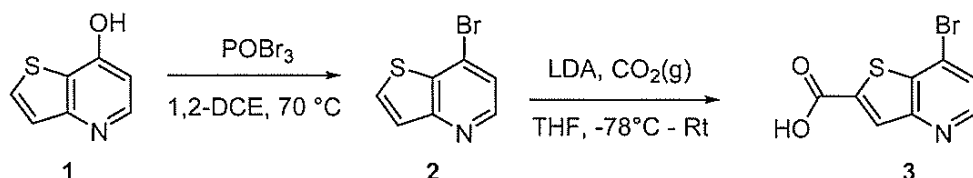
[0364] *tert*-ブチルアルコール (9.0 mL) 中の 4-クロロ-3, 6-ジメチルピコリン酸 (6、1.50 g、8.10 mmol) の溶液に、ジ-*tert*-ブチルジカルバメート (*di-tert-butyl dicarbonate*) (0.75 mL、3.56 mmol) および 4-ジメチルアミノピリジン (1.48 g、12.1 mmol) を、アルゴン雰囲気下で、0℃で添加し、90℃で 4 時間攪拌する。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮する。粗製化合物は、ヘキサン中 20~30% 酢酸エチルを使用するフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、*tert*-ブチル 4-クロロ-3, 6-ジメチルピコリネート (7) を得る。

【0670】

実施例 2 B. 12

【0671】

【化 93】



【0672】

[0365] 1, 2-ジクロロエタン (50 mL) 中のチエノ [3, 2-b] ピリジン-7-オール (1、5.0 g、33.07 mmol) の攪拌した溶液に、オキシ臭化リン (143.21 g、496.09 mmol) を室温で少しずつ添加し、混合物を 70℃で 10 時間攪拌する。反応混合物を 0℃で冷却し、10% 水酸化ナトリウム水溶液で塩基性化し、ジクロロメタンで抽出する。有機層をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮乾固して、7-ブロモチエノ [3, 2-b] ピリジン (2) を得る。

【0673】

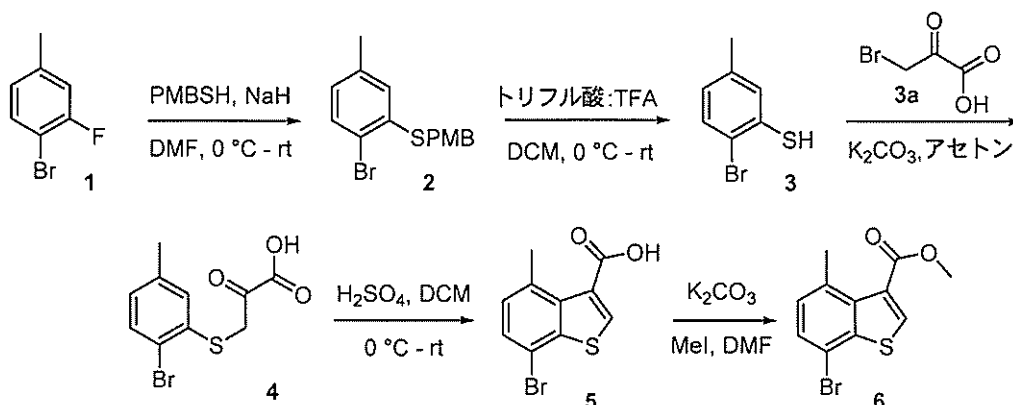
[0366] 乾燥テトラヒドロフラン (40 mL) 中の 7-ブロモチエノ [3, 2-b] ピリジン (2、4.0 g、18.78 mmol) の攪拌した溶液に、リチウムジイソプロピルアミド溶液 (ヘキサン中 2.0 M、26.30 mL、53.60 mmol) を -78℃で滴下添加し、混合物を同一の温度で 1 時間攪拌する。二酸化炭素ガスを反応物中に 15 分間パージし、反応混合物を室温まで 4 時間かけて温める。反応を塩化アンモニウム水溶液でクエンチし、水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を飽和ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、7-ブロモチエノ [3, 2-b] ピリジン-2-カルボン酸 (3) を得る。

【0674】

実施例 2 B. 12

【0675】

【化 9 4】



10

【0676】

[0367] N, N-ジメチルホルムアミド (150 mL) 中の (4-メトキシフェニル) メタンチオール (12.3 g、87.77 mmol) の攪拌した溶液に、水素化ナトリウム (4.60 g、119.69 mmol) を 0°C で少しずつ添加する。10 分後、1-ブromo-2-フルオロ-4-メチルベンゼン (1、15.0 g、79.79 mmol) を添加し、反応を室温で 2 時間攪拌する。完了後、反応を氷水中に注ぎ、酢酸エチルで抽出する。有機層を水、ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、粗製物を得る。粗製生成物を、ヘキサン中 0~5% 酢酸エチルを溶出液として使用する、Combiflash (40 g、RediSep カラム) により精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、(2-ブromo-5-メチルフェニル) (4-メトキシベンジル) スルファン (2) を得る。

20

【0677】

[0368] ジクロロメタン (140 mL) 中の (2-ブromo-5-メチルフェニル) (4-メトキシベンジル) スルファン (2、18.0 g、55.90 mmol) の溶液に、ジクロロメタン (40 mL) 中のトリフルオロ酢酸 (20 mL) およびトリフル酸 (5 mL) の混合物を 0°C で滴下添加し、反応混合物を室温で 2 時間攪拌する。完了後、反応を氷水中に注ぎ、ジクロロメタンで抽出する。有機層を水、ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して粗 2-ブromo-5-メチルベンゼンチオール (3) を得る。

30

【0678】

[0369] アセトン (47.0 mL) 中の 2-ブromo-5-メチルベンゼンチオール (3、4.7 g、23.27 mmol) の溶液に、炭酸カリウム (16.0 g、116.35 mmol) を室温で添加し、混合物を 10 分間攪拌する。3-ブromo-2-オキソプロパン酸 (3a、11.6 g、69.80 mmol) を反応混合物に添加し、室温で 5 時間攪拌する。完了後、アセトンを減圧下で蒸発させ、残渣を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を水で洗浄し、ブライン、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、3-((2-ブromo-5-メチルフェニル)チオ)-2-オキソプロパン酸 (4) を得る。

40

【0679】

[0370] ジクロロメタン (40.0 mL) 中の 3-((2-ブromo-5-メチルフェニル)チオ)-2-オキソプロパン酸 (4、4.0 g、13.89 mmol) の溶液に、硫酸 (10.0 mL) を添加し、反応混合物を室温で 5 時間攪拌する。完了後、反応混合物を氷水中に注ぎ、ジクロロメタンで抽出する。有機層を水、ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、7-ブromo-4-メチルベンゾ [b] チオフェン-3-カルボン酸 (5) を得る。

[0371] N, N-ジメチルホルムアミド (30.0 mL) 中の 7-ブromo-4-メチルベ

50

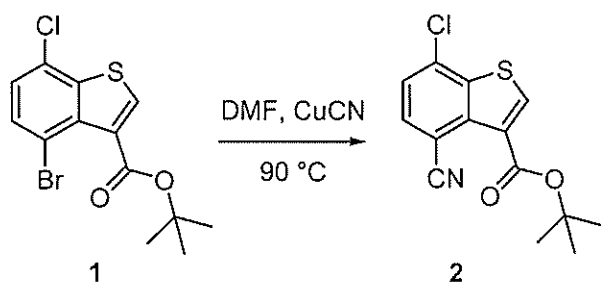
ンゾ [b] チオフェン-3-カルボン酸 (5.3.0 g、11.11 mmol) の溶液に、炭酸カリウム (4.6 g、33.33 mmol) およびヨードメタン (1.4 mL、22.22 mmol) を 0 °C で添加し、反応混合物を室温で 4 時間攪拌する。完了後、反応物を水中に注ぎ、酢酸エチルで抽出する。有機層を水、ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮し、粗製生成物を、ヘキサン中 5 % 酢酸エチルを溶出液として使用する、フラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、メチル 7-ブロモ-4-メチルベンゾ [b] チオフェン-3-カルボキシレート (6) を得る。

【0680】

実施例 2 B. 13

【0681】

【化95】



【0682】

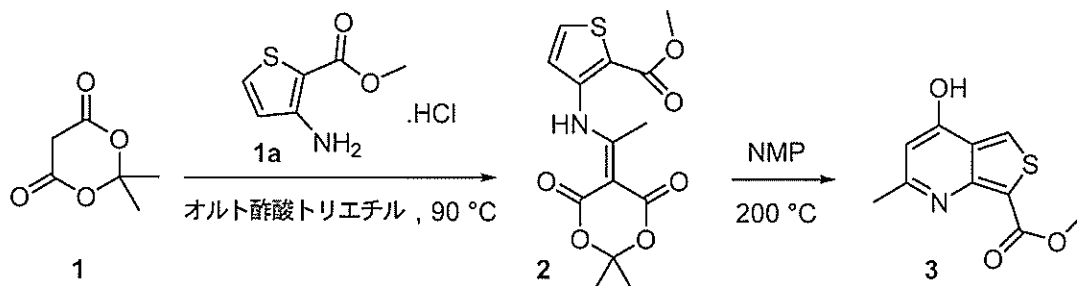
[0372] N, N-ジメチルホルムアミド (2 mL) 中の tert-ブチル 4-ブロモ-7-クロロベンゾ [b] チオフェン-3-カルボキシレート (1.0.7 g、2.01 mmol) の溶液に、シアン化銅 (I) (0.180 g、2.01 mmol) を添加する。この反応混合物を 90 °C で 2 時間加熱する。この後、反応混合物を Celite で濾過し、酢酸エチルで洗浄する。濾液を水、次いでブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、粗製生成物を得る。これは、シリカゲル (100 ~ 200 メッシュ) およびヘキサン中 30 ~ 50 % 酢酸エチルを溶出液として使用するカラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、tert-ブチル 7-クロロ-4-シアノベンゾ [b] チオフェン-3-カルボキシレート (2) を得る。

【0683】

実施例 2 B. 14

【0684】

【化96】



【0685】

[0373] 2,2-ジメチル-1,3-ジオキサン-4,6-ジオン (1.0.41 g、2

10

20

30

40

50

． 84 mmol) およびジエトキシメトキシエタン (50.0 mL) の溶液を攪拌し、閉じた容器中で、90℃で2時間加熱する。メチル 3-アミノチオフェン-2-カルボキシレート塩酸塩 (1a、0.5 g、2.58 mmol) を、アルゴン雰囲気下で、90℃で少しずつ添加し、加熱を90℃で12時間続ける。完了後、反応物を室温に冷却し、水を添加し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、真空下で濃縮して、粗製物を得る。粗製物をジエチルエーテルで粉碎して、メチル 3-((1-(2,2-ジメチル-4,6-ジオキソ-1,3-ジオキサン-5-イリデン)エチル)アミノ)チオフェン-2-カルボキシレート (2) を得る。

【0686】

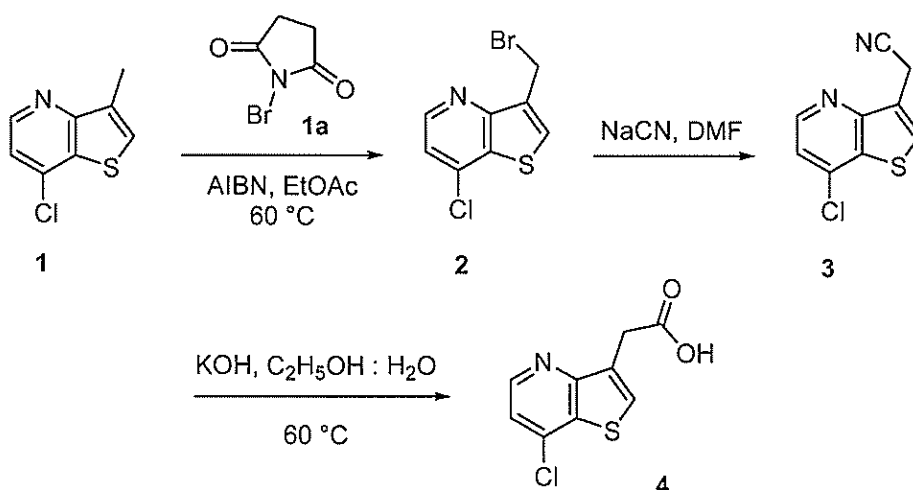
[0374] N-メチルピロリドン (15 mL) 中のメチル 3-((1-(2,2-ジメチル-4,6-ジオキソ-1,3-ジオキサン-5-イリデン)エチル)アミノ)チオフェン-2-カルボキシレート (2、0.200 g、0.61 mmol) の溶液を、マイクロ波下で、200℃で30分間加熱する。完了後、反応物を室温に冷却し、濾過し、粗固体を分取 HPLC により精製して、メチル 4-ヒドロキシ-2-メチルチエノ [3,4-b] ピリジン-7-カルボキシレート (3) を得る。

【0687】

実施例 2 B. 15

【0688】

【化97】



【0689】

[0375] 酢酸エチル (ethyl acetate) (10 mL) 中の 7-クロロ-3-メチルチエノ [3,2-b] ピリジン (1、1.0 g、5.44 mmol) の攪拌した溶液に、1-ブロモピロリジン-2,5-ジオン (1a、1.93 g、10.8 mmol) およびアゾビスイソブチロニトリル (0.088 g、0.540 mmol) を室温で添加する。反応を60℃で4時間攪拌する。完了後、反応混合物を水でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層をブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮乾固する。粗製生成物を、ヘキサン中1~5%酢酸エチルを溶出液として使用する、CombiFlash (12 g、RediSepカラム) により精製して、3-(ブロモメチル)-7-クロロチエノ [3,2-b] ピリジン (2) を得る。

【0690】

[0376] N,N-ジメチルホルムアミド (15 mL) 中の 3-(ブロモメチル)-7-クロロチエノ [3,2-b] ピリジン (2、1.50 g、5.70 mmol) の溶液に、シアン化ナトリウム (0.561 g、11.40 mmol) を添加し、混合物を室温で3時間攪拌する。完了後、反応を氷冷水でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を冷水

で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮乾固して、2-(7-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)アセトニトリル(3)を得る。

【0691】

[0377]エタノールおよび水(1:1の混合物(20 mL)中の2-(7-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)アセトニトリル(3、1.10 g、5.20 mmol)の溶液に、水酸化カリウム(2.96 g、52.8 mmol)を添加し、混合物を60℃で10時間攪拌する。完了後、反応混合物を濃縮し、ジエチルエーテルで抽出する。水性層を1 N塩酸水溶液で酸性化し、酢酸エチルで抽出する。有機層を飽和ブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、2-(7-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)酢酸(4)を得る。

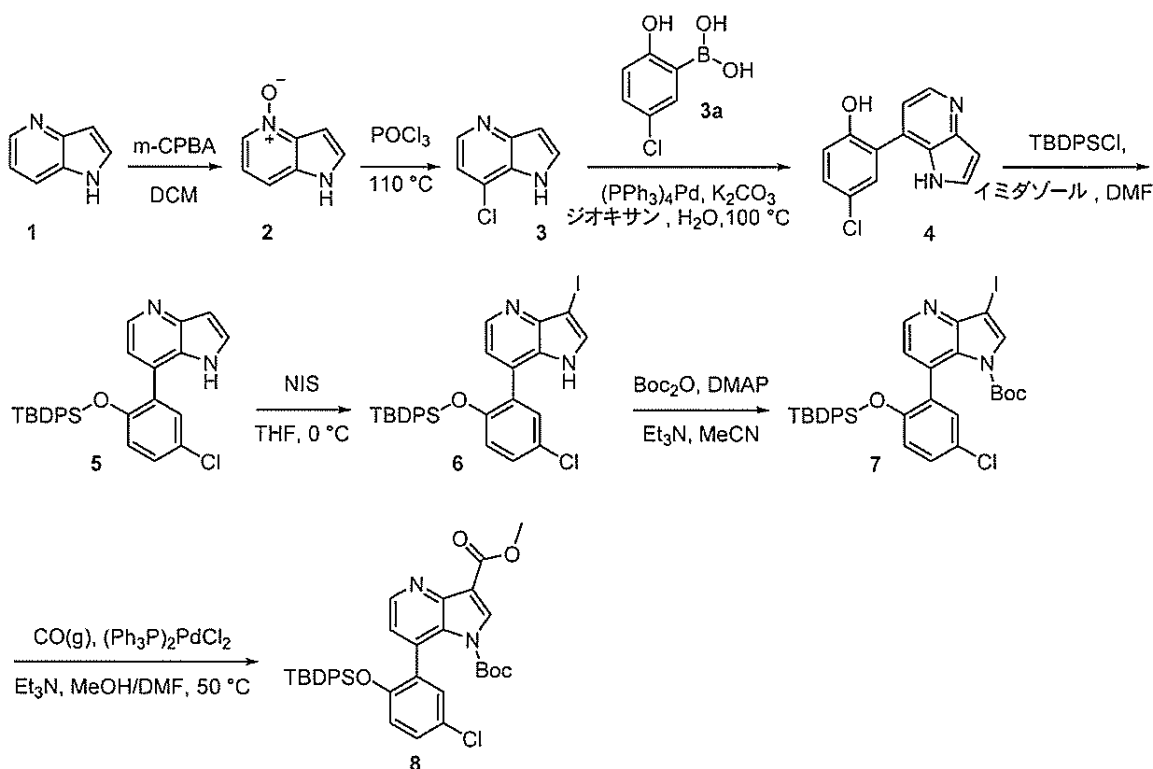
10

【0692】

実施例2B.16

【0693】

【化98】



20

30

【0694】

[0378]DCM(75 mL)中の1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン(1、2.5 g、21 mmol)の溶液に、0℃で、m-CPBA(5.69 g、25.4 mmol)をゆっくり添加する。混合物を0℃から室温まで攪拌する。16時間後、TLCにより判定される(SiO₂、10%MeOH/DCM)ように、反応が完了する。混合物を濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー(SiO₂、0~20%MeOH/DCM)により精製する。生成物を、m-CBAとの混合物(¹H-NMRでおよそ1:0.7の比)として単離する。このようにして得られた材料1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン4-オキシド(2)。

40

【0695】

[0379]POCl₃(30 mL、50 g、0.32 mol)中の1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン4-オキシド(2、3.64 g)を、アルゴン下で、終夜還流させる(油浴、130℃)。次いで混合物を、砕氷を入れたエルレンマイヤーフラスコ中に、攪拌しながら慎重に移す。混合物を次いでNaOH(aq、12.5%)でpHおよそ8に塩基性

50

化し、沈殿した材料を濾過により収集する。水性相を抽出し（ $3 \times \text{EtOAc}$ ）、合わせた有機層を乾燥させ（ Na_2SO_4 ）、濾過し、濃縮する。沈殿させ、抽出した材料を合わせ、 DCM に溶解し、 NaHCO_3 （aq）で洗浄する。有機層を乾燥させ（ Na_2SO_4 ）、濾過し、濃縮して、7-クロロ-1H-ピロロ[3, 2-b]ピリジン（3）を得る。

【0696】

[0380]反応を2つのバッチ（バッチ当たり0.80 gの（3））で実行し、2つのバッチを精製目的のために合わせる。1, 4-ジオキサン（14 mL）および水（3.5 mL）中の7-クロロ-1H-ピロロ[3, 2-b]ピリジン（3、0.80 g、5.2 mmol）の溶液に、（5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル）ボロン酸（3a、1.4 g、8.1 mmol）および炭酸カリウム（2.2 g、16 mmol）を添加し、混合物中に5分間アルゴンバブリングすることにより、混合物を脱気する。 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ （0.61 g、0.53 mmol）を添加し、混合物を更に5分間脱気し、次いで予熱した加熱ブロック（100°C）に入れ、20時間攪拌する。次いで混合物を室温に冷却する。2つのバッチを合わせ、水で希釈し、 EtOAc で抽出する。有機層を乾燥させ（ Na_2SO_4 ）、濾過し、濃縮する。カラムクロマトグラフィー（ SiO_2 、0~20% MeOH/DCM ）により精製して、4-クロロ-2-（1H-ピロロ[3, 2-b]ピリジン-7-イル）フェノール（4）を得る。

【0697】

[0381]DMF（0.7 mL）中の4-クロロ-2-（1H-ピロロ[3, 2-b]ピリジン-7-イル）フェノール（4、37 mg、0.15 mmol）の溶液に、0°Cで、イミダゾール（23 mg、0.34 mmol）およびtert-ブチルクロロジフェニルシラン（0.05 mL、0.05 g、0.2 mmol）を添加し、混合物を室温で攪拌する。3時間後、混合物を水および EtOAc で希釈し、水性相を抽出する（ $3 \times \text{EtOAc}$ ）。合わせた有機層を乾燥させ（ Na_2SO_4 ）、濾過し、濃縮する。カラムクロマトグラフィー（ SiO_2 、0~40% $\text{EtOAc}/\text{ヘキサン}$ ）により精製して、7-（2-（tert-ブチルジフェニルシリル）オキシ）-5-クロロフェニル-1H-ピロロ[3, 2-b]ピリジン（5）を得る。

【0698】

[0382]THF中（20 mL）の7-（2-（tert-ブチルジフェニルシリル）オキシ）-5-クロロフェニル-1H-ピロロ[3, 2-b]ピリジン（5；1.08 g、2.24 mmol）の溶液に、0°Cで、N-ヨードスクシンイミド（503 mg、2.24 mmol）を添加し、混合物を10分間攪拌する。次いで反応を EtOAc で希釈し、 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ （aq）および水でクエンチし、抽出する（ $2 \times \text{EtOAc}$ ）。合わせた有機層を乾燥させ、濾過し、濃縮する。カラムクロマトグラフィー（ SiO_2 、0~40% $\text{EtOAc}/\text{ヘキサン}$ ）により精製して、7-（2-（tert-ブチルジフェニルシリル）オキシ）-5-クロロフェニル-3-ヨード-1H-ピロロ[3, 2-b]ピリジン（6）を得る。

【0699】

[0383] MeCN （11 mL）中の7-（2-（tert-ブチルジフェニルシリル）オキシ）-5-クロロフェニル-3-ヨード-1H-ピロロ[3, 2-b]ピリジン（6、990 mg、1.63 mmol）の溶液に、0°Cで、トリエチルアミン（0.45 mL、0.33 g、3.2 mmol）、2 mL MeCN 中の二炭酸ジtert-ブチル（531 mg、2.43 mmol）および4-ジメチルアミノピリジン（40 mg、0.33 mmol）を添加し、混合物を室温で攪拌する。1時間後、水を添加し、混合物を DCM （3×）で抽出する。合わせた有機層を乾燥させ（ Na_2SO_4 ）、濾過し、濃縮する。カラムクロマトグラフィー（ SiO_2 、0~20% $\text{EtOAc}/\text{ヘキサン}$ ）により精製して、tert-ブチル7-（2-（tert-ブチルジフェニルシリル）オキシ）-5-クロロフェニル-3-ヨード-1H-ピロロ[3, 2-b]ピリジン-1-カルボキシレート（7）を得る。

【0700】

【0384】メタノール（11 mL）およびDMF（4 mL）中のtert-ブチル7-（2-（tert-ブチルジフェニルシリル）オキシ）-5-クロロフェニル)-3-ヨード-1H-ピロロ[3, 2-b]ピリジン-1-カルボキシレート（7、1.06 g、1.49 mmol）の溶液に、トリエチルアミン（0.43 mL、0.31 g、3.1 mmol）および $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ （105 mg、0.149 mmol）を添加する。次いで混合物を、CO雰囲気下で、50℃で撹拌する。18時間後、混合物を濃縮し、カラムクロマトグラフィー（ SiO_2 、0～50% EtOAc／ヘキサン）により精製して、1-（tert-ブチル）3-メチル7-（2-（tert-ブチルジフェニルシリル）オキシ）-5-クロロフェニル)-1H-ピロロ[3, 2-b]ピリジン-1, 3-ジカルボキシレート（8）を得る。

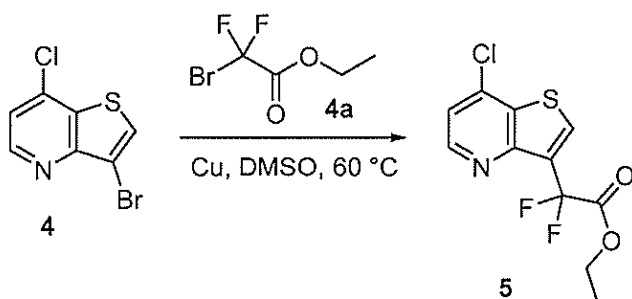
10

【0701】

実施例2B. 17

【0702】

【化99】



20

【0703】

【0385】ジメチルスルホキシド（12.0 mL）中の3-ブロモ-7-クロロチエノ[3, 2-b]ピリジン（4、0.30 g、1.21 mmol）および2-ブロモ-2, 2-ジフルオロ酢酸エチル（4a、0.73 g、3.62 mmol）の溶液に、銅粉末（0.11 g、1.81 mmol）を室温で添加し、混合物を60℃で16時間加熱する。完了後、反応物を酢酸エチルで希釈し、Celiteを通して濾過する。濾液を水およびブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮する。粗製物を、シリカゲル（100～200メッシュ）、およびヘキサン中20～30%酢酸エチルを溶出液として使用する、フラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、エチル2-（7-クロロチエノ[3, 2-b]ピリジン-3-イル）-2, 2-ジフルオロアセテート（5）を得る。

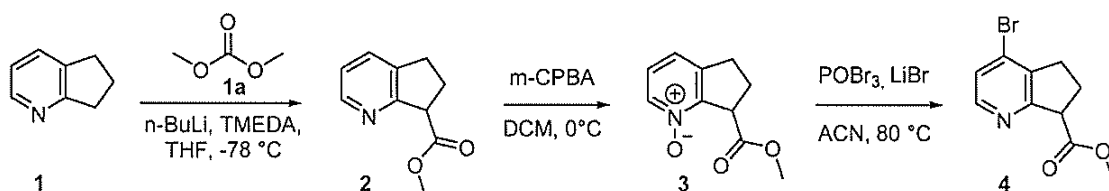
30

【0704】

実施例2B. 18

【0705】

【化100】



40

50

【0706】

【0386】テトラヒドロフラン（100 mL）中のN, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン（11.69 g、100.42 mmol）の溶液に、n-ブチルリチウム（ヘキサン中1.3 M、71.1 mL、92.43 mmol）を-78℃で添加し、次いで6, 7-ジヒドロ-5H-シクロペンタ[b]ピリジン（1、10.0 g、84.03 mmol）を滴下添加し、混合物を-78℃で45分間攪拌する。次いで、テトラヒドロフラン（10 mL）中の炭酸ジメチル（1a、8.31 g、92.43 mmol）の溶液を滴下添加し、混合物を1時間かけて室温に温める。反応混合物を飽和塩化アンモニウム溶液でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮する。粗製物を、シリカゲル（100～200メッシュ）、およびヘキサン中0～25%酢酸エチルを溶出液として使用するカラムクロマトグラフィーにより精製して、メチル6, 7-ジヒドロ-5H-シクロペンタ[b]ピリジン-7-カルボキシレート（2）を得る。

10

【0707】

【0387】ジクロロメタン（30 mL）中のメチル6, 7-ジヒドロ-5H-シクロペンタ[b]ピリジン-7-カルボキシレート（2、2.5 g、14.12 mmol）の溶液に、3-クロロ過安息香酸（4.85 g、28.24 mmol）を0℃で添加し、混合物を同一の温度で30分間攪拌する。完了後、反応混合物を飽和重炭酸ナトリウム溶液（10 mL）でクエンチし、ジクロロメタンで抽出する。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮する。粗製物を、シリカゲル（100～200メッシュ）、およびジクロロメタン中0～10%メタノールを溶出液として使用するカラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、7-（メトキシカルボニル）-6, 7-ジヒドロ-5H-シクロペンタ[b]ピリジン1-オキシド（3）を得る。

20

【0708】

【0388】アセトニトリル（25 mL）中の7-（メトキシカルボニル）-6, 7-ジヒドロ-5H-シクロペンタ[b]ピリジン1-オキシド（3、1.5 g、7.77 mmol）の溶液に、臭化リチウム（0.67 g、7.77 mmol）および臭化リン（22.3 g、77.72 mmol）を添加し、反応混合物を80℃で24時間加熱する。完了後、反応混合物を0℃に冷却し、飽和重炭酸ナトリウム溶液（50 mL）でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮する。粗製物を、シリカゲル（100～200メッシュ）、およびヘキサン中0～25%酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーにより精製して、メチル4-ブromo-6, 7-ジヒドロ-5H-シクロペンタ[b]ピリジン-7-カルボキシレート（4）を得る。

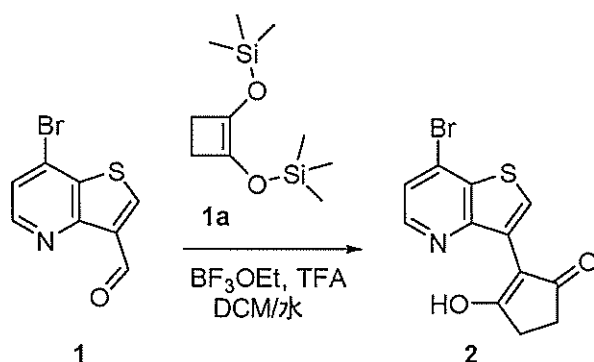
30

【0709】

実施例2B. 19

【0710】

【化101】



40

50

【0711】

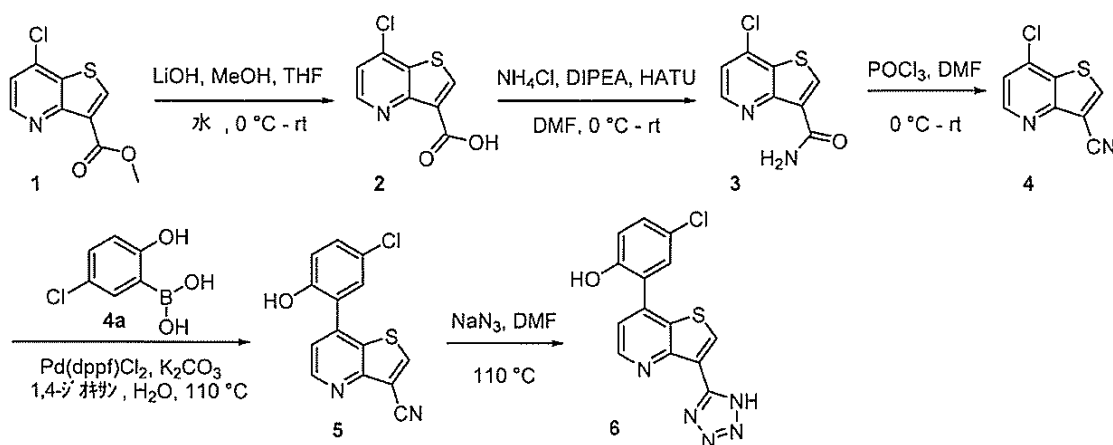
【0389】DCM (1 mL) 中の 7-ブロモチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルバルデヒド (1, 36 mg, 0.148 mmol) の溶液に、攪拌棒を備え、オープンで乾燥させたねじキャップ付きバイアルにおいて。混合物に、エトキシエタントリフルオロボラン (0.02 mL, 0.163 mmol) を絶えず攪拌しながら室温でゆっくり添加する。次いで 1, 2-ビス (トリメチルシリル) オキシシクロブタ-1-エン (1a, 0.06 mL, 0.222 mmol) を滴下添加し、透明黄色混合物を室温で 40 分間攪拌し続ける。水 (0.030 mL)、続いてエトキシエタン；トリフルオロボラン (0.27 mL, 2.22 mmol) を添加し、反応を室温で終夜攪拌する。ピナコール転位生成物への変換は観察されないため、水および DCM を添加し、水性層をジクロロメタンで 3 回抽出する。合わせた有機材料をブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで脱水する。固体を濾過し、溶媒を真空で除去して、黄色粗残渣を得る。水性層を真空で濃縮する。水性層および有機層の両方を合わせ、TFA (3.5 mL, 0.148 mmol) に溶解し、バイアルに入れ、これを密閉し、加熱ブロックにおいて 70 °C で 3 時間攪拌する。反応を室温に冷却し、溶媒を真空で除去する。分取 HPLC (水と 0.1% TFA) により、生成物 2- (7-ブロモチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-イル) -3-ヒドロキシシクロペンタ-2-エン-1-オン (2) を得る。

【0712】

実施例 2B. 20

【0713】

【化102】



【0714】

【0390】メタノール、テトラヒドロフランおよび水 (2 : 1 : 1, 225 mL) 中のメチル 7-クロロチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (1, 15.0 g, 65.88 mmol) の攪拌した溶液に、水酸化リチウム (13.82 g, 329.43 mmol) を 0 °C で添加し、反応混合物を室温で 16 時間攪拌する。完了後、溶媒を減圧下で濃縮し、水性層を 1 N 塩酸水溶液で pH 3 まで酸性化する。得られた固体沈殿物を濾過し、n-ペンタンで洗浄して、7-クロロチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボン酸 (2) を得る。

【0715】

【0391】N, N-ジメチルホルムアミド (50 mL) 中の 7-クロロチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボン酸 (2, 12.20 g, 57.10 mmol) の溶液に、1- [ビス (ジメチルアミノ) メチレン] -1H-1, 2, 3-トリアゾロ [4, 5-b] ピリジニウム 3-オキシドヘキサフルオロホスフェート (32.5 g, 85.65 mmol) を添加し、反応混合物を 10 分間攪拌する。反応混合物を次いで 0 °C に冷却し、N, N-ジイソプロピルエチルアミン (29.841 mL, 171.316 mmol) および塩

化アンモニウム（15.2 g、285.52 mmol）を添加し、反応混合物を室温に温め、16時間攪拌する。完了後、反応を氷冷水でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を冷水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮乾固する。粗製生成物をペンタンで粉碎し、乾燥させて、7-クロロチエノ〔3, 2-b〕ピリジン-3-カルボキサミド（3）を得る。

【0716】

【0392】N, N-ジメチルホルムアミド（100 mL）中の7-クロロチエノ〔3, 2-b〕ピリジン-3-カルボキサミド（3、10.0 g、51.37 mmol）の溶液に、0℃で、オキシ三塩化リン（48.0 mL、513.76 mmol）を添加する。反応を室温まで温め、16時間攪拌する。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮乾固する。反応混合物を飽和重炭酸ナトリウム溶液でpH 8まで塩基性化し、酢酸エチルで抽出する。有機層をブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮乾固する。粗製生成物を、ヘキサン中0～20%酢酸エチルを溶出液として使用するCombiflash（40 g、RediSepカラム）により精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、7-クロロチエノ〔3, 2-b〕ピリジン-3-カルボニトリル（4）を得る。

【0717】

【0393】1, 4-ジオキサン中（120.0 mL）の7-クロロチエノ〔3, 2-b〕ピリジン-3-カルボニトリル（4、8.0 g、41.10 mmol）および（5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル）ボロン酸（4a、14.1 g、82.20 mmol）の溶液に、2 M炭酸カリウム（14.2 g、102.7 mmol）溶液を添加し、反応混合物をアルゴンガスで10分間脱気する。〔1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン〕パラジウム（II）ジクロリド（3.0 g、4.11 mmol）を次いで反応混合物に添加し、反応混合物を110℃で2時間攪拌する。完了後、反応混合物を室温に冷却し、水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層をブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮乾固する。粗製生成物を、シリカゲル（100～200メッシュ）、およびヘキサン中0～50%酢酸エチルを溶出液として使用するカラムクロマトグラフィーにより精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、7-（5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル）チエノ〔3, 2-b〕ピリジン-3-カルボニトリル（5）を得る。

【0718】

【0394】N, N-ジメチルホルムアミド（50.0 mL）中の7-（5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル）チエノ〔3, 2-b〕ピリジン-3-カルボニトリル（5、5.1 g、17.78 mmol）の溶液に、アジ化ナトリウム（5.8 g、88.93 mmol）を室温で添加し、反応混合物を110℃に36時間加熱する。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮乾固する。得られた粗製生成物を、n-ペンタンで粉碎して、2-（3-（1H-テトラゾール-5-イル）チエノ〔3, 2-b〕ピリジン-7-イル）-4-クロロフェノール（6）を得る。

【0719】

実施例2C．一般的カップリング方法

【0720】

10

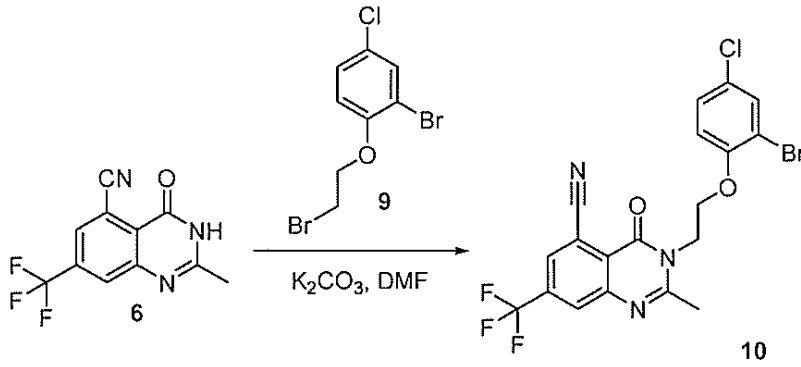
20

30

40

50

【化 1 0 3】



10

【 0 7 2 1】

[0395] N, N-ジメチルホルムアミド (5 mL) 中の 2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3, 4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル (6、0.20 g、0.79 mmol) の溶液に、炭酸カリウム (0.33 g、2.37 mmol) を室温で添加する。10 分後、2-ブromo-1-(2-ブromoエトキシ)-4-クロロベンゼン (9、0.25 g、0.79 mmol) を添加し、室温で 16 時間攪拌する。完了後、反応混合物を水中に注ぎ、酢酸エチルで抽出する。合わせた有機層を水、ブラインで洗淨し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、粗製物を得、粗製化合物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン中 10~70% 酢酸エチルを使用する) により精製して、3-(2-(2-ブromo-4-クロロフェノキシ)エチル)-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3, 4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル (10) を得る。

20

【 0 7 2 2】

実施例 2 D. カップリング後の改質方法

実施例 2 D. 1

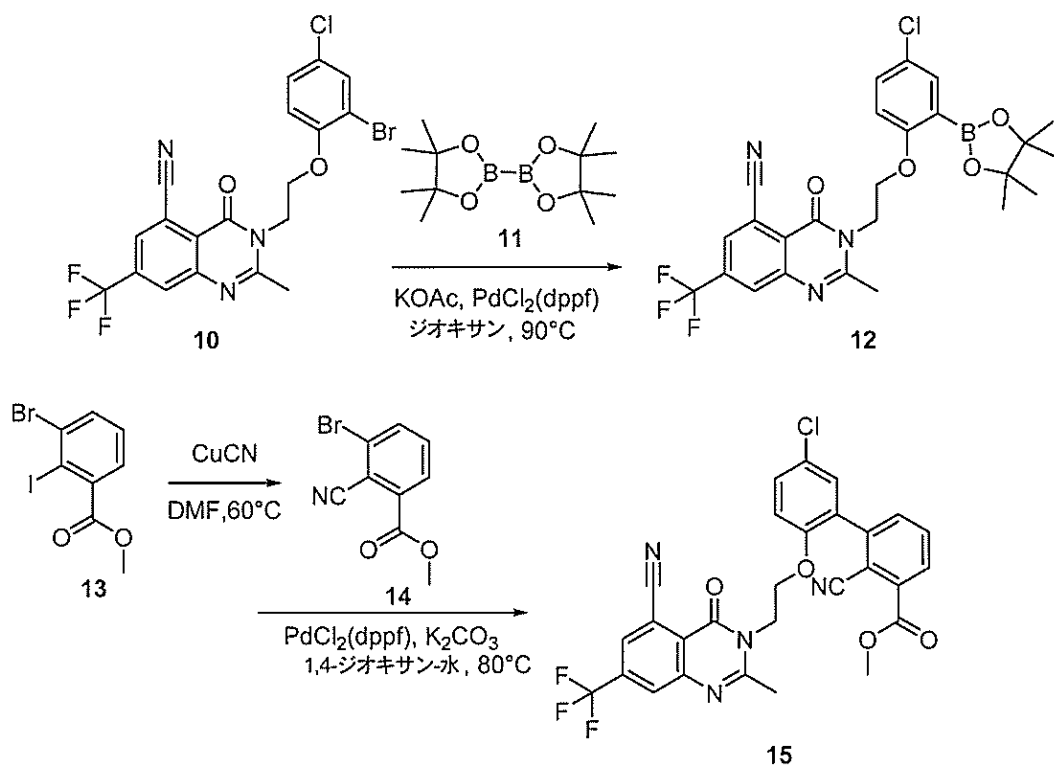
【 0 7 2 3】

30

40

50

【化 1 0 4】



10

20

【0 7 2 4】

【0396】1, 4-ジオキサン (35 mL) 中の 3-(2-(2-ブロモ-4-クロロフェノキシ)エチル)-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3, 4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル (10、1.8 g、3.71 mmol)、4, 4, 4', 4', 5, 5, 5', 5'-オクタメチル-2, 2'-ビ(1, 3, 2-ジオキサボロラン) (11、1.13 g、4.45 mmol) および酢酸カリウム (0.73 g、7.42 mmol) の溶液を、アルゴンガスを使用して 10 分間脱気する。1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン-パラジウム (II) ジクロリド (0.217 g、0.296 mmol) を添加し、反応混合物を更に 10 分間脱気する。反応混合物を加熱し、90°C で 6 時間攪拌する。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下で濃縮乾固する。粗製化合物を、ヘキサン中 40% 酢酸エチルを溶出液として使用するフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、3-(2-(4-クロロ-2-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノキシ)エチル)-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3, 4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル (12) を得る。

30

40

【0 7 2 5】

【0397】N, N-ジメチルホルムアミド (20 mL) 中のメチル 3-ブromo-2-ヨードベンゾエート (13、2.0 g、5.88 mmol) の溶液に、シアン化銅 (I) (0.58 g、6.47 mmol) を添加し、60°C で 4 時間加熱する。完了後、反応物を水 (100 mL) で希釈し、酢酸エチルで抽出する。合わせた有機層を水、ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、粗製物を得る。粗製化合物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン中 0~10% 酢酸エチルを使用する) により精製して、メチル 3-ブromo-2-シアノベンゾエート (14) を得る。

【0 7 2 6】

【0398】1, 4-ジオキサン (8 mL) および水 (2 mL) 中の 3-(2-(4-クロロ

50

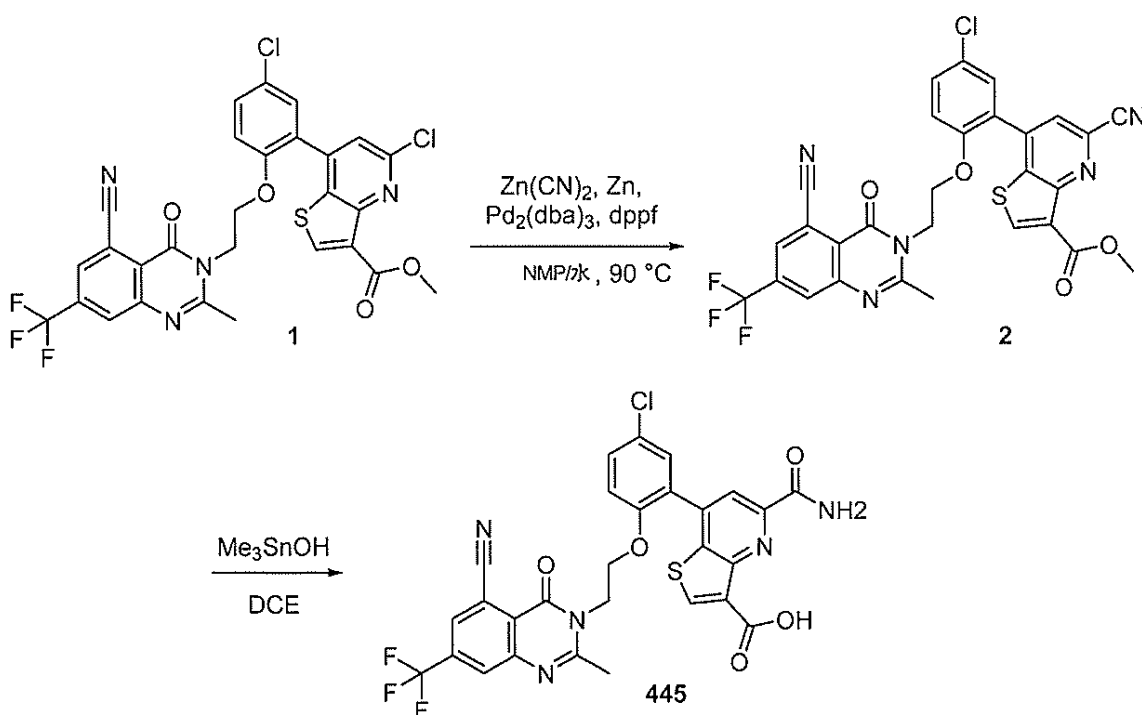
－２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェノキシ）エチル）－２－メチル－４－オキソ－７－（トリフルオロメチル）－３，４－ジヒドロキナゾリン－５－カルボニトリル（１２、０．４０ｇ、０．７５ｍｍｏｌ）およびメチル３－ブロモ－２－シアノベンゾエート（１４、０．２１５ｇ、０．９０ｍｍｏｌ）の溶液に、炭酸カリウム（０．３１３ｇ、２．２５ｍｍｏｌ）を室温で添加する。アルゴンガスを反応物中に１０分間パージすることにより、反応物を脱気する。１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（Ⅱ）ジクロリド（０．０５５ｇ、０．０７５ｍｍｏｌ）をアルゴン雰囲気下で添加し、加熱し、反応混合物を９０℃で３時間攪拌する。完了後、反応物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を水、ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下で濃縮して、粗製物を得る。粗製化合物を、フラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン中０～５０％酢酸エチルを使用する）により精製して、メチル５’－クロロ－２－シアノ－２’－（２－（５－シアノ－２－メチル－４－オキソ－７－（トリフルオロメチル）キナゾリン－３（４Ｈ）－イル）エトキシ）－〔１，１’－ビフェニル〕－３－カルボキシレート（１５）を得る。

【０７２７】

実施例２Ｄ．２

【０７２８】

【化１０５】



【０７２９】

【０３９９】マイクロ波バイアルにおけるＮ－メチル－２－ピロリドンおよび水（９：１、２ｍＬ）中のメチル５’－クロロ－７－〔５’－クロロ－２－〔２－〔５－シアノ－２－メチル－４－オキソ－７－（トリフルオロメチル）キナゾリン－３－イル）エトキシ〕フェニル〕チエノ〔３，２－ｂ〕ピリジン－３－カルボキシレート（０．０５０ｇ、０．０７９ｍｍｏｌ）の攪拌した溶液に、シアン化亜鉛（０．０１１ｇ、０．０９５ｍｍｏｌ）および亜鉛末（０．０３０ｍｇ、０．０３４ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をアルゴンで３０分間脱気する。１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン（０．０１３１ｇ、０．０２３ｍｍｏｌ）およびトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（Ⅱ）（１０．８ｍｇ、０．０１２ｍｍｏｌ）を添加した後で、バイアルを密閉し、次いで８０℃で３０分間予熱した加熱ブロックに入れる。反応の完了後、反応混合物をＩｓｃｏシリカカラムに充填する。０から５％メタノール／ジクロロメタンで溶出するカラムクロマトグラフィー

により精製して、メチル 7-（5-クロロ-2-（2-（5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-7-（トリフルオロメチル）キナゾリン-3（4H）-イル）エトキシ）フェニル）-5-シアノチエノ〔3，2-b〕ピリジン-3-カルボキシレート（2）を得る。

【0730】

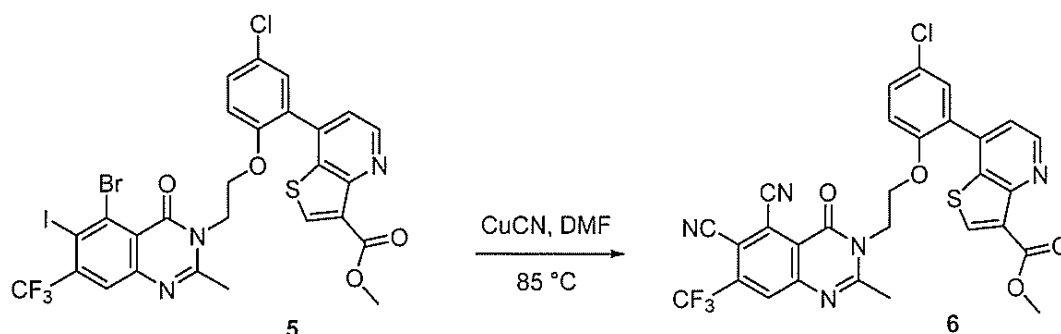
【0400】1，2-ジクロロエタン（2 mL）中のメチル 7-（5-クロロ-2-（2-（5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-7-（トリフルオロメチル）キナゾリン-3（4H）-イル）エトキシ）フェニル）-5-シアノチエノ〔3，2-b〕ピリジン-3-カルボキシレート（2、25.0 mg、0.040 mmol）の溶液に、水酸化トリメチルスズ（0.029 g、0.160 mmol）を室温で添加する。反応混合物を 90℃で 16 時間加熱する。反応の完了後、有機溶媒を蒸発させ、粗製物を 50%ジメチルスルホキシド／メタノールで希釈する。粗製生成物を分取 HPLC により精製して、5-カルバモイル-7-（5-クロロ-2-（2-（5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-7-（トリフルオロメチル）キナゾリン-3（4H）-イル）エトキシ）フェニル）チエノ〔3，2-b〕ピリジン-3-カルボン酸（Cpd. No. 445F）を得る。

【0731】

実施例 2D. 3

【0732】

【化106】



【0733】

【0401】N，N-ジメチルホルムアミド中のメチル 7-（2-（2-（5-ブromo-6-ヨード-2-メチル-4-オキソ-7-（トリフルオロメチル）キナゾリン-3（4H）-イル）エトキシ）-5-クロロフェニル）チエノ〔3，2-b〕ピリジン-3-カルボキシレート（5、0.20 g、0.256 mmol）の溶液に、シアン化銅（I）（0.069 g、0.770 mmol）を添加し、85℃で 2 時間攪拌する。完了後、反応混合物を室温に冷却し、氷水中に注ぐ。形成された沈殿物を濾過により収集し、乾燥させる。固体をジクロロメタン中 10%メタノールに溶解し、Celite ベッドを通過させる。濾液を減圧下で濃縮して、メチル 7-（5-クロロ-2-（2-（5，6-ジシアノ-2-メチル-4-オキソ-7-（トリフルオロメチル）キナゾリン-3（4H）-イル）エトキシ）フェニル）チエノ〔3，2-b〕ピリジン-3-カルボキシレート（6）を得る。

【0734】

実施例 2D. 3

【0735】

10

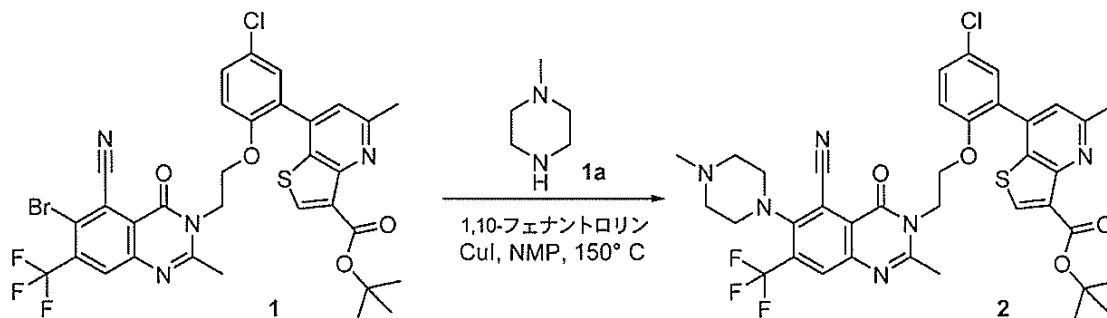
20

30

40

50

【化107】



10

【0736】

[0402] N-メチル-2-ピロリドン (5.0 mL) 中の *tert*-ブチル 7-(2-(2-(6-ブロモ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)キナゾリン-3(4H)-イル)エトキシ)-5-クロロフェニル)-5-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (1, 0.20 g, 0.273 mmol) の溶液に、1-メチルピペラジン (1a, 0.06 mL, 0.546 mmol) を添加し、反応混合物をアルゴンにより 10 分間脱気する。次いでヨウ化銅 (I) (0.005 g, 0.027 mmol) および 1,10-フェナントロリン (0.009 g, 0.054 mmol) を添加し、反応混合物を 150°C で 6 時間加熱する。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濃縮して、粗製化合物を得る。得られた粗製化合物を、シリカゲル (100~200 メッシュ) およびジクロロメタン中 3~4% メタノールを使用するカラムクロマトグラフィーにより精製して、*tert*-ブチル 7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-2-メチル-6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)キナゾリン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)-5-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (2) を得る。

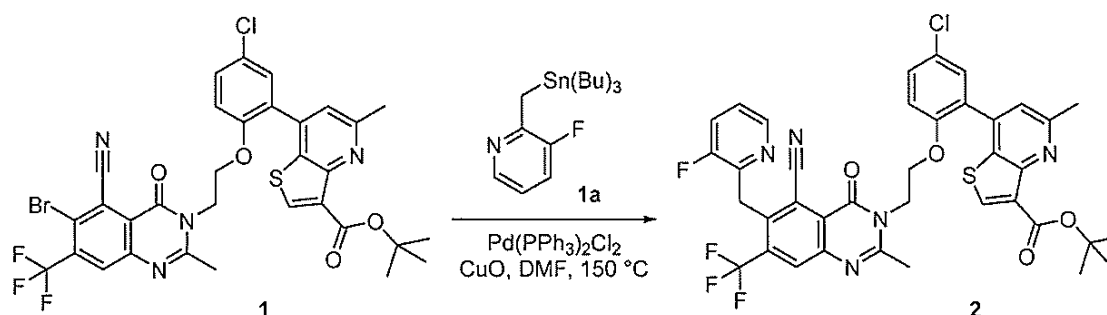
20

【0737】

実施例 2D. 4

【0738】

【化108】



40

【0739】

[0403] N,N-ジメチルホルムアミド (2 mL) 中の *tert*-ブチル 7-(2-(2-(6-ブロモ-5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)キナゾリン-3(4H)-イル)エトキシ)-5-クロロフェニル)-5-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (1, 50 mg, 0.0681 mmol)

50

および 3-フルオロ-2-((トリブチルスタンニル)メチル)ピリジン (1a、190 mg、0.476 mmol) の溶液に、酸化銅 (II) (11 mg、0.136 mmol) を室温で添加する。反応混合物をアルゴンガスで 5 分間パージし、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (II) ジクロリド (9.6 mg、0.0136 mmol) を添加し、容器を次いで密閉し、150℃で 1 時間マイクロ波処理する。完了後、反応混合物を次いで Isco 充填カラムに直接充填する。ヘキサン中 5 から 80% 酢酸エチルを溶出液として使用するカラムクロマトグラフィーにより精製し、生成物をおよそ 60% 酢酸エチル/ヘキサンで溶出する。所望の分画を減圧下で濃縮して、tert-ブチル 7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-6-((3-フルオロピリジン-2-イル)メチル)-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)キナゾリン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)-5-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (2) を得る。

【0740】

[0404]上記の一般的方法の 1 つまたは複数を使用して作られた化合物は、表 2 に示されている。特性評価のデータは、示されている場合、化合物の右側である。

【0741】

10

20

30

40

50

【表 2 - 1】

表 2. 7-CF₃-チエニルピリジンおよび誘導体化合物

化合物	特性評価	化合物	特性評価
51	MS (ESI) m/z 528.44 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.931 (s, 1H), 8.359 (s, 1H), 8.194 (s, 1H), 7.8409 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 7.528 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.412 (m, 2H), 7.278 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.212 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.359 (s, 4H), 2.208 (s, 3H)	60	MS (ESI) m/z 527.02 [M-1] ⁻ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.63 (bs, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.98 (bs, 1H), 7.61 (bs, 1H), 7.48 (d, J = 8.68 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.26 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.39 (s, 4H), 2.20 (s, 3H)
58	MS (ESI) m/z 553.34 [M+1] ⁺ ; UPLC: 98.94 %; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.44 (d, J = 3.96, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.43 (dd, J = 2.48, 8.88 Hz, 1H), 7.23-7.18 (m, 3H), 4.33 (m, 4H), 4.03 (s, 1H), 2.09 (s, 3H)	61	MS (ESI) m/z 585.13 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.27 (s, 1H), 8.84 (d, J = 4.76, 1H), 8.37 (d, J = 0.96 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.64, 8.92 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96, 1H), 4.42-4.23 (m, 4H), 1.74 (s, 3H)
59	MS (ESI) m/z 578.08 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.91 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.84-7.81 (m, 2H), 7.6-7.2 (m, 6H), 4.37 (s, 4H), 2.21 (s, 3H)	65	MS (ESI) m/z 621.17 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.7935 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.568 (s, 1H), 8.338 (s, 1H), 8.236 (s, 1H), 7.610 (dd, J = 8.8 Hz, 1H), 7.487 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.441 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.372 (d, J = 9 Hz, 1H), 6.687-6.429 (m, 1H), 4.431-4.355 (m, 4H)

【 0 7 4 2 】

10

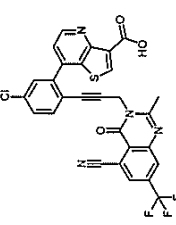
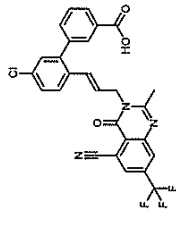
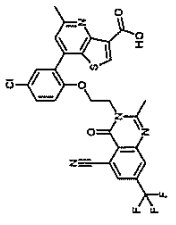
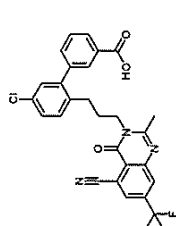
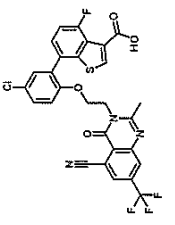
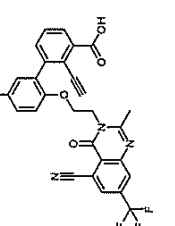
20

30

40

50

【表 2 - 2】

120		MS (ESI) m/z 579.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75(d, J = 4.48 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 6.04 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 4.48 Hz, 1H), 4.88(s, 2H), 2.10 (s, 3H)	145		MS (ESI) m/z 524.41 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.05 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.9480-7.726 (m, 3H), 7.4848-7.454 (m, 3H), 7.36 (s, 1H), 6.43 (d, J = 15.68 Hz, 1H), 6.15 (d, J = 15.68 Hz, 1H), 4.83 (d, J = 3.4 Hz, 2H), 2.56 (s, 3H)
121		MS (ESI) m/z 599.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.55 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.97(s, 1H), 7.60-7.57 (dd, J = 2.52 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.6 Hz, J = 4.48 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.04 Hz, J = 5.0 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)	146		MS (ESI) m/z 526.46 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.98 (bs, 1H), 8.35 (d, J = 1.36 Hz, 1H), 8.177 (s, 1H), 7.767 (s, 1H), 7.744 (s, 1H), 7.58-7.557 (m, 1H), 7.467-7.382 (m, 3H), 7.229 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 3.933 (t, J = 7.04 Hz, 2H), 2.611 (t, J = 8.44 Hz, 2H), 2.447 (s, 3H), 1.768 (m, 2H)
122		MS (ESI) m/z 601.98 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.93 (bs, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.51(dd, J = 8.88, 2.6 Hz, 1H), 7.29-7.22 (m, 4H), 4.35 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.84 Hz, 2H), 1.77 (s, 3H)	156		MS (ESI) m/z 552.22 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.92 (bs, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 7.64, 1.0 Hz, 1H), 7.44-7.34 (m, 3H), 7.16-7.14 (m, 2H), 4.31 (bs, 4H), 3.73 (s, 1H), 1.98 (s, 3H)

【0 7 4 3】

10

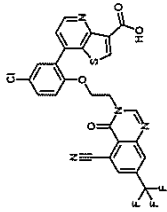
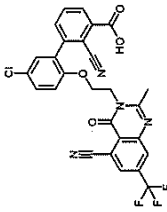
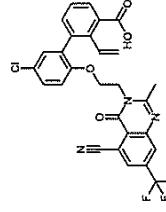
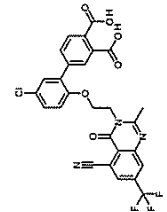
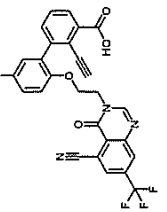
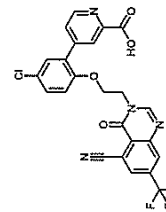
20

30

40

50

【表 2 - 3】

164		MS (ESI) m/z 571 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79(s, 1H), 8.43(d, J = 16.6 Hz, 2H), 8.11(s, 1H), 7.79 (bs, 1H), 7.60(s, 1H), 7.46(m, 2H), 7.35(m, 1H), 4.40(s, 2H), 4.20(s, 2H), 3.89(s, 1H)
168		MS (ESI) m/z 553.20 [M+] ⁺ ; UPLC: 98.95 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.65 (s, 1H), 8.37(s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.08 (d, J = 7.68 Hz, 1H), 7.78-7.76 (t, J = 7.76 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7.24 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 2.4, 8.84 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.32 (m, 4H), 1.95 (s, 3H)
169		MS (ESI) m/z 554.24 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.77 (bs, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.71 (d, J = 7.32 Hz, 1H), 7.36-7.28 (m, 2H), 7.23 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 9.56 Hz, 2H), 6.57-6.50 (q, J = 6.32, 11.64 Hz, 1H), 4.88 (d, J = 11.32 Hz, 1H), 4.64 (d, J = 17.52 Hz, 1H), 4.30 (s, 4H), 2.02 (s, 3H)
168		MS (ESI) m/z 572.49 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.15 (bs, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.58 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.429-7.401 (dd, J = 2.4 Hz, J' = 8.72 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.37 (s, 4H), 2.25 (s, 3H)
159		MS (ESI) m/z 538 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.43 (s, 1H), 8.29(s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.59 (bs, 1H), 7.38-7.36 (m, 1H), 7.32-7.30 (m, 1H), 7.20 (d, J = 2.56 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 4.26 (s, 4H), 3.8 (s, 1H)
162		MS (ESI) m/z 515.10 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.63 (d, J = 5.04 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 1.08 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.67-7.65 (dd, J = 1.52, 4.96 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 2.72 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.25 (d, J = 9.28 Hz, 1H), 4.40-4.37 (m, 4H)

【 0 7 4 4】

10

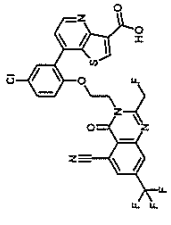
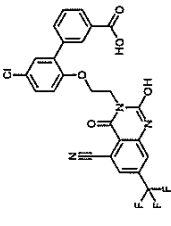
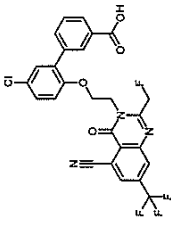
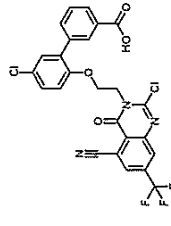
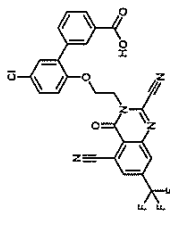
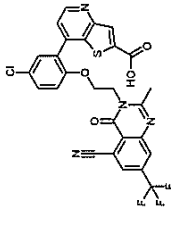
20

30

40

50

【表 2 - 4】

181		MS (ESI) m/z 603.04 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.83 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.60-7.36 (m, 4H), 4.72 (d, J = 44 Hz, 2H), 4.39 (bs, 2H), 4.12 (bs, 2H)	186		MS (ESI) m/z 530.11 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.43 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.65 (s, 2H), 7.41-7.33 (m, 3H), 7.22 (d, J = 8.72, 1H), 4.30-4.27 (t, J = 6 Hz, 2H), 4.22-4.20 (t, J = 5.54 Hz, 2H)
182		MS (ESI) m/z 546.08 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.40 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.87-7.83 (m, 2H), 7.55 (d, J = 7.50 Hz, 1H), 7.45-7.39 (m, 2H), 7.30 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 45 Hz, 2H), 4.39 (bs, 4H)	187		MS (ESI) m/z 548.03 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.91 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.77 (d, J = 7.50 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.90 Hz, 1H), 7.42-7.38 (m, 2H), 7.31 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.52 (d, J = 4.72 Hz, 2H), 4.38 (d, J = 4.8 Hz, 2H)
185		MS (ESI) m/z 539.07 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.82 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.87-7.71 (m, 2H), 7.53-7.51 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.43-7.37 (m, 2H), 7.35-7.20 (m, 2H), 4.53 (t, J = 4 Hz, 2H), 4.39 (t, J = 4 Hz, 2H)	199		MS (ESI) m/z 584.69 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.50 (s, 1H), 8.72 (d, 4.08 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.32, 8.52 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.36 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 2H), 4.42 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 1.81 (s, 3H)

【 0 7 4 5 】

10

20

30

40

50

【表 2 - 5】

201		MS (ESI) m/z 585.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.04 (b, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.25 (d, J = 5.56 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 7.60-7.58 (m, 2H), 7.50 (dd, J = 8.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.45 (t, J = 4.72 Hz, 2H), 4.36 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 2.18 (s, 1H)
202		MS (ESI) m/z 599.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.41 (s, 1H), 8.66 (d, 4.56 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.56 (m, 2H), 7.40 (d, J = 2.44 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 9.04 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.84 (s, 2H), 1.78 (s, 3H)
203		MS (ESI) m/z 589.91 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.88 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.48-7.44 (m, 2H), 7.29 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.50 (m, 2H), 4.25 (s, 2H), 2.08 (s, 3H)
205		MS (ESI) m/z 599.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79 (d, J = 4.96 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.88, 2.6 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.88 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 4.27 (s, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)
206		MS (ESI) m/z 619.24 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.64 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.44 (s, 2H), 4.28 (s, 2H), 1.81 (s, 3H)
210		MS (ESI) m/z 610.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.16 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.64 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 9.8 Hz, 2H), 7.6 (dd, J = 8.92, 2.48 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 9.68, 4.72 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.04 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 1.96 (s, 3H)

10

20

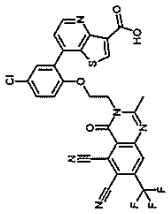
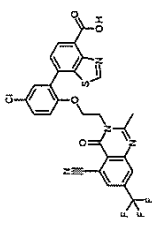
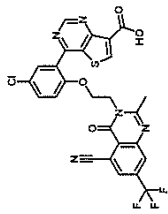
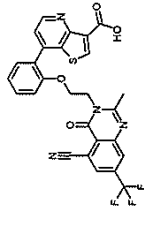
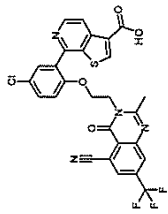
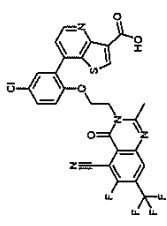
30

40

【0 7 4 6】

50

【表 2 - 6】

214		MS (ESI) m/z 609.05 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.16 (bs, 1H), 8.86 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.44 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.36 (d, J = 9.04, 1H), 4.42 (bs, 2H), 4.28 (bs, 2H), 1.74 (s, 3H)	226		MS (ESI) m/z 585.39 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.54 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.97 (t, J = 6.30 Hz, 2H), 7.55-7.52 (dd, J = 2.24, 2.32 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 4.45-4.29 (m, 4H), 1.98 (s, 3H)
215		MS (ESI) m/z 585 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.10 (bs, 1H), 9.33 (s, 1H), 8.38 (s, 2H), 7.98 (s, 1H), 7.64 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.27 (s, 2H), 1.77 (s, 3H)	227		MS (ESI) m/z 551.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.96 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.55 (t, J = 7.16 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.48 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 7.16 (t, J = 7.40 Hz, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.27 (s, 2H), 1.80 (s, 3H)
225		MS (ESI) m/z 585.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.19 (s, 1H), 8.59 (d, J = 5.56 Hz, 1H), 8.35-8.32 (m, 2H), 8.05 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.55 (dd, J = 9.0, 2.56 Hz, 1H), 7.33-7.30 (m, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.22 (s, 2H), 1.69 (s, 3H)	246		MS (ESI) m/z 603.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.40 (d, J = 9.16 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.92 Hz, 2.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.44 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 1.99 (s, 3H)

【 0 7 4 7 】

10

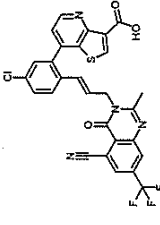
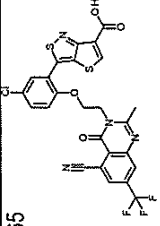
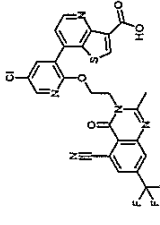
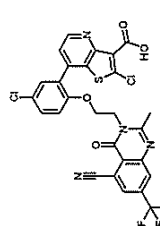
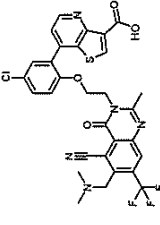
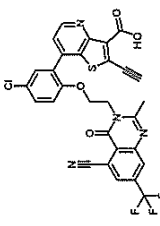
20

30

40

50

【表 2 - 7】

255		MS (ESI) m/z 581.20 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.16 (bs, 1H), 8.83 (s, 1H), 7.77 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.87 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.42 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.50-6.44 (m, 1H), 5.98 (d, J = 16.0, 1H), 4.73 (d, J = 4.0, 2H), 2.38 (s, 3H)	265		MS (ESI) m/z 591.15 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.98 (bs, 1H), 8.9 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.68 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.6 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.5 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.76 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.57 (t, J = 3.6 Hz, 2H), 2.56 (s, 3H)
259		MS (ESI) m/z 586.14 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.91 (s, 1H), 8.80 (d, J = 4.92 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 1.12 Hz, 1H), 8.35 (d, J = 2.80 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.98 (d, J = 2.80 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.88 Hz, 1H), 4.53 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 4.41 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.62 (s, 3H)	266		MS (ESI) m/z 619.24 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.64 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.44 (s, 2H), 4.28 (s, 2H), 1.81 (s, 3H)
261		MS (ESI) m/z 644.23 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83-8.79 (m, 3H), 8.29 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.84 (d, J = 5.68 Hz, 2H), 7.59 (dd, J = 2.56, J = 8.84 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.60 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 5.76 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.60 Hz, 2H), 1.69 (s, 3H)	267		MS (ESI) m/z 609.20 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.04 (bs, 1H), 8.88 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.61-7.56 (m, 2H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.91 (s, 1H), 4.44 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.26 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 1.73 (s, 3H)

【 0 7 4 8 】

10

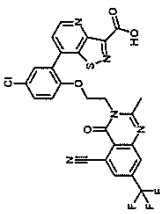
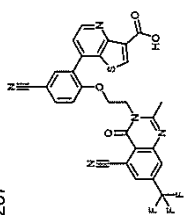
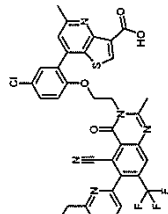
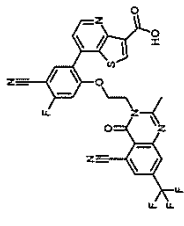
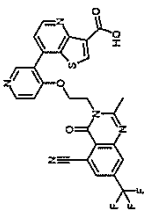
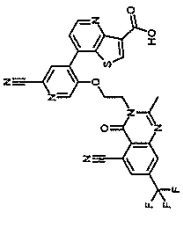
20

30

40

50

【表 2 - 8】

272		MS (ESI) m/z 586.17 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.95 (bs, 1H), 8.98 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.66 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 9.6 Hz, 1H) 7.49 (s, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.28 (s, 2H), 1.74 (s, 3H)	287		MS (ESI) m/z 576.26 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.28 (bs, 1H), 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.05 (dd, J = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.89 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.5 (s, 1H), 4.51 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 1.7 (s, 3H)
275		MS (ESI) m/z 601.13 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) 8.85 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.88, 2.36 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.44 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.28 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.40 Hz, 2H), 1.71 (s, 3H)	289		MS (ESI) m/z 594.14 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.52, 2H), 7.63 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.28 Hz, 1H), 4.527 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 1.683 (s, 3H)
285		MS (ESI) m/z 552.20 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.91 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.79 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.61 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.62 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.31 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 1.75 (s, 3H)	291		MS (ESI) m/z 577.06 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.15 (s, 1H), 8.91 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.54 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 4.66 (s, 2H), 4.27 (s, 2H), 1.79 (s, 3H)

【0 7 4 9】

10

20

30

40

50

【表 2 - 9】

292		MS (ESI) m/z 577.0 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.88 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.1 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.68 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.55 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H)
294		MS (ESI) m/z 603.17 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.37 (d, J = 5.28 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.56, 6.72 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.56 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.04 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.90, 2H), 4.27 (t, J = 4.40 Hz, 2H), 1.86 (s, 3H)
295		MS (ESI) m/z 634.99 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 2.68 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 9.24, 2.81 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.80 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 4.40 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.45-4.37 (m, 2H), 4.30-4.22 (m, 2H), 1.82 (s, 3H)
296		MS (ESI) m/z 599.14 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.55 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.60-7.57 (dd, J = 2.52, 8.8 Hz, 1H), 7.41 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)
299		MS (ESI) m/z 585.17 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.22 (bs, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.34 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.47-7.44 (m, 2H), 7.38 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.34 (t, 4.8 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.4, 2H), 1.97 (s, 3H)
300		MS (ESI) m/z 568.19 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.19 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.61 (d, J = 7.28 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 7.56 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 2.32 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.97 (t, J = 7.56 Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 4.32 (s, 2H), 2.10 (s, 3H)

【0750】

10

20

30

40

50

【表 2 - 10】

301		MS (ESI) m/z 583.99 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.46 (bs, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.55 (d, J = 7.32 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.80, 2.68 Hz, 1H), 7.32-7.27 (m, 3H), 6.89 (t, J = 7.64 Hz, 1H), 4.30 (t, J = 5.08 Hz, 2H), 4.16 (t, J = 5.12 Hz, 2H), 1.92 (s, 3H)
319		MS (ESI) m/z 585.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO) / ppm = 13.31 (bs, 1H), 9.59 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.34 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.95-7.94 (m, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.54 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 1.70 (s, 3H)
314		MS (ESI) m/z 585.94 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.25 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.62 (dd, J = 8.8, 2.7 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 2.32 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.44 (t, J = 4.96 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.96 Hz, 2H), 1.71 (s, 3H)
321		MS (ESI) m/z 591.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.54 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.67 (d, J = 2.64 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.92, 2.68 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 9 Hz, 1H), 4.60 (t, J = 5.24 Hz, 2H), 4.37 (t, J = 5.36 Hz, 2H), 2.14 (s, 3H)
320		MS (ESI) m/z 582.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO) / ppm = 8.49 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.15-8.02 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 9.1, 2.6 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.34-7.20 (m, 1H), 4.46-4.33 (m, 2H), 4.28-4.20 (m, 2H), 3.16 (s, 3H), 1.66 (s, 3H)
321		MS (ESI) m/z 700.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.16 (s, 1H), 8.87 - 8.81 (m, 1H), 8.24 - 8.17 (m, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 4.9, 2.0 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.77 - 4.71 (m, 1H), 4.66 - 4.59 (m, 1H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.32 - 4.11 (m, 6H), 3.70 - 3.53 (m, 2H), 3.23 - 3.11 (m, 2H), 1.81 (s, 3H)

【0751】

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 1】

322		[0503] MS (ESI) m/z 567.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 11.04 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 8.38-8.37 (m, 1H), 8.10-8.08 (m, 1H), 8.02 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 8.9 Hz, 2.8 Hz, 1H), 7.25-7.15 (m, 4H), 7.02 (dd, J = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 4.40-4.35 (m, 2H), 4.22-4.18 (m, 2H), 1.61 (s, 3H)	325		MS (ESI) m/z 569.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 8.98-8.90 (m, 1H), 8.54-8.45 (m, 1H), 8.36-8.31 (m, 1H), 8.23-8.18 (m, 1H), 7.64-7.51 (m, 3H), 7.34-7.27 (m, 1H), 4.43-4.34 (m, 2H), 4.34-4.23 (m, 2H), 1.77 (s, 3H)
323		MS (ESI) m/z 568.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 13.49 (b, 1H), 8.59 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 8.40-8.39 (m, 1H), 8.07-8.05 (m, 1H), 7.87-7.77 (m, 1H), 7.62 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.60-7.49 (m, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.45 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 1.76 (s, 3H)	326		[0506] MS (ESI) m/z 535.1 [M+1] ⁺
324		MS (ESI) m/z 569.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 8.80 (s, 1H), 8.65 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.33 (bd, J = 1.7 Hz, 1H), 8.15-8.14 (m, 1H), 7.69 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.55-4.52 (m, 4H), 2.45 (s, 3H)	327		MS (ESI) m/z 616.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 8.33 (bd, J = 1.7 Hz, 1H), 8.24 (dd, J = 7.8, 0.9 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.45 (bd, J = 7.8 Hz, 1H), 7.23-7.20 (m, 2H), 7.14 (s, 1H), 4.36-4.21 (m, 4H), 1.84 (s, 3H)

【 0 7 5 2 】

10

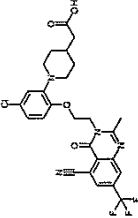
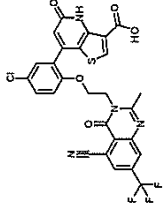
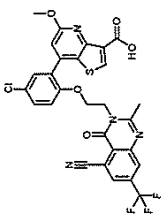
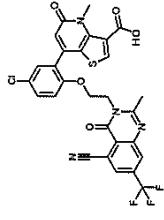
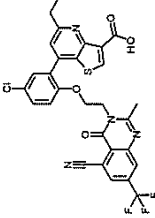
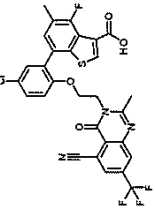
20

30

40

50

【表 2 - 1 2】

328		MS (ESI) m/z 549.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 8.39 (bd, J = 1.7 Hz, 1H), 8.24-8.22 (m, 1H), 7.01-6.87 (m, 3H), 4.52 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.35 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.22-3.16 (m, 2H), 2.80 (s, 3H), 2.50-2.43 (m, 2H), 2.13-2.09 (m, 2H), 1.74-1.57 (m, 3H), 1.27-1.11 (m, 2H)	331		MS (ESI) m/z 601.6 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 10.48 (s, 1H), 8.37-8.36 (m, 1H), 7.95 (bs, 1H), 7.78 (bs, 1H), 7.56 (dd, J = 8.7, 2.6, 1H), 7.38 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.36 (bs, 1H), 4.41 (bt, 2H), 4.32 (bt, 2H), 2.15 (s, 3H)
329		MS (ESI) m/z 615.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 8.36 (bd, J = 1.6 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.01-8.00 (m, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 0.3 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)	332		MS (ESI) m/z 615.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 13.35 (b, 1H), 8.32 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.06-8.04 (m, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.51 (dd, J = 8.8, 2.7 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 4.35 (bt, 1H), 4.28 (bt, 1H), 3.65 (s, 3H), 2.06 (s, 3H)
330		MS (ESI) m/z 613.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 8.37 (bs, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.95 (bs, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.6, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.41 (bt, 2H), 4.25 (bt, 2H), 3.01 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.78 (s, 3H), 1.34 (t, J = 7.6 Hz, 3H)	333		MS (ESI) m/z 616.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 12.89 (b, 1H), 8.35 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.07 (bs, 1H), 7.77 (bs, 1H), 7.50 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.30-7.26 (m, 2H), 7.19 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 4.35 (bt, 2H), 4.25 (bt, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)

【0 7 5 3】

10

20

30

40

50

341		MS (ESI) <i>m/z</i> 690.1 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 8.75 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.8 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.52 (td, J = 5.3 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)	344		MS (ESI) <i>m/z</i> 694.2 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 8.87 (s, 1H), 8.71 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.74-7.70 (m, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.48-4.20 (m, 4H), 2.72 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)
342		MS (ESI) <i>m/z</i> 694.2 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 8.82 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.60-8.59 (m, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.11-8.06 (m, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)	347		MS (ESI) <i>m/z</i> 682.5 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 9.32 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)
343		MS (ESI) <i>m/z</i> 694.5 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 8.85 (dd, J = 7.5, 5.8 Hz, 1H), 8.79 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.64 (dd, J = 9.8, 5.8 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.49-4.19 (m, 4H), 2.73 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)	348		MS (ESI) <i>m/z</i> 682.4 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ / ppm = 8.74 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.67 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)

【表 2 - 1 4】

349		MS (ESI) m/z 704.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d ₆ -DMSO) δ / ppm = 8.28 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.83-7.77 (m, 1H), 7.60 (dd, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.43-7.38 (m, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.47-4.38 (m, 2H), 4.33-4.19 (m, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)
354		MS (ESI) m/z 615.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.87 – 8.84 (m, 2H), 7.61 – 7.57 (m, 2H), 7.53 – 7.51 (m, 2H), 7.38 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 4.23 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.74 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.75 (s, 3H), 1.07 (s, 6H)
350		MS (ESI) m/z 704.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d ₆ -DMSO) δ / ppm = 8.47-8.37 (m, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.43-7.39 (m, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.47-4.43 (m, 2H), 4.34-4.18 (m, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)
355		MS (ESI) m/z 602.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.34 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.37 – 8.36 (m, 1H), 8.05 – 8.04 (m, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.52 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 4.63 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.31 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 1.90 (s, 3H)
352		MS (ESI) m/z 599.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.68 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.38 (dd, J = 1.8, 0.6 Hz, 1H), 8.22 (dt, J = 1.8, 0.8 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.39 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 5.43 (s, 1H), 4.37 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 1.75 (s, 6H), 1.65 (s, 3H)
363		MS (ESI) m/z 613.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.25 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)

10

20

30

40

【 0 7 5 5 】

50

【表 2 - 15】

364		MS (ESI) m/z 613.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.41 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.44 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.69 – 2.63 (m, 3H), 1.93 (s, 3H)
373		MS (ESI) m/z 694.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.09 (s, 1H), 8.25 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.95 (s, 1H), 4.41 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.13 (d, J = 17.4 Hz, 1H), 3.84 (d, J = 17.8 Hz, 1H), 3.02 – 2.88 (m, 5H), 2.73 – 2.66 (m, 5H), 1.87 (s, 3H)
374		MS (ESI) m/z 626.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.74 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.83 (dt, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.80 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.50 (dt, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.45 – 7.38 (m, 2H), 7.28 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 3.85 (t, J = 12.3 Hz, 2H), 3.54 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 3.19 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 3.12 – 2.99 (m, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.21 (s, 3H)
375		MS (ESI) m/z 619.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.25 (s, 1H), 7.92 – 7.85 (m, 2H), 7.84 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.54 (dt, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.43 – 7.37 (m, 3H), 7.29 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.40 – 4.33 (m, 4H), 2.52 (s, 3H), 2.24 (s, 3H)
376		MS (ESI) m/z 717.9 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.38 (tt, J = 53.3, 3.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.31 – 4.25 (m, 6H), 3.87 (td, J = 16.3, 3.0 Hz, 2H), 3.41 (s, 2H), 3.24 (s, 1H), 1.81 (s, 3H)
377		MS (ESI) m/z 676.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.13 (s, 1H), 7.85 – 7.78 (m, 2H), 7.51 (dt, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.44 – 7.37 (m, 2H), 7.28 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.38 (t, J = 54.0 Hz, 1H), 2.20 (s, 3H). 注: いくつかの脂肪族シグナルは非常に広幅であり積分がでなかった

【0756】

10

20

30

40

50

【表 2 - 16】

378		MS (ESI) m/z 654.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.12 (s, 1H), 7.85 – 7.79 (m, 2H), 7.51 (dt, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.44 – 7.37 (m, 2H), 7.27 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.34 (s, 4H), 3.06 – 2.76 (m, 2H), 2.20 (s, 3H). 注: いくつかの脂肪族シグナルは非常に広幅であり積分ができなかった	381		MS (ESI) m/z 640.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.13 (s, 1H), 7.84 (dt, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.80 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.51 (dt, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.45 – 7.38 (m, 2H), 7.27 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.35 (s, 4H), 2.92 (s, 3H), 2.19 (s, 3H). 注: いくつかの脂肪族シグナルは非常に広幅であり積分ができなかった
379		MS (ESI) m/z 689.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.15 (s, 1H), 8.11 (dd, J = 5.6, 1.9 Hz, 1H), 7.87 – 7.79 (m, 3H), 7.51 (dt, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.45 – 7.38 (m, 2H), 7.28 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 6.85 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 4.35 (s, 4H), 2.20 (s, 3H). 注: いくつかの脂肪族シグナルは非常に広幅であり積分ができなかった	382		MS (ESI) m/z 688.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.13 (s, 1H), 7.87 – 7.80 (m, 2H), 7.52 (dt, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.45 – 7.37 (m, 2H), 7.30 – 7.19 (m, 4H), 7.05 – 6.99 (m, 2H), 6.83 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 4.35 (s, 4H), 2.20 (s, 3H). 注: いくつかの脂肪族シグナルは非常に広幅であり積分ができなかった
380		MS (ESI) m/z 689.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.51 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.08 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.85 (dt, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.83 – 7.78 (m, 2H), 7.51 (dt, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.45 – 7.38 (m, 2H), 7.28 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.35 (s, 4H), 2.20 (s, 3H). 注: いくつかの脂肪族シグナルは非常に広幅であり積分ができなかった	383		MS (ESI) m/z 711.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.26 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.94 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 1.82 (s, 3H). 注: いくつかの脂肪族シグナルは非常に広幅であり積分ができなかった

【0757】

10

20

30

40

50

【表 2 - 17】

386		MS (ESI) m/z 605.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 8.29 (s, 1H), 7.86 (dt, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.82 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.55 – 7.50 (m, 3H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 7.28 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.43 – 4.31 (m, 4H), 2.24 (s, 3H)	389		MS (ESI) m/z 703.9 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.58 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)
387		MS (ESI) m/z 689.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.24 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.45 – 7.34 (m, 5H), 7.26 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 4.31 (s, 4H), 3.85 – 3.49 (m, 8H), 2.20 (s, 3H)	398		MS (ESI) m/z 656.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.16 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.05 (dd, J = 1.8, 0.8 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.21 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)
388		MS (ESI) m/z 605.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (dd, J = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.91 (dt, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.86 (dt, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.82 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 7.8, 4.8 Hz, 1H), 7.53 (dt, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.48 – 7.38 (m, 2H), 7.28 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.42 – 4.32 (m, J = 2.5 Hz, 4H), 2.24 (s, 3H)	401		MS (ESI) m/z 568.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.16–8.13 (m, 1H), 8.05–8.02 (m, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.90 (dd, J = 7.9, 1.3 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.8, 2.7 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 7.4, 1.3 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.40–4.30 (m, 4H), 1.98 (s, 3H)

【 0 7 5 8 】

10

20

30

40

50

【表 2 - 18】

402		MS (ESI) m/z 584.3 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, δ 8.3, 1.1 Hz, 1H), 8.15 (dd, J = 1.8, 0.6 Hz, 1H), 8.01 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.51 (dd, J = 8.2, 7.2 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.30 – 7.25 (m, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.21 – 7.16 (m, 1H), 4.40 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.31 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 1.82 (s, 3H)	414		MS (ESI) m/z 583.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.38 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.10 (br, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.62 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 4.37 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.59 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)
410		MS (ESI) m/z 543.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.37 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.17 (bs, 1H), 7.77 (bd, J = 1.6 Hz, 1H), 7.48 (bd, J = 1.4 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.39 (bs, 4H), 2.51 (s, 3H), 2.24 (s, 3H)	415		MS (ESI) m/z 599.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (bs, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.50 (bs, 1H), 7.42 (bs, 1H), 7.36 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.40 (bs, 2H), 4.25 (bs, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.76 (s, 3H)
411		MS (ESI) m/z 557.6 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.40 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46–7.40 (br, 2H), 7.37 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.49–4.35 (m, 4H), 3.86 (s, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.31 (s, 3H)	416		MS (ESI) m/z 599.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.4, 2.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.44 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.67 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)

【0759】

10

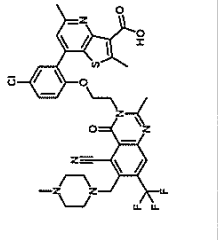
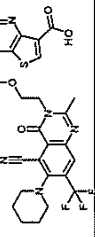
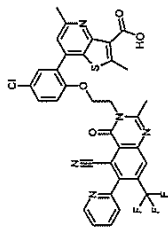
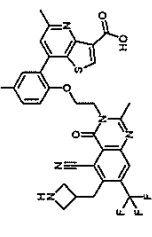
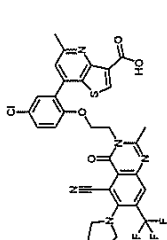
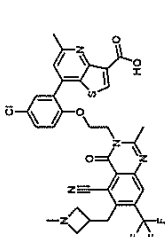
20

30

40

50

【表 2 - 19】

417		MS (ESI) m/z 725.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.94 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.6 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.94 (s, 2H), 3.43-3.29 (m, 4H), 2.99-2.82 (m, 4H), 2.78 (d, J = 4.3 Hz, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.91 (s, 3H)	423		MS (ESI) m/z 682.6 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.32 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.04 (br, 6H), 4.39 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.21 (br, 4H), 2.71 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)
421		MS (ESI) m/z 690.7 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (dt, J = 4.8, 1.4 Hz, 1H), 8.08 - 7.99 (m, 2H), 7.65 - 7.53 (m, 3H), 7.45 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.28 (br, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.48 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)	424		MS (ESI) m/z 668.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.18 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.11 - 3.92 (m, 4H), 3.39 (br, 2H), 3.35-3.21 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)
422		MS (ESI) m/z 668.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.35 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 4.3, 1.8 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.37 - 3.28 (m, 4H), 2.70 (s, 3H), 2.10 - 1.99 (m, 4H), 1.82 (s, 3H)	425		MS (ESI) m/z 682.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.35 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.47 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.03 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.56 (t, J = 9.0 Hz, 2H), 4.40 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 3.84 (t, J = 9.6 Hz, 2H), 3.49 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.45 - 3.29 (m, 1H), 2.89 (s, 3H), 2.80 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)

【0760】

10

20

30

40

50

【表 2 - 20】

428		MS (ESI) m/z 747.7 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.27 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.38 (br, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 3H), 4.06-2.83 (br, 10H), 2.71 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)	431		MS (ESI) m/z 683.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.57 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.98 (dd, J = 11.3, 4.0 Hz, 2H), 3.43 (t, J = 11.3 Hz, 2H), 3.22 (m, 1H), 2.72 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.03 - 1.88 (m, 2H), 1.59 (d, J = 12.6 Hz, 2H)
429		MS (ESI) m/z 681.7 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.31 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 7.3, 2.1 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.92 (s, 1H), 4.41 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.29 - 4.15 (m, 4H), 3.86 (m, 4H), 2.71 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)	433		MS (ESI) m/z 712.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.33 (td, J = 9.1, 2.4 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)
430		MS (ESI) m/z 729.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.25 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.95 (t, J = 4.4 Hz, 1H), 4.82 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.65-3.03 (br, 10H), 2.72 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)	434		MS (ESI) m/z 708.6 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.46 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.89 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 7.62 - 7.53 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.6, 0.9 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.52 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)

【0 7 6 1】

10

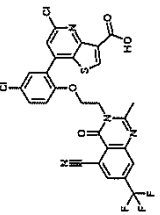
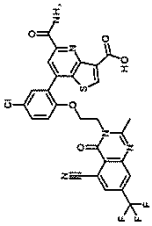
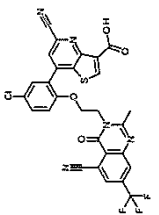
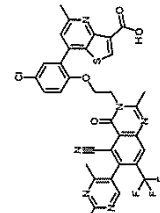
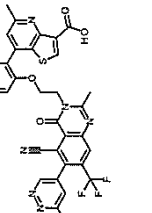
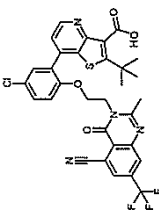
20

30

40

50

【表 2 - 2 1】

444		MS (ESI) m/z 619.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.34 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.97 (dd, J = 1.9, 0.8 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 1.79 (s, 3H)
445		MS (ESI) m/z 628.7 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.32 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.01 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 1.8, 0.9 Hz, 1H), 7.89 (s, 2H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 1.65 (s, 3H)
446		MS (ESI) m/z 610.7 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.41 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.35 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.01 – 7.97 (m, 2H), 7.58 (ddd, J = 9.1, 2.7, 1.0 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 2.6, 1.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 1.71 (s, 3H)
447		MS (ESI) m/z 705.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.67 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 9.5, 5.0 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)
442		MS (ESI) m/z 691.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.27 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.85 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.77 (s, 3H), 2.73 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)
443		MS (ESI) m/z 604.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.58 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.36 – 8.32 (m, 1H), 8.15 – 8.11 (m, 1H), 7.52 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 1.88 (s, 3H), 1.33 (s, 9H)

【0 7 6 2】

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 2】

447		MS (ESI) m/z 599.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.37 – 8.31 (m, 1H), 7.97 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.95 (dt, J = 1.8, 0.8 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.35 – 7.28 (m, 2H), 7.17 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.65 (d, J = 0.7 Hz, 3H), 1.86 (s, 3H)
448		MS (ESI) m/z 587.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.99 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.93 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.39 – 8.37 (m, 1H), 8.26 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.24 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 4.77 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.62 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.53 (s, 3H)
449		MS (ESI) m/z 578.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.15 (s, 1H), 8.92 (s, 2H), 8.35 (s, 1H), 8.20 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 4.83 (s, 2H), 4.60 (s, 2H), 2.56 (2, 3H)
450		LCMS: 704.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.25 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.50 – 7.33 (m, 4H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.62 (s, 6H), 1.87 (s, 3H)
451		MS (ESI) m/z 599.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.37 – 8.31 (m, 1H), 7.97 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.95 (dt, J = 1.8, 0.8 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.35 – 7.28 (m, 2H), 7.17 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.65 (d, J = 0.7 Hz, 3H), 1.86 (s, 3H)
452		MS (ESI) m/z 614.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.86 (s, 1H), 8.50 – 8.37 (m, 4H), 8.30 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.62 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.40 – 7.35 (m, 2H), 4.44 (q, J = 6.1 Hz, 4H), 4.27 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 1.77 (s, 3H)
453		MS (ESI) m/z 552.9 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.18 (dd, J = 6.2, 0.7 Hz, 1H), 8.89 – 8.84 (m, 2H), 8.37 – 8.33 (m, 1H), 8.20 (dt, J = 1.8, 0.8 Hz, 1H), 8.07 – 8.03 (m, 1H), 7.66 (dd, J = 6.2, 0.8 Hz, 1H), 4.63 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.53 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.88 (s, 1H), 2.33 (s, 3H)

【0 7 6 3】

10

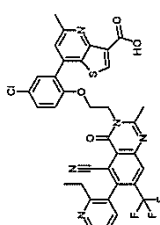
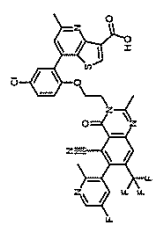
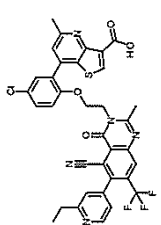
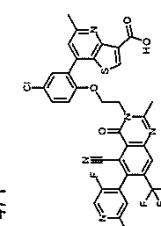
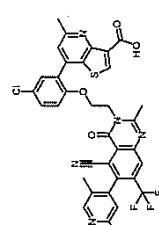
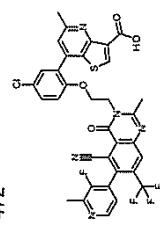
20

30

40

50

【表 2 - 23】

466		LCMS: 704.5 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.74 – 8.65 (m, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.80 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 – 7.41 (m, 3H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.52 – 4.10 (m, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.45 – 2.35 (m, 2H), 1.95 (s, 3H), 1.15 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	470		LCMS: 708.5 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.70 – 8.65 (m, 1H), 8.27 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.91 (dd, J = 9.0, 2.9 Hz, 1H), 7.60 (ddd, J = 8.9, 2.6, 1.0 Hz, 1H), 7.47 – 7.41 (m, 2H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.43 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.37 – 4.17 (m, 2H), 2.74 (d, J = 0.9 Hz, 3H), 2.21 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)
468		LCMS: 704.5 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.52 – 7.47 (m, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.29 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 2.91 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 1.87 (s, 3H), 1.29 (t, J = 7.6 Hz, 3H)	471		LCMS: 708.6 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.69 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.61 – 7.57 (m, 1H), 7.55 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.45 – 7.42 (m, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.54 – 4.10 (m, 1H), 2.72 (s, 3H), 2.58 (d, J = 1.0 Hz, 3H), 1.86 (s, 3H)
469		LCMS: 704.5 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.72 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.63 – 7.58 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.43 (h, J = 5.9 Hz, 2H), 4.27 (dd, J = 11.3, 5.7 Hz, 1H), 2.74 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)	472		LCMS: 708.6 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 7.46 – 7.41 (m, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.57 – 4.15 (m, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.56 (d, J = 3.0 Hz, 3H), 1.87 (s, 3H)

【0764】

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 4】

473		LCMS: 708.6 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.27 (s, 1H), 8.17 (dt, J = 4.7, 1.4 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.77 (ddd, J = 9.8, 8.3, 1.3 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 – 7.40 (m, 2H), 7.36 (dt, J = 8.4, 1.9 Hz, 2H), 4.66 (s, 2H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)	485		MS (ESI) m/z 711.6 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.48 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.5 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.26 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 3.95 (s, 2H), 3.38 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 2.92 (d, J = 11.8 Hz, 4H), 2.78 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)
483		MS (ESI) m/z 711.6 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.36 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46 – 7.34 (m, 3H), 4.43 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 4.27 (s, 2H), 4.14 (s, 2H), 3.30 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 2.77 (d, J = 20.8 Hz, 7H), 2.68 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)	486		MS (ESI) m/z 711.6 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.27 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.5 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.89 (s, 2H), 3.53 (s, 4H), 2.70 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)
484		MS (ESI) m/z 615.6 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.37 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.98 – 7.94 (m, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.41 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 1.77 (s, 3H)	487		MS (ESI) m/z 791.5 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.33 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.96 – 7.93 (m, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.61 (s, 4H), 1.86 (s, 3H)

10

20

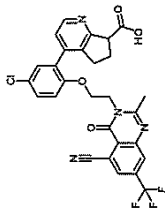
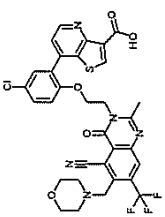
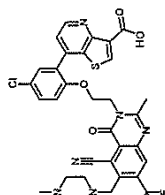
30

40

【 0 7 6 5 】

50

【表 2 - 25】

496		MS (ESI) m/z 569.23 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.39 (s, 1H), 8.34 (d, J = 4.28 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.44 (dd, J = 8.80, 2.40 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 2.16 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 4.41-4.29 (m, 4H), 4.08 (t, J = 8.48, 1H), 2.12-2.10 (m, 4H), 2.03 (s, 3H)
501		MS (ESI) m/z 684.11 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.92, 2.6 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.00 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.76 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 3.95 (bs, 2H), 3.55 (bs, 4H), 2.56 (bs, 4H), 1.76 (s, 3H)
502		MS (ESI) m/z 697.15 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.84 (d, J = 4.76, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.84, 2.56 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.00 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 3.8 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.8, 2H), 3.94 (bs, 2H), 3.40 (d, J = 10.68 Hz, 2H), 2.94 (d, J = 10.68 Hz, 4H), 2.79 (d, J = 3.4 Hz, 3H), 2.50 (m, 2H), 1.77 (s, 3H)

【0 7 6 6】

10

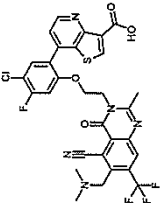
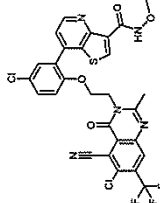
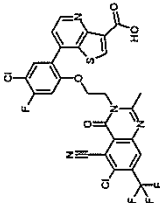
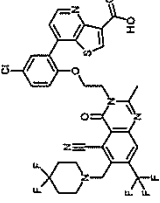
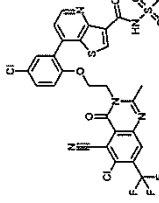
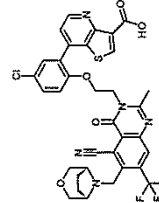
20

30

40

50

【表 2 - 2 6】

503		MS (ESI) m/z 660.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.86 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.36, 1H), 7.57 (d, J = 11.32 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 4.63 (bs, 2H), 4.46 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.72 Hz, 2H), 2.89 (bs, 6H), 1.75 (s, 3H)	521		MS (ESI) m/z 648.07 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.10 (s, 1H), 8.84 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.80 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.60 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 9.04 Hz, 1H), 4.42-4.38 (m, 2H), 4.28-4.21 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 1.66 (s, 3H)
505		MS (ESI) m/z 637.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.86 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.32 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 5.00 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.44 Hz, 2H), 1.68 (s, 3H)	522		MS (ESI) m/z 718.18 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.84 (d, J = 4.16 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.36 (d, J = 9.08 Hz, 1H), 4.41 (bs, 2H), 4.24 (bs, 2H), 3.94 (s, 2H), 2.61 (s, 4H), 1.92 (s, 4H), 1.76 (s, 3H)
519		MS (ESI) m/z 696.3 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.69 (s, 1H), 8.92 (d, J = 4.44 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.65-7.54 (m, 2H), 7.45 (d, J = 1.84 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.24 Hz, 2H), 3.56 (s, 3H), 1.65 (s, 3H)	523		MS (ESI) m/z 710.21 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.23 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 7.50-7.42 (m, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.24 Hz, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.84 (s, 1H), 3.50-3.30 (m, 4H), 3.07 (s, 2H), 2.02 (s, 2H), 1.85-1.70 (m, 5H)

【 0 7 6 7 】

10

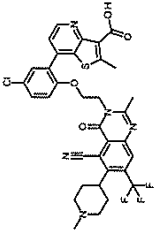
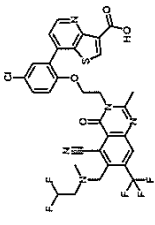
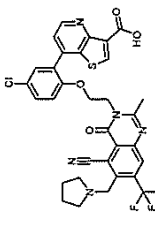
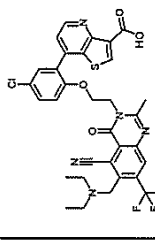
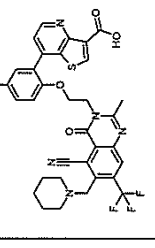
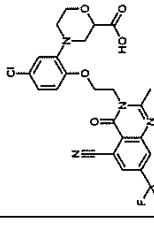
20

30

40

50

【表 2 - 27】

524		MS (ESI) m/z 616.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.27 (bs, 1H), 8.82 (s, J = 4.72 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.80, 2.44 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.52 (s, 2H), 4.40 (t, J = 4.28 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 1.73 (s, 3H)
525		MS (ESI) m/z 692.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.65-7.26 (m, 4H), 6.16 (t, J = 56.26 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.24 (s, 2H), 4.04 (s, 2H), 2.94 (t, J = 14.2 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.75 (s, 3H)
526		MS (ESI) m/z 668.20 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.80 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 2.96, 9.76 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.36 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 4.46 (t, J = 2.36, 2H), 4.37 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 3.74 (s, 4H), 2.20 (s, 4H), 2.03 (s, 3H)
527		MS (ESI) m/z 670.40 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.78 (d, J = 4.88 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 2.56, 8.92 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.92 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 4.46 (t, J = 4.76, 2H), 4.37 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 3.52-3.47 (m, 4H), 2.03 (s, 3H), 1.48-1.29 (m, 6H)
528		MS (ESI) m/z 682.19 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ + D ₂ O) δ 8.83 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.61-7.57 (dd, J = 2.48, 8.80 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.58 (m, 2H), 4.40 (t, J = 6.36 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 3.29 (m, 4H), 1.75 (m, 7H), 1.54 (m, 2H)
535		MS (ESI) m/z 537.11 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.77 (bs, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.03 (d, J = 8.9 Hz), 6.92 (s, 1H), 4.51 (m, 2H), 4.38 (t, J = 4.8 Hz, 3H), 4.19-4.16 (m, 2H), 3.95 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.63-3.59 (m, 1H), 3.27 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 2.94-2.79 (m, 5H)

10

20

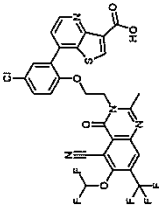
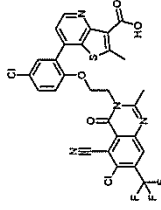
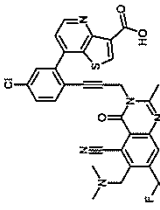
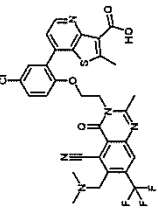
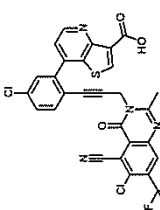
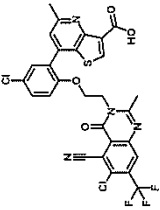
30

40

【0768】

50

【表 2 - 28】

549		MS (ESI) m/z 651.08 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.61-7.23 (m, 5H), 4.41 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 1.72 (s, 3H)	555		MS (ESI) m/z 633. [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 (d, J = 4.88, 1H), 8.089 (s, 1H), 7.615 (dd, J = 8.92, 8.96, 1H), 7.519 (d, J = 4.88 Hz, 1H), 7.414 (d, J = 2.6, 1H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.43 (bs, 2H), 4.29 (bs, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)
553		MS (ESI) m/z 636.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.74 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.77 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.7 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.54 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.91 (s, 2H), 4.63 (bs, 2H), 2.87 (bs, 6H), 2.11 (s, 3H)	556		MS (ESI) m/z 656.21 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79 (d, J = 4.76, 1H), 8.088 (s, 1H), 7.618 (dd, J = 8.84, 8.72, 1H), 7.517 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.16, 1H), 7.36 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.602 (bs, 2H), 4.419 (bs, 2H), 4.28 (bs, 2H), 2.84 (bs, 6H), 2.34 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)
554		MS (ESI) m/z 613.04 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.7 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.55 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.88 (s, 2H), 2.07 (s, 3H)	558		MS (ESI) m/z 633.10 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.24 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.61-7.58 (dd, J = 2.52, J = 8.84 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.52, 1H), 7.37 (d, J = 8.92, 1H), 4.42 (t, J = 5.46 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)

【0769】

10

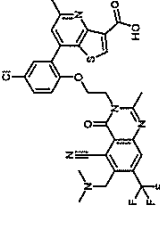
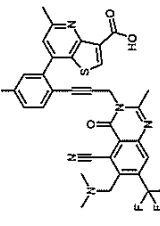
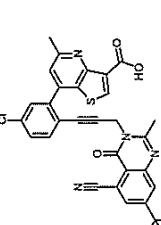
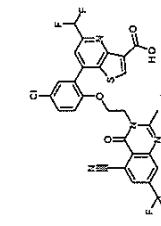
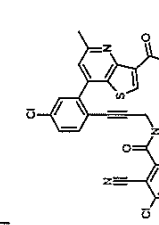
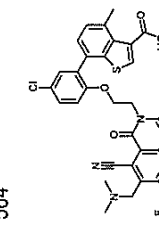
20

30

40

50

【表 2 - 29】

559		MS (ESI) m/z 656.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.48 (s, 1H), 8.06 (bs, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.62 (dd, J = 8.92 Hz, 2.52 Hz, 1H), 7.45-7.34 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.32 Hz, 1H), 4.75 (s, 2H), 4.44 (t, J = 3.6 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 2.99 (s, 6H), 2.72 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)	562		MS (ESI) m/z 650.17 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.34 (bs, 1H), 8.73 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.13 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.53 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 53.7 Hz, 1H), 4.88 (s, 2H), 2.22 (s, 3H)
560		MS (ESI) m/z: 593 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.24 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.24 Hz, 1H), 7.68-7.64 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 4.87 (s, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.14 (s, 3H)	563		MS (ESI) m/z 635.09 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.98 (bs, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 1.68, 8.56 Hz, 1H), 7.45 (bs, 1H), 7.35 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 7.18 (t, J = 54.84 Hz, 1H), 4.39-4.35 (m, 2H), 4.23-4.20 (m, 2H), 1.67 (s, 3H)
561		MS (ESI) m/z 627.06 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.23 (bs, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.32 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 8.24, 1.96 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 4.87 (s, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.14 (s, 3H)	564		MS (ESI) m/z 655.21 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.06 (s, 1H), 9.45 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.50 (dd, J = 2.52 Hz, J = 9.12 Hz, 2H), 7.28-7.25 (m, 2H), 7.15 (d, J = 7.28 Hz, 1H), 4.75 (s, 2H), 4.36 (bs, 2H), 4.24 (bs, 2H), 2.98 (s, 6H), 2.68 (s, 3H), 1.72 (s, 3H)

【0770】

10

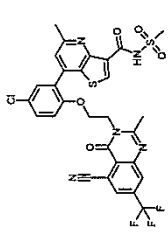
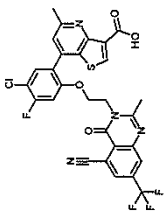
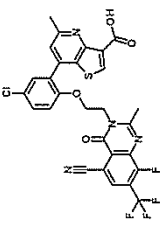
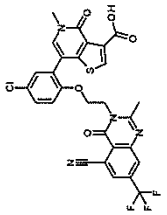
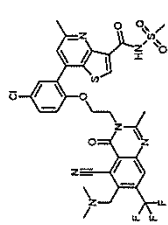
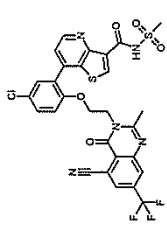
20

30

40

50

【表 2 - 30】

565		MS (ESI) m/z 676.11 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.02 (bs, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.80, 2.40 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.16 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.72 Hz, 2H), 3.56 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)
571		MS (ESI) m/z 617.11 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.31 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.51 (d, J = 8.08 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 10.84 Hz, 1H), 4.50 (t, J = 4.80 Hz, 2H), 4.38 (t, J = 5.20 Hz, 2H), 2.96 (s, 3H), 2.03 (s, 3H)
589		MS (ESI) m/z 617.11 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.46 (s, 1H), 8.36 (d, J = 5.64 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.88, 2.64 Hz, 1H), 7.43-7.39 (m, 2H), 7.36 (d, J = 9.00 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.76 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)
590		MS (ESI) m/z 615.23 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.35 (s, 1H), 7.95-7.93 (m, 3H), 7.57 (dd, J = 2.56, 8.92 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 9.04 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 4.30 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.10 (s, 3H)
566		MS (ESI) m/z 733.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.02 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.61-7.59 (m, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.23 (bs, 2H), 3.77 (bs, 2H), 3.55 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 2.22 (s, 6H), 1.75 (s, 3H)
569		MS (ESI) m/z 662.07 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.70 (s, 1H), 8.89 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.39 (s, 2H), 8.02 (s, 1H), 7.63-7.60 (dd, J = 2.56, 2.44 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.44 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 3.86 Hz, 2H), 3.56 (s, 3H), 1.73 (s, 3H)

【0 7 7 1】

10

20

30

40

50

【表 2 - 3 1】

591		MS (ESI) m/z 612.91 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.09 (bs, 1H), δ 8.77 (d, J = 4.56 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.48 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.56 Hz, 1H), 7.42 (bs, 1H), 7.35 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 3.20 Hz, 2H), 2.85-2.79 (m, 2H), 1.85 (s, 3H), 0.97 (t, J = 7.24 Hz, 3H)	610		MS (ESI) m/z 670.01 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.22 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.68, 2.16 Hz, 1H), 7.41-7.34 (m, 3H), 4.40 (t, J = 4.76 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 3.20 (d, J = 7.48 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.57 (d, J = 10.48 Hz, 2H), 2.28 (s, 6H), 1.83 (s, 3H)
595		MS (ESI) m/z 629.10 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.37-8.28 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.48-7.43 (m, 1H), 7.31-7.26 (m, 2H), 7.05 (bs, 1H), 4.33 (bs, 2H), 4.24 (bs, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.01 (s, 2H), 1.80 (s, 3H)	614		MS (ESI) m/z 617.06 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.38 (s, 1H), 8.14 (bs, 2H), 7.74 (t, J = 8.56 Hz, 1H), 7.29 (bs, 1H), 7.20 (d, J = 9.08 Hz, 1H), 4.41 (bs, 1H), 4.36 (bs, 1H), 4.23 (s, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.70 (s, 3H)
605		MS (ESI) m/z 615.09 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.34 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.52 (d, J = 7.44, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.29 (d, J = 9.04 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.30 (s, 1H), 4.88 (s, 2H), 4.38 (s, 2H), 4.31 (s, 2H), 2.32 (s, 3H)	615		MS (ESI) m/z 691.19 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.69 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.47 (d, J = 4.64, 1H), 4.78 (s, 2H), 3.95 (s, 2H), 3.37 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 2.97 (d, J = 10.68 Hz, 4H), 2.75 (s, 3H), 2.58-2.56 (m, 2H), 2.1 (s, 3H)

【 0 7 7 2】

10

20

30

40

50

【表 2 - 3 2】

616		MS (ESI) m/z 705.23 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.31 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.32 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 8.36, 6.2 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 1.96 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 4.87 (s, 2H), 3.97 (s, 2H), 2.95 (d, J = 10.08 Hz, 4H), 2.80 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.62 (s, 4H), 2.17 (s, 3H)
617		MS (ESI) m/z 678.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.73 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.6 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.55 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 4.88 (s, 2H), 3.97 (s, 2H), 3.56 (s, 4H), 2.58 (s, 4H), 2.13 (s, 3H)
629		MS (ESI) m/z 676.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 (d, J = 5.56 Hz, 2H), 8.25 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 7.56 Hz, 2.64 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.88 Hz, 2H), 7.42-7.40 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.76 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)
630		MS (ESI) m/z 676.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 3.7, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.99 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66-7.58 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.424 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.9, 1H), 4.42 (t, J = 9.2 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 9.6 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)
631		MS (ESI) m/z 676.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.74 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.03 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.61-7.52 (m, 2H), 7.43 (s, 2H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)
632		MS (ESI) m/z 665.30 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.51 (bs, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.36, 8.88 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 4.42 (t, J = 5.28 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.24 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)

【0 7 7 3】

10

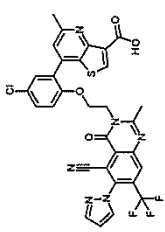
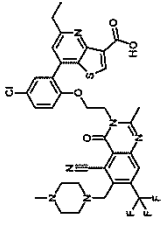
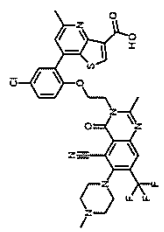
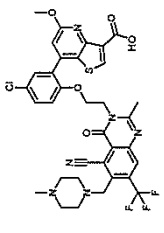
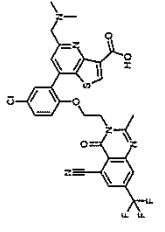
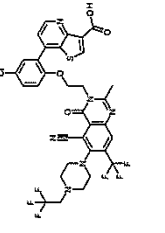
20

30

40

50

【表 2 - 3 3】

633		MS (ESI) m/z 665.23 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.35 (s, 1H), 8.19 (d, J = 2.08 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.87 (d, J = 1.52 Hz, 1H), 7.61-7.58 (dd, J = 2.64, 8.88 Hz, 1H), 7.44-7.42 (m, 2H), 7.37 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 6.63 (t, J = 2.24 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.12 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)	637		MS (ESI) m/z 725.09 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.18 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.61-7.59 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.94 (s, 2H), 3.40-3.37 (m, 2H), 3.04-2.98 (m, 2H), 2.92 (m, 4H), 2.78 (d, J = 3.52 Hz, 3H), 2.54 (m, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.35 (t, J = 7.2 Hz, 3H)
634		MS (ESI) m/z 697.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.51 (bs, 1H), 9.75 (bs, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.61-7.58 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 7.42-7.41 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.83 (m, 2H), 3.49 (m, 2H), 3.24 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)	638		MS (ESI) m/z 727.07 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.7 (bs, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.59-7.56 (dd, J = 2.8, 9.2 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 4.41 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.94 (s, 2H), 3.39 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 2.91 (d, J = 11.2 Hz, 4H), 2.78 (d, J = 3.2 Hz, 2H), 2.56 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 1.88 (s, 3H)
636		MS (ESI) m/z 642.20 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.87 (bs, 1H), 9.92 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.62 (dd, J = 2.40, 8.8 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.42 (d, J = 3.28 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.63 (bs, 2H), 4.43 (t, J = 4.84 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 2.96 (s, 6H), 1.76 (s, 3H)	640		MS (ESI) m/z 751.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.31 (q, J = 10.1 Hz, 2H), 3.07-2.58 (m, 6H), 1.75 (s, 3H). 注: ピペラジンプロトンは非常に広幅であり正しく積分ができなかった

【0 7 7 4】

10

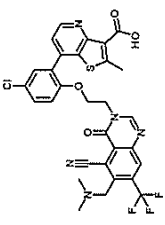
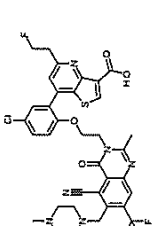
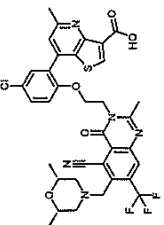
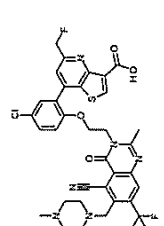
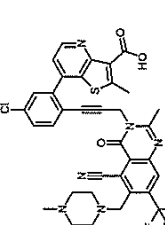
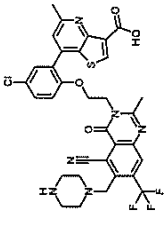
20

30

40

50

【表 2 - 3 4】

641		MS (ESI) m/z 642.06 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.74 (d, J = 4.92 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.47 (m, 2H), 7.37 (d, J = 9 Hz, 1H), 4.67 (s, 2H), 4.41 (t, J = 5.28 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.28 Hz, 2H), 2.88 (s, 6H), 2.53 (s, 3H)	644		MS (ESI) m/z 743.07 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.2 (bs, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.62-7.59 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.99 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.87 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.94 (s, 2H), 3.45 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.93 (m, 4H), 2.78 (s, 3H), 2.50 (m, 2H), 1.76 (s, 3H)
642		MS (ESI) m/z 726.20 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.44 (bs, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 7.42-7.41 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.4 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.47-3.43 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.62 (d, J = 10.5 Hz, 2H), 1.89 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 1.86 (s, 3H), 1.01 (d, J = 6.2 Hz, 6H)	645		MS (ESI) m/z 729.05 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.04 (bs, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.28, 8.72 Hz, 1H), 7.53 (bs, 1H), 7.44 (d, J = 2.32 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 5.76-5.65 (d, J = 46.8 Hz, 2H), 4.41 (t, J = 5.16 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.72 Hz, 2H), 3.94 (s, 2H), 3.40-3.37 (m, 2H), 2.93-2.90 (m, 4H), 2.79 (d, J = 3.32 Hz, 3H), 2.56-2.54 (m, 2H), 1.77 (s, 3H)
643		MS (ESI) m/z 705.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.72 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.20 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.48 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.57 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 4.88 (s, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.50-2.32 (m, 8H, DMSO 中の水分ピークと合 体), 2.17 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.23 (s, 3H)	649		MS (ESI) m/z 697.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.52 (bs, 2H), 8.22 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.76, 8.64 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.37 (d, J = 9.0, 1H), 4.42 (t, J = 4.44 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.96 Hz, 2H), 3.93 (s, 2H), 3.07 (s, 4H), 2.70 (m, 6H), 1.84 (s, 3H)

【0 7 7 5】

10

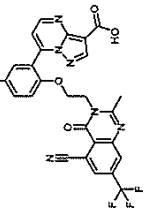
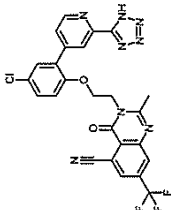
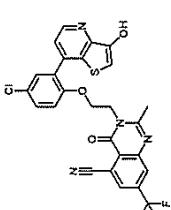
20

30

40

50

【表 2 - 3 5】

661		MS (ESI) m/z 667.97 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.29 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.56 Hz, 8.8 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (m, 2H), 4.26 (m, 3H), 3.96 (bs, 2H), 3.55 (bs, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)	LCMS (ESI) m/z 569.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.37 – 8.31 (m, 1H), 8.07 (dt, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.64 – 7.47 (m, 3H), 7.29 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 1.79 (s, 3H)
662		MS (ESI) m/z 715.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.89 (dt, J = 47.3, 4.5 Hz, 2H), 4.41 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.03 – 3.88 (m, 2H), 3.74 – 3.09 (m, 8H), 1.77 (s, 3H)	LCMS (ESI) m/z 553.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.71 (dd, J = 5.0, 0.8 Hz, 1H), 8.34 – 8.28 (m, 1H), 8.05 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 1.8, 0.8 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 5.0, 1.7 Hz, 1H), 7.52 – 7.40 (m, 2H), 7.26 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.44 – 4.31 (m, 4H), 2.96 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 5 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 1.69 (s, 3H)
663		LCMS (ESI) m/z 553.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.14 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.71 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.31 (dd, J = 1.8, 0.7 Hz, 1H), 8.23 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 7.50 – 7.39 (m, 2H), 7.26 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.43 – 4.31 (m, 4H), 2.11 (s, 3H)	LCMS (ESI) m/z 557.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.60 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.51 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.32 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 4.34 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 1.81 (s, 3H)

【0 7 7 6】

10

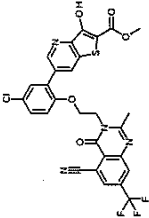
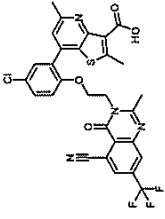
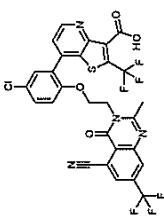
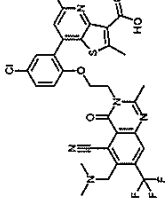
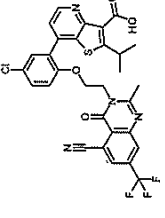
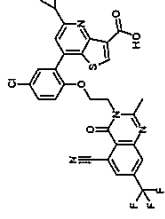
20

30

40

50

【表 2 - 3 6】

664		LCMS (ESI) m/z 615.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.65 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.35 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.32 – 8.28 (m, 1H), 8.01 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 7.49 – 7.40 (m, 2H), 7.25 (dd, J = 8.6, 0.6 Hz, 1H), 4.36 (dd, J = 11.4, 4.4 Hz, 4H), 3.85 (s, 3H), 2.19 (s, 3H)	668		LCMS (ESI) m/z 613.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.33 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.93 (dt, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 – 7.29 (m, 2H), 4.39 (t, J = 5.0 Hz, 1H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 1H), 2.66 (s, 2H), 2.35 (s, 2H), 1.92 (s, 2H)
666		LCMS (ESI) m/z 653.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.88 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.38 – 8.32 (m, 1H), 8.17 – 8.05 (m, 1H), 7.61 – 7.51 (m, 2H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.32	670		LCMS (ESI) m/z 670.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.32 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.67 (s, 4H), 2.32 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)
667		LCMS (ESI) m/z 627.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.35 (dd, J = 1.7, 0.6 Hz, 1H), 7.97 (dt, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 5.0 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 3.85 (q, J = 6.8 Hz, 0H), 1.83 (s, 2H), 0.99 (d, J = 6.8 Hz, 3H)	672		LCMS (ESI) m/z 625.9 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.33 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.92 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 – 7.38 (m, 2H), 7.32 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.23 t, J = 5.1 Hz, 2H), 1.78 (s, 3H)

【0 7 7 7】

10

20

30

40

50

【表 2 - 3 7】

675		LCMS (ESI) m/z 690.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.36 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.87 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46 – 7.36 (m, 5H), 7.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.24 (s, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.50 (s, 4H), 1.80 (s, 3H)
684		LCMS (ESI) m/z 708.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.36 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 9.3, 2.3 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 6.7, 4.0 Hz, 3H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (bs, 2H), 4.28 (bs, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)
686		LCMS (ESI) m/z 704.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.57 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.50 – 7.38 (m, 3H), 7.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (m, 2H), 4.25 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)
687		LCMS (ESI) m/z 690.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.34 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.86 (t, J = 12.5 Hz, 4H), 4.39 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)
705		MS (ESI) m/z 639.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ / ppm = 9.81-9.70 (b, 1H), 8.63 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.72 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 3.92-3.82 (m, 2H), 3.59-3.50 (m, 2H), 3.30-3.20 (m, 2H), 3.14-3.01 (m, 2H), 2.91 (bs, 3H), 1.90 (s, 3H)
706		MS (ESI) m/z 650.8 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.71 – 8.64 (m, 2H), 8.29 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 9.2, 3.0 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.43 – 4.35 (m, 2H), 4.34 – 4.15 (m, 1H), 2.19 (d, J = 1.0 Hz, 3H), 1.88 (s, 3H)

【0 7 7 8】

10

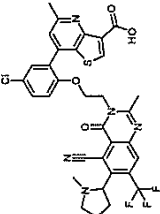
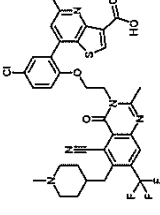
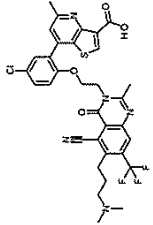
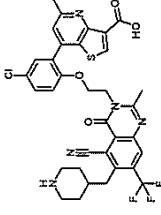
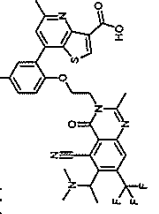
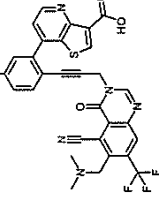
20

30

40

50

【表 2 - 38】

708		MS (ESI) m/z 682.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.28 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.63-7.56 (m, 1H), 7.46-7.38 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.49-4.32 (m, 2H), 4.31-4.18 (m, 2H), 3.70-3.66 (m, 1H), 3.26-3.22 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.32-2.22 (m, 2H), 2.22-2.09 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)	713		MS (ESI) m/z 710.17 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ +D ₂ O) δ 9.18 (bs, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.61-7.58 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.37 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 3.6 Hz, 2H), 3.43 (bs, 3H), 3.06 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 2.92-2.86 (m, 2H), 2.73-2.70 (m, 3H), 2.02 (bs, 1H), 1.83-1.78 (m, 5H), 1.63-1.54 (m, 2H)
709		MS (ESI) m/z 684.07 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.23 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.80, 2.40 Hz, 1H), 7.44-7.38 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.76 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.24 Hz, 2H), 3.05-3.01 (m, 4H), 2.69 (s, 3H), 2.50-2.30 (m, 6H), 1.91-1.78 (m, 5H)	714		MS (ESI) m/z 696.11 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.50 (bs, 1H), 8.19-8.15 (m, 2H), 7.97 (s, 1H), 7.61-7.58 (dd, J = 2.8, 9.2 Hz, 1H), 7.43-7.42 (m, 2H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.29 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 3.06 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 2.83-2.78 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.11-2.01 (m, 1H), 1.82 (s, 3H), 1.75 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 1.59-1.50 (m, 2H)
711		MS (ESI) m/z 670.05 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.28 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.80, 2.40, 1H), 7.45-7.40 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.40 Hz, 2H), 4.30-4.22 (m, 2H), 3.72-3.67 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.16 (s, 6H), 1.80 (s, 3H), 1.55 (d, J = 6.68 Hz, 3H)	717		MS (ESI) m/z 621.98 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.69 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.30 (bs, 2H), 7.75 (d, J = 8.32, 1H), 7.69 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 4.85 (s, 2H), 4.48 (s, 2H), 2.77 (s, 6H)

【0779】

10

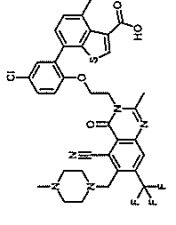
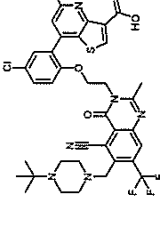
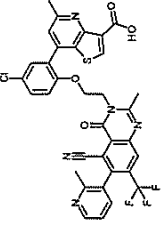
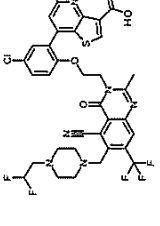
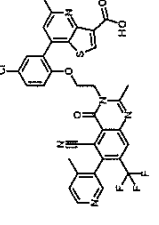
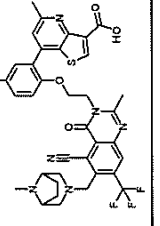
20

30

40

50

【表 2 - 3 9】

719		MS (ESI) m/z 710.06 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.99 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.49 (dd, J = 8.76, 2.48 Hz, 1H), 7.28-7.24 (m, 3H), 7.13 (d, J = 7.32 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 5.16 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.12 Hz, 2H), 3.93 (s, 2H), 3.37 (d, J = 11.32, 2H), 3.33-3.29 (m, 2H), DMSO 中の水分ピークと合算, 2.90-2.88 (m, 4H), 2.78 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.72 (s, 3H)	738		MS (ESI) m/z 753.46 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 13.50 (bs, 1H), 8.94 (t, J = 8.44 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 2.25, 8.88 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.36 (d, J = 8.80 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 3.24 Hz, 2H), 3.96 (s, 2H), 3.50 (d, J = 10.48 Hz, 2H), 2.95 (d, J = 11.64 Hz, 2H), 2.82 (d, J = 10.52 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.65 (d, J = 11.68 Hz, 2H), 1.85 (s, 3H), 1.30 (s, 9H)
735		MS (ESI) m/z 690.35 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.67 (d, J = 3.72 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.52, 8.84 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.96 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 6.12 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.32, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)	739		MS (ESI) m/z 761.12 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.22 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.44, 8.88 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 6.58-6.31 (m, 1H), 4.41 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 3.95 (bs, 2H), 3.60-3.45 (m, 2H), 3.32-3.11 (m, 4H), 2.77-2.72 (m, 4H), 2.70 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)
736		MS (ESI) m/z 690.04 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.65 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 5 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.45 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.43 (bs, 2H), 4.28-4.26 (m, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.11 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)	740		MS (ESI) m/z 737.12 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.61 (bs, 1H), 9.01 (bs, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.56 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.16 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.96 Hz, 2H), 3.93 (s, 2H), 3.43 (s, 2H), 3.32-3.29 (m, 2H), 2.98-2.88 (m, 2H), 2.72 (d, J = 3.60, 3H), 2.69 (s, 3H), 2.18-2.16 (m, 2H), 1.91 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H)

【0 7 8 0】

10

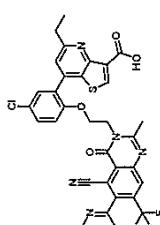
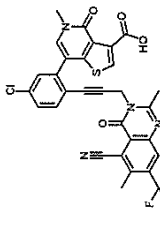
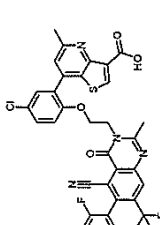
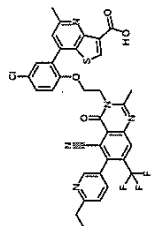
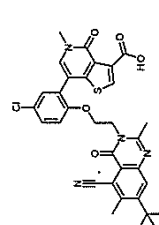
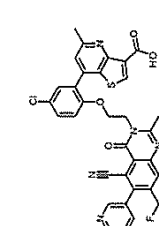
20

30

40

50

【表 2 - 40】

747		MS (ESI) m/z 690.06 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.73 (s, 1H), 8.30 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 8.07 (t, J = 9.7 Hz, 2H), 7.66 (bs, 1H), 7.57 (s, 2H), 7.44 (bs, 2H), 7.36-7.29 (m, 1H), 4.39 (bs, 2H), 4.26 (bs, 2H), 3.02 (bs, 2H), 1.77 (d, J = 11.0 Hz, 3H), 1.35 (s, 3H)	754		MS (ESI) m/z 622.96 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 16.04 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.71 (d, J = 8.36 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 8.36, 1.88 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 1.72 Hz, 1H), 4.90 (s, 2H), 3.64 (s, 3H), 2.73 (s, 3H), 2.36 (s, 3H)
751		MS (ESI) m/z 693.99 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.86 (s, 1H), 8.71 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.72 (t, J = 10.4 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.84, 2.28 Hz, 1H), 7.45-7.35 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.44-4.24 (m, 4H), 2.72 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)	774		MS (ESI) m/z 703.98 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.59 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.92 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.56, 8.88 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.04 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.60 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.20 Hz, 2H), 2.90 (q, J = 7.52 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 1.87 (s, 3H), 1.32 (t, J = 7.60 Hz, 3H)
753		MS (ESI) m/z 629.08 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 16.55 (s, 1H), 8.00-7.83 (m, 3H), 7.60-7.52 (m, 1H), 7.40-7.28 (m, 2H), 4.49-4.23 (m, 4H), 3.70 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 2.16 (s, 3H)	775		MS (ESI) m/z 690.05 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.64 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.84, 2.52 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.76 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.24 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)

【0781】

10

20

30

40

50

【表 2 - 4 1】

776		MS (ESI) m/z 704.04 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.42 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.92 (t, J = 7.80 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.80, 2.40 Hz, 1H), 7.50-7.39 (m, 4H), 7.36 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.27 (s, 2H), 2.80 (q, J = 7.44 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.84 (s, 3H), 1.22 (q, J = 7.44 Hz, 3H)
777		MS (ESI) m/z 693.96 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (dd, J = 5.88, 7.96 Hz, 1H), 8.79 (d, J = 10.04 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.65-7.58 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.45-4.26 (m, 4H), 2.72 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)
779		MS (ESI) m/z 679.00 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.37 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.87 (d, J = 1.92 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.62 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 3.0 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.40 (t, J = 6.04 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)
789		MS (ESI) m/z 670.09 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.24 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.88, 2.52 Hz, 1H), 7.39-7.37 (m, 2H), 7.31 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.39-4.34 (m, 2H), 4.22 (bs, 2H), 3.05 (s, 3H), 2.84 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.75 (s, 3H)
790		MS (ESI) m/z 622.9 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.28 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.84, 2.52 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 5.25 (s, 1H), 4.40 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 2.44 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)
808		MS (ESI) m/z 506.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.18 (s, 1H), 7.34 - 7.24 (m, 2H), 6.98 - 6.93 (m, 2H), 4.49 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.31 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.85 (t, J = 12.3 Hz, 2H), 3.53 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 3.17 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 3.05 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.88 (s, 3H), 2.77 (s, 3H)

10

20

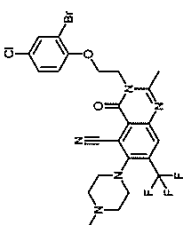
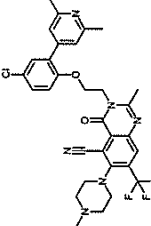
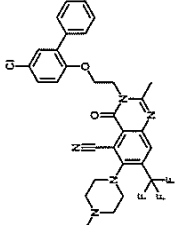
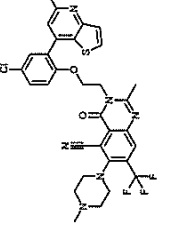
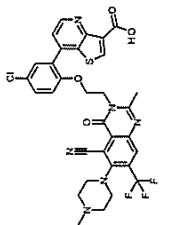
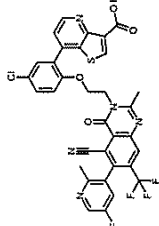
30

40

【0 7 8 2】

50

【表 2 - 4 2】

832		MS (ESI) m/z = 584.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 9.85-9.70 (b, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.67 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.55 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 4.39 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 3.84 (bt, J = 12.0 Hz, 2H), 3.53 (bd, J = 12.0 Hz, 2H), 3.17 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 3.12-2.97 (m, 2H), 2.92-2.84 (m, 6H)	835		MS (ESI) m/z = 611.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 9.98-9.85 (b, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.73-7.64 (bs, 2H), 7.55 (dd, J = 8.9, 2.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.43 (bs, 4H), 3.85 (bt, J = 11.1 Hz, 2H), 3.54 (bd, J = 11.4 Hz, 2H), 3.17 (bd, J = 12.8 Hz, 2H), 3.12-2.99 (m, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.62 (s, 6H), 2.37 (s, 3H)
833		MS (ESI) m/z = 582.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 9.84-9.70 (b, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.37 (dd, J = 8.8, 2.7, 1H), 7.34-7.24 (m, 5H), 7.23 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.41-4.30 (m, 4H), 3.86 (bt, J = 12.6 Hz, 2H), 3.54 (bd, J = 11.5 Hz, 2H), 3.18 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 3.12-2.99 (m, 2H), 2.89 (bs, 3H), 2.23 (s, 3H)	836		MS (ESI) m/z = 653.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 9.85-9.74 (b, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.70 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 4.38 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 3.87 (bt, J = 13 Hz, 2H), 3.56 (bd, J = 11.7 Hz, 2H), 3.25 (bd, J = 13 Hz, 2H), 3.15-3.01 (m, 2H), 2.91 (bs, 3H), 2.62 (s, 3H), 1.96 (s, 3H)
834		MS (ESI) m/z = 683.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 9.81-9.69 (b, 1H), 8.84 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.92-3.82 (m, 2H), 3.57 (bd, J = 11.2 Hz, 2H), 3.26 (bd, J = 13.3 Hz, 2H), 3.15-3.02 (m, 2H), 2.92 (bs, 3H), 1.77 (s, 3H)	847		LCMS: 694.45 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.88 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.67 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.89 (dd, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.43 (q, J = 4.9 Hz, 2H), 4.28 (q, J = 6.6, 5.9 Hz, 2H), 2.22 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)

【0 7 8 3】

10

20

30

40

50

【表 2 - 4 3】

852		LCMS: 669.6 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.70 (s, 1H), 8.59 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.68 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.38 - 7.26 (m, 3H), 7.18 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 3.92 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 3.76 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.60 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.23 (dd, J = 26.4, 8.6 Hz, 4H), 3.09 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)	LCMS: 720.9 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.81 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.79 - 7.63 (m, 3H), 7.50 (s, 1H), 4.85 (s, 2H), 4.07 - 3.92 (m, 2H), 3.87 - 3.74 (m, 2H), 3.66 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 3.29 (d, J = 18.2 Hz, 4H), 3.14 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.23 (s, 3H)
853		LCMS: 669.6 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.61 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.70 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 2H), 7.29 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 4.35 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.14 (s, 5H), 3.01 (s, 2H), 2.83 (s, 5H), 1.83 (s, 3H)	LCMS: 707.4 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.79 (s, 1H), 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.72 - 7.66 (m, 2H), 7.57 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.87 (s, 2H), 3.98 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 3.80 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.72 - 3.53 (m, 2H), 3.39 - 3.21 (m, 4H), 3.21 - 3.03 (m, 1H), 2.16 (s, 3H)
855		MS (ESI) m/z 625.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.79 (d, J = 27.2 Hz, 2H), 8.62 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.72 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 - 7.26 (m, 3H), 7.21 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.38 (s, 2H), 3.23 (s, 1H), 3.04 (s, 2H), 1.89 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 732.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.22 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.98 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 3.50 (d, J = 13.5 Hz, 2H), 3.34 (d, J = 13.5 Hz, 2H), 3.18 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)

【 0 7 8 4 】

10

20

30

40

50

【表 2 - 4 4】

870		MS (ESI) m/z 650.8 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.71 – 8.64 (m, 2H), 8.29 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 9.2, 3.0 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.43 – 4.35 (m, 2H), 4.34 – 4.15 (m, 1H), 2.19 (d, J = 1.0 Hz, 3H), 1.88 (s, 3H)
876		LCMS (ESI) m/z 678.8 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.24 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.76 (s, 3H)
879		LCMS (ESI) m/z 697.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.94 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 – 7.34 (m, 3H), 4.41 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 3.79 (s, 7H), 3.40 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 3.18 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 3.05 (s, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 1.97 (s, 3H)
887		LCMS (ESI) m/z 682.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 8.76 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.66 (s, 2H), 3.58 (s, 1H), 3.45 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 3.35 (s, 1H), 3.15 – 3.08 (m, 1H), 3.05 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 2.75 (d, J = 13.4 Hz, 2H), 2.30 (s, 3H), 1.85 (d, J = 17.3 Hz, 1H), 1.84 (s, 3H)
899		MS (ESI) m/z 643.06 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.92 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.80, 2.56 Hz, 1H), 7.31-7.30 (m, 2H), 4.41 (t, J = 4.80 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.80 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.27 (s, 3H)
901		MS (ESI) m/z 690.05 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.71 (s, 1H), 8.65 (d, J = 4.60 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.88, 2.44 Hz, 1H), 7.48 (bs, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 6.20 Hz, 2H), 4.32-4.22 (m, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)

10

20

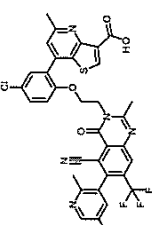
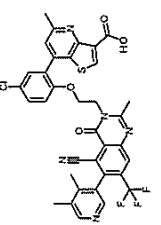
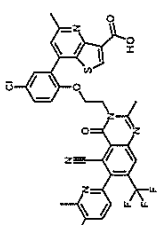
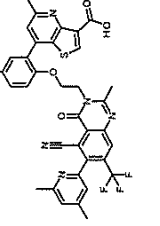
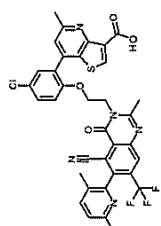
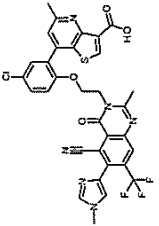
30

40

【0 7 8 5】

50

【表 2 - 4 5】

902		MS (ESI) m/z 704.06 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.41 (bs, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.63-7.57 (m, 2H), 7.46-7.40 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.80 Hz, 1H), 4.45-4.35 (m, 2H), 4.35-4.23 (m, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)
903		MS (ESI) m/z 704.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.46 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.84 (bs, 1H), 7.58-7.49 (m, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.29 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 4.37 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.95 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)
904		MS (ESI) m/z 704.22 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.38 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 8.88 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.43 (s, 2H), 7.40-7.34 (m, 2H), 4.40 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)
905		MS (ESI) m/z 704.03 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.36 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.84 Hz, 2.60 Hz, 1H), 7.43 (s, 2H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.27 (s, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)
906		MS (ESI) m/z 704.03 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.52 (bs, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.72 (d, J = 7.88 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.4 Hz, 1H), 7.45-7.43 (m, 2H), 7.36-7.31 (m, 2H), 4.43 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.88 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)
907		MS (ESI) m/z 679.00 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.56 (bs, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.58 (d, J = 7.20 Hz, 1H), 7.42-7.34 (m, 4H), 4.39 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)

【0 7 8 6】

10

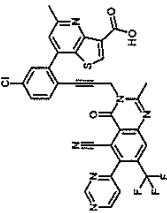
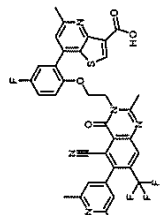
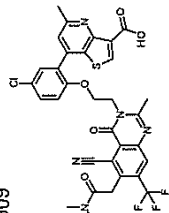
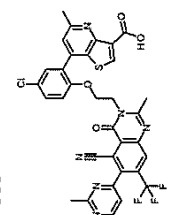
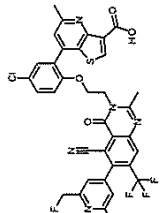
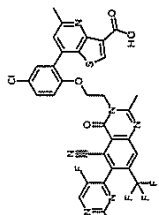
20

30

40

50

【表 2 - 4 6】

908		MS (ESI) m/z 670.97 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.44 (s, 1H), 9.15 (d, J = 5.08 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.97 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.67 (m, 1H), 7.65 (d, J = 0.84 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 4.89 (s, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.22 (s, 3H)	937		MS (ESI) m/z 688.11 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.28 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.41-7.35 (m, 2H), 7.25 (dd, J = 8.56, 2.84 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.63 (s, 6H), 1.90 (s, 3H)
909		MS (ESI) m/z 684.20 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.57 (bs, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.44, 8.84 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.76 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.20 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.88 Hz, 2H), 4.16 (s, 2H), 3.17 (s, 3H), 2.86 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)	963		MS (ESI) m/z 705.26 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.54 (bs, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.48, 8.90 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.43-7.42 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.41 (bs, 2H), 4.27 (bs, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.65 (s, 1H), 2.56 (s, 1H), 1.84 (s, 3H)
934		MS (ESI) m/z 722.05 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.5 (bs, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.4 Hz, 1H), 7.43-7.40 (m, 4H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 5.55 (d, J = 44 Hz, 2H), 4.41 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)	964		MS (ESI) m/z 709.07 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.57 (bs, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.56, 8.92 Hz, 1H), 7.44-7.43 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.20 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)

【0 7 8 7】

10

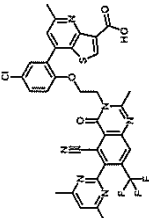
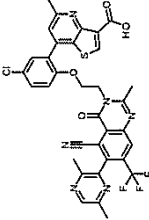
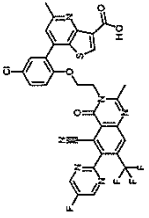
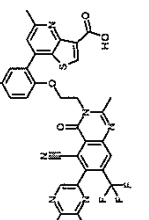
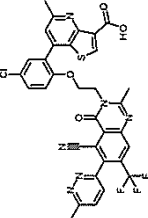
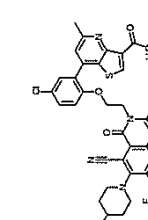
20

30

40

50

【表 2 - 4 7】

965		MS (ESI) m/z 705.10 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.41 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.58 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 7.46-7.39 (m, 3H), 7.34 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.76 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.44 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.49 (s, 全体, 6H), 1.77 (s, 3H)	968		MS (ESI) m/z 705.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.63 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.88, 2.52 Hz, 1H), 7.48-7.43 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.48-4.35 (m, 2H), 4.30-4.24 (m, 2H), 2.73 (m, 3H), 2.52 (m, 3H), 2.29 (m, 3H), 1.80 (s, 3H)
966		MS (ESI) m/z 695.07 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.43 (s, 1H) 9.22 (s, 2H), 8.35 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.57 (t, J = 6.56 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.24 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 2.96 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 3.88 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)	969		MS (ESI) m/z 705.12 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.61 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.80, 2.48 Hz, 1H), 7.45-7.42 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.92, 1H), 4.44-4.38 (m, 2H), 4.31-4.23 (m, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)
967		MS (ESI) m/z 691.19 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.29 (bs, 1H), 8.16 (bs, 1H), 7.94 (bs, 1H), 7.86-7.83 (m, 1H), 7.59 (d, J = 7.16 Hz, 1H), 7.41-7.28 (m, 3H), 4.41 (bs, 2H), 4.30 (bs, 2H), 2.76 (s, 3H), 2.50 (bs, 3H), 1.86 (bs, 3H)	991		MS (ESI) m/z 714.06 [M-1] ⁻ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.29 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.84, 2.40 Hz, 1H), 7.46-7.40 (m, 2H), 7.36 (d, J = 9.00, 1H), 4.39 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.08 Hz, 3H), 3.60-3.40 (m, 2H), 3.20-3.02 (m, 2H), 3.01-2.80 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.30-2.10 (m, 2H), 2.00-2.82 (m, 2H), 1.81 (s, 3H)

【 0 7 8 8 】

10

20

30

40

50

【表 2 - 48】

992		MS (ESI) m/z 700.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.26 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.63-7.58 (m, 1H), 7.44-7.39 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 3.71-3.50 (m, 合体, 2H), 3.31-3.20 (m, 2H), 2.87-.73 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.69-2.60 (m, 2H), 1.80 (s, 3H)	1009		MS (ESI) m/z 684.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.56 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.44, 8.84 Hz, 1H), 7.41-7.39 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.65-4.62 (m, 2H), 4.37 (bs, 2H), 4.32-4.27 (m, 3H), 4.18 (bs, 2H), 3.37 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.74 (s, 3H)
995		MS (ESI) m/z 744.09 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.20 (bs, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.29-8.25 (m, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.09-8.06 (m, 1H), 7.57 (d, J = 9.24 Hz, 1H), 7.43-7.33 (m, 3H), 7.07 (t, J = 54.36 Hz, 1H), 4.39 (bs, 2H), 4.27 (bs, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)	1012		MS (ESI) m/z 690.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.74 (s, 1H), 8.71 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 8.26 (s, 1H), 8.041 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 7.24 Hz, J = 2.20 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 4.64 Hz, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.24 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.44 Hz, 2H), 3.06 (m, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.39 (t, J = 7.52 Hz, 3H)
996		MS (ESI) m/z 642.01 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.33 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.60, 8.88 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.64 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 2.94 (s, 6H), 2.70 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)	1013		MS (ESI) m/z 690.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.12 Hz, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.98 (d, J = 7.68 Hz, 1H), 7.55-7.59 (m, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.44 Hz, 2H), 3.06 (m, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.39 (t, J = 7.52 Hz, 3H)

【0789】

10

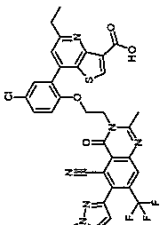
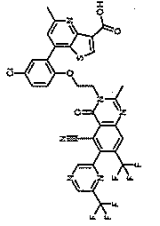
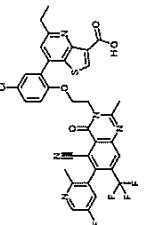
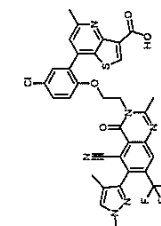
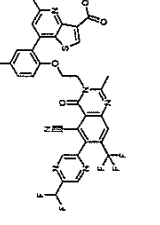
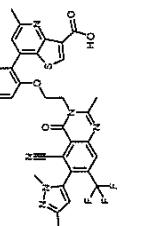
20

30

40

50

【表 2 - 4 9】

1014		MS (ESI) m/z 693.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.32 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.87 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.56, 8.88 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.44 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.00 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.40 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.72 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.02 (q, J = 7.36, 2H), 1.76 (s, 3H), 1.35 (t, J = 7.52 Hz, 3H)	1026		MS (ESI) m/z 745.11 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.51 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.48, 8.8 Hz, 1H), 7.44-7.42 (m, 2H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.42 (bs, 2H), 4.30 (bs, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)
1017		MS (ESI) m/z 722.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.72 (bs, 1H), 8.67 (d, J = 2.68 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.90 (d, J = 6.68 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 2.48, 8.92 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 3.88 Hz, 2H), 4.28 (bs, 2H), 3.04 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.79 (s, 3H), 1.39 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	1027		MS (ESI) m/z 693.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.37 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.92 Hz, 1.48 Hz, 1H), 7.44 (s, 2H), 7.36 (s, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.86 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)
1025		MS (ESI) m/z 727.10 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.54 (bs, 1H), 9.24 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.52, 8.84 Hz, 1H), 7.43-7.17 (m, 4H), 4.42 (bs, 2H), 4.28 (bs, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)	1028		MS (ESI) m/z 693.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.57 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.56 Hz, J = 8.88 Hz, 1H), 7.45-7.43 (m, 2H), 7.37 (d, J = 9.00 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 4.41 (bs, 3H), 4.27 (bs, 2H), 3.55 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)

【0 7 9 0】

10

20

30

40

50

【表 2 - 50】

1029		MS (ESI) m/z 693.00 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.55 (bs, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.4 Hz, 1H), 7.43-7.41 (m, 3H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 6.04 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)
1030		MS (ESI) m/z 693.12 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.55 (bs, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.61 (dd, J1=6.48, J2=2.28 Hz, 1H), 7.45-7.43 (m, 3H), 7.38 (d, J=8.88 Hz, 1H), 4.42 (bs, 2H), 4.26 (bs, 2H), 3.57 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 1.82 (s, 6H)
1031		MS (ESI) m/z 693.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.56 (bs, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.84, 2.40 Hz, 1H), 7.43 (s, 2H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.48-4.36 (m, 2H), 4.35-4.19 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.97 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)
1032		MS (ESI) m/z 693.10 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.33 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.92, 3.32 Hz, 1H), 7.45-7.39 (m, 3H), 7.36 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.46-4.45 (m, 2H), 4.30-4.20 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)
1033		MS (ESI) m/z 706.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.60 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.00-7.95 (m, 2H), 7.72 (d, J = 7.72 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.88, 2.56 Hz, 1H), 7.46-7.39 (m, 3H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 5.45 (s, 2H), 4.42 (t, J = 3.8 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.3 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)
1034		MS (ESI) m/z 655.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.54 (bs, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.92, 2.32 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.36 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.77-4.70 (m, 1H), 4.40 (t, J = 6.64 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.12 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.76 (s, 3H), 0.92-0.75 (m, 4H)

【0791】

10

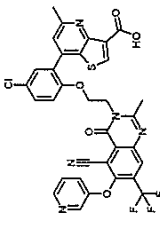
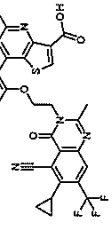
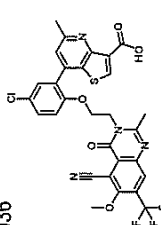
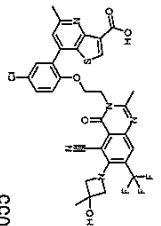
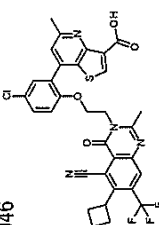
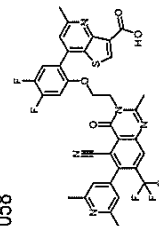
20

30

40

50

【表 2 - 5 1】

1035		MS (ESI) m/z 792.25 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.45 (bs, 1H), 8.44 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 3.32 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.55, 8.88 Hz, 1H), 7.49-7.42 (m, 4H), 7.35 (d, J = 8.90 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.24 Hz, 2H), 4.05 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.77 (s, 3H)	1049		MS (ESI) m/z 639.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.27 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.84, 2.40 Hz, 1H), 7.44-7.39 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 5.56 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 6.04 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.30-2.18 (m, 1H), 1.83 (s, 3H), 1.26-1.12 (m, 2H), 1.00-0.90 (m, 2H)
1036		MS (ESI) m/z 629.11 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.27 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.92, 2.56 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.80 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.72 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 4.13 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)	1055		MS (ESI) m/z 684.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.55 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.28 Hz, J = 8.84 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.40 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.88, 1H), 5.72 (s, 1H), 4.39-4.30 (m, 6H), 4.18 (t, J = 6.68, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.73 (s, 3H), 1.45 (s, 3H)
1046		MS (ESI) m/z 639.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.27 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.84, 2.40 Hz, 1H), 7.44-7.39 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 5.56 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 6.04 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.30-2.18 (m, 1H), 1.83 (s, 3H), 1.26-1.12 (m, 2H), 1.00-0.90 (m, 2H)	1058		MS (ESI) m/z 706.19 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.49 (bs, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.56-7.48 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 4.41 (t, J = 5.52 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.04 Hz), 2.72 (s, 3H), 2.61 (s, 6H), 1.86 (s, 3H)

【0 7 9 2】

10

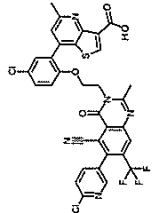
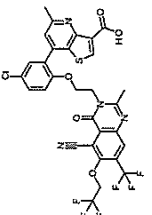
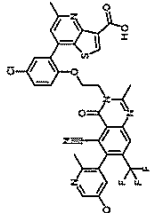
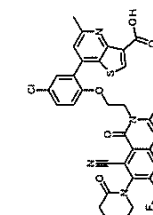
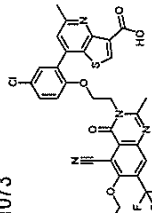
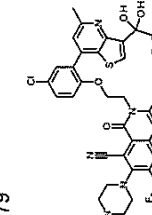
20

30

40

50

【表 2 - 5 2】

1059		MS (ESI) m/z 710.5 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.57 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.10-8.03 (m, 2H), 7.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.6 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.24 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)	1074		MS (ESI) m/z 697.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.21 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 5.00 (q, J = 8.40 Hz, 2H), 4.41 (t, J = 5.24 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)
1060		MS (ESI) m/z 667.06 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.53 (bs, 1H), 8.35 (d, J = 2.68 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.84, 2.36 Hz, 1H), 7.46-7.40 (m, 3H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.50-4.20 (m, 4H), 3.86 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)	1075		MS (ESI) m/z 711.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.24 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.46-3.64 (m, 10H), 2.82 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)
1073		MS (ESI) m/z 643.20 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.27 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.84 Hz, 2.56 Hz, 1H), 7.43-7.41 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40-4.35 (m, 4H), 4.23 (t, J = 4.16 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.46 (t, J = 6.96 Hz, 3H)	1079		MS (ESI) m/z 767.24 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.00 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.27 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 4.33 (bs, 2H), 4.20 (bs, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.67 (s, 3H)

【0 7 9 3】

10

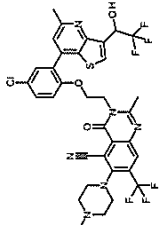
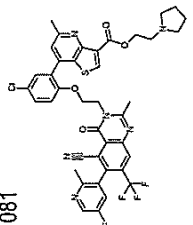
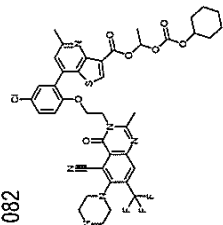
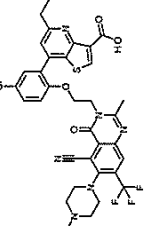
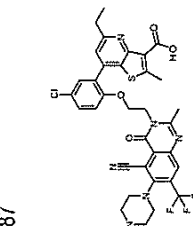
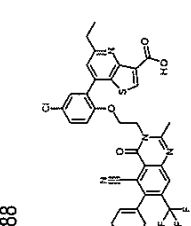
20

30

40

50

【表 2 - 53】

1080		MS (ESI) m/z 751.17 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.06 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.53 (dd, J = 8.76, 2.16 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.16 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.00 (d, J = 6.52 Hz, 1H), 5.76-5.68 (m, 1H), 4.40-4.30 (m, 2H), 4.30-4.15 (m, 2H), 3.70-3.45 (m, 2H), 3.10-2.70 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.35-1.90 (m, 7H), 1.69 (s, 3H)
1081		MS (ESI) m/z 805.02 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.67 (d, J = 2.76 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.97 (d, J = 6.76 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 2.56, 8.8 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 2.56 Hz, 2H), 7.28 (s, 1H), 4.41-4.21 (m, 6H), 2.82 (bs, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.50 (s, 4H), 2.19 (s, 3H), 1.91 (s, 3H), 1.69 (s, 4H)
1082		MS (ESI) m/z 867.35 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.42 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 2.52, 8.88 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.94-6.90 (m, 1H), 4.61-4.56 (m, 1H), 4.37 (bs, 2H), 4.23 (bs, 2H), 3.60 (bs, 2H), 2.95 (bs, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.24 (s, 4H), 1.84 (bs, 2H), 1.75 (s, 3H), 1.63 (d, J = 5.36 Hz, 6H), 1.44-1.39 (m, 4H), 1.33-1.20 (m, 4H)
1085		MS (ESI) m/z 711.21 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.19 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9 Hz, 2.44 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 3.86 (t, J = 9.2 Hz, 2H), 3.55 (bs, 2H), 3.32 (bs, 2H), 3.10 (bs, 2H), 3.02 (q, J = 15.0 Hz, 2H), 2.89 (s, 3H), 1.79 (s, 3H), 1.36 (t, J = 7.5 Hz, 3H)
1087		MS (ESI) m/z 725.29 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.50 (bs, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.52, 9.28 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.28 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.88 Hz, 2H), 4.40 (t, J = 5.56 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.76 Hz, 2H), 3.86 (t, J = 11.28 Hz, 2H), 3.56 (d, J = 11.44 Hz, 2H), 3.21-3.18 (m, 2H), 3.08 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 3.01 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 2.90 (bs, 3H), 2.37 (s, 3H), 1.90 (s, 3H), 1.36 (t, J = 7.6 Hz, 3H)
1088		MS (ESI) m/z 708.25 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.60 (s, 1H), 10.02 (bs, 1H), 8.21 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 5.48 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.28 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.24 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 5.95 (s, 1H), 4.42 (bs, 2H), 4.39 (bs, 2H), 4.26 (d, J = 4.55 Hz, 1H), 3.85-3.65 (m, 2H), 3.4-3.33 (m, 1H), 3.04-2.99 (m, 6H), 2.67 (bs, 1H), 1.86 (s, 3H), 1.36 (t, J = 7.52, 3H)

【0794】

10

20

30

40

50

【表 2 - 5 4】

1093		MS (ESI) m/z 697.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.5, 8.8 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.3 Hz, 2H), 3.90-3.83 (m, 2H), 3.57-3.54 (m, 2H), 3.21-3.18 (m, 2H), 3.10-3.08 (m, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)	1154		MS (ESI) m/z 620.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.79 (bs, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.67-7.62 (m, 3H), 7.51 (bs, 2H), 7.37 (bs, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.87-3.45 (m, 4H), 3.21-2.91 (m, 4H), 3.02 (bs, 3H), 2.85 (bs, 3H)
1151		MS (ESI) m/z 760.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.56 (bs, 1H), 8.89 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.45-4.38 (m, 2H), 4.26-4.19 (m, 2H), 3.80-3.40 (m, 5H), 3.20-2.75 (m, 4H), 2.65-2.50 (s, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.68 (s, 3H)	1156		MS (ESI) m/z 765.30 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.26 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.35 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 4.39 (bs, 2H), 4.23 (bs, 2H), 3.63 (bs, 2H), 3.31 (bs, 2H), 2.95 (m, 4H), 2.60 (t, J = 7.2 Hz, 4H), 1.71 (s, 3H)
1153		MS (ESI) m/z 683.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.12 (bs, 1H), 8.85 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.60 (d, J = 9.2, 2.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 5.00 (q, J = 8.4 Hz, 2H), 4.41 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 1.73 (s, 3H)	1158		MS (ESI) m/z 721.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.4 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.71 (s, 2H), 4.63 (s, 2H), 4.40-4.20 (m, 8H), 3.05 (bs, 1H), 1.73 (s, 3H), 0.79-0.77 (m, 4H)

【0 7 9 5】

10

20

30

40

50

【表 2 - 5 5】

1159		MS (ESI) m/z 709.12 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 6.4 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.85 (s, 4H), 3.29 (bs, 4H), 3.12 (bs, 1H), 1.76 (s, 3H), 1.01 (s, 2H), 0.85 (s, 2H)	1192		MS (ESI) m/z 717.23 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 13.50 (bs, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.43 (s, 2H), 7.36 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.42 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 3.46 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.83-2.60 (m, 5H), 1.84 (s, 3H)
1178		MS (ESI) m/z 715.47 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 2H), 7.56 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.73-4.41 (m, 8H), 3.05 (bs, 1H), 2.11 (s, 3H), 0.77 (bs, 4H)	1197		MS (ESI) m/z 679.22 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.46 (bs, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.46 (t, J = 52.0 Hz, 1H), 4.70-4.60 (m, 2H), 4.41 (s, 2H), 4.24 (s, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)
1179		MS (ESI) m/z 786.04 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.70 (s, 1H), 8.94 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.63-7.58 (m, 2H), 7.45 (d, J = 2.40 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.20 Hz, 1H), 4.42 (bs, 2H), 4.22 (bs, 2H), 3.86-3.66 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.28-3.122 (m, 5H), 1.67 (s, 3H), 2.01-0.84 (m, 4H)	1200		MS (ESI) m/z 684.22 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.29 (bs, 1H), δ 10.03 (bs, 1H), δ 7.98 (s, 1H), δ 7.61 (dd, J = 9.0 Hz, 2.46 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 3.42 (bs, 2H), 3.32 (bs, 2H), 2.93 (s, 6H), 2.70 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 1.96 (s, 3H)

【0 7 9 6】

10

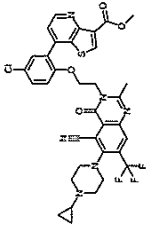
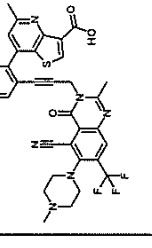
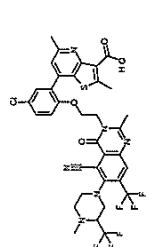
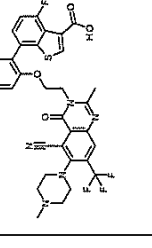
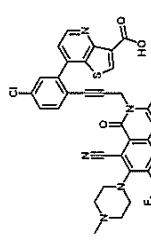
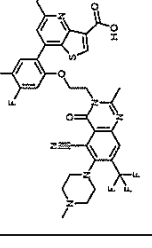
20

30

40

50

【表 2 - 5 6】

1206		MS (ESI) m/z 723.34 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.48, 8.92 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.16 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.80-3.40 (m, 4H), 3.10-2.90 (m, 4H), 1.69 (s, 3H), 0.47-0.35 (m, 4H)	1213		MS (ESI) m/z 691.29 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.31 (s, 1H), 9.77 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.76-7.64 (m, 3H), 7.50 (s, 1H), 4.84 (s, 2H), 3.93-3.88 (m, 2H), 3.61-3.58 (m, 2H), 3.32-3.29 (m, 2H), 3.12 (bs, 2H), 2.92 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 2.23 (s, 3H)
1207		MS (ESI) m/z 779.28 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.32 (bs, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.6, 8.9 Hz, 1H), 7.41 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 3.66 (m, 2H), 3.20 (m, 2H), 2.97 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.66 (m, 1H), 2.49 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 1.97 (s, 3H)	1214		MS (ESI) m/z 700.25 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.83 (bs, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.52-7.50 (m, 1H), 7.29-7.20 (m, 4H), 4.34 (bs, 2H), 4.22 (bs, 2H), 3.60-3.38 (m, 2H), 3.25 (bs, 2H), 3.19-2.98 (m, 4H), 2.24 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)
1212		MS (ESI) m/z 677.23 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.11 (bs, 1H), 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.71-7.67 (m, 2H), 7.56 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 3.89-3.86 (m, 2H), 3.59-3.56 (m, 2H), 3.29 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.11 (bs, 2H), 2.92 (s, 3H), 2.17 (s, 3H)	1215		MS (ESI) m/z 713.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.66 (bs, 1H), 9.74 (bs, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.60-7.54 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 4.39 (bs, 2H), 4.23 (bs, 2H), 3.86 (m, 2H), 3.58 (m, 2H), 3.26-2.98 (m, 6H), 2.89 (s, 3H), 1.79 (s, 3H), 1.35 (t, J = 7.6 Hz, 3H)

【0 7 9 7】

10

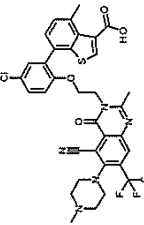
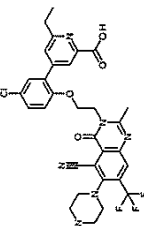
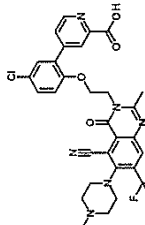
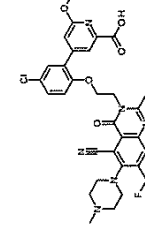
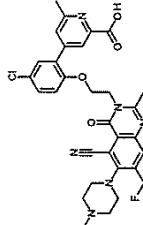
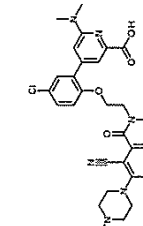
20

30

40

50

【表 2 - 5 7】

1218		MS (ESI) m/z 696.26 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.98 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.50 (dd, J = 2.4 Hz, J = 8.8 Hz, 1H), 7.27-7.25 (m, 3H), 7.13 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.86 (t, J = 10.8 Hz, 2H), 3.55-3.53 (m, 2H), 3.24-3.21 (m, 2H), 3.07 (bs, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.7 (s, 3H)	1223		MS (ESI) m/z 655.38 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.89 (bs, 1H), 9.74 (bs, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.48-7.44 (m, 2H), 7.36 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.37 (s, 4H), 4.02-4.00 (m, 2H), 3.91-3.75 (m, 2H), 3.54 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 3.19 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.15-2.98 (m, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.80 (q, J = 8.0 Hz, 2H), 2.29 (s, 3H), 1.22 (t, J = 7.6 Hz, 3H)
1221		MS (ESI) m/z 627.19 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.02 (bs, 1H), 9.72 (bs, 1H), 8.58 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.54 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 4.39 (s, 4H), 3.85 (t, J = 11.3 Hz, 2H), 3.52 (t, J = 11.2 Hz, 2H), 3.21 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 3.07 (bs, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.24 (s, 3H)	1224		MS (ESI) m/z 656.30 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.93 (bs, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.46 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 4.36 (bs, 4H), 3.91 (s, 3H), 3.75-3.50 (m, 2H), 3.20-2.70 (m, 6H), 2.26 (s, 3H), 2.24 (s, 3H)
1222		MS (ESI) m/z 641.28 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.73 (bs, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.50-7.40 (m, 2H), 7.35 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.38 (s, 4H), 3.85 (t, J = 22.8 Hz, 2H), 3.54 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 3.21 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.13-2.98 (m, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.26 (s, 3H)	1225		MS (ESI) m/z 670.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.39 (bs, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.42 (dd, J = 8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 4.34 (s, 4H), 3.82-3.35 (m, 4H), 2.99 (s, 6H), 2.95-2.69 (m, 4H), 2.24 (s, 3H), 2.22 (s, 3H)

【 0 7 9 8 】

10

20

30

40

50

【表 2 - 58】

1226		MS (ESI) m/z 555.29 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.93 (bs, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.46-7.44 (dd, J = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 7.21-7.16 (m, 2H), 7.08 (s, 1H), 4.30 (bs, 4H), 3.78 (bs, 2H), 3.14 (m, 4H), 2.91 (bs, 2H), 2.74 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)	1238		MS (ESI) m/z 741.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.98 (bs, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.62-7.60 (m, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.43 (bs, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.75 (s, 2H), 4.41 (bs, 2H), 4.25 (bs, 2H), 3.57 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.44 (bs, 2H), 3.40 (s, 3H), 3.21 (t, J = 10.8 Hz, 2H), 3.10 (bs, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)
1228		MS (ESI) m/z 707.30 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.87 (d, J = 4 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.60-7.58 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 4 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.41 (bs, 2H), 4.23 (bs, 2H), 3.86-2.64 (m, 8H), 2.32 (s, 3H), 1.74 (s, 3H)	1239		MS (ESI) m/z 733.30 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.02 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.47-6.19 (m, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.70-3.50 (合体, 2H), 3.30-2.80 (m, 8H), 1.75 (s, 3H)
1237		MS (ESI) m/z 729.25 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.62 (bs, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.63-7.60 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 46.4 Hz, 2H), 4.41 (bs, 2H), 4.26 (bs, 2H), 3.89 (t, J = 12.4 Hz, 2H), 3.56 (t, J = 10.4 Hz, 2H), 3.20 (t, J = 12.8 Hz, 2H), 3.09 (bs, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)	1241		MS (ESI) m/z 725.25 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.77 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.64 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.11 (dd, J = 8.9 Hz, 2.16 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.74 (bs, 4H), 4.59 (bs, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 4.07 (bs, 2H), 3.54 (bs, 2H), 3.30 (bs, 2H), 2.93 (bs, 2H), 1.76 (s, 3H)

【0799】

10

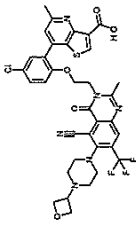
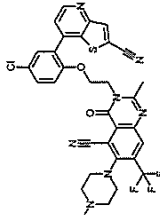
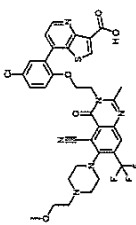
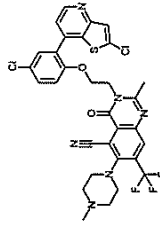
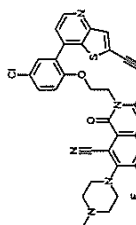
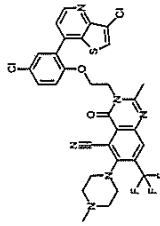
20

30

40

50

【表 2 - 59】

1242		MS (ESI) m/z 739.32 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.46 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 6 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.78-4.73 (m, 4H), 4.59 (bs, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.91 (bs, 4H), 3.29 (bs, 2H); 2.92 (bs, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)	1245		MS (ESI) m/z 664.29 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.90 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.43-4.43 (m, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.65-3.49 (m, 2H), 2.99-2.89 (m, 4H), 2.74 (s, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.69 (s, 3H)
1243		MS (ESI) m/z 727.33 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.81 (s, 1H), 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.62 (dd, J = 2.4, 9.2 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.95 (bs, 2H), 3.71 (m, 2H), 3.58 (m, 2H), 3.44 (m, 2H), 3.35 (s, 3H), 3.12 (d, J = 10 Hz, 2H), 3.12 (t, J = 10 Hz, 2H), 1.77 (s, 3H)	1246		MS (ESI) m/z 673.24 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.68 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.56 (d, J = 7.84, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.37-7.31 (m, 3H), 4.40 (s, 2H), 4.27 (s, 2H), 3.72-3.51 (m, 2H), 2.90 (bs, 4H), 2.25 (s, 5H), 1.83 (s, 3H)
1244		MS (ESI) m/z 663.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.71 (bs, 1H), 8.73 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.38-7.31 (m, 3H), 4.68 (s, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 3.86 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.54 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.22 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 3.15-3.00 (m, 2H), 2.91 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)	1247		MS (ESI) m/z 673.19 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.8, 8.8 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.41 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 3.62 (bs, 2H), 2.81 (bs, 6H), 2.24 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)

【0800】

10

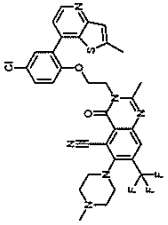
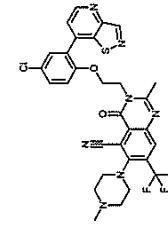
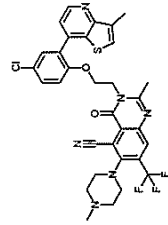
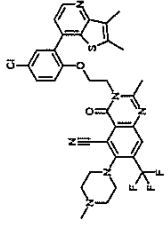
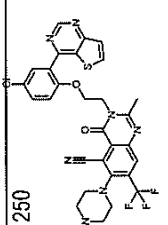
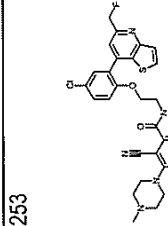
20

30

40

50

【表 2 - 60】

1248		MS (ESI) m/z 653.30 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.54 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.31 (t, J = 9.9 Hz, 2H), 7.13 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 3.91-3.42 (m, 2H), 3.22-2.71 (m, 4H), 2.63-2.21 (m, 5H), 2.12 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)	1251		MS (ESI) m/z 640.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.10 (s, 1H), 8.84 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 9.0 Hz, 2.5 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 4.16 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 3.61 (bs, 4H), 2.96 (bs, 4H), 2.24 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)
1249		MS (ESI) m/z 653.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.73 (bs, 1H), 8.66 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.55 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.34-7.31 (m, 2H), 7.24 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 4.41-4.34 (m, 2H), 4.30-4.20 (m, 2H), 3.87 (t, J = 11.6 Hz, 2H), 3.56 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.26 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.15-3.00 (m, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)	1252		MS (ESI) m/z 667.36 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.60 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.54-7.51 (dd, J = 8.8, J = 2.5 Hz, 1H), 7.30 (m, 2H), 7.18 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 12.7 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 3.4 Hz, 2H), 3.64 (m, 4H), 2.89 (m, 4H), 2.23 (s, 6H), 1.97 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)
1250		MS (ESI) m/z 640.24 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.74 (bs, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.01 (d, J = 5.32 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 3.87 (t, J = 11.2 Hz, 2H), 3.55 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.25 (d, 12.36 Hz, 2H), 3.15-3.00 (m, 2H), 2.90 (s, 3H), 1.93 (s, 3H)	1253		MS (ESI) m/z 671.22 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.01 (s, 1H), 7.78 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 2.80, 8.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 7.34-7.31 (m, 2H), 5.59 (d, J = 46.8 Hz, 2H), 4.36 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 3.61 (bs, 2H), 2.93 (bs, 2H), 2.50 (bs, 2H), 2.25 (bs, 5H), 1.85 (s, 3H)

【0801】

10

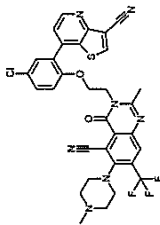
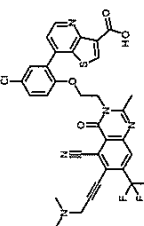
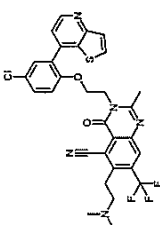
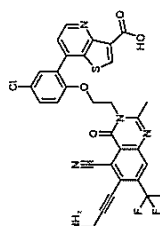
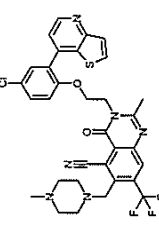
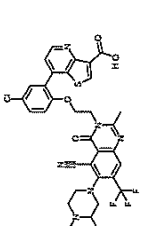
20

30

40

50

【表 2 - 6 1】

1254		MS (ESI) m/z 664.26 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.4, 11.2 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40 (bs, 2H), 4.26 (bs, 2H), 3.57 (m, 2H), 3.02 (m, 4H), 2.60 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.76 (s, 3H)	1259		MS (ESI) m/z 666.25 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.38 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.58 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 3.67 (s, 2H), 2.32 (s, 6H), 1.68 (s, 3H)
1255		MS (ESI) m/z 612.23 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.99 (bs, 1H), δ 8.63 (d, J = 4.8 Hz, 1H), δ 8.10 (s, 1H), 7.66 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.7 Hz, 2.5 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.33-3.31 (m, 2H), 7.21 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 3.45-3.43 (m, 2H), 3.32 (bs, 2H), 2.95 (s, 6H), 1.96 (s, 3H)	1260		MS (ESI) m/z 638.08 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.28 (s, 1H), 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.47 (bs, 3H), 8.31 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.41 (bs, 2H), 4.27 (bs, 4H), 1.74 (s, 3H)
1256		MS (ESI) m/z 653.27 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.63 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.72 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 2.47 (m, 4H), 2.27 (m, 4H), 1.83 (s, 3H), 1.23 (s, 3H)	1261		MS (ESI) m/z 713.27 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.25 (bs, 1H), 9.60 (bs, 1H), 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 5.69 (bs, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.95-3.89 (m, 3H), 3.63-3.58 (m, 2H), 3.22-3.30 (m, 6H), 2.96-2.89 (m, 4H), 1.75 (s, 3H)

【0 8 0 2】

10

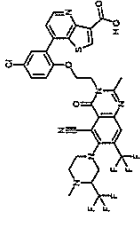
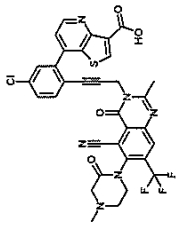
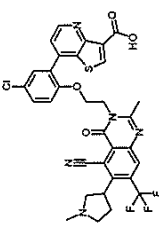
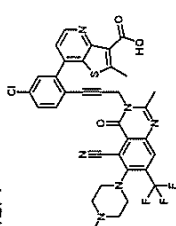
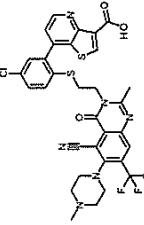
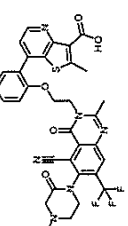
20

30

40

50

【表 2 - 6 2】

1262		MS (ESI) m/z 749.29 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.37 (bs, 1H), 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 3.96 (m, 2H), 3.48 (m, 4H), 3.24 (m, 1H), 2.96 (s, 3H), 1.72 (s, 3H)	1270		MS (ESI) m/z 691.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.11 (bs, 1H), 8.7 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.72-7.66 (m, 2H), 7.25 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 5.01-4.45 (m, 2H), 4.20-3.82 (m, 4H), 3.70-3.45 (m, 2H), 2.88 (s, 3H), 2.16 (s, 3H)
1263		MS (ESI) m/z 682.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.28 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.63-7.56 (m, 1H), 7.46-7.38 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.49-4.32 (m, 2H), 4.31-4.18 (m, 2H), 3.70-3.66 (m, 1H), 3.26-3.22 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.32-2.22 (m, 2H), 2.22-2.09 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)	1271		MS (ESI) m/z 691.28 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.75 (bs, 1H), 9.75 (bs, 1H), 8.74 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.76-7.69 (m, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.58 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 3.89 (t, J = 22.4 Hz, 2H), 3.59 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 3.30 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 3.11 (d, J = 8 Hz, 2H), 2.92 (bs, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.22 (s, 3H)
1269		MS (ESI) m/z 699.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.12 (bs, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.91 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.49 (bs, 2H), 4.18 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.87 (bs, 2H), 3.54 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.33 (bs, 2H), 3.22 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.08 (bs, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.52 (s, 3H)	1272		MS (ESI) m/z 711.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.8 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.42 (bs, 2H), 4.28 (bs, 2H), 4.08-3.55 (m, 6H), 2.87 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)

【0 8 0 3】

10

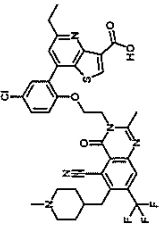
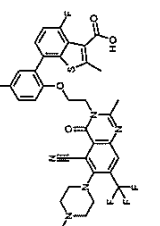
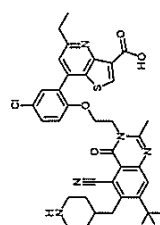
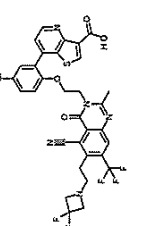
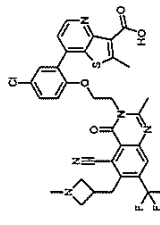
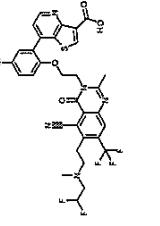
20

30

40

50

【表 2 - 6 3】

1275		MS (ESI) m/z 724.28 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.73 (bs, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.62-7.59 (dd, J = 2.8, 9.2 Hz, 1H), 7.47-7.44 (m, 2H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.41 (bs, 2H), 4.24 (bs, 2H), 3.43-3.40 (m, 2H), 3.23-2.86 (m, 6H), 2.73 (s, 3H), 2.02 (bs, 1H), 1.79 (bs, 5H), 1.64-1.55 (m, 2H), 1.37 (t, J = 7.6 Hz, 3H)	1286		MS (ESI) m/z 714.39 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.23 (bs, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.52 (dd, J = 8.8 Hz, 2.5 Hz, 1H), 7.27-7.25 (m, 2H), 7.23-7.21 (m, 2H), 4.34-4.33 (m, 2H), 4.27-4.25 (m, 2H), 3.87 (t, J = 12.3 Hz, 2H), 3.55-3.53 (m, 2H), 3.18-3.15 (m, 2H), 3.08-3.06 (m, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)
1276		MS (ESI) m/z 710.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.70 (bs, 1H), 8.45 (bs, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.61-7.59 (dd, J = 6.8, 8.8 Hz, 1H), 7.46-7.43 (m, 2H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.41 (bs, 2H), 4.24 (bs, 2H), 3.30 (m, 2H), 3.06-2.98 (m, 4H), 2.84 (m, 2H), 2.08 (bs, 1H), 1.79 (s, 3H), 1.75 (d, J = 13.6 Hz, 2H), 1.60 (t, J = 10.0 Hz, 2H), 1.37 (t, J = 7.6 Hz, 3H)	1287		MS (ESI) m/z 704.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.42-7.36 (m, 2H), 4.41 (bs, 6H), 4.24 (s, 2H), 3.31 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 3.21 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 1.81 (s, 3H)
1283		MS (ESI) m/z 682.22 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.06 (bs, 1H), 8.79 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 2.8, 9.2 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.9 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.42 (bs, 2H), 4.27 (bs, 2H), 4.20 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.02 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 3.95 (bs, 1H), 3.38 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 2.85 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.33 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)	1288		MS (ESI) m/z 706.37 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.18 - 6.46 (m, 1H), 4.41 (t, J = 6.02 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 3.39 (s, 4H), 3.09 (s, 2H), 2.73 (s, 3H), 1.77 (s, 3H)

【0 8 0 4】

10

20

30

40

50

【表 2 - 6 4】

1289		MS (ESI) m/z 620.27 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.79 (bs, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.67-7.62 (m, 3H), 7.51 (bs, 2H), 7.37 (bs, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.87-3.45 (m, 4H), 3.21-2.91 (m, 4H), 3.02 (bs, 3H), 2.85 (bs, 3H)	1293		MS (ESI) m/z 765.30 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.26 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.35 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 4.39 (bs, 2H), 4.23 (bs, 2H), 3.63 (bs, 2H), 3.31 (bs, 2H), 2.95 (m, 4H), 2.60 (t, J = 7.2 Hz, 4H), 1.71 (s, 3H)
1291		MS (ESI) m/z 709.12 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 6.4 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.85 (s, 4H), 3.29 (bs, 4H), 3.12 (bs, 1H), 1.76 (s, 3H), 1.01 (s, 2H), 0.85 (s, 2H)	1298		MS (ESI) m/z 650.26 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.06 (bs, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.77 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.88 (s, 2H), 3.38-3.23 (m, 4H), 3.18-3.08 (m, 2H), 2.78 (s, 6H), 2.16 (s, 3H)
1292		MS (ESI) m/z 759.38 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.30 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 6.4, 9.2 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.85-3.52 (m, 5H), 3.02 (m, 8H), 1.75 (m, 3H)	1372		MS (ESI) m/z 606.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.63 (dd, J = 5.0, 0.8 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.26 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 5.0, 1.8 Hz, 1H), 7.57-7.39 (m, 2H), 7.27 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.40 (s, 4H), 3.39 (s, 3H), 2.23 (s, 3H)

【 0 8 0 5】

10

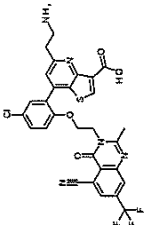
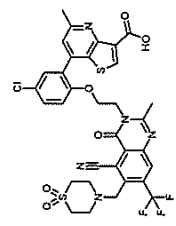
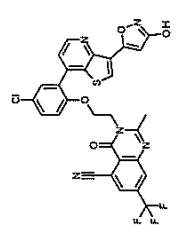
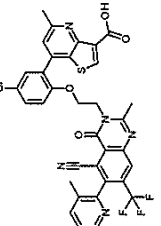
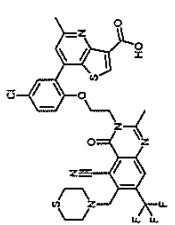
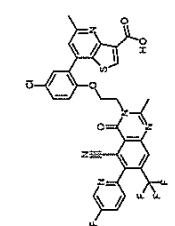
20

30

40

50

【表 2 - 6 5】

1374		MS (ESI) m/z 628.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.36 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.25 (s, 3H), 7.99 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.39 – 7.34 (m, 2H), 4.41 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.41 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.28 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 1.83 (s, 3H)	1377		MS (ESI) m/z 746.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.31 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 – 7.34 (m, 3H), 5.49 (d, J = 22.9 Hz, 2H), 4.58 (t, J = 13.1 Hz, 2H), 4.42 (s, 2H), 4.29 (s, 2H), 3.82 (s, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)
1375		MS (ESI) m/z 624.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.41 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.81 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 – 7.39 (m, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.92 (s, 1H), 4.40 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 1.74 (s, 3H)	1380		MS (ESI) m/z 690.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.60 – 8.48 (m, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.8 Hz, 1H), 7.52 – 7.42 (m, 3H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.50 – 4.34 (m, 2H), 4.27 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)
1376		MS (ESI) m/z 714.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.27 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46 – 7.40 (m, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.91 (s, 2H), 2.70 (s, 5H), 2.58 (s, 2H), 1.83 (s, 3H)	1381		MS (ESI) m/z 694.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.87 (s, 1H), 8.76 – 8.65 (m, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.73 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.49 – 7.40 (m, 2H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.50 – 4.18 (m, 4H), 2.72 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)

【0 8 0 6】

10

20

30

40

50

【表 2 - 6 6】

1383		MS (ESI) m/z 708.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.42 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.98 – 7.90 (m, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 – 7.40 (m, 2H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.29 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.58 (d, J = 2.9 Hz, 3H), 1.88 (s, 3H)	1389		MS (ESI) m/z 706.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.03 (s, 1H), 9.47 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.41 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 4.53 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.15 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.67 (d, J = 0.7 Hz, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.29 (s, 3H)
1384		MS (ESI) m/z 728.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.72 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.03 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.53 – 4.20 (m, 4H), 2.72 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)	1391		MS (ESI) m/z 711.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.13 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.39 – 7.31 (m, 2H), 7.28 (s, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 3.87 (s, 5H), 3.57 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 3.27 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 3.09 (d, J = 10.7 Hz, 2H), 2.91 (d, J = 4.2 Hz, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)
1388		MS (ESI) m/z 708.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.63 – 8.59 (m, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.53 – 4.02 (m, 4H), 2.72 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)	1392		MS (ESI) m/z 740.9 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.79 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.35 (s, 1H), 4.41 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.97 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 3.79 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.64 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 3.15 (dd, J = 29.0, 12.1 Hz, 4H), 2.71 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 1.97 (s, 3H)

【 0 8 0 7 】

10

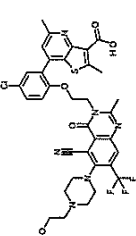
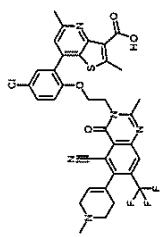
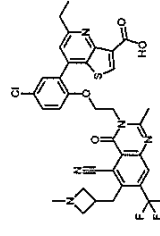
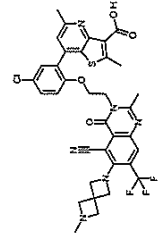
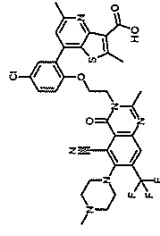
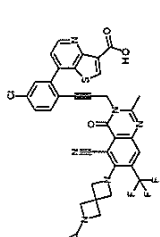
20

30

40

50

【表 2 - 6 7】

1393		[01858] MS (ESI) m/z 741.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.59 (s, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.6 Hz, 4H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.16 (s, 4H), 3.00 (s, 2H), 2.82 (s, 4H), 2.70 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.92 (s, 3H)	1417		MS (ESI) m/z 708.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.05 (s, 1H), 8.04 – 7.95 (m, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.42 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.34 – 4.21 (m, 2H), 4.13 (d, J = 17.4 Hz, 1H), 3.84 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 3.70 – 3.57 (m, 1H), 3.40 – 3.27 (m, 1H), 3.02 – 2.89 (m, 3H), 2.71 (s, 3H), 2.64 (s, 1H), 2.41 (s, 3H), 1.98 (s, 3H)
1394		MS (ESI) m/z 696.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.77 (s, 1H), 9.59 (s, 1H), 8.15 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.35 – 4.18 (m, 3H), 4.01 (dt, J = 22.5, 10.9 Hz, 2H), 3.11 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 3.01 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.86 (dd, J = 11.5, 5.1 Hz, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.36 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	1420		MS (ESI) m/z 723.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.37 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 – 7.40 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.70 (s, 2H), 4.61 (s, 2H), 4.49 – 4.39 (m, 2H), 4.38 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.27 – 4.17 (m, 4H), 2.82 (d, J = 5.2 Hz, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.92 (s, 3H)
1416		MS (ESI) m/z 711.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.75 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.86 (t, J = 12.3 Hz, 2H), 3.56 (d, J = 11.4 Hz, 3H), 3.20 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 3.09 (q, J = 11.2 Hz, 2H), 2.95 – 2.87 (m, 3H), 2.71 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 1.96 (s, 3H)	1570		MS (ESI) m/z 715.47 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 2H), 7.56 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.73-4.41 (m, 8H), 3.05 (bs, 1H), 2.11 (s, 3H), 0.77 (bs, 4H)

【 0 8 0 8 】

10

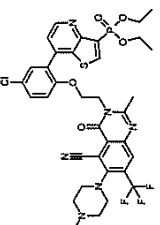
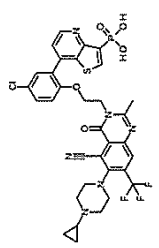
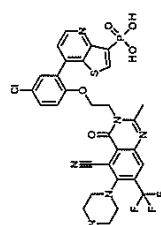
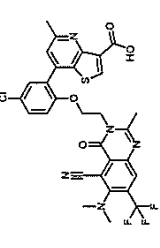
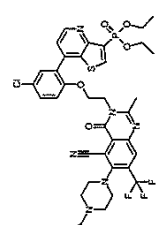
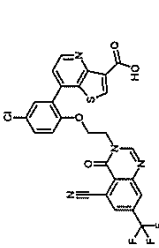
20

30

40

50

【表 2 - 6 8】

1612		MS (ESI) m/z 775.53 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ Δ D ₂ O) δ 8.75 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 9.44 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.53 (dd, J = 2.56, 8.92 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.60 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.35 (bs, 2H), 4.25-4.20 (m, 6H), 3.55 (bs, 2H), 2.93 (bs, 2H), 2.50 (bs, 2H), 2.20 (s, 5H), 1.58 (s, 3H), 1.27 (t, J = 7.04 Hz, 6H)	1615		MS (ESI) m/z 745.50 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ Δ D ₂ O) δ 8.63 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.80 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 2.40, 8.80 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.40 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 9.20 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.31 (s, 2H), 4.20 (s, 2H), 3.49 (bs, 3H), 2.84 (bs, 4H), 1.75 (bs, 2H), 1.70 (s, 3H), 0.44 (d, J = 6.00 Hz, 2H), 0.38 (bs, 2H)
1613		MS (ESI) m/z 719.52 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ Δ D ₂ O) δ 8.60 (d, J = 4.00 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.80 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 2.40, 8.80 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.00 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 9.20 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 4.32 (bs, 2H), 4.21 (bs, 2H), 3.67 (bs, 2H), 3.11 (bs, 4H), 2.76 (bs, 2H), 2.59 (s, 3H), 1.74 (s, 3H)	1619		MS (ESI) m/z 642.01 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.33 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.60, 8.88 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.64 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 2.94 (s, 6H), 2.70 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)
1614		MS (ESI) m/z 801.60 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ Δ D ₂ O) δ 8.75 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 9.60 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.53 (dd, J = 2.40, 8.80 Hz, 1H), 7.33-7.30 (m, 2H), 7.26 (d, J = 8.80 Hz, 1H), 4.34 (s, 2H), 4.23-4.19 (m, 6H), 3.50 (bs, 2H), 2.79 (bs, 5H), 1.67 (bs, 2H), 1.58 (s, 3H), 1.27 (t, J = 6.80 Hz, 6H), 0.43 (bs, 2H), 0.35 (bs, 2H)	1899		MS (ESI) m/z 571 [M+1]; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79 (s, 1H), 8.43 (d, J = 16.6 Hz, 2H), 8.11 (s, 1H), 7.79 (bs, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.35 (m, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.20 (s, 2H), 3.89 (s, 1H)

【0 8 0 9】

10

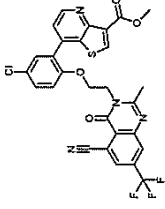
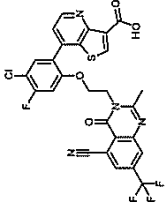
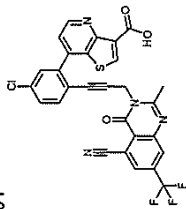
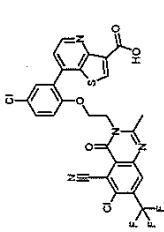
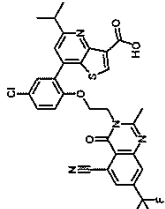
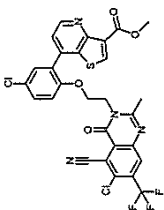
20

30

40

50

【表 2 - 6 9】

1900		MS (ESI) m/z 599.1 [M+1] ⁺	1903		MS (ESI) m/z 603.21 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.38 (bs, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.01 (bs, 1H), 7.63 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 1.73 (s, 3H)
1901		MS (ESI) m/z 579.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.75 (d, J = 4.48 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 6.04 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 4.48 Hz, 1H), 4.88 (s, 2H), 2.10 (s, 3H)	1904		MS (ESI) m/z 619.07 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.86 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.6 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 1.69 (s, 3H)
1902		MS (ESI) m/z 627.8 [M+1] ⁺	1905		MS (ESI) m/z 633.04 [M+1] ⁺

【 0 8 1 0 】

10

20

30

40

50

【表 2 - 7 0】

1909		MS (ESI) m/z 708.1 [M+1] ⁺
1910		MS (ESI) m/z 690.3 [M+1] ⁺
1911		MS (ESI) m/z 722.0 [M+1] ⁺
1906		
1907		MS (ESI) m/z 656.15 [M+1] ⁺
1908		MS (ESI) m/z 724.6 [M+1] ⁺

【 0 8 1 1 】

10

20

30

40

50

【表 2 - 7 1】

1918		1919		1920	
1915		1916		1917	
1912		1913		1914	
MS (ESI) m/z 773.3 [M+1] ⁺		MS (ESI) m/z 850.3 [M+1] ⁺			

【 0 8 1 2 】

10

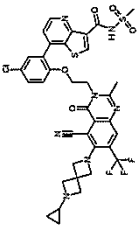
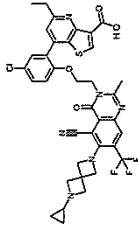
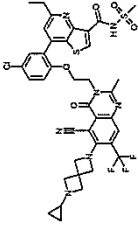
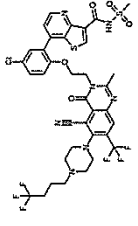
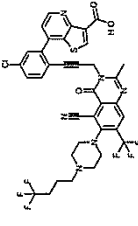
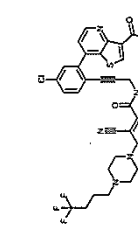
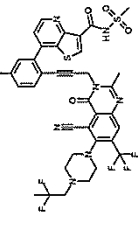
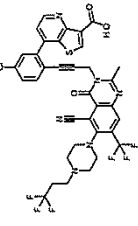
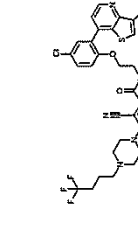
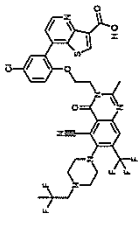
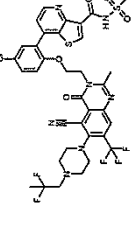
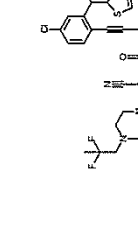
20

30

40

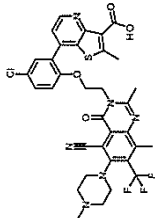
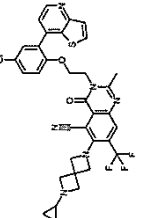
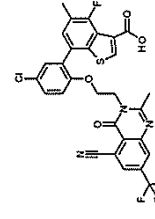
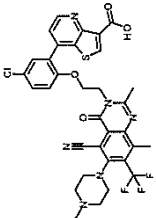
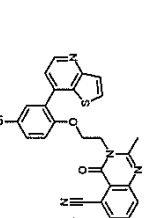
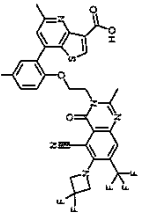
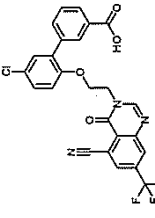
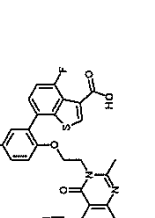
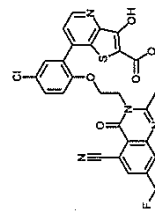
50

【表 2 - 7 2】

1930		1931		1932	
1927		1928		1929	
1924		1925		1926	
1921		1922		1923	

【 0 8 1 3 】

【表 2 - 7 3】

1933		2015		2019		MS (ESI) m/z 624.0 [M+1] ⁺
1934		2016		2028		MS (ESI) m/z 747.2 [M+1] ⁺
1994		2018		2036		MS (ESI) m/z 615.1 [M+1] ⁺

【 0 8 1 4】

10

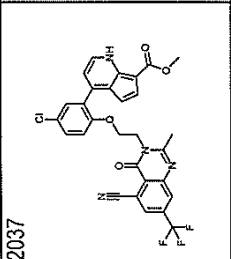
20

30

40

50

【表 2 - 7 4】

		10
		20
MS (ESI) m/z 626.05 [M+1] ⁺		30
		40

【0815】

実施例 3

他の化合物を合成するための一般的な方法

[0405]表 3 における化合物は、実施例 3 において記載される方法を使用して合成してもよい。実施例 1 および 2 において記載される反応のうちの多くも、表 3 における化合物を合成するために使用された。

【0816】

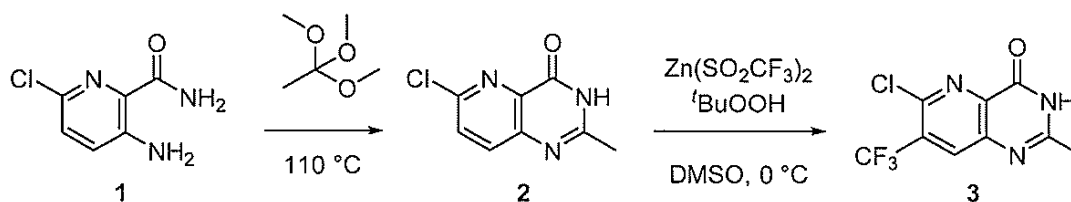
実施例 3 A

左側を合成する方法

実施例 3 A . 1

【 0 8 1 7 】

【 化 1 0 9 】



10

【 0 8 1 8 】

【 0406 】 3-アミノ-6-クロロピコリンアミド (1, 3.00 g、16.6 mmol) を、攪拌子を備えた火炎乾燥済みの丸底フラスコ中の 1, 1, 1-トリエトキシエタン (45 mL、16.6 mmol) 中に溶解する。反応混合物を 110 °C に 90 分間加熱し、次いで 10 °C に冷却し、冷エーテルで希釈する。固形物を濾過し、冷エーテルで数回洗浄する。固形物を真空中で乾燥し、6-クロロ-2-メチルピリド [3, 2-d] ピリミジン-4 (3H)-オン (2) を得る。

【 0 8 1 9 】

【 0407 】 6-クロロ-2-メチルピリド [3, 2-d] ピリミジン-4 (3H)-オン (2, 1.00 g、5.1 mmol) を、攪拌子を備えた丸底フラスコ中の DMSO (30 mL) 中に溶解する。反応混合物を 10 °C で攪拌し、同時にビス(トリフルオロメチルスルホニル)亜鉛 (4.23 g、12.8 mmol) を 1 回で添加する。次いで、tert-ブチルヒドロペルオキシド (3.53 mL、19.2 mmol) を、添加漏斗を介して滴加する。5 分後、反応混合物を室温に加温し、更に 5 分後、それを 50 °C に 6.5 時間加温する。反応混合物を室温に冷却し、次いで反応混合物を、飽和重炭酸ナトリウムおよび酢酸エチルで希釈する。層を分離し、水性相を酢酸エチルで 3 回抽出する。合わせた有機材料をブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥する。固形物を濾過し、溶媒を真空中で除去して 6-クロロ-2-メチル-7-(トリフルオロメチル)ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4 (3H)-オン (3) を得る。

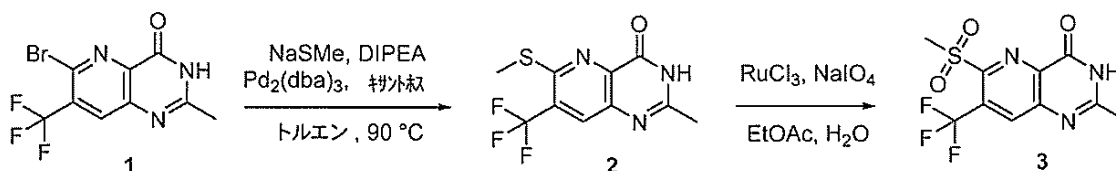
20

【 0 8 2 0 】

実施例 3 A . 2

【 0 8 2 1 】

【 化 1 1 0 】



40

【 0 8 2 2 】

【 0408 】 トルエン (3 mL) 中の、6-ブロモ-2-メチル-7-(トリフルオロメチル)ピリド [3, 2-d] ピリミジン-4 (3H)-オン (1, 0.3 g、0.977 mmol)、チオメトキシドナトリウム (0.102 g、1.46 mmol)、N, N-ジイソプロピルエチルアミン (0.378 g、2.93 mmol)、およびキサントホス (0.056 g、0.097 mmol) の溶液を、アルゴンを使用して 10 分間脱気する。次いで、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0) (0.042 g、0.048 mmol) を添加し、混合物をアルゴンで 5 分間再び脱気する。反応混合物を 90 °C で

50

2時間攪拌する。この後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮乾固して粗製生成物を得る。これをシリカゲル（100～200メッシュ）および溶出液としてヘキサン中60～80%酢酸エチルを使用するフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、2-メチル-6-(メチルチオ)-7-(トリフルオロメチル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4(3H)-オン(2)を得る。

【0823】

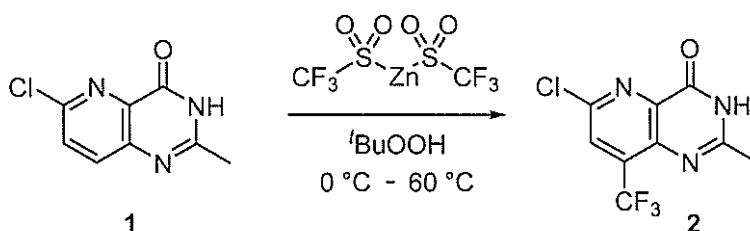
[0409]酢酸エチル（4.0 mL）および水（1.0 mL）中の、2-メチル-6-(メチルチオ)-7-(トリフルオロメチル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4(3H)-オン(2、0.2 g、0.727 mmol)の溶液に、塩化ルテニウム(III)（0.007 g、0.0363 mmol）、続いて過ヨウ素酸ナトリウム（0.929 g、4.36 mmol）を添加する。反応混合物を室温で30分間攪拌する。この後、反応混合物を濾過し、濾液を減圧下で濃縮して粗製生成物を得る。これをペンタン洗浄で精製して、2-メチル-6-(メチルスルホニル)-7-(トリフルオロメチル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4(3H)-オン(3)を得る。

【0824】

実施例3A.3

【0825】

【化111】



【0826】

[0410]6-クロロ-2-メチルピリド[3, 2-d]ピリミジン-4(3H)-オン(1、1.00 g、5.1 mmol)を、攪拌子を備えた丸底フラスコ中のジメチルスルホキシド（30 mL）中に溶解する。反応混合物を10°Cで攪拌し、同時にビス(トリフルオロメチルスルホニル)亜鉛（4.23 g、12.8 mmol）を1回で添加する。次いで、tert-ブチルヒドロペルオキシド（3.53 mL、19.2 mmol）を、添加漏斗を介して滴加する。5分後、反応混合物を室温に加温し、更に5分後、それを50°Cに6.5時間加温する。反応混合物を室温に冷却し、次いで、飽和重炭酸ナトリウム水溶液および酢酸エチルで希釈する。層を分離し、水性相を酢酸エチルで3回抽出する。合わせた有機材料をブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥する。固形物を濾過し、溶媒を真空中で除去して6-クロロ-2-メチル-8-(トリフルオロメチル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4(3H)-オン(2)の混合物を得る。

【0827】

実施例3A.4

【0828】

10

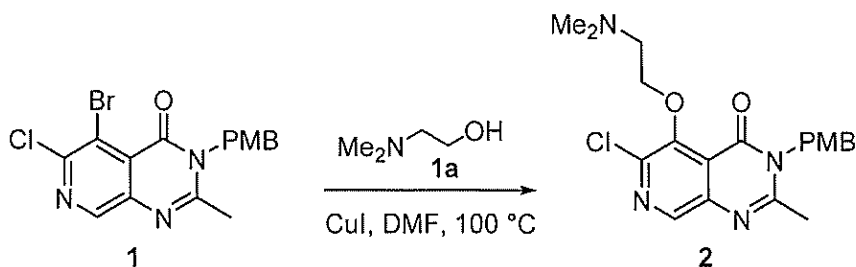
20

30

40

50

【化 1 1 2】



10

【0 8 2 9】

[0411] 5-ブromo-6-クロロ-3-(4-メトキシベンジル)-2-メチルピリド [3, 4-d] ピリミジン-4(3H)-オン (1, 50 mg, 0.13 mmol) およびヨウ化銅 (I) (26.5 mg, 0.139 mmol) を、攪拌子を備えた密閉可能な容器中で合わせ、2-(ジメチルアミノ)エタン-1-オール (1a) 1 mL 中で懸濁する。得られた混合物をアルゴンで3分間スパージし、次いで密封し、激しく攪拌し、100 °Cで加熱する。10分後、LCMSによって、出発材料の消費が完了したことが示される。混合物を室温に冷却し、濃縮する。残渣をMeCN/DMSO中に入れ、分取HPLC (MeCN/水+0.1% TFA) で精製して、6-クロロ-5-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)-3-(4-メトキシベンジル)-2-メチルピリド [3, 4-d] ピリミジン-4(3H)-オン (2) を得る。

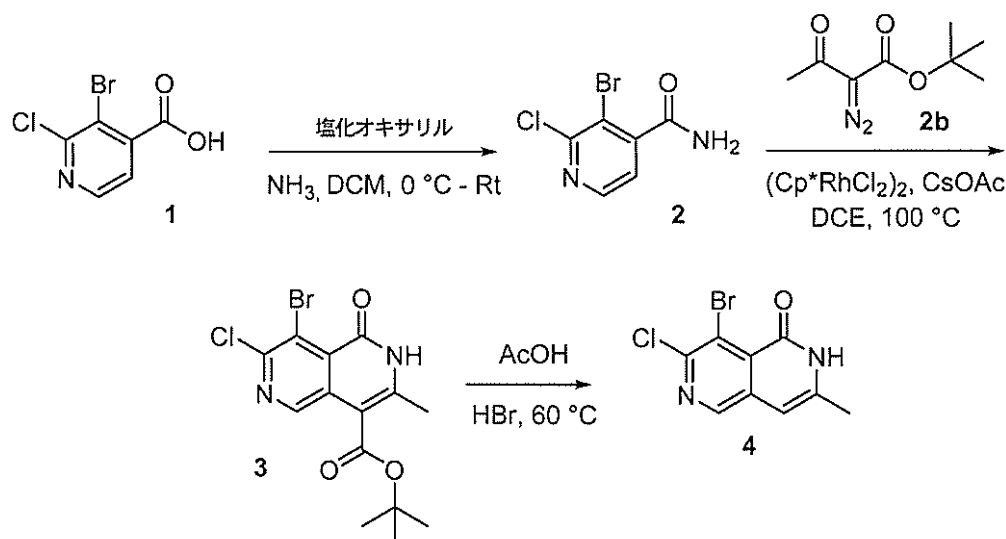
20

【0 8 3 0】

実施例 3 A. 5

【0 8 3 1】

【化 1 1 3】



30

40

【0 8 3 2】

[0412] ジクロロメタン (20 mL) 中の3-ブromo-2-クロロイソニコチン酸 (1, 3.0 g, 12.76 mmol) の溶液に、N,N-ジメチルホルムアミド (0.09 mL, 1.27 mmol) を0 °Cで、続いて塩化オキサリル (1.7 mL, 19.14 mmol) を添加する。次いで、反応混合物を-25 °Cで2時間攪拌する。完了後、反応混合物を減圧下で蒸発乾固させる。粗製反応混合物をジクロロメタン (10 mL) で希釈し、氷冷アンモニア水に滴下様式で注ぎ入れる。沈殿した固形物を濾過し、焼結漏斗に通し、真空下で乾燥して3-ブromo-2-クロロイソニコチンアミド (2) を得る。

50

【0833】

【0413】1, 2-ジクロロエタン (25 mL) 中の、3-ブロモ-2-クロロイソニコチンアミド (2.5 g、10.68 mmol)、塩化ペンタメチルシクロペンタジエニルロジウム (III) ダイマー (0.33 g、0.53 mmol) および酢酸セシウム (1.02 g、5.34 mmol) の溶液に、tert-ブチル 2-ジアゾ-3-オキソブタノエート (2b、2.96 g、16.00 mmol) を窒素雰囲気下室温で添加する。反応混合物を 100°C に 16 時間加熱する。完了後、反応混合物を室温に冷却し、減圧下で濃縮乾固し、続いて、エーテルおよびペンタンで洗浄して tert-ブチル 8-ブロモ-7-クロロ-3-メチル-1-オキソ-1, 2-ジヒドロ-2, 6-ナフチリジン-4-カルボキシレート (3) を得る。

10

【0834】

【0414】tert-ブチル 8-ブロモ-7-クロロ-3-メチル-1-オキソ-1, 2-ジヒドロ-2, 6-ナフチリジン-4-カルボキシレート (3、3.0 g、8.00 mmol) に、酢酸中の 30% 臭化水素酸 (30 mL) を添加し、反応混合物を 80°C で 16 時間撹拌する。完了後、反応物を氷冷水でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を冷水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮乾固して粗製 8-ブロモ-7-クロロ-3-メチル-2, 6-ナフチリジン-1 (2H)-オン (4) を得る。

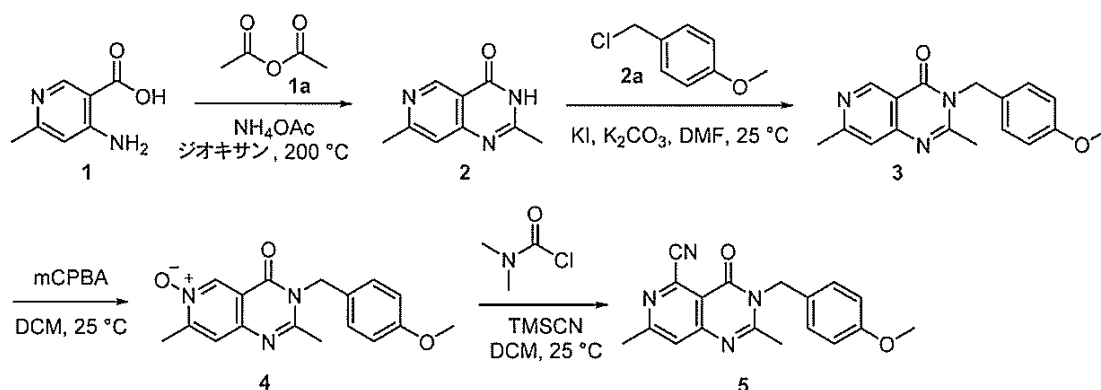
【0835】

実施例 3A. 6

【0836】

20

【化114】



30

【0837】

【0415】4-アミノ-6-メチルニコチン酸 (1.700 mg、4.6 mmol) および酢酸アンモニウム (1.58 g、20.6 mmol) を、攪拌子を備えたオープン乾燥済みのマイクロ波用バイアル中の、1, 4-ジオキサン (8 mL) および無水酢酸 (1a、1.74 mL、18.4 mmol) 中に溶解する。反応混合物を、マイクロ波用反応器中、200°C で 24 時間撹拌する。溶媒を真空中で除去する。酢酸エチルを添加し、沈殿物を濾過し、酢酸エチルで 1 回洗浄する。固形物を真空中で乾燥して 2, 7-ジメチルピリド [4, 3-d] ピリミジン-4 (3H)-オン (2) を得る。

40

【0838】

【0416】2, 7-ジメチルピリド [4, 3-d] ピリミジン-4 (3H)-オン (2、92 mg、0.50 mmol) および 1-(クロロメチル)-4-メトキシベンゼン (2a、0.08 mL、0.60 mmol) を、攪拌子を備えたオープン乾燥済みのスクリュウキャップバイアル中の N,N-ジメチルホルムアミド (2.5 mL) 中に溶解する。反応混合物を室温で撹拌し、同時に炭酸カリウム (137.9 mg、1 mmol) およびヨウ化カリウム (16.5 mg、0.10 mmol) を連続的に添加する。20 時間後、反応混合物を酢酸エチルで希釈し、次いで、50:50 の水:ブライン溶液、次いで 100% ブ

50

ラインで更に2回洗浄する。次いで、有機材料を硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、溶媒を真空中で除去する。シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン中25～100%酢酸エチル）を介して精製し、3-（4-メトキシベンジル）-2,7-ジメチルピリド[4,3-d]ピリミジン-4（3H）-オン（3）を得る。

【0839】

[0417] 3-（4-メトキシベンジル）-2,7-ジメチルピリド[4,3-d]ピリミジン-4（3H）-オン（3、109mg、0.37mmol）を、攪拌子を備えたオープン乾燥済みのスクリュキャップバイアル中のジクロロメタン（2mL）中に溶解する。反応混合物を0℃で攪拌し、同時に3-クロロベンゼンカルボペルオキシ酸（84mg、0.49mmol）をゆっくりと添加する。5分後、反応混合物を室温に加温する。3時間後、反応混合物を飽和重炭酸ナトリウム水溶液およびジクロロメタンで希釈する。層を分離し、水性相をジクロロメタンで1回抽出する。合わせた有機材料をブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥する。固形物を濾過し、溶媒を真空中で除去して3-（4-メトキシベンジル）-2,7-ジメチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[4,3-d]ピリミジン6-酸化物（4）を得る。

【0840】

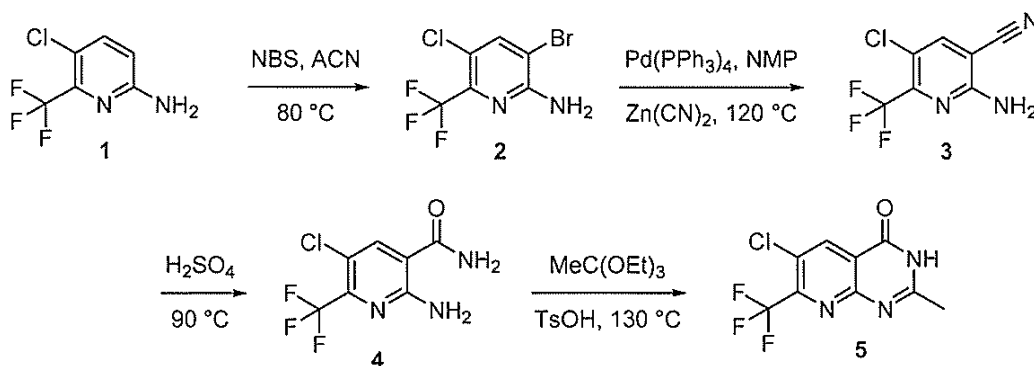
[0418] 3-（4-メトキシベンジル）-2,7-ジメチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[4,3-d]ピリミジン6-酸化物（4、25mg、0.06mmol）を、攪拌子を備えたオープン乾燥済みのスクリュキャップバイアル中のジクロロメタン（1mL）中に溶解する。反応混合物を25℃で攪拌し、次いで、トリメチルシリルシアン化物（0.04mL、0.32mmol）およびN,N-ジメチルカルバモイル塩化物（0.03mL、0.32mmol）を連続的に添加する。45分後、反応混合物を45℃に加温する。14時間後、反応混合物を室温に冷却し、溶媒を真空中で除去する。シリカゲルクロマトグラフィー（ジクロロメタン中の25～80%酢酸エチル）を介して精製し、3-（4-メトキシベンジル）-2,7-ジメチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド[4,3-d]ピリミジン-5-カルボニトリル（5）を得る。

【0841】

実施例3A.7

【0842】

【化115】



【0843】

[0419] MeCN（4mL）中の、5-クロロ-6-（トリフルオロメチル）ピリジン-2-アミン（1、100mg、0.51mmol）およびN-ブロモスクシンイミド（91mg、0.51mmol）の溶液を、80℃で1時間加熱する。この後、反応混合物を濃縮し、水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。合わせた有機層を水およびブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮する。次いで、粗製材料をIsco充填カラムに直接充填する。溶出液としてヘキサン中5から40%酢酸エチルを使用するカラムクロマ

トグラフィーで精製し、生成物をおよそ20%酢酸エチル／ヘキサンで溶出した。所望の分画を減圧下で濃縮して3-ブロモ-5-クロロ-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-アミン(2)を得る。

【0844】

[0420] NMP (3 mL) 中の、3-ブロモ-5-クロロ-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-アミン(2、50 mg、0.18 mmol) およびジシアノ垂鉛(24 mg、0.19 mmol)の溶液を、アルゴンガスで5分間パージし、次いで、Pd(PPh₃)₄(21 mg、0.018 mmol)を添加する。混合物をマイクロ波中、120℃で30分間加熱する。完了後、反応混合物をシリカカラムに直接充填する。溶出液としてジクロロメタン中の0から20%メタノールを使用するカラムクロマトグラフィーで精製し、生成物をおよそ10%メタノール／ジクロロメタンで溶出した。所望の分画を減圧下で濃縮して2-アミノ-5-クロロ-6-(トリフルオロメチル)ニコチノニトリル(3)を得る。

【0845】

[0421] 2-アミノ-5-クロロ-6-(トリフルオロメチル)ニコチノニトリル(3、550 mg、2.5 mmol)を、丸底フラスコ中の濃硫酸(1 mL)中に溶解し、混合物を90℃で15分間攪拌する。この後、反応を停止させ、混合物を室温に冷却する。反応混合物を氷水に注ぎ入れ、飽和炭酸水素ナトリウム溶液を用いてpH 8に調整する。沈殿物を濾過収集し、冷水で洗浄し、高真空で乾燥して2-アミノ-5-クロロ-6-(トリフルオロメチル)ニコチンアミド(4)を得る。

【0846】

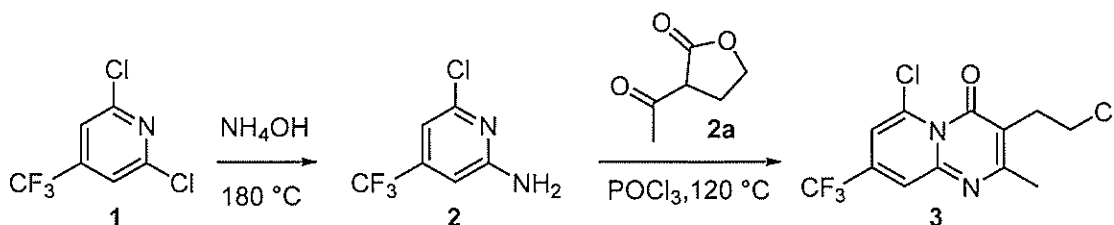
[0422] バイアル中の、2-アミノ-5-クロロ-6-(トリフルオロメチル)ニコチンアミド(4、65 mg、0.27 mmol)、1,1,1-トリエトキシエタン(0.13 mL、1.09 mmol) およびエタノール(2 mL)の溶液を油浴中、3時間で120℃に加熱する。この後、反応混合物を50%DMSO/MeOHで希釈し、濾過し、粗製物をHPLC(C18、分取カラム、5~35%MeCN/水+0.1%TFA)で精製して、6-クロロ-2-メチル-7-(トリフルオロメチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4(3H)-オン(5)を得る。

【0847】

実施例3A.8

【0848】

【化116】



【0849】

[0423] 2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)ピリジン(1、10.0 g、4.6 mmol)、水酸化アンモニウム(50 mL)の溶液を180℃で4時間加熱する。完了後、反応混合物を濾過し、水で洗浄し、乾燥して6-クロロ-4-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-アミン(2)を得る。

【0850】

[0424] オキシ塩化リン(5 mL)中の6-クロロ-4-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-アミン(2、2.2 g、1.0 mmol)の混合物に、3-アセチルジヒドロフラン-2(3H)-オン(2a、0.256 g、2.0 mmol)を室温で添加し、続い

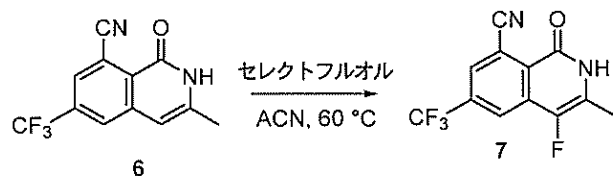
て、20℃で1.5時間加熱撹拌する。完了後、反応混合物を粉碎氷に注ぎ入れ、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮乾固して6-クロロ-3-(2-クロロエチル)-2-メチル-8-(トリフルオロメチル)-4H-ピリド[1,2-a]ピリミジン-4-オン(3)を得る。

【0851】

実施例3A.9

【0852】

【化117】



【0853】

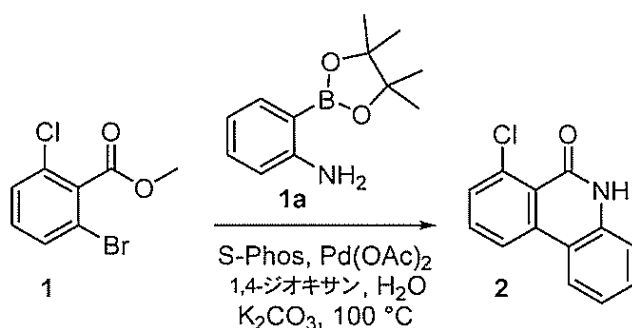
[0425]アセトニトリル(2mL)中の3-メチル-1-オキソ-6-(トリフルオロメチル)-1,2-ジヒドロイソキノリン-8-カルボニトリル(6、0.2g、0.793mmol)の溶液に、1-クロロメチル-4-フルオロ-1,4-ジアゾニアビシクロ[2.2.2]オクタンビス(テトラフルオロボレート)またはselectfluor(0.42g、1.190mmol)および触媒量の酢酸を添加し、反応混合物を60℃で8時間撹拌する。完了後、反応混合物を水でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層をブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮する。粗製物を、シリカゲル(100~200メッシュ)および溶出液としてヘキサン中0~40%酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーで精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して4-フルオロ-3-メチル-1-オキソ-6-(トリフルオロメチル)-1,2-ジヒドロイソキノリン-8-カルボニトリル(7)を得る。

【0854】

実施例3A.10

【0855】

【化118】



【0856】

[0426]1,4-ジオキサンの瓶をアルゴンガスで10分間スパージする。メチル2-プロモ-6-クロロベンゾエート(1、257.7mg、1.0mmol)、SPhos(37.0mg、0.09mmol)、酢酸パラジウム(II)(6.7mg、0.03mmol)、炭酸カリウム(276.9mg、2.0mmol)および2-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)アニリン(1a、257.7mg、1.0mmol)を、撹拌子を備えたオープン乾燥済みのスクリュキャップバイアル中の1,4-ジオキサン(2mL)および水(0.20mL)中に溶解する。バ

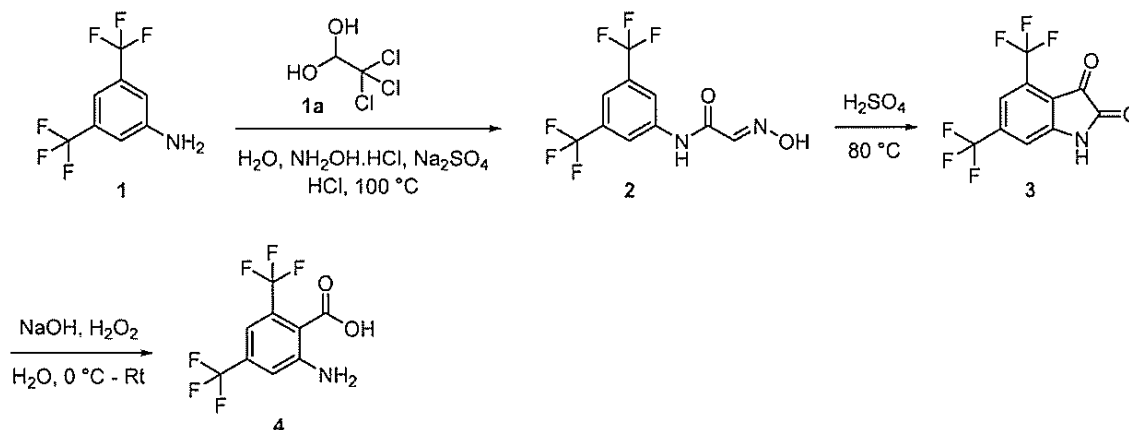
イアルを密封し、反応混合物をアルゴンガスで5分間スパージする。反応混合物を100℃で13時間激しく攪拌する。次いで、反応混合物を室温に冷却し、水(20mL)で希釈する。固形物を濾過して濃黄色の半固形物を得、それをジクロロメタン(20mL)中に入れ、再び濾過する。残った白色固形物を収集し、乾燥し、7-クロロフェナントリジン-6(5H)-オン(2)を得る。

【0857】

実施例3A. 11

【0858】

【化119】



【0859】

[0427]水(90mL)中の、3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン(1、10g、43.64mmol)および402f(1a、8.66g、52.37mmol)の攪拌溶液に、ヒドロキシルアミン塩酸塩(10.91g、157.11mmol)、続いて硫酸ナトリウム(13.63g、96.01mmol)を室温で添加し、混合物を同じ温度で10分間攪拌する。濃塩酸(10.0mL)をゆっくりと添加する。反応混合物を16時間加熱還流し、室温に冷却する。形成された固体沈殿物を濾過し、ジエチルエーテルで洗浄し、真空下で乾燥して(E)-N-(3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(ヒドロキシイミノ)アセトアミド(2)を得る。

【0860】

[0428]濃硫酸(60.0mL)中の(E)-N-(3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル)-2-(ヒドロキシイミノ)アセトアミド(2、8.0g、26.65mmol)の溶液を85℃に加熱し、4時間攪拌する。完了後、反応物を氷冷水でクエンチする。固形物を得、濾過し、水で洗浄し、真空下で乾燥して4,6-ビス(トリフルオロメチル)インドリン-2,3-ジオン(3)を得る。

【0861】

[0429]1N水酸化ナトリウム溶液(120.0mL)中の4,6-ビス(トリフルオロメチル)インドリン-2,3-ジオン(3、6.5g、22.96mmol)の攪拌溶液に、過酸化水素溶液(水中30%、9.10mL、80.36mmol)を0℃で滴加する。反応を室温に加熱し、4時間攪拌する。完了後、反応混合物を1N塩酸でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮乾固して2-アミノ-4,6-ビス(トリフルオロメチル)安息香酸(4)を得る。

【0862】

実施例3A. 12

【0863】

10

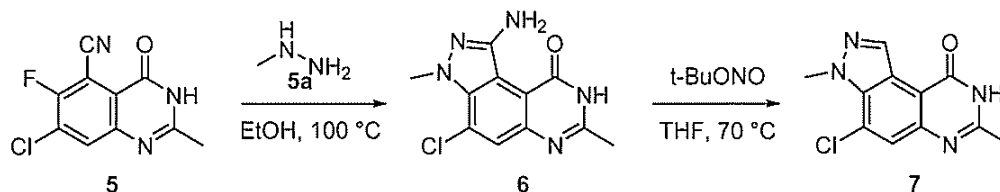
20

30

40

50

【化 1 2 0】



【 0 8 6 4】

[0430]エタノール（3 mL）中の7-クロロ-6-フルオロ-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル（5、0.280 g、1.17 mmol）の溶液に、メチルヒドラジン（7、0.33 mL、5.85 mmol）を添加する。この混合物を100 °Cで16時間加熱する。反応混合物を冷却し、得られた沈殿物を濾過収集し、乾燥して1-アミノ-4-クロロ-3,7-ジメチル-3,8-ジヒドロ-9H-ピラゾロ[4,3-f]キナゾリン-9-オン（6）を得る。

10

【 0 8 6 5】

[0431]テトラヒドロフラン（2 mL）中の1-アミノ-4-クロロ-3,7-ジメチル-3,8-ジヒドロ-9H-ピラゾロ[4,3-f]キナゾリン-9-オン（6、0.100 g、0.37 mmol）の溶液に、亜硝酸tert-ブチル（0.14 mL、1.1 mmol）を添加する。この混合物を70 °Cで16時間加熱する。反応混合物を冷却し、水で希釈し、ジクロロメタン中の10%メタノールで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮する。粗製生成物を、溶出液としてヘキサン中0~70%酢酸エチルを使用するシリカゲル（100~200メッシュ）カラムクロマトグラフィーで精製して、4-クロロ-3,7-ジメチル-3,8-ジヒドロ-9H-ピラゾロ[4,3-f]キナゾリン-9-オン（7）を得る。

20

【 0 8 6 6】

実施例 3 A. 13

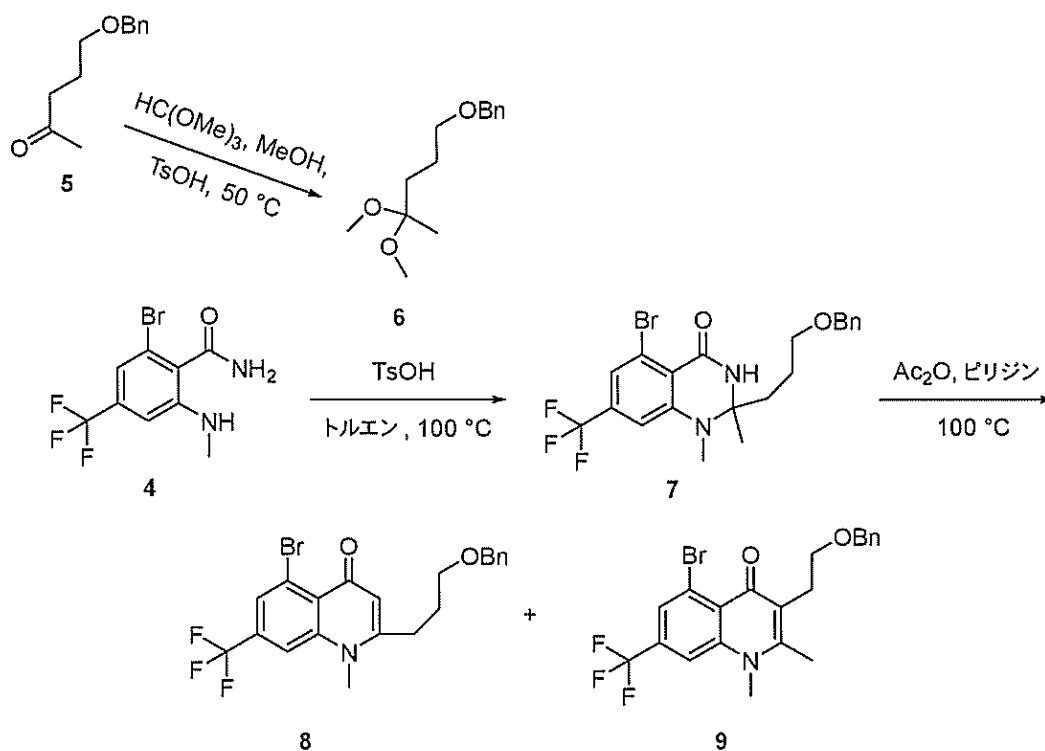
【 0 8 6 7】

30

40

50

【化 1 2 1】



10

20

【0 8 6 8】

[0432] p-トルエンスルホン酸一水和物 (74.7 mg、0.39 mmol) を、メタノール (15 mL) 中の 5-ベンジルオキシペンタン-2-オン (5、3.02 g、15.7 mmol) およびオルトギ酸トリメチル (3.44 mL、31.4 mmol) の攪拌溶液に、アルゴン下の還流冷却器下、室温で添加する。得られた反応混合物をアルゴン下の還流冷却器下、50 °C で 1.5 時間加熱する。室温に冷却後、ナトリウムメトキシド (メタノール中 25 wt %) (0.18 mL、0.78 mmol) を添加し、次いで溶媒の大部分をロータリーエバポレーターで除去する。残渣を、酢酸エチルと 0.1 N NaOH をその中にわずかに含むブラインとの間で分割する。有機物をブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮し、高真空下で乾燥して、粗製 ((4,4-ジメトキシペンチル)オキシ)メチル)ベンゼン (6) を得る。

30

【0 8 6 9】

[0433] 2-ブromo-6-(メチルアミノ)-4-(トリフルオロメチル)ベンズアミド (4、1.11 g、3.7 mmol)、((4,4-ジメトキシペンチル)オキシ)メチル)ベンゼン (6、1.33 g、5.6 mmol)、p-トルエンスルホン酸一水和物 (35.5 mg、0.19 mmol) およびトルエン (20 mL) を、攪拌子を備えた 100 mL の丸底フラスコ中で合わせ、激しく攪拌し、アルゴン下、100 °C で 40 分間加熱する。揮発性物質の大部分をロータリーエバポレーターで除去する。残渣を、シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン中 10~80% 酢酸エチル) を介して精製して、2-(3-(ベンジルオキシ)プロピル)-5-bromo-1,2-ジメチル-7-(トリフルオロメチル)-2,3-ジヒドロキナゾリン-4(1H)-オン (7) を得る。

40

【0 8 7 0】

[0434] 2-(3-(ベンジルオキシ)プロピル)-5-bromo-1,2-ジメチル-7-(トリフルオロメチル)-2,3-ジヒドロキナゾリン-4(1H)-オン (7、1.64 g、3.48 mmol)、無水酢酸 (11.1 mL、118 mmol)、ピリジン (

50

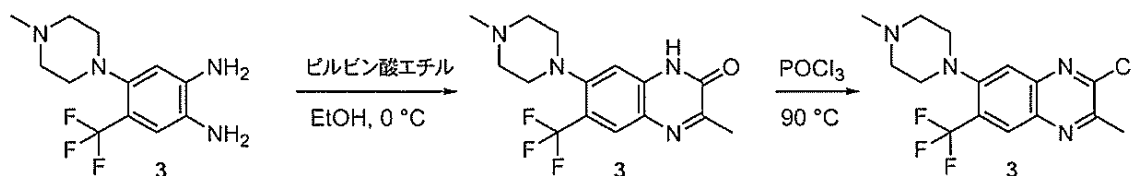
1. 12 mL、13.9 mmol) を、攪拌子を備えた密閉可能な容器中で合わせ、密封し、攪拌し、ブロックヒーターを用いて 110 °C で 16 時間加熱する。揮発性物質の大部分をロータリーエバポレーターで除去する。残渣を酢酸エチル中に入れ、シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン中 30 ~ 90 % 酢酸エチル）を介して精製して、2-（3-（ベンジルオキシ）プロピル）-5-ブロモ-1-メチル-7-（トリフルオロメチル）キノリン-4（1H）-オン（8）および 3-（2-（ベンジルオキシ）エチル）-5-ブロモ-1, 2-ジメチル-7-（トリフルオロメチル）キノリン-4（1H）-オン（9）を得る。

【0871】

実施例 3 A. 14

【0872】

【化122】



【0873】

[0435] エタノール（120 mL）中の 4-（4-メチルピペラジン-1-イル）-5-（トリフルオロメチル）ベンゼン-1, 2-ジアミン（3, 12.0 g、43.7 mmol）の溶液に、ピルビン酸エチル（10.0 g、87.5 mmol）を 0 °C で添加し、反応混合物を室温で 3 時間攪拌する。完了後、反応混合物を 0 °C に冷却し、濾過し、ジエチルエーテルで洗浄し、これを減圧下で乾燥して、3-メチル-7-（4-メチルピペラジン-1-イル）-6-（トリフルオロメチル）キノキサリン-2（1H）-オン（4）を得る。

【0874】

[0436] 3-メチル-7-（4-メチルピペラジン-1-イル）-6-（トリフルオロメチル）キノキサリン-2（1H）-オン（4, 4.3 g、13.1 mmol）の溶液に、塩化ホスホリル（43 mL）を室温で添加する。次いで、反応混合物を 90 °C で 6 時間攪拌する。完了後、反応混合物を氷冷水でクエンチし、1 N 塩酸水溶液を用いて pH 8 に調整し、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮して粗製塊を得る。粗製化合物を、溶出液としてジクロロメタン中の 4 % メタノールを使用するコンビフラッシュ（12 g、Redi Sep カラム）で精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、2-クロロ-3-メチル-7-（4-メチルピペラジン-1-イル）-6-（トリフルオロメチル）キノキサリン（5）を得る。

【0875】

実施例 3 A. 15

【0876】

10

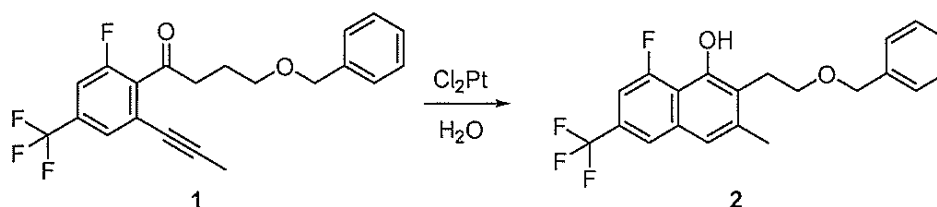
20

30

40

50

【化 1 2 3】



10

【 0 8 7 7 】

[0437] 1, 4-ジオキサン (1 mL) および水 (0.01 mL、0.79000 mmol) 中の、4-ベンジルオキシ-1-[2-フルオロ-6-プロパ-1-イニル-4-(トリフルオロメチル)フェニル]ブタン-1-オン (1.50 mg、0.13200 mmol) に、ジクロロ白金 (3.52 mg、0.01320 mmol) を添加し、CO (29.6 mg、1.06 mmol) を反応混合物に5分間バブリングする。混合物を25℃で30分間攪拌し、続いて12時間で100℃に加熱して後処理後、2-(2-(ベンジルオキシ)エチル)-8-フルオロ-3-メチル-6-(トリフルオロメチル)ナフタレン-1-オール (2) を得る。

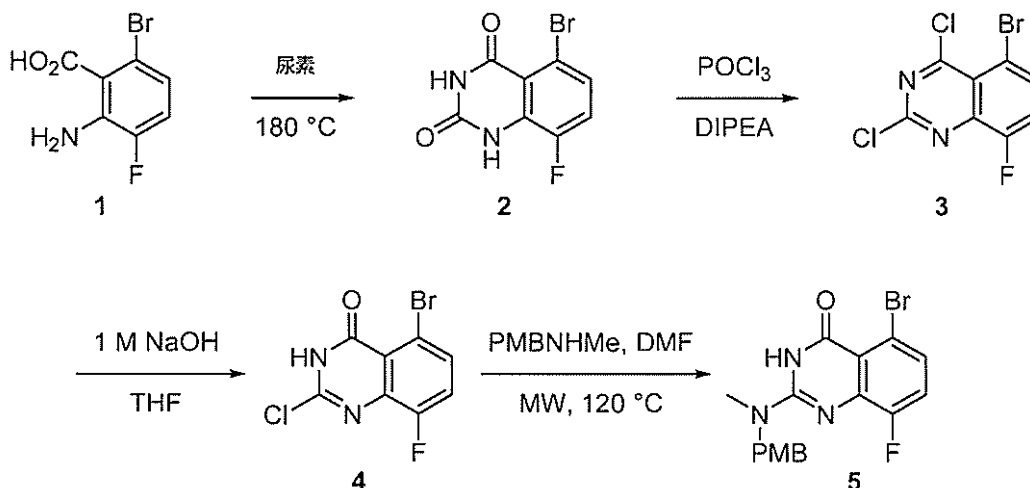
20

【 0 8 7 8 】

实施例 3 A, 16

【 0 8 7 9 】

【化 1 2 4】



30

【 0 8 8 0 】

[0438] 2-アミノ-6-ブロモ-3-フルオロ安息香酸 (2.00 g、8.55 mmol) および尿素 (4.00 g、66.60 mmol) の混合物を 180℃で3時間加熱し、次いで80℃に冷却する。水 (7~10 mL) を添加する。反応物を還流状態で10分間攪拌する。得られた混合物を室温に冷却し、濾過する。暗褐色固形物を水およびエチルエーテルで洗浄し、真空中で乾燥して、5-ブロモ-8-フルオロキナゾリン-2, 4 (1H, 3H)-ジオン (2) を得る。

40

【 0 8 8 1 】

[0439] オキシ塩化リン (6.2 mL) 中の 5-ブromo-8-フルオロキナゾリン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン (2.445 mg、1.72 mmol) の溶液に、N, N-ジイソプロピルエチルアミン (1.20 mL、6.89 mmol) を滴加する。反応物を 120 °C で一晩攪拌する。得られた混合物を室温に冷却し、トルエンと共沸させる。粗製物

50

を酢酸エチルで希釈し、水で洗浄する。合わせた有機物を硫酸ナトリウムで乾燥し、デカントし、濃縮する。粗製物を、カラムクロマトグラフィー（シリカ、酢酸エチル／ヘキサン＝０～１０％）を介して精製して、５－ブロモ－２，４－ジクロロ－８－フルオロキナゾリン（３）を得る。

【０８８２】

【０４４０】テトラヒドロフラン（２ｍＬ）中の５－ブロモ－２，４－ジクロロ－８－フルオロキナゾリン（３、３９５ｍｇ、１．３３ｍｍｏｌ）の溶液に、１Ｍ水酸化ナトリウム溶液（６．７０ｍＬ、６．７０ｍｍｏｌ）を添加する。反応物を室温で１時間４５分撹拌する。得られた混合物を、酢酸を用いて約ｐＨ４に酸性化する。沈殿物を濾過し、エチルエーテルで洗浄し、真空下で乾燥して、５－ブロモ－２－クロロ－８－フルオロキナゾリン－４（３Ｈ）－オン（４）を得る。

10

【０８８３】

【０４４１】Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍＬ）中の５－ブロモ－２－クロロ－８－フルオロキナゾリン－４（３Ｈ）－オン（４、１００ｍｇ、０．３６ｍｍｏｌ）の溶液に、１－（４－メトキシフェニル）－Ｎ－メチルメタンアミン（６８μＬ、０．４５ｍｍｏｌ）を添加する。反応物を１２０℃で１０分間マイクロ波処理する。得られた混合物を室温に冷却し、９０分間静置する。沈殿物を濾過し、エチルエーテルで洗浄する。濾液を濃縮し、酢酸エチルで摩砕する。合わせた固形物を真空下で乾燥して、５－ブロモ－８－フルオロ－２－（（４－メトキシベンジル）（メチル）アミノ）キナゾリン－４（３Ｈ）－オン（５）を得る。

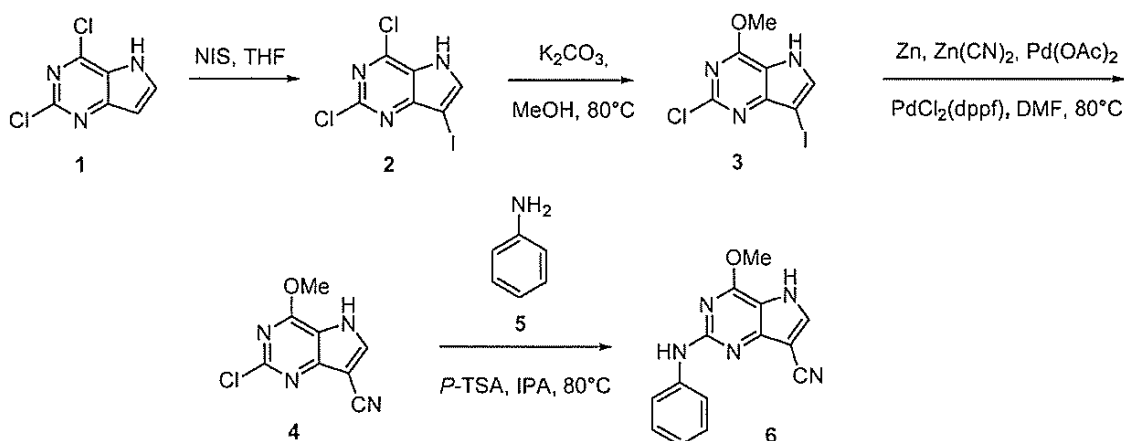
20

【０８８４】

実施例３Ａ．１７

【０８８５】

【化１２５】



30

【０８８６】

【０４４２】テトラヒドロフラン（２５０ｍＬ）中の２，４－ジクロロ－５Ｈ－ピロロ〔３，２－ｄ〕ピリミジン（１、２５．０ｇ、１３２．９ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｎ－ヨードスクシンイミド（３５．８９ｇ、１５９．５ｍｍｏｌ）を１０分にわたって少しずつ添加し、反応混合物を室温で３０時間撹拌する。完了後、反応混合物を水でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を水で洗浄し、分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮して、２，４－ジクロロ－７－ヨード－５Ｈ－ピロロ〔３，２－ｄ〕ピリミジン（２）を得る。

40

【０８８７】

【０４４３】メタノール（６００ｍＬ）中の２，４－ジクロロ－７－ヨード－５Ｈ－ピロロ〔３，２－ｄ〕ピリミジン（２、３０．０ｇ、９５．５ｍｍｏｌ）の溶液に、炭酸カリウム（３９．６２ｇ、２８６．７ｍｍｏｌ）を１０分にわたって少しずつ添加し、反応混合物

50

を 80℃で 24 時間攪拌する。完了後、反応混合物を濃縮し、水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を水で洗浄し、分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮して粗製物を得る。粗製物をジエチルエーテルで摩砕して、2-クロロ-7-ヨード-4-メトキシ-5H-ピロロ [3, 2-d] ピリミジン (3) を得る。

【0888】

[0444] N, N-ジメチルホルムアミド (240 mL) 中の 2-クロロ-7-ヨード-4-メトキシ-5H-ピロロ [3, 2-d] ピリミジン (3, 24.0 g、77.54 mmol) の溶液に、シアン化亜鉛 (9.11 g、77.54 mmol)、酢酸亜鉛 (14.22 g、77.54 mmol) および亜鉛末 (2.02 g、31.01 mmol) を室温で添加する。反応混合物をアルゴンで 15 分間脱気する。[1, 1'-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] パラジウム (II) (5.67 g、7.75 mmol) および酢酸パラジウム (0.87 g、3.87 mmol) を添加し、混合物を 80℃で 1 時間加熱する。完了後、反応物を酢酸エチルで希釈し、冷水で洗浄する。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して粗製物を得る。粗製物を、溶出液としてヘキサン中 0~50% 酢酸エチルを使用するシリカゲル (100~200 メッシュ) カラムクロマトグラフィーで精製する。所望の分画を真空中で濃縮して、2-クロロ-4-メトキシ-5H-ピロロ [3, 2-d] ピリミジン-7-カルボニトリル (4) を得る。

【0889】

[0445] イソプロパノール (100 mL) 中の 2-クロロ-4-メトキシ-5H-ピロロ [3, 2-d] ピリミジン-7-カルボニトリル (4, 10.0 g、47.9 mmol) の溶液に、アニリン (5, 43.76 mL、479.3 mmol) および p-トルエンサルホン酸一水和物 (10.93 g、57.48 mmol) を添加する。反応混合物を 80℃で 16 時間攪拌する。完了後、反応混合物を水でクエンチし、酢酸エチルで抽出する。有機層を水、ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮して粗製物を得る。粗製物を n-ペンタン、ジエチルエーテルで摩砕し、高真空下で乾燥して、4-メトキシ-2-(フェニルアミノ)-5H-ピロロ [3, 2-d] ピリミジン-7-カルボニトリル (6) を得る。

【0890】

実施例 3 B

右側を合成する方法

実施例 3 B. 1

【0891】

10

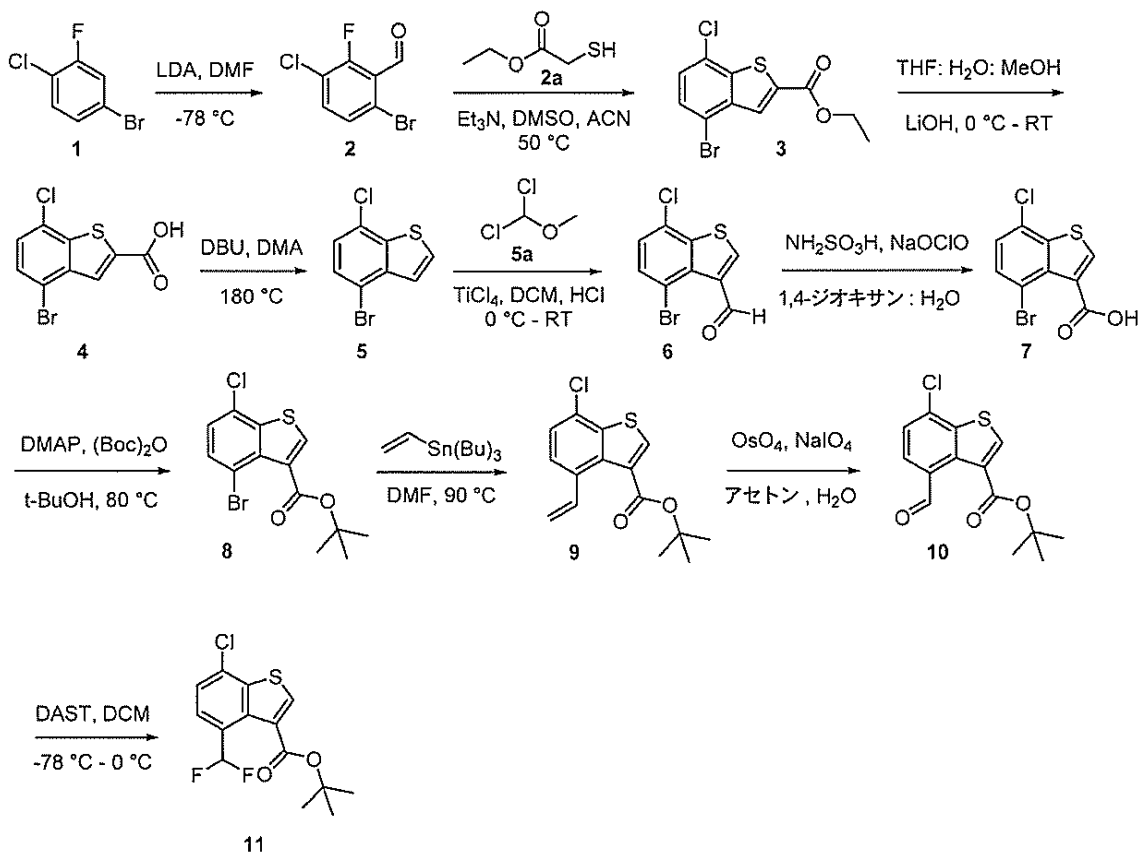
20

30

40

50

【化 1 2 6】



【0 8 9 2】

[0446]テトラヒドロフラン (200 mL) 中の 4-ブロモ-1-クロロ-2-フルオロベンゼン (1、20.0 g、95.69 mmol) の溶液を -78 °C で冷却し、次いで、リチウムジイソプロピルアミド (テトラヒドロフラン中 2 M) (57.2 mL、114.83 mmol) を混合物に滴加し、反応混合物を -78 °C で 1 時間攪拌する。次いで、N, N-ジメチルホルムアミド (20.0 mL) を -78 °C で 15 分間滴加し、反応混合物を 30 分間攪拌する。完了後、反応混合物を塩化アンモニウム溶液でクエンチし、水で希釈し、ジエチルエーテルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して粗製化合物を得る。得られた粗製化合物をペンタンで洗浄して、6-ブロモ-3-クロロ-2-フルオロベンズアルデヒド (2) を得る。

【0 8 9 3】

[0447]アセトニトリル (180.0 mL) およびジメチルスルホキシド (48.0 mL) 中の 6-ブロモ-3-クロロ-2-フルオロベンズアルデヒド (2、18.0 g、75.94 mmol) の溶液に、トリエチルアミン (31.96 mL、227.84 mmol) を 0 °C で、続いてエチル 2-メルカプトアセテート (2a、18.2 g、151.89 mmol) を添加し、50 °C で 4 時間継続して攪拌する。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、1 N 塩酸、水およびブライン溶液で洗浄する。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮乾固する。エタノールで摩砕し、濾過し、乾燥して、エチル 4-ブロモ-7-クロロベンゾ [b] チオフェン-2-カルボキシレート (3) を得る。

【0 8 9 4】

[0448]テトラヒドロフラン：水：メタノール (90.0 mL：45 mL：45 mL) 中のエチルエチル 4-ブロモ-7-クロロベンゾ [b] チオフェン-2-カルボキシレート (3、18.0 g、56.42 mmol) の溶液に、水酸化リチウム (13.54 g、564.26 mmol) を添加し、反応混合物を 2 時間継続して攪拌する。完了後、反応混

10

20

30

40

50

合物を冷却 1 N 塩酸水溶液に注ぎ入れ、酢酸エチルで抽出し、水およびブライン溶液で洗浄する。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮乾固する。エーテルで摩砕し、濾過し、乾燥して、4-ブロモ-7-クロロベンゾ [b] チオフェン-2-カルボン酸 (4) を得る。

【0895】

[0449] N, N-ジメチルアセトアミド (150.0 mL) 中の 4-ブロモ-7-クロロベンゾ [b] チオフェン-2-カルボン酸 (4, 15.0 g, 51.90 mmol) の溶液に、1, 8-ジアザビシクロ (5.4.0) ウンデカー-7-エン (39.55 g, 259.51 mmol) を添加し、混合物を 180°C で 4 時間加熱する。完了後、反応混合物を室温に冷却し、水で希釈し、1 N 塩酸で酸性化し、酢酸エチルで抽出し、水およびブライン溶液で洗浄する。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮乾固して、4-ブロモ-7-クロロベンゾ [b] チオフェン (5) を得る。

【0896】

[0450] ジクロロメタン (100.0 mL) 中の 4-ブロモ-7-クロロベンゾ [b] チオフェン (5, 4.00 g, 16.19 mmol) の溶液に、ジクロロ (メトキシ) メタン (5a, 4.59 g, 24.29 mmol) を 0°C で、続いて、四塩化チタン (2.79 g, 24.29 mmol) を同じ温度で添加し、反応混合物を室温で 16 時間継続して攪拌する。完了後、反応混合物を 1 N 塩酸水溶液でクエンチし、2 時間継続して攪拌し、水で希釈し、ジクロロメタンで抽出し、水およびブライン溶液で洗浄する。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮乾固する。粗製生成物を、溶出液としてヘキサン中 0~10% 酢酸エチルを使用するシリカ (100~200 メッシュ) を使用するフラッシュクロマトグラフィーで精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、4-ブロモ-7-クロロベンゾ [b] チオフェン-3-カルバルデヒド (6) を得る。

【0897】

[0451] 1, 4-ジオキサン (24.0 mL) および水 (8.0 mL)、(3:1 比率) 中の 4-ブロモ-7-クロロベンゾ [b] チオフェン-3-カルバルデヒド (6, 2.50 g, 9.12 mmol) の溶液に、亜塩素酸ナトリウム (1.24 g, 13.68 mmol)、続いてスルファミン酸 (5.30 g, 54.74 mmol) を室温で添加し、混合物を継続して 16 時間攪拌する。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮し；残渣を 2 N 塩酸で pH 約 2 に酸性化するおよび酢酸エチルで抽出し、水およびブライン溶液で洗浄する。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮乾固する。残渣を n-ペンタンで摩砕し、濾過し、乾燥して、4-ブロモ-7-クロロベンゾ [b] チオフェン-3-カルボン酸 (7) を得る。

【0898】

[0452] t-ブタノール (15.0 mL) 中の 4-ブロモ-7-クロロベンゾ [b] チオフェン-3-カルボン酸 (7, 1.40 g, 4.81 mmol) の溶液に、ジ-tert-ブチルジカルボネート (2.0 g, 9.62 mmol)、続いてジメチルアミノピリジン (0.586 g, 4.81 mmol) を室温で添加する。溶液を 90°C で加熱し、継続して 16 時間攪拌する。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮し；水で希釈し、酢酸エチルで抽出し、水およびブライン溶液で洗浄する。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮乾固する。粗製物を、ヘキサン中 5~10% 酢酸エチルの勾配で溶出することによって、シリカ (100~200 メッシュ) を使用するフラッシュクロマトグラフィーで精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して tert-ブチル 4-ブロモ-7-クロロベンゾ [b] チオフェン-3-カルボキシレート (8) を得る。

【0899】

[0453] N, N-ジメチルホルムアミド (11 mL) 中の、tert-ブチル 4-ブロモ-7-クロロベンゾ [b] チオフェン-3-カルボキシレート (8, 1.10 g, 3.17 mmol) およびトリブチル (ビニル) スタンナン (1.20 g, 3.80 mmol) の溶液を、アルゴンを使用して 15 分間脱気する。ビス (トリフェニルホスフィン) パラジウムジクロリド (0.222 g, 0.3170 mmol) を反応混合物に添加し、90

℃で2時間加熱する。反応混合物を室温に冷却し、酢酸エチルおよび水で希釈する。有機層を分離し、ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮して粗製物を得る。粗製物を、シリカ（100～200メッシュ）、および溶出液としてヘキサン中2.0～5.0%酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーで精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、*tert*-ブチル7-クロロ-4-ビニルベンゾ [b] チオフェン-3-カルボキシレート (9) を得る。

【0900】

[0454]アセトン（10 mL）および水（2 mL）中の *tert*-ブチル7-クロロ-4-ビニルベンゾ [b] チオフェン-3-カルボキシレート (9, 0.6 g, (2.04 mmol) の溶液を0℃に冷却し、四酸化オスmium（水中4%溶液）（1.3 mL, 0.2040 mmol）、続いて過ヨウ素酸ナトリウム（1.3 g, 6.12 mmol）を添加する。混合物を室温で1時間攪拌する。完了後、反応混合物を濾過し、濾液を減圧下で濃縮して粗製生成物を得る。粗製物をペンタン洗浄で精製して、*tert*-ブチル7-クロロ-4-ホルミルベンゾ [b] チオフェン-3-カルボキシレート (10) を得る。

10

【0901】

ジクロロメタン（10 mL）中の *tert*-ブチル7-クロロ-4-ホルミルベンゾ [b] チオフェン-3-カルボキシレート (10, 0.550 g, 1.85 mmol) の攪拌溶液に、三フッ化ジエチルアミノ硫黄（0.503 g, 2.77 mmol）を0℃で添加する。反応を室温で加温し、4時間攪拌する。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮して粗製物を得る。粗製物を、シリカ（100～200メッシュ）および溶出液としてヘキサン中5.0～10.0%酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーで精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、*tert*-ブチル7-クロロ-4-（ジフルオロメチル）ベンゾ [b] チオフェン-3-カルボキシレート (11) を得る。

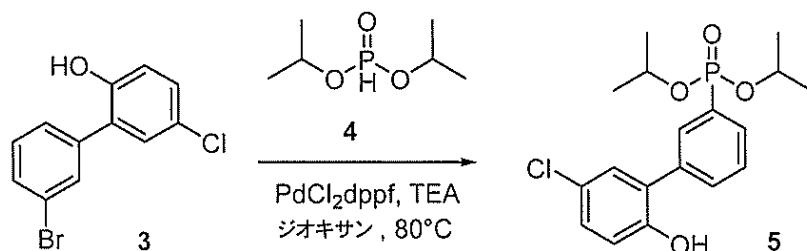
20

【0902】

実施例3B.2

【0903】

【化127】



30

【0904】

[0455]イソプロピルアルコール中の3'-ブromo-5-クロロ [1, 1'-ビフェニル] -2-オール (3, 0.5 g, 1.7 mmol)、ジイソプロピルホスホネート (4, 0.585 g, 3.5 mmol)、トリエチルアミン (0.533 g, 5.2 mmol) の溶液をアルゴンで10分間脱気し、続いてビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン-パラジウム (II) ジクロリドジクロロメタン錯体を添加する。反応混合物を100℃で16時間攪拌する。完了後、揮発性物質を減圧下で除去する。粗製物をヘキサン中30%酢酸エチルを使用するフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、ジイソプロピル（5'-クロロ-2'-ヒドロキシ [1, 1'-ビフェニル] -3-イル）ホスホネート (5) を得る。

40

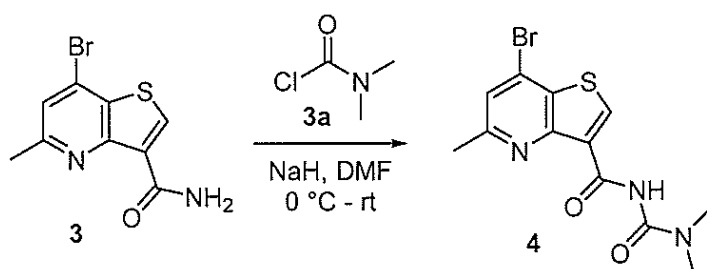
【0905】

実施例3B.3

【0906】

50

【化128】



10

【0907】

【0456】N，N－ジメチルホルムアミド（20 mL）中の7－ブロモ－5－メチルチエノ〔3，2－b〕ピリジン－3－カルボキサミド（3、1.50 g、5.55 mmol）の溶液に、水素化ナトリウムを0℃で添加し、10分間攪拌する。次いで、ジメチルカルバミッククロリド（3a、0.71 g、6.66 mmol）を添加し、混合物を室温で2時間攪拌する。完了後、反応混合物を酢酸エチルで希釈し、冷水およびブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮する。粗製生成物をジエチルエーテルおよびペンタンで摩砕し、乾燥して、7－ブロモ－N－（ジメチルカルバモイル）－5－メチルチエノ〔3，2－b〕ピリジン－3－カルボキサミド（4）を得る。

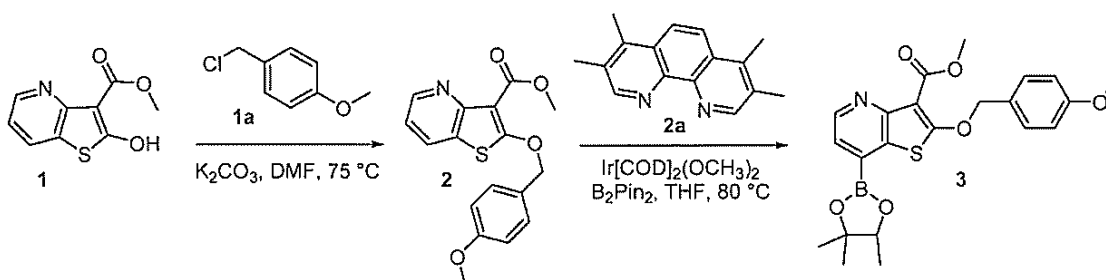
20

【0908】

実施例3B.4

【0909】

【化129】



30

【0910】

【0457】メチル2－ヒドロキシチエノ〔3，2－b〕ピリジン－3－カルボキシレート（1、748 mg、3.6 mmol）を、攪拌子を備えたオープン乾燥済みのスクリュウキャップバイアル中のN，N－ジメチルホルムアミド（20 mL）中に溶解する。炭酸カリウム（210 mg、1.52 mmol）を添加し、続いて1－（クロロメチル）－4－メトキシベンゼン（1a、0.42 mL、4.2 mmol）を滴加する。バイアルを密封し、75℃に加熱する。22時間後、追加の4－メトキシベンジル塩化物（0.42 mL、4.2 mmol）および炭酸カリウム（946.2 mg、6.8 mmol）を添加し、反応混合物を75℃で攪拌を継続する。3時間後、反応混合物を室温に冷却し、酢酸エチルおよび水で希釈する。層を分離し、水性相を酢酸エチルで2回抽出する。合わせた有機材料をブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、溶媒を真空中で除去して暗褐色油状物を得る。ヘキサンおよび酢酸エチルで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーを介して精製し、メチル2－（（4－メトキシベンジル）オキシ）チエノ〔3，2－b〕ピリジン－3－カルボキシレート（2）を得る。

40

【0911】

【0458】テトラヒドロフランの瓶をアルゴンガスで1時間スパージする。攪拌子を備えた

50

オープン乾燥済みのマイクロ波用バイアルに、ビス（ピナコラト）ジボロン（308.4 mg、1.21 mmol）、メチル2-（（4-メトキシベンジル）オキシ）チエノ〔3, 2-b〕ピリジン-3-カルボキシレート（2, 381 mg、1.16 mmol）、3, 4, 7, 8-テトラメチル-1, 10-フェナントリン（2a、21.8 mg、0.093 mmol）、（1Z, 5Z）-シクロオクター-1, 5-ジエン；メトキシイリジウム（30.6 mg、0.046 mmol）を入れる。テトラヒドロフラン（2.3 mL）を添加し、バイアルを密封し、アルゴン雰囲気下に置いてから、油浴中80℃で撹拌する。16時間後、反応混合物を室温に冷却し、溶媒を真空中で除去する。粗製残渣は、その後の反応のために更に精製せずに使用する。メチル2-（（4-メトキシベンジル）オキシ）-7-（4, 4, 5-トリメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル）チエノ〔3, 2-b〕ピリジン-3-カルボキシレート（3）。

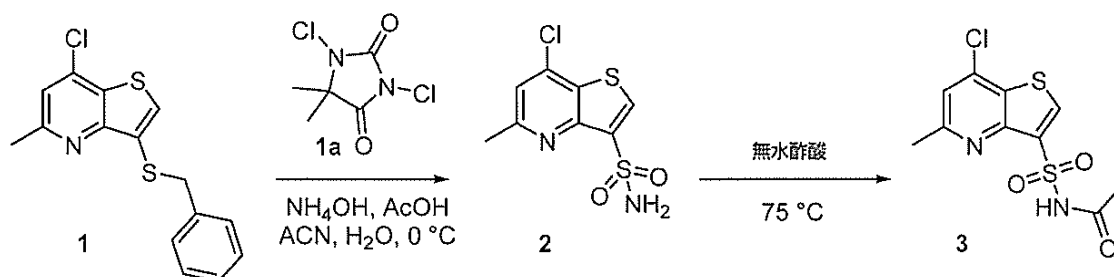
10

【0912】

実施例3B. 5

【0913】

【化130】



20

【0914】

〔0459〕アセトニトリル、酢酸および水混合物（40：2：1）（10.0 mL）中の3-（ベンジルチオ）-7-クロロ-5-メチルチエノ〔3, 2-b〕ピリジン（1, 0.7 g、2.3 mmol）の0℃の溶液に、1, 3-ジクロロ-5, 5-ジメチルイミダゾリジン-2, 4-ジオン（1a、0.9 g、4.60 mmol）を0℃で添加し、混合物を1時間撹拌する。水酸化アンモニウム（水中35%、6.0 mL）を反応混合物に0℃で添加し、継続して2時間撹拌する。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を水および飽和ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮する。粗製生成物をn-ペンタンで洗浄して、7-クロロ-5-メチルチエノ〔3, 2-b〕ピリジン-3-スルホンアミド（2）を得る。

30

【0915】

〔0460〕無水酢酸（6.0 mL）中のメチル7-クロロ-5-メチルチエノ〔3, 2-b〕ピリジン-3-スルホンアミド（2, 0.50 g、1.9 mmol）の溶液に、塩化亜鉛（0.08 g、0.57 mmol）を室温で添加し、混合物を加熱し、75℃で16時間撹拌する。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を水、飽和ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮する。粗製生成物をジエチルエーテルおよびn-ペンタンで洗浄することによって精製して、N-（（7-クロロ-5-メチルチエノ〔3, 2-b〕ピリジン-3-イル）スルホニル）アセトアミド（3）を得る。

40

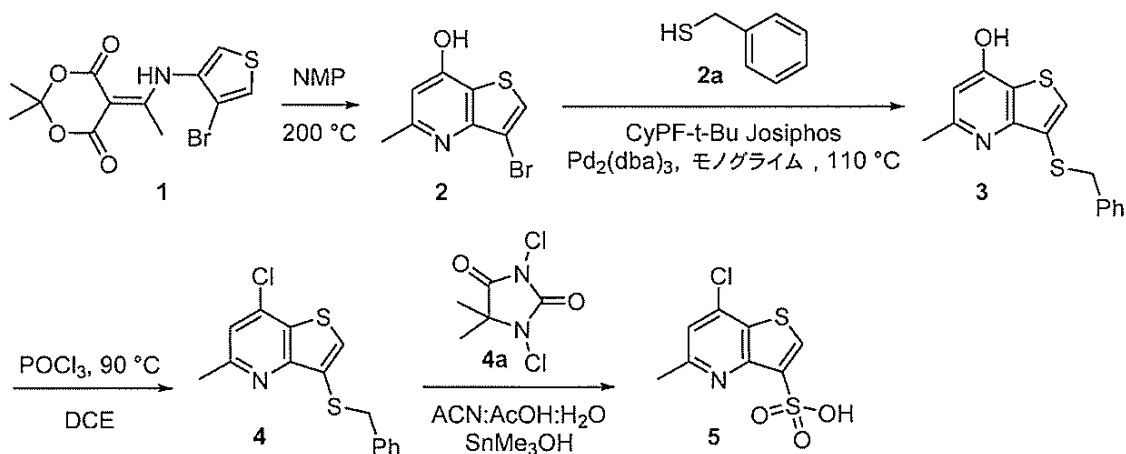
【0916】

実施例3B. 6

【0917】

50

【化 1 3 1】



10

【0 9 1 8】

【0461】N-メチルピロリドン（2 mL）中の5-（1-（（4-ブロモチオフェン-3-イル）アミノ）エチリデン）-2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキサソ-4, 6-ジオン（1.0250 g、0.722 mmol）の溶液を、マイクロ波処理で200 °Cで30分間加熱する。完了後、反応混合物をジクロロメタンで希釈し、次いでシリカゲルを添加する。次いで溶媒を蒸発させ、次いでフリーフローシリカゲルをIscoカラムに充填し、メタノール／酢酸エチルを用いて溶出するシリカゲルクロマトグラフィーを介して精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、3-ブロモ-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-7-オール（2）を得る。

20

【0 9 1 9】

【0462】モノグリム（4 mL）中の3-ブロモ-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-7-オール（2.177 mg、0.725 mmol）、フェニルメタンチオール（2a、0.361 g、2.91 mmol）およびN, N-ジイソプロピルエチルアミン（0.379 mL、2.15 mmol）の溶液に、モノグリム（1 mL）中のトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（0）（132 mg、0.145 mmol）および（R）-1-[(S)-2-（ジシクロヘキシルホスフィノ）フェロセニル]エチルジ-tert-ブチルホスフィン（80 mg、0.145 mmol）の予混合溶液を室温で添加する。反応混合物をアルゴンガスで5分間パージし、混合物を110 °Cで15時間加熱する。完了後、反応混合物をジクロロメタンで希釈し、次いでシリカゲルを添加する。次いで溶媒を蒸発させ、次いで、フリーフローシリカゲルをIscoカラムに充填し、酢酸エチル／ヘキサンを用いて溶出するシリカゲルクロマトグラフィーを介して精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して3-（ベンジルチオ）-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-7-オール（3）を得る。

30

【0 9 2 0】

【0463】1, 2-ジクロロエタン（3.0 mL）中の3-（ベンジルチオ）-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-7-オール（3.0100 g、0.347 mmol）の溶液に、ホスホリトリクロリド（0.1 mL、1.04 mmol）および触媒量のN, N-ジメチルホルムアミド（0.050 mL）を室温で添加する。反応混合物を90 °Cで2時間加熱する。完了後、反応混合物をジクロロメタンで希釈し、次いでシリカゲルを添加する。次いで、溶媒を蒸発させ、次いで、フリーフローシリカゲルをIscoカラムに充填し、メタノール／ジクロロメタンを用いて溶出するシリカゲルクロマトグラフィーを介して精製して、3-（ベンジルチオ）-7-クロロ-5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン（4）を得る。

40

【0 9 2 1】

【0464】アセトニトリル（3 mL）／水（2 mL）／酢酸（0.4 mL）混合物中の、3

50

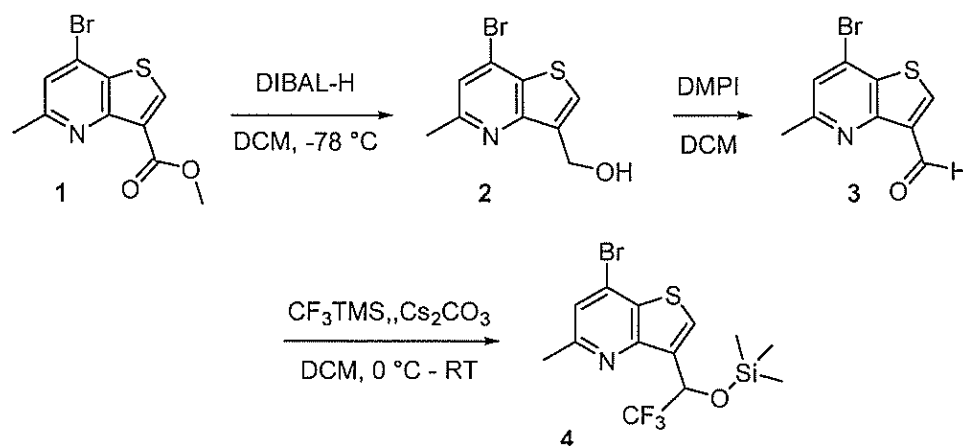
ー（ベンジルチオ）ー７クロロー５ーメチルチエノ〔３，２ーｂ〕ピリジン（４、５０ｍｇ、０．１６３ｍｍｏｌ）および１，３ージクロロー５，５ージメチルイミダゾリジンー２，４ージオン（４ａ、６４ｍｇ、０．３２９ｍｍｏｌ）の溶液を室温で１時間攪拌する。次いで、この混合物にヒドロキシル（トリメチルスタンナン）（２９５ｍｇ、１．６３ｍｍｏｌ）を添加し、次いで５０℃で１５時間攪拌する。次いで反応混合物を濃縮して、粗製７クロロー５ーメチルチエノ〔３，２ーｂ〕ピリジンー３ーカルボン酸（５）を得る。

【０９２２】

実施例３Ｂ．７

【０９２３】

【化１３２】



【０９２４】

【０４６５】ジクロロメタン（３０．０ｍＬ）中のメチル７ーブロモー５ーメチルチエノ〔３，２ーｂ〕ピリジンー３ーカルボキシレート（１、３．００ｇ、１０．４ｍｍｏｌ）の溶液にー７８℃で、水素化ジイソブチルアルミニウム（１０．４０ｍＬ、１５．７ｍｍｏｌ）を添加する。反応混合物をこの温度で３時間攪拌する。この後、反応混合物を水で希釈し、ジクロロメタンで抽出する。有機層を水、次いでブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮乾固して、（７ーブロモー５ーメチルチエノ〔３，２ーｂ〕ピリジンー３ーイル）メタノール（２）を得る。

【０９２５】

【０４６６】ジクロロメタン（２０．０ｍＬ）中の（７ーブロモー５ーメチルチエノ〔３，２ーｂ〕ピリジンー３ーイル）メタノール（２、１．７０ｇ、３．８７ｍｍｏｌ）の溶液に０℃で、１，１，１ートリス（アセチルオキシ）ー１，１ージヒドロー１，２ーベンズヨードキソールー３ー（１Ｈ）ーオン（３．２８ｇ、７．７５ｍｍｏｌ）を添加する。反応混合物を室温で３時間攪拌する。この後、反応混合物をセライトで濾過し、ジクロロメタンで洗浄する。濾液を減圧下で濃縮乾固して粗製生成物を得る。これを、溶出液としてヘキサン中３０～５０％酢酸エチルを使用するシリカゲル（１００～２００メッシュ）カラムクロマトグラフィーで精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、７ーブロモー５ーメチルチエノ〔３，２ーｂ〕ピリジンー３ーカルバルデヒド（３）を得る。

【０９２６】

【０４６７】ジクロロメタン（５．０ｍＬ）中の７ーブロモー５ーメチルチエノ〔３，２ーｂ〕ピリジンー３ーカルバルデヒド（３、０．５０ｇ、１．９５ｍｍｏｌ）の溶液に０℃で、トリフルオロメチルトリメチルシラン（０．４１６ｇ、２．９２ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（３．１７ｇ、９．７５ｍｍｏｌ）を添加する。反応混合物を室温で１時間攪拌する。次いで、反応混合物を水で希釈し、ジクロロメタンで抽出する。有機層を水、次い

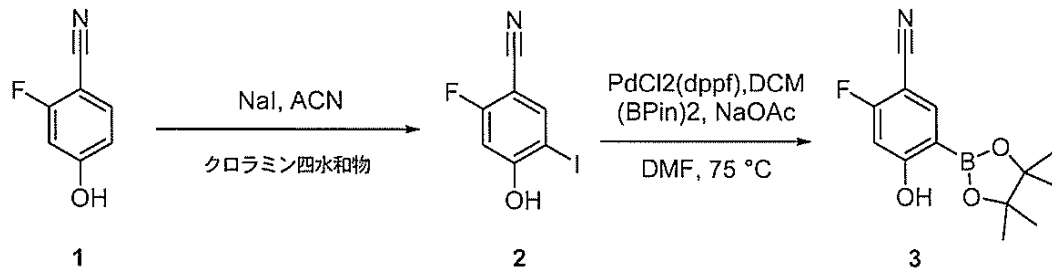
でブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮乾固して、7-ブロモ-5-メチル-3-(2,2,2-トリフルオロ-1-(トリメチルシリル)オキシ)エチル)チエノ[3,2-b]ピリジン(4)を得る。

【0927】

実施例3B.8

【0928】

【化133】



10

【0929】

【0468】アセトニトリル(80 mL)中の2-フルオロ-4-ヒドロキシベンズニトリル(1.20 g、145.0 mmol)の攪拌溶液に、ヨウ化ナトリウム(24 g、160.0 mmol)およびクロラミン四水和物(45 g、160.0 mmol)を添加し、室温で16時間攪拌する。反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を水および飽和ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮する。粗製生成物を、シリカゲル(100~200メッシュ)および溶出液としてヘキサン中10%酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーで精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して2-フルオロ-4-ヒドロキシ-5-ヨードベンズニトリル(2)を得る。

20

【0930】

【0469】1,4-ジオキサン(70 mL)中の2-フルオロ-4-ヒドロキシ-5-ヨードベンズニトリル(2.70 g、26.6 mmol)の溶液に、酢酸ナトリウム(4.36 g、53.23 mmol)およびビスピナコラトジボロン(20.26 g、79.8 mmol)を室温で添加し、混合物をアルゴンで10分間脱気する。[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウムジクロロメタン錯体(1.9 g、2.66 mmol)を反応混合物に添加し、更に15分脱気する。反応混合物を75 °Cで16時間加熱する。完了後、反応物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮乾固する。粗製生成物を、溶出液としてヘキサン中20%酢酸エチルを使用するCombiflash(12 g、RediSepカラム)で精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、2-フルオロ-4-ヒドロキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンズニトリル(3)を得る。

30

【0931】

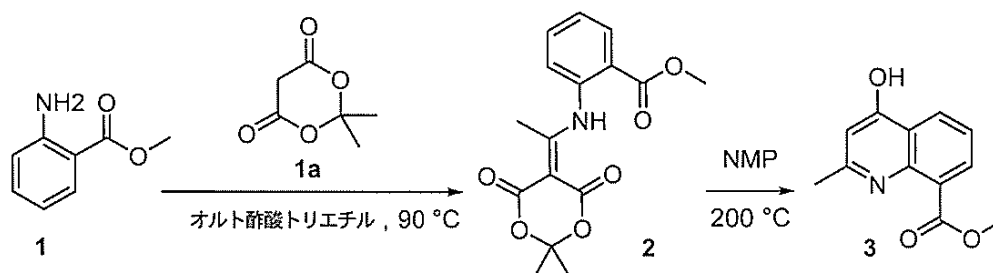
実施例3B.9

【0932】

40

50

【化134】



10

【0933】

【0470】2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキサン-4, 6-ジオン (1 a、1. 048 g、7. 27 mmol) および1, 1, 1-トリエトキシエタン (10. 0 mL) の溶液を攪拌し、密閉容器中、90 °Cで2時間加熱する。メチル2-アミノベンゾエート (1、1 g、6. 62 mmol) をアルゴン雰囲気下、90 °Cで少しずつ添加し、加熱を90 °Cで6時間継続する。完了後、反応物を室温に冷却し、水を添加し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、真空下で濃縮して粗製物を得る。粗製メチル2-((1-(2, 2-ジメチル-4, 6-ジオキソ-1, 3-ジオキサン-5-イリデン)エチル)アミノ)ベンゾエート (2)。

20

【0934】

【0471】N-メチルピロリドン (1 mL) 中のメチル2-((1-(2, 2-ジメチル-4, 6-ジオキソ-1, 3-ジオキサン-5-イリデン)エチル)アミノ)ベンゾエート (2、0. 900 g、2. 82 mmol) の溶液をマイクロ波で200 °Cで30分間加熱する。完了後、反応混合物をジクロロメタンで希釈し、次いでシリカゲルを添加する。次いで、溶媒を蒸発させ、次いで、フリーフローシリカゲルをIscoカラムに充填し、メタノール／酢酸エチルを用いて溶出するシリカゲルクロマトグラフィーを介して精製する。所望の分画を減圧下で濃縮して、メチル4-ヒドロキシ-2-メチルキノリン-8-カルボキシレート (3) を得る。

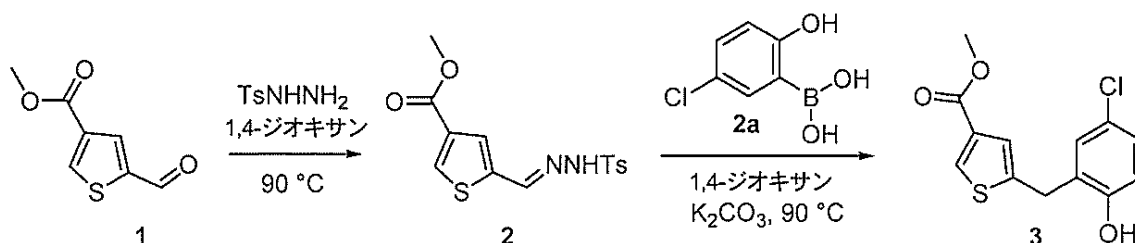
【0935】

30

実施例3B. 10

【0936】

【化135】



40

【0937】

【0472】1, 4-ジオキサン (20 mL) 中のメチル5-ホルミルチオフェン-3-カルボキシレート (1、2. 00 g、11. 7 mmol) および4-メチルベンゼンスルホノヒドラジド (2. 19 g、11. 7 mmol) の溶液を90 °Cで16時間加熱する。反応混合物を室温で冷却し、減圧下で濃縮して粗製物を得る。粗製物をジエチルエーテルで洗浄し、真空下で乾燥して、メチル(Z)-5-((2-トシルヒドラジニリデン)メチル)チオフェン-3-カルボキシレート (2) を得る。

【0938】

50

【0473】メチル（Z）－5－（（2－トシルヒドラジニリデン）メチル）チオフェン－3－カルボキシレート（2、0.50 g、1.47 mmol）の溶液に、1，4－ジオキサン：水（4：1、5 mL）中の（5－クロロ－2－ヒドロキシフェニル）ボロン酸（2a、0.307 g、1.77 mmol）および炭酸カリウム（0.40 g、2.94 mmol）を添加し、反応混合物を90℃で16時間攪拌する。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮乾固して粗製物を得る。粗製物を、シリカ（100～200メッシュ）および溶出液としてヘキサン中10～20%酢酸エチルを使用するフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、メチル5－（5－クロロ－2－ヒドロキシベンジル）チオフェン－3－カルボキシレート（3）を得る。

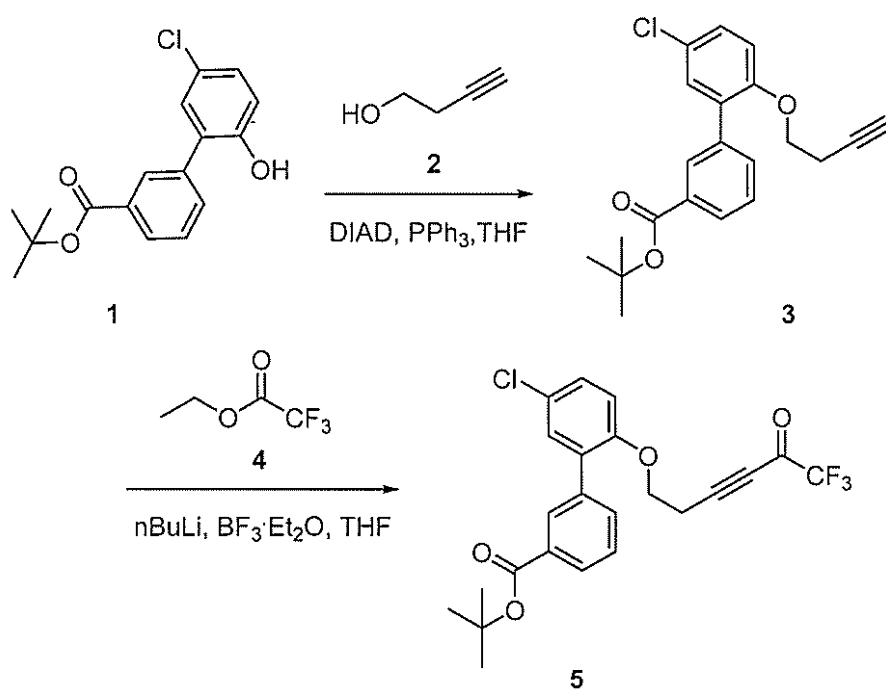
10

【0939】

実施例3B. 11

【0940】

【化136】



20

30

【0941】

【0474】テトラヒドロフラン（14 mL）中のtert-ブチル5'-クロロ-2'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-3-カルボキシレート（1、2.65 g、8.7 mmol）、ブター3-イン-1-オール（2、0.66 mL、8.7 mmol）およびトリフェニルホスフィン（2.28 g、8.7 mmol）の5℃の冷却溶液に、約2分にわたってシリンジを介してアゾジカルボン酸ジイソプロピル（1.71 mL、8.7 mmol）を添加する。15分後、これを室温に加温し、更に18時間攪拌する。溶媒を真空中で除去し、残渣を、ヘキサンおよび酢酸エチルで溶出する自動フラッシュクロマトグラフィーを介して精製して、tert-ブチル2'-（ブター3-イン-1-イルオキシ）-5'-クロロ-[1,1'-ビフェニル]-3-カルボキシレート（3）を得る。

40

【0942】

【0475】火炎乾燥済みの丸底フラスコに、エチル2,2,2-トリフルオロアセテート（4、0.26 mL、2.18 mmol）およびテトラヒドロフラン（13 mL）を入れる。それを-78℃に冷却し、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル（0.29 mL、2.32 mmol）を滴加する。50分後、tert-ブチル2'-（ブター3-イン-1-イルオ

50

キシ) - 5'-クロロ- [1, 1'-ビフェニル] - 3-カルボキシレート (3、460 mg、1.29 mmol) をゆっくりと添加し、続いて *n*-ブチルリチウム溶液 (ヘキサン中 2.5 M、0.62 mL、1.55 mmol) をゆっくりと添加する。1 時間後、反応を、飽和塩化アンモニウム水溶液をゆっくりと添加しながら -78 °C でクエンチする。溶液を室温に加温し、酢酸エチルを添加する。層を分離し、水性相を酢酸エチルで 2 回抽出する。合わせた有機材料をブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、濃縮する。ヘキサンおよび酢酸エチルを用いて溶出する自動フラッシュクロマトグラフィーを介して精製し、*tert*-ブチル 5'-クロロ-2'-((6, 6, 6-トリフルオロ-5-オキソヘキサ-3-イン-1-イル) オキシ) - [1, 1'-ビフェニル] - 3-カルボキシレート (5) を得る。

【0943】

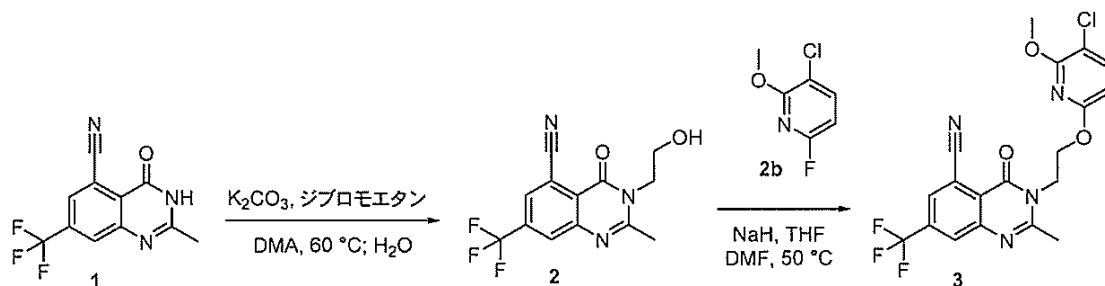
実施例 3 C

一般的なカップリング方法

実施例 3 C . 1

【0944】

【化137】



【0945】

【0476】ナトリウムメトキシド (メタノール中 25 wt %) (3.16 mL、13.8 mmol) を、メタノール (5 mL) 中の 3-クロロ-2, 6-ジフルオロピリジン (2a、2.01 g、13.4 mmol) の攪拌溶液に 0 °C で添加する。冷浴を除去し、得られた混濁している混合物をアルゴン下、室温で 35 分間攪拌する。反応混合物を水 (100 mL) に注ぎ入れる。固形物を真空濾過によって収集し、水で完全に洗浄し、真空吸引を使用して 30 分間空気乾燥する。固形物を高真空下で乾燥して、3-クロロ-6-フルオロ-2-メトキシピリジン (2b) を得る。

【0946】

【0477】炭酸カリウム (1.82 g、13.2 mmol) を、DMA (15 mL) 中の 2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3, 4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル (1、835 mg、3.30 mmol) および 1, 2-ジブロモエタン (2.84 mL、33.0 mmol) の攪拌溶液に、アルゴン下、室温で添加する。得られた混合物をアルゴン下、60 °C で 3 時間加熱する。水 (0.59 mL、33.0 mmol) を添加する。得られた混合物をアルゴン下、60 °C で 1 時間 15 分加熱する。室温に冷却後、反応混合物を酢酸エチルと水との間で分割する。有機物をブラインで 3 回洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン中 20 ~ 90 % 酢酸エチル) を介して精製して、3-(2-ヒドロキシエチル)-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3, 4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル (2) を得る。

【0947】

【0478】3-(2-ヒドロキシエチル)-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3, 4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル (2、390 mg、1.31 mmol) を、アルゴン下で攪拌しながら DMF (4 mL) 中に溶解する。THF (6

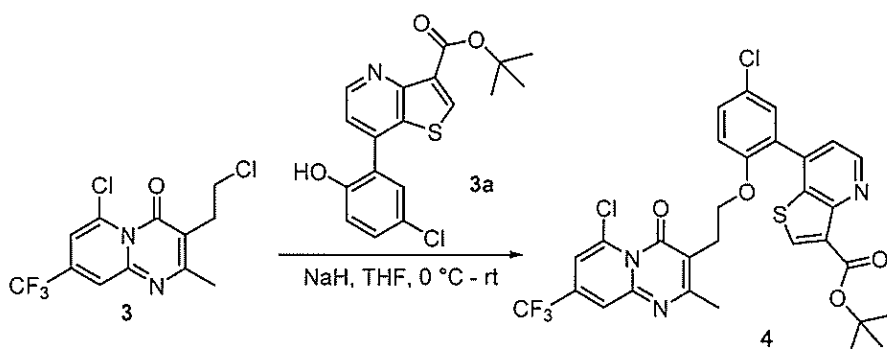
mL) を添加し、得られた溶液を -78°C に冷却する。水素化ナトリウム (34.6 mg、1.44 mmol) を添加し、得られた混濁している混合物をアルゴン下、 -78°C で 10 分間攪拌する。3-クロロ-6-フルオロ-2-メトキシピリジン (2b、254 mg、1.57 mmol) を添加し、冷浴を除去する。得られた混合物をアルゴン下、室温で 20 分間攪拌し、次いでアルゴン下の還流冷却器下、 50°C で 2.5 時間加熱する。室温に冷却後、得られた混合物を酢酸エチルとブラインおよび飽和塩化アンモニウム水溶液の混合物との間で分割する。有機物をブラインで更に 2 回洗浄し、シリカゲルとロータリーエバポレーターで濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン中 0~100% 酢酸エチル) を介して精製して、不純 3-(2-(5-クロロ-6-メトキシピリジン-2-イル)オキシ)エチル)-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル (3) を得る。

【0948】

実施例 3C. 2

【0949】

【化138】



【0950】

[0479]テトラヒドロフラン (15 mL) 中の *tert*-ブチル 7-(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)チエノ [3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (3a、2.0 g、5.5 mmol) の溶液に、水素化ナトリウム (0.276 g、6.9 mmol) を 0°C で添加し、混合物を 0.5 時間攪拌する。テトラヒドロフラン中の 6-クロロ-3-(2-クロロエチル)-2-メチル-8-(トリフルオロメチル)-4H-ピリド [1, 2-a]ピリミジン-4-オン (3、1.5 g、4.6 mmol) を反応混合物に添加し、16 時間攪拌する。完了後、反応混合物を粉碎氷に注ぎ入れ、酢酸エチルで抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮乾固する。得られた粗製化合物を、溶出液としてヘキサン中 0~50% 酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーで精製し；所望の生成物を含む分画を減圧下で留去して、*tert*-ブチル 7-(5-クロロ-2-(2-(6-クロロ-2-メチル-4-オキソ-8-(トリフルオロメチル)-4H-ピリド [1, 2-a]ピリミジン-3-イル)エトキシ)フェニル)チエノ [3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート (4) を得る。

【0951】

実施例 3C. 3

【0952】

10

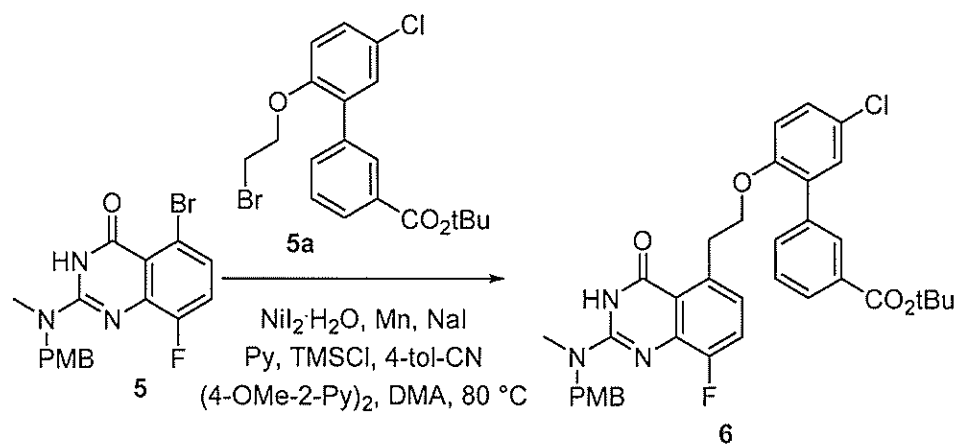
20

30

40

50

【化 1 3 9】



10

【0 9 5 3】

【0480】スパージしたばかりのN，N－ジメチルアセトアミド（1．2 mL）中の5－ブ
ロモ－8－フルオロ－2－（（4－メトキシベンジル）（メチル）アミノ）キナゾリン－
4（3 H）－オン（5、95 mg、0．23 mmol）、tert－ブチル 2’－（2－ブ
ロモエトキシ）－5’－クロロ－〔1，1’－ビフェニル〕－3－カルボキシレート（5 a
、99 mg、0．24 mmol）、ヨウ化ニッケル（II）水和物（30 mg、0．08
mmol）、ヨウ化ナトリウム（17 mg、0．12 mmol）、p－トルニトリル（1
1 mg、0．09 mmol）、4，4’－ジメトキシ－2，2’－ビピリジン（20 mg、
0．09 mmol）の混合物に、クロロトリメチルシラン（1 滴）、ピリジン（1 滴）お
よびマンガン（25 mg、0．46 mmol）を添加する。反応物を80℃で一晩攪拌す
る。得られた混合物を室温に冷却し、セライトパッドに通して濾過する。濾液を酢酸エチ
ルおよび水で抽出する。合わせた有機物を硫酸ナトリウムで乾燥し、デカントし、濃縮す
る。粗製物を、カラムクロマトグラフィー（シリカ、酢酸エチル／ヘキサン＝0～40％
）を介して精製して、5’－クロロ－2’－（2－（8－フルオロ－2－（（4－メトキシ
ベンジル）（メチル）アミノ）－4－オキソ－3，4－ジヒドロキナゾリン－5－イル）
エトキシ）－〔1，1’－ビフェニル〕－3－カルボン酸（6）を得る。

20

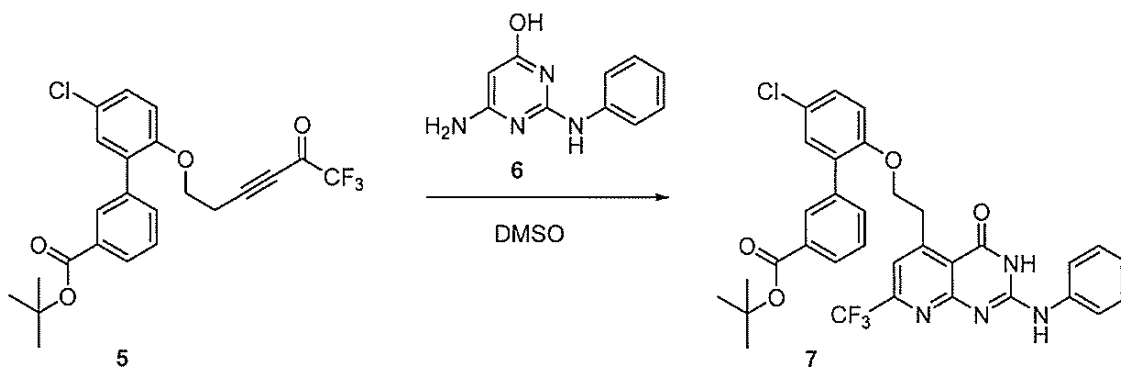
30

【0 9 5 4】

実施例 3 C．4

【0 9 5 5】

【化 1 4 0】



40

【0 9 5 6】

50

【0481】6-アミノ-2-(フェニルアミノ)ピリミジン-4-オール(6、114mg、0.45mmol)を、ジメチルスルホキシド(1.1mL)中に溶解し、tert-ブチル5'-クロロ-2'-((6,6,6-トリフルオロ-5-オキソヘキサ-3-イン-1-イル)オキシ)-[1,1'-ビフェニル]-3-カルボキシレート(5、203mg、0.45mmol)を一度に添加する。ネオン溶液を室温で19時間攪拌する。反応混合物を水で希釈し、濾過する。固形物を真空オーブン中で2時間乾燥して、tert-ブチル5'-クロロ-2'-((2-(4-オキソ-2-(フェニルアミノ)-7-(トリフルオロメチル(trifluoromethyl))-3,4-ジヒドロピリド[2,3-d]ピリミジン-5-イル)エトキシ)-[1,1'-ビフェニル]-3-カルボキシレート(7)を得る。

10

【0957】

実施例3D

カップリング後の修飾方法

実施例3D.1

【0958】

【化141】



20

【0959】

【0482】臭化メチルマグネシウム(ジエチルエーテル中3M)(0.051mL、0.152mmol)を、THF(2.5mL)中のメチル7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)キナゾリン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキシレート(1、30.3mg、0.051mmol)の攪拌溶液にアルゴン下、-78°Cで添加する。反応混合物はすぐに暗黄色になった。20分後、反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液(0.5mL)でクエンチし、水で希釈し(0.5mL)、酢酸エチルとブラインとの間で分割する。有機物を硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮し、高真空下、40°Cで45分間乾燥して、オレンジ色残渣を得る。これをTHF(2.5mL)中に攪拌しながら溶解し、アルゴン下、-78°Cに冷却する。臭化メチルマグネシウム(ジエチルエーテル中3M)(0.051mL、0.152mmol)を添加し、反応混合物をアルゴン下、-78°Cで20分間攪拌する。反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液(0.5mL)でクエンチし、水で希釈し(0.5mL)、酢酸エチルとブラインとの間で分割する。有機物を硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮し、分取HPLC(0.1%TFAを含む水中の15~57%アセトニトリル)を介して精製する。所望の生成物を含む分画を合わせ、飽和重炭酸ナトリウム水溶液で中和する。アセトニトリルをロータリーエバポレーターで除去する。残留水性相をジクロロメタンで3回抽出する。合わせた有機物を硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮する。残渣をアセトニトリルおよび水中に入れ、凍結乾燥させて、3-(2-(4-クロロ-2-(3-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-イル)フェノキシ)エチル)-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニ

30

40

50

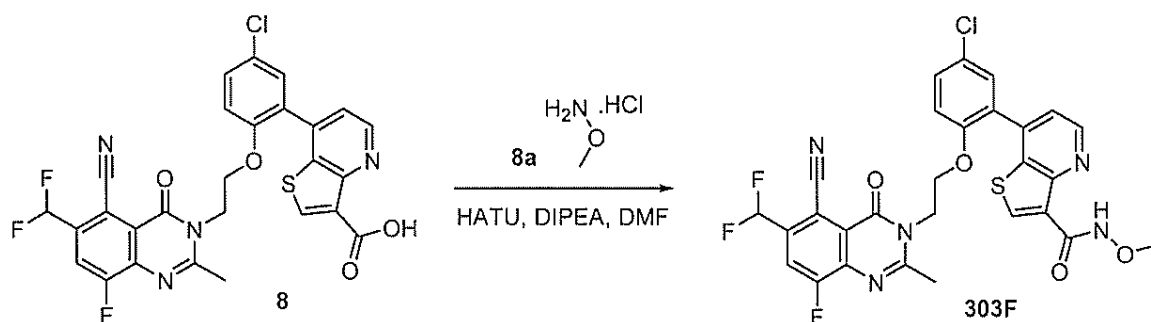
トリル（化合物番号 3 5 2 F）を得る。

【0 9 6 0】

実施例 3 D . 2

【0 9 6 1】

【化 1 4 2】



【0 9 6 2】

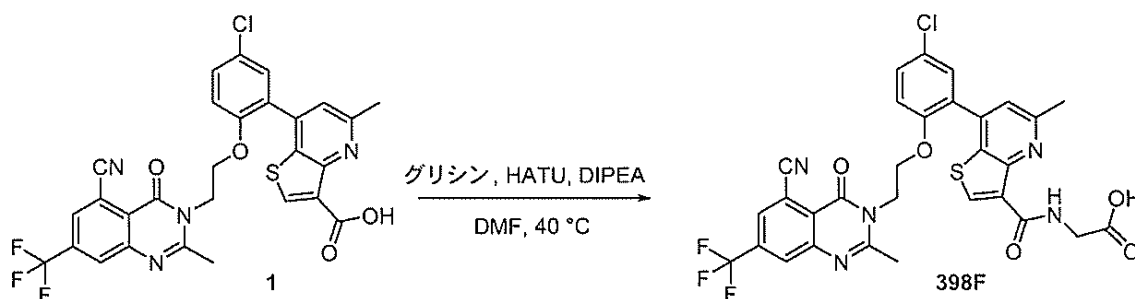
[0483] N, N-ジメチルホルムアミド (2.0 mL) 中の 7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-6-(ジフルオロメチル)-8-フルオロ-2-メチル-4-オキソキナゾリン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボン酸 (8, 0.10 g, 0.171 mmol) 溶液に、1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-1H-1,2,3-トリアゾロ[4,5-b]ピリジニウム3-オキシドヘキサフルオロホスフェート (0.098 g, 0.256 mmol) を添加し、混合物を室温で15分間攪拌する。反応混合物を0℃に冷却し、N, N-ジイソプロピルエチルアミン (0.12 mL, 0.684 mmol) およびO-メチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (8a, 0.017 g, 0.205 mmol) を添加し、混合物を室温で1.5時間攪拌する。完了後、反応混合物を酢酸エチルで希釈し、冷水およびブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮する。粗製物を分取HPLCで精製して、7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-6-(ジフルオロメチル)-8-フルオロ-2-メチル-4-オキソキナゾリン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)-N-メトキシチエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキサミド (化合物番号 303F) を得る。

【0 9 6 3】

実施例 3 D . 3

【0 9 6 4】

【化 1 4 3】



【0 9 6 5】

[0484] N, N-ジイソプロピルエチルアミン (0.028 mL, 0.163 mmol) を、DMF (0.3 mL) 中の 7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-2-メチル

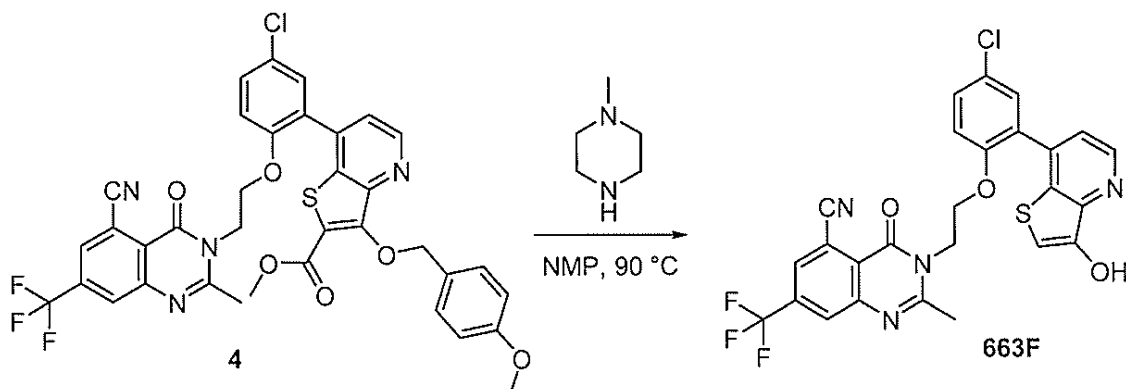
ー４－オキソ－７－（トリフルオロメチル）キナゾリン－３（４Ｈ）－イル）エトキシ）フェニル）－５－メチルチエノ〔３，２－ｂ〕ピリジン－３－カルボン酸（１．３２．５ｍｇ、０．０５４ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（２２．７ｍｇ、０．０６０ｍｍｏｌ）の攪拌混合物にアルゴン下、室温で添加する。全ての固形物は５分以内に溶解し、次いで、その後すぐに多くの固形物が沈殿した。２０分後、グリシン（６．１ｍｇ、０．０８１ｍｍｏｌ）、続いて追加のＤＭＦ（０．２ｍＬ）を添加する。得られた混合物を密封し、室温で２０分間激しく攪拌する。追加のグリシン（１８．０ｍｇ、０．２４０ｍｍｏｌ）を添加する。得られた混合物を密封し、激しく攪拌し、加熱ブロックを用いて４０℃で１４時間加熱する。反応混合物をメタノールで希釈し、濾過し、分取ＨＰＬＣ（０．１％ＴＦＡを含む水中の２０～７０％アセトニトリル）を介して精製する。所望の生成物を含む分画を合わせ、凍結乾燥させて、（７－（５－クロロ－２－（２－（５－シアノ－２－メチル－４－オキソ－７－（トリフルオロメチル）キナゾリン－３（４Ｈ）－イル）エトキシ）フェニル）－５－メチルチエノ〔３，２－ｂ〕ピリジン－３－カルボニル）グリシン（化合物番号３９８Ｆ）を得る。

【０９６６】

実施例３Ｄ．４

【０９６７】

【化１４４】



【０９６８】

【０４８５】１－メチルピペラジン（０．０５ｍＬ、０．７３ｍｍｏｌ）およびメチル７－（５－クロロ－２－（２－（５－シアノ－２－メチル－４－オキソ－７－（トリフルオロメチル）キナゾリン－３（４Ｈ）－イル）エトキシ）フェニル）－３－（（４－メトキシベンジル）オキシ）チエノ〔３，２－ｂ〕ピリジン－２－カルボキシレート（４．８２ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）を、攪拌子を備えたスクリーキャップバイアル中のＮ－メチルピロリジノン（１．８ｍＬ）中に溶解する。バイアルを密封し、加熱ブロック中、１４５℃で４．５時間加熱する。反応混合物を室温に冷却する。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、セライトで濾過し、揮発性溶媒を真空中で除去する。残留材料をジメチルスルホキシドで希釈し、ＲＰ－ＨＰＬＣを介して精製して、３－（２－（４－クロロ－２－（３－ヒドロキシチエノ〔３，２－ｂ〕ピリジン－７－イル）フェノキシ）エチル）－２－メチル－４－オキソ－７－（トリフルオロメチル）－３，４－ジヒドロキナゾリン－５－カルボニトリル（化合物番号６６３Ｆ）を得る。

【０９６９】

実施例３Ｄ．５

【０９７０】

10

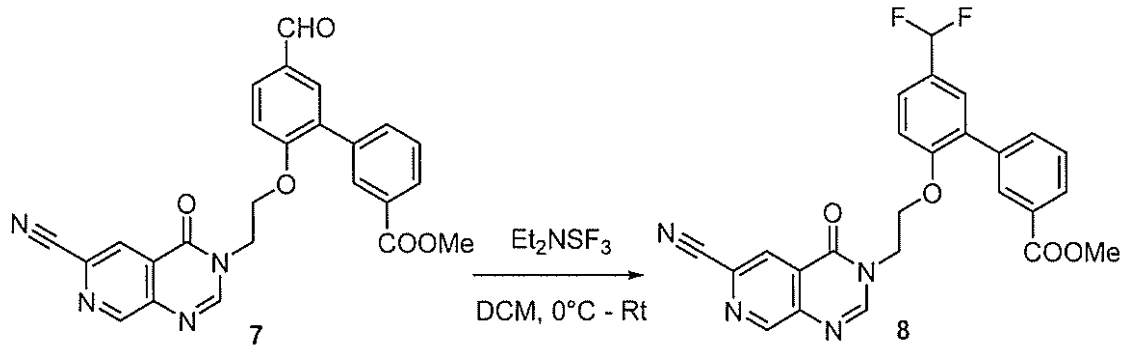
20

30

40

50

【化 1 4 5】



10

【0 9 7 1】

[0486]ジクロロメタン (8 mL) 中のメチル 2' - (2 - (6 - シアノ - 4 - オキソピリド [3, 4 - d] ピリミジン - 3 (4 H) - イル) エトキシ) - 5' - ホルミル - [1, 1' - ビフェニル] - 3 - カルボキシレート (7, 0.10 g, 0.22 mmol) の溶液に、三フッ化ジエチルアミノ硫黄 (0.052 g, 0.33 mmol) を 0°C で添加する。反応混合物を室温で 16 時間攪拌する。完了後、反応混合物を、10% 水酸化ナトリウム水溶液を用いて 0°C で pH 約 7 にクエンチし、ジクロロメタン (50 mL) で抽出する。有機層を水 (50 mL)、ブライン (20 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮して粗製物を得る。粗製物を、ヘキサン中 10~50% 酢酸エチルを使用するコンビフラッシュカラム (4 g, Redi sep) で精製して、メチル 2' - (2 - (6 - シアノ - 4 - オキソピリド [3, 4 - d] ピリミジン - 3 (4 H) - イル) エトキシ) - 5' - (ジフルオロメチル) - [1, 1' - ビフェニル] - 3 - カルボキシレート (8) を得る。

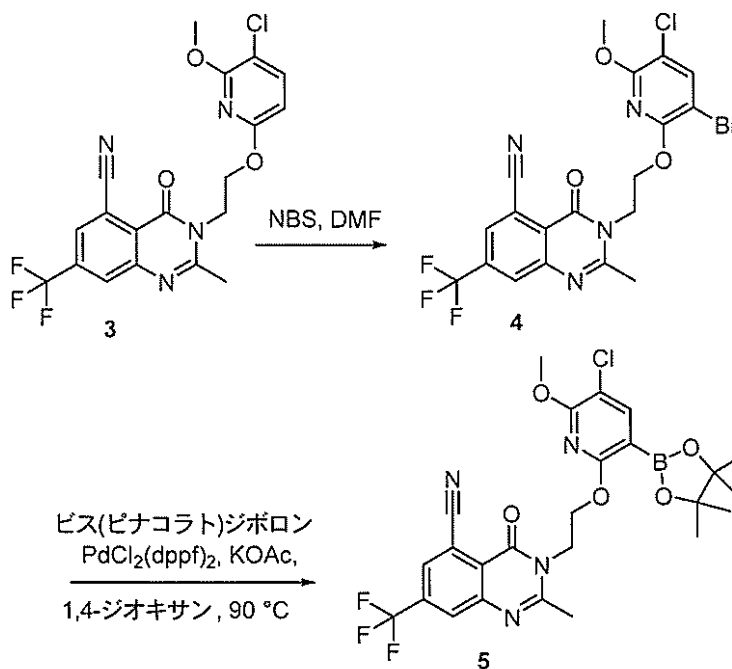
20

【0 9 7 2】

実施例 3 D . 6

【0 9 7 3】

【化 1 4 6】



30

40

【0 9 7 4】

50

【0487】N-ブロモスクシンイミド（39.2mg、0.22mmol）を、DMF（1mL）中の3-（2-（（5-クロロ-6-メトキシピリジン-2-イル）オキシ）エチル）-2-メチル-4-オキソ-7-（トリフルオロメチル）-3,4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル（3,92mg、0.21mmol）の攪拌溶液に室温で添加する。得られた透明黄色反応混合物に蓋をし、室温で3.5時間攪拌する。更にN-ブロモスクシンイミド（19.0mg、0.11mmol）を添加し、反応混合物に蓋をし、室温で2時間攪拌する。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、ブラインで3回洗浄する。有機物を硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、ロータリーエバポレーターで濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン中0~100%酢酸エチル）を介して精製して、3-（2-（（3-ブromo-5-クロロ-6-メトキシピリジン-2-イル）オキシ）エチル）-2-メチル-4-オキソ-7-（トリフルオロメチル）-3,4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル（4）を得る。

【0975】

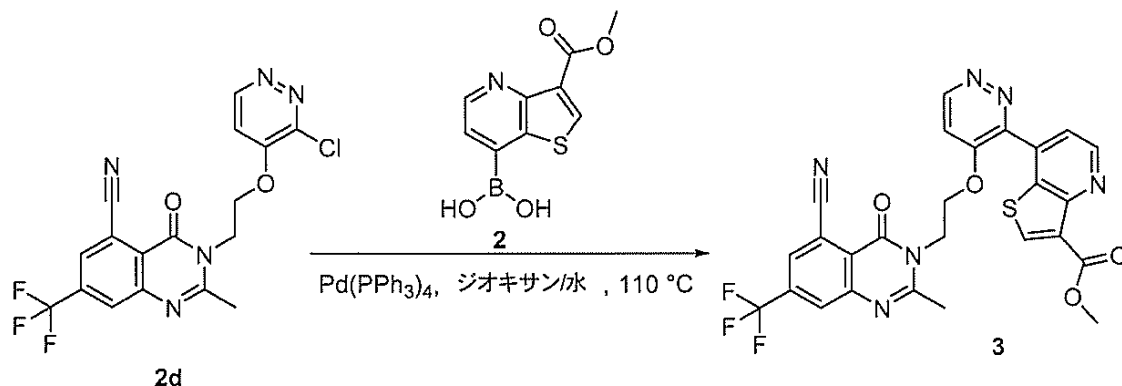
【0488】3-（2-（（3-ブromo-5-クロロ-6-メトキシピリジン-2-イル）オキシ）エチル）-2-メチル-4-オキソ-7-（トリフルオロメチル）-3,4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル（4,76.3mg、0.147mmol）、酢酸カリウム（43.4mg、0.44mmol）、ビス（ピナコラト）ジボロン（44.9mg、0.177mmol）、PdCl₂（dppf）・CH₂Cl₂（12mg、0.015mmol）、1,4-ジオキサン（0.5mL）を、攪拌子を備えた1ドラムバイアル中で合わせ、アルゴンガスで1分間スパージする。得られた混合物を密封し、激しく攪拌し、加熱ブロックを用いて90℃で3時間加熱する。反応混合物をシリカゲル充填カラムに直接充填し、シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン中0~80%酢酸エチル）を介して精製して、不純3-（2-（（5-クロロ-6-メトキシ-3-（4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル）ピリジン-2-イル）オキシ）エチル）-2-メチル-4-オキソ-7-（トリフルオロメチル）-3,4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル（5）を得る。

【0976】

実施例3D.7

【0977】

【化147】



【0978】

【0489】1,4-ジオキサン（1.5mL）中の3-（2-（（3-クロロピリダジン-4-イル）オキシ）エチル）-2-メチル-4-オキソ-7-（トリフルオロメチル）-3,4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル（2d, 20.0mg、0.049mmol）、メチル（3-（メトキシカルボニル）チエノ〔3,2-b〕ピリジン-7-イル）ボロン酸（2,15.58mg、0.049mmol）、炭酸カリウム（0.15mL、0.150mmol）の溶液に、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム

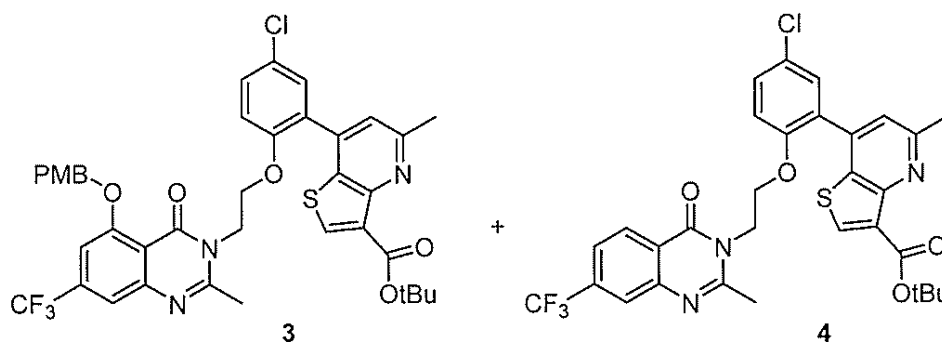
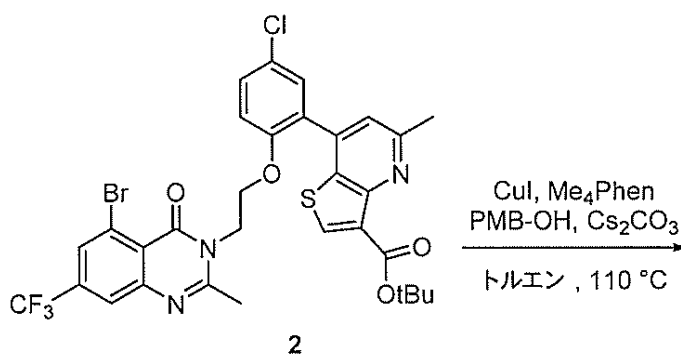
(0) (5.64 mg, 0.0049 mmol) を室温で添加し、アルゴンを5分にわたってバブリングすることによって混合物を脱気する。反応混合物を90℃に16時間加熱する。反応完了後、反応物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出する。有機層を水および飽和ブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮乾固する。粗製生成物を、溶出液としてジクロロメタン中の1~5%メタノールを使用するコンビフラッシュ(12 g, Redi Sep カラム)で精製して、メチル7-(4-(2-(5-シアノ-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)キナゾリン-3(4H)-イル)エトキシ)ピリダジン-3-イル)チエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート(3)を得る。

【0979】

実施例3D.8

【0980】

【化148】



【0981】

[0490] 火炎乾燥済みのバイアルにtert-ブチル7-(2-(2-(5-ブromo-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)キナゾリン-3(4H)-イル)エトキシ)-5-クロロフェニル)-5-メチルチエノ[3, 2-b]ピリジン-3-カルボキシレート(2, 106 mg, 0.150 mmol)、3, 4, 7, 8-テトラメチル-1, 10-フェナントロリン(10.8 mg, 0.0457 mmol)、ヨウ化銅(I)(6.2 mg, 0.033 mmol)、炭酸セシウム(94 mg, 0.290 mmol)を入れる。バイアルを排気し、アルゴンを2回充填し戻す。トルエン(1.4 mL)および(4-メトキシフェニル)メタノール(29 μL, 33 mg, 0.24 mmol)を添加し、混合物を5分間脱気し、次いで110℃で攪拌する。4時間後、混合物を室温に冷却し、更に14時間攪拌し、次いでEtOAcで希釈し、次いで水で洗浄する。水性相を抽出する(EtOAcで3回)、合わせた有機相を乾燥し(Na2SO4)、濾過し、濃縮する。カラムクロマトグラフィー(SiO2、0~50% EtOAc/ヘキサン)で精製し、生成物のtert-ブチル7-(5-クロロ-2-(2-(5-(4-メトキシベンジル)オキシ)-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)キナゾリ

ン-3 (4H)-イル) エトキシ) フェニル) -5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (3) および tert-ブチル 7-(5-クロロ-2-(2-(2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル) キナゾリン-3 (4H)-イル) エトキシ) フェニル) -5-メチルチエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキシレート (4) の約 1 : 1 の混合物 61 mg を得る。

【0982】

[0491] 上述の一般的な方法のうちの 1 つまたは複数を使用して作製された化合物を表 3 に示す。特性評価データが得られた場合、それは化合物の右にある。

実施例 4

特定の例

実施例 4 A

化合物 1188、7-(5-クロロ-2-(3-(5-シアノ-6-(1-(3, 3-ジフルオロシクロブチル) ピペリジン-4-イル) (メチル) アミノ)-2-メチル-4-オキソピリド [3, 4-d] プリミジン-3 (4H)-イル) プロパ-1-イン-1-イル) フェニル)-N-(メチルスルホニル) チエノ [3, 2-b] ピリジン-3-カルボキサミドの合成

【0983】

10

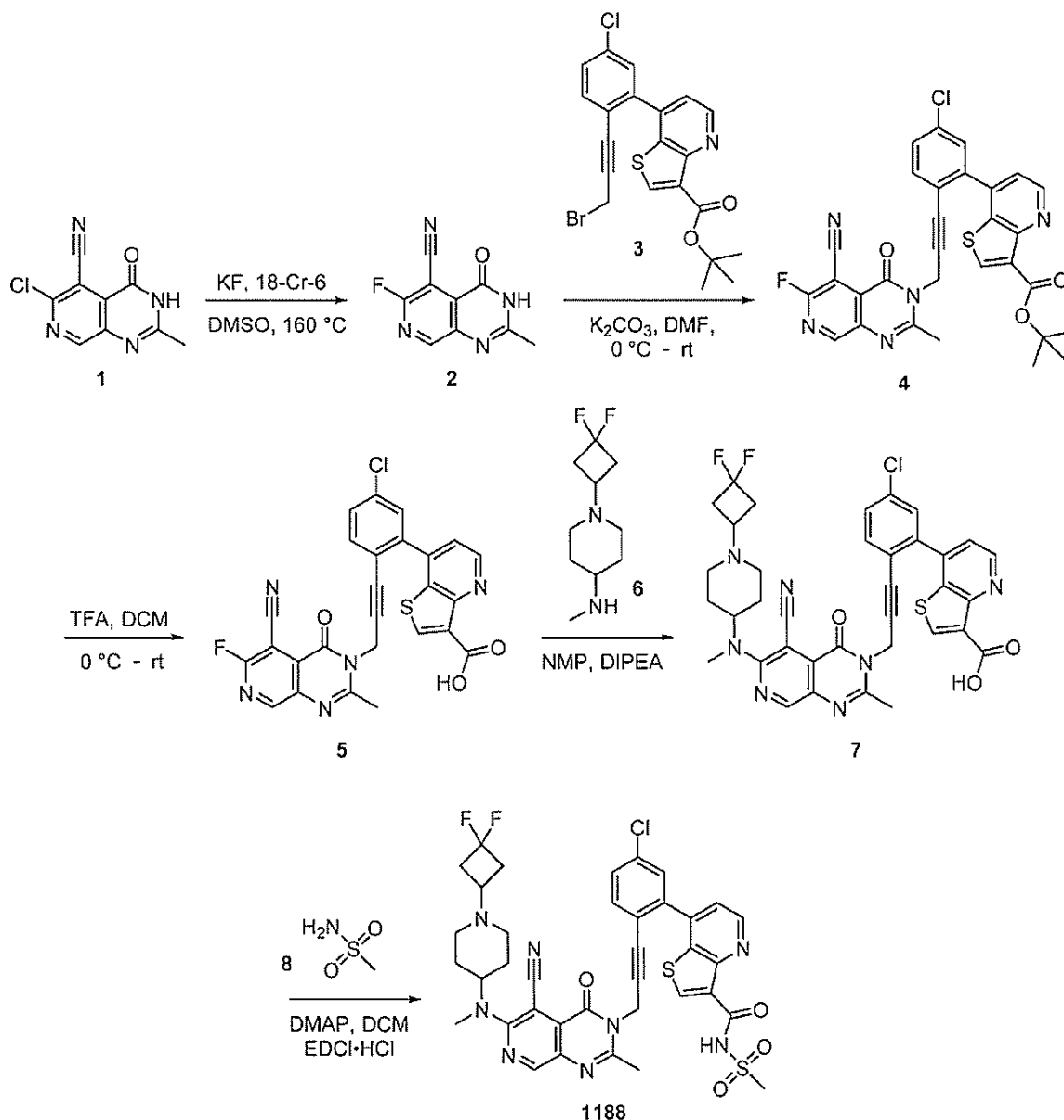
20

30

40

50

【化 1 4 9】



【0 9 8 4】

[0492]ジメチルスルホキシド (200 mL) 中の6-クロロ-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド [3,4-d] ピリミジン-5-カルボニトリル (1、10.0 g、45.45 mmol) の溶液をアルゴンガスで10分間パージした。18-クラウン-6エーテル (17.99 g、68.18 mmol)、およびフッ化カリウム (13.2 g、227.25 mmol) を反応混合物に添加し、パージを5分間継続した。次いで反応混合物を、予め加熱した油浴中、160 °Cで2時間攪拌した。反応混合物を冷却し、氷冷水に注ぎ入れ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層をブライン溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮して粗製生成物を得た。得られた粗製生成物をジエチルエーテルで摩砕し、乾燥して、純粋6-フルオロ-2-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロピリド [3,4-d] ピリミジン-5-カルボニトリル (2) を薄茶色固形物として得た。収量: 7.3 g、78%; MS (ESI) m/z 205.14 [M+]⁺。

【0 9 8 5】

[0493]N,N-ジメチルホルムアミド (74.0 mL) 中の6-フルオロ-2-メチル

ー４－オキソ－３，４－ジヒドロピリド〔３，４－ｄ〕ピリミジン－５－カルボニトリル（２，３．７０ｇ、１８．１３ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（４．９６ｇ、３６．２７ｍｍｏｌ）の溶液に、*tert*-ブチル７－（２－（３－ブロモプロパー１－イン－１－イル）－５－クロロフェニル）チエノ〔３，２－ｂ〕ピリジン－３－カルボキシレート（３，５．８５ｇ、１２．６９ｍｍｏｌ）を０℃で添加し、反応混合物を１時間にわたって室温にした。完了後、反応混合物を氷冷水に注ぎ入れた。析出した固形物を濾過し、乾燥して粗製生成物を得た。粗製生成物を、シリカゲル（１００～２００メッシュ）および溶出液としてヘキサン中８０から９０％酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーで精製した。所望の分画を減圧下で濃縮して固形物を得た。得られた固形物をメタノールで摩砕し、乾燥して、*tert*-ブチル７－（５－クロロ－２－（３－（５－シアノ－６－フルオロ－２－メチル－４－オキソピリド〔３，４－ｄ〕ピリミジン－３（４Ｈ）－イル）プロパー１－イン－１－イル）フェニル）チエノ〔３，２－ｂ〕ピリジン－３－カルボキシレート（４）を淡黄色固形物として得た。収量：４．２５ｇ、４０％；MS（ESI）*m/z* ５８６．３２〔*M*＋１〕⁺。1H-NMR（４００ MHz，DMSO-*d*₆）δ ８．９４（*s*，１H），８．６８（*d*，*J*＝４．８０ Hz，１H），８．５１（*s*，１H），７．７４（*d*，*J*＝８．４０ Hz，１H），７．６７－７．６３（*m*，３H），７．４０（*d*，*J*＝４．８０ Hz，１H），４．８８（*s*，２H），２．１８（*s*，３H），１．５９（*s*，９H）。

10

[0494]ジクロロメタン（１．０ｍＬ）中の*tert*-ブチル７－（５－クロロ－２－（３－（５－シアノ－６－フルオロ－２－メチル－４－オキソピリド〔３，４－ｄ〕ピリミジン－３（４Ｈ）－イル）プロパー１－イン－１－イル）フェニル）チエノ〔３，２－ｂ〕ピリジン－３－カルボキシレート（４，０．１３ｇ、０．２２ｍｍｏｌ）の溶液に、２，２，２－トリフルオロ酢酸（１．０ｍＬ）を０℃で添加し、反応混合物を室温で６時間攪拌した。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮して固形物を得た。得られた固形物をジエチルエーテルで摩砕し、７－（５－クロロ－２－（３－（５－シアノ－６－フルオロ－２－メチル－４－オキソピリド〔３，４－ｄ〕ピリミジン－３（４Ｈ）－イル）プロパー１－イン－１－イル）フェニル）チエノ〔３，２－ｂ〕ピリジン－３－カルボン酸（５）をオフホワイト色固形物として乾燥した。収量：０．０９０ｇ、８１％；MS（ESI）*m/z* ５３０．１２〔*M*＋１〕⁺。1H-NMR（４００ MHz，DMSO-*d*₆）δ ８．９２（*s*，１H），８．７５（*d*，*J*＝５．４４ Hz，１H），８．５９（*s*，１H），７．７６（*d*，*J*＝８．４４ Hz，１H），７．６９－７．６８（*m*，２H），７．５２（*d*，*J*＝４．３６ Hz，１H），４．８７（*s*，２H），２．１３（*s*，３H）。

20

[0495]N-メチル－２－ピロリドン（１．５ｍＬ）中の７－（５－クロロ－２－（３－（５－シアノ－６－フルオロ－２－メチル－４－オキソピリド〔３，４－ｄ〕ピリミジン－３（４Ｈ）－イル）プロパー１－イン－１－イル）フェニル）チエノ〔３，２－ｂ〕ピリジン－３－カルボン酸（５，０．１０ｇ、０．１８９ｍｍｏｌ）および１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－N-メチルピペリジン－４－アミン（６，０．０７７ｇ、０．３７ｍｍｏｌ）の溶液に、N，N-ジイソプロピルエチルアミン（０．０６４ｍＬ、０．３７ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を室温で７２時間攪拌した。完了後、反応混合物を分取HPLCで直接精製して、７－（５－クロロ－２－（３－（５－シアノ－６－（１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）ピペリジン－４－イル）（メチル）アミノ）－２－メチル－４－オキソピリド〔３，４－ｄ〕ピリミジン－３（４Ｈ）－イル）プロパー１－イン－１－イル）フェニル）チエノ〔３，２－ｂ〕ピリジン－３－カルボン酸（７）を黄色固形物として得た。収量：０．０５０ｇ、４４％；MS（ESI）*m/z*、７１４．５０〔*M*＋１〕⁺；1H-NMR（４００ MHz，DMSO-*d*₆）δ ９．８０（*bs*，１H），８．７６（*s*，１H），８．７５（*s*，１H），８．６５（*s*，１H），７．７５（*d*，*J*＝８．４ Hz，１H），７．７０－７．６７（*m*，２H），７．５４（*d*，*J*＝４．８ Hz，１H），４．８３（*s*，２H），４．５６（*bs*，１H），３．５６（*bs*，４H），３．１１（*bs*，１H），３．０６（*s*，３H），３．０５（*bs*，４H），２．１３（*bs*，４H），２．１１（*s*，３H）。

30

40

[0496]ジクロロメタン（１７．０ｍＬ）中の７－（５－クロロ－２－（３－（５－シアノ－６－（１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）ピペリジン－４－イル）（メチル）アミノ）－２－メチル－４－オキソピリド〔３，４－ｄ〕ピリミジン－３（４Ｈ）－イル）プロパー１－イン－１－イル）フェニル）チエノ〔３，２－ｂ〕ピリジン－３－カルボン酸（７，１．７０ｇ、２．３７７ｍｍｏｌ）およびメタンスルホンアミド（８，０．

50

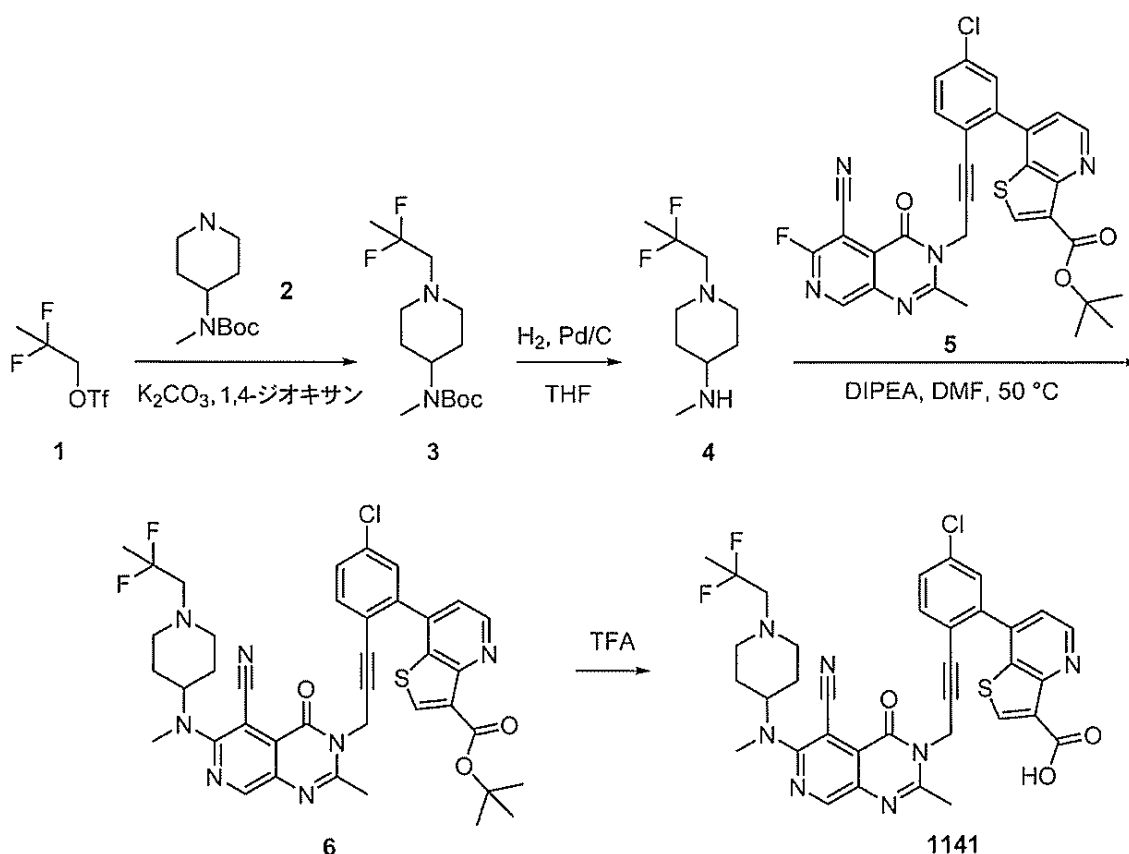
564 g、5.94 mmol) の溶液に、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩(0.737 g、4.754 mmol) および 4-(ジメチルアミノ)ピリジン(0.725 g、5.94 mmol) を 0℃ で添加した。反応混合物を室温で 14 時間攪拌した。完了後、反応混合物を水で希釈し、ジクロロメタンで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して粗製化合物を得た。粗製化合物を分取 HPLC で精製して、7-(5-クロロ-2-(3-(5-シアノ-6-((1-(3,3-ジフルオロシクロブチル)ピペリジン-4-イル)(メチル)アミノ)-2-メチル-4-オキソピリド[3,4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)プロパー-1-イン-1-イル)フェニル)-N-(メチルスルホニル)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボキサミド(化合物番号 1188) を黄色固形物として得た。収量: 1.20 g、63%; MS (ESI) m/z 791.62 $[M+1]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.47 (s, 1H), 8.81-8.78 (m, 3H), 7.77 (d, $J = 8.40$ Hz, 1H), 7.71-7.67 (m, 2H), 7.62 (d, $J = 4.80$ Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.59 (bs, 1H), 3.74-3.54 (m, 6H), 3.08 (s, 3H), 2.98-2.88 (m, 6H), 2.11-2.05 (m, 4H), 2.00 (s, 3H).

実施例 4 B

化合物 1141、7-(5-クロロ-2-(3-(5-シアノ-6-((1-(2,2-ジフルオロプロピル)ピペリジン-4-イル)(メチル)アミノ)-2-メチル-4-オキソピリド[3,4-d]ピリミジン-3(4H)-イル)プロパー-1-イン-1-イル)フェニル)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボン酸の合成

【0986】

【化150】



【0987】

[0497]ベンジルメチル(ピペリジン-4-イル)カルバメート(2、0.990 g、3.99 mmol)、2,2-ジフルオロプロピルトリフルオロメタンスルホネート(1、1.09 g、4.78 mmol)、炭酸カリウム(1.10 g、7.97 mmol)、1

、4-ジオキサン（15 mL）を、攪拌子を備えた100 mLの丸底フラスコ中、アルゴン下で合わせた。得られた混合物をアルゴン下、室温で17時間激しく攪拌した。反応混合物をセライトで濾過し、濾過物を、酢酸エチルを用いて完全に洗浄した。濾液をロータリーエバポレーターで濃縮した。残渣をジクロロメタン中に入れ、シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン中5～60%酢酸エチル）を介して精製して、ベンジル（1-（2，2-ジフルオロプロピル）ピペリジン-4-イル）（メチル）カルバメート（3）を無色油状物として得た。収量：958 mg、74%；MS（ESI） m/z 327.3 [M+1]⁺；¹H NMR（400 MHz，クロロホルム-d） δ 7.40 - 7.27 (m, 5H), 5.14 (s, 2H), 4.12 - 3.81 (m, 1H), 2.99 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 2.82 (s, 3H), 2.66 (t, J = 13.7 Hz, 2H), 2.32 (bs, 2H), 1.86 - 1.68 (m, 2H), 1.70 - 1.50 (m, 5H).

10

【0498】ベンジル（1-（2，2-ジフルオロプロピル）ピペリジン-4-イル）（メチル）カルバメート（3、255 mg、0.781 mmol）を、100 mLの丸底フラスコ中のTHF（15 mL）中に攪拌しながら溶解した。真空／アルゴン／水素マニホールドの組合せを取り付け、フラスコ中の雰囲気除去し、アルゴンで2回置き換えた。10%炭素上パラジウム（41.6 mg、0.039 mmol）を添加し、フラスコ中の雰囲気除去し、水素で2回置き換えた。得られた混合物を水素下室温で45分間激しく攪拌した。反応混合物をセライトで濾過し、濾過物をジエチルエーテルで完全に洗浄した。濾液をロータリーエバポレーターで室温で濃縮して、1-（2，2-ジフルオロプロピル）-N-メチルピペリジン-4-アミン（4）をいくつかの黑色炭素不純物とともに無色油状物として得た。収量：150 mg、定量的収量；MS（ESI） m/z 193.2 [M+1]⁺；¹H NMR（400 MHz，クロロホルム-d） δ 2.94 - 2.86 (m, 2H), 2.65 (t, J = 13.6 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.38 - 2.21 (m, 3H), 1.88 - 1.79 (m, 2H), 1.62 (t, J = 18.7 Hz, 3H), 1.42 - 1.30 (m, 2H)；¹⁹F NMR（377 MHz，クロロホルム-d） δ -91.92 (qt, J = 19.0, 13.6 Hz, 2F)。

20

【0988】

【0499】N，N-ジメチルホルムアミド（2 mL）中のtert-ブチル7-（5-クロロ-2-（3-（5-シアノ-6-フルオロ-2-メチル-4-オキソピリド[3，4-d]ピリミジン-3（4H）-イル）プロパー-1-イン-1-イル）フェニル）チエノ[3，2-b]ピリジン-3-カルボキシレート（5、100 mg、0.17 mmol）、1-（2，2-ジフルオロプロピル）-N-メチルピペリジン-4-アミン（4、98 mg、0.51 mmol）およびN，N-ジイソプロピルエチルアミン（0.3 mL、1.71 mmol）の混合物を、週末にかけて50℃で攪拌した。得られた混合物を濃縮し、カラムクロマトグラフィー（シリカ、酢酸エチル／ジクロロメタン=0～40%）を介して精製して、tert-ブチル7-（5-クロロ-2-（3-（5-シアノ-6-（1-（2，2-ジフルオロプロピル）ピペリジン-4-イル）（メチル）アミノ）-2-メチル-4-オキソピリド[3，4-d]ピリミジン-3（4H）-イル）プロパー-1-イン-1-イル）フェニル）チエノ[3，2-b]ピリジン-3-カルボキシレート（6）を黄色固形物として得た。収量：98 mg、76%；MS（ESI） m/z 758.2 [M+1]⁺。

30

【0989】

【0500】tert-ブチル7-（5-クロロ-2-（3-（5-シアノ-6-（1-（2，2-ジフルオロプロピル）ピペリジン-4-イル）（メチル）アミノ）-2-メチル-4-オキソピリド[3，4-d]ピリミジン-3（4H）-イル）プロパー-1-イン-1-イル）フェニル）チエノ[3，2-b]ピリジン-3-カルボキシレート（6、97 mg、0.13 mmol）をトリフルオロ酢酸（3 mL）中に溶解した。反応物を室温で5時間攪拌した。得られた混合物を濃縮した。粗製物を逆相HPLC（C18、アセトニトリル／水=15～45%）を介して精製して、7-（5-クロロ-2-（3-（5-シアノ-6-（1-（2，2-ジフルオロプロピル）ピペリジン-4-イル）（メチル）アミノ）-2-メチル-4-オキソピリド[3，4-d]ピリミジン-3（4H）-イル）プロパー-1-イン-1-イル）フェニル）チエノ[3，2-b]ピリジン-3-カルボ

40

50

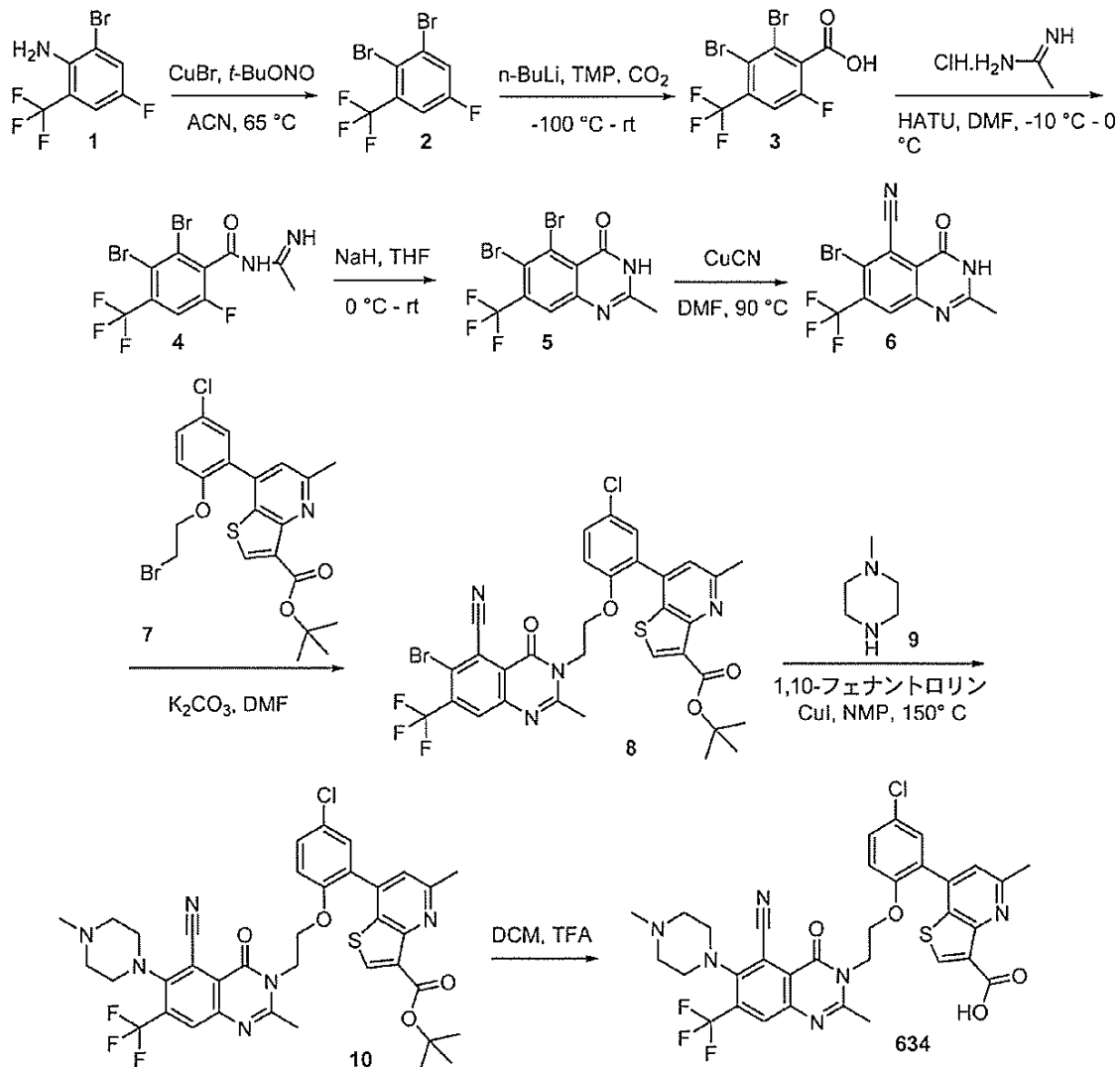
ン酸 (1141) を黄色固形物として得た。収量：68 mg、75%；MS (ESI) m/z 702.2 [M+]⁺；¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.76 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.78 - 7.74 (m, 1H), 7.71 - 7.67 (m, 2H), 7.55 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 1.78 (t, *J* = 19.5 Hz, 3H)。

実施例 4 C

化合物 634、7-(5-クロロ-2-(2-(5-シアノ-2-メチル-6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)キナゾリン-3(4H)-イル)エトキシ)フェニル)-5-メチルチエノ[3,2-*b*]ピリジン-3-カルボン酸の合成

【0990】

【化151】



【0991】

【0501】アセトニトリル (2500 mL) 中の臭化銅 (I) (89.8 g、620.1 mmol) および亜硝酸 *tert*-ブチル (63.8 mL、620.1 mmol) の懸濁液を 65 °C で 15 分間加熱した。アセトニトリル中の 2-ブromo-4-フルオロ-6-(トリフルオロメチル) アニリン (1、100 g、387.6 mmol) の溶液を添加し、反応混合物を 65 °C で 1 時間加熱した。完了後、反応物を水でクエンチし、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮して粗製材料を

得た。粗製化合物を、シリカゲル（100～200メッシュ）上でヘキサン中0～5%酢酸エチルを使用するカラムクロマトグラフィーで精製して、1,2-ジブロモ-5-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン(2)をオフホワイト色固形物として得た。収量：70.0g、55%；LCMSではイオン化なし；¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.60 (dd, J= 7.32, 2.84, 1H), 7.43 (dd, J= 8.24, 2.80, 1H)。

[0502]乾燥テトラヒドロフラン(100mL)中の2,2,6,6-テトラメチルピペリジン(7.09mL、43.61mmol)の溶液に、n-ブチルリチウム(1.2M、27.25mL、32.71mmol)をアルゴン雰囲気下、-78℃で滴加した。反応混合物を0℃に加熱し、30分間攪拌した。それを再び-78℃に冷却し、乾燥テトラヒドロフラン(70mL)中の1,2-ジブロモ-5-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン(2、10.0g、31.15mol)の溶液を-100℃で添加し、反応混合物を-100℃で45分間攪拌した。二酸化炭素ガスを、反応物にこの温度で15分間バブリングし、それを2時間で徐々に室温に加熱した。完了後、反応混合物を水でクエンチし、ジエチルエーテルで洗浄した。水性層を、6N塩化水素水溶液を用いてpH約3～2に酸性化し、酢酸エチルで抽出し、有機層を洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮して、2,3-ジブロモ-6-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)安息香酸(3)を茶色固形物として得た。収量：10.0g、粗製物、87%；MS (ESI) m/z 362.9 [M-1]⁻。

[0992]

[0503]N,N-ジメチルホルムアミド(180mL)中の2,3-ジブロモ-6-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)安息香酸(3、27.0g、75.8mmol)およびアセトアミジン塩酸塩(4、9.31g、98.5mmol)の溶液に、O-(7-アザベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N',N'-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート(36.5g、98.5mmol)およびN,N-ジイソプロピルエチルアミン(32.25mL、221.9mmol)を-10℃で添加し、0℃で3時間攪拌した。完了後、反応物を氷水でクエンチし、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮乾固した。残渣をペンタンで洗浄して、2,3-ジブロモ-6-フルオロ-N-(1-イミノエチル)-4-(トリフルオロメチル)ベンズアミド(4)を茶色ゴム状物として得た。収量：30g(粗製物)；MS (ESI) m/z 404.8 [M+1]⁺。

[0993]

[0504]テトラヒドロフラン(250mL)中の2,3-ジブロモ-6-フルオロ-N-(1-イミノエチル)-4-(トリフルオロメチル)ベンズアミド(4、30.0g、74.4mmol)の溶液に、水素化ナトリウム(60%) (5.9g、148.8mmol)を0℃で添加し、室温に加熱し、攪拌を室温で16時間継続した。完了後、反応混合物を水でクエンチし、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮乾固した。残渣をジエチルエーテルで洗浄して、5,6-ジブロモ-2-メチル-7-(トリフルオロメチル)キナゾリン-4(3H)-オン(5)を白色固形物として得た。収量：9.95g、35%；MS (ESI) m/z 383.01 [M-1]⁻。

[0994]

[0505]ジメチルホルムアミド(90mL)中の5,6-ジブロモ-2-メチル-7-(トリフルオロメチル)キナゾリン-4(3H)-オン(5、6.0g、15.62mmol)の攪拌溶液に、シアン化銅(I) (1.53g、17.18mmol)を室温で添加し、反応混合物を加熱し、90℃で2時間攪拌した。完了後、反応物を室温に冷却し、酢酸エチルで希釈し、水および1N塩化水素水溶液で洗浄した。有機層を分離し、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。粗製化合物を、溶出液としてヘキサン中70%酢酸エチルを使用するコンビフラッシュ(40g、Redi-Sepカラム)で精製した。所望の分画を減圧下で濃縮して、6-ブロモ-2-メチル-4-オキソ-7-(トリフルオロメチル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-5-カルボニトリル(6)を黄色固形物として得た。収量：3.2g、62.7%；MS (ESI) m/z 330.06 [M-1]⁻。

【0995】

【0506】N，N－ジメチルホルムアミド（25.0 mL）中の6－ブロモ－2－メチル－4－オキソ－7－（トリフルオロメチル）－3，4－ジヒドロキナゾリン－5－カルボニトリル（6.20 g、6.0 mmol）の攪拌溶液に、炭酸カリウム（2.48 g、18.0 mmol）を室温で添加し、混合物を20分間攪拌した。次いで、tert－ブチル7－（2－（2－ブロモエトキシ）－5－クロロフェニル）－5－メチルチエノ〔3，2－b〕ピリジン－3－カルボキシレート（7.291 g、6.0 mmol）を反応混合物に室温で添加し、攪拌を16時間継続した。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮する。粗製生成物を、シリカゲル（100～200メッシュ）および溶出液としてヘキサン中70%酢酸エチルを使用してカラムクロマトグラフィーで精製した。所望の分画を減圧下で濃縮して、tert－ブチル7－（2－（2－（6－ブロモ－5－シアノ－2－メチル－4－オキソ－7－（トリフルオロメチル）キナゾリン－3（4H）－イル）エトキシ）－5－クロロフェニル）－5－メチルチエノ〔3，2－b〕ピリジン－3－カルボキシレート（8）を白色固形物として得た。収量：1.7 g、70%；MS（ESI）m/z 731.14 [M－1][－]。

10

【0996】

【0507】N－メチル－2－ピロリドン（5.0 mL）中のtert－ブチル7－（2－（2－（6－ブロモ－5－シアノ－2－メチル－4－オキソ－7－（トリフルオロメチル）キナゾリン－3（4H）－イル）エトキシ）－5－クロロフェニル）－5－メチルチエノ〔3，2－b〕ピリジン－3－カルボキシレート（8.020 g、0.273 mmol）の溶液に、1－メチルピペラジン（9.06 mL、0.546 mmol）を添加し、反応混合物をアルゴンで10分間脱気した。次いで、ヨウ化銅（I）（0.005 g、0.027 mmol）および1，10－フェナントロリン（0.009 g、0.054 mmol）を添加し、反応混合物を150℃で6時間加熱した。完了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して粗製化合物を得た。得られた粗製化合物を、シリカゲル（100～200メッシュ）およびジクロロメタン中の3～4%メタノールを使用するカラムクロマトグラフィーで精製して、tert－ブチル7－（5－クロロ－2－（2－（5－シアノ－2－メチル－6－（4－メチルピペラジン－1－イル）－4－オキソ－7－（トリフルオロメチル）キナゾリン－3（4H）－イル）エトキシ）フェニル）－5－メチルチエノ〔3，2－b〕ピリジン－3－カルボキシレート（10）を白色固形物として得た。収量：0.08 g、39%；MS（ESI）m/z、751.23 [M－1][－]。

20

30

【0997】

【0508】ジクロロメタン（1.5 mL）中のtert－ブチル7－（5－クロロ－2－（2－（5－シアノ－2－メチル－6－（4－メチルピペラジン－1－イル）－4－オキソ－7－（トリフルオロメチル）キナゾリン－3（4H）－イル）エトキシ）フェニル）－5－メチルチエノ〔3，2－b〕ピリジン－3－カルボキシレート（10.010 g、0.132 mmol）溶液に、2，2，2－トリフルオロ酢酸（0.5 mL）を0℃で添加し、反応混合物を室温で12時間攪拌した。完了後、反応混合物を減圧下で濃縮して粗製化合物を得た。粗製化合物を分取HPLCで精製して、7－（5－クロロ－2－（2－（5－シアノ－2－メチル－6－（4－メチルピペラジン－1－イル）－4－オキソ－7－（トリフルオロメチル）キナゾリン－3（4H）－イル）エトキシ）フェニル）－5－メチルチエノ〔3，2－b〕ピリジン－3－カルボン酸（634）を白色固形物として得た。収量：0.020 g、21%；MS（ESI）m/z 697.13 [M＋1][＋]。¹H-NMR（400 MHz，DMSO-d₆）δ 13.51（bs，1H），9.75（bs，1H），8.23（s，1H），7.92（s，1H），7.61-7.58（t，J = 6.5 Hz，1H），7.42-7.41（t，J = 6.5 Hz，2H），7.37（d，J = 8.92 Hz，1H），4.40（t，J = 6.16 Hz，2H），4.24（t，J = 6.12，2H），3.83（m，2H），3.49（m，2H），3.24（m，2H），3.03（m，2H），2.28（s，3H），2.71（s，3H），1.82（s，3H）

40

【0998】

50

【表 3 - 1】

表 3. 他の化合物

化合物	特性評価	化合物	
1	MS (ESI) m/z 436.26 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.88 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.94 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.59 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.89-7.86 (m, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.50 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.43-7.38 (m, 2H), 7.27 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.34 (s, 4H), 2.23 (s, 3H)	4	MS (ESI) m/z 439.2 [M+1] ⁺ ; UPLC: 96.95 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.07 (bs, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.87 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.80-7.75 (m, 1H), 7.60 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.43-7.38 (m, 2H), 7.35 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.29-7.24 (m, 1H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.29 (dd, J = 14.0, 4.44 Hz, 4H)
2	MS (ESI) m/z 437.16 [M+1] ⁺ ; UPLC: 97.10 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.97 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.87 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.77-7.75 (m, 1H), 7.71-7.68 (m, 2H), 7.57 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.41-7.38 (m, 2H), 7.34 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.32 (s, 4H)	5	MS (ESI) m/z 421.21 [M+1] ⁺ ; UPLC: 97.35 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.05 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.62 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.97-7.96 (m, 2H), 7.90 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.45-7.39 (m, 2H), 7.34 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 6.50 (d, J = 7.32 Hz, 1H), 4.32-4.30 (m, 4H)
3	MS (ESI) m/z 439.25 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.82 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.85 (bs, 1H), 8.17-8.14 (m, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.88 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.42-7.36 (m, 4H), 7.34 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.32-4.30 (m, 4H)	6	MS (ESI) m/z 421.21 [M+1] ⁺ ; UPLC: 97.08 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.04 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.69 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.89 (d, J = 7.56 Hz, 1H), 7.61-7.57 (m, 1H), 7.42-7.38 (m, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.20 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.31 (s, 4H)

【 0 9 9 9 】

10

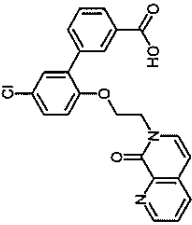
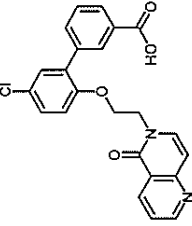
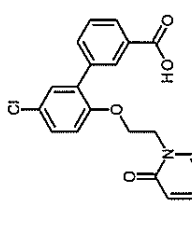
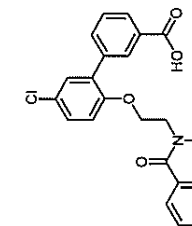
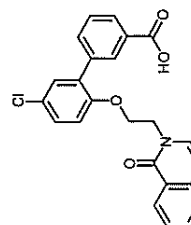
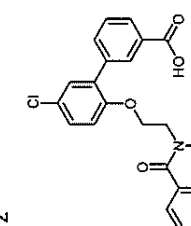
20

30

40

50

【表 3 - 2】

7		MS (ESI) m/z 421.18 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.14 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.03 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.07 (d, J = 8.04 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.91 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.69-7.66 (m, 1H), 7.62 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.72 Hz, 1H), 7.40-7.34 (m, 2H), 7.23-7.19 (m, 2H), 6.37 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.32 (s, 4H)	10		MS (ESI) m/z 421.21 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.17 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.89-8.87 (m, 1H), 8.48 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.90 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.49-7.33 (m, 5H), 7.19 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 7.56 Hz, 1H), 4.30 (s, 4H)
8		MS (ESI) m/z 583.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.46 (bs, 1H), 8.84 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.71-7.22 (m, 6H), 4.39-4.37 (m, 2H), 4.23-4.20 (m, 2H), 1.73 (s, 3H)	11		MS (ESI) m/z 421.21 [M+1] ⁺ ; UPLC: 98.51 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.98 (bs, 1H), 8.11 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.89 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.83-7.78 (m, 1H), 7.63 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.54-7.50 (m, 2H), 7.41-7.37 (m, 2H), 7.35 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.32 (s, 4H)
9		MS (ESI) m/z 420.37 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.10 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.07 (s, 1H), 8.18 (d, J = 8.04 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.92 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 7.63-7.58 (m, 2H), 7.50-7.42 (m, 2H), 7.40-7.34 (m, 2H), 7.20 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.37 (d, J = 7.36 Hz, 1H), 4.31-4.27 (m, 4H)	12		MS (ESI) m/z 422.22 [M+1] ⁺ ; UPLC: 97.46 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.02 (bs, 1H), 8.94 (d, J = 2.72 Hz, 1H), 8.49 (dd, J = 7.84, 1.6 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.87 (d, J = 7.68 Hz, 1H), 7.60-7.53 (m, 2H), 7.48-7.34 (m, 3H), 7.20 (d, J = 8.72 Hz, 1H), 4.33 (s, 4H)

【1 0 0 0】

10

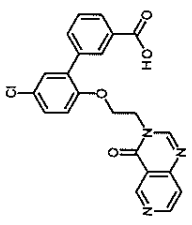
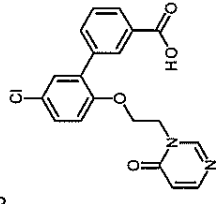
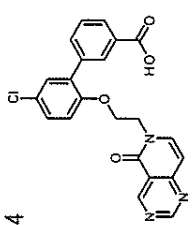
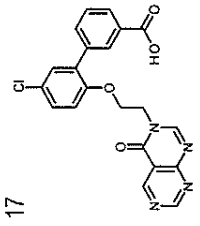
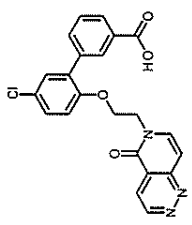
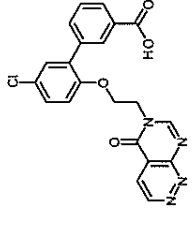
20

30

40

50

【表 3 - 3】

13		MS (ESI) m/z 422.18 [M+1] ⁺ ; UPLC: 98.27 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.94 (bs, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.82 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.59-7.54 (m, 2H), 7.41-7.37 (m, 2H), 7.33 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.33 (s, 4H)		MS (ESI) m/z 642.21 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.86 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.63 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.67 (bs, 2H), 4.45 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 3.9 Hz, 2H), 2.93 (s, 6H), 1.78 (s, 3H)
14		MS (ESI) m/z 422.24 [M+1] ⁺ ; UPLC: 93.73 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.39 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.87 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.44-7.38 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.38 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.32 (s, 4H)		MS (ESI) m/z 423.23 [M+1] ⁺ ; UPLC: 92.07 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.43 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.85 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.41-7.37 (m, 2H), 7.33 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.31 (s, 4H)
15		MS (ESI) m/z 422.18 [M+1] ⁺ ; UPLC: 96.38 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.03 (bs, 1H), 9.43 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.88 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.45-7.33 (m, 3H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.34-4.31 (m, 4H)		MS (ESI) m/z 423.23 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.81 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.07 (bs, 1H), 9.48 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.23 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.44-7.34 (m, 3H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.33 (s, 4H)

【1 0 0 1】

10

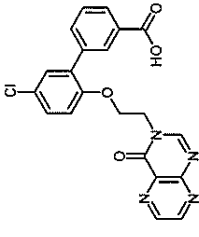
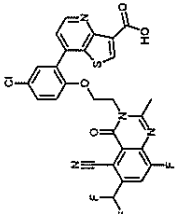
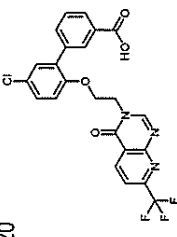
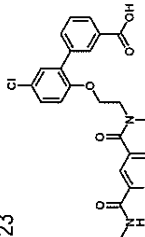
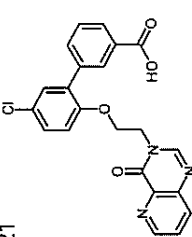
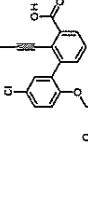
20

30

40

50

【表 3 - 4】

19		MS (ESI) m/z 423.23 [M+] ⁺ ; UPLC: 96.78 %; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.99 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.85 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.40-7.36 (m, 2H), 7.34 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.36-4.35 (m, 4H)	22		MS (ESI) m/z 585.30 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.04 (d, J = 9.72 Hz, 1H), 7.61-7.59 (dd, J = 2.56 Hz, J = 2.64 Hz, 1H), 7.50-7.36 (m, 4H), 4.42 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 1.87 (s, 3H)
20		MS (ESI) m/z 422.22 [M+] ⁺ ; UPLC: 97.46 %; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.98 (bs, 1H), 8.74 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.84 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.42-7.38 (m, 2H), 7.35 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.35 (s, 4H)	23		MS (ESI) m/z 438.28 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.10 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.89 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.83 (dd, J = 2.12, 8.44 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 1.96 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 7.72 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 15.5 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.64 Hz, 1H), 4.44 (d, J = 4.84 Hz, 2H), 4.40 (d, J = 4.68 Hz, 2H)
21		MS (ESI) m/z 422.18 [M+] ⁺ ; UPLC: 98.77 %; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.96 (bs, 1H), 8.79 (dd, J = 4.1, 1.1 Hz, 1H), 8.06-8.04 (m, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.88 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.81-7.78 (m, 1H), 7.60-7.58 (m, 1H), 7.42-7.38 (m, 2H), 7.34 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.34 (s, 4H)	24		MS (ESI) m/z 485.37 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.74 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.74-7.77 (m, 1H), 7.32-7.40 (m, 3H), 7.13-7.16 (m, 2H), 4.29 (s, 4H), 1.55 (s, 3H)

【1 0 0 2】

10

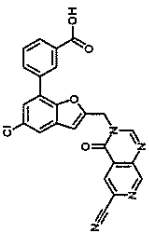
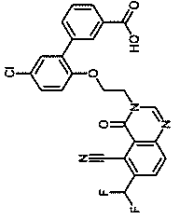
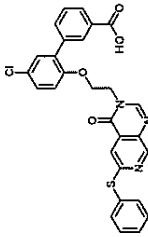
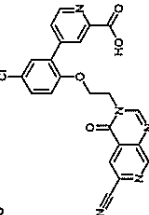
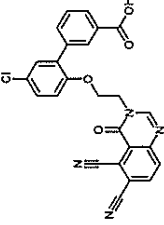
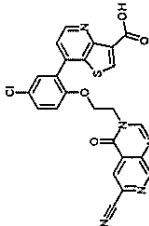
20

30

40

50

【表 3 - 5】

25		MS (ESI) m/z 457.23 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.05 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.99-8.07 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.58-7.63 (m, 2H), 7.04 (s, 1H), 5.48 (s, 2H)	28		MS (ESI) m/z 496.36 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.32 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.97 (s, 1H), 8.17-8.15 (m, 2H), 8.04 (d, J=8.56 Hz, 1H), 7.90-7.89 (m, 1H), 7.84-7.82 (m, 1H), 7.61-7.58 (m, 1H), 7.52-7.25 (m, 4H), 7.21 (d, J=8.88 Hz, 1H), 4.35 (s, 4H)
26		MS (ESI) m/z 530.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.01 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.58-7.90 (m, 2H), 7.64 (s, 2H), 7.54 (s, 4H), 7.30-7.36 (m, 4H), 7.16 (s, 1H), 4.26 (s, 4H)	29		MS (ESI) m/z 448.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.09 (s, 1H), 8.63(d, J = 4.47Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.63 (d, J = 3.64 Hz, 1H), 7.49-7.45 (m, 2H), 7.25 (d, J = 8.68 Hz, 1H), 4.38 (m, 4H)
27		MS (ESI) m/z 471.32 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.06 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.039 (d, J = 8.56 1H), 7.87-7.86 (m, 1H), 7.82-7.81 (m, 1H), 7.62-7.58 (m, 1H), 7.43 - 7.39 (m, 2H), 7.33 (d, J = 2.64 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.35 (s, 4H)	30		MS (ESI) m/z 504.39 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.59 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.96 (s, 1H), 8.81(d, J = 4.88 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.61-7.59 (dd, J = 2.60, 8.88 Hz, 1H), 7.49-7.46 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40-4.38 (t, J = 5.00 Hz, 2H), 4.25-4.23 (t, J = 4.84 Hz, 2H)

【1 0 0 3】

10

20

30

40

50

【表 3 - 6】

31		MS (ESI) m/z 457.36 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.92 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.81 (d, J = 11.08 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42-7.37 (m, 2H), 7.30 (d, J = 2.72 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.61 (t, J = 5.12 Hz, 2H), 4.42 (t, J = 10.08 Hz, 2H), 2.11-2.05 (m, 1H), 1.03-0.99 (m, 2H), 0.77-0.72 (m, 2H).	MS (ESI) m/z 510.40 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.95 (s, 1H), 8.13 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.83-7.84 (m, 2H), 7.36-7.72 (m, 4H), 7.27-7.28 (m, 1H), 7.21 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.35 (s, 4H), 2.22 (s, 3H)
32		MS (ESI) m/z 515.33 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.03 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.86 (t, J = 5.76 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 7.72 Hz, 1H), 7.43-7.39 (m, 2H), 7.34 (d, J = 2.44 Hz, 1H), 7.2 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.35 (m, 4H), 2.59 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 603.21 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.38 (bs, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.01 (bs, 1H), 7.63 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 1.73 (s, 3H)
33		MS (ESI) m/z 511.34 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.66 (s, 1H), 7.84 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.74-7.47 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 7.43-7.36 (m, 3H), 7.25 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.37 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.33 (d, J = 3.6 Hz, 2H), 2.89 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 441.24 [M-1] ⁻ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.06 (s, 1H), 9.1 (s, 1H), 8.6 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.84 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.50-7.44 (m, 3H), 7.36 (d, J = 1.76 Hz, 1H), 6.46-6.39 (m, 1H), 6.27 (d, J = 16.09 Hz, 1H), 4.73 (d, J = 5.12 Hz, 2H)
37			
40			
41			

【1 0 0 4】

10

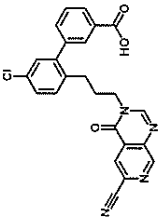
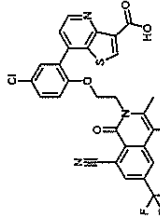
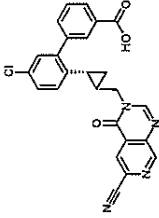
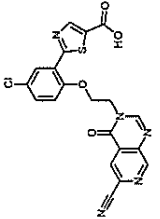
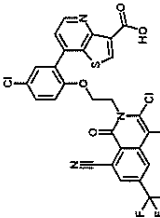
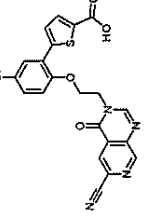
20

30

40

50

【表 3 - 7】

42		MS (ESI) m/z 445.39 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.76 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.01 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.64-7.62 (m, 1H), 7.48 (d, J=7.72 Hz, 1H), 7.41-7.34 (m, 3H), 7.19 (s, 1H), 3.90-3.87 (m, 2H), 2.55-2.50 (m, 2H), 1.80-1.74 (m, 2H)		MS (ESI) m/z 558.95 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.36 (s, 1H), 8.85 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.16 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 1.23 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.61-7.58 (dd, J = 2.72 Hz, J = 2.68 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.72 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.40 Hz, J = 4.76 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 4.44 Hz, J = 4.28 Hz, 2H), 1.48 (d, J = 3.52 Hz, 3H)
43		MS (ESI) m/z 457.36 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.08 (b, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.56 (d, J = 4.52 Hz, 2H), 7.92 (d, J = 7.44 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.62-7.54 (m, 2H), 7.34 (dd, J = 8.44 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.48 Hz, 1H), 4.02-3.97 (m, 1H), 3.79-3.74 (m, 1H), 1.94 (q, J = 6.68 Hz, 1H), 1.61 (q, J = 6.76 Hz, 1H), 1.07 (t, J = 7.04 Hz, 2H)		MS (ESI) m/z 454.33 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.12 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.20 (d, J = 2.64 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.51 (dd, J = 8.88 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9 Hz, 1H), 4.68 (t, J = 5.52 Hz, 2H), 4.54 (t, J = 5.48 Hz, 2H)
46		MS (ESI) m/z 638.09 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.16 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.62-7.59 (dd, J = 2.48 Hz, J = 2.44 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.40-7.30 (m, 2H), 4.51-4.46 (m, 4H)		MS (ESI) m/z 453.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.99 (b, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.83 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 4.04 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 4 Hz, 1H), 7.42-7.40 (m, 1H), 7.31 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.61 (t, J = 5.36 Hz, 2H), 4.58 (t, J = 5.28 Hz, 2H)

【1 0 0 5】

10

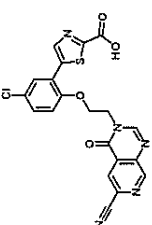
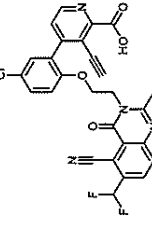
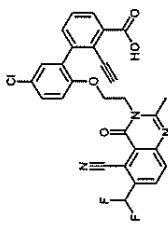
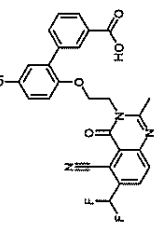
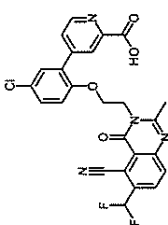
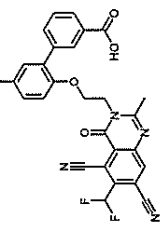
20

30

40

50

【表 3 - 8】

54		MS (ESI) m/z 454.36 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.13 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.25 (bs, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.38 (dd, J = 8.72 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.50 (t, J = 2.96 Hz, 4H).	57		MS (ESI) m/z 535.17 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.41 (s, 1H), 8.13(d, J = 8.72 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.49-7.19 (m, 5H), 4.32 (s, 4H), 4.06 (s, 1H), 2.08 (s, 3H)
55		MS (ESI) m/z 534.37 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.94 (s, 1H), 8.11 (d, J = 8.56 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 7.68 Hz, 1H), 7.48-7.21 (m, 4H), 7.15 (d, J = 9.48 Hz, 2H), 4.30 (s, 4H), 3.75 (s, 1H), 1.98 (s, 3H)	62		MS (ESI) m/z 508.04 [M-1] ⁻ ; UPLC: 98.04 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.92 (s, 1H), 8.13(d, J = 8.64 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.56 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 7.84 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.53-7.20 (m, 6H), 4.35 (s, 4H), 2.20 (s, 3H)
56		MS (ESI) m/z 510.73 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.83 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.91 (s, 1H), 8.61(d, J = 4.56 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 8.60 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.44 Hz, 2H), 7.59-7.58 (m, 1H), 7.51-7.23 (m, 4H), 4.39 (s, 4H), 2.22 (s, 3H)	63		MS (ESI) m/z 535.26 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.57 (s, 1H), 7.84-7.79 (m, 2H), 7.61-7.36 (m, 4H), 7.24 (s, 1H), 7.18 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.34 (s, 4H), 2.17 (s, 3H)

【1 0 0 6】

10

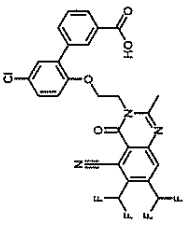
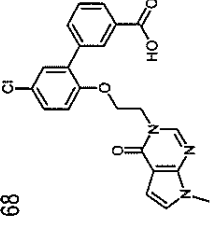
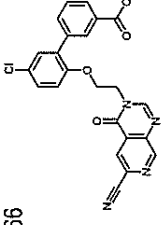
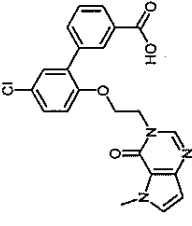
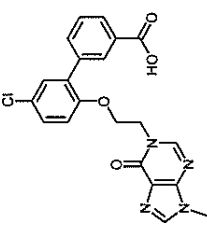
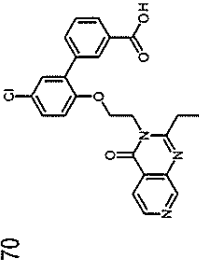
20

30

40

50

【表 3 - 9】

64		MS (ESI) m/z 560.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.93 (bs, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.85-7.83 (m, 2H), 7.63-7.19 (m, 7H), 4.35 (s, 4H), 2.21 (s, 3H)	68		MS (ESI) m/z 424.24 [M+1] ⁺ ; UPLC: 97.94 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.98 (bs, 1H), 7.95-7.91 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.58-7.55 (m, 1H), 7.44 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 4.27 (s, 4H), 3.66 (s, 3H)
66		MS (ESI) m/z 445.13 [M+1] ⁺ ; UPLC: 93.91 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.94 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.85-7.83 (m, 2H), 7.58 (d, J = 7.84 Hz, 1H), 7.44-7.39 (m, 2H), 7.32 (d, J = 2.60 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.35 (s, 4H)	69		MS (ESI) m/z 424.27 [M+1] ⁺ ; UPLC: 98.50 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.00 (s, 1H), 7.89 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.42-7.34 (m, 4H), 7.18 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 4.28 (s, 4H), 3.97 (s, 3H)
67		MS (ESI) m/z 423.16 [M+1] ⁺ ; UPLC: 97.88 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.98 (bs, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.92-7.91 (m, 3H), 7.56-7.55 (m, 1H), 7.44 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.2 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.32-4.29 (m, 4H), 3.69 (s, 3H)	70		MS (ESI) m/z 450.27 [M+1] ⁺ ; UPLC: 96.87 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.98 (bs, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.60 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.89-7.87 (m, 3H), 7.54-7.52 (m, 1H), 7.43-7.37 (m, 2H), 7.28 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.37-4.24 (m, 4H), 2.60-2.49 (m, 2H), 0.97 (t, J = 7.2 Hz, 3H)

【1 0 0 7】

10

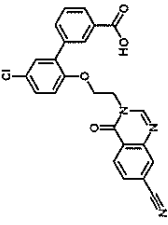
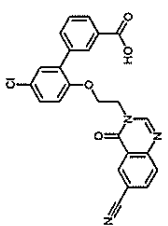
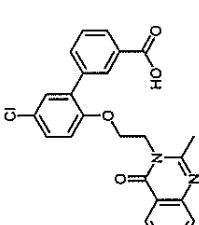
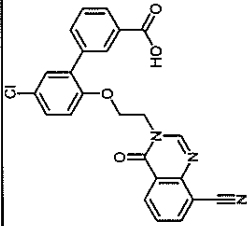
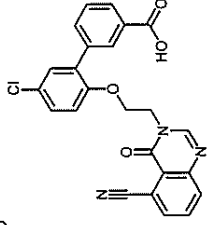
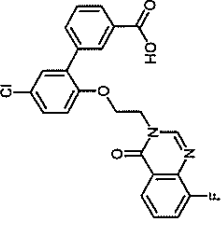
20

30

40

50

【表 3 - 10】

71		MS (ESI) m/z 450.27 [M+1] ⁺ ; UPLC: 96.87 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.98 (bs, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.60 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.89-7.87 (m, 3H), 7.54-7.52 (m, 1H), 7.43-7.37 (m, 2H), 7.28 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.37-4.24 (m, 4H), 2.60-2.49 (m, 2H), 0.97 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	74		MS (ESI) m/z 446.22 [M+1] ⁺ ; UPLC: 97.68 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.95 (bs, 1H), 8.21 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.89-7.84 (m, 3H), 7.57 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.41-7.38 (m, 2H), 7.33 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.39-4.32 (m, 4H)
72		MS (ESI) m/z 435.22 [M+1] ⁺ ; UPLC: 95.85 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.98 (bs, 1H), 8.05 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.91-7.89 (m, 2H), 7.78 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.52-7.37 (m, 4H), 7.29 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.33 (s, 4H), 2.22 (s, 3H)	75		MS (ESI) m/z 446.25 [M+1] ⁺ ; UPLC: 97.45 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.96 (s, 1H), 8.36-8.31 (m, 2H), 8.24 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.65 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41-7.33 (m, 3H), 7.21 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.34 (s, 4H)
73		LCMS 純度: 96.35 %, MS: m/z 444.18 [M-1] ⁻ ; ¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz) δ 12.96 (bs, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.02 (m, 1H), 7.92 (m, 3H), 7.85 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41-7.39 (m, 2H), 7.33 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.33 (m, 4H)	76		MS (ESI) m/z 439.21 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.71 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.08 (s, 1H), 7.94-7.85 (m, 3H), 7.70-7.68 (m, 1H), 7.58 (d, J = 7.86 Hz, 1H), 7.53-7.48 (m, 1H), 7.40-7.29 (m, 3H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.33 (s, 4H)

【1008】

10

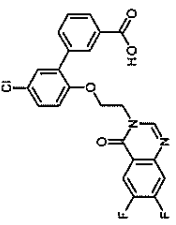
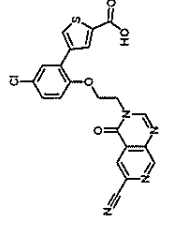
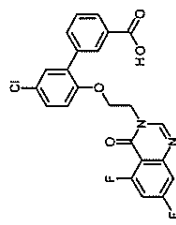
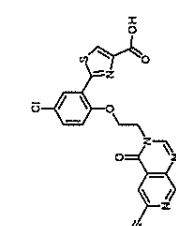
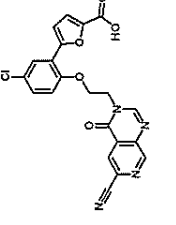
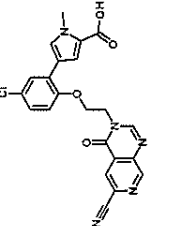
20

30

40

50

【表 3 - 1 1】

77		MS (ESI) m/z 457.25 [M+1] ⁺ ; UPLC: 95.49 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.95 (bs, 1H), 8.07-7.96 (m, 2H), 7.89-7.85 (m, 2H), 7.72-7.67 (m, 1H), 7.57 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.43-7.38 (m, 2H), 7.32 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.33-4.30 (m, 4H)	80		MS (ESI) m/z 453.20 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.13 (s, 1H), 8.56 (s, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.51 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.8 Hz, 2.56 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.45 (t, J = 4.76 Hz, 2H), 4.41 (t, J = 4.72 Hz, 2H)
78		MS (ESI) m/z 457.21 [M+1] ⁺ ; UPLC: 95.45 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.96 (bs, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.87 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.44-7.33 (m, 4H), 7.28-7.25 (m, 1H), 7.20 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 4.31-4.25 (m, 4H)	81		MS (ESI) m/z 454.29 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.17 (bs, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.20 (bs, 2H), 7.51 (d, J = 8.00 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.66 (bs, 2H), 4.55 (bs, 2H)
79		MS (ESI) m/z 437.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.13 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 8.84 Hz, 2.64 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 7.15 (bs, 1H), 7.03 (d, J = 3.32 Hz, 1H), 4.53 (s, 4H)	82		MS (ESI) m/z 450.29 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.23 (bs, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.49 (d, J = 2.44 Hz, 1H), 7.41 (bs, 1H), 7.17-7.14 (m, 1H), 7.09 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.04 (bs, 1H), 4.49 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 4.46 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H)

【1 0 0 9】

10

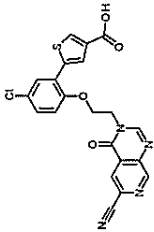
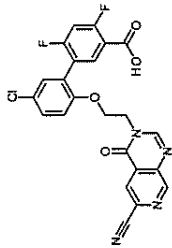
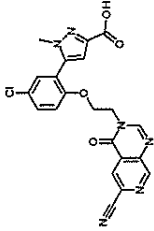
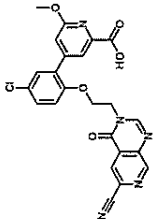
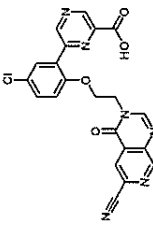
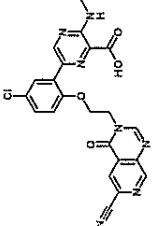
20

30

40

50

【表 3 - 1 2】

83		MS (ESI) m/z 453.31 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.74 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.09 (bs, 1H), 7.77 (d, J = 2.68 Hz, 2H), 7.36 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.55 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.48 (t, J = 5.2 Hz, 2H)	86		MS (ESI) m/z 483.24 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.27 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.64 (t, J = 8.32 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 8.8 Hz, 2.56 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.21-7.18 (m, 2H), 4.32 (s, 4H)
84		MS (ESI) m/z 451.30 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.60 (bs, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.52 (dd, J = 8.76 Hz, 2.6 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.64 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.36 (s, 4H), 3.56 (s, 3H)	87		MS (ESI) m/z 478.30 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.08 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.45 (dd, J = 8.76 Hz, 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.72 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 6.87 (bs, 1H), 4.38 (bs, 4H), 3.88 (s, 3H)
85		MS (ESI) m/z 449.36 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.09 (s, 1H), 8.98 (bs, 2H), 8.54 (s, 1H), 8.43 (bs, 1H), 7.67 (bs, 1H), 7.51 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 7.84 Hz, 1H), 4.44 (s, 4H)	88		MS (ESI) m/z 478.30 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.10 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.11-8.08 (m, 1H), 7.73 (d, J = 2.68 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.76 Hz, 2.68 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.44 (s, 4H), 2.95 (d, J = 4.24 Hz, 3H)

【1 0 1 0】

10

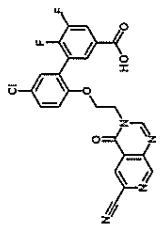
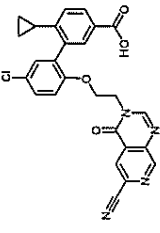
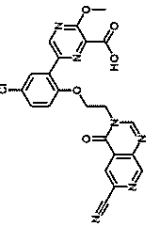
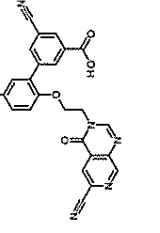
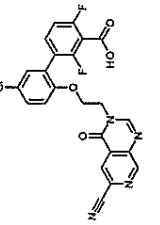
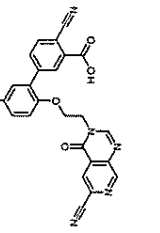
20

30

40

50

【表 3 - 13】

89		MS (ESI) m/z 483.24 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.31 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.81-7.77 (m, 1H), 7.51-7.48 (m, 2H), 7.35 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.36-4.33 (m, 4H)	92		MS (ESI) m/z 487.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.41 (bs, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.65 (dd, J = 8.12 Hz, 1.72 Hz, 1H), 7.43-7.40 (m, 2H), 7.19-7.17 (m, 2H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.26 (s, 4H), 1.44-1.38 (m, 1H), 0.70-0.47 (m, 4H)
90		MS (ESI) m/z 479.35 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.12 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.41 (bs, 1H), 7.63 (bs, 1H), 7.41 (dd, J = 8.8 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.47-4.43 (m, 4H), 3.90 (s, 3H)	93		MS (ESI) m/z 472.23 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.50 (bs, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.07 (t, J = 1.48 Hz, 1H), 8.01 (t, J = 1.48 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 8.8 Hz, 2.68 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.38-4.33 (m, 4H)
91		MS (ESI) m/z 483.22 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.83 (bs, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.46-7.43 (m, 1H), 7.35 (bs, 1H), 7.28 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 7.07 (t, J = 9.12 Hz, 1H), 4.32 (s, 4H)	94		MS (ESI) m/z 472.37 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.87 (bs, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.31 (bs, 1H), 7.98 (bs, 1H), 7.72 (bs, 1H), 7.62 (bs, 1H), 7.45 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.35 (s, 4H)

【1011】

10

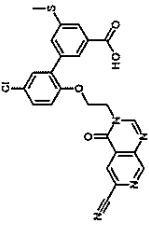
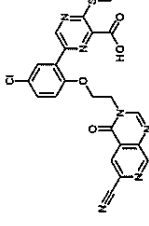
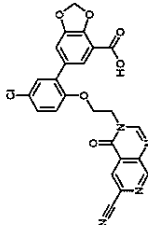
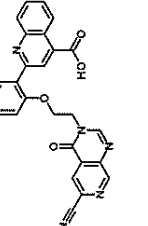
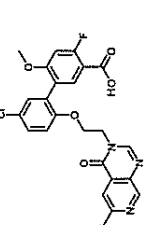
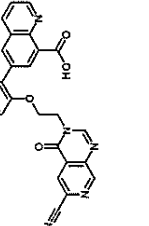
20

30

40

50

【表 3 - 1 4】

95		MS (ESI) m/z 493.24 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.04 (bs, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.56 (bs, 2H), 7.41 (dd, J = 8.8 Hz, 2.52 Hz, 1H), 7.34-7.32 (m, 2H), 7.22 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.37-4.33 (m, 4H), 2.45 (s, 3H)	98		MS (ESI) m/z 495.31 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.56 (bs, 1H), 9.07 (d, J = 0.68 Hz, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.74 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.92 Hz, 2.72 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.48-4.44 (m, 4H), 2.41 (s, 3H)
96		MS (ESI) m/z 491.20 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.97 b(s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.36 (dd, J = 8.72, 2.56 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 2.64 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 1.64 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 1.64 Hz, 1H), 6.16 (s, 2H), 4.35 (s, 4H)	99		MS (ESI) m/z 498.33 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.78 (bs, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.73 (d, J = 7.84 Hz, 1H), 8.33 (s, 2H), 8.19 (s, 1H), 8.07 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.85-7.81 (m, 1H), 7.76-7.72 (m, 2H), 7.52 (dd, J = 8.76, 2.64 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.49 (t, J = 4.92 Hz, 2H), 4.37 (t, J = 4.88 Hz, 2H)
97		MS (ESI) m/z 495.31 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.08 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.41-7.35 (m, 2H), 7.14-7.12 (m, 2H), 6.78 (d, J = 12.88 Hz, 1H), 4.27 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.08 Hz, 2H), 3.62 (s, 3H)	100		MS (ESI) m/z 498.33 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.15 (d, J = 3.12 Hz, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.65 (d, J = 7.24 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.76 Hz, 1H), 8.30 (bs, 2H), 8.15 (s, 1H), 7.89-7.86 (m, 1H), 7.52-7.49 (m, 2H), 7.30 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.88 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.72 Hz, 2H)

【1 0 1 2】

10

20

30

40

50

【表 3 - 1 5】

101		MS (ESI) <i>m/z</i> 501.29 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.11 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.46 (dd, <i>J</i> = 8.88, 2.6 Hz, 1H), 7.36 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 7.27 (d, <i>J</i> = 2.68 Hz, 1H), 7.20 (d, <i>J</i> = 8.92 Hz, 2H), 4.34 (s, 4H)
102		MS (ESI) <i>m/z</i> 501.29 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.88 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.43-7.40 (m, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 2.16 Hz, 1H), 7.25 (d, <i>J</i> = 8.76 Hz, 1H), 4.40 (t, <i>J</i> = 4.68 Hz, 2H), 4.31 (t, <i>J</i> = 4.52 Hz, 2H), 4.23 (s, 3H)
103		MS (ESI) <i>m/z</i> 504.35 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.58 (s, 1H), 11.07 (s, 1H), 9.03 (d, <i>J</i> = 0.68 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.36 (d, <i>J</i> = 8.68 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz, 1H), 7.50 (dd, <i>J</i> = 8.64, 2.12 Hz, 1H), 7.38 (dd, <i>J</i> = 8.88, 2.72 Hz, 1H), 7.27 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 7.20 (d, <i>J</i> = 8.84 Hz, 1H), 4.35 (s, 4H), 2.19 (s, 3H)
104		MS (ESI) <i>m/z</i> 489.37 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.61 (bs, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.48 (bs, 1H), 7.37 (bs, 1H), 7.33 (dd, <i>J</i> = 8.80, 2.60 Hz, 1H), 7.23 (d, <i>J</i> = 2.60 Hz, 1H), 7.15 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 1H), 4.66 (t, <i>J</i> = 8.72 Hz, 2H), 4.35 (bs, 4H), 3.22 (t, <i>J</i> = 8.68 Hz, 2H)
105		MS (ESI) <i>m/z</i> 503.38 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.03 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.26 (bs, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.74 (bs, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 7.19 (d, <i>J</i> = 9.16 Hz, 1H), 4.33 (s, 4H), 1.27 (s, 9H)
106		MS (ESI) <i>m/z</i> 491.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.06 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.73 (bs, 1H), 7.68 (bs, 1H), 7.39-7.36 (m, 2H), 7.29 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 7.18 (d, <i>J</i> = 8.88 Hz, 1H), 4.64 (t, <i>J</i> = 5.12 Hz, 1H), 4.34 (s, 4H), 3.62 (t, <i>J</i> = 5.92 Hz, 2H), 2.76 (t, <i>J</i> = 6.64 Hz, 2H)

【1 0 1 3】

10

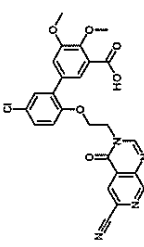
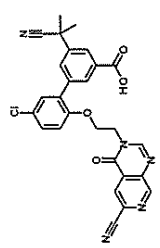
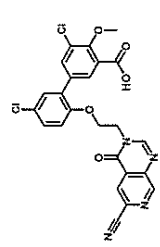
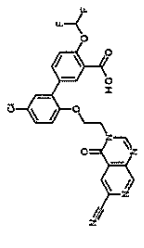
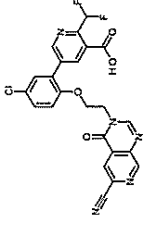
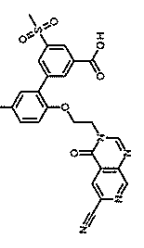
20

30

40

50

【表 3 - 16】

107		MS (ESI) m/z 507.29 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.79 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.38-7.35 (m, 1H), 7.31 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.18-7.16 (m, 2H), 7.10 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 4.34 (bs, 4H), 3.80 (s, 3H), 3.76 (s, 3H)	110		MS (ESI) m/z 514.40 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.11 (bs, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.97 (t, J = 1.68 Hz, 1H), 7.82 (t, J = 1.36 Hz, 1H), 7.71 (t, J = 1.60 Hz, 2H), 7.43 (dd, J = 8.88, 2.76 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.36-4.32 (m, 4H), 1.72 (s, 6H)
108		MS (ESI) m/z 511.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.06 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.57 (d, J = 2.12 Hz, 1H), 7.54 (bs, 1H), 7.38 (dd J = 8.88 Hz, 2.72 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.60 Hz, 2H), 7.18 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.36 (s, 4H), 3.89 (s, 3H)	111		MS (ESI) m/z 513.32 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.20 (bs, 1H), 9.08 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.54 (d, J = 0.64 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.78 (d, J = 2.24 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.44, 2.28 Hz, 1H), 7.41-7.38 (m, 1H), 7.34 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.21-7.19 (m, 2H), 7.18 (t, J = 67.48 Hz, 1H), 4.35 (s, 4H).
109		MS (ESI) m/z 498.25 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.98 (bs, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.77 (t, J = 54.52 Hz, 1H), 7.49-7.45 (m, 2H), 7.23 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 4.38 (s, 4H).	112		MS (ESI) m/z 525.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.50 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.30 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.13 (s, 2H), 7.50-7.48 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.26 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.39-4.38 (m, 2H), 4.33-4.32 (m, 2H), 3.32 (s, 3H)

【1014】

10

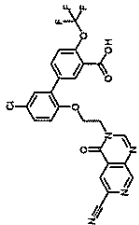
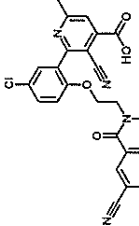
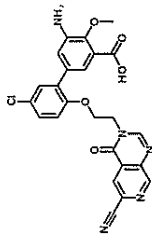
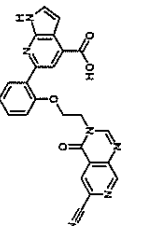
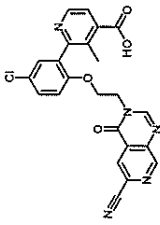
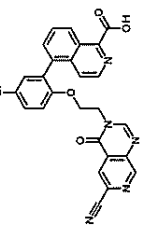
20

30

40

50

【表 3 - 17】

113		MS (ESI) m/z 531.29 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.10 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.54 (bs, 1H), 7.74 (bs, 1H), 7.37-7.32 (m, 2H), 7.30 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 8.04 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.76 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 4.68 Hz, 2H)	116		MS (ESI) m/z 487.39 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.10 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.68 (bs, 1H), 7.51 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.33 (s, 4H), 2.50 (s, 3H)
114		MS (ESI) m/z 492.36 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.58 (bs, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.32 (d, J = 7.16 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.12 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 5.10 (bs, 2H), 4.38 (bs, 2H), 4.30 (bs, 2H), 3.76 (s, 3H)	117		MS (ESI) m/z 487.31 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.27 (bs, 1H), 11.92 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.40 (bs, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.74 (d, J = 2.64 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 2.84 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.88, 2.8 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 6.84 (t, J = 1.96 Hz, 1H), 4.47 (t, J = 4.72 Hz, 2H), 4.38 (t, J = 4.64 Hz, 2H)
115		MS (ESI) m/z 462.35 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.11 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.19 (d, J = 3.72 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.41 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.23 (bs, 1H), 7.16-7.14 (m, 2H), 4.28 (bs, 4H), 2.03 (s, 3H)	118		MS (ESI) m/z 498.41 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.97 (s, 1H), 8.56 (d, J = 8.56 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.02 (d, J = 5.72 Hz, 1H), 7.70 (t, J = 7.08 Hz, 1H), 7.62-7.60 (m, 2H), 7.54 (dd, J = 8.76, 2.64 Hz, 1H), 7.29-7.26 (m, 2H), 7.18 (d, J = 5.64 Hz, 1H), 4.33-4.23 (m, 2H), 4.17-4.09 (m, 2H)

【1015】

10

20

30

40

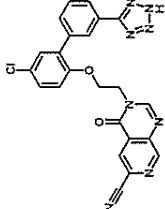
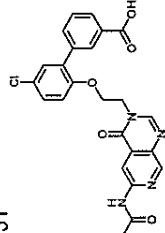
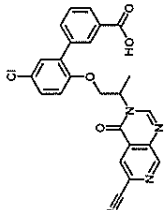
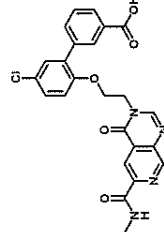
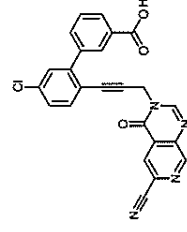
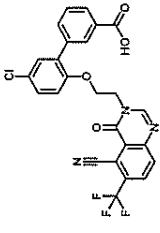
50

【 1 0 1 6 】

119		MS (ESI) m/z 601.13 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.92 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.64 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.76, 2.24 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 52.0 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.28 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.56 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.92 Hz, 2H), 1.73 (s, 3H)	UPLC: MS (ESI) m/z 429.28 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.20 (bs, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.69 (d, J = 7.68 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.64 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 8.68 Hz, 1H), 6.71-6.68 (dd, J = 2.96 Hz, J = 2.92 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 4.30 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.17 (t, J = 4.88 Hz, 2H)
123		MS (ESI) m/z 599.53 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.92 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 9.72 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.88, 2.64 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.96 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 64.56 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 1.72 Hz, 1H), 4.44 (t, J = 5.40 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.84 Hz, 2H), 2.49 (s, 3H), 1.96 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 463.36 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.75 %; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.01 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 7.58 (t, J = 8.20 Hz, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.44 (t, J = 7.68 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.60 Hz, 1H), 7.14-6.86 (m, 1H), 4.42-4.38 (m, 4H)
124		UPLC: MS (ESI) m/z 443.28 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.10 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.52 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.68 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.52 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 6.88-6.85 (dd, J = 2.84 Hz, J = 2.72 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.92 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.17 (t, J = 4.88 Hz, 2H), 4.23 (d, J = 4.48 Hz, 3.72 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 471.32 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.94 (bs, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 7.56, 11.2 Hz, 1H), 7.43-7.34 (m, 3H), 7.17-7.15 (m, 2H), 4.28 (s, 4H), 3.80 (s, 1H)
125		MS (ESI) m/z 601.13 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.92 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.64 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.76, 2.24 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 52.0 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.28 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.56 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.92 Hz, 2H), 1.73 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 463.36 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.75 %; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.01 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 7.58 (t, J = 8.20 Hz, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.44 (t, J = 7.68 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.60 Hz, 1H), 7.14-6.86 (m, 1H), 4.42-4.38 (m, 4H)
126		MS (ESI) m/z 599.53 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.92 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 9.72 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.88, 2.64 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.96 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 64.56 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 1.72 Hz, 1H), 4.44 (t, J = 5.40 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.84 Hz, 2H), 2.49 (s, 3H), 1.96 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 471.32 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.94 (bs, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 7.56, 11.2 Hz, 1H), 7.43-7.34 (m, 3H), 7.17-7.15 (m, 2H), 4.28 (s, 4H), 3.80 (s, 1H)
127		UPLC: MS (ESI) m/z 443.28 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.10 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.52 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.68 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.52 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 6.88-6.85 (dd, J = 2.84 Hz, J = 2.72 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.92 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.17 (t, J = 4.88 Hz, 2H), 4.23 (d, J = 4.48 Hz, 3.72 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 471.32 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.94 (bs, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 7.56, 11.2 Hz, 1H), 7.43-7.34 (m, 3H), 7.17-7.15 (m, 2H), 4.28 (s, 4H), 3.80 (s, 1H)

40

【表 3 - 19】

128		MS (ESI) m/z 471.29 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 16.5 (bs, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.97 (d, J = 1.48 Hz, 2H), 7.55-7.51 (m, 2H), 7.43 (dd, J = 2.56 Hz, J = 2.68 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 4.36 (s, 4H)	131		MS (ESI) m/z 479.32 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.03 (bs, 1H), 10.82 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.87 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.56 Hz, 1H), 7.42-7.38 (m, 2H), 7.34 (d, J = 2.76 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.32 (s, 4H), 2.13 (s, 3H)
129		MS (ESI) m/z 461.21 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.41 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.88 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.57 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 7.44-7.38 (m, 2H), 7.29 (d, J = 2.60 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 7.16 (t, J = 7.72 Hz, 1H), 5.14-5.09 (m, 1H), 4.53-4.49 (m, 1H), 4.42-4.37 (m, 1H), 1.43 (d, J = 6.96 Hz, 3H)	132		MS (ESI) m/z 479.35 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.01 (s, 1H), 8.90 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.43-7.38 (m, 2H), 7.34 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.35 (s, 4H), 2.93 (s, 3H)
130		MS (ESI) m/z 439.10 [M-1] ⁻ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.83 (bs, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.56 (d, J = 8.44 Hz, 2H), 7.96 (s, 1H), 7.71-7.68 (m, 2H), 7.62 (d, J = 8.36 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 2.04 Hz, 1H), 7.51-7.58 (dd, J = 2.08 Hz, J = 2.20 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 7.68 Hz, 1H), 4.91 (s, 2H)	133		MS (ESI) m/z 514 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.9 (s, 1H), 8.29 (d, J = 8.72 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.07 (d, J = 8.64 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.83 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 7.38-7.42 (m, J = 8.32 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 2.68 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.3 (s, 4H)

【1017】

10

20

30

40

50

【表 3 - 20】

134		MS (ESI) m/z 462 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.9 (b, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.63 (d, J = 4.96 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.915 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 1.52 Hz, J = 4.96 Hz, 1H), 7.484 (dd, J = 1.68, 8.92 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.385 (s, 4H), 2.278 (s, 3H)	137		MS (ESI) m/z 493.44 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.96 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.04 (d, J = 4.32 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.56 (d, J = 6.88 Hz, 1H), 7.40-7.36 (m, 2H), 7.33 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.328 (s, 4H), 3.75 (s, 2H), 2.59 (d, J = 4.6 Hz, 3H)
135		UPLC: MS (ESI) m/z 518.43 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.86 (s, 1H), 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.60-7.57 (dd, J = 2.6 Hz, J = 2.6 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.76, 5.0 Hz, 2H), 1.81 (s, 3H)	138		MS (ESI) m/z 436.10 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.97 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.72 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.57 (d, J = 1.28 Hz, 1H), 7.409-7.37 (m, 2H), 7.333-7.326 (m, 2H), 7.20 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.34 (s, 4H), 2.607 (s, 3H)
136		MS (ESI) m/z 488.32 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.96 (bs, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.928-7.86 (m, 3H), 7.61 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.45-7.39 (m, 2H), 7.341 (s, 1H), 7.21 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.35 (s, 4H)	139		MS (ESI) m/z 496.35 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.927 (bs, 1H), 8.187 (s, 1H), 8.158 (s, 1H), 8.079 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.599 (d, J = 7.96 Hz, 1H), 7.419-7.08 (m, 5H), 4.349 (s, 4H)

【1018】

10

20

30

40

50

【表 3 - 2 1】

141		MS (ESI) m/z 494.34 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.931 (bs, 1H), 8.061 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 7.875-7.82 (m, 3H), 7.517 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.425-7.386 (m, 2H), 7.276 (d, J = 2.28 Hz, 1H), 7.205 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.343 (s, 4H), 2.173 (s, 3H)	144		MS (ESI) m/z 662.39 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.63 (s, 1H), 8.86 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.06 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 7.63-7.60 (dd, J = 2.5, 2.6 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42-7.36 (m, 3H), 4.44 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.53 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)
142		MS (ESI) m/z 528.44 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.9 (s, 1H), 8.28 (d, J = 7.92 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 7.84 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.85 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 7.33-7.41 (m, 2H), 7.28 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.3 (s, 4H), 2.24 (s, 3H)	148		MS (ESI) m/z 540.47 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.10 (bs, 1H), 8.15-8.13 (m, 1H), 8.07-8.00 (m, 2H), 7.70 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.63-7.58 (m, 2H), 7.44-7.42 (dd, J = 2.6, 8.7 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.2 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.08-6.82 (t, J = 51.9 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 5.5 Hz, 2H)
143		MS (ESI) m/z 553.44 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.12 (d, J = 6.84 Hz, 1H), 7.99 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 7.28 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 4.16 Hz, 1H), 7.47-7.44 (m, 2H), 7.37 (d, J = 8.08 Hz, 1H), 6.59 (t, J = 51.6 Hz, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.34 (s, 2H)	153		MS (ESI) m/z 510.40 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.94 (bs, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.89-7.84 (m, 2H), 7.53 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.41-7.20 (m, 5H), 4.35 (m, 4H), 2.20 (s, 3H)

【1 0 1 9】

10

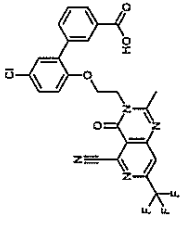
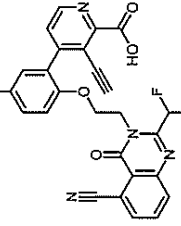
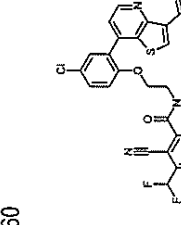
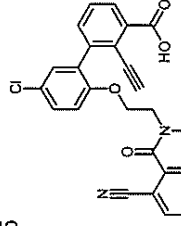
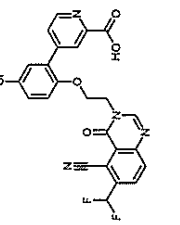
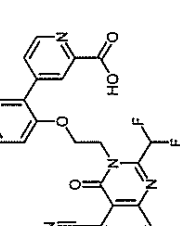
20

30

40

50

【表 3 - 2 2】

154		MS (ESI) m/z 528.08 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.37 (s, 1H), 7.87 (d, J = 7.72 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.54 (d, J = 7.88 Hz, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.27 (d, J = 4 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8 Hz, 1H), 4.39 (m, 4H), 2.21 (s, 3H)	163		MS (ESI) m/z 521.15 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.40 (b, 1H), 8.49 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 6.28 Hz, 1H), 8.07-8.02 (m, 2H), 7.49 (m, 1H), 7.43 (d, J = 4.88 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 6.71 (t, J = 52.2 Hz, 1H), 4.38-4.33 (m, 4H), 4.19 (s, 1H)
160		MS (ESI) m/z 567.16 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.82 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 8.92 Hz, 1H), 7.50-7.23 (m, 4H), 4.42-4.23 (m, 4H), 1.79 (s, 3H)	165		MS (ESI) m/z 520.17 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.91 (bs, 1H), 8.12 (d, J = 6.68 Hz, 1H), 8.04-7.98 (m, 2H), 7.78-7.76 (m, 1H), 7.42-7.37 (m, 3H), 7.20-7.07 (m, 2H), 6.68-6.42 (t, J = 52.32 Hz, 1H), 4.36-4.30 (m, 4H), 3.90 (s, 1H)
161		MS (ESI) m/z 497.87 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.64 (d, J = 4.92 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.163 (d, J = 8.6, 1H), 8.0474 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 7.67 (dd, J = 1.4, 6.4 Hz, 1H), 7.65 (m, 4H), 4.39 (m, 4H)	166		MS (ESI) m/z 497.15 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.59 (s, 1H), 8.15 (d, J = 5.56 Hz, 1H), 8.07-7.99 (m, 3H), 7.645 (s, 1H), 7.51-7.46 (m, 2H), 7.23 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 7.04-6.78 (m, 2H), 4.44-4.38 (m, 4H)

【1 0 2 0】

10

20

30

40

50

【表 3 - 23】

167		MS (ESI) m/z 478.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.912 (bs, 1H), 8.028 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 7.879 (d, J = 7.72 Hz, 2H), 7.813 (s, 1H), 7.696 (d, J = 9.36 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 7.48 Hz, 1H), 7.449-7.394 (m, 2H), 7.283 (s, 1H), 7.2079 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.334 (m, 4H), 2.163 (s, 3H)	172		MS (ESI) m/z 486.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.00 (bs, 1H), 11.10 (bs, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.93 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.51-7.46 (m, 1H), 7.38-7.34 (m, 2H), 7.18 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.75-6.68 (m, 1H), 6.43 (bs, 1H), 4.24-4.20 (m, 2H), 3.49-3.46 (m, 2H), 2.84 (d, J = 4.8 Hz, 3H)
170		MS (ESI) m/z 421.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.01 (bs, 1H), 12.21 (bs, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.94 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.62-7.61 (m, 1H), 7.55-7.50 (m, 3H), 7.35-7.34 (m, 2H), 7.20-7.17 (m, 2H), 4.27 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.62 (t, J = 6.5 Hz, 2H)	173		MS (ESI) m/z 563.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.16 (bs, 1H), 10.34 (bs, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.19 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 6.76-6.75 (m, 1H), 6.68-6.54 (m, 5H), 6.37 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.29-6.24 (m, 1H), 3.48 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 6.3 Hz, 2H)
171		MS (ESI) m/z 488.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.03 (s, 1H), 7.93 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.54-7.49 (m, 1H), 7.37-7.34 (m, 2H), 7.27-7.16 (m, 2H), 6.78-6.73 (m, 1H), 4.20 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.47 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.87 (d, J = 3.3 Hz, 3H)	174		MS (ESI) m/z 555.31 [M+1] ⁺ ; UPLC: 97.62 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.00 (bs, 1H), 10.97 (bs, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.92 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 7.92 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 7.60 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.68 Hz, 1H), 7.39-7.33 (m, 4H), 7.18 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 7.12-7.07 (m, 1H), 6.86 (d, J = 10.32 Hz, 1H), 4.30 (t, J = 5.96 Hz, 2H), 3.59 (t, J = 5.84 Hz, 2H)

【1021】

10

20

30

40

50

【表 3 - 2 4】

175		MS (ESI) m/z 583.21 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.68 (bs, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.79 (d, J = 4.96 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.66 (d, J = 7.72 Hz, 2H), 7.57-7.60 (dd, J = 2.68 Hz, J = 2.56 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.37-7.32 (m, 4H), 7.01-7.07 (m, 1H), 4.51 (d, J = 4.72 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.56 Hz, 2H)	178		LCMS (ESI) m/z 581.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.94 (bs, 1H), 11.10 (bs, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.90 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.41-7.34 (m, 5H), 7.26 (s, 1H), 7.19 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.11 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.35 (m, 2H), 3.68 (m, 2H)
176		MS (ESI) m/z 513.32 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.0 (bs, 1H), 11.02 (bs, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.93 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 7.16 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 7.44 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 7.56 Hz, 1H), 7.38-7.34 (m, 4H), 7.19 (d, J = 8.80 Hz, 1H), 7.07 (t, J = 7.32 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.30 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.56 (d, J = 5.72 Hz, 2H)	179		MS (ESI) m/z 538.4 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.99 (b, 1H), 11.20 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.00-8.01 (m, 1H), 7.94-7.91 (m, 1H), 7.84 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.58-7.55 (m, 1H), 7.48 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.40-7.34 (m, 4H), 7.18 (d, J = 9 Hz, 1H), 7.13-7.09 (m, 1H), 4.31 (t, J = 6 Hz, 2H), 3.57 (t, J = 6 Hz, 2H)
177		MS (ESI) m/z 544.12 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.99 (s, 1H), 11.73 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.999-7.995 (t, J = 1.64 Hz, 1H), 7.94-7.91 (td, J = 9.08, J = 1.36 Hz, 1H), 7.56-7.53 (td, J = 7.80, J = 1.64 Hz, 1H), 7.47-7.44 (t, J = 7.68 Hz, 1H), 7.39-7.34 (m, 3H), 7.16 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.33-4.24 (m, 4H), 3.56-3.53 (t, J = 6.0, 2H)	180		MS (ESI) m/z 598.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.27-8.26 (m, 1H), 8.16 (dd, J = 1.5, 0.6 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.62 (s, 3H), 2.89 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 1.85 (s, 3H)

【1 0 2 2】

10

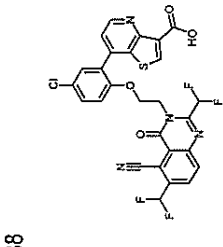
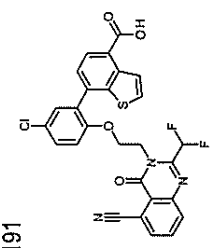
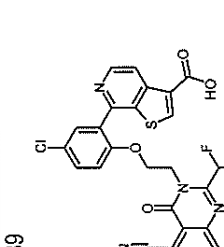
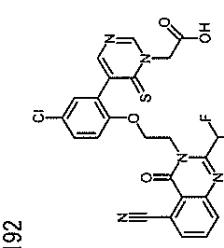
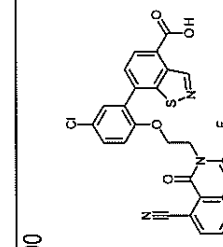
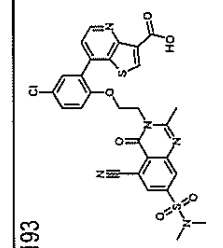
20

30

40

50

【表 3 - 25】

188		MS (ESI) m/z 603.15 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80-8.74 (m, 1H), 8.44-8.42 (m, 1H), 8.22 (d, J = 8.8, 1H), 8.02 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.65-7.58 (m, 1H), 7.55-7.28 (m, 4H), 6.73-6.42 (m, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.34 (s, 2H)	191		MS (ESI) m/z 550.33 [M-] ⁻ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.07 (s, 1H), 8.10 (d, J = 7.56 Hz, 1H), 8.005 (t, J = 8.38 Hz, 2H), 7.93 (t, J = 4.28 Hz, 2H), 7.55-7.52 (m, 1H), 7.49 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 3.96 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 5.52, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.44 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 5.52 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.42 Hz, 2H)
189		MS (ESI) m/z 553.14 [M+] ⁺ ; UPLC: 98.14 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.149 (s, 1H), 8.54 (d, J = 5.48, 1H), 8.21 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.174 (s, 1H), 8.13 (d, J = 7.32 Hz, 1H), 7.96-8.00 (t, J = 7.64 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.12 Hz, 1H), 7.59-7.56 (dd, J = 2.6, 8.84 Hz, 1H), 7.36-7.33 (m, 2H), 6.63-6.37 (t, J = 52.08 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 4.68, 2H), 4.32 (d, J = 4.68, 2H)	192		MS (ESI) m/z 542.2 [M-] ⁻ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.60 (s, 1H), 8.16-8.14 (m, 1H), 8.09-8.03 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.39-7.36 (dd, J = 2.60, 2.64 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 4.72-4.64 (m, 2H), 4.39 (s, 2H), 4.29 (s, 2H)
190		MS (ESI) m/z 553.14 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.61 (m, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.11-8.07 (t, J = 7.48 Hz, 2H), 8.04-8.00 (t, J = 7.52 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.60-7.55 (m, 2H), 7.41 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 6.68-6.43 (t, J = 51.88 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 4.76, 2H), 4.33 (d, J = 4.64, 2H)	193		MS (ESI) m/z 542.2 [M-] ⁻ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.60 (s, 1H), 8.16-8.14 (m, 1H), 8.09-8.03 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.39-7.36 (dd, J = 2.60, 2.64 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 4.72-4.64 (m, 2H), 4.39 (s, 2H), 4.29 (s, 2H)

【1023】

10

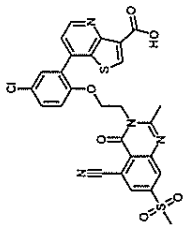
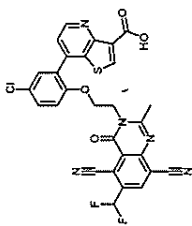
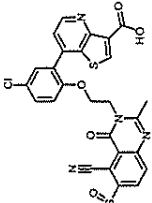
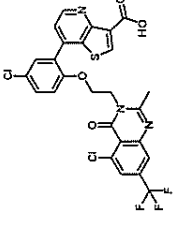
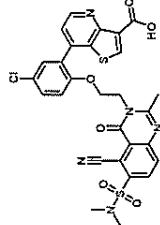
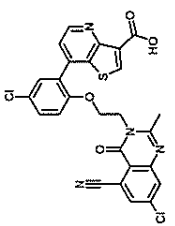
20

30

40

50

【表 3 - 2 6】

194		MS (ESI) m/z 595.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.35 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 1.74 (s, 3H)	197		MS (ESI) m/z 592.22 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.44, 8.96 Hz, 1H), 7.51-7.24 (m, 4H), 4.43 (s, 2H), 4.31 (s, 2H), 1.98 (s, 3H)
195		MS (ESI) m/z 595.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.417 (s, 1H), 8.35 (d, J = 8.72 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.76, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8 Hz 2.44 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.44 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.405 (d, J = 4.1 Hz, 2H), 4.269 (s, 2H), 3.539 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)	198		MS (ESI) m/z 592.01 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.61-7.58 (dd, J = 2.52 Hz, 6.36 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.354 (d, J = 9.00 Hz, 1H), 4.38-4.36 (m, 2H), 4.20-4.18 (m, 2H), 1.74 (s, 3H)
196		MS (ESI) m/z 624.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.26 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.76, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8 Hz, 2.64 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 2.85 (s, 6H), 1.76 (s, 3H)	200		MS (ESI) m/z 551.26 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.73 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 1.74 (s, 3H)

【1 0 2 4】

10

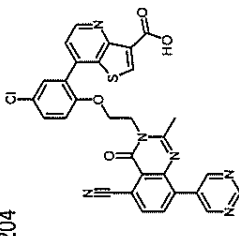
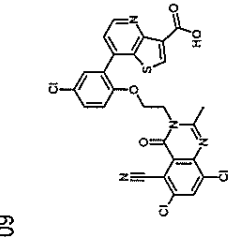
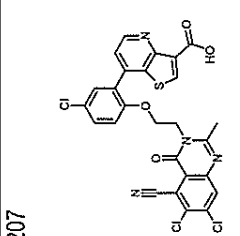
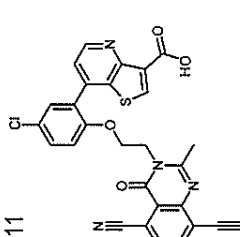
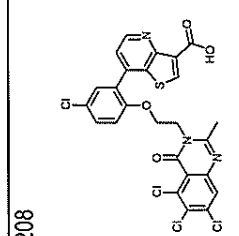
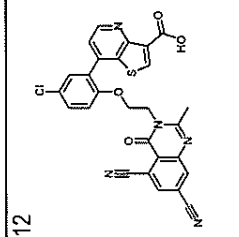
20

30

40

50

【表 3 - 27】

204		MS (ESI) m/z 595.21 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.31 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.25 (s, 1H), 9.10 (s, 2H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.10-8.03 (q, 2H), 7.61-7.58 (dd, J = 2.6 Hz, 2.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.12, 1H), 7.38 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.46 (t, J = 4.84 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 6.44 Hz, 2H), 1.93 (s, 3H)	209		MS (ESI) m/z 585.06 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.28 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.20 (s, 1H), 8.80 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.60-7.58 (dd, J = 2.32, 2.24 Hz, 1H), 7.45-7.42 (dd, J = 4.76, 2.64 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 1.86 (s, 3H)
207		MS (ESI) m/z 585.08 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.31 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 1.72 (s, 3H)	211		MS (ESI) m/z 541.16 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.9 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.05 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 7.72, 1H), 7.60 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.44 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 9 Hz, 1H), 4.75 (s, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 1.93 (s, 3H)
208		MS (ESI) m/z 594.02 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.33 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.61-7.57 (m, 2H), 7.47-7.42 (m, 2H), 7.33 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.35 (bs, 2H), 4.17 (bs, 2H), 1.71 (s, 3H)	212		MS (ESI) m/z 542.12 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.61 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.34 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.56 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.60-7.57 (dd, J = 3.52, 1.72 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.60 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.32 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.41-4.39 (t, J = 5.28 Hz, 2H), 4.25-4.22 (t, J = 5.04 Hz, 2H), 1.77 (s, 3H)

【1025】

10

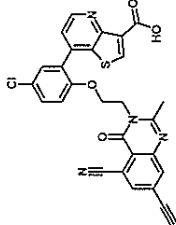
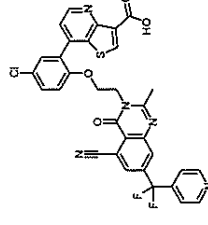
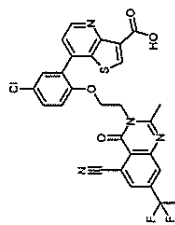
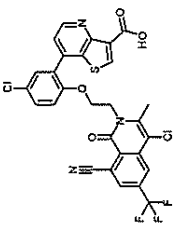
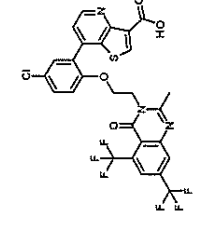
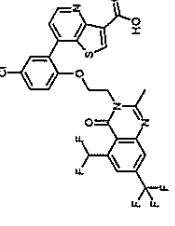
20

30

40

50

【表 3 - 28】

213		MS (ESI) m/z 541.16 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.87 %; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.34 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.60-7.57 (dd, J = 8.84, 2.36 Hz, 1H), 7.47-7.43 (dd, J = 11.20, 4.8 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.71 (s, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 1.72 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 541.16 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.87 %; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.2 (s, 1H), 8.85-8.84 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.59-7.58 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.51-7.50 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.39-7.38 (m, 2H), 4.46-4. (bs, 2H), 4.31 (bs, 2H), 1.76 (s, 3H)
216		MS (ESI) m/z 644.23 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.83-8.79 (m, 3H), 8.29 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.84 (d, J = 5.68 Hz, 2H), 7.59 (dd, J = 2.56, J = 8.84 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.60 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 5.76 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.60 Hz, 2H), 1.69 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 628.23 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.65 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.03 (d, J = 3.84 Hz, 2H), 7.60-7.57 (dd, J = 2.4 Hz, 6.36 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.44 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.38-4.35 (m, 2H), 4.25-4.22 (m, 2H), 1.77 (s, 3H)
217		MS (ESI) m/z 581.08 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.39 (bs, 1H), 8.84 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.14 (t, J = 19.6 Hz, 3H), 1.72 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 610.05 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.2 (s, 1H), 8.83-8.82 (d, J = 4.1 Hz, 8.20 (s, 1H), 7.93-7.87 (m, 2H), 7.60-7.57 (m, 1H), 7.46-7.42 (m, 2H), 7.35-7.33 (d, J = 8 Hz, 1H), 4.36-4.38 (t, J = 4 Hz, 2H), 4.25-4.24 (t, J = 4 Hz, 2H), 1.78 (s, 3H)
218			MS (ESI) m/z 618.02 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.2 (s, 1H), 8.85-8.84 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.59-7.58 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.51-7.50 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.39-7.38 (m, 2H), 4.46-4. (bs, 2H), 4.31 (bs, 2H), 1.76 (s, 3H)
219			MS (ESI) m/z 628.23 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.65 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.03 (d, J = 3.84 Hz, 2H), 7.60-7.57 (dd, J = 2.4 Hz, 6.36 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.44 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.38-4.35 (m, 2H), 4.25-4.22 (m, 2H), 1.77 (s, 3H)
220			MS (ESI) m/z 610.05 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.2 (s, 1H), 8.83-8.82 (d, J = 4.1 Hz, 8.20 (s, 1H), 7.93-7.87 (m, 2H), 7.60-7.57 (m, 1H), 7.46-7.42 (m, 2H), 7.35-7.33 (d, J = 8 Hz, 1H), 4.36-4.38 (t, J = 4 Hz, 2H), 4.25-4.24 (t, J = 4 Hz, 2H), 1.78 (s, 3H)

【1026】

10

20

30

40

50

【表 3 - 29】

221		MS (ESI) m/z 592.03 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.83 (d, J=4.8 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.60-7.57 (dd, J=8.0, 2.52 Hz, 1H), 7.49 (d, J=4.7 Hz, 1H), 7.44 (d, J=2.52 Hz, 1H), 7.37-7.33 (m, 2H), 5.90 (s, 1H), 4.36-4.34 (t, J=7.52 Hz, 2H), 4.18-4.15 (t, J=7.96 Hz, 2H), 1.7 (s, 3H)	224		MS (ESI) m/z 599.14 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.3 (s, 1H), 8.83 (d, J=4 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.60-7.58 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.46 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.35 (d, J=12 Hz, 1H), 4.42-4.40 (t, J=4.0 Hz, 2H), 4.28-4.26 (t, J=5.6 Hz, 2H), 1.82 (s, 3H)
222		MS (ESI) m/z 607.03 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.82 (d, J=4.84 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.60-7.57 (m, 1H), 7.49 (d, J=4.84 Hz, 1H), 7.43 (d, J=2.6 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 4.35-4.34 (t, J=4.72 Hz, 2H), 4.20-4.18 (t, J=4.32 Hz, 2H), 2.46 (s, 3H), 1.75 (s, 3H)	228		MS (ESI) m/z 540.16 [M-1] ⁻ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.83 (d, J=4.8 Hz, 1H), 8.35 (t, J=4.18 Hz, 2H), 7.78 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.61-7.58 (dd, J=2.56, 2.56 Hz, 1H), 7.49 (d, J=4.72 Hz, 1H), 7.42 (d, J=2.56 Hz, 1H), 7.36 (d, J=8.96 Hz, 1H), 4.40 (d, J=4.64 Hz, 2H), 4.26 (d, J=4.32 Hz, 2H), 1.79 (s, 3H)
223		MS (ESI) m/z 638.04 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.2 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.59-7.57 (d, J=8 Hz, 1H), 7.43 (d, J=12 Hz, 2H), 7.34 (d, J=8 Hz, 1H), 4.43-4.41 (t, J=4.0 Hz, 2H), 4.31-4.29 (t, J=4.0 Hz, 2H), 3.61 (s, 3H), 1.93 (s, 3H)	229		MS (ESI) m/z 595.18 [M+1] ⁺ ; UPLC: 99.8 %; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.83 (d, J=4.80 Hz, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.37 (d, J=7.92, 1H), 8.10 (d, J=7.88, 1H), 7.59 (dd, J=2.04, 3.76 Hz, 1H), 7.44-7.47 (m, 2H), 7.37 (d, J=8.92 Hz, 1H), 4.34 (s, 2H), 4.29 (s, 2H), 3.62 (s, 3H), 2.061 (s, 3H)

【1027】

10

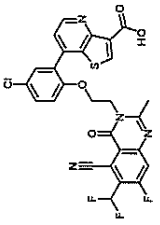
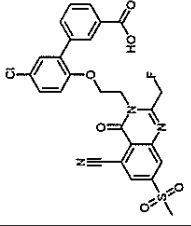
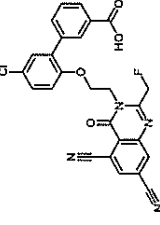
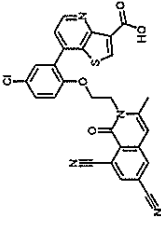
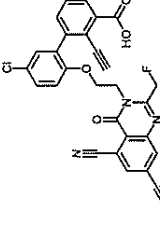
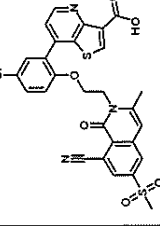
20

30

40

50

【表 3 - 30】

230		MS (ESI) m/z 585.05 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.19 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.64-7.54 (m, 2H), 7.48-7.28 (m, 4H), 4.40 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 1.76 (s, 3H)	233		MS (ESI) m/z 556.20 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.10 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.55 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.44-7.39 (m, 2H), 7.28 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.84, 1H), 5.13 (d, J = 45.76 Hz, 2H), 4.33-4.31 (m, 4H), 3.46 (s, 3H)
231		MS (ESI) m/z 503.25 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.57 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.88 (d, J = 7.24 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.48 (d, J = 7.16 Hz, 1H), 7.39 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 5.08 (d, J = 45.84 Hz, 2H), 4.31 (s, 4H)	234		MS (ESI) m/z 541.29 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 3.88 Hz, 2H), 8.19 (d, J = 1.08 Hz, 1H), 7.5996-7.5708 (m, 1H), 7.45 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 4.39 (d, J = 4.76 Hz, 2H), 4.2060 (s, 2H), 1.63 (s, 3H)
232		MS (ESI) m/z 527.16 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.96 (s, 1H), 8.58 (d, J = 0.68, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.88 (d, J = 7.56 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.72, 1H), 7.41-7.38 (m, 2H), 7.16 (d, J = 8.92, 1H), 7.13 (d, J = 2.52, 1H), 5.02 (d, J = 46.24 Hz, 2H), 4.28 (s, 4H), 3.73 (s, 1H)	235		MS (ESI) m/z 594.36 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.3202 (bs, 1H), 8.84 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.31 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 1.36 Hz, 1H), 7.6002-7.5717 (m, 1H), 7.46 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 4.4153 (t, J = 5.32 Hz, 2H), 4.2160 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.4635 (s, 3H), 1.6167 (s, 3H)

【1 0 2 8】

10

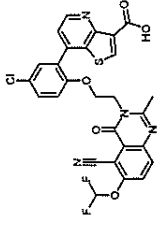
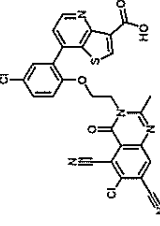
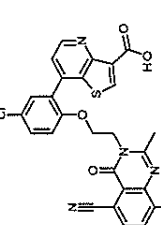
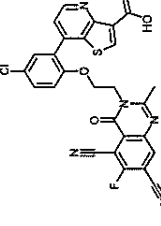
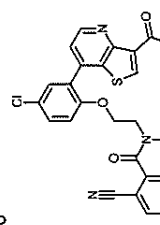
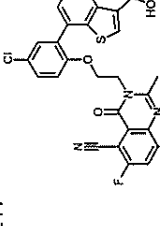
20

30

40

50

【表 3 - 3 1】

236		MS (ESI) m/z 583.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.4 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.86 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.69-7.32 (m, 5H), 4.40-4.38 (m, 2H), 4.24-4.21 (m, 2H), 1.74 (s, 3H)	239		MS (ESI) m/z 576.04 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.48 Hz, 8.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.36 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.92, 1H), 4.42 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 1.95 (s, 3H)
237		MS (ESI) m/z 624.32 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.87 (s, 1H), 8.85 (d, J = 4.48 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 7.72 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 7.92, 1H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 1.96 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.56 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.28 Hz, 2H), 2.84 (s, 6H), 1.99 (s, 3H)	240		MS (ESI) m/z 560.21 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.24 (bs, 1H), 8.80 (d, J = 4.60 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 6.64 Hz, 2.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.28 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.96 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.04 Hz, 2H), 1.95 (s, 3H)
238		MS (ESI) m/z 610.19 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (m, 2H), 8.30 (d, J = 7.76 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 7.72 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 1.76 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.44 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.96 Hz, 2H), 2.54 (d, J = 5.92 Hz, 3H), 2.11 (s, 3H)	241		MS (ESI) m/z 553.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.09 (t, J = 9.48 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.16, 8.8 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.64 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.16 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.42 (bs, 2H), 4.26 (bs, 2H), 1.84 (s, 3H)

【1 0 2 9】

10

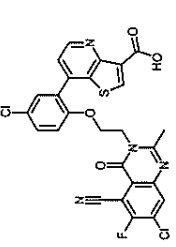
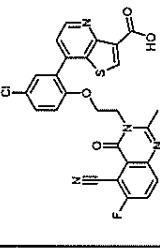
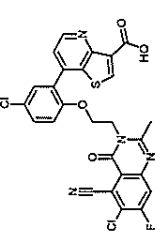
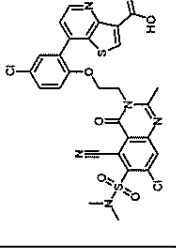
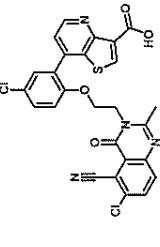
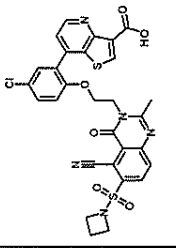
20

30

40

50

【 表 3 - 3 2 】

242		MS (ESI) m/z 569.11 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.91 (d, J = 6.84 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.28 Hz, 8.84 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.32 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.64 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.64 Hz, 2H), 1.73 (s, 3H)	245		MS (ESI) m/z 535.14 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.33 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.4 (s, 1H), 7.93 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 9.0, 5.0 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.4 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 1.73 (s, 3H)
243		MS (ESI) m/z 581.08 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.35 (bs, 1H), 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.65 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40-4.38 (m, 2H), 4.24-4.22 (m, 2H), 1.75 (s, 3H)	247		MS (ESI) m/z 658.02 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.72 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.44 Hz, 2H), 2.96 (s, 6H), 1.71 (s, 3H)
244		MS (ESI) m/z 551.16 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.06 (d, J = 8.88, 1H), 7.68 (d, J = 8.8, 1H), 7.58-7.61 (m, 1H), 7.50 (d, J = 4.56 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 1.74 (s, 3H)	248		MS (ESI) m/z 636.23 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.26 (d, J = 8.72 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.72 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.92, 2.6 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.52 Hz, 2H), 3.96 (t, J = 7.52 Hz, 4H), 2.19-2.11 (m, 2H), 1.76 (s, 3H)

【 1 0 3 0 】

10

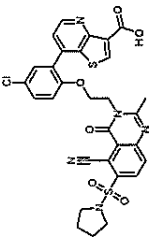
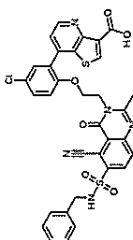
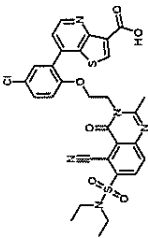
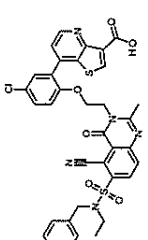
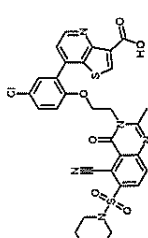
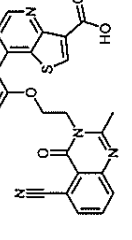
20

30

40

50

【表 3 - 3 3】

249		MS (ESI) m/z 650.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.28 (d, J = 8.72 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.92, 2.56 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.24 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 1.96 Hz, 2H), 3.36 (t, J = 6.48 Hz, 4H), 1.83 (t, J = 6.52, 4H), 1.75 (s, 3H)	252		MS (ESI) m/z 686.21 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.72 (t, J = 6.1, 1H), 8.4 (s, 1H), 8.20 (d, J = 8.7, 1H), 7.73 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.1, 8.92 Hz, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.37 (d, J = 9 Hz, 1H), 7.1 (m, 4H), 7.07 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 4.56, 2H), 4.24 (m, 4H), 1.72 (s, 3H)
250		MS (ESI) m/z 652.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 2.72, 8.92 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.72 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.04 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 3.41 (d, J = 7.04 Hz, 4H), 1.74 (s, 3H), 1.10 (t, J = 7.04 Hz, 6H)	253		MS (ESI) m/z 714.20 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 2.68, 8.90 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.60 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 9.00 Hz, 1H), 7.35-7.28 (m, 4H), 7.15-7.20 (m, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.40 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 3.30 (q, J = 6.92 Hz, 2H), 1.75 (s, 3H), 0.91 (t, J = 7.12 Hz, 3H)
251		MS (ESI) m/z 663.32 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.26 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.72 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.52 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.45 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (bs, 2H), 4.23 (bs, 2H), 3.20 (d, J = 5.2 Hz, 4H), 1.75 (s, 3H), 1.55 (s, 4H), 1.46 (d, J = 3.64 Hz, 2H)	254		MS (ESI) m/z 517.17 [M+1] ⁺ ; UPLC: 98.39 %; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.42 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.95 (d, J = 6.52 Hz, 1H), 7.91-7.87 (t, 1H), 7.70 (d, J = 8.16 Hz, 1H), 7.60-7.57 (dd, J = 2.48 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.41-4.22 (m, 4H), 1.77 (s, 3H)

【1 0 3 1】

10

20

30

40

50

【表 3 - 3 4】

256		MS (ESI) m/z 581.07 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.22 (bs, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.87 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.48-6.41 (m, 1H), 5.97 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 4.70 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H)	262		MS (ESI) m/z 601.02 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.53 (bs, 1H), 8.86 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.06 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.6 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.41 (m, 2H), 4.19 (m, 2H), 1.46 (d, J = 3.3 Hz, 3H)
257		MS (ESI) m/z 579.06 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.85 (s, 2H), 2.09 (s, 3H)	263		MS (ESI) m/z 608.02 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.21 (bs, 1H), 8.87 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.39-7.37 (m, 2H), 4.45 (m, 2H), 4.33 (m, 2H), 1.92 (s, 3H)
258		MS (ESI) m/z 536.11 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.74 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.6 (s, 1H), 8.51 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.32 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 2.13 (s, 3H)	264		MS (ESI) m/z 601.15 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.96 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 1.73 (s, 3H)

【1 0 3 2】

10

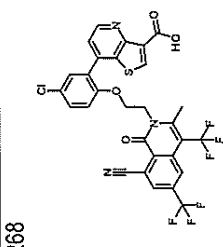
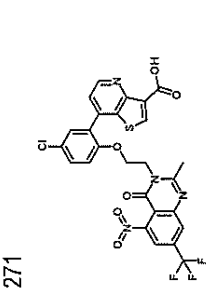
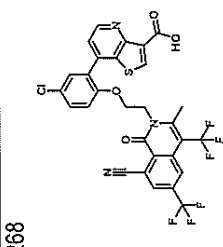
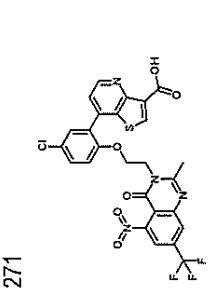
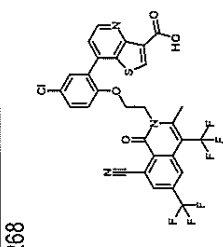
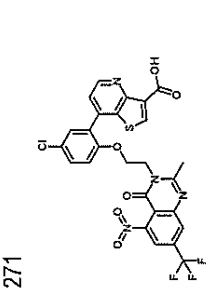
20

30

40

50

【表 3 - 3 5】

268		MS (ESI) m/z 652.05 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.60, 2.64 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.42-7.38 (m, 2H), 4.47 (bs, 2H), 4.39 (bs, 2H), 1.89 (s, 3H)	271		MS (ESI) m/z 605.04 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.30 (bs, 1H), 8.84 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.35 (d, J = 1.38 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.60, 2.60 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.60 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.33 (t, J = 4.79 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 4.94 Hz, 2H), 1.75 (s, 3H)
269		MS (ESI) m/z 634.05 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.21 (bs, 1H), 8.77 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.60-7.58 (m, 1H), 7.48 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 7.44-7.17 (m, 3H), 4.45 (t, J = 4.47 Hz, 2H), 4.35 (t, J = 4.35 Hz, 2H), 1.99 (s, 3H)	273		MS (ESI) m/z 558.95 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.86-8.85 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.61-7.58 (dd, J = 2.8, 8.8 Hz, 1H), 7.50-7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.37-7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 1.49 (d, J = 3.6 Hz, 3H)
270		MS (ESI) m/z 629.04 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.21 (bs, 1H), 8.80 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.62-7.59 (m, 1H), 7.50 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.42-7.38 (m, 2H), 4.47 (t, J = 4.47 Hz, 2H), 4.36 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 1.85 (s, 3H)	274		MS (ESI) m/z 611.97 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.87 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.59 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.19 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.52 (s, 3H), 1.46 (s, 3H)

【1 0 3 3】

10

20

30

40

50

【表 3 - 3 6】

276		MS (ESI) m/z 559.95 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.81 (bs, 1H), 8.85 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.69 (d, J = 9.60 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.84, 2.48 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, 4.40 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.80, 2H), 1.80 (s, 3H)	279		MS (ESI) m/z 613.19 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.64 (d, J = 11.36 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.88, 2.56 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.64, 2H), 3.58 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)
277		MS (ESI) m/z 629.53 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.35 (bs, 1H), 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 1.71 (s, 3H)	280		MS (ESI) m/z 642.15 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.86 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.05 (d, J = 6.32 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.56 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.60 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 2.94 (s, 6H), 1.62 (s, 3H)
278		MS (ESI) m/z 613.09 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.21 (bs, 1H), 8.84 (d, J = 3.28 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.07 (d, J = 5.96 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.96 Hz, 1H), 7.47 (bs, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.36 (d, J = 8.68 Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.58 (s, 3H), 1.72 (s, 3H)	281		MS (ESI) m/z 641.95 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.64 (d, J = 11.52 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.60, 8.96 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.64 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.36, 2H), 2.92 (s, 6H), 1.77 (s, 3H)

【1 0 3 4】

10

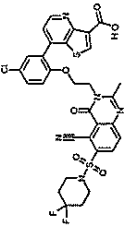
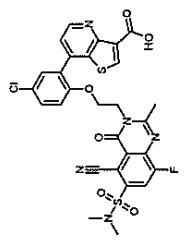
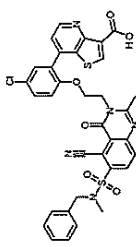
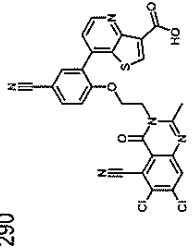
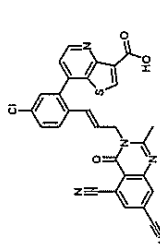
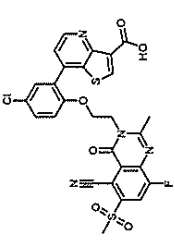
20

30

40

50

【表 3 - 3 7】

282		MS (ESI) m/z 700.01 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 2.60, 8.92 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.68 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.04 Hz, 1H), 4.41 (bs, 2H), 4.24 (bs, 2H), 3.41 (m, 4H), 2.14-2.07 (m, 4H), 1.76 (s, 3H)	288		MS (ESI) m/z 642.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.56 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.11 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 4.52 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.12 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.68 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 6.32 Hz, 2H), 2.89 (s, 6H), 1.83 (s, 3H)
283		MS (ESI) m/z 700.22 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.34 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 2.72, 8.92 Hz, 1H), 7.505 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.72 Hz, 1H), 7.36 (m, 6H), 4.48 (s, 2H), 4.41 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 2.76 (s, 3H), 1.74 (s, 3H)	290		MS (ESI) m/z 576.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.26 (bs, 1H), 8.87 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.05 (dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.88 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.5 (s, 1H), 4.5 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 1.69 (s, 3H)
286		MS (ESI) m/z 538.22 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (s, 1H), 8.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.8, 1H), 6.49-6.42 (m, 1H), 5.97 (d, J = 16 Hz, 1H), 4.71 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H)	293		MS (ESI) m/z 613.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.75 (bs, 1H), 8.30 (d, J = 8.36 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.96, 6.52 Hz, 1H), 7.90-7.42 (m, 2H), 7.38 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 5.84 Hz, 2H), 4.30 (t, J = 4.24 Hz, 2H), 3.67 (s, 3H), 2.11 (s, 3H)

【1 0 3 5】

10

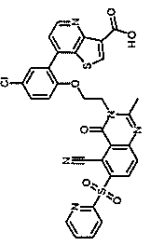
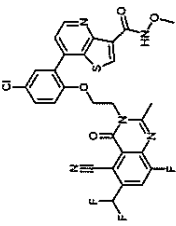
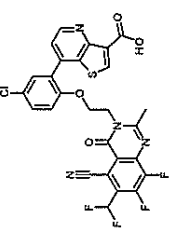
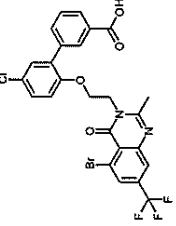
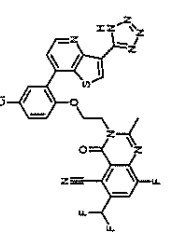
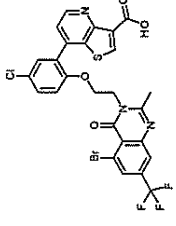
20

30

40

50

【表 3 - 3 8】

297		MS (ESI) m/z 658.33 [M+] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.34 (bs, 1H), 8.80 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.65 (d, J = 4.32 Hz, 1H), 8.61 (d, J = 8.72 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.37 (d, J = 7.88 Hz, 1H), 8.26 (t, J = 7.76 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 7.77-7.74 (m, 1H), 7.58-7.55 (m, 1H), 7.46-7.44 (m, 2H), 7.30 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.34 (d, J = 4.68 Hz, 2H), 4.20 (d, J = 4.40 Hz, 2H), 1.75 (s, 3H)	303		MS (ESI) m/z 613.08 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.03 (s, 1H), 8.78 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.05 (s, J = 9.60, 1H), 7.59 (dd, J = 8.96, 2.56 Hz, 1H), 7.49-7.35 (m, 4H), 4.41 (m, 2H), 4.27 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)
298		MS (ESI) m/z 602.95 [M+] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.13 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.64, 8.92 Hz, 1H), 7.48-7.34 (m, 4H), 4.42 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 1.85 (s, 3H)	304		MS (ESI) m/z 583.20 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.96 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.86-7.85 (m, 3H), 7.53 (d, J = 7.96, 1H), 7.43-7.38 (m, 2H), 7.28 (d, J = 2.6, 1H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.30 (s, 4H), 2.18 (s, 3H)
302		MS (ESI) m/z 609.60 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.90 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.89 (d, J = 9.76 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.84 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.60 Hz, 1H), 7.47-7.20 (m, 3H), 4.43 (t, J = 4.80 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.88 Hz, 2H), 1.83 (s, 3H)	305		MS (ESI) m/z 638.07 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.21 (bs, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.44, 8.88 Hz, 1H), 7.47 (bs, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.33 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 5.32 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 5.08 Hz, 2H), 1.71 (s, 3H)

【1 0 3 6】

10

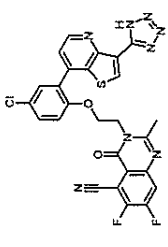
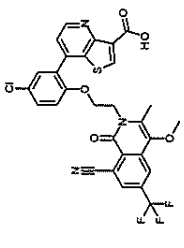
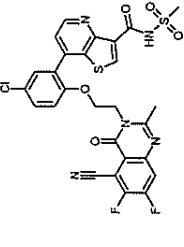
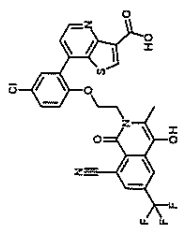
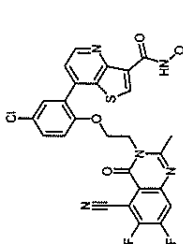
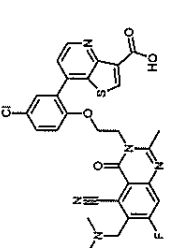
20

30

40

50

【表 3 - 39】

306		MS (ESI) m/z 577.08 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.90 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.61-7.58 (m, 1H), 7.48 (d, J = 4.64 Hz, 1H), 7.44-7.35 (m, 3H), 4.40 (t, J = 5.18 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 1.73 (s, 3H)	309		MS (ESI) m/z 614.07 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.53 (d, J = 12 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.30-7.26 (m, 2H), 4.34 (s, 2H), 4.17 (s, 2H), 3.41 (s, 3H), 1.50 (s, 3H)
307		MS (ESI) m/z 629.98 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.68 (s, 1H), 8.90 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.72 (dd, J = 7.60, 10.68 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 2.56, 8.88 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.64 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.60 Hz, 2H), 3.57 (s, 3H), 1.74 (s, 3H)	310		MS (ESI) m/z 600.23 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.5 Hz, 2.6 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 1.54 (s, 3H)
308		MS (ESI) m/z 581.97 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.09 (s, 1H), 8.83 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.73 (dd, J = 7.24, 10.48 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 2.48, 8.88 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.04 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 4.28 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 1.75 (s, 3H)	311		MS (ESI) m/z 592.10 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.62-7.60 (m, 2H), 7.48 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.60 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.41 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 2.95 (s, 6H), 1.81 (s, 3H)

【1037】

10

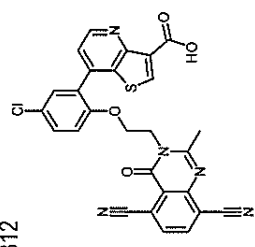
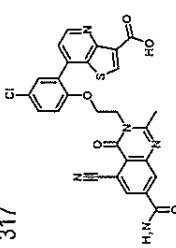
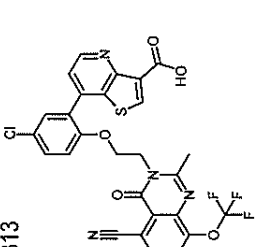
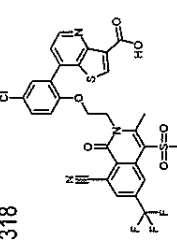
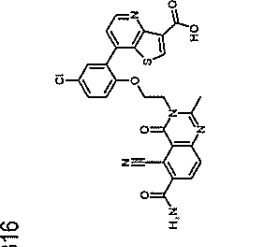
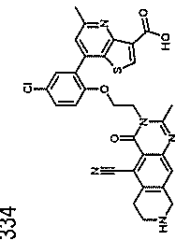
20

30

40

50

【表 3 - 4 0】

312		MS (ESI) m/z 541.97 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.23 (bs, 1H), 8.8 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.4 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 1.97 (s, 3H).	317		MS (ESI) m/z 559.99 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.34 (bs, 1H), 8.81 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.28 (s, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.59-7.57 (m, 1H), 7.50-7.40 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.49-4.30 (m, 2H), 4.29-4.15 (m, 2H), 1.77 (s, 3H)
313		MS (ESI) m/z 600.97 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.23 (bs, 1H), 8.77 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.28 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 7.24 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 2.56, 8.88 Hz, 1H), 7.46-7.44 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.32 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 1.90 (s, 3H).	318		MS (ESI) m/z 662.04 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.03 (s, 1H), 8.78 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.60-7.58 (m, 1H), 7.47-7.44 (m, 2H), 7.38 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.44 (s, 4H), 3.27 (s, 3H), 2.33 (s, 3H)
316		MS (ESI) m/z 560.39 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.92 (d, J = 8.36 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.60-7.58 (m, 1H), 7.48 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.68 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 1.72 (s, 3H)	334		MS (ESI) m/z 586.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d ₆ -DMSO) δ / ppm = 9.20 (b, 2H), 8.30 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.39-7.35 (m, 2H), 4.53-4.48 (m, 2H), 4.41 (bt, 2H), 4.26 (bt, 2H), 3.57 (2H; HSQC に より観測, ¹ H-NMR ではシングナルは水ビークにより不明確), 3.22 (bt, 2H), 2.73 (s, 3H), 1.97 (s, 3H)

【1 0 3 8】

10

20

30

40

50

【表 3 - 4 1】

335		MS (ESI) m/z 600.7 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 10.30 (b, 1H), 8.27 (bs, 1H), 7.63-7.58 (m, 1H), 7.52 (bs, 1H), 7.45-7.34 (m, 4H), 4.88-4.12 (m, 6H), 3.04 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 1.92 (s, 3H) [残りのシグナルは水または溶媒ピークにより不明確]	345a		MS (ESI) m/z 676.6 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 8.31 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.07-8.04 (m, 1H), 7.93-7.88 (m, 1H), 7.80-7.74 (m, 2H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)
336		MS (ESI) m/z 600.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 10.46-10.14 (b, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.40-7.35 (m, 2H), 4.93-3.38 (m, 6H; 水ピークにより一部不明確), 4.43-4.35 (b, 2H), 3.38-3.27 (b, 2H), 3.10 (s, 3H), 2.73 (s, 3H), 1.93 (s, 3H)	345b		MS (ESI) m/z 694.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 8.29 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.01-7.95 (b, 1H), 7.88 (dd, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.65-7.55 (m, 3H), 7.46-7.39 (m, 3H), 7.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.21-7.15 (b, 1H), 4.40 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 4.27-4.20 (b, 2H), 2.74 (s, 3H), 1.74 (s, 3H)
337		MS (ESI) m/z 575.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 9.07 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.16 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.43-7.41 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)	346		MS (ESI) m/z 681.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 8.33 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.62-7.56 (m, 2H), 7.51 (dt, J = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.46-7.42 (m, 2H), 7.40-7.35 (m, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.32-7.28 (m, 1H), 4.43-4.34 (m, 2H), 4.29-4.18 (m, 4H), 2.73 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)

【1 0 3 9】

10

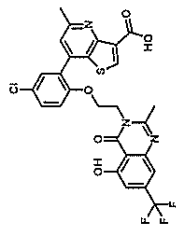
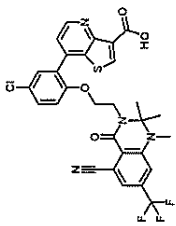
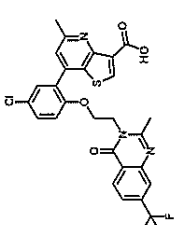
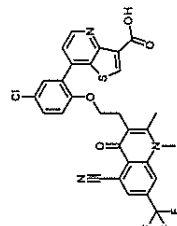
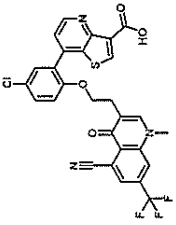
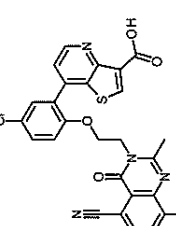
20

30

40

50

【表 3 - 4 2】

351a		MS (ESI) m/z 590.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 11.72 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.17-7.16 (m, 1H), 7.07-7.05 (m, 1H), 4.40 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 4.25 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)	355		MS (ESI) m/z 615.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.87 – 8.84 (m, 2H), 7.61 – 7.57 (m, 2H), 7.53 – 7.51 (m, 2H), 7.38 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 4.23 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.74 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.75 (s, 3H), 1.07 (s, 6H)
351b		MS (ESI) m/z 574.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ/ppm = 8.35 (s, 1H), 8.18-8.14 (m, 1H), 7.76-7.71 (m, 1H), 7.58 (dd, J = 8.9, 2.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)	357		MS (ESI) m/z 598.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.27 – 8.26 (m, 1H), 8.16 (dd, J = 1.5, 0.6 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.62 (s, 3H), 2.89 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 1.85 (s, 3H)
353		MS (ESI) m/z 584.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.77 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.18 – 8.17 (m, 1H), 8.16 – 8.15 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.46 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.30 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 2.71 (t, J = 6.2 Hz, 2H)	358		MS (ESI) m/z 585.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.24 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 – 7.43 (m, 2H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.44 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 1.98 (s, 3H)

【1 0 4 0】

10

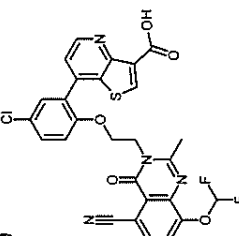
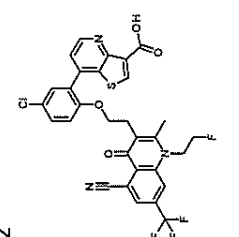
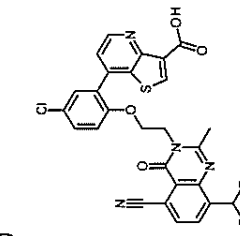
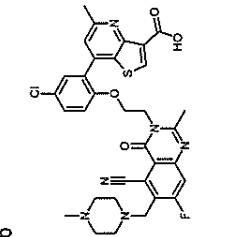
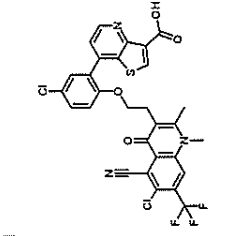
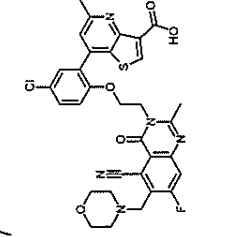
20

30

40

50

【表 3 - 4 3】

359		MS (ESI) m/z 583.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H), 7.52 – 7.29 (m, 4H), 4.42 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 1.92 (s, 3H)	362		MS (ESI) m/z 630.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.18 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.76 (t, J = 4.4 Hz, 1H), 4.73 – 4.66 (m, 1H), 4.64 (s, 2H), 4.21 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.93 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.02 (s, 3H)
360		MS (ESI) m/z 567.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.12 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H)	366		MS (ESI) m/z 661.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.43 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 7.46 – 7.39 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.06 – 2.92 (m, 4H), 2.77 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)
361		MS (ESI) m/z 632.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.24 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.60 (s, 3H), 2.89 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 1.80 (s, 3H)	367		MS (ESI) m/z 648.3 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.34 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.1 Hz, 3H), 3.70 (bs, 4H), 2.99 (bs, 4H), 2.72 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)

【1 0 4 1】

10

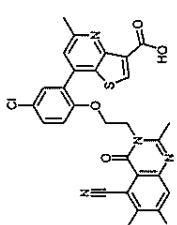
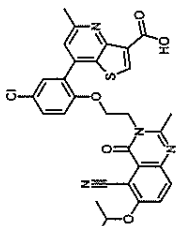
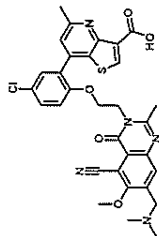
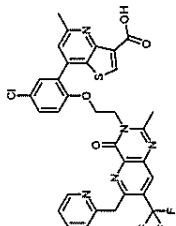
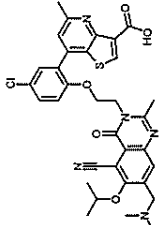
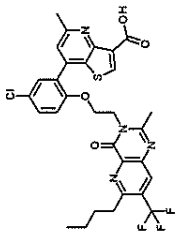
20

30

40

50

【表 3 - 4 4】

368		MS (ESI) m/z 563.3 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.39 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 7.44 – 7.39 (m, 3H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 1.91 (s, 3H)	371		MS (ESI) m/z 589.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.42 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 – 7.39 (m, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.92 (七重線, J = 6.0 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.79 (s, 3H), 1.37 (d, J = 6.0 Hz, 6H)
369		MS (ESI) m/z 618.4 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.37 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.64 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.79 (d, J = 4.0 Hz, 6H), 2.70 (s, 3H), 1.99 (s, 3H)	390		MS (ESI) m/z 666.3 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.29 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.43 – 7.39 (m, 2H), 7.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.68 (s, 2H), 4.37 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)
370		MS (ESI) m/z 646.3 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.36 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.89 (七重線, J = 6.0 Hz, 1H), 4.62 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.78 (d, J = 4.3 Hz, 6H), 2.69 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 1.42 (d, J = 6.0 Hz, 6H)	391		MS (ESI) m/z 631.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.31 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.01 – 2.93 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.81 (s, 3H), 1.79 – 1.70 (m, 2H), 1.42 (h, J = 7.4 Hz, 2H), 0.93 (t, J = 7.3 Hz, 3H)

【1 0 4 2】

10

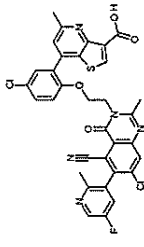
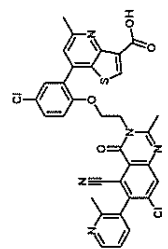
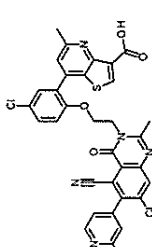
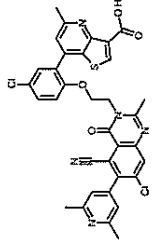
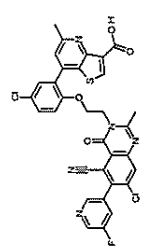
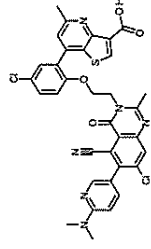
20

30

40

50

【表 3 - 4 5】

392		MS (ESI) m/z 674.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.66 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.98 (dd, J = 9.1, 2.9 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.35 – 4.17 (m, 2H), 2.74 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)	395		MS (ESI) m/z 656.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.66 (dd, J = 5.0, 1.7 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.92 – 7.87 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 7.7, 4.9 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.32 – 4.18 (m, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)
393		MS (ESI) m/z 656.0 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.76 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.64 – 7.56 (m, 2H), 7.52 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)	396		MS (ESI) m/z 670.0 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.39 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.69 (s, 2H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.70 (s, 6H), 1.91 (s, 3H)
394		MS (ESI) m/z 660.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.80 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.63 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.12 (ddd, J = 9.6, 2.8, 1.7 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.31 – 4.23 (m, 3H), 2.73 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)	397		MS (ESI) m/z 685.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.44 (s, 1H), 8.24 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.21 (s, 6H), 2.73 (s, 3H), 1.92 (s, 3H)

【1 0 4 3】

10

20

30

40

50

【表 3 - 4 6】

399		MS (ESI) m/z 699.3 m/z [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.02 – 8.95 (m, 2H), 8.67 (t, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.22 – 8.15 (m, 2H), 7.85 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 – 7.40 (m, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.22 (s, 2H), 4.37 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)	405		MS (ESI) m/z 547.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.86 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 1.72 (s, 3H)
403		MS (ESI) m/z 547.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.9, 2.9 Hz, 2H), 4.42 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.97 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)	406		MS (ESI) m/z 601.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.05–8.00 (m, 1H), 7.84 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 1.78 (s, 3H)
404		MS (ESI) m/z 547.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 1.74 (s, 3H)	407		MS (ESI) m/z 569.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.17 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H)

【1 0 4 4】

10

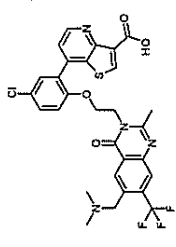
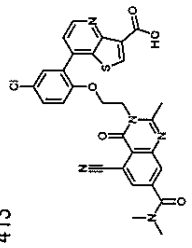
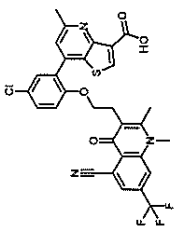
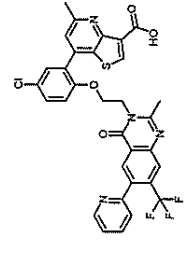
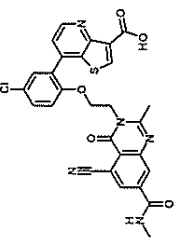
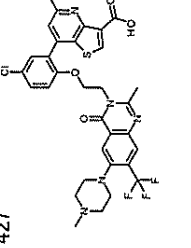
20

30

40

50

【表 3 - 47】

408		MS (ESI) m/z 617.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.57 (bs, 2H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.87 (s, 6H), 1.80 (s, 3H)	413		MS (ESI) m/z 588.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.98 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 3.05 (s, 3H), 3.01 (s, 3H), 1.69 (s, 3H)
409		MS (ESI) m/z 612.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.55 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.16 (bd, J = 1.1 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.40 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.63 (s, 3H), 2.90 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)	426		MS (ESI) m/z 651.6 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.70 (m, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.99 (tdd, J = 7.7, 3.1, 1.8 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.66 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)
412		MS (ESI) m/z 573.9 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 8.45 (s, 1H), 8.26 (bs, 1H), 8.16 (bs, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.6 Hz, 1H), 7.46 (bs, 1H), 7.44 (bs, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 2.87 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 1.78 (s, 3H)	427		MS (ESI) m/z 672.5 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.27 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 3H), 3.59-3.50 (m, 2H), 3.26-3.10 (m, 6H), 2.93 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)

【1045】

10

20

30

40

50

【表 3 - 48】

436		MS (ESI) m/z 666.5 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.71 (bs, 2H), 8.33 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.54 (br, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 4.27 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 2.06 (bs, 3H), 1.84 (s, 3H)	439b 	MS (ESI) m/z 597.0 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.15 (t, J = 54.2 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 5.0 Hz, 3H), 4.21 (t, J = 5.0 Hz, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)
438		MS (ESI) m/z 690.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.65 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.88 (dd, J = 9.0, 2.9 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.89 (t, J = 53.7 Hz, 1H), 4.48-4.38 (m, 2H), 4.37 - 4.19 (m, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)	440 	MS (ESI) m/z 671.9 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.73 (dd, J = 5.2, 1.7 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.98 (bd, J = 5.9 Hz, 2H), 7.64 - 7.56 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.44 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.84 (t, J = 53.7 Hz, 1H), 4.48 - 4.37 (m, 2H), 4.37 - 4.16 (m, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)
439a		MS (ESI) m/z 624.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.16 (t, J = 54.4 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.97 (s, 6H), 2.69 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)	449 	MS (ESI) m/z 656.6 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.36 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.70 - 7.17 (m, 5H), 4.49 (s, 2H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.86 (s, 6H), 2.72 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)

【1046】

10

20

30

40

50

【 表 3 - 4 9 】

451		MS (ESI) m/z 731.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.08 (s, 1H), 9.79 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.62 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.44 – 7.36 (m, 2H), 7.25 (s, 1H), 4.51 (s, 2H), 4.43 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 4.27 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 3.56 (s, 3H), 2.85 (s, 6H), 2.74 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)	458		MS (ESI) m/z 640.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.63 – 7.17 (m, 5H), 4.54 – 4.42 (m, 2H), 4.39 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.83 (s, 6H), 1.79 (s, 3H)
456		MS (ESI) m/z 601.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.07 – 8.03 (m, 1H), 7.60 – 7.56 (m, 1H), 7.55 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 1.70 (s, 3H)	460		LCMS: 708.6 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.25 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 – 7.38 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.75 (d, J = 1.6 Hz, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)
457		MS (ESI) m/z 604.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.78 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.68 – 4.55 (m, 2H), 4.36 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.20 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 3.62 (s, 2H), 2.96 – 2.87 (m, 7H), 1.77 (s, 3H)	461		LCMS: 652.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (s, 2H), 8.34 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.01 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 11.7, 8.4, 3.8 Hz, 2H), 7.46 – 7.41 (m, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)

【 1 0 4 7 】

10

20

30

40

50

【表 3 - 50】

462		LCMS: 652.56 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.69 (dd, J = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.03 (td, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.61 – 7.52 (m, 2H), 7.45 – 7.41 (m, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)	LCMS: 651.8 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.36 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.53 (s, 5H), 7.43 (d, J = 3.1 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)
463		LCMS: 666.6 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.76 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 8.31 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.8 Hz, 2H), 7.45 – 7.41 (m, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)	LCMS: 635.9 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, メタノール-d4) δ 8.40 (s, 1H), 7.93 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 2H), 7.42 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 4.48 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.40 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.11 (s, 3H)
464		LCMS: 652.5 [M+H] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.84 (s, 2H), 8.35 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.69 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46 – 7.41 (m, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 593.7 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.14 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.51 – 7.46 (m, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.36 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.31 – 7.25 (m, 1H), 7.22 (s, 0H), 4.50 – 4.08 (m, 4H), 2.78 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)

【1048】

10

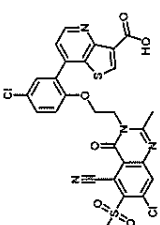
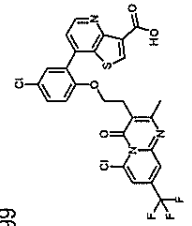
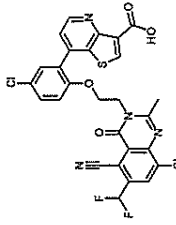
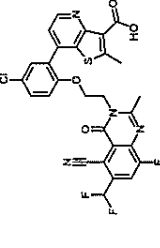
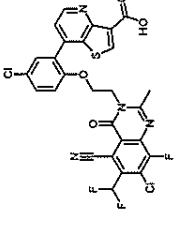
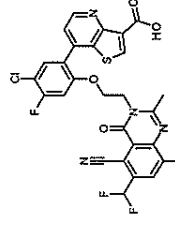
20

30

40

50

【表 3 - 5 1】

493		MS (ESI) m/z 627.12 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.29 (bs, 1H), 8.84 (d, J = 4.68, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.56, 9.3 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 1.96 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.76, 2H), 3.60 (s, 3H), 1.75 (s, 3H)	499		MS (ESI) m/z 593.13 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.03 (s, 1H), 8.85 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 3.6 Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.8 Hz, 2.46 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 3.63 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H)
497		MS (ESI) m/z 619.47 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.88, 2.68 Hz, 1H), 7.47-7.21 (m, 4H), 4.42 (t, J = 5.12, 2H), 4.28 (t, J = 4.88 Hz, 2H), 1.89 (s, 3H)	500		MS (ESI) m/z 599.53 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.92 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 9.72 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.80, 2.64 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.96 Hz, 1H), 7.49-7.22 (m, 3H), 4.44 (t, J = 5.40 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.84 Hz, 2H), 2.60-2.40 (合体, 3H), 1.96 (s, 3H)
498		MS (ESI) m/z 619.47 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.66-7.59 (m, 5H), 4.42 (t, J = 9.04 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 8.6 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H)	504		MS (ESI) m/z 603.0 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.05 (d, J = 9.60 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.32 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 11.32 Hz, 1H), 7.51-7.36 (m, 2H), 4.45 (t, J = 4.72 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 6.96 Hz, 2H), 1.86 (s, 3H)

【1 0 4 9】

10

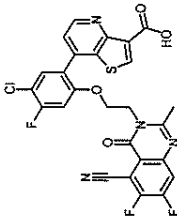
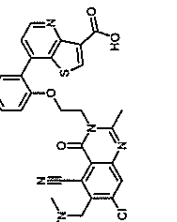
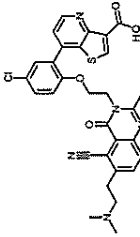
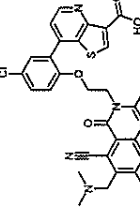
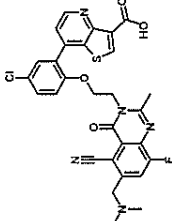
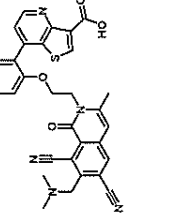
20

30

40

50

【表 3 - 5 2】

506		MS (ESI) m/z 571.10 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.48 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.74-7.70 (m, 1H), 7.62 (d, J = 8.36 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 11.28 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.48 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.20 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.20 Hz, 2H), 1.75 (s, 3H)	509		MS (ESI) m/z 608.16 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.24 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.35 (bs, 1H), 7.79 (bs, 1H), 7.60 (dd, J = 2.44, 8.84 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 6.12 Hz, 2H), 3.75 (bs, 2H), 2.26 (bs, 6H), 1.77 (s, 3H)
507		MS (ESI) m/z 588.17 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.30 (bs, 1H), 9.71 (bs, 1H), 8.81 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.91 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.40, 8.84 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.4-3.41 (m, 2H), 3.33 (t, J = 3.84 Hz, 2H), 2.92 (s, 6H), 1.83 (s, 3H)	510		MS (ESI) m/z 599.1 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.26 (s, 2H), 7.61 (dd, J = 8.84, 2.52 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.55 (bs, 2H), 4.42 (bs, 2H), 4.27 (b s, 2H), 2.90 (bs, 6H), 1.82 (s, 3H)
508		MS (ESI) m/z 592.16 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.23 (bs, 1H), 8.81 (d, J = 4.60 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.09 (d, J = 10.08 Hz, 1H), 7.61-7.58 (m, 1H), 7.48 (d, J = 4.64 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 4.58 (bs, 2H), 4.43 (t, J = 6.08 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.24 Hz, 2H), 2.90 (s, 6H), 1.87 (s, 3H)	511		MS (ESI) m/z 598.21 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.44, 2.48 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 7.40-7.36 (m, 2H), 6.06 (s, 1H), 4.59 (bs, 2H), 4.43 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 2.93 (bs, 6H), 1.69 (s, 3H)

【1 0 5 0】

10

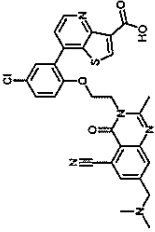
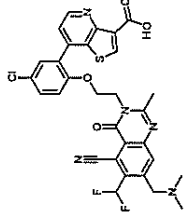
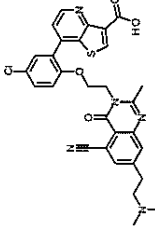
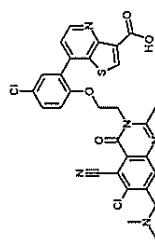
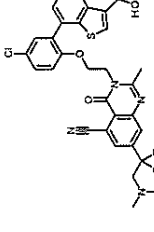
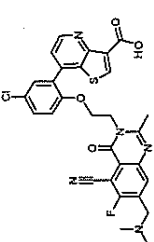
20

30

40

50

【表 3 - 5 3】

512		MS (ESI) m/z 574.38 [M+] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.96 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.32, 8.84 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.68 Hz), 7.44 (d, J = 2.32, 1H), 7.38 (d = 8.96 Hz), 4.46 (s, 2H), 4.41 (t, J = 5.12 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.08 Hz, 2H), 2.83 (s, 6H), 1.79 (s, 3H)	515		MS (ESI) m/z 624.14 [M+] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.69 (bs, 1H), 8.80 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.05 (bs, 1H), 7.68-7.35 (m, 5H), 4.64 (bs, 2H), 4.41 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 2.83 (bs, 6H), 1.79 (s, 3H)
513		MS (ESI) m/z 588.22 [M+] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.49 (bs, 1H), 8.86 (dd, J = 4.76, 8.85 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.59 (d, J = 7.59 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.28 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.76 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 6.32 Hz, 2H), 3.51 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 3.18 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.88 (s, 6H), 1.75 (s, 3H)	516		MS (ESI) m/z 607.9 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 3.63 (s, 2H), 2.28 (s, 6H), 1.77 (s, 3H)
514		MS (ESI) m/z 623.97 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (bs, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.56 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.45-7.36 (m, 2H), 7.32 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 4.44 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.08 Hz, 2H), 3.21 (t, J = 14.48 Hz, 2H), 2.25 (s, 6H), 1.75 (s, 3H)	517		MS (ESI) m/z 592.02 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.98 (bs, 1H), 8.81 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.00 (d, J = 6.56 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.76, 2.28 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.23 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.41 (t, J = 6.24 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 6.28 Hz, 2H), 2.89 (s, 6H), 1.80 (s, 3H)

【1 0 5 1】

10

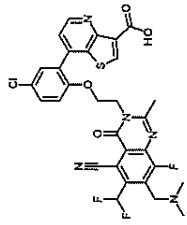
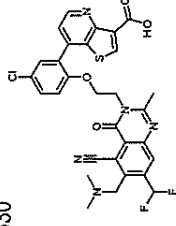
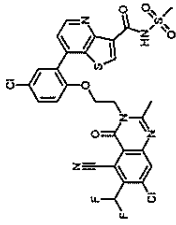
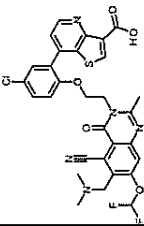
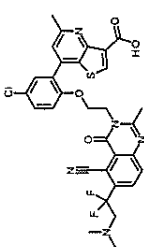
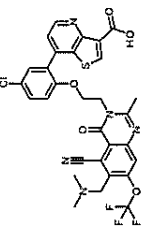
20

30

40

50

【表 3 - 5 4】

518		MS (ESI) m/z 642.14 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.49 (m, 5H), 4.63 (bs, 2H), 4.43 (bs, 2H), 4.29 (bs, 2H), 2.83 (bs, 6H), 1.86 (s, 3H)	530		MS (ESI) m/z 623.97 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.28 (bs, 1H), 8.80 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.62-7.32 (m, 5H), 4.62 (s, 2H), 4.41 (t, J = 4.92 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.40 Hz, 2H), 2.87 (s, 6H), 1.79 (s, 3H)
520		MS (ESI) m/z 678.03 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.65 (bs, 1H), 8.89 (d, J = 4.12 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.65-7.35 (m, 5H), 4.40 (t, J = 5.18 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 6.72 Hz, 2H), 3.56 (s, 3H), 1.71 (s, 3H)	531		MS (ESI) m/z 640.12 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.40 (bs, 1H), 9.88 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.48 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.74-7.35 (m, 6H), 4.54 (s, 2H), 4.41 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 2.94 (s, 6H), 1.76 (s, 3H)
529		MS (ESI) m/z 638.20 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.59 (bs, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.72 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.20 Hz, 1H), 7.80-7.55 (m, 1H), 7.42-7.40 (m, 2H), 7.35 (d, J = 9.00 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.16 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.60-2.20 (合体, 8H), 1.83 (s, 3H)	532		MS (ESI) m/z 658.20 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.03 (bs, 1H), 8.84 (d, J = 3.04 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.60 (bs, 2H), 7.47-7.35 (m, 3H), 4.59 (s, 2H), 4.41 (t, J = 4.92 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.72 Hz, 2H), 2.90 (s, 6H), 1.76 (s, 3H)

【1 0 5 2】

10

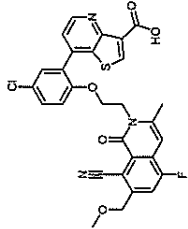
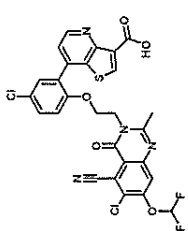
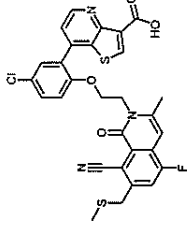
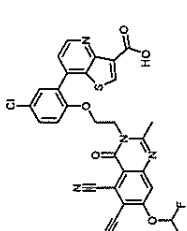
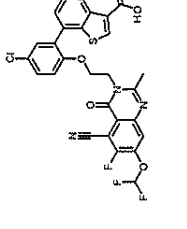
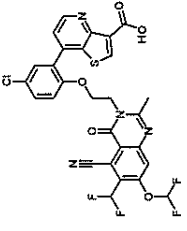
20

30

40

50

【表 3 - 5 5】

533		MS (ESI) m/z 578.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.67 (d, J = 10.08 Hz, 1H), 7.59-7.56 (dd, J = 2.6, 2.56 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 4.64 Hz, 1H), 7.40-7.35 (m, 2H), 5.97 (s, 1H), 4.69 (s, 2H), 4.40 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 3.42 (s, 3H), 1.68 (s, 3H)	537		MS (ESI) m/z 615.03 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.76-7.33 (m, 6H), 4.88 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 1.69 (s, 3H)
534		MS (ESI) m/z 594.04 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.73 (d, J = 10.16 Hz, 1H), 7.58-7.56 (dd, J = 2.48, 2.28 Hz, 1H), 7.44-7.37 (m, 3H), 5.98 (s, 1H), 4.40 (t, J = 5.30 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 4.54 Hz, 2H), 3.98 (s, 2H), 2.04 (s, 3H), 1.66 (s, 3H)	538		MS (ESI) m/z 608.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.39 (bs, 1H), 8.85 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.83-7.33 (m, 6H), 4.39 (bs, 2H), 4.25 (bs, 2H), 1.72 (s, 3H)
536		MS (ESI) m/z 601.05 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.72-7.34 (m, 6H), 4.39 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 1.71 (s, 3H)	539		MS (ESI) m/z 633.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.49 (bs, 1H), 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.75-7.24 (m, 7H), 4.39 (t, J = 4.16 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 1.70 (s, 3H)

【1 0 5 3】

10

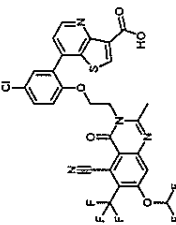
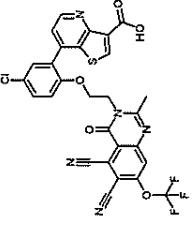
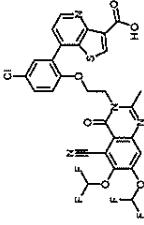
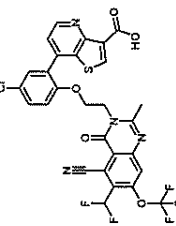
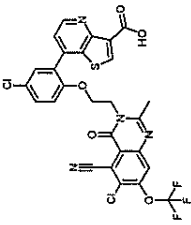
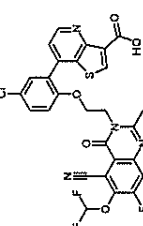
20

30

40

50

【表 3 - 5 6】

540		MS (ESI) m/z 651.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.78-7.48 (m, 4H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 1.70 (s, 3H)	543		MS (ESI) m/z 626.11 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.80, 2.44 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.12 Hz, 2H), 1.74 (s, 3H)
541		MS (ESI) m/z 649.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (d, J = 4.76, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.52, 1H), 7.48-6.83 (m, 5H), 4.38 (t, J = 5.48 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.84, 2H), 1.73 (s, 3H)	544		MS (ESI) m/z 626.11 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.80, 2.44 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.12 Hz, 2H), 1.74 (s, 3H)
542		MS (ESI) m/z 635.09 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.33 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.367 (s, 1H), 7.76 (d, J = 1.32, 1H), 7.58 (dd, J = 2.6 Hz, J = 8.88 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 1.76 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 1.74 (s, 3H)	545		MS (ESI) m/z 601.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.69 (d, J = 10.76 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.64, 8.76 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.68 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 71.52 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 4.44 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.44 Hz, 2H), 1.77 (s, 3H)

【1 0 5 4】

10

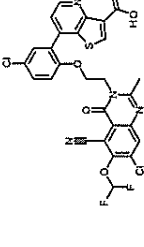
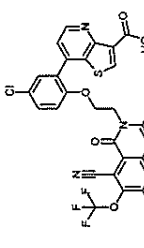
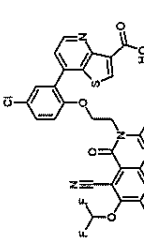
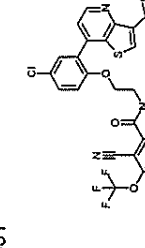
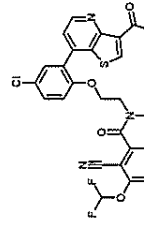
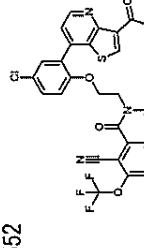
20

30

40

50

【表 3 - 5 7】

546		MS (ESI) m/z 617.13 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.84 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.60, 9.52 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.56 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 1.84 Hz, 1H), 7.36 (bs, 1H), 7.35 (t, J = 71.96 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.08 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.08 Hz, 2H), 1.76 (s, 3H)	550		MS (ESI) m/z 635.09 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.52 Hz, 8.84 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.76, 1H), 7.45 (d, J = 2.48, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 1.75 (s, 3H)
547		MS (ESI) m/z 608.10 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.84 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.92, 2.40 Hz, 1H), 7.48-7.19 (m, 4H), 4.40 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.6 Hz, 2), 1.76 (s, 3H).	551		MS (ESI) m/z 650.9 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.82 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.92, 2.40 Hz, 1H), 7.48-7.19 (m, 4H), 4.40 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.6 Hz, 2), 1.76 (s, 3H).
548		MS (ESI) m/z 633.07 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.77 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.81-7.35 (m, 6H), 4.41 (t, J = 5.04 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.84 Hz, 2H), 1.81 (s, 3H)	552		MS (ESI) m/z 658.16 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.80 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.62-7.59 (m, 1H), 7.46 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.5 (bs, 2H), 4.41 (t, J = 4.3 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.3 Hz, 2H), 2.86 (s, 6H), 1.80 (s, 3H).

【1 0 5 5】

10

20

30

40

50

【表 3 - 5 8】

557		MS (ESI) m/z 579.03 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.96 (bs, 1H), 8.73 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.13 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.53 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 53.7 Hz, 1H), 4.88 (s, 2H), 2.22 (s, 3H)	570		MS (ESI) m/z 676.14 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.34 (bs, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.12 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.8 Hz, 2.80 Hz, 1H), 7.49-7.22 (m, 4H), 4.38 (t, J = 5.20 Hz, 2H), 4.245 (t, J = 4.40 Hz, 2H), 2.63 (s, 3H), 1.98 (s, 3 H), 1.75 (s, 3H)
566		MS (ESI) m/z 676.15 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.93 (bs, 1H), 8.06 (d, J = 9.72 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.80, 2.40 Hz, 1H), 7.48-7.22 (m, 4H), 4.43 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.5 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)	572		MS (ESI) m/z 531.22 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.83 (d, J = 8.64 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.64 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 4.84 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.41-4.38 (m, 2H), 4.24-4.23 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)
567		MS (ESI) m/z 644.09 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.99 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.73 (dd, J = 7.88, 10.80 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 2.44, 8.88 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.40 (d, J = 2.60 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.12 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.28 Hz, 2H), 3.57 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)	573		MS (ESI) m/z 531.18 [M+] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.04 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.58 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.41 (m, 2H), 7.35 (d, J = 9.08 Hz, 1H), 4.35 (s, 2H), 4.19 (s, 2H), 2.49 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)

【1 0 5 6】

10

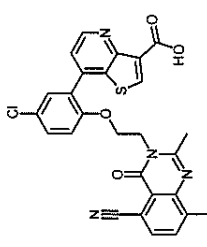
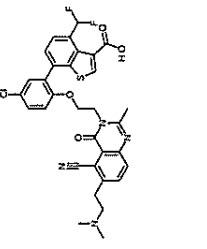
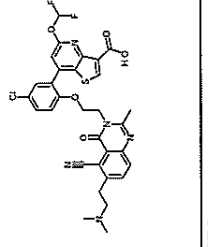
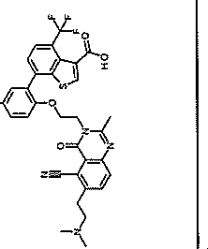
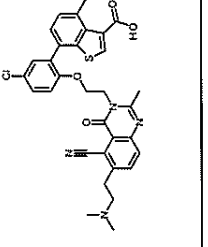
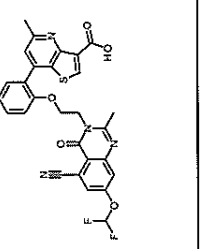
20

30

40

50

【表 3 - 5 9】

574		MS (ESI) m/z 531.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.26 (bs, 1H), 8.80 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.82 (d, J = 7.56 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 7.68 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 2.44, 2.48 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.68 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 3.38 (s, 3H), 1.815 (s, 3H)	577		MS (ESI) m/z 637.22 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.16-7.87 (m, 3H), 7.33 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 2.6, 8.8 Hz, 1H), 7.37-7.30 (m, 3H), 4.31 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 4.17 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.09 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.56 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.32 (s, 6H), 1.73 (s, 3H)
575		MS (ESI) m/z 654.14 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.27 (s, 1H), 8.04-7.67 (3, 2H), 7.63 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.59-7.56 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 4.39 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.07 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.58 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.22 (s, 6H), 1.75 (s, 3H)	578		MS (ESI) m/z 655.24 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.00 (s, 1H), 7.88-7.85 (m, 2H), 7.68 (d, J = 8.48 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 2.60, 8.88 Hz, 1H), 7.41-7.38 (m, 2H), 7.30 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 4.19 (t, J = 4.96 Hz, 2H), 3.07 (t, J = 7.20 Hz, 2H), 2.65-2.62 (m, 2H), 2.27 (s, 6H), 1.66 (s, 3H)
576		MS (ESI) m/z 601.30 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.96 (bs, 1H), 7.90 (d, J = 8.44 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.78 (d, J = 8.44 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 2.44, 8.76 Hz, 1H), 7.27-7.22 (m, 3H), 7.10 (d, J = 7.28 Hz, 1H), 4.32 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.86 (s, 6H), 2.68 (s, 3H), 1.72 (s, 3H)	579		MS (ESI) m/z 597.17 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.66 (bs, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.71-7.33 (m, 6H), 4.39-4.37 (m, 2H), 4.23-4.21 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)

【1 0 5 7】

10

20

30

40

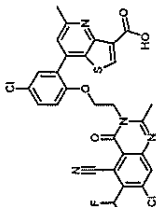
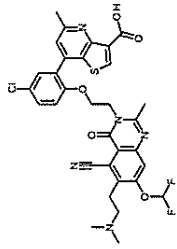
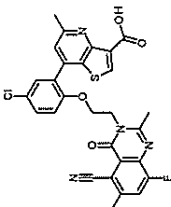
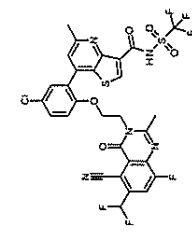
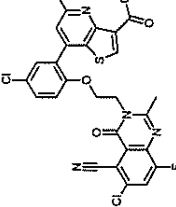
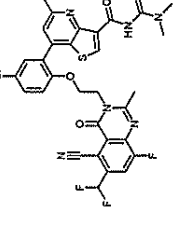
50

【表 3 - 6 0】

580		MS (ESI) m/z 674.19 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.07 (bs, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.71-7.41 (m, 4H), 7.36-7.32 (m, 2H), 4.4 (bs, 2H), 4.21 (bs, 2H), 3.56 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 615.05 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.5 (bs, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 9.08, 1H), 7.59 (dd, J = 2.44, 8.80, 1H), 7.42-7.41 (m, 1H), 7.35 (d, J = 8.96, 1H), 4.39 (t, J = 5.08 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.52, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)
581		MS (ESI) m/z 674.19 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.07 (bs, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.71-7.41 (m, 4H), 7.36-7.32 (m, 2H), 4.4 (bs, 2H), 4.21 (bs, 2H), 3.56 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 602.18 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.74 (bs, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.91 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.61-7.58 (m, 1H), 7.41-7.35 (m, 3H), 4.41 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.41 (t, J = 9.6 Hz, 2H), 3.37 (t, J = 3.2 Hz, 2H), 2.91 (s, 6H), 2.70 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)
582		MS (ESI) m/z 599.27 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.55 (bs, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 1.88 Hz, 8.84 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.35 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.40-4.38 (m, 2H), 4.24-4.22 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)	MS (ESI) m/z 615.29 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.68 (bs, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.60-7.55 (m, 2H), 7.54 (t, J = 7.17 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.40 (d, J = 4.00 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 9.04 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.60 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)

【 1 0 5 8 】

【表 3 - 6 1】

586		MS (ESI) m/z 615.07 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.39 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.63-7.34 (m, 5H), 4.40 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)	592		MS (ESI) m/z 668.20 [M+1] ⁺ ; UPLC: 92.22 %; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ: 8.32 (s, 1H), 7.78-7.33 (m, 6H), 4.38 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.3 Hz, 2H), 3.06-3.04 (m, 2H), 2.76-2.69 (m, 5H), 2.23 (s, 6H), 1.82 (s, 3H)
587		MS (ESI) m/z 599.20 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.5 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.04 (d, J = 9.24 Hz, 1H), 7.62-7.58 (m, 1H), 7.47-7.21 (m, 4H), 4.41 (bs, 2H), 4.28 (bs, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)	593		MS (ESI) m/z [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.61 (s, 1H), 8.01 (d, J = 9.60 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.67 (dd, J = 8.96, 2.52 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.49-7.22 (m, 2H), 4.46 (t, J = 4.84 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 2.94 (s, 3H), 2.07 (s, 3H)
588		MS (ESI) m/z 581.17 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.47 (s, 1H), 8.15 (d, J = 9.32 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 2.44, 8.88 Hz, 1H), 7.40-7.35 (m, 3H), 4.41 (t, J = 6.24 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.44 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.93 (s, 3H)	594		MS (ESI) m/z 669 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.93 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.01 (d, J = 9.76 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.40, 1H), 7.47-7.20 (m, 4H), 4.40 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.76 Hz, 2H), 3.11 (bs, 6H), 2.67 (s, 3H), 1.99 (s, 3H)

【1 0 5 9】

10

20

30

40

50

【表 3 - 6 2】

596		MS (ESI) m/z 532.14 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.85 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.59 (dd, J=8.84 Hz, 2.56 Hz, 1H), 7.41 (t, J=4.44 Hz, 2H), 7.33 (d, J=8.92, 1H), 4.38 (t, J=6.12 Hz, 2H), 4.27 (t, J=6.2 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)	606		MS (ESI) m/z 650.24 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.75 (bs, 1H), 9.50-9.30 (m, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.60 (dd, J=8.92, 2.56 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.40 (d, J=2.56 Hz, 1H), 7.36 (d, J=9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J=5.04 Hz, 2H), 4.24 (t, J=4.48 Hz, 2H), 3.28-3.15 (m, 2H), 2.93 (t, J=7.64 Hz, 2H), 2.83 (d, J=4.60, 6H), 2.72 (s, 3H), 2.18-2.07 (m, 2H), 1.84 (s, 3H)
598		MS (ESI) m/z 608.90 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.95 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.60 (dd, J=7.24 Hz, 2.64 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.41 (d, J=2.6 Hz, 1H), 7.35 (d, J=8.96 Hz, 1H), 4.26 (t, J=6.04 Hz, 2H), 4.26 (t, J=4.52 Hz, 2H), 3.59 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)	607		MS (ESI) m/z 668.24 [M+1] ⁺ ; UPLC: 97.83 %; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.25 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.58 (dd, J=8.68 Hz, J=2.36 Hz, 1H), 7.47-7.12 (m, 4H), 4.41 (t, J=4.5 Hz, 2H), 4.24 (t, J=4.3 Hz, 2H), 3.46 (t, J=6.0 Hz, 2H), 3.18 (t, J=8.0 Hz, 2H), 2.89 (s, 6H), 2.70 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)
599		MS (ESI) m/z 526.15 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.02 (bs, 1H), 8.45 (bs, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.67 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.40 (bs, 1H), 4.88 (s, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.19 (s, 3H),	608		MS (ESI) m/z 620.22 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.81 (d, J=10.8 Hz, 1H), 7.58 (dd, J=2.36 Hz, 9.0 Hz, 1H), 7.39-7.35 (m, 3H), 4.40 (t, J=4.88 Hz, 2H), 4.25 (t, J=4.44 Hz, 2H), 3.07 (t, J=7.36 Hz, 2H), 2.69 (s, 5H), 2.28 (s, 6H), 1.94 (s, 3H)

【 1 0 6 0 】

【表 3 - 6 3】

609		MS (ESI) m/z 636.04 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.32 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.59-7.57 (m, 1H), 7.40-7.33 (m, 3H), 4.38 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 3.92 Hz, 2H), 3.50 (s, 2H), 3.21 (t, J = 7.96 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.26 (s, 6H), 1.84 (s, 3H)	613		MS (ESI) m/z 614.24 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.35 (s, 1H), 7.59-7.56 (dd, J = 2.52, 2.56 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.40 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36-7.33 (m, 2H), 4.49 (t, J = 7.52 Hz, 1H), 4.41-4.19 (m, 4H), 3.14-2.98 (m, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.20 (s, 6H), 2.12-2.05 (m, 2H), 1.89 (s, 3H)
611		MS (ESI) m/z 614.21 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.24 (s, 1H), 7.61 (dd, J ₁ =2.5 Hz, J ₂ =8.8 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.39-4.30 (m, 1H), 4.20 (s, 2H), 3.61-3.54 (m, 2H), 3.45-3.20 (m, 2H), 2.9 (s, 6H), 2.71 (s, 3H), 1.93 (s, 3H)	618		MS (ESI) m/z 696.40 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.57 (bs, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.60-7.57 (dd, J = 2.25, 8.8 Hz, 1H), 7.41-7.32 (m, 4H), 4.39 (t, J = 5.28 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.28 Hz, 2H), 3.71 (s, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.11 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 1.15 (s, 9H)
612		MS (ESI) m/z 614.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.63 (bs, 1H), 9.72 (bs, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.61-7.59 (m, 2H), 7.44-7.36 (m, 3H), 5.19-5.08 (m, 1H), 4.50-4.35 (m, 2H), 4.35-4.18 (m, 2H), 3.23-3.07 (m, 2H), 2.93-2.73 (m, 6H), 2.73 (s, 3H), 1.90 (s, 1H)	619		MS (ESI) m/z 682.24 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.83 (bs, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.69-7.33 (m, 5H), 4.42 (t, J = 4.72 Hz, 2H), 4.28 (m, 4H), 2.72 (s, 3H), 1.92 (s, 3H), 1.42 (s, 9H)

【1 0 6 1】

10

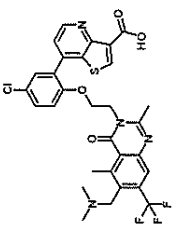
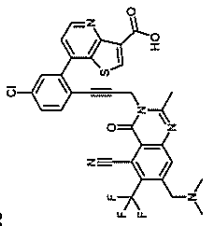
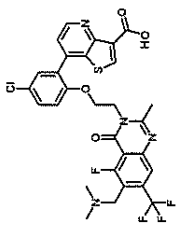
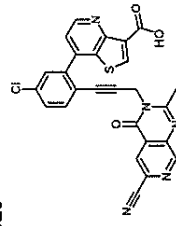
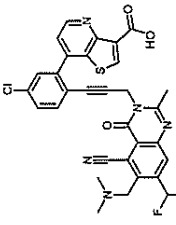
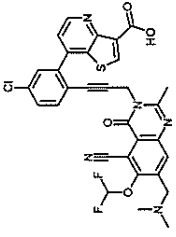
20

30

40

50

【表 3 - 6 4】

620		MS (ESI) m/z 631.21 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.76 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.64, J = 8.88 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 4.80 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.64 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.04 Hz, 1H), 4.65 (s, 2H), 4.39 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 2.87 (s, 6H), 1.77 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 636.00 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.92, 1H), 7.68 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 7.53 (s, 1H), 4.87 (s, 2H), 3.70 (s, 2H), 2.23 (s, 6H), 2.12 (s, 3H)
621		MS (ESI) m/z 634.99 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (d, J = 4.74 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.84, 2.48 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.48, 1H), 7.35 (d, J = 8.96, 1H), 4.55 (2H), 4.39 (bs, 2H), 4.24 (bs, 2H), 2.92 (s, 6H), 1.78 (s, 3H).		MS (ESI) m/z 512.12 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.0 (s, 1H), 8.74 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.6 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.51 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.87 (s, 2H), 2.17 (s, 3H)
622		MS (ESI) m/z 617.93 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.72 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 7.69-7.65 (m, 2H), 7.54-7.38 (m, 2H), 4.90 (s, 2H), 4.63 (bs, 2H), 2.88 (s, 6H), 2.14 (s, 3H)		MS (ESI) m/z 634.10 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.14 (bs, 1H), 8.74 (d, J = 4.72 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.77-7.60 (m, 3H), 7.57-7.24 (m, 2H), 4.88 (s, 2H), 4.53 (s, 2H), 2.88 (s, 6H), 2.16 (s, 3H)

【1 0 6 2】

10

20

30

40

50

【表 3 - 6 5】

627		MS (ESI) m/z 594.95 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.36 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.60 (dd, J=2.36, J=2.52, 1H), 7.20–7.40 (m, 4H), 4.40 (bs, 2H), 4.25 (bs, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)	639		MS (ESI) m/z 667.15 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.35 (s, 1H), 7.74 (bs, 1H), 7.59 (dd, J = 2.46 Hz, 8.88 Hz, 1H), 7.49-7.31 (m, 4H), 4.39 (bs, 2H), 4.23 (bs, 2H), 3.58 (bs, 2H), 3.02 (q, J = 7.52 Hz, 2H), 2.25 (s, 6H), 1.78 (s, 3H), 1.35 (t, J = 7.24 Hz, 3H)
628		MS (ESI) m/z 559.06 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.34 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.6 Hz, 2.56 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.35-7.39 (m, 3H), 4.39 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 2.437 (s, 3H), 1.9 (s, 3H)	646		MS (ESI) m/z 693.21 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.41 (bs, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.69-7.35 (m, 5H), 4.41 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.00 (s, 2H), 3.41 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.02-2.94 (m, 4H), 2.79 (d, J = 3.6 Hz, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.49 (bs, 2H), 1.85 (s, 3H)
635		MS (ESI) m/z 656.12 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.48 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.52 Hz, 1H), 7.40-7.34 (m, 3H), 4.39 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.22 (s, 6H), 1.90 (s, 3H)	647		MS (ESI) m/z 642.99 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.37 (s, 1H), 7.92 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.48 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 8.84, 2.44 Hz, 1H), 7.41-7.34 (m, 3H), 4.42-4.37 (m, 2H), 4.27-4.21 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 2.50-2.30 (m, 6H), 2.21-2.16 (s, 4H), 1.85 (s, 3H)

【1 0 6 3】

10

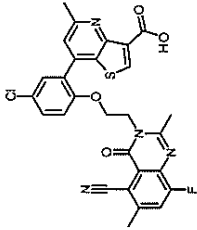
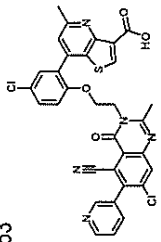
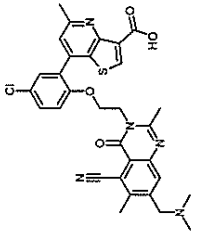
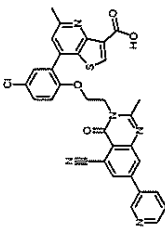
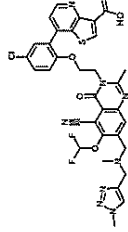
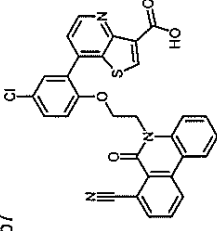
20

30

40

50

【表 3 - 6 6】

648		MS (ESI) m/z 599.20 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.45 (s, 1H), 7.77 (d, J = 10.56 Hz, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.40-7.35 (m, 3H), 4.41 (bs, 2H), 4.26 (bs, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 1.98 (s, 3H)	653		MS (ESI) m/z 642.01 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76-8.73 (m, 2H), 8.45 (s, 1H), 8.03 (d, J = 7.84 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.67-7.64 (m, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 2.44 Hz, 1H), 7.45-7.40 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.28 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 3.76 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)
650		MS (ESI) m/z 602.03 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.36 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.92 Hz, 2.48 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.52, 1H), 7.38 (d, J = 9.00 Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.43 (t, J = 5.72, 2H), 4.27 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 2.87 (s, 6H), 2.71 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.95 (s, 3H)	654		MS (ESI) m/z 608.35 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.20 (bs, 1H), 8.74 (bs, 1H), 8.45 (d, J = 7.96 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.61-7.57 (dd, J = 2.26, 8.56 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.44 (t, J = 5.20 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.60 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)
651		MS (ESI) m/z 721.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.81 (d, J = 8.80 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.52, 8.84 Hz, 1H), 7.47-7.19 (m, 4H), 4.41-4.40 (m, 6H), 4.21 (s, 2H), 4.10 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)	657		LCMS (ESI) m/z 552.3 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.70 (dd, J = 8.7, 1.1 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.07 (dd, J = 7.4, 1.1 Hz, 1H), 7.95 (dd, J = 8.3, 7.4 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 1Hz, 1H), 7.36 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.16 - 7.06 (m, 2H), 7.01 - 6.92 (m, 1H), 4.56 - 4.50 (m, 4H)

【1 0 6 4】

10

20

30

40

50

【表 3 - 6 7】

658		LCMS (ESI) m/z 529.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.78 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.62 – 8.51 (m, 2H), 8.25 (dd, J = 8.0, 1.3 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.95 (ddd, J = 8.3, 7.2, 1.4 Hz, 1H), 7.80 (ddd, J = 8.1, 7.3, 1.1 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.33 – 7.26 (m, 2H), 4.61 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.50 (t, J = 5.1 Hz, 2H)	669		LCMS (ESI) m/z 626.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.73 – 8.63 (m, 2H), 8.35 (s, 1H), 7.68 – 7.53 (m, 3H), 7.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 3.77 (s, 1H), 2.05 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 2.04 (s, 1H)
659		LCMS (ESI) m/z 543.9 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.20 – 10.15 (m, 1H), 9.83 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 – 7.30 (m, 2H), 4.42 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 4.30 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 2.44 – 2.38 (m, 1H), 1.94 (s, 3H)	671		LCMS (ESI) m/z 558.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.23 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 9.92 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.09 (dd, J = 8.6, 0.7 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47 – 7.34 (m, 3H), 4.46 (s, 5H), 4.34 (s, 5H), 2.65 (s, 3H), 2.04 (s, 3H)
665		LCMS (ESI) m/z 592.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.68 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.64 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.62 – 7.56 (m, 2H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.49 (s, 2H), 2.03 (s, 4H)	676		LCMS (ESI) m/z 673.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.30 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 2H), 7.31 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.19 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 3.19 (m, 4H), 2.88 (d, J = 4.1 Hz, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.75 (s, 3H)

【1 0 6 5】

10

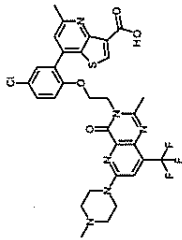
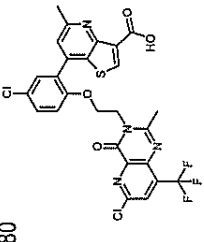
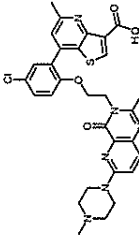
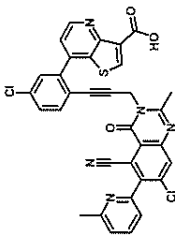
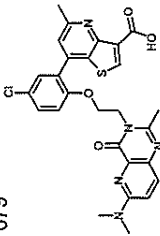
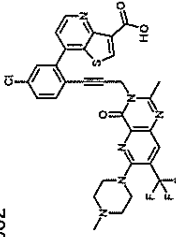
20

30

40

50

【表 3 - 6 8】

677		LCMS (ESI) m/z 673.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.78 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 2H), 7.31 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.19 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 3.58 (d, J = 11.8 Hz, 4H), 3.29 – 3.13 (m, 4H), 2.88 (d, J = 3.4 Hz, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.75 (s, 3H)	680		LCMS (ESI) m/z 609.0 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.59 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.45 – 7.38 (m, 2H), 7.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.11 (s, 1H), 2.67 (s, 3H), 1.96 (s, 3H (m, 2H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.40 – 7.30 (m, 2H), 7.19 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.12 (s, 6H), 2.70 (s, 3H), 1.73 (s, 3H)
678		LCMS (ESI) m/z 605.0 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.78 (s, 1H), 7.66 – 7.51 (m, 1H), 7.47 – 7.36 (m, 1H), 7.37 – 7.27 (m, 1H), 4.52 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 4.33 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 4.16 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 3.20 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 3.18 – 3.03 (m, 1H), 2.84 (d, J = 3.6 Hz, 2H), 2.67 (s, 1H), 1.73 (s, 1H)	681		LCMS (ESI) m/z 650.7 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.69 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.96 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.71 – 7.63 (m, 2H), 7.54 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.44 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 2.17 (s, 3H)
679		LCMS (ESI) m/z 550.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.50 (s, 1H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.40 – 7.30 (m, 2H), 7.19 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.12 (s, 6H), 2.70 (s, 3H), 1.73 (s, 3H)	682		LCMS (ESI) m/z 653.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.86 (s, 1H), 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.71 – 7.65 (m, 2H), 7.54 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 3.64 (dd, J = 24.2, 12.1 Hz, 5H), 3.30 (d, J = 13.5 Hz, 7H), 2.92 (s, 3H), 2.12 (s, 3H)

【1 0 6 6】

10

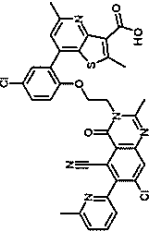
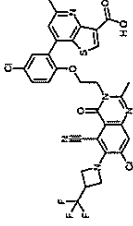
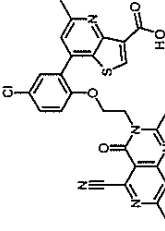
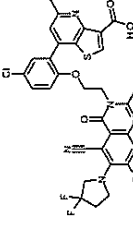
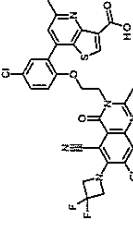
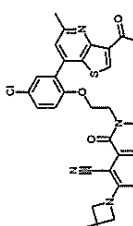
20

30

40

50

【表 3 - 6 9】

683		LCMS (ESI) m/z 670.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.89 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 – 7.35 (m, 4H), 7.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.53 (d, J = 11.1 Hz, 6H), 1.93 (s, 3H)	689		LCMS (ESI) m/z 688.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.47 (d, J = 0.4 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.84 (t, J = 9.3 Hz, 2H), 4.63 (dd, J = 9.6, 5.0 Hz, 2H), 4.37 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.67 (d, J = 9.1 Hz, 0H), 2.73 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)
685		LCMS (ESI) m/z 546.9 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.36 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 – 7.38 (m, 3H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 4.26 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)	690		LCMS (ESI) m/z 670.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.47 (d, J = 0.4 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.84 (t, J = 9.3 Hz, 2H), 4.63 (dd, J = 9.6, 5.0 Hz, 2H), 4.37 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.67 (d, J = 9.1 Hz, 0H), 2.73 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)
688		LCMS (ESI) m/z 656.1, 658.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.43 – 7.38 (m, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.03 (t, J = 12.6 Hz, 4H), 4.38 (m, 2H), 4.19 (m, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)	691		LCMS (ESI) m/z 648.2 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 – 7.27 (m, 3H), 4.33 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (bs, 2H), 4.14 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.69 (s, 2H), 1.76 (s, 2H), 1.27 (s, 3H)

【1 0 6 7】

10

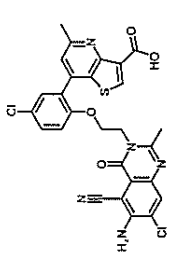
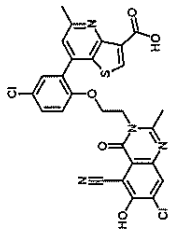
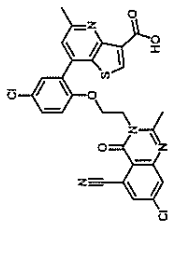
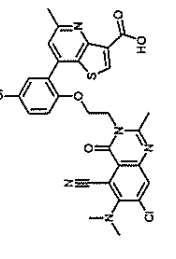
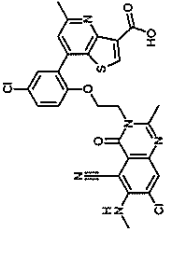
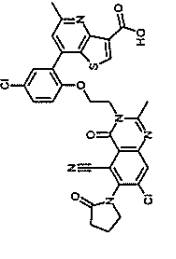
20

30

40

50

【表 3 - 70】

692		LCMS (ESI) m/z 580.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.41 (s, 1H), 7.60 – 7.51 (m, 2H), 7.43 – 7.34 (m, 2H), 7.31 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.45 (s, 2H), 4.33 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.15 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.67 (s, 3H), 1.69 (s, 3H)	695		LCMS (ESI) m/z 581.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.42 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 – 7.39 (m, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.20 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.74 (s, 3H)
693		LCMS (ESI) m/z 567.0 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.39 (s, 1H), 8.10 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 – 7.40 (m, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)	696		LCMS (ESI) m/z 608.0 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.44 (d, J = 0.4 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46 – 7.39 (m, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.20 (s, 2H), 3.03 (s, 6H), 2.72 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)
694		LCMS (ESI) m/z 594.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.46 (d, J = 0.4 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.44 – 7.40 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.57 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 5.0 Hz, 4H), 4.18 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 1.74 (s, 3H)	697		LCMS (ESI) m/z 648.2 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ 8.44 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.54 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.33 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.53 – 4.28 (m, 2H), 4.06 – 3.97 (m, 2H), 3.92 – 3.84 (m, 2H), 2.87 (s, 3H), 2.65 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.40 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.04 (s, 3H)

【1068】

10

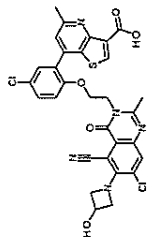
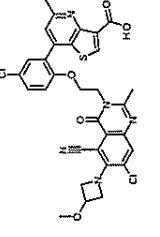
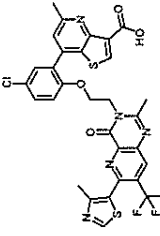
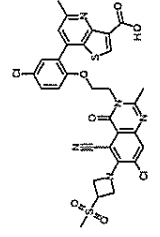
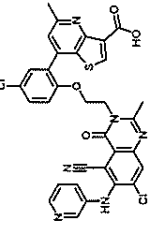
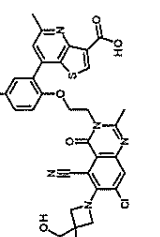
20

30

40

50

【表 3 - 7 1】

698		LCMS (ESI) m/z 636.3 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.45 (s, 1H), 7.55 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41–7.28 (m, 3H), 4.79 (ddd, J = 9.4, 6.7, 1.3 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 6.7, 4.2 Hz, 1H), 4.36–4.24 (m, 4H), 4.14 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.74 (s, 3H)	701		LCMS (ESI) m/z 650.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.55 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.40–7.28 (m, 3H), 4.76 (dd, J = 10.0, 6.5 Hz, 2H), 4.38 (dd, J = 9.8, 3.5 Hz, 2H), 4.32 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 4.22–4.12 (m, 3H), 3.25 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.75 (s, 3H)
699		LCMS (ESI) m/z 659.3 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.48 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.44–7.39 (m, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.89–4.75 (m, 2H), 4.50–4.45 (m, 2H), 4.36 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.31 (dd, J = 10.5, 4.2 Hz, 2H), 4.17 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.77 (s, 3H)	702		LCMS (ESI) m/z 698.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.48 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.44–7.32 (m, 3H), 4.90 (t, J = 9.4 Hz, 2H), 4.79 (dd, J = 10.1, 4.9 Hz, 2H), 4.43–4.31 (m, 3H), 4.18 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.12 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)
700		LCMS (ESI) m/z 656.9 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.31 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.66–7.60 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47–7.40 (m, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)	703		LCMS (ESI) m/z 664.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.43 (s, 1H), 7.55 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.40–7.34 (m, 2H), 7.31 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.19–4.09 (m, 4H), 3.40 (s, 2H), 2.67 (s, 3H), 1.72 (s, 3H), 1.22 (s, 3H)

【1 0 6 9】

10

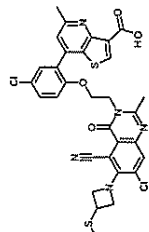
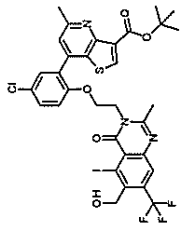
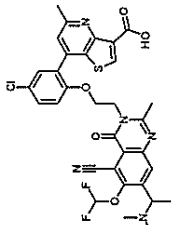
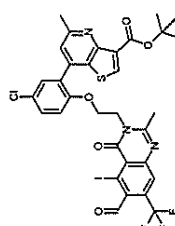
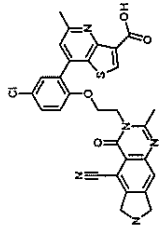
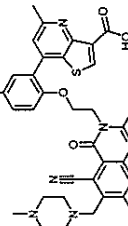
20

30

40

50

【表 3 - 7 2】

704		LCMS (ESI) m/z 666.4 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.58 (s, 1H), 7.51 (d, J = 9.8 Hz, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.28 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.66 (bs, 1H), 4.89 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 4.39 (s, 2H), 4.93 - 4.36 (m, 2H), 4.30 (s, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.72 (s, 1H), 2.62 (s, 3H), 2.51 (s, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.84 (s, 4H), 1.73 (d, J = 8.4 Hz, 3H)	715		MS (ESI) m/z 786.00 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.27 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.54 (dd, J = 8.84, 2.48 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 5.09 (t, J = 4.6 Hz, 1H), 4.89 (d, J = 3.88 Hz, 2H), 4.33 (d, J = 4.52 Hz, 2H), 4.19 (s, 2H), 2.62 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.61 (s, 9H)
710		MS (ESI) m/z 668.20 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.10 (bs, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 2.56, 8.84 Hz, 1H), 7.56-7.21 (m, 4H), 4.84-4.82 (m, 1H), 4.47-4.17 (m, 4H), 2.90 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.78 (s, 6H)	716		MS (ESI) m/z 784.32 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.10 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.54 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 4.35 (t, J = 4.28 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 2.62 (s, 3H), 1.73 (s, 3H), 1.61 (s, 9H)
712		MS (ESI) m/z 586.04 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.95 (bs, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.84, 2.56 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.39-7.35 (m, 2H), 4.92 (bs, 4H), 4.40 (t, J = 4.40 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.80 Hz, 2H), 3.13 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.93 (s, 3H)	718		MS (ESI) m/z 657.11 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.54 (bs, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.92 Hz, 2.6 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.39-7.34 (m, 3H), 4.38 (t, J = 5.88 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 3.75 (s, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 2.45 (bs, 4H), 2.28 (bs, 4H), 2.12 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)

【1 0 7 0】

10

20

30

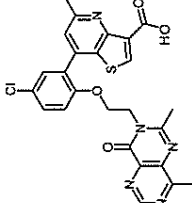
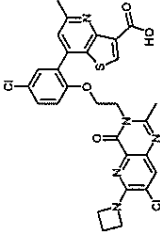
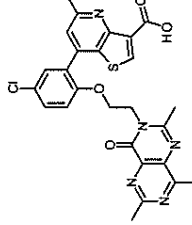
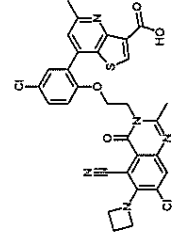
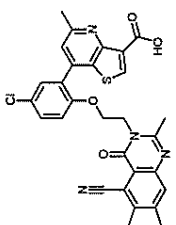
40

50

720		MS (ESI) m/z 579.93 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (d, J = 4.88 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.92, 2.68 Hz, 1H), 7.50-7.44 (m, 2H), 7.40 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.49-4.38 (m, 5H), 4.33-4.27 (m, 2H), 1.85 (s, 3H)
724		MS (ESI) m/z 577.00 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.36 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8 Hz, 2.56 Hz, 1H), 7.39-7.35 (m, 3H), 5.68 (d, 46.72 Hz, 2H), 4.40 (t, 4.40 Hz, 2H), 4.25 (t, 4.56 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.53 (s, 3H), 1.95 (s, 3H)
729		MS (ESI) m/z 622.01 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (bs, 1H), 8.71 (bs, 1H), 8.07 (d, J = 7.84 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.62-7.56 (m, 1H), 7.53-7.49 (m, 1H), 7.30-7.28 (m, 3H), 7.12 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 4.76 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 6.16 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.93 (s, 3H)
741		MS (ESI) m/z 677.17 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.31 (bs, 1H), 7.71 (bs, 1H), 7.60 (dd, J = 2.48, 8.8 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.39-7.18 (m, 2H), 4.38 (t, J = 4.12 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 3.81-3.21 (m, 8H), 2.93 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.02 (s, 3H)
743		MS (ESI) m/z 622.01 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.69 (d, J = 3.88 Hz, 1H), 8.02 (t, J = 6.20 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 7.76 Hz, 2H), 7.51-7.47 (m, 2H), 7.30-7.08 (m, 3H), 7.03 (bs, 1H), 4.32 (t, J = 6.04 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.76 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.93 (s, 3H)
744		MS (ESI) m/z 579.36 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.59 (bs, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.57 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.33 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.35-2.32 (m, 1H), 1.78 (s, 3H), 1.29-1.07 (m, 4H)

【 1 0 7 1 】

【表 3 - 7 4】

745		MS (ESI) m/z 522.26 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.58 (bs, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.48, 8.88 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 2.68 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.04, 2H), 2.69 (s, 6H), 1.81 (s, 3H)	750		MS (ESI) m/z 695.96 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.48 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.69-7.56 (m, 1H), 7.42 (d, J = 2.44 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 4.84 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 7.52 Hz, 4H), 4.16 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.31-2.27 (m, 2H), 1.73 (s, 3H)
746		MS (ESI) m/z 536.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.58 (bs, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.72 Hz, 1H), 7.40-7.38 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 4.39 (bs, 2H), 4.22 (bs, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)	752		MS (ESI) m/z 620.00 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.45 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.56, 8.80 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.40 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.34 (d, J = 9.04 Hz, 1H), 4.60 (t, J = 7.60 Hz, 4H), 4.35 (t, J = 5.12 Hz, 2H), 4.16 (t, J = 4.12 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.32-2.26 (m, 2H), 1.77 (s, 3H)
748		MS (ESI) m/z 571.01 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.34 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.80, 2.80 Hz 1H), 7.44-7.40 (m, 2H), 7.40-7.34 (m, 2H), 4.39 (t, J = 4.96 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 7.12 Hz, 4H), 2.71 (s, 3H), 2.21-2.14 (m, 2H), 1.96 (s, 3H)			

【1 0 7 2】

10

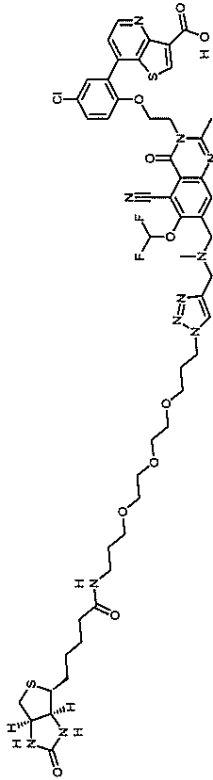
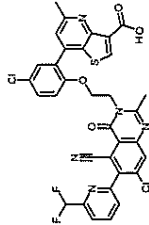
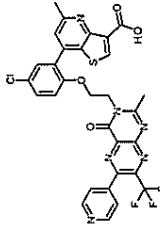
20

30

40

50

【表 3 - 7 5】

755  MS (ESI) m/z 1136.89 [M+1]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.72 (bs, 1H), 7.61-7.58 (m, 1H), 7.54-7.35 (m, 5H), 6.40 (s, 1H), 6.35 (s, 1H), 4.46-4.12 (m, 11H), 3.47-3.33 (m, 13H), 3.04-3.01 (m, 4H), 2.66-2.50 (m, 4H), 2.03-2.00 (m, 4H), 1.81 (s, 3H), 1.58-1.55 (m, 4H), 1.47-1.43 (m, 4H), 1.25-1.20 (m, 2H)	MS (ESI) m/z 651.05 [M+1]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.49 (s, 1H), 8.80 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 8.57 (s, 1H), 7.63 (d, J = 5.56 Hz, 2H), 7.59 (dd, J = 8.92 Hz, 2.56, 1H), 7.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.36 (d, J=8.96, 1H), 4.42 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.24 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.00 (s, 3H)
758  MS (ESI) m/z 692.00 [M+1]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.56 (bs, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.28 (t, J = 7.84 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 7.72 Hz, 1H), 7.91-7.86 (m, 2H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.56 Hz, 1H), 7.44-7.39 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 54.68 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.44 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.86 (s, 3H)	761 

【1 0 7 3】

10

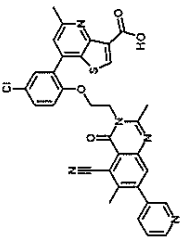
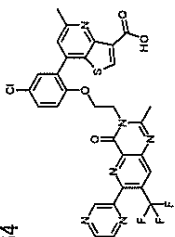
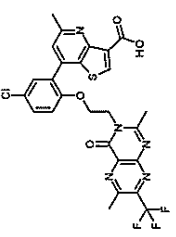
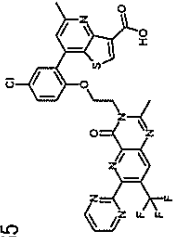
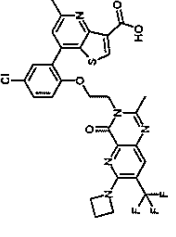
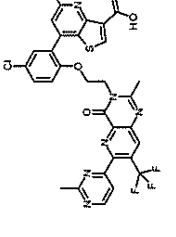
20

30

40

50

【表 3 - 7 6】

759		MS (ESI) m/z 622.07 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.63 (bs, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.03 (d, J = 6.96 Hz, 1H), 7.61-7.59 (m, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.43-7.36 (m, 3H), 4.42 (t, J = 5.76 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.48 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.5 (s, 3H), 水分ピークと合体して見えない, 1.87 (s, 3H)	764		MS (ESI) m/z 652.95 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.57 (bs, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.84 (d, J = 2.44 Hz, 1H), 8.80 (bs, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.56, 8.88 Hz, 1H), 7.43 (bs, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.96 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)
760		MS (ESI) m/z 589.98 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.51 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.6 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.72 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.98 (s, 3H)	765		MS (ESI) m/z 652.95 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.61 (bs, 1H), 9.02 (d, J = 4.92 Hz, 2H), 8.40 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.70 (t, J = 4.92 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 8.92, 2.52 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.39-4.37 (m, 2H), 4.30-4.23 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)
766		MS (ESI) m/z 630.01 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.40 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 90.20, 2.52 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 5.64 Hz, 2H), 4.22-4.18 (m, 6H), 2.70 (s, 3H), 2.36-2.30 (m, 2H), 1.72 (s, 3H)	769		MS (ESI) m/z 667.07 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.57 (bs, 1H), 8.95 (d, J = 5.12 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.75 (d, J = 5.08 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 2.52, 8.84 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 2.64 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 6.64 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.71 (s, 6H), 1.81 (s, 3H)

【1 0 7 4】

10

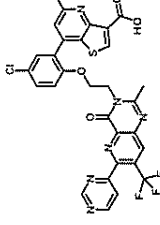
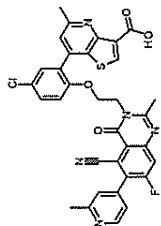
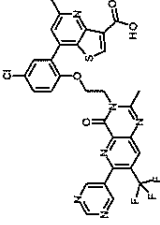
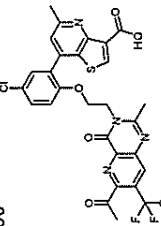
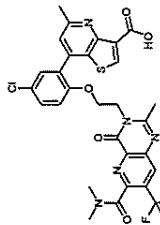
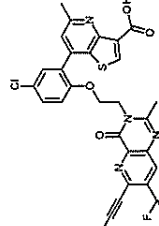
20

30

40

50

【表 3 - 77】

767		MS (ESI) m/z 652.92 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.57 (bs, 1H) 9.35 (d, J = 0.88 Hz, 1H), 9.08 (d, J = 5.16 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.98 (dd, J = 4.04, 1.52 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 9.20, 2.40 Hz, 1H), 7.43-7.41 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 3.76 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)	778		MS (ESI) m/z 639.97 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (d, J = 5.28 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.70 (d, J = 4.88, 1H), 7.61-7.58 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.32 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.28 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)
768		MS (ESI) m/z 653.01 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.55 (bs, 1H), 9.38 (s, 1H), 9.03 (s, 2H), 8.31 (d, J = 2.88 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.80, 2.40 Hz, 1H), 7.43-7.41 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.80 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.80 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)	780		MS (ESI) m/z 616.97 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.58 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.56, 8.84 Hz, 1H), 7.42-7.41 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.28 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)
781		MS (ESI) m/z 646.02 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.38 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.62-7.57 (dd, J = 2.6, 8.8 Hz, 1H), 7.44-7.43 (m, 2H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.06 (s, 3H), 2.79 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)	784		MS (ESI) m/z 612.97 [M+1] ⁺ ; 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.28 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.48, 8.88 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.92 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.76 (s, 3H)

【1075】

10

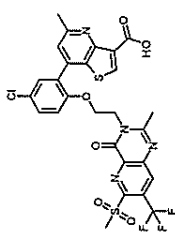
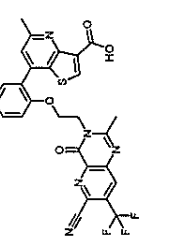
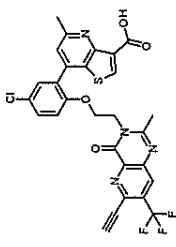
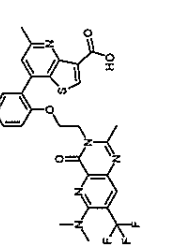
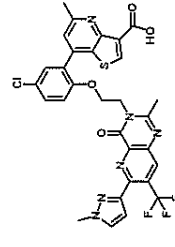
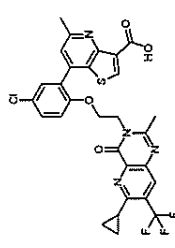
20

30

40

50

【表 3 - 7 8】

782		MS (ESI) m/z 653.03 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.57 (bs, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (bs, 2H), 4.27 (bs, 2H), 3.54 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)	785		MS (ESI) m/z 600.0 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.33 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.52, 8.84 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.75 (s, 3H)
783		MS (ESI) m/z 598.95 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.57 (bs, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.60-7.57 (dd, J = 8.84, 2.4 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 3.48 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.89 (s, 1H), 4.38 (t, J = 3.84 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.52 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.76 (s, 3H)	786		MS (ESI) m/z 615.29 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.41 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.59 (d, J = 7.72 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 1.92 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.34 (d, J = 9.04 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 4.12 Hz, 2H), 4.19 (t, J = 5.04 Hz, 2H), 3.01 (s, 6H), 2.69 (s, 1H), 1.72 (s, 3H)
787		MS (ESI) m/z 654.99 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.60 (bs, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.82 (d, J = 1.96 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 8.88, 2.48 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.40 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.00 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.77 (s, 3H)	795		MS (ESI) m/z 615.04 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.58 (bs, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.40, 8.76 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.33 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.37 (bs, 2H), 4.21 (bs, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.37-2.32 (m, 1H), 1.76 (s, 3H), 1.19-1.13 (m, 4H)

【1 0 7 6】

10

20

30

40

50

【表 3 - 7 9】

788Fa		MS (ESI) m/z 676.01 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.58 (s, 1H), 8.43 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 8.11 (d, J = 7.56 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.60-7.56 (m, 1H), 7.43 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.40 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.58 (s, 3H), 1.71 (s, 3H)	796		MS (ESI) m/z 644.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.60 (bs, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.52, 8.88 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 5.03 (s, 4H), 4.37 (t, J = 5.28 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 6.32 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.75 (s, 3H)
788Fb		MS (ESI) m/z 694.03 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.69 (s, 1H), 8.63 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.61 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 2.4, 4.9 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.37 (s, 2H), 7.31-7.29 (m, 1H), 7.26 (s, 2H), 4.35 (bs, 2H), 4.24 (bs, 2H), 2.58 (s, 3H), 1.75 (s, 3H)	797		MS (ESI) m/z 644.0 [M-1] ⁻ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.59 (bs, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.44, 8.88 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.48 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.33 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 5.70 (d, J = 5.84 Hz, 1H), 4.57-4.56 (m, 1H), 4.38-4.32 (m, 4H), 4.18 (d, J = 4.2 Hz, 2H), 3.96-3.92 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.71 (s, 3H)
798		MS (ESI) m/z 725.97 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.45 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.88, 2.56 Hz, 1H), 7.43-7.38 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 6.00 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 4.28 Hz, 2H), 3.55-3.44 (m, 4H), 2.70 (s, 3H), 2.05-1.94 (m, 4H), 1.81 (s, 3H)	801		MS (ESI) m/z 686.30 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.58 (bs, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.60, 8.92 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.33 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 5.56 Hz, 2H), 3.23 (t, J = 5.16 Hz, 4H), 2.68 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.48 (t, J = 5.2 Hz, 4H), 0.99 (s, 6H)

【1 0 7 7】

10

20

30

40

50

【表 3 - 80】

799		MS (ESI) m/z 671.94 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.55 (bs, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.36, 8.84 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.35 (d, J = 9.00 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 54.04 Hz, 1H), 4.92 (t, J = 12.44 Hz, 4H), 4.38 (t, J = 5.36 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 5.80 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)	802		MS (ESI) m/z 694.06 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.57 (bs, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.58 (d, J = 7.08, 1H), 7.41-7.32 (m, 3H), 4.38 (t, J = 3.64 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 5.68 Hz, 2H), 3.35 (t, J = 5.08 Hz, 4H), 2.68 (s, 3H), 2.14 (t, J = 13.4 Hz, 4H), 1.76 (s, 3H)
800		MS (ESI) m/z 672.15 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.38 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.56, 8.88 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.33 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 5.48 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 3.55 (d, J = 12.44 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 11.90 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.74-1.72 (m, 5H), 1.58 (bs, 1H), 1.31-1.23 (m, 2H), 0.97 (d, J = 6.44 Hz, 3H)	803		MS (ESI) m/z 725.97 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.38 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.58 (d, J = 8.60 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 5.16 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 5.52 Hz, 2H), 3.62 (d, J = 12.52 Hz, 2H), 2.97 (t, J = 12.12 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.94 (d, J = 11.96 Hz, 2H), 1.76 (s, 3H), 1.64-1.59 (m, 2H)
804		MS (ESI) m/z 681.96 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.56 (s, 1H), 8.59 (d, J = 3.56, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.87 (t, J = 6.92 Hz, 1H), 7.59-7.53 (m, 2H), 7.42-7.40 (m, 2H), 7.38-7.33 (m, 2H), 5.66 (s, 2H), 4.39 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.04 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.75 (s, 3H)	810		MS (ESI) m/z 605.8 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.49 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.34 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 4.48 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 4.36 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.56 (bd, J = 11.0 Hz, 2H), 3.25-3.04 (m, 4H), 2.88 (d, J = 3.5 Hz, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)

【1078】

10

20

30

40

50

【表 3 - 8 1】

805		MS (ESI) m/z 614.99 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.80, 2.40 Hz, 1H), 7.43-7.41 (m, 3H), 7.36 (d, J = 8.80 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 4.38 (t, J = 4.92 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 6.00 Hz, 2H), 2.78-2.50 (m, 5H), 2.09-2.01 (m, 4H), 1.86 (s, 3H)	811		MS (ESI) m/z 604.8 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.44 (s, 1H), 7.57 (td, J = 8.9, 2.8 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.39-7.27 (m, 4H), 4.36 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.97 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 3.57 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 3.29-3.13 (m, 2H), 3.04 (t, J = 12.6 Hz, 2H), 2.89 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.82 (s, 3H).
806		MS (ESI) m/z 583.01 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.89 (bs, 1H), 8.07 (bs, 1H), 7.89 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.52-7.12 (m, 6H), 4.35 (s, 4H), 4.13 (s, 2H), 2.56 (bs, 6H), 2.14 (s, 3H)	812		MS (ESI) m/z 643.6 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.64-7.57 (m, 2H), 7.43-7.34 (m, 3H), 4.41 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.82-3.55 (m, 4H), 3.25 (bd, J = 9.1 Hz, 4H), 2.92 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.48 (s, 3H), 1.95 (s, 3H)
841		MS (ESI) m/z = 580.3 [M+1] ⁺ ; ¹ H-NMR (400 MHz, d ₆ -DMSO) δ /ppm = 9.74-9.62 (b, 1H), 8.84 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46-7.43 (m, 2H), 7.32 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.54 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 3.61-3.56 (m, 2H), 2.98 (d, J = 4.4 Hz, 6H), 1.80 (s, 3H)	877		LCMS (ESI) m/z 671.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.62 (s, 1H), 8.18 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.41-7.28 (m, 2H), 4.37 (t, J = 5.0 Hz, 1H), 4.22 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 3.38 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.09 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.67 (s, 2H), 2.17 (s, 2H), 1.94 (t, J = 11.8 Hz, 1H), 1.81 (s, 3H)

【1 0 7 9】

10

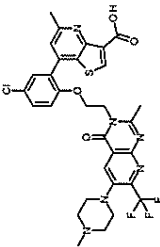
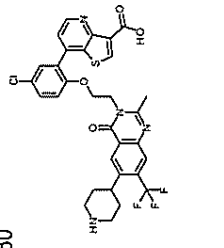
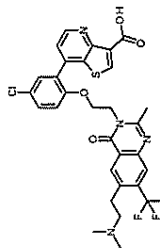
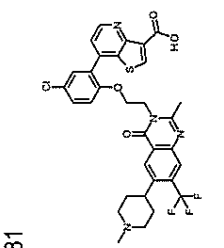
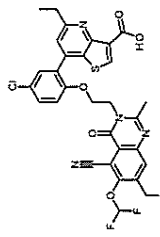
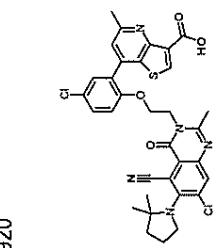
20

30

40

50

【表 3 - 8 2】

849		LCMS: 672.9 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.79 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.40 – 7.31 (m, 2H), 4.41 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.37 – 3.12 (m, 6H), 2.93 (d, J = 2.7 Hz, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.99 (s, 3H)	880		LCMS (ESI) m/z 643.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 – 7.37 (m, 2H), 7.32 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.19 (s, 1H), 3.09 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 1.94 (q, J = 13.5, 12.6 Hz, 4H), 1.79 (s, 3H)
858		LCMS: 631.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.77 – 9.57 (m, 1H), 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 12.9, 3.7 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.34 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.20 (dd, J = 11.3, 5.4 Hz, 2H), 2.88 (d, J = 4.3 Hz, 6H), 1.78 (s, 3H)	881		LCMS (ESI) m/z 657.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.78 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.45 – 7.37 (m, 2H), 7.32 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.21 – 3.11 (m, 3H), 2.82 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 1.99 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)
896		MS (ESI) m/z 668.21 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.34 (s, 1H), 7.74 (bs, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.49–7.13 (m, 4H), 4.39 (bs, 2H), 4.23 (bs, 2H), 3.58 (bs, 2H), 3.03–2.98 (m, 2H), 2.25 (bs, 6H), 1.78 (s, 3H), 1.37 (t, J = 7.6 Hz, 3H)	920		MS (ESI) m/z 662.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.38 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.72 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 2.12, 8.76 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.08 Hz, 1H), 7.39 (bs, 1H), 7.34 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.37 (bs, 2H), 4.19 (bs, 2H), 3.60–3.57 (m, 1H), 3.47–3.41 (m, 1H), 2.69 (s, 3H), 2.10–2.05 (m, 2H), 1.89–1.86 (m, 2H), 1.79 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.12 (s, 3H)

【1 0 8 0】

10

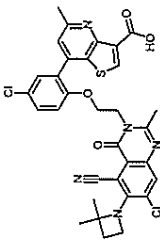
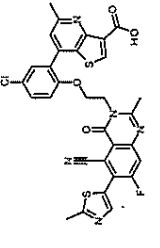
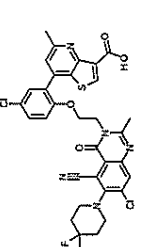
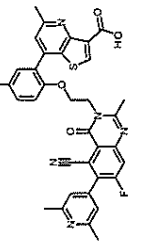
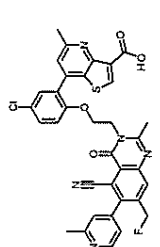
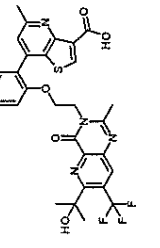
20

30

40

50

【表 3 - 83】

918		MS (ESI) m/z 648.12 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.32 (bs, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.62-7.57 (m, 2H), 7.42-7.33 (m, 3H), 4.41-4.37 (m, 4H), 4.18 (s, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.25 (t, J=7.52 Hz, 2H), 1.74 (s, 3H), 1.53 (s, 6H).	921		MS (ESI) m/z 646.03 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.45 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.56 Hz, J = 8.88 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 10.16 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.88 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.44 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)
919		MS (ESI) m/z 684.04 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.40 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.48, 8.84 Hz, 1H), 7.40 (bs, 2H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 5.92 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 6.52 Hz, 2H), 3.45 (t, J = 5.96 Hz, 4H), 2.71 (s, 3H), 2.21-2.16 (m, 4H), 1.86 (s, 3H)	932		MS (ESI) m/z 654.10 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.41 (s, 1H), 7.69-7.55 (m, 4H), 7.43 (s, 1H), 7.40 (d, J = 2.52 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.44-4.38 (m, 2H), 4.26 (t, J = 5.40 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.65 (s, 6H), 1.93 (s, 3H)
933		MS (ESI) m/z 668.23 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.39 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.84, 2.6 Hz, 1H), 7.51 (bs, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.40 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9 Hz, 1H), 5.32 (d, J = 46.4 Hz, 2H), 4.41 (t, J = 3.04 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 5.12 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.64 (s, 6H), 1.96 (s, 3H)	938		MS (ESI) m/z 633.05 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.56 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.57 (bs, 1H), 7.42-7.33 (m, 3H), 5.36 (bs, 1H), 4.39 (bs, 2H), 4.23 (bs, 2H), 2.67 (s, 3H), 1.79 (s, 3H), 1.58 (s, 6H)

【1081】

10

20

30

40

50

【表 3 - 8 4】

935		MS (ESI) m/z 625.09 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.59 (bs, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.58-7.51 (m, 7H), 7.42 (s, 2H), 7.37 (d, J = 8.44 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 3.72, 2H), 4.25 (t, J = 5.12, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.85 (s, 3H).	939		MS (ESI) m/z 671.98 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.61 (bs, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.88, 2.56 Hz, 1H), 7.44 (s, 2H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.44, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)
936		MS (ESI) m/z 646.04 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.29 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.61-7.57 (m, 2H), 7.43 (bs, 2H), 7.33 (t, J = 19.2 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.68 Hz, 2H), 4.25 (d, J = 4.48 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 1.85 (s, 3H).	955		MS (ESI) m/z 650.12 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.54 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 1.48 Hz, J = 7.80 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 1.76 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.50 (d, J = 8.88, 1H), 4.38 (t, J = 5.80, 2H), 4.20 (t, J = 4.32, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.77 (s, 3H), 1.25 (s, 9H)
956		MS (ESI) m/z 636.11 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.47 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.32 Hz, J = 8.80 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.28 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.55 (s, 1H), 4.37 (t, J = 5.12 Hz, 2H), 4.19 (t, J = 6.04 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 1.32 (s, 9H)	959		MS (ESI) m/z 685.17 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.58 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.62-7.59 (m, 3H), 7.44 (s, 2H), 7.37 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 2.76 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 3.72 Hz, 2H), 3.44 (s, 3H), 2.73 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 1.85 (s, 3H)

【1 0 8 2】

10

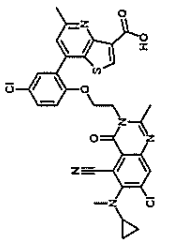
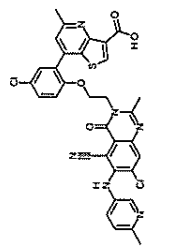
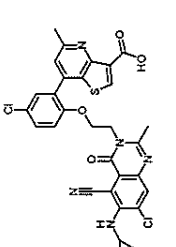
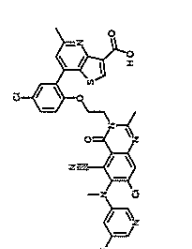
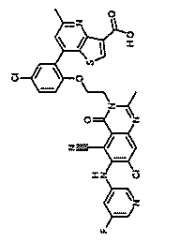
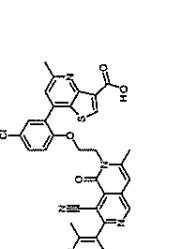
20

30

40

50

【表 3 - 8 5】

957		MS (ESI) m/z 634.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.4 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.84, 2.44 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.37 (bs, 2H), 4.19 (bs, 2H), 3.08 (t, J = 10.36 Hz, 1H), 3.02 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 0.63 (d, J = 4.92 Hz, 2H), 0.37 (bs, 2H)	960		MS (ESI) m/z 671.27 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.25 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.20 (d, J = 2.20, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.32 Hz, J = 8.72 Hz, 2H), 7.43-7.42 (m, 2H), 7.36 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.56 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 3.56 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)
958		MS (ESI) m/z 620.03 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.46 (s, 1H), 7.59 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.43 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 4.36 (bs, 2H), 4.10 (bs, 2H), 3.16 (d, J = 6.84 Hz, 1H), 2.70 (s, 3H), 1.80 (s, 3H), 0.867-0.82 (m, 2H), 0.65-0.62 (m, 2H)	961		MS (ESI) m/z 689.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.43 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.80 Hz, 1H), 7.44 (s, 2H), 7.36 (d, J = 8.80 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 12.04 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.39 (s, 3H), 2.73 (s, 3H), 1.80 (s, 3H)
962		MS (ESI) m/z 675.07 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.07 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.03 (d, J = 2.04, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.84 Hz, 2.36 Hz, 1H), 7.44 (s, 2H), 7.36 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 11.12 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.64 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 1.75 (s, 3H)	1001		MS (ESI) m/z [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.08 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.02 (d, J = 6.96 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 6.76 Hz, 1H), 7.39-7.35 (m, 3H), 6.18 (s, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.22 (s, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.05 (t, J = 7.16 Hz, 1H).

【1 0 8 3】

10

20

30

40

50

【表 3 - 86】

990		MS (ESI) m/z 721.31 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.63 (bs, 1H), 9.18 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.52, 8.88 Hz, 1H), 7.44-7.43 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.00 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.36 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)	1002		MS (ESI) m/z 574 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.52 (bs, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.57 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.39-7.33 (m, 3H), 5.91 (s, 1H), 4.37 (t, J = 5.08 Hz, 2H), 4.16 (t, J = 4.04 Hz, 2H), 3.21 (s, 6H), 2.70 (s, 3H), 1.63 (s, 3H)
1000		MS (ESI) m/z [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.12 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.86 (t, J = 9.12 Hz, 1H), 7.74-7.66 (m, 2H), 7.54-7.38 (m, 3H), 6.21 (s, 1H), 4.40 (t, J = 4.48, 2H), 4.24 (t, J = 4.64, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.54 (s, 3H), 1.69 (s, 3H).	1003		MS (ESI) m/z 586.13 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.49 (bs, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.56 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.40-7.33 (m, 2H), 5.89 (s, 1H), 4.37-4.32 (m, 6H), 4.15 (t, J = 5.36 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 2.38-2.32 (m, 2H)
1005		MS (ESI) m/z 562.18 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.64 (bs, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.62-7.56 (m, 1H), 7.43-7.39 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 4.41 (t, J = 4.48 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 1.71 (s, 3H)	1018		MS (ESI) m/z 667.06 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.58 (bs, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.92, 2.40 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.27 (s, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)

【1084】

10

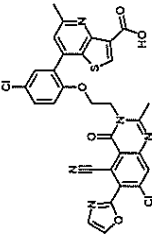
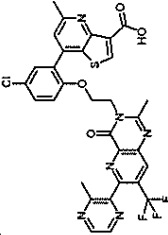
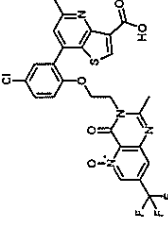
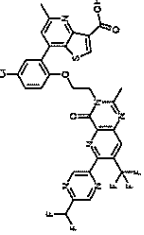
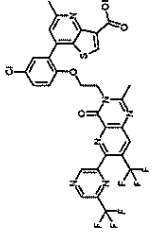
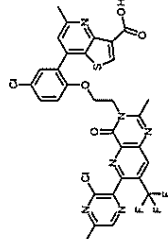
20

30

40

50

【表 3 - 8 7】

1006		MS (ESI) m/z 632.03 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.51 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.63-7.56 (m, 2H), 7.46-7.40 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.96 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 5.44 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)	1019		MS (ESI) m/z 667.16 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.60 (s, 1H), 8.72 (d, J = 2.36 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.76, 2.36 Hz, 1H), 7.47-7.40 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.3 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)
1007		MS (ESI) m/z 591.10 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.58 (bs, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.52, 8.64 Hz, 1H), 7.43-7.42 (m, 3H), 7.34 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 4.34 (t, J = 5.04 Hz, 2H), 4.15 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.69 (s, 3H)	1020		MS (ESI) m/z 703.10 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.56 (bs, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.37 (d, J = 7.00 Hz, 2H), 7.60 (dd, J = 2.44, 8.88 Hz, 1H), 7.42-7.13 (m, 4H), 4.42 (t, J = 5.68 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.16 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)
1021		MS (ESI) m/z 721.05 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.51 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.41 (bs, 2H), 4.29 (bs, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)	1024		MS (ESI) m/z 701.10 [M+] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.74 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.9, 2.3 Hz, 1H), 7.44 (s, 2H), 7.34 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 9.5 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 3.21 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)

【1 0 8 5】

10

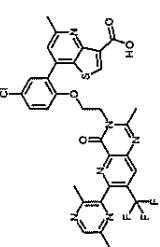
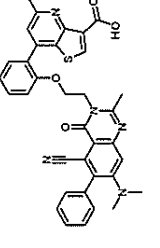
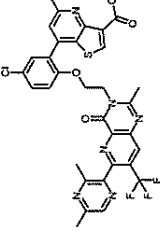
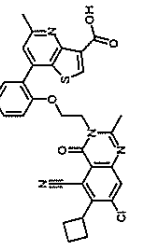
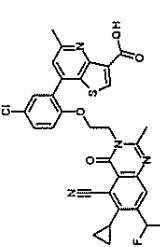
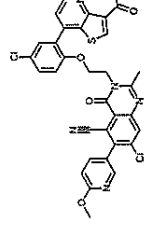
20

30

40

50

【表 3 - 88】

1022		MS (ESI) m/z 681.06. [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.62 (bs, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.48, 8.88 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 4.39 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 4.12 Hz, 2H), 2.71 (s, 6H), 2.29 (s, 3H), 1.81 (s, 1H)	1040		MS (ESI) m/z 650.13 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.54 (bs, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.59-7.52 (m, 1H), 7.50-7.45 (m, 5H), 7.40 (bs, 2H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 4.36 (t, J = 5.24 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 4.84 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.70 (s, 6H), 1.79 (s, 3H)
1023		MS (ESI) m/z 681.21 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.48 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.88, 2.56 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.84 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 9.4 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 8.32 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)	1047		MS (ESI) m/z 619.12 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.50 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 2.32 Hz, J = 6.64 Hz, 1H), 7.41-7.34 (m, 3H), 4.37 (bs, 2H), 4.33-4.28 (m, 1H), 4.22 (bs, 2H), 2.81-2.73 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.50-2.48 (m, 2H), 2.10-2.03 (m, 1H), 2.01-1.84 (m, 1H), 1.84 (s, 3H)
1048		MS (ESI) m/z 621.09 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.49 (bs, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.65-7.34 (m, 5H), 4.39 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.20-2.09 (m, 1H), 1.85 (s, 3H), 1.25-1.18 (m, 2H), 0.97-0.88 (m, 2H)	1061		MS (ESI) m/z 672.07 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.50 (bs, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.88 (dd, J = 8.56, 2.16 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.88, 2.16 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.36 (d, J = 8.88 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.56 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.20 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)

【1086】

10

20

30

40

50

【表 3 - 89】

1050		MS (ESI) m/z 605.09 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.51 (bs, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.64, 1.96 Hz, 1H), 7.44-7.38 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.08-2.03 (m, 1H), 1.84 (s, 3H), 1.26-1.20 (m, 2H), 0.92-0.86 (m, 2H)	1077		MS (ESI) m/z 580.08 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.85 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 2.56, 11.44 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 1.76 Hz, 1H), 7.42-7.41 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 2.56 Hz, 1H), 7.18 (bs, 2H), 4.35 (t, J = 5.28 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.76 Hz, 2H), 2.99 (q, J = 7.48 Hz, 2H), 1.34 (t, J = 7.52 Hz, 3H)
1054		MS (ESI) m/z 650.08 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.01 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 10.96 Hz, 8.88 Hz, 1H), 7.33-7.41 (m, 3H), 5.02 (s, 1H), 4.44 (s, 1H), 4.36 (bs, 2H), 4.19 (bs, 2H), 3.74-3.79 (m, 2H), 3.43-3.47 (m, 1H), 3.33 (s, 1H), 2.69 (s, 3H), 2.07-2.15 (m, 1H), 1.75-1.86 (m, 1H), 1.80 (s, 3H)	1078		MS (ESI) m/z 581.07 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.75 (bs, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.72 (d, J = 1.60 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 2.56, 8.88 Hz, 1H), 7.46 (bs, 1H), 7.42 (d, J = 2.56 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 1.76 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 5.16 Hz, 2H), 4.10 (t, J = 5.04 Hz, 2H), 2.99 (q, J = 7.48 Hz, 2H), 1.34 (t, J = 7.56 Hz, 3H)
1083		MS (ESI) m/z 686.21 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.23 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.52 Hz, J = 8.84 Hz, 1H), 7.43 (bs, 2H), 7.35 (d, J = 8.96 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 6.20 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 6.32 Hz, 2H), 3.56 (d, J = 9.80 Hz, 2H), 3.25-3.13 (m, 6H), 2.99 (q, J = 7.52 Hz, J = 15.04 Hz, 2H), 2.93 (bs, 3H), 1.79 (s, 3H), 1.35 (t, 7.56 Hz, 3H)	1090b		MS (ESI) m/z 689.25 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.28 (bs, 1H), 7.58 (dd, J = 2.28, 8.84 Hz, 1H), 7.41 (bs, 1H), 7.38 (d, J = 2.36 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 8.28 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 5.04 Hz, 2H), 4.19 (t, J = 4.68 Hz, 2H), 3.55 (d, J = 11.64 Hz, 2H), 2.79-2.73 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 2.37-2.34 (m, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.86 (s, 3H), 1.10 (d, J = 6.00 Hz, 6H)

【1087】

10

20

30

40

50

【表 3 - 90】

1084		MS (ESI) m/z 687.16 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.72 (bs, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.5, 9.1 Hz, 1H), 7.45 (s, 2H), 7.34 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.38 (bs, 2H), 4.21 (bs, 2H), 3.59 (bs, 4H), 3.25 (bs, 4H), 3.03-2.97 (m, 2H), 2.90 (s, 3H), 1.72 (s, 3H), 1.34 (t, J = 7.52 Hz, 3H)	1094		MS (ESI) m/z 675.07 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.57 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.58 (s, 2H), 7.41-7.33 (m, 3H), 4.36 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 3.55 (bs, 4H), 3.24 (bs, 2H), 3.06 (bs, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.82 (s, 3H)
1090a		MS (ESI) m/z 705.26 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.26 (bs, 1H), 7.60 (bs, 1H), 7.58 (dd, J = 2.64, 8.96 Hz, 1H), 7.39 (bs, 1H), 7.38 (d, J = 2.60 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.00 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 4.56 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.16 Hz, 2H), 3.17-3.12 (m, 5H), 2.70 (s, 3H), 2.43-2.38 (m, 4H), 2.22 (s, 3H), 1.96 (s, 3H), 1.03 (d, J = 6.08 Hz, 6H)	1095		MS (ESI) m/z 711.15 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.42 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 7.45-7.41 (m, 2H), 7.36-7.32 (m, 2H), 7.12 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 9.2 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 9.3 Hz, 2H), 3.14 (bs, 4H), 2.69 (s, 3H), 2.50 (bs, 4H), 1.79 (s, 3H), 1.23 (s, 3H)
1096		MS (ESI) m/z 687.25 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.36 (bs, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.20, 8.68 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.92 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 4.32 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 3.92 Hz, 2H), 3.23 (bs, 4H), 2.69 (s, 3H), 2.49 (bs, 4H), 2.35 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.77 (s, 3H)	1138		MS (ESI) m/z 679.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.98 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.88 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.46-7.37 (m, 3H), 4.42 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.56 (s, 3H), 3.45-3.37 (m, 2H), 3.37-3.29 (m, 2H), 2.91 (d, J = 4.5 Hz, 6H), 2.70 (s, 3H), 1.91 (s, 3H)

【1088】

10

20

30

40

50

【表 3 - 9 1】

1098		MS (ESI) m/z 642.01 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (s, 1H), 8.73 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.13 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.63-7.57 (m, 2H), 7.40-7.35 (m, 3H), 4.42 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)	1147		MS (ESI) m/z 460.1 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.95 (s, 1H), 8.00-7.82 (m, 5H), 7.56-7.49 (m, 1H), 7.45-7.36 (m, 2H), 7.29 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.34 (s, 4H), 2.19 (s, 3H)
1114		MS (ESI) m/z 683.3 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ 8.79 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.66 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.48 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 5.23-5.13 (m, 1H), 4.37 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.88 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.57 (t, J = 14.3 Hz, 2H), 3.34-3.24 (m, 2H), 2.97 (s, 3H), 2.51-2.36 (m, 2H), 2.08-2.02 (m, 5H), 1.80 (t, J = 19.0 Hz, 3H)	1150		MS (ESI) m/z 721.29 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.35 (s, 1H), 9.78 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.62 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 7.45-7.42 (m, 2H), 7.38 (d, 1H), 4.41 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 8.9 Hz, 2H), 3.90 (m, 2H), 3.57 (s, 5H), 3.23 (m, 4H), 2.90 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 1.99 (s, 3H)
1155		MS (ESI) m/z 735.80 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.50 (bs, 1H), 8.87 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.9 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 3.51 (s, 3H), 3.28 (bs, 4H), 2.55 (bs, 4H), 2.28 (s, 3H), 1.69 (s, 3H)	1205		MS (ESI) m/z 661.24 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.29 (bs, 1H), 7.58 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.44-7.34 (m, 4H), 4.38 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.54 (s, 3H), 2.52-2.45 (m, 8H), 2.24 (s, 3H), 1.98 (s, 3H)

【1 0 8 9】

10

20

30

40

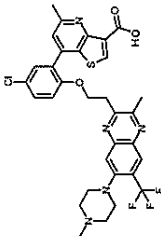
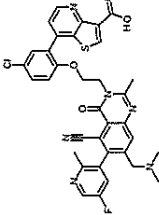
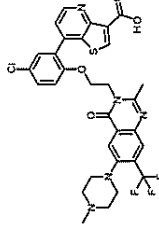
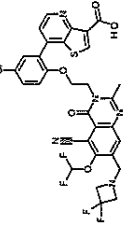
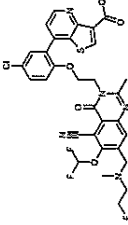
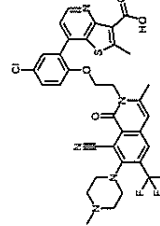
50

【 1 0 9 0 】

1193		MS (ESI) <i>m/z</i> 639.26 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.68 (s, 1H), 7.59-7.58 (m, 6H), 7.42-7.36 (m, 3H), 4.41 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.0, Hz, 2H), 3.20 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.03 (s, 3H)	MS (ESI) <i>m/z</i> 639.26 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.68 (s, 1H), 7.59-7.58 (m, 6H), 7.42-7.36 (m, 3H), 4.41 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.0, Hz, 2H), 3.20 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.03 (s, 3H)
1201		MS (ESI) <i>m/z</i> 719.23 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.24 (bs, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.57 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.37-7.33 (m, 3H), 4.38 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 2.68 (s, 6H), 2.5-2.47 (m, 8H), 1.93 (s, 3H), 1.06 (s, 9H)	MS (ESI) <i>m/z</i> 719.23 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.24 (bs, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.57 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.37-7.33 (m, 3H), 4.38 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 2.68 (s, 6H), 2.5-2.47 (m, 8H), 1.93 (s, 3H), 1.06 (s, 9H)
1203		MS (ESI) <i>m/z</i> 682.30 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.43 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.42-7.34 (m, 3H), 4.39 (s, 2H), 4.22 (s, 2H), 3.52 (s, 3H), 3.04 (s, 4H), 2.68 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)	MS (ESI) <i>m/z</i> 682.30 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.43 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.42-7.34 (m, 3H), 4.39 (s, 2H), 4.22 (s, 2H), 3.52 (s, 3H), 3.04 (s, 4H), 2.68 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)
1209		MS (ESI) <i>m/z</i> 682.34 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.14 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.8, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.57 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.19 (s, 2H), 3.67 (bs, 4H), 2.87 (bs, 4H), 2.23 (s, 3H), 1.61 (s, 3H)	MS (ESI) <i>m/z</i> 682.34 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.14 (bs, 1H), 8.82 (d, J = 4.8, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.57 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.19 (s, 2H), 3.67 (bs, 4H), 2.87 (bs, 4H), 2.23 (s, 3H), 1.61 (s, 3H)
1210		MS (ESI) <i>m/z</i> 672.17 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 9.2 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.40 (bs, 2H), 4.24 (bs, 2H), 3.56-3.54 (m, 2H), 3.20-3.12 (m, 6H), 2.93 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)	MS (ESI) <i>m/z</i> 672.17 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 9.2 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.40 (bs, 2H), 4.24 (bs, 2H), 3.56-3.54 (m, 2H), 3.20-3.12 (m, 6H), 2.93 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)

40

【表 3 - 9 3】

1211		MS (ESI) m/z 656.26 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.24 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.4 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.30 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 4.53-3.38 (m, 4H), 4.25-3.16 (m, 4H), 3.01-2.98 (m, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.86 (s, 3H), 2.69-2.60 (m, 2H), 2.26 (s, 3H)	1267		MS (ESI) m/z 683.35 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 10.14 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.52 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.62-7.55 (m, 2H), 7.46-7.43 (m, 2H), 7.30 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.66-4.56 (m, 2H), 4.22 (s, 2H), 4.15-4.06 (m, 2H), 2.96 (s, 6H), 2.06 (s, 3H), 1.77 (s, 3H)
1230		MS (ESI) m/z 660.24 [M+2] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.1 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.45-7.42 (m, 2H), 7.34 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.38 (bs, 2H), 4.23 (bs, 2H), 3.0 (bs, 8H), 2.50 (bs, 3H), 1.78 (bs, 3H)	1277		MS (ESI) m/z 688.19 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.50-7.20 (m, 4H), 4.39 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.23 (bs, 2H), 4.05 (s, 2H), 3.85 (t, J = 12.4 Hz, 4H), 1.78 (s, 3H)
1278		MS (ESI) m/z 672.23 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.29 (bs, 1H), 8.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.8, 6.4 Hz, 1H), 7.52-7.15 (m, 4H), 4.59 (d, J = 47.2 Hz, 2H), 4.40 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 3.76 (s, 2H), 2.89-2.71 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)	1285		MS (ESI) m/z 696.35 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.93 (bs, 1H), 8.78 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8 Hz, 2.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 4.41 (bs, 2H), 4.22 (bs, 2H), 3.93-3.87 (m, 2H), 3.54 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 3.16 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 3.09-3.06 (m, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 1.70 (s, 3H)

【1 0 9 1】

10

20

30

40

50

【表 3 - 9 4】

1280		MS (ESI) m/z 616.25 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.50 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.44-7.31 (m, 5H), 4.46-4.34 (m, 3H), 4.19 (s, 2H), 3.87-3.77 (m, 2H), 3.54 (t, J = 7.20, 1H), 3.36 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.08-1.86 (m, 2H), 1.78 (s, 3H)	1290		MS (ESI) m/z 703.31 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.69 (t, J = 3.2 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.43 (t, J = 54.4 Hz, 1H), 4.85 (s, 2H), 3.44 (s, 6H), 3.18 (bs, 4H), 2.09 (s, 3H)
1284		MS (ESI) m/z 697.27 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.00 (bs, 1H), 10.10 (bs, 1H), 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.64-7.54 (m, 2H), 7.47-7.46 (m, 2H), 7.29 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.65-4.56 (m, 2H), 4.23 (s, 2H), 4.15-4.10 (m, 2H), 2.94 (s, 6H), 2.57 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 1.83 (s, 3H)	1294		MS (ESI) m/z 707.32 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 14.03 (bs, 1H), 9.79 (bs, 1H), 8.79 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.63-7.60 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.42 (bs, 2H), 4.25 (bs, 2H), 3.93 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.59-3.57 (m, 5H), 3.34-2.3 (m, 4H), 2.91 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)
1295		MS (ESI) m/z 707.34 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.58 (bs, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.61-7.58 (dd, J = 2.8, 8.8 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.38 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.74 (bs, 2H), 3.57 (s, 3H), 3.08 (bs, 4H), 2.87 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 1.87 (s, 3H)	1300		MS (ESI) m/z 735.80 [M+1] ⁺ ; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.50 (bs, 1H), 8.87 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 2.4, 8.9 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 3.51 (s, 3H), 3.28 (bs, 4H), 2.55 (bs, 4H), 2.28 (s, 3H), 1.69 (s, 3H)

【1 0 9 2】

10

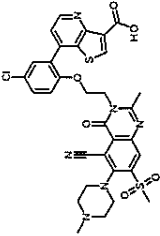
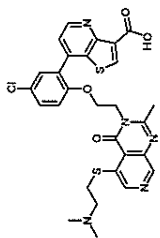
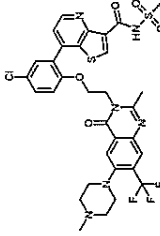
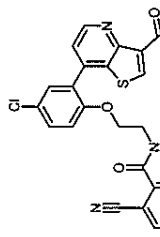
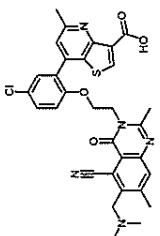
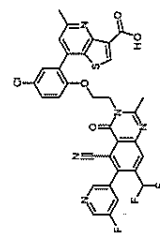
20

30

40

50

【 表 3 - 9 5 】

1296		MS (ESI) m/z 693.35; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.50 (bs, 1H), 9.78 (bs, 1H), 8.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.49-4.39 (m, 2H), 4.30-4.20 (m, 2H), 3.95-3.85 (m, 2H), 3.62-3.50 (m, 5H), 3.40 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.29-3.19 (m, 2H), 2.92 (s, 3H), 1.79 (s, 3H)	1331		MS (ESI) m/z 596.2 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13.39 (bs, 1H), 9.59 (s, 1H), 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.60-7.57 (dd, J = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.34 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.19 (s, 2H), 3.43 (s, 4H), 2.90 (s, 6H), 1.83 (s, 3H)
1299		MS (ESI) m/z 735.36 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.58 (bs, 1H), 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.56 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 4.22 (s, 2H), 3.42 (s, 2H), 3.31 (m, 4H), 2.95 (m, 4H), 2.10 (s, 3H), 1.77 (s, 3H)	1373		MS (ESI) m/z 535.0 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.82 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.99 (dd, J = 8.4, 4.5 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 9.6, 8.4 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 1.87 (s, 3H)
1379		MS (ESI) m/z 602.3 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.57 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.66-7.51 (m, 2H), 7.49-7.33 (m, 3H), 4.63 (s, 2H), 4.42 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.96 (s, 6H), 2.73 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)	1387		MS (ESI) m/z 676.1 [M+] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.80 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.04 (ddd, J = 9.4, 2.8, 1.7 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.47-7.32 (m, 3H), 6.93 (t, J = 53.7 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.29 (dd, J = 5.3, 1.9 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 1.92 (s, 3H)

【 1 0 9 3 】

10

20

30

40

50

【表 3 - 9 6】

1385		MS (ESI) m/z 686.1 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.36 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 3H), 7.44 – 7.40 (m, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.90 (t, J = 53.7 Hz, 3H), 4.42 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.66 (s, 6H), 1.89 (s, 3H)	1935	
1386		MS (ESI) m/z 672.0 [M+1] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.76 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.62 – 7.57 (m, 2H), 7.56 – 7.51 (m, 1H), 7.44 – 7.40 (m, 2H), 7.36 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 53.8 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.89 (s, 3H)	1936	
1937		1940		
1943		1946		

【1 0 9 4】

10

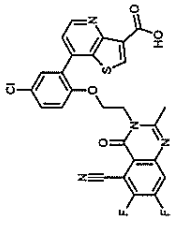
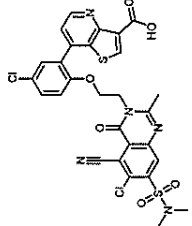
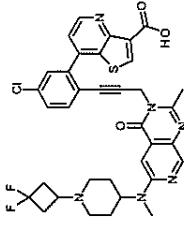
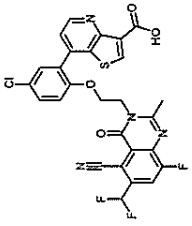
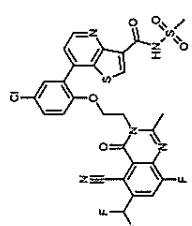
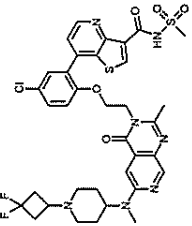
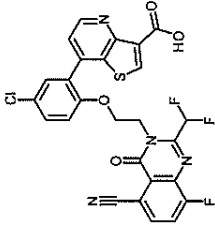
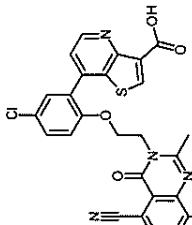
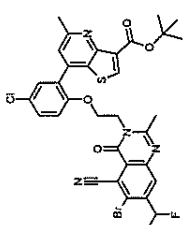
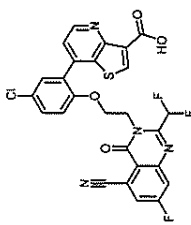
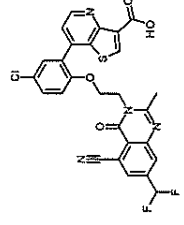
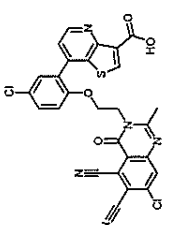
20

30

40

50

【表 3 - 9 7】

 1947	 1948	 1958
 1944	 1945	 1955
 1941	 1942	 1952
 1938	 1939	 1949

【1 0 9 5】

10

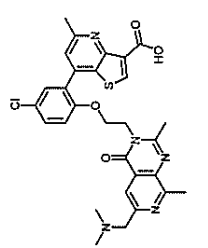
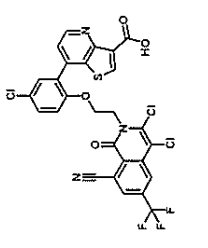
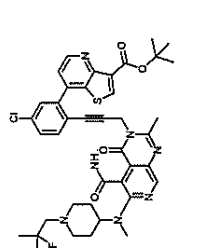
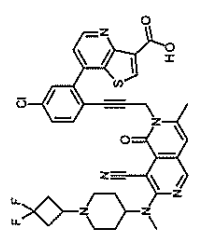
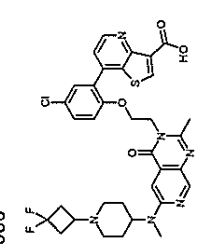
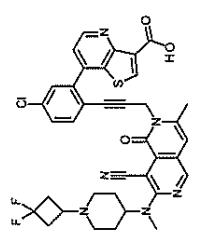
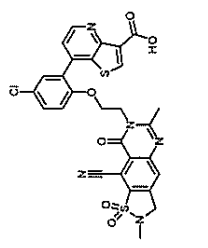
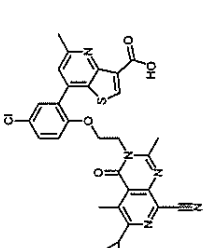
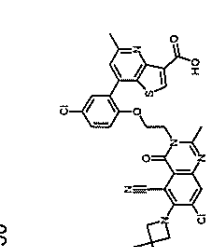
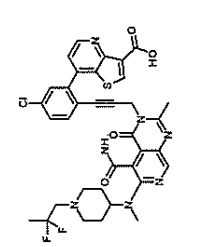
20

30

40

50

【表 3 - 9 8】

1959		1970	
1960		1967	
1956		1964	
1953		1961	
1950		1961	

【1 0 9 6】

10

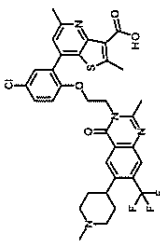
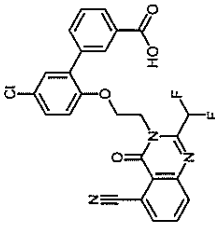
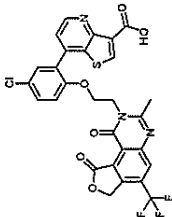
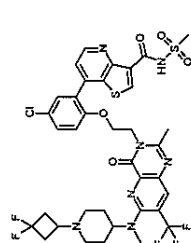
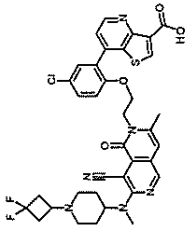
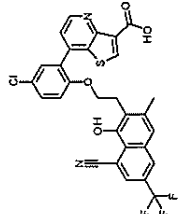
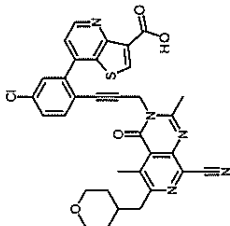
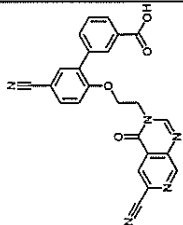
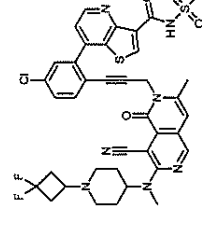
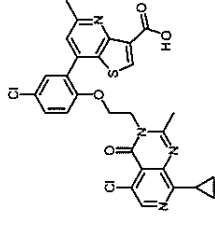
20

30

40

50

【表 3 - 9 9】

1971		1986	
1972		1979	
1968		1976	
1965		2026	
1966		1963	

【1 0 9 7】

10

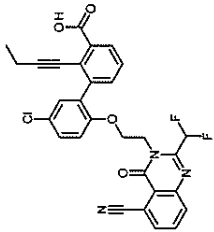
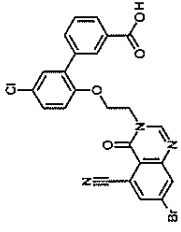
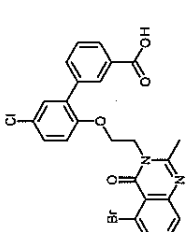
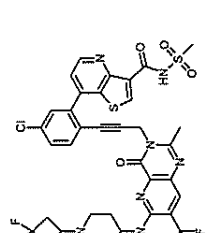
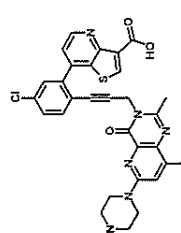
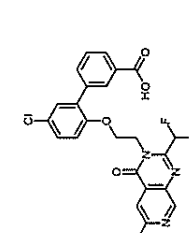
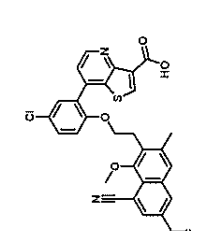
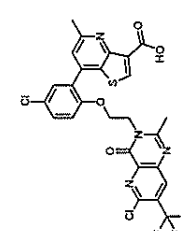
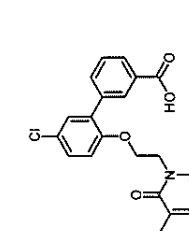
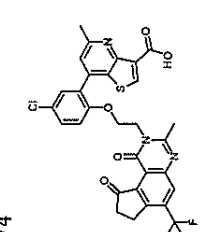
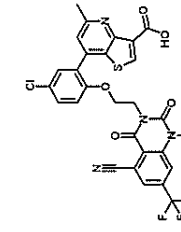
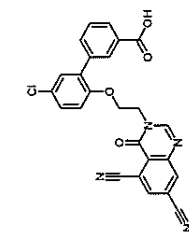
20

30

40

50

【表 3 - 1 0 0】

1987		1988		1999	
1980		1981		1996	
1977		1978		1992	
1974		1975		1989	

【 1 0 9 8】

10

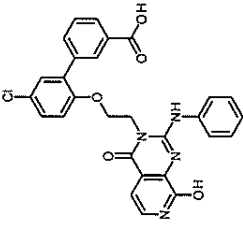
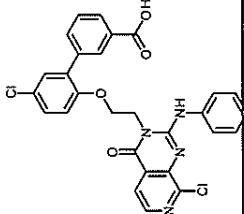
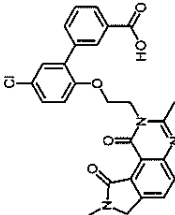
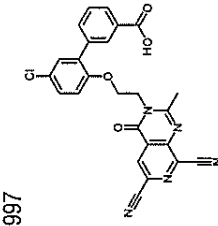
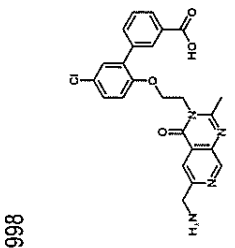
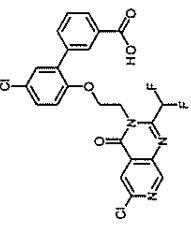
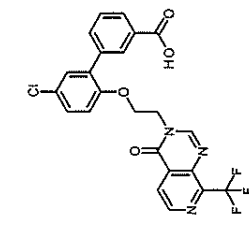
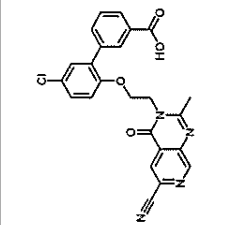
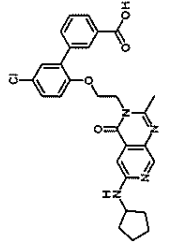
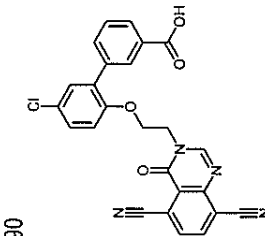
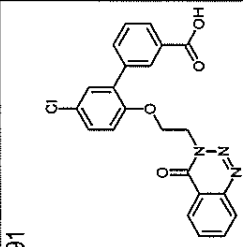
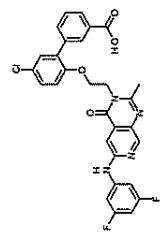
20

30

40

50

【表 3 - 1 0 1】

2000		2001		2011	
1997		1998		2008	
1993		1995		2005	
1990		1991		2002	

【 1 0 9 9】

10

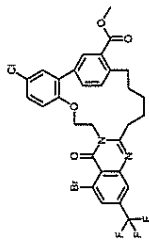
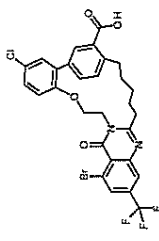
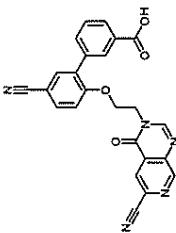
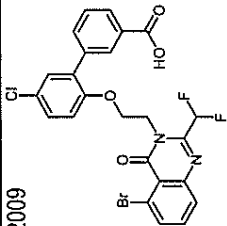
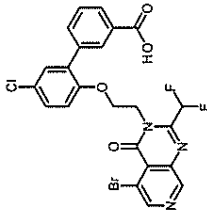
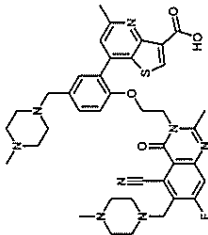
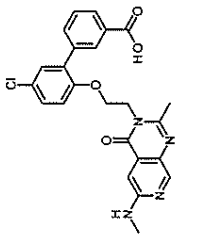
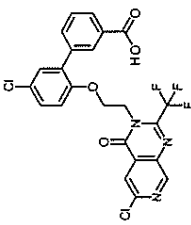
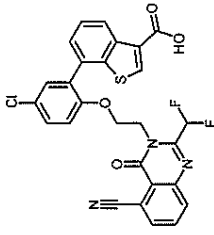
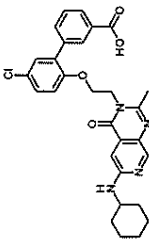
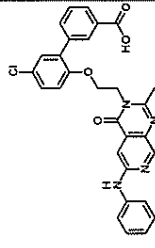
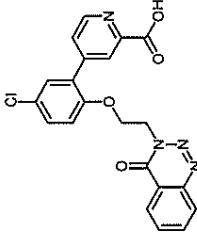
20

30

40

50

【表 3 - 1 0 2】

2012		2013		2026	
2009		2010		2027	
2006		2007		2017	
2003		2004		2014	

【1 1 0 0】

10

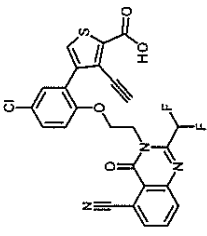
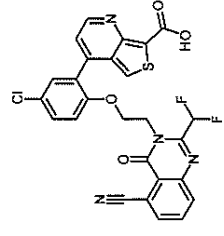
20

30

40

50

【表 3 - 1 0 3】

MS (ESI) m/z 526.15 [M+1] ⁺	MS (ESI) m/z 553.33 [M+1] ⁺
2034 	2035 

【 1 1 0 1】

実施例 5

生物学的研究

実施例 5 A

蛍光偏光

[0509]化合物を、蛍光偏光競合アッセイを使用して e I F 4 E の結合潜在力に関してスクリーニングした。全ての結合反応を、20mM トリス pH 7.5、100mM NaCl、1mM DTT、0.02% Tween-20 を含む蛍光偏光緩衝液 (FPB) で行った。最終的な結合反応は、75nM 組換え e I F 4 E (ベリリウム、特注)、20nM

EDA-m⁷GDP-ATTO-550 (Jena Bioscience、NU-827-550)、および異なる濃度の目的の阻害性化合物を含んでいた。各反応における最終的なDMSO濃度は1%であった。

【1102】

[0510] eIF4Eタンパク質を、FPB中のEDA-m⁷GDP-ATTO-550と2倍濃度で5分間プレインキュベートしてから化合物を添加した。化合物(100倍)を、100% DMSO中で3倍連続希釈を使用して調製し、その後FPB中で1:50に希釈して2倍原液を生成した。2倍 eIF4E/EDA-m⁷GDP-ATTO-550 50 μl を96ウェルハーフエリアブラックフラットボトムポリスチレンプレートのウェルに移した。2倍被検化合物50 μl を添加し、結合反応を光から保護しながら室温で30分間平衡化させた。蛍光偏光シグナルをVictor 2マルチラベルカウンター (Perkin Elmer) を使用して検出し、eIF4E/EDA-m⁷GDP-ATTO-550 結合の阻害を50%達成するために必要な濃度(IC₅₀)を、8点の化合物希釈系列からデータを使用して計算した。

10

【1103】

[0511] これらのアッセイの結果を以下の表4Aおよび4Bに示す。表4Aでは、0.05 μM未満のIC₅₀値を「+++」として表示し、1から0.05 μMを「++」として表示し、1 μMを超えるものを「+」として表示する。計算値IC₅₀値を表4Bに示す。ND=未判定。

【1104】

20

30

40

50

【表 4 A - 1】

表 4A

化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP
1	++	41	+	83	+	125	+
2	+	42	+	84	+	126	+
3	+	43	+	85	+	127	++
4	+	44	++	86	+	128	++
5	+	45	+	87	+	129	+
6	+	46	++	88	+	130	+
7	+	47	+++	89	+	131	++
8	+++	48	++	90	+	132	++
9	+	49	+++	91	++	133	++
10	+	50	+++	92	+	134	++
11	+	51	+++	93	+	135	ND
12	+	52	+	94	+	136	++
13	+	53	++	95	+	137	++
14	+	54	+	96	+	138	++
15	+	55	+++	97	+	139	+++
16	++++	56	+++	98	++	140	++
17	++	57	+++	99	+	141	+++
18	++	58	++	100	+	142	++
19	++	59	+++	101	+	143	+++
20	+	60	+++	102	+	144	+++
21	++	61	+++	103	++	145	++
22	+++	62	+++	104	++	146	++
23	++	63	+++	105	+	147	+++
24	++	64	++	106	+	148	+++
25	+	65	+++	107	+	149	++
26	++	66	++	108	+	150A	++
27	++	67	+	109	+	150B	++
28	++	68	+	110	+	150C	++
29	++	69	+	111	++	151	+++
30	++	70	++	112	+	152	+++
31	++	71	++	113	++	153	++
32	++	72	+	114	++	154	++
33	++	73	++	115	+	155	+++
34	++	74	++	116	+	156	+++
35	+++	75	+	117	+	157	ND
36	ND	76	+	118	++	158	+++
37	+++	77	+	119	+++	159	+++
38	++	78	+	120	+++	160	+++
39	++	79	+	121	+++	161	++
40	+++	80	++	122	+++	162	+++
		81	+	123	+++	163	++
		82	+	124	+	164	ND
						165	++
						166	+++
						167	++
						168	+++
						169	++
						170	++
						171	++
						172	++
						173	++
						174	++
						175	+++
						176	+++
						177	+++
						178	++
						179	+++
						180	+++
						181	++
						182	+++
						183	++
						184	++
						185	++
						186	++
						187	+++
						188	++
						189	+
						190	++
						191	++
						192	+
						193	+++
						194	+++
						195	+++
						196	+++
						197	++
						198	++
						199	++
						200	+++
						201	++
						202	+++
						203	++
						204	+++
						205	++
						206	++

【 1 1 0 5 】

10

20

30

40

50

【表 4 A - 2】

化合物	elF4E FP	化合物	elF4E FP	化合物	elF4E FP	化合物	elF4E FP	化合物	elF4E FP
207	+++	249	+++	291	++	333	ND	373	+++
208	++	250	+++	292	++	334	+++	374	+++
209	+++	251	+++	293	++	335	++	375	++
210	++	252	+++	294	+++	336	+++	376	+++
211	+++	253	+++	295	++	337	+++	377	++
212	+++	254	+++	296	+++	338	+++	378	+++
213	+++	255	++	297	+++	339	+++	379	+++
214	+++	256	++	298	++	340	+++	380	+++
215	++	257	++	299	+++	341	+++	381	ND
216	++	258	+++	300	+++	342	+++	382	ND
217	++	259	++	301	++	343	+++	383	ND
218	+++	260	+++	302	++	344	+++	384	+++
219	++	261	+++	303	++	345	+++	385	+++
220	++	262	+++	304	+	345	+++	386	+++
221	++	263	+++	305	++	346	+++	387	++
222	++	264	+++	306	++	347	+++	388	+++
223	++	265	++	307	++	348	+++	389	+++
224	+++	266	+++	308	++	349	+++	390	+++
225	++	267	++	309	++	350	+++	391	+++
226	++	268	+++	310	++	351	++	392	+++
227	++	269	+++	311	++	351	++	393	+++
228	+++	270	+++	312	++	352	+	394	+++
229	+++	271	+++	313	+++	353	++	395	+++
230	+++	272	+++	314	+++	354	++	396	+++
231	+++	273	+++	315	++	355	++	397	+++
232	+++	274	+++	316	+++	356	+	398	++
233	+++	275	+++	317	+++	357	+++	399	++
234	+++	276	+++	318	+++	358	++	400	+++
235	+++	277	+++	319	++	359	+++	401	+++
236	+++	278	+++	320	+++	360	+++	402	++
237	++	279	+++	321	+++	361	++	403	+++
238	+++	280	+++	322	++	362	++	404	+++
239	+++	281	+++	323	++	363	+++	405	+++
240	+++	282	+++	324	++	364	++	406	+++
241	+++	283	+++	325	++	365	+++	407	+++
242	+++	284	+++	326	+	366	+++	408	+++
243	+++	285	++	327	+++	367	+++	409	+++
244	+++	286	++	328	+	368	+++	410	++
245	+++	287	+++	329	+++	369	+++	411	++
246	+++	288	+++	330	+++	370	+++	412	++
247	++	289	+++	331	ND	371	+++	413	+++
248	++	290	+++	332	+++	372	+++	414	+++

【1 1 0 6】

10

20

30

40

50

【表 4 A - 3】

化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP
415	+++	456	+++	498	+++	540	+++	582	+++
416	+++	457	+++	499	++	541	+++	583	+++
417	+++	458	+++	500	+++	542	+++	584	+++
418	+++	459	+++	501	+++	543	+++	585	+++
419	+++	460	+++	502	+++	544	+++	586	+++
420	+++	461	+++	503	+++	545	+++	587	+++
421	+++	462	+++	504	+++	546	+++	588	+++
422	+++	463	+++	505	+++	547	++	589	+++
423	+++	464	+++	506	++	548	+++	590	+++
424	+++	465	+++	507	+++	549	+++	591	+++
425	+++	466	+++	508	+++	550	++	592	+++
426	+++	467	+++	509	++	551	+++	593	+++
427	+++	468	+++	510	++	552	++	594	+
428	+++	469	+++	511	++	553	+++	595	+++
429	+++	470	+++	512	++	554	+++	596	+++
430	+++	471	+++	513	+++	555	+++	597	+++
431	++	472	+++	514	+++	556	+++	598	++
432	+++	473	+++	515	+++	557	+++	599	++
433	+++	474	+++	516	+++	558	+++	600	+++
434	+++	475	+++	517	+++	559	+++	601	++
435	+++	476	+++	518	+++	560	+++	602	+++
436	+++	477	+++	519	+++	561	++	603	+++
437	+++	478	+++	520	+++	562	+++	604	++
438	+++	479	+++	521	++	563	+++	605	ND
439	+++	480	+++	522	+++	564	+++	606	+++
439	+++	481	+++	523	+++	565	+++	607	+++
440	+++	482	+++	524	+++	566	+++	608	+++
441	+++	483	+++	525	+++	567	+++	609	+++
442	+++	484	+++	526	++	568	+++	610	+++
443	++	485	+++	527	+++	569	+++	611	+++
444	+++	486	+++	528	+++	570	+++	612	+++
445	++	487	++	529	+++	571	++	613	+++
446	++	488	+++	530	+++	572	+++	614	++
447	++	489	+++	531	+++	573	++	615	+++
448	+++	490	++	532	+++	574	++	616	+++
449	+++	491	+++	533	++	575	+++	617	+++
450	+++	492	+++	534	+++	576	+++	618	+++
451	+++	493	++	535	++	577	+++	619	+++
452	+++	494	++	536	+++	578	+++	620	+++
453	+	495	++	537	+++	579	+++	621	++
454	++	496	+	538	+++	580	+++	622	+++
455	++	497	+++	539	+++	581	+++	623	+++

【 1 1 0 7 】

10

20

30

40

50

【表 4 A - 4】

化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP
624	+++	666	++	708	++	750	+++	791	+++
625	++	667	+++	709	++	751	++	792	+++
626	+++	668	+++	710	+++	752	+++	793	+++
627	+++	669	+++	711	++	753	+++	794	+++
628	+++	670	+++	712	+++	754	+++	795	+++
629	+++	671	++	713	+++	755	+++	796	+++
630	++	672	++	714	+++	756	+++	797	+++
631	+++	673	+++	715	ND	757	++	798	+++
632	+++	674	+++	716	ND	758	+++	799	+++
633	+++	675	+++	717	++	759	++	800	+++
634	+++	676	+++	718	+++	760	+++	801	+++
635	+++	677	+++	719	+++	761	+++	802	+++
636	+++	678	++	720	++	762	+++	803	++
637	+++	679	++	721	+++	763	+++	804	+++
638	+++	680	++	722	+++	764	+++	805	+++
639	+++	681	+++	723	+++	765	+++	806	+++
640	+++	682	+++	724	+++	766	+++	807	+++
641	+++	683	+++	725	+++	767	+++	808	++
642	+++	684	+++	726	++	768	+++	809	+++
643	+++	685	+++	727	+++	769	+++	810	+++
644	+++	686	+++	728	+++	770	+++	811	++
645	+++	687	+++	729	++	771	+++	812	+++
646	+++	688	+++	730	++	772	+++	813	+++
647	+++	689	+++	731	+++	773	+++	814	ND
648	+++	690	+++	732	++	774	+++	815	+++
649	+++	691	+++	733	+	775	+++	816	+++
650	+++	692	+++	734	+++	776	+++	817	+++
651	+++	693	+++	735	++	777	++	818	+++
652	+++	694	+++	736	+++	778	+++	819	+++
653	+++	695	+++	737	+++	779	+++	820	+++
654	+++	696	+++	738	+++	780	+++	821	+++
655	+++	697	+++	739	+++	781	+++	822	+++
656	+++	698	+++	740	+++	782	+++	823	+++
657	+++	699	+++	741	+++	783	+++	824	+++
658	+	700	+++	742	+++	784	+++	825	+++
659	+++	701	+++	743	++	785	+++	826	+++
660	++	702	+++	744	+++	786	+++	827	+++
661	+++	703	+++	745	+++	787	+++	828	+++
662	++	704	++	746	+++	788Fa	+	829	+++
663	++	705	+++	747	+++	788Fb	+++	830	+++
664	++	706	++	748	+++	789	+++	831	+++
665	+++	707	+++	749	+	790	+++	832	ND

10

20

30

40

【1 1 0 8】

50

【表 4 A - 5】

化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP
833	++	875	+++	917	+++	959	+++	1001	+++
834	+++	876	++	918	+++	960	+++	1002	+++
835	+++	877	++	919	+++	961	+++	1003	+++
836	+++	878	+++	920	+++	962	+++	1004	+++
837	+++	879	+++	921	++	963	+++	1005	+++
838	+++	880	++	922	++	964	+++	1006	+++
839	+++	881	+++	923	+++	965	++	1007	+++
840	+++	882	+++	924	+++	966	+++	1008	+++
841	++	883	+++	925	+++	967	+++	1009	+++
842	+++	884	+++	926	+++	968	+++	1010	+++
843	+++	885	+++	927	+++	969	+++	1011	+++
844	+++	886	+++	928	+++	970	++	1012	+++
845	+++	887	+++	929	+++	971	++	1013	+++
846	+++	888	+++	930	+++	972	+++	1014	+++
847	+++	889	+++	931	+++	973	++	1015	+++
848	+++	890	+++	932	+++	974	+++	1016	+++
849	+++	891	+++	933	++	975	+++	1017	+++
850	+++	892	+++	934	+++	976	+++	1018	+++
851	+++	893	+++	935	+++	977	+++	1019	+++
852	+++	894	+++	936	ND	978	+++	1020	+++
853	+++	895	+++	937	+++	979	+++	1021	+++
854	+++	896	+++	938	+++	980	+++	1022	+++
855	+++	897	+++	939	+++	981	+++	1023	+++
856	+++	898	+++	940	++	982	+++	1024	+++
857	+++	899	+++	941	+++	983	+++	1025	+++
858	+++	900	+++	942	+++	984	+++	1026	+++
859	+++	901	+++	943	+++	985	+++	1027	+++
860	+++	902	+++	944	+++	986	+++	1028	+++
861	+++	903	+++	945	+++	987	+++	1029	+++
862	+++	904	+++	946	+++	988	+++	1030	+++
863	+++	905	+++	947	+++	989	+++	1031	+++
864	+++	906	+++	948	+++	990	+++	1032	+++
865	+++	907	+++	949	+++	991	+++	1033	+++
866	+++	908	+++	950	+++	992	++	1034	+++
867	+++	909	+++	951	+++	993	+++	1035	+++
868	+++	910	+++	952	+++	994	+++	1036	+++
869	+++	911	+++	953	+++	995	+++	1037	+++
870	++	912	+++	954	+++	996	+++	1038	+++
871	+++	913	+++	955	+++	997	+++	1039	+++
872	+++	914	+++	956	+++	998	+++	1040	+++
873	+++	915	+++	957	+++	999	+++	1041	+++
874	+++	916	+++	958	+++	1000	+++	1042	+++

【 1 1 0 9 】

10

20

30

40

50

【表 4 A - 6】

化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP	化合物	eIF4E FP
1043	+++	1085	++	1126	+++	1168	+++	1209	++
1044	+++	1086	+++	1127	+++	1169	+++	1210	+++
1045	+++	1087	+++	1128	+++	1170	+++	1211	++
1046	+++	1088	++	1129	+++	1171	+++	1212	+++
1047	+++	1089	++	1130	+++	1172	+++	1213	+++
1048	+++	1090	+++	1131	+++	1173	+++	1214	+++
1049	+++	1090	++	1132	+++	1173	+++	1215	+++
1050	+++	1091	++	1133	+++	1174	+++	1216	+++
1051	+++	1092	+++	1134	+++	1175	+++	1217	+++
1052	+++	1093	++	1135	+++	1176	+++	1218	+++
1053	+++	1094	++	1136	+++	1177	+++	1219	+++
1054	+++	1095	+++	1137	+++	1178	+++	1220	+++
1055	+++	1096	+++	1138	+++	1179	+++	1221	+++
1056	+++	1097	+++	1139	ND	1180	+++	1222	+++
1057	+++	1098	+++	1140	+++	1181	+++	1223	+++
1058	+++	1099	+++	1141	+++	1182	+++	1224	++
1059	+++	1100	+++	1142	+++	1183	+++	1225	+++
1060	++	1101	+++	1143	+++	1184	+++	1226	+++
1061	+++	1102	+++	1144	+++	1185	+++	1227	+++
1062	+++	1103	+++	1145	+++	1186	+++	1228	+++
1063	+++	1104	++	1146	+++	1187	+++	1229	+++
1064	+++	1105	+++	1147	+++	1188	+++	1230	+++
1065	+++	1106	+++	1148	+++	1189	+++	1231	ND
1066	++	1107	+++	1149	+++	1190	+++	1232	+++
1067	+++	1108	+++	1150	+++	1191	+++	1233	ND
1068	+++	1109	+++	1151	+++	1192	+++	1234	+++
1069	+++	1110	+++	1152	+++	1193	+++	1235	+++
1070	+++	1111	+++	1153	+++	1194	+++	1236	+++
1071	++	1112	+++	1154	+++	1195	+++	1237	+++
1072	+++	1113	++	1155	+++	1196	+++	1238	+++
1073	++	1114	+++	1156	+++	1197	+++	1239	+++
1074	+++	1115	+++	1157	+++	1198	+++	1240	+++
1075	+++	1116	+++	1158	+++	1199	+++	1241	+++
1076	+++	1117	+++	1159	+++	1200	+++	1242	+++
1077	++	1118	+++	1160	+++	1201	+++	1243	+++
1078	++	1119	+++	1161	+++	1202	+++	1244	+++
1079	ND	1120	+++	1162	+++	1203	+++	1245	+++
1080	++	1121	+++	1163	+++	1204	++	1246	++
1081	+	1122	+++	1164	+++	1205	++	1247	+++
1082	++	1123	+++	1165	+++	1206	+++	1248	++
1083	+++	1124	+++	1166	+++	1207	++	1249	++
1084	+++	1125	+++	1167	+++	1208	+++	1250	++

【1 1 1 0】

10

20

30

40

50

【表 4 B - 1】

表 4B

化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)
1	0.281	38	0.0555	77	1.44	116	>3.00
2	3.10	39	0.116	78	1.63	117	>3.00
3	4.72	40	0.540	79	1.65	118	0.416
4	3.52	41	3.44	80	0.110	119	0.0199
5	7.64	42	19.8	81	4.22	120	0.0357
6	7.39	43	>10.0	82	1.66	121	0.0375
7	12.0	44	0.0731	83	2.56	122	0.0244
8	>30.0	45	2.89	84	1.25	123	0.0365
9	>30.0	46	0.0672	85	1.85	124	9.13
10	6.51	47	0.0224	86	49.7	125	>3.00
11	6.85	48	0.631	87	1.16	126	8.36
12	2.39	49	>3.00	88	1.68	127	0.0770
13	1.07	50	>3.00	89	>3.00	128	0.970
14	>3.00	51	0.0213	90	1.23	129	3.10
15	1.74	52	>3.00	91	0.287	130	1.42
16	46.1	53	0.931	92	>3.00	131	0.600
17	0.721	54	2.28	93	1.40	132	0.624
18	0.832	55	0.0216	94	1.42	133	0.0665
19	0.838	56	0.00789	95	2.86	134	0.116
20	1.07	57	0.0128	96	2.10	135	ND
21	0.575	58	0.0502	97	>3.00	136	0.199
22	0.0249	59	0.0215	98	0.564	137	0.904
23	0.624	60	0.0147	99	3.42	138	0.279
24	0.184	61	0.0265	100	3.48	139	0.0346
25	12.6	62	0.0249	101	43.8	140	0.0500
26	0.919	63	0.0258	102	4.82	141	0.0442
27	0.149	64	0.0625	103	0.747	142	0.152
28	0.0616	65	0.0241	104	0.586	143	0.0167
29	0.211	66	0.187	105	>3.00	144	0.132
30	0.164	67	3.22	106	1.38	145	0.0959
31	0.751	68	64.3	107	3.82	146	0.259
32	0.190	69	26.8	108	11.2	147	0.0147
33	0.203	70	0.432	109	19.2	148	0.0205
34	0.0885	71	0.636	110	26.9	149	0.110
35	0.0443	72	3.10	111	0.434	150FA	0.0631
36	ND	73	0.0832	112	>3.00	150FB	0.143
37	0.0396	74	0.423	113	0.804	150FC	0.124
		75	1.40	114	0.333	151	1.05
		76	2.30	115	>3.00	152	>3.00
						153	0.0540
						154	0.0972
						155	0.0455
						156	0.00420
						157	ND
						158	0.0483
						159	0.0309
						160	0.00883
						161	0.0904
						162	0.0287
						163	0.0955
						164	0.0164
						165	0.106
						166	0.0350
						167	0.101
						168	0.0372
						169	0.234
						170	0.845
						171	0.194
						172	0.0923
						173	0.141
						174	0.0521
						175	0.0204
						176	0.0415
						177	0.0268
						178	0.140
						179	0.0206
						180	0.0477
						181	0.0623
						182	0.0438
						183	0.0502
						184	0.144
						185	0.0949
						186	0.344
						187	0.0483
						188	0.0632
						189	1.57
						190	0.301
						191	0.144

【1 1 1 1】

10

20

30

40

50

【表 4 B - 2】

化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)
192	1.31	231	0.0129	270	0.0464	309	0.0525	347	0.0321
193	0.0209	232	0.0163	271	0.0132	310	0.0977	348	0.0154
194	0.0358	233	0.0289	272	0.0229	311	0.0555	349	0.00584
195	0.0274	234	0.0185	273	0.0302	312	0.0756	350	0.0142
196	0.0257	235	0.0166	274	0.0188	313	0.0345	351a	0.885
197	0.0524	236	0.0203	275	0.0365	314	0.0428	351b	0.0936
198	0.124	237	0.0548	276	0.0228	315	0.582	352	1.27
199	0.143	238	0.0380	277	0.0307	316	0.0204	353	0.101
200	0.0435	239	0.0286	278	0.0127	317	0.0171	354	>1.00
201	0.354	240	0.00978	279	0.0178	318	0.00292	355	0.146
202	0.0474	241	0.00487	280	0.0412	319	0.0535	356	1.22
203	0.0806	242	0.0203	281	0.0375	320	0.0435	357	0.0477
204	0.0444	243	0.0432	282	0.0171	321	0.00489	358	0.0863
205	0.101	244	0.0312	283	0.0406	322	0.116	359	0.0489
206	0.229	245	0.0256	284	0.0196	323	0.0826	360	0.0426
207	0.0213	246	0.0430	285	0.0725	324	0.0933	361	0.0684
208	0.103	247	0.0611	286	0.183	325	0.0520	362	0.0722
209	0.0470	248	0.0523	287	0.0478	326	1.44	363	0.0228
210	0.0910	249	0.0198	288	0.0461	327	0.0437	364	0.107
211	0.0354	250	0.0437	289	0.0191	328	1.32	365	0.0190
212	0.0400	251	0.0311	290	0.0427	329	0.0464	366	0.00666
213	0.0356	252	0.0420	291	0.0995	330	0.0477	367	0.00287
214	0.0122	253	0.0460	292	0.203	331	ND	368	0.0411
215	0.137	254	0.0204	293	0.0639	332	0.0377	369	0.00132
216	0.0628	255	0.0785	294	0.0229	333	0.0249	370	0.0121
217	0.0554	256	0.104	295	0.167	334	0.0104	371	0.0200
218	0.0169	257	0.0692	296	0.0375	335	0.0569	372	0.00734
219	0.109	258	0.0377	297	0.0363	336	0.0279	373	0.00643
220	0.213	259	>1.00	298	0.101	337	0.0257	374	0.0205
221	0.113	260	0.0204	299	0.0223	338	0.0453	375	0.0580
222	0.0674	261	0.0420	300	0.0243	339	0.0268	376	0.0127
223	0.950	262	0.0224	301	0.0576	340	0.00501	377	0.0612
224	0.0110	263	0.0127	302	0.0776	341	0.0450	378	0.0451
225	0.147	264	0.0246	303	0.498	342	0.0474	379	0.0267
226	0.0707	265	0.0771	304	1.60	343	0.0418	380	0.0297
227	0.507	266	0.0266	305	0.431	344	0.0321	381	ND
228	0.0235	267	0.0741	306	0.0912	345a	0.0432	382	ND
229	0.0222	268	0.0341	307	0.0594	345b	0.0253	383	ND
230	0.0149	269	0.0156	308	0.811	346	0.0181	384	0.0209

【 1 1 1 2 】

10

20

30

40

50

【表 4 B - 3】

化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)
385	0.0395	424	0.00408	462	0.0105	501	0.0257	540	0.0140
386	0.0254	425	0.0112	463	0.00886	502	0.0384	541	0.0491
387	0.619	426	0.0412	464	0.0214	503	0.00867	542	0.0202
388	0.00629	427	0.0250	465	0.0151	504	0.0229	543	0.0382
389	0.0123	428	0.00745	466	0.00930	505	0.0436	544	0.0282
390	0.00175	429	0.0382	467	0.0180	506	0.0689	545	0.00781
391	0.00352	430	0.00900	468	0.00436	507	0.0490	546	0.0436
392	0.0251	431	0.226	469	0.00225	508	0.0152	547	0.134
393	0.0118	432	0.0258	470	0.0128	509	0.125	548	0.0472
394	0.0218	433	0.00415	471	0.0288	510	0.0505	549	0.0193
395	0.00968	434	0.00776	472	0.0236	511	0.0880	550	0.0878
396	0.0181	435	0.0167	473	0.0145	512	0.0718	551	0.0292
397	0.0105	436	0.00717	474	0.0135	513	0.0116	552	0.0509
398	0.149	437	0.00621	475	0.0170	514	0.0399	553	0.0134
399	0.0699	438	0.00916	476	0.0339	515	0.0460	554	0.0318
400	0.00468	439a	0.00287	477	0.00973	516	0.0344	555	0.0108
401	0.0474	439b	0.0320	478	0.0132	517	0.0357	556	0.0227
402	0.124	440	0.00499	479	0.0135	518	0.0164	557	0.00640
403	0.0126	441	0.0204	480	0.00739	519	0.0378	558	0.0272
404	0.0101	442	0.0177	481	0.0105	520	0.0183	559	0.00869
405	0.0197	443	0.128	482	0.0354	521	0.623	560	0.00477
406	0.0114	444	0.0308	483	0.0421	522	0.0227	561	0.0562
407	0.0331	445	0.0931	484	0.0116	523	0.0239	562	0.00878
408	0.0311	446	0.0573	485	0.00859	524	0.0128	563	0.0144
409	0.0133	447	0.0848	486	0.0305	525	0.0347	564	0.0405
410	0.0626	448	0.00420	487	0.114	526	0.0641	565	0.0297
411	0.193	449	0.0196	488	0.0265	527	0.0248	566	0.0164
412	0.0701	450	0.00784	489	0.0208	528	0.0271	567	0.0117
413	0.0346	451	0.0360	490	0.178	529	0.00578	568	0.0141
414	0.0205	452	0.0466	491	0.0229	530	0.00665	569	0.00200
415	0.0143	453	2.32	492	0.0297	531	0.0429	570	0.00557
416	0.0230	454	0.0511	493	0.0942	532	0.0451	571	0.0548
417	0.0197	455	0.473	494	0.0856	533	0.0627	572	0.0306
418	0.00907	456	0.0109	495	0.237	534	0.0302	573	0.0547
419	0.00108	457	0.0112	496	1.06	535	0.244	574	0.0575
420	0.00960	458	0.0368	497	0.0397	536	0.0488	575	0.0257
421	0.0171	459	0.0415	498	0.0242	537	0.0466	576	0.0177
422	0.0115	460	0.0255	499	>1.00	538	0.0223	577	0.0394
423	0.00884	461	0.00615	500	0.0365	539	0.0472	578	0.0320

【1 1 1 3】

10

20

30

40

50

【表 4 B - 4】

化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)
579	0.0302	618	0.00298	657	0.0457	696	0.00894	735	0.0580
580	0.0242	619	0.00634	658	1.29	697	0.0102	736	0.0170
581	0.00608	620	0.0369	659	0.0264	698	0.00340	737	0.0123
582	0.0127	621	0.0600	660	0.258	699	0.0121	738	0.0193
583	0.0159	622	0.0438	661	0.0121	700	0.0224	739	0.0308
584	0.0235	623	0.00477	662	0.144	701	0.0192	740	0.0392
585	0.0296	624	0.00402	663	0.332	702	0.0127	741	0.0152
586	0.0500	625	0.0780	664	0.153	703	0.00318	742	0.0325
587	0.0255	626	0.0104	665	0.0165	704	0.0890	743	0.188
588	0.0493	627	0.00672	666	0.268	705	0.0191	744	0.0133
589	0.00445	628	0.0285	667	0.0467	706	0.140	745	0.0333
590	0.00226	629	0.00639	668	0.00776	707	0.0178	746	0.0367
591	0.0449	630	0.0502	669	0.0364	708	0.0878	747	0.0189
592	0.0103	631	0.00341	670	0.0180	709	0.0567	748	0.0163
593	0.0329	632	0.0120	671	0.0777	710	0.0316	749	>100
594	1.35	633	0.0129	672	0.106	711	0.0775	750	0.0415
595	0.0248	634	0.00562	673	0.0253	712	0.0196	751	0.0698
596	0.0377	635	0.0106	674	0.00927	713	0.0314	752	0.0276
597	0.0468	636	0.0332	675	0.00777	714	0.0472	753	0.0138
598	0.0572	637	0.0166	676	0.00622	715	ND	754	0.0172
599	0.0616	638	0.00446	677	0.00544	716	ND	755	0.0101
600	0.0142	639	0.00157	678	0.0538	717	0.0730	756	0.0432
601	0.0520	640	0.0240	679	0.160	718	0.0201	757	0.137
602	0.0102	641	0.0333	680	0.0566	719	0.0285	758	0.0131
603	0.0117	642	0.00363	681	0.0174	720	0.199	759	0.0529
604	0.0707	643	0.000832	682	0.00621	721	0.0206	760	0.00644
605	ND	644	0.00497	683	0.0403	722	0.0380	761	0.0258
606	0.00412	645	0.0313	684	0.0150	723	0.0287	762	0.0337
607	0.00550	646	0.0414	685	0.0176	724	0.0377	763	0.00519
608	0.0186	647	0.0198	686	0.0265	725	0.0382	764	0.0106
609	0.0331	648	0.0246	687	0.0135	726	0.0530	765	0.00919
610	0.0139	649	0.0150	688	0.0228	727	0.0294	766	0.0451
611	0.00776	650	0.0283	689	0.0115	728	0.0310	767	0.00751
612	0.0438	651	0.0218	690	0.00595	729	0.0925	768	0.0224
613	0.00789	652	0.00668	691	0.00717	730	0.0510	769	0.0239
614	0.167	653	0.0227	692	0.00597	731	0.00597	770	0.0140
615	0.0163	654	0.00312	693	0.0150	732	0.874	771	0.0128
616	0.00245	655	0.0135	694	0.0191	733	1.73	772	0.0141
617	0.0397	656	0.0334	695	0.00105	734	0.00468	773	0.0102

【 1 1 1 4】

10

20

30

40

50

【表 4 B - 5】

化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)
774	0.00829	812	0.0300	851	0.00602	890	0.0125	929	0.0225
775	0.0483	813	0.00404	852	0.0214	891	0.0137	930	0.00688
776	0.0365	814	ND	853	0.0319	892	0.0360	931	0.0137
777	0.0533	815	0.00331	854	0.0119	893	0.0201	932	0.0178
778	0.0000702	816	0.00687	855	0.00477	894	0.0216	933	0.122
779	0.00954	817	0.00724	856	0.0137	895	0.0229	934	0.0136
780	0.00960	818	0.0131	857	0.00462	896	0.00157	935	0.0196
781	0.00312	819	0.0282	858	0.00728	897	0.00140	936	ND
782	0.00403	820	0.0136	859	0.00559	898	0.0325	937	0.00136
783	0.0148	821	0.0142	860	0.0103	899	0.00744	938	0.00244
784	0.0137	822	0.0107	861	0.0246	900	0.0112	939	0.0121
785	0.0182	823	0.0115	862	0.0209	901	0.0456	940	0.470
786	0.0192	824	0.0136	863	0.0455	902	0.0142	941	0.0200
787	0.0109	825	0.0143	864	0.0479	903	0.0112	942	0.00693
788Fa	1.94	826	0.0124	865	0.0284	904	0.00419	943	0.0147
788Fb	0.00435	827	0.00572	866	0.0168	905	0.00938	944	0.0462
789	0.00896	828	0.00572	867	0.00661	906	0.0176	945	0.0389
790	0.0178	829	0.00453	868	0.0172	907	0.00776	946	0.0277
791	0.00359	830	0.0128	869	0.0254	908	0.00326	947	0.0237
792	0.00244	831	0.0123	870	0.140	909	0.0132	948	0.0183
793	0.00481	832	ND	871	0.0164	910	0.0175	949	0.0373
794	0.00341	833	0.111	872	0.0204	911	0.0171	950	0.0172
795	0.0121	834	0.0316	873	0.0157	912	0.00898	951	0.0436
796	0.00327	835	0.0293	874	0.0415	913	0.0162	952	0.0450
797	0.00679	836	0.00233	875	ND	914	0.0207	953	0.0134
798	0.00986	837	0.0134	876	0.0733	915	0.0184	954	0.00829
799	0.00935	838	0.0387	877	0.234	916	0.00481	955	0.0102
800	0.0324	839	0.0296	878	0.00963	917	0.0110	956	0.0165
801	0.0170	840	0.0104	879	0.00731	918	0.00437	957	0.00581
802	0.0359	841	>1.00	880	0.0679	919	0.0177	958	0.0135
803	0.161	842	0.0209	881	0.0204	920	0.00576	959	0.0148
804	0.0188	843	0.0131	882	0.00662	921	0.0696	960	0.0396
805	0.0136	844	0.0233	883	0.0128	922	0.0894	961	0.0211
806	0.00358	845	0.0127	884	0.00585	923	0.00371	962	0.00315
807	0.0210	846	0.0379	885	0.0307	924	0.0143	963	0.00784
808	0.0524	847	0.0440	886	0.0105	925	0.0431	964	0.00332
809	0.0160	848	0.0269	887	0.0201	926	0.0183	965	0.118
810	0.00547	849	0.0145	888	0.0402	927	0.00634	966	0.00358
811	0.157	850	0.0177	889	0.0124	928	0.0387	967	0.0122

【 1 1 1 5 】

10

20

30

40

50

【表 4 B - 6】

化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)
968	0.00895	1007	0.0482	1046	0.0380	1085	0.0543	1123	0.0215
969	0.00556	1008	0.0153	1047	0.0212	1086	0.0384	1124	0.0132
970	0.166	1009	0.00623	1048	0.0137	1087	0.0392	1125	0.0145
971	0.0578	1010	0.00529	1049	0.00935	1088	0.0533	1126	0.0266
972	0.00977	1011	0.00715	1050	0.0195	1089	0.618	1127	0.0129
973	0.0850	1012	0.00894	1051	0.00502	1090a	0.0383	1128	0.0239
974	0.0236	1013	0.0185	1052	0.00546	1090b	0.503	1129	0.0107
975	0.0148	1014	0.0256	1053	0.00508	1091	0.0914	1130	0.00439
976	0.0190	1015	0.0197	1054	0.0186	1092	0.0427	1131	0.0147
977	0.0144	1016	0.00111	1055	0.0117	1093	0.0586	1132	0.0133
978	0.0207	1017	0.00826	1056	0.0161	1094	0.0716	1133	0.0170
979	0.00948	1018	0.00671	1057	0.0125	1095	0.0465	1134	0.0153
980	0.0156	1019	0.0308	1058	0.0397	1096	0.0335	1135	0.0343
981	0.0416	1020	0.0234	1059	0.0111	1097	0.0388	1136	0.0170
982	0.0204	1021	0.0211	1060	0.0509	1098	0.0156	1137	0.0174
983	0.0189	1022	0.0424	1061	0.00854	1099	0.0375	1138	0.0237
984	0.0115	1023	0.0498	1062	0.00663	1100	0.0335	1139	ND
985	0.00669	1024	0.0242	1063	0.0312	1101	0.00720	1140	0.00614
986	0.0169	1025	0.0300	1064	0.0162	1102	0.0192	1141	0.0189
987	0.0136	1026	0.0155	1065	0.0186	1103	0.0148	1142	0.0130
988	0.0219	1027	0.0315	1066	0.0574	1104	0.631	1143	0.0246
989	0.0198	1028	0.00614	1067	0.0105	1105	0.0217	1144	0.0344
990	0.0322	1029	0.00766	1068	0.0278	1106	0.0174	1145	0.0331
991	0.0121	1030	0.0144	1069	0.00152	1107	0.0105	1146	0.0144
992	0.0561	1031	0.0116	1070	0.0320	1108	0.0291	1147	0.0446
993	0.0156	1032	0.00620	1071	0.0540	1109	0.0134	1148	0.0356
994	0.0234	1033	0.0200	1072	0.0372	1110	0.00720	1149	0.00419
995	0.0157	1034	0.0379	1073	0.0581	1111	0.00571	1150	0.00460
996	0.0316	1035	0.0197	1074	0.0174	1112	0.0199	1151	0.0190
997	0.0122	1036	0.00351	1075	0.00664	1113	0.140	1152	0.00380
998	0.0451	1037	0.0119	1076	0.0245	1114	0.0499	1153	0.0380
999	0.0163	1038	0.0389	1077	0.245	1115	0.00677	1154	0.0140
1000	0.0167	1039	0.0217	1078	0.347	1116	0.0171	1155	0.0181
1001	0.0312	1040	0.0300	1079	0.0559	1117	0.0134	1156	0.0351
1002	0.00237	1041	0.00621	1080	0.105	1118	0.0140	1157	0.0220
1003	0.0134	1042	0.0265	1081	1.04	1119	0.0146	1158	0.0158
1004	0.0225	1043	0.00398	1082	0.903	1120	0.00951	1159	0.0147
1005	0.0334	1044	0.00531	1083	0.0440	1121	0.00926	1160	0.0172
1006	0.0182	1045	0.0382	1084	0.0150	1122	0.0146	1161	0.0195

【 1 1 1 6 】

10

20

30

40

50

【表 4 B - 7】

化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)
1162	0.0216	1200	0.0148	1239	0.0182	1278	0.0106	1317	0.0335
1163	0.0248	1201	0.0228	1240	0.0155	1279	0.00891	1318	0.0344
1164	0.0267	1202	0.0197	1241	0.0173	1280	0.00426	1319	0.0136
1165	0.0223	1203	0.00915	1242	0.00885	1281	0.117	1320	0.0277
1166	0.0286	1204	0.150	1243	0.00555	1282	0.0382	1321	0.0602
1167	0.0173	1205	0.199	1244	0.0194	1283	0.0335	1322	0.0112
1168	0.0130	1206	0.0325	1245	0.0156	1284	>1.00	1323	0.0730
1169	0.0153	1207	0.121	1246	0.106	1285	0.0413	1324	0.0237
1170	0.0171	1208	0.0489	1247	0.0355	1286	0.0342	1325	0.0271
1171	0.0130	1209	0.0980	1248	0.0607	1287	0.0424	1326	0.0128
1172	0.0142	1210	0.0483	1249	0.0759	1288	0.0367	1327	0.0193
1173a	0.0192	1211	>1.00	1250	0.0758	1289	0.0140	1328	0.0248
1173b	0.0130	1212	0.0442	1251	0.00477	1290	0.149	1329	0.0352
1174	0.00932	1213	0.0427	1252	0.222	1291	0.0412	1330	0.0130
1175	0.0221	1214	0.00508	1253	0.00840	1292	0.0523	1331	0.0918
1176	0.0343	1215	0.0257	1254	0.0265	1293	0.0351	1332	0.0345
1177	0.0342	1216	0.0103	1255	0.150	1294	0.0559	1333	0.0262
1178	0.0229	1217	0.0242	1256	0.0247	1295	0.0134	1334	0.0513
1179	0.0147	1218	0.0131	1257	0.0525	1296	0.0270	1335	0.0128
1180	0.0162	1219	0.00399	1258	0.0615	1297	0.0378	1336	0.0130
1181	0.0137	1220	0.0131	1259	0.00538	1298	0.0383	1337	0.0519
1182	0.0136	1221	0.0300	1260	0.0130	1299	0.0321	1338	0.00950
1183	0.0232	1222	0.00302	1261	0.0336	1300	0.0181	1339	0.0364
1184	0.00932	1223	0.00279	1262	0.0106	1301	0.0155	1340	0.0442
1185	0.0176	1224	0.0760	1263	0.0106	1302	0.0307	1341	0.0215
1186	0.0201	1225	0.00312	1264	0.0124	1303	0.0366	1342	0.0304
1187	0.0186	1226	0.00663	1265	0.0115	1304	0.0185	1343	0.0406
1188	0.0124	1227	0.0128	1266	0.00907	1305	0.0265	1344	0.0183
1189	0.0134	1228	0.00111	1267	>1.00	1306	0.0389	1345	0.0345
1190	0.00730	1229	0.0107	1268	0.472	1307	0.0542	1346	0.0197
1191	0.0128	1230	0.0103	1269	0.0666	1308	0.0415	1347	0.0414
1192	0.0488	1231	ND	1270	0.0399	1309	0.0372	1348	0.0122
1193	0.0102	1232	0.00449	1271	0.0131	1310	0.0213	1349	0.0365
1194	0.0153	1233	ND	1272	0.0281	1311	0.0133	1350	0.0351
1195	0.0131	1234	0.0302	1273	0.00748	1312	0.00829	1351	0.0160
1196	0.0306	1235	0.00632	1274	0.0402	1313	0.0426	1352	0.0216
1197	0.00593	1236	0.0339	1275	0.0587	1314	0.0181	1353	0.0172
1198	0.0130	1237	0.00668	1276	0.0135	1315	0.0131	1354	0.0216
1199	0.0182	1238	0.0130	1277	0.0384	1316	0.0328	1355	0.0248

【 1 1 1 7 】

10

20

30

40

50

【表 4 B - 8】

化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)
1356	0.0232	1395	0.0296	1434	0.0290	1474	0.0138	1513	0.0134
1357	0.0159	1396	0.0195	1435	0.0264	1475	0.00720	1514	0.0517
1358	0.0183	1397	0.0147	1436	0.0295	1476	0.0162	1515	0.0321
1359	0.0397	1398	0.0140	1437	0.0373	1477	0.0181	1516	0.0170
1360	0.0168	1399	0.0144	1438	0.0408	1478	0.0130	1518	0.0107
1361	0.0213	1400	0.0278	1439	0.0128	1479	0.0167	1519	0.0153
1362	0.0141	1401	0.0127	1440	0.0690	1480	ND	1520	0.0179
1363	0.0429	1402	0.00658	1441	0.0298	1481	0.0208	1521	0.0183
1364	0.0247	1403	0.00876	1443	0.0316	1482	0.0166	1522	0.0177
1365	0.0341	1404	0.482	1444	0.0252	1483	0.0137	1523	0.0131
1366	0.0143	1405	0.631	1445	0.0320	1484	0.0229	1524	0.0125
1367	0.0149	1406	0.0266	1446	0.0140	1485	0.0229	1525	0.0151
1368	0.0199	1407	0.0247	1447	0.0316	1486	0.0107	1526	0.0112
1369	0.0132	1408	0.0176	1448	0.0260	1487	0.0254	1527	0.0156
1370	0.0199	1409	0.0108	1449	0.0170	1488	0.0123	1528	0.00631
1371	0.0151	1410	0.0180	1450	0.0134	1489	0.0137	1529	0.0201
1372	0.0807	1411	0.0175	1451	0.0217	1490	0.0291	1530	0.0335
1373	0.0267	1412	0.00671	1452	0.0391	1491	0.0290	1531	0.0134
1374	0.0561	1413	0.0517	1453	0.0146	1492	0.0201	1532	0.0112
1375	0.0839	1414	0.0153	1454	0.00615	1493	0.00683	1533	0.0217
1376	0.0136	1415	0.0168	1455	0.0211	1494	0.0247	1534	0.0158
1377	0.0440	1416	0.0127	1456	0.0184	1495	0.00709	1535	0.0174
1378	0.0300	1417	0.0249	1457	0.0180	1496	0.0325	1536	0.0183
1379	0.0180	1418	0.00910	1458	0.0191	1497	0.0129	1537	0.0189
1380	0.0266	1419	0.00676	1459	0.0207	1498	0.0291	1538	0.0145
1381	0.00796	1420	0.00633	1460	0.00799	1499	0.0275	1539	0.0125
1382	0.0216	1421	0.0366	1461	0.0138	1500	0.0170	1540	0.0195
1383	0.00503	1422	0.0335	1462	0.0201	1501	0.0205	1541	0.0106
1384	0.00686	1423	0.0232	1463	0.0229	1502	0.0262	1542	0.0186
1385	0.00724	1424	0.0292	1464	0.0134	1503	0.0192	1543	0.0205
1386	0.0128	1425	0.0130	1465	0.0236	1504	0.0136	1544	0.0131
1387	0.0228	1426	0.0117	1466	0.0179	1505	0.0130	1545	0.0275
1388	0.0362	1427	0.0143	1467	0.0110	1506	0.0274	1546	0.0134
1389	1.19	1428	0.0122	1468	0.0350	1507	0.0160	1547	0.0152
1390	ND	1429	0.0178	1469	0.0230	1508	0.0174	1548	0.0362
1391	0.0376	1430	0.0228	1470	0.0308	1509	0.0375	1549	0.0262
1392	0.0265	1431	0.0198	1471	0.0142	1510	0.0201	1550	0.0229
1393	0.0132	1432	0.0212	1472	0.0289	1511	0.0232	1551	0.0220
1394	0.00474	1433	0.0274	1473	0.0169	1512	0.0122	1553	0.0129

【 1 1 1 8 】

10

20

30

40

50

【表 4 B - 9】

化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)
1554	0.0151	1595	0.0548	1634	0.0174	1673	0.00722	1712	ND
1555	0.0239	1596	0.654	1635	0.0215	1674	0.00650	1713	0.0158
1556	0.0499	1597	0.0221	1636	0.0388	1675	0.00411	1714	ND
1557	0.00677	1598	0.0375	1637	0.0177	1676	0.00433	1715	ND
1558	0.0690	1599	0.0167	1638	0.0388	1677	0.0129	1716	ND
1559	0.0134	1600	0.0203	1639	0.0305	1678	0.0280	1717	0.0134
1560	0.00631	1601	0.00805	1640	ND	1679	0.0293	1718	ND
1561	0.0130	1602	0.00388	1641	0.0189	1680	0.0233	1719	ND
1562	0.0168	1603	0.00212	1642	0.0245	1681	0.00827	1720	ND
1563	0.0130	1604	0.00396	1643	0.0188	1682	0.0151	1721	ND
1564	0.0106	1605	0.00378	1644	0.0145	1683	0.0183	1722	ND
1565	0.00799	1606	0.00460	1645	0.0232	1684	ND	1723	ND
1566	0.00439	1607	0.0146	1646	0.0263	1685	ND	1724	0.00407
1568	0.0216	1608	0.00659	1647	0.0196	1686	ND	1725	ND
1569	0.0195	1609	0.00488	1648	0.0133	1687	ND	1726	ND
1570	0.0229	1610	0.00602	1649	0.0183	1688	0.0127	1727	0.00384
1571	0.0205	1611	0.00385	1650	0.0107	1689	0.0222	1728	ND
1572	0.0200	1612	0.0137	1651	ND	1690	0.0274	1729	ND
1573	0.0222	1613	0.0161	1652	ND	1691	0.0179	1730	ND
1574	0.0134	1614	0.0314	1653	0.0265	1692	ND	1731	ND
1575	0.0147	1615	0.0147	1654	0.0210	1693	ND	1732	ND
1576	0.0179	1616	0.0115	1655	0.0134	1694	ND	1733	0.00811
1577	0.0133	1617	0.0156	1656	ND	1695	ND	1734	0.0194
1578	0.0203	1618	0.0124	1657	ND	1696	ND	1735	0.0336
1579	0.0303	1619	0.0316	1658	ND	1697	ND	1736	0.0126
1581	0.0143	1620	0.0179	1659	ND	1698	ND	1737	0.0143
1582	0.0192	1621	0.0721	1660	ND	1699	ND	1738	0.0255
1583	0.0582	1622	0.0173	1661	ND	1700	ND	1739	0.0333
1584	0.0369	1623	ND	1662	0.0221	1701	ND	1740	0.0126
1585	0.0152	1624	0.00417	1663	0.0141	1702	ND	1741	0.0110
1586	0.0318	1625	ND	1664	ND	1703	0.00600	1742	0.00543
1587	0.0397	1626	0.0303	1665	0.0146	1704	0.00654	1743	0.00687
1588	0.0264	1627	ND	1666	ND	1705	0.00480	1744	0.0115
1589	0.0124	1628	ND	1667	0.0122	1706	0.0121	1745	0.0110
1590	0.0360	1629	ND	1668	0.00567	1707	0.0157	1746	0.0108
1591	0.0362	1630	ND	1669	0.00917	1708	0.0162	1747	0.0165
1592	0.0203	1631	0.0161	1670	0.00568	1709	0.0284	1748	0.0175
1593	0.0616	1632	0.0424	1671	0.00414	1710	ND	1749	0.0164
1594	0.442	1633	0.0526	1672	0.0132	1711	ND	1750	0.0161

【 1 1 1 9 】

10

20

30

40

50

【表 4 B - 1 0】

化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)
1751	ND	1790	ND	1829	0.00627	1868	ND	1907	0.405
1752	ND	1791	0.0101	1830	0.00806	1869	ND	1908	0.00517
1753	ND	1792	0.00924	1831	0.00500	1870	ND	1909	0.0292
1754	ND	1793	0.00729	1832	0.0205	1871	ND	1910	0.0474
1755	ND	1794	0.00928	1833	0.0148	1872	ND	1911	0.00403
1756	ND	1795	0.00896	1834	ND	1873	ND	1912	0.00596
1757	ND	1796	ND	1835	ND	1874	ND	1913	0.0229
1758	ND	1797	ND	1836	ND	1875	ND	1914	ND
1759	ND	1798	ND	1837	ND	1876	ND	1915	ND
1760	ND	1799	ND	1838	0.0123	1877	ND	1916	ND
1761	0.00565	1800	ND	1839	0.0345	1878	ND	1917	ND
1762	0.0250	1801	ND	1840	0.0264	1879	ND	1918	ND
1763	0.0233	1802	ND	1841	ND	1880	ND	1919	ND
1764	0.0190	1803	ND	1842	ND	1881	ND	1920	ND
1765	0.0123	1804	ND	1843	ND	1882	ND	1921	ND
1766	ND	1805	ND	1844	ND	1883	ND	1922	ND
1767	0.0174	1806	ND	1845	ND	1884	ND	1923	ND
1768	0.0313	1807	0.0104	1846	ND	1885	ND	1924	ND
1769	0.0164	1808	0.00540	1847	ND	1886	ND	1925	ND
1770	0.0175	1809	0.00757	1848	ND	1887	ND	1926	ND
1771	0.0266	1810	0.0129	1849	ND	1888	ND	1927	ND
1772	0.00607	1811	0.0127	1850	ND	1889	ND	1928	ND
1773	0.0475	1812	0.0184	1851	ND	1890	ND	1929	ND
1774	0.0450	1813	ND	1852	ND	1891	ND	1930	0.00481
1775	0.0321	1814	ND	1853	ND	1892	ND	1931	0.0197
1776	0.00365	1815	ND	1854	ND	1893	ND	1932	0.00840
1777	ND	1816	ND	1855	ND	1894	ND	1933	0.0346
1778	ND	1817	0.0258	1856	ND	1895	0.0127	1934	0.0385
1779	0.0351	1818	0.0130	1857	ND	1896	0.0122	1935	0.0801
1780	0.0109	1819	0.00440	1858	ND	1897	0.0131	1936	0.0374
1781	0.00832	1820	0.0122	1859	ND	1898	0.0613	1937	0.0382
1782	ND	1821	ND	1860	ND	1899	0.0164	1938	0.0463
1783	ND	1822	ND	1861	ND	1900	2.70	1939	0.0245
1784	ND	1823	ND	1862	ND	1901	0.0357	1940	0.0349
1785	ND	1824	ND	1863	ND	1902	0.0842	1941	0.0616
1786	ND	1825	0.0171	1864	ND	1903	0.0298	1942	0.182
1787	ND	1826	0.0184	1865	ND	1904	0.0369	1943	0.0424
1788	ND	1827	0.0148	1866	ND	1905	0.881	1944	0.0249
1789	ND	1828	ND	1867	ND	1906	ND	1945	0.0449

【1 1 2 0】

10

20

30

40

50

【表 4 B - 1 1】

化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)	化合物	IC ₅₀ (μM)
1946	0.0447	1965	0.0864	1984	ND	2003	0.264	2022	ND
1947	0.0297	1966	ND	1985	ND	2004	0.639	2023	ND
1948	0.0356	1967	ND	1986	0.0785	2005	0.364	2024	ND
1949	0.0216	1968	ND	1987	1.29	2006	0.611	2025	ND
1950	0.0417	1969	ND	1988	0.0495	2007	>300	2026	0.656
1951	0.0199	1970	0.0672	1989	0.0890	2008	0.0961	2027	>1.00
1952	ND	1971	0.0519	1990	0.0581	2009	2.15	2028	>1.00
1953	0.0893	1972	0.0180	1991	>300	2010	1.19	2029	ND
1954	0.0170	1973	0.0143	1992	0.490	2011	0.529	2030	ND
1955	ND	1974	0.0513	1993	0.412	2012	ND	2031	ND
1956	ND	1975	0.109	1994	0.0418	2013	>10.0	2032	ND
1957	ND	1976	1.85	1995	0.0593	2014	12.2	2034	0.00620
1958	ND	1977	>1.00	1996	0.189	2015	0.0511	2035	0.0723
1959	0.0463	1978	0.0253	1997	0.0775	2016	0.613	2036	0.0384
1960	43.2	1979	ND	1998	0.409	2017	0.0506	2037	>1.00
1961	0.211	1980	ND	1999	0.482	2018	0.0244	2038	ND
1962	ND	1981	0.0238	2000	18.2	2019	0.0249	2039	ND
1963	0.241	1982	0.0364	2001	65.8	2020	0.0330	2041	ND
1964	0.0498	1983	0.0826	2002	0.259	2021	ND	2042	ND

【1 1 2 1】

実施例 5 B

細胞増殖アッセイ

[0512]MDA-MB-361細胞を、10%FBSおよび1倍ペニシリン／ストレプトマイシン溶液が添加されたDMEM中、37℃のCO₂インキュベーター中で維持した。細胞増殖アッセイでは、指数関数的に成長する細胞を、96ウェル平底白色ポリスチレンプレート（ThermoFisher）中に1ウェルあたり2,000細胞で播種し、一晚培養した。翌日、化合物を、（示されるように）1または10μMの最高濃度から出発する9点の3倍希釈系列に、DMSO対照と一緒に添加した。試料中の最終的なDMSO濃度は0.1%であった。

【1 1 2 2】

[0513]細胞を、37℃のCO₂インキュベーター中で最大6日時間インキュベートした。未処置の細胞のベースライン生存率を処置日に測定し、増殖を、製造業者の取扱説明書に従って、Promega（Madison, WI）製のCELLTITER-GLO（登録商標）試薬を使用して処置の6日時間後に測定した。DMSO対照と比較した化合物に対する応答（対照の%）を、式、対照（DMSO）の% = [（CTG細胞 + 阻害剤）／（CTGDMSO対照）] × 100を使用して計算した。データを、プリズム（GraphPadソフトウェア）を使用してプロットし、IC₅₀およびE_{max}値を、4パラメータ、可変勾配非線形回帰モデルから計算した。結果を以下および図1～3に示す。

【1 1 2 3】

10

20

30

40

50

【表 5】

化合物	平均 IC50 (nM)	n
1188	46.8*	7
634	3.8	3
1141	361	2

*95% CI (nM) 35.1 – 62.2, E_{max} (%), 90.2

【1 1 2 4】

[0514] 上述のさまざまな実施形態を組み合わせるさらなる実施形態を提供してもよい。本明細書で言及される米国特許、米国特許出願刊行物、米国特許出願、外国特許、外国特許出願、および非特許刊行物の全て、ならびに／または出願データシートで挙げられるものは、その全体が参照により本明細書に組み込まれるものとする。実施形態の態様は、必要に応じてさまざまな特許、出願および刊行物の概念を用いてさらなる実施形態を提供するように変更してもよい。

【1 1 2 5】

[0515] これらのおよび他の変更は、上記の詳細な説明を考慮して実施形態に行うことができる。一般的に、以下の特許請求の範囲では、使用される用語は、明細書および特許請求の範囲で開示される特許請求の範囲から具体的な実施形態を限定すると解釈されるべきではないが、全ての可能な実施形態およびそのような特許請求の範囲が権利を有する同等物の全ての範囲を含むと解釈されるべきである。したがって、特許請求の範囲は本開示によって限定されない。

10

20

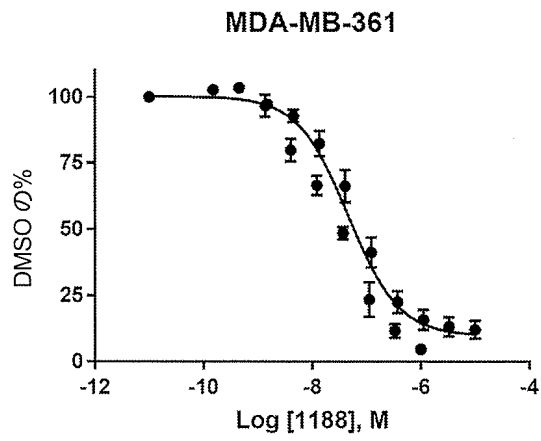
30

40

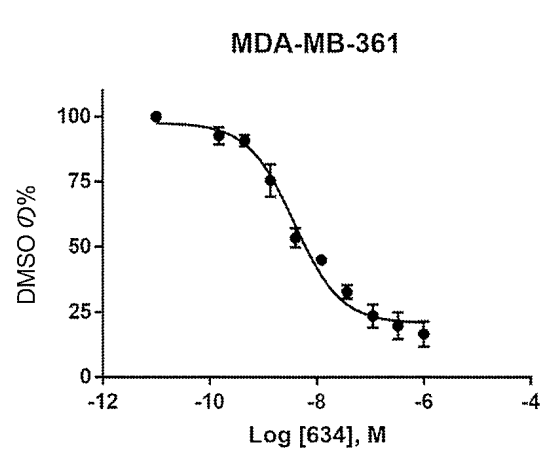
50

【図面】

【図 1】

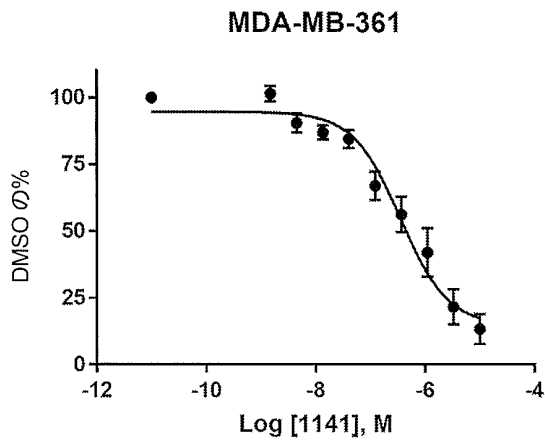


【図 2】



10

【図 3】



20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

F I

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

- (72)発明者 スペリー, サミュエル
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 2 1 2 1, サンディエゴ, ローゼル・ストリート 1 1 1 8 0
、ケア・オブ・エフェクター・セラピューティクス, インコーポレーテッド
- (72)発明者 シャン, アラン・エックス
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 2 1 2 1, サンディエゴ, ローゼル・ストリート 1 1 1 8 0
、ケア・オブ・エフェクター・セラピューティクス, インコーポレーテッド
- (72)発明者 アーンスト, ジャスティン・ティー
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 2 1 2 1, サンディエゴ, ローゼル・ストリート 1 1 1 8 0
、ケア・オブ・エフェクター・セラピューティクス, インコーポレーテッド
- (72)発明者 ライヒ, ジークフリート・エイチ
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 2 1 2 1, サンディエゴ, ローゼル・ストリート 1 1 1 8 0
、ケア・オブ・エフェクター・セラピューティクス, インコーポレーテッド
- (72)発明者 スプレングラー, ポール・エイ
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 2 1 2 1, サンディエゴ, ローゼル・ストリート 1 1 1 8 0
、ケア・オブ・エフェクター・セラピューティクス, インコーポレーテッド
- (72)発明者 シャガフィ, マイク
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 2 1 2 1, サンディエゴ, ローゼル・ストリート 1 1 1 8 0
、ケア・オブ・エフェクター・セラピューティクス, インコーポレーテッド
- (72)発明者 ミヘルス, テオ
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 2 1 2 1, サンディエゴ, ローゼル・ストリート 1 1 1 8 0
、ケア・オブ・エフェクター・セラピューティクス, インコーポレーテッド
- (72)発明者 ニレウスキ, クリスチャン
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 2 1 2 1, サンディエゴ, ローゼル・ストリート 1 1 1 8 0
、ケア・オブ・エフェクター・セラピューティクス, インコーポレーテッド
- (72)発明者 トラン, チン・ベト
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 2 1 2 1, サンディエゴ, ローゼル・ストリート 1 1 1 8 0
、ケア・オブ・エフェクター・セラピューティクス, インコーポレーテッド
- (72)発明者 バッカード, ガーリック・ケネス
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 2 1 2 1, サンディエゴ, ローゼル・ストリート 1 1 1 8 0
、ケア・オブ・エフェクター・セラピューティクス, インコーポレーテッド
- (72)発明者 グラブス, アラン
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 2 1 2 1, サンディエゴ, ローゼル・ストリート 1 1 1 8 0
、ケア・オブ・エフェクター・セラピューティクス, インコーポレーテッド
- (72)発明者 ウルカラン, カヴェリ
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 2 1 2 1, サンディエゴ, ローゼル・ストリート 1 1 1 8 0
、ケア・オブ・エフェクター・セラピューティクス, インコーポレーテッド
- (72)発明者 ムカイヤマ, タカスケ
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 2 1 2 1, サンディエゴ, ローゼル・ストリート 1 1 1 8 0
、ケア・オブ・エフェクター・セラピューティクス, インコーポレーテッド

審査官 高森 ひとみ

(56)参考文献

国際公開第 2 0 1 4 / 1 7 9 2 3 7 (WO, A 1)

特表 2 0 1 1 - 5 2 0 9 6 9 (JP, A)

特表 2 0 1 0 - 5 2 3 6 7 4 (JP, A)

GIRI, R.S. et al., Synthesis and evaluation of quinazolinone derivatives as inhibitors of NF- κ B, AP-1 mediated transcription and eIF-4E mediated translational activation: Inhibitors of multi-pathways involve in cancer, European Journal of Medicinal Chemistry, 2010年, Vo

l.45, No.9, pp.3558-3563, DOI : 10.1016/j.ejmech.2010.04.038

ROERSCH,F. et al., Structure-Activity Relationship of Nonacidic Quinazolinone Inhibitors of Human Microsomal Prostaglandin Synthase 1 (mPGES 1), Journal of Medicinal Chemistry, 2012年, Vol.55, No.8, pp.3792-3803, DOI : 10.1021/jm201687d

(58)調査した分野 (Int.Cl., D B名)

C 0 7 D

A 6 1 K

A 6 1 P

C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)